

Aus dem Institut für Geschlechterforschung in der Medizin
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Risikowahrnehmung, krankheitsspezifische Angst und
Informationsbedarf von Frauen mit erhöhtem Risiko für Brust- und
Eierstockkrebs

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät

Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Laura Besch

Datum der Promotion: 30.11.2023

VORWORT

Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden veröffentlicht in: Besch et al./2018 und Speiser et al./2019. Die detaillierte Anteilserklärung ist in Kapitel 7 „Eidesstattliche Erklärung“ zu finden.

Der Großteil der Abbildungen in der Einleitung wurde von der AG Speiser/Kendel/Feufel im Rahmen der Entwicklung von iKNOW unter meiner Mitarbeit entworfen. Für die vorliegende Arbeit benutze ich sie mit freundlicher Genehmigung der AG Speiser/Kendel/Feufel.

INHALTSVERZEICHNIS

| | |
|--|-----------|
| Vorwort | 2 |
| Inhaltsverzeichnis | 2 |
| Abbildungsverzeichnis | 5 |
| Tabellenverzeichnis | 7 |
| 1. ABSTRACT | 8 |
| 1.1. Abstract (Deutsch)..... | 8 |
| 1.2. Abstract (English) | 10 |
| 2. EINLEITUNG | 12 |
| 2.1. Familiärer Brust- und Eierstockkrebs: Epidemiologie, Ätiologie und Klinik | 14 |
| 2.2. Früherkennung und prophylaktische Maßnahmen | 17 |
| 2.3. Herausfordernde Entscheidungen | 22 |
| 2.4. Facetten der Risikoeinschätzung | 24 |
| 2.5. Krankheitsspezifische Angst und ihre Auswirkungen | 26 |
| 2.6. Hoher Informationsbedarf..... | 27 |
| 2.7. Gründe für und gegen prophylaktische Operationen..... | 28 |

| | | |
|-----------|--|-----------|
| 2.8. | Forschungslücke | 29 |
| 2.9. | Hypothesen | 30 |
| 2.10. | Explorative Fragestellungen | 30 |
| 3. | METHODIK | 31 |
| 3.1. | Design | 31 |
| 3.2. | Stichprobe | 31 |
| 3.2.1. | Rekrutierungsprozedere | 31 |
| 3.2.2. | Ein- und Ausschlusskriterien | 32 |
| 3.2.3. | Stichprobengröße | 32 |
| 3.3. | Materialien und Messinstrumente..... | 34 |
| 3.3.1. | Soziodemografische Daten und klinische Charakteristika | 34 |
| 3.3.2. | Risikoeinschätzung | 34 |
| 3.3.3. | Objektiv berechnetes Risiko | 35 |
| 3.3.4. | Krankheitsspezifische Angst | 36 |
| 3.3.5. | Prophylaktische Operationen | 36 |
| 3.3.6. | Informationsbedarf | 36 |
| 3.4. | Statistische Analysen | 37 |
| 4. | ERGEBNISSE..... | 38 |
| 4.1. | Stichprobencharakteristika | 38 |
| 4.2. | Risikoverständnis | 40 |
| 4.3. | Risikoeinschätzung..... | 44 |
| 4.4. | Exkurs: Wie hoch ist ein „hohes“ Risiko? | 47 |
| 4.5. | Krankheitsspezifische Angst..... | 50 |
| 4.6. | Inanspruchnahme prophylaktischer Operationen | 51 |
| 4.7. | Informationsbedarf..... | 54 |

| | | |
|------------|--|-----------|
| 4.8. | Zusammenfassung | 55 |
| 4.8.1. | Hypothesen | 55 |
| 4.8.2. | Explorative Fragestellungen | 57 |
| 5. | DISKUSSION | 59 |
| 5.1. | Falsches Einschätzen von Risiken | 59 |
| 5.2. | Wie kann man Risiken eigentlich darstellen und in Worte fassen? | 61 |
| 5.3. | Eine hohe Risikowahrnehmung erhöht die krankheitsspezifische Angst | 63 |
| 5.4. | Entscheidung für prophylaktische Maßnahmen | 65 |
| 5.5. | Unterschiede im Informationsbedarf..... | 68 |
| 5.6. | Stärken und Limitationen der Studie | 70 |
| 5.7. | Implikationen für Klinik und Forschung: Können digitale Technologien genetische Beratung verbessern? | 71 |
| 5.8. | Fazit..... | 76 |
| 6. | LITERATURVERZEICHNIS..... | 78 |
| 7. | EIDESTÄTTLICHE VERSICHERUNG..... | 94 |
| 8. | LEBENS LAUF | 96 |
| 9. | PUBLIKATIONS LISTE | 98 |
| 10. | DANKSAGUNG | 99 |

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

| | |
|--|----|
| Abbildung 1 – Erbgang bei einer autosomal-dominanten genetischen Mutation. Wenn ein Elternteil eine Mutation in einem Allel hat, liegt die Vererbungswahrscheinlichkeit bei 50%, das heißt die Wahrscheinlichkeit, dass die Nachkommen auch Träger*innen des Merkmals sind, liegt bei 50%. https://iknow.charite.de/home/genetik?chapter=2.4 | 15 |
| Abbildung 2 – Einschätzung der Lebenszeitriskien für verschiedene Krebsentitäten bei <i>BRCA1</i> -Mutationsträger*innen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung. https://iknow.charite.de/home/genetik?chapter=3.1.1 | 16 |
| Abbildung 3 – Durchgeführte Früherkennungsmaßnahmen im Rahmen des Intensivierten Früherkennungsprogramms in den Zentren „Familiärer Brust- und Eierstockkrebs“ für Frauen mit erhöhtem Risiko für Brust- und Eierstockkrebs. https://iknow.charite.de/home/early?chapter=4.1 | 19 |
| Abbildung 4 – zeigt die anatomischen Verhältnisse der inneren weiblichen Geschlechtsorgane und welche Organe bei einer prophylaktischen Salpingo-Ovarektomie entfernt werden. https://iknow.charite.de/home/early?chapter=4.4.1.1 | 20 |
| Abbildung 5 - Verschiedene Operations-Methoden der Brustrekonstruktion mit Eigengewebe. https://iknow.charite.de/home/early?chapter=4.4.3.3 | 22 |
| Abbildung 6 - Facetten der Risikoeinschätzung | 24 |
| Abbildung 7 – Flowchart der Stichprobe | 33 |
| Abbildung 8 – Erhebung der objektiven und subjektiven Erkrankungsrisiken. Ausgeschlossen wurden jeweils Studienteilnehmerinnen, für die durch eine prophylaktische Operation das altersspezifische Erkrankungsrisiko nicht mehr durch BOADICEA berechnet werden konnte. Bei 2 Studienteilnehmerinnen fehlten jeweils Angaben zur subjektiven numerischen Eierstockkrebs-Risikoeinschätzung. Bei <i>M</i> Brustkrebsrisiko fehlten dazu die Angaben von 3 Teilnehmerinnen. | 40 |
| Abbildung 9 - Diskrepanz zwischen dem objektiv berechneten 10-Jahres Brustkrebsrisiko und der subjektiven numerischen Risikoeinschätzung..... | 41 |
| Abbildung 10 - Diskrepanz zwischen dem objektiven 10-Jahres Eierstockkrebsrisiko und der subjektiven numerischen Risikoeinschätzung..... | 42 |

Abbildung 11 Anteil der Ratsuchenden, die ihr Erkrankungsrisiko für Brust- bzw. Eierstockkrebs unterschätzen, richtig einschätzen oder überschätzen in %. Ein Toleranzbereich von $\pm 5\%$ wurde festgelegt. 43

Abbildung 12 – Risikowahrnehmung und Risikogefühl je nach Erkrankungsstatus. Der Anteil der erkrankten Ratsuchenden, für die sich ihr Risiko hoch anfühlt ist am höchsten; für 58,5% der erkrankten Ratsuchenden fühlt sich das Risiko hoch an. 45

Abbildung 13 - numerisch eingeschätztes Risiko für Eierstockkrebs je nach Risikowahrnehmung (niedrig, mittel, hoch). Die Ratsuchenden, die ihr Risiko als gering wahrnahmen, gaben bei der numerischen Risikoeinschätzung im Median ein Risiko von 6% an, die Ratsuchenden, die ihr Risiko als mittelhoch wahrnahmen, gaben ein absolutes Risiko von 10% an. Bei Frauen mit einer hohen Risikowahrnehmung lag der Wert bei 30%. 47

Abbildung 14 - numerisch eingeschätztes Risiko für Brustkrebs je nach Risikowahrnehmung (niedrig, mittel, hoch). Die Ratsuchenden, die ihr Risiko als gering wahrnahmen, gaben bei der numerischen Risikoeinschätzung im Median ein Risiko von 10% an, die Ratsuchenden, die ihr Risiko als mittelhoch wahrnahmen, gaben ein absolutes Risiko von 30% an. Bei Frauen mit einer hohen Risikowahrnehmung lag der Wert bei 50%. 49

Abbildung 15 - Krankheitsspezifische Angst je nach Erkrankungsstatus. Der CWS-Summenscore ist bei den erkrankten Ratsuchenden signifikant höher. 50

Abbildung 16 - Inanspruchnahme prophylaktischer Operationen. Fast 70% der Ratsuchenden hatten schon eine Mastektomie in Anspruch genommen oder planten dies für die Zukunft. Bei der prophylaktischen Salpingo-Ovarektomie traf das auf über 80% der Ratsuchenden zu. 52

Abbildung 17 - Bildet den Informationsbedarf der Ratsuchenden ab. Auf der X-Achse ist dabei der Mittelwert der 5-stufigen-Likert-Skala aufgetragen (0 = geringer Bedarf, 4 = hoher Bedarf). Die höchste Ausprägung hat der Bedarf nach einer festen medizinischen Ansprechpartner*in. 54

Abbildung 18 - Risikodarstellung iKNOW. Die Abbildung zeigt die Visualisierung der individuellen altersabhängigen Brustkrebsrisiken. Die Icon-Arrays bilden die 10-Jahres-

Risiken ab: auf der linken Seite sind Frauen dargestellt, die sich in der gleichen Situation wie die Ratsuchende befinden (Mutationsstatus, Erkrankungen, Familienanamnese); auf der rechten Seite sind Frauen aus der Allgemeinbevölkerung dargestellt. Das Kurvendiagramm bildet die Risiken der Ratsuchenden im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung im zeitlichen Verlauf ab. Die 1-Jahres-, 5-Jahres- und 10-Jahres- und Lebenszeitriskiken können angewählt werden. Die Icon-Arrays passen sich dynamisch an. <https://iknow.charite.de/home/riskassurance/riskmeasures?view=brustkrebs> 73

TABELLENVERZEICHNIS

| | |
|---|----|
| Tabelle 1 - Stichprobencharakteristika, Gesamt und je nach Erkrankungsstatus | 39 |
| Tabelle 2 - Korrelationen zwischen soziodemographischen, klinischen und psychosozialen Variablen und dem Differenzscore zwischen dem numerisch eingeschätzten und objektiven Risiko für Brust- und Eierstockkrebsrisiko | 44 |
| Tabelle 3 - Risikowahrnehmung je nach Erkrankungsstatus und für die gesamte Stichprobe | 45 |
| Tabelle 4 - Risikogefühl je nach Erkrankungsstatus und für die gesamte Stichprobe ... | 46 |
| Tabelle 5 - Korrelationen der verschiedenen Skalen zur Risikoeinschätzung | 46 |
| Tabelle 6 - Durchschnittswerte für die subjektive Risikoeinschätzung und das objektive Risiko für Eierstockkrebs je nach Risikowahrnehmung..... | 48 |
| Tabelle 7 - Durchschnittswerte für die subjektive Risikoeinschätzung und das objektive Risiko für Brustkrebs je nach Risikowahrnehmung. | 49 |
| Tabelle 6 - Korrelationen der verschiedenen Aspekte von Risikoeinschätzung mit der krankheitsspezifischen Angst | 51 |
| Tabelle 7 - Inanspruchnahme prophylaktischer Operationen je nach Erkrankungsstatus | 53 |

1. ABSTRACT

1.1. Abstract (Deutsch)

Einleitung: BRCA-Mutationsträgerinnen haben ein erhöhtes Risiko an Brust- und Eierstockkrebs zu erkranken. Das richtige Verständnis ihres Risikos ist von entscheidender Bedeutung, da sie gemeinsam mit ihren beratenden Ärzt*innen klinische Empfehlungen abwägen und über risikoreduzierende Maßnahmen entscheiden müssen. Ratsuchende sind nach einer Befundmitteilung häufig einer hohen psychosozialen Belastung ausgesetzt. Die Faktoren Risikoeinschätzung, krankheitsspezifische Angst und der Informationsbedarf spielen hierbei eine wichtige Rolle. Die Risikoeinschätzung sowie die Krankheitsangst beeinflussen wiederum das Gesundheitsverhalten und die Lebensqualität der Ratsuchenden. Eine evidenzbasierte und verständlich vermittelte Risikoinformation befähigt Ratsuchende autonome und informierte Entscheidungen zu treffen. Es gibt bislang kaum Studien, die das objektiv berechnete 10-Jahres-Risiko von BRCA-Mutationsträgerinnen mit dem subjektiv eingeschätzten Risiko vergleichen. Es wurden außerdem in keiner Studie die wechselseitigen Zusammenhänge zwischen den verschiedenen Facetten der Risikoeinschätzung, psychosozialer Faktoren und dem Informationsbedarf untersucht. Diese Forschungslücken soll die vorliegende Arbeit schließen.

Methode: Untersuchungsdesign der Studie war eine querschnittliche, nicht-interventionelle, monozentrische Beobachtungsstudie. Sie basierte auf einer Stichprobe von 88 BRCA-Mutationsträgerinnen. Die Studienteilnehmer*innen wurden nach der Beratung mit Selbstbeobachtungsfragebögen zu soziodemografischen und klinischen Daten sowie zu Risikoeinschätzung, krankheitsspezifischer Angst, der Inanspruchnahme von prophylaktischen Operationen und Informationsbedarf befragt. Die subjektive Risikoeinschätzung der Frauen wurde mit ihrem objektiv berechneten Erkrankungsrisiko verglichen. Außerdem wurden die wechselseitigen Zusammenhänge zwischen verschiedenen Facetten der Risikoeinschätzung, psychosozialer Faktoren und dem Informationsbedarf untersucht.

Ergebnisse: Es zeigten sich zum Teil deutliche Fehleinschätzungen der Erkrankungsrisiken. 53,2 % der Befragten überschätzten ihr 10-Jahres-Brustkrebsrisiko, 22,6 % unterschätzten es. Bei Eierstockkrebs überschätzten 51,9 % ihr Risiko, während es 5,6 % unterschätzten. Die Befragten unterschieden sich dabei weder hinsichtlich soziodemografischer Faktoren noch hinsichtlich klinischer Faktoren. An Brustkrebs erkrankte Studienteilnehmerinnen zeigten eine höhere krankheitsspezifische Angst als jene ohne Erkrankung. Die krankheitsspezifische Angst stand sowohl bei erkrankten als auch nicht erkrankten Ratsuchenden in einem stärkeren Zusammenhang mit der verbalen Risikoeinschätzung als mit der numerischen Risikoeinschätzung. Auch der Informationsbedarf war bei den Frauen mit einem hohen verbalen Risikogefühl und einer hohen krankheitsspezifischen Angst höher. Frauen mit Kindern hatten einen signifikant höheren Informationsbedarf als Frauen ohne Kinder.

Fazit: Ratsuchende können häufig – auch nach der Beratung – ihr Risiko nicht korrekt einschätzen. Wenn Ratsuchende ihr Risiko verbal hoch einschätzen, haben sie eine höhere krankheitsspezifische Angst. Dies hat vor allem hinsichtlich der Überschätzung bereits eine besondere Relevanz für die ärztliche Beratung: Beratende Ärzt*innen müssen darauf vorbereitet sein, die Risikoeinschätzung der Ratsuchenden zu bewerten, nachzufragen, wie hoch sich das Risiko anfühlt und für eine erhöhte krankheitsspezifische Angst sensibilisiert sein. Nur so kann ein entlastender, nachhaltiger und gemeinsamer Entscheidungsfindungsprozess stattfinden.

1.2. Abstract (English)

Introduction: BRCA mutation carriers are at increased risk of developing breast and ovarian cancer. Accurate risk understanding is crucial, as counselees must decide on risk-reducing measures. Counselees are often exposed to a high level of psychosocial stress after being informed of their mutation status. Risk perception, cancer worry and the need for information play an important role here. Risk perception as well as cancer worry significantly influence health behavior and quality of life. Evidence-based and easily accessible risk information empower counselees to make autonomous and informed decisions. There are few studies that calculate the objective 10-year risk of BRCA mutation carriers and compare it to the subjective risk. There are also no studies examining the interrelationships between different facets of risk perception, psychosocial factors, and information needs. The present study aims to fill these research gaps.

Methods: The study's research design was a cross-sectional, non-interventional, monocentric observational study. It was based on a sample of 88 BRCA mutation carriers. They were interviewed after counseling with questionnaires on sociodemographic and clinical data as well as risk perception, cancer worry, use of prophylactic surgery, and information needs. Women's subjective risk perception was compared with their objectively calculated risk. Furthermore, the associations between different facets of risk perception, psychosocial factors, and information needs were examined.

Results: Significant overestimation of cancer risk was found. 53.2% of participants overestimated their 10-year breast cancer risk, and 22.6% of participants underestimated it. For ovarian cancer, 51.9% overestimated their risk, while 5.6% underestimated it. Participants did neither differ on sociodemographic factors nor on clinical factors. Participants with breast cancer showed higher cancer worry than participants without breast cancer. Cancer worry was more strongly related to verbal risk perception than to numerical risk perception in both diseased and nondiseased counselees. Information needs were also higher among women with a high verbal risk perception and high cancer worry. Women with children had significantly higher information needs than women without children.

Conclusion: Counselees are often unable to correctly assess their risk, even after counseling. When counselees verbally overestimate their risk, they have higher cancer worry. This is particularly relevant in view of common overestimation. Consulting physicians must be prepared to evaluate the risk perception of those seeking advice, to ask how high the risk feels and to be sensitized to increased cancer worry. This is the prerequisite for a sustainable, empowering and shared decision-making.

2. EINLEITUNG

„Survival isn't some theory operating in a vacuum. It's a matter of my everyday living and making decisions.“

Aus: Audre Lorde. *A Burst of Light: Essays*. Firebrand Books; 1988. S.98.

„[...] Der Kranke [ist] verunsichert und versinkt in Angst. Angst, hab ich einmal gelesen, kommt aus Nichtwissen. Gewiss, Angst kann auch aus Wissen kommen. Aber wann und was ein Kranker wissen soll, das müssen die Ärzte sorgfältig bestimmen und verantworten können.“

Aus: Maxie Wander. *Leben wär eine prima Alternative*. Suhrkamp Verlag; 2009. S. 26.

Mitte 2016 durfte ich das erste Mal im Rahmen der dieser Arbeit zugrundeliegenden Studie an einer Beratung am „Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs“ an der Charité teilnehmen. Es handelte sich um eine Zweitberatung, die Ratsuchende war Ende 30, hatte ihren *BRCA1*-Mutationsbefund bereits erhalten. Nun ließ sie sich ein paar Wochen nach Erhalt des Befundes im Zentrum beraten. Die Fülle der Themen in der Beratung war überwältigend. Es ging um Erkrankungsrisiken für Brustkrebs und Eierstockkrebs. Darum, dass es für Eierstockkrebs leider noch keine guten Screening-Verfahren gibt. Um die sehr gut funktionierende intensivierete Früherkennung für Brustkrebs. Warum und wie oft da ein MRT gemacht wird, warum das gut ist und unter welchen Umständen es trotzdem sinnvoller ist, eine Brustdrüsenentfernung durchführen zu lassen. Wie hoch die Wahrscheinlichkeit ist, dass ihre Tochter auch eine Mutation hat, und was eine Mutation für ihren Sohn bedeuten würde. Es kam zur Sprache, wie belastend es für die Ratsuchende als Teenager war, ihre Mutter an Krebs versterben zu sehen, und wie groß dadurch ihre Angst ist, nicht mehr für ihre Kinder da sein zu können. Man beratschlagte sich, wie mit der Schwester zu kommunizieren sei, die sich nicht testen lassen möchte, und wie groß der Zeitdruck wirklich sei, eine prophylaktische Eierstockentfernung durchführen zu lassen. In den letzten Minuten wurde noch im Eiltempo zu hormoneller Verhütung und passender Ernährung informiert. Nach der Beratung war ich bewegt und beeindruckt. Von der Ratsuchenden, die in dieser kurzen

Zeit viele – zum Teil sehr komplexe – Informationen verarbeiten musste, die Statistik verstehen musste, um persönliche und weitreichende Entscheidungen treffen zu können. Und das alles in einer psychisch belastenden Situation, ein paar Wochen, nachdem man erfahren hat, dass man ein Brust- und Eierstockkrebsrisiko hat, das ein Vielfaches über dem der Allgemeinbevölkerung liegt. Beeindruckt auch von der Ärztin, weil sie diese hochkomplexen Informationen auf einfache Weise vermitteln und die Ratsuchende durch einen schwierigen Entscheidungsfindungsprozess begleiten musste, der von so vielen Faktoren beeinflusst wird. Und die zu guter Letzt eine große psychologische Unterstützung für die Ratsuchende in einer belastenden Situation bot. Die Ratsuchende und die Ärztin arbeiteten gemeinsam daran, einen guten Umgang mit dem Risiko zu finden und eine Grundlage für Entscheidungen zu schaffen. Ein gemeinsamer Entscheidungsfindungsprozess (oder auch „Shared-Decision-Making“) kann im besten Falle dazu führen, dass Ratsuchende lange mit ihren Entscheidungen zufrieden sind, dass sie weniger Angst, sondern das Gefühl haben, unterstützt zu werden, aber auch autonom zu sein. Zu wissen, welche Fragen man stellen muss, welche Informationen zentral sind, priorisieren und aus statistischen Modellen die „richtigen“ Konsequenzen ziehen zu können, das alles sind Fähigkeiten, die ich mir für meine Patient*innen wünsche. Gute Entscheidungen sind aber natürlich keinesfalls nur die, die durch das Zusammentragen und Bewerten evidenzbasierten Wissens getroffen werden. Persönliche Erfahrungen, Ängste und Wünsche formen den Prozess genauso und sind gleichermaßen wichtig.

Um wissenschaftlich zu untersuchen, wie Ratsuchende ihr Risiko wahrnehmen und Entscheidungen treffen, haben PD Dr. Dorothee Speiser (Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs), PD Dr. Friederike Kendel (Institut für Geschlechterforschung in der Medizin) und Hannah Brand unter meiner Mitarbeit eine Studie durchgeführt. Ziel der Studie und der vorliegenden Arbeit war es – im Kontext der oben beschriebenen Beratung – die Zusammenhänge zwischen unterschiedlichen Aspekten der Risikoeinschätzung, psychosozialer Faktoren, soziodemographischer Variablen und des Informationsbedarfs bei Frauen mit einer BRCA-Mutation zu untersuchen. Aus den Ergebnissen ließen sich wichtige klinische Implikationen für die Gestaltung der Beratung ableiten. Somit kann die vorliegende Arbeit hoffentlich einen Beitrag dazu leisten, wie man Ratsuchende in einer

Hochrisikosituation optimal unterstützen kann. Die Arbeit gliedert sich in insgesamt 11 Kapitel. Kapitel 2 führt in die klinischen Hintergründe von familiärem Brust- und Eierstockkrebs ein und beleuchtet die Evidenz, die meinen Hypothesen zugrunde liegt ein. Kapitel 3 beschreibt die Methodik der Studie und meiner statistischen Auswertungen, während Kapitel 4 die Ergebnisse in Text und Bild aufbereitet. Die Diskussion befragt – als Herzstück der Arbeit – die Ergebnisse vor dem Hintergrund der in Kapitel 2 vorgestellten Studien und des klinischen Alltags. Danach findet die Leserin unter anderem das Literaturverzeichnis, den Anhang und die Danksagung.

2.1. Familiärer Brust- und Eierstockkrebs: Epidemiologie, Ätiologie und Klinik

In Deutschland erkranken jährlich etwa 70.000 Frauen an Brustkrebs und 7.500 Frauen an Eierstockkrebs.¹ Ein wesentlicher Anteil ist erblich bedingt: Die Entstehung einer Brustkrebserkrankung lässt sich – je nach Familienanamnese und Tumorbilogie – bei ca. 5-25% der Fälle auf eine Mutation in den *BRCA*-Genen zurückführen^{2,3}, bei Eierstockkrebs bei bis zu 30% der Fälle.^{4,5} Eine pathogene Veränderung im *BRCA1*-Gen erhöht das Lebenszeitrisko einer Brustkrebserkrankung auf bis zu 72% und das Risiko für Eierstockkrebs auf bis zu 44%.⁶ Eine *BRCA2*-Mutation geht mit einer etwas geringeren Erhöhung des Lebenszeitriskos vor allem für Eierstockkrebs einher, liegt aber mit einem 69%-Risiko (Brustkrebs) bzw. 17%-Lebenszeitrisko⁶ (Eierstockkrebs) immer noch deutlich über dem Lebenszeitrisko der Allgemeinbevölkerung, das derzeit bei 12,2% für Brustkrebs und 1,3% für Eierstockkrebs liegt.¹

Ratsuchende mit Verdacht auf eine genetische Belastung können bei Erfüllung der Einschlusskriterien⁷ einen Test auf unterschiedliche genetische Mutationen machen. Neben *BRCA1/2* wird in dem getesteten Panel auf weitere Risikogene getestet; (die Zahl der Gene variiert und verändert sich laufend, derzeit wird auf Mutationen in *ATM*, *BRIP1*, *CDH1*, *CHEK2*, *EPCAM*, *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PALB2*, *PMS2*, *PTEN*, *RAD51C*, *RAD51D*, *STK11* und *TP53* getestet⁸). Diese Mutationen gehen mit einem erhöhten Risiko für Brust- und Eierstockkrebs einher, sind aber hinsichtlich dieser Krebsrisiken als Niedrigrisiko-Mutationen eingestuft worden (bei einer *CHEK2*-Mutation liegt beispielsweise das Lebenszeitrisko für Brustkrebs bei 29-37%⁹). Eine weitere Klasse von

genetischen Veränderungen, die sogenannten VUS (=Varianten unklarer Signifikanz), sind hinsichtlich ihrer Pathogenität noch nicht eingestuft worden. BRCA-Mutationen werden – wie auch die anderen Risikogene – autosomal vererbt. Das heißt, sowohl Frauen als auch Männer können eine Mutation in einem Allel aufweisen und sie weitervererben. Wenn ein Elternteil ein mutiertes Allel vorweist, besteht für die Nachkommen eine 50-prozentige Wahrscheinlichkeit, auch Träger des mutierten Allels zu sein (=autosomal dominanter Erbgang, siehe Abb. 1).

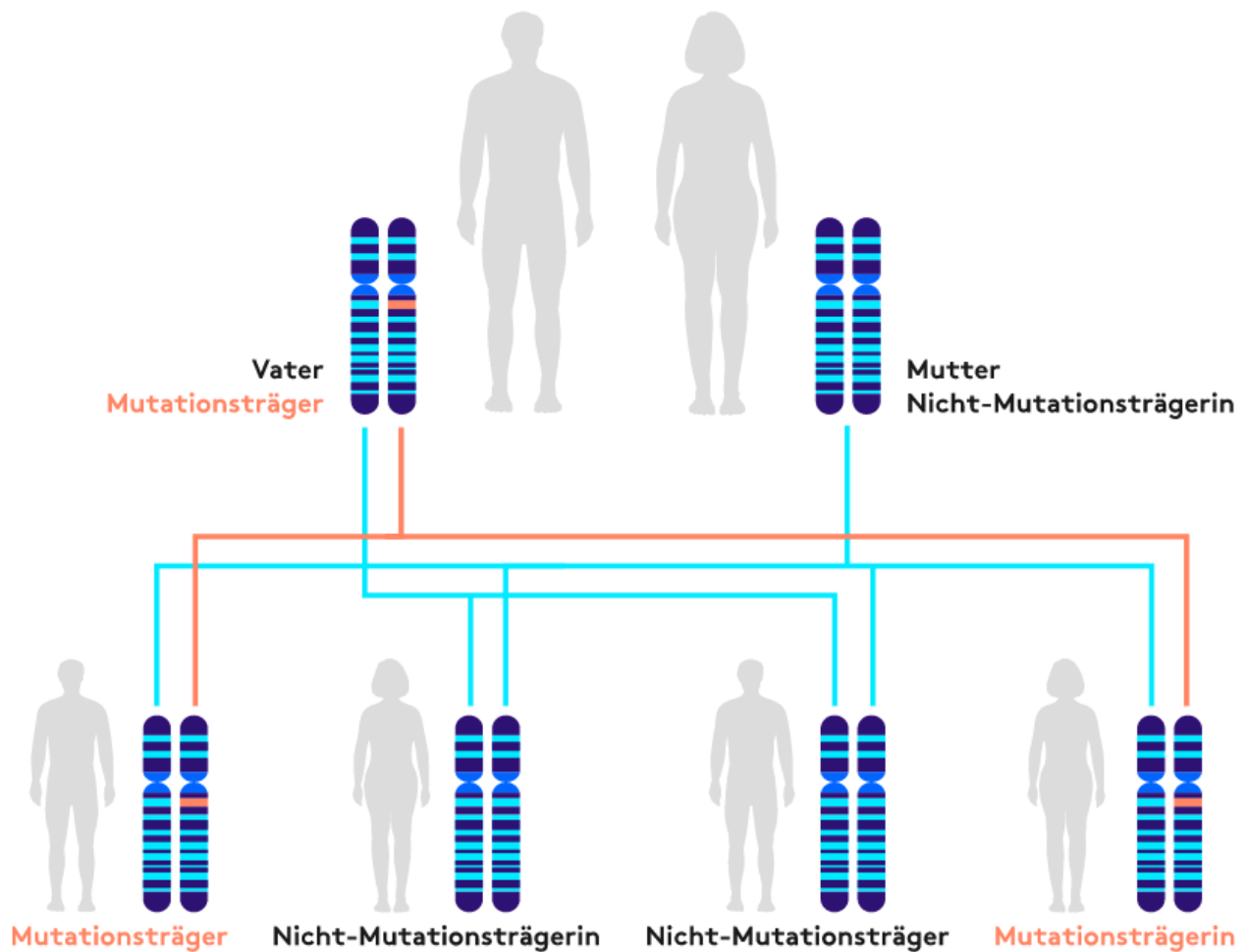


Abbildung 1 – Erbgang bei einer autosomal-dominanten genetischen Mutation. Wenn ein Elternteil eine Mutation in einem Allel hat, liegt die Vererbungswahrscheinlichkeit bei 50%, das heißt die Wahrscheinlichkeit, dass die Nachkommen auch Träger*innen des Merkmals sind, liegt bei 50%. <https://iknow.charite.de/home/genetik?chapter=2.4>.

Eine pathogene Mutation in den BRCA-Genen erhöht nicht nur das Risiko für Brust- und Eierstockkrebs, sondern auch das Risiko für Prostatakrebs¹⁰ und Bauchspeicheldrüsenkrebs¹¹ (siehe Abb. 2 für assoziierte Tumorentitäten bei *BRCA1*-Mutation). Auch für weitere Krebserkrankungen gab es immer wieder Hinweise auf eine mögliche Risikoerhöhung. Für Hautkrebs gibt es bezüglich der Risikoerhöhung nach wie vor keine eindeutigen Ergebnisse.^{12,13} Das Darmkrebsrisiko scheint für Menschen mit BRCA-Mutation im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung nicht erhöht zu sein.¹⁴ Ratsuchende mit BRCA-Mutation sollten daher die regulären Vorsorgemaßnahmen im Rahmen der Früherkennungsprogramme der Krankenkassen in Anspruch nehmen und entsprechend beraten werden.

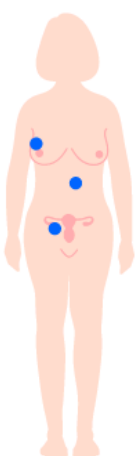
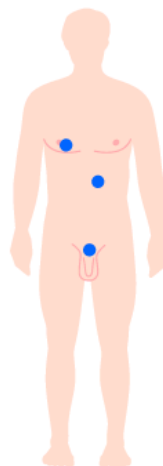
| | Lebenszeitrisiken | BRCA1-Mutation | Allgemeinbevölkerung |
|--|--------------------------|----------------|----------------------|
|  | Brustkrebs bei Frauen | 50-80 % | 12 % |
| | Eierstockkrebs | 20-40 % | 1-2 % |
| | Brustkrebs bei Männern | 1-2 % | 0,1 % |
| | Prostatakrebs | 10 % | 5 % |
| | Bauchspeicheldrüsenkrebs | 1-3 % | 0,5 % |
|  | | | |

Abbildung 2 – Einschätzung der Lebenszeitrisiken für verschiedene Krebsentitäten bei *BRCA1*-Mutationsträger*innen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung. <https://iknow.charite.de/home/genetik?chapter=3.1.1>.

Wenn BRCA-Mutationsträgerinnen an Krebs erkranken, geschieht häufig früh und die Tumorbilogie ist oft ungünstig.¹⁵ In Bezug auf Eierstockkrebs ist die Situation besonders prekär, weil es dafür – im Gegensatz zu Brustkrebs – derzeit keine geeigneten Früherkennungsmaßnahmen gibt; (der transvaginale Ultraschall und der Tumormarker

CA-125 sind aufgrund ihrer geringen Sensitivität und Spezifität nicht zum Eierstockkrebs-Screening geeignet^{16,17}). Eierstockkrebs wird daher häufig erst in einem fortgeschrittenen Tumorstadium diagnostiziert.

Wenn erkrankte Ratsuchende eine Erstberatung in der genetischen Sprechstunde wahrnehmen, ist es besonders wichtig, eine mögliche genetische Belastung schnell zu erkennen, denn die Therapie der Krebserkrankung kann dann gegebenenfalls modifiziert werden. Die Gen-Panel-Analyse wird über den sogenannten Fast-Track-Weg zeitnah durchgeführt, die Therapie bei einem positiven Genbefund durch die behandelnde Onkolog*in angepasst. Eine platin-haltige Chemotherapie zeigt bei einer triple-negativen Brustkrebserkrankung (*BRCA1*-assoziiert) eine besonders gute Wirksamkeit¹⁸, für *BRCA*-assoziierte Brust- und Eierstockkrebserkrankungen ist seit einigen Jahren eine neue Gruppe zielgerichteter Krebsmedikamente, die sogenannten PARP-Inhibitoren, zugelassen.¹⁹

Auch für männliche *BRCA*-Mutationsträger erhöht sich das Risiko für bestimmte Krebserkrankungen. Das Brustkrebsrisiko ist bei *BRCA1*-Mutationsträgern erhöht und liegt bei 1-2%, das Risiko der Allgemeinbevölkerung liegt bei 0,1% Lebenszeitrisiko. Das Risiko für Prostatakrebs erhöht sich bei einer Mutation auf 10% (5% in der Allgemeinbevölkerung) und für Bauchspeicheldrüsenkrebs auf 1-3% (0,5% in der Allgemeinbevölkerung). Für Männer gibt es angesichts der geringeren Risikoerhöhung derzeit – noch – keine Empfehlungen für eine intensivierete Früherkennung. Gerade bei der Brustkrebsvorsorge gibt es für Männer sehr unterschiedliche Empfehlungen, was die Unsicherheit über eine geeignete Früherkennungsstrategie erhöhen kann. Eine jährliche ärztliche Brustuntersuchung sollte angestrebt, gegebenenfalls kann eine Mammographie empfohlen werden (vor allem nach einer Brustkrebserkrankung).²⁰ Außerdem sollten Männer mit einer erhöhten Risikobelastung ausführlich zu regulären Früherkennungsmaßnahmen (Prostata-, Darm- und Hautkrebsvorsorge) beraten werden.

2.2. Früherkennung und prophylaktische Maßnahmen

In 22 universitären Zentren des Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs werden Ratsuchenden in Deutschland intensivierete Früherkennung und prophylaktische

Maßnahmen angeboten.²¹ Durch diese Maßnahmen können Erkrankungen früh erkannt²² und gegebenenfalls verhindert werden.^{23,24} Die Empfehlungen werden – je nach individuellem Risiko – angepasst, das Risikoprofil ist abhängig vom Mutationsstatus, der Familienanamnese, dem Alter sowie von einigen klinischen Parametern. Die Erkrankungsrisiken unterscheiden sich bei unterschiedlichen genetischen Mutationen zum Teil erheblich. Für die Präventionsplanung kann das eine wichtige Rolle spielen; so ist das absolute Risiko für eine Eierstockkrebserkrankung bei *BRCA2*-Mutationsträgerinnen nicht viel höher als bei Trägerinnen einer Niedrig-Risiko-Mutation, für *BRCA1*-Mutationsträgerinnen ist das Risiko vergleichsweise hoch. In der Beratung ergibt sich dadurch eine andere Dringlichkeit für *BRCA1*-Mutationsträgerinnen hinsichtlich der Inanspruchnahme einer prophylaktischen Salpingo-Ovarektomie als bei *BRCA2*-Mutationsträgerinnen. Auch die Art und die Häufigkeit von Erkrankungen in der Familie spielen in der Beratung und bei der Entscheidungsfindung eine Rolle. Waren etwa Angehörige einer Mutationsträgerin besonders jung bei der Erkrankung, ist es ratsam, gemeinsam mit der Ratsuchenden einen passenden – ans Ersterkrankungsalter der Angehörigen angepassten – Zeitpunkt für Früherkennung und prophylaktische Maßnahmen zu finden. Auch das eigene Alter der Ratsuchenden beeinflusst das Risikoprofil; so unterscheiden sich nicht nur die SOP-Empfehlungen für eine 20-jährige Mutationsträgerin von den Empfehlungen für eine 40-jährige Ratsuchende; auch die Themen, die bei der Entscheidungsfindung eine Rolle spielen, sind häufig ganz andere (siehe Kapitel 2.3). Weitere klinische Parameter (wie zum Beispiel das Alter bei der Menarche oder ob und wie lange hormonell verhütet wurde) können bei der Empfehlung eine Rolle spielen.

Die Intensivierte Früherkennung wird allen Ratsuchenden mit einem erhöhten Brust- und Eierstockkrebsrisiko angeboten. Ab dem 25. Lebensjahr können sie im Rahmen des Programms in den Konsortialzentren Früherkennungsuntersuchungen in Anspruch nehmen. Diese umfassen eine halbjährliche ärztliche Brustuntersuchung, einen halbjährlichen Brustultraschall, ein jährliches Brust-MRT und ab dem 40. Lebensjahr eine Mammographie alle 1-2 Jahre (siehe Abb. 3). Die reguläre Früherkennung für Frauen in der Allgemeinbevölkerung umfasst im Gegensatz zum intensivierten

Früherkennungsprogramm eine ärztliche Brustuntersuchung ab dem 30. Lebensjahr und eine zweijährliche Mammographie ab dem 50. Lebensjahr.²⁵

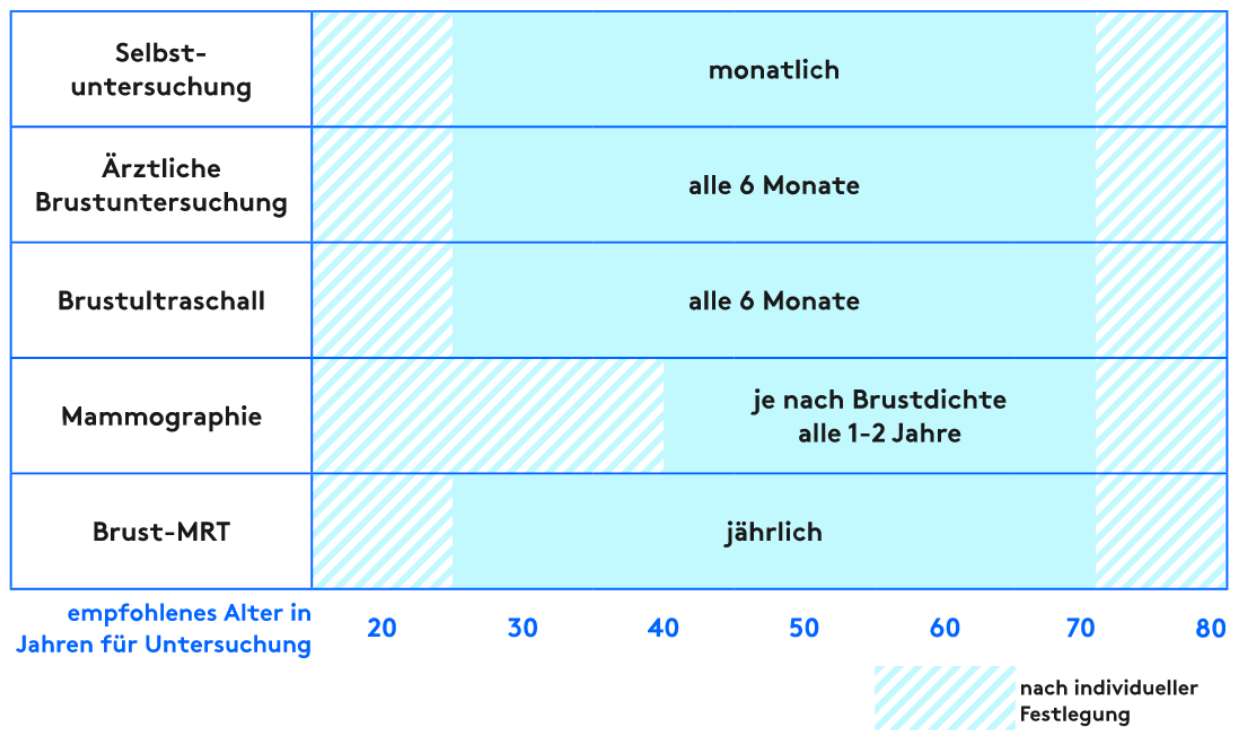


Abbildung 3 – Durchgeführte Früherkennungsmaßnahmen im Rahmen des Intensivierten Früherkennungsprogramms in den Zentren „Familiärer Brust- und Eierstockkrebs“ für Frauen mit erhöhtem Risiko für Brust- und Eierstockkrebs. <https://iknow.charite.de/home/early?chapter=4.1>.

Für Eierstockkrebs gibt es nach wie vor keine ausreichend spezifischen und sensitiven Früherkennungsmaßnahmen.^{16,17} Die Planung und Durchführung prophylaktischer Maßnahmen spielt daher bei Frauen mit einem erhöhten Risiko für Eierstockkrebs eine große Rolle in der klinischen Versorgung. Die prophylaktische Salpingo-Ovarektomie (= die prophylaktische beidseitige Entfernung der Eierstöcke und Eileiter, siehe Abbildung 4) führt – bei rechtzeitiger Durchführung – zu einer erheblichen Risikoreduktion (bei *BRCA1*-Mutation um das 40. Lebensjahr, bei *BRCA2* um das 45. Lebensjahr, jeweils an den individuellen Risikoanstieg angepasst).²⁴

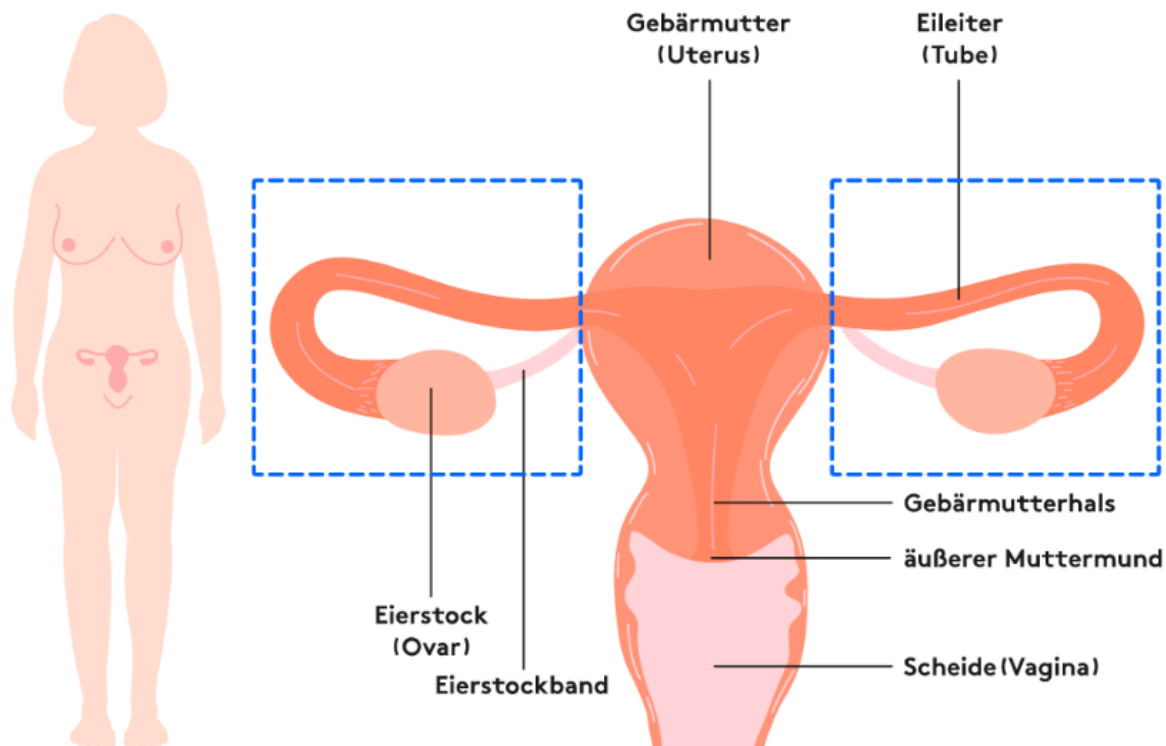


Abbildung 4 – zeigt die anatomischen Verhältnisse der inneren weiblichen Geschlechtsorgane und welche Organe bei einer prophylaktischen Salpingo-Ovarektomie entfernt werden. <https://iknow.charite.de/home/early?chapter=4.4.1.1>.

Das verbleibende Lebenszeiterkrankungsrisiko liegt nach einer prophylaktischen Salpingo-Ovarektomie bei 1-2% und damit wieder bei dem von Frauen in der Allgemeinbevölkerung. Auch die Mortalität konnte bei Frauen, die eine prophylaktische Salpingo-Ovarektomie durchführen haben lassen, erheblich reduziert werden.²⁴ Durch die Entfernung der Eierstöcke wird eine frühzeitige und plötzliche Menopause induziert. Die Symptome reichen von Schlafstörungen, über depressive Verstimmungen bis Libidoverlust. Auch das Risiko für Osteoporose, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Gedächtnisstörungen erhöht sich durch das Ausbleiben der intrinsischen Hormonproduktion.²⁶ Eine adäquate Hormonersatztherapie gestaltet sich zum Teil schwierig, da manche Ersatzpräparate das Risiko für Brustkrebs erhöhen können.²⁷ Ob eine Empfehlung für eine Ersatztherapie ausgesprochen werden kann, ist unter anderem abhängig vom Mutationsstatus und dem Erkrankungsstatus. Es gibt Hinweise, dass bei einigen Patientinnen (bspw. *BRCA1*-Mutationsträgerin, nicht an Brustkrebs erkrankt) der

Nutzen einer Hormonersatztherapie das Risiko einer Krebserkrankung übersteigen kann.^{28,29}

Ein anderer therapeutischer Weg und Forschungsansatz ist, die Entfernung der Eileiter vor dem individuellen Risikoanstieg durchzuführen und die Entfernung der Eierstöcke auf den Zeitpunkt der „natürlichen“ Menopause zu verschieben. Dieser Ansatz beruht auf der Annahme, dass die meisten Eierstockkrebskrankungen ihren zellulären Ursprung in den Eileitern haben.^{30,31} Ob durch dieses Vorgehen die gleiche Risikoreduktion erreicht werden kann wie bei der Salpingo-Ovarektomie, ist Gegenstand einiger Studien und noch nicht abschließend geklärt. Bei Ratsuchenden besteht aufgrund der hinausgezögerten Menopause ein großes Interesse an dieser Methode.^{32,33} Die behandelnden Ärzt*innen sollten bei Interesse der Ratsuchenden eine individuelle Abwägung der Risiken und des Nutzens durchführen. Kotsopoulos et al. 2020 empfehlen die Salpingektomie mit verzögerter Ovarektomie zurzeit nur bei Frauen mit einem Lebenszeitrisko für Eierstockkrebs, das unter 5% liegt.³⁴

Die prophylaktische Mastektomie ist zurzeit die effektivste Methode zur Reduktion des Brustkrebs-Erkrankungsrisikos. Eine relative Risikoreduktion der Brustkrebs-Inzidenz durch eine prophylaktische beidseitige Mastektomie liegt bei mindestens 90%, das Lebenszeitrisko reduziert sich nach der OP auf ungefähr 1-2%.^{23,35} Die Mortalität, sowohl die Gesamt-Mortalität als auch die krankheitsspezifische Mortalität, wird durch eine prophylaktische Mastektomie allerdings nicht verringert.²³ Effektive Früherkennungsmaßnahmen und therapeutische Ansätze führen – vor allem bei *BRCA2*-Mutationsträgerinnen – zu einer hohen Überlebenswahrscheinlichkeit im Falle einer Brustkrebskrankung und so zu einer ähnlichen Mortalität wie bei Frauen, die im Früherkennungsprogramm sind und denen, die eine prophylaktische Operation in Anspruch nehmen. *BRCA1*-Mutationsträgerinnen könnten hinsichtlich der Mortalität eher von einer prophylaktischen Mastektomie profitieren als *BRCA2*-Mutationsträgerinnen.³⁶ Hier ist die Datenlage allerdings noch nicht eindeutig.

Es gibt verschiedene Techniken, eine prophylaktische Mastektomie durchzuführen, Unterschiede ergeben sich vor allem in der Art und Weise der Rekonstruktion bzw. der Frage, ob überhaupt eine Rekonstruktion durchgeführt wird. Bei der Rekonstruktion mit Implantat ist nur ein Eingriff notwendig, die Implantate können entweder über dem

Brustmuskel oder darunter eingesetzt werden. Je nach Alter der Ratsuchenden und Art des Implantats ergibt sich im Verlauf die Notwendigkeit, das Implantat – ggf. auch mehrmals – auszutauschen. Die Rekonstruktion mit Eigengewebe ist ein aufwändigerer und komplikationsreicherer operativer Eingriff (siehe Abb. 5), führt aber häufig zu einem zufriedenstellenderen Ergebnis für die Ratsuchenden. In vielen Fällen ist es inzwischen möglich die Mamilla bei der Operation zu erhalten³⁷, was zu einem kosmetisch ansprechendem Ergebnis führt. Wenn eine Mamillenentfernung indiziert ist, wird eine Rekonstruktion mit speziellen Nahttechniken und anschließender Tätowierung durchgeführt.³⁸

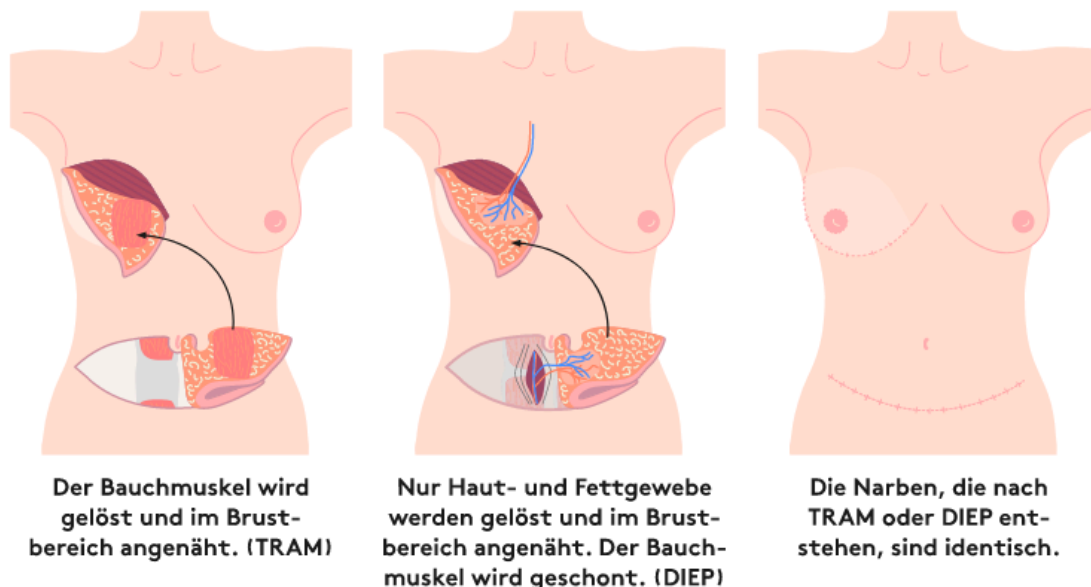


Abbildung 5 - Verschiedene Operations-Methoden der Brustrekonstruktion mit Eigengewebe. <https://iknow.charite.de/home/early?chapter=4.4.3.3>.

2.3. Herausfordernde Entscheidungen

Die Informationen, die Ratsuchende in der Beratung erhalten und die Entscheidungen, die sie treffen, können weitreichende soziale (z.B. Arbeitsunfähigkeit, Kommunikation mit der Familie), psychologische (Angst vor der Erkrankung) und körperliche (Notwendigkeit von prophylaktischen Maßnahmen) Konsequenzen haben.³⁹ Nach der Befundmitteilung sind BRCA-Mutationsträgerinnen daher einer erhöhten psychosozialen Belastung

ausgesetzt. Sie stehen außerdem vor einem komplexen Entscheidungsfindungsprozess: Wie kann das Erkrankungsrisiko beeinflusst werden? Will die Ratsuchende dafür eine prophylaktische Operation in Anspruch nehmen? Beeinflusst der Befund die Familienplanung? Wie kann der Befund den Angehörigen mitgeteilt werden? Das sind nur einige von vielen Fragen. Um nachhaltige Entscheidungen treffen zu können, muss das Erkrankungsrisiko und dessen Reduktion durch risikoreduzierende Maßnahmen richtig eingeschätzt werden können.⁴⁰ Ärzt*innen sollten also die Ratsuchenden im Sinne eines nachhaltigen und partizipativen Entscheidungsprozesses bestmöglich über die individuellen Erkrankungsrisiken und die verfügbare Evidenz informieren. Das hohe Informationsbedürfnis der Mutationsträgerinnen⁴¹ und eine sich schnell wandelnde Datenlage stellt die beratenden Ärzt*innen vor große Herausforderungen. Bestimmte Themen scheinen für Ratsuchende bei der Entscheidungsfindung eine besondere Rolle zu spielen und sind somit besonders im Beratungssetting zu berücksichtigen: Für Ratsuchende, bei denen ein Kinderwunsch besteht, scheint der Erhalt der Fertilität und die Möglichkeit zu stillen zentral für die Planung prophylaktischer Maßnahmen.^{42–45} Die objektive Risikoinformation, also das Mitteilen der Risiko in Prozente, scheint die Entscheidungsfindung nicht direkt zu beeinflussen. Das subjektiv wahrgenommene Risiko der Ratsuchenden und deren krankheitsspezifische Angst scheinen den Entscheidungsprozess hingegen stärker zu beeinflussen.⁴⁶

Um sinnvolle klinische Empfehlungen aussprechen zu können und damit die Entscheidungsfindung zu erleichtern, ist es ratsam, altersabhängige Risiken in überschaubaren Zeiträumen mitzuteilen (z.B. 10-Jahres-Erkrankungs-Risiken).⁴⁷ Die Informationsvermittlung und die gemeinsame Entscheidungsfindung von Ratsuchender und Ärztin kann durch Beratungstools und Entscheidungshilfen erleichtert werden. Vor allem im englischsprachigen Raum wurden in den letzten Jahren online-gestützte Tools für Ratsuchende mit familiärer Brust- und Eierstockkrebsbelastung entwickelt.⁴⁸ Werden Beratungstools ergänzend zum Beratungsgespräch eingesetzt, kann durch sie das Wissen über Erkrankungsrisiken verbessert werden⁴⁹, die krankheitsspezifische Angst kann reduziert⁵⁰ und die Zufriedenheit mit der Entscheidung erhöht werden.⁵¹ Beratungstools bieten außerdem die Möglichkeit, über Themen zu informieren, die in der Sprechstunde nicht oder nur am Rande thematisiert werden können.

2.4. Facetten der Risikoeinschätzung

Wie Risiko eingeschätzt und wahrgenommen wird, kann auf unterschiedlichste Weise erhoben werden – Abbildung 6 gibt einen Überblick über die in der vorliegenden Arbeit relevanten Aspekte. Mit welchen Instrumenten sie jeweils erhoben werden, wird in Kapitel 3 beschrieben.

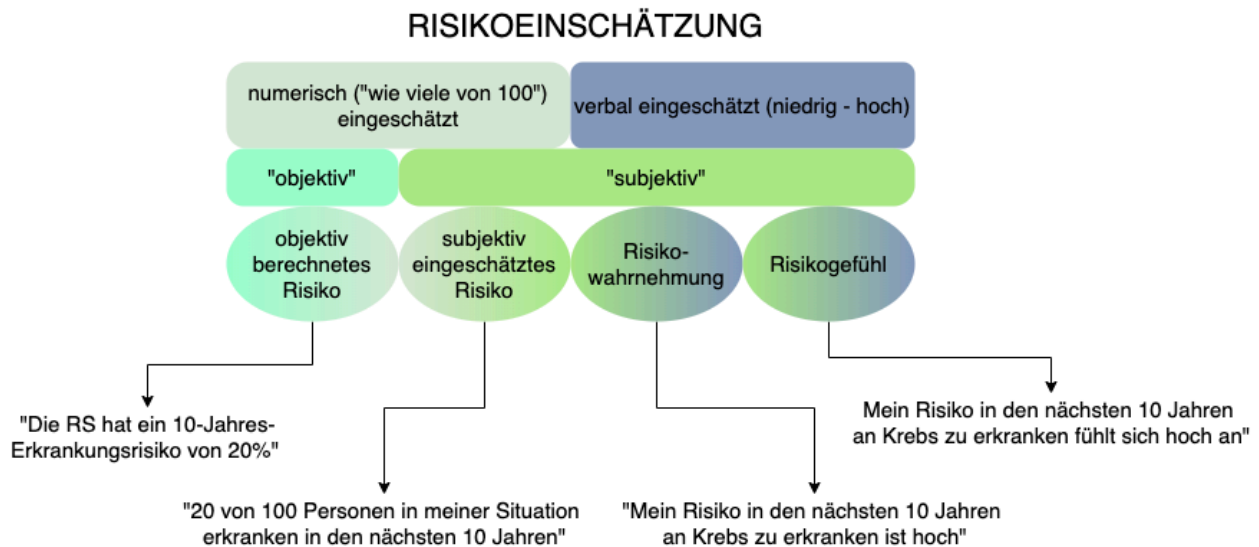


Abbildung 6 - Facetten der Risikoeinschätzung

In der genetischen Sprechstunde wird den Ratsuchenden das mit BOADICEA berechnete objektive Erkrankungsrisiko mitgeteilt.^a Die Höhe des objektiv berechneten Risikos ist von unterschiedlichen Parametern abhängig, unter anderem dem Alter, dem Mutationsstatus, der Familienanamnese, einer gegebenenfalls bereits bestehenden Krebserkrankung und deren Tumorbilogie. Ob die subjektive Risikoeinschätzung von den gleichen oder anderen Faktoren abhängig ist, war Gegenstand einiger Studien – eine hohe Risikowahrnehmung kann mit einer Krebserkrankung^{52,53}, einer positiven Familienanamnese für Krebserkrankungen^{54,55}, Kinderwunsch⁵⁴, höherem Alter (40-59),

^a Aktuell darf BOADICEA in Deutschland nur im Rahmen von Studien eingesetzt werden. Die Ratsuchenden wurden darüber aufgeklärt.

der Postmenopause, hohem sozioökonomischen Status⁵⁵ und einem hohen Bildungsgrad zusammenhängen. Auch die genetische Beratung selbst, in der viele Informationen vermittelt werden, korreliert mit einer höheren Risikowahrnehmung.^{54,56}

Um nachhaltige Entscheidungen treffen zu können, müssen Ratsuchende ihr Risiko zu erkranken richtig verstehen. Dies ist häufig nicht der Fall. Rutherford et al. (2016) konnten in einer Studie zeigen, dass ein Großteil der Ratsuchenden in ihrer Stichprobe (83,7%) ihr Lebenszeitrisko überschätzten. Außerdem hatten 37,2% der Ratsuchenden eine geringe Gesundheitskompetenz.⁵⁷ Das „Problem“ jedoch liegt nicht bei den uninformierten Patient*innen, wie Gigerenzer und Muir Gray (2011) in „Better doctors, better patients, better decisions“ ausführen. Natürlich müsse in der Schulbildung nachgerüstet werden, das heißt bessere statistische Grundkenntnisse vermittelt werden, das größte Problem sei aber das „Framing“ von Information. Sowohl in klinischen Beratungssettings als auch in medizinischen Informationstexten in Broschüren und im Internet oder in journalistisch aufbereiteten Informationstexten z.B. in Gesundheitsmagazinen trüge die Information nicht zu einem besseren Verständnis bei.⁵⁸ Die Art und Weise, wie Risiken häufig vermittelt werden (z.B. die relative Risikoreduktion in Prozent zu kommunizieren), kann im schlimmsten Fall sogar Patient*innen in die Irre führen. So zeigte eine repräsentative Studie mit über 10000 Teilnehmer*innen, dass 90% der Teilnehmer*innen den Nutzen von Screening-Maßnahmen (PSA und Mammographie) stark überschätzen (um das zehnfache bzw. hundertfache).⁵⁹

Eine „richtige“/„falsche“ oder „niedrige“/„hohe“ Risikoeinschätzung kann tiefgreifende Konsequenzen haben. Cicero et al. (2017) beschreiben, dass es einen Zusammenhang zwischen der Risikoeinschätzung und einer erhöhten depressiven Symptomatik und krankheitsspezifischen Angst gibt.³⁹ Umgekehrt führt eine adäquate Risikoeinschätzung zu besseren psychosozialen Outcomes. So etwa sank in einer Studie von Hopwood et al. (2001) die krankheitsspezifische Angst von Frauen, die nach einer Beratung ihr Risiko besser einschätzen konnten.⁶⁰ Auch das Screeningverhalten wird von der Risikoeinschätzung beeinflusst. Van Dijk et al. (2003) konnten zeigen, dass je höher das subjektiv eingeschätzte Risiko ist, desto wahrscheinlicher ist es, dass beispielsweise eine prophylaktische Mastektomie in Anspruch genommen wird.⁴⁶

In der genetischen Beratung und Risikokommunikation werden Risiken meistens numerisch und/oder mit verbalen Labels kommuniziert. Die Darstellung numerischer Risiken kann in natürlichen Häufigkeiten, Prozentangaben, absoluter Risikoreduktion, relativer Risikoreduktion und Number Needed to Treat/Screen/Harm erfolgen. Die verbalen Labels reichen meist von (sehr) niedrig bis (sehr) hoch. In der Literatur lässt sich wenig dazu finden, wie sich die verbalen Labels in numerische Werte übersetzen lassen, wie hoch also eigentlich ein „hohes Risiko“ im Kontext einer genetischen Beratung für BRCA-Mutationsträgerinnen numerisch ist. Sowohl für Ratsuchende als auch für beratende Ärzt*innen kann es aber von Bedeutung sein, eine Orientierung und einen geeigneten Maßstab zu haben. Wenn eine Patientin ein 5-prozentiges 10-Jahresrisiko hat, ist das hoch? Oder sehr hoch? Wie ist die Dringlichkeit für prophylaktische Maßnahmen einzuschätzen? In einer Studie von Collins et al. nehmen diese zwar eine Einteilung vor, geben aber hierfür keine Quelle an.⁶¹ Sowohl Ratsuchende als auch Ärzt*innen müssen in unterschiedlichen Kontexten mit sehr unterschiedlichen Zahlen umgehen können. Das 10-Jahres-Brustkrebsrisiko einer 29-jährigen mit *BRCA1*-Mutation ist mit 3,3% „hoch“ (>3x so hoch wie das Risiko der Allgemeinbevölkerung; nach Collins et al. 2016;). Die Hausärztin teilt derselben Patientin mit, dass ihr Risiko an einer kardiovaskulären Erkrankung zu erkranken bei unter 5% liegt und damit „moderat“ sei.⁶² Auf der Packungsbeilage eines Medikaments liest sie dann, dass eine „häufige“ Nebenwirkungen bei 1 % bis 10 % der Patientinnen auftritt.⁶³ Ärzt*innen gaben in einer Studie von Ziegler et al. (2013) aber selbst bei einer „häufigen“ Nebenwirkungen im Mittel eine Häufigkeit von 60% an.⁶⁴ In einer von Berry et al. (2003) durchgeführten Studie gaben (nicht medizinisch geschulte) Teilnehmerinnen an, dass eine „häufige“ Nebenwirkung mit einer Häufigkeit von 45% auftritt.⁶⁵ Sowohl Ärzt*innen als auch nicht-medizinisch geschulte Teilnehmerinnen überschätzten also ein „häufiges“ Risiko. Es scheint viele verschiedene Maßstäbe zu geben und eine Unsicherheit über die Übersetzung von numerischen Risiken in einfach verständliche und korrekte verbale Labels.

2.5. Krankheitsspezifische Angst und ihre Auswirkungen

Die krankheitsspezifische Angst hat einen erheblichen Einfluss auf das Wohlbefinden der Ratsuchenden und die Inanspruchnahme prophylaktischer Maßnahmen. Einige Studien

zeigten, dass es einen Zusammenhang zwischen einer höheren Risikowahrnehmung und einer höheren krankheitsspezifischen Angst gibt, insbesondere bei Frauen mit Krebserkrankung.^{39,66,67} Lipkus et al. (2000) beschreiben hingegen nur einen moderaten Zusammenhang zwischen der Risikowahrnehmung und der krankheitsspezifischen Angst; sie argumentieren dafür, dass es sich um unabhängige psychologische Prozesse handelt.⁶⁸

Studien zeigten außerdem einen positiven Zusammenhang zwischen der krankheitsspezifischen Angst und risikoreduzierendem Verhalten, das heißt je höher die Angst war, desto häufiger nahmen Ratsuchende Mammographie oder andere Früherkennungsmaßnahmen in Anspruch.⁶⁹⁻⁷¹ Van Dijk et al. (2003) konnten beispielsweise beobachten, dass Frauen mit einer höheren krankheitsspezifischen Angst eher eine prophylaktische Mastektomie in Anspruch nahmen.⁴⁶ In einer Studie von Lerman et al. (1991) wurde bei der Art des risikoreduzierenden Verhaltens weiter differenziert. Teilnehmende mit höherer krankheitsspezifischer Angst nahmen vermehrt eine Mammographie in Anspruch, die Selbstuntersuchung der Brust wurde von Teilnehmenden mit hoher krankheitsspezifischer Angst weniger durchgeführt.⁷² Bowen et al. (2004) konnten in ihrer Studie allerdings einen Zusammenhang zwischen einer erhöhten krankheitsspezifischen Angst und einer häufigeren Selbstuntersuchung der Brust, aber einer seltener durchgeführten Mammographie feststellen.⁷³

2.6. Hoher Informationsbedarf

Um in der genetischen Sprechstunde gut auf die Bedürfnisse der Ratsuchenden eingehen zu können, ist es wichtig zu wissen, zu welchen Themen die Ratsuchenden den höchsten Informationsbedarf haben und welche Faktoren den Bedarf beeinflussen. In einer Studie von Young et al. (2017) wurde festgestellt, dass es den größten Informationsbedarf in der Hochrisikosprechstunde hinsichtlich Fertilität und Fertilitätserhaltung gibt.⁵⁴ Auch für die Entscheidungsfindung scheinen die Fertilitätserhaltung und die Frage, ob die Ratsuchenden Kinder haben oder nicht^{43,74}, eine große Rolle zu spielen. Teilnehmerinnen mit hoher krankheitsspezifischer Angst haben einen signifikant höheren Informationsbedarf.⁷⁵

Hong et al. 2019 beschrieben in ihrer Studie, dass junge Ratsuchende in einer Hochrisikosprechstunde einen höheren Informationsbedarf hatten, je höher ihr „genetisches Wissen“, ihre Numeracy und ihre „Selbstwirksamkeit“ bezüglich ihres Wissens zu Genetik und Prävention war. Das heißt, je höher ihr Wissen und ihre Informiertheit war, desto höher war auch der Informationsbedarf.⁷⁵ Ratsuchende haben außerdem einen hohen Bedarf an persönlichen Beratungsgesprächen. Connors et al. beschrieben, dass ein Großteil der Frauen in ihrer Stichprobe für die Informationsvermittlung das persönliche Gespräch anderen Informationsquellen vorzogen.⁷⁶

2.7. Gründe für und gegen prophylaktische Operationen

In den letzten Jahren gab es ein verstärktes Interesse an prophylaktischen Maßnahmen, wie z.B. einer prophylaktischen Mastektomie – sowohl bei BRCA-Mutationsträgerinnen als auch bei Frauen mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko, bei denen keine genetische Mutation nachgewiesen werden konnte.⁷⁷ Nicht alle Ratsuchende profitieren gleichermaßen von einer Mastektomie. Gerade bei Frauen ohne Hochrisikomutation konnte nachgewiesen werden, dass sie hinsichtlich der Mortalität nicht von einer prophylaktischen Mastektomie profitieren.^{78,79} Warum sich manche Frauen für eine prophylaktische Mastektomie entscheiden, obwohl der Nutzen das Risiko nicht klar überwiegt, kann unter anderem damit zusammenhängen, dass Ratsuchende ihr Risiko nicht richtig einschätzen können.⁶⁹ Gavaruzzi et al. (2017) beschrieben, dass Frauen, die sich für eine prophylaktische Operation entschieden eine höhere krankheitsspezifische Angst hatten und ein höheres Risikogefühl. Außerdem erhöhte das Wissen um die Konsequenzen einer genetischen Testung die Präferenz für eine prophylaktische Operation stark. Die subjektive Risikowahrnehmung war in ihrer Studie ein stärkerer Prädiktor für die Entscheidung für eine prophylaktische Operation als das objektive Risiko.⁸⁰ In einer von Borreani et al. (2014) durchgeführten Studie zeigten diese, dass Frauen mit Krebserkrankung sich eher für eine prophylaktische Operation (62 vs. 30%) entschieden als nicht erkrankte Frauen. Die krankheitsspezifische Angst reduzierte sich nach der Operation, auch die Risikowahrnehmung reduzierte sich nach einer prophylaktischen Operation, die Frauen überschätzten nun aber ihr Risiko (obwohl es bei

der Baseline richtig eingeschätzt wurde).⁸¹ Gerade bei Frauen mit Krebserkrankung erhöhte sich in einer Studie von Recio-Saucedo et al. (2016) die Präferenz für eine prophylaktische Mastektomie, vor allem, wenn sie eine genetische Mutation hatten, jünger waren, Kinder und eine höhere Risikowahrnehmung hatten.⁸² Liede et al. (2017) zeigten, dass der Wunsch nach einer Reduktion des Erkrankungsrisiko für die Ratsuchenden am wichtigsten war. Bei Frauen, bei denen noch ein Kinderwunsch bestand, war die Möglichkeit, ihre Fertilität zu erhalten, der wichtigste Faktor.⁴³

2.8. Forschungslücke

In der Literatur lassen sich einige Studien dazu finden, ob Ratsuchende ihr Risiko, an Brust- oder Eierstockkrebs zu erkranken, richtig einschätzen können. Die meisten Studien berechnen bzw. erheben die Einschätzung des Lebenszeitrisikos.^{39,46,60,83–86} In der Beratung ist die Kommunikation des 10-Jahres-Risikos allerdings wichtiger geworden, weil sich Empfehlungen bezüglich Screening und Prophylaxe dadurch besser herleiten lassen.⁴⁷ In zwei Studien wird zwar das 10-Jahres-Risiko berechnet und mit der subjektiven Risikoeinschätzung verglichen, allerdings wurden BRCA-Mutationsträgerinnen ausgeschlossen und nur Frauen mit familiärer Belastung befragt.^{87,88} Alle Studien haben gezeigt, dass Ratsuchende ihr Risiko eher überschätzen als unterschätzen. Die subjektive Risikoeinschätzung wird in den meisten Studien mit verbalen Skalen erhoben. Es gibt keine Studie, die das 10-Jahres-Risiko von BRCA-Mutationsträgerinnen berechnet und mit dem subjektiv numerisch eingeschätzten Risiko vergleicht. Es werden außerdem in keiner Studie verschiedene Facetten der verbalen Risikoeinschätzung erhoben; so konnte der Einfluss verschiedener Facetten auf z.B. psychosoziale Variablen oder die Entscheidungsfindung nicht untersucht werden. In Vielen Studien berichteten, dass Teilnehmer*innen in Bezug auf Fertilität und Familienplanung einen hohen Informationsbedarf haben. Wie der Informationsbedarf von Ratsuchenden ist, die bereits Kinder haben, wird in wenigen Studien untersucht.

2.9. Hypothesen

- a. Es gibt eine Differenz zwischen dem numerisch eingeschätzten Risiko und dem objektiv berechneten Risiko an Brust- oder Eierstockkrebs zu erkranken.
- b. Es gibt einen Zusammenhang zwischen dem numerisch eingeschätzten Risiko und dem verbal eingeschätzten Risiko
- c. Es gibt einen Zusammenhang zwischen der Risikoeinschätzung und der krankheitsspezifischen Angst.
- d. Der Zusammenhang zwischen der verbalen Risikoeinschätzung und der krankheitsspezifischen Angst ist stärker als der Zusammenhang zwischen numerischer Risikoeinschätzung und der krankheitsspezifischen Angst.
- e. Der Informationsbedarf von Ratsuchenden mit hoher Risikowahrnehmung ist größer als der Informationsbedarf von Ratsuchenden mit niedriger und mittlerer Risikowahrnehmung.
- f. Der Informationsbedarf von Ratsuchenden mit hohem Risikogefühl ist größer als der Informationsbedarf von Ratsuchenden mit niedrigem und mittlerem Risikogefühl.
- g. Der Informationsbedarf von Ratsuchenden mit hoher krankheitsspezifischer Angst ist größer als der Informationsbedarf von Ratsuchenden mit niedriger krankheitsspezifischer Angst.
- h. Der Informationsbedarf von Ratsuchenden mit Krebserkrankung ist größer als der Informationsbedarf von Ratsuchenden ohne Krebserkrankung.
- i. Der Informationsbedarf von Ratsuchenden mit Kindern ist größer als der Informationsbedarf von Ratsuchenden ohne Kinder.
- j. Ratsuchende mit Kindern nehmen eher prophylaktische Maßnahmen in Anspruch als Ratsuchende ohne Kinder.

2.10. Explorative Fragestellungen

Zusätzlich zu den Hypothesen gab es noch weitere, allgemeine Fragen, die explorativ untersucht werden.

- a. Wie groß ist der Anteil der Ratsuchenden, die prophylaktische Maßnahmen schon in Anspruch genommen haben bzw. planen, sie in Anspruch zu nehmen?
- b. Wie hoch ist das numerisch eingeschätzte Risiko von Ratsuchenden je nachdem, wie sie ihr Risiko wahrnehmen?
- c. Wie unterscheidet sich das durchschnittliche numerisch eingeschätzte Risiko vom durchschnittlichen objektiv berechneten Risiko je nach Risikowahrnehmung?

3. METHODIK

3.1. Design

Das Untersuchungsdesign der Studie ist eine querschnittliche, nicht-interventionelle, monozentrische Beobachtungsstudie. Sie wurde zwischen August 2015 und April 2017 am *Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs* an der Charité – Universitätsmedizin Berlin durchgeführt. Das Zentrum ist Teil des *Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs*, das derzeit deutschlandweit 18 Zentren umfasst. Durch das Konsortium wird sichergestellt, dass genetische Beratung, Stammbaumanalysen, Risikoberechnungen, genetische Testungen, Früherkennungsprogramme und prophylaktische Operationen leitliniengerecht und flächendeckend angeboten werden können.

Das Ethikvotum für die Studie wurde von der Charité – Universitätsmedizin unter der Nummer EA1/222/15 erteilt.

3.2. Stichprobe

Die Erhebung der Stichprobe, das heißt die Rekrutierung, die Ein- und Ausschlusskriterien und die Stichprobengröße wird im folgenden Kapitel beschrieben.

3.2.1. Rekrutierungsprozedere

Die Rekrutierung erfolgte in der Tumorrisikosprechstunde des *Zentrums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs* der Charité – Universitätsmedizin Berlin. Erfüllte eine Frau die

Einschlusskriterien, wurde sie mündlich über die Studie aufgeklärt und um Einwilligung gebeten. Nach erfolgter mündlicher und schriftlicher Aufklärung und nach Erhalt der Einwilligungserklärung wurden die Fragebögen direkt übergeben oder per Post zugeschickt. Durchschnittlich ca. 15 Monate nach der Beratung beantworteten die Ratsuchenden den Fragebogen. Jede Teilnehmerin erhielt eine Studien-ID, die auf den Fragebögen vermerkt war. Alle Daten wurden so pseudonymisiert, zentral im Studienbüro verwaltet und waren nur den Studienmitarbeiter*innen zugänglich.

Die Kontaktdaten der Studienteilnehmerinnen wurden separat im Studienbüro aufbewahrt, dienten ausschließlich der Kontaktierung zum Zweck der Durchführung der Datenerhebung und waren ebenfalls nur Mitarbeiter*innen des Studienteams zugänglich. Ratsuchende konnten jederzeit und ohne Angabe von Gründen ihre Einwilligung zurückziehen und die Studie abbrechen. Die Ratsuchende wurde in einem solchen Fall gebeten, den Abbruchgrund zu nennen, jedoch darauf hingewiesen, dass sie dazu nicht verpflichtet ist. Es wurde außerdem festgehalten, ob die Ratsuchende das Löschen der über sie erhobenen Personen-Identitätsdaten wünschte.

3.2.2. Ein- und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen wurden Ratsuchende, die zwischen 18 und 70 Jahre alt waren, die entweder eine *BRCA1/2* - Mutation, eine moderate Risikomutation oder ein erhöhtes statistisches Risiko hatten, an Brust- und Eierstockkrebs zu erkranken. Als Ausschlusskriterien wurden unzureichende Deutschkenntnisse oder eine psychiatrische Erkrankung festgelegt. Für die vorliegende Arbeit wurden außerdem noch Ratsuchende ausgeschlossen, für die die Berechnung des Erkrankungsrisikos mit der Software BOADICEA nicht möglich war (s. Abbildung 7)

3.2.3. Stichprobengröße

Den Ablauf der Selektion der Studienteilnehmerinnen im grafischen Überblick zeigt Abbildung 7.

*BOADICEA nicht berechenbar
(bilaterale Brustkrebserkrankung (4), Eierstockkrebserkrankung (7), fehlende Variablen (6), Niedrig-Risiko-Mutation (9), keine Mutation (13))

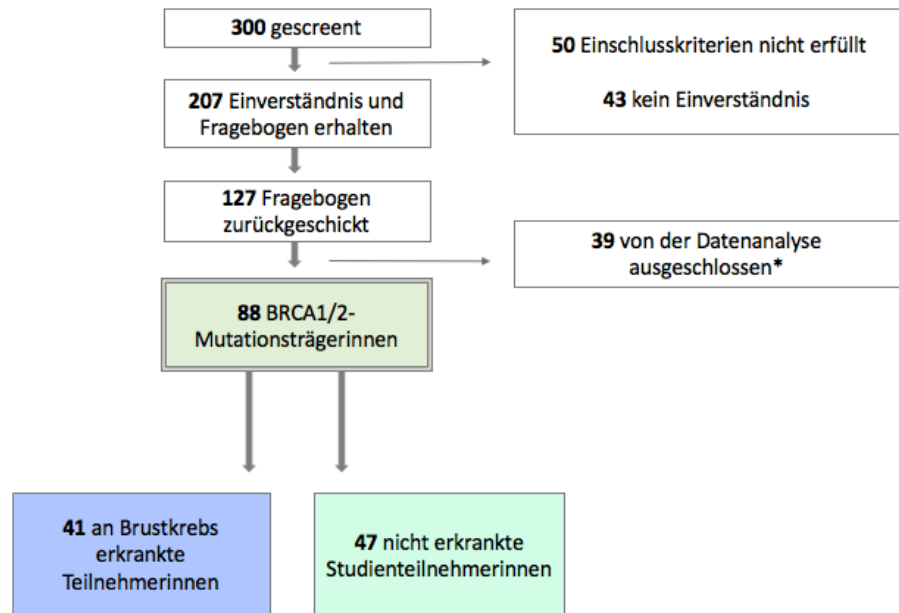


Abbildung 7 – Flowchart der Stichprobe

Insgesamt wurden 300 Frauen im Rahmen der Tumorrisikosprechstunde gescreent und 250 Frauen kontaktiert. 207 Ratsuchenden wurden die Fragebögen nach vorliegender Einverständniserklärung zugesandt. 127 Fragebögen wurden an uns zurückgeschickt (Rücklaufquote 61,4%). Für Frauen mit bilateraler Brustkrebserkrankung, einer Eierstockkrebserkrankung, einer Niedrig-Risiko-Mutation (z.B. CHEK) oder einer ausschließlich statistisch erhöhten Erkrankungswahrscheinlichkeit ist die Berechnung der Erkrankungsrisiken anhand von BOADICEA nicht möglich. Weitere 39 Teilnehmerinnen wurden aus diesem Grund von der Auswertung ausgeschlossen. Die Inanspruchnahme von prophylaktischen Operationen verändert das Risikoprofil erheblich, deshalb wurden, je nachdem welche prophylaktischen Maßnahmen von den Ratsuchenden bereits in Anspruch genommen worden waren, weitere Subgruppen gebildet. So konnten für das Eierstockkrebsrisiko die Daten von 52 Ratsuchenden und für das Brustkrebsrisiko die Daten von 59 Ratsuchenden ausgewertet werden.

3.3. Materialien und Messinstrumente

Der Fragebogen beinhaltete verschiedene standardisierte und validierte Fragebögen zur Erfassung von krankheitsspezifischer Angst, Informationsbedarf, Persönlichkeitsmerkmalen und Depressivität, sowie Fragebögen zu soziodemografischen Daten, klinischen Parametern und der individuellen Risikoeinschätzung. Der Fragebogen enthielt noch weitere Instrumente, die für die vorliegende Arbeit nicht relevant waren. Im Folgenden werden die für die vorliegende Arbeit bedeutsamen Instrumente aufgeführt.

3.3.1. Soziodemografische Daten und klinische Charakteristika

Soziodemographische Daten (Alter, Beruf, Ausbildung, Partnerschaft, Elternschaft) wurden anhand von Fragebögen ermittelt. Die klinischen Charakteristika wurden teilweise mit Fragebögen erhoben, teilweise wurden fehlende Variablen für die Berechnung des Erkrankungsrisikos im Klinik-Dokumentations-System ermittelt.

3.3.2. Risikoeinschätzung

Ratsuchende wurden dazu aufgefordert, ihr Risiko innerhalb der nächsten 10 Jahre an Brust- und Eierstockkrebs zu erkranken, numerisch einzuschätzen: „Stellen Sie sich 100 Frauen in genau Ihrer Situation (gleiches Alter, gleicher Mutationsnachweis) vor. Wie viele von diesen Frauen, meinen Sie, erkranken innerhalb der nächsten 10 Jahre an Brustkrebs?“ Entsprechend für Eierstockkrebs: „Wie viele von diesen Frauen, meinen Sie, erkranken innerhalb der nächsten 10 Jahre an Eierstockkrebs?“ Dieses subjektiv eingeschätzte Risiko wurde anhand absoluter Zahlen („Wie viele von 100 Frauen“) erfragt. Im Vergleich zu Prozentzahlen, können absolute Zahlen leichter verstanden und interpretiert werden⁸⁹. Das kann vor allem im Kontext der Einschätzung korrekter Lebenszeitriskiken bedeutsam sein⁹⁰.

Bei an Brustkrebs erkrankten Frauen ergibt sich das Risikoprofil der erkrankten Seite nicht nur durch die genetische Mutation, sondern auch durch das Wiedererkrankungsrisiko der Brustkrebserkrankung. Erkrankte Frauen wurden deshalb zu ihrer Einschätzung des Erkrankungsrisikos der kontralateralen Seite befragt.

Um die Risikowahrnehmung zu erfassen, sollten die Ratsuchenden mithilfe einer 10-stufigen Skala Angaben dazu machen, „wie hoch [...] in [i]hrer Wahrnehmung [i]hr eigenes Risiko, innerhalb der nächsten 10 Jahre an Krebs zu erkranken [ist]?“ („extrem niedrig“ – „extrem hoch“). Auch das Risikogefühl wurde anhand einer 10-stufigen Skala erhoben: „Wie groß oder klein fühlt sich dieses Risiko für Sie selbst an?“ („es fühlt sich extrem klein an“ – „es fühlt sich extrem groß an“). Anschließend wurden neue Variablen (niedrig, mittel, hoch) gebildet, um die verbale Risikowahrnehmung (Risikowahrnehmung und Risikogefühl) besser interpretieren zu können. Die Ratsuchenden wurden aufgeteilt, je nachdem wie hoch ihre Skalenwerte in Bezug auf ihre Risikowahrnehmung oder ihr Risikogefühl war. „Niedrig“ entsprach dabei den Skalenwerten 1-3, „mittel“ den Skalenwerten 4-6 und „hoch“ den Skalenwerten 7-10.

3.3.3. Objektiv berechnetes Risiko

Das objektive^b Erkrankungsrisiko der Ratsuchenden wurde mithilfe der webbasierten Berechnungssoftware BOADICEA (Breast and Ovarian Analysis of Disease Incidence and Carrier Estimation Algorithm) berechnet. Fehlende klinische Variablen wurden durch Daten im Klinik-Dokumentations-System ergänzt. Die für die vorliegende Arbeit verwendete Version v3 ermittelt das Erkrankungsrisiko für Brust- und Eierstockkrebs für *BRCA1/2*-Mutationsträgerinnen.^{91,92} Anhand von Mutationsstatus, Alter, Familienanamnese und klinischer Parameter, basierend auf einer komplexen Segregationsanalyse, berechnet es das altersspezifische Erkrankungsrisiko und das Lebenszeitrisko⁹³. Im Falle einer bilateralen Brustkrebserkrankung bzw. einer Eierstockkrebserkrankung verändert sich das Risikoprofil erheblich. Zusätzlich zum

^b Die Bezeichnung „objektiv berechnetes Risiko“ ist in der vorliegenden Arbeit als sprachliches Hilfsmittel zu verstehen. Es meint das mit BOADICEA berechnete 2-, 5-, 10-Jahres- und Lebenszeitrisko im Gegensatz zum subjektiv numerisch eingeschätzten Erkrankungsrisiko. Das berechnete Risiko ist natürlich insofern nicht „objektiv“ als es ein anhand von einer Vergleichsgruppe bestimmter Annäherungswert ist. Es bezeichnet also vielmehr die derzeit beste verfügbare Quelle für die individuelle Einschätzung des Erkrankungsrisikos je nach Mutationsstatus, Familienanamnese und Alter.

Erkrankungsrisiko durch die genetische Mutation sind dann das Rezidivrisiko der Krebserkrankung und die Veränderung des Risikos durch therapeutische Maßnahmen in Betracht zu ziehen. Da für diese Ratsuchenden das individuelle Erkrankungsrisiko mit BOADICEA nicht berechnet werden kann, wurden sie von der Analyse ausgeschlossen. In einigen Ländern wurde BOADICEA in die entsprechenden Leitlinien für die Beratung von Personen mit familiärer Brust- und Eierstockkrebsbelastung integriert. In Deutschland ist die Verwendung der Software derzeit nur im Rahmen von Studien erlaubt. Darüber wurden die Studienteilnehmerinnen aufgeklärt.

3.3.4. Krankheitsspezifische Angst

Die krankheitsspezifische Angst wurde mit der deutschen Version⁹⁴ der Cancer Worry Scale^{72,95} erhoben. Vodermaier (2005) adaptierte den ursprünglich 6 Items umfassenden englischen Fragebogen, erstellte eine deutsche Kurzfassung mit 4 Items und validierte sie (die Reliabilitätsprüfung ergab ein Cronbach's Alpha von 0.84). Der Fragebogen erfasst, wie hoch die krankheitsspezifische Angst von Frauen mit erhöhtem Risiko für Brust- und Eierstockkrebs ist. Die Items erfragen unterschiedliche Aspekte der krankheitsspezifischen Angst, und der Score berechnet sich aus der Addition einer jeweils 4-stufigen Skala (z.B. „Wie häufig haben Sie im letzten Monat an Ihr Risiko gedacht, an Brust- oder Eierstockkrebs zu erkranken?“ – „überhaupt nicht“ bis „sehr oft“)). Je höher der Summenscore (0-16), desto höher ist die krankheitsspezifische Angst, wobei derzeit keine klinischen Cut-Offs existieren.

3.3.5. Prophylaktische Operationen

Ob prophylaktische Operationen durchgeführt wurden oder in Planung sind, wurde anhand von Selbstauskunft-Fragebögen erfragt. Zusätzlich wurde ermittelt, was wichtige Gründe für eine prophylaktische Operation waren oder wären.

3.3.6. Informationsbedarf

Der Informations- und Unterstützungsbedarf der Ratsuchenden wurde anhand der Kurzform der deutschen Übersetzung des validierten Fragebogens „Supportive care needs survey“⁹⁶ erhoben. Dieser erfasst anhand einer 5-stufigen-Likert-Skala, ob und in

welchem Ausmaß die Ratsuchenden im klinischen Setting Unterstützung benötigen. Insgesamt decken im Fragebogen 10 verschiedene Items verschiedene Aspekte von Informationsbedarf. Z.B.: Wie groß war Ihr Unterstützungsbedarf im Hinblick auf Erhalt von schriftlichen Informationen über zentrale medizinische Aspekte; auf Information über mögliche Verhaltensänderungen, die das Wohlbefinden steigern; auf Zugang zu professioneller Beratung (z.B. Psycholog*in, Sozialarbeiter) für Sie oder Angehörige, feste*r Ansprechpartner*in für medizinische Fragen. Die Antwortmöglichkeiten reichten von 0 = habe hier kein Problem bis 4 = hoher Bedarf an Unterstützung.

3.4. Statistische Analysen

Die statistischen Analysen wurden mithilfe des Statistik-Programms „SPSS 26.0 für Mac“ durchgeführt. Mittelwerte und Standardabweichungen wurden für metrische und ordinalskalierte Größen für die gesamte Stichprobe und separat für Ratsuchende mit und ohne Krebserkrankung bestimmt. Für kategoriale Variablen wurden Häufigkeiten und Prozentanteile dargestellt. Gruppenvergleiche für kontinuierliche Variablen wurden anhand des Student's T-Tests durchgeführt.

Um den Anteil der Teilnehmerinnen zu bestimmen, die ihr Risiko unterschätzen, richtig einschätzen bzw. überschätzen, wurden die Teilnehmerinnen anhand des Differenzwerts zwischen der subjektivem 10-Jahres-Risikoeinschätzung und dem objektiven Risiko in 3 Gruppen (5%-Toleranzbereich) eingeteilt (Unter-, Korrekt- und Überschätzerinnen). Der Unterschied zwischen den durchschnittlichen objektiven und subjektiven Risikowerten wurde anhand des T-Tests für abhängige Stichproben bestimmt. Zusätzlich wurde der Test nach Bartlett für Gleichheit der Varianzen in Stichproben angewendet, um festzustellen, ob sich die Varianz der objektiven und subjektiven Risikowerte unterscheidet. Zusammenhänge zwischen klinischen und psychosozialen Variablen und dem Differenzscore wurden anhand von Pearson's r bestimmt.

In Abhängigkeit von ihren Skalierungs- und Verteilungseigenschaften wurden weitere Hypothesen mit den geeigneten statistischen Verfahren analysiert. Der Unterschied zwischen den durchschnittlichen Cancer Worry Scale-Summenscore wurde anhand des T-Tests für unabhängige Stichproben bestimmt. Gruppenvergleiche bezüglich der

Inanspruchnahme prophylaktischer Mastektomien wurden je nach Skalierungseigenschaft mit dem Mann-Whitney-U-Test (metrische Variablen) bzw. mit dem Chi-Quadrat-Test (nominal- oder ordinalskalierte Variablen) untersucht. Korrelationen zwischen nicht-normalverteilten Daten wie der Risikoeinschätzung, der Risikowahrnehmung und dem Risikogefühl wurden mittels Rangkorrelationen nach Pearson berechnet. Mithilfe der Fisher's z-Transformation wurde bestimmt, ob sich die mittels Pearson bestimmten Korrelationskoeffizienten signifikant voneinander unterscheiden. Dieser Test vergleicht die absolute Höhe der Korrelationskoeffizienten und ist abhängig von der Differenz der Koeffizienten, der Größe der Koeffizienten und der Stichprobengröße. Er wurde verwendet, um die Höhe der Korrelationen unterschiedlicher Aspekte von Risikoeinschätzung mit der krankheitsspezifischen Angst zu vergleichen. Ein p -Wert von $p < 0,05$ wurde als statistisch signifikant angesehen.

4. ERGEBNISSE

In folgendem Kapitel werden die Ergebnisse der Studie in vier Abschnitten vorgestellt. In Kapitel 4.1 werden zunächst Stichprobencharakteristika dargestellt. In den folgenden Abschnitten werden die Hypothesen zur Risikokompetenz (Kapitel 4.2), zur Risikowahrnehmung (Kapitel 4.3), zur krankheitsspezifischen Angst (Kapitel 4.4) und der Inanspruchnahme prophylaktischer Maßnahmen (Kapitel 4.5) überprüft. Kapitel 4.6 untersucht den Informationsbedarf der Ratsuchenden. Kapitel 4.7 widmet sich der Frage, wie hoch für die Ratsuchenden eigentlich ein „hohes“ Risiko ist.

4.1. Stichprobencharakteristika

Insgesamt 127 von 207 kontaktierten Ratsuchenden haben nach der Beratung den Fragebogen zurückgeschickt. Davon hatten sich 99 Frauen nach der Befundmitteilung einer Mutation in den beiden Hochrisikogenen *BRCA1/2* vorgestellt. 28 Ratsuchende wurden ausgeschlossen, weil sie entweder Mutationen in moderaten Risikogenen (hier vor allem *CHEK2*, *PALB2* oder *ATM*) oder keine bekannte Mutation bei statistisch erhöhtem Risiko hatten.

Die Berechnung des 10-Jahres-Erkrankungsrisikos für Brust- und Eierstockkrebs mit BOADICEA war für 88 Ratsuchende möglich (siehe Abb. 8). Aus diesen Studienteilnehmerinnen ergab sich die Stichprobe für die vorliegende Arbeit. Die Frauen waren durchschnittlich 42,1 Jahre alt (*SD*: 10,6). 41 der Studienteilnehmerinnen gaben an, eine Brustkrebsdiagnose erhalten zu haben. Keine der Frauen hatte zum Zeitpunkt der Studie Metastasen entwickelt. Die erkrankten Frauen waren im Schnitt 4,5 Jahre jünger als die 47 nicht erkrankten ($M_{\text{Alter erkrankt}} = 40,14$ (*SD*: 11,3), $M_{\text{Alter nicht erkrankt}} = 44,68$ (*SD*: 9,23)).

Tabelle 1 - Stichprobencharakteristika, Gesamt und je nach Erkrankungsstatus

| Charakteristika | Gesamte Stichprobe (N=88) | Keine Brustkrebs-erkrankung (n=47) | Brustkrebs-erkrankung (n=41) | <i>p</i> |
|--|---------------------------|------------------------------------|------------------------------|-------------|
| Alter in Jahren, <i>M</i> (<i>SD</i>) | 42,10 (10,6) | 44,68 (9,23) | 40,14 (11,30) | .047 |
| Höhere Bildung, n (%) | 57 (64,8) | 22 (57,9) | 35 (70,0) | .170 |
| In Partnerschaft, n (%) | 71 (80,7) | 28 (73,7) | 43 (86,0) | .120 |
| Elternschaft, n (%) | 61 (69,3) | 28 (73,7) | 33 (66,0) | .296 |
| Zeit nach Mutationsbefund in Monaten, <i>M</i> (<i>SD</i>) | 14,68 (12,63) | 16,12 (11,88) | 13,95 (13,16) | .425 |

4.2. Risikoverständnis^c

Das objektive 10-Jahres-Erkrankungsrisiko für Brustkrebs konnte für 62 Ratsuchende berechnet werden (26 Frauen wurden aus der Analyse ausgeschlossen wegen einer bereits stattgefundenen prophylaktischen bilateralen Mastektomie). Für einseitig an Brustkrebs erkrankte Frauen wurde jeweils das Risiko für eine kontralaterale Erkrankung berechnet. Von den insgesamt 62 Teilnehmerinnen, für die das objektive Risiko berechnet werden konnte, gaben insgesamt 59 Ratsuchende ihre subjektive numerische Risikoeinschätzung an (siehe Abbildung 8).

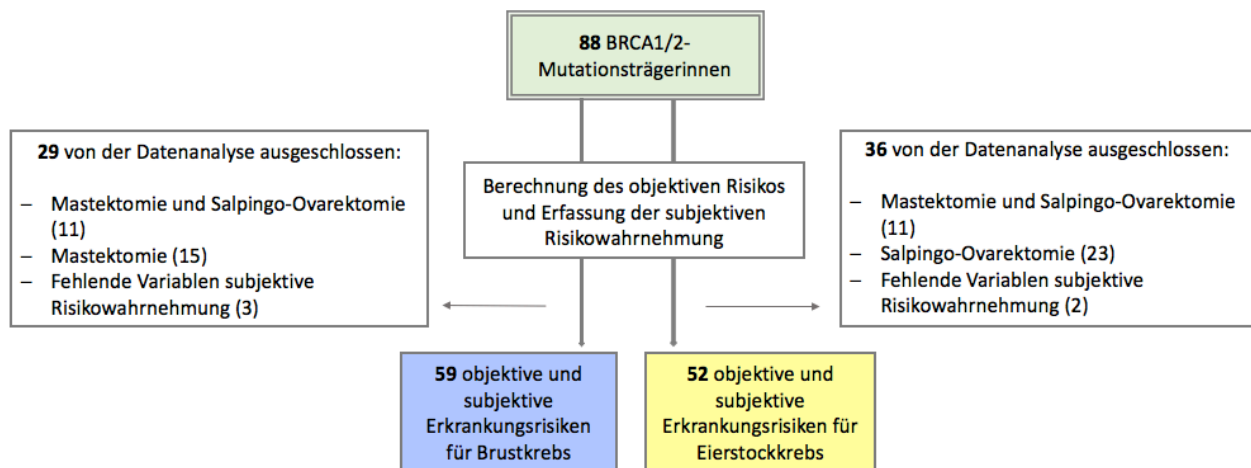


Abbildung 8 – Erhebung der objektiven und subjektiven Erkrankungsrisiken. Ausgeschlossen wurden jeweils Studienteilnehmerinnen, für die durch eine prophylaktische Operation das altersspezifische Erkrankungsrisiko nicht mehr durch BOADICEA berechnet werden konnte. Bei 2 Studienteilnehmerinnen fehlten jeweils Angaben zur subjektiven numerischen Eierstockkrebs-Risikoeinschätzung. Beim Brustkrebsrisiko fehlten dazu die Angaben von 3 Teilnehmerinnen.

Abbildung 9 visualisiert die Diskrepanz zwischen dem objektiven 10-Jahres-Brustkrebsrisiko und dem subjektiv numerisch eingeschätzten Risiko für diese 59 Teilnehmerinnen.

^c Die Ergebnisse dieses Kapitels wurden in Speiser et al. (2019) und Besch et al. (2018) bereits veröffentlicht.^{97–99}

Das durchschnittliche objektive 10-Jahres-Risiko unterschied sich signifikant von dem durchschnittlichen subjektiv numerisch eingeschätzten 10-Jahres-Risiko ($M_{\text{objektives Risiko}} = 20,44 \pm 9,05$ vs. $M_{\text{subjektives Risiko}} = 33,88 \pm 25,52$; $t(58) = 4,12$, $p < .001$). Die Effektstärke betrug $d = 0,70$ nach Cohen, das entspricht einer mittleren Effektstärke.

Des Weiteren wurde mit einer Toleranzgrenze von $\pm 5\%$ bestimmt, wie viele Frauen ihr Risiko richtig einschätzen. 12 (20,3%) der Frauen schätzten ihr Erkrankungsrisiko richtig ein. 14 (23,7%) unterschätzten ihr Risiko und 33 (55,9%) überschätzten ihr Risiko, innerhalb der nächsten 10 Jahre an Brustkrebs zu erkranken (siehe Abbildung 11).

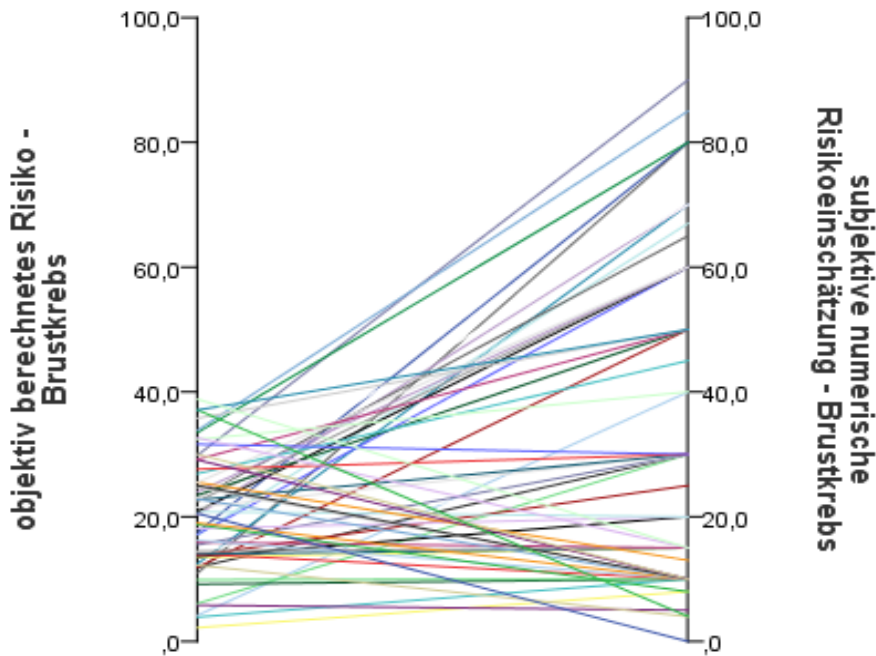


Abbildung 9 - Diskrepanz zwischen dem objektiv berechneten 10-Jahres Brustkrebsrisiko und der subjektiven numerischen Risikoeinschätzung.

Das objektive 10-Jahres-Erkrankungsrisiko für Eierstockkrebs konnte bei 54 Teilnehmerinnen berechnet werden. 34 Teilnehmerinnen wurden wegen einer Eierstockkrebserkrankung oder einer bereits stattgefundenen Salpingo-Ovarektomie von der Berechnung ausgeschlossen. Von diesen 54 Frauen hatten wiederum 52

Teilnehmerinnen ihr subjektiv numerisch eingeschätztes Risiko angeben. Die Diskrepanz zwischen dem objektiven 10-Jahres-Eierstockkrebsrisiko und der subjektiven numerischen Risikoeinschätzung dieser Teilnehmerinnen wird in Abbildung 10 dargestellt.

Auch beim Eierstockkrebsrisiko unterschied sich das durchschnittliche objektive Risiko signifikant vom durchschnittlichen subjektiv numerisch eingeschätzten Risiko ($M_{\text{objektives Risiko}} = 3,25 \pm 3,12$ vs. $M_{\text{subjektives Risiko}} = 18,45 \pm 18,62$; $t(51) = 5,80$, $p < .001$) mit einer Effektstärke Cohen's $d = 1,14$.

21 (38,9%) Teilnehmerinnen konnten ihr Eierstockkrebsrisiko richtig einschätzen, 3 (5,6%) Teilnehmerinnen unterschätzten ihr Risiko und 28 (51,9%) überschätzten ihr Risiko (siehe Abbildung 11).

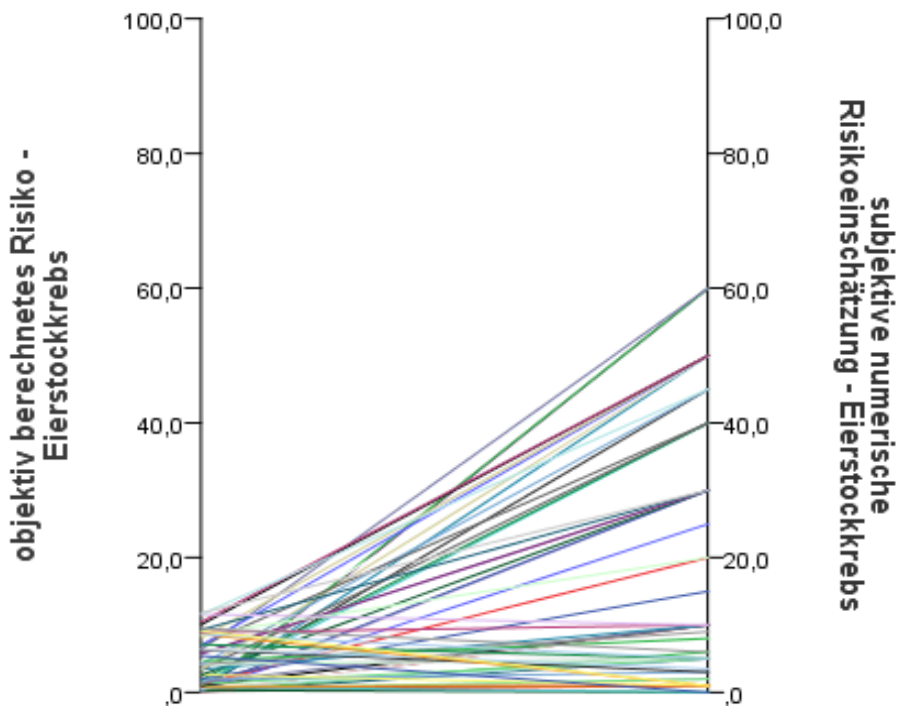


Abbildung 10 - Diskrepanz zwischen dem objektiven 10-Jahres Eierstockkrebsrisiko und der subjektiven numerischen Risikoeinschätzung.

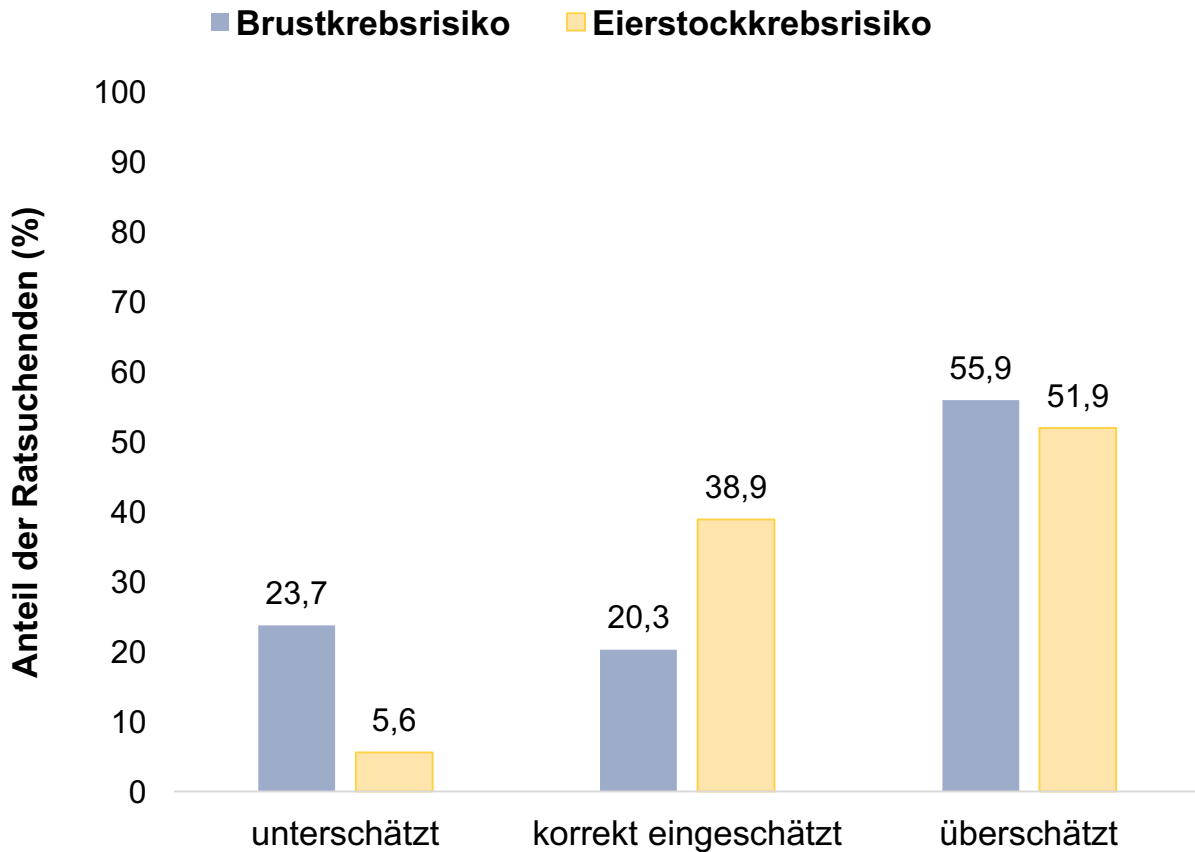


Abbildung 11 Anteil der Ratsuchenden, die ihr Erkrankungsrisiko für Brust- bzw. Eierstockkrebs unterschätzen, richtig einschätzen oder überschätzen in %. Ein Toleranzbereich von $\pm 5\%$ wurde festgelegt.

Ob die Ratsuchenden ihr Risiko richtig einschätzten, war weder von soziodemographischen, psychosozialen noch klinischen Faktoren abhängig. Alter, Bildung, prophylaktische Operationen oder die krankheitsspezifische Angst korrelierten nicht signifikant mit der Richtigkeit der Einschätzung des Risikos (siehe Tabelle 2)

Ein Zusammenhang konnte zwischen dem Wunsch, eine prophylaktische Mastektomie durchzuführen und der Überschätzung des Brustkrebsrisikos beobachtet werden ($r = .43$, $p = .01$).

Tabelle 2 - Korrelationen zwischen soziodemographischen, klinischen und psychosozialen Variablen und dem Differenzscore zwischen dem numerisch eingeschätzten und objektiven Risiko für Brust- und Eierstockkrebsrisiko

| Charakteristika | Korrelation mit dem Differenzscore für das Brustkrebsrisiko | <i>p</i> | Korrelation mit dem Differenzscore für das Eierstockkrebsrisiko | <i>p</i> |
|---|---|-------------|---|-------------|
| Alter in Jahren, <i>M (SD)</i> | .03 | .810 | -.01 | .967 |
| Höhere Bildung, <i>n (%)</i> | -.17 | .194 | -.23 | .101 |
| In Partnerschaft, <i>n (%)</i> | -.13 | .327 | -.06 | .659 |
| Elternschaft, <i>n (%)</i> | -.17 | .192 | .05 | .751 |
| Durchgeführte prophylaktische Operation, <i>n (%)</i> | .25 | .055 | .03 | .816 |
| Zeit nach Mutationsbefund in Monaten, <i>M (SD)</i> | .19 | .167 | .19 | .182 |
| Krankheitsspezifische Angst, <i>M (SD)</i> | -.10 | .444 | .13 | .353 |

4.3. Risikoeinschätzung

Anhand des Fragebogens wurden verschiedene Aspekte der Risikoeinschätzung erhoben (siehe auch Kapitel 3.3.2). Die Risikowahrnehmung („Ist das Risiko niedrig oder hoch?“) und das Risikogefühl („Wie hoch oder niedrig fühlt sich das Risiko an?“) wurden dabei mithilfe einer verbalen 10-stufigen Skala erhoben. Die Teilnehmerinnen wurden anschließend in drei Gruppen eingeteilt („niedrig“ entsprach dabei den Skalenwerten 1-3, „mittel“ den Skalenwerten 4-6 und „hoch“ den Skalenwerten 7-10). Abbildung 12 zeigt, wie groß der Anteil der Ratsuchenden (je nach Erkrankungsstatus) ist, die jeweils ihr

Risiko als niedrig, mittel oder hoch wahrnehmen bzw. deren Erkrankungsrisiko sich niedrig, mittel oder hoch anfühlt. Der Anteil der erkrankten Frauen, deren Erkrankungsrisiko sich „hoch“ anfühlt, ist am höchsten (58,5%).

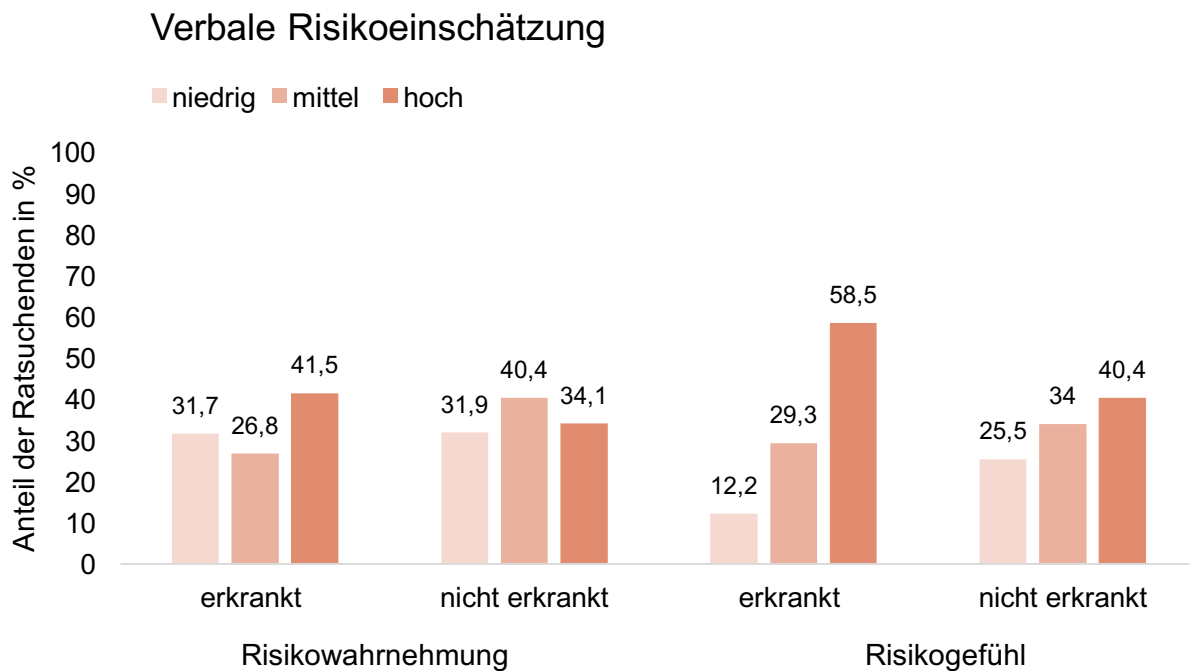


Abbildung 12 – Risikowahrnehmung und Risikogefühl je nach Erkrankungsstatus. Der Anteil der erkrankten Ratsuchenden, für die sich ihr Risiko hoch anfühlt ist am höchsten; für 58,5% der erkrankten Ratsuchenden fühlt sich das Risiko hoch an.

Tabelle 3 - Risikowahrnehmung je nach Erkrankungsstatus und für die gesamte Stichprobe

| Risikowahrnehmung | erkrankt (n=41) | nicht erkrankt (n=47) | Gesamt (N=88) |
|-------------------|--------------------|--------------------------|------------------|
| niedrig, n (%) | 13 (31,7%) | 15 (31,9%) | 28 (31,8%) |
| mittel, n (%) | 11 (26,8%) | 19 (40,4%) | 30 (34,1%) |
| hoch, n (%) | 17 (41,5%) | 13 (27,7%) | 30 (34,1%) |

Tabelle 4 - Risikogefühl je nach Erkrankungsstatus und für die gesamte Stichprobe

| Risikogefühl | erkrankt (n=41) | nicht erkrankt (n=47) | Gesamt (N=88) |
|----------------|--------------------|--------------------------|-------------------|
| niedrig, n (%) | 5 (12,2%) | 12 (25,5%) | 17 (19,3%) |
| mittel, n (%) | 12 (29,3%) | 16 (34,0%) | 28 (31,8%) |
| hoch, n (%) | 24 (58,5%) | 19 (40,4%) | 43 (48,9%) |

Es zeigt sich, dass die subjektiv numerische Risikoeinschätzung moderat mit dem Risikogefühl korrelierte. Die Korrelation zwischen der subjektiv numerischen Brustkrebs-Risikoeinschätzung und der Risikowahrnehmung war stark und die Korrelation zwischen der numerischen Eierstockkrebs-Risikoeinschätzung und der Risikowahrnehmung moderat. Die Risikowahrnehmung und das Risikogefühl korrelierten stark. Die Zusammenhänge waren jeweils hoch signifikant.

Tabelle 5 - Korrelationen der verschiedenen Skalen zur Risikoeinschätzung

| | Korrelation mit Risikogefühl (n = 87) | ρ | Korrelation mit Risikowahrnehmung (n = 88) | ρ |
|--|---|------------------|--|------------------|
| Numerische Risikoeinschätzung Brustkrebs | .395** | < .001 | .525** | < .001 |
| Numerische Risikoeinschätzung Eierstockkrebs | .380** | < .001 | .454** | < .001 |
| Risikowahrnehmung | .758** | < .001 | | |

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant

4.4. Exkurs: Wie hoch ist ein „hohes“ Risiko?

Die Ratsuchenden wurden – je nachdem wie niedrig oder hoch sie ihr Risiko auf einer 10-stufigen Skala wahrnahmen – in drei Gruppen eingeteilt (niedrige/mittlere/hohe Risikowahrnehmung). Im Folgenden wird beschrieben, wie hoch jeweils Ratsuchende mit unterschiedlich hoher Risikowahrnehmung ihr Risiko numerisch einschätzen. Die Teilnehmerinnen, die ihr Eierstockkrebs-Erkrankungsrisiko als niedrig wahrnehmen, gaben ihr numerisches 10-Jahres-Risiko durchschnittlich mit 11,89% (*SD*: 15,19) an, (der Median ist jeweils in Abbildung 13 angegeben). Das objektiv berechnete Eierstockkrebsrisiko lag bei dieser Gruppe bei 3,52% (*SD*: 3,35). Für die Ratsuchenden mit mittlerer Risikowahrnehmung lag der numerisch eingeschätzte Wert bei 22,23% (*SD*:19,19), der objektiv berechnete Wert bei 6,15% (*SD*: 4,26). Die Teilnehmerinnen mit hoher Risikowahrnehmung schätzten ihr Risiko numerisch mit 32,71% (*SD*: 20,47) ein, das objektiv berechnete Risiko für diese Gruppe betrug 5,58% (*SD*: 3,49).

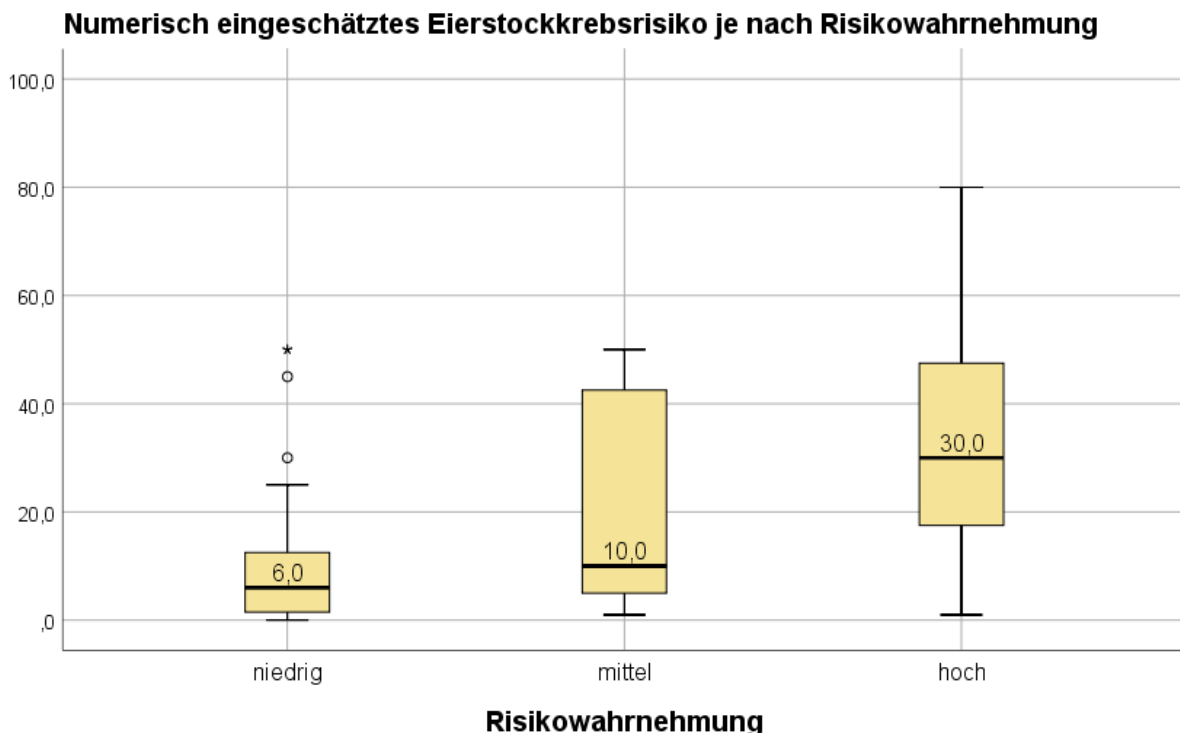


Abbildung 13 - numerisch eingeschätztes Risiko für Eierstockkrebs je nach Risikowahrnehmung (niedrig, mittel, hoch). Die Ratsuchenden, die ihr Risiko als gering wahrnahmen, gaben bei der numerischen Risikoeinschätzung im Median ein Risiko von 6% an, die Ratsuchenden, die ihr Risiko als mittelhoch

wahrnahmen, gaben ein absolutes Risiko von 10% an. Bei Frauen mit einer hohen Risikowahrnehmung lag der Wert bei 30%.

Tabelle 6 - Durchschnittswerte für die subjektive Risikoeinschätzung und das objektive Risiko für Eierstockkrebs je nach Risikowahrnehmung.

| Risikowahrnehmung | niedrig | | mittel | | hoch | |
|--|--------------------------------|-------------|--------------------------------|-------------|--------------------------------|-------------|
| | <i>M (SD)</i> | <i>SE</i> | <i>M (SD)</i> | <i>SE</i> | <i>M (SD)</i> | <i>SE</i> |
| Subjektive Risikoeinschätzung Eierstockkrebs | 11,89 (15,19) | 2,92 | 22,23 (19,19) | 3,63 | 32,71 (20,47) | 3,87 |
| Objektives Risiko Eierstockkrebs | 3,52 (3,35) | ,63 | 6,15 (4,26) | ,79 | 5,58 (3,49) | ,64 |

Ratsuchende, die ihr Brustkrebs-Erkrankungsrisiko als niedrig wahrnahmen, gaben ihr numerisches 10-Jahres-Risiko durchschnittlich mit 17,63% (*SD*: 16,20), an (der Median ist jeweils in Abbildung 14 angegeben). Das objektiv berechnete Brustkrebsrisiko lag bei dieser Gruppe bei 19,46% (*SD*: 9,92)). Die Teilnehmerinnen mit mittlerer Risikowahrnehmung schätzten ihr Risiko numerisch mit 34,79% (*SD*: 23,9) ein, das objektiv berechnete Risiko für diese Gruppe betrug 21,58% (*SD*: 8,77). Für die Ratsuchenden mit hoher Risikowahrnehmung lag der numerisch eingeschätzte Wert bei 50,36% (*SD*: 24,98), der objektiv berechnete Wert bei 23,91% (*SD*: 7,46).

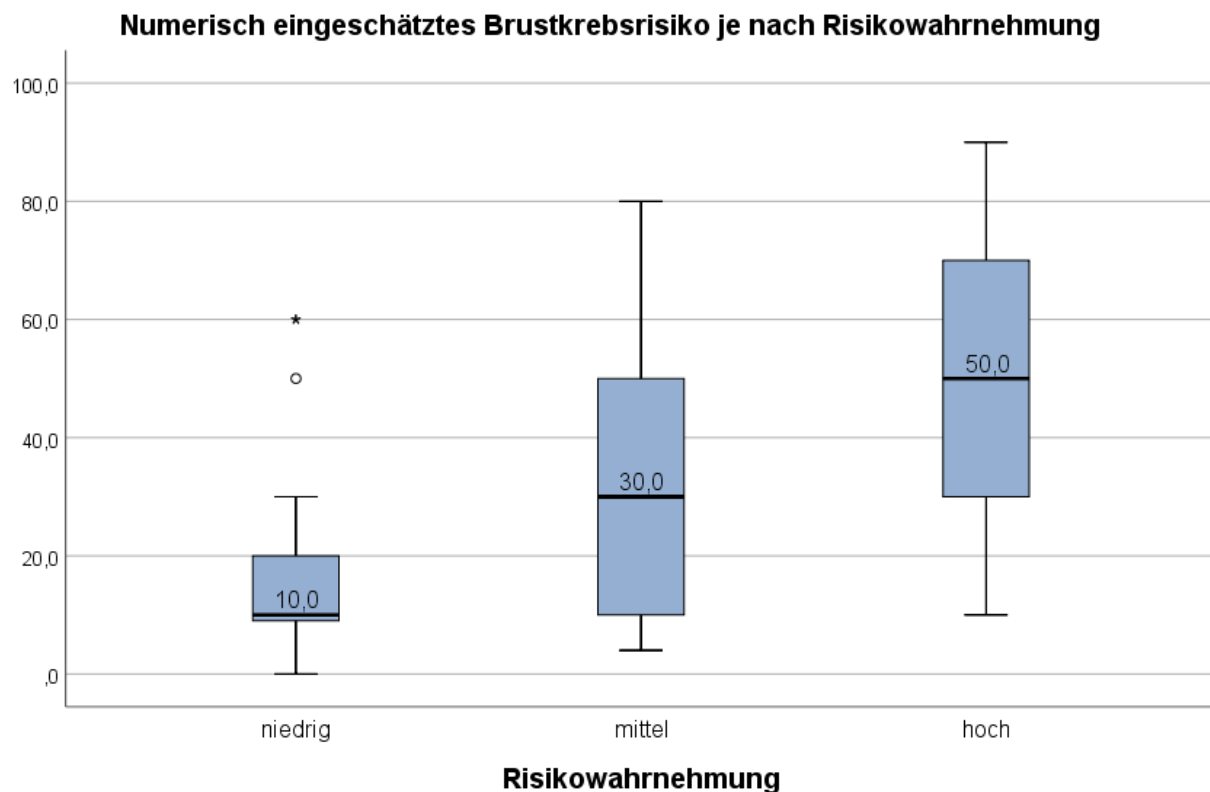


Abbildung 14 - numerisch eingeschätztes Risiko für Brustkrebs je nach Risikowahrnehmung (niedrig, mittel, hoch). Die Ratsuchenden, die ihr Risiko als gering wahrnahmen, gaben bei der numerischen Risikoeinschätzung im Median ein Risiko von 10% an, die Ratsuchenden, die ihr Risiko als mittelhoch wahrnahmen, gaben ein absolutes Risiko von 30% an. Bei Frauen mit einer hohen Risikowahrnehmung lag der Wert bei 50%.

Tabelle 7 - Durchschnittswerte für die subjektive Risikoeinschätzung und das objektive Risiko für Brustkrebs je nach Risikowahrnehmung.

| Risikowahrnehmung | niedrig | | mittel | | hoch | |
|--|------------------|-----------|------------------|-----------|------------------|-----------|
| | <i>M (SD)</i> | <i>SE</i> | <i>M (SD)</i> | <i>SE</i> | <i>M (SD)</i> | <i>SE</i> |
| Subjektive Risikoeinschätzung Brustkrebs | 17,63 (16,20) | 3,12 | 34,79 (23,90) | 4,52 | 50,36 (24,98) | 4,72 |
| Objektives Risiko Brustkrebs | 19,46 (9,92) | 1,87 | 21,58 (8,77) | 1,60 | 23,91 (7,46) | 1,36 |

4.5. Krankheitsspezifische Angst

Es gab einen statistisch signifikanten Unterschied bezüglich der krankheitsspezifischen Angst je nach Erkrankungsstatus, wobei nicht erkrankte Frauen einen um 2,54 Punkte niedrigeren CWS-Summenscore hatten als erkrankte Frauen ($M_{\text{CWS nicht erkrankt}} = 9,65 \pm 3,49$, $M_{\text{CWS erkrankt}} = 11,4 \pm 2,80$; 95%-CI [-3,12, -,38]; $t(84) = -2,54$, $p = 0,013$).

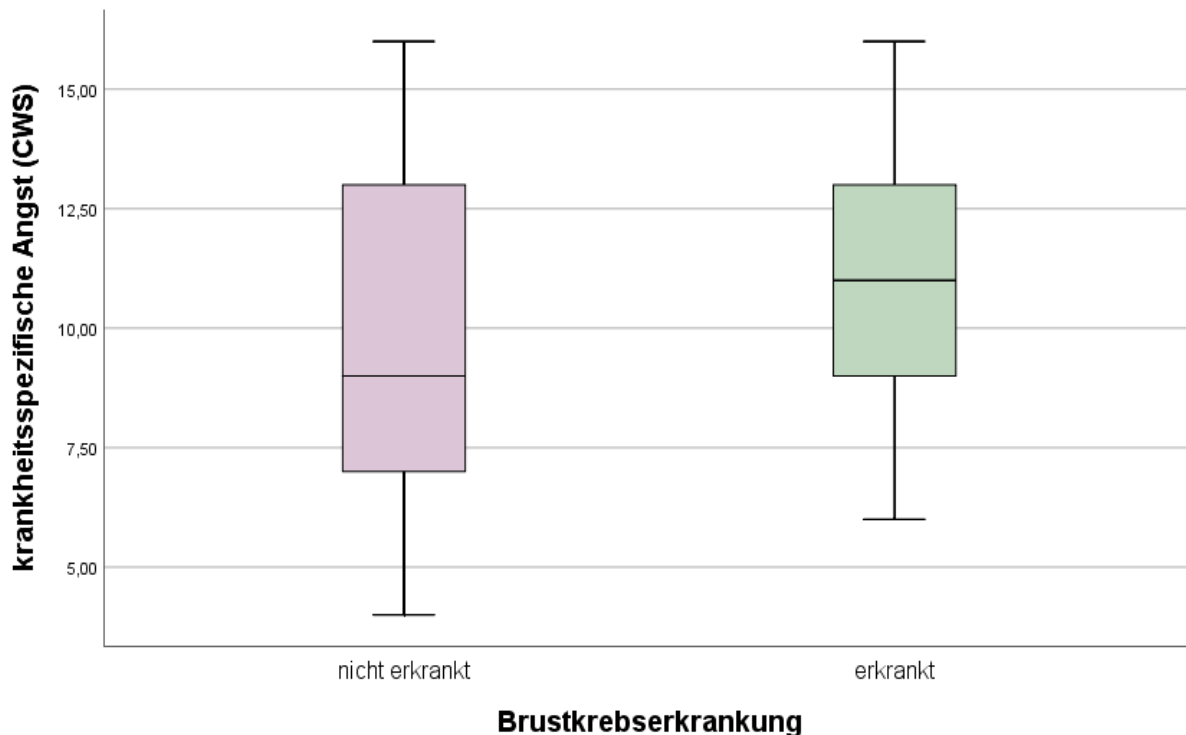


Abbildung 15 - Krankheitsspezifische Angst je nach Erkrankungsstatus. Der CWS-Summenscore ist bei den erkrankten Ratsuchenden signifikant höher.

Die krankheitsspezifische Angst korrelierte moderat mit der Risikowahrnehmung ($r = .311$, $p = .004$). Mit dem Risikogefühl korrelierte die krankheitsspezifische Angst stark ($r = .528$, $p < .001$). Das heißt, je höher das verbal eingeschätzte Risiko war, desto höher waren auch die Scores der krankheitsspezifischen Angst. Mit dem numerisch eingeschätzten Brustkrebsrisiko korrelierte die krankheitsspezifische Angst schwach, dieser Effekt war nicht signifikant ($r = .051$, $p = .650$). Das numerisch eingeschätzte Eierstockkrebsrisiko

korrelierte schwach mit der krankheitsspezifischen Angst, dieser Effekt war nicht signifikant. ($r = .182$, $p = .101$, siehe Tabelle 6).

Ein Vergleich der Korrelationskoeffizienten anhand der Fisher's z-Transformation ergab, dass der Zusammenhang zwischen der verbalen Risikoeinschätzung und der krankheitsspezifischen Angst stärker ist als der Zusammenhang zwischen numerischer Risikoeinschätzung und der krankheitsspezifischen Angst.

Tabelle 8 - Korrelationen der verschiedenen Aspekte von Risikoeinschätzung mit der krankheitsspezifischen Angst

| | Korrelation mit krankheitsspezifischer Angst (n=86) | p |
|---|---|------------------|
| Subjektive Risikoeinschätzung Eierstockkrebs (n=82) | .182 ^(b) | .101 |
| Subjektive Risikoeinschätzung Brustkrebs (n=83) | .051 ^{(a)(c)} | .650 |
| Risikowahrnehmung (n=86) | .311 ^{** (c)} | .004 |
| Risikogefühl (n=85) | .528 ^{** (a)(b)} | < .001 |

****** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant

^a Die Korrelationen unterscheiden sich signifikant (Fisher-z= -3,413, $p = < 0,001$).

^b Die Korrelationen unterscheiden sich signifikant (Fisher-z= -2,558, $p = 0,005$).

^c Die Korrelationen unterscheiden sich signifikant (Fisher-z= -1,727, $p = 0,042$).

4.6. Inanspruchnahme prophylaktischer Operationen

Ein großer Teil der befragten Ratsuchenden hatte schon prophylaktische Operationen in Anspruch genommen oder plante, eine prophylaktische Operation in Zukunft durchführen zu lassen (siehe Abbildung 16). 39,7% der Ratsuchenden hatten bereits eine Salpingo-

Ovarektomie durchführen lassen, 29,5% der Ratsuchenden eine prophylaktische bilaterale Mastektomie. 43,2% der Befragten hatten noch keine Salpingo-Ovarektomie in Anspruch genommen, planten diese aber in Zukunft durchführen zu lassen, 38,7% wollten zukünftig eine prophylaktische Mastektomie durchführen lassen. Für 6,8% der Ratsuchenden war eine Salpingo-Ovarektomie ausgeschlossen; bei der Mastektomie waren es 26,8% für die diese prophylaktische Maßnahme nicht in Frage kam. Die Gruppe derjenigen, die sich für eine prophylaktische Operation entschieden, ist ungleich größer als die Gruppe, die sich gegen eine Operation entschied (82,9% vs. 6,8% bei der Salpingo-Ovarektomie). Weitere Analysen, (z.B. ob die Entscheidung für eine prophylaktische Operation mit dem Risikoverständnis oder soziodemographischen Variablen in Zusammenhang steht) konnten wegen der großen Gruppenunterschiede nicht durchgeführt werden.

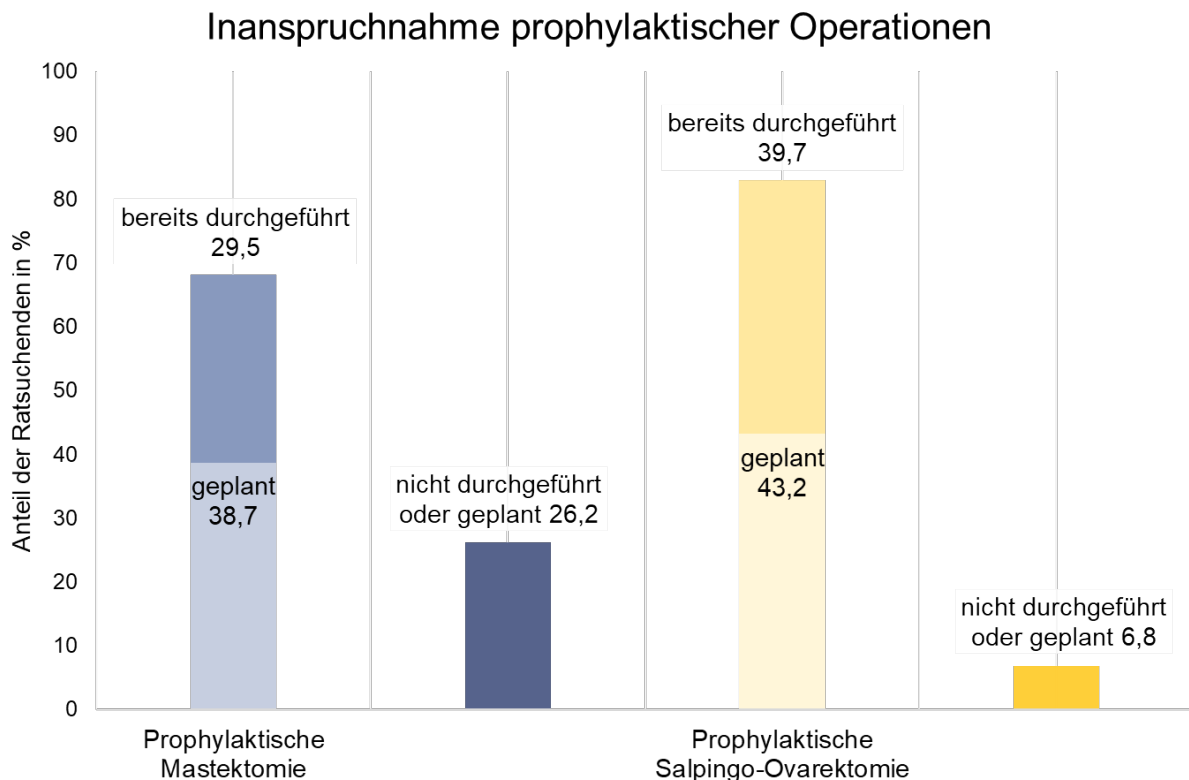


Abbildung 16 - Inanspruchnahme prophylaktischer Operationen. Fast 70% der Ratsuchenden hatten schon eine Mastektomie in Anspruch genommen oder planten dies für die Zukunft. Bei der prophylaktischen Salpingo-Ovarektomie traf das auf über 80% der Ratsuchenden zu.

Nicht erkrankte Studienteilnehmerinnen hatten insgesamt häufiger prophylaktische Operationen in Anspruch genommen als erkrankte Frauen. Dies zeigte sich vor allem bei den prophylaktischen Mastektomien und der Inanspruchnahme einer Mastektomie und einer Salpingo-Ovarektomie. Bei der Inanspruchnahme einer prophylaktischen Salpingo-Ovarektomie zeigte sich kein Unterschied je nach Erkrankungsstatus.

Tabelle 9 - Inanspruchnahme prophylaktischer Operationen je nach Erkrankungsstatus

| | Gesamte Stichprobe (N=88) | Keine Brust- Krebserkrankung (n=47) | Brustkrebs- erkrankung (n=41) | <i>p</i> |
|---|---------------------------------|---|-------------------------------------|-------------|
| Prophylaktische Operationen, n (%) | | | | .001 |
| Keine Prophylaktische Operation, n (%) | 39 (44,3) | 9 (23,7) | 30 (60,0) | |
| Prophylaktische Mastektomie, n (%) | 14 (15,9) | 9 (23,7) | 5 (10,0) | |
| Prophylaktische Salpingo- Ovarektomie, n (%) | 23 (26,1) | 10 (26,3) | 13 (26,3) | |
| Mastektomie und Salpingo- Ovarektomie, n (%) | 12 (13,6) | 10 (26,3) | 2 (4,0) | |

Hinsichtlich soziodemographischer/klinischer Variablen und bezüglich der Risikoeinschätzung (verbal und numerisch) unterschieden sich die Ratsuchenden, die keine prophylaktische Mastektomie in Anspruch nehmen wollen nicht von den Ratsuchenden, die schon eine prophylaktische Mastektomie gemacht hatten bzw. planten, eine in Anspruch zu nehmen. Weil sich nur 6,8% der Ratsuchenden gegen eine Salpingo-Ovarektomie entschieden hatten, konnten hinsichtlich der prophylaktischen Salpingo-Ovarektomie keine Gruppenvergleiche durchgeführt werden.

4.7. Informationsbedarf

Der Informations- und Unterstützungsbedarf der Ratsuchenden, der anhand der deutschen Kurzform des „Supportive care needs survey“⁹⁶ erhoben wurde, wird in Abbildung 17 gezeigt. Die Skala umfasst 10 verschiedene Aspekte des Bedarfs. Der Zugang zu festen medizinischen Ansprechpartner*innen hatte die höchste Ausprägung. Der Bedarf an Zugang zu professioneller Beratung (z.B. Psycholog*in) war im Gegensatz zu den anderen Items geringer.



Abbildung 17 - Bildet den Informationsbedarf der Ratsuchenden ab. Auf der X-Achse ist dabei der Mittelwert der 5-stufigen-Likert-Skala aufgetragen (0 = geringer Bedarf, 4 = hoher Bedarf). Die höchste Ausprägung hat der Bedarf nach eine*r festen medizinischen Ansprechpartner*in.

Die Teilnehmerinnen mit Kindern hatten einen signifikant höheren Bedarf an schriftlichen Informationen als die Teilnehmerinnen ohne Kinder. ($M_{\text{Kinder}} = 2,17 \pm 1,52$, $M_{\text{keine Kinder}} = 1,20 \pm 1,19$; 95%-CI [-1,65, -,29]; $t(82) = -2,836$, $p = 0,006$).

Der Bedarf nach Erhalt von schriftlichen Informationen war signifikant höher für die Ratsuchenden mit hohem Risikogefühl ($M_{\text{hohes Risikogefühl}} = 2,23 \pm 1,42$, $M_{\text{niedriges Risikogefühl}} = 1,57 \pm 1,50$; 95%-CI [1,021, 1,29]; $t(82) = 2,05$, $p = 0,043$).

Die Ratsuchenden mit hoher krankheitsspezifischer Angst hatten im Gegensatz zu den Ratsuchenden mit niedriger krankheitsspezifischer Angst einen signifikant höheren Bedarf nach schriftlichen Informationen. ($M_{\text{hohe krankheitsspezifische Angst}} = 2,88 \pm 1,31$, $M_{\text{niedrige krankheitsspezifische Angst}} = 1,66 \pm 1,45$; 95%-CI [1,428, 2,0]; $t(81) = 3,069$, $p = 0,003$).

Für die Teilnehmerinnen mit/ohne Krebserkrankung, hoher/niedriger Risikowahrnehmung Unter-/Überschätzung des Risikos, für diejenigen mit eher niedrigem bzw. höherem Bildungsstatus und für die, die sich gegen/für eine prophylaktische Brustdrüsenentfernung entscheiden, konnte kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Informationsbedarfs nachgewiesen werden. Die subjektive numerische Risikoeinschätzung korrelierte nicht signifikant mit dem Informationsbedarf.

Wie die Inanspruchnahme einer prophylaktischen Eierstockentfernung mit dem Informationsbedarf zusammenhängt, konnte nicht berechnet werden, da die Gruppenunterschiede zu groß waren. Nur 6,8% der Teilnehmerinnen entschieden sich gegen eine prophylaktische Eierstockentfernung, 39,7% hatten bereits eine Eierstockentfernung durchführen lassen und bei 43,2% der Ratsuchenden war eine prophylaktische Eierstockentfernung in Planung.

4.8. Zusammenfassung

4.8.1. Hypothesen

| Hypothese | Bestätigt | Teilweise bestätigt | Nicht bestätigt |
|-----------|-----------|---------------------|-----------------|
|-----------|-----------|---------------------|-----------------|

Es gibt eine Differenz zwischen dem numerisch eingeschätzten Risiko und dem objektiv berechneten Risiko, an Brust- oder Eierstockkrebs zu erkranken. **x**

Es gibt einen Zusammenhang zwischen dem numerisch eingeschätzten Risiko und dem verbal eingeschätzten Risiko. **x**

Es gibt einen Zusammenhang zwischen der Risikoeinschätzung und der krankheitsspezifischen Angst. **x**

Der Zusammenhang zwischen der verbalen Risikoeinschätzung und der krankheitsspezifischen Angst ist stärker als der Zusammenhang zwischen numerischer Risikoeinschätzung und der krankheitsspezifischen Angst. **x**

Der Informationsbedarf von Ratsuchenden mit hoher Risikowahrnehmung ist größer als der Informationsbedarf von Ratsuchenden mit niedriger und mittlerer Risikowahrnehmung. **x**

Der Informationsbedarf von Ratsuchenden mit hohem Risikogefühl ist größer als der Informationsbedarf von Ratsuchenden mit niedrigem und mittlerem Risikogefühl. **x**

Der Informationsbedarf von Ratsuchenden mit hoher krankheitsspezifischer Angst ist größer als der Informationsbedarf von Ratsuchenden mit niedriger krankheitsspezifischer Angst, **x**

Der Informationsbedarf von Ratsuchenden mit Krebserkrankung ist größer als der Informationsbedarf von Ratsuchenden ohne Krebserkrankung. **x**

Der Informationsbedarf von Ratsuchenden mit Kindern ist größer als der Informationsbedarf von Ratsuchenden ohne Kinder. **x**

Ratsuchende mit Kindern nehmen eher prophylaktische Maßnahmen in Anspruch als Ratsuchende ohne Kinder. **x**

4.8.2. Explorative Fragestellungen

Wie groß ist der Anteil der Ratsuchenden, der prophylaktische Maßnahmen schon in Anspruch genommen hat bzw. plant sie in Anspruch zu nehmen?

Salpingo-Ovarektomie: 39,7% bereits durchgeführt, bei 43,2% geplant, 6,8% wollten keine prophylaktische Salpingo-Ovarektomie in Anspruch nehmen.

Prophylaktische Mastektomie: 29,5% bereits durchgeführt, 38,7% in Planung, 26,2% weder bereits durchgeführt noch geplant

Wie hoch ist das numerisch eingeschätzte **10-Jahres-Risiko** von Ratsuchenden je nachdem wie sie ihr Risiko wahrnehmen?

Eierstockkrebsrisiko: niedrige Risikowahrnehmung: 6%, mittlere Risikowahrnehmung: 10%, hohe Risikowahrnehmung 30% (Median)

Brustkrebsrisiko: niedrige Risikowahrnehmung: 10%, mittlere Risikowahrnehmung: 30%, hohe Risikowahrnehmung 50% (Median)

Wie unterscheidet sich das durchschnittliche numerisch eingeschätzte Risiko vom durchschnittlichen objektiv berechneten Risiko je nach Risikowahrnehmung?

Eierstockkrebsrisiko:

| Risikowahrnehmung | niedrig | | mittel | | hoch | |
|--|------------------|------|------------------|------|------------------|------|
| | M (SD) | SE | M (SD) | SE | M (SD) | SE |
| Subjektive Risikoeinschätzung Eierstockkrebs | 11,89 (15,19) | 2,92 | 22,23 (19,19) | 3,63 | 32,71 (20,47) | 3,87 |
| Objektives Risiko Eierstockkrebs | 3,52 (3,35) | ,63 | 6,15 (4,26) | ,79 | 5,58 (3,49) | ,64 |

Brustkrebsrisiko:

| Risikowahrnehmung | niedrig | | mittel | | hoch | |
|--|------------------|------|------------------|------|------------------|------|
| | M (SD) | SE | M (SD) | SE | M (SD) | SE |
| Subjektive Risikoeinschätzung Brustkrebs | 17,63 (16,20) | 3,12 | 34,79 (23,90) | 4,52 | 50,36 (24,98) | 4,72 |
| Objektives Risiko Brustkrebs | 19,46 (9,92) | 1,87 | 21,58 (8,77) | 1,60 | 23,91 (7,46) | 1,36 |

5. DISKUSSION

Im folgenden Kapitel werden die Ergebnisse vor dem Hintergrund klinischer Praxis und der in Kapitel 2 vorgestellten Studien bewertet. Zuerst widme ich mich der Überschätzung von Risiken, danach wird der Frage nachgegangen, wie man Risiken gut darstellen kann und wie wichtig es ist, numerische Risiken in verbale Risiken „übersetzen“ zu können. Der folgende Abschnitt beantwortet Fragen dazu, ob prophylaktische Operation in Anspruch genommen werden und warum. Es gab in meiner Stichprobe zum Teil große Unterschiede hinsichtlich des Informationsbedarfs. Ich werde diskutieren, wer einen besonders hohen Informationsbedarf hat. Weiters werden die Stärken und Limitationen der Studie und der vorliegenden Arbeit offengelegt. Abschließend sollen die Ergebnisse noch mal hinsichtlich ihrer Implikationen für Klinik und Forschung befragt werden. Das Fazit soll zusammenfassen, welche zentralen Erkenntnisse aus der vorliegenden Arbeit für Praxis und Forschung mitgenommen werden können.

5.1. Falsches Einschätzen von Risiken

Mit unserer Studie wollten wir unter anderem herausfinden, wie gut BRCA-Mutationsträgerinnen ihr Risiko nach der Beratung einschätzen können. In der Literatur wird häufig beschrieben, dass Lebenszeitrisiken von Ratsuchenden überschätzt werden. Keine der Studien hatte aber das subjektiv eingeschätzte 10-Jahres-Risiko mit dem objektiv berechneten Risiko in Zusammenhang gebracht. Ein großer Teil (jeweils über 50%) unserer Teilnehmerinnen überschätzen ihr Risiko an Brust- und Eierstockkrebs zu erkranken – zum Teil massiv. Die Teilnehmerinnen unterschieden sich dabei nicht hinsichtlich ihres Erkrankungsstatus oder der Frage, ob sie schon prophylaktische Operationen in Anspruch genommen hatten. Gerade beim Eierstockkrebsrisiko ist die Überschätzung des Risikos besonders auffallend. So gaben beispielsweise Teilnehmerinnen mit einer hohen Risikowahrnehmung ein durchschnittliches subjektiv eingeschätztes Eierstockkrebsrisiko von fast einem Drittel an. Das objektiv berechnete Risiko lag bei dieser Gruppe im Durchschnitt nur bei knapp über 5%.

Nur ein sehr kleiner Anteil der Teilnehmerinnen unserer Studie unterschätzten ihr Eierstockkrebsrisiko. Die sehr deutlich wirkende Überschätzung des

Eierstockkrebsrisikos kann durch verschiedene Faktoren begünstigt sein. In der Beratung werden die Ratsuchenden ausführlich zu Eierstockkrebs informiert, auch dazu, wie wenig befriedigend momentan die Versorgungslage ist, sowohl die Früherkennung als auch die Therapie betreffend. Diese „Aussichtslosigkeit“ könnte die Risikowahrnehmung und somit das Risikoverständnis beeinflussen. Eierstockkrebs ist außerdem – auch im Falle einer Hochrisikomutation – eine Erkrankung mit einer relativ niedrigen Inzidenz. Ereignisse mit einer niedrigeren Auftretswahrscheinlichkeit werden – so wird es auch in der Literatur beschrieben – häufig überschätzt.¹⁰⁰ Auch das sogenannte 50:50-Paradox¹⁰¹ kann zur Überschätzung kleiner Risiken führen. Menschen, die Risiken raten (weil sie keine Antwort wissen), schätzen ihr Risiko häufig irgendwo in der Mitte ein („50:50-Chance“).¹⁰¹ Gerade bei zum Teil sehr kleinen Erkrankungsrisiken kann das zu einer Überschätzung führen.¹⁰⁰ Die Überschätzung der Risiken stand in unserer Studie in keinem signifikanten Zusammenhang mit klinischen, psychosozialen oder soziodemographischen Faktoren. Rutherford et al. (2018) fanden, dass die Gesundheitskompetenz und das Risikoverständnis mit dem Bildungsgrad zusammenhängen.⁸⁸ Unsere Ergebnisse zeigen aber, dass die Überschätzung ungeachtet des Bildungshintergrunds gleichermaßen hoch ist. So kann also nicht davon ausgegangen werden, dass Ratsuchende mit höherem Bildungsgrad auch ihr Risiko besser einschätzen können. Beratende Ärzt*innen stehen vor der Aufgabe – ungeachtet des sozioökonomischen und klinischen Status – für die Überschätzung des eigenen Risikos bei allen Ratsuchenden sensibilisiert zu sein und Ratsuchende individuell zu beraten.

Immerhin fast ein Viertel der Teilnehmerinnen haben ihr Brustkrebsrisiko unterschätzt. Auch für diese Gruppe fand sich kein Zusammenhang zwischen der Unterschätzung des Risikos mit klinischen, psychosozialen oder soziodemographischen Faktoren. Für die Überschätzung bzw. das hohe Einschätzen von Risiken finden sich in der Literatur viele Hinweise, auf deren Einfluss auf Screeningverhalten und die krankheitsspezifische Angst. In Bezug auf die Unterschätzung von Risiken finden sich in der Literatur keine eindeutige Erklärung oder Zusammenhänge. Die Unterschätzung könnte mit einer niedrigen Gesundheitskompetenz oder psychosozialen Faktoren z.B. einer Abwehrreaktion zusammenhängen. Klein und Stefanek (2007) beschreiben außerdem, dass Menschen häufig annehmen, dass ihr individuelles Risiko zu erkranken, niedriger ist als das von

anderen Menschen in der gleichen Situation.¹⁰⁰ In zukünftigen Studien müsste das untersucht werden, also inwiefern die Unterschätzung, das Gesundheitsverhalten und das psychische Befinden von Ratsuchenden in Wechselwirkung stehen. Für beratende Ärzt*innen ist es derzeit wichtig, in der Beratung auch die Möglichkeit einer Unterschätzung von Risiken im Blick zu behalten. Hierbei kann es relevant sein, Ratsuchende verstärkt auf die Wichtigkeit von Früherkennung und Prophylaxe hinzuweisen.

5.2. Wie kann man Risiken eigentlich darstellen und in Worte fassen?

Vom einer korrekten Einschätzung des Risikos können Ratsuchende profitieren. Sie sind mit ihrer Entscheidung – auch nachhaltig – zufriedener⁴⁰, und sie haben bessere psychosoziale Outcomes, wie z.B. eine längerfristig niedrigere krankheitsspezifische Angst.^{39,102,103} Ziel der Beratung sollte also immer sein, Ratsuchenden zu unterstützen, ihr Risiko richtig einschätzen zu können – aber wie? Die EBM-Leitlinie „Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation“ bietet dafür Anhaltspunkte, die im Kontext unserer Studie befragt werden sollen. Die Leitlinie besagt, dass in der Darstellung und Kommunikation von Risiken „die alleinige verbale Darstellung von Risiken, Nutzen und Schaden nicht eingesetzt werden soll. [...] Nutzen und Schaden sollen durch absolute Risikomaße dargestellt werden.“¹⁰⁴ Eine alleinige verbale Darstellung von Risiken führe zu „Fehleinschätzungen von Risiken“, die numerische Darstellung zu „einer realistischeren Risikoabschätzung“.¹⁰⁴ Auch Patient*innen selbst präferieren die numerische bzw. die numerische und verbale Darstellung von Risiken. In einer Studie von Lobb et al. (2003) wünschten sich nur ca. ein Fünftel der Frauen eine verbale Darstellung von Risiken, um die 70% eine numerische (und verbale) Darstellung, und 10% hatten keine Präferenzen.¹⁰⁵ Berry et al. (2003) konnten außerdem zeigen, dass ein ausschließlich verbal kommuniziertes Risiko zu einer zum Teil drastischen Überschätzung des numerischen Risikos führte. Sie baten die Teilnehmer*innen anzugeben, wie groß die Häufigkeit einer „häufigen“ Arzneimittelnebenwirkung ist. Ein „häufiges“ Risiko lag bei den Teilnehmer*innen bei 45%. Laut Europäischer Arzneimittelbehörde liegt eine „häufige“ Arzneimittelnebenwirkung aber bei 1-10%.⁶³ Die

EBM-Leitlinie empfiehlt die Kommunikation von numerischen Risiken, ggf. in Kombination mit anderen Darstellungen (z.B. verbal), denn die Kommunikation von numerischen Risiken führt laut Leitlinie zu einem besseren Verständnis. Doch auch die Kommunikation mit verbalen Labels sollte meiner Meinung nach in der Beratung eine wichtige Rolle spielen. Weinstein et al. (2007) konnten in ihrer Studie zu Gesundheitsverhalten im Kontext der Inanspruchnahme einer Gripeschutzimpfung zeigen, dass die verbale Risikoeinschätzung (z.B. „Ich fühle mich von einer Grippe bedroht“) das Gesundheitsverhalten stärker beeinflusst als die numerische Risikoeinschätzung. In der Studie wurde im Follow-Up untersucht wie viele Teilnehmer*innen nach der Befragung eine Gripeschutzimpfung in Anspruch genommen haben. Die verbale Risikoeinschätzung hat das Impfverhalten stärker beeinflusst als die numerische Risikoeinschätzung.¹⁰⁶ Meine Ergebnisse zeigen außerdem, dass der Zusammenhang zwischen der verbalen Risikoeinschätzung und der krankheitsspezifischen Angst größer ist als der Zusammenhang zwischen der numerischen Risikoeinschätzung und der krankheitsspezifischen Angst. Die krankheitsspezifische Angst beeinflusst wiederum das psychische Wohlbefinden und das Screeningverhalten von Ratsuchenden. Dies soll an einem Beispiel illustriert werden: Wenn also eine 29-jährige Patientin mit *BRCA1*-Mutation ein 3,3-prozentiges 10-Jahresrisiko hat, sollten sowohl beratende Ärzt*innen als auch Ratsuchende dieses Risiko bewerten, also in verbale Risiken „übersetzen“ können. Die „Übersetzung“ scheint derzeit – auch nach der Beratung – noch eine große Herausforderung zu sein. So gaben beispielsweise Teilnehmerinnen unserer Studie, die eine „hohe“ Risikowahrnehmung hatten, ein durchschnittliches subjektiv eingeschätztes Eierstockkrebsrisiko von fast einem Drittel an. Das objektiv berechnete Risiko lag bei dieser Gruppe aber im Durchschnitt bei knapp über 5%. Für Brustkrebs lag ein „hohes“ Risiko für die Teilnehmerinnen bei über 50%, das objektiv berechnete Risiko bei unter 25%. Auch hier zeigt sich also eine Überschätzung des numerischen Risikos. Gerade *weil* die verbalen Risiken handlungsleitend sind und die krankheitsspezifische Angst beeinflussen, ist es wichtig, in der Beratung diese Übersetzungsleistung zu fördern. Auch beratenden Ärzt*innen sollte hierbei eine Hilfestellung gegeben werden, konnte man doch nachweisen, dass auch Ärzt*innen Risiken oft nicht genau einschätzen können.¹⁰⁷ Dafür müsste es validierte „Übersetzungshilfen“ geben, um verstehen zu können, wie die Risiken in dem jeweiligen Kontext zu verstehen und zu kommunizieren sind.

5.3. Eine hohe Risikowahrnehmung erhöht die krankheitsspezifische Angst

Die Ergebnisse zeigen, dass erkrankte Teilnehmende eine signifikant höhere krankheitsspezifische Angst hatten als nicht erkrankte Teilnehmende. Diese Ergebnisse lassen sich so auch in der Literatur wiederfinden^{39,66}, erscheinen erstmal recht intuitiv und haben dennoch eine große Bedeutung im Kontext der klinischen Versorgung. In den letzten Jahrzehnten gab es vermehrt Forschung dazu, wie psychosoziale Faktoren die Entscheidungsfindung, das Screeningverhalten und somit schließlich auch das Outcome beeinflussen können.⁴⁰ Die krankheitsspezifische Angst ist ein wichtiger Mediator für Entscheidungen. Hay et al. (2006) konnten in einer Meta-Analyse eine geringe Korrelation zwischen der krankheitsspezifischen Angst und dem Screeningverhalten finden¹⁰⁸; differenziert man die Screeningmaßnahmen oder die verschiedenen Aspekte von Angst, widersprechen sich aber zum Teil die Ergebnisse. So beschrieben Lerman et al. (1991), dass Teilnehmende mit höherer krankheitsspezifischer Angst vermehrt eine Mammographie in Anspruch nahmen, die Selbstuntersuchung der Brust aber von diesen Teilnehmenden weniger durchgeführt wurde.⁷² In einer Studie von Bowen et al. (2004) ergab sich ein gegenteiliger Effekt: Sie konnten in ihrer Studie einen Zusammenhang zwischen einer erhöhten krankheitsspezifischen Angst und einer häufigeren Selbstuntersuchung der Brust, aber einer seltener durchgeführten Mammographie feststellen.⁷³ Nach wie vor ist also nicht eindeutig, ob eine höhere Angst zu einer höheren Bereitschaft zur Durchführung von Screening und prophylaktischen Maßnahmen^{46,108} führt, oder ob eine höhere Angst nicht eher eine höhere Hemmschwelle vor Selbstuntersuchung, Mammographie und prophylaktischen Maßnahmen begünstigt.^{70,109} Um diese Frage weiter zu untersuchen, ist es notwendig weiter zu differenzieren wovor Ratsuchende Angst haben und welche Aspekte der Angst die Hemmschwelle erhöhen. Des Weiteren ist die Durchführung prospektiver Studien besonders wichtig, da Querschnittsstudien eine begrenzte Aussagekraft haben, was den Einfluss psychosozialer Faktoren auf das Screeningverhalten anbelangt.

Im Kontext meiner Ergebnisse ist es wichtig festzuhalten, dass die krankheitsspezifische Angst einen Einfluss auf Screeningverhalten und Entscheidungsfindung (Prophylaxe und

Therapie) hat und deswegen bei Ratsuchenden in der Sprechstunde adressiert werden sollte. Gerade erkrankte Patient*innen stehen häufig unter einem besonders großen zeitlichen und psychischen Entscheidungsdruck. Ärzt*innen sollten also dafür sensibilisiert werden, dass Angst ein wichtiger Faktor bei Entscheidungen ist und dass die Angst bei erkrankten Patient*innen besonders hoch ist.

Um die krankheitsspezifische Angst im klinischen Setting adäquat adressieren zu können, ist es relevant zu wissen, wodurch die Angst beeinflusst wird. Es gibt einige Studien, die beschreiben, dass eine hohe Risikowahrnehmung eine hohe krankheitsspezifische Angst begünstigt.^{39,66} Die Studien unterscheiden sich zum Teil stark darin, wie die Risikoeinschätzung erhoben wurde. French et al. (2018) erhebt die Einschätzung verbal und fragte die Teilnehmer*innen, als wie hoch sie ihr Risiko im Vergleich zu anderen Frauen im gleichen Alter wahrnahmen („niedriger, gleich hoch oder höher“). Bei Cicero et al. (2017) wurde die Risikoeinschätzung numerisch erhoben („wie viele von 100 Frauen“). Die Risikoeinschätzung korrelierte jeweils mit der krankheitsspezifischen Angst. Wenige Studien haben unterschiedliche Facetten der Risikoeinschätzung erhoben. Lipkus et al. (2000) haben sowohl verbale als auch numerische Facetten von Risikoeinschätzung erhoben, zur Erhebung der krankheitsspezifischen Angst allerdings keinen validierten Fragebogen verwendet, sondern eine Selbsteinschätzung anhand einer 5-stufigen Likert-Skala.

In unserer Studie konnten wir durch die Erhebung unterschiedlicher Facetten der Risikoeinschätzung (subjektiv numerisch eingeschätztes Risiko, Risikowahrnehmung und Risikogefühl) differenzieren, wie stark unterschiedliche Aspekte von Risikowahrnehmung mit der krankheitsspezifischen Angst zusammenhängen. Die Ergebnisse unserer Studie zeigen, dass die krankheitsspezifische Angst stärker mit der verbalen Risikoeinschätzung zusammenhängt als mit der numerischen. Das heißt, je höher die Risikowahrnehmung und das Risikogefühl waren, desto höher war auch die krankheitsspezifische Angst. Für die subjektiv numerische Risikoeinschätzung war diese Korrelation nicht signifikant. Lerman et al. (1995) konnten zeigen, dass Interventionen, die darauf abzielen die Überschätzung von Brustkrebsrisiken zu vermeiden, nicht effektiv sind, so lange sie nicht auch die krankheitsspezifische Angst adressieren.¹¹⁰ Im Kontext der Ergebnisse unserer Studie wäre hier noch zu ergänzen: Interventionen, die darauf abzielen, die

krankheitsspezifische Angst zu reduzieren sind nicht effektiv, solange sie nicht die verbale Risikoeinschätzung adressieren. Für das klinische Setting heißt das mit den Ratsuchenden gemeinsam herauszufinden, was die Mitteilung eines bestimmten Erkrankungsrisikos für die Ratsuchende in verbale Labels übersetzt bedeutet. Wie nimmt die Ratsuchende das Risiko wahr? Ist das 10-Jahres-Risiko hoch oder niedrig? Und wie fühlt sich das Risiko an? Nur so kann sichergestellt werden, dass ein adäquat verbal eingeschätztes Risiko zu einer adäquaten krankheitsspezifischen Angst führt.

5.4. Entscheidung für prophylaktische Maßnahmen

In unserer Studie gaben fast 70% der Teilnehmerinnen an, eine prophylaktische Mastektomie bereits in Anspruch genommen zu haben oder zu planen. Chai et al. (2014) führten eine prospektive Studie mit 1500 teilnehmenden BRCA-Mutationsträgerinnen durch¹¹¹, in der „nur“ 46% BRCA-Mutationsträgerinnen bis zu ihrem 70. Lebensjahr eine prophylaktische Mastektomie in Anspruch genommen hatten. Fast ein Drittel der von uns befragten Ratsuchenden gab an, bereits eine Mastektomie durchgeführt zu haben, fast 40% gaben an, eine Mastektomie in der Zukunft zu planen. Dadurch, dass unsere Studie als Querschnittsstudie durchgeführt wurde, lässt sich leider nicht nachverfolgen, wie sich diese Teilnehmerinnen tatsächlich entscheiden, wie hoch also der Anteil der BRCA-Mutationsträgerinnen ist, die eine prophylaktische Mastektomie über ihre Lebenszeit in Anspruch nehmen. Vorteilhaft an einem prospektiven Studiendesign wäre aber nicht nur, die Mastektomierate erheben zu können, sondern auch zu sehen, wie hoch der Einfluss der Beratung selbst ist. Im Durchschnitt füllten die Teilnehmerinnen unserer Studie den Fragebogen 15 Monate nach Erhalt des Mutationsbefunds aus. Bei der Mitteilung des Befunds wird die Ratsuchende in der Regel ausführlich zu den Möglichkeiten prophylaktischer Maßnahmen aufgeklärt. Durch die zeitliche Nähe der Beratung lässt sich nicht ausschließen, dass der Wunsch, eine prophylaktische Mastektomie durchzuführen, durch die Beratung beeinflusst wird und ggf. mit zeitlichem Abstand zur Beratung nachlässt. Mehrere Messzeitpunkte im Rahmen einer prospektiven Studie könnten eine bessere Auskunft darüber liefern, wie die Beratung und andere Faktoren die Entscheidungsfindung beeinflussen und wie sich die Ratsuchenden schlussendlich entscheiden. Bei der prophylaktischen Salpingo-Ovarektomie spielen bei der

Entscheidungsfindung andere Faktoren eine Rolle. Dadurch, dass es keine sensitiven Vorsorgemaßnahmen gibt und die Prognose im Falle einer Erkrankung bei Eierstockkrebs ungünstiger ist als bei Brustkrebs, sind das Risiko-Nutzen-Profil und dadurch auch die Empfehlungen in der Beratung eindeutiger. Dies spiegelt sich auch in der Entscheidung der Ratsuchenden wider. Die prophylaktische Salpingo-Ovarektomie war von über 80% der Teilnehmerinnen unserer Studie bereits durchgeführt bzw. geplant worden. Nur 6,8% der Ratsuchenden wollten keine prophylaktische Salpingo-Ovarektomie durchführen lassen. Auch in der von Chai et al. (2014) untersuchten Kohorte legte die kumulative Wahrscheinlichkeitsberechnung nahe, dass der Großteil aller Ratsuchenden mit BRCA-Mutation bis zu ihrem 70. Lebensjahr eine prophylaktische Salpingo-Ovarektomie durchführen lassen (98.5% bei *BRCA1*-Mutation vs. 93.4% bei *BRCA2*-Mutation).¹¹²

Das Alter spielt bei der Entscheidung eine große Rolle: Die prophylaktische Mastektomie wird bei *BRCA1*-Mutationsträgerinnen am häufigsten zwischen dem 30. und 35. Lebensjahr durchgeführt und bei *BRCA2*-Mutationsträgerinnen zwischen dem 35. und 40. Lebensjahr. Nach dem 40. Lebensjahr nimmt die Mastektomierate ab. Die prophylaktische Salpingo-Ovarektomie wird durchschnittlich mit 43 Jahren (*BRCA1*) bzw. 46 Jahren (*BRCA2*) durchgeführt, am häufigsten allerdings zwischen dem 35. und 40. Lebensjahr¹¹²; so spät wie möglich und so früh wie notwendig. Der Eingriff soll vor dem individuellen Anstieg des Risikos durchgeführt werden, gleichzeitig soll für die Ratsuchenden so lange wie möglich die plötzlich eintretende iatrogene Menopause hinausgezögert werden. Um Fragen des Alters und der präferierten Zeiträume beantworten zu können, wurden Subgruppen gebildet. Diese waren bei der relativ geringen Anzahl von Studienteilnehmerinnen (N=88) zu klein, um valide Aussagen über Zeitpunkte, Altersspannen und deren Zusammenhänge mit soziodemographischen und anderen Faktoren treffen zu können. Auch um diese Fragen zu adressieren, müsste also eine prospektive Studie mit größerer Stichprobe durchgeführt werden.

Der Zeitpunkt der Durchführung einer prophylaktischen Operation steht in einem starken Zusammenhang mit der Familienplanung.⁴³ Dies betrifft – aufgrund der Entfernung primärer Geschlechtsorgane (Eierstöcke) – vorrangig die prophylaktische Salpingo-Ovarektomie. Ob die Familienplanung abgeschlossen ist, spielt hierbei in der Beratung und bei der OP-Planung eine eindeutig zentrale Rolle. Auch bei der prophylaktischen

Mastektomie können jedoch verschiedene Faktoren, die im Zusammenhang mit der Familienplanung stehen, wichtig sein. Kinder oder einen Kinderwunsch zu haben, kann sowohl ein Grund für eine prophylaktische Mastektomie sein („länger für die Kinder da sein“⁸²) als auch – vorerst – ein Grund dagegen („Kinder stillen wollen“). In meiner Stichprobe gab es keinen eindeutigen Zusammenhang zwischen „Kinder haben“ und der Entscheidung für oder gegen eine prophylaktische Mastektomie. Gerade in Bezug auf die prophylaktische Mastektomie scheint es – auch in der Literatur – noch nicht genug Informationen zu geben. Weil die Kinderplanung die Entscheidungsfindung in verschiedene Richtungen beeinflussen kann, müsste bei der Erhebung weiter differenziert werden, also untersucht werden, welche Aspekte der Familienplanung (Stillen, Überleben, Körperbild) die Entscheidung wie beeinflussen.

Auch der Erkrankungsstatus scheint die Entscheidung maßgeblich zu beeinflussen. In einer von Borreani et al. (2014) durchgeführten Studie zeigten sie, dass Frauen mit Krebserkrankung sich eher für eine prophylaktische Operation (62 vs. 30%) entschieden als nicht erkrankte Frauen.⁸¹ In unserer Studie hatten sich im Gegensatz dazu mehr nicht erkrankte Frauen als erkrankte Frauen bereits für eine prophylaktische Operation entschieden. 4% der an Brustkrebs erkrankten Frauen hatten bereits eine prophylaktische Mastektomie und Salpingo-Ovarektomie durchführen lassen. Bei den nicht erkrankten Frauen waren es knapp über ein Viertel der Frauen. Eine prophylaktische Mastektomie hatten fast ein Viertel der nicht erkrankten Frauen und 10% der erkrankten Frauen bereits durchführen lassen. Bei der prophylaktischen Salpingo-Ovarektomie unterschieden sich die Teilnehmerinnen nicht: jeweils ein Viertel der erkrankten und nicht erkrankten Frauen hatten bereits eine Salpingo-Ovarektomie durchführen lassen. Für viele an Brustkrebs erkrankte Ratsuchende ist die Situation, in der sie sich für oder gegen eine prophylaktische Maßnahme entscheiden müssen, eine besonders herausfordernde. Häufig werden Brustkrebs-Patientinnen erst wegen ihrer Erkrankung auf das erhöhte Risiko aufmerksam und machen im Rahmen der Therapie-Planung eine genetische Testung. Bei Vorliegen einer Hochrisikomutation müssen die Patientinnen nicht nur gemeinsam mit verschiedenen Fachärzt*innen die Therapie, sondern auch prophylaktische Maßnahmen planen. Und das alles in einem sehr eng gesteckten Zeitfenster. Bei vielen Ratsuchenden könnte in dieser Situation die Planung der Therapie

eine höhere Priorität haben als die Planung prophylaktischer Maßnahmen. Sollte die Patientin zur Brustkrebs-Therapie eine Mastektomie empfohlen bekommen, wird häufig eine gleichzeitige prophylaktische Mastektomie der kontralateralen Seite empfohlen. Obwohl für die Patientinnen bei einem solchen Eingriff die gleiche begriffliche Trennschärfe besteht wie bei klinischem Personal? Was antworten Frauen, die eine therapeutische Mastektomie mit prophylaktischer kontralateraler Mastektomie durchgeführt haben oder diese planen, auf die Frage „Haben Sie eine prophylaktische Mastektomie durchführen lassen oder planen Sie, eine durchführen zu lassen“? Für die Interpretation meines Ergebnisses wäre es interessant zu wissen, ob nicht doch manche erkrankten Ratsuchenden, die angegeben haben, keine prophylaktische Maßnahme in Anspruch genommen zu haben, im Rahmen ihrer Therapie auch Prophylaxe in Anspruch genommen haben. Dahingehend müsste in einer Folge-Studie der Fragebogen spezifiziert werden. Die erkrankten Ratsuchenden in meiner Stichprobe waren im Schnitt 4 Jahre jünger als die nicht erkrankten Ratsuchenden. Weil das Alter einen großen Einfluss auf die Planung prophylaktischer Maßnahmen hat, ist es denkbar, dass der Altersunterschied zwischen den erkrankten und nicht erkrankten Teilnehmerinnen in unserer Stichprobe einen Einfluss auf die Inanspruchnahme einer prophylaktischen Mastektomie hatte.

5.5. Unterschiede im Informationsbedarf

In einigen Studien wurde beschrieben, dass die Fertilitätserhaltung bzw. ob die Ratsuchenden Kinder haben oder nicht, bei der Entscheidungsfindung^{43,74} eine große Rolle zu spielen scheint. Der Informationsbedarf wird allerdings in keiner dieser Studien erhoben. Young et al. (2017) erhoben diesen und stellten fest, dass es den größten Informationsbedarf in der Hochrisikosprechstunde hinsichtlich Fertilität und Fertilitätserhaltung gibt. Die Teilnehmerinnen mit Kindern hatten einen signifikant höheren Bedarf an schriftlichen Informationen als die Teilnehmerinnen ohne Kinder. Ratsuchende in einer Hochrisikosituation haben also nicht nur einen hohen Bedarf an Information über Fertilität und Familienplanung, auch Frauen die bereits Kinder haben, scheinen einen erhöhten Informationsbedarf zu haben. Unklar bleibt, was genau dabei den Informationsbedarf erhöht. Ist es beispielsweise die Unsicherheit über Vererbungswege

oder die Unsicherheit wie und was man mit den Familienmitgliedern kommuniziert? Fest steht, dass Ärzt*innen dafür sensibilisiert werden sollten, dass Fertilität, Familienplanung und Gestaltung der Kommunikation in der Familie für die Ratsuchenden in der Beratung und der Entscheidungsfindung eine zentrale Rolle spielen können.

Auch für Ratsuchende mit hohem Risikogefühl und hoher krankheitsspezifischer Angst war das Bedürfnis nach Erhalt von schriftlichen Informationen signifikant höher. Die subjektive numerische Risikoeinschätzung korrelierte hingegen nicht signifikant mit dem Informationsbedarf. Diese Ergebnisse sind vor allem im Kontext der anderen Ergebnisse unserer Studie besonders interessant, weil sie ein weiterer Hinweis darauf sind, dass die verbalen Aspekte der Risikowahrnehmung und die krankheitsspezifische Angst handlungsleitender sind als die numerische Risikoeinschätzung.

Hong et al. (2019) beschreiben in ihrer Studie, dass junge Ratsuchende in einer Hochrisikosprechstunde einen umso höheren Informationsbedarf hatten, je höher ihr „genetisches“ Wissen, ihre Fähigkeit medizinische Statistik zu verstehen und ihre „Selbstwirksamkeit“ bezüglich ihres Wissens zu Genetik und Prävention waren. Das heißt, je höher ihr Wissen und ihre Informiertheit sind, desto höher ist auch der Informationsbedarf.⁷⁵ Das spiegelt sich in meinen Ergebnissen nicht wider, der Informationsbedarf unterscheidet sich nicht hinsichtlich der Risikowahrnehmung und des Risikoverständnisses. Auch der Bildungsstatus beeinflusste den Informationsbedarf in unserer Stichprobe nicht. Für die klinische Praxis heißt das, dass der Informationsbedarf ungeachtet des Bildungsstatus gleichermaßen hoch ist. Das heißt, es muss verstärkt darauf geachtet werden, dass Informationen für Menschen mit unterschiedlichen Bildungshintergründen geeignet aufbereitet werden müssen.

Der Bedarf an Zugang zu professioneller Beratung (z.B. Psycholog*in) war in unserer Studie im Gegensatz zu den anderen Items geringer. In anderen Studien scheint der Bedarf an Zugang zu psychologischer Beratung hoch zu sein, wird aber jeweils mit anderen Instrumenten bzw. in qualitativen Studien erhoben.¹¹³ Im Kontext meines Ergebnisses ist die Frage wichtig, ob der Bedarf tatsächlich gering ist. Wenn ja, woran könnte das liegen, gibt es andere, drängendere Themen als die Bewältigung psychischer Belastungen? Wenn nein, warum wird es – wie es scheint – nach wie vor als

stigmatisierend empfunden, einen erhöhten Bedarf an professioneller psychologischer Unterstützung anzugeben.

5.6. Stärken und Limitationen der Studie

Die von uns durchgeführte Studie konnte wichtige Fragen rund um Risikoeinschätzung, Risikoverständnis, krankheitsspezifische Angst und Informationsbedarf adressieren. Durch die Erhebung von verschiedenen Facetten von Risikoeinschätzung konnte gezeigt werden, dass obgleich die Kommunikation numerischer Risiken in der Beratung wesentlich ist, verbale Risiken die krankheitsspezifische Angst stärker beeinflussen und deshalb in der Beratung adressiert werden sollten. In unserer Studie haben wir – anstatt auf Lebenszeitrissen – den Fokus auf die Erhebung von 10-Jahres-Risiken gelegt, da diese in der klinischen Beratung und Entscheidungsfindung handlungsleitender sind. Dadurch, dass unsere Studie eine Querschnittsstudie ist, ergaben sich einige Limitationen: (1) Risikoeinschätzung, Entscheidungen und psychosoziales Empfinden können sich nach der Beratung stark verändern. Es wäre interessant nachzuverfolgen, welche Entscheidungen die Teilnehmerinnen bezüglich prophylaktischer Maßnahmen getroffen haben und wie diese Entscheidungen sich auf die Risikoeinschätzung und die krankheitsspezifische Angst auswirken. (2) Weil wir die Gesundheitskompetenz nicht erhoben haben, konnten wir den Zusammenhang zwischen der Gesundheitskompetenz und dem Risikoverständnis nicht untersuchen. (3) Obwohl die Stichprobengröße für die Population der BRCA-Mutationsträgerinnen vergleichsweise groß ist, konnten einige Fragen – vor allem, wenn die Bildung von Subgruppen notwendig war – durch die dann fehlende statistische Power nicht hinreichend beantwortet werden. (4) Im Gendiagnostikgesetz ist das Recht verankert, Informationen über das eigene Erkrankungsrisiko nicht erfahren zu müssen. Dieses „Recht-auf-Nichtwissen“ hat zur Folge, dass an Studien im Kontext der genetischen Sprechstunde häufig eher interessierte Ratsuchende teilnehmen, also die, die auch wissen wollen. Es wäre zukünftig wichtig herauszufinden, was die Bedürfnisse von Ratsuchenden sind, die eine hohe Hemmschwelle vor dem Thema haben, und zu untersuchen, wie man sie unterstützen kann, ohne ihren Wunsch auf Nichtwissen zu missachten. (5) Zurzeit können die individuellen Erkrankungsrisiken mit BOADICEA für manche Patientinnengruppen

nicht berechnet werden, nämlich das Eierstockkrebsrisiko nicht für Ratsuchende mit einer bilateralen Brustkrebserkrankung und die Risiken für Brustkrebs nicht für Ratsuchende mit einer Eierstockkrebserkrankung. Diese Patientinnengruppen mussten wir in der Studie ausschließen, ihre Perspektive ist daher nicht abgebildet.

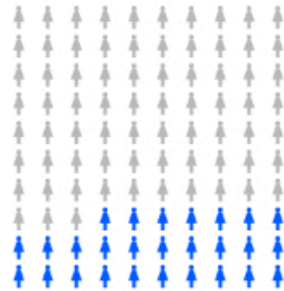
5.7. Implikationen für Klinik und Forschung: Können digitale Technologien genetische Beratung verbessern?

Im Kontext der genetischen Beratung ist es wichtig, Risiken verstehen und einordnen zu können. Nur dann können Ratsuchende und Ärzt*innen gemeinsam Entscheidungen bezüglich Screening und Prophylaxe treffen, die sowohl evidenzbasiert sind als auch die individuellen Lebensumstände der Ratsuchenden berücksichtigen. Unsere Studie konnte zeigen, dass Ratsuchende ihr Risiko oft nicht richtig einschätzen können. Aus der Literatur wissen wir, dass es oft auch Ärzt*innen schwer fällt Risiken richtig einzuschätzen und zu bewerten. Um die Beratungssituation diesbezüglich zu erleichtern, entwickelt die AG Speiser/Kendel/Feufel seit Juni 2018 mit *iKNOW* ein online-gestütztes Beratungstool. *iKNOW* ist an BRCA-Mutationsträger*innen gerichtet und hat das Ziel, das Risikoverständnis der Nutzer*innen zu verbessern. Das Tool wird in der spezialisierten Sprechstunde verwendet; die Inhalte, die im ärztlichen Gespräch thematisiert wurden, stehen der Ratsuchenden aber auch nach dem Gespräch online zur Verfügung. Die Inhalte von *iKNOW* werden anhand von Mutationsart, prophylaktischen Operationen, Erkrankungsstatus und Therapien angepasst, so dass nur relevante Inhalte für die Ratsuchende sichtbar sind (so sind zum Beispiel Informationen zu spezifischen Charakteristika einer *BRCA2*-Mutation für *BRCA1*-Mutationsträgerinnen nicht sichtbar). *iKNOW* stellt Informationen zu 4 verschiedenen Themenkomplexen bereit: 1. Stammbaum und individuelle Risiken, 2. Genetik und Familie, 3. Früherkennung und risikoreduzierende Maßnahmen (vor allem prophylaktische Operationen), und 4. Lebensstil und weiterführende Informationen. Die Darstellung individueller altersabhängiger Risiken für Brust- und Eierstockkrebs erfolgt entsprechend aktueller Standards der Risikokommunikation. Lobb et al. (2003) konnten zeigen, dass der Großteil der Ratsuchenden eine numerische Darstellung von Risiken bevorzugen.¹⁰⁵ Es gab unterschiedliche Präferenzen dafür, wie numerische Risiken dargestellt werden sollen.

Jeweils über ein Drittel der Ratsuchenden wünschte sich entweder die Darstellung in absoluten Risiken oder in Prozenten. Auch in der aktuellen EBM-Leitlinie für Gesundheitsinformation wird empfohlen, Risiken absolut (mit konsistenter Bezugsgröße!) oder in Prozenten zu kommunizieren, die Darstellung in Prozent, insbesondere bei Wahrscheinlichkeiten größer als 1%, und die Darstellung als natürliche Häufigkeiten seien gleichwertig.¹⁰⁴ In iKNOW wird das Risiko daher in Prozenten *und* in natürlichen Häufigkeiten kommuniziert. Die Visualisierung erfolgt leitlinienkonform über eine kombinierte Risikodarstellung mit Piktogrammen und Kurvendiagramm (siehe Abb. 18). Die Risiken der Allgemeinbevölkerung werden dabei den persönlichen Risiken der Ratsuchenden gegenübergestellt. Die individuellen Erkrankungsrisiken basieren auf dem Algorithmus BOADICEA (Version 3).

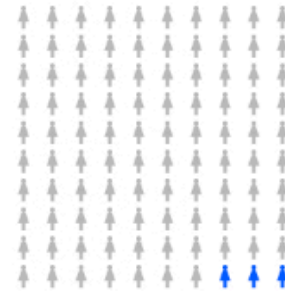
Risiko an Brustkrebs zu erkranken im Alter von 44 Jahren (10-Jahresrisiko)

Frauen in Ihrer Situation



Von 100 Frauen:
 ↑ 27 Frauen erkranken
 ↓ 73 Frauen erkranken nicht

Frauen in der Allgemeinbevölkerung



Von 100 Frauen:
 ↑ 3 Frauen erkranken
 ↓ 97 Frauen erkranken nicht

Risiko an Brustkrebs zu erkranken über die Lebenszeit

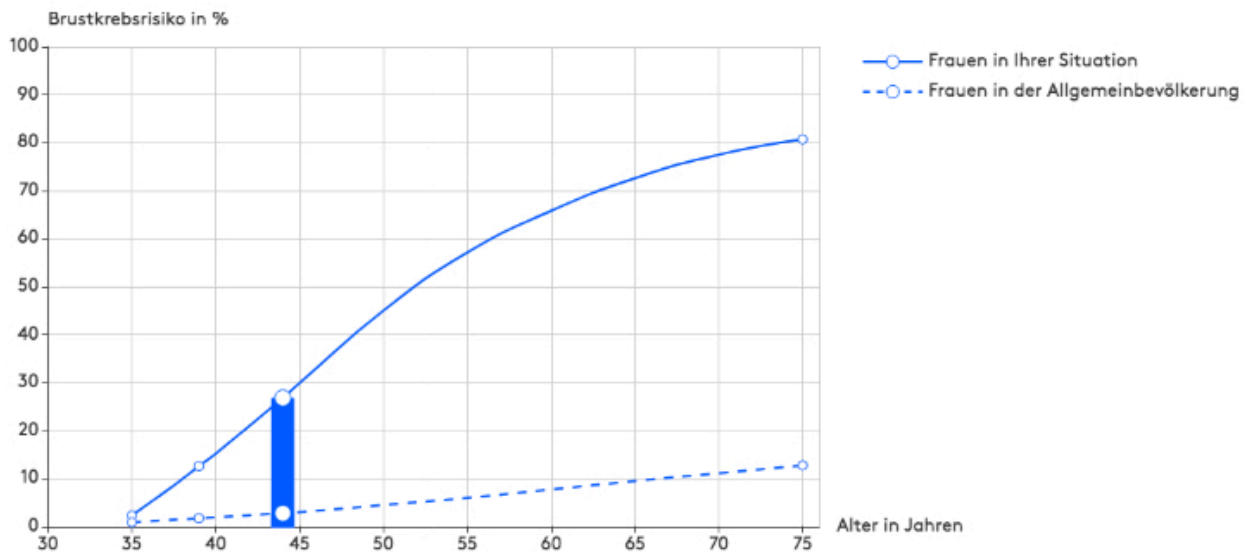


Abbildung 18 - Risikodarstellung iKNOW (<https://iknow.charite.de/home/riskassurance/riskmeasures?view=brustkrebs>). Die Abbildung zeigt die Visualisierung der individuellen altersabhängigen Brustkrebsrisiken. Die Icon-Arrays bilden die 10-Jahres-Risiken ab: auf der linken Seite sind Frauen dargestellt, die sich in der gleichen Situation wie die Ratsuchende befinden (Mutationsstatus, Erkrankungen, Familienanamnese); auf der rechten Seite sind Frauen aus der Allgemeinbevölkerung dargestellt. Das Kurvendiagramm bildet die Risiken der Ratsuchenden im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung im zeitlichen Verlauf ab. Die 1-Jahres-, 5-Jahres- und 10-Jahres- und Lebenszeitriskiken können angewählt werden. Die Icon-Arrays passen sich dynamisch an.

Weil in der Beratung häufig zu wenig Zeit ist, um weiterführende Themen, z.B. zum Lebensstil, adressieren zu können, enthält die Ratsuchenden-Version zusätzlich einen Fragebogen zum Lebensstil (Ernährung, Bewegung, Alkohol, Rauchen, Entspannung), der als Selbsttest bearbeitet werden kann und zur Reflexion anregen soll. Der *iKNOW*-Prototyp wurde Mitte 2020 fertiggestellt und anschließend im Rahmen einer

multizentrischen, randomisiert-kontrollierten Interventionsstudie ($N = 200$: $n = 100$ Interventionsgruppe; $n = 100$ Kontrollgruppe/Standard Care) im klinischen Alltag zu vier Messzeitpunkten (T0: vor der Beratung; T1: unmittelbar nach der Beratung; T2: vier Wochen nach der Beratung; T3: sechs Monate nach der Beratung) evaluiert. Primärer Endpunkt ist das Risikoverständnis der Ratsuchenden, sekundäre Endpunkte sind die krankheitsspezifische Angst, die krankheitsunspezifische Angst, die subjektive Risikowahrnehmung, die gesundheitsbezogene Lebensqualität, die Inanspruchnahme ärztlicher Leistungen und die Nutzerbewertung von Ärzt*innen und Ratsuchenden. Die Auswertung der Ergebnisse findet zurzeit statt.

Zusätzlich zur Notwendigkeit der verbesserten Kommunikation numerischer Risiken, konnten meine Ergebnisse zeigen, wie wichtig es ist, numerische Risiken zu interpretieren, also unter anderem eine Übersetzung von numerischen in verbale Risiken leisten zu können. Die verbalen Risiken beeinflussten die Krankheitsangst stärker als die numerischen Risiken, sind handlungsleitender und deswegen in der Risikokommunikation weiterhin wichtig. Weil Ärzt*innen selbst häufig Unterstützungsbedarf in der Interpretation von Risiken haben, sollten sie vermehrt für die Interpretation von Risiken geschult werden. Um interpretieren zu können, was ein „hohes“ Risiko ist, sollte auch in zukünftig durchgeführten Studien ein verstärktes Augenmerk daraufgelegt werden. In der Literatur kommen zwar häufig „niedrige“ und „hohe“ Risiken vor, selten wird aber auf eine Quelle zu diesen Begriffen oder darauf verwiesen, was das im jeweiligen Zusammenhang numerisch bedeutet.

Weitere wichtige Implikationen meiner Arbeit für die klinische Praxis und Forschung sind: Bildung und Risikoverständnis: Das Risikoverständnis wird nicht durch den Bildungsstatus beeinflusst. Für die klinische Praxis heißt das, dass der Informationsbedarf ungeachtet des Bildungsstatus gleichermaßen hoch ist. Das heißt, es muss verstärkt darauf geachtet werden, dass Informationen für Menschen mit unterschiedlichen Bildungshintergründen geeignet aufbereitet wird.

Familienplanung: Ärzt*innen sollten dafür sensibilisiert werden, dass Fertilität, Familienplanung und Gestaltung der Kommunikation in der Familie für die Ratsuchenden

in der Beratung und bei der Entscheidungsfindung eine zentrale Rolle spielen. Ratsuchende mit Kindern haben einen erhöhten Bedarf an Informationen.

Psychologischer Unterstützungsbedarf: Bei den Teilnehmerinnen unserer Studie war der Bedarf an psychologischer Unterstützung verhältnismäßig gering. In der Beratung sollte von ärztlicher Seite verstärkt darauf geachtet werden, ob der Bedarf tatsächlich gering ist. Wenn ja, woran könnte das liegen, gibt es andere, drängendere Themen als die Bewältigung psychischer Belastungen? Wenn nein, warum wird es als stigmatisierend empfunden, einen erhöhten Bedarf an professioneller psychologischer Unterstützung zu haben. Der Bedarf sollte in zukünftigen Studien weiter untersucht werden.

Krankheitsspezifische Angst: Ärzt*innen sollten dafür sensibilisiert werden, dass Angst ein wichtiger Faktor bei Entscheidungen ist und dass die Angst bei erkrankten Patient*innen besonders hoch ist. Zusätzlich sind Interventionen, die darauf abzielen die krankheitsspezifische Angst zu reduzieren, nicht effektiv, solange sie nicht die verbale Risikoeinschätzung adressieren.

Zentrale Erkenntnisse der Studie für die klinische Praxis

Digitale Beratungstools können dabei helfen, Risiken leitlinienkonform aufzubereiten.

Es ist – für Ratsuchende und Ärzt*innen gleichermaßen – wichtig numerische Risiken interpretieren zu können und numerische Risiken adäquat in verbale Risiken „übersetzen“ zu können.

Das Risikoverständnis wird nicht durch den Bildungsgrad beeinflusst, auch der Informationsbedarf ist ungeachtet des Bildungsstatus gleichermaßen hoch.

Fertilität und Familienplanung spielen in der Entscheidungsfindung eine zentrale Rolle. Ratsuchende mit Kindern haben einen erhöhten Bedarf an Informationen.

Interventionen, die darauf abzielen, die krankheitsspezifische Angst zu reduzieren, sind nicht effektiv, solange sie nicht die verbale Risikoeinschätzung adressieren

Ärzt*innen müssen dafür sensibilisiert sein, dass krankheitsspezifische Angst ein wichtiger Faktor bei Entscheidungen ist und dass die Angst bei erkrankten Patient*innen besonders hoch ist.

Es ist unklar, wie hoch der Bedarf an psychologischer Unterstützung ist bzw. warum der Bedarf in unserer Stichprobe vergleichsweise gering war. Ärzt*innen sollten verstärkt darauf achten, ob bei Ratsuchenden ein Bedarf an psychologischer Unterstützung besteht.

5.8. Fazit

Die vorliegende Arbeit hatte das Ziel psychosoziale Aspekte der Risikoeinschätzung von BRCA-Mutationsträgerinnen genauer zu untersuchen. Die Ergebnisse konnten zeigen, dass Ratsuchende häufig – auch nach der Beratung – ihr Risiko nicht richtig einschätzen können. Mangelndes Risikoverständnis ist dabei aber nicht durch eine geringe Bildung erklärbar. Ein enges Wechselspiel besteht aus der Risikoeinschätzung und psychosozialen Faktoren wie der krankheitsspezifischen Angst. Wenn Ratsuchende ihr Risiko verbal hoch einschätzen, haben sie eine höhere krankheitsspezifische Angst, was angesichts der deutlichen Überschätzung des Risikos eine besondere Relevanz gewinnt. Die subjektive Risikoeinschätzung und die krankheitsspezifische Angst haben wiederum einen großen Einfluss auf Entscheidungsfindung und das Screeningverhalten. Damit Ratsuchende nachhaltige und autonome Entscheidungen treffen können, reicht es also nicht, im gemeinsamen Entscheidungsfindungsprozess nur über Erkrankungsrisiken und Risikoreduktion zu informieren. Entscheidend ist auch der gegenseitige Austausch darüber, wie hoch sich das Risiko anfühlt und wie viel Angst Ratsuchende vor einer Erkrankung haben. Der Informationsbedarf von Ratsuchenden mit BRCA-Mutation ist insgesamt hoch und umso höher, desto höher die Risikoeinschätzung und die

krankheitsspezifische Angst sind. Frauen mit Kindern haben einen besonders hohen Bedarf an Information. Die vorliegende Arbeit ist ein wichtiger Schritt dahin, besser zu verstehen, wie BRCA-Mutationsträgerinnen ihr Risiko wahrnehmen, was ihnen Angst macht und zeigt, dass sich Ratsuchende ausführliche und zugängliche Informationen wünschen. Digitale Beratungstools wie *iKNOW* können helfen niedrigschwellig evidenzbasierte Information – auch nach der Beratung – zur Verfügung zu stellen. Um auch Ärzt*innen besser für die herausfordernde Situation in der Beratung vorzubereiten, ist es sinnvoll sie regelmäßig sowohl zu klinischen Inhalten als auch zur Einschätzung von statistischen Erkrankungsrisiken zu schulen. Auch hierfür werden in unserer Arbeitsgruppe digitale Tools entwickelt.¹¹⁴ Zukünftige prospektive Interventionsstudien werden zeigen, wie wirksam diese Interventionen hinsichtlich des Risikoverständnisses und der Reduktion der krankheitsspezifischen Angst sind, wie sich Ratsuchende langfristig entscheiden und wie es ihnen mit ihrer Entscheidung geht.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. *Krebs in Deutschland für 2015/2016*. Robert-Koch-Institut und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland. 12. Ausgabe. Berlin, 2019.
2. Armstrong N, Ryder S, Forbes C, Ross J, Quek RG. A systematic review of the international prevalence of BRCA mutation in breast cancer. *Clin Epidemiol*. 2019;11:543-561. doi:10.2147/CLEP.S206949
3. Kast K, Rhiem K, Wappenschmidt B, Hahnen E, Hauke J, Bluemcke B, Zarghooni V, Herold N, Ditsch N, Kiechle M, Braun M, Fischer C, Dikow N, Schott S, Rahner N, Niederacher D, Fehm T, Gehrig A, Mueller-Reible C, Arnold N, Maass N, Borck G, Gregorio N de, Scholz C, Auber B, Varon-Manteeva R, Speiser D, Horvath J, Lichey N, Wimberger P, Stark S, Faust U, Weber BHF, Emons G, Zachariae S, Meindl A, Schmutzler RK, Engel C. Prevalence of BRCA1/2 germline mutations in 21 401 families with breast and ovarian cancer. *J Med Genet*. 2016;53(7):465-471. doi:10.1136/jmedgenet-2015-103672
4. Harter P, Hauke J, Heitz F, Reuss A, Kommos S, Marmé F, Heimbach A, Prieske K, Richters L, Burges A, Neidhardt G, de Gregorio N, El-Balat A, Hilpert F, Meier W, Kimmig R, Kast K, Sehouli J, Baumann K, Jackisch C, Park-Simon T-W, Hanker L, Kröber S, Pfisterer J, Gevensleben H, Schnelzer A, Dietrich D, Neunhöffer T, Krockenberger M, Brucker SY, Nürnberg P, Thiele H, Altmüller J, Lamla J, Elser G, du Bois A, Hahnen E, Schmutzler R. Prevalence of deleterious germline variants in risk genes including BRCA1/2 in consecutive ovarian cancer patients (AGO-TR-1). *PLoS ONE*. 2017;12(10). doi:10.1371/journal.pone.0186043
5. Pennington KP, Walsh T, Harrell MI, Lee MK, Pennil CC, Rendi MH, Thornton A, Norquist BM, Casadei S, Nord AS, Agnew KJ, Pritchard CC, Scroggins S, Garcia RL, King M-C, Swisher EM. Germline and Somatic Mutations in Homologous Recombination Genes Predict Platinum Response and Survival in Ovarian, Fallopian Tube, and Peritoneal Carcinomas. *Clin Cancer Res*. 2014;20(3):764-775. doi:10.1158/1078-0432.CCR-13-2287
6. Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR, Phillips K-A, Mooij TM, Roos-Blom M-J, Jervis S, van Leeuwen FE, Milne RL, Andrieu N, Goldgar DE, Terry MB, Rookus MA,

Easton DF, Antoniou AC, BRCA1 and BRCA2 Cohort Consortium, McGuffog L, Evans DG, Barrowdale D, Frost D, Adlard J, Ong K-R, Izatt L, Tischkowitz M, Eeles R, Davidson R, Hodgson S, Ellis S, Nogues C, Lasset C, Stoppa-Lyonnet D, Fricker J-P, Faivre L, Berthet P, Hooning MJ, van der Kolk LE, Kets CM, Adank MA, John EM, Chung WK, Andrulis IL, Southey M, Daly MB, Buys SS, Osorio A, Engel C, Kast K, Schmutzler RK, Caldes T, Jakubowska A, Simard J, Friedlander ML, McLachlan S-A, Machackova E, Foretova L, Tan YY, Singer CF, Olah E, Gerdes A-M, Arver B, Olsson H. Risks of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers. *JAMA*. 2017;317(23):2402-2416. doi:10.1001/jama.2017.7112

7. Indikationen für einen Gentest. Deutsches Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs. Accessed February 25, 2021. <https://www.konsortium-familiaerer-brustkrebs.de/betreuungskonzept/molekulare-diagnostik/indikationen-gentest/>

8. Die TruRisk® Genpanel-Analyse bei familiärem Brust- und Eierstockkrebs. Deutsches Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs. Accessed February 25, 2021. <https://www.konsortium-familiaerer-brustkrebs.de/betreuungskonzept/molekulare-diagnostik/truriskr-genpanel-analyse/>

9. Wood ME, McKinnon W, Garber J. Risk for breast cancer and management of unaffected individuals with non-BRCA hereditary breast cancer. *Breast J*. 2020;26(8):1528-1534. doi:10.1111/tbj.13969

10. Oh M, Alkushaym N, Fallatah S, Althagafi A, Aljadeed R, Alsowaida Y, Jeter J, Martin JR, Babiker HM, McBride A, Abraham I. The association of BRCA1 and BRCA2 mutations with prostate cancer risk, frequency, and mortality: A meta-analysis. *The Prostate*. 2019;79(8):880-895. doi:10.1002/pros.23795

11. Iqbal J, Ragone A, Lubinski J, Lynch HT, Moller P, Ghadirian P, Foulkes WD, Armel S, Eisen A, Neuhausen SL, Senter L, Singer CF, Ainsworth P, Kim-Sing C, Tung N, Friedman E, Llacuachaqui M, Ping S, Narod SA. The incidence of pancreatic cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Br J Cancer*. 2012;107(12):2005-2009. doi:10.1038/bjc.2012.483

12. Ginsburg OM, Kim-Sing C, Foulkes WD, Ghadirian P, Lynch HT, Sun P, Narod SA, Hereditary Breast Cancer Clinical Study Group. BRCA1 and BRCA2 families and the risk of skin cancer. *Fam Cancer*. 2010;9(4):489-493. doi:10.1007/s10689-010-9377-y
13. Gumaste PV, Penn LA, Cymerman RM, Kirchhoff T, Polsky D, McLellan B. Skin cancer risk in BRCA1/2 mutation carriers. *Br J Dermatol*. 2015;172(6):1498-1506. doi:10.1111/bjd.13626
14. Cullinane CM, Creavin B, O'Connell EP, Kelly L, O'Sullivan MJ, Corrigan MA, Redmond HP. Risk of colorectal cancer associated with BRCA1 and/or BRCA2 mutation carriers: systematic review and meta-analysis. *BJS Br J Surg*. 2020;107(8):951-959. doi:10.1002/bjs.11603
15. Mavaddat N, Barrowdale D, Andrulis IL, Domchek SM, Eccles D, Nevanlinna H, Ramus SJ, Spurdle A, Robson M, Sherman M, Mulligan AM, Couch FJ, Engel C, McGuffog L, Healey S, Sinilnikova OM, Southey MC, Terry MB, Goldgar D, O'Malley F, John EM, Janavicius R, Tihomirova L, Hansen TVO, Nielsen FC, Osorio A, Stavropoulou A, Benitez J, Manoukian S, Peissel B, Barile M, Volorio S, Pasini B, Dolcetti R, Putignano AL, Ottini L, Radice P, Hamann U, Rashid MU, Hogervorst FB, Krieger M, van der Luijt RB, for HEBON, Peock S, Frost D, Evans DG, Brewer C, Walker L, Rogers MT, Side LE, Houghton C, for EMBRACE, Weaver J, Godwin AK, Schmutzler RK, Wappenschmidt B, Meindl A, Kast K, Arnold N, Niederacher D, Sutter C, Deissler H, Gadzicki D, Preisler-Adams S, Varon-Mateeva R, Schonbuchner I, Gevensleben H, Stoppa-Lyonnet D, Belotti M, Barjhoux L, for GEMO Study Collaborators, Isaacs C, Peshkin BN, Caldes T, de la Hoya M, Canadas C, Heikkinen T, Heikkila P, Aittomaki K, Blanco I, Lazaro C, Brunet J, Agnarsson BA, Arason A, Barkardottir RB, Dumont M, Simard J, Montagna M, Agata S, D'Andrea E, Yan M, Fox S, for kConFab Investigators, Rebbeck TR, Rubinstein W, Tung N, Garber JE, Wang X, et al. Pathology of Breast and Ovarian Cancers among BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers: Results from the Consortium of Investigators of Modifiers of BRCA1/2 (CIMBA). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2012;21(1):134-147. doi:10.1158/1055-9965.EPI-11-0775
16. Nash Z, Menon U. Ovarian cancer screening: Current status and future directions. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2020;65:32-45. doi:10.1016/j.bpobgyn.2020.02.010

17. Gupta KK, Gupta VK, Naumann RW. Ovarian cancer: screening and future directions. *Int J Gynecol Cancer*. 2019;29(1). doi:10.1136/ijgc-2018-000016
18. Caparica R, Lambertini M, de Azambuja E. How I treat metastatic triple-negative breast cancer. *ESMO Open*. 2019;4(Suppl 2):e000504. doi:10.1136/esmoopen-2019-000504
19. Konecny GE, Kristeleit RS. PARP inhibitors for BRCA1/2-mutated and sporadic ovarian cancer: current practice and future directions. *Br J Cancer*. 2016;115(10):1157-1173. doi:10.1038/bjc.2016.311
20. Gaddam S, Heller SL, Babb JS, Gao Y. Male Breast Cancer Risk Assessment and Screening Recommendations in High-Risk Men Who Undergo Genetic Counseling and Multigene Panel Testing. *Clin Breast Cancer*. Published online July 25, 2020. doi:10.1016/j.clbc.2020.07.014
21. Zentren Familiärer Brust- und Eierstockkrebs in Deutschland. Deutsches Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs. Accessed March 2, 2021. <https://www.konsortium-familiaerer-brustkrebs.de/das-konsortium/zentren-des-konsortiums/>
22. Bick U, Engel C, Krug B, Heindel W, Fallenberg EM, Rhiem K, Maintz D, Golatta M, Speiser D, Rjosk-Dendorfer D, Lämmer-Skarke I, Dietzel F, Schäfer KWF, Leinert E, Weigel S, Sauer S, Pertschy S, Hofmockel T, Hagert-Winkler A, Kast K, Quante A, Meindl A, Kiechle M, Loeffler M, Schmutzler RK, Blohmer J-U, Horn D, Varon-Mateeva R, Hübbel V, Herold N, Püsken M, Wimberger P, Meisel C, Keller K, Antoch G, Vesper A-S, Fehm TN, Schlegelberger B, Auber B, Wallaschek H, Heil J, Schott S, Dikow N, Mundhenke C, Arnold N, Caliebe A, Briest S, Lemke J, Gril S, Pfeifer K, Ramser J, Mahner S, Ditsch N, Zeder-Göß C, Tio J, Burg M, Horvath J, Siebert R, Bartholomä J, Janni W, Bley T, Wöckel A, Haaf T, Zachariae S, Bucksch K, Enders U, the German Consortium for Hereditary Breast and Ovarian Cancer (GC-HBOC). High-risk breast cancer surveillance with MRI: 10-year experience from the German consortium for hereditary breast and ovarian cancer. *Breast Cancer Res Treat*. Published online February 6, 2019. doi:10.1007/s10549-019-05152-9

23. Carbine NE, Lostumbo L, Wallace J, Ko H. Risk-reducing mastectomy for the prevention of primary breast cancer. Cochrane Breast Cancer Group, ed. *Cochrane Database Syst Rev*. Published online April 5, 2018. doi:10.1002/14651858.CD002748.pub4
24. Eleje GU, Eke AC, Ezebialu IU, Ikechebelu JI, Ugwu EO, Okonkwo OO. Risk-reducing bilateral salpingo-oophorectomy in women with BRCA1 or BRCA2 mutations. Cochrane Gynaecological, Neuro-oncology and Orphan Cancer Group, ed. *Cochrane Database Syst Rev*. Published online August 24, 2018. doi:10.1002/14651858.CD012464.pub2
25. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.1, 2018 AWMF Registernummer: 032-045OL, Accessed August 5, 2021. <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom/>
26. Kingsberg SA, Larkin LC, Liu JH. Clinical Effects of Early or Surgical Menopause. *Obstet Gynecol*. 2020; Publish Ahead of Print. doi:10.1097/AOG.0000000000003729
27. Kotsopoulos J, Gronwald J, Karlan BY, Huzarski T, Tung N, Moller P, Armel S, Lynch HT, Senter L, Eisen A, Singer CF, Foulkes WD, Jacobson MR, Sun P, Lubinski J, Narod SA, for the Hereditary Breast Cancer Clinical Study Group. Hormone Replacement Therapy After Oophorectomy and Breast Cancer Risk Among *BRCA1* Mutation Carriers. *JAMA Oncol*. 2018;4(8):1059. doi:10.1001/jamaoncol.2018.0211
28. Huber D, Seitz S, Kast K, Emons G, Ortmann O. Hormone replacement therapy in BRCA mutation carriers and risk of ovarian, endometrial, and breast cancer: a systematic review. *J Cancer Res Clin Oncol*. Published online April 22, 2021. doi:10.1007/s00432-021-03629-z
29. Silva Filho AL da, Carvalho GM, Sena LC de, Gomes LPG, Valério MFH, Martins RIL, Cândido EB. Hormone therapy after risk-reducing surgery in patients with BRCA1/BRCA2 mutation: evaluation of potential benefits and safety. *Rev Assoc Medica Bras 1992*. 2020;66(8):1134-1138. doi:10.1590/1806-9282.66.8.1134

30. Kyo S, Ishikawa N, Nakamura K, Nakayama K. The fallopian tube as origin of ovarian cancer: Change of diagnostic and preventive strategies. *Cancer Med.* 2019;9(2):421-431. doi:10.1002/cam4.2725
31. Nezhat FR, Apostol R, Nezhat C, Pejovic T. New insights in the pathophysiology of ovarian cancer and implications for screening and prevention. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(3):262-267. doi:10.1016/j.ajog.2015.03.044
32. Gaba F, Goyal S, Marks D, Chandrasekaran D, Evans O, Robbani S, Tyson C, Legood R, Saridogan E, McCluggage WG, Hanson H, Singh N, Evans DG, Menon U, Manchanda R, PROTECTOR team. Surgical decision making in premenopausal BRCA carriers considering risk-reducing early salpingectomy or salpingo-oophorectomy: a qualitative study. *J Med Genet.* Published online February 10, 2021. doi:10.1136/jmedgenet-2020-107501
33. Gaba F, Blyuss O, Chandrasekaran D, Osman M, Goyal S, Gan C, Izatt L, Tripathi V, Esteban I, McNicol L, Ragupathy K, Crawford R, Evans DG, Legood R, Menon U, Manchanda R. Attitudes towards risk-reducing early salpingectomy with delayed oophorectomy for ovarian cancer prevention: a cohort study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2021;128(4):714-726. doi:10.1111/1471-0528.16424
34. Kotsopoulos J, Narod SA. Prophylactic salpingectomy for the prevention of ovarian cancer: Who should we target? *Int J Cancer.* 2020;147(5):1245-1251. doi:10.1002/ijc.32916
35. Domchek SM, Friebel TM, Singer CF, Evans DG, Lynch HT, Isaacs C, Garber JE, Neuhausen SL, Matloff E, Eeles R, Pichert G, Van t'veer L, Tung N, Weitzel JN, Couch FJ, Rubinstein WS, Ganz PA, Daly MB, Olopade OI, Tomlinson G, Schildkraut J, Blum JL, Rebbeck TR. Association of Risk-Reducing Surgery in BRCA1 or BRCA2 Mutation Carriers with Cancer Risk and Mortality. *JAMA J Am Med Assoc.* 2010;304(9):967-975. doi:10.1001/jama.2010.1237
36. Heemskerk-Gerritsen BAM, Jager A, Koppert LB, Obdeijn AI-M, Collée M, Meijers-Heijboer HEJ, Jenner DJ, Oldenburg HSA, van Engelen K, de Vries J, van Asperen CJ, Devilee P, Blok MJ, Kets CM, Ausems MGEM, Seynaeve C, Rookus MA, Hooning MJ. Survival after bilateral risk-reducing mastectomy in healthy BRCA1 and BRCA2 mutation

carriers. *Breast Cancer Res Treat*. Published online July 13, 2019. doi:10.1007/s10549-019-05345-2

37. Co M, Chiu R, Chiu TM, Chong YC, Lau S, Lee YH, To HM, Kwong A. Nipple-Sparing Mastectomy and Its Application on BRCA Gene Mutation Carrier. *Clin Breast Cancer*. 2017;17(8):581-584. doi:10.1016/j.clbc.2017.02.001

38. Sisti A. Nipple-Areola Complex Reconstruction. *Med Kaunas Lith*. 2020;56(6):E296. doi:10.3390/medicina56060296

39. Cicero G, De Luca R, Dorangricchia P, Lo Coco G, Guarnaccia C, Fanale D, Calò V, Russo A. Risk Perception and Psychological Distress in Genetic Counselling for Hereditary Breast and/or Ovarian Cancer. *J Genet Couns*. 2017;26(5):999-1007. doi:10.1007/s10897-017-0072-0

40. Reyna VF, Nelson WL, Han PK, Dieckmann NF. How numeracy influences risk comprehension and medical decision making. *Psychol Bull*. 2009;135(6):943-973. doi:10.1037/a0017327

41. O'Neill SC, Evans C, Hamilton RJ, Peshkin BN, Isaacs C, Friedman S, Tercyak KP. Information and support needs of young women regarding breast cancer risk and genetic testing: adapting effective interventions for a novel population. *Fam Cancer*. 2018;17(3):351-360. doi:10.1007/s10689-017-0059-x

42. Lambertini M, Goldrat O, Toss A, Azim HA, Peccatori FA, Ignatiadis M, Del Mastro L, Demeestere I. Fertility and pregnancy issues in BRCA -mutated breast cancer patients. *Cancer Treat Rev*. 2017;59:61-70. doi:10.1016/j.ctrv.2017.07.001

43. Liede A, Mansfield CA, Metcalfe KA, Price MA, Snyder C, Lynch HT, Friedman S, Amelio J, Posner J, Narod SA, Lindeman GJ, Evans DG. Preferences for breast cancer risk reduction among BRCA1/BRCA2 mutation carriers: a discrete-choice experiment. *Breast Cancer Res Treat*. 2017;165(2):433-444. doi:10.1007/s10549-017-4332-3

44. Merlino L, Chiné A, Galli C, Piccioni MG. BRCA1/2 genes mutations, ovarian reserve and female reproductive outcomes: a systematic review of the literature. *Minerva Ginecol*. 2020;72(5). doi:10.23736/S0026-4784.20.04624-9

45. Possick C, Kestler-Peleg M. BRCA and Motherhood: A Matter of Time and Timing. *Qual Health Res*. Published online December 7, 2019:1049732319885113. doi:10.1177/1049732319885113
46. van Dijk S, Otten W, Zoetewij MW, Timmermans DRM, van Asperen CJ, Breuning MH, Tollenaar R a. EM, Kievit J. Genetic counselling and the intention to undergo prophylactic mastectomy: effects of a breast cancer risk assessment. *Br J Cancer*. 2003;88(11):1675-1681. doi:10.1038/sj.bjc.6600988
47. Schmutzler R, Rhiem K. Beratung junger Frauen mit hereditärer Belastung für Brust- und Eierstockkrebs. *Forum (Genova)*. 2017;32(1):37-41. doi:10.1007/s12312-017-0212-3
48. Besch L, Hilger C, Speiser D, Feufel MA, Kendel F. Online-gestützte Beratungstools für BRCA1/2-Mutationsträgerinnen. *Journal Onkologie*. 2020;(9):54-59.
49. van Roosmalen MS, Stalmeier PFM, Verhoef LCG, Hoekstra-Weebers JEHM, Oosterwijk JC, Hoogerbrugge N, Moog U, van Daal WAJ. Randomised trial of a decision aid and its timing for women being tested for a BRCA1/2 mutation. *Br J Cancer*. 2004;90(2):333-342. doi:10.1038/sj.bjc.6601525
50. Culver JO, MacDonald DJ, Thornton AA, Sand SR, Grant M, Bowen DJ, Burke H, Garcia N, Metcalfe KA, Weitzel JN. Development and Evaluation of a Decision Aid for BRCA Carriers with Breast Cancer. *J Genet Couns*. 2011;20(3):294-307. doi:10.1007/s10897-011-9350-4
51. Hooker GW, Leventhal K-G, DeMarco T, Peshkin BN, Finch C, Wahl E, Joines JR, Brown K, Valdimarsdottir H, Schwartz MD. Longitudinal Changes in Patient Distress following Interactive Decision Aid Use among BRCA1/2 Carriers: A Randomized Trial. *Med Decis Mak Int J Soc Med Decis Mak*. 2011;31(3):412. doi:10.1177/0272989X10381283
52. Walter FM, Emery J. Perceptions of family history across common diseases: a qualitative study in primary care. *Fam Pract*. 2006;23(4):472-480. doi:10.1093/fampra/cml006

53. Werner-Lin A. Building the Cancer Family: Family Planning in the Context of Inherited Breast and Ovarian Cancer Risk. *J Soc Soc Work Res.* 2010;1(1):14-27. doi:10.5243/jsswr.2010.3
54. Young AL, Butow PN, Vetsch J, Quinn VF, Patenaude AF, Tucker KM, Wakefield CE. Family Communication, Risk Perception and Cancer Knowledge of Young Adults from BRCA1/2 Families: a Systematic Review. *J Genet Couns.* 2017;26(6):1179-1196. doi:10.1007/s10897-017-0125-4
55. Yüksel S, Altun Uğraş G, Çavdar İ, Bozdoğan A, Özkan Gürdal S, Akyolcu N, Esencan E, Varol Saraçoğlu G, Özmen V. A Risk Assessment Comparison of Breast Cancer and Factors Affected to Risk Perception of Women in Turkey: A Cross-sectional Study. *Iran J Public Health.* 2017;46(3):308-317.
56. Frost CJ, Venne V, Cunningham D, Gerritsen-McKane R. Decision making with uncertain information: learning from women in a high risk breast cancer clinic. *J Genet Couns.* 2004;13(3):221-236. doi:10.1023/B:JOGC.0000027958.02383.a9
57. Rutherford EJ, Kelly J, Lehane EA, Livingstone V, Cotter B, Butt A, O'Sullivan MJ, O Connell F, Redmond HP, Corrigan MA. Health literacy and the perception of risk in a breast cancer family history clinic. *Surg J R Coll Surg Edinb Irel.* 2016;16(2):82-88. doi:10.1016/j.surge.2016.06.003
58. Gigerenzer G, Muir Gray JA. *Better Doctors, Better Patients, Better Decisions: Envisioning Health Care 2020.* MIT Press, 2011.
59. Gigerenzer G, Gaissmaier W, Kurz-Milcke E, Schwartz LM, Woloshin S. Helping Doctors and Patients Make Sense of Health Statistics. *Psychol Sci Public Interest J Am Psychol Soc.* 2007;8(2):53-96. doi:10.1111/j.1539-6053.2008.00033.x
60. Hopwood P, Shenton A, Laloo F, Evans DGR, Howell A. Risk perception and cancer worry: an exploratory study of the impact of genetic risk counselling in women with a family history of breast cancer. *J Med Genet.* 2001;38(2):139-139. doi:10.1136/jmg.38.2.139
61. Collins IM, Bickerstaffe A, Ranaweera T, Maddumarachchi S, Keogh L, Emery J, Mann GB, Butow P, Weideman P, Steel E, Trainer A, Bressel M, Hopper JL, Cuzick J,

Antoniou AC, Phillips K-A. iPrevent®: a tailored, web-based, decision support tool for breast cancer risk assessment and management. *Breast Cancer Res Treat.* 2016;156:171-182. doi:10.1007/s10549-016-3726-y

62. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, Chapman MJ, De Backer GG, Delgado V, Ference BA, Graham IM, Halliday A, Landmesser U, Mihaylova B, Pedersen TR, Riccardi G, Richter DJ, Sabatine MS, Taskinen M-R, Tokgozoglu L, Wiklund O, ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41(1):111-188. doi:10.1093/eurheartj/ehz455

63. European Commission. Guideline on the readability of the labelling and package leaflet of medicinal products for human use. Published online 2009. Accessed December 14, 2018. https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-2/c/2009_01_12_readability_guideline_final_en.pdf

64. Ziegler A, Hadlak A, Mehlbeer S, König IR. Comprehension of the Description of Side Effects in Drug Information Leaflets. *Dtsch Ärztebl Int.* 2013;110(40):669-673. doi:10.3238/arztebl.2013.0669

65. Berry DC, Raynor DK, Knapp P, Bersellini E. Patients' understanding of risk associated with medication use: impact of European Commission guidelines and other risk scales. *Drug Saf.* 2003;26(1):1-11. doi:10.2165/00002018-200326010-00001

66. French DP, Southworth J, Howell A, Harvie M, Stavrinou P, Watterson D, Sampson S, Evans DG, Donnelly LS. Psychological impact of providing women with personalised 10-year breast cancer risk estimates. *Br J Cancer.* 2018;118(12):1648-1657. doi:10.1038/s41416-018-0069-y

67. Voorwinden JS, Jaspers JPC. Prognostic Factors for Distress After Genetic Testing for Hereditary Cancer. *J Genet Couns.* 2016;25:495-503. doi:10.1007/s10897-015-9894-9

68. Lipkus IM, Kuchibhatla M, McBride CM, Bosworth HB, Pollak KI, Siegler IC, Rimer BK. Relationships among Breast Cancer Perceived Absolute Risk, Comparative Risk, and Worries. *Cancer Epidemiol Prev Biomark.* 2000;9(9):973-975.

69. De Leeuw JRJ, van Vliet MJ, Ausems MGEM. Predictors of choosing life-long screening or prophylactic surgery in women at high and moderate risk for breast and ovarian cancer. *Fam Cancer*. 2008;7(4):347-359. doi:10.1007/s10689-008-9189-5
70. Hay JL, Buckley TR, Ostroff JS. The role of cancer worry in cancer screening: a theoretical and empirical review of the literature. *Psychooncology*. 2005;14(7):517-534. doi:10.1002/pon.864
71. McCaul KD, Schroeder DM, Reid PA. Breast cancer worry and screening: some prospective data. *Health Psychol Off J Div Health Psychol Am Psychol Assoc*. 1996;15(6):430-433. doi:10.1037//0278-6133.15.6.430
72. Lerman C, Trock B, Rimer BK, Jepson C, Brody D, Boyce A. Psychological side effects of breast cancer screening. *Health Psychol Off J Div Health Psychol Am Psychol Assoc*. 1991;10(4):259-267.
73. Bowen DJ, Alfano CM, McGregor BA, Andersen MR. The relationship between perceived risk, affect, and health behaviors. *Cancer Detect Prev*. 2004;28(6):409-417. doi:10.1016/j.cdp.2004.08.008
74. Schott S, Vetter L, Keller M, Bruckner T, Golatta M, Eismann S, Dikow N, Evers C, Sohn C, Heil J. Women at familial risk of breast cancer electing for prophylactic mastectomy: frequencies, procedures, and decision-making characteristics. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;295(6):1451-1458. doi:10.1007/s00404-017-4376-y
75. Hong SJ, Biesecker B, Ivanovich J, Goodman M, Kaphingst KA. Factors Affecting Breast Cancer Patients' Need for Genetic Risk Information: From Information Insufficiency to Information Need. *J Genet Couns*. 2019;28(3):543-557. doi:10.1002/jgc4.1087
76. Connors LM, Voian N, Shi Y, Lally RM, Edge S. Decision Making After BRCA Genetic Testing. *Clin J Oncol Nurs*. 2014;18(3):E58-E63. doi:10.1188/14.CJON.E58-E63
77. Evans DG, Wisely J, Clancy T, Lalloo F, Wilson M, Johnson R, Duncan J, Barr L, Gandhi A, Howell A. Longer term effects of the Angelina Jolie effect: increased risk-reducing mastectomy rates in BRCA carriers and other high-risk women. *Breast Cancer Res BCR*. 2015;17:143. doi:10.1186/s13058-015-0650-8

78. Carbine NE, Lostumbo L, Wallace J, Ko H. Risk-reducing mastectomy for the prevention of primary breast cancer. In: *The Cochrane Library*. John Wiley & Sons, Ltd; 2018. doi:10.1002/14651858.CD002748.pub4
79. Rutgers EJT. Is prophylactic mastectomy justified in women without BRCA mutation?1. *The Breast*. 2019;48:S62-S64. doi:10.1016/S0960-9776(19)31126-9
80. Gavaruzzi T, Tasso A, Franiuk M, Varesco L, Lotto L. A Psychological Perspective on Factors Predicting Prophylactic Salpingo-Oophorectomy in a Sample of Italian Women from the General Population. Results from a Hypothetical Study in the Context of BRCA Mutations. *J Genet Couns*. 2017;26(5):1144-1152. doi:10.1007/s10897-017-0093-8
81. Borreani C, Manoukian S, Bianchi E, Brunelli C, Peissel B, Caruso A, Morasso G, Pierotti MA. The psychological impact of breast and ovarian cancer preventive options in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Clin Genet*. 2014;85(1):7-15. doi:https://doi.org/10.1111/cge.12298
82. Recio-Saucedo A, Gerty S, Foster C, Eccles D, Cutress RI. Information requirements of young women with breast cancer treated with mastectomy or breast conserving surgery: A systematic review. *Breast Edinb Scotl*. 2016;25:1-13. doi:10.1016/j.breast.2015.11.001
83. Broadstock M, Michie S, Gray J, Mackay J, Marteau TM. The psychological consequences of offering mutation searching in the family for those at risk of hereditary breast and ovarian cancer--a pilot study. *Psychooncology*. 2000;9(6):537-548.
84. Evans DGR, Blair V, Greenhalgh R, Hopwood P, Howell A. The impact of genetic counselling on risk perception in women with a family history of breast cancer. *Br J Cancer*. 1994;70(5):934. doi:10.1038/bjc.1994.423
85. Lobb EA, Butow PN, Meiser B, Barratt A, Gaff C, Young MA, Kirk J, Gattas M, Gleeson M, Tucker K. Women's preferences and consultants' communication of risk in consultations about familial breast cancer: impact on patient outcomes. *J Med Genet*. 2003;40(5):e56-e56. doi:10.1136/jmg.40.5.e56

86. Rothmund Y, Paepke S, Flor H. Perception of risk, anxiety, and health behaviors in women at high risk for breast cancer. *Int J Behav Med*. 2001;8(3):230-239. doi:10.1207/S15327558IJBM0803_5
87. Keohane D, Lehane E, Rutherford E, Livingstone V, Kelly L, Kaimkhani S, O'Connell F, Redmond HP, Corrigan MA. Can an educational application increase risk perception accuracy amongst patients attending a high-risk breast cancer clinic? *Breast Edinb Scotl*. 2017;32:192-198. doi:10.1016/j.breast.2017.02.009
88. Rutherford EJ, Kelly J, Lehane EA, Livingstone V, Cotter B, Butt A, O'Sullivan MJ, O'Connell F, Redmond HP, Corrigan MA. Health literacy and the perception of risk in a breast cancer family history clinic. *Surg J R Coll Surg Edinb Irel*. 2018;16(2):82-88. doi:10.1016/j.surge.2016.06.003
89. Gigerenzer G, Hoffrage U. How to improve Bayesian reasoning without instruction: Frequency formats. *Psychol Rev*. 2004;102(4):684-704. doi:10.1037/0033-295X.102.4.684
90. Schapira MM, Davids SL, McAuliffe TL, Nattinger AB. Agreement between scales in the measurement of breast cancer risk perceptions. *Risk Anal Off Publ Soc Risk Anal*. 2004;24(3):665-673. doi:10.1111/j.0272-4332.2004.00466.x
91. Antoniou AC, Pharoah PPD, Smith P, Easton DF. The BOADICEA model of genetic susceptibility to breast and ovarian cancer. *Br J Cancer*. 2004;91(8):1580-1590. doi:10.1038/sj.bjc.6602175
92. Antoniou AC, Cunningham AP, Peto J, Evans DG, Lalloo F, Narod SA, Risch HA, Eyfjord JE, Hopper JL, Southey MC, Olsson H, Johannsson O, Borg A, Passini B, Radice P, Manoukian S, Eccles DM, Tang N, Olah E, Anton-Culver H, Warner E, Lubinski J, Gronwald J, Gorski B, Tryggvadottir L, Syrjakoski K, Kallioniemi O-P, Eerola H, Nevanlinna H, Pharoah PDP, Easton DF. The BOADICEA model of genetic susceptibility to breast and ovarian cancers: updates and extensions. *Br J Cancer*. 2008;98(8):1457-1466. doi:10.1038/sj.bjc.6604305
93. Lee AJ, Cunningham AP, Kuchenbaecker KB, Mavaddat N, Easton DF, Antoniou AC. BOADICEA breast cancer risk prediction model: updates to cancer incidences, tumour pathology and web interface. *Br J Cancer*. 2014;110(2):535-545. doi:10.1038/bjc.2013.730

94. Vodermaier A. Prophylaktische Chirurgie bei Brust- und Eierstockkrebsrisiko aus psychologischer Perspektive. Published online January 26, 2005. Accessed May 21, 2018. <https://edoc.ub.uni-muenchen.de/4248/>
95. Lerman C, Track B, Rimer BK, Boyce A, Jepson C, Engstrom PF. Psychological and Behavioral Implications of Abnormal Mammograms. *Ann Intern Med.* 1991;114(8):657-661. doi:10.7326/0003-4819-114-8-657
96. Lehmann C, Koch U, Mehnert A. Psychometric properties of the German version of the Short-Form Supportive Care Needs Survey Questionnaire (SCNS-SF34-G). *Support Care Cancer.* 2012;20(10):2415-2424. doi:10.1007/s00520-011-1351-1
97. Besch L, Kendel F, Feufel M, Brand H, Speiser D. Risikokompetenz von BRCA1/2-Mutationsträgerinnen. In: *Geburtshilfe und Frauenheilkunde.* Vol 78(10). Geburtshilfe und Frauenheilkunde; 2018:P 050.
98. Besch L, Speiser D, Feufel MA, Brand H, Kendel F. Accuracy of risk perception among BRCA1/2-mutation carriers. In: *Oncology Research and Treatment.* Vol 41(Supplement 1). 2018:201.
99. Speiser D, Rebitschek FG, Feufel MA, Brand H, Besch L, Kendel F. Accuracy in risk understanding among BRCA1/2-mutation carriers. *Patient Educ Couns.* 2019;102(10):1925-1931. doi:10.1016/j.pec.2019.05.007
100. Klein WMP, Stefanek ME. Cancer risk elicitation and communication: lessons from the psychology of risk perception. *CA Cancer J Clin.* 2007;57(3):147-167.
101. Fischhoff B, Bruin WBD. Fifty–Fifty=50%? *J Behav Decis Mak.* 1999;12(2):149-163. doi:10.1002/(SICI)1099-0771(199906)12:2<149::AID-BDM314>3.0.CO;2-J
102. Hopwood P, Shenton A, Lalloo F, Evans DGR, Howell A. Risk perception and cancer worry: an exploratory study of the impact of genetic risk counselling in women with a family history of breast cancer. *J Med Genet.* 2001;38(2):139-139. doi:10.1136/jmg.38.2.139
103. Boghosian T, McCuaig JM, Carlsson L, Metcalfe KA. Psychosocial Interventions for Women with a BRCA1 or BRCA2 Mutation: A Scoping Review. *Cancers.* 2021;13(7). doi:10.3390/cancers13071486

104. Lühnen J, Albrecht M, Mühlhauser I, Steckelberg A. Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation. Published Hamburg 2017. Accessed September 15, 2021. <http://www.leitliniegesundheitsinformation.de/>
105. Lobb EA, Butow PN, Meiser B, Barratt A, Gaff C, Young MA, Kirk J, Gattas M, Gleeson M, Tucker K. Women's preferences and consultants' communication of risk in consultations about familial breast cancer: impact on patient outcomes. *J Med Genet.* 2003;40(5):e56-e56. doi:10.1136/jmg.40.5.e56
106. Weinstein ND, Kwitel A, McCaul KD, Magnan RE, Gerrard M, Gibbons FX. Risk perceptions: assessment and relationship to influenza vaccination. *Health Psychol Off J Div Health Psychol Am Psychol Assoc.* 2007;26(2):146-151. doi:10.1037/0278-6133.26.2.146
107. Ziegler A, Hadlak A, Mehlbeer S, König I. Verständnis von Nebenwirkungsrisiken im Beipackzettel. *Deutsches Ärzteblatt.* Published October 4, 2013. Accessed September 15, 2021. <https://www.aerzteblatt.de/archiv/147058/Verstaendnis-von-Nebenwirkungsrisiken-im-Beipackzettel>
108. Hay JL, McCaul KD, Magnan RE. Does worry about breast cancer predict screening behaviors? A meta-analysis of the prospective evidence. *Prev Med.* 2006;42(6):401-408. doi:10.1016/j.ypmed.2006.03.002
109. Consedine NS, Magai C, Krivoshekova YS, Ryzewicz L, Neugut AI. Fear, anxiety, worry, and breast cancer screening behavior: a critical review. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol.* 2004;13(4):501-510.
110. Lerman C, Lustbader E, Rimer B, Daly M, Miller S, Sands C, Balshem A. Effects of individualized breast cancer risk counseling: a randomized trial. *J Natl Cancer Inst.* 1995;87(4):286-292. doi:10.1093/jnci/87.4.286
111. Chai X, Friebel TM, Singer CF, Evans DG, Lynch HT, Isaacs C, Garber JE, Neuhausen SL, Matloff E, Eeles R, Tung N, Weitzel JN, Couch FJ, Hulick PJ, Ganz PA, Daly MB, Olopade OI, Tomlinson G, Blum JL, Domchek SM, Chen J, Rebeck TR. Use of Risk-Reducing Surgeries in a Prospective Cohort of 1,499 BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers. *Breast Cancer Res Treat.* 2014;148(2):397-406. doi:10.1007/s10549-014-3134-0

112. Chai X, Friebel TM, Singer CF, Evans DG, Lynch HT, Isaacs C, Garber JE, Neuhausen SL, Matloff E, Eeles R, Tung N, Weitzel JN, Couch FJ, Hulick PJ, Ganz PA, Daly MB, Olopade OI, Tomlinson G, Blum JL, Domchek SM, Chen J, Rebecck TR. Use of Risk-Reducing Surgeries in a Prospective Cohort of 1,499 BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers. *Breast Cancer Res Treat.* 2014;148(2):397-406. doi:10.1007/s10549-014-3134-0
113. Young AL, Butow PN, Tucker KM, Williams R, Healey E, Wakefield CE. Health professional and at-risk BRCA young adult perspectives about information needs: What does Gen Y need to know? *J Genet Couns.* 2019;28(6):1154-1165. doi:<https://doi.org/10.1002/jgc4.1167>
114. Medizin I für G in der. iKNOWgynetics. Gender in Medicine (GiM). Accessed October 10, 2021. https://gender.charite.de/forschung/psychoonkologie_und_gesundheitsbezogene_lebensqualitaet/iknowgynetics/

7. EIDESTÄTTLICHE VERSICHERUNG

„Ich, Laura Besch, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema „Risikowahrnehmung, krankheitsspezifische Angst und Informationsbedarf von Frauen mit erhöhtem Risiko für Brust- und Eierstockkrebs“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Anteilerklärung an erfolgten Publikationen

Laura Besch hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1: Besch L, Kendel F, Feufel M, Brand H, Speiser D. Risikokompetenz von BRCA1/2-Mutationsträgerinnen. In: *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. Vol 78(10). Geburtshilfe und Frauenheilkunde; 2018:P 050.

Beitrag im Einzelnen: Studiendurchführung (Erhebung soziodemographischer, psychosozialer und klinischer Daten), Dateneingabe und Bereinigung der Daten, Berechnung der objektiv berechneten Risiken mit BOADICEA. Erstellung des Posters, Erstellung der Abb. 1.

Publikation 2: Besch L, Speiser D, Feufel MA, Brand H, Kendel F. Accuracy of risk perception among *BRCA1/2*-mutation carriers. In: *Oncology Research and Treatment*. Vol 41 (Supplement 1). 2018:201.

Beitrag im Einzelnen: Studiendurchführung (Erhebung soziodemographischer, psychosozialer und klinischer Daten), Dateneingabe und Bereinigung der Daten, Erstellung des Abstracts, Berechnung der objektiv berechneten Risiken mit BOADICEA.

Publikation 3: Speiser D, Rebitschek FG, Feufel MA, Brand H, Besch L, Kendel F. Accuracy in risk understanding among *BRCA1/2*-mutation carriers. *Patient Education and Counseling*. 2019;102(10):1925-1931.

Beitrag im Einzelnen: Studiendurchführung (Erhebung soziodemographischer, psychosozialer und klinischer Daten), Dateneingabe und Bereinigung der Daten, Berechnung der objektiv berechneten Risiken mit BOADICEA. Erstellung der Abb. 1. Korrekturlesen und Erstellung der Bibliographie.

Unterschrift der Doktorandin

8. LEBENSLAUF

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

9. PUBLIKATIONSLISTE

Artikel:

Besch L, Hilger C, Speiser D, Feufel MA, Kendel F. Online-gestützte Beratungstools für *BRCA1/2*-Mutationsträgerinnen. *Journal Onkologie*. 2020;(9):54-59.

Brand H, Speiser D, Besch L, Roseman J, Kendel F. Making Sense of a Health Threat: Illness Representations, Coping, and Psychological Distress among *BRCA1/2* Mutation Carriers. *Genes (Basel)*. 2021;12(5):741. doi:10.3390/genes12050741

Speiser D, Rebitschek FG, Feufel MA, Brand H, Besch L, Kendel F. Accuracy in risk understanding among *BRCA1/2*-mutation carriers. *Patient Education and Counseling*. 2019;102(10):1925-1931. doi:10.1016/j.pec.2019.05.007

Präsentationen:

Besch L, Kendel F, Feufel M, Brand H, Speiser D. Risikokompetenz von *BRCA1/2*-Mutationsträgerinnen. In: *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. Vol 78(10). Geburtshilfe und Frauenheilkunde; 2018:P 050.

Besch L, Speiser D, Feufel MA, Brand H, Kendel F. Accuracy of risk perception among *BRCA1/2*-mutation carriers. In: *Oncology Research and Treatment*. Vol 41 (Supplement 1). 2018:201.

Besch L, Kendel F, Feufel M, Hilger C, Rauwolf G, Speiser D. Abstract O-01: IKNOW I – Online-gestützte Beratung von *BRCA1/2*- Mutationsträgerinnen zu Erkrankungsrisiken und prophylaktischen Maßnahmen. *Forum*. 2019;34(1):1-1. doi:10.1007/s12312-018-0550-9

10. DANKSAGUNG

Ich möchte mich herzlich bei meinen Betreuerinnen PD Dr. Friederike Kendel und PD Dr. Dorothee Speiser für die hervorragende Betreuung bedanken. Es ist wirklich außergewöhnlich, wie Friederike Kendel und Dorothee Speiser ihre Mitarbeiter*innen einbinden, ihnen Wertschätzung entgegenbringen und auf Augenhöhe begegnen. Ich fühlte mich von Anfang im Projekt aufgenommen, durfte mich in verschiedene Bereiche einbringen und fühlte mich immer gehört. Gleichzeitig konnte ich wissenschaftlich enorm viel von den beiden lernen. Friederike Kendel war mir als kritische Wissenschaftlerin ein großes Vorbild, sie hat sich viel Zeit genommen, um mir beratend zur Seite zu stehen, meinen Ideen zuzuhören und mich zu motivieren. Dorothee Speiser hat mir gezeigt, wie man mit großer Leichtigkeit und Zugewandtheit eine Ambulanz leiten und gleichzeitig eine großartige und empathische Klinikerin sein kann. Durch meine Kollegin Hannah Brand hatte ich anfangs einen wunderbar leichten Einstieg ins Projekt, ich bedanke mich für ihre Unterstützung und dass sie mich so selbstverständlich ins Projekt aufgenommen und ihre Ideen mit mir geteilt hat.

Mein Dank gilt außerdem der gesamten *iKNOW*-Arbeitsgemeinschaft; in dieser Gruppe durfte ich die Erfahrung machen, wie herausfordernd, inspirierend und fruchtbar interdisziplinäres Arbeiten sein kann. Prof. Dr. Markus Feufel, Dorothee Speiser und Friederike Kendel konnten mit ihrem Enthusiasmus und ihrem gegenseitigen Interesse eine wunderbare Arbeitsstimmung für uns Mitarbeiter*innen schaffen. Ich danke Markus Feufel außerdem für seine kritischen und hilfreichen Hinweise für meine Texte und Kongressposter. Dr. Maren Heibges war mit ihrer freundlichen und strukturierten Koordination die Seele des Projekts. Caren Hilger war mir von Anfang an eine große Hilfe, ihre kompetenten methodischen Ratschläge waren gleichermaßen hilfreich wie ihr inhaltliches Feedback.

Durch die Teilnahme am Promotionskolleg der AG Karsten/Speiser wurde ich nicht nur finanziell unterstützt, sondern fand auch während des Studiums eine wissenschaftliche Heimat, ich möchte den Leiterinnen und Mitgliedern des Kollegs dafür danken. Für die Schreibphase meiner Arbeit haben mich Prof. Dr. Gertraud Stadler und PD Dr. Friederike Kendel sehr herzlich in die von ihnen geleitete Arbeitsgruppe Gender in Medicine an der Charité aufgenommen, dafür möchte ich mich herzlich bedanken.

Danke auch an alle Studienteilnehmerinnen, ihre Teilnahme, ihr wertvolles Feedback und das Vertrauen, das sie uns entgegenbrachten, war der Grundstein für die vorliegende Arbeit.

Die Unterstützung von Lukas, Gisella, Isi und meinen Eltern war unendlich wertvoll. Lukas und Isi haben mir gezeigt, wie wissenschaftliches Arbeiten begeistern *und* fordern kann. Gisella stand mir mit ihrem untrüglichen Sprachgefühl bei. Meinen Eltern hab ich alles zu verdanken. Ohne die Freiheit, das Vertrauen und die Unterstützung, die sie mir gegeben haben, wär ich nicht da wo ich bin.