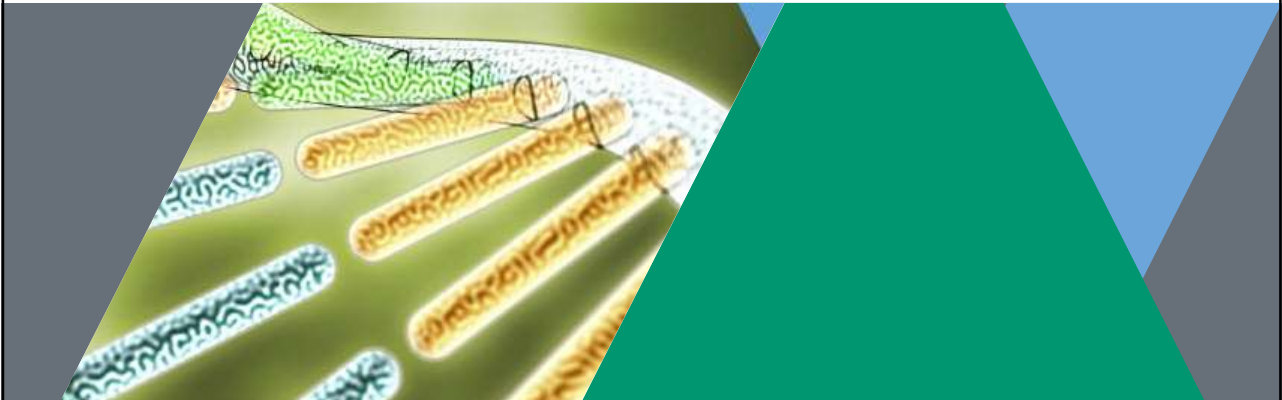


## Onkogenetische Beratung und ANP Angebot bei Verdacht auf hereditäre Tumorsyndrome

Dr. med. Manuela Rabaglio und Muriel Fluri, MScN, RN, 25. Onkologiepflege-Kongress 23.03.2023



### Grundbegriffe - Molekulargenetik

**Genom** = Erbgut : Gesamtheit der vererbaren Informationen einer Zelle = **Bibliothek**

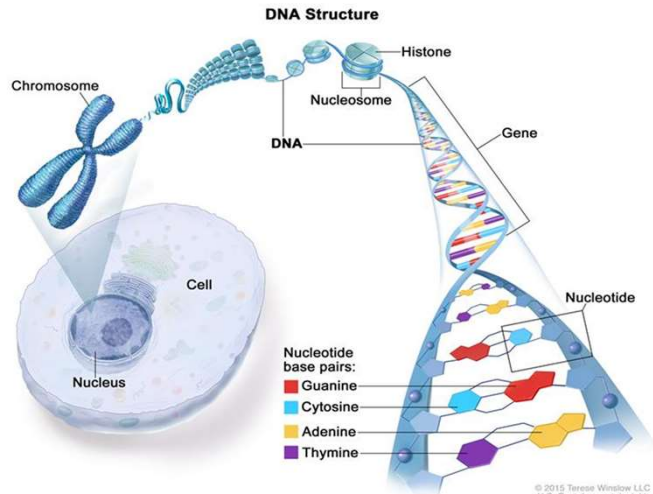


Stiftsbibliothek St. Gallen

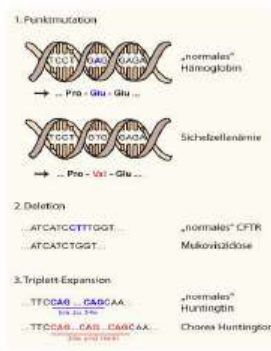
## Grundbegriffe - Molekulargenetik

Chromosom = Büchergestell

Gen = Buch



## Mutationen (Varianten) = Buchstabenfehler



Normal: „DAS IST EIN GEN“  
 Mutation 1: „DAS IST EIN REN“  
 Mutation 2: „DAS IST KEI NGE N..“  
 Mutation 3: „DAS IST EIN EIN EIN EIN GEN“

## Gen Mutationen (= Varianten)

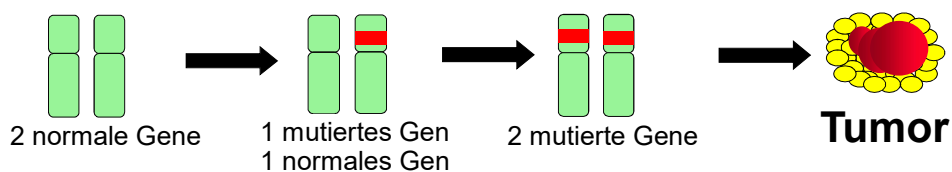
### Erworbene (somatic/sporadic)

- Wenn DNA während der Zellteilung „falsch“ kopiert wird oder wenn Zellen an „Karzinogenen“ ausgesetzt werden
- Nur in Tumorzellen und nicht an die Nachkommen weitergegeben
- Akkumulation in einer Zelle führt zur Krebs Initiierung und/oder Progression

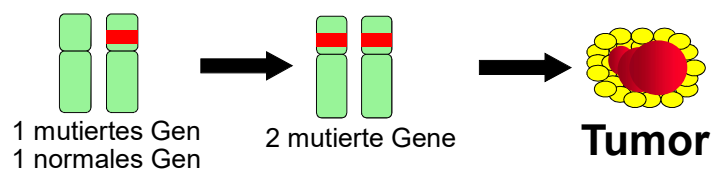
### Hereditäre (germline)

- In den Keimzellen (Eizellen oder Spermien)
- Können von Generation zu Generation weitergegeben werden
- Die Mutation ist in jeder Zelle des Körpers vorhanden

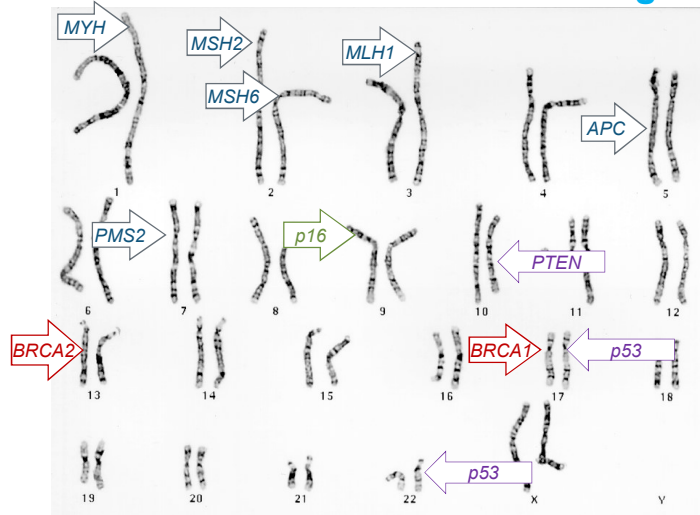
## Entwicklung von sporadischem und erblichem Krebs



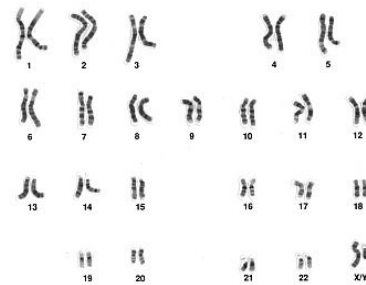
*Bei erblichem Krebs, ist ein beschädigtes Gen geerbt*



## Lokalisation von erblichen Krebsgenen



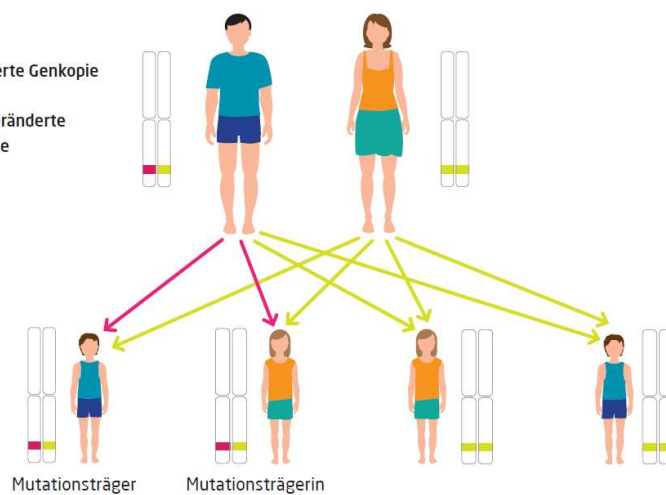
- Die Krebsgene befinden sich meistens auf Autosomen
- Mütterliche und väterliche Familiengeschichte sind ebenso wichtig



## Autosomal dominanter Erbgang

50% Wahrscheinlichkeit für Vererbung an die nächste Generation

- Veränderte Genkopie
- Nicht veränderte Genkopie

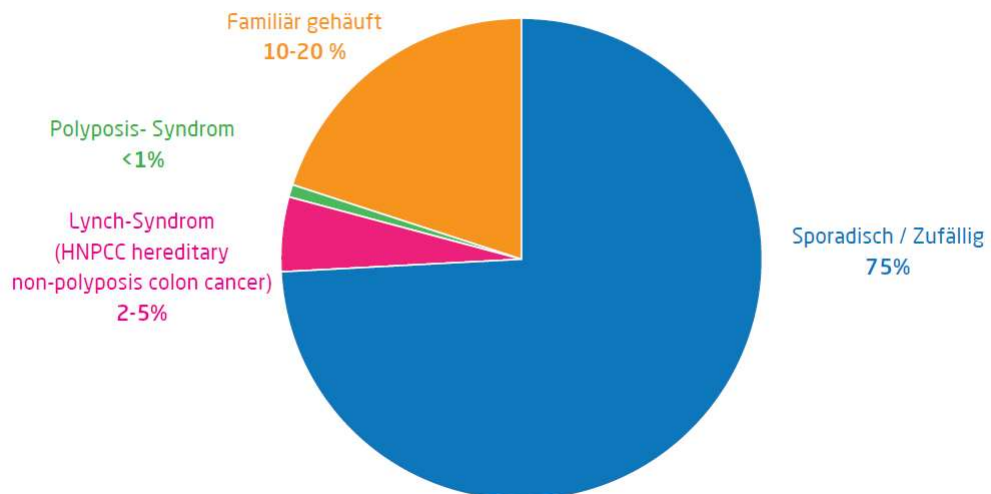


SAKK: Genetischer Beratungsleitfaden Lynch-Syndrom

## Hereditäre Krebserkrankungen

• Cowden-Syndrom	PTEN
• Familiäre adenomatöse Polypose	APC, MUTYH
• Heredit. diffuses Magenkarzinom	CDH1
• Juveniles Polypose-Syndrom	SMAD4, BMPR1A
• Li-Fraumeni-Syndrom	TP53
• Peutz-Jeghers-Syndrom	STK11
• Von Hippel-Lindau-Syndrom	VHL
• HNPCC (Lynch Syndrom)	MLH1/MSH2/MSH6/PMS2
• Brust-und Eierstockkrebs Syndrom	BRCA1/BRCA2

## Entstehung von Dickdarmkrebs



SAKK: Genetischer Beratungslinien Lynch-Syndrom

## Wann wird eine erbliche Ursache vermutet?

- Darmkrebs in jungem Alter (< 50J), Lokalisation rechtsseitig
- Mehrfache Darmkrebserkrankungen bei einer Person
- Darmkrebs und weitere Tumoren aus dem Lynch-Syndrom-Spektrum: Gebärmutterkrebs, Eierstockkrebs, Magenkrebs, Dünndarmkrebs, Bauchspeicheldrüsenkrebs, Harnleiter-/Blasenkrebs, u.a.
- Gebärmutterkrebs <60J
- Nachgewiesene Instabilität oder Verlust der Eiweiss-Expression im Tumor
- Häufung Lynch-Syndrom typischer Krebserkrankungen in der Familie

SAKK: Genetischer Beratungsleitfaden Lynch-Syndrom

## Lebenszeitrisiken für Krebserkrankungen bei HNPCC (Hereditäres Nicht-Polypöses Colorektales Carcinom) auch Lynch-Syndrom genannt

- Darmkrebsrisiko bis zu **60%**
- Gebärmutterkrebsrisiko bis zu **57%**
- Weitere Tumore: Harnwege- / Blasenkrebs **2-18%**, Eierstockkrebs **5-38%**, Magenkrebs **0.2-16%**, Bauchspeicheldrüsenkrebs **0.5-6%**

SAKK: Genetischer Beratungsleitfaden Lynch-Syndrom

## Konsequenzen bei einem Nachweis des Lynchsyndroms

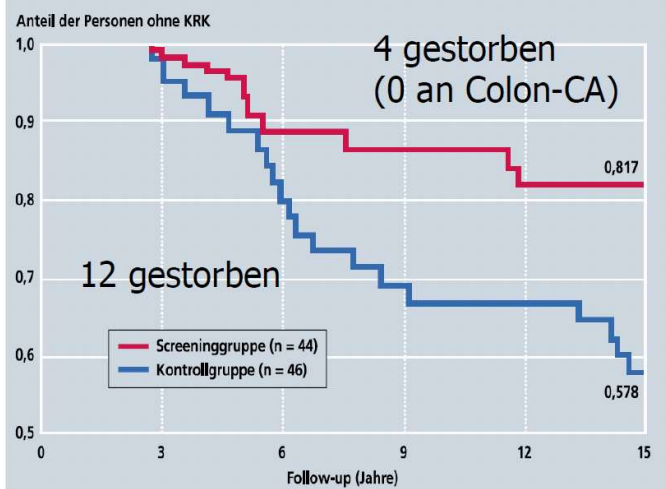
- Jährliche Darmspiegelung
- Jährlicher transvaginaler Ultraschall der Gebärmutter mit ev. Gewebeentnahme
- Weitere Untersuchungen je nach Familiengeschichte

**Kinder und Geschwister haben ein Risiko von 50% die Mutation geerbt zu haben  
weitere Blutsverwandte haben ein geringeres Risiko**

SAKK: Genetischer Beratungsleitfaden Lynch-Syndrom

## Warum die Mühe?

Grafik



Nach Järvinenet. al.; GASTROENTEROLOGY 2000;118:829–8344

## Ursachen für erblich bedingten Brustkrebs



\* Beispiele für andere Genveränderungen, welche zu erblich bedingten Krebserkrankungen führen:

TP53

Li Fraumeni Syndrom

CDH1

hereditäres Magenkarzinom

PTEN

Cowden Syndrom

CHEK2

hereditäres Mamma- / Prostatakarzinom

MLH1, MSH2, MSH6, PMS2

Lynch Syndrom (HNPCC)

ATM, PALB2

Mammakarzinome

STK11

Peutz-Jeghers-Syndrom

RAD50, RAD51C, RAD51D

Mamma- und Ovarialkarzinome

SAKK: Leitfaden genetische Beratung bei erblich bedingtem Brust- und Eierstockkrebs

## Wann wird eine erbliche Ursache vermutet?

- mehrere an Brustkrebs erkrankte Frauen (<50 Jahre) in einem Familienzweig
- Vorkommen von Brustkrebs und Eierstockkrebs
- junges Erkrankungsalter Brustkrebs <40 Jahre
- beidseitiger Brustkrebs
- spezielle Biologie (TNBC, medullär)
- Brustkrebs bei Männern

SAKK: Leitfaden genetische Beratung bei erblich bedingtem Brust- und Eierstockkrebs



## Lebenszeitrisiken für Krebserkrankungen bei BRCA-Mutationen

### Trägerinnen einer BRCA-Mutation:

- Brustkrebsrisiko bis zu **80%**
- Eierstockkrebsrisiko bis **50%**

### Träger einer BRCA-Mutation:

- Brustkrebsrisiko von **8%**
- Je nach Mutation ein leicht erhöhtes Prostatakrebsrisiko bis ca. **20%**

### Frauen und Männer mit BRCA-Mutation:

- Leicht erhöhtes Risiko für Melanom und Pankreaskrebs

SAKK: Leitfaden genetische Beratung bei erblich bedingtem Brust- und Eierstockkrebs

Insel Gruppe – Onkogenetische Beratung und ANP Angebot bei Verdacht auf hereditäre Tumorsyndrome M.Rabaglio und M.Fluri

27.03.2023 17

## Konsequenzen bei einem Nachweis einer BRCA-Mutation

### Trägerinnen einer BRCA-Mutation:

#### Brustkrebsrisiko:



- Vorsorgliche Operation: Entfernung der Brustdrüsen

#### Eierstockkrebsrisiko:

- Vorsorgliche Operation: Entfernung der Eierstöcke mit Eileiter

### Träger einer BRCA-Mutation:

- Tastuntersuchung der Brust und Prostatavorsorge ab ca. 40 Jahren

### Frauen und Männer mit BRCA-Mutation:

- Jährliche Hautuntersuchung bei der Dermatologin / dem Dermatologen

SAKK: Leitfaden genetische Beratung bei erblich bedingtem Brust- und Eierstockkrebs

Insel Gruppe – Onkogenetische Beratung und ANP Angebot bei Verdacht auf hereditäre Tumorsyndrome M.Rabaglio und M.Fluri

27.03.2023 18

**INSELSPITAL**  
UNIVERSITÄTSPITAL BERN  
HÔPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE

**Prävention- und Risikosprechstunde Klinik und Poliklinik für Medizinische Onkologie**

Dr. med. Manuela Rabaglio  
Spitalfachärztin Med. Onkologie  
manuela.rabaglio@insel.ch

Muriel Fluri MScN  
Pflegeexpertin Med. Onkologie  
muriel.fluri@insel.ch  
Telefon 031 632 81 98

Dr. med. Saskia Schlotz  
Assistenzärztin Med. Onkologie  
saskia.schlotz@insel.ch

**Familienanamnese: Vertraulich!**

Name, Vorname, Geburtsdatum

**Mütterliche Seite**  
Du côté de la mère

Grossmutter / Grand-mère

Grossvater / Grand-père

Tanten / Onkel

Tante / Oncle

Mutter/Mère

**Väterliche Seite**  
Du côté du père

Grossmutter / Grand-mère

Grossvater / Grand-père

Tanten / Onkel

Tante / Oncle

Vater/Père

Geschwister / Frères/Seurs

ICH / MOI

Partner / Partnerin / Conjoint / Conjointe

**Kinder**  
Enfants

Beispiel / Exemple:

Name / Nom
Vorname / Prénom
Geburtsdatum /
Date de naissance
Tumor, Organ /
Tumeur, Organe
Erkrankungsalter /
Âge d'apparition

Bitte alle Angehörigen auflisten (auch die Gesunden).  
Veuillez inscrire tous les proches malades ou en bonne santé.

Falls Sie aus Datenschutzgründen kein Name angeben möchten, können sie anstelle des Namens das Geschlecht der Person angeben.  
Si vous ne souhaitez pas saisir de nom pour des raisons de protection des données, vous pouvez saisir le sexe de la personne à la place de son nom.


Quelle: Abteilung Med. Humangenetik UKBB (Version 2/2017) M. Rabaglio, M. Fluri 13.06.2022

Insel Gruppe – Onkogenetische Beratung und ANP Angebot bei Verdacht auf hereditäre Tumorsyndrome M.Rabaglio und M.Fluri 27.03.2023 19


**INSELSPITAL**  
UNIVERSITÄTSPITAL BERN  
HÔPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE

## Genetische Beratung und Testung


  



**Blutentnahme**



**Gen-Analyse**



**Resultatbesprechung im Rahmen einer genetischen Beratung**

- ➔ Pflichtleistung der Krankenkasse, wenn die Schweizerischen Richtlinien für die genetische Abklärung erfüllt sind.
- ➔ Vor der Testung sollte eine Kostengutsprache bei der Krankenkasse eingeholt werden

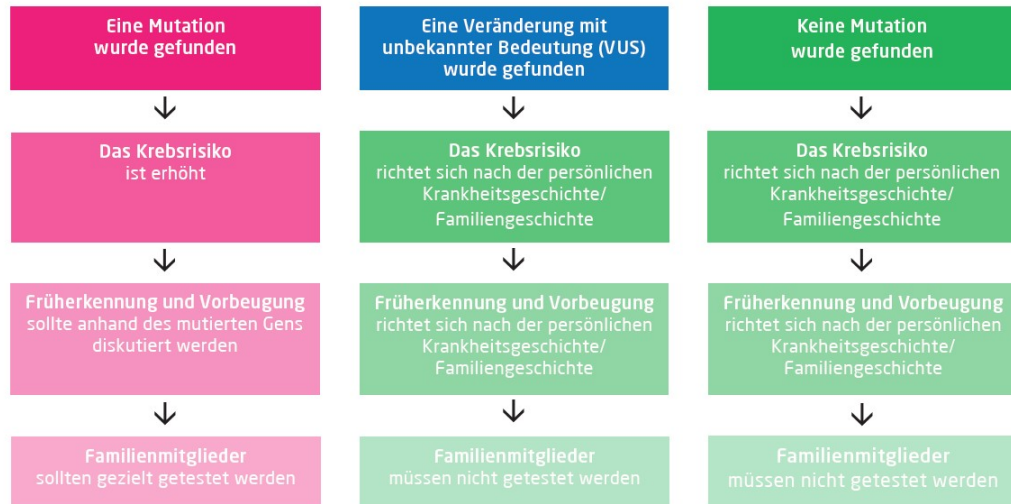
SAKK: Genetischer Beratungslifaden Lynch-Syndrom

---

Insel Gruppe – Onkogenetische Beratung und ANP Angebot bei Verdacht auf hereditäre Tumorsyndrome M.Rabaglio und M.Fluri

27.03.2023 20

## Was bedeutet mein Testresultat?



## Bundesgesetz für genetische Untersuchungen beim Menschen GUMG

### Art. 10 Genetische Untersuchungen bei Personen

Genetische Untersuchungen dürfen bei Personen nur durchgeführt werden, wenn sie einem medizinischen Zweck dienen und das Selbstbestimmungsrecht nach Artikel 18 gewahrt wird.

### Art. 14 Genetische Beratung im Allgemeinen

Präsymptomatische und pränatale genetische Untersuchungen sowie Untersuchungen zur Familienplanung müssen vor und nach ihrer Durchführung von einer nichtdirektiven, fachkundigen genetischen Beratung begleitet sein. Das Beratungsgespräch ist zu dokumentieren.



## Bundesgesetz für genetische Untersuchungen beim Menschen GUMG

### Art. 27 Nachforschungsverbot

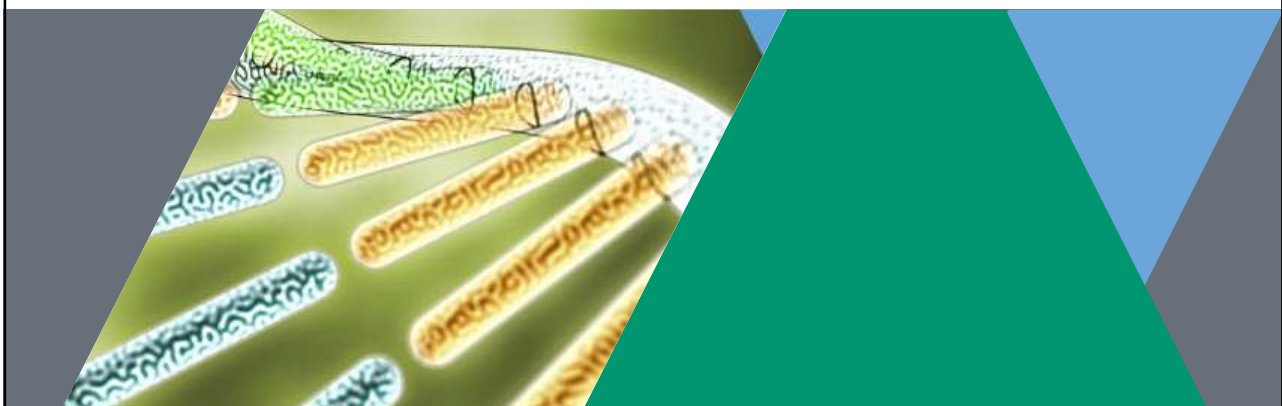
Versicherungseinrichtungen dürfen von der antragstellenden Person bei folgenden Versicherungen weder die Offenlegung von Ergebnissen aus früheren präsymptomatischen oder pränatalen genetischen Untersuchungen oder Untersuchungen zur Familienplanung verlangen noch solche Ergebnisse verwerten:

- a. Versicherungen, auf die das Bundesgesetz vom 6. Oktober 2000 über den Allgemeinen Teil des Sozialversicherungsrechts ganz oder teilweise anwendbar ist;
- b. berufliche Vorsorge im obligatorischen und im überobligatorischen Bereich;
- c. Versicherungen betreffend die Lohnfortzahlungspflicht im Krankheitsfall oder bei Mutterschaft;
- d. Lebensversicherungen mit einer Versicherungssumme von höchstens 400 000 Franken;
- e. freiwillige Invaliditätsversicherungen mit einer Jahresrente von höchstens 40 000 Franken.

→ Krankenkassen-Zusatzversicherungen sind davon ausgenommen (Art. 28)

## Advanced Nursing Practice Angebot für Personen mit Verdacht auf eine erbliche Tumorveranlagung oder mit einer bestätigten Veranlagung

Muriel Fluri, MScN, RN, 25. Onkologiepflege-Kongress 23.03.2023



## Entwicklung eines Advanced Nursing Practice Angebotes für Personen mit Verdacht auf eine erbliche Tumorveranlagung oder mit einer bestätigten Veranlagung

Ziel des Projektes:

An der Universitätsklinik für Medizinische Onkologie steht Personen mit Verdacht auf eine erbliche Tumorveranlagung oder mit einer bestätigten Veranlagung eine individuelle, personenzentrierte und kontinuierliche Begleitung von der Abklärung bis zur langfristigen Nachsorge zur Verfügung.

## Methoden

- Stakeholderanalyse
- Literaturrecherche
- Pilotphase
- Konzepterarbeitung
- Evaluation

**Status des Projektes:**

Übergang zum Normalbetrieb

## Aufgaben und Kompetenzen der NP

### Vor der genetischen Beratung:

- Telefonisches Aufgebot mit Anleitung zum ausfüllen des Stammbaumes

### Genetische Beratung:

- Erfassen der Familienanamnese
- Beratung gemäss Leitfaden
- Einverständniserklärung und Klärung von Fragen zusammen mit der Onkologin

### Nach der genetischen Beratung:

- Telefonische Terminvereinbarung für die Resultatbesprechung

## Aufgaben und Kompetenzen der NP

### Neben der genetischen Beratung:

- Kommunikation mit internen und externen Fachdiensten
- Kommunikation mit der Krankenkasse
- Stammbaum in elektronische Datenbank eingeben
- Risikoberechnung für Brust- und Eierstockkrebs

## Fragebogen für die Risikoberechnung (CanRisk / BOADICEA)



### Fragen für die Risikoberechnung von Brust- und Eierstockkrebs

1 Persönliche Angaben				
Name:		Geburtsdatum:		
Grösse:		Gewicht:		
2 Lebensstil				
Trinken Sie Alkohol? <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein				
Falls ja, bitte Häufigkeit und Art des Konsums angeben				
W Wein	<input type="checkbox"/> Täglich	<input type="checkbox"/> Wöchentlich	<input type="checkbox"/> Monatlich	Anzahl Gläser
Bier/ Cider	<input type="checkbox"/> Täglich	<input type="checkbox"/> Wöchentlich	<input type="checkbox"/> Monatlich	Anzahl Gläser
Alcopops	<input type="checkbox"/> Täglich	<input type="checkbox"/> Wöchentlich	<input type="checkbox"/> Monatlich	Anzahl Gläser
Spirituosen	<input type="checkbox"/> Täglich	<input type="checkbox"/> Wöchentlich	<input type="checkbox"/> Monatlich	Anzahl Gläser
3 Frauengesundheit				
Wie alt waren Sie bei Ihrer ersten Menstruation? _____ Jahre				
Haben Sie jemals die Pille genommen? <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein				
Wenn Ja, wie lange (bitte Anzahl Jahre unten ankreuzen)				
<input type="checkbox"/> Weniger als 1 J.	<input type="checkbox"/> 1-4 Jahre	<input type="checkbox"/> 5-9 Jahre	<input type="checkbox"/> 10-14 Jahre	<input type="checkbox"/> 15 Jahre oder länger
Haben Sie in den letzten zwei Jahren die Pille genommen? <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein				
Ist Ihre Menstruation seit mindestens 6 Monaten vollständig ausgeblieben, ohne dass Sie schwanger waren oder Sie die Pille genommen haben? (Menopause / Wechseljahre) <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein				
Wenn Ja, in welchem Alter: (bitte unten ankreuzen)				
<input type="checkbox"/> unter 40 Jahren	<input type="checkbox"/> zw. 40-44 Jahren	<input type="checkbox"/> zw. 45-49 Jahren	<input type="checkbox"/> zw. 50-54 Jahren	<input type="checkbox"/> über 54 Jahren

## Resultatbesprechung

- Wird von der Onkologin durchgeführt
- Unterstützungsangebot für Personen mit bestätigten pathogenen Varianten
- Termin für Follow-up Anruf

## Unterstützungsangebot der Nurse Practitioner

### Falls pathogene Variante detektiert wurde:

- Follow-up Anruf ca. 2 Wochen nach der Resultatbesprechung mit Erfassung des psychosozialen Belastung
- Falls gewünscht, Organisation der Früherkennungsmassnahmen
- Unterstützung bei der Information von Angehörigen
- Aufarbeitung von VUS-Fällen
- Kontaktperson für diverse Anliegen

## Evaluation der achtmonatigen Pilotphase

Interviews mit den Stakeholdern und Betroffenen ergab ein positives Feedback. Es handelt sich um ein kleines Sample weitere Evaluation ist Notwendig.

«Ja, Ihr Anruf hat mir geholfen. Ich war positiv überrascht. Ich fühlte mich unterstützt und hatte eine Bezugsperson, falls ich Fragen hatte. Der Zeitpunkt war sehr passend, ich war sehr aufgewühlt, tief betroffen und traurig. »



## Evaluation

### Die Nurse Practitioner als Schnittstelle zwischen den Fachdiensten

- Über 600 Kontakte mit Indexpersonen und Blutsverwandten
- 100 Kontakte mit Krankenversicherungen
- 300 Kontakte mit verschiedenen Laboren
- 100 Kontakte zuweisenden Personen
- Über 500 Kontakte mit verschiedenen Sekretariaten

## Schlussfolgerung

- Das ANP Angebot ist präsent und wird sowohl von Seiten der Fachpersonen als auch von Seiten der Betroffenen genutzt.
- Die NP ist für Fachpersonen und betroffene Personen niederschwellig via Telefon/E-Mail erreichbar.
- Wir erwarten, dass wir durch vermehrtes Feedback unser Unterstützungsangebot verbessern und die Beratung und Betreuung optimieren können.

## Herzlichen Dank!

**Inselspital Universitätsspital Bern**  
Universitätsklinik für  
Medizinische Onkologie  
Telefon Sekretariat: 031 632 41 14





**Inselspital Universitätsspital Bern**  
Universitätsklinik für  
Frauenheilkunde  
Telefon Sekretariat: 031 632 16 50

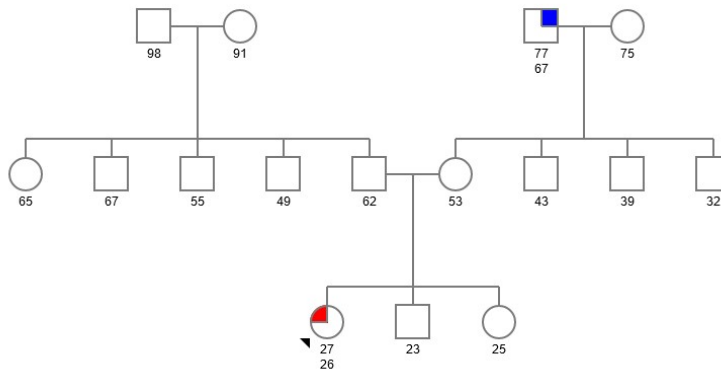


Gerne beantworten wir Ihre Anfragen per E-Mail:

- [mauriel.fluri@insel.ch](mailto:mauriel.fluri@insel.ch)
- [manuela.rabaglio@insel.ch](mailto:manuela.rabaglio@insel.ch)

## 27 jährige Patientin mit metastasiertem Mamma Karzinom

 Breast  Prostata



## 27 jährige Patientin mit metastasiertem Mamma Karzinom


**Analyse: Hochdurchsatzsequenzierung (NGS) anhand von DNA aus peripherem Blut**

Panel BRCA Standard

Genliste BRCA1, BRCA2

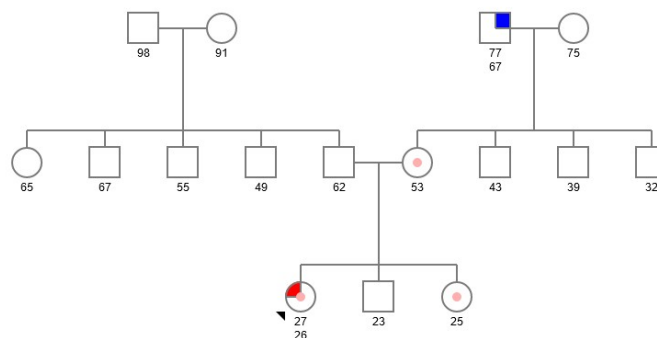
CNV-Analyse MLPAs für BRCA1 (P002-D1) und BRCA2 (P045-D1). NGS-basierte Analyse aller Gene des Panels.

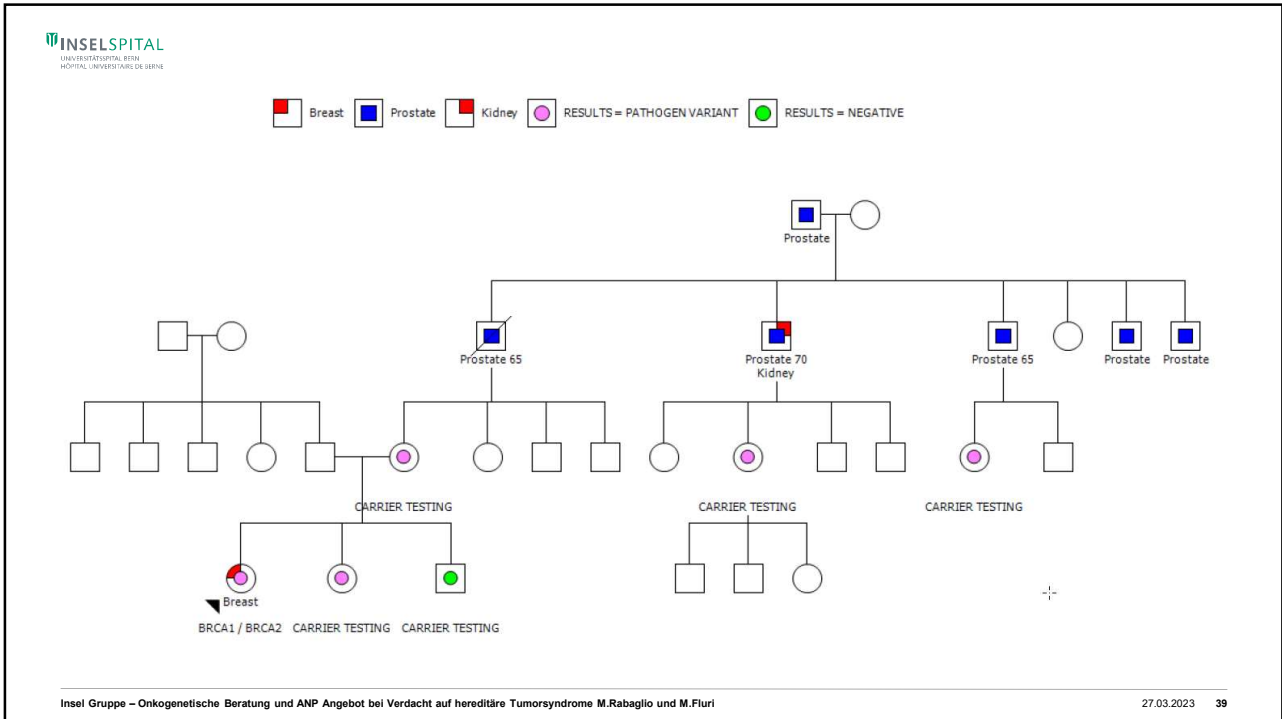
### Resultat: Pathogene Mutation

	Gen	Sequenzvariante	Typ	Klassifikation	Zygotie
	BRCA2	NM_000059.3:c.7958T>C / p.(Leu2653Pro)	Missense-Mutation	PATHOGEN	heterozygot

## 27 jährige Patientin mit metastasiertem Mamma Karzinom

 Breast  Prostata  BRCA2 mut







**INSELSPITAL**  
UNIVERSITÄTSPITAL BERN  
HOSPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE

## Vielen Dank!

**Inselspital Universitätsklinik für  
Medizinische Onkologie**  
Telefon Sekretariat: 031 632 41 14



**Inselspital Universitätsklinik für  
Frauenheilkunde**  
Telefon Sekretariat: 031 632 16 50



**Gerne beantworten wir Ihre Anfragen per E-Mail:**

- [muriel.fluri@insel.ch](mailto:muriel.fluri@insel.ch)
- [manuela.rabaglio@insel.ch](mailto:manuela.rabaglio@insel.ch)

Insel Gruppe – Onkogenetische Beratung und ANP Angebot bei Verdacht auf hereditäre Tumorsyndrome M.Rabaglio und M.Fluri 27.03.2023 40