

Anhang 1: Auswertung der Fragebögen der zwölf Zentren des Verbundprojekts „Familiärer Brust- und Eierstockkrebs“

Teil 1: Genetische Beratung

Frage 1

Wie viele interdisziplinäre Beratungen bei Familien mit erblichem Brust- und Eierstockkrebs wurden von Ihnen in den Jahren 2002 und 2003 durchgeführt?

Frage 2

Zum Personalaufwand der Beratung: Wie viele Personen der nachfolgend genannten Berufsgruppen sind aktuell an der genetischen Beratung beteiligt?

Frage 3

Wie findet die Risiko-Ermittlung statt? Wie berechnen Sie die Mutations-bzw. die Erkrankungswahrscheinlichkeit? Nach welchem Modell?

Frage 4

Welche Relevanz hat die errechnete Erkrankungswahrscheinlichkeit für den Einschluss bzw. Ausschluss zum Gentest? Ab welcher Risikoziffer erfüllt eine Person das Einschlusskriterium für den Test?

Frage 5

Teilen Sie den Ratsuchenden ihr konkretes Risiko als Zahl mit? Ja; Nein

Falls ja: In welcher Form teilen Sie das Risiko mit (z.B. absolute oder relative Zahlenwerte; graphische Darstellung, etc.)?

Fragebogennummer	Frage 1		Frage 2				Frage 3			Frage 4		Frage 5			
	Anzahl interdisziplinärer Beratungen		Personalaufwand der Beratung				Art der Risikoeermittlung (Berechnung und Modell)			Kriterien für Einschluss der Patienten		Risikokommunikation 9)			
	2002	2003	Humanen.	Gynäkolog.	Psycholog.	Sekret/And.	Cyrillie 2.1	Chang-Claude	Andere	Konsenspapier	Andere	Nein	Relativ	Absolute	Graph. Darstellung
1	218	214	2	6	3	2	X		X2)	X5)				X	
2	126	79	4	4	1	2	X	X	-	X			X	X	
3	167	121	1	1	1	1		X		X				X	
4	130	153	3	2	1	2	X			X				X	
5	53	59	1	2	0	2		X		X			X	X	
6	130	80	1	2	1	1		X		X			X		X
7	65	50	4	3	2	5		X		X		X			
8	50	50	1	1	1	1		X			X7)	X			
9	39	19	1	2	1	1		X3)		X			X	X	
10	50	69	2	1	1	0	X			X			X	X	
11	157	123	2	2	1)	2	X			X			X		
12	108	120	1	3	2	2		X4)		X			X	X	
Ø	110	96	1,9	2,4	1,2	1,8	-	-		-	-	-	-	-	-
Σ	-	-	-	-	-	-	5	8	2	11	1	2	7	8	1

1) Mehrere Personen nach Bedarf

2) exakte Stammbaumanalyse

3) BRCA-PRO wenn Berechnung nach Claus/ Chang-Claude aufgrund der Fam.konstellation nicht adäquat

4) Ad hoc: Am Saarländischen Krebsregister adaptierte Claus-Tabellen

Post hoc: gelegentlich mittels MLINK (Cyrillie 1.3) oder Parmegani-Verfahren

5) In Zukunft: empirisch

7) Doppeltes Lebenszeitrisko

8) Familienbezogene EK (siehe Studienprotokoll)

9) bezieht sich auf die Mitteilung im Brief an die Ratsuchende, nicht auf die Diskussion des individuellen Risikos in der Beratungssituation

Ø = arithmetisches Mittel

Σ = Summe

Frage 6

Wie finden die Ratsuchenden den Weg in die Beratungssprechstunden? Bitte schätzen Sie den jeweiligen Anteil.

Frage 7

Halten Sie die gegenwärtigen Zugangswege für geeignet? Ja; Nein
Falls nein: Was könnte aus Ihrer Sicht verbessert werden?

Frage 8

Welche Voraussetzungen sollte eine Institution erfüllen (z.B. Struktur, Qualifikation der Berater; Zeitliche Voraussetzungen pro Beratungsgespräch) um eine angemessene Beratungen durchführen zu können?

Frage 9

Sollte an der Beratungsstrategie und/oder den Beratungsinhalten des gegenwärtigen Beratungskonzepts des Konsortiums etwas geändert werden? Ja; Nein
Falls ja, welche Punkte wären das?

Fragebogennummer	Frage 6							Frage 7		Frage 8					Frage 9	
	Weg in die Beratungssprechstunde (Anteil in Prozent)							Eignung der Zugangswege		Voraussetzungen einer Institution für angemessene Beratungen					Änderung der Beratung	
	Hausarzt	Gynäkologie	Familie / Bekannte	Medienberichte	Internetrecherche	Selbsthilfegruppen	Andere	Ja	Nein	Qualifikation d. Personals (Facharzt für...)				Zeit pro Beratg.	Nein	
										Humange	Gynäk.	Psycho.	Radiol.			Andere
1	30	40	20	5	5	kA	kA	X		X	X	X			60	X 3)
2	20	50	10	8	5	5	2	X		X	X	X	X		60	X
3	5	60	5	32	5	3	kA	X		X	X	X			60	X
4	20	50	10	10	1	10	kA	X		X	X	X	X		60	X
5	5	70	5	15	5	0	0	X		X	X	X			60-90	X
6	5	70	10	5	10	kA	kA	X		X	X	X5)			60-80	X
7	10	40	20	20	5	5	kA	X		X		X	6)		120	X
8	10	70	10	Insgesamt 10				X		X	X	X	X		90	X
9	20	35	10	15	20	kA	kA		X 1)	X	X	X			150-180	X 4)
10	15	70	3	2	10	0	0		X 2)	X	X	X			90	X
11	10	35	25	20	5	kA	5	X		X	X	X			50	X
12	10	60	20	8	1	1	kA	X		X	X	X	7)		90	X
Ø	14,1	54,1	12	12,5	6,3	3,25	1,8	-	-	-	-	-	-	-	72,5 (Median)	-
Σ	-	-	-	-	-	-	-	10	2	12	11	9	2	1	-	12

kA = keine Angaben

1) Bessere Vorinformationen der Betroffenen durch zuweisende Ärzte, Kassen und Medien

2) Kenntnis unter Niedergelassenen sollte verbessert werden, mehr Öffentlichkeitsarbeit

3) wünschenswert Weiterbetreuung von Patientinnen aus Hochrisikofamilien

4) Lediglich Optimierung durch neue Erkenntnisse

5) wünschenswert ist die Mitarbeit eines Psychologen

6) im Idealfall Assoziation an ein zertifiziertes Brustzentrum

7) Personal für zentrale Koordination und Dokumentation

Ø = arithmetisches Mittel

Σ = Summe

Teil 2: Früherkennung und prophylaktische Operationen bei gesunden Mutationsträgerinnen und Personen mit deutlich erhöhtem Risiko

Frage 10

Welches sind Ihre gegenwärtigen Empfehlungen hinsichtlich Früherkennung bei gesunden Mutationsträgerinnen und Personen mit deutlich erhöhtem Risiko? Sprechen Sie auch über prophylaktische Operationen?

Frage 11

Haben Sie gegenüber den derzeitigen, im Leitlinien-Papier des Konsortiums festgelegten Empfehlungen hinsichtlich der Früherkennung und der operativen Prophylaxe Änderungsvorschläge? Ja; Nein
Falls ja, was würden Sie ändern (bitte mit Begründung und ggf. Verweis auf Evidenz für Änderungsvorschlag)

Fragebogennummer	Frage 10		Frage 11			
	a) Empfehlungen hinsichtlich der Früherkennung bei P. mit erhöhtem Risiko b) Prophylaktische Operationen		Änderungsvorschläge			
	a) Konsenspap.	b) Proph. OP	Nein	Ja		
				Prä-vent.mus s präzisiert werden	Andere	
1		X	X)		X3)	
2		X	kA	X		
3		X	X 1)	X		
4		X	kA	X	X	
5		X	X	X		
6		X	kA	X 2)	X	
7		X	kA	X		
8		X	kA	X		
9		X	kA	X		
10		X	kA			X 4)
11		kA		X		
			X			
12		X	kA	X		
Ø		-	-	-	-	-
Σ		11	3	10	3	1

kA = keine Angaben

1) Empfehlung zur proph. OP modifiziert aufgrund neuer Literaturdaten

2) kont. Nachbetreuung der Ratsuchenden und Pat. sollte im Zentrum gewährleistet werden; ist bisher im Bogen nicht vorgesehen

3) Festlegung, ab welchen Erkrankungswahrscheinlichkeiten Früherkennungsuntersuchungen durchgeführt werden sollen

4) Empfehlungen für Männer und assoz. Tumoren

Ø = arithmetisches Mittel

Σ = Summe

Teil 3: Molekulargenetische Diagnostik

Frage 12

Wie viele Mutationsanalysen für BRCA1/BRCA2 haben Sie im Rahmen der Diagnostik (nicht für Studien) in den Jahren 2002 und 2003 durchgeführt?

Frage 13

Welche Verfahren setzen Sie zum Vorscreening bei der molekulargenetischen Diagnostik ein? Bitte unterscheiden Sie zwischen der / den im Routinebetrieb eingesetzten Methoden und experimentellen Methoden und zwischen der Diagnostik von BRCA1 und BRCA2.

Fragebogennummer	Frage 12 Anzahl der Mutationsanalysen für BRCA1/ BRCA2 (Diagnostik)		Frage 13 Verfahren zum Vorscreening bei der molekulargenetischen Diagnostik (Kein Unterschied zwischen BCRA1 und BRCA2))			
	2002	2003	DHPLC	MLPA	DS 2)	Andere
1	72	81	X	X 50%	X	
2	48	31	X			
3	59	65	X Routine	X Experimentell		
4	80	100	X			
5	50	50	X			
6	55	34				X 3)
7	31	18	X			
8	59	35			X	
9	31	44	X			
10	0	35	X Routine			X 4)
11	95	80	X Routine	X Experimentell		
12	55	66	X			
Ø	58 (1)	53	-	-	-	-
Σ	635	639	10	3		2

1) Zentrum 10 nicht berücksichtigt

2) Anstelle eines Vorscreenings wurde unmittelbar die direkte Sequenzierung durchgeführt

3) Restriktionsassay für 5382 ins C-Mutationen

4) PTT, wurde inzwischen wieder verlassen

Ø = arithmetisches Mittel

Σ = Summe

Frage 14

Werden Exons von vornherein direkt sequenziert? Ja; Nein
Falls ja, welche? BRCA1 und / oder BRCA2

Frage 15

Warum werden diese Exons direkt sequenziert?

Frage 16

Wie hoch ist die Rate an DHPLC-Analysen/ Sequenzierungen, die wiederholt werden müssen? Wie hoch ist sie bei anderen Verfahren?

Frage 17

Führen Sie nach unauffälligem Mutationscreening noch eine Suche nach Deletionen durch, z.B. unter Verwendung des Multiplex Ligation Probe Amplification (MLPA) Tests?
Falls ja, wie hoch ist die Rate der Deletionen nach unauffälligem Mutationscreening?

Fragebogennummer	Frage 14		Frage 15	Frage 16			Frage 17			
	Direkte Sequenzierung von Exons		Grund der direkten Sequenzierung	Höhe der Rate an DHPLC-Analysen/ Sequenzierungen			Suche nach Deletionen nach unauffälligem Mutations-screening			
	Exons			Rate der Wiederholungen (in %)			Immer	Anzahl der Fälle (in %)	Nie	Deletionsrate (in %)
	BRCA1	BRCA2		DHPLC	Direkte Sequenzierung	PCR				
1	Nein (früher 11.1)	Nein	Entfällt	<5	5-10	10-15		50		5
2	Nein	Nein	Entfällt	5-10	2		X			2,5
3	2, 5, 11H	3; 7, 11F, 11H, 15, 21	In DHPLC nicht optimal darstellbar; häufiger Polymorph.; keine Positivkontrolle vorhanden	7	10			X2)		3 3)
4	11.1	kA	Mit DHPLC keine reproduzierbaren Ergebnisse	5	15			40		
5	Nein	Nein	Entfällt	10	15				X	
6	Alle DS	Alle DS	Lt. Vorgabe der Krebshilfe für d. Zentrum z. Zweck der Evaluierung von DHPLC		5-20	10-15		50		6,82
7	Nein	Nein	Entfällt		5	5			X	
8	Alle DS	Alle DS	„Keine Vorscreening-Methode etabliert“		20				X	
9	Nein	Nein	Entfällt	<5	5-10			X 2)		5
10	2, 5, 11i, 12, 17, 24	10B, 10C, 17, 25	Hot-Spot Exone, Exone mit häufigen Polymorphismen	2	<5			30-40		2-3
11	2	Nein	Schwierigkeiten bei der Reprod. der DHPLC-Anal.	5-10	<3	5-10	X			5
12	Nein	Nein	Entfällt	<1	<5	<5	X 1)			0,6 4)
Ø	-	-	-	<5,6	<9	<8,5	3	43,8	3	3,8

1) nur BRCA1; Exon 13 und Exon 22 Deletionen

2) in Hochrisikofamilien

3) bei BRCA1

4) nur BRCA1 Exon 22 Deletion

Ø = arithmetisches Mittel

Frage 18

Haben Sie jemals andere Untersuchungsverfahren eingesetzt oder getestet (z.B. SSCP, PTT, FAMA, EMD)? Welche? Warum haben Sie diese wieder verlassen? Bitte um eine kurze Stellungnahme!

Frage 19

Welche Untersuchungsstrategie(n) (z.B. zunächst Untersuchung der Hot-Spot-Mutationen) mit welchem/n Testverfahren wä- ren aus Ihrer Sicht zu bevorzugen? Bitte mit kurzer Begründung.

Ergebnisnummer	Frage 18				Begründung für Ende	Frage 19	
	Einsetzen oder Testen anderer Untersuchungsverfahren						
	Früherer Test						
SSCP	PTT	Nein	And.				
1	X				Sens. ist 10% geringer als DHPLC	Durch Reduzierung der zu test. Frauen von 40 auf 20 pro DHPLC-Runde ist Vorscreening nach Hot-Spot-Mutat. überflüssig -> Zeiter- sparnis	
2	X	X		X ddf	DHPLC ist effektiver und sensitiver	1. Test auf häufige Mutat mit DHPLC 2. MLPA 3. Komplet-Analyse	
3	X	X			SSCP: geringe Sens. PTT: zu aufwändig	1. Fragm. mit häufigen Veränderungen in BRCA1 2. Bei posit. BRCA1-Befund Unt. von BRCA2 3) MLPA; DHPLC, Bestätigung von Mut. durch Sequenz, auch an 2. Blutprobe	
4		X			Nur Teil der Mut, einige trunk. Mutat. Im Randbereich der Exons werden nicht ent- deckt = geringe Sens.	1. Screening auf BRCA1; 15 und BRCA2; 7 2. Falls neg.: beide Gene mit DHPLC	
5			X		-	Im Konsortium wurde komplette Analyse un- abhängig von Mut.nachweis vereinbart da wiss. Interesse an Polymorphismen	
6			X		-	1. Hot-spot Restriktionsassay für 5382 ins C- Mutationen sinnvoll 2. Komplette Sequenz.	
7				X 1)	Hoher Zeit – und Kostenaufwand bei ge- ringer Erfolgsquote	Step by Step, z.B. im 5er Pack; bei männl. Betroffenen zuerst BRCA2	
8			X		-	„Suche auf Hot-Spot scheint nur für BRCA1 sinnvoll“	
9		X			Zeitaufwändig; Detektiert nur Stop- Mutationen	Batchweise komplette Analyse; Beginn mit Hot-Spots	
10	X	X			SSCP: geringe Sens. Radioaktivität PTT: geringe Sens. Im N- und C- terminalen Bereich, keine Detekt. von missense-Mutationen	Sequenzierung von Hot-Spot, da höhere Sens. als DHPLC	
11		X			Zu aufwändig, eingeschränkte Aussage- kraft	1. komplette Analyse mit DHLPC oder DS 2. DS: Hot-Spots; falls neg. komplette Analyse – zusätzlich MLPA	
12		X		X EMD	PTT: nur trunk. Mut. detektierbar, nur BRCA1 Exon 11 und BRCA2 Exon 10/11 testbar EMD: Sens nicht ausreichend 2)	Vollständige BRCA1/2 Analyse mittels DHPLC, Bestät./Überprüf. der posit. DHPLC- Befunde mittels DNA-Sequenz. Hot-Spot nicht sinnvoll, da vollständige BRCA1/2 A- nalysen obligat	
Σ	4	6	3	3			

1) Southernblot zum Screening auf große Deletionen

2) Nur Screeningtechnik mit Sens. vergleichbar mit DNA-Sequenzierung (Gold-Standard) geeignet

3) da eine Familie mit BRCA1- und BRCA2-Mutation identifiziert wurde

Σ = Summe

Frage 20

Welche Voraussetzungen sollten aus ihrer Sicht gegeben sein um eine qualitativ angemessene Diagnostik durchführen zu können?

a) Räume / Struktur (in Klammern: Häufigkeit der Antworten): Logische Reiheneffolge (zusammengefasst Labor, dann Geräte)

- Voll ausgestattetes Labor (7)
- PCR-Labor (1)
- Prä – und post PCR-Bereich getrennt (1)
- Auswertungsraum mit völliger Ruhe (1)
- Räumliche Nähe von Labor, genetischer Beratung und dem Brustzentrum (1)
- Ausreichend Geräte (6)
- Sequenziergeräte und Software (3)
- Automatisierte PCR; DHPLC, DNA-Sequencer (1)
- Routinemäßige Zweitanalyse von Blutproben aus positiven Familien (4)

b) Personal (Qualifikation / Erfahrung)

- Molekulargenetiker
- Facharzt für Humangenetik
- MTA
-

9 von 12 Befragten weisen darauf hin, dass die Mitarbeiter durch langjährige Erfahrung oder durch Schulungen für diesen Bereich qualifiziert sind bzw. sein müssen.

c) Mindestmengen an Tests / Jahr

Fragebogen	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Tests / Jahr	60-100	30-40	50	60	50	DHPLC:60 DS: 30-40	20	30	40-50	-	DHPLC:40 DS: 20	60

d) Sonstige

- Evaluierung von UVs durch Segregations-/ Tumoranalysen und putativen Splice-site Mutationen (mit Hilfe von Datenbanken und Literaturrecherche) muß gewährleistet sein
- Genomisches Deletionsscreening
- Akkreditierung nach ISO-Richtlinien

Frage 21

Welche Maßnahmen zur Qualitätssicherung sind in der molekulargenetischen Diagnostik aus Ihrer Sicht notwendig? Bitte listen Sie die Maßnahmen in der Reihenfolge ihrer Priorität auf.

Fragebogennummer	Frage 21									
	Notwendige Maßnahmen zur Qualitätssicherung									
	Ringver-suche	Doku-mentation	Qualitätskontrolle	Einsatz Fachpers.	(Abspra-chen & Diskussio-nen)	Stan-dard.Analy-se/ Interpret.	SOP's	Update		
1	4	2	3					1	5 1)	
2	2				1	3				
3	1									
4	4	2	3				5	1	6 1)	
5	1									
6	1					2				
7	2					3	1		4	
8	2				1					
9	1					2				
10	1									
11	1					3				2
12	2					3		1		
Ø	1,8	2	3		1	2,7	3	1		3

Erläuterung: Skala von 1 – 5: 1 = Höchste Priorität bis hin zu 5 = geringste Priorität

Ø = arithmetisches Mittel

1) Dokumentation der Genbefunde in einer zentralen Datenbank

Frage 22

Rechnen Sie die genetische Beratung und/oder die molekulargenetische Diagnostik ab?

Von den zwölf Befragten Zentren rechnen zwei sowohl die genetische Beratung als auch die molekulargenetische Diagnostik ab, vier Zentren nur die genetische Beratung, ein Zentrum nur die molekulargenetische Diagnostik.

Frage 23

Gab es dabei Probleme mit der KV? Bestehen Probleme mit den Krankenkassen bei der Kostenübernahme der Früherkennungsuntersuchungen?

Vier der zwölf befragten Zentren geben an, dass es keine Probleme mit den KVn gab. Weitere vier gaben an, dass es Probleme gibt (siehe Auflistung; in Klammern: Zahl der Zentren)

- Früherkennung (4)
- MRT – Untersuchungen (3)
- Prophylaktische Mastektomie (1)
- Brustaufbau (1)

Frage 24

Falls abgerechnet wird: Wird als Pauschale oder über EBM / GOÄ abgerechnet?

a) Pauschale; b) EBM und GOÄ-Ziffern

a) Pauschale (in Klammern: Zahl der Zentren):

Genetische Beratung (1)

Gynäkologische und psychoonkologische Beratung (1)

Grüner Poliklinikschein, entspricht 35 Euro (1)

Falls Antwort b): Welche EBM und GOÄ-Ziffern werden in welcher Anzahl abgerechnet?

Zahl der Zentren	Leistung	GOÄ	EBM	Anzahl
1	Humangenetische Beratung und Begutachtung		173	Insgesamt im Jahr 2003: 79
	Humangenetische Beratung	21, 85		
1	Humangenetische Beratung		173	
1	Humangenetische Beratung		173	130 / Jahr
	Humangenetische Beratung	21, 85		20 / Jahr
1	Genetische Beratung	21	173	
	DNA-Isol.	3920	4977	1
	PCR (B1)	3922	4982	34
	PCR (B2)	3922	4982	43
	DHPLC analog (B1)	3926	4984	16
	DHPLC analog (B2)	3926	4984	21
	Sequenzierung (B1)	3926	4984	Ca 10
	Sequenzierung (B2)	3926	4984	Ca 10
1	PCR		4982	65
	Sequenzierung in eine Richtung		4984	11
	Brief wissen. Gutachten			1

Anhang 2: Dokumentation der Literaturrecherche

Datenbanken

Datenbank	Oberfläche	Zeitraum	Treffer (ohne Duplikate)
Medline	Ovid	1966 – März 2004	1.951
Embase	WebSpirs Silverplatter	Bis März 2004	733
Biosis	Datastar	1993 –April 2004	140
Cancerlit	Datastar	1967 – 2003	157
Pascal	Datastar	1984 – April 2003	35
Cochrane Library	2004 Issue 3	Bis März 2004	0

Suchstrategie: „Medline“

1.	(brca1 or brca 1).ab, ti.	3.023
2.	(brca2 or brca 2).ab, ti.	1.659
3.	Exp genes, brca1/ or exp genes, brca2	1.836
4.	Exp brca1 protein/ or exp brca2 protein	1.893
5.	1 or 2 or 3 or 4	3.998
6.	Exp mutation/	330.277
7.	Exp genetic heterogeneity/	1.970
8.	Exp genetic predisposition to disease/	18.492
9.	Sequence alteration?.ab,ti.	709
10.	Sequence variation?.ab,ti.	3.414
11.	Muation\$.ab,ti.	209.150
12.	Sequence change?.ab,ti.	1.745
13.	Heterogenit\$.ab,ti.	49.704
14.	Heterozygo\$.ab,ti.	41.249
15.	6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14	482.225
16.	Exp sequence analysis, dna/ or exp dna mutational analysis/ or exp sequence analysis, protein/ or exp sequence analysis, rna/	68.003
17.	Exp heterozygote detection/	5.824
18.	Exp genetic screening/	10.383
19.	(detect\$ or analys\$ or diagnos\$ or screen\$ or test\$).ab,ti.	3.279.941
20.	(genetic adj (technique? or method?)).ab,ti.	5.148
21.	(molecular adj (technique? or method ?)).ab,ti.	3.968
22.	16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21	3.309.739
23.	5 and 15 and 22	2.023 (vor Duplikaten-Check)

A

Acetonitril 120
 Adenin 21
 Alkoholgenuss 15
 Allel X, 21
 Aminosäure 26
 Amplifikation 119, 131
 Analysepotential 163, 166, 173
 Analysestandard 134
 Angst 56
 ApreS VII, 17
 Arbeitsaufwand 150
 Argon 120
 Aromatasehemmer 17, 20
 ASCO VII, 46
 Ashkenazi-Juden 5
 ATM-Gen *Siehe* Gen
 Aufwand, diagnostischer 165
 Auswertungsschritte 169
 autosomal-dominanter Erbgang *Siehe* Erbgang,
 autosomal-dominant

B

Bayessches Theorem *Siehe* Risikokalkulation
 Belastung 56, 57
 Beratung 37, 38, 56, 59
 Ablauf 38
 Anforderungsprofil 44, 133
 Angebot 160
 Anteil 157
 Aufwand 60, 147, 154, 157, 175
 Bedenkzeit 44
 Beratungsprogramm 159
 Beratungsprozess 187
 Berichtsqualität 113
 Brief 44, 55, 156
 Erstberatung 165, 183
 Erwartungen 37
 Gesprächsführung 56
 Gutachten 43, 52
 informed consent 44, 184
 Konzept 44, 176
 Kosten 147, 154, 157
 Kostenbandbreite 160
 Kurzberatung 159
 Leitlinie 43
 Motivation 37
 non-direktive Beratung 28, 184
 Programm 186
 psychoonkologische Beratung 57
 Qualität 157
 Regelberatung 155
 Risikoinformation 52
 Risikowahrnehmung 43
 Schritte 156
 Setting 38
 Strategie 28

Stufen 158
 tailored information 42, 54
 tumorgenetische Beratung 38
 Verlaufsschema 159
 Zahlen 158
 Zeit 43
 Zeitbedarf 186
 Betätigung, körperliche 15
 BIC VII, 3, 134
 Bisphosphonat 17
 Blue Cross/Blue Shield 13
 Blutentnahme 43
 Blutleukozyten 122
 Breast Cancer Information Core *Siehe* BIC
 Breast Cancer Prevention Trial 16
 Breast Intervention Study 16
 Brustkrebsrisiko 2
 Brustkrebssterblichkeit 16
 Bundesärztekammer 38, 183, 184

C

Cancer Genetic Clinics 38, 46
 CCOHTA VII, 75, 76, 112
 cDNA VII, 118
 CFLP VII
 Chemoprävention 15
 Chromatogramm 25
 Chromatographie-Säule 25
 Chromosom X, 21
 Chromosomenmutation *Siehe* Mutation
 Codon X
 Conformation Sensitive Gel Electrophoresis *Siehe*
 CSGE
 CONSORT 113
 Cowden-Syndrom 4
 CSGE VII, 108, 116, 125
 Cyclohexamid 119
 Cyrillic *Siehe* Risikokalkulation
 Cytosin 21

D

Datenbank 59, 66, 150
 Datenerhebung 70
 Datenextraktion 71
 Datensynthese 71
 DCIS VII
 DDF VII, 186
 Deletion X, 22
 Denaturing Gradient Gel Electrophoresis *Siehe*
 DGGE
 Denaturing High-Performance Liquid
 Chromatography *Siehe* DHPLC
 Desoxyribonukleinsäure *Siehe* DNA
 Detektionsrate 13
 DGGE VII, 169
 DHPLC VII, 79, 81, 107, 114, 115, 116, 121, 127,
 148, 161, 169, 184
 DHPLC-Strategie 170

direkte Sequenzierung *Siehe* DS
 DNA VII, X, 4, 11, 21, 118, 122, 161
 Doppelhelix 21
 DS VII, 65, 88, 115, 119, 165
 duktale Lavage *Siehe* Lavage, duktale
 Duplikation X

E

Effektivitätsanalyse 149
 Einschlusskriterien 28, 30, 46, 114, 150, 187
 Einzelmutationsnachweis 175
 Elektrophorese 25
 EMD VII, 79, 108, 125, 185
 EMQN VII, 78
 Endometriumkarzinom *Siehe* Karzinom
 Entscheidungsfindung 57
 Enzyme Mutation Detection *Siehe* EMD
 Epidemiologie 2
 Erbgang, autosomal-dominant 40
 Erkrankungsalter 2, 5, 6
 Erkrankungshäufigkeit 5
 Erkrankungsrisiko 5, 6, 10, 17, 19, 28, 183
 Ernährung 15
 Essigsäure 120
 Ethik 55
 Ethikrat, nationaler 183
 Exemestan 17
 Exon X, 4

F

FAMA VII, 169
 Familienanamnese 2, 28, 45, 51, 182
 Familienangehörige 42
 Familienkonstellation 46, 59
 Familienplanung 38
 F-CSGE VII, 87, 108, 114, 123, 185
 Finanzierung 147
 Fluoreszenzmuster 27
 Folgekosten *Siehe* Kosten
 founder mutations *Siehe* Gründermutationen
 Fragebogen 59, 131, 150
 Frameshift 23
 framing 53
 French National Ad Hoc Committee 46
 Früherkennung 9, 20, 40
 Früherkennungsprogramm 10, 14, 184
 Kernspintomographie der Brust (MRM) 14
 Selbstuntersuchung der Brust 14
 Tastuntersuchung der Brust 14
 Ultraschalluntersuchung der Brust 14
 Vaginale Ultraschalluntersuchung der Eierstöcke
 14
 Fünfjahresüberlebensrate 2

G

Gail-Modell *Siehe* Risikokalkulation
 gDNA VII

Gel-Elektrophorese 26
 Gel-Elektrophorese-System 173
 Gen XI, 21
 ATM-Gen 2
 niedrig, penetrante Gene 4
 P53-Gen 4, 46
 PTEN-Gen 2, 4
 Tumorsuppressorgen 3, 4
 Genom 21
 Gen-Rearrangement 135
 Genscreening 66
 Gesamtaufwand 155
 Gesamtkosten *Siehe* Kosten
 GISS VII
 GISS-Studie 17
 GnRH VII
 GnRH-Analoga 17
 Goldstandard 65, 66, 72, 115, 131, 184
 Goserelin 17
 Grading *Siehe* Prognose
 Gründermutationen 4, 5, 132
 Guanin 21
 Gutachten 134
 Gynäkologie 38, 42

H

HA VII, 169
 HBOC VII
 Health Technology Assessment 13
 Heteroduplex 24, 127
 Heterozygotie XI
 Histopathologische Befunde 40
 HIV VII
 HNPCC VII
 HNPCC-Syndrom 2, 4
 Hochrisikofamilien 2, 3, 53
 Hochrisiko-Konstellation 133
 Hochrisikopatientinnen 28
 Homoduplex 24, 127
 Homozygotie XI
 Hormonersatztherapie 10
 HPLC VII
 HTA VII
 Humangenetiker 38, 42

I

IAB VII
 Ibandronat 17
 IBIS VII
 IBIS-1 16
 IBIS-2 17
 INAHTA VII
 Indexfall 29
 Indexpatientin XI, 28, 47
 Informationsmaterial 37
 informed consent *Siehe* Beratung
 Insertion XI, 22
 in-situ-Karzinom 10, 11, 13

- INT VII, 82
 Interpretationsschritte 169
 Intron XI
 Inversion 22
 ISO VIII, 167
 ITA VIII, 77
 Italian Randomised Trial among Hysterectomized Women 16
- K**
- Kalkulationszins *Siehe* Kosten
 Kapillarsequenzierer 163, 173
 Karzinom
 Bauchspeicheldrüsenkarzinom 47
 Cervixkarzinom 7
 Endometrium- 2
 Gallengangskarzinom 7
 Kolonkarzinom 7
 Magenkarzinom 7
 medulläres Karzinom 9
 Pankreaskarzinom 7, 61
 Prostatakarzinom 7
 Schilddrüsenkarzinom 4
 Uteruskarzinom 7
 Zweitkarzinom 14
 Kassenperspektive 148
 Kernspinuntersuchung *Siehe*
 Magnetresonanztomographie
 Kettenabbruchmethode 25
 Konsortium *Siehe* Verbundprojekt
 Kontakt, telefonisch 29
 Kontraindikation, psycho-onkologisch 29
 Kontrastmittelgabe 13
 Kontrazeptiva 15
 Koppelungsanalysen 3
 Kosten 42, 147, 169
 Abweichung 171
 Ausstattung 153
 Betriebskosten 153
 Einsparmöglichkeiten 167
 Einsparpotentiale 148, 176
 Einsparung 165
 Gemeinkosten 152
 Gerätekosten 171
 Gesamtkosten 148, 157, 174, 177
 Kalkulation 148, 187
 Kalkulationszins 153
 Kostenanalysen 149, 150
 Kosten-Effektivitätsanalyse 148
 Kosten-Effektivitäts-Relation 147
 Kostenunterschiede 169
 Laborausstattung 153
 Materialkosten 171, 173, 186
 Materialpauschale 157
 MTA 164
 Overheadkosten 173
 Personal 151
 Personalgemeinkosten 186
 Personalkosten 151, 152, 155, 157, 163
 Preissteigerungen 152
 Raumkosten 153, 157, 186
 Reduktion 173
 Umsatzsteuer 153
 Unterschiede 175, 188
 Verbrauchsmaterialkosten 163, 165
 Vergleich 168
 Vollsequenzierung 172
 Wissenschaftler 164
 Zinssatz 153
 Krankenkasse 147
 Krebshilfe, deutsche 1, 53, 131, 132
 Krebshilfe-Konsortium *Siehe* Verbundprojekt
 Kurzzeittherapie, psychoonkologische 158
- L**
- Labor 150
 Fläche 153
 Geräte 152
 Lavage, duktale 13
 Lebensplanung 37
 Lebensqualität 10
 Lebensstil 15, 20
 Lebenszeitrisiko *Siehe* Risikokalkulation
 Leistungsbilanz 29, 30
 Leitlinie 59, 60
 Li-Fraumeni-Syndrom 3, 4
 Literaturrecherche 66, 149
 Ergebnisse 73
 Handrecherche 74
 Strategie 66
 LOH VIII
 Lymphozyten 79
- M**
- Magnetresonanztomographie VIII, 11, 13
 Mammasonographie *Siehe* Sonographie
 Mammographie 10, 13
 Mastektomie 10, 18, 19, 28, 30
 Akzeptanz 18
 Operationstechnik 18
 Rezidiv 18
 Mastopathie 10
 Materialempfindlichkeit 118
 Matrix 21
 MD-CFLP VIII, 82, 108, 114, 115, 116, 125
 Mendelsche Gesetze 54
 Menopause 48
 Metaanalyse 43, 182
 Metastasierung 10
 Methodenentwicklung 171
 Methodenoptimierung 116, 120
 Microarray 27, 135
 Mikrokalk 10, 11, 13
 Mikrokern 122
 Mindestanzahl, Untersuchungen 132
 Missensemutation *Siehe* Mutation

- MLPA VIII, 135, 188
 MN-Test VIII, 94, 108, 116, 122
 Modell
 -multifaktorielles 4
 MRM VIII
 mRNA VIII
 MRT *Siehe* Magnetresonanztomographie
 MTA VIII
 Multiplex-PCR 168
 Mutation XI, 5, 22
 Chromosomen- 22
 Frequenz 4
 Hot-Spot- 134
 Keimbahn- 22
 Missense- 23
 Nonsense- 23
 Punkt- XII, 24, 26
 Wahrscheinlichkeit 48
 Mutationsfrequenz *Siehe* Mutation
 Myriad Genetics 148, 151, 171
- N**
- Nationaler Ethikrat *Siehe* Ethikrat, nationaler
 NCCHTA VIII
 Neoangiogenese 13
 Neoplasie 47
 Neuerkrankungen 6
 NGC VIII
 NICE VIII, 45
 Leitlinie 78
 NMD VIII, 119
 Nonsensemutation *Siehe* Mutation
 NPV VIII, 72
 Nukleotid XI, 21
- O**
- OECD VIII, 151
 Oligonukleotid 27, 136
 Operation, prophylaktische 17, 20, 38, 183
- Ö**
- Östrogen 15, 17
- O**
- Outsourcing 175, 176
 Ovarektomie 19, 28, 30
 Ovarsuppression 17
- P**
- p53-Expression *Siehe* Prognose
 P53-Gen *Siehe* Gen
 Patent
 Inhaber 148
 Patentamt, europäisches 148
 Recht 171
 Schutz 172
- PCR VIII, XI, 23, 136, 161
 Personalausstattung 147
 Personalkosten *Siehe* Kosten
 Pipettierroboter 132
 Polyacrylamid 120
 Polymerasekettenreaktion 23
 Polymorphismus XII, 55, 130
 Polypeptide 21
 Positivkontrollen 132
 PPV VIII, 50, 72
 Prädiktionswerte *Siehe* Risikokalkulation
 prädiktive Testung 165
 Präkanzerose 10
 Prä-Test-Risiko *Siehe* Risikokalkulation
 Prävention 9, 15, 29, 38, 182, 184
 Präventionsprogramm 28, 29
 Preisdifferenzen *Siehe* Kosten: Preisdifferenzen
 Preissteigerungen *Siehe* Kosten
 Primer XI, 23, 25, 131
 Probendurchsatz 165
 Prognose 7, 40
 Differenzierungsgrad 9
 Grading 7, 9
 Hormonrezeptoren 7
 Karzinom, medulläres 9
 Lymphknotenstatus 7
 p53-Expression 9
 Prognosefaktor 8
 rezeptornegativ 9
 rezeptorpositiv 9
 Steroidhormonrezeptoren 7
 Tumorgroße 7
 Wachstum, entdifferenziertes 7
 Prophylaxe 17
 Rezidivprophylaxe 19
 Protein Truncation Test *Siehe* PTT
 Proteine 22
 Prozess, innerfamiliär 57
 Psychologe *Siehe* Psychotherapeut
 Psychoonkologe *Siehe* Psychotherapeut
 Psychotherapeut 38, 39
 PTEN-Gen *Siehe* Gen
 PTT VIII, 79, 108, 126, 129, 169, 185
 Punktmutationen *Siehe* Mutation
 Purine 21
 Pyrimidine 21
- Q**
- Qualität
 Kontrolle 131, 135
 Kriterien 113
 Sicherung 132
 Qualitätskontrolle 171
- R**
- Rabattmarge 173
 Raloxifen 17
 Rationalisierungspotential 173

Rauchen 15
 Raumbedarf 153
 Recherchestrategie *Siehe* Literaturrecherche
 Referenzpopulation 54
 Referenztest 115
 REF-SSCP VIII, 92, 108, 114, 115, 116, 123, 185
 Reproduzierbarkeit 116, 126
 Review, systematischer 149, 185
 Rezidiv
 kontralateral 20
 Rezidivprophylaxe *Siehe* Prophylaxe
 Ribonukleinsäure *Siehe* RNA
 Richtlinien 134
 Ringversuch 131, 135, 188
 Risiko 52, 183
 Familie 29
 für Kinder 40
 moderate Gruppe 30
 Unsicherheit 54
 Risikokalkulation 48, 59, 60
 Bayessches Theorem 50
 BRCAPRO 49
 Claus-Modell 48, 49, 51
 Computermodelle 48
 Cyrillic 28, 48
 Gail-Modell 16, 50
 Kaplan-Meier Methode 49
 Lebenszeitrisko 2, 46
 Prädiktionswerte 72
 Prä-Test-Risiko 46
 Risikoermittlung, manuell 50
 Risikokonstellation 39, 182, 187
 RNA VIII, XII, 21, 118
 RNA-based sequencing 91, 108
 ROC VIII
 Routinediagnostik 118, 123, 125, 126, 167
 Royal Marsden Prevention Trial 16
 RT-PCR VIII

S

SC VIII, 22, 23, 97, 108, 115, 116, 122
 Schuldgefühl 56
 Schwangerschaft 15, 42, 49
 Schweigepflicht 40
 Screening 29, 30
 Intervall 11
 Programm 10
 Test 182
 Selbsthilfegruppen 188
 Sequenzierautomat 25
 Sequenzierungsmethoden 23
 Sequenziervolumen 168
 Sicherheitsaspekt 120
 SIGN VIII
 Silbernitrat 26
 Single Strand Conformation Polymorphism *Siehe*
 SSCP
 SNP VIII, 136

Sonographie 11, 13
 SOP VIII
 Spleißen XI, 22
 SSCP VIII, 79, 88, 107, 116, 120, 125, 169
 Stammbaum 39, 45, 46, 48, 51
 STARD 113
 Statistisches Bundesamt 151
 Sterilisation 19
 Studien
 Ausschlusskriterien 67
 Berichtsqualität 114
 Charakteristika 78
 Design 66
 Details 71
 Einschlusskriterien 67
 Kollektiv 73, 113
 NPV 72
 Phaseneinteilung 71
 Population 68
 PPV 72
 Primärstudie 78
 Qualität 66, 107, 116
 Qualitätsbewertung 69, 79
 Referenzstandard 68
 Selektion 70, 74
 Sensitivität 72
 Spezifität 72
 Studiensituation 79
 Testverfahren 68
 Verblindung 70, 115
 Suchstrategie, ökonomische 149
 survival guilt 56

T

T4 Endonuklease VII 27
 tailored information 54
Tamoxifen 15, 16, 20
 TDGS VIII, 79, 108, 116, 119, 125, 185
 Temperaturbedingungen 120
 template-DNA 136
 Teststrategie 182
 Therapie 10
 adjuvante Therapie 20
 endokrine Therapie 19
 Thromboembolie 16
 Thymin 21
 Tibolon 17
 Transkription XI, 21
 Translation XII, 21, 22
 Translokation 22
 Tubenligatur 19
 Tumorsuppressorgen *Siehe* Gen
 Two Dimensional Gel Scanning *Siehe* TDGS

U

UICC IX
 UICC-Stadium 7
 Ultraschall *Siehe* Sonographie

Umweltbedingungen 15
Umweltfaktoren 4
Untersucherabhängigkeit 121
UV IX

V

Validität 113, 132
Verblindung 70
Verbrauchsmaterial 152
Verbundprojekt 1, 14, 28, 37, 47, 53, 55, 59, 132,
182, 183
Versorgung
 Epidemiologie 29
 Struktur 150
 Zentren 156, 187

Verwandte 28, 29
Vier-Felder-Tafel 72, 116
Vollauslastung 163
Vollsequenzierung 172

W

Wartezeit 56
Wasserstoffperoxid 122

Z

Zellkern 21
Zinssatz *Siehe* Kosten
Zweitkarzinom *Siehe* Karzinom