Ergebnisbericht (gemäß Nr. 14.1 ANBest-IF)

Konsortialführung:	Medizinische Hochschule Hannover
Förderkennzeichen:	01NVF20009
Akronym:	OnkoRisk NET
Projekttitel:	Kooperationsnetzwerk zur wohnortnahen Versorgung von Patienten und Familien mit einem genetischen Tumorrisikosyndrom
Autorinnen und Autoren:	Dr. Claudia Davenport Dr. Johanna Tecklenburg Prof. Dr. Anke Bergmann Prof. em. Dr. Brigitte Schlegelberger
Förderzeitraum:	1.Juli 2021 – 31. März 2025
Ansprechpartner:	Dr. Johanna Tecklenburg, johanna.tecklenburg@bioscentia.de Prof. Dr. Anke Bergmann, bergmann_a@ukw.de Prof. em. Dr. Brigitte Schlegelberger, schelgelberger.brigitte@mh-hannover.de

Das dieser Veröffentlichung zugrundliegende Projekt OnkoRisk NET wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01NVF20009 gefördert.

Gefördert durch:
GBA Innovationsausschuss

Zusammenfassung

Hintergrund: OnkoRiskNET adressiert eine zentrale Versorgungslücke in der Onkologie: Viele Patient:innen mit Verdacht auf ein genetisches Tumorrisikosyndrom (TRS) erhalten trotz erhöhter Risikokonstellation keine humangenetische Beratung. Gründe sind u. a. begrenzte Kapazitäten, weite Wege zu Zentren und fehlende Zuweisungspfade. Ziel war zu prüfen, ob eine telemedizinisch unterstützte Neue Versorgungsform (NVF) in einem Netzwerk onkologischer Praxen den tatsächlichen Zugang zur humangenetischen Beratung verbessert, ohne die Versorgungsqualität zu beeinträchtigen.

Methodik: OnkoRiskNET wurde als prospektive, cluster-randomisierte, multizentrische Stepped-Wedge-Studie in 26 onkologischen Praxen in Niedersachsen und Sachsen durchgeführt. Alle Praxen starteten in der Kontrollgruppe (Regelversorgung) und wechselten stufenweise in die Interventionsgruppe (NVF mit Schulung, Fallmanagement, telehumangenetischer Beratung und digitalen Fallkonferenzen). Primärer Endpunkt war die Inanspruchnahme der humangenetischen Beratung durch Index-Patient:innen. Wichtige sekundäre Endpunkte: Zufriedenheit (VSQ-9, GCSS), Inanspruchnahme durch Angehörige sowie eine gesundheitsökonomische Bewertung aus Patient:innen-, Leistungserbringer- und Gesamtperspektive. Die quantitative Auswertung erfolgte nach Intention-to-Treat mit einer Nichtunterlegenheitsgrenze von 5 % des Mittelwerts der Kontrollgruppe; parallel wurden Prozess- und Kostenanalysen durchgeführt.

Ergebnisse: Es wurden 678 Patient:innen eingeschlossen (Interventionsgruppe 325, Kontrollgruppe 353; ITT n = 654). 85,14 % der Patient:innen in der Interventionsgruppe nahmen eine humangenetische Beratung wahr, gegenüber 45,58 % in der Kontrollgruppe. Damit war die Nichtunterlegenheit klar nachgewiesen und es ergab sich ein Hinweis auf Überlegenheit mit einer Effektgröße von knapp +40 Prozentpunkten. Die Zufriedenheit mit Versorgung und genetischer Beratung war in beiden Gruppen hoch und in der Interventionsgruppe tendenziell höher; Hinweise auf eine Verschlechterung der psychischen Belastung durch Teleberatung ergaben sich nicht. Aus Patient:innensicht senkte die NVF die individuellen Kosten, während aus Leistungserbringerperspektive Mehrkosten durch Fallmanagement und Tele-Strukturen entstanden. In der Gesamtperspektive zeigte sich ein Mehrpreis pro zusätzlich versorgter Person, der mit der deutlich erhöhten Inanspruchnahme der Beratung zusammenhängt.

Diskussion: OnkoRiskNET zeigt, dass eine telemedizinisch gestützte Neue Versorgungsform in einem onkologischen Netzwerk den Zugang zur humangenetischen Beratung bei TRS-Verdacht substantiell verbessern kann. Der zentrale Wirknachweis liegt in der deutlichen Steigerung der Beratungsinanspruchnahme bei hoher Zufriedenheit und ohne Hinweise auf zusätzliche psychische Belastung. Die Mehrkosten sind nicht Ausdruck von Ineffizienz, sondern Folge einer gewollten Leistungsausweitung für eine bislang unterversorgte Patient:innengruppe („teurer, aber deutlich wirksamer“). Die Ergebnisse sprechen dafür, die vier Kernbausteine (Schulung, Fallmanagement, Teleberatung, Fallkonferenzen) in regionale onkologische Netze und selektivvertragliche Modelle zu überführen.

Schlagworte: Tumorrisikosyndrom, humangenetische Beratung, Telemedizin, Neue Versorgungsform, Stepped-Wedge-Studie, onkologisches Netzwerk, Fallmanagement, Versorgungsforschung, Kosteneffektivität.

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

Inhaltsverzeichnis

I Abkürzungsverzeichnis ... 4

II Abbildungsverzeichnis ... 4

III Tabellenverzeichnis ... 4

1 Projektziele ... 5

1.1 Hintergrund und Gesamtzielsetzung ... 5

1.2 Arbeitshypothesen ... 6

1.3 Primäre und sekundäre Endpunkte ... 7

2 Projektdurchführung ... 8

2.1 Projektbeteiligte ... 8

2.2 Beschreibung/ Darstellung des Projekts ... 9

2.3 Beschreibung Ablauf des Projekts ... 13

2.4 Erfahrungen mit der Implementierung/ Maßnahmen ... 15

2.5 Rechtsgrundlage ... 17

3 Methodik ... 19

3.1 Evaluationsdesign ... 19

3.2 Studienpopulation ... 20

3.2.1 Ein- und Ausschlusskriterien ... 21

3.2.2 Drop-out ... 21

3.3 Arbeitshypothesen ... 21

3.4 Endpunkte und Erhebungsinstrumente ... 22

3.5 Abweichungen vom ursprünglichen Evaluationskonzept ... 24

4 Projektergebnisse ... 25

4.1 Studienpopulation ... 25

4.2 Primärer Endpunkt: Inanspruchnahme der humangenetischen Beratung ... 25

4.3 Sekundäre Endpunkte ... 26

4.4 Gesundheitsökonomische Ergebnisse ... 28

4.5 Prozessevaluation ... 29

4.6 Zielerreichung im Vergleich zur ursprünglichen Projektbeschreibung ... 30

5 Diskussion der Projektergebnisse ... 31

6 Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung ... 35

7 Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen ... 37

IV Literaturverzeichnis ... 40

V Anlagen ... 40

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

I Abkürzungsverzeichnis

AOK	Allgemeine Ortskrankenkasse
GBA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GCSS	*Genetic Counseling Satisfaction Scale*
HMTMH	Hochschule für Musik, Theater und Medien Hannover#
IA	Innovationsausschus
ICER	inkrementelle Kosteneffektivitätsanalyse
IG	Interventionsgruppe
inav	Institut für angewandte Versorgungsforschung GmbH
ITT	*Intention-to-Treat*
KG	Kontrollgruppe
MHH	Medizinische Hochschule Hannover
MICRA	*Multidimensional Impact of Cancer Risk Assessment*
NASA-TLX	NASA *Task Load Index*
NVF	Neue Versorgungsform
PPGL	Phäochromozytom/Paragangliom (PPGL-Syndrom)
SD	Standardabweichung
TRS	Tumorrisikosyndrom
TU	Technische Universität (hier: Technische Universität Dresden)
VSQ-9	*Visit-Specific Satisfaction Instrument*

II Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anfahrtswege für Patient:innen zum Institut für Humangenetik an der MHH 5
Abbildung 2: Teilnehmende niedergelassene Onkologische Praxen in Niedersachsen und Sachsen 14
Abbildung 3: Eingeschlossene Patientinnen und Patienten im Stepped-Wedge-Design. 20

III Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Hypothesen im Projekt Onkorisk NET 6
Tabelle 2: Sekundäre Endpunkte im Projekt Onkorisk NET 7
Tabelle 3: Projektbeteiligte 8
Tabelle 4: Einschluss- und Ausschlusskriterien. 21
Tabelle 5: Übersicht verwendeter Fragebögen und Erhebungsinstrumente 23

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

1 Projektziele

1.1 Hintergrund und Gesamtzielsetzung

Patient:innen mit Verdacht auf ein Tumorrisikosyndrom (TRS) haben ein deutlich erhöhtes Risiko für erneute Tumorerkrankungen sowie für familiäre Krankheitshäufungen. Leitlinien sehen in diesen Konstellationen eine humangenetische Beratung mit ggf. anschließender Diagnostik vor, da hierdurch Therapieentscheidungen, Nachsorgeplanung und präventive Maßnahmen bei Angehörigen entscheidend beeinflusst werden können. In der bestehenden Versorgungslandschaft wird dieses Angebot jedoch häufig nicht oder nur verzögert in Anspruch genommen. Als wesentliche Ursachen werden im ursprünglichen Projektantrag die begrenzte Zahl von Fachärzt:innen für Humangenetik, die Konzentration der humangenetischen Expertise auf wenige universitäre Zentren, große räumliche Distanzen für Patient:innen aus ländlichen Regionen sowie fehlende standardisierte Zuweisungspfade aus der onkologischen Versorgungsebene benannt.

Besonders für Flächenländer wie Niedersachsen und Sachsen ergibt sich daraus eine strukturelle Unterversorgung: Onkologische Patient:innen mit typischen Warnkonstellationen (z.B. frühes Erkrankungsalter, multiple Primärtumoren, ausgeprägte familiäre Belastung) werden in der Regelversorgung nicht systematisch auf ein mögliches Tumorrisikosyndrom hin geprüft und nicht regelhaft in die Humangenetik eingebunden. Bestehende Spezialprogramme, etwa für hereditären Brust- und Eierstockkrebs, adressieren nur einen Teil der relevanten genetischen Risikokonstellationen; für viele andere TRS-Entitäten existiert keine flächendeckende, strukturierte Lösung. Damit bleibt ein Teil der potenziell behandel- oder präventiv beeinflussbaren Risiken ungenutzt, und familiäre Risikoangehörige werden häufig nicht erreicht.

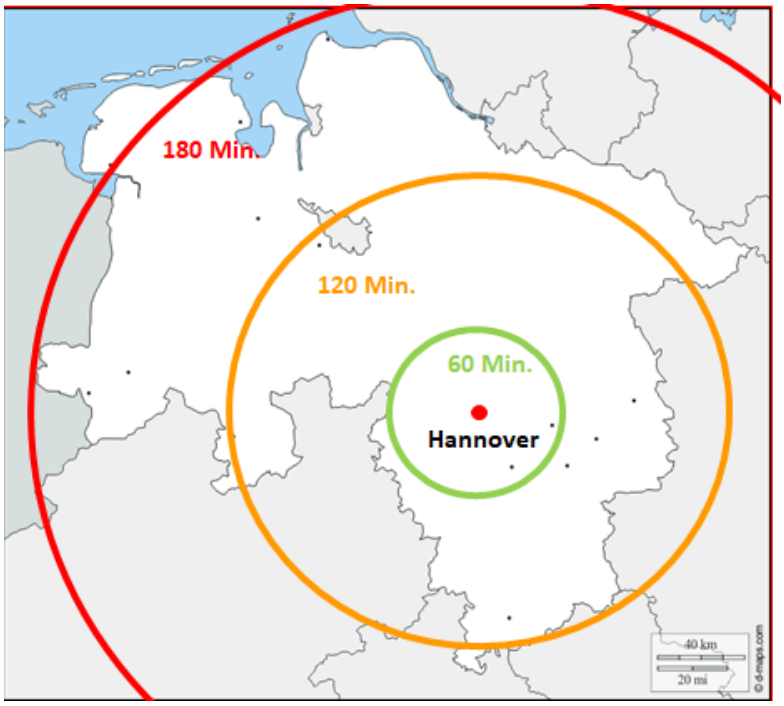


Abbildung 1: Anfahrtswege für Patient:innen zum Institut für Humangenetik an der MHH

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

Vor diesem Hintergrund verfolgt OnkoRiskNET das Ziel, den Zugang zur humangenetischen Beratung für Patient:innen mit TRS-Verdacht strukturiert und wohnortnah zu verbessern, indem die Humangenetik enger in die onkologische Regelversorgung eingebunden wird. Kern der Neuen Versorgungsform ist ein viergliedriges Interventionskonzept, bestehend aus Schulungen der onkologischen Praxen zur Erkennung und Ansprache geeigneter Patient:innen, einem zentral organisierten Fallmanagement an den humangenetischen Zentren, der Durchführung telehumangenetischer Beratungen sowie standortübergreifenden digitalen Fallkonferenzen. Diese Module sollen nicht parallel zur Regelversorgung eine neue Versorgungsebene etablieren, sondern als ergänzender Zugangspfad wirken, der bestehende Defizite an der Schnittstelle zwischen Onkologie und Humangenetik adressiert.

Die Gesamtzielsetzung des Projekts besteht darin, in einem Netzwerk von 26 onkologischen Praxen in Niedersachsen und Sachsen zu prüfen, ob diese Neue Versorgungsform (NVF) den realen Zugang zur humangenetischen Beratung bei TRS-Verdacht messbar erhöht, ohne die Zufriedenheit der Patient:innen und Angehörigen oder deren psychische Belastung zu verschlechtern, und ob das Versorgungskonzept von den beteiligten Leistungserbringenden akzeptiert und aus gesundheitsökonomischer Perspektive vertretbar ist.

1.2 Arbeitshypothesen

Die Fragestellungen wurden im Evaluationskonzept in sechs Arbeitshypothesen überführt

Tabelle 1: Hypothesen im Projekt Onkorisk NET

#	Hypothese	Beschreibung
H1, primäre Hypothese	Zugang	Die Inanspruchnahme der humangenetischen Beratung durch die Index-Patient:innen ist in der Interventionsgruppe (IG) mindestens so hoch wie in der Kontrollgruppe (KG) (Nichtunterlegenheit)
H2	Zufriedenheit Patient:innen	Die Zufriedenheit mit der humangenetischen Beratung ist in der IG mindestens so hoch wie in der KG
H3	Inanspruchnahme durch Angehörige	Die Zufriedenheit mit der humangenetischen Beratung ist in der IG mindestens so hoch wie in der KG
H4	psychologischer Distress	Der psychologische Distress nach Befundmitteilung ist in der IG nicht höher als in der KG (Nichtunterlegenheit)
H5	Zufriedenheit Leistungserbringende	Die an der NVF beteiligten Leistungserbringenden sind überwiegend zufrieden mit der NVF
H6	Kosteneffektivität	Die NVF ist im Vergleich zur Regelversorgung kosteneffektiv

Für alle Hypothesen mit Nichtunterlegenheitscharakter wurde eine einheitliche Nichtunterlegenheitsgrenze von 5 % des Mittelwerts der Kontrollgruppe definiert ($\delta = 0{,}05 \times M(KG)$). Diese Grenze wurde für die inferenzstatistische Prüfung der entsprechenden Endpunkte zugrunde gelegt.

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

1.3 Primäre und sekundäre Endpunkte

Primärer Endpunkt (E1 – Zugang zur Beratung)

Anteil der Index-Patient:innen, die tatsächlich eine humangenetische Beratung wahrnehmen (Ja/Nein), dokumentiert in den humangenetischen Zentren. Dieser Endpunkt bildet den zentralen Wirksamkeitsnachweis für die Verbesserung des Zugangs zur humangenetischen Beratung.

Sekundäre Endpunkte – patient:innenbezogene Ergebnisse

Tabelle 2: Sekundäre Endpunkte im Projekt Onkorisk NET

#	Zuordnung	Endpunkt	Beschreibung
E2	H2	Allgemeine Patient:innenzufriedenheit	Zufriedenheit mit der medizinischen Versorgung, gemessen mit dem VSQ-9 zu zwei Zeitpunkten: - t1: nach der Beratung, - t2: nach Befundmitteilung
E3	H2	Zufriedenheit mit der genetischen Beratung	Spezifische Zufriedenheit mit der humangenetischen Beratung, gemessen mit der Genetic Counseling Satisfaction Scale (GCSS) zu t1 (nach Beratung) und t2 (nach Befundmitteilung).
E4	H3	Inanspruchnahme durch Angehörige	Anteil der Verwandten ersten Grades der Index-Patient:innen, die eine humangenetische Beratung in Anspruch nehmen (Ja/Nein)
E5	H4	Psychologischer Distress	Psychologischer Distress nach Mitteilung des genetischen Befundes, gemessen mit MICRA zu definierten Zeitpunkten nach der Befundmitteilung
E6	H5	Prozess- und Umsetzungsergebnisse	Ergebnisse leitfadengestützter Interviews mit Praxen und Zentren, Ergebnisse einer Fokusgruppe, Arbeitsbelastung im Fallmanagement, gemessen mit dem NASA-TLX, Schulungszufriedenheit der onkologischen Praxen (Bewertung der Schulungen, Praxistauglichkeit des Pfades und der Materialien)
E7	H5	Kosten aus Patient:innenperspektive	Direkte und indirekte Kosten der Patient:innen (z. B. Reise- und Zeitaufwand für Beratungstermine)

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

E8	H5	Kosten aus Leistungserbringerperspektive	Ressourcenaufwand der Leistungserbringenden (u. a. Zeitaufwand für Fallmanagement, Vorbereitung und Durchführung der Teleberatung, Fallkonferenzen)
E9	H5	Kosten aus Gesamtperspektive und ICER	Zusammenführung von Patient:innen- und Leistungserbringerkosten zu einer Gesamtperspektive und Berechnung der inkrementellen Kosteneffektivität (ICER) der NVF im Vergleich zur Regelversorgung (Mehrkosten pro zusätzlich versorgter Person bzw. pro zusätzlicher wahrgenommener Beratung)

Für E2–E5 werden, soweit als Nichtunterlegenheitsfragestellung formuliert, die Ergebnisse jeweils gegenüber der Kontrollgruppe mit der Nichtunterlegenheitsgrenze von 5 % des KG-Mittelwerts beurteilt.

2 Projektdurchführung

2.1 Projektbeteiligte

Tabelle 3: Projektbeteiligte

Name	Institution	Kontaktdaten	Verantwortlichkeit
Dr. med. Johanna Tecklenburg Prof Dr. med. Anke K. Bergmann **Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger (Direktorin)**	Institut für Humangenetik, **Med. Hochschule Hannover**	Tecklenburg.Johanna@mh-hannover.de Bergmann.Anke@mh-hannover.de Schlegelberger.Brigitte@mh-hannover.de Tel.: 0511 / 532-4522 Fax: 0511 / 532-6555	Konsortialführung
Prof. Evelin Schröck	Institut für Klinische Genetik, **Med. Fakultät Carl Gustav Carus Dresden**	Evelin.schroeck@tu-dresden.de Tel.: 0351 / 458-5136	Konsortialpartner / Versorgung
Prof. Eva Baumann	**Hochschule für Musik, Theater und Medien Hannover (HMTMH)**, Institut für Journalistik und Kommunikationsforschung	Tel: 0511 / 3100-447 Fax: 0511 / 3100-400 eva.baumann@ijk.hmtm-hannover.de	Konsortialpartner / Unterstützung in der Patient:innen-kommunikation und Evaluation der

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

			Zufriedenheit von Onkolog:innen und Patient:innen
Janine Galeiwa	**AOK Niedersachsen**	Tel.: 0511 / 285-13218 Fax: 0511 / 285-3313209 Janine.Galeiwa@nds.aok.de	Kooperationspartner / Vertragsgestaltung, Beratung

Neben der Konsortialführung (MHH) und dem Konsortialpartner im Bereich der Versorgung (TU Dresden), gab es weitere Beteiligte an der Durchführung und Umsetzung des Projekts. Die Projektpartner von der HMTMH (Institut für Journalistik und Kommunikationsforschung) entwickelten projektbezogene Kommunikationsmittel und Informationsmaterialien für die Unterstützung der Patient:innenansprache und die Öffentlichkeitsarbeit.

Die AOK Niedersachsen war als Krankenkasse und Kooperationspartnerin in die Beratung zur vertraglichen und organisatorischen Ausgestaltung der Neuen Versorgungsform eingebunden, veröffentlichte projektbezogene Inhalte auf ihren Webseiten und wirkte an der gemeinsamen Versichertenansprache mit. Die Förderung des Projekts erfolgte im Rahmen des Innovationsfonds nach §§ 92a, 92b SGB V. Die vertragliche Umsetzung der projektbezogenen Versorgung erfolgte jedoch nicht auf Grundlage einer Vereinbarung gemäß § 92a SGB V, sondern über einen projektbezogenen Kooperationsvertrag zur Durchführung des Kooperationsnetzwerks OnkoRiskNET zwischen der Medizinischen Hochschule Hannover, der Technischen Universität Dresden, dem Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden sowie den beitretenden Fachärzt:innen. Die finale Abstimmung dieses Kooperationsvertrags und der zugehörigen Anlagen verzögerte sich pandemie- und prüfungsbedingt bis in das erste Quartal 2022.

Die Evaluation wurde durch das inav (Institut für angewandte Versorgungsforschung GmbH) durchgeführt, das die Effektevaluation, die Prozessevaluation und die gesundheitsökonomische Bewertung verantwortete, die Designvorgaben für das Stepped-Wedge-Design mit sieben Übergängen definierte und die Endpunkte sowie die statistische Auswertung festlegte.

An der Umsetzung der NVF waren zudem 26 onkologische Praxen beteiligt, davon 21 in Niedersachsen und fünf in Sachsen. Damit wurde die ursprünglich geplante Zahl von 20 Praxen überschritten.

2.2 Beschreibung/ Darstellung des Projekts

Die Neue Versorgungsform OnkoRiskNET ist ein telemedizinisch unterstütztes Versorgungsangebot für Patient:innen mit Verdacht auf ein genetisches Tumorrisikosyndrom (TRS) im onkologischen Setting. Sie richtet sich in erster Linie an erwachsene Patient:innen mit einer Tumorerkrankung, bei denen aufgrund der eigenen Erkrankung, der Familienanamnese

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

oder des Erkrankungsalters der Verdacht auf ein genetisch bedingtes Tumorrisiko besteht. Ergänzend gehören Verwandte ersten Grades dieser Patient:innen sowie die behandelnden onkologischen Praxen in Niedersachsen und Sachsen zur Zielgruppe. Hintergrund ist, dass humangenetische Beratung und Diagnostik in der bestehenden Regelversorgung vor allem an wenigen universitären Zentren konzentriert sind und Patient:innen aus ländlichen Regionen lange Wege und komplexe Zuweisungswege in Kauf nehmen müssen. OnkoRiskNET setzt genau hier an, indem es den Zugang zur humangenetischen Beratung strukturiert und telemedizinisch unterstützt, ohne die etablierte leitliniengerechte onkologische Behandlung zu ersetzen.

Die Neue Versorgungsform besteht aus vier Kernbausteinen, die über die bisherige Regelversorgung hinausgehen. Erstens wurden die teilnehmenden onkologischen Praxen durch strukturierte Schulungen in die Erkennung von Tumorrisikosyndromen, in Indikationskriterien für eine humangenetische Beratung und in den standardisierten Behandlungspfad eingeführt. Der strukturierte Behandlungspfad ist in den Vertragsanlagen beschrieben; die wesentlichen Inhalte werden im Ergebnisbericht dargestellt. Der vollständige Kooperationsvertrag einschließlich Anlagen wird dem Förderer als nicht veröffentlichungsfähige Anlage zum Schlussbericht zur Verfügung gestellt (Schlussbericht, Anlage 26). Diese Schulungen richteten sich vor allem an onkologisch tätige Fachärzt:innen und Medizinische Fachangestellte (Anlagen 14 und 16–19] und wurden von Fachärzt:innen für Humangenetik der MHH und des Dresdner Instituts für Klinische Genetik durchgeführt. Sie vermittelten praxisnah, wann der Verdacht auf ein Tumorrisikosyndrom gegeben ist, wie Patient:innen angesprochen werden können und welche Schritte zur Anmeldung in der humangenetischen Sprechstunde notwendig sind. Zweitens wurde ein Fallmanagement an beiden humangenetischen Zentren aufgebaut, das über die Regelversorgung hinausgeht. Dieses Fallmanagement nahm die Anmeldungen aus den Praxen entgegen, prüfte und vervollständigte die Unterlagen, organisierte die Teletermine, koordinierte die Befundmitteilung und war Ansprechstelle für Rückfragen von Praxen und Patient:innen. Drittens wurde die humangenetische Beratung telemedizinisch angeboten: Patient:innen konnten per Video (oder, wenn nötig, telefonisch) mit einer Fachärztin bzw. einem Facharzt für Humangenetik sprechen, ohne die Zentren persönlich aufsuchen zu müssen. Inhaltlich entsprach diese Beratung der regulären humangenetischen Sprechstunde; zeitlich war pro Indexfall im Mittel etwa eine Stunde vorgesehen. Viertens fanden digitale, standortübergreifende Fallkonferenzen zwischen Hannover und Dresden statt, in denen komplexe Fälle gemeinsam besprochen und das weitere Vorgehen abgestimmt wurden. Diese Fallkonferenzen stellen eine zusätzliche, nicht routinemäßig finanzierte Strukturleistung dar, die die Qualität und Einheitlichkeit der Versorgung sichern soll.

Der Zeitaufwand und die Qualifikation der Leistungserbringer:innen entsprechen dem Anspruch an eine spezialisierte, interdisziplinäre Versorgung. Die telehumangenetische Beratung wurde von Fachärzt:innen für Humangenetik auf Oberarzt-Niveau durchgeführt, die über langjährige Erfahrung in der Beratung von Patient:innen mit erblichen Tumorrisikosyndromen verfügen. Pro Beratung war, wie auch im Finanzierungsplan hinterlegt, eine Dauer von etwa 60 Minuten vorgesehen, einschließlich Vorbereitung und Dokumentation. Das Fallmanagement wurde überwiegend durch Medizinische Fachangestellte und wissenschaftliche Mitarbeitende mit Erfahrung in onkologischen und humangenetischen Prozessen wahrgenommen und beanspruchte pro Fall zusätzliche Koordinationszeit, etwa für das Einholen von Befunden, die Terminorganisation und die

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

Nachverfolgung der Befundmitteilung. Für die humangenetische Beratung in der Interventionsphase wurden ergänzend Beratungsmappen eingesetzt, die zentrale Inhalte der genetischen Beratung strukturiert aufbereiteten. Diese Materialien dienten der standardisierten Erläuterung genetischer Tumorrisikosyndrome, der Abgrenzung sporadischer, familiärer und klar erblicher Tumorerkrankungen, der Darstellung von Vererbungsmechanismen sowie der Einordnung möglicher Ergebnisse genetischer Diagnostik. Hierzu gehörten insbesondere die Kategorien unauffälliger Befund, pathogene bzw. krankheitsverursachende Variante und Variante unklarer Signifikanz. Die Beratungsmappen wurden damit als unterstützende Materialien für die humangenetische Beratung und Befundkommunikation in der Interventionsphase genutzt (Anlagen 10–13).

Für Patient:innen mit Verdacht auf erblichen Darmkrebs bzw. hereditäre gastrointestinale Tumorprädispositionssyndrome standen zusätzlich spezifische Beratungsmappen zur Verfügung. Diese enthielten u. a. Informationen zu Lynch-Syndrom, familiärer adenomatöser Polyposis, MUTYH-assoziierter Polyposis, Peutz-Jeghers-Syndrom, Cowden-Syndrom und weiteren hereditären Polyposis-Syndromen sowie zu Kriterien der Verdachtsabklärung, Tumorrisiken und Früherkennungsempfehlungen (Anlagen 10–13).

Das Projektmanagement wurde durch eine Projektleiterin bzw. einen Projektleiter getragen, die bzw. der das Netzwerk steuerte, die Schnittstellen zu den Praxen und der Krankenkasse koordinierte und die Abstimmung mit dem Evaluator sicherstellte. In Dresden kamen zusätzlich bereits vorhandene Strukturen (z. B. eine *Genetic-Counselor*-Funktion) zum Einsatz, die in OnkoRiskNET mit dem Fallmanagement verknüpft wurden.

Die Vergütungsstruktur der Teilleistungen wurde im projektbezogenen Kooperationsvertrag und seinen Anlagen geregelt. Die Förderung der Neuen Versorgungsform erfolgte im Rahmen des Innovationsfonds nach §§ 92a, 92b SGB V; die vertragliche Umsetzung erfolgte über den Kooperationsvertrag zur Durchführung des Kooperationsnetzwerks OnkoRiskNET. Die medizinischen und organisatorischen Leistungen wurden unterschiedlich abgebildet: Die humangenetische Beratung, die Fallkonferenzen, das Fallmanagement sowie projektbezogene Koordinations- und Administrationsleistungen wurden über die bewilligten Projektmittel finanziert. Für die Patient:innen entstanden keine zusätzlichen Zuzahlungen gegenüber der Regelversorgung. Diagnostische und therapeutische Maßnahmen, die Bestandteil der Regelversorgung waren, wurden weiterhin über die bestehenden Vergütungssysteme abgerechnet.

Für die teilnehmenden Fachärzt:innen wurden im Rahmen des strukturierten Behandlungspfads drei patient:innenbezogene Module leistungsbezogen vergütet: Modul 1-FA umfasste die Einschreibung des Versicherten sowie ein ausführliches Aufklärungs- und Beratungsgespräch zum Tumorrisikosyndrom, zum Ablauf der Neuen Versorgungsform und zu Ansprechpartner:innen in der Humangenetik; Modul 4-FA umfasste das ausführliche Gespräch bei Verdacht auf ein Tumorrisikosyndrom einschließlich Beratung und Aufklärung gemäß GenDG; Modul 5-FA umfasste das ausführliche Gespräch zur Befundmitteilung einschließlich Erläuterung der Bedeutung des Untersuchungsergebnisses, möglicher Früherkennungs- und risikoreduzierender Maßnahmen sowie ggf. der Bedeutung für Angehörige. Für jedes dieser Module war eine Vergütung von 70,00 Euro vorgesehen; jedes Modul konnte innerhalb der Projektlaufzeit je eingeschlossener Patientin bzw. je eingeschlossenem Patienten maximal einmal abgerechnet werden.

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

Im Rahmen von OnkoRiskNET wurden mehrere projektbezogene Materialien, Instrumente und Ablaufhilfen entwickelt, die für die Umsetzung der Neuen Versorgungsform wesentlich waren. Diese Materialien dienten der standardisierten Identifikation geeigneter Patient:innen, der Information und Ansprache von Patient:innen, der Schulung der teilnehmenden Praxen, der Koordination durch das Fallmanagement sowie der begleitenden Evaluation. Sie werden dem Förderer vollständig zur Verfügung gestellt und, soweit veröffentlichungsfähig, als Anlagen zum Ergebnisbericht beigefügt.

Zu den Materialien zur Beschreibung und Umsetzung der Neuen Versorgungsform gehören insbesondere der strukturierte Behandlungspfad zur Interventionsphase, Informationsmaterialien für Patient:innen und Praxen, der kurze Selbsttest „Tumorrisikosyndrom“, Checklisten und Praxisaufsteller zur Identifikation von Patient:innen mit Verdacht auf ein Tumorrisikosyndrom sowie Schulungsunterlagen für Onkolog:innen, Praxismitarbeitende und Fallmanager:innen (Anlagen 15–18). Die Schulungen zur Interventionsphase umfassten u. a. den Ablauf der Interventionsphase, Grundlagen genetischer Tumorrisikosyndrome, Stammbaumanalyse, genetische Diagnostik, die „5 Fragen“ bei Verdacht auf ein Tumorrisikosyndrom sowie die praktischen Prozessschritte des Patient:inneneinschlusses. Die Schulung für Praxismitarbeitende konkretisierte zusätzlich die Abläufe des Patient:inneneinschlusses, der Einwilligung, der Übermittlung von Unterlagen, der telemedizinischen Beratung, der Aufklärung nach GenDG, der humangenetischen Beurteilung und der Befundmitteilung (Anlage 19).

Die eingesetzten Informationsmaterialien umfassten u. a. Flyer, Poster, Praxisaufsteller und den Selbsttest „Tumorrisikosyndrom“. Der Selbsttest enthält fünf niedrigschwellige Fragen zu Anhaltspunkten einer erblichen Veranlagung, darunter Erkrankung vor dem 50. Lebensjahr, Krebserkrankungen bei Verwandten vor dem 50. Lebensjahr, gleichartige Krebserkrankungen in der Familie, mehrere unterschiedliche Krebserkrankungen sowie medizinische Hinweise wie vermehrte Polypen, Hautauffälligkeiten oder Fehlbildungen (Anlage 3). Der Flyer erläutert patient:innengerecht die Frage nach einer erblichen Veranlagung für Krebserkrankungen, enthält eine Praxisübersicht, Kontaktdaten und verweist ebenfalls auf den Selbsttest (Anlage 5). Die Standardisierung der Abläufe erfolgte im Projekt über den Behandlungspfad, Schulungsunterlagen, Checklisten, Praxisaufsteller und weitere Ablaufdarstellungen. Diese Dokumente übernehmen im Projektkontext die Funktion von Prozesshilfen, werden jedoch im Anlagenverzeichnis nicht als formale SOPs bezeichnet.

Die im Rahmen der Evaluation eingesetzten Instrumente werden gesondert dargestellt. Lizenzierte bzw. validierte Instrumente werden nicht als Volltext-Anlagen beigefügt. Stattdessen wird in Kapitel 3.3 eine Übersichtstabelle der verwendeten Fragebögen und Erhebungsinstrumente aufgenommen. Projektentwickelte, nicht lizenzierte Instrumente wie Interviewleitfäden, Kostenfragebogen, Zeiterfassungsbögen und Schulungszufriedenheitsfragebogen werden als Anlagen zum Ergebnisbericht aufgenommen, sofern keine Rechte Dritter entgegenstehen.

Im telemedizinischen Bereich wurden keine proprietären, geschlossenen Plattformen eingeführt, sondern datenschutzkonforme, bereits etablierte Video- und Dokumentationssysteme der beteiligten Zentren genutzt. Die Interoperabilität wurde gewährleistet, indem die kommunikativen Schnittstellen zu den onkologischen Praxen über Standards wie das Praxisverwaltungssystem, das Krankenhausinformationssystem, verschlüsselte E-Mail und bei Bedarf Fax realisiert wurden. Damit blieb der Datenaustausch in

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

den bestehenden, etablierten IT-Strukturen verankert, ohne neue Insellösungen zu schaffen. Offene Schnittstellen ergaben sich insbesondere daraus, dass die Dokumentation der Beratung und der Befunde in den regulären Krankenakten der Zentren und Praxen erfolgte und so für weitere Behandelnde zugänglich blieb. Insgesamt handelt es sich damit um eine Neue Versorgungsform, die auf bestehenden Strukturen aufsetzt, diese gezielt erweitert und mit telemedizinischen Mitteln so verbindet, dass der Zugang zur humangenetischen Beratung für eine klar definierte, bislang unterversorgte Patient:innengruppe deutlich verbessert wird.

2.3 Beschreibung Ablauf des Projekts

Zu Projektbeginn wurde OnkoRiskNET entsprechend der im Antrag beschriebenen Dreiteilung in eine Vorbereitungs-, eine Durchführungs- und eine Auswertungsphase strukturiert. Die Vorbereitungsphase (07/2021–03/2022) diente dem Aufbau des Konsortiums, der vertraglichen und organisatorischen Grundlagen sowie der inhaltlichen und technischen Projektentwicklung. In dieser Phase wurden die Rollen der Partner (MHH, TU Dresden, HMTMH, inav, AOK Niedersachsen) festgelegt, regelmäßige Abstimmungsstrukturen etabliert und der projektbezogene Kooperationsvertrag zur Durchführung des Kooperationsnetzwerks OnkoRiskNET vorbereitet. Dieser Vertrag regelte die vertragliche Umsetzung der Neuen Versorgungsform im Rahmen der Innovationsfondsförderung, insbesondere die Zusammenarbeit zwischen den humangenetischen Zentren und den beitretenden Fachärzt:innen, den strukturierten Behandlungspfad, die Aufgabenverteilung, die Patient:innenteilnahme, die Abrechnung projektbezogener Leistungen sowie Datenschutz- und Qualitätssicherungsanforderungen. Parallel wurden der Behandlungspfad konzipiert, Schulungsinhalte für die onkologischen Praxen erarbeitet, Informations- und Rekrutierungsmaterialien (Flyer, Poster, Praxisaufsteller, Selbsttest „Tumorrisikosyndrom“) entwickelt und das Fallmanagement an beiden humangenetischen Zentren aufgebaut. In enger Zusammenarbeit mit dem Evaluator wurden zudem Endpunkte, Erhebungsinstrumente und Abläufe der Datenerhebung finalisiert.

Im Projektverlauf waren wesentliche Anpassungen des Zeitplans notwendig. Pandemiebedingte Personalausfälle in Praxen und Zentren sowie verlängerte Rechts- und Haushaltsprüfungen verzögerten die Finalisierung des projektbezogenen Kooperationsvertrags und der zugehörigen Vertragsanlagen, sodass der ursprünglich zum Jahresbeginn 2022 geplante Start nicht gehalten werden konnte. Der Rekrutierungsbeginn wurde deshalb auf den 01.04.2022 verschoben, und die anfängliche Kontrollphase vor dem ersten Übergang in die Interventionsgruppe wurde von drei auf sechs Monate verlängert. Der erste Wechsel von Praxen in die Interventionsgruppe erfolgte am 01.10.2022. Alle Anpassungen wurden mit dem Evaluator abgestimmt und vom Zuwendungsgeber genehmigt.

Die Durchführungsphase (04/2022–06/2024) umfasste die Rekrutierung der Praxen und Patient:innen, die Umsetzung der vier Projektmodule in der Versorgung sowie die kontinuierliche Begleitung durch Fallmanagement und Evaluation. Insgesamt konnten 26 onkologische Praxen (21 in Niedersachsen, 5 in Sachsen) in das Netzwerk eingebunden werden; damit wurde die ursprünglich geplante Zahl von 20 Praxen überschritten. Alle Praxen wurden zunächst geschult und in die standardisierte Identifikation von Patient:innen mit TRS-Verdacht, in den Anmeldeprozess zur humangenetischen Beratung und in die Nutzung der Projektmaterialien eingeführt. Die Praxen starteten in der Kontrollphase und wechselten dann schrittweise, gemäß Stepped-Wedge-Logik, in die Interventionsgruppe, in der die

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

telehumangenetische Beratung, das strukturierte Fallmanagement und die digitalen Fallkonferenzen zur Anwendung kamen.

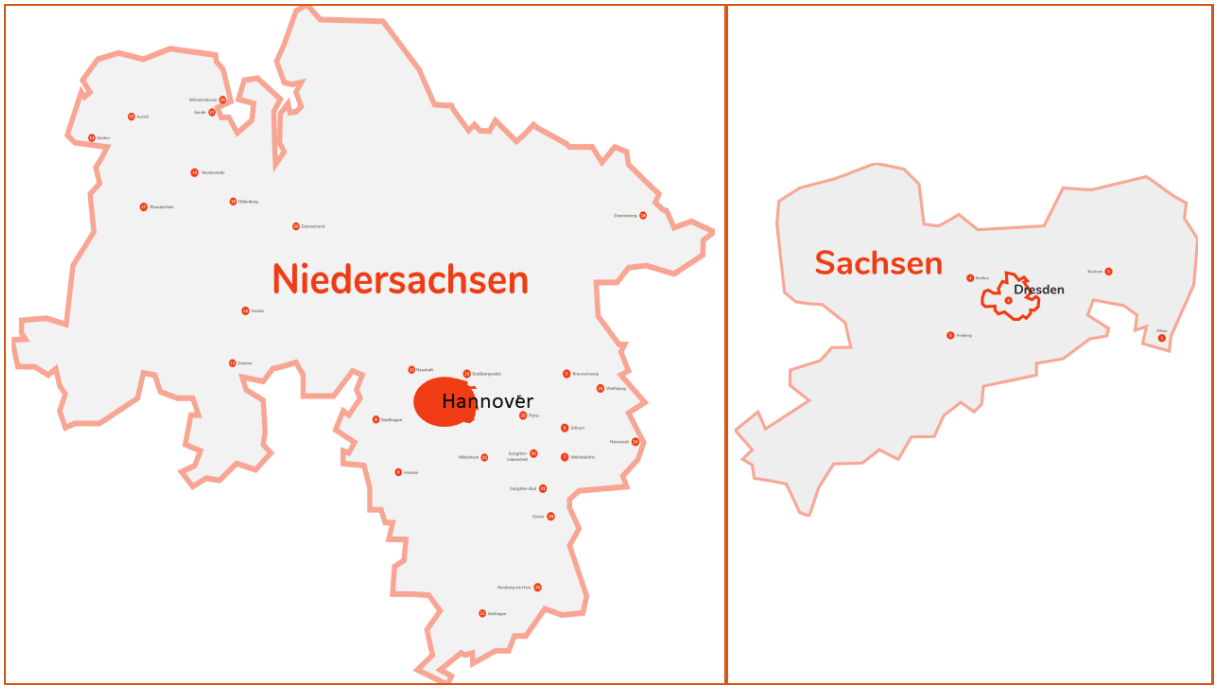


Abbildung 2: Teilnehmende niedergelassene Onkologische Praxen in Niedersachsen und Sachsen

Methodisch wurde der ursprüngliche Stepped-Wedge-Plan an die realen Rekrutierungsbedingungen angepasst: Die Zahl der Übergänge wurde von vier auf sieben erhöht, die Clustergrößen entsprechend reduziert. Dies ermöglichte eine feinere zeitliche Staffelung und verbesserte die statistische Ausnutzung der verfügbaren Fälle, ohne den Charakter des Designs zu verändern. Aufgrund der pandemie- und zeitplanbedingten Einschränkungen wurde die ursprünglich mit 2.000 Patient:innen kalkulierte Fallzahl in einem ersten Schritt auf 756 Personen reduziert; tatsächlich konnten 678 Personen eingeschlossen und 654 in der Intention-to-Treat-Analyse berücksichtigt werden. Inhaltlich blieb der Projektkern unverändert: Die onkologischen Praxen identifizierten Patient:innen mit TRS-Verdacht, das Fallmanagement übernahm Koordination und Vorbereitung, die humangenetischen Zentren führten die Beratungen telemedizinisch durch, und komplexe Fälle wurden in digitalen, standortübergreifenden Fallkonferenzen besprochen.

Die Rekrutierung der Kontrollgruppe wurde am 15.04.2024, die Rekrutierung der Interventionsgruppe am 30.06.2024 abgeschlossen. Bis zum 31.12.2024 durchliefen alle eingeschlossenen Patient:innen die vorgesehenen Prozessschritte (Beratung, Befundmitteilung, Befragungen). In dieser Phase wurden außerdem qualitative Interviews und eine Fokusgruppe mit Praxen und Zentren durchgeführt sowie der Arbeitsaufwand im Fallmanagement erhoben, um die Prozessevaluation zu ermöglichen. Parallel wurden gesundheitsökonomisch relevante Daten (z.B. Aufwände bei Patient:innen und Leistungserbringenden) dokumentiert.

Die Auswertungsphase (01/2025–04/2025) umfasste die vollständige Effektevaluation, Prozessanalyse und gesundheitsökonomische Bewertung durch inav. Die Datensätze wurden bereinigt, der primäre Endpunkt sowie die sekundären Endpunkte analysiert und die Ergebnisse in der maßgeblichen Evaluationsfassung vom 29.04.2025 zusammengeführt. In

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

dieser Phase wurden außerdem die Ergebnisse mit den Projektpartnern gespiegelt, für Fachvorträge und Publikationen aufbereitet und in die Erstellung des Schlussberichts überführt.

Zusammenfassend wurde der ursprüngliche Projektplan in seinen inhaltlichen Zielen (Netzwerkaufbau, strukturiertes Versorgungskonzept, telehumangenetische Beratung) vollständig umgesetzt. Die wesentlichen Änderungen betrafen den Zeitplan (verzögerter Start, verlängerte Kontrollphase), die Ausgestaltung des Stepped-Wedge-Designs (mehr Übergänge, kleinere Cluster) und die realisierbare Fallzahl. Diese Anpassungen waren pandemie- und zeitplanbedingt sowie studienorganisatorisch notwendig und wurden so vorgenommen, dass die zentrale Fragestellung – ob durch eine telemedizinisch unterstützte Neue Versorgungsform der Zugang zur humangenetischen Beratung bei TRS-Verdacht verbessert werden kann, weiterhin belastbar beantwortet werden konnte.

2.4 Erfahrungen mit der Implementierung/ Maßnahmen

Die Implementierung der Neuen Versorgungsform erfolgte schrittweise entlang der vier Kernbausteine Schulung, Fallmanagement, telehumangenetische Beratung und digitale Fallkonferenzen. Zu Beginn des Förderzeitraums standen die Schulungen der onkologischen Praxen im Vordergrund. Diese Schulungen vermittelten Kriterien zur Identifikation von Patient:innen mit Verdacht auf ein Tumorrisikosyndrom, den standardisierten Behandlungspfad, den Anmeldeprozess in die Humangenetik sowie die Nutzung der Informationsmaterialien. Sie wurden von den humangenetischen Zentren übernommen und überwiegend online durchgeführt, um pandemiebedingte Kontaktbeschränkungen und die hohe Arbeitsbelastung der Praxen zu berücksichtigen. Die Rückmeldungen aus den Praxen waren überwiegend positiv; die Inhalte wurden als praxisnah und unmittelbar anwendbar beschrieben. Gleichzeitig zeigte sich früh, dass Schulungen allein nicht ausreichen, um Rekrutierungsengpässe zu kompensieren, wenn Personalressourcen in den Praxen knapp sind.

Die projektentwickelten Informations- und Ablaufmaterialien wurden in der Umsetzung gezielt eingesetzt, um die Identifikation geeigneter Patient:innen, die Patient:innenansprache und die Integration des neuen Versorgungspfads in die Praxisabläufe zu unterstützen. Hierzu gehörten insbesondere der Selbsttest „Tumorrisikosyndrom“, Praxisaufsteller, Checklisten, Flyer und Poster (Anlage 3-9). Die Prozessevaluation zeigte, dass diese Materialien in den Praxen unterschiedlich, aber insgesamt praxisrelevant genutzt wurden. Etwa die Hälfte der interviewten Patient:innen der Interventionsgruppe gab an, den Selbsttest ausgefüllt zu haben; auch die Hälfte der befragten Onkolog:innen berichtete über eine Nutzung des Selbsttests in der Praxis, häufig durch Auslage im Wartebereich.

Ergänzend zu den Schulungsunterlagen für Praxen und Fallmanagement wurden für die Beratungs- und Befundkommunikation in der Interventionsphase Beratungsmappen eingesetzt. Diese Materialien unterstützten die standardisierte Vermittlung komplexer humangenetischer Inhalte in der Patient:innenberatung. Sie enthielten allgemein verständliche Darstellungen zu Krebsentstehung, genetischer Prädisposition, Vererbung, Nutzen genetischer Diagnostik sowie zur Interpretation möglicher genetischer Untersuchungsergebnisse. Für den Bereich erblicher Darmkrebs lagen zusätzlich syndromspezifische Materialien vor, die u. a. Lynch-Syndrom, hereditäre Polyposis-Syndrome,

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

Amsterdam-II- und Bethesda-Kriterien, immunhistochemische Befunde, Tumorrisiken und Früherkennungsempfehlungen adressierten (Anlagen 10-13).

Parallel wurde an beiden Standorten ein strukturiertes Fallmanagement etabliert (Anlage 15; zur qualitativen Evaluation des Fallmanagements siehe Anlage 20). Dieses übernahm die Koordination der Anmeldungen, die Prüfung der Indikation, das Einholen fehlender Unterlagen, die Terminorganisation und die Nachverfolgung der Befundmitteilung. Zur Vorbereitung auf diese Rolle wurde eine projektspezifische Schulung für Fallmanager:innen durchgeführt. In der Praxis erwies sich das Fallmanagement als zentrale Entlastungsmaßnahme für die Praxen, da administrative Tätigkeiten von der onkologischen Versorgungsebene auf die humangenetischen Zentren verlagert wurden. Im Projektverlauf zeigte sich allerdings, dass die Ausgestaltung des Fallmanagements standortabhängig variierte: In Hannover war die Funktion klar sichtbar und stark zentralisiert, in Dresden wurden projektbezogene Aufgaben stärker in bestehende Strukturen integriert. Diese Unterschiede erschwerten zwar eine eins-zu-eins Vergleichbarkeit einzelner Prozesskennzahlen, beeinträchtigten die Funktionalität vor Ort jedoch nicht. Wo sich Schnittstellenprobleme abzeichneten, wurden Abläufe nachjustiert, etwa durch klarere Zuständigkeitsregelungen oder die Anpassung von Kommunikationswegen.

Die telehumangenetische Beratung wurde technisch auf vorhandene, datenschutzkonforme Videoplattformen und Dokumentationssysteme der Zentren aufgesetzt. Erfahrungen aus der Umsetzung zeigen, dass Patient:innen das telemedizinische Format in der Regel gut akzeptierten, insbesondere wenn lange Anfahrtswege zu den Zentren bestanden. Herausforderungen ergaben sich vor allem bei Personen mit eingeschränktem Zugang zu stabilen Internetverbindungen oder geringer Erfahrung mit Videotechnik. Diese Schwierigkeiten wurden durch pragmatische Lösungen adressiert, etwa die Umstellung auf telefonische Beratung in begründeten Einzelfällen oder eine intensivere technische Vorbereitung durch das Fallmanagement. Für die Praxen war wichtig, dass keine zusätzliche spezielle Software implementiert werden musste, sondern die Anbindung über etablierte Kommunikationskanäle (Praxisverwaltungssystem, E-Mail, Telefon, Fax) erfolgen konnte. Die Interoperabilität mit der Regelversorgung wurde so gewahrt, ohne dass eine neue „Insellösung“ geschaffen wurde.

Die digitalen Fallkonferenzen zwischen Hannover und Dresden wurden von Beginn an als wöchentliches, standortübergreifendes Format etabliert. Sie dienten dazu, komplexe Fälle gemeinsam zu besprechen, Befundkonstellationen zu bewerten und ein einheitliches Vorgehen zu sichern. Aus Sicht der Beteiligten trugen die Fallkonferenzen wesentlich zur Qualitätssicherung und zur Angleichung der Beurteilungspraxis bei. Im laufenden Betrieb zeigte sich, dass eine klare Fallvorbereitung und strukturierte Agenda unerlässlich sind, um die Zeit effizient zu nutzen. Im Projektverlauf wurden daher standardisierte Fallvorlagen und Checklisten eingeführt, was die Arbeitsbelastung im Vorfeld senkte und den Nutzen der Konferenzen weiter erhöhte.

Ein wiederkehrender Befund der Prozessevaluation war, dass die Rekrutierung geeigneter Patient:innen in den onkologischen Praxen den zentralen Engpass darstellte. Pandemiebedingte Personalausfälle, hohe Auslastung und Fluktuation im Praxispersonal führten dazu, dass das Screening auf Tumorrisikosyndrome nicht durchgängig in der gewünschten Intensität stattfinden konnte. Um diesen Herausforderungen zu begegnen, wurden zusätzliche Maßnahmen zur Rekrutierungsunterstützung ergriffen: Neben den bereits

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

entwickelten Postern, Flyern, Praxisaufstellern und dem Selbsttest „Tumorrisikosyndrom“ wurden Informationswege nochmals vereinfacht, konkrete Formulierungshilfen zur Patient:innenansprache bereitgestellt und der Austausch mit den Praxen intensiviert. Die Beteiligten wünschten sich darüber hinaus technische Vereinfachungen, etwa bei der Datenübermittlung und Terminabstimmung. Diese Rückmeldungen flossen in die Überarbeitung von Formularen, in klarere Zuständigkeitsdefinitionen im Fallmanagement und in eine verstärkte telefonische Unterstützung durch die Zentren ein.

Auf der Ebene der Gesamtsteuerung waren die wesentlichen Implementierungserfahrungen durch die pandemiebedingten Verschiebungen und die notwendige Anpassung des Designs geprägt. Die Verzögerung der finalen vertraglichen und administrativen Abstimmungen, die Verlängerung der Kontrollphase und die Erweiterung der Übergänge im Stepped-Wedge-Design wurden im laufenden Projekt eng zwischen Konsortialführung, Dresdner Partner, AOK Niedersachsen und Evaluator abgestimmt. Entscheidend war, dass diese Änderungen transparent dokumentiert und jeweils mit Blick auf die Versorgungs- und Studienlogik begründet wurden. Durch die Erhöhung der Zahl der Praxen auf 26 und die flexible Anpassung der Rekrutierungsstrategie konnte die Intervention trotz externer Restriktionen stabil implementiert werden.

In der Gesamtschau zeigen die Erfahrungen mit der Implementierung, dass die Neue Versorgungsform in die bestehende Versorgungslandschaft integrierbar ist, wenn strukturierte Koordinationsstellen (Fallmanagement), praxisnahe Schulungen und niedrigschwellige Informationsmaterialien zur Verfügung stehen. Die wesentlichen Herausforderungen, insbesondere Rekrutierung und technische Heterogenität auf Patient:innenseite, konnten durch zusätzliche Unterstützungsmaßnahmen soweit aufgefangen werden, dass der Kern der Intervention im Projektzeitraum verlässlich umgesetzt werden konnte.

2.5 Rechtsgrundlage

Die Förderung der Neuen Versorgungsform OnkoRiskNET erfolgte im Rahmen des Innovationsfonds für Neue Versorgungsformen nach §§ 92a, 92b SGB V in Verbindung mit den hierzu erlassenen Richtlinien des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss. Auf dieser Grundlage wurde OnkoRiskNET als zeitlich befristetes Versorgungsmodell mit begleitender Evaluation bewilligt und finanziert. Sie stellten jedoch nicht die unmittelbare Rechtsgrundlage einer eigenständigen Versorgungsvereinbarung dar. Die praktische Umsetzung der Neuen Versorgungsform erfolgte über einen projektbezogenen Kooperationsvertrag zur Durchführung des Kooperationsnetzwerks OnkoRiskNET. Vertragspartner waren die Medizinische Hochschule Hannover, die Technische Universität Dresden, das Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden sowie die beitretenden Fachärzt:innen. Der Vertrag regelte die Struktur und Organisation des Kooperationsnetzwerks, die Voraussetzungen und Aufgaben der teilnehmenden Fachärzt:innen, die Teilnahme der Patient:innen, die vertraglichen Leistungen, die Rechte und Pflichten der Vertragspartner, die Vergütung projektbezogener Leistungen, Qualitätssicherung, Datenschutz, Datentransparenz und Datenaustausch sowie Laufzeit und Kündigung. Der Vertrag enthält zudem ein Anlagenverzeichnis mit Beitrittserklärung, Patienteninformation, Einwilligungserklärung, Behandlungspfad, Vergütungsregelung und Rechnungsvorlage.

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

Die im Vertrag und in einzelnen Vertragsanlagen verwendete Bezugnahme auf § 92a Abs. 1 SGB V ist als Bezugnahme auf den Rahmen der Innovationsfondsförderung zu verstehen. Die vertragliche Umsetzung wird als projektbezogener Kooperationsvertrag im Rahmen der Innovationsfondsförderung beschrieben. Inhaltlich weist die Vertragsgestaltung Elemente einer strukturierten besonderen Versorgung auf, insbesondere durch definierte Teilnahmevoraussetzungen, einen modularen Behandlungspfad, sektoren- und fachübergreifende Kooperation, projektbezogene Zusatzleistungen und gesonderte Vergütungsregelungen. Eine rechtliche Einordnung als Vereinbarung „gemäß § 140a SGB V“ erfolgt im Bericht jedoch nicht, da der vorliegende Vertrag nicht ausdrücklich auf dieser Grundlage geschlossen wurde.

Ziel des Kooperationsvertrags war die Umsetzung des OnkoRiskNET-Kooperationsnetzwerks zur wohnortnahen Versorgung von Patient:innen und Familien mit Verdacht auf ein genetisches Tumorrisikosyndrom. Die Neue Versorgungsform sollte den Zugang zu genetischer Beratung, Diagnostik und risikoadaptierter Prävention verbessern und hierfür ein Kooperationsnetzwerk aus niedergelassenen bzw. ermächtigten Fachärzt:innen und humangenetischen Zentren in Niedersachsen und Sachsen etablieren. Der Vertrag definierte als Zielgrößen unter anderem die Verbesserung von Prozess- und Ergebnisqualität, die Steigerung der Inanspruchnahme humangenetischer Beratung, die Verringerung von Wartezeiten und Verzögerungen, die Bewertung der Patientensicherheit und Beratungsqualität sowie die Evaluation der Wirtschaftlichkeit.

Die teilnehmenden Fachärzt:innen traten dem Kooperationsvertrag über eine Beitrittserklärung bei. In dieser erklärten sie, die vertraglichen Bedingungen zu beachten und die festgelegten Leistungen zu erfüllen. Die Beitrittserklärung verweist ausdrücklich auf den Kooperationsvertrag der Medizinischen Hochschule Hannover vom 10.12.2021 nebst Anlagen. Ergänzend wurde für das edh – End- und Dickdarmzentrum Hannover - festgehalten, dass die dort tätigen onkologisch tätigen Chirurg:innen die Teilnahmevoraussetzungen erfüllen und den im Vertrag genannten Fachärzt:innen gleichgestellt wurden, da das Zentrum onkologische Patient:innen betreut, für die das Projekt konzipiert wurde.

Die Patient:innenteilnahme war freiwillig und setzte eine schriftliche Einwilligung voraus. Die Patienteninformation beschreibt OnkoRiskNET als vom Gemeinsamen Bundesausschuss gefördertes wissenschaftliches Projekt mit dem Ziel, die wohnortnahe Versorgung von Patient:innen und Familien mit genetischem Tumorrisiko zu verbessern und zu untersuchen, wie humangenetische Beratung durch telemedizinische Angebote unterstützt werden kann. Der vollständige Kooperationsvertrag einschließlich Anlagen 1–6 wird dem Förderer als nicht veröffentlichungsfähige Anlage zum Schlussbericht zur Verfügung gestellt. Die Einwilligungserklärung regelte unter anderem die Zustimmung zur Speicherung und wissenschaftlichen Auswertung der erhobenen Daten, zum Datenaustausch zwischen den Kooperationspartnern, zur möglichen Kontaktaufnahme durch das Institut für angewandte Versorgungsforschung sowie zur Verknüpfung der Daten mit Angaben zu Familienangehörigen und behandelnden Onkolog:innen (Anlage 2) Die vertraglich geregelte Neue Versorgungsform ergänzte die bestehende Regelversorgung durch zusätzliche Struktur-, Koordinations- und Kommunikationsleistungen. Dazu gehörten die strukturierte Identifikation geeigneter Patient:innen in den onkologischen Praxen, projektbezogene Information und Einwilligung, Übermittlung relevanter medizinischer Unterlagen, fachärztlich-humangenetische Bewertung, Fallmanagement, telemedizinische genetische Beratung, ggf. Veranlassung

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

genetischer Diagnostik nach Aufklärung gemäß GenDG, schriftliche humangenetische Beurteilung, Befundmitteilung durch die betreuende Praxis sowie Unterstützung der Evaluation. Die molekulargenetische Diagnostik selbst blieb Bestandteil der Regelversorgung und wurde nicht als zusätzliche projektbezogene Leistung vergütet.

Die Vergütung projektbezogener Leistungen wurde in den Vertragsanlagen geregelt. Für die teilnehmenden Fachärzt:innen waren drei Module der Interventionsgruppe vorgesehen: Modul 1-FA zur Einschreibung und Aufklärung, Modul 4-FA zum ausführlichen Gespräch bei Verdacht auf ein Tumorrisikosyndrom einschließlich Beratung und Aufklärung gemäß GenDG sowie Modul 5-FA zur Befundmitteilung einschließlich Beratung zu Konsequenzen für Früherkennung, risikoreduzierende Maßnahmen und ggf. Angehörige. Jedes dieser Module war mit 70,00 Euro vergütet und konnte je eingeschlossener Patientin bzw. je eingeschlossenem Patienten innerhalb der Projektlaufzeit maximal einmal abgerechnet werden.

Aus datenschutzrechtlicher Sicht erfolgte die Umsetzung im Rahmen der einschlägigen Vorgaben der DSGVO, des SGB V und der berufsrechtlichen Schweigepflichten. Die Projektunterlagen sahen eine pseudonymisierte Verarbeitung studienrelevanter Daten und eine Einbindung der beteiligten Einrichtungen und Evaluationspartner vor. Die medizinische Dokumentation der Beratungen und Befunde erfolgte in den regulären Dokumentationssystemen der beteiligten Zentren und Praxen, sodass die Anschlussfähigkeit an die Routineversorgung gewährleistet blieb.

Die Erfahrungen mit der gewählten vertraglichen Konstruktion zeigen, dass die Umsetzung einer solchen Neuen Versorgungsform einen erheblichen Abstimmungsbedarf zwischen Konsortialführung, beteiligten Versorgungseinrichtungen, Krankenkasse, Datenschutz- und Rechtsabteilungen sowie Evaluator erfordert. Die Prüfung und Finalisierung des Kooperationsvertrags und seiner Anlagen trug wesentlich zur Verzögerung des Projektstarts in das erste Quartal 2022 bei. Im Verlauf erwies sich die Konstruktion jedoch als tragfähig: Die telemedizinische humangenetische Beratung konnte verlässlich umgesetzt, die zusätzlichen Strukturleistungen des Fallmanagements konnten abgegrenzt und die projektbezogenen fachärztlichen Leistungen modular vergütet werden.

3 Methodik

3.1 Evaluationsdesign

Die Evaluation folgte einem prospektiven, cluster-randomisierten, multizentrischen Stepped-Wedge-Design. Alle 26 onkologischen Praxen starteten am 01.04.2022 in der Kontrollphase (Regelversorgung, Patient:innen müssen Beratung selbst organisieren) und wechselten anschließend in 7 Clustern im Abstand von drei Monaten in die Interventionsphase (NVF mit Fallmanagement und telemedizinischer genetischer Beratung). Dadurch lagen zum Studienende für jede Praxis Kontroll- und Interventionsdaten vor; zugleich profitierten alle Praxen von Schulungen und Materialien. Die Intervention startete in Niedersachsen, ab der dritten Stufe wurde sie in Sachsen eingeführt, um die Übertragbarkeit zu prüfen.

Die Studiendauer pro Praxis betrug 27 Monate; alle Praxen nahmen mindestens 6 Monate an der Kontrollphase teil. Der randomisierte Zeit-Versatz diente der Vermeidung von Selektions-

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

und Zeiteffekten. Die Patient:innen wurden entsprechend der jeweiligen Praxisphase IG oder KG zugeordnet.

3.2 Studienpopulation

In der nachfolgenden Abbildung ist der Einschluss der Patientinnen und Patienten in die Studie im Verlauf des Stepped-Wedge-Designs je Sequenz und Periode zusammengefasst. Der detaillierte Fluss der teilnehmenden Patientinnen und Patienten von der Rekrutierung bis zum Studienende über die sieben Stufen hinweg, ist dem Flussdiagramm in Anlage 1 zu entnehmen. Insgesamt wurden 678 Teilnehmende durch onkologische Praxen eingeschlossen. Durch die Randomisierung auf Praxenebene wurden insgesamt 353 Personen (52,06 %) der KG und 325 Personen (47,94 %) der Interventionsgruppe zugeordnet. Trotz zusätzlicher Rekrutierungsmaßnahmen wie Screening nach potenziellen Teilnehmenden in den onkologischen Praxen vor Ort durch das Studienteam, konnte die geplante Fallzahl von 378 Teilnehmenden je Gruppe (*N* = 756) nicht erreicht werden.

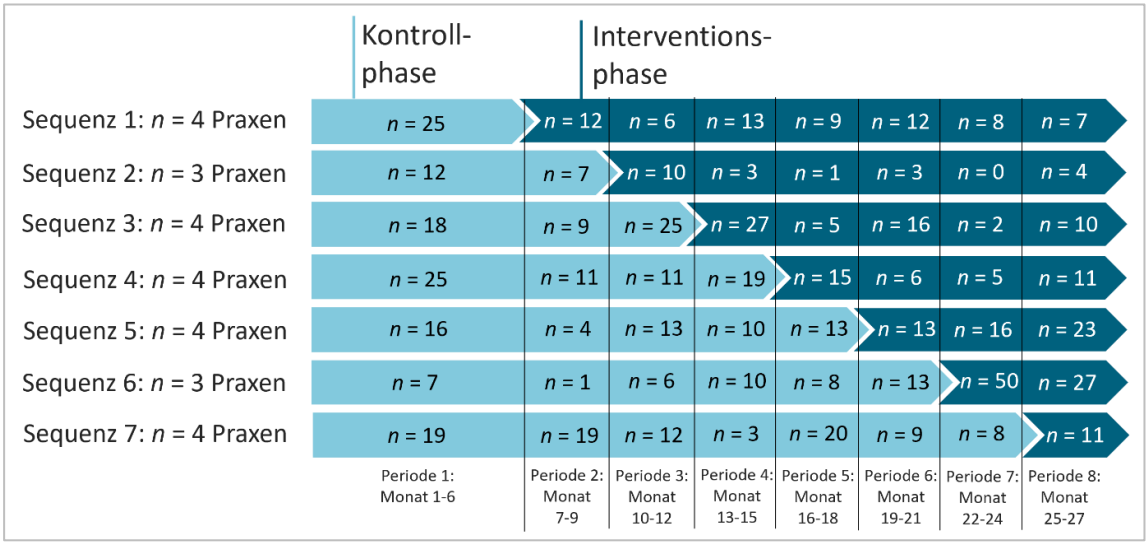


Abbildung 3: Eingeschlossene Patientinnen und Patienten im Stepped-Wedge-Design.

Anmerkung. *n* = Fallzahl.

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

3.2.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Die folgenden Einschluss- und Ausschlusskriterien wurden definiert:

Tabelle 4: Einschluss- und Ausschlusskriterien.

Zielgruppe	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
• Versicherte in teilnehmenden onkologischen Praxen	• Schriftliche Einwilligung zur Teilnahme • Alter ≥ 18 Jahre	• Patientinnen und Patienten mit Verdacht auf eine erbliche Brust- und/oder Eierstockkrebserkrankung, da für dieses Tumorspektrum bereits eine besondere Versorgung gem. § 140a SGB V zwischen den beteiligten Instituten und den meisten Krankenkassen besteht • Patientinnen und Patienten < 18 Jahre • Privat versicherte Patientinnen und Patienten

Im Studienverlauf gab es eine Anpassung der Einschlusskriterien. Um die Rekrutierungszahl zu erhöhen, wurde das Einschlusskriterium „im Zeitraum von 36 Monaten vor dem Einschluss an einer Tumorerkrankung erkrankt zu sein“ gestrichen. Die Änderung ermöglichte es, potenziell mehr Patientinnen und Patienten in die Studie einzuschließen. Die Streichung des Einschlusskriteriums hatte keinen Einfluss auf die Datenauswertung.

3.2.2 Drop-out

Es schieden insgesamt 53 Patientinnen und Patienten (7,82 %) frühzeitig aus der Studie aus („Drop-out“). Von den Drop-outs zählten 44 Personen (83,02 %) zur IG und 9 Personen (16,98 %) zur KG. Die erfassten Gründe für das frühzeitige Ausscheiden aus der Studie waren ein Rückzug der Teilnahmeeinwilligung („gekündigt“) oder Tod („verstorben“). Die Ereignisse Rückzug der Teilnahmeeinwilligung und Tod kamen dabei signifikant häufiger in der IG im Vergleich zur Kontrollgruppe vor.

3.3 Arbeitshypothesen

Die Arbeitshypothesen dienten als roter Faden der Evaluation und legten fest, welche Wirkungen der NVF im Projektverlauf überprüft werden sollten. Zentral war die Frage, ob mit der Intervention mehr Patient:innen tatsächlich eine humangenetische Beratung erhielten als unter Regelversorgungsbedingungen. Dieser Aspekt wurde in H1 als Nichtunterlegenheitsprüfung formuliert, da zunächst die Gleichwertigkeit der Versorgung demonstriert werden sollte. Darüber hinaus sollten die Zufriedenheit der Patient:innen (H2), die Beratung von Angehörigen (H3) und mögliche psychologische Belastungen im Rahmen der Befundmitteilung (H4) bewertet werden. Ergänzend wurde mit H5 die Sicht der Leistungserbringenden untersucht, die entscheidend für die praktische Umsetzbarkeit und Akzeptanz der neuen Abläufe ist. Schließlich zielte H6 darauf ab, die Kostenstruktur der Intervention einzuordnen und ihren Nutzen in Relation zu den zusätzlichen Aufwänden zu bewerten.

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

Alle Hypothesen mit Nichtunterlegenheitscharakter wurden anhand einer festgelegten Schwelle von 5 % des Mittelwerts der Kontrollgruppe geprüft. Diese Grenze sicherte die statistische Vergleichbarkeit und gewährleistete, dass auch bei schwankenden Fallzahlen ein methodisch konsistentes Bewertungsmaß bestand.

3.4 Endpunkte und Erhebungsinstrumente

Der primäre Endpunkt war die tatsächliche Inanspruchnahme der humangenetischen Beratung durch die Index-Patient:innen. Dieser Endpunkt wurde vollständig über die Dokumentationssysteme der beiden beteiligten humangenetischen Zentren erfasst. Da die Beratungen ausschließlich über diese Zentren durchgeführt und dokumentiert wurden, liegen für diesen Endpunkt keine fehlenden Werte vor. Die daraus resultierende Vollständigkeit macht den primären Endpunkt besonders robust und sichert eine hohe interne Validität für die zentrale Fragestellung des Projekts.

Die sekundären Endpunkte umfassten verschiedene Dimensionen des Versorgungserlebens und der Versorgungsqualität. Zur Erfassung der Patient:innenzufriedenheit kamen zwei etablierte Instrumente zum Einsatz: der VSQ-9, der die allgemeine Zufriedenheit mit der medizinischen Versorgung misst, sowie der GCSS (*Genetic Counseling Satisfaction Scale*), der spezifisch auf die Zufriedenheit mit der genetischen Beratung ausgerichtet ist. Beide Instrumente wurden zu zwei definierten Zeitpunkten erhoben: einmal unmittelbar nach der Beratung (t_1) und erneut nach der Befundmitteilung (t_2). Ergänzend wurde mit dem MICRA-Fragebogen der psychologische *Distress* nach Mitteilung des genetischen Befundes erhoben, um mögliche emotionale Belastungen im Beratungsprozess systematisch abzubilden.

Die Evaluation umfasste darüber hinaus die Inanspruchnahme der humangenetischen Beratung durch Angehörige ersten Grades, da diese eine zentrale Rolle in Prävention und Risikokommunikation bei Tumorrisikosyndromen spielen. Neben den patient:innenbezogenen Endpunkten wurden im Rahmen der Prozessevaluation qualitative Daten erhoben, einschließlich leitfadengestützter Interviews, Fokusgruppen und arbeitspsychologischer Belastungserhebungen über das NASA-TLX-Instrument. Zusätzlich wurden Rückmeldungen zur Schulungsdurchführung erfasst, um die Akzeptanz und die Umsetzbarkeit der interventionellen Module in den Praxen zu bewerten.

Ein weiterer Schwerpunkt lag auf der gesundheitsökonomischen Bewertung. Diese erfolgte aus drei Perspektiven: der Patient:innenperspektive, der Leistungserbringerperspektive und der gesamtgesellschaftlichen Perspektive. Die Analyse beinhaltete sowohl direkte als auch indirekte Kosten und mündete in eine Berechnung der inkrementellen Kosteneffektivität (ICER), um die Kosten pro zusätzlich versorgter Person in Relation zur erzielten Versorgungsverbesserung einzuordnen.

Zur Vermeidung lizenz- und urheberrechtlicher Probleme werden validierte bzw. lizenzierte Fragebögen nicht als Volltext-Anlagen zum Ergebnis- oder Evaluationsbericht beigefügt. Stattdessen wird nachfolgend eine Übersicht der im Projekt eingesetzten Fragebögen und Erhebungsinstrumente dargestellt (Tabelle 5). Projektentwickelte Instrumente werden, soweit veröffentlichungsfähig, als Anlagen zum Ergebnisbericht bereitgestellt.

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

Tabelle 5: Übersicht verwendeter Fragebögen und Erhebungsinstrumente

Instrument / Erhebung	**Zweck**	**Zielgruppe**	**Zeitpunkt / Einsatz**
Soziodemografischer Fragebogen	Erfassung von Alter, Geschlecht, Bildungsabschluss, Beruf, Familienanamnese, Wohnort	Patient:innen IG/KG	Baseline / Anamnese
VSQ-9	Allgemeine Zufriedenheit mit medizinischer Versorgung bzw. Beratung	Patient:innen IG/KG nach Beratung/Befundmitteilung	t1, t2, t3 gemäß Erhebungslogik
GCSS	Spezifische Zufriedenheit mit genetischer Beratung	Patient:innen IG/KG	t1, t2, t3
MICRA	Psychologischer Distress nach humangenetischer Beratung/Befundmitteilung	Patient:innen IG/KG	t1, t2, t3
FTB-Fragebogen	Einflussfaktoren auf Inanspruchnahme und Erleben der telemedizinischen genetischen Beratung	Patient:innen IG/KG	t0, t1
Kostenfragebogen Patient:innen	Anreise, Verkehrsmittel, Begleitperson, Reisedauer	Patient:innen KG mit Face-to-Face-Beratung	t1
Zeiterfassungsbögen Leistungserbringende	Vorbereitung, Durchführung, Nachbereitung der humangenetischen Beratung / Fallmanagement	Humangenetik, Fallmanagement/MFA	Mitte der Interventionsphase
Schulungszufriedenheitsfragebogen	Bewertung der Schulung durch Onkolog:innen	Onkolog:innen	nach erster und weiterer Schulung
Interviewleitfäden	Qualitative Prozessevaluation zu Akzeptanz, Umsetzung, Zusammenarbeit, Telemedizin, Barrieren und Verstetigung	Patient:innen, Onkolog:innen, Humangenetiker:innen, Fallmanager:innen	je nach Zielgruppe t1/t2/t3 bzw. Ende Interventionsphase
Fokusgruppenleitfaden	Bewertung der ersten Schulung und Weiterentwicklung des Schulungsfragebogens	Onkolog:innen	nach erster Schulung
NASA-TLX	Subjektive Arbeitsbelastung	Leistungserbringende	Ende Interventionsphase, in Interviews integriert

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

Alle Erhebungszeitpunkte waren eng an den Versorgungsprozess gekoppelt. Die Baseline Erhebung (t_0) fand vor der Beratung statt, während die Zufriedenheits- und Belastungsinstrumente zu t_1 (nach der Beratung) und t_2 (nach Befundmitteilung) erhoben wurden. Der Evaluationsbericht weist jedoch ausdrücklich darauf hin, dass die Rücklaufquoten für die Fragebogenerhebungen begrenzt waren. In der Interventionsgruppe nahmen rund 50 % der Patient:innen an den t_1/t_2-Befragungen teil, in der Kontrollgruppe lediglich etwa 25 %. Diese eingeschränkten Rücklaufzahlen müssen bei der Interpretation der sekundären Endpunkte berücksichtigt werden, da sie die Aussagekraft einzelner patient:innenbezogener Analysen beeinflussen.

Die quantitative Auswertung folgte dem *Intention-to-Treat*-Prinzip. Für metrische Variablen wurden Normalverteilung (Shapiro-Wilk), Varianzgleichheit (Levene) und danach *t*-Test bzw. Wilcoxon-Rangsummentest eingesetzt; kategoriale Variablen wurden mit exaktem Fisher-Test und Bonferroni-Holm-Korrektur geprüft. Für alle sekundären Endpunkte wurden Nichtunterlegenheits-Hypothesen mit $\delta = 5\,\%$ des KG-Mittelwerts geprüft. (ICER) aus Patient:innen-, Leistungserbringer- und Gesamtperspektive.

3.5 Abweichungen vom ursprünglichen Evaluationskonzept

Eine wesentliche Korrektur erfolgte durch die Verlängerung der Kontrollphase vor dem ersten Übergang. Statt wie zu Projektbeginn vorgesehen nach drei Monaten mit der ersten Interventionsstufe zu beginnen, wurde die Kontrollphase auf sechs Monate ausgeweitet. Diese Anpassung war erforderlich, weil der projektbezogene Kooperationsvertrag und die zugehörigen Vertragsanlagen erst Anfang 2022 finalisiert werden konnten und zugleich pandemiebedingte Arbeitsausfälle die operative Vorbereitung der Intervention verzögerten. (s.o.). Durch die verlängerte Kontrollphase konnten alle Praxen zunächst eine ausreichend lange Ausgangsperiode durchlaufen, die eine stabile Vergleichsbasis für das spätere Stepped-Wedge-Modell ermöglichte.

Eine weitere Anpassung betraf die Erhöhung der Zahl der Übergänge von ursprünglich vier auf sieben, verbunden mit einer Reduktion der Clustergröße. Methodisch hatte dies den Vorteil, die zeitlichen Effekte feiner modellieren zu können und die vorhandenen Fallzahlen effizienter auszunutzen. Gerade unter den pandemiebedingten Rekrutierungsbedingungen erhöhte diese Struktur die statistische Power und trug maßgeblich dazu bei, die primäre Hypothese robust prüfen zu können.

Ebenfalls notwendig war die Reduktion der ursprünglich geplanten Fallzahl. Statt der im Antrag vorgesehenen 2.000 Personen wurde zunächst eine reduzierte Zielgröße von 756 Patient:innen durch den Fördermittelgeber genehmigt. Tatsächlich konnten bis zum Ende der Rekrutierungsphase 678 Personen eingeschlossen werden. Diese Reduktion war eine direkte Folge der pandemiebedingt eingeschränkten Rekrutierungskapazitäten der onkologischen Praxen sowie der zeitlichen Verzögerungen im Projektstart. Gleichzeitig konnte durch die Erhöhung der Zahl der Übergänge und durch die vollständige Erhebung des primären Endpunkts die statistische Aussagekraft für die zentrale Fragestellung dennoch gewährleistet werden.

Ein methodischer Sonderfall ergab sich hinsichtlich der gesundheitsökonomischen Analyse: Am Standort Dresden lag keine vollständige Zeiterfassung für das Fallmanagement vor. Dadurch konnten einzelne Komponenten der Leistungserbringerkosten nicht vollständig

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

monetarisiert werden, was im Evaluationsbericht offen reflektiert wurde. Die Bewertung der Gesamtkosten blieb dennoch möglich, wenngleich für einzelne Parameter konservative Annahmen getroffen werden mussten.

Alle genannten Abweichungen sind als „pandemiebedingt“, „zeitplanbedingt“ oder „studienorganisatorisch notwendig“ einzuordnen. Sie wurden jeweils mit dem Evaluator abgestimmt, dokumentiert und vom Fördermittelgeber akzeptiert. In ihrer Gesamtheit trugen sie dazu bei, trotz erschwerter Rahmenbedingungen ein methodisch belastbares Studiendesign umzusetzen und den zentralen Wirksamkeitsnachweis der Neuen Versorgungsform zu ermöglichen.

4 Projektergebnisse

4.1 Studienpopulation

Insgesamt wurden 678 Personen eingeschlossen, davon 325 in der Interventionsgruppe und 353 in der Kontrollgruppe. Während des Studienverlaufs kam es zu 53 Drop-outs (7,82 %). Der überwiegende Teil dieser Ausfälle trat in der Interventionsgruppe auf und resultierte insbesondere aus nicht wahrgenommenen tTelemedizinischen Beratungsterminen, technischen Schwierigkeiten oder Fällen, in denen keine abschließende Befundmitteilung möglich war. Nach Ausschluss dieser Personen verblieb eine *Intention-to-Treat*-Stichprobe von 654 Patient:innen, (Interventionsgruppe: 303 Personen, Kontrollgruppe: 352 Personen). Das mittlere Alter der eingeschlossenen Patient:innen lag bei 55 Jahren., und Mehr als die Hälfte (56,5 %) der Teilnehmenden waren Frauen.

Die Verteilung der Patient:innen zwischen den beiden Bundesländern Niedersachsen und Sachsen war durch die Struktur des Stepped-Wedge-Designs geprägt. In Niedersachsen konnten Praxen bereits frühzeitig in die Interventionsgruppe wechseln, während sächsische Praxen erst ab der dritten Interventionsstufe in das telemedizinische Beratungsgeschehen einbezogen wurden. Zusätzlich bestanden Unterschiede hinsichtlich der Tumorentitäten, die regional variieren konnten und sich auf die Zusammensetzung der jeweiligen Cluster auswirkten. Diese Faktoren wurden in den statistischen Modellen adjustiert, sodass weder regionale Unterschiede noch die unterschiedliche zeitliche Abfolge der Interventionsphasen zu einer systematischen Verzerrung des primären Endpunkts führten.

4.2 Primärer Endpunkt: Inanspruchnahme der humangenetischen Beratung

Im primären Endpunkt zeigte sich ein ausgeprägt deutlicher Effekt zugunsten der Interventionsgruppe. Insgesamt nahmen 85,14 % der in der Interventionsgruppe eingeschlossenen Patient:innen die humangenetische Beratung tatsächlich wahr, im Vergleich zu 45,58 % in der Kontrollgruppe. Damit besteht eine Differenz von nahezu 40 Prozentpunkten.

Somit wurde die primäre Hypothese der Nichtunterlegenheit (H1) nicht nur erfüllt, sondern es ergab sich ein klarer Hinweis auf eine Überlegenheit der telemedizinisch unterstützten NVF gegenüber der Regelversorgung. Dies Differenz von nahezu 40 Prozentpunkten stellt eine substanzielle Verbesserung des Zugangs zur humangenetischen Beratung dar und übertrifft die im Antrag und im Evaluationskonzept erwarteten Effektgrößen deutlich

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

Besonders relevant für die Bewertung des Ergebnisses ist die Tatsache, dass für den primären Endpunkt keine fehlenden Werte vorlagen. Die Inanspruchnahme der Beratung wurde vollständig über die humangenetischen Zentren dokumentiert, wodurch eine hohe interne Validität erreicht und das Risiko systematischer Verzerrungen ausgeschlossen werden konnte. Vor diesem Hintergrund kann der festgestellte Effekt eindeutig dem strukturierten Behandlungspfad, dem Fallmanagement und der telemedizinischen Beratung zugeschrieben werden.

Die gesundheitsökonomische Analyse ordnet den Befund konsistent ein: Die Intervention verursacht zwar höhere Kosten je versorgter Person aus Leistungserbringerperspektive, führt jedoch gleichzeitig zu einer deutlich gesteigerten Versorgungsreichweite. In der Gesamtbewertung ergibt sich somit das Bild einer **„deutlich wirksameren Versorgung bei moderaten Mehrkosten pro zusätzlich erreichter Person“**. Dieses Verhältnis stellt den zentralen Wirkungsnachweis des Projekts dar und belegt, dass **die Neue Versorgungsform in ihrem Kernziel, einer verbesserten Zugänglichkeit humangenetischer Expertise, gerecht wird**.

4.3 Sekundäre Endpunkte

Bei den sekundären Endpunkten zeigten sich insgesamt konsistente, überwiegend positive Ergebnisse, die die Wirksamkeit und Akzeptanz der Neuen Versorgungsform auf verschiedenen Ebenen unterstützen, gleichzeitig jedoch durch die eingeschränkten Rücklaufquoten in ihrer statistischen Belastbarkeit begrenzt sind.

Zufriedenheit (VSQ-9)

Für die allgemeine Patient:innenzufriedenheit, gemessen mit dem VSQ-9, ergaben sich sowohl nach der Beratung (t1) als auch nach der Befundmitteilung (t2) höhere Mittelwerte in der Interventionsgruppe als in der Kontrollgruppe. Zu t1 lag der Mittelwert der Interventionsgruppe bei 41,62 Punkten gegenüber 39,26 Punkten in der Kontrollgruppe; zu t2 betrugen die Werte 40,17 Punkte in der Interventionsgruppe und 38,54 Punkte in der Kontrollgruppe. **Diese durchgängig höheren Werte belegen, dass die telemedizinische Beratung als gleichwertig, teilweise sogar als etwas besser wahrgenommen wurde**. Die Hypothese H2 zur Nichtunterlegenheit der Zufriedenheit ist damit erfüllt. Gleichzeitig weisen die hohen Absolutwerte in beiden Gruppen darauf hin, dass die humangenetische Beratung insgesamt gut akzeptiert wird. Einschränkend ist jedoch zu berücksichtigen, dass die Rücklaufquote in der Interventionsgruppe bei etwa 50 % und in der Kontrollgruppe bei lediglich etwa 25 % lag. Der Evaluationsbericht weist darauf hin, dass dadurch eine gewisse Selektionsunsicherheit nicht ausgeschlossen werden kann, bewertet diese jedoch nicht als verzerrend für die grundsätzliche Ergebnisrichtung.

Zufriedenheit (GCSS)

Auch hinsichtlich der spezifischen Zufriedenheit mit der genetischen Beratung, gemessen mit dem GCSS, zeigte sich ein ähnliches Bild. Zu t1 lag der Mittelwert der Interventionsgruppe bei 26,25 Punkten und damit über dem Wert der Kontrollgruppe von 24,31 Punkten. Zu t2 erzielten beide Gruppen **hohe Zufriedenheitswerte mit der humangenetischen Beratung**, ohne dass die Interventionsgruppe der Kontrollgruppe unterlegen war. Insgesamt stützen diese Ergebnisse ebenfalls die Hypothese H2 und bestätigen, dass **das telemedizinisch unterstützte Beratungsformat von den Patient:innen gut angenommen wird.**

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

Angehörigen-Beratung

Für die Inanspruchnahme der Beratung durch Verwandte ersten Grades konnte die Nichtunterlegenheit der Interventionsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe bestätigt werden. Eine statistisch klare Überlegenheit der Interventionsgruppe fand sich jedoch nicht. Damit ist die Hypothese H3 erfüllt, allerdings ergibt sich kein zusätzlicher Nutzen über den dominanten Effekt beim Indexfall hinaus. Der Evaluationsbericht betont, dass Angehörigenpfade stark vom individuellen familiären Kontext abhängen und weniger direkt durch die Intervention steuerbar sind.

Psychologischer *Distress* (MICRA)

Beim psychologischen *Distress*, erhoben mit dem MICRA-Instrument nach Befundmitteilung, ergaben sich niedrige bis mittlere Belastungswerte in beiden Gruppen. Zu t1 lag der Mittelwert in der Interventionsgruppe bei 26,58 Punkten und in der Kontrollgruppe bei 27,45 Punkten, während zu t2 Werte von 29,26 Punkten in der Interventionsgruppe und 28,61 Punkten in der Kontrollgruppe erreicht wurden. Die Unterschiede zwischen den Gruppen blieben gering, und sowohl die Nichtunterlegenheits- als auch die Überlegenheitsprüfung waren nicht signifikant. Der Evaluationsbericht führt ausdrücklich an, dass die reduzierte Fallzahl und die hohe Streuung der Werte den statistischen Nachweis erschwerten. Aufgrund dieser Einschränkungen kann H4 nicht eindeutig belegt werden, ist jedoch auch nicht widerlegt. In fachlicher Hinsicht ist der Befund insofern plausibel, als das keine Hinweise auf eine erhöhte Belastung durch die telemedizinische Befundmitteilung erkennbar wurden.

FTB-Fragebogen: Einflussfaktoren und Erleben der telemedizinischen genetischen Beratung

Ergänzend zu den primären und weiteren sekundären Endpunkten wurden mit dem FTB-Fragebogen (Fragebogen Telemedizinische Beratung) Faktoren untersucht, die die Intention zur Inanspruchnahme einer telemedizinischen genetischen Beratung beeinflussen können, sowie Aspekte des Erlebens der Beratung. Die Erhebung erfolgte online. Mögliche Einflussfaktoren auf die Intention wurden vor der Beratung zu t0 erhoben. Das Erleben der Beratung wurde nach der humangenetischen Beratung zu t1 erfasst. Der Fragebogen umfasste adaptierte Skalen aus etablierten Instrumenten sowie projektspezifisch entwickelte *Items*, unter anderem zu kanalspezifischen Merkmalen, Informationssuche, Risikowahrnehmung, Vertrauen in die Beraterin bzw. den Berater, technischer Nutzbarkeit und weiterer Nutzungsintention telemedizinischer Beratung. Eine ausführliche Darstellung der Operationalisierung, Skalenkennwerte, deskriptiven Ergebnisse und Regressionsanalysen findet sich im Evaluationsbericht.

Die Ergebnisse zeigen insgesamt eine gute Akzeptanz der telemedizinischen genetischen Beratung. In der Interventionsgruppe waren insbesondere die wahrgenommene Wahrscheinlichkeit eines eigenen genetischen Krebsrisikos sowie die Bedeutung kanalspezifischer Merkmale wie Autonomieunterstützung, Individualisierung und Synchronität positiv mit der Intention zur Inanspruchnahme der telemedizinischen Beratung assoziiert. In der Kontrollgruppe zeigten sich andere Zusammenhänge: Eine häufigere Informationssuche zum genetischen Krebsrisiko ging mit einer höheren Intention zur Nutzung telemedizinischer Beratung einher, während eine höhere Bedrohungswahrnehmung negativ mit dieser Intention assoziiert war. Das Erleben der Beratung wurde in der Interventionsgruppe positiv bewertet; insbesondere wurde die technische Nutzung der telemedizinischen Beratung im Mittel als einfach eingeschätzt. Das Vertrauen in die Beraterin

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

bzw. den Berater war in beiden Gruppen hoch und unterschied sich nicht signifikant. Die Befunde sind aufgrund der unterschiedlichen Operationalisierung der Intention in Interventions- und Kontrollgruppe sowie unvollständiger Fragebogendaten vorsichtig zu interpretieren, liefern jedoch relevante Hinweise für die weitere Implementierung telemedizinischer genetischer Beratungsangebote**.**

Insgesamt zeigen die sekundären Endpunkte ein konsistentes Bild: Die Interventionsgruppe erreichte mindestens die gleichen Zufriedenheitswerte wie die Kontrollgruppe, im Bereich der Zufriedenheit sogar leicht bessere Ergebnisse, während keine Hinweise auf eine erhöhte psychologische Belastung bestehen. Die Angehörigenberatung war gleichwertig, ohne zusätzlichen Interventionsvorteil.

4.4 Gesundheitsökonomische Ergebnisse

Patient:innen-Perspektive

Aus Patient:innensicht zeigte sich ein deutlicher Kostenvorteil der Interventionsgruppe. Die durchschnittlichen individuellen Kosten betrugen in der Interventionsgruppe 22,62 Euro (SD 16,38) gegenüber 43,24 Euro (SD 68,84) in der Kontrollgruppe. Dieser Unterschied von rund 20 Euro je Person resultiert im Wesentlichen aus dem Wegfall der teils langen Anfahrtswege zu den humangenetischen Zentren sowie aus einem geringeren Zeitaufwand für die Beratung. Die im Evaluationsbericht dokumentierte mittlere Distanz von etwa 81 Kilometern für Patient:innen der Kontrollgruppe unterstreicht diesen Befund. Der Kostenvorteil wird noch deutlicher, wenn ausschließlich die Personen betrachtet werden, die tatsächlich eine Beratung wahrgenommen haben: In dieser Subgruppe ergibt sich eine Einsparung von 68,30 Euro pro Person zugunsten der telemedizinischen Interventionsgruppe. Damit zeigt sich, dass **die telemedizinische Umsetzung der humangenetischen Beratung bei Patient:innen mit (V.a.) Tumorrisikosyndromen unmittelbare und substanzielle finanzielle Entlastungen für Patient:innen ermöglicht**.

Leistungserbringer-Perspektive

Die Leistungserbringerperspektive weist ein umgekehrtes Bild auf. In der Interventionsgruppe lagen die durchschnittlichen Kosten pro Patient:in bei 240,10 Euro (SD 100,44), während sie in der Kontrollgruppe 127,26 Euro (SD 139,24) betrugen. Die höheren Kosten in der Interventionsgruppe ergeben sich vor allem aus dem strukturellen Mehraufwand für das Fallmanagement, der terminlichen Koordination, der Datenaufbereitung und dem Betrieb der telemedizinischen Infrastruktur. Die Evaluationsunterlagen weisen zudem darauf hin, dass am Standort Dresden aufgrund einer bereits bestehenden Genetic-Counselor-Position nicht alle Zeitwerte zur Arbeitsbelastung vollständig erhoben werden konnten. Diese fehlenden Angaben führen dazu, dass der tatsächliche Aufwand in der Interventionsgruppe tendenziell unterschätzt wird, während die vorliegenden Werte eine konservative Kostenschätzung darstellen. Gleichwohl macht der Kostenvergleich deutlich, dass **telemedizinische Beratung nicht zu geringeren Leistungserbringungskosten führt, sondern mit zusätzlichen Kosten aufgrund mit einer intensiveren organisatorischen Unterstützung einhergeht**.

Gesamtperspektive

Die gesamtgesellschaftliche Betrachtung kombiniert Patient:innenkosten und Leistungserbringerkosten. Dadurch ergeben sich durchschnittliche Gesamtkosten von

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

262,72 Euro (SD 110,71) in der Interventionsgruppe und 170,50 Euro (SD 193,14) in der Kontrollgruppe. Der daraus resultierende Mehrpreis beträgt rund 233 Euro pro zusätzlich versorgter Person. Der Evaluationsbericht ordnet diesen Mehrpreis ausdrücklich als Folge der deutlich höheren Inanspruchnahme der Beratung in der Interventionsgruppe ein und bewertet die Intervention daher als „teurer, aber deutlich wirksamer“. Die Mehrkosten sind demnach kein Ausdruck mangelnder Effizienz der telemedizinischen Beratung, sondern ergeben sich zwangsläufig daraus, dass eine erheblich größere Zahl von Patient:innen tatsächlich Zugang zur humangenetischen Beratung erhielt und dadurch Leistungen in Anspruch genommen wurden, die unter Regelversorgungsbedingungen häufig ungenutzt bleiben.

4.5 Prozessevaluation

Die Prozessevaluation zeigt eine hohe Akzeptanz der Telemedizin bei Patient:innen und Leistungserbringenden; die Möglichkeit, die Beratung ortsunabhängig und oft schneller wahrzunehmen, wurde positiv bewertet.

Die qualitative Prozessevaluation basierte auf projektentwickelten, semi-strukturierten Interviewleitfäden für Patient:innen der Interventionsgruppe und Kontrollgruppe, Onkolog:innen, Humangenetiker:innen sowie Fallmanager:innen. Die Leitfäden adressierten u. a. Erfahrungen mit dem Versorgungsablauf, Kommunikation und Zusammenarbeit, Akzeptanz der Telemedizin, Nutzung von Informationsmaterialien und Selbsttest, Einschätzung von Checklisten bzw. Ablaufhilfen, Befundmitteilung, Zeit- und Kostenaufwände sowie Verbesserungspotenziale. Die Interviewleitfäden werden als projektentwickelte Erhebungsinstrumente in den Anlagen zum Ergebnisbericht bereitgestellt (Anlagen 20, 21, 24 und 25). Gleichzeitig bestanden Unterschiede in der Umsetzung zwischen den Standorten Hannover und Dresden. In Hannover übernahm das Fallmanagement die komplette Terminkoordination und stand in direktem Kontakt mit den Patient:innen; in Dresden wurde die Terminplanung teilweise von der Ambulanz übernommen, weil dort eine reguläre Genetic-Counselor-Struktur bestand. Dies führte dazu, dass einzelne Patient:innen keinen klar erinnerlichen Kontakt zum Fallmanagement berichten konnten. Diese Unterschiede traten spät in der Evaluation zutage, sodass sie nicht mehr vollständig nacherhoben werden konnten, sie sind daher als standortbedingte Varianz und nicht als konzeptueller Fehler zu werten. Die zugrunde liegenden Interviewfragen zum Fallmanagement, zur Aufgabenverteilung und zur Kommunikation mit Patient:innen, Onkolog:innen und Humangenetik sind in den Leitfäden für Fallmanager:innen, Humangenetiker:innen und Patient:innen abgebildet (Anlagen 20, 21, 24 und 25).

In den qualitativen Erhebungen der Prozessevaluation wurde die Rekrutierung geeigneter Patient:innen wiederholt als zentraler Engpass identifiziert. Die onkologischen Praxen schilderten, dass sie aufgrund pandemiebedingter Personalausfälle, krankheitsbedingter Abwesenheiten und einer insgesamt hohen Auslastung nicht durchgängig in der Lage waren, potenzielle Patient:innen konsequent anzusprechen oder den strukturierten Behandlungspfad vollständig umzusetzen. Diese Einschätzung wurde insbesondere über den Interviewleitfaden für Onkolog:innen erhoben. Dort wurden die Praxen gezielt nach Erfahrungen bei der Rekrutierung, Gründen für Nichtteilnahme, Nutzung des Selbsttests „Tumorrisikosyndrom“ sowie nach der praktischen Unterstützung durch Checklisten und Ablaufhilfen gefragt (Anlage 22).

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

Als konkrete Verbesserungsvorschläge wurden insbesondere technische Vereinfachungen genannt, etwa im Hinblick auf die digitale Übermittlung relevanter Unterlagen oder auf die Abstimmung von Beratungsterminen. Zudem äußerten mehrere Praxen den Wunsch nach einer intensiveren Vor-Ort-Unterstützung durch die humangenetischen Zentren, um administrative Abläufe zu entlasten und die Identifikation geeigneter Patient:innen zuverlässiger zu gestalten. Die entsprechenden Themen wurden in den Interviewleitfäden für Onkolog:innen, Humangenetiker:innen und Fallmanager:innen systematisch abgefragt, insbesondere zu Zusammenarbeit, Kommunikation, technischen Herausforderungen, Zeitaufwand und Verbesserungspotenzialen (Anlagen 20-22). Diese Rückmeldungen korrespondieren mit den Maßnahmen, die bereits im Projektverlauf implementiert wurden, darunter die Bereitstellung von Informationsmaterialien wie Postern, Flyern, dem Selbsttest „Tumorrisikosyndrom“ sowie Aufstellern zur Sensibilisierung in den Wartebereichen. Als sehr hilfreich haben sich außerdem regalmäßige Vor-Ort-Besuche durch Fachärzt:innen für Humangenetik in den onkologischen Praxen erwiesen. Diese Rückmeldungen korrespondieren mit den Maßnahmen, die bereits im Projektverlauf implementiert wurden, darunter die Bereitstellung von Informationsmaterialien wie Postern, Flyern, dem Selbsttest „Tumorrisikosyndrom“ sowie Praxisaufstellern zur Sensibilisierung in den Wartebereichen. Der Selbsttest enthält fünf niedrigschwellige Fragen zu möglichen Hinweisen auf eine erbliche Krebsveranlagung und wird als eigenständige Entscheidungshilfe in den Anlagen zum Ergebnisbericht bereitgestellt (Anlage 3). Der Patient:innenflyer greift dieselbe Grundfrage auf — „Habe ich eine erbliche Veranlagung für Krebserkrankungen?“ — und enthält neben einer kurzen Erläuterung des Projekts auch Kontaktdaten, eine Übersicht teilnehmender Praxen und den Selbsttest zur niedrigschwelligen Orientierung (Anlage 5). Die Praxisaufsteller und Checklisten dienten ergänzend als Orientierungshilfen für Praxen zur strukturierten Identifikation potenziell geeigneter Patient:innen (Anlage 7-9). Als sehr hilfreich haben sich außerdem regelmäßige Vor-Ort-Besuche durch Fachärzt:innen für Humangenetik in den onkologischen Praxen erwiese (Anlagen 3–9; detaillierte Ergebnisse siehe Evaluationsbericht, Kapitel 3.4 Prozessevaluation).

Die Prozessevaluation bestätigt die Relevanz dieser Materialien: Fast alle befragten Patient:innen bewerteten die Informationsmaterialien als verständlich und gut aufbereitet; 12 von 25 interviewten Patient:innen der Interventionsgruppe gaben an, den Selbsttest ausgefüllt zu haben. Bei den Onkolog:innen berichteten 8 von 16 Befragten, den Selbsttest in der Praxis genutzt zu haben, häufig durch Auslage im Wartebereich. Checklisten und Ablaufhilfen wurden von den Onkolog:innen insbesondere mit Blick auf Strukturierung und Integration der neuen Prozesse in den Praxisalltag positiv bewertet (siehe Evaluationsbericht).

4.6 Zielerreichung im Vergleich zur ursprünglichen Projektbeschreibung

Im Abgleich mit der ursprünglichen Projektbeschreibung zeigt sich, dass die wesentlichen Ziele vollständig erreicht wurden. Erstens konnte ein versorgungsebenenübergreifendes Netzwerk aufgebaut werden. Dieses Netzwerk bildete die strukturelle Grundlage für die Umsetzung der Intervention und zeigte, dass ein flächendeckender Verbund zwischen onkologischen Leistungserbringern und humangenetischen Zentren innerhalb der Projektlaufzeit verlässlich etabliert werden konnte. Zweitens wurde der geplante strukturierte Behandlungspfad vollständig implementiert. Alle vier Module (Schulung der Praxen, Fallmanagement, telehumangenetische Beratung und interdisziplinäre Fallkonferenzen) wurden inhaltlich

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

ausgearbeitet, praktisch umgesetzt und im Versorgungsprozess verankert. Drittens gelang die vollständige Implementierung der telemedizinischen humangenetischen Beratung als zentralem Element der Intervention. Die telemedizinischen Beratungen wurden regelhaft durchgeführt und durch Fallkonferenzen ergänzt, wodurch sowohl die fachliche Qualität als auch die standortübergreifende Konsistenz der genetischen Einschätzungen gesichert wurden.

Eingeschränkt erreicht wurde hingegen das Ziel, eine hohe Zahl von Patient:innen mit Verdacht auf Tumorrisikosyndrom zu rekrutieren Fallzahlziel. Dies ist dadurch zu erklären, dass in mehreren onkologischen Praxen nicht die nötige Kapazität bestand, die Patient:innen zu einem geeigneten Zeitpunkt sensibel auf ein möglicherweise familiär bedingtes Krebsrisiko anzusprechen und auf die Möglichkeit der humangenetischen Beratung hinzuweisen. Die vom Fördermittelgeber genehmigte reduzierte Zielgröße von 756 Personen konnte mit 678 eingeschlossenen und 654 in der Intention-to-Treat-Analyse berücksichtigten Patient:innen nicht vollständig erreicht werden. Trotz dieser quantitativen Abweichung ist die Bewertung der Zielerreichung aufgrund der sehr hohen Effektstärke im primären Endpunkt eindeutig positiv. Die deutliche Steigerung der Inanspruchnahme der humangenetischen Beratung in der Interventionsgruppe bestätigt, dass das zentrale Ziel erreicht wurde und die angesprochene Versorgungslücke wirksam adressiert werden konnte.

Das OnkoRisk NET zeigt damit klar, dass Krebspatient:innen gerne die Möglichkeit wahrnehmen, sich über ihr familiäres Krebsrisiko zu informieren und ggf. mittels genetischer Diagnostik bestimmen zu lassen - sofern sie dies in einer ihrer Krankheitssituation angemessenen Weise tun können. Die telegenetische Beratung ist hier ein geeignetes Instrument, um das zu erreichen. Die Auswertung der begleitenden Befragung der Patient:innen hat gezeigt, dass die Auseinandersetzung mit einem familiären Krebsrisiko, den Auswirkungen für weitere Familienangehörige und mit entsprechenden präventiven Maßnahmen nicht zu einer erhöhten psychischen Belastung führt.

Über die im Antrag definierten Ziele hinaus ergibt sich ein zusätzlicher Nutzen aus der im Verlauf vorgenommenen methodischen Anpassung des Stepped-Wedge-Designs. Die Erweiterung auf sieben Übergänge hat gezeigt, dass die Intervention auch unter realen Rekrutierungsbedingungen in strukturell heterogenen oder personell angespannten Regionen zuverlässig implementiert werden kann. Die Ergebnisse legen nahe, dass sich das Modell gut auf weitere regionale onkologische Netzwerke übertragen lässt und damit potenziell als Blaupause für eine breitere Implementierung in der Regelversorgung dienen kann.

5 Diskussion der Projektergebnisse

Begründung der zeitlichen Anpassungen

Die pandemiebedingten Belastungen in den humangenetischen Zentren und den onkologischen Praxen führten zu erheblichen Personalausfällen und organisatorischen Einschränkungen, die einen planmäßigen Rekrutierungsbeginn zu Jahresbeginn 2022 verhinderten. Parallel dazu verzögerten sich die hausinternen Rechts- und Finanzprüfungen des für die Umsetzung der Neuen Versorgungsform notwendigen projektbezogenen Kooperationsvertrags einschließlich der zugehörigen Vertragsanlagen (s.o.). Erst mit Abschluss dieser Klärungen im ersten Quartal 2022 konnte der rechtlich gesicherte

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

Projektbetrieb aufgenommen werden. Die Verschiebung des Rekrutierungsstarts auf den 01.04.2022 sowie die stufenweise Aktivierung der Interventionsgruppe ab 01.10.2022 stellten somit notwendige und mit dem Evaluator sowie dem Fördermittelgeber abgestimmte Maßnahmen dar, um Rechtssicherheit und Umsetzbarkeit zu gewährleisten.

Darüber hinaus ergab sich aus statistisch-methodischen Erwägungen die Entscheidung, die Zahl der Stepped-Wedge-Übergänge von ursprünglich vier auf insgesamt sieben zu erhöhen. Diese Anpassung erlaubte es, die zeitlich versetzten Datenstrukturen besser auszunutzen, die Varianz zwischen Praxen und Zeitpunkten feiner abzubilden und trotz der geringeren Fallzahl eine robuste Modellierung zu gewährleisten. Die Mehrzahl an Übergängen führte zu einer verbesserten Präzision der Schätzungen und stabilisierte die statistische Aussagekraft für den primären Endpunkt, sodass das Design an die realen Rekrutierungsbedingungen angepasst und methodisch gestärkt wurde.

Bewertung der Auswirkungen auf die Zielerreichung

Die vorgenommenen zeitlichen und strukturellen Anpassungen hatten trotz der notwendigen Verschiebungen keinen negativen Einfluss auf die Erreichung des primären Projektziels. Der primäre Endpunkt (die tatsächliche Inanspruchnahme der humangenetischen Beratung) konnte vollständig erhoben werden und zeigte eine deutliche Überlegenheit der Interventionsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe. Dieser Effekt war so ausgeprägt und frei von fehlenden Werten, dass er die reduzierte Fallzahl kompensierte und den zentralen Wirksamkeitsnachweis der Neuen Versorgungsform eindeutig belegte.

Für die sekundären Endpunkte ergaben sich hingegen Einschränkungen, insbesondere aufgrund der geringeren Rücklaufquoten für die Fragebogenerhebungen, die in der Interventionsgruppe bei etwa 50 % und in der Kontrollgruppe bei etwa 25 % Prozent lagen. Dadurch war die Aussagekraft einzelner psychometrischer und zufriedenheitsbezogener Messinstrumente begrenzt, und nicht alle Nichtunterlegenheitsprüfungen konnten statistisch eindeutig bestätigt werden. Die Richtung der Effekte blieb jedoch konsistent und fachlich nachvollziehbar.

Die Prozess- und gesundheitsökonomischen Befunde waren trotz der Rekrutierungs- und Kontextschwankungen vollständig einordnungsfähig. Die Prozessevaluation identifizierte erwartbare standortbezogene Unterschiede und organisatorische Herausforderungen, ohne die Tragfähigkeit des Gesamtkonzepts infrage zu stellen. Auch die gesundheitsökonomische Analyse konnte, trotz teilweiser Lücken in der Zeiterfassung, belastbar durchgeführt werden und führte zu einem klar interpretierbaren Ergebnis, wonach die Intervention zwar höhere Leistungserbringerkosten verursacht, jedoch zu einer signifikant höheren Versorgungsreichweite führt und aus Patient:innensicht zu Kostenvorteilen beiträgt.

Insgesamt zeigt die Bewertung, dass die vorgenommenen Anpassungen zwar erforderlich waren, die Zielerreichung jedoch nicht beeinträchtigt haben. Vielmehr wurde das Projekt durch methodische Optimierungen im Design stabilisiert und konnte seinen zentralen Nutzen trotz externer Einschränkungen überzeugend nachweisen.

Stärken

Eine zentrale Stärke von OnkoRiskNET liegt in der methodischen Konstruktion als prospektives Stepped-Wedge-RCT im onkogenetischen Umfeld. Solche Designs sind im Bereich der humangenetischen Onkologie selten, in der Regel dominieren retrospektive Kohortenstudien

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

oder kleinere beobachtende Ansätze. Durch die Anwendung eines randomisierten Ansatzes unter versorgungsrealistischen Bedingungen wurde eine hohe methodische Qualität erzielt. Dies steht im Einklang mit der Forderung in der Literatur, dass prospektive, voll auswertbare Studien zur Tele-Genetik noch weitgehend fehlen [1].

Eine weitere Stärke liegt in der Qualität und Aussagekraft des primären Endpunkts. Die Inanspruchnahme der humangenetischen Beratung wurde vollständig über die humangenetischen Zentren dokumentiert, sodass für diesen Endpunkt keine fehlenden Werte vorliegen. Dies ist in der Versorgungsforschung keineswegs selbstverständlich, insbesondere nicht bei multizentrischen Studien mit telemedizinischen Komponenten. Die daraus resultierende hohe interne Validität ist im Lichte der Versorgungsrealität besonders bedeutsam, da sie zeigt, dass der zentrale Versorgungsmangel (d.h., der begrenzte Zugang zur humangenetischen Expertise) tatsächlich und messbar adressiert werden konnte. Die beobachtete Effektgröße von knapp 40 Prozentpunkten Unterschied in der Beratungsinanspruchnahme zugunsten der Interventionsgruppe ist deutlich höher als in vielen anderen Interventionsstudien in der Onkologie und hebt das Projekt klar aus dem üblichen Spektrum heterogener, oft schwer interpretierbarer Effekte heraus, die oft lediglich Gleichwertigkeit im Sinne der Nichtunterlegenheit berichten [2]

Hinzu kommt, dass OnkoRiskNET unter realen Versorgungsbedingungen umgesetzt wurde. Die Einbindung von zwei universitären Zentren in zwei Bundesländern und insgesamt 26 onkologischen Praxen führt dazu, dass unterschiedliche regionale Strukturen, Praxisgrößen und Arbeitsweisen in die Evaluation einfließen. Im Unterschied zu Pilotprojekten, die auf einzelne Modellpraxen oder stark selektionierte Standorte beschränkt sind, bildet OnkoRiskNET einen Ausschnitt der tatsächlichen Versorgungssituation in Flächenländern ab [3]. Damit gewinnen die Ergebnisse an Übertragbarkeit auf andere Regionen mit ähnlicher Struktur, in denen humangenetische Versorgung bislang vor allem an wenigen Zentren konzentriert ist. Besonders hervorzuheben ist schließlich die konsistente Kombination von Effekt-, Prozess- und gesundheitsökonomischer Evaluation. Die Evaluation beschränkt sich nicht auf die Frage, ob die Intervention „wirkt“, sondern betrachtet systematisch, wie sie unter Alltagsbedingungen implementiert wird, welche Ressourcen sie bindet und wie sie sich ökonomisch aus verschiedenen Perspektiven darstellt. Diese integrierte Betrachtung ist im Kontext knapper humangenetischer Ressourcen und hoher Anforderungen an Wirtschaftlichkeit von Versorgungsinnovationen von zentraler Bedeutung. Sie ermöglicht es, die Ergebnisse gegenüber Entscheidungsträgern im Gesundheitswesen nachvollziehbar zu begründen und liefert eine belastbare Grundlage für Überlegungen zur Verstetigung.

Limitationen

Den genannten Stärken stehen Limitationen gegenüber, die im Evaluationsbericht ausdrücklich benannt werden und für die Einordnung der Ergebnisse relevant sind. Eine wichtige Einschränkung betrifft die sekundären patient:innenbezogenen Endpunkte. Für die Fragebogenerhebungen zur Zufriedenheit und zum psychologischen Distress lag der Rücklauf in der Interventionsgruppe bei etwa 50 %, in der Kontrollgruppe lediglich bei rund 25 %. Diese geringe Rücklaufquote erhöht das Risiko von Selektions- oder Verzerrungseffekten, ein Problem, das in Tele-Genetik-Studien wiederholt genannt wird [3]. Damit besteht das Risiko, dass eher motivierte oder besonders zufriedene bzw. weniger belastete Patient:innen überrepräsentiert sind. Eine vollständig ausschließbare Verzerrung durch Selektionsprozesse kann daher nicht vollständig ausgeschlossen werden, ist daher nicht gegeben. Im Vergleich zu

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

vielen anderen Versorgungsstudien sind diese Rückläufe zwar nicht ungewöhnlich, sie begrenzen jedoch die Aussagekraft und Generalisierbarkeit einzelner sekundärer Analysen, insbesondere dann, wenn Unterschiede zwischen den Gruppen eher klein ausfallen.

Eine zweite Limitation betrifft die Rekrutierung insgesamt. Trotz der Einbindung von mehr Praxen als ursprünglich geplant wurde die bereits reduzierte Zielgröße von 756 Patient:innen nicht vollständig erreicht. Dies ist vor dem Hintergrund der pandemiebedingten Belastung, des Fachkräftemangels und der hohen Auslastung in der Onkologie nachvollziehbar, führt aber dazu, dass die statistische Power für einzelne sekundäre Endpunkte, insbesondere für MICRA, eingeschränkt ist. Auch in anderen Studien zur Tele-Genetik wird eine eingeschränkte Fallzahl als typische Limitation genannt [4]. Während der primäre Endpunkt durch seine Vollständigkeit und die hohe Effektstärke hiervon kaum betroffen ist, sind feinere Unterschiede in psychologischen Parametern oder Subgruppenanalysen nur eingeschränkt interpretierbar.

Hinzu kommen standortbedingte Unterschiede im Fallmanagement zwischen Hannover und Dresden. Während in Hannover das Fallmanagement deutlich sichtbarer und stärker zentral koordiniert war, waren in Dresden aufgrund bereits bestehender Strukturen einzelne Aufgaben anders verteilt. Dies erschwert die eindeutige Zuordnung einzelner Prozessbefunde zur Intervention selbst, da nicht immer trennscharf zwischen projektbezogenen und regulären Abläufen unterschieden werden kann. Für die gesundheitsökonomische Bewertung kommt hinzu, dass am Standort Dresden keine vollständige Zeiterfassung für das Fallmanagement vorlag. Dadurch konnten Teile des Aufwands nicht monetarisch erfasst werden. Diese Lücke führt dazu, dass die Mehrkosten der Intervention eher unterschätzt werden, was zwar konservativ, aber für die präzise Quantifizierung von Ressourcenbedarf und Wirtschaftlichkeit eine Einschränkung darstellt.

Schließlich sind die Ergebnisse zum psychologischen Distress (MICRA) statistisch uneindeutig geblieben. Zwar zeigen die Werte insgesamt niedrige bis mittlere Belastungen und kein Signal erhöhter Belastung in der Interventionsgruppe, doch konnten weder Nichtunterlegenheit noch Überlegenheit statistisch gesichert nachgewiesen werden. Der Evaluationsbericht führt dies explizit auf die reduzierte Fallzahl und die hohe Streuung zurück. Diese Limitation ist für die Einordnung insofern relevant, als sie verdeutlicht, dass, anders als beim primären Endpunkt, keine abschließenden Aussagen darüber getroffen werden können, ob die telemedizinische Befundmitteilung psychologische Belastungen in relevanter Weise beeinflusst. In der internationalen Literatur wird immer wieder darauf verwiesen, dass psychologische Endpunkte bei genetischer Beratung zwar stabil sind, aber große Fallzahlen erfordern, um aussagekräftige Unterschiede nachzuweisen [4, 5].

Einordnung

Das Projekt adressiert eine zentrale strukturelle Lücke der aktuellen Versorgungslandschaft: den unzureichenden Zugang zur humangenetischen Beratung für Patient:innen mit Verdacht auf ein Tumorrisikosyndrom [3]. Diese Versorgungslücke entsteht im Wesentlichen durch mangelnde humangenetische Kapazitäten, geografische Distanzen, begrenzte Terminverfügbarkeit und wird durch fehlende sektorenübergreifende Koordinierung verstärkt wird.

Studien wie Schwartz et al. (2014) zeigten, dass Tele- oder Telefon-Genetikberatung die Regelversorgung ergänzen können, aber primär gleichwertig sind [2,5]. OnkoRiskNET geht

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

über diese Gleichwertigkeit hinaus. Durch den signifikanten Anstieg der Beratungsinanspruchnahme in einem Netzwerk, das gezielt niedergelassene Praxen in strukturschwächeren Regionen einbindet, wurde gezeigt, dass überhaupt eine effektive Erweiterung des Zugangs möglich ist. Die Ergebnisse zeigen eindeutig, dass die telemedizinisch unterstützte NVF diesen Engpass substantiell reduziert. Die Steigerung der tatsächlichen Beratungsinanspruchnahme um nahezu 40 Prozentpunkte in der Interventionsgruppe belegt, dass die strukturellen Barrieren der Regelversorgung durch die Kombination aus Schulung, Fallmanagement, Teleberatung und Fallkonferenzen wirksam überwunden werden können. Dieser Befund ist aus Versorgungsperspektive von hoher Relevanz, da gerade die Gruppe der Patient:innen mit TRS-Verdacht ein erhöhtes Risiko für weitere Tumorereignisse trägt und frühzeitige genetische Abklärung wesentliche Implikationen für Therapie, Prävention und familiäre Risikokommunikation hat.

Die im Vergleich zur Kontrollgruppe entstehenden Mehrkosten sind vor diesem Hintergrund sachlich nachvollziehbar, entsprechen der Logik einer Ausweitung der Leistungsinanspruchnahme und stehen ebenfalls im Einklang mit der Fachliteratur, die Tele-Genetik oft als kosteneffizient beschreibt [6]. Sie entstehen nicht aufgrund ineffizienter Abläufe oder übermäßiger Strukturkosten, sondern weil durch die interventionelle Unterstützung mehr Patient:innen tatsächlich eine Beratung erhalten und somit mehr humangenetische Leistungen erbracht werden. Dies wird im Evaluationsbericht zutreffend als „teurer, aber deutlich wirksamer“ eingeordnet. Die gesundheitsökonomischen Analysen bestätigen, dass der zusätzliche Ressourceneinsatz in einem angemessenen Verhältnis zur erreichten Versorgungsverbesserung steht, insbesondere angesichts des grundsätzlichen Ziels, bislang unterversorgte Patient:innengruppen zu erreichen. Die gesundheitspolitische Relevanz und Innovationshöhe der NVF wird auch dadurch unterstrichen, dass OnkoRiskNET im Jahr 2023 mit dem Niedersächsischen Gesundheitspreis in der Kategorie ‚eHealth – Neue Chancen im Gesundheitswesen‘ ausgezeichnet wurde [7].

Insgesamt belegen die Ergebnisse, dass OnkoRiskNET ein funktionales und wirksames Modell darstellt, um den Zugang zur humangenetischen Beratung in einer strukturell anspruchsvollen Versorgungssituation zu verbessern. Die interventionelle Struktur ist geeignet, bestehende Barrieren zu überwinden, weist eine hohe Akzeptanz auf und lässt sich aufgrund des multifaktoriellen Evaluationsansatzes methodisch fundiert in die gesundheitspolitische Diskussion zur Weiterentwicklung der humangenetischen Versorgung einordnen.

6 Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung

Nach Abschluss der Förderphase stehen die im Projekt entwickelten Materialien und Strukturen für eine weiterführende Nutzung in der Versorgungspraxis zur Verfügung. Die Projektwebseite dient dabei als zentrale, dauerhaft zugängliche Informationsplattform (https://onkorisknet.degagee.de/). Sie enthält eine klare Darstellung der NVF, ihrer Module und Zielgruppen und kann von onkologischen Praxen weiterhin zur Patient:inneninformation und Sensibilisierung eingesetzt werden. Da die Inhalte unabhängig von der Projektlaufzeit relevant bleiben, bietet die Seite eine stabile Grundlage für die kontinuierliche Aufklärung über Tumorrisikosyndrome und die in OnkoRiskNET erprobten Versorgungspfade.

Auch die im Projekt entwickelten Informations- und Schulungsmaterialien, darunter Poster, Flyer, der Selbsttest „Tumorrisikosyndrom“, Praxis-Aufsteller, Schulungsunterlagen und

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

Ablaufdarstellungen, behalten nach Ende der Förderung ihren Wert. Sie adressieren den in der Prozessevaluation wiederholt beschriebenen Bedarf der Praxen nach klar verständlichen, niedrigschwelligen Informationen für Patient:innen und unterstützen die Identifikation potenziell betroffener Personen. Da diese Materialien nicht projektgebunden sind, sondern auf allgemeine Risikokonstellationen abzielen, können sie ohne Anpassungen weiter genutzt und in bestehende Praxisabläufe integriert werden (Anlagen 3–9 und 14–19).

Die Beratungsmappen zur Interventionsphase sind nach Projektende grundsätzlich weiter nutzbar, sofern sie fachlich aktualisiert und an geltende Leitlinien sowie standortspezifische Abläufe angepasst werden. Ihr besonderer Nutzen liegt darin, komplexe humangenetische Inhalte — etwa genetische Prädisposition, Erbgänge, Befundkategorien, Varianten unklarer Signifikanz, Tumorrisiken und Früherkennungsempfehlungen — strukturiert und patient:innenverständlich aufzubereiten. Sie können daher als Grundlage für zukünftige Beratungsmaterialien in telemedizinischen oder hybriden humangenetisch-onkologischen Versorgungspfaden dienen (Anlagen 10–13).

Darüber hinaus bietet das Projekt eine Grundlage für die Ausweitung des Versorgungskonzepts auf weitere genetisch determinierte Tumorentitäten. Die Projektbeschreibung legt bereits ein Spektrum möglicher Indikationen an, darunter PPGL-Syndrome, familiäre Leukämien oder Li-Fraumeni-assoziierte Tumoren. Fachlich ist eine Erweiterung des Ansatzes ohne grundlegende Strukturänderungen möglich, sofern die vier zentralen Module (Schulung, Fallmanagement, telehumangenetische Beratung und digitale Fallkonferenzen) beibehalten werden. Dadurch kann das Modell inhaltlich verbreitert werden, ohne seine organisatorische Logik zu verändern.

Schließlich liefert die Evaluation eine belastbare Grundlage für Gespräche mit Krankenkassen über die dauerhafte Finanzierung einzelner Komponenten, insbesondere des Fallmanagements. Dieses Element verursacht zwar den größten Anteil der Leistungserbringerkosten, trägt aber nachweislich entscheidend zum Effekt der Intervention, der deutlichen Steigerung der Beratungsinanspruchnahme, bei. Die vorliegenden Daten ermöglichen daher eine sachliche Diskussion über Anschlussfinanzierungen, etwa im Rahmen regionaler Verträge oder selektivvertraglicher Lösungen, und schaffen eine solide Argumentationsbasis für die langfristige Verankerung des Versorgungskonzepts.

Im Rahmen der Verwendung der Projektergebnisse nach Ende der Förderung trägt die öffentliche Sichtbarkeit von OnkoRiskNET wesentlich dazu bei, die erarbeiteten Strukturen und Materialien weiter in die Versorgung zu bringen. Neben der fortgesetzten Nutzung der Projektwebseite und der Informationsmaterialien, hat insbesondere die Auszeichnung mit dem Niedersächsischen Gesundheitspreis 2023 in der Kategorie „eHealth – Neue Chancen im Gesundheitswesen“ [7] die Wahrnehmung des Projekts in Fachöffentlichkeit, Politik und bei Kostenträgern gestärkt. Diese Anerkennung erleichtert es, die Ergebnisse in Fachgremien, onkologischen Netzwerken und gegenüber Krankenkassen zu präsentieren und schafft damit günstige Voraussetzungen, um Anschlussprojekte, selektivvertragliche Modelle oder regionale Implementierungsschritte auf Basis der im Projekt gewonnenen Evidenz anzubahnen.

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

7 Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen

Wissenschaftliche Publikationen

1. Tecklenburg J, Vajen B, Morlot S, Anders P, Memenga P, Link E, Baumann E, Wölffling S, Schröck E, Bergmann AK, Schlegelberger B (2022):OnkoRiskNET: a multicenter, interdisciplinary, telemedicine-based model to improve care for patients with a genetic tumor risk syndrome.BMC Health Services Research 22, 805; DOI: 10.1186/s12913-022-08172-2.

Wissenschaftliche Vorträge und Kongressbeiträge

2. Gscheidle S, Arnold M, Vajen B, Scholz C, Landgraf C, Anders P, Winterfeld S, Memenga P, Baumann E, Wölffling S, Böthig J, Schröck E, Schlegelberger B, Tecklenburg J, Bergmann AK (2025): Erfolgreiche humangenetische Beratung per Video? Gesundheitsökonomische Analyse und Abschlussergebnisse der OnkoRiskNET-Studie.Vortrag, 17. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Gesundheitsökonomie (dggö), 24.–25.03.2025, Paderborn.

3. Arnold M, Gscheidle S, Vajen B, Scholz C, Landgraf C, Anders P, Winterfeld S, Memenga P, Baumann E, Wölffling S, Böthig J, Schröck E, Schlegelberger B, Tecklenburg J, Bergmann AK (2024): Can genetic counseling successfully be offered via video? First results from the OnkoRiskNET intervention. Vortrag, EuHEA Conference, 30.06.–03.07.2024, Wien.

4. Gscheidle S, Arnold M, Vajen B, Scholz C, Landgraf C, Anders P, Winterfeld S, Memenga P, Baumann E, Wölffling S, Böthig J, Schröck E, Schlegelberger B, Tecklenburg J, Bergmann AK (2024): Wie kann die humangenetische Beratung durch Telemedizin besser organisiert werden? Eine Analyse des Zeiteinsatzes in der humangenetischen Beratung innerhalb des OnkoRiskNET-Projekts. Vortrag, 16. Jahrestagung der dggö, 04.–05.03.2024, Halle (Saale).

5. Tecklenburg J, Vajen B, Scholz C, Landgraf C, Memenga P, Baumann E, Wölffling S, Böthig J, Schröck E, Dubois C, Gscheidle S, Bergmann AK, Schlegelberger B (2024):OnkoRiskNET: A multicenter, interdisciplinary, telemedicine-based model to improve care for patients with a genetic tumor risk syndrome.Posterpräsentation, 36. Deutscher Krebskongress (DKK), 21.–24.02.2024, Berlin.

6. Schlegelberger B. Vortrag zu OnkoRiskNET im Rahmen des NIO-Kongresses 2023 in Hannover (Onkologie-Kongress Niedersachsen), April 2023. Schwerpunkt: Implementierung der telemedizinischen humangenetischen Beratung im onkologischen Netzwerk.

Fachvorträge und Patientenveranstaltungen

7. Vortrag von Dr. Beate Vajen im Wissenschaftsforum Westerstede (02.05.2024): Darstellung von Zielsetzung, Versorgungsansatz und ersten Erfahrungen aus OnkoRiskNET für ein breites, onkologisch interessiertes Publikum. https://onkorisknet.degagee.de/news/erfahrungen-aus-dem-projekt-onkorisknet

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

8. Online-Vortrag in der Vortragsreihe für Krebsbetroffene und Angehörige der Niedersächsischen Krebsgesellschaft (20.02.2024): Einführung in erbliche Krebserkrankungen, Tumorrisikosyndrome und Vorstellung des „Kurzen Selbsttests: Tumorrisikosyndrom“ im Kontext von OnkoRiskNET. https://onkorisknet.degagee.de/news/onkorisknet-in-der-online-vortragsreihe-fuer-krebsbetroffene-und-angehoerige-der-niedersaechsischen-krebsgesellschaft

9. Beitrag „OnkoRiskNET auf dem Deutschen Krebskongress 2024“: Vorstellung des Versorgungsmodells und der telemedizinischen Elemente für das onkologische Fachpublikum im Rahmen des DKK 2024 (ergänzend zur Posterpräsentation). https://onkorisknet.degagee.de/news/onkorisknet-auf-dem-deutschen-krebskongress-2024

10. Präsentation von OnkoRiskNET im „aufhof“ (Pop-up-Format der MHH in der Innenstadt Hannover), 06.–10.02.2024: Informationsstand mit niedrigschwelliger Aufklärung über Tumorrisikosyndrome, Versorgungswege und die telemedizinische Beratung. https://onkorisknet.degagee.de/news/onkorisknet-im-aufhof

11. Vortrag und Diskussionsbeitrag im Rahmen der Autumn School der Deutschen Krebsgesellschaft (29.11.2023): Vorstellung des Innovationsfonds-Projekts OnkoRiskNET gegenüber jungen Onkolog:innen und Medizinstudierenden, mit Fokus auf Interdisziplinarität und strukturierte Behandlungspfade. https://onkorisknet.degagee.de/news/junge-onkolog-innen-und-medizinstudierende-informieren-sich-ueber-das-innovationsprojekt-onkorisknet

12. Beitrag zum „Tag der offenen Tür“ der MHH unter dem Motto „Medizin von morgen“ (02.11.2023): Präsentation des Projekts OnkoRiskNET und der telemedizinischen Beratung für die interessierte Öffentlichkeit. https://onkorisknet.degagee.de/news/tag-der-offenen-tuer-in-der-mhh-unter-dem-motto-medizin-von-morgen

13. Vortrag im Rahmen der Auricher Wissenschaftstage (06.10.2023): Darstellung der Bedeutung von Tumorrisikosyndromen und des Versorgungskonzepts OnkoRiskNET durch Dr. Vajen. https://onkorisknet.degagee.de/news/onkorisknet-im-rahmen-der-auricher-wissenschaftstage

Presse-, Online- und Medienbeiträge

14. Artikel „Innovationsfonds fördert OnkoRisk NET“ des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs (Konsortium FBREK), 25.01.2022. Vorstellung von Zielsetzung, Struktur und geplanter Versorgungswirkung.

15. Online-Artikel der AOK PLUS „OnkoRiskNET: Erbliches Tumorrisiko besser erkennen“ (Projektleistung für AOK-PLUS-Versicherte in Sachsen/Thüringen). https://www.aok.de/pk/plus/onkorisknet-krebserkrankungen-vererbung/

16. Artikel in MammaMia! „OnkoRiskNET: Wohnortnah versorgt bei erblichem Krebsrisiko“, 28.10.2024; Darstellung des Projekts für Betroffene mit familiärem Brust-/Eierstockkrebs und anderen TRS.

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

17. Auszeichnung mit dem Niedersächsischen Gesundheitspreis 2023 (MHH, HMTMH, Universitätsklinikum Dresden, Land Niedersachsen). https://www.aekn.de/fileadmin/inhalte/pdf/nae_Ausgaben/2024/0224_heft.pdf

Informations- und Schulungsmaterialien (als Anhang beizufügen)

18. Patient:inneninformation OnkoRiskNET, Stand 17.10.2023; siehe Anlage 1.
19. Einwilligungserklärung OnkoRiskNET, Stand 17.10.2023; siehe Anlage 2.
20. Selbsttest „Tumorrisikosyndrom“ / Entscheidungshilfe für Patient:innen; siehe Anlage 3.
21. Flyer / Handzettel Selbsttest „Tumorrisikosyndrom“ zum Ausdrucken; siehe Anlage 4.
22. Patient:innenflyer „Genetische Beratung bei Tumorrisikosyndrom“, Stand 09.12.2021; siehe Anlage 5.
23. Projektflyer OnkoRiskNET, Stand 25.05.2023; siehe Anlage 6.
24. Praxisaufsteller Kontrollphase OnkoRiskNET, Stand 28.11.2022; siehe Anlage 7.
25. Praxisaufsteller Interventionsphase OnkoRiskNET, Stand 22.11.2022; siehe Anlage 8.
26. Checkliste Tumorrisikosyndrom für teilnehmende Onkolog:innen, Kontrollphase; siehe Anlage 9.
27. Beratungsmappe Tumorrisikosyndrome OnkoRiskNET / MHH; siehe Anlage 10.
28. Beratungsmappe Tumorrisikosyndrom – allgemeine Grundlagen; siehe Anlage 11.
29. Beratungsmappe Tumorrisikosyndrom Darm / erblicher Darmkrebs; siehe Anlage 12.
30. Beratungsmappe Erblicher Darmkrebs; siehe Anlage 13.
31. Infovortrag Kontrollphase für Onkolog:innen, 16.01.2022; siehe Anlage 14.
32. Schulung Fallmanager:innen OnkoRiskNET, 20.01.2022; siehe Anlage 15.
33. Schulung Onkolog:innen Interventionsphase, 08.09.2022; siehe Anlage 16.
34. Schulung Start der Interventionsphase OnkoRiskNET; siehe Anlage 17.
35. Schulung Interventionsphase OnkoRiskNET, ab 08.02.2024 – gezeigte Folien; siehe Anlage 18.
36. Online-Schulung Praxismitarbeiter:innen OnkoRiskNET, 31.05.2023; siehe Anlage 19.
37. Interviewleitfaden Fallmanager:innen, 31.05.2023; siehe Anlage 20.
38. Interviewleitfaden Humangenetiker:innen, 31.05.2023; siehe Anlage 21.
39. Interviewleitfaden Onkolog:innen, 31.05.2023; siehe Anlage 22.
40. Interviewleitfaden Patient:innen Kontrollgruppe t2, 17.08.2023; siehe Anlage 23.

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

41. Interviewleitfaden Patient:innen Interventionsgruppe mit Befund, 31.05.2023; siehe Anlage 24.

42. Interviewleitfaden Patient:innen Interventionsgruppe mit Verdacht, 31.05.2023; siehe Anlage 25.

IV Literaturverzeichnis

[1] Hilgart JS, Hayward JA, Coles B, Iredale R. Telegenetics: a systematic review of telemedicine in genetics services. Genet Med. 2012 Sep;14(9):765-76. doi: 10.1038/gim.2012.40. Epub 2012 Apr 12. PMID: 22498847.

[2] Schwartz MD, Valdimarsdottir HB, Peshkin BN, Mandelblatt J, Nusbaum R, Huang AT, Chang Y, Graves K, Isaacs C, Wood M, McKinnon W, Garber J, McCormick S, Kinney AY, Luta G, Kelleher S, Leventhal KG, Vegella P, Tong A, King L. Randomized noninferiority trial of telephone versus in-person genetic counseling for hereditary breast and ovarian cancer. J Clin Oncol. 2014 Mar 1;32(7):618-26. doi: 10.1200/JCO.2013.51.3226. Epub 2014 Jan 21. PMID: 24449235; PMCID: PMC3927731.

[3] Danylchuk NR, Cook L, Shane-Carson KP, Cacioppo CN, Hardy MW, Nusbaum R, Steelman SC, Malinowski J. Telehealth for genetic counseling: A systematic evidence review. J Genet Couns. 2021 Oct;30(5):1361-1378. doi: 10.1002/jgc4.1481. Epub 2021 Aug 6. PMID: 34355839.

[4] Buchanan AH, Datta SK, Skinner CS, Hollowell GP, Beresford HF, Freeland T, Rogers B, Boling J, Marcom PK, Adams MB. Randomized Trial of Telegenetics vs. In-Person Cancer Genetic Counseling: Cost, Patient Satisfaction and Attendance. J Genet Couns. 2015 Dec;24(6):961-70. doi: 10.1007/s10897-015-9836-6. Epub 2015 Apr 3. PMID: 25833335; PMCID: PMC4592683.

[5] Mary K. Interrante, Hannah Segal, Beth N. Peshkin, Heiddis B. Valdimarsdottir, Rachel Nusbaum, Morgan Similuk, Tiffani DeMarco, Gillian Hooker, Kristi Graves, Claudine Isaacs, Marie Wood, Wendy McKinnon, Judy Garber, Shelley McCormick, Jessica Heinzmann, Anita Y. Kinney, Marc D. Schwartz, Randomized Noninferiority Trial of Telephone vs In-Person Genetic Counseling for Hereditary Breast and Ovarian Cancer: A 12-Month Follow-Up, JNCI Cancer Spectrum, Volume 1, Issue 1, September 2017, pkx002, https://doi.org/10.1093/jncics/pkx002

[6] Buchanan AH, Datta SK, Skinner CS, Hollowell GP, Beresford HF, Freeland T, Rogers B, Boling J, Marcom PK, Adams MB. Randomized Trial of Telegenetics vs. In-Person Cancer Genetic Counseling: Cost, Patient Satisfaction and Attendance. J Genet Couns. 2015 Dec;24(6):961-70. doi: 10.1007/s10897-015-9836-6. Epub 2015 Apr 3. PMID: 25833335; PMCID: PMC4592683.

[7] https://www.mhh.de/ccc/aktuelles/niedersaechsischer-gesundheitspreis-fuer-onkorisknet

V Anlagen

Anlage 1: Patient:inneninformation OnkoRiskNET, Stand 17.10.2023

Anlage 2: Einwilligungserklärung OnkoRiskNET, Stand 17.10.2023

Anlage 3: Selbsttest „Tumorrisikosyndrom“ / Entscheidungshilfe für Patient:innen

Anlage 4: Flyer / Handzettel Selbsttest „Tumorrisikosyndrom“ zum Ausdrucken

Anlage 5: Patient:innenflyer „Genetische Beratung bei Tumorrisikosyndrom“, Stand 09.12.2021

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

Anlage 6: Projektflyer OnkoRiskNET, Stand 25.05.2023

Anlage 7: Praxisaufsteller Kontrollphase OnkoRiskNET, Stand 28.11.2022

Anlage 8: Praxisaufsteller Interventionsphase OnkoRiskNET, Stand 22.11.2022

Anlage 9: Checkliste Tumorrisikosyndrom für teilnehmende Onkolog:innen, Kontrollphase

Anlage 10: Beratungsmappe Tumorrisikosyndrome OnkoRiskNET / MHH

Anlage 11: Beratungsmappe Tumorrisikosyndrom – allgemeine Grundlagen

Anlage 12: Beratungsmappe Tumorrisikosyndrom Darm / erblicher Darmkrebs

Anlage 13: Beratungsmappe Erblicher Darmkrebs

Anlage 14: Infovortrag Kontrollphase für Onkolog:innen, 16.01.2022

Anlage 15: Schulung Fallmanager:innen OnkoRiskNET, 20.01.2022

Anlage 16: Schulung Onkolog:innen Interventionsphase, 08.09.2022

Anlage 17: Schulung Start der Interventionsphase OnkoRiskNET

Anlage 18: Schulung Interventionsphase OnkoRiskNET, ab 08.02.2024 – gezeigte Folien

Anlage 19: Online-Schulung Praxismitarbeiter:innen OnkoRiskNET, 31.05.2023

Anlage 20: Interviewleitfaden Fallmanager:innen, 31.05.2023

Anlage 21: Interviewleitfaden Humangenetiker:innen, 31.05.2023

Anlage 22: Interviewleitfaden Onkolog:innen, 31.05.2023

Anlage 23: Interviewleitfaden Patient:innen Kontrollgruppe t2, 17.08.2023

Anlage 24: Interviewleitfaden Patient:innen Interventionsgruppe mit Befund, 31.05.2023

Anlage 25: Interviewleitfaden Patient:innen Interventionsgruppe mit Verdacht, 31.05.2023

Gefördert durch: GBA Innovationsausschuss

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Patienteninformation

zur Teilnahme an der **Studie**
„OnkoRiskNET – Kooperationsnetzwerk zur wohnortnahen Versorgung von Patienten und Familien mit einem genetischen Tumorrisikosyndrom"

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,
Sehr geehrte Ratsuchende, sehr geehrter Ratsuchender,
sehr geehrte Angehörige,

heute weiß man, dass Krebs viele Ursachen haben kann. Dies können Aspekte des Lebensstils (z. B. Ernährung, Bewegung, Alkohol- und Tabakkonsum) oder Umweltfaktoren (z. B. Strahlungen oder Schadstoffe in der Luft) sein, aber auch eine erbliche Veranlagung kann Krebs auslösen.

Daher kann eine ärztliche Beratung und Untersuchung dabei helfen zu klären, ob ein erhöhtes Risiko für (weitere) Krebserkrankungen bei Patientinnen und Patienten sowie ihren Nachkommen besteht. In diesem Fall verbessern sich die Chancen und Möglichkeiten, (weitere) Krebserkrankungen durch geeignete Vorsorgeuntersuchungen frühzeitig zu erkennen, zu behandeln oder sogar zu verhindern.

"OnkoRiskNET" **ist ein unabhängiges wissenschaftliches Projekt, welches vom Gemeinsamen Bundesausschuss der gesetzlichen Krankenkassen gefördert wird.**

Es hat die Verbesserung der wohnortnahen Versorgung von Patientinnen und Patienten und ihren Familien mit einem genetischen Tumorrisiko zum Ziel. Wir möchten herauszufinden, wie die humangenetische Beratung durch telemedizinische Angebote unterstützt werden kann.

Wir möchten Ihnen und Ihren Familien helfen, die Frage zu klären, **ob ein erhöhtes Risiko für (weitere) Krebserkrankungen bei Ihnen/Ihren Nachkommen besteht und wie Sie in diesem Fall am besten unterstützt werden können.**

Detaillierte Informationen finden Sie auf unserer Website www.onkorisknet.de.

Wie können Sie von OnkoRiskNET profitieren?

Ihre Erkrankung und die Familiengeschichte werden durch spezialisierte Ärzte und Ärztinnen sorgfältig bewertet. Sie werden umfassend über Ihr persönliches Risiko für (weitere) Krebserkrankungen sowie die Möglichkeiten und Konsequenzen genetischer Untersuchungen informiert. Patientinnen und Patienten, die dies in Anspruch genommen haben, berichten, dass Ihnen diese Beratung geholfen hat, mit der Situation und evtl. Unsicherheiten umzugehen. Wir können Ihnen sehr zeitnah einen Termin für die genetische Beratung anbieten. Dadurch wird Ihnen eine z. T. monatelange Wartezeit erspart.

Wie kann das konkret aussehen bzw. was kann aus der Beratung folgen?

- Es kann sein, dass Sie erfahren, dass bei Ihnen und in Ihrer Familie keine Hinweise auf eine erbliche Ursache bestehen und dass Ihre Verwandten kein erhöhtes Erkrankungsrisiko haben.
- Wenn sich ein Verdacht auf Erblichkeit ergibt, kann dies durch genetische Untersuchungen geklärt werden. Aus dem Ergebnis können sich Konsequenzen für eine zielgerichtete Behandlung ergeben.
- Wenn eine krankheitsrelevante Veränderung nachgewiesen wurde, können Ihre Verwandten untersuchen lassen, ob sie diese Veränderung geerbt haben. Wenn nicht, tragen sie kein erhöhtes Erkrankungsrisiko.
- Wenn Ihre Verwandten die krankheitsrelevante Veränderung geerbt haben, gibt es zahlreiche Möglichkeiten, um eine Krebserkrankung sehr früh zu erkennen und zu behandeln. In manchen Fällen werden auch operative Maßnahmen zur Risikoreduktion angeboten.

Ihre onkologische Praxis beteiligt sich am Projekt **OnkoRiskNET** und ist Teil des im Rahmen dieser Studie aufgebauten Kooperationsnetzwerks aus behandelnden Onkologinnen und Onkologen sowie Fachärztinnen und Fachärzten für Humangenetik. Wir möchten, dass Sie unkompliziert, wohnortnah über Ihren Arzt/Ihre Ärztin Zugang zu einer kompetenten humangenetischen Versorgung erhalten!

Was kommt praktisch auf Sie zu, wenn Sie sich für eine Teilnahme entscheiden?

Sie werden einer von zwei Gruppen dieser Studie zugewiesen, die sich hinsichtlich des Ablaufs der Beratung unterscheiden. Hierauf können Sie und wir keinen Einfluss nehmen. In beiden Gruppen werden Sie eine gleichermaßen umfassende und hochkompetente Beratung erhalten.

➢ Wenn Sie der ersten Gruppe zugewiesen werden, erhalten Sie von Ihrer betreuenden Praxis eine Überweisung zu einem unserer humangenetischen Beratungszentren (an der Medizinischen Hochschule Hannover oder am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der TU Dresden). Sie vereinbaren einen Termin und stellen sich dort persönlich vor.

➢ Wenn Sie der zweiten Gruppe zugewiesen werden, senden Sie uns bitte nach dem Gespräch mit Ihrem Onkologen bzw. Ihrer Onkologin Ihre Krankenunterlagen sowie einige Informationen zu Ihrer Familiengeschichte zu (per Post, Fax oder E-Mail möglich). Nach der Bewertung durch Fachärzte und -ärztinnen für Humangenetik werden wir Sie zu einem Beratungsgespräch einladen. Sie können den

Termin von zu Hause aus (per Videokonferenz oder per Telefon) wahrnehmen und müssen nicht persönlich zu einem humangenetischen Beratungszentrum nach Hannover oder Dresden reisen.

Zu unserer Studie gehört auch, dass Sie einen Fragebogen ausfüllen, in dem wir Ihre Erwartungen an die genetische Beratung und Ihre Zufriedenheit nach der genetischen Beratung abfragen. Damit tragen Sie dazu bei, die humangenetische Beratung und Versorgung zu verbessern.

Datenschutz

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Sie werden nur dann in die Studie einbezogen, wenn Sie dazu schriftlich Ihre Einwilligung erklären. Eine Nichtteilnahme hat keinerlei Einfluss auf Ihre weitere medizinische Behandlung und auch die Teilnahme an einer ganz regulären persönlichen genetischen Beratung ist davon unberührt. Wenn Sie sich für die Teilnahme entscheiden, können Sie jederzeit ohne Angabe von Gründen Ihre Einwilligung mündlich oder schriftlich widerrufen. Es entsteht für Sie hierdurch kein Nachteil. Die Rechtmäßigkeit der bis zum Widerruf erfolgten Nutzung der Daten bleibt davon jedoch unberührt. Im Falle des Widerrufs werden die Daten gelöscht.
Die Studie wurde der zuständigen Ethikkommission vorgelegt, welche keine Einwände erhoben hat. Für die Überlassung Ihrer Daten entstehen Ihnen keine Kosten und Sie erhalten kein Entgelt. Die Daten werden ausschließlich für wissenschaftliche Zwecke verwendet. Die Daten werden nicht verkauft. Sollte aus der Forschung dennoch ein kommerzieller Nutzen erzielt werden, werden Sie daran nicht beteiligt.

Welche Daten werden erhoben?

Wir möchten folgende medizinische Daten und Informationen zu Ihrer Person für die Aufarbeitung und Einordnung einer Verdachtsdiagnose „genetisches Tumorrisikosyndrom" und für eine mögliche spätere genetische Beratung von Ihnen erheben:

- Persönliche Merkmale und Risikofaktoren (z. B. Geburtsjahr, Geschlecht, Körpergröße und -gewicht, Medikamenteneinnahme, Alkohol- und Tabakkonsum, Lebensqualität, psychosoziale Belastungen)
- Erkrankungen (insb. frühere und bestehende Krebserkrankungen inklusive relevanter Befunde sowie Informationen zu Operationen und Therapien)
- Ergebnisse von vorherigen genetischen Untersuchungen bei Ihnen oder in der Familie
- Ergebnisse von Tumornachsorge- und Früherkennungsuntersuchungen (inklusive Bilddaten)
- Familienstammbaum mit Erfassung von Krebserkrankungen bei Verwandten

Diese Daten werden in der humangenetischen Beratung routinemäßig erhoben und gespeichert. Das Projekt **OnkoRiskNET** geht hierüber hinaus, um die humangenetische Beratung künftig weiter zu verbessern und auf die Wünsche und Bedarfe der Patientinnen und Patienten optimal eingehen zu können. Daher werden wir Sie im Verlauf der Studie mehrfach bitten, einen Online-Fragebogen auszufüllen, in dem es u. a. um folgende Themen geht:

- Ihre Zufriedenheit mit Ihrer (telemedizinischen) genetischen Beratung
- Ihre persönliche Einschätzung bezüglich Ihres Gesundheitszustandes und Ihrer Erkrankungsrisiken (insbesondere Ihr Wissen und Ihre Einstellung zu humangenetischen Themen)
- Weitere psychologische und psychosomatische Aspekte
- Ihr Interesse an gesundheitsbezogenen Informationen
- Inanspruchnahme von Früherkennungsuntersuchungen und Vorsorgemaßnahmen

Darüber hinaus wird unser Kooperationspartner, das Institut für angewandte Versorgungsforschung in Berlin, Sie möglicherweise telefonisch kontaktieren, um zu erfahren, wie Sie die genetische Beratung erlebt haben,

welche Aspekte in diesem Zusammenhang für Sie wichtig sind und warum Sie ggf. eine genetische Beratung nicht in Anspruch genommen haben.

Es werden für das Projekt **OnkoRiskNET** ausschließlich Patientendaten erfasst und gespeichert. Sofern Laboruntersuchungen im Zuge Ihrer genetischen Beratung erfolgen, werden diese ausschließlich zu medizinischen Zwecken genutzt. Diese Daten werden nicht zu Forschungszwecken verwendet.

Sollten sich Änderungen im Studienablauf ergeben, werden Sie hierüber umgehend informiert.

Wie werden die Daten verwendet?

Die von Ihnen für das Projekt **OnkoRiskNET** zur Verfügung gestellten Daten werden helfen herauszufinden, wie die humangenetische Beratung durch telemedizinische Angebote unterstützt werden kann.

Wie werden die Daten übermittelt?

Falls Sie an einer telemedizinischen Beratung teilnehmen, erfolgt diese über einen Anbieter für telemedizinische Software, welcher von der KBV (Kassenärztlichen Bundesvereinigung) zertifiziert ist und deren Anforderungen entspricht. Weiterhin erfüllt der Anbieter die Vesta-Standards für Telematikinfrastruktur (https://www.vesta-gematik.de/).

Der Datenaustausch zwischen allen an der Studie beteiligten Institutionen erfolgt persönlich, postalisch, telefonisch oder digital.

Neben den universitären Instituten für Humangenetik in Hannover bzw. für klinische Genetik in Dresden sind auch das Institut für angewandte Versorgungsforschung (INAV) in Berlin und das Hannover Center for Health Communication der Hochschule für Musik und Theater Hannover (HMTMH) beteiligt. Das INAV stellt sicher, dass die Studiendaten im Hinblick auf die Frage einer möglichen Verbesserung der Versorgung unabhängig ausgewertet werden. Die HMTMH unterstützt bei Forschungs- und Anwendungsfragen von Gesundheitskommunikation und stellt den Online-Fragebogen bereit.

Wo werden die Daten aufbewahrt?

Die Aufbewahrung der personenbezogenen und medizinischen Daten erfolgt an folgender Stelle:

Die Daten werden bei Ihrem Onkologen oder Ihrer Onkologin und dem für Sie zuständigen humangenetischen Beratungszentrum (Adressen und Ansprechpartner siehe unten) erhoben und gespeichert. Zusätzlich werden die personenbezogenen und medizinischen Daten aus dem humangenetischen Beratungszentrum Dresden zur Auswertung an das humangenetische Beratungszentrum an der Medizinischen Hochschule Hannover weitergegeben.

Die Aufbewahrung der studienrelevanten Daten erfolgt zentral an folgenden Stellen:

Ihre Daten werden in pseudonymisierter Form (also in einer Form, bei der Identifikationsmerkmale wie Name und Anschrift durch eine Verschlüsselung – eine Codenummer – ersetzt sind, so dass eine Zuordnung zu einer Person nur über weitere Hilfsmittel – etwa eine Referenzliste – möglich ist) auf deutschen Servern der Tivian GmbH Köln (diese stellt die Software für den Online-Fragebogen zur Verfügung) und auf lokalen Servern der Kooperationspartner gespeichert.

Die Speicherung und Verarbeitung erfolgt gemäß den datenschutzrechtlichen Vorschriften, insbesondere der DSGVO. **Zugang zu den pseudonymisierten Daten haben nur direkte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Studienteams.**

Wie lange werden Ihre Daten gespeichert?

Nach Beendigung der Studie werden Ihre Daten für zehn Jahre gemäß der von der Deutschen Forschungsgemeinschaft definierten Richtlinie der guten wissenschaftlichen Praxis aufbewahrt. Nach Ablauf der zehn Jahre werden alle Daten unwiderruflich gelöscht.

Eine Beendigung der Studienteilnahme ist jederzeit ohne Angabe von Gründen möglich. Im Falle eines Widerrufs werden Ihre Daten vollständig und unwiderruflich gelöscht.

Welche Risiken gibt es?

Bei jeder Erhebung, Speicherung und Übermittlung von Daten im Rahmen von Forschungsprojekten bestehen Sicherheitsrisiken (z. B. Datenverlust, Übermittlungs- oder Zuordnungsfehler). Diese Risiken lassen sich nicht völlig ausschließen. Zudem besteht auch bei pseudonymisierten Daten ein Restrisiko, dass eine Zuordnung zu Ihrer Person doch möglich wird. Um dies zu minimieren, haben nur die an der MHH bzw. am Uniklinikum Dresden beschäftigten und der Vertraulichkeit verpflichteten Personen Zugang zu den pseudonymisierten Daten.

Welcher Nutzen ergibt sich für Sie persönlich und unsere Gesellschaft?

Persönlich profitieren Sie und ihre Angehörige davon, von qualifiziertem Fachpersonal über ihr genetisches Risiko informiert und beraten zu werden. Wir können Ihnen sehr zeitnah einen Termin für die genetische Beratung anbieten. Dadurch wird Ihnen eine z. T. monatelange Wartezeit erspart. Für jene, denen im Projekt eine telemedizinische Beratung angeboten wird, kann der hiermit verbundene geringere zeitliche und finanzielle Aufwand einen weiteren Vorteil bieten.

Ihre Teilnahme an der Studie trägt dazu bei, dass die Zusammenarbeit zwischen Ihrem/r Onkologen/in und dem entsprechenden Institut für Humangenetik verbessert werden kann. Dies hilft zukünftigen Patientinnen und Patienten und trägt dazu bei, dass Tumorrisikosyndrome häufiger erkannt werden und die Versorgung der Patientinnen und Patienten sich verbessert.

Wer hat Zugang zu Ihren Daten und wie werden sie geschützt?

a) Codierung Ihrer Daten und Zugang zu Ihren Daten

Allen Teilnehmenden an der Studie wird am Institut für Humangenetik Hannover eine eindeutige Patientennummer zugeordnet. Diese ermöglicht im weiteren Verlauf eine Weitergabe von sogenannten pseudonymisierten Daten an die Projektbeteiligten. Eine Zuordnung der Patientennummern zu den im Projektverlauf erhobenen Daten ist nur am Institut für Humangenetik Hannover möglich. Die Daten werden dort auf lokalen Servern gemäß den datenschutzrechtlichen Vorschriften, insbesondere der DSGVO, gespeichert und verarbeitet.

Eine Zuordnung von den im Projektverlauf erhobenen Daten zur Patientennummer erfolgt nur, um zusätzliche Daten aus Ihren Krankenunterlagen zu ergänzen oder erneut mit Ihnen in Kontakt zu treten, falls Sie der Kontaktaufnahme zugestimmt haben.

b) Die Weitergabe von Daten

Die medizinischen Daten werden von den o. g. Einrichtungen zentral aufbewahrt und durch Ärztinnen und Ärzte sowie Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Institute für Humangenetik der Medizinischen Hochschule in Hannover und der medizinischen Fakultät der Universität Carl Gustav Carus in Dresden ausgewertet. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der betreuenden klinischen Einrichtungen werden Einblick in Ihre Original-Krankenunterlagen haben und Befundkopien archivieren. Die medizinischen Daten werden darüber hinaus vom Institut für Klinische Genetik in Dresden an die Projektbeteiligten am Institut für Humangenetik in Hannover weitergegeben.

Pseudonymisierte Daten werden zwischen allen Projektbeteiligten ausgetauscht.

Eine Weitergabe der Ihre Person identifizierenden Daten an andere Forschende oder andere Dritte, etwa Versicherungsunternehmen, Krankenkassen oder Arbeitgeber, erfolgt nicht.

c) Veröffentlichungen

Wissenschaftliche Veröffentlichungen von Ergebnissen erfolgen ausschließlich anonymisiert, also in einer Form, die keinerlei Rückschlüsse auf einen Personencode und somit die Person zulässt. Das gilt insbesondere auch für genetische Informationen.

Was kommt mit der Teilnahme an der Studie auf Sie zu?

Zunächst werden Sie gebeten einen Fragebogen auszufüllen, der soziodemographische Fakten sowie ihr genetisches Vorwissen abfragt. Vor dem Beratungstermin erhalten Sie einen Fragebogen zu Ihren Erwartungen an die genetische Beratung. Im Anschluss an die genetische Beratung wird Ihre Zufriedenheit mit dem Beratungsgespräch abgefragt. Möglicherweise kann eine Nachverfolgung nach Monaten (spätestens zum Ende des Projekts im August 2024) stattfinden, um z. B. Fragen zur Inanspruchnahme von Früherkennung, Lebensstiländerung, Änderung von Einstellungen zu stellen. In der Patienteneinwilligung können Sie gesondert angeben, ob Sie damit einverstanden sind.

Eine erneute Kontaktaufnahme kann ebenfalls genutzt werden, um Ihre Einwilligung hinsichtlich neuer Forschungsziele einzuholen. Weiterhin könnten Ihnen neue für Sie gesundheitlich relevante Ergebnisse mitgeteilt werden. Die Kontaktaufnahme erfolgt entweder schriftlich oder telefonisch durch das Sie behandelnde humangenetische Beratungszentrum oder den Sie betreuenden Onkologen/die betreuende Onkologin. Falls Sie eine erneute Kontaktaufnahme nicht wünschen, kreuzen Sie bitte das entsprechende Kästchen in der Einwilligungserklärung an.

Welche Rechte haben Sie hinsichtlich des Datenschutzes?

Die Verarbeitung Ihrer personenbezogenen Daten wird durch gesetzliche Datenschutzbestimmungen streng geregelt. Wir sichern Ihnen zu, dass Ihre personenbezogenen Daten ausschließlich für die o. g. Forschungszwecke verarbeitet werden. Alle mit der Verarbeitung und Auswertung betrauten Personen sind zur Vertraulichkeit verpflichtet. Die Datenverarbeitung erfolgt auf der Rechtsgrundlage Ihrer informierten schriftlichen Einwilligung. Die personenbezogenen Daten sind vor dem Zugriff unbefugter Personen geschützt.

Sie haben das Recht auf jederzeitigen Widerruf Ihrer Einwilligung ohne Angabe von Gründen. Die Rechtmäßigkeit der Datenverarbeitung, die vor diesem Widerruf erfolgt ist, wird dadurch jedoch nicht berührt. Sie haben ferner ein Recht auf Auskunft über Ihre Daten inklusive Überlassung einer Kopie, ein Recht auf die Korrektur unrichtiger Daten, Löschung Ihrer Daten, Einschränkung der Verarbeitung, sowie Datenübertragbarkeit. Sie haben jedoch keinen Anspruch auf Löschung, sofern gesetzliche Bestimmungen der Löschung entgegenstehen oder Ihre Daten für Forschungsprojekte erforderlich sind und die Löschung voraussichtlich die Verwirklichung der Ziele unmöglich macht oder ernsthaft beeinträchtigt. Ob das der Fall ist, entscheiden unabhängige Dritte (z. B. eine Ethikkommission). Entsprechende Anträge Ihrerseits sind für Sie kostenlos. Anträge hinsichtlich der o. g. Rechte richten Sie bitte an die Sie betreuende klinische Einrichtung.

Im Zusammenhang mit datenschutzrechtlichen Aspekten haben Sie ein Beschwerderecht bei jeder Datenschutzaufsichtsbehörde. Eine Liste der Aufsichtsbehörden in Deutschland finden Sie unter:

https://www.bfdi.bund.de/DE/Infothek/Anschriften_Links/anschriften_links-node.html

Informationen zum Datenschutz

Verantwortliches Institut:

Verantwortlich	**Datenschutzbeauftragte/r**
Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger Institut für Humangenetik Medizinische Hochschule Hannover (MHH) Carl-Neuberg-Straße 1 30625 Hannover	Medizinische Hochschule Hannover Die/der Datenschutzbeauftragte OE 0007 Carl-Neuberg-Straße 1 30625 Hannover +49 (0)511 532 2555

Zuständige Datenschutzaufsichtsbehörde	
Stelle/Institution	Die/Der niedersächsische Landesbeauftragte für den Datenschutz
Straße/Nr.	Prinzenstraße 5
PLZ/Stadt	30159 Hannover
Telefon	+49 (0)511 120 4500

Kooperationspartner:

Verantwortlich	**Datenschutzbeauftragte/r**
Prof. Dr. med. Evelin Schröck Institut für Klinische Genetik Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden an der Technische Universität Dresden Fetscherstr. 74 01307 Dresden	Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden an der Technische Universität Dresden, z. H. Datenschutzbeauftragte Fetscherstr. 74 01307 Dresden dsv@ukdd.de
Prof. Dr. Eva Baumann Hannover Center for Health Communication am Institut für Journalistik und Kommunikationsforschung Hochschule für Musik, Theater und Medien Hannover (HMTMH) Expo Plaza 12 30539 Hannover	Datenschutzbeauftragter der Hochschule für Musik, Theater und Medien Hannover Prof. Dr. Reinhard Kopiez Neues Haus 1 30175 Hannover +49 (0)511 3100 7608
Prof. Dr. Volker Amelung inav - Institut für angewandte Versorgungsforschung GmbH, Berlin Schiffbauerdamm 12 10117 Berlin	Rechtsanwalt Dirk Otto / Datenschutzbeauftragter und Datenschutzauditor (TÜV) Osnabrückerstraße 7 10589 Berlin +49 (30) 23 36 92 48

An wen können Sie sich bei Fragen und Problemen wenden?

Bei Fragen aller Art oder datenschutzrelevanten Anliegen wenden Sie sich bitte an Ihr betreuendes klinisches Zentrum:

Hannover	**Dresden**
Institut für Humangenetik Medizinische Hochschule Hannover (MHH) Carl-Neuberg-Straße 1 30625 Hannover *Projektleitung:* Frau Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger Frau PD Dr. med. habil. Anke K. Bergmann Frau Dr. med. Johanna Tecklenburg *Projektmanagement:* Frau Dr. rer. nat. Beate Vajen onkorisknet@mh-hannover.de Tel.: +49 (0)511 532 80832	Institut für Klinische Genetik Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden Fetscherstrasse 74 01307 Dresden Frau Prof. Dr. med. Evelin Schröck Evelin.Schroeck@uniklinikum-dresden.de Tel.: +49 (0)351 458 5136

Medizinische Hochschule Hannover

TECHNISCHE UNIVERSITÄT DRESDEN

Bitte für Etikett freihalten

EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG
zur Teilnahme an der Studie **"OnkoRiskNET"**

"OnkoRiskNET" **ist ein unabhängiges wissenschaftliches Projekt, welches vom Gemeinsamen Bundesausschuss der gesetzlichen Krankenkassen gefördert wird.**

Wir möchten Ihnen und Ihren Familien helfen, die Frage zu klären, **ob ein erhöhtes Risiko für (weitere) Krebserkrankungen bei Ihnen/Ihren Nachkommen besteht und wie Sie in diesem Fall am besten unterstützt werden können.**

Daher bieten wir Ihnen eine **genetische Beratung** (persönlich, per Videotelefonie oder telefonisch) an. Durch die Studie wollen wir herauszufinden, wie die humangenetische Beratung durch telemedizinische Angebote und eine intensive Kooperation zwischen den behandelnden Ärztinnen und Ärzten und der Humangenetik verbessert werden kann. (Ausführliche Informationen finden Sie in der beiliegenden **Patienteninformation.**)

Bitte lesen Sie den folgenden Text aufmerksam durch, kreuzen Sie Zutreffendes an und unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung, sofern Sie damit einverstanden sind.

Ich willige ein, dass (wie in der Patienteninformation OnkoRiskNET beschrieben)		
1.	meine **erhobenen Daten gespeichert** und für die genannten medizinischen Forschungszwecke **ausgewertet** werden.	☐ Ja ☐ Nein
2.	ein **Austausch meiner Daten** zwischen allen Kooperationspartnern der Studie erfolgt.	☐ Ja ☐ Nein
3.	das Institut für angewandte Versorgungsforschung Berlin mich für **telefonische Interviews** kontaktieren darf.	☐ Ja ☐ Nein
4.	eine **Verknüpfung meiner Daten mit denen meiner Familienangehörigen** erfolgen darf.	☐ Ja ☐ Nein
5.	eine **Verknüpfung meiner Person mit dem/der mich behandelnden Onkologen/Onkologin** erfolgen darf.	☐ Ja ☐ Nein
Ich willige ein, dass ich evtl. zu einem späteren Zeitpunkt erneut kontaktiert werde		
1.	zum Zweck der Gewinnung weiterer Daten.	☐ Ja ☐ Nein
2.	zum Zweck einer Erweiterung meiner Einwilligung.	☐ Ja ☐ Nein
3.	zum Zweck einer Nachverfolgung meines Krankheitsverlaufes und Einflussfaktoren auf meinen Gesundheitszustand. Diese Rückmeldungen sollen erfolgen über das Institut für Humangenetik bzw. für klinische Genetik, in welchem meine Daten gewonnen wurden. Alternativ wünsche ich, dass folgender Arzt die Informationen erhält und mich informiert (bitte angeben): Name und Anschrift des/der Arztes/Ärztin:	☐ Ja ☐ Nein

Datenschutzrechtliche Einwilligung:

Ich bin über den Zweck, den Umfang und die Dauer der personenbezogenen Datenverarbeitung sowie die möglichen Empfänger meiner Daten mündlich und schriftlich informiert worden. Mir wurden die für Datenverarbeitung verantwortlichen Personen und deren Kontaktdaten genannt. Mir wurden die Kontaktdaten der zuständigen Datenschutzbeauftragten genannt. Ich wurde über meine Rechte hinsichtlich des Datenschutzes informiert.

Ich willige ein, dass Mitarbeiter der mich betreuenden klinischen Einrichtung Einblick in meine Original-Krankenunterlagen nehmen und Befundkopien archiviert werden. Ich willige weiterhin ein, dass meine medizinischen Daten zentral an das Institut für Humangenetik der Medizinischen Hochschule Hannover weitergegeben werden und dort gespeichert werden. Ich stimme zu, dass meine medizinischen und studienrelevanten Daten in pseudonymisierter Form auf den Servern der Medizinischen Hochschule Hannover, des Instituts für Klinische Genetik am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der TU Dresden, dem Institut für Journalistik und Kommunikationsforschung der Hochschule für Musik, Theater und Medien Hannover (HMTMH), der Tivian GmbH Köln und/oder dem Institut für angewandte Versorgungsforschung gespeichert werden.

☐ Ja ☐ Nein

Sofern ich Befunde von Angehörigen mitgeschickt/vorgelegt habe oder Angaben über Angehörige gemacht habe, erkläre ich, dass ich von meinen Angehörigen befugt bin, diese dem Institut für Humangenetik bzw. Institut für Klinische Genetik zur Verfügung zu stellen:

☐ Ja ☐ Nein

Ich bin durch den unten genannten Arzt über die Ziele, den Ablauf, die Bedeutung, den Nutzen und die Risiken, sowie die datenschutzrechtlichen Aspekte meiner Teilnahme an der o. g. Studie des Instituts für Humangenetik der Medizinischen Hochschule Hannover und des Instituts für Klinische Genetik des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus an der TU Dresden aufgeklärt worden. Ich habe die diesbezügliche schriftliche Patienteninformation (inkl. Informationen zum Datenschutz) erhalten, diese gelesen und verstanden. Alle meine Fragen sind zu meiner Zufriedenheit beantwortet worden. Ich hatte genügend Zeit, um meine Entscheidung zu überdenken und frei zu treffen. Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass meine Teilnahme freiwillig ist und ich meine Einwilligung ganz oder teilweise jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir daraus irgendwelche Nachteile entstehen, dass jedoch die Rechtmäßigkeit der bis zum Widerruf erfolgten Nutzung der Daten davon unberührt bleibt. Mir ist bewusst, dass im Falle des Widerrufs die Daten gelöscht werden.

Das Original der Einwilligungserklärung verbleibt bei der mich behandelnden klinischen Einrichtung.

Ich möchte an der Studie teilnehmen (Bitte in Blockschrift ausfüllen):

Name, Vorname	**Geburtsdatum**
Titel	**Geburtsname**
Straße/Hausnummer	**Postleitzahl/Wohnort**
Telefon- und/oder Handynummer	**E-Mail-Adresse**
Ort/Datum **X**	**Unterschrift des/der Ratsuchenden** **X**
Ort/Datum **X**	**Unterschrift/Stempel aufklärende(r) Arzt/Ärztin** **X**

Bitte füllen Sie zusätzlich die beiden beigelegten Fragebögen aus! Vielen Dank!

SELBST TEST Tumor-risiko-syndrom

Sehr geehrte Damen und Herren,

heute weiß man, dass Krebs viele Ursachen haben kann wie Aspekte des Lebensstils (z.B. Alkohol- und Tabakkonsum, Ernährung, Bewegung) oder Umweltfaktoren (z. B. Strahlungen oder Schadstoffe in der Luft). **Aber auch eine erbliche Veranlagung kann Krebs auslösen.**

Wenn dies der Fall ist, kann eine ärztliche Beratung und Untersuchung dabei helfen zu klären, ob ein erhöhtes Risiko für (weitere) Krebserkrankungen bei Patientinnen und Patienten sowie ihren Nachkommen besteht und wie Krebserkrankungen sich durch geeignete Vorsorgeuntersuchungen frühzeitig behandeln oder sogar verhindern lassen. Ein gesundheitliches Risiko ist mit einer etwaigen genetischen Untersuchung nicht verbunden.

Wenn Sie herausfinden möchten, ob es auch bei Ihnen Anhaltspunkte auf eine erbliche Veranlagung für Krebserkrankungen gibt, nehmen Sie sich bitte einen Moment Zeit und beurteilen, ob eine der folgenden Aussagen auf Sie zutrifft:



- ○ Ich bin **vor dem 50. Lebensjahr** an Krebs erkrankt.
- ○ Ein **erstgradig Verwandter** von mir (Eltern, Geschwister, Kinder) oder mehrere Verwandte sind **vor dem 50. Lebensjahr** an Krebs erkrankt.
- ○ Die **gleiche Krebserkrankung** ist bei mir und einem erstgradig Verwandten oder mehreren Verwandten aufgetreten.
- ○ Bei mir oder einer bzw. einem Verwandten sind **mehrere unterschiedliche Krebserkrankungen** aufgetreten (Metastasen einer Grunderkrankung zählen nicht dazu).
- ○ Mir wurde gesagt, dass es bei mir aus medizinischer Sicht Anzeichen gibt, die auf eine erbliche Veranlagung hindeuten (z. B. vermehrte Polypen, Hautauffälligkeiten oder Fehlbildungen).

GESTALTUNG: DEGAGEE.DE

⊗ **Trifft einer der oben genannten Punkte zu, wird eine Humangenetische Beratung empfohlen.**

Gerne können Sie auch mit uns direkt Kontakt aufnehmen!

Medizinische Hochschule Hannover
Institut für Humangenetik
Tel.: +49 (0)511 532- 80832

Medizinische Hochschule Hannover

Habe ich eine erbliche Veranlagung für Krebserkrankungen?



Selbsttest:

	Ja	Nein
Ich bin **vor dem 50. Lebensjahr** an Krebs erkrankt.	☐	☐
Verwandte von mir sind **vor dem 50. Lebensjahr** an Krebs erkrankt	☐	☐
Bei Verwandten von mir ist die **gleiche Krebserkrankung** wie bei mir aufgetreten.	☐	☐
Bei mir oder einem Verwandten sind **mehrere unterschiedliche Krebserkrankungen** aufgetreten.	☐	☐
Bei mir gibt es **Anzeichen**, die auf eine erbliche Veranlagung hindeuten (z.B. vermehrte Polypen, Hautauffälligkeiten oder Fehlbildungen).	☐	☐

Haben Sie mindestens eine Frage mit ‚Ja‘ beantwortet? Sprechen Sie bitte Ihre Ärztin/ Ihren Arzt an.

Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

ONKO RISK NET

Medizinische Hochschule Hannover

Habe ich eine erbliche Veranlagung für Krebserkrankungen?



Selbsttest:

	Ja	Nein
Ich bin **vor dem 50. Lebensjahr** an Krebs erkrankt.	☐	☐
Verwandte von mir sind **vor dem 50. Lebensjahr** an Krebs erkrankt	☐	☐
Bei Verwandten von mir ist die **gleiche Krebserkrankung** wie bei mir aufgetreten.	☐	☐
Bei mir oder einem Verwandten sind **mehrere unterschiedliche Krebserkrankungen** aufgetreten.	☐	☐
Bei mir gibt es **Anzeichen**, die auf eine erbliche Veranlagung hindeuten (z.B. vermehrte Polypen, Hautauffälligkeiten oder Fehlbildungen).	☐	☐

Haben Sie mindestens eine Frage mit ‚Ja' beantwortet? Sprechen Sie bitte Ihre Ärztin/ Ihren Arzt an.

Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

ONKO RISK NET

Medizinische Hochschule Hannover

ONKO RISK NET

OnkoRiskNET ist ein wissenschaftliches und unabhängiges Projekt, welches vom Gemeinsamen Bundesausschuss der gesetzlichen Krankenkassen gefördert wird.

SELBST TEST Tumor-risiko-syndrom

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

heute weiß man, dass Krebs viele Ursachen haben kann wie Aspekte des Lebensstils (z.B. Ernährung, Bewegung, Alkohol- und Tabakkonsum) oder Umweltfaktoren (z. B. Strahlungen oder Schadstoffe in der Luft). **Aber auch eine erbliche Veranlagung kann Krebs auslösen.**

Wenn dies der Fall ist, kann eine ärztliche Beratung und Untersuchung dabei helfen zu klären, ob ein erhöhtes Risiko für (weitere) Krebserkrankungen bei Patientinnen und Patienten sowie ihren Nachkommen besteht und wie Krebserkrankungen sich durch geeignete Vorsorgeuntersuchungen frühzeitig behandeln oder sogar verhindern lassen. Ein gesundheitliches Risiko ist mit einer etwaigen genetischen Untersuchung nicht verbunden.

Sind oder waren Sie an Krebs erkrankt und möchten herausfinden, ob es auch bei Ihnen Anhaltspunkte auf eine erbliche Veranlagung gibt? Dann nehmen Sie sich bitte einen Moment Zeit und beurteilen Sie, ob eine der folgenden Aussagen auf der Rückseite auf Sie zutrifft.

Medizinische Hochschule Hannover

ONKO RISK NET

OnkoRiskNET ist ein wissenschaftliches und unabhängiges Projekt, welches vom Gemeinsamen Bundesausschuss der gesetzlichen Krankenkassen gefördert wird.

SELBST TEST Tumor-risiko-syndrom

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

heute weiß man, dass Krebs viele Ursachen haben kann wie Aspekte des Lebensstils (z.B. Ernährung, Bewegung, Alkohol- und Tabakkonsum) oder Umweltfaktoren (z. B. Strahlungen oder Schadstoffe in der Luft). **Aber auch eine erbliche Veranlagung kann Krebs auslösen.**

Wenn dies der Fall ist, kann eine ärztliche Beratung und Untersuchung dabei helfen zu klären, ob ein erhöhtes Risiko für (weitere) Krebserkrankungen bei Patientinnen und Patienten sowie ihren Nachkommen besteht und wie Krebserkrankungen sich durch geeignete Vorsorgeuntersuchungen frühzeitig behandeln oder sogar verhindern lassen. Ein gesundheitliches Risiko ist mit einer etwaigen genetischen Untersuchung nicht verbunden.

Sind oder waren Sie an Krebs erkrankt und möchten herausfinden, ob es auch bei Ihnen Anhaltspunkte auf eine erbliche Veranlagung gibt? Dann nehmen Sie sich bitte einen Moment Zeit und beurteilen Sie, ob eine der folgenden Aussagen auf der Rückseite auf Sie zutrifft.

Kontakt/Terminvereinbarung unter:

- Kontaktformular:
  www.mhh.de/humangenetik/patienten
- Telefonisch: 0511-532-6533
- Fax: 0511-532-8533

Medizinische Hochschule Hannover
- Ambulanzzentrum
- Institut für Humangenetik

OE 6300
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover

Institutshomepage:
Weitere Informationen unter
www.mhh.de/humangenetik



Ambulanzzentrum der MHH GmbH

Genetische Beratung bei (Verdacht auf) Tumorrisikosyndrom





Sind Tumorerkrankungen erblich?

Die meisten Tumorerkrankungen treten sporadisch, d.h. als Einzelfall in der Familie auf und sind nicht erblich bedingt. Bei sporadischen Tumoren besteht bei der erkrankten Person und auch bei deren Verwandten in der Regel nur ein gering erhöhtes Risiko gegenüber der Durchschnittsbevölkerung für das Auftreten (weiterer) Tumorerkrankungen. Bei etwa 10 (-15) % der TumorpatientInnen kann jedoch eine erbliche (genetische) Veränderung nachgewiesen werden, die für die Tumorerkrankung wesentlich verantwortlich ist. Liegt eine solche Veranlagung vor, besteht ein genetisch bedingtes Tumorrisikosyndrom.

Wann muss an das Vorliegen eines Tumorrisikosyndroms gedacht werden?

Die eigene Krankheitsvorgeschichte und die Familienvorgeschichte bezgl. Tumorerkrankungen geben entscheidende Hinweise darauf, ob ein Tumorisikosyndrom vorliegen könnte. Wesentliche Merkmale eines Tumorrisikosyndroms sind z.B.

- in jungem Alter auftretende Tumorerkrankungen
- mehrere Tumorerkrankungen bei einer Person
- Häufung von (bestimmten)Tumorerkrankungen in der Familie – besonders in jungem Alter – und
- spezifische Befunde feingeweblicher Untersuchungen (histologische Befunde) des Tumormaterials.

Wie kann ein Tumorrisikosyndrom in der Familie gesichert werden?

Wenn der Verdacht auf ein Tumorrisikosyndrom besteht, kann aus einer Blutprobe der erkrankten Person eine genetische Untersuchung der entsprechenden Tumorrisikogene erfolgen.

.

Was bedeutet es für mich und meine Familie, wenn ein Tumorrisikosyndrom vorliegt?

Bei TrägerInnen einer genetischen Veranlagung für Tumorerkrankungen ist das Erkrankungsrisiko für bestimmte Tumorerkrankungen um ein Vielfaches gegenüber dem Risiko in der Durchschnittsbevölkerung erhöht. Eine große Anzahl Tumorrisikosyndrome sind bereits bekannt, für welche Tumorerkrankungen im Einzelfall ein erhöhtes Risiko besteht, ist davon abhängig, in welchem Gen die Veränderung vorliegt.

Welche Konsequenzen können sich für mich ergeben, wenn bei mir ein Tumorrisikosyndrom festgestellt wird?

Da die genetische Veränderung – unabhängig von der bestehenden Tumorerkrankung – auch die Wahrscheinlichkeit für Tumorerkrankungen anderer Organsysteme erhöhen kann, würde man Ihnen für die entsprechenden „Risikoorgane" intensivierte Früherkennungsuntersuchungen empfehlen um mögliche weitere Tumorerkrankungen früh zu erkennen und besser behandeln zu können. Ggf. könnten auch Risikoreduzierende (vorbeugende) Operationen angeboten werden. Auch die Therapie der aktuellen Tumorerkrankung würde u.U. durch spezifische Medikamente ergänzt werden bzw. die Therapie angepasst werden.

Wie werden Tumorrisikosyndrome vererbt und was bedeutet dies für meine Verwandten?

Die meisten Tumorrisikosyndrome bzw. die hierfür ursächliche genetische Veränderung werden (unabhängig vom Geschlecht der erkrankten Person) autosomal-dominant vererbt: Das bedeutet, dass statistisch die Hälfte der Nachkommen, der Geschwister und ein Elternteil von Betroffenen die genetische Veranlagung trägt bzw. ererbt hat.

…und wie würde dann die Betreuung der Verwandten erfolgen?

Wurde in der Familie eine genetische Veränderung nachgewiesen, kann bei Verwandten aus einer Blutprobe (prädiktive Gentestung) gezielt geklärt werden, ob diese die Genveränderung tragen/ererbt haben oder nicht.

- Verwandten, die Träger der familiären genetischen Veränderung sind, würden intensivierte Früherkennungsuntersuchungen und evtl. Risikoreduzierende Operationen angeboten werden können.
- Verwandte, die die Veränderung nicht tragen, haben kein gegenüber dem Bevölkerungsdurchschnitt erhöhtes Risiko für die entsprechenden Tumorerkrankungen und können so entlastet werden.

Was geschieht in der Tumorgenetischen Beratung?

Die genetische Beratung wird durch FachärztInnen für Humangenetik durchgeführt. Es wird ein Stammbaum der Familie über mehrere Generationen bezgl. Tumorerkrankungen erhoben und die genetischen Hintergründe der Erkrankungen werden erläutert. Ausgehend von den Informationen Ihres Familienstammbaumes wird eine Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Tumorerkrankungen ermittelt. Bei Verdacht auf ein Tumorrisikosyndrom kann eine genetische Untersuchung angeboten werden.

Über den gesamten Prozess der Beratung und der Entscheidungsfindung bezgl. der genetischen Diagnostik werden Sie begleitet, zu jedem Zeitpunkt kann der Prozess von Ihnen abgebrochen werden, alle Daten unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht. Nach Abschluss der Beratung erhalten Sie einen ausführlichen Bericht, der die Inhalte der Beratung noch einmal zusammenfasst und in dem Ihnen individuell angepasst Empfehlungen z.B. für Früherkennungsuntersuchungen bei Ihnen und Ihren Verwandten gegeben werden.

Wie profitieren Sie von dem Projekt?

- Sie werden Teil eines Kooperationsnetzwerkes und können sich bei genetischen Fragen zu Ihren Patient:innen jederzeit an uns wenden.
- Sie erhalten eine Schulung zum Thema genetische Tumorrisikosyndrome.
- Sie unterstützen ein zukunftsweisendes Forschungsprojekt.
- Sie erhalten eine extrabudgetäre Vergütung für Ihre Mitarbeit.

Wie profitieren Ihre Patient:innen von dem Projekt?

- Ihre Patient:innen erhalten eine wohnortnahe, schnelle und unkomplizierte genetische Betreuung.
- Eine persönliche Anreise und Vorstellung in der Humangenetik ist nicht notwendig (Interventionsphase).
- Ihre Patient:innen und deren Familien profitieren von einer engen Zusammenarbeit zwischen Ihnen und uns.

Medizinische Hochschule Hannover

Gefördert durch:

Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

OnkoRiskNET

Studienleitung OnkoRiskNET
(Institut für Humangenetik MHH):
Frau Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger
Frau PD Dr. med. Anke Bergmann
Frau Dr. med. Johanna Tecklenburg

Ansprechpartnerin und Projektmanagerin:
Dr. rer. nat. Beate Vajen
Institut für Humangenetik
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg Straße 1
30625 Hannover
Tel.: 0511 532 80831
Fax: 0511 532 161182
E-Mail: **onkorisknet@mh-hannover.de**

Kooperationsnetzwerk zur wohnortnahen Versorgung von Patient:innen und Familien mit einem genetischen Tumorrisikosyndrom

ONKO RISK NET

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen, sehr geehrtes Praxisteam!

Sie haben Ihre Bereitschaft erklärt, an einem vom GBA (Gemeinsamen Bundesausschuss) geförderten Innovationsfondsprojekt mitzuarbeiten und damit die Versorgung von Menschen mit dem Verdacht auf ein genetisch bedingtes Tumorrisikosyndrom zu verbessern. Dafür bedanken wir uns sehr herzlich! Vor allem junge Patient:innen mit Tumorerkrankungen, Patient:innen mit multiplen Tumorerkrankungen oder ungewöhnlicher Histologie oder Familien mit einer auffälligen Häufung an Tumorerkrankungen sollen in das Projekt eingeschlossen werden und von einer telemedizinischen Beratung profitieren. Wir freuen uns auf eine gute und erfolgreiche Zusammenarbeit mit Ihnen!

Herzlichst, Ihre

Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger im Namen des gesamten OnkoRiskNET-Teams



Welches sind die Ziele des Projektes?

- Aufbau eines **Kooperationsnetzwerkes** aus Ihnen, den niedergelassenen Onkolog:innen in Niedersachsen und Sachsen und den Instituten für Humangenetik in Hannover und Dresden
- **Etablierung strukturierter Behandlungspfade** für Patient:innen und Familien mit dem Verdacht auf ein genetisch bedingtes Tumorrisikosyndrom
- Ineinandergreifen einer **wohnortnahen Betreuung der Patient:innen durch Sie** und der Unterstützung durch die Institute für Humangenetik inklusive einer **telemedizinischen genetischen Beratung**
- In jeder Phase sollen durchschnittlich etwa **50 Patienten mit Verdacht auf ein genetisches Tumorrisikosyndrom (TRS) pro Quartal** zu uns überwiesen werden. Dies wird Ihnen extrabudgetär vergütet.

Ablauf der Studie

Zwischen **Januar 2022** und **Juni 2024** werden Patient:innen in das Projekt eingeschlossen werden, das sich in eine Kontrollphase und eine Interventionsphase (Etablierung der strukturierten Behandlungspfade) gliedert.*

Kontrollgruppenphase

Weiterführung der **bisherigen Regelversorgung** mit der Überweisung an die Humangenetik, wenn Sie die Verdachtsdiagnose eines genetischen TRS stellen. Aufklärung und Einschluss dieser Patient:innen in die Studie erforderlich.

Interventionsphase

Beginn mit einer **Schulung**, in der neben Informationen zu den bekannten Tumorrisikosyndromen die Studie und die Verantwortlichkeiten der teilnehmenden Onkolog:innen – in Kooperation mit dem Berufsverband der Niedergelassenen Onkolog:innen – ausführlich besprochen werden.

* Alle teilnehmenden Praxen starten in der Kontrollgruppe und wechseln zu unterschiedlichen Zeitpunkten in die Interventionsphase. Der Zeitpunkt des Wechsels von der Kontrollgruppenphase zur Interventionsphase wird ausgelost und ist somit zufällig und nicht vorhersagbar.

Anlage 7: Praxisaufsteller
Kontrollphase OnkoRiskNET,
Stand 28.11.2022

Einschlusskriterien

Einschluss

- Patient*in **selbst an Tumor erkrankt**
- **V. a. Tumorrisikosyndrom**

Ausschluss

- Patient*in **< 18 Jahre**
- Patient*in **privat krankenversichert**
- **Familiärer Brust- und Eierstockkrebs**

ONKO RISK NET

Medizinische Hochschule Hannover

Wie erkenne ich ein Tumorrisikosyndrom in „5 Fragen“?

Eine Patientin/ein Patient:

- ist selbst vor dem 50. Lebensjahr an Krebs erkrankt
- hat mindestens einen erstgradig Verwandten (Eltern, Geschwister, Kinder) oder mehrere Verwandte, die vor dem 50. Lebensjahr an Krebs erkrankt sind
- hat die gleiche Krebserkrankung wie ein erstgradig Verwandter oder mehrere Verwandte
- ist an mehreren unabhängigen Tumoren erkrankt
- hat phänotypische Anzeichen, die auf eine erbliche Veranlagung hindeuten können (z. B. vermehrte Polypen, Hautauffälligkeiten oder Fehlbildungen)

» **Trifft mindestens einer der o. g. Punkte zu,**

besteht der **Verdacht auf ein Tumorrisikosyndrom.**

→ *eine* ***genetische Beratung***
ist medizinisch indiziert
z. B. über ***OnkoRiskNET***

» **Trifft keiner dieser Punkte zu,**

ergibt sich **zunächst kein Hinweis auf ein Tumorrisikosyndrom**, allerdings kann eine erbliche Veranlagung nicht ausgeschlossen werden.

→ *weiterführende Informationen s. Innenseite*

Tumorpatient*innen: Wann ist eine genetische Beratung und ggf. genetische Diagnostik indiziert?

Grundsätzlich spielen v. a. 3 wichtige Faktoren eine Rolle in der Beurteilung, ob ein **Tumorrisikosyndrom** vorliegen könnte: **» Erkrankungsalter**, **» Art und Histologie des Tumors** und die **» Familienanamnese**.

Eigenanamnese	Familienanamnese
Patient*in (Index) mit • jungem (z. B. < 50 J.) bzw. untypischem Erkrankungsalter • mehreren unabhängigen Tumoren (synchron oder metachron) • multifokalen oder beidseitigen Tumoren • untypischer/seltener/spezifischer Histologie des Tumors • phänotypischen Auffälligkeiten (z. B. Fehlbildungen, ungewöhnliche Hautsymptome)	**Verwandte** mit • Tumoren des gleichen Organs/Organsystems wie Index • Tumoren aus dem Spektrum eines spezifischen Tumorrisikosyndroms • Tumoren im Kindesalter • jungem (z. B. < 50 J.) bzw. untypischem Erkrankungsalter • mehreren unabhängigen Tumoren (synchron oder metachron) • untypischer/seltener/spezifischer Histologie des Tumors • phänotypischen Auffälligkeiten (z. B. Fehlbildungen, ungewöhnliche Hautsymptome) • blutsverwandten Partnerschaften (z. B. Cousine/Cousin)

Eine gute Einschätzung dieser Punkte ist übrigens häufig schon mit **5 einfachen Fragen** möglich.

→ *siehe Rückseite, auch als „Selbsttest" für Patient*innen verfügbar*

» **Im Zweifelsfall wenden Sie sich gerne an das OnkoRiskNET-Team: +49 (0)176 1532 8022**

Einschlusskriterien Interventionsphase

Einschluss

- Patient*in **selbst an Tumor erkrankt**
- **V. a. Tumorrisikosyndrom**

Ausschluss

- Patient*in **< 18 Jahre**
- Patient*in **privat krankenversichert**
- **Familiärer Brust- und Eierstockkrebs**

Medizinische Hochschule Hannover

Wie erkenne ich ein Tumorrisikosyndrom in „5 Fragen“?

Eine Patientin/ein Patient:

- ist selbst vor dem 50. Lebensjahr an Krebs erkrankt
- hat mindestens einen erstgradig Verwandten (Eltern, Geschwister, Kinder) oder mehrere Verwandte, die vor dem 50. Lebensjahr an Krebs erkrankt sind
- hat die gleiche Krebserkrankung wie ein erstgradig Verwandter oder mehrere Verwandte
- ist an mehreren unabhängigen Tumoren erkrankt
- hat phänotypische Anzeichen, die auf eine erbliche Veranlagung hindeuten können (z. B. vermehrte Polypen, Hautauffälligkeiten oder Fehlbildungen)

» Trifft mindestens einer der o. g. Punkte zu,

besteht der **Verdacht auf ein Tumorrisikosyndrom**.

→ *eine **genetische Beratung** ist medizinisch indiziert*
*z. B. über **OnkoRiskNET***

» Trifft keiner dieser Punkte zu,

ergibt sich **zunächst kein Hinweis auf ein Tumorrisikosyndrom**, allerdings kann eine erbliche Veranlagung nicht ausgeschlossen werden.

→ *weiterführende Informationen s. Innenseite*

Tumorpatient*innen: Wann ist eine genetische Beratung und ggf. genetische Diagnostik indiziert?

Grundsätzlich spielen v. a. 3 wichtige Faktoren eine Rolle in der Beurteilung, ob ein **Tumorrisikosyndrom** vorliegen könnte: **» Erkrankungsalter**, **» Art und Histologie des Tumors** und die **» Familienanamnese**.

Eigenanamnese	Familienanamnese
Patient*in (Index) mit • jungem (z. B. < 50 J.) bzw. untypischem Erkrankungsalter • mehreren unabhängigen Tumoren (synchron oder metachron) • multifokalen oder beidseitigen Tumoren • untypischer/seltener/spezifischer Histologie des Tumors • phänotypischen Auffälligkeiten (z. B. Fehlbildungen, ungewöhnliche Hautsymptome)	**Verwandte** mit • Tumoren des gleichen Organs/Organsystems wie Index • Tumoren aus dem Spektrum eines spezifischen Tumorrisikosyndroms • Tumoren im Kindesalter • jungem (z. B. < 50 J.) bzw. untypischem Erkrankungsalter • mehreren unabhängigen Tumoren (synchron oder metachron) • untypischer/seltener/spezifischer Histologie des Tumors • phänotypischen Auffälligkeiten (z. B. Fehlbildungen, ungewöhnliche Hautsymptome) • blutsverwandten Partnerschaften (z. B. Cousine/Cousin)

Eine gute Einschätzung dieser Punkte ist übrigens häufig schon mit **5 einfachen Fragen** möglich.

→ *siehe Rückseite, auch als „Selbsttest" für Patient*innen verfügbar*

» **Im Zweifelsfall wenden Sie sich gerne an das OnkoRiskNET-Team: +49 (0)176 1532 8022**

Anlage 9: Checkliste Tumorrisikosyndrom für teilnehmende Onkolog:innen, Kontrollphase

PatientInnen mit Tumorerkrankungen:

Wann ist eine genetische Beratung und ggf. genetische Diagnostik indiziert?

Grundsätzlich spielen vor allem 3 wichtige Faktoren eine Rolle in der Beurteilung, ob ein Tumorrisikosyndrom (TRS) vorliegen könnte: **Erkrankungsalter**, **Art und Histologie des Tumors** und die **Familienanamnese**.

Außerdem kann eine **Blutsverwandtschaft** der Eltern eines Tumorpatienten relevant sein (z.B. bei autosomal-rezessiver Vererbung) und es ist wichtig, ob evtl. **nicht erkrankte Verwandte sehr jung verstorben** sind (und sich deshalb eine Tumorerkrankung nicht hat manifestieren können). **Begleitsymptome** wie besondere **Hautveränderungen** (z.B. Pigmentstörungen, Lipome u.v.a.m.) oder assoziierte **Fehlbildungen** (z.B. Lippenspalte) können ebenfalls relevant sein.

Deshalb sollten zur Beurteilung, ob ein Tumorrisikosyndrom vorliegen könnte, insbesondere folgende Gesichtspunkt besonders berücksichtigt/erfragt werden:

Eigenanamnese (Index/Patient)

- Erkrankung im Alter von unter 50 Jahren
- Erkrankung in- für den Tumor - untypischem Alter
- Erkrankung an mehreren unabhängigen Tumoren (synchron oder metachron)
- Untypische/seltene/spezifische Histologie des Tumors
- Phänotypische Auffälligkeiten bei PatientIn (z.B. Fehlbildungen, ungewöhnliche Hautsymptome…)

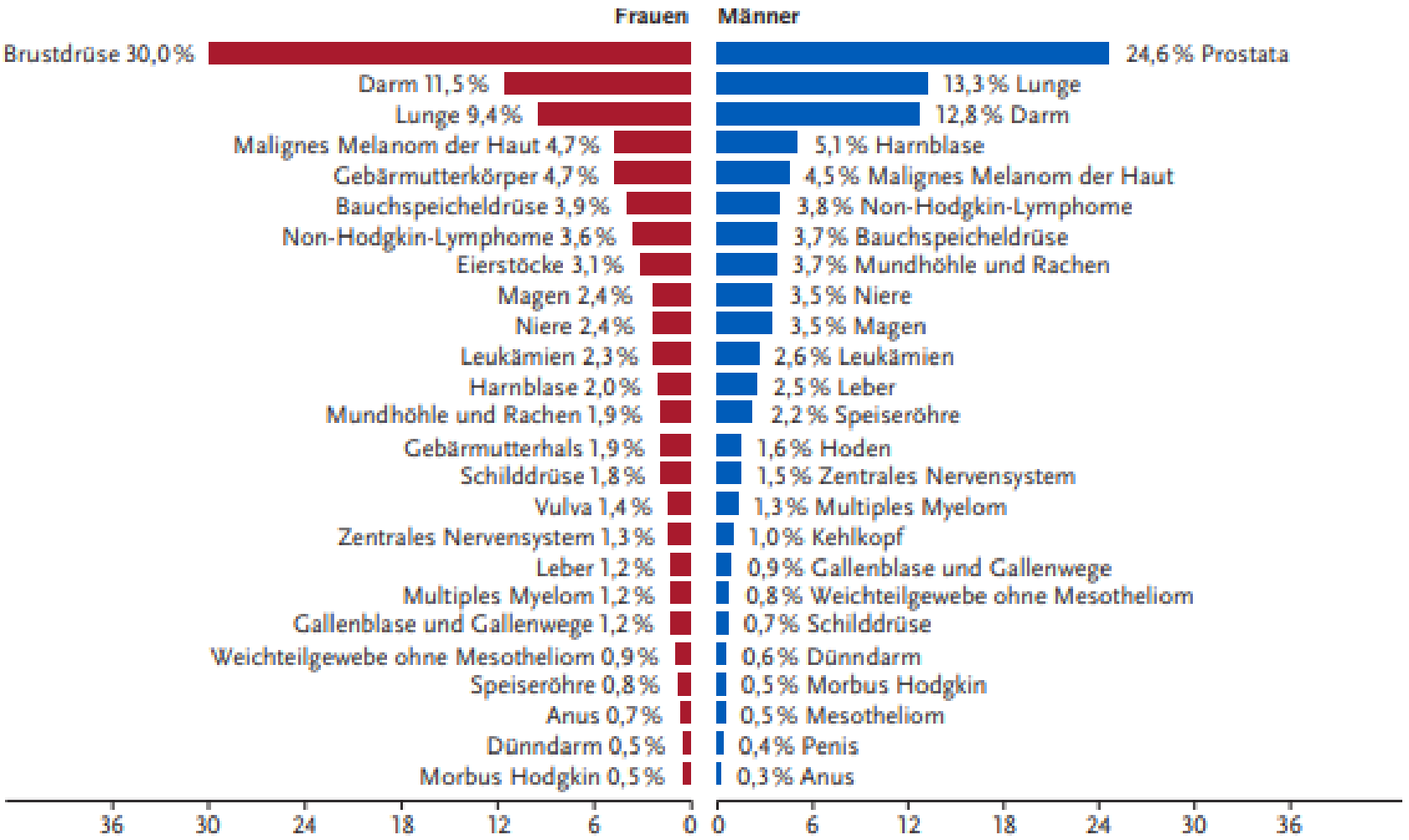
Familienanamnese: Verwandte

- mit Tumoren des gleichen Organs/Organsystems wie der Index
- mit Tumoren aus dem Spektrum eines spezifischen TRS (das zum Index passen würde)
- mit jungem Erkrankungsalter (z.B. <50 Jahre)
- mit Erkrankung in- für den Tumor - untypischem Alter
- mit mehreren unabhängigen Tumoren (synchron oder metachron)
- mit untypischer/seltener/spezifischer Histologie des Tumors
- mit Tumoren im Kindesalter
- Phänotypische Auffälligkeiten in der Familie (z.B. Fehlbildungen, ungewöhnliche Hautsymptome…).

- Gibt es blutsverwandte Partnerschaften in der Familie (z.B. Partnerschaft Cousin/Cousine)?

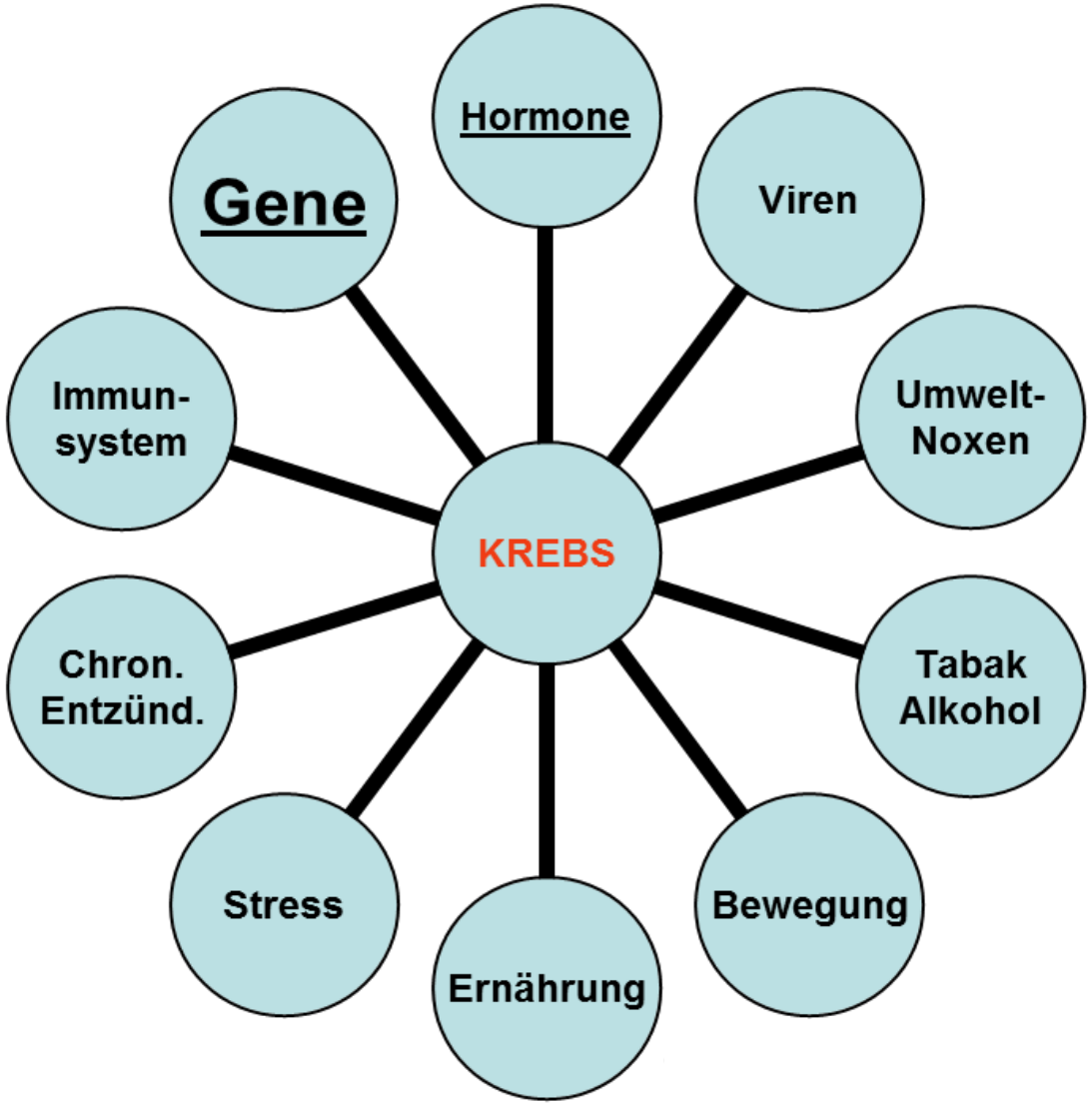
Tumorrisikosyndrome OnkoRiskNET

Häufigste Krebsneuerkrankungen in Deutschland

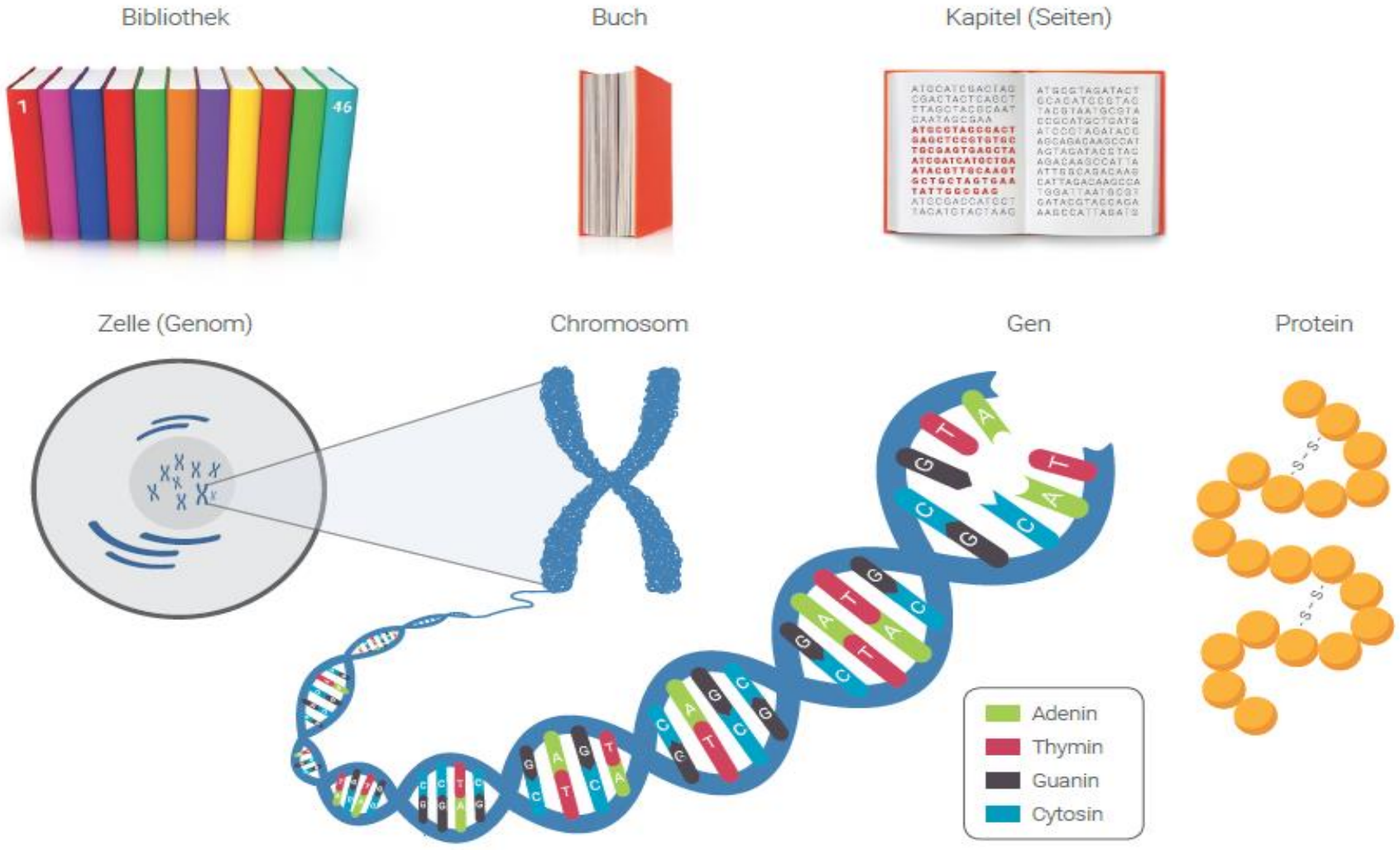


%-Anteil der häufigsten Tumorlokalisationen an allen Krebsneuerkrankungen in Deutschland 2017/2018 (ohne nicht-melanotischen Hautkrebs) - Robert Koch Institut

Faktoren der Krebsentstehung



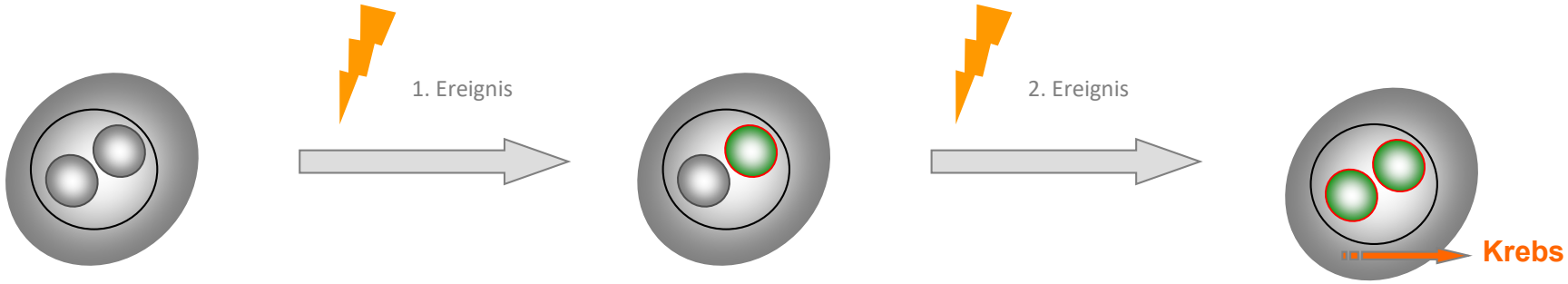
Erbanlagen



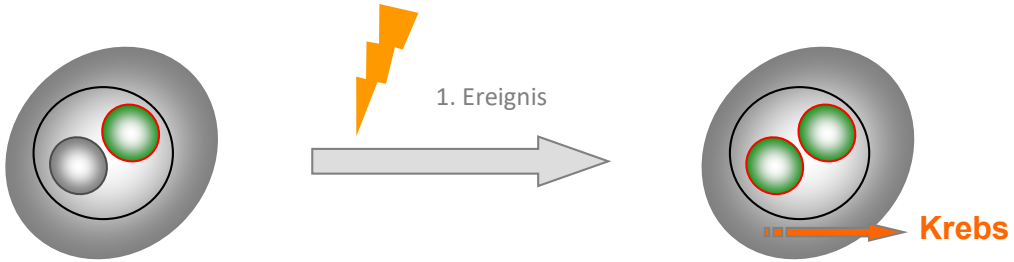
Zirn, Mehnert, „Handbuch für die Genetische Sprechstunde“, 1st edition, 2017, https://doi.org/10.1007/978-3-662-55561-3

Krebs
Sporadisch vs. Prädisposition

Normale Erbanlagen



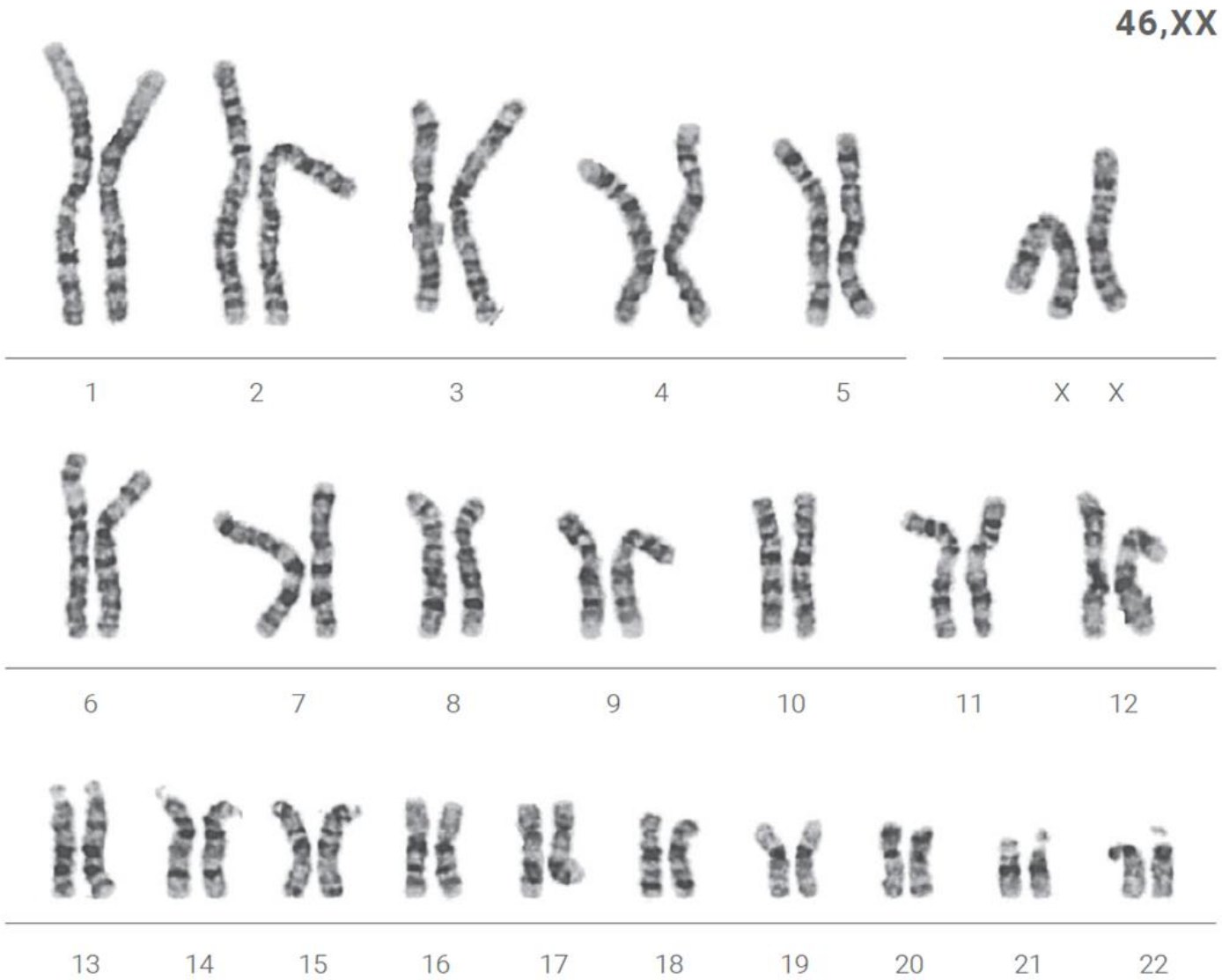
Veränderte Erbanlagen mit Prädisposition zur Krebserkrankung



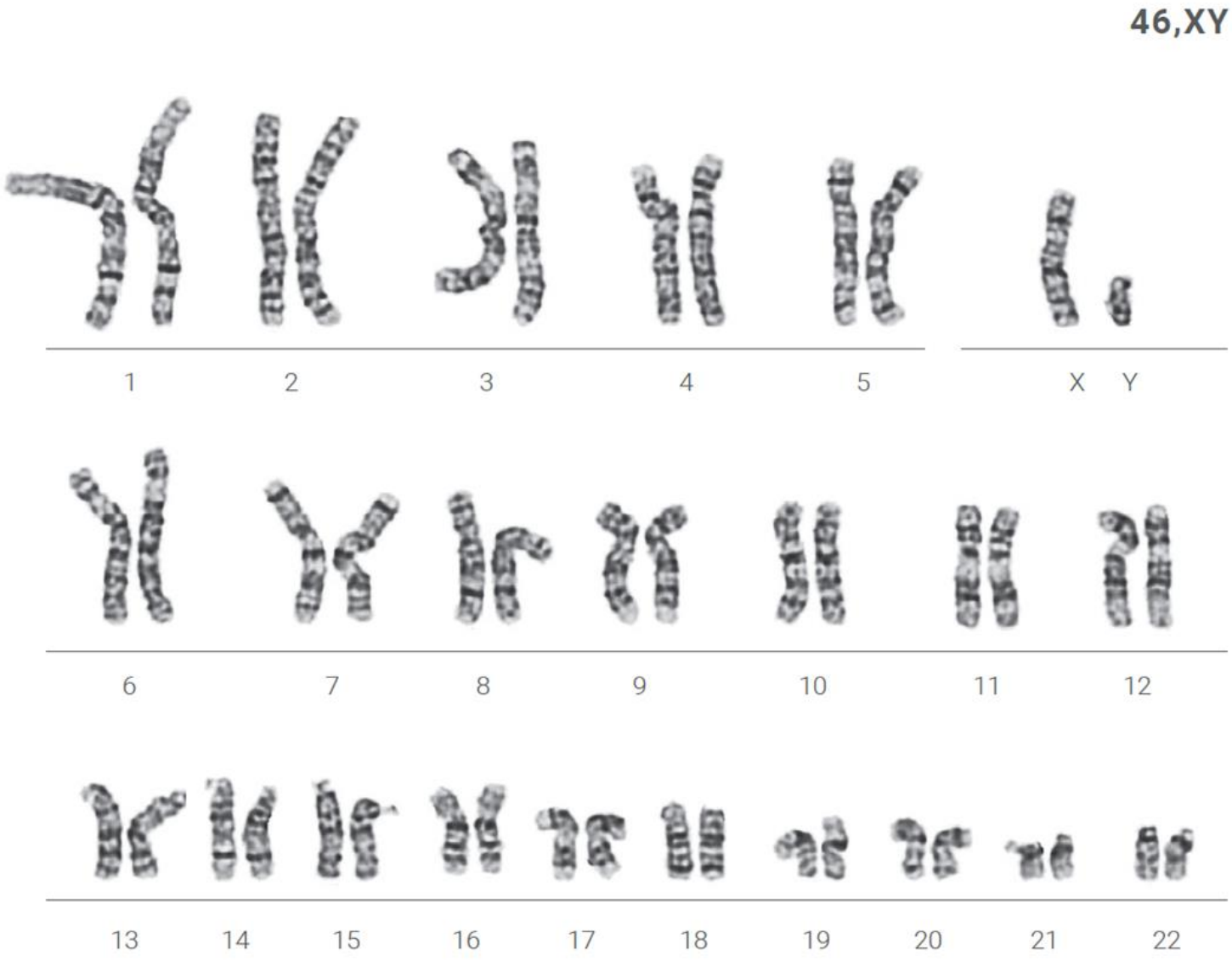
das bedeutet

- man erkrankt häufiger
- man erkrankt früher

aber: man muss nicht erkranken !!!

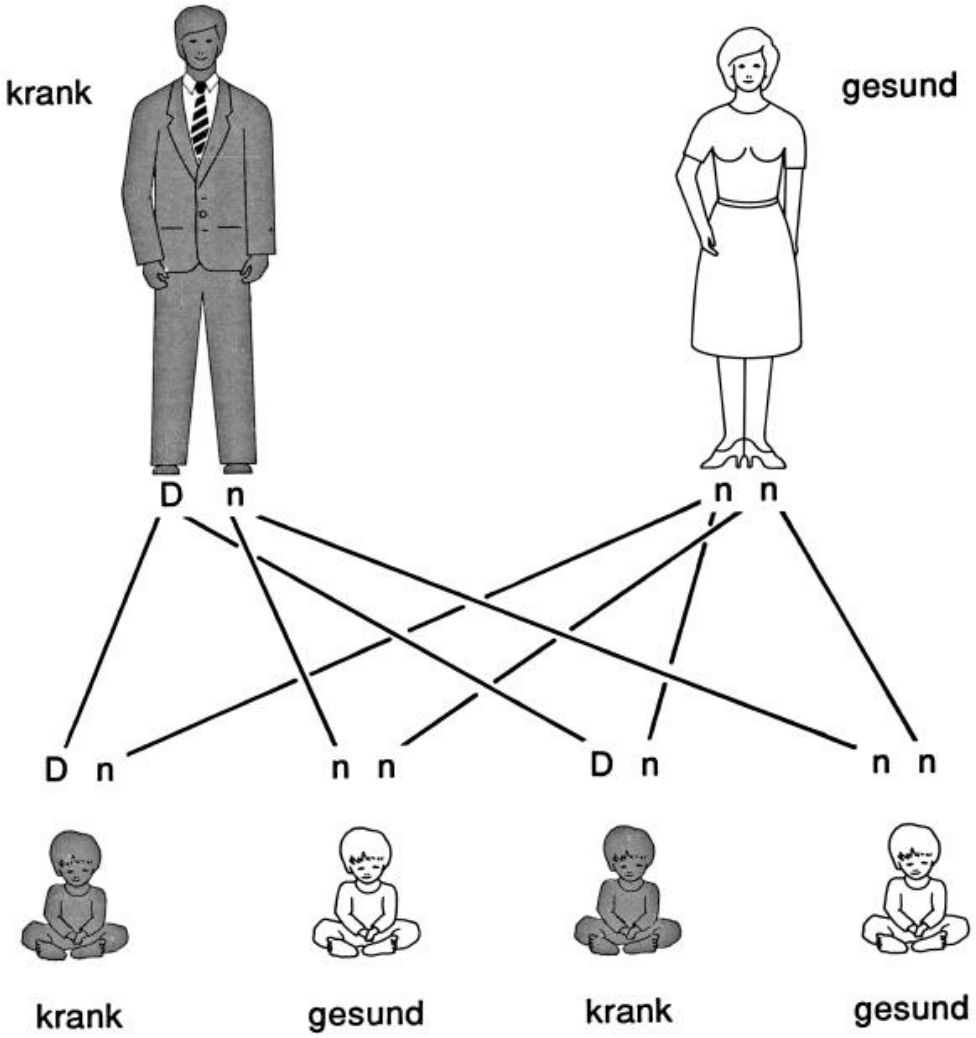


Zirn, Mehnert, „Handbuch für die Genetische Sprechstunde“, 1st edition, 2017, https://doi.org/10.1007/978-3-662-55561-3

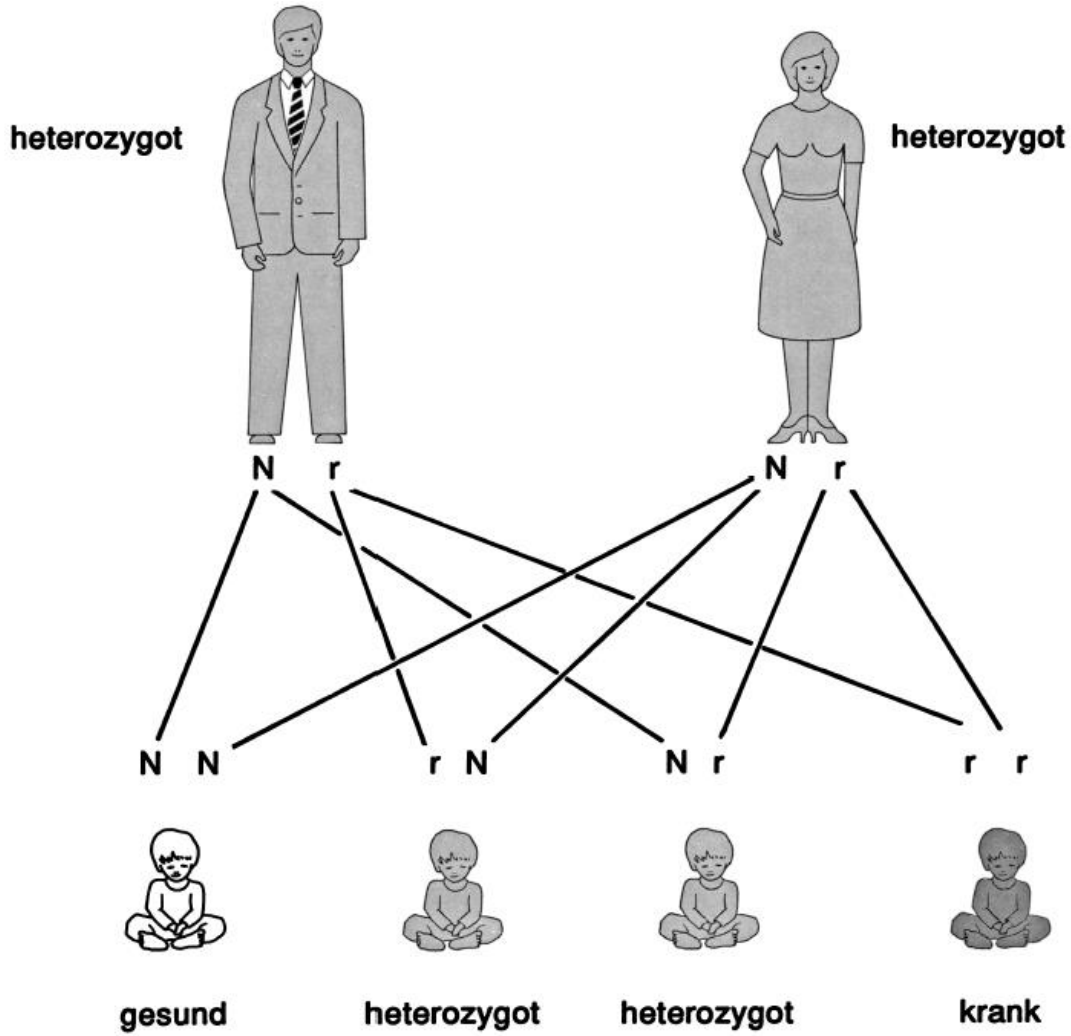


Zirn, Mehnert, „Handbuch für die Genetische Sprechstunde“, 1st edition, 2017, https://doi.org/10.1007/978-3-662-55561-3

Autosomal-dominanter Erbgang



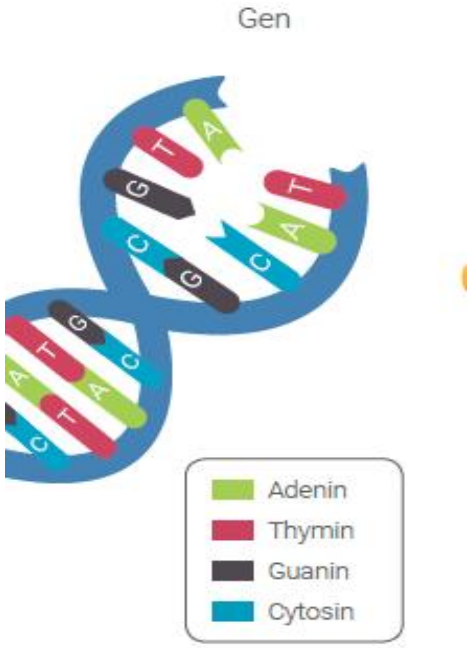
Autosomal-rezessiver Erbgang



heterozygot = Mischerbigkeit für ein krank machendes Gen.
Die Träger sind in der Regel gesund.

Ergebnisse genetischer Diagnostik





Referenzgenom „normaler“ Code	**Abweichung**	**Beurteilung**
Das Buch ist schön. ATTCGCGGTATTAA	nein	Unauffälliger Befund
Das __ ist schön. AT__CGGTATTAA	ja	Pathogene Variante (krankheitsverursachend)
Das Buch __ schön. ATTCGCGGTA__AA	ja	Variante unklarer Signifikanz (VUS)

Nützt mir eine genetische Diagnostik?

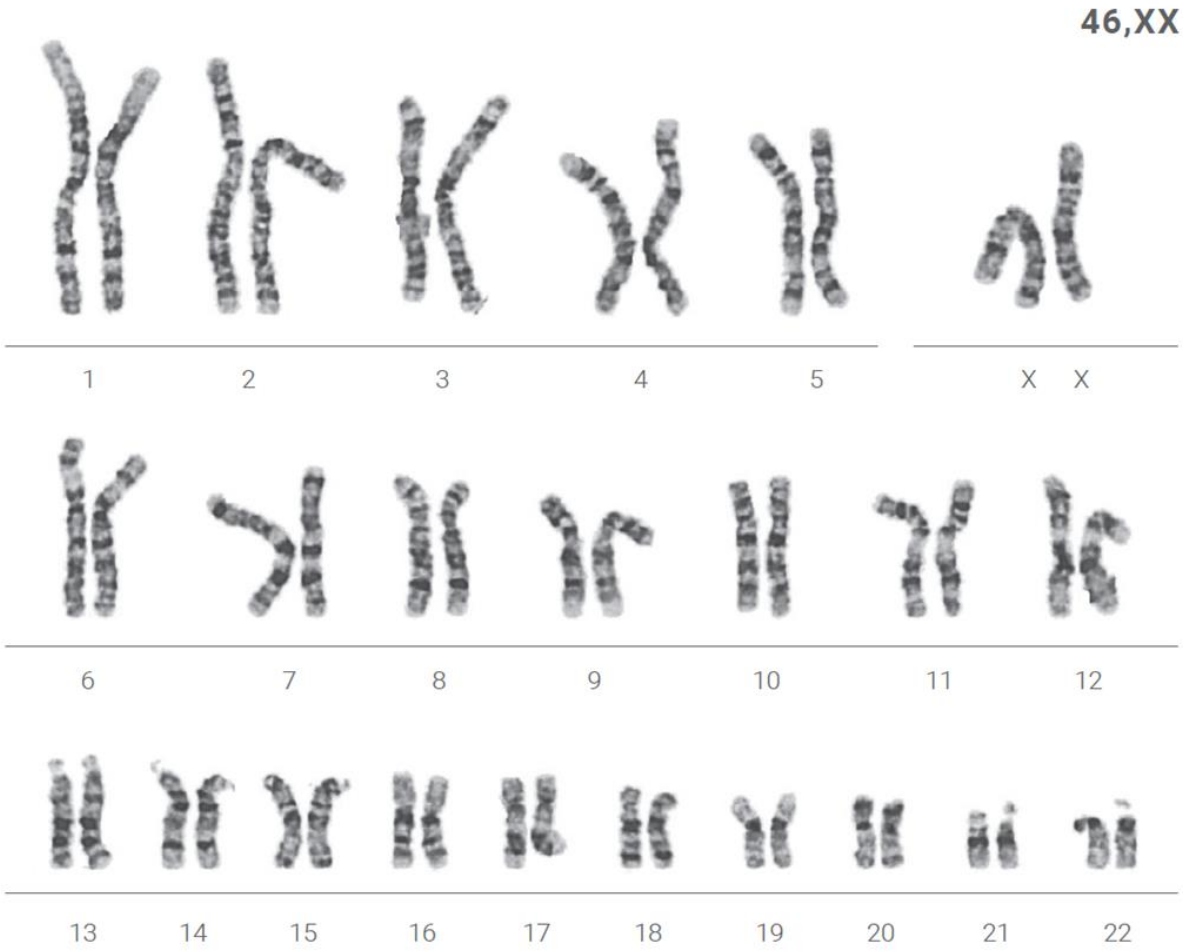
Pro

- Gewissheit erlangen über Ursache der Krebserkrankung / Erblichkeit
- Handlungsmöglichkeiten und Handlungsdruck schaffen
  - ⇨ Anrecht auf bessere Vorsorge
  - ⇨ Möglichkeit prophylaktischer Operationen
- Vorbereitet sein für den Erkrankungsfall
- Ergebnis als Basis für OP-Entscheidung
- Verantwortlichkeit für Kinder, Geschwister, Verwandte (genaue Risikoeinschätzung)
- ggf. zukünftig andere Therapiemöglichkeiten
- Hoffnung auf Entlastung

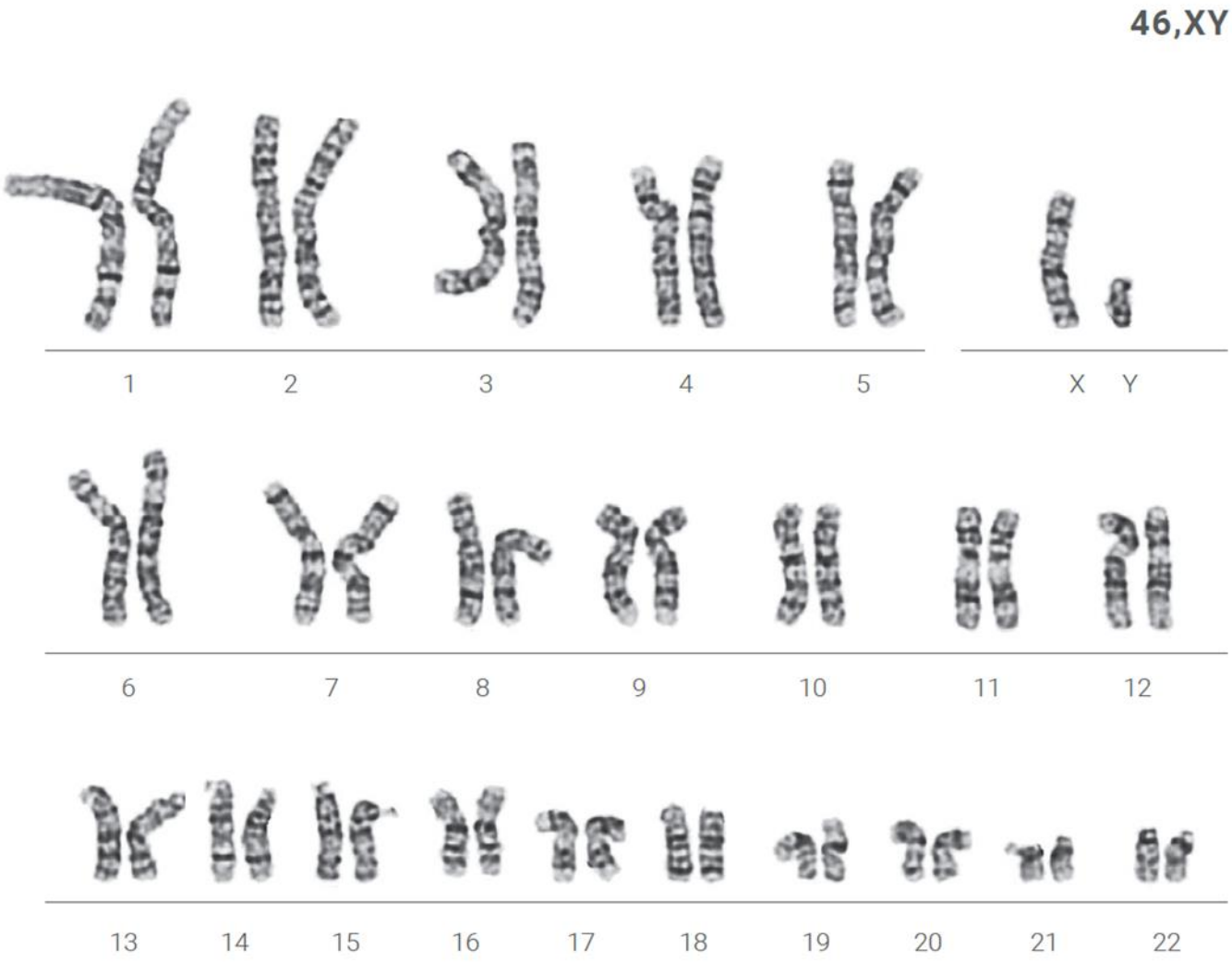
Contra

- ggf. mehr Angst
- ggf. Schuldgefühle
- ggf. Konflikte in der Familie
- ggf. Nachteile am Arbeitsplatz oder bei Versicherungen
- ggf. Zurückstufung der Vorsorge

Tumorrisikosyndrom OnkoRiskNET

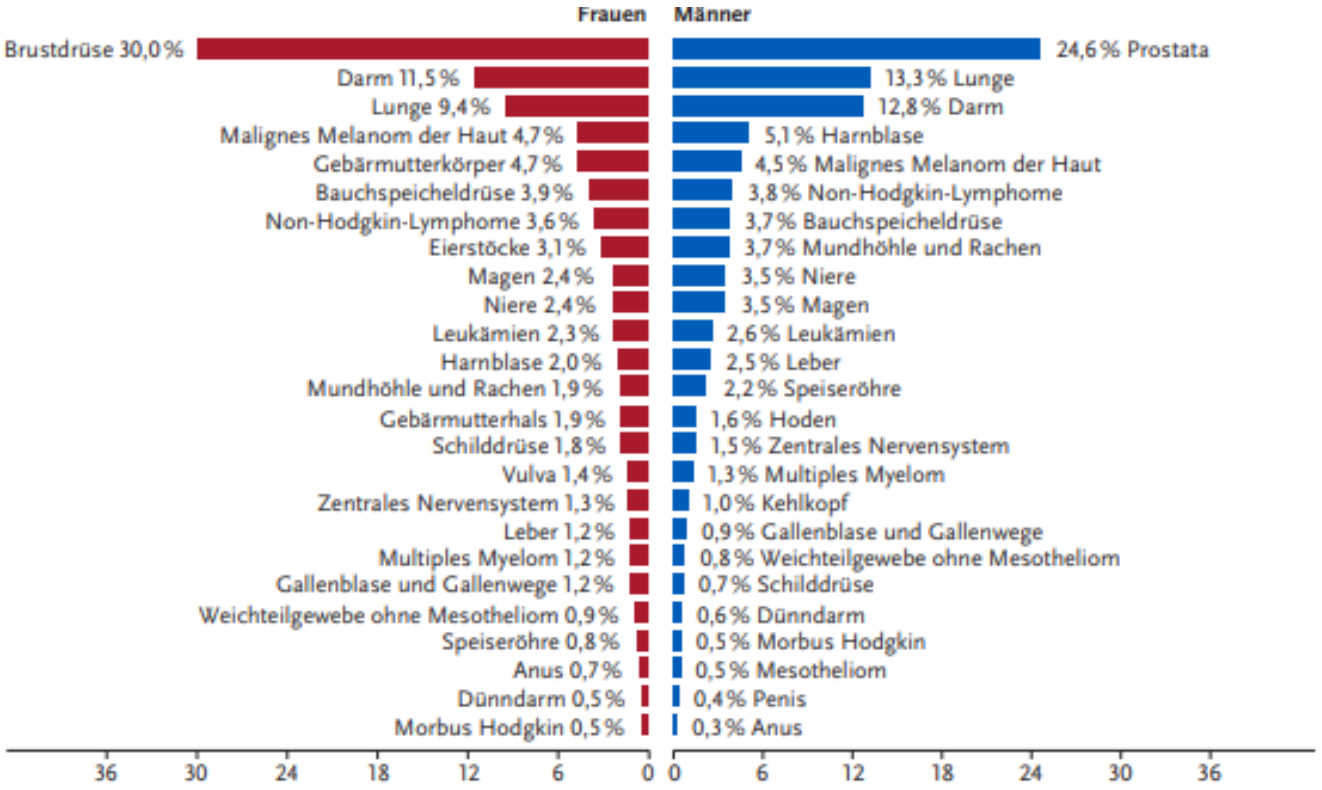


Zirn, Mehnert, „Handbuch für die Genetische Sprechstunde“, 1st edition, 2017, https://doi.org/10.1007/978-3-662-55561-3



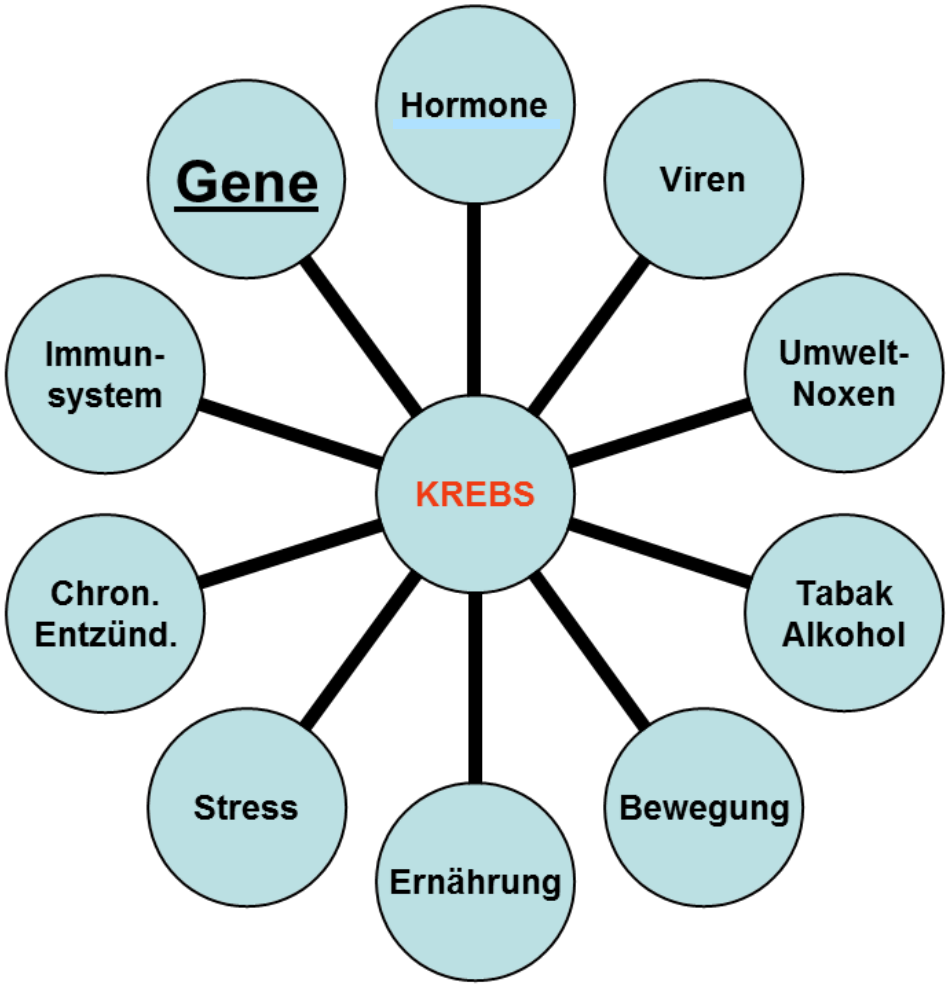
Zirn, Mehnert, „Handbuch für die Genetische Sprechstunde“, 1st edition, 2017, https://doi.org/10.1007/978-3-662-55561-3

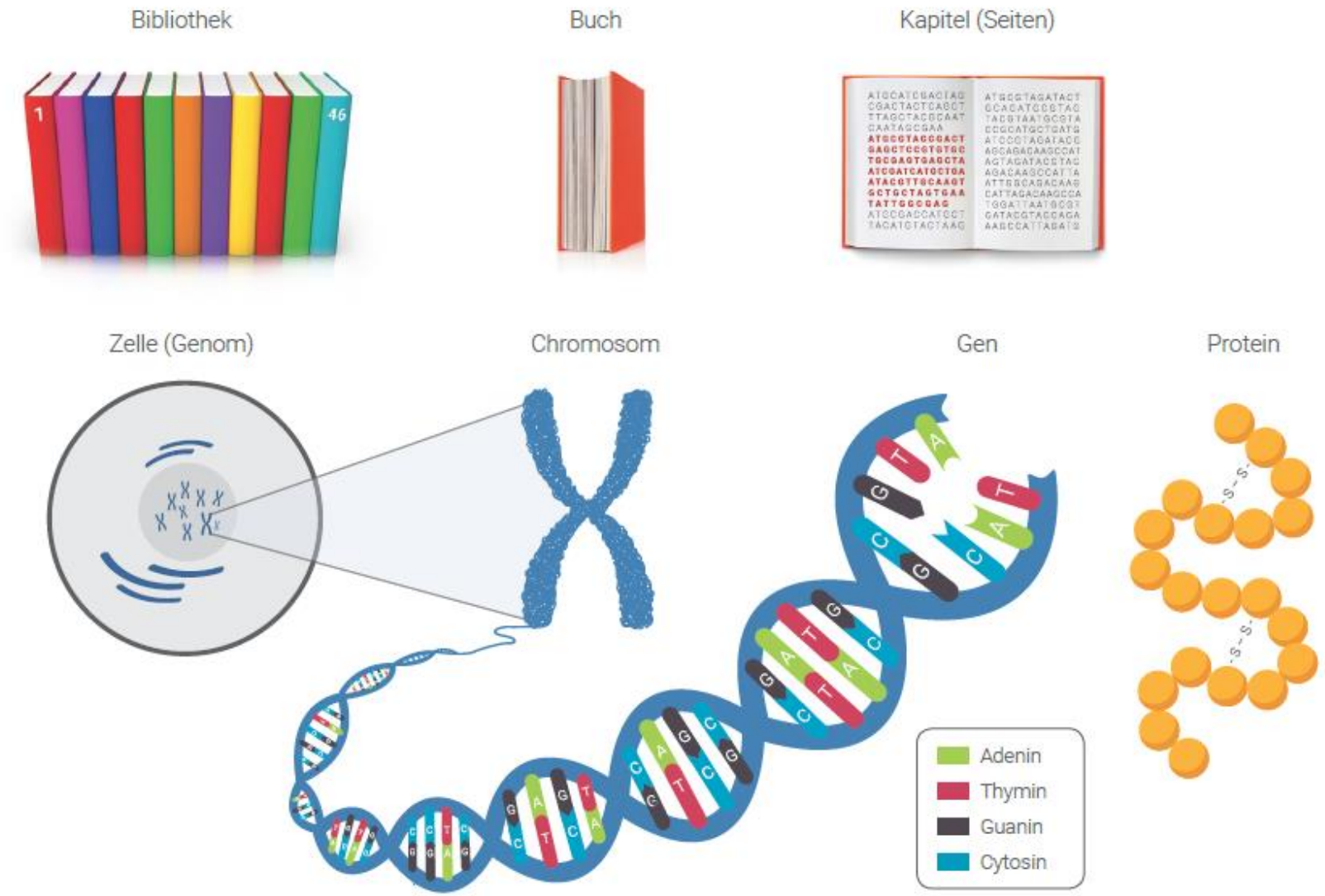
Häufigste Krebsneuerkrankungen in Deutschland



%-Anteil der häufigsten Tumorlokalisationen an allen Krebsneuerkrankungen in Deutschland 2017/2018 (ohne nicht-melanotischen Hautkrebs) - Robert Koch Institut

Faktoren der Krebsentstehung

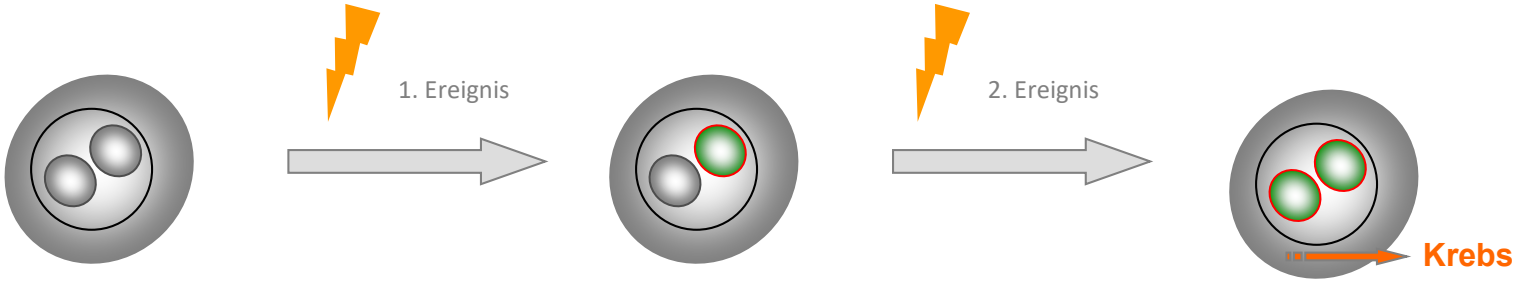




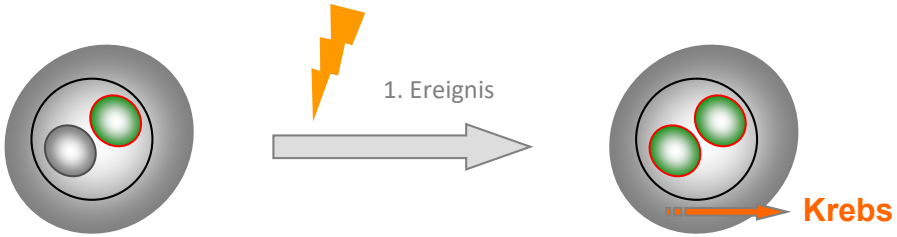
Zirn, Mehnert, „Handbuch für die Genetische Sprechstunde“, 1st edition, 2017, https://doi.org/10.1007/978-3-662-55561-3

Krebs
Sporadisch vs. Prädisposition

Normale Erbanlagen



Veränderte Erbanlagen mit Prädisposition zur Krebserkrankung

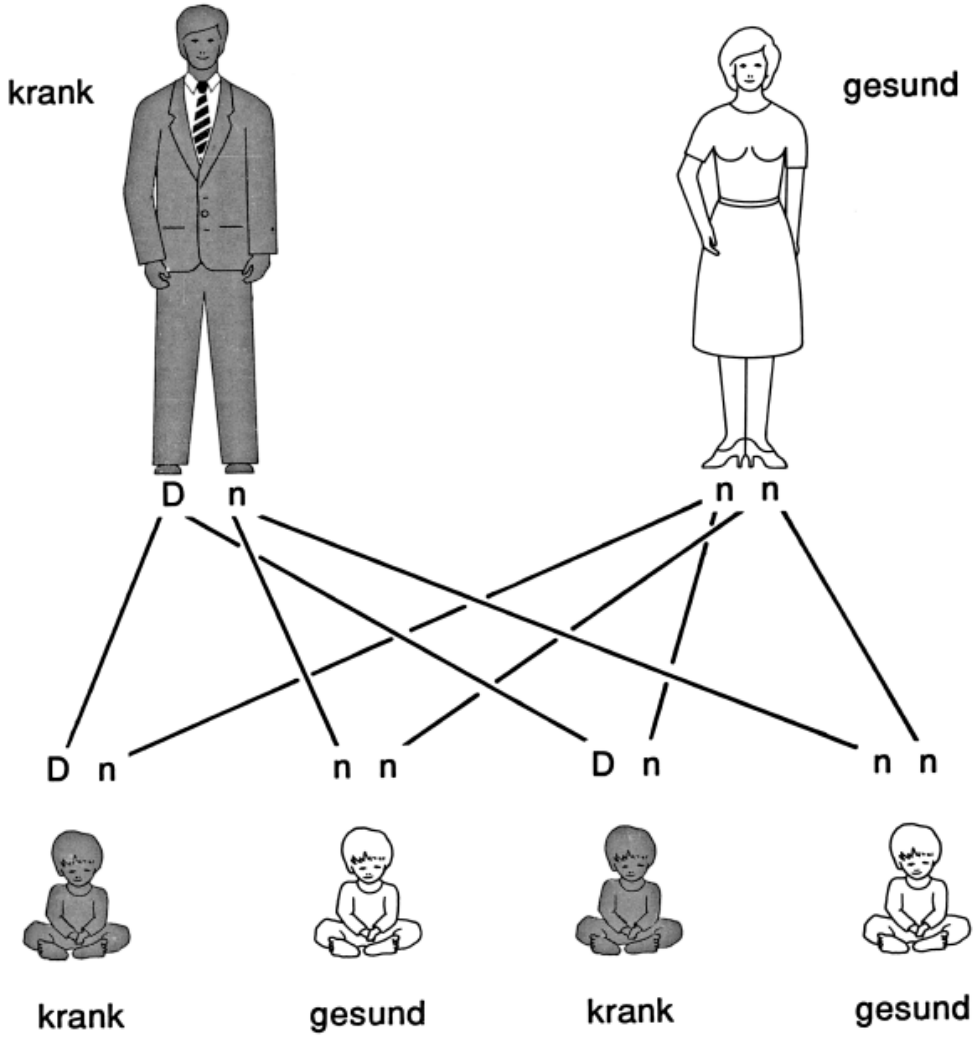


das bedeutet

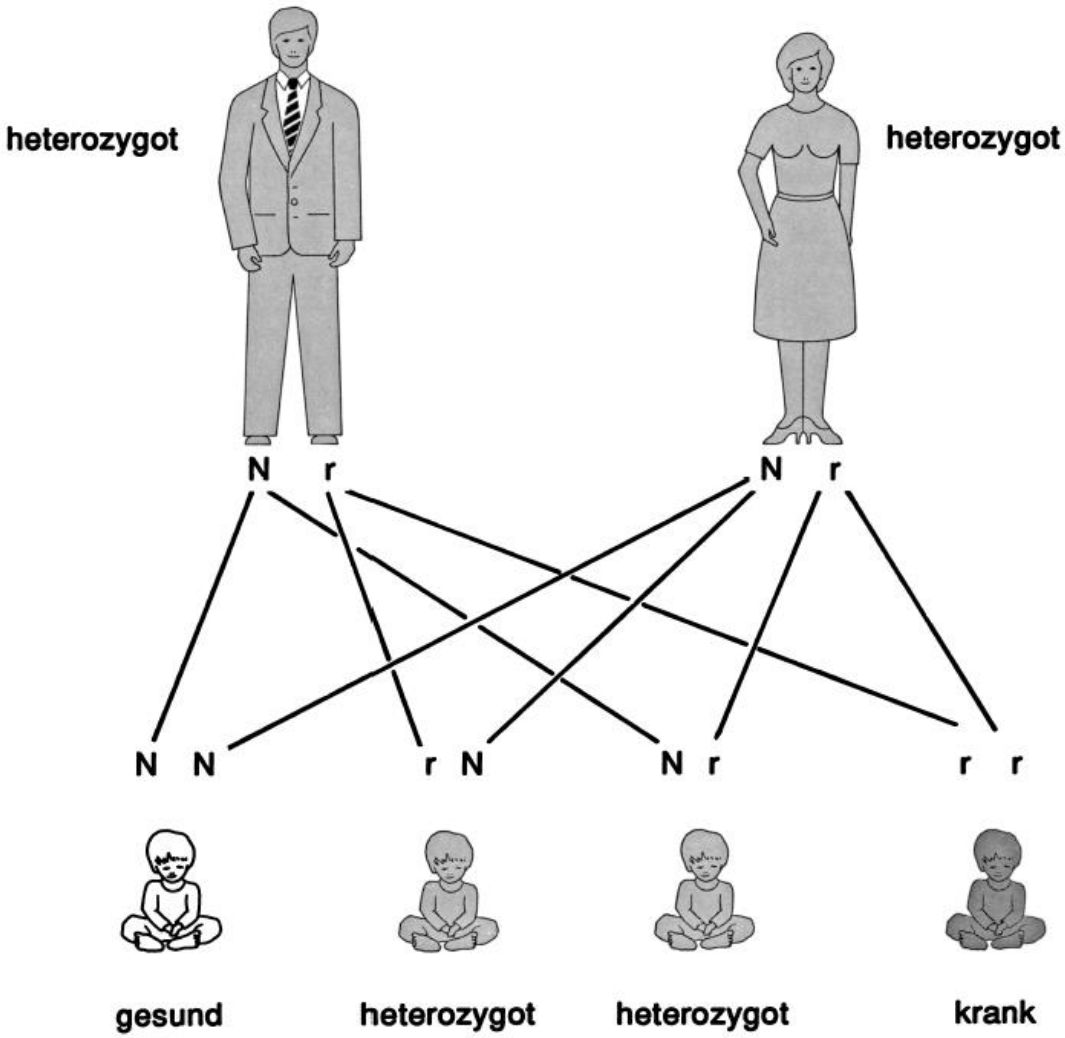
- man erkrankt häufiger
- man erkrankt früher

aber: man muss nicht erkranken !!!

Autosomal-dominante Erkrankung
(ein Elternteil erkrankt)



Autosomal-rezessive Erkrankung
(beide Eltern heterozygot)



heterozygot = Mischerbigkeit für ein krank machendes Gen.
Die Träger sind in der Regel gesund.

The ability to "read" all human genes does not automatically mean to "understand" them.

Variant classification (for every particular variant):

◯ Sufficient evidence for being disease-causing
→ **pathogenic variant**

◯ Insufficient evidence to assess pathogenicity
→ **variant of unknown significance** (VUS)

◯ Sufficient evidence for being not disease-causing
→ **benign variant**

Genetic lab report:

significant findings: pathogenic variants

potentially relevant VUS

Nützt mir eine genetische Diagnostik?

Pro

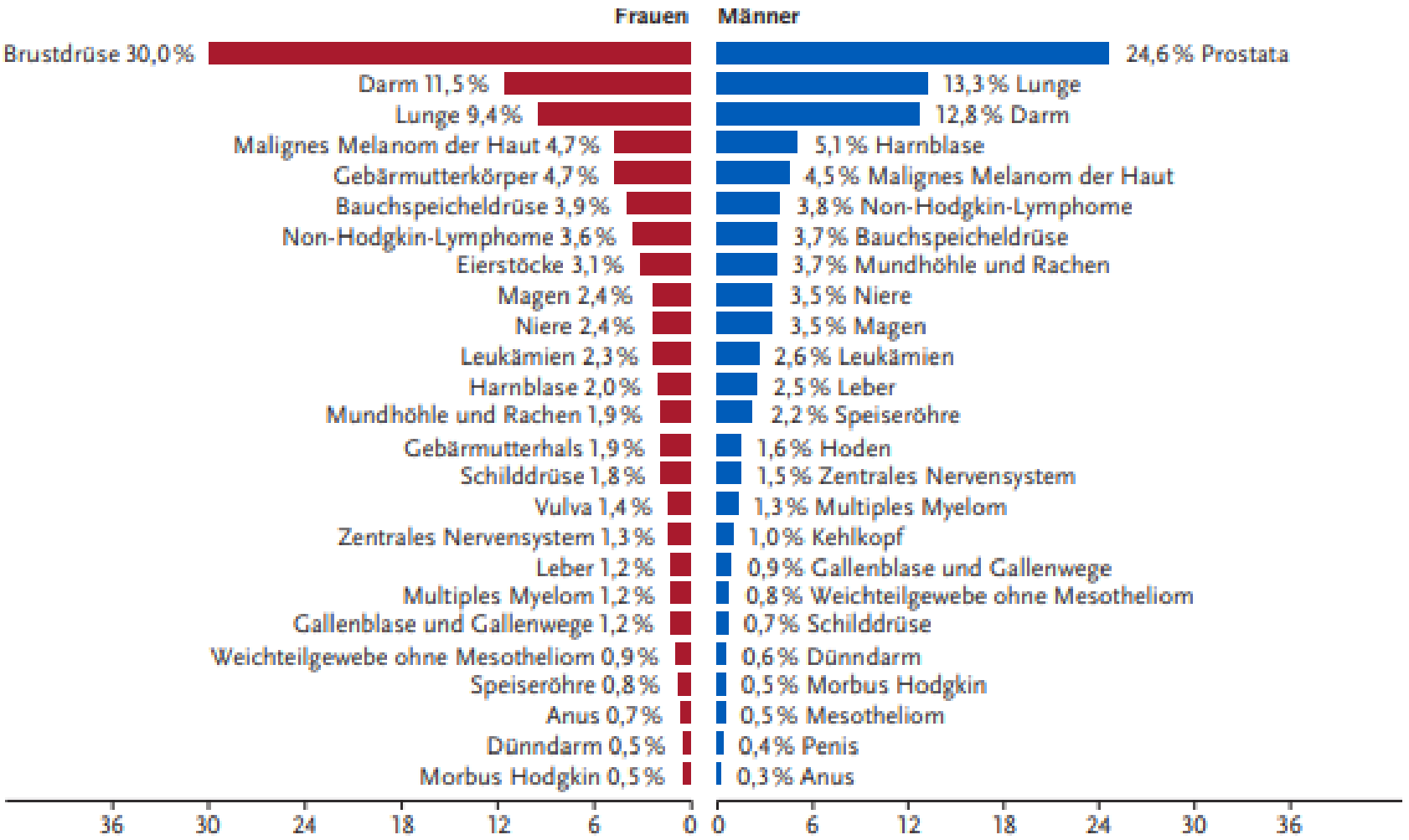
- Gewissheit erlangen über Ursache der Krebserkrankung / Erblichkeit
- Handlungsmöglichkeiten und Handlungsdruck schaffen
  - ⇨ Anrecht auf bessere Vorsorge
  - ⇨ Möglichkeit prophylaktischer Operationen
- Vorbereitet sein für den Erkrankungsfall
- Ergebnis als Basis für OP-Entscheidung
- Verantwortlichkeit für Kinder, Geschwister, Verwandte (genaue Risikoeinschätzung)
- ggf. zukünftig andere Therapiemöglichkeiten
- Hoffnung auf Entlastung

Contra

- ggf. mehr Angst
- ggf. Schuldgefühle
- ggf. Konflikte in der Familie
- ggf. Nachteile am Arbeitsplatz oder bei Versicherungen
- ggf. Zurückstufung der Vorsorge

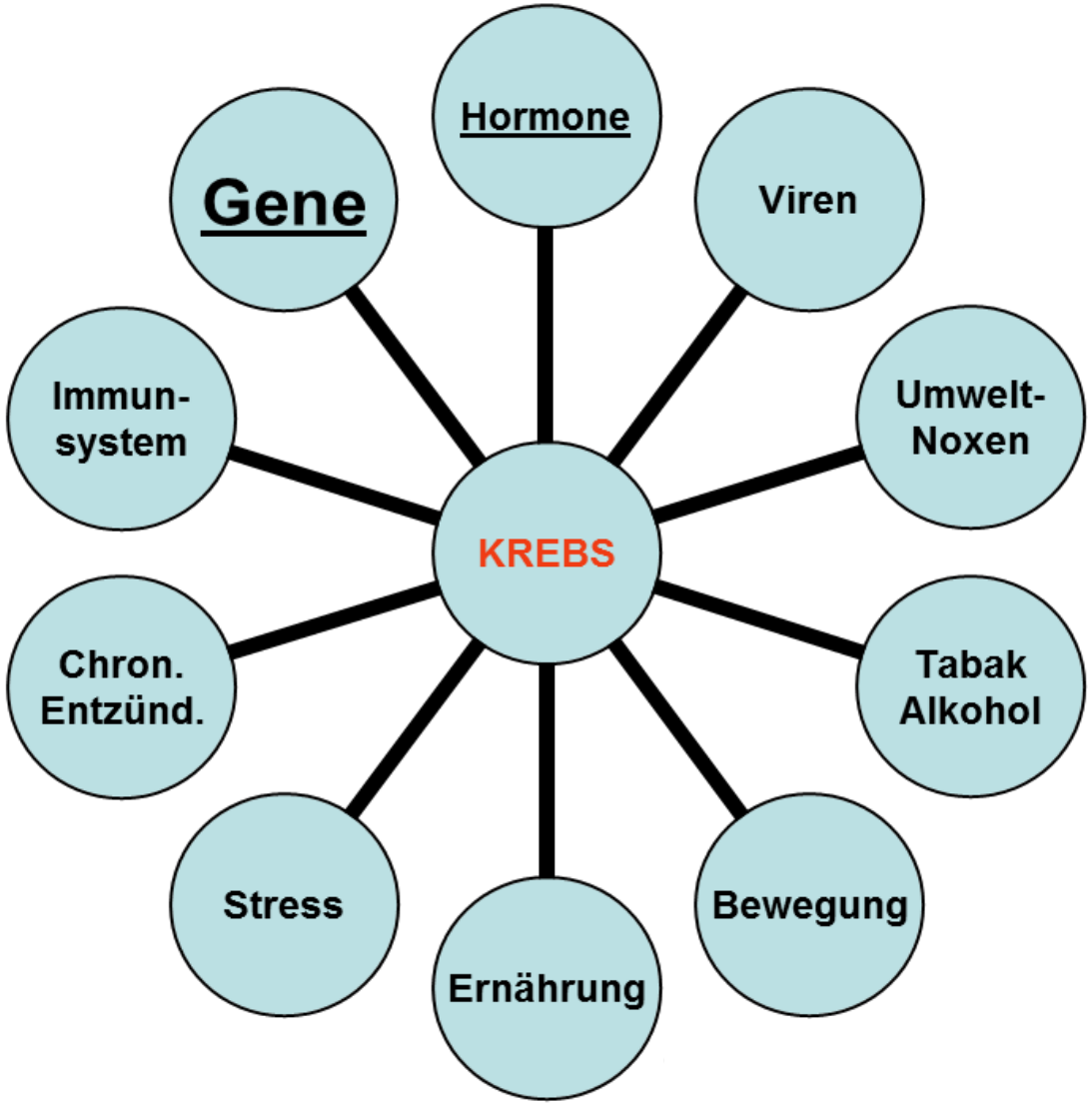
Tumorrisikosyndrome OnkoRiskNET

Häufigste Krebsneuerkrankungen in Deutschland

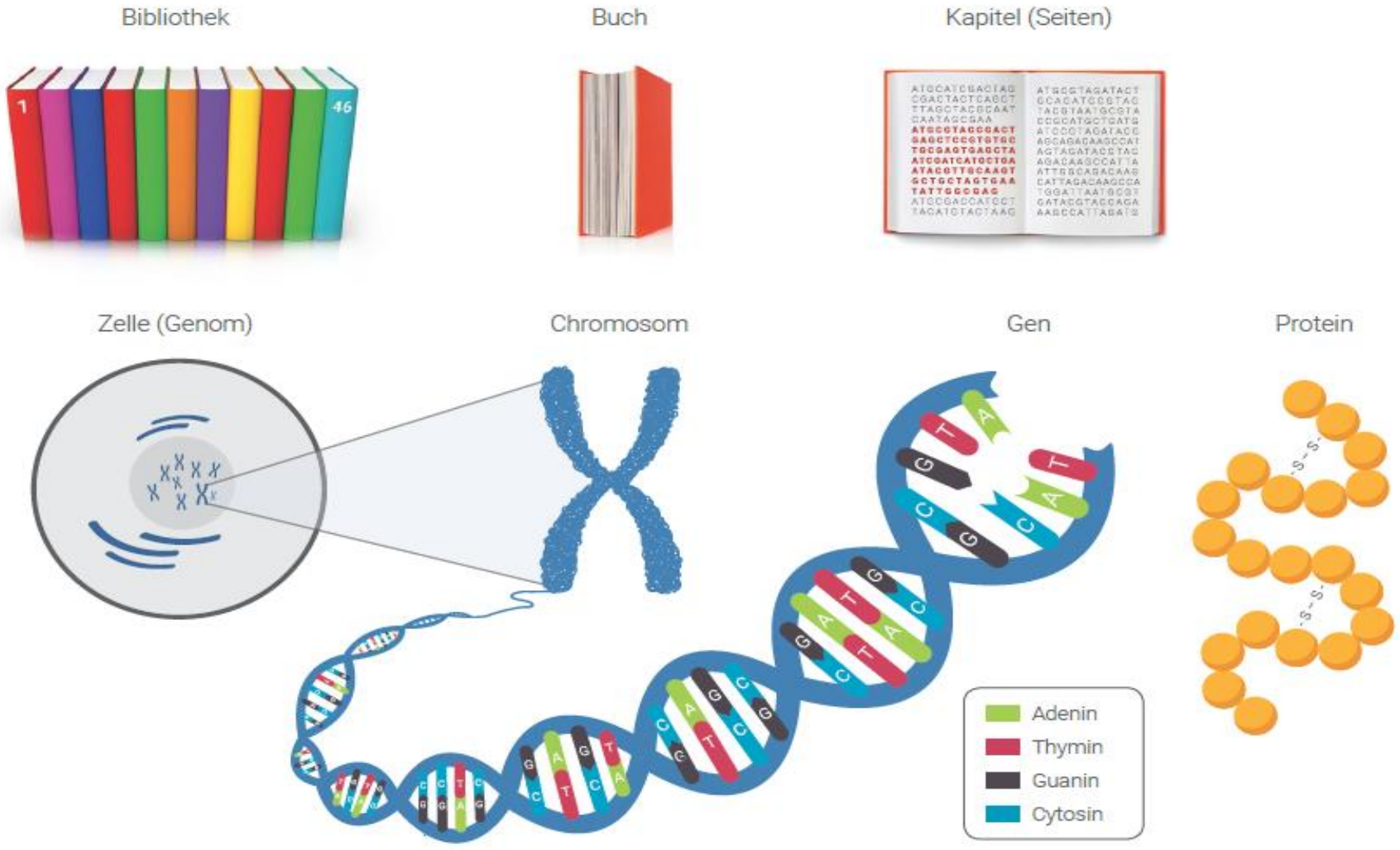


%-Anteil der häufigsten Tumorlokalisationen an allen Krebsneuerkrankungen in Deutschland 2017/2018 (ohne nicht-melanotischen Hautkrebs) - Robert Koch Institut

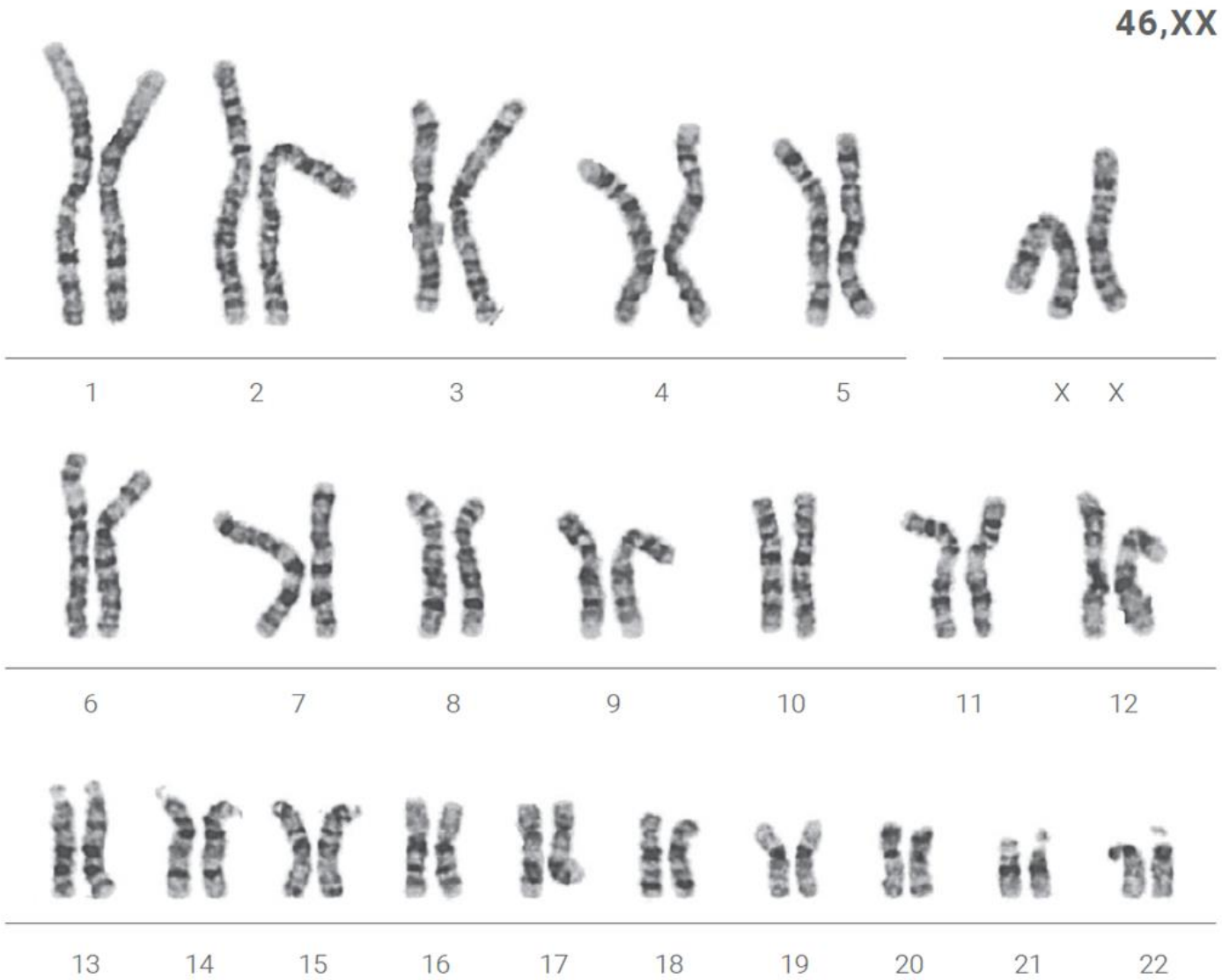
Faktoren der Krebsentstehung



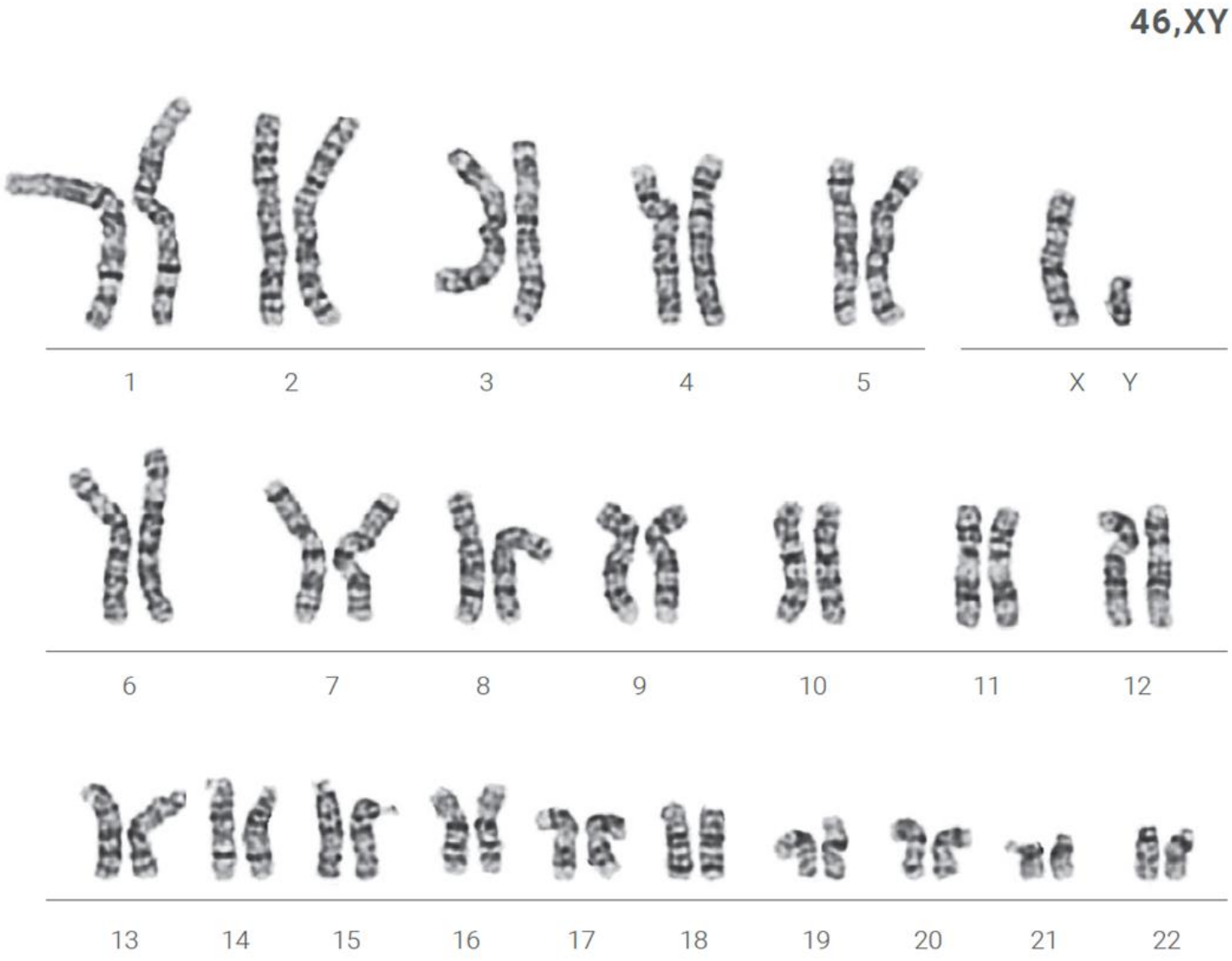
Erbanlagen



Zirn, Mehnert, „Handbuch für die Genetische Sprechstunde“, 1st edition, 2017, https://doi.org/10.1007/978-3-662-55561-3



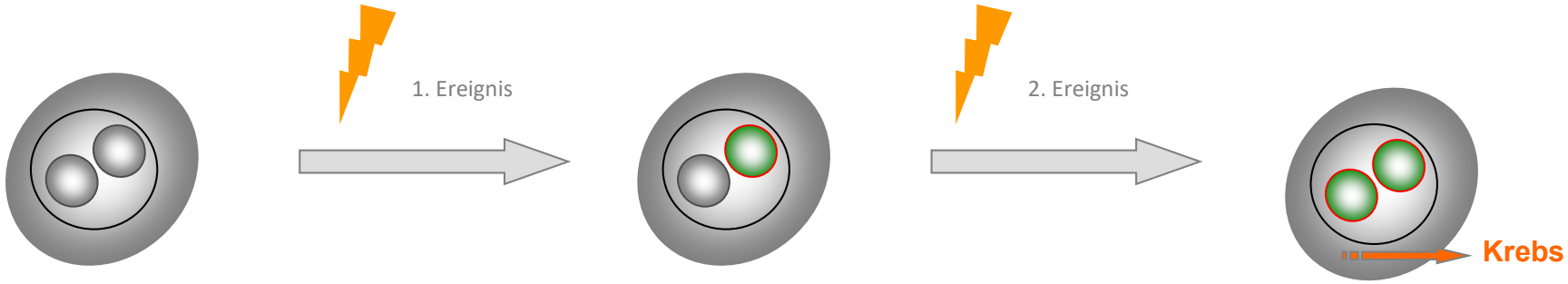
Zirn, Mehnert, „Handbuch für die Genetische Sprechstunde“, 1st edition, 2017, https://doi.org/10.1007/978-3-662-55561-3



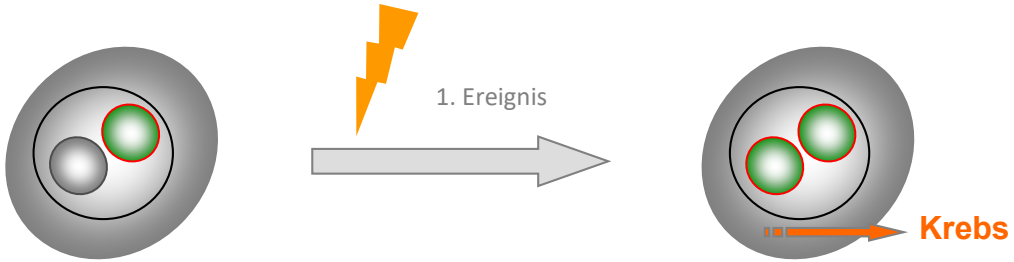
Zirn, Mehnert, „Handbuch für die Genetische Sprechstunde“, 1st edition, 2017, https://doi.org/10.1007/978-3-662-55561-3

Krebs
Sporadisch vs. Prädisposition

Normale Erbanlagen



Veränderte Erbanlagen mit Prädisposition zur Krebserkrankung

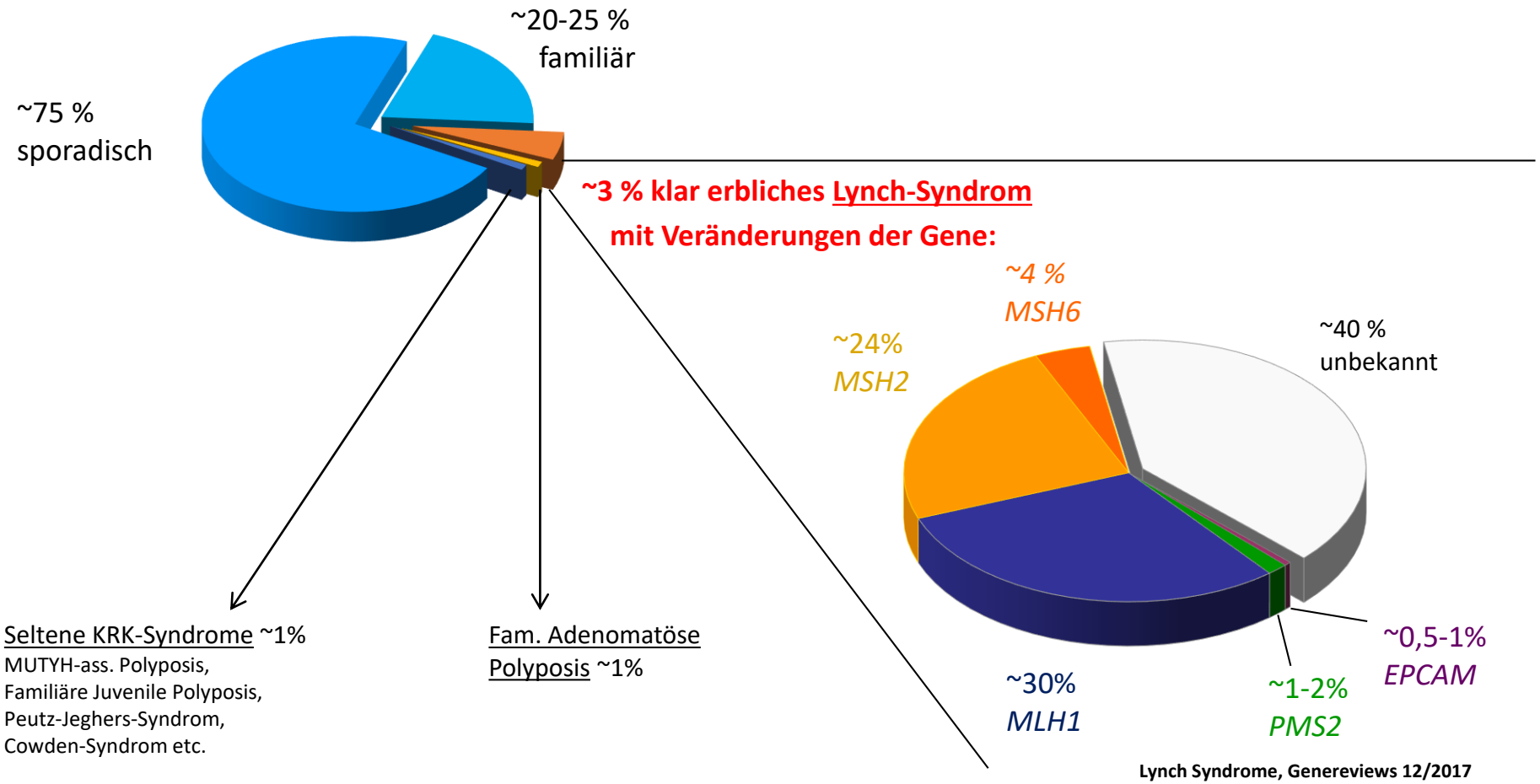


das bedeutet

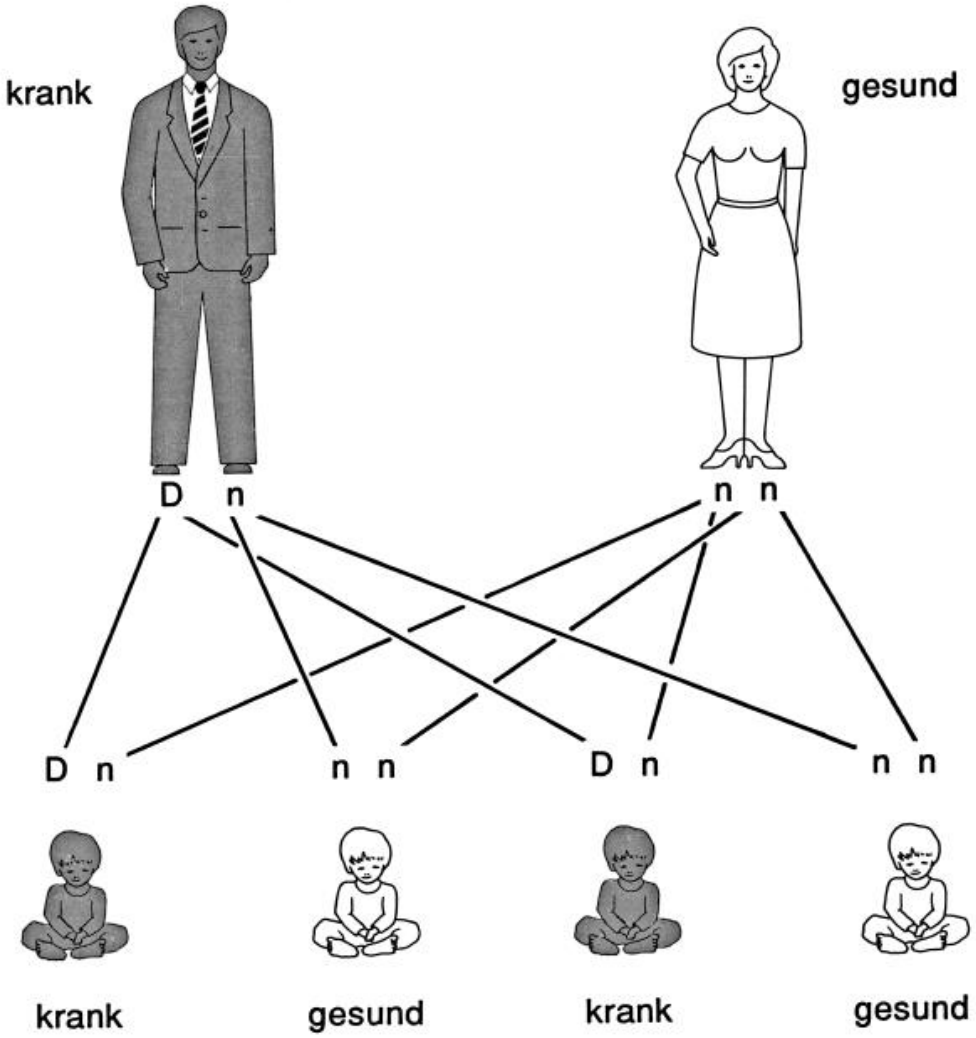
- man erkrankt häufiger
- man erkrankt früher

aber: man muss nicht erkranken !!!

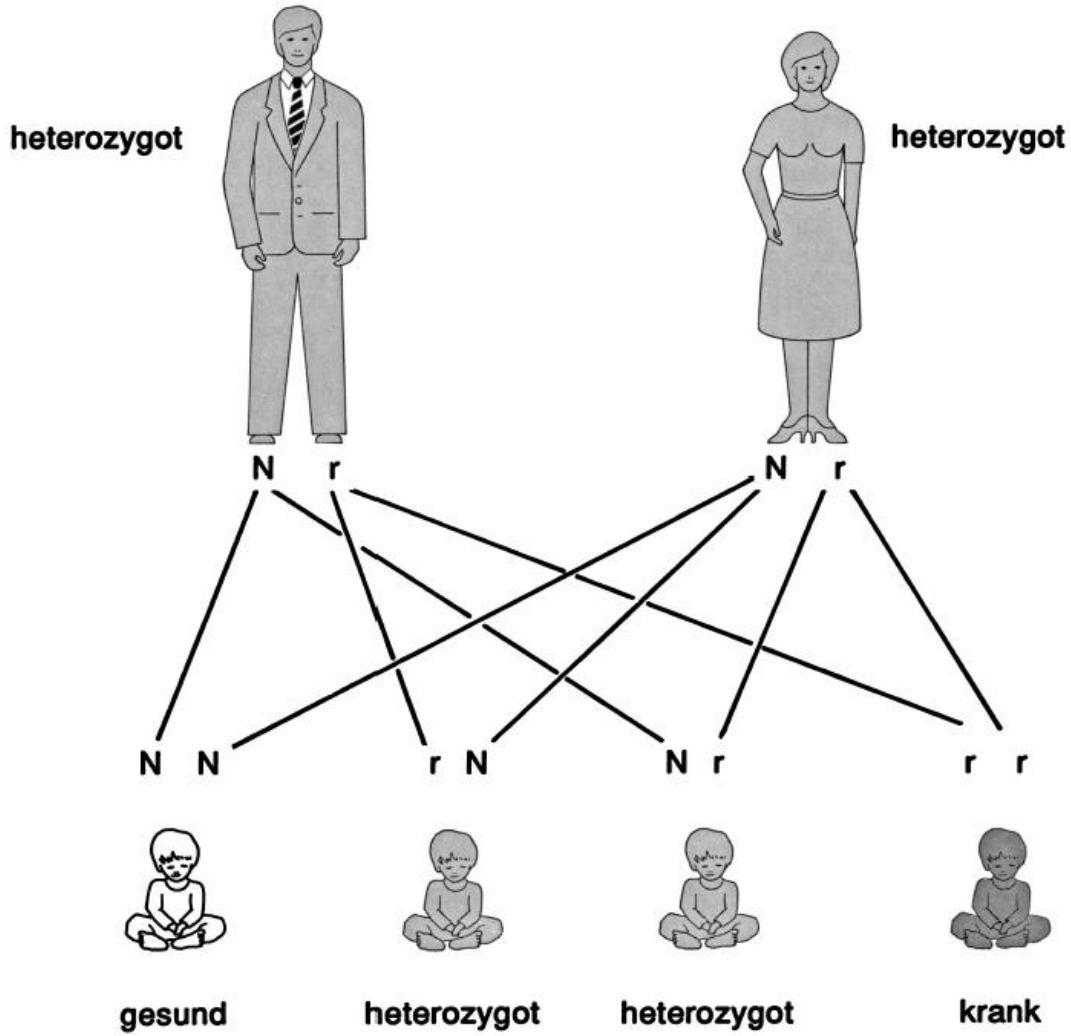
Sporadischer und erblicher Darmkrebs



Autosomal-dominanter Erbgang



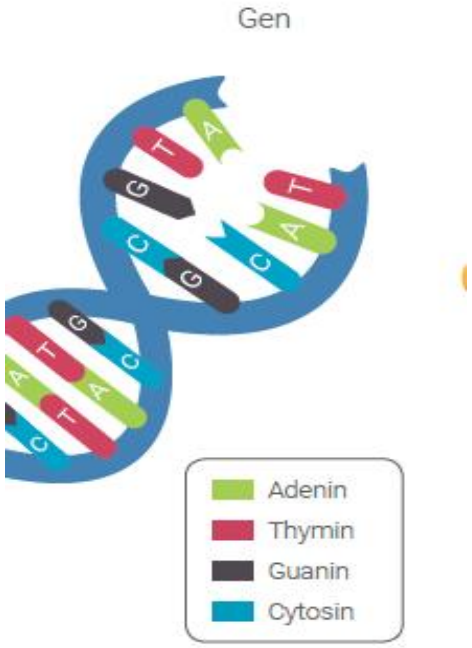
Autosomal-rezessiver Erbgang



heterozygot = Mischerbigkeit für ein krank machendes Gen.
Die Träger sind in der Regel gesund.

Ergebnisse genetischer Diagnostik





Referenzgenom „normaler“ Code	**Abweichung**	**Beurteilung**
Das Buch ist schön. ATTCGCGGTATTAA	nein	Unauffälliger Befund
Das __ ist schön. AT__CGGTATTAA	ja	Pathogene Variante (krankheitsverursachend)
Das Buch __ schön. ATTCGCGGTA__AA	ja	Variante unklarer Signifikanz (VUS)

Nützt mir eine genetische Diagnostik?

Pro

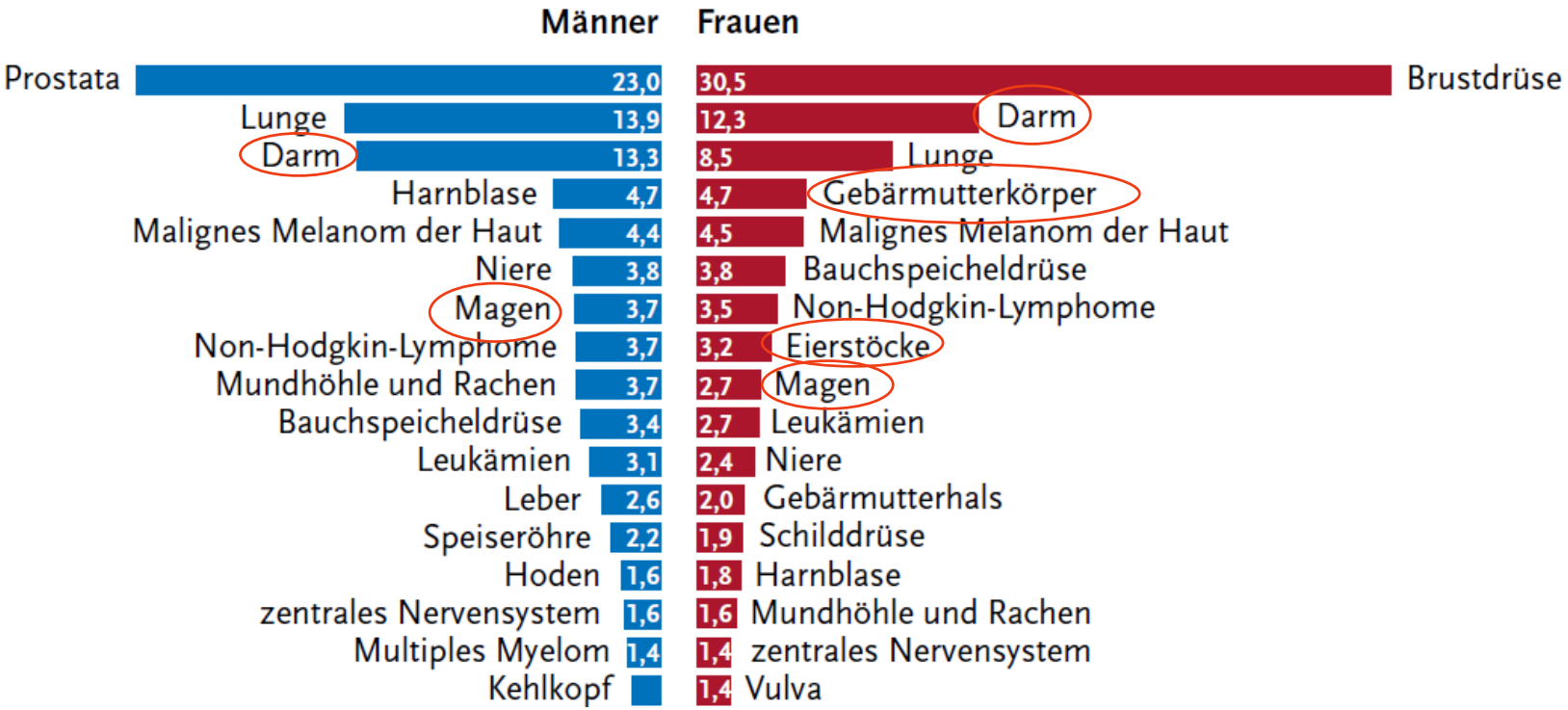
- Gewissheit erlangen über Ursache der Krebserkrankung / Erblichkeit
- Handlungsmöglichkeiten und Handlungsdruck schaffen
  - ⇨ Anrecht auf bessere Vorsorge
  - ⇨ Möglichkeit prophylaktischer Operationen
- Vorbereitet sein für den Erkrankungsfall
- Ergebnis als Basis für OP-Entscheidung
- Verantwortlichkeit für Kinder, Geschwister, Verwandte (genaue Risikoeinschätzung)
- ggf. zukünftig andere Therapiemöglichkeiten
- Hoffnung auf Entlastung

Contra

- ggf. mehr Angst
- ggf. Schuldgefühle
- ggf. Konflikte in der Familie
- ggf. Nachteile am Arbeitsplatz oder bei Versicherungen
- ggf. Zurückstufung der Vorsorge

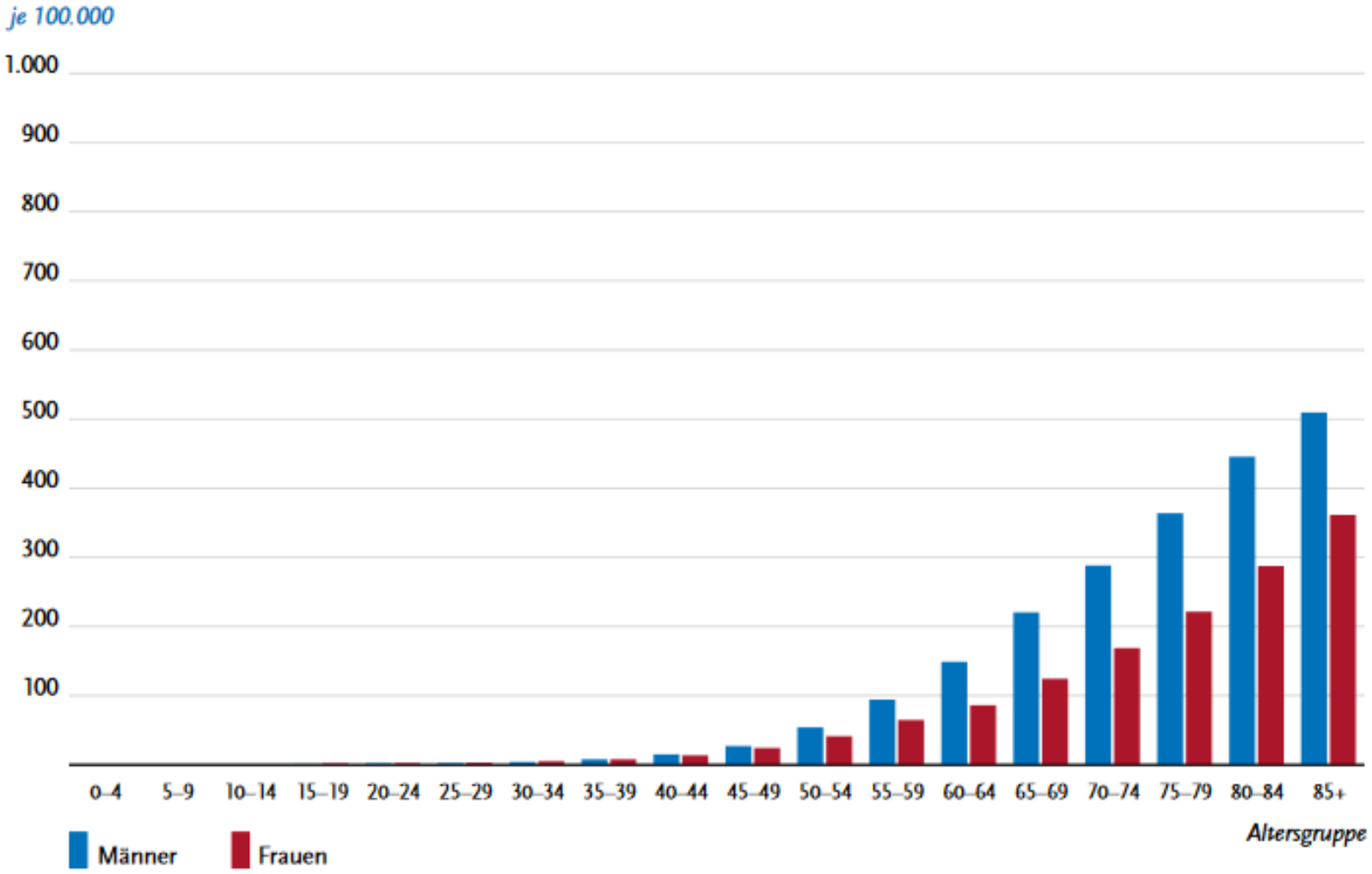
Erblicher Darmkrebs

Häufigste Krebsneuerkrankungen in Deutschland

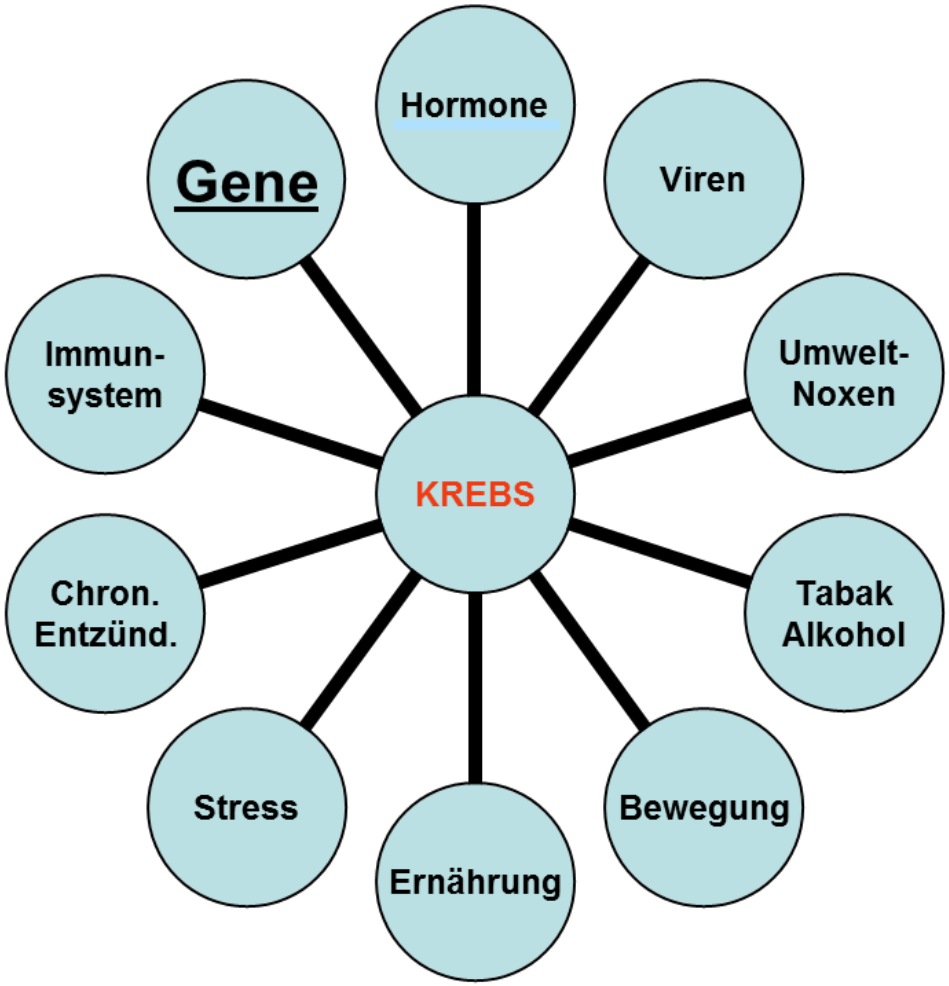


%-Anteil der häufigsten Tumorlokalisationen an allen Krebsneuerkrankungen in Deutschland 2014 (ohne nicht-melanotischen Hautkrebs) - Robert Koch Institut

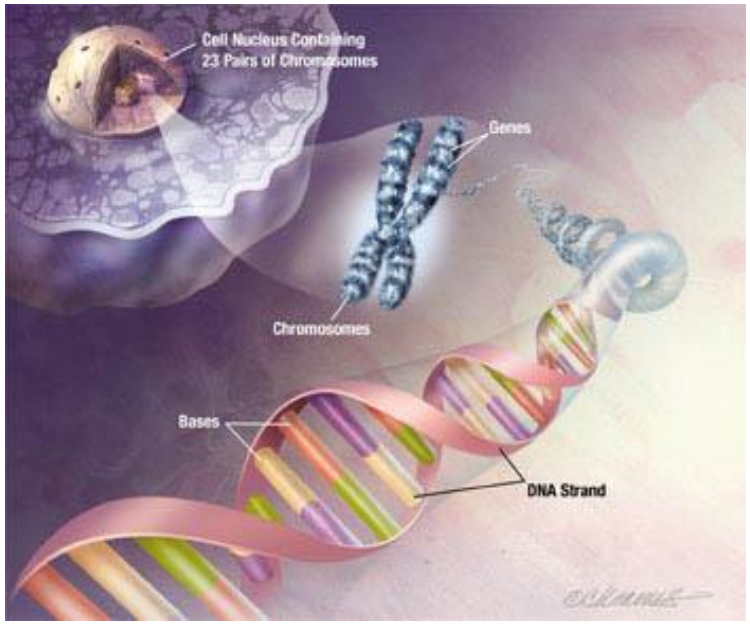
Altersspezifische Erkrankungsraten Darmkrebs in Deutschland – Robert Koch Institut 2013/14

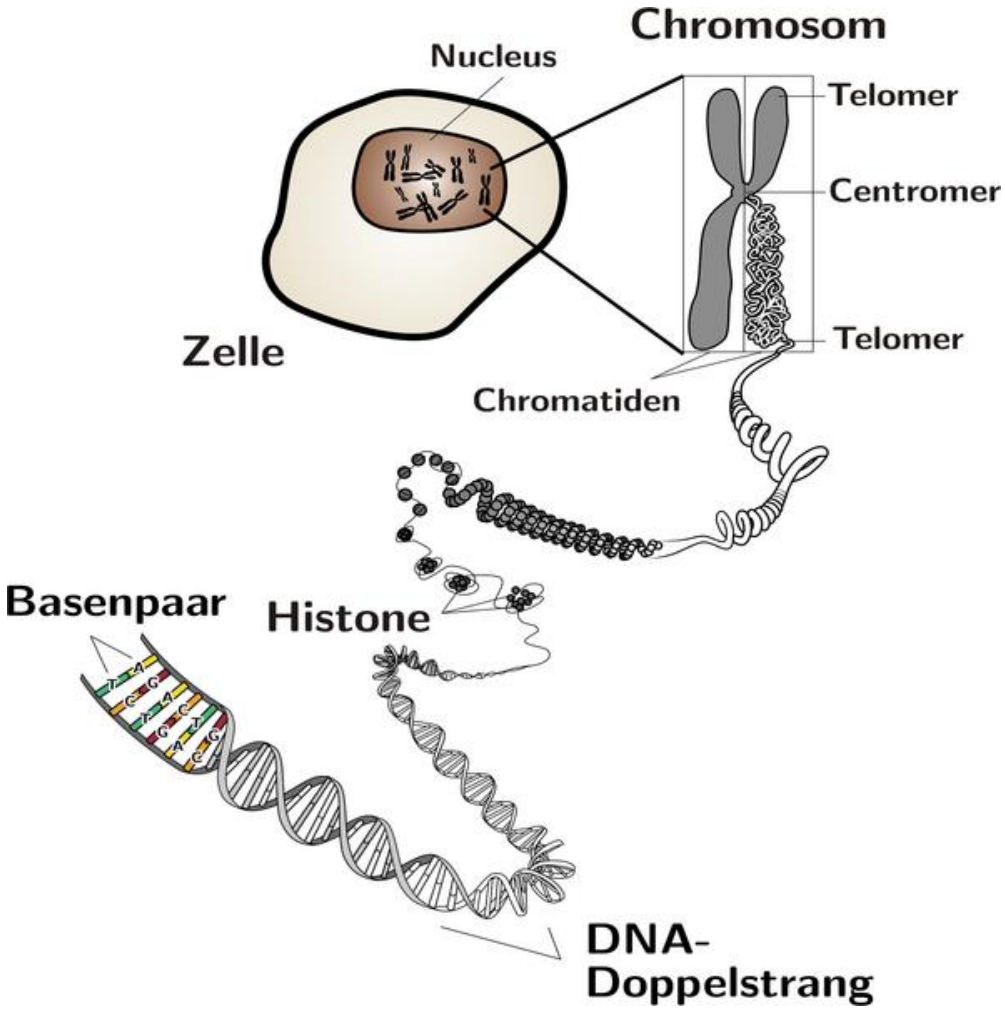


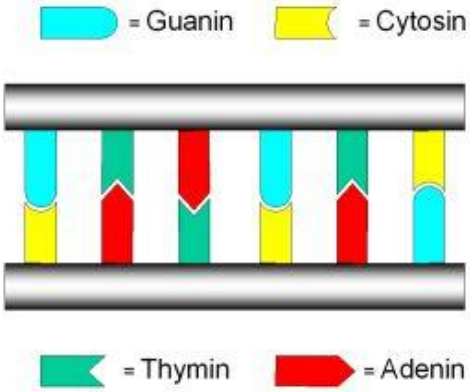
Faktoren der Krebsentstehung



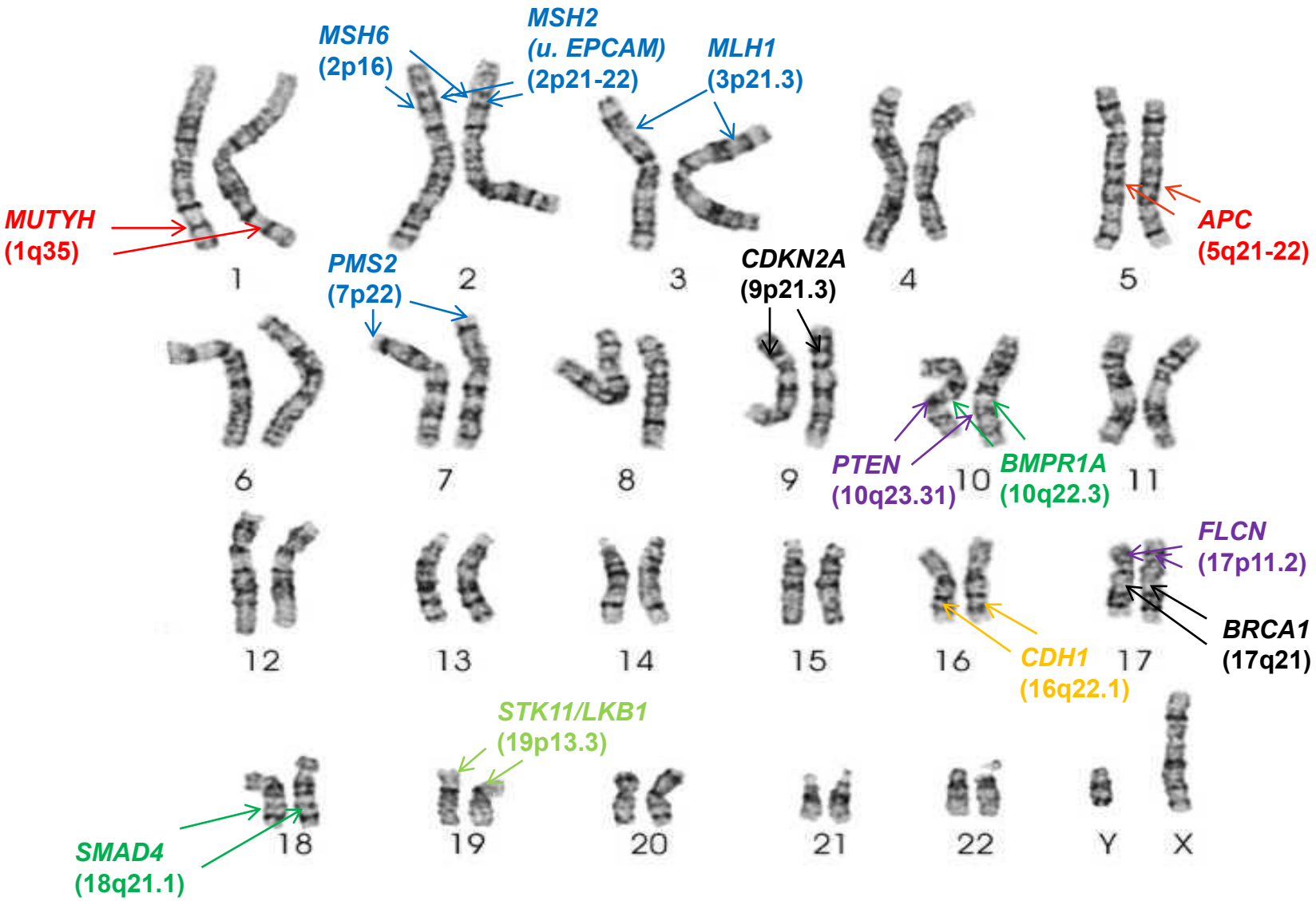
Form und Struktur der Erbanlagen



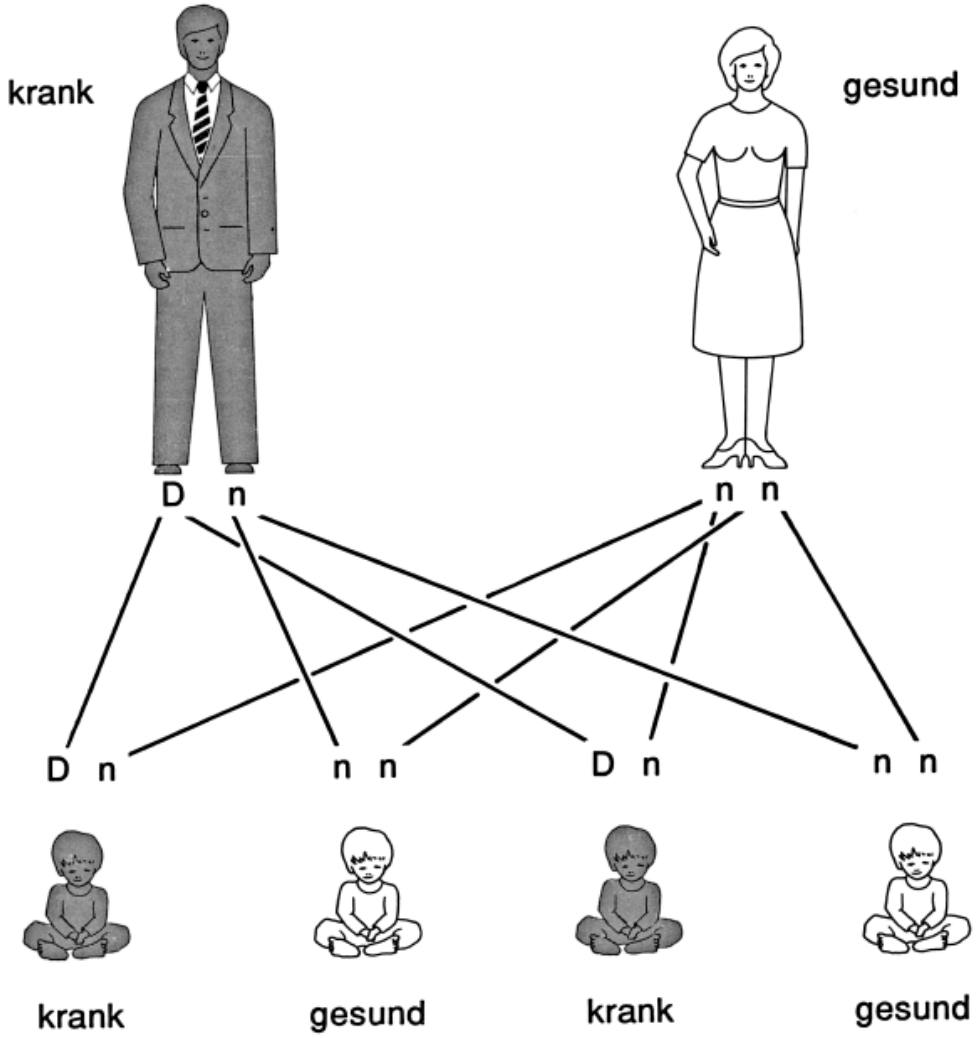




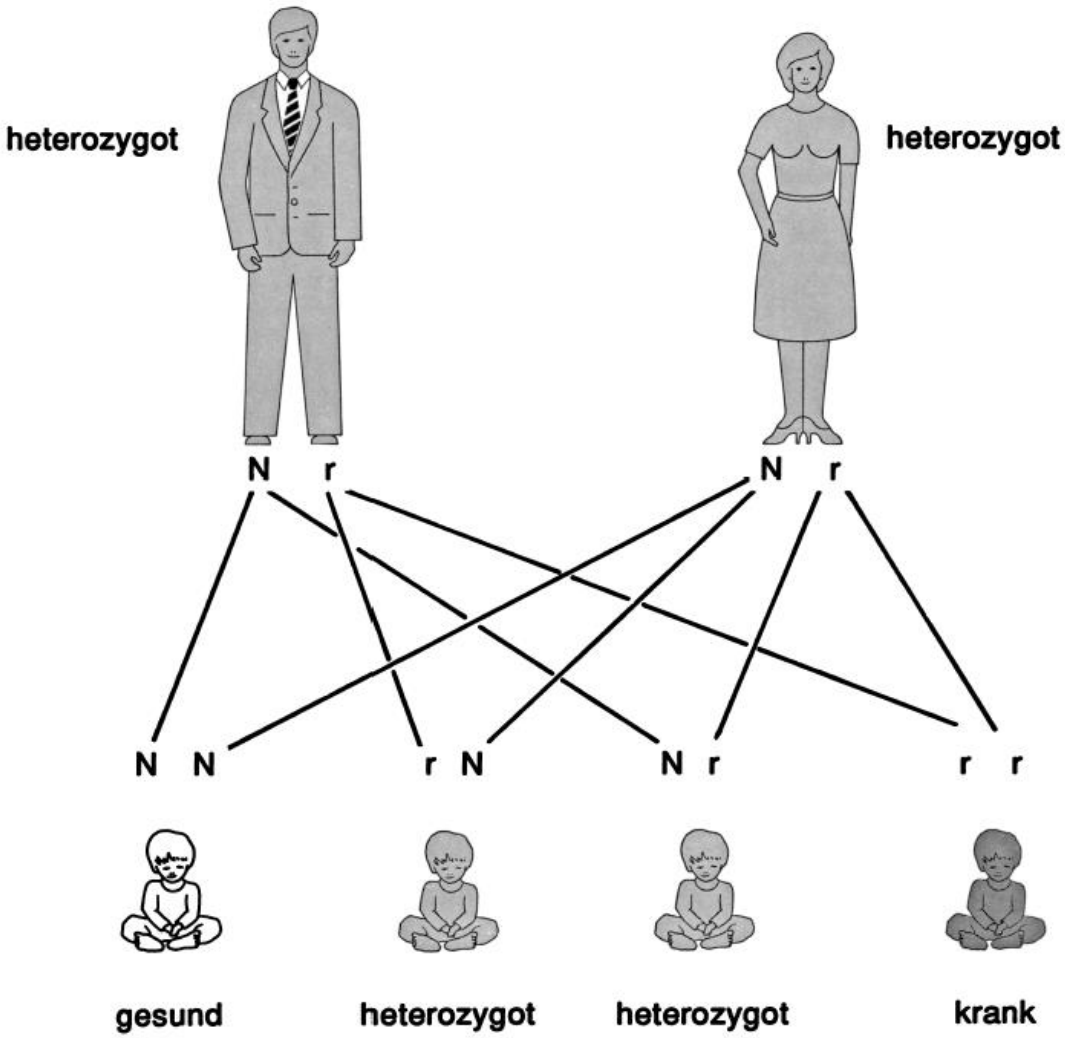
„Darmkrebsgene“



Autosomal-dominante Erkrankung
(ein Elternteil erkrankt)

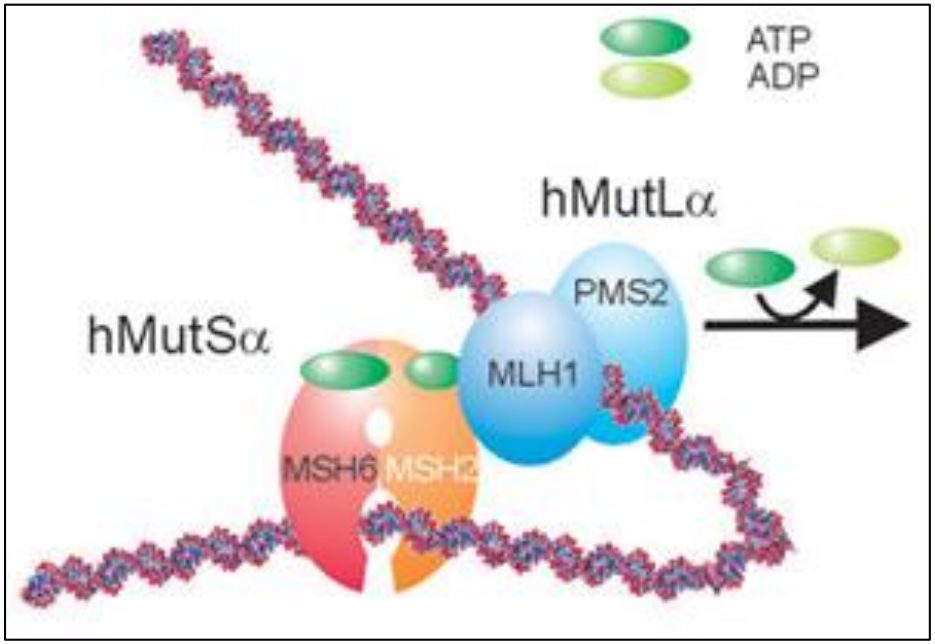


Autosomal-rezessive Erkrankung
(beide Eltern heterozygot)



heterozygot = Mischerbigkeit für ein krank machendes Gen.
Die Träger sind in der Regel gesund.

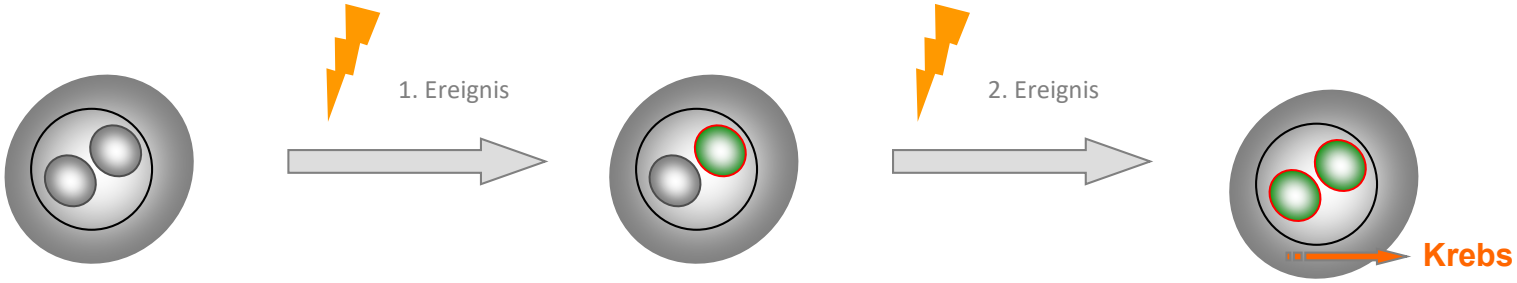
Funktion von „Lynch-Syndrom-Genen“



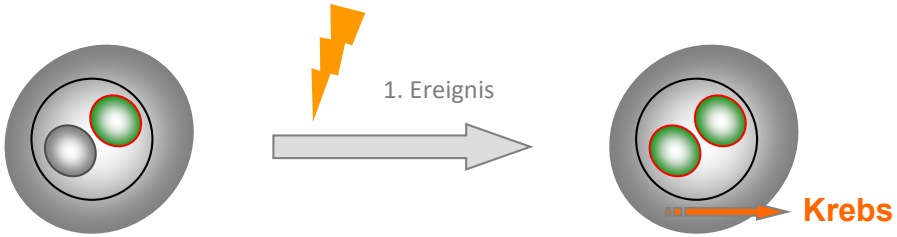
z.B. Reparatur von DNA-Basen-Fehlpaarungen

Krebs
Sporadisch vs. Prädisposition

Normale Erbanlagen



Veränderte Erbanlagen mit Prädisposition zur Krebserkrankung

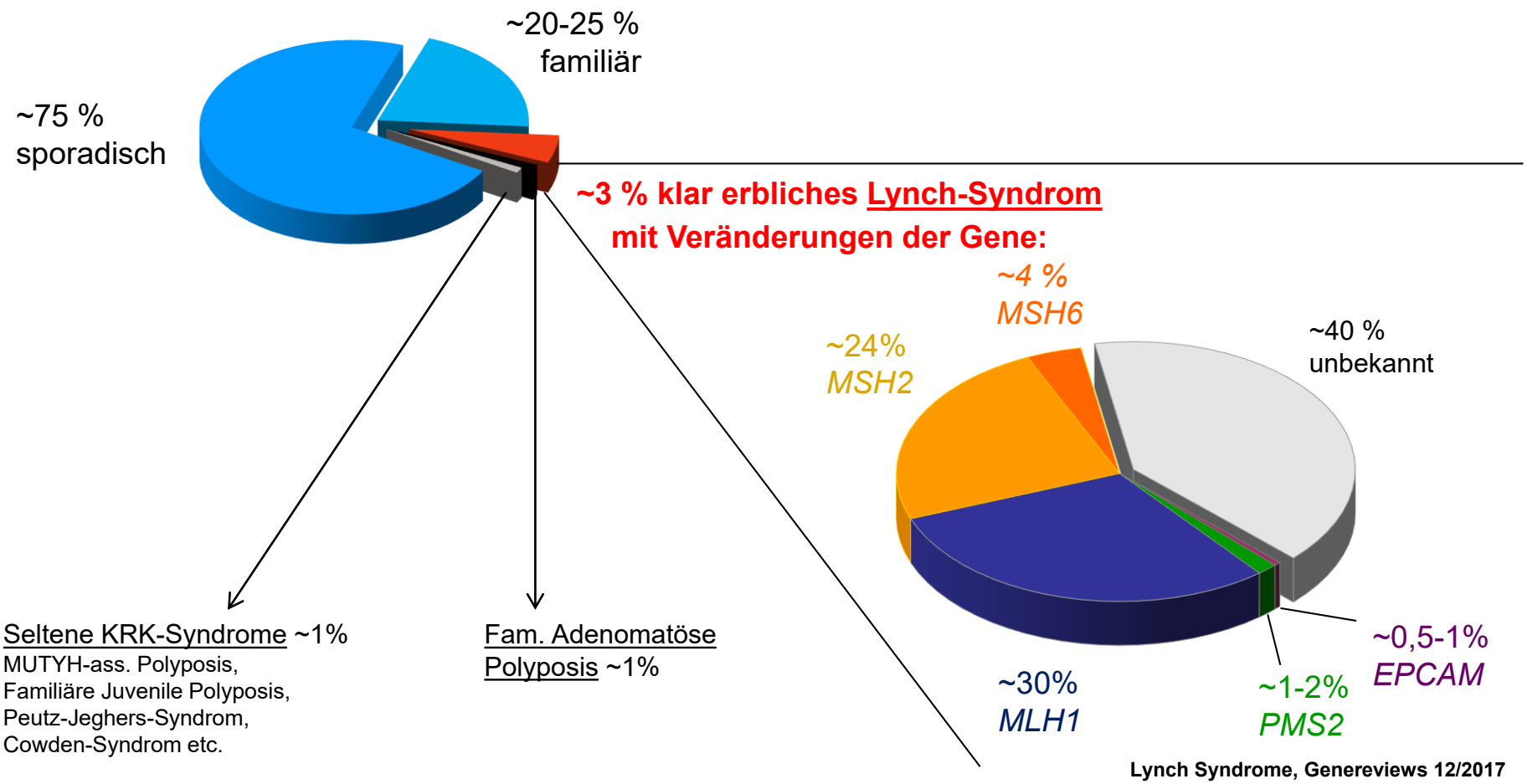


das bedeutet

- man erkrankt häufiger
- man erkrankt früher

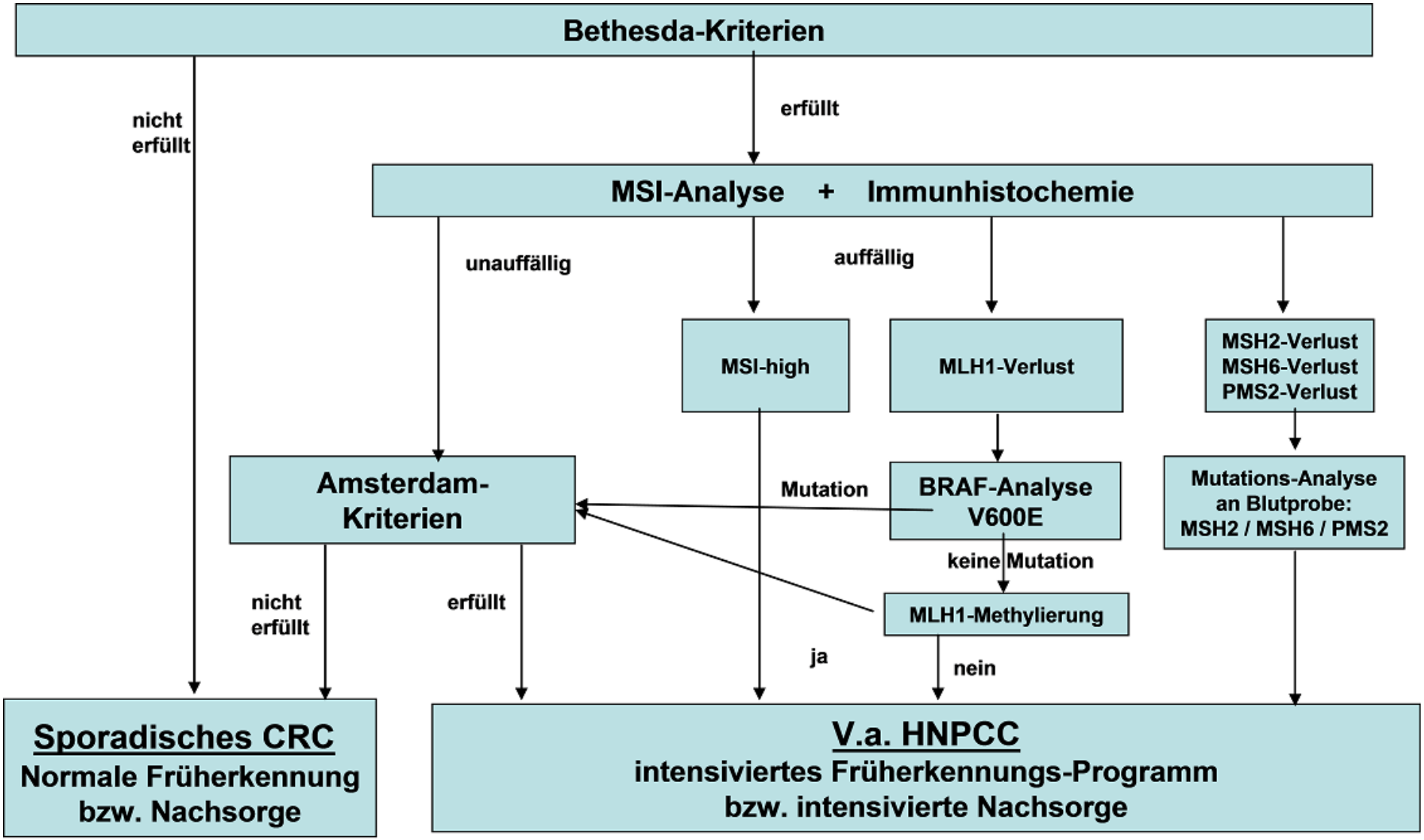
aber: man muss nicht erkranken !!!

Sporadischer und erblicher Darmkrebs



Lynch Syndrome, Genereviews 12/2017

Vorgehen bei V.a. HNPCC



Amsterdam-II-Kriterien (Vasen et al.,1999)

***alle* Kriterien müssen erfüllt sein**

1. Mindestens 3 Familienangehörige mit histologisch gesichertem kolorektalem Karzinom oder HNPCC-assoziiertem Karzinom (Endometrium, Dünndarm, Nierenbecken/Ureter).
2. Einer davon ist Verwandter ersten Grades der beiden anderen.
3. Erkrankungen in mindestens zwei aufeinanderfolgenden Generationen.
4. Mindestens ein Pat. mit der Diagnose des kolorektalen Karzinoms vor dem 50. Lebensjahr.
5. Ausschluss einer Familiären adenomatösen Polyposis (FAP).

Revidierte Bethesda-Kriterien (Umar et al., 2004)

mindestens ein Kriterium muss erfüllt sein

1. Person mit kolorektalem Karzinom, vor dem 50. Lebensjahr.

2. Person mit synchronen oder metachronen HNPCC-assoziierten Tumoren (Endometrium, Magen, Ovar, Pankreas, Ureter, Nierenbecken, Gallengänge, Gehirn (meist Glioblastome), Talgdrüsen-adenome und Keratoakanthome (bei Muir-Torre-Syndrom), Dünndarm).

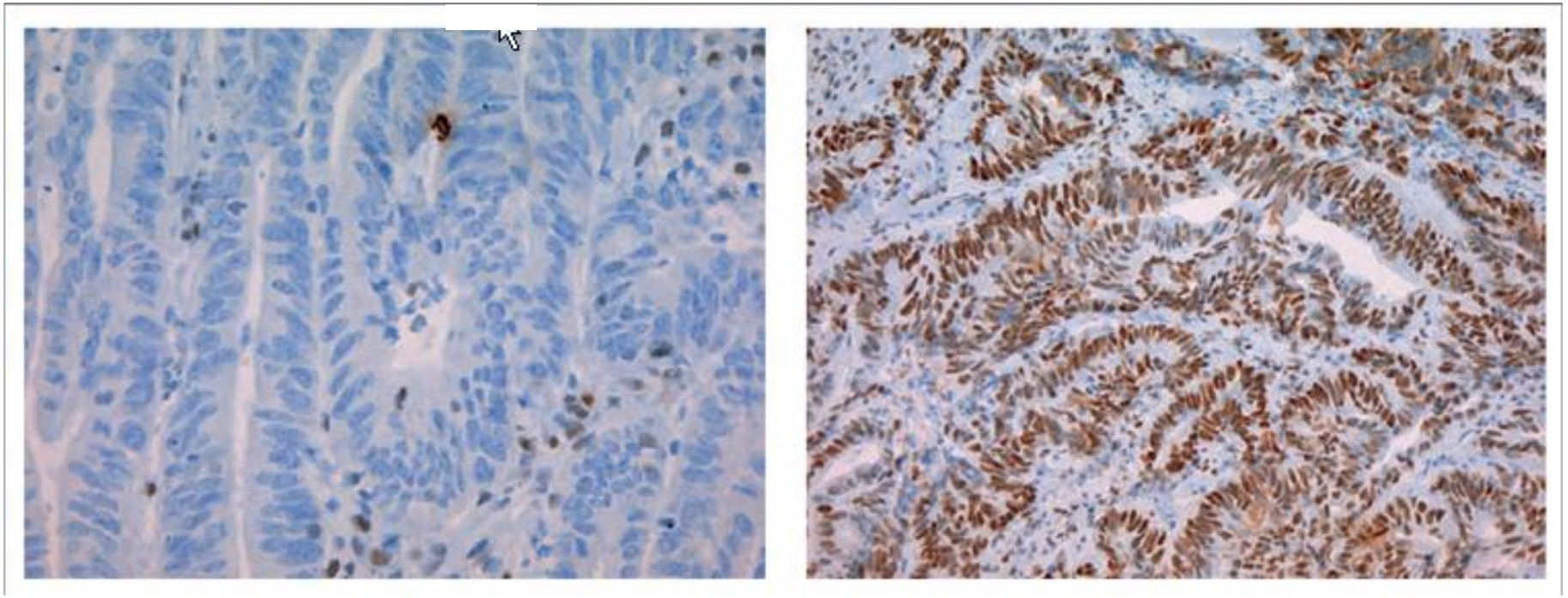
3. Person mit kolorektalem Karzinom mit „MSI-H Histologie“ (Vorliegen von tumorinfiltrierenden Lymphozyten, Crohn-ähnlicher lymphozytärer Reaktion, muzinöser / siegelringzelliger Differenzierung oder medullärem Wachstumsmuster), diagnostiziert vor dem 60. Lebensjahr.

4. Person mit kolorektalem Karzinom (unabhängig vom Alter), die einen Verwandten 1. Grades mit HNPCC-assoziiertem Tumor, diagnostiziert vor dem 50. Lebensjahr, hat.

5. Person mit kolorektalem Karzinom (unabhängig vom Alter), die mindestens zwei Verwandte 1. oder 2. Grades hat, bei denen ein HNPCC-assoziierter Tumor diagnostiziert wurde (unabhängig vom Alter).

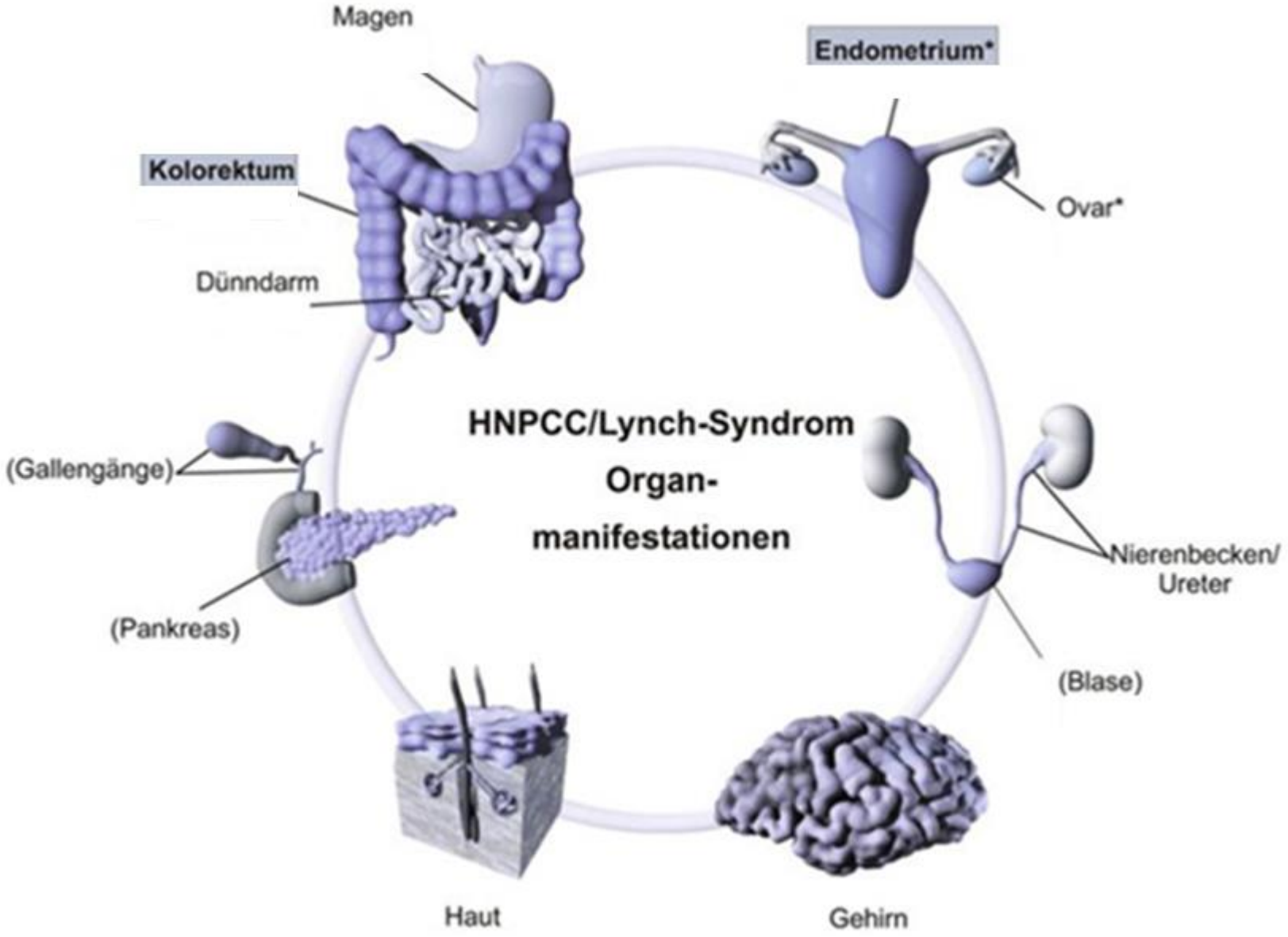
Immunhistochemie (IHC)

Färbung des Tumorpräparates mit AK
gegen bestimmte Eiweiße, die von *MMR-Genen* kodiert werden



IHC negativ~pathologisch

IHC positiv~normal


Magen
Endometrium*
Kolorektum
Ovar*
Dünndarm
HNPCC/Lynch-Syndrom
Organ-
manifestationen
(Gallengänge)
Nierenbecken/
Ureter
(Pankreas)
(Blase)
Haut
Gehirn

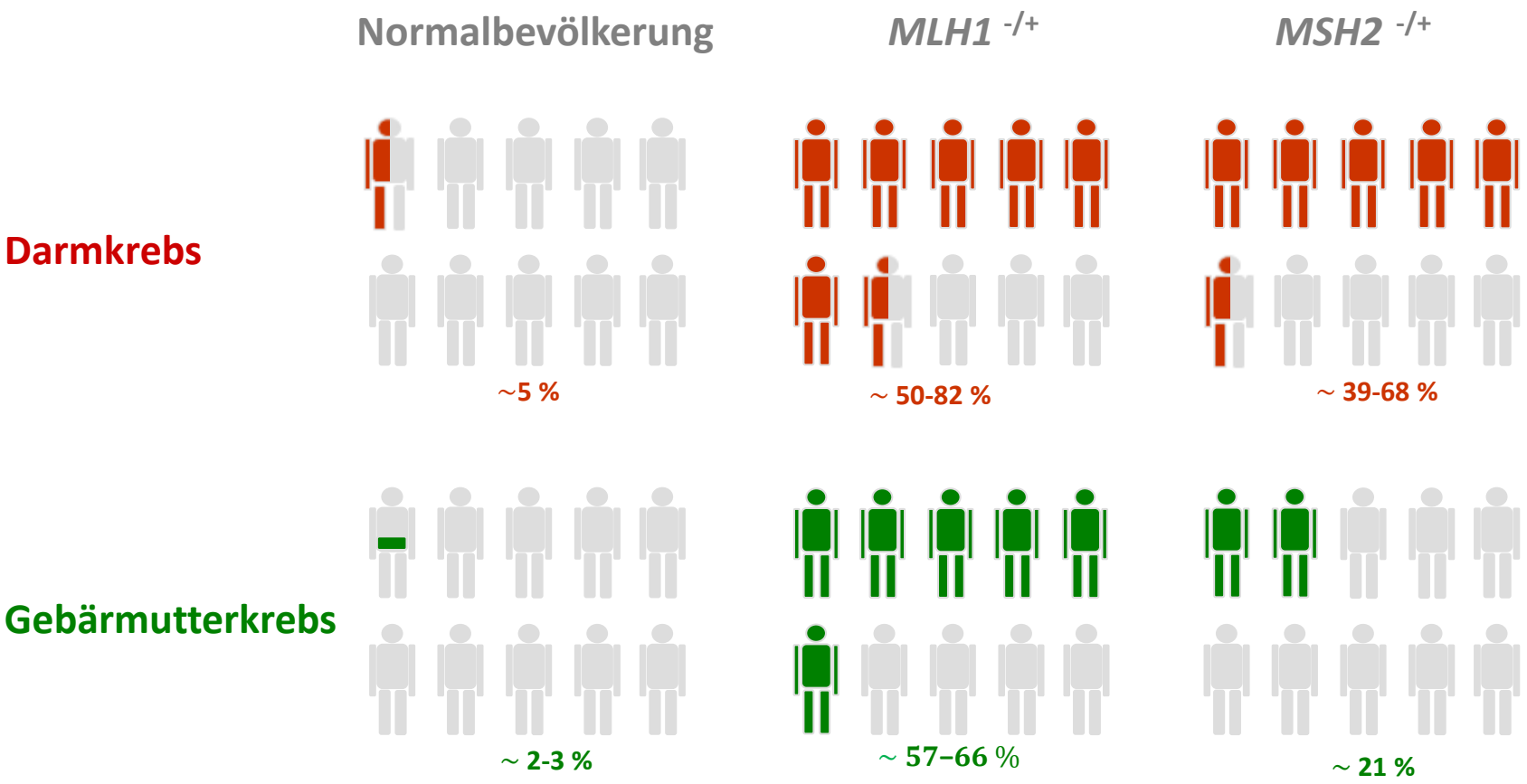
„Lebenszeitrisiko“ für Tumorerkrankungen (bis 70. bzw. 80. Lebensjahr)

Tumor-lokalisation	MLH1		MSH2		MSH6		PMS2/EPCAM	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen
Overall-Krebsrisiko	~44-79%		~38-78%		~25-47%		~15-20%	
Kolorektal	~58-65%	~50-53%	~54-63%	~39-68%	~36-69%	~18-30%	~20%	~15%
Endometrium		~57-66%		~21%		~17-44%		~15%
Ovar		~4-20%		~4-24%		~1%		
Urothel	~2,1%	~0,4%	~20%	~9%	~0,7%			
Magen	~6-13%		~2-13%		~6%	~4%		
Dünndarm	~3%	~6%	~3%	~6%				
Biliär/ Pankreas	~1,4-4%		~1,4-4%					
Gehirn	~1-3%		~1-3%					
Talgdrüse	~1-43%		~1-44%					

Lynch Syndrome, Genereviews 12/2017

„Lebenszeitrisiko“ für Darm- und Gebärmutterkrebs

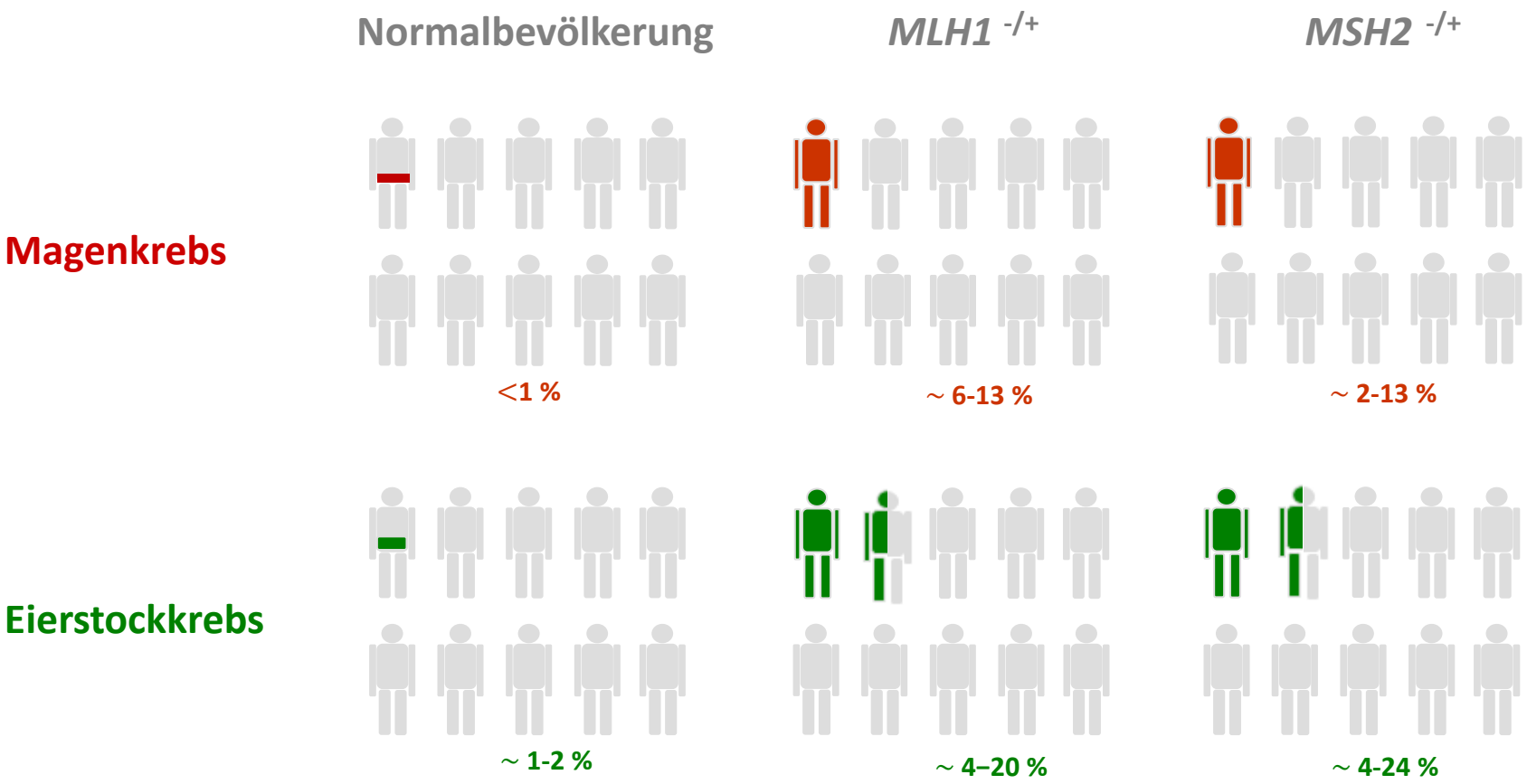
MLH1 $^{-/+}$ u. *MSH2* $^{-/+}$ (bis 70. bzw. 80. Lebensjahr)



Lynch Syndrome, Genereviews 12/2017

„Lebenszeitrisiko“ für Magen- und Eierstockkrebs

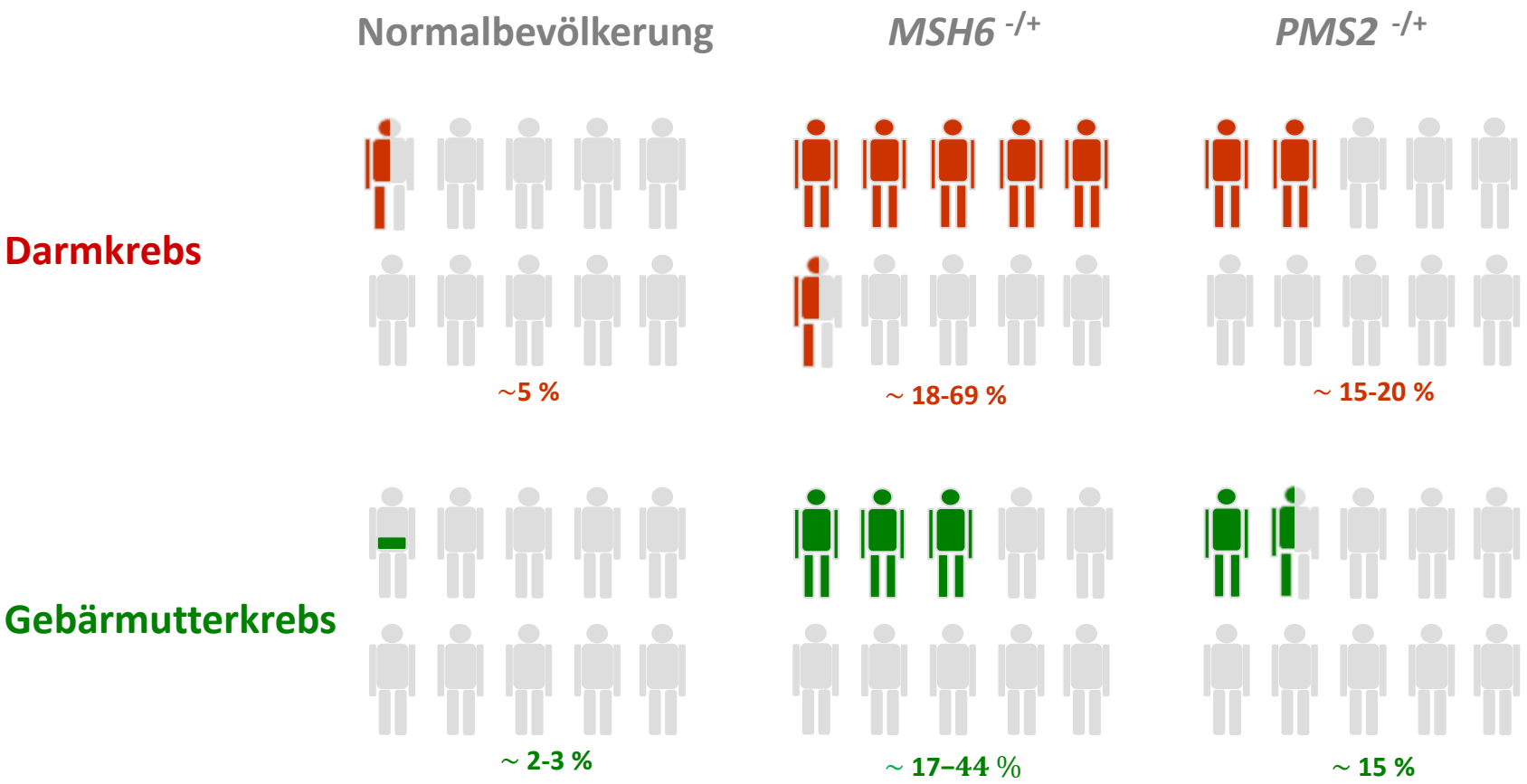
MLH1 $^{-/+}$ u. *MSH2* $^{-/+}$ (bis 70. bzw. 80. Lebensjahr)



Lynch Syndrome, Genereviews 12/2017

„Lebenszeitrisiko“ für Darm- und Gebärmutterkrebs

MSH6 $^{-/+}$ u. *PMS2* $^{-/+}$ (bis 70. bzw. 80. Lebensjahr)



Lynch Syndrome, Genereviews 12/2017

Früherkennung HNPCC

ab dem 25. Lebensjahr (oder 5 Jahre vor Erstmanifestation in der Familie) jährlich

- Körperliche Untersuchung
- Ultraschall-Untersuchung des Bauches (Abdomen-Sonographie)
- Komplette Dickdarm Spiegelung (Koloskopie)

ab dem 35. Lebensjahr zusätzlich jährlich

- Spiegelung von Speiseröhre, Magen und Zwölffingerdarm
  mit besonderer Inspektion der Papillenregion
- Gynäkologische Vorsorge: transvaginaler Ultraschall und Probenentnahme der Gebärmutterschleimhaut (Endometrium-Biopsie)

- ➢ Nachgewiesene Mutationsträger
- ➢ Risikopersonen aus Familien mit erfüllten Amsterdam-Kriterien
- ➢ Risikopersonen aus Familien mit erfüllten rev. Bethesda-Kriterien und MSI-H

Früherkennung KRK Sonderfälle

Amsterdam II - Kriterien erfüllt oder Bethesda erfüllt + Nachweis von MSI:

- Diagnose HNPCC und Vorsorge nach dem Lynch-Schema für erstgradig Verwandte

Amsterdam II – Kriterien erfüllt, aber Tumor MSS:

- Zwei unabhängige Karzinome in der Familie mit MSS:
  ab dem 25. Lebensjahr Koloskopie alle 3-5 Jahren bei erstgradig Verwandten

- Ein Karzinom in der Familie mit MSS:
  ab dem 25. Lebensjahr Koloskopie und Transvaginaler-Ultraschall alle 3-5 Jahre bei erstgradig Verwandten
  ab dem 35. Lebensjahr Ösophago-Gastro-Duodenoskopie und Endometriumbiopsie bei erstgradig Verwandten

AWMF S3 Leitlinie Kolorektales Karzinom, August 2014

Früherkennung KRK Sonderfälle

Erstgradig Verwandte von Patienten mit KRK

- Koloskopie 10 Jahre vor Ersterkrankungsalter
- Spätestens mit 40-50 Jahren

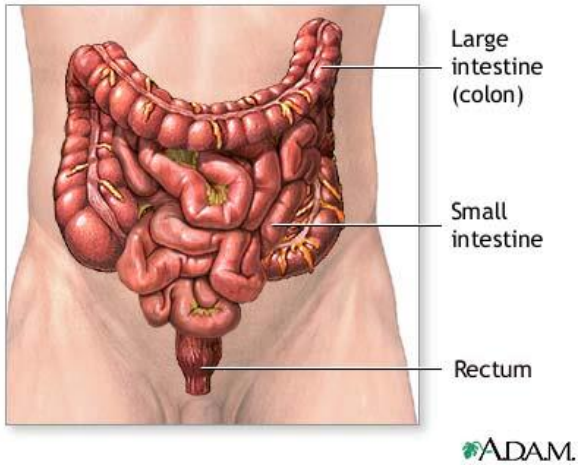
Koloskopie-Intervalle:

- Bei polypenfreiem Darm mindestens alle 10 Jahre
- Bethesda erfüllt, aber kein Tumormaterial vorhanden: mindestens alle 3 Jahre
- Bethesda erfüllt, Tumormaterial MSI-low oder MSS: alle 3-5 Jahre

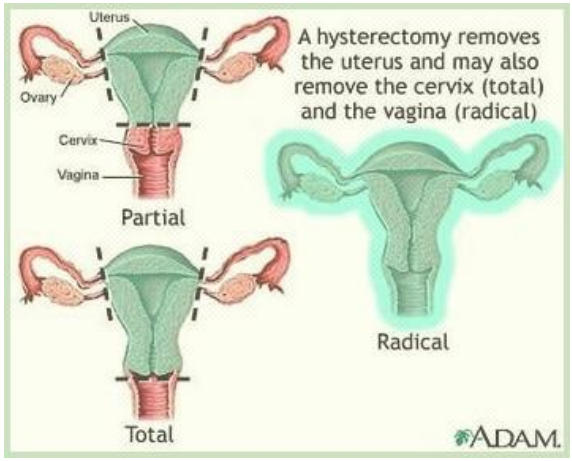
AWMF S3 Leitlinie Kolorektales Karzinom, August 2014

Risikoreduzierende Operationen (Lynch-Syndrom)

Prophylaktische Kolektomie i.d.R. nicht indiziert,
ggf. subtotale Kolektomie bei Vorliegen eines Karzinoms

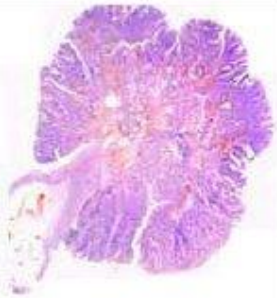
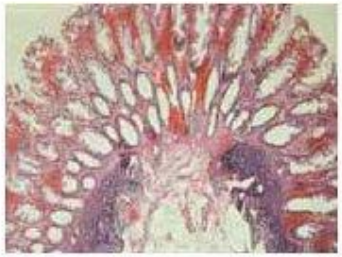
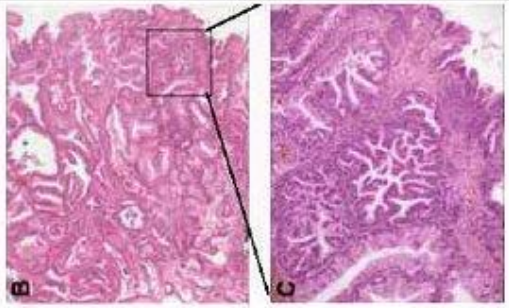


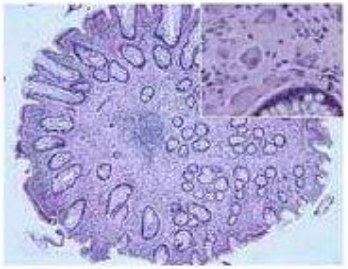
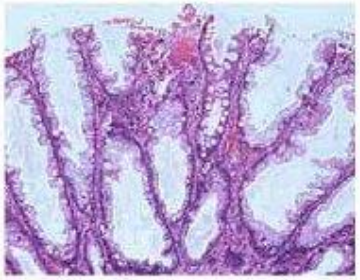
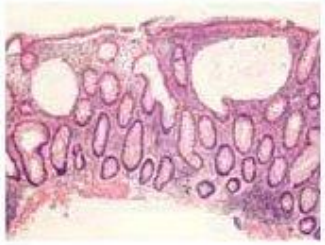
Bei Frauen sollte ab dem 40. Lebensjahr (bzw. 5 Jahre vor frühestem Erkrankungsalter) eine prophylaktische Hysterektomie und ggf. eine Salpingo-Ovarektomie diskutiert werden



AWMF S3 Leitlinie Kolorektales Karzinom, August 2014

Differenzialdiagnostik erblicher Darmkrebs / hereditäre gastrointestinale Polyposis-Syndrome

a	b	c	d	e
 Adenom	 Hyperplastischer Polyp	 Juveniler Polyp	 Kleiner juveniler Polyp	 Juveniler Polyp mit fokaler low-grade intraepithelialer Neoplasie

f	g	h	i	j
 Cowden-Polyp mit Ganglion-Zellen	 Sessiles serrated Adenom	 Peutz-Jeghers-Polyp	 Cronkhite-Canada-Polyp	 Drüsenkörperzysten bei FAP

Differenzialdiagnostik erblicher Darmkrebs / hereditäre gastrointestinale Polyposis-Syndrome

Krankheit	Gen	Häufigkeit	Mutations-Nachweis (%)	Erb-gang	Polypen-zahl	Polypen-verteilung	Histologie	Pene-tranz (%)	LZR KRK (%)	Weitere Symptome
Klassische fam. Adenomatöse polyposis (FAP)	*APC*	1:10 000	80-90	AD	100 bis >5 000	Dickdarm, Duodenum, (Magen)	Adenome	~ 100	100	*siehe übernächste Seite (FAP - „Lebenszeitrisko“)
Attenuierte FAP (AFAP)	*APC*	<1:10 000	20-30	AD	10-100	Dickdarm, Duodenum, (Magen)	Adenome	~100	80-100	Selten (Ergänzung: möglicherweise ähnlich wie FAP aber wesentlich seltener)
MUTYH-assoziierte Polyposis (MAP)	*MUTYH*	<1:10 000	15-20	AR	20 bis >100	Dickdarm, Duodenum, (Magen)	Adenome	~100	80-100	Erhöhte Inzidenz Extraintestinaler Malignome, selten Talgdrüsentumore
Erblicher Darm-krebs ohne Poly-Posis (HNPCC)	*MLH1, MSH2, MSH6, PMS2*	>1:500	60-80	AD	0 bis >30	Dickdarm	Adenome	~80	~80	Endometrium-karzinom, Magenkarzinom u.a.
Birt-Hogg-Dubé-Syndrom (BHD)	*BHD /FLCN*	Selten	80-90	AD	<10	Dickdarm	Adenome	Hoch	Hoch	Spezifische Hauttumore, Nierentumore, Lungenzysten (Pneumothorax)

Deutsches Ärzteblatt, 3/2010

Differenzialdiagnostik erblicher Darmkrebs / hereditäre gastrointestinale Polyposis-Syndrome

Krankheit	Gen	Häufigkeit	Mutations-Nachweis (%)	Erb-gang	Polypen-zahl	Polypen-verteilung	Histologie	Pene-tranz (%)	LZR KRK (%)	Weitere Symptome
Peutz-Jeghers-Syndrom (PJS)	*STK11 /LKB1*	1:150 000	90	AD	<20	Dünndarm, Dickdarm, Magen	PJ-Polypen u. Adenome	hoch	40	Mukokutane/ Periorale Hyperpigmentierung (weniger im Laufe des Lebens), Ovarialtumoren (SCATAT), Brustkrebs
Familiäre Juvenile Polyposis (FJP)	*SMAD4, BMPR1A*	1:16 000-1:100 000	60	AD	~ 5 bis >100	Dickdarm, Dünndarm, Magen	Juvenile Polypen	> 90 (?)	20-70	Bei *SMAD4*: Hereditäre, Hämorrhagische Teleangiektasie (HHT) in ~20%, Magenpolypen und –karzinome
Juvenile Polyposis des Kindesalters	*BMPR1A + PTEN*	sehr selten	100	AD	zahlreich	Dickdarm, Dünndarm, Magen	Juvenile Polypen	hoch	?	Symptomatisch in ersten Lebensjahren, Symptome von FJP- und BRRS
Cowden-Syndrom (CS)	*PTEN*	1:200 000	80	AD	multiple	Dickdarm, Dünndarm, Magen	JP, HP, Lipome, Ganlio-neurome u.a.	~100	gering	Mukokutane Tumoren, Brustkrebs, Endometrium- u. Schilddrüsen-karzinom, hamartöse Tumoren

Deutsches Ärzteblatt, 3/2010

FAP – „Lebenszeitrisiko“ extrakolonischer Manifestationen (bis 70. bzw. 80. Lebensjahr)

Benigne:

CHRPE	~80%
Epidermoidzysten	~50%, häufig bereits im Kindesalter
Zahn-Anomalien	~15-20%, Zahnform oder Zahnzahl
Osteome	~75-90%, bes. Kiefer, Gesicht, Schädel

(potenziell) maligne:

Magen-polypen	~30%, Drüsenkörperzysten, ~1% Magen-Adenome
Duodenal-Polypen	~80-90%, ~4-12% Duodenal-Karzinom
Schilddrüsenkarzinom	~1-12% meist 15.-30. Lebensjahr
Medulloblastome	<1%, Kindes- o. Jugendalter (Turcot-Syndrom)
Hepatoblastome	~1%, embryonaler Leber-Tumor, 1.-5. Lebensjahr
Pankreasadenokarzinom	~1%

***APC*-Associated Polyposis Conditions, Gene Reviews 01/2018**

Vorsorgeuntersuchungen bei FAP-Patienten

Jährliche Koloskopien ab 10 J.
Erläuterung: Es liegt üblicherweise eine linksseitige Dominanz der Polypen vor, so dass im Kindesalter anfänglich eine Rektosigmoidoskopie empfohlen wird. Sobald Polypen detektiert werden, ist eine komplette Koloskopie notwendig.

Ösophagogastroduodenoskopie spätestens ab 30 J. inklusive Inspektion der Papille (Seitblick-Gerät) im Intervall von 3-5 Jahren. Hierbei muss jedes Mal der Spigelman Score berechnet und die weiteren Kontrollintervalle gemäß dem Spigelman Score festgelegt werden. Sofern möglich, sollten Adenome endoskopisch reseziert werden. Bei einem Spigelman Score IV besteht eine Indikation zur operativen Resektion.

Jährliche Sonographie von Abdomen und Schilddrüse (Schilddrüse ab 15 J.)

Totale Proktokolektomie mit ileoanalem J-Pouch im Jugendalter (nach der Pubertät, abhängig von endoskopischem und histologischem Befund). Auch nach einer Proktokolektomie muss die endoskopische Vorsorge (Pouchoskopie) fortgeführt werden und sollte ein jährliches Intervall nicht überschreiten.

Vorsorgeuntersuchungen bei AFAP-Patienten

Koloskopie im Alter von 15 Jahren. Jährliche Koloskopien spätestens ab 20 J.
Erläuterung: Sofern die Koloskopie im Alter von 15 Jahren unauffällig ist, sollte eine jährliche Koloskopie ab 20 Jahren erfolgen, bei Hinweis auf Polypen/Adenome bereits ab 15 J. Es besteht eine rechtsseitige Prävalenz der Polypen/Adenomen, so dass eine Rektosigmoidoskopie nicht ausreichend ist.

sonstige Vorsorgeuntersuchungen und OP-Indikationen wie bei FAP
Erläuterung: extrakolonische Veränderungen sind ähnlich wie bei der FAP. Bei weniger als 5 Rektumpolypen ist u.U. eine ileorektale Anastomose mit Belassung des Rektumstumpfes möglich.

Vorsorgeuntersuchungen bei MAP-Patienten

Koloskopie bei biallelen Mutationsträgern im Alter von 18-20 Jahren.
Jährliche Koloskopien bei nicht-kolektomierten Patienten lebenslang.
Erläuterung: Polypen/Karzinome werden bei MAP-Patienten meist erst ab dem 4. Lebensjahrzehnt symptomatisch. Karzinome entstehen überall im Dickdarm mit leichter rechtsseitiger Präferenz, so dass immer eine komplette Koloskopie erfolgen muss.

Proktokolektomie bei endoskopisch nicht beherrschbarer Polyposis. Der Zeitpunkt der Operation sollte individuell mit dem Patienten besprochen werden. Bei weniger als 5 Rektumpolypen ist u.U. eine ileorektale Anastomose mit Belassung des Rektumstumpfes möglich.

Ösophagogastroduodenoskopie spätestens ab 25-30 J. inklusive Inspektion der Papille (Seitblick-Gerät) im Intervall von 3 Jahren.
Eine spezifische Vorsorge für extraintestinale Neoplasien ist nicht gerechtfertigt. Eine abdominelle Sonographie kann jedoch angeboten werden.

Vorsorgeuntersuchungen bei FJP-Patienten

- **Koloskopie ab 10.-15. Lebensjahr alle 1-3 Jahre**
- **Ösophagogastroduodenoskopie ab 10.-15. Lebensjahr alle 1-3 Jahre**
- **Überwachung von Blutbild und abdominaler Symptomatik, ggf. Screening auf vaskuläre Malformationen**

Spigelman Klassifikation
und empfohlene Surveillance-Intervalle

Polyps	1 Point	2 Points	3 Points
Number	<4	5–20	>20
Size	0–4 mm	5–10 mm	>10
Histology	Tubular	Tubulovillous	Villous
Dysplasia	Mild	Moderate	Severe

Spigelman stage	Total points	Frequency of surveillance
		Recommended duodenal surveillance frequency[b]
0	0	Every 4 years
I	≤4	Every 2–3 years
II	5–6	Every 1–3 years
III	7–8	Every 6–12 months
IV	9–12	Expert surveillance every 3- 6 months
		Surgical evaluation
		Complete mucosectomy or duodenectomy or Whipple procedure if duodenal papilla is involved

ACG Guidelines stand 11/2017

Klinische Diagnostik Cowden-Syndrom

„Pathognomonische“ Kriterien:

- Lhermitte-Duclos Tumoren (LDD; cerebellärer dysplastisches Gangliocytom) im Erwachsenenalter
- Mucocutane Läsionen wie
- Trichilemmoma im Gesicht
- Acrale Keratosen
- Papillomatöse Läsionen

Hauptkriterien:

- Brustkrebs
- Epitheliales Schilddrüsenkarzinom (nicht medullär), z.B. follikulär oder papillär
- Makrocephalie (KU ≥97. Perzentile)
- Endometriumkarzinom

Nebenkriterien:

- Andere Schilddrüsenläsionen (z.B. Adenome oder multinoduläre Schilddrüse)
- Minderbegabung (IQ ≤75)/Autismus
- Hamartomatöse Darmpolypen
- Fibrozystische Mastopathie
- Lipome
- Fibrome
- Tumoren oder Fehlbildungen des genitourethral Traktes (z.B. Nierenzellkarzinom)
- Uterine Fibroide

***PTEN* Hamartoma Tumor Syndrome, Gene Reviews 01/2018**

Klinische Diagnostik Cowden-Syndrom

Eine **klinische Diagnose** kann gestellt werden, wenn bei einer Person eine der pathognomonischen „mucocutanen Läsionen“ vorliegt in Kombination mit einem der folgenden Symptome:

- mindestens sechs faziale Papeln, davon drei Trichilemmome
- faziale Papeln und orale Papillomatosis
- orale Papillomatose und akrale Keratose
- mindestens sechs palmoplantare Keratosen
- mindestens zwei Hauptkriterien vorliegen
- mindestens ein Haupt – und drei Nebenkriterien vorliegen
- mindestens vier Nebenkriterien vorliegen

Die Diagnosesicherung kann erfolgen durch die molekulargenetische Diagnostik im *PTEN*-Gen (Sequenzierung aller kodierenden Exons und angrenzender intronischer Sequenzen und MLPA-Analyse).

***PTEN* Hamartoma Tumor Syndrome, Gene Reviews 01/2018**

„Lebenszeitrisiko“ Cowden-Syndrom

Tumorlokalisation	Risiko „Normalbevölkerung“	Risiko Cowden-Syndrome	Durchschnittsalter bei Diagnose
Dickdarm u. Rektum	5%	~ 9%	ab 30. Lebensjahr
Niere	1,1-1,8%	~35%	ab 40. Lebensjahr
Brust	12%	bis zu 85%	50 Jahre
Schilddrüse	<1%	~ 35%	37 Jahre
Endometrium	2%	~ 28%	ab 30.-40. Lebensjahr
Haut (Melanom)	2%	~ 5%	
ZNS Tumore	0,6-0,88%	Vielleicht erhöht	Vielleicht erhöht

***PTEN* Hamartoma Tumor Syndrome, Gene Reviews 01/2018**

Früherkennung Cowden-Syndrom

Kontakt mit Herrn PD Dr. med. Wirth, (OA der Gastroenterologie der MHH; Telefonnummer: 0511 -532 -3305) zur Koordinierung der Früherkennungsuntersuchungen an der MHH

Erwachsene allgemein:

- **Ab dem 18. Lebensjahr** (oder 5 J. vor entsprechender Ersterkrankung in der Familie, je nachdem welcher Zeitpunkt früher eintritt) jährliche **körperliche Untersuchung** mit besonderer Berücksichtigung der **Schilddrüse**
- **Ab dem 18. Lebensjahr** (oder 5 J. vor entsprechender Ersterkrankung in der Familie, je nachdem welcher Zeitpunkt früher eintritt) jährliche **Schilddrüsen-Ultraschall-** und **Hautkrebsvorsorge**.
- **Ab dem 35. Lebensjahr** (oder 5 J. vor entsprechender Ersterkrankung in der Familie, je nachdem welcher Zeitpunkt früher eintritt): **Darmspiegelungen**, die zeitlichen Abstände bezüglich der Wiederholung der Untersuchung sind vom klinischen Befund abhängig.
- **Ab dem 40. Lebensjahr**: Untersuchung der **Nieren** im Ein- bis Zweijahres-Rhythmus.

National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines Version 2.2014
Empfehlungen des deutschen Konsortiums für erblichen Brust- und Eierstockkrebs stand 2017

Früherkennung für Frauen Cowden-Syndrom

Ab dem 25. Lebensjahr (oder 5 J. vor entsprechender Ersterkrankung in der Familie, je nachdem welcher Zeitpunkt früher eintritt) sollen Frauen regelmäßig monatlich ihre Brust selbst abtasten.

- **maximal bis zum 70. Lebensjahr :**

- **ab dem 30. Lebensjahr**
  (bzw. 5 Jahre vor dem frühesten Erkrankungsalter an Brustkrebs in der Familie):

- einmal im Monat **Selbstabtastung** der Brust (erste Woche nach Abklingen der Regelblutung)
- jährlich **Brustabtastung**
- jährlich Ultraschall der Brust (**Mamma-Sonografie**) nach der MRT-Untersuchung
- jährlich Kernspintomografie der Brust (**Mamma-MRT**) am 7.-14. Zyklustag
  (bis zur Abnahme der Gewebedichte durch Rückbildung des Brustdrüsengewebes)

- **ab dem 40. Lebensjahr zusätzlich:**

- alle 1-2 Jahre **Mammografie** in zwei Ebenen (Intervalle abhängig von der Dichte des Drüsengewebes, den Vorbefunden und der Beurteilbarkeit der MRT und Ultraschall; vor dem 40. Lebensjahr nur nach strenger Indikationsstellung)

- **ab dem 30. - 35. Lebensjahr (bzw. 5 Jahre vor dem frühesten Erkrankungsalter an Gebärmutterkörperkrebs in der Familie)**
- jährlich **ein Ultraschall der Gebärmutter mit Biopsien** (Gewebeproben, „Pipelle-Untersuchung“)

National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines Version 2.2014
Empfehlungen des deutschen Konsortiums für erblichen Brust- und Eierstockkrebs stand 2017

Äußerliche, klinische Manifestationen (Cowden-Syndrom)









links:	Papillomatose an Zunge, Zahnfleisch
rechts:	Tricholemmome im Nacken und sklerotisches Fibrom am Finger

Äußerliche, klinische Manifestationen (Cowden-Syndrom)





links:	pflastersteinartige Papeln der Unterlippe bzw. hyperpigmentierte Papeln
rechts:	akrale (Hyper-)Keratose

Kopfumfang Perzentilen

Alter in Jahren	Männlich						Weiblich					
	$\bar{x}$	s	% KpH	P_5	P_{50}	P_{95}	$\bar{x}$	s	% KpH	P_5	P_{50}	P_{95}
3	507	13	50,3	478	506	523	496	14	50,3	469	496	518
4	518	15	48,4	492	520	540	511	13	47,2	487	510	530
5	522	15	46,0	500	522	542	514	14	45,3	490	513	538
6	527	13	43,8	505	527	545	521	16	43,4	498	522	545
7	537	14	42,5	510	535	560	523	11	41,9	505	523	540
8	539	15	41,3	515	538	564	530	15	40,1	505	530	551
9	540	12	39,3	520	540	558	529	15	39,0	502	530	557
10	540	16	38,4	512	540	565	534	15	37,7	505	533	558
11	546	15	37,6	520	548	572	539	16	36,0	512	535	564
12	547	18	35,9	515	548	580	542	19	35,2	510	543	570
13	553	15	35,3	528	553	574	543	17	34,4	512	542	568
14	563	16	33,6	540	560	590	543	15	33,6	525	542	570
15	566	14	33,0	540	565	590	546	14	33,7	525	544	570
16	571	17	32,6	545	570	591	545	16	33,9	525	544	572
17	570	14	32,5	550	570	590	547	14	33,9	530	546	571
18–19	575	18	32,7	542	573	594	548	16	34,3	523	549	573
20–24	579	18	32,9	552	580	608	548	14	34,2	510	547	574
25–29	579	19	33,0	535	580	600	547	14	34,2	522	545	576
30–34	579	15	33,5	558	578	601	549	17	34,1	520	550	575
35–39	578	17	33,6	550	580	602	551	15	34,0	522	550	574
40–44	580	16	33,4	553	580	606	551	14	34,0	530	550	575
45–49	577	16	33,7	550	578	600	554	16	34,5	525	553	580
50–54	576	17	33,8	548	575	601	556	14	34,8	533	555	580
55–59	577	16	34,0	550	575	604	555	16	35,0	528	556	580
60–64	577	16	34,2	550	576	608						
18–59	577	16	33,7	550	578	604	553	15	34,4	528	552	580

Anthropologischer Atlas, Bernd Flügel *et al.*, 1986

Kopfumfang Perzentilen

Alter in Tagen bzw. Monaten	Männlich							Weiblich						
	$\bar{x}$	s	Minimum	Maximum	P_5	P_{50}	P_{95}	$\bar{x}$	s	Minimum	Maximum	P_5	P_{50}	P_{95}
5	352	11	322	382	337	353	368	341	11	317	363	322	342	358
14	363	11	333	410	345	362	378	351	10	320	382	335	350	367
1	377	12	348	420	357	378	392	368	10	345	397	353	367	384
2	398	12	373	445	378	398	414	387	9	365	407	375	387	400
3	414	13	383	458	394	414	433	402	10	380	425	389	402	420
4	425	13	397	468	403	424	446	413	10	392	438	398	412	429
5	435	12	408	479	415	435	451	423	10	402	448	406	423	441
6	443	13	416	489	422	442	465	432	10	402	458	415	432	448
7	449	14	421	493	425	448	470	439	10	413	468	424	438	455
8	455	13	425	502	433	453	478	444	10	422	473	428	443	458
9	460	13	432	505	437	459	480	448	10	426	478	432	448	465
10	464	14	439	508	441	463	488	451	10	431	479	438	452	469
11	468	13	442	513	448	467	488	456	10	433	483	442	455	471
12	471	14	445	518	451	468	493	459	10	434	488	444	458	476
15	479	14	451	529	457	477	497	468	10	447	496	454	468	487
18	486	15	461	544	465	482	505	475	10	450	504	458	475	493
21	491	13	468	544	472	489	511	480	10	456	500	466	478	493
24	495	13	471	546	477	493	517	483	11	460	506	466	483	496
30	501	11	481	523	487	499	518	491	11	471	512	472	489	511
36	508	9	494	524	494	509	524	490	9	483	504	483	486	504

Anthropologischer Atlas, Bernd Flügel *et al.*, 1986

Klinische Diagnostik Peutz-Jeghers-Syndrom

Der **klinische Verdacht** auf ein PJS sollte gestellt werden, bei:

- 2 oder mehr PJS-typ Polypen
- Charakteristische mukokutane Pigmentation
- Gynäkomastie bei Männern (als Folge von Östrogen-produzierenden Sertoli-Zell-Tumoren)
- Darminvagination, insbesondere im Kindes oder jungen Erwachsenenalter

Peutz-Jeghers Syndrome, **Gene Reviews 01/2018**

Klinische Diagnostik Peutz-Jeghers-Syndrom

Eine **klinische Diagnose** kann gestellt werden, bei:

- 2 oder mehr histologisch gesicherten PJS-typ hamartomatösen Polypen
- Mind. 1 PJS-typ Polyp bei einer Person mit nachgewiesenem PJS in der Familie
- Charakteristische mukokutane Pigmentation bei einer Person mit nachgewiesenem PJS in der Familie
- Mind. 1 PJS-typ Polyp bei einer Person mit charakteristischer mukokutaner Pigmentation

Peutz-Jeghers Syndrome, **Gene Reviews 01/2018**

„Lebenszeitrisiko“ Peutz-Jeghers-Syndrom

Tumorlokalisation	Risiko „Normalbevölkerung“	Risiko Peutz-Jeghers Syndrome	Durchschnittsalter bei Diagnose
Dickdarm u. Rektum	5%	39%	42-46 Jahre
Magen	<1%	29%	30-40 Jahre
Dünndarm	<1%	13%	37-42 Jahre
Brust	12%	32%-54%	37-59 Jahre
Ovarien (hauptsächlich SCTAT)	1.6%	21%	28 Jahre
Cervix (adenoma malignum)	<1%	10%	34-40 Jahre
Uterus	2.7%	9%	43 Jahre
Pankreas	1.5%	11%-36%	41-52 Jahre
Hoden (Sertoli-Zell-Tumor)	<1%	9%	6-9 Jahre
Lunge	6.9%	7%-17%	47 Jahre

Peutz-Jeghers Syndrome, **Gene Reviews 01/2018**

Früherkennung Peutz-Jeghers-Syndrom

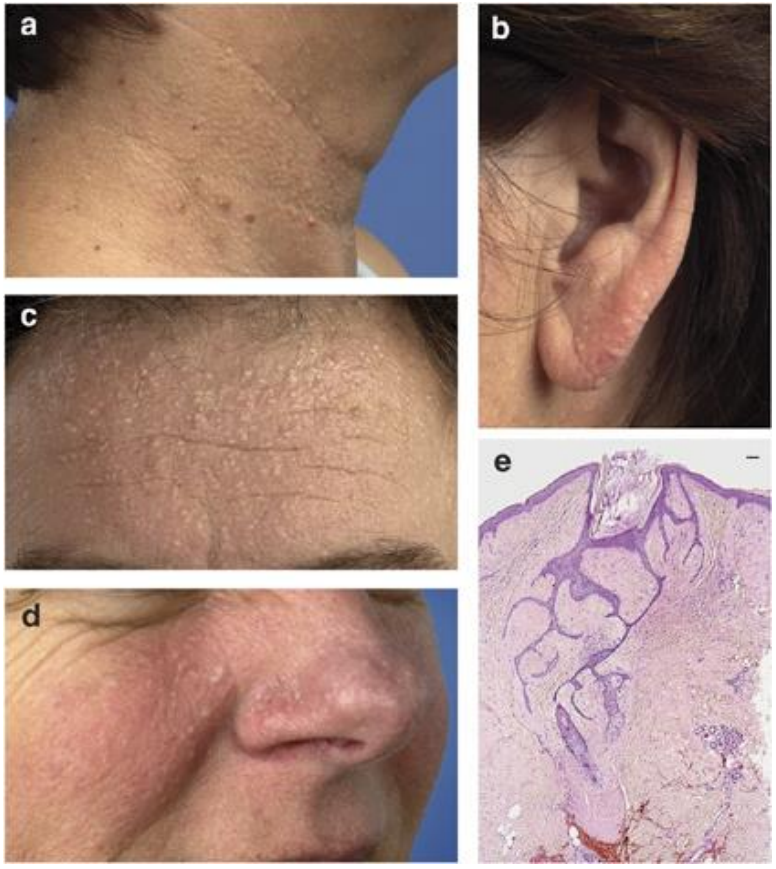
Tumorlokalisation	Prozedur	Alter (Jahren)	Intervall
Magen	ÖGD-skopie	8 wenn kein Polyp dann 18	3 Jahre
Dünndarm	Kapsel Endoskopie oder MRE	8 wenn kein Polyp dann 18	3 Jahre
Dickdarm u. Rektum	Koloskopie	8 wenn kein Polyp dann 18	3 Jahre
Brust	Tastuntersuchung (selbst)	18	monatlich
	Tastuntersuchung (Arzt/Ärztin)		6 Monate
	Brust MRT oder digitale Mammographie	25	1 Jahr
Ovarien, Cervix, Uterus	Transvaginaler US & Serum CA 125; klinische Untersuchung mit Abstrich	18-20	1 Jahr
Pankreas	MRI-MRCP oder endoskopischer Ultraschall	30	1-2 Jahre
Hoden	Klinische Untersuchung; ultraschall wenn symptomatisch oder bei auffälliger Untersuchung	Geburt-Adoleszenz	1 Jahr

Peutz-Jeghers Syndrome, **Gene Reviews 01/2018**

Äußerliche, klinische Manifestationen







o.-li. (a): Periorale Pigmentflecken (Peutz-Jeghers-Syndrom)
u.-li. (d): Brüchige Daumennägel bei Cronkhite-Canada-Syndrom (nicht erbliche Polyposis)

rechts (a,b,c,d,e): Fibrofollikulome im Gesicht (Birt-Hogg-Dubé-Syndrom)

Allgemein angebotene Früherkennungsuntersuchungen

- ab dem 20. Lj. für Frauen jährlich Früherkennung weibliches Genitale (Tastuntersuchung der Geschlechtsorgane mit Abstrich von Gebärmuttermund und -hals)
- ab dem 30. Lj. für Frauen jährlich Tastuntersuchung der Brust und Achselhöhlen
- ab dem 35. Lj. alle 2 Jahre "Check-up 35" (körperliche Untersuchung, Analyse bestimmter Blut- und Urinwerte) und Früherkennung Hautkrebs (Untersuchung der gesamten Haut)
- ab dem 45. Lj. für Männer jährlich Früherkennung Prostatakrebs und äußeres Genitale (Tastuntersuchung)
- ab dem 50. Lj. für Frauen alle 2 Jahre Früherkennung Brustkrebs (Mammographie-Screening)
- ab dem 50. Lj. jährlich Früherkennung Darmkrebs (Test auf nicht sichtbares Blut im Stuhl)
- ab dem 55. Lj. komplette Darmspieglung (Koloskopie) bei unauffälligem Befund weitere Darmspiegelung nach 10 Jahren oder alle 2 Jahre Test auf nicht sichtbares Blut im Stuhl.

Nützt mir eine genetische Diagnostik?

Pro

- Gewissheit erlangen über Ursache der Krebserkrankung / Erblichkeit
- Handlungsmöglichkeiten und Handlungsdruck schaffen
  - ⇨ Anrecht auf bessere Vorsorge
  - ⇨ Möglichkeit prophylaktischer Operationen
- Vorbereitet sein für den Erkrankungsfall
- Ergebnis als Basis für OP-Entscheidung
- Verantwortlichkeit für Kinder, Geschwister, Verwandte (genaue Risikoeinschätzung)
- ggf. zukünftig andere Therapiemöglichkeiten
- Hoffnung auf Entlastung

Contra

- ggf. mehr Angst
- ggf. Schuldgefühle
- ggf. Konflikte in der Familie
- ggf. Nachteile am Arbeitsplatz oder bei Versicherungen
- ggf. Zurückstufung der Vorsorge

Anlage 14: Infovortrag Kontrollphase für Onkolog:innen, 16.01.2022

Das OnkoRiskNET

Verbesserung der genetischen Versorgung von Patienten mit V.a. Tumorrisikosyndrom (TRS)

Dr. med. Susanne Morlot
OnkoRiskNET
MHH Institut für Humangenetik

Information für teilnehmende Praxen/Onkologen in der Kontrollphase

…die Hypothese/Erfahrung/Vermutung ist, dass…

- PatientInnen in Regionen mit weiter **Entfernung** zu nächsten genetischen Beratungsstelle das Angebot zur genetischen Beratung/Diagnostik weniger wahrnehmen
- OnkologInnen aufgrund der bestehenden **Behandlungspfade** (nicht optimal strukturiert bezgl. des Kontaktes zu HG) und der **Seltenheit und Komplexität der verschiedenen TRS** die genetische Beratung/Diagnostik seltener anbieten/veranlassen.

Fragestellung des OnkoRiskNET Projektes

Die zentrale Fragestellung des Projektes ist, ob durch

- strukturiertere Behandlungspfade,
- eine engere Kooperation der Humangenetik mit niedergelassenen OnkologInnen
- sowie dem Angebot telemedizinischer genetischer Beratung

eine Verbesserung der Versorgung von PatientInnen mit Tumorrisikosyndromen (TRS) erreicht werden kann.

Ablauf: Wie kann erreicht werden, dass die Verbesserung der Versorgung durch telemedizinische Beratung gemessen/verglichen werden kann?

Einschluss von PatientInnen in die Studie

- **sowohl** im „Ist Zustand“ (alles wie bisher) der Versorgung (sog. **Kontrollphase**)
- **als auch** in der **Interventionsphase** (strukturierte Behandlungspfade, Telemedizinische Beratung, Schulungsangebot der Onkologischen Praxen…)

Ziel und Ablauf des OnkoRiskNET Projektes

Wie profitieren Sie von dem Projekt?

- Sie werden Teil eines Kooperationsnetzwerkes und können sich bei genetischen Fragen zu Ihren Patient:innen jederzeit an uns wenden.
- Sie erhalten eine Schulung zum Thema genetische Tumorrisikosyndrome.
- Sie unterstützen ein zukunftsweisendes Forschungsprojekt.
- Sie erhalten eine extrabudgetäre Vergütung für Ihre Mitarbeit.

Wie profitieren Ihre Patient:innen von dem Projekt?

- Ihre Patient:innen erhalten eine wohnortnahe, schnelle und unkomplizierte genetische Betreuung.
- Eine persönliche Anreise und Vorstellung in der Humangenetik ist nicht notwendig (Interventionsphase).
- Ihre Patient:innen und deren Familien profitieren von einer engen Zusammenarbeit zwischen Ihnen und uns.

MHH Medizinische Hochschule Hannover

Gefördert durch:

Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

OnkoRiskNET

Studienleitung OnkoRiskNET
(Institut für Humangenetik MHH):
Frau Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger
Frau PD Dr. med. Anke Bergmann
Frau Dr. med. Johanna Tecklenburg

Ansprechpartnerin und Projektmanagerin:
Dr. rer. nat. Beate Vajen
Institut für Humangenetik
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg Straße 1
30625 Hannover
Tel.-Nr.: 0511-532 80831
Fax: 0511-532 161182
E-Mail: **onkorisknet@mh-hannover.de**

Kooperationsnetzwerk zur wohnortnahen Versorgung von Patient:innen und Familien mit einem genetischen Tumorrisikosyndrom

ONKO RISK NET

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen, sehr geehrtes Praxisteam!

Sie haben Ihre Bereitschaft erklärt, an einem vom GBA (Gemeinsamen Bundesausschuss) geförderten Innovationsfondsprojekt mitzuarbeiten und damit die Versorgung von Menschen mit dem Verdacht auf ein genetisch bedingtes Tumorrisikosyndrom zu verbessern. Dafür bedanken wir uns sehr herzlich! Vor allem junge Patient:innen mit Tumorerkrankungen, Patient:innen mit multiplen Tumorerkrankungen oder ungewöhnlicher Histologie oder Familien mit einer auffälligen Häufung an Tumorerkrankungen sollen in das Projekt eingeschlossen werden und von einer telemedizinischen Beratung profitieren. Wir freuen uns auf eine gute und erfolgreiche Zusammenarbeit mit Ihnen!

Herzlichst, Ihre

Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger im Namen des gesamten OnkoRiskNET-Teams



Welches sind die Ziele des Projektes?

- Aufbau eines **Kooperationsnetzwerkes** aus Ihnen, den niedergelassenen Onkolog:innen in Niedersachsen und Sachsen und den Instituten für Humangenetik in Hannover und Dresden
- **Etablierung strukturierter Behandlungspfade** für Patient:innen und Familien mit dem Verdacht auf ein genetisch bedingtes Tumorrisikosyndrom
- Ineinandergreifen einer **wohnortnahen Betreuung der Patient:innen durch Sie** und der Unterstützung durch die Institute für Humangenetik inklusive einer **telemedizinischen genetischen Beratung**
- In jeder Phase sollen durchschnittlich etwa **50 Patienten mit Verdacht auf ein genetisches Tumorrisikosyndrom (TRS) pro Quartal** zu uns überwiesen werden. Dies wird Ihnen extrabudgetär vergütet.

Ablauf der Studie

Zwischen **Januar 2022** und **Juni 2024** werden Patient:innen in das Projekt eingeschlossen werden, das sich in eine Kontrollphase und eine Interventionsphase (Etablierung der strukturierten Behandlungspfade) gliedert.*

Kontrollgruppenphase

Weiterführung der **bisherigen Regelversorgung** mit der Überweisung an die Humangenetik, wenn Sie die Verdachtsdiagnose eines genetischen TRS stellen. Aufklärung und Einschluss dieser Patient:innen in die Studie erforderlich.

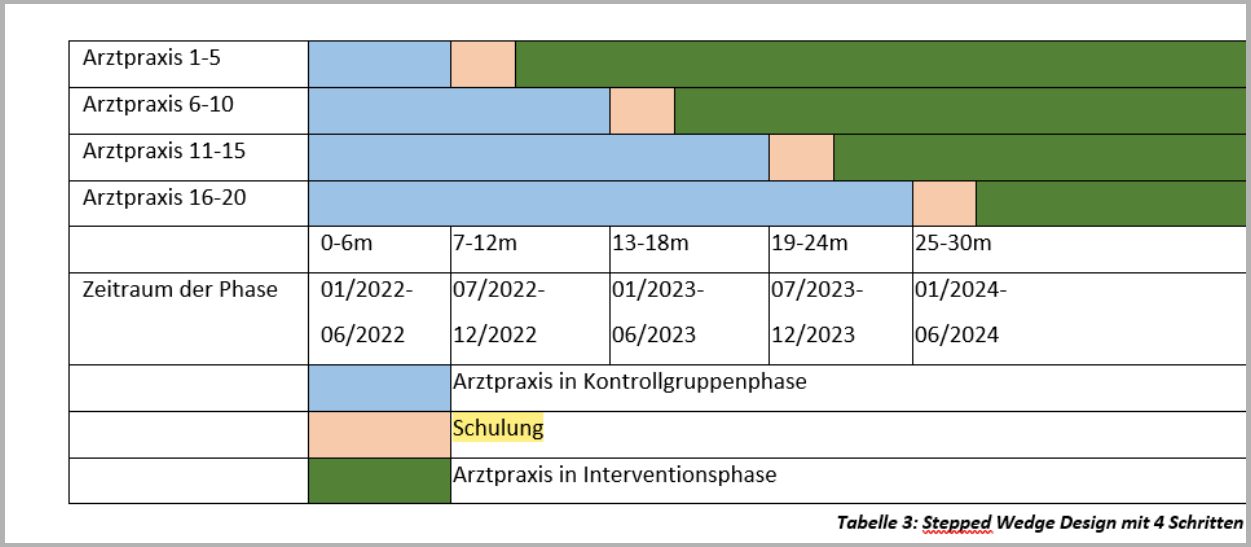
Interventionsphase

Beginn mit einer **Schulung**, in der neben Informationen zu den bekannten Tumorrisikosyndromen die Studie und die Verantwortlichkeiten der teilnehmenden Onkolog:innen – in Kooperation mit dem Berufsverband der Niedergelassenen Onkolog:innen – ausführlich besprochen werden.

* Alle teilnehmenden Praxen starten in der Kontrollgruppe und wechseln zu unterschiedlichen Zeitpunkten in die Interventionsphase. Der Zeitpunkt des Wechsels von der Kontrollgruppenphase zur Interventionsphase wird ausgelost und ist somit zufällig und nicht vorhersagbar.

…zunächst Info nur zur Kontrollphase

Ab 6/2022 werden nacheinander (randomisiert) über einen Zeitraum von 24 Monaten sukzessive die Onkologischen Praxen in die Interventionsphase überführt. Dann ausführliche Schulung der beteiligten onkologischen Praxen und Angebot der telemedizinischen Beratung der PatientInnen.



Arztpraxis 1-5					
Arztpraxis 6-10					
Arztpraxis 11-15					
Arztpraxis 16-20					
	0-6m	7-12m	13-18m	19-24m	25-30m
Zeitraum der Phase	01/2022-06/2022	07/2022-12/2022	01/2023-06/2023	07/2023-12/2023	01/2024-06/2024
		Arztpraxis in Kontrollgruppenphase			
		Schulung			
		Arztpraxis in Interventionsphase			

Tabelle 3: Stepped Wedge Design mit 4 Schritten

…dabei ist wichtig, dass in der Kontrollphase keine Abweichung vom üblichen Vorgehen stattfindet (cave BIAS, Verwässerung der Studie)!

Das bedeutet für uns (und für Sie) in der Kontrollphase

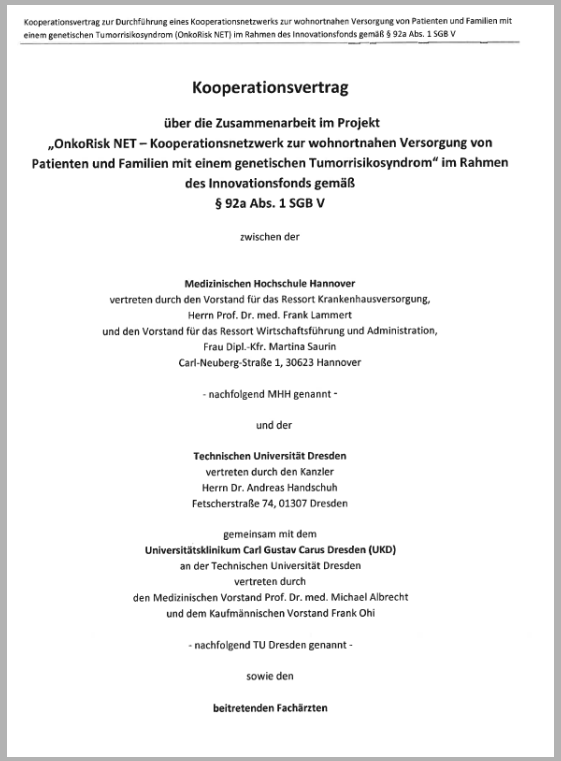
- keine besondere Schulung der teilnehmenden Praxen/OnkologInnen
  *(nur **Flyer OnkoRiskNET)***
- Keine besonderen Informationsmaterialien für PatientInnen
  *(nur **Flyer tumorgenetische Beratung, Info zum Projekt und Einwilligung + Fragebogen für Kontrollphase**, wenn Sie genetische Beratung für indiziert halten)*
- Kein Angebot telemedizinischer Beratung der PatientInnen
  (auch nicht prospektiv, da Verwässerung der Studie)

…Vorteile teilnehmender onkologischer Praxen in der Kontrollphase

- PatientInnen erhalten bevorzugten Termin zur genetischen Beratung an HG der MHH
- Jederzeit sowohl fachliche als auch organisatorische Rücksprache mit OnkoRiskNet Team
- (…und natürlich Angebot genetischer Diagnostik der PatientInnen in HG der MHH durch eingesandte Blutprobe)

Was passiert also in der Kontrollphase (1)

- Onkologische Praxis unterschreibt Vertrag zur Teilnahme am OnkoRiskNET Projekt (keine rechtlichen oder finanziellen Risiken)



Kooperationsvertrag zur Durchführung eines Kooperationsnetzwerks zur wohnortnahen Versorgung von Patienten und Familien mit einem genetischen Tumorrisikosyndrom (OnkoRisk NET) im Rahmen des Innovationsfonds gemäß § 92a Abs. 1 SGB V

Kooperationsvertrag

über die Zusammenarbeit im Projekt
„OnkoRisk NET – Kooperationsnetzwerk zur wohnortnahen Versorgung von Patienten und Familien mit einem genetischen Tumorrisikosyndrom“ im Rahmen des Innovationsfonds gemäß
§ 92a Abs. 1 SGB V

zwischen der

Medizinischen Hochschule Hannover
vertreten durch den Vorstand für das Ressort Krankenhausversorgung,
Herrn Prof. Dr. med. Frank Lammert
und den Vorstand für das Ressort Wirtschaftsführung und Administration,
Frau Dipl.-Kfr. Martina Saurin
Carl-Neuberg-Straße 1, 30623 Hannover

- nachfolgend MHH genannt -

und der

Technischen Universität Dresden
vertreten durch den Kanzler
Herrn Dr. Andreas Handschuh
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden

gemeinsam mit dem
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden (UKD)
an der Technischen Universität Dresden
vertreten durch
den Medizinischen Vorstand Prof. Dr. med. Michael Albrecht
und dem Kaufmännischen Vorstand Frank Ohi

- nachfolgend TU Dresden genannt -

sowie den

beitretenden Fachärzten



MHH Medizinische Hochschule Hannover

Beitrittserklärung Fachärzte

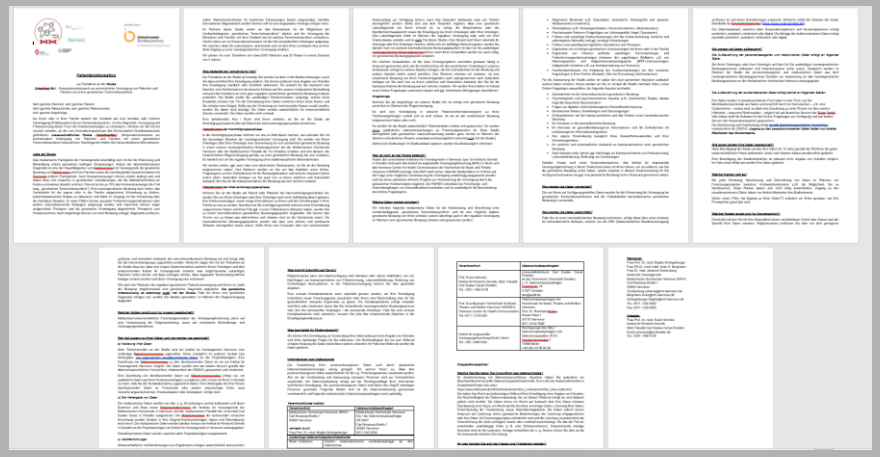
zum Kooperationsvertrag zur wohnortnahen Versorgung von Patienten und Familien mit einem genetischen Tumorrisikosyndrom „OnkoRisk NET“ im Rahmen des Innovationsfonds gemäß § 92a Abs. 1 SGB V.

Leistungserbringer (Name, Facharztgruppe)

Was passiert also in der Kontrollphase (2)

Bei Verdacht auf TRS:

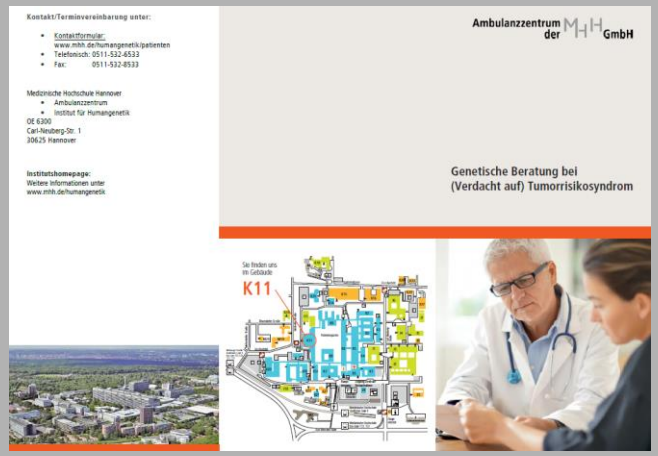
- Patient unterschreibt Info/Einwilligung und füllt Fragebögen (zu sozioökonomischem Status und zu genetischen Grundkenntnissen aus
- Praxis sendet diese Unterlagen an MHH HG

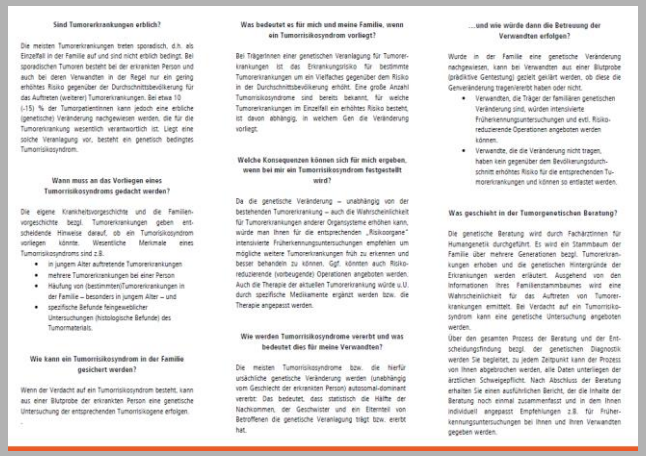


Was passiert also in der Kontrollphase (3)

Bei Verdacht auf TRS:

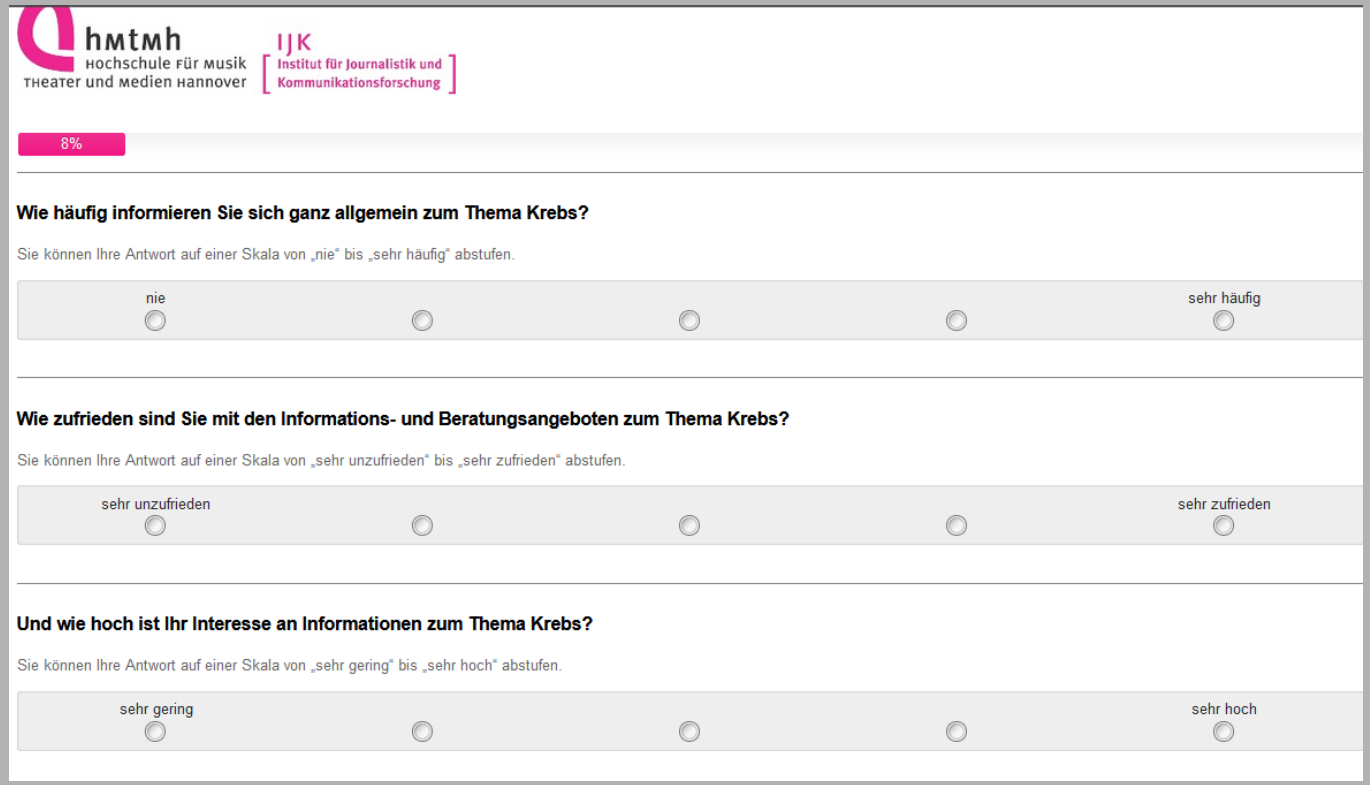
- PatientIn erhält von Praxis Flyer mit Kontaktdaten zur HG MHH und meldet sich zur genetischen Beratung an
  (telefonisch, Online, oder mail). Pat sollte bei Anmeldung angeben, dass bereits eine Einwilligung zur Teilnahme am OnkoRiskNet vorliegt
- weitere Koordination über MHH HG





Was passiert also in der Kontrollphase (4)

- Patient „erhält“ online Fragebogen der HMTMH *(Hochschule für Musik, Theater und Medien, Hannover)*



Was passiert also in der Kontrollphase (5)

- OnkologIn erhält nach erfolgter genetischer Beratung (u.U. mehrzeitig) „Humangenetische Stellungnahme“ (Arztbrief) über Inhalte der genetischen Beratung und ggf. genetische Untersuchungsergebnisse mit Empfehlungen und ggf. Beratung von Verwandten
- Rücksprache mit HG jederzeit möglich
- Genetische Untersuchungen können auch im Vorfeld direkt von OnkologIn veranlasst werden

…Zusammenfassung Kontrollphase

- OnkologInnen unterschreiben Vertag zur Teilnahme am OnkoRiskNet Projekt
- Alle teilnehmenden Praxen nehmen mindestens 6 Monate (bis 24 Monate) an der Kontrollphase teil (ab 1/2022). Zunächst keine besondere Schulung der Praxen/OnkologInnen
- In diesem Zeitraum ist bezügl. Genet. Beratung alles wie immer _ bei V.a. TRS wird PatientIn durch OnkologIn eine genetische Beratung empfohlen (MHH Institut HG)
  - Onkologische Praxis händigt Flyer genetische Beratung an Patient aus (mit Kontaktdaten HG)
- Pat. unterscheiben Einwilligung in die Studie (Kontrollphase) und füllt Fragebogen aus *(Sozioökonomische Daten und genetisches Grundwissen)*
  - Praxis sendet Einwilligung und Fragebögen zur Teilnahme an Studie an HG/MHH
- Pat. meldet sich über Regelversorgung zur genetischen Beratung
  - Kontaktdaten im Flyer enthalten, bitte Hinweis zu OnkoRiskNet bei Anmeldung (Erfassung in Studie)
- Pat erhält nach genetischer Beratung humangenetische Stellungnahme und erneut online Fragebogen (HMTMH)
- Onkologische Praxis erhält nach genetischer Beratung von MHH HG humangenetische Stellungnahme.

Ab Juni 2022 dann nacheinander Aufnahme der Onkologischen Praxen in die **Interventionsphase**, zuvor **ausführliche Schulung** mit fachlicher Schulung zu TRS und organisatorischen Ablauf

Für Rückfragen stehen wir gerne zur Verfügung

Projekt OnkoRiskNET

Institut für Humangenetik

Medizinische Hochschule Hannover

OE6300, Carl-Neuberg-Str.1, 30625 Hannover

Tel. +49 (0)511 532-80832, Fax: +49 (0)511 532-161182

onkorisknet@mh-hannover.de

https://www.mhh.de/humangenetik

Tel. Sprechzeiten:

Montag bis Donnerstag: 8:00 - 15:00 Uhr

Freitag: 8:00 - 12:00 Uhr

Ansprechpersonen

Ärzte:

Dr. Susanne Morlot

Dr. Johanna Tecklenburg

PD Dr. Anke Bergmann

Prof. Brigitte Schlegelberger

Projektmanagerin: Dr. Beate Vajen

Fallmanagerin: Petra Anders

Tumorerkrankungen in der Familie- Zufall oder erbliche Veranlagung?

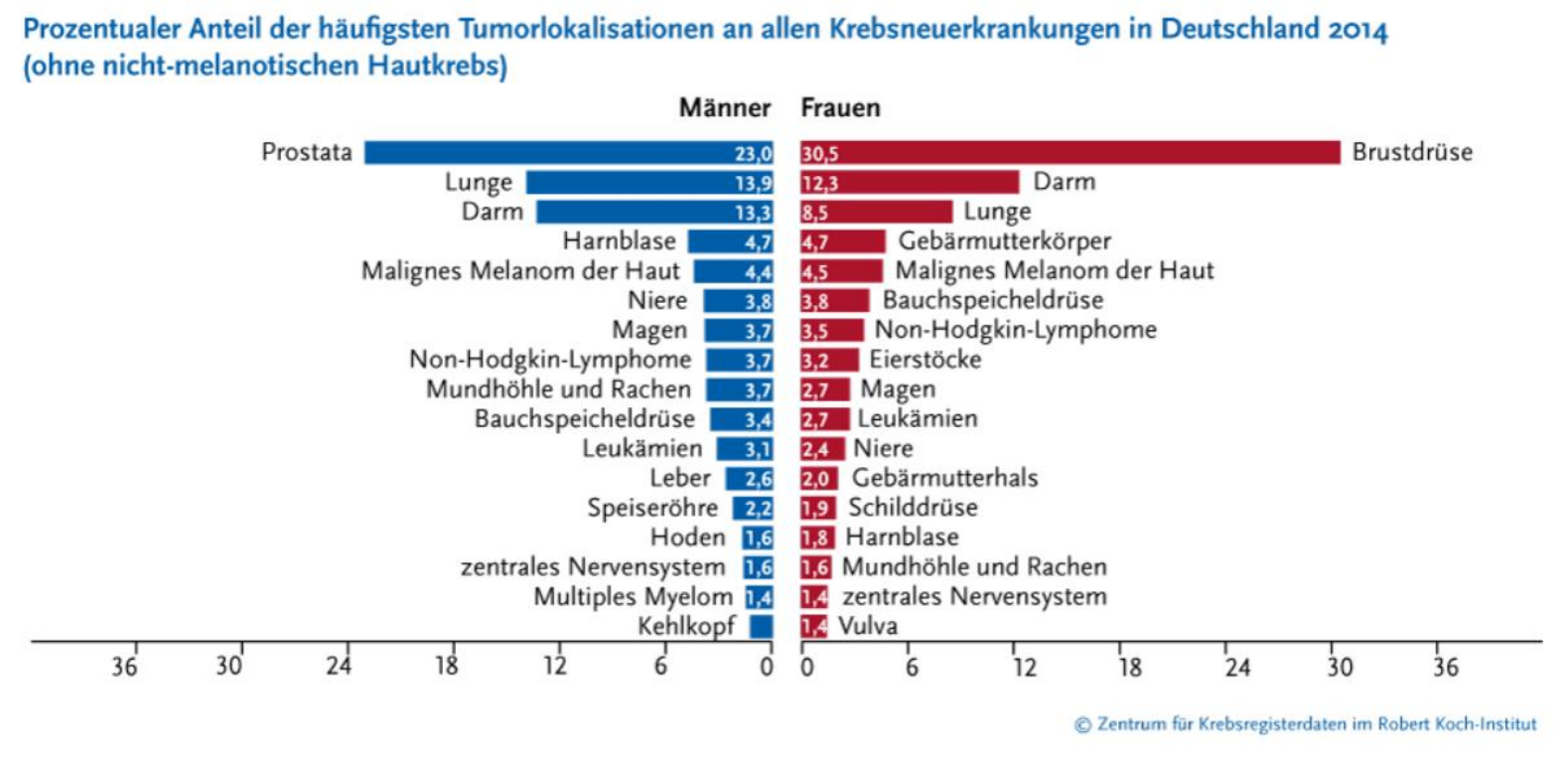
Wie kann man es unterscheiden und warum ist es wichtig, dies zu unterscheiden?

Dr. med. Susanne Morlot
OnkoRiskNET
MHH Institut für Humangenetik

Schulung FallmanagerInnen
20.1.2022

Ein paar einleitende Worte…

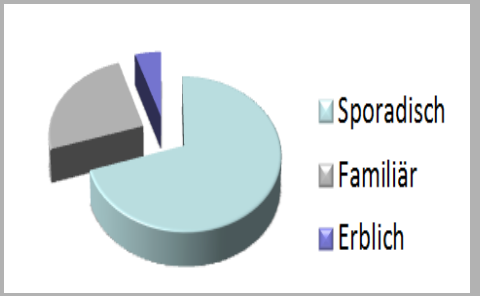
Häufige Krebserkrankungen in der BRD



*Quelle: (RKI Krebs in Deutschland 2015/2016
Krebs in Deutschland | 2015/2016 (krebsdaten.de)

https://www.krebsdaten.de/Krebs/SharedDocs/Grafiken/krebsarten_neuerkrankungen_prozent.png?__blob=poster

Die meisten Tumorerkrankungen sind nicht erblich bedingt, aber…



- etwa 20% der Tumorerkrankungen treten familiär gehäuft auf
- etwa 10% treten in Folge einer (einzelnen) erblichen Veranlagung (monogen) auf

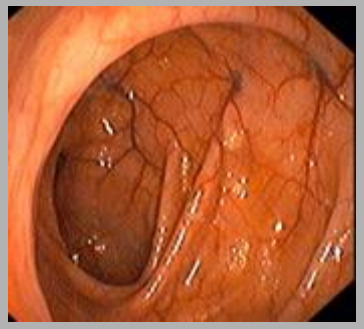
- Wiederholungsrisiko für Krebserkrankungen bei Betroffenen und deren Verwandten
  - gering höher, wenn ein sporadischer, nicht erblicher Krebs vorliegt
  - sehr hoch, wenn eine erbliche Krebserkrankung vorliegt~Tumorrisikosyndrom (TRS)

Risikosteigerung bei Vorliegen eines TRS

Krebs/Tumorerkrankung	Lebenszeitrisiko (LZR) Durchschnittsbevölkerung (ohne TRS)		LZR (bis 75 Jahre) bei Vorliegen eines spezifischen TRS
Alle Krebserkrankungen	42,6 %	47.5 %	
Magen	1.1%	1.7%	z.B. HDGC 60- 80% (~60- fach)
Darm	4.9%	6%	z.B. Lynch Syndrom 60-80% (~10 fach)
Pankreas	1.7%	1.7%	Bis 40%
Brust	12.2%	0.1%	z.B. 80% bei HBOC (z.B. *BRCA*1)
Endometrium	2%		z.B. bei Lynch Syndrom 60% (~30-fach)
Ovar	1.3%		z.B. bis 40% bei *BRCA1* (~40-fach)
Prostata		10.9%	z.B. bis 20% bei *BRCA2*
Niere	1%	1,7%	z.B. 40% bei HLRCC
Harnblase	0.8%	2.4%	z.B. 10% bei Lynch Syndrom
ZNS	0.6%	0.7%	z.B. 3% bei Lynch Syndrom; z.B. 8% bei *NF1;*
Schilddrüse	1%	0.4%	z.B. 60-80% bei *FMTC* (~60-fach)

Was bedeutet das für Patienten, OnkologInnen, Fallmanager und genetische Berater?

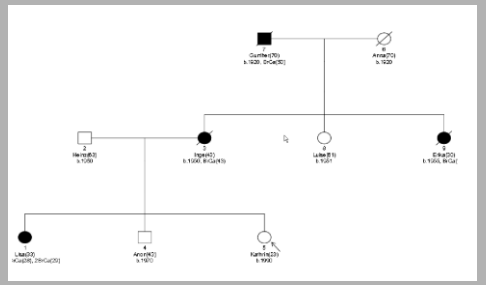
..das bedeutet, es ist entscheidend die Krebserkrankungen herauszufiltern, die möglicherweise erblich bedingt sind um



- Ggf Therapieanpassung durchzuführen (Chemotherapie/Immuntherapie)

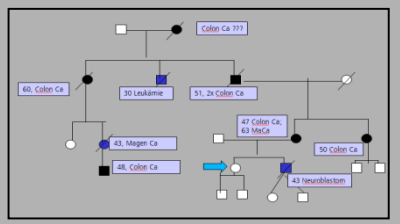


- Früherkennungs-/Vorsorgeuntersuchungen zu intensivieren und dadurch möglichst heilend behandeln
- vorbeugende Operationen anzubieten
- das Wiederholungsrisiko der Erkrankung bei Verwandten zu klären



Wie erkenne ich eine erbliche Krebserkrankung ~ein Tumordispositionssyndrom-"grobe Linie"

- Junges, untypisches Erkrankungsalter (Eigenanamnese)
- Häufung der gleichen oder bestimmter verschiedener Tumorerkrankungen bei einer Person oder in der Familie (mit jungem Erkrankungsalter?)-> Familienanamnese
- Seltene Tumore in der Familie (z.B. Polyposis…)
- Bestimmte histologische Befunde (z.B. schleimbildendes ColonCa; SiegelringCa)
- ….wichtig ist dran denken



Institut für Humangenetik, MHH
Institutsleitung Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger
Dr. med. Susanne Morlot

Hannover Medical School

Häufigste erbliche Tumorrisikosyndrome

- Familiärer Brust – und Eierstockkrebs ~HBOC (nicht im OnkoRiskNET Projekt versorgt)
- Erblicher Darm – und Endometriumkrebs~Lynch-Syndrom (HNPCC-Syndrom (hereditary non polyposis colon cancer))

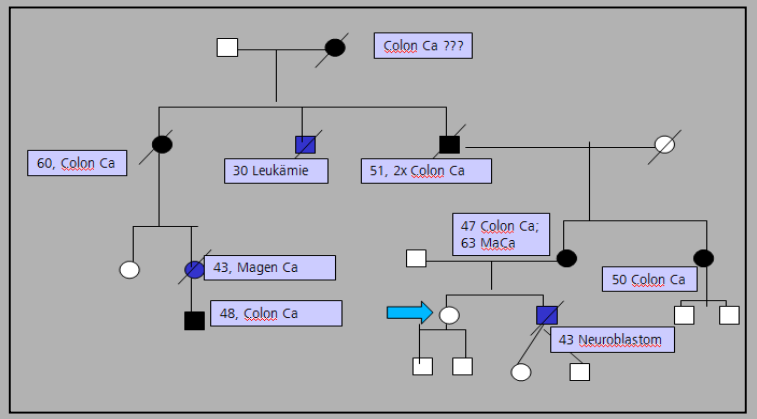
Weitere häufigere Tumorrisikosyndrome

- Li Fraumeni Syndrom~LFS
- Familiäres medulläres Schilddrüsencarcinom
- Familiäre Polyposis Coli~FAP
- Familiäres Pankreascarcinom
- Familiäres diffuses Magencarcinom~HDGC……

Ca. 200 seltene Tumorrisikosyndrome sind bekannt

Auch andere Tumore können genetisch bedingt sei

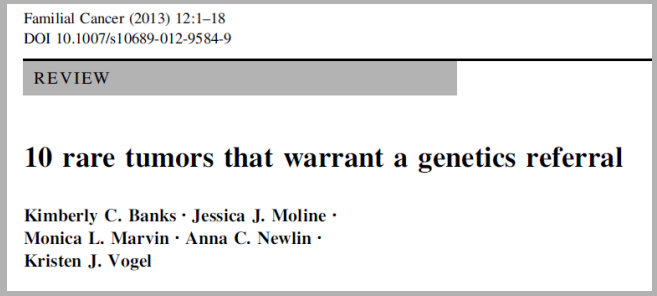
- ProstataCa
- Leiomyosarkome
- Nierenzellcarcinome
- GIST (gastrointestinaler Stromatumor)
- Hamartome
- Hirntumore
- ……



Wichtig ist der Kontext zur Eigenanamnese und der Familienanamnese

…und dann gibt es noch relativ seltene histologisch charakterisierte Tumore die typischerweise im Rahmen von TRS auftreten

- NebennierenrindenCa
- GIST Tumore
- Diffuses MagenCa
- TubenCa/primäres PeritonealCa
- Leiomyosarkom
- Medulläres SchilddrüsenCa
- Paragangliom/Pheochromozytom
- Nierenzelltumor
- Carcinoma Sebaceum
- Ovarielle Stroma Tumore


Familial Cancer (2013) 12:1–18
DOI 10.1007/s10689-012-9584-9

REVIEW

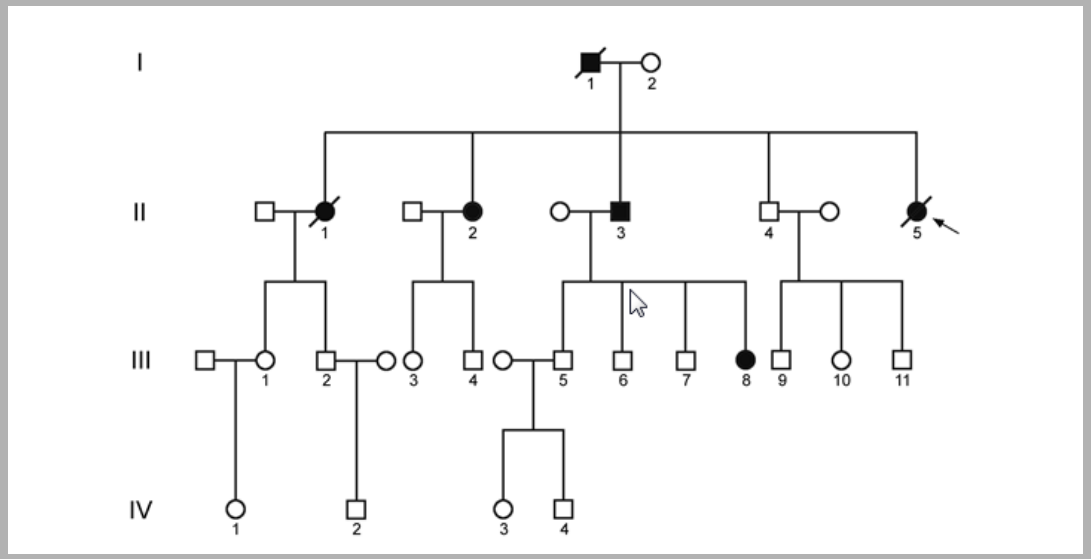
10 rare tumors that warrant a genetics referral

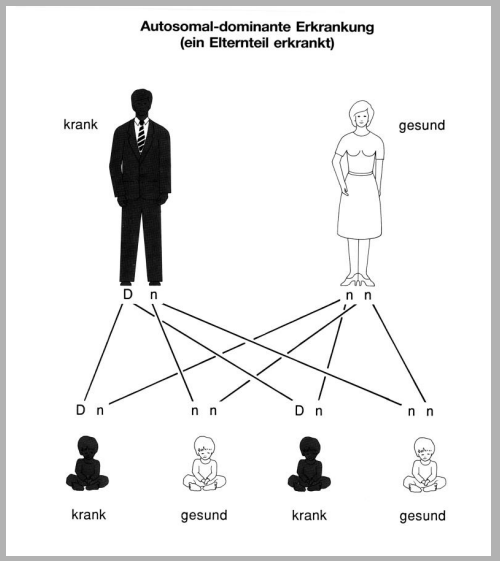
Kimberly C. Banks · Jessica J. Moline · Monica L. Marvin · Anna C. Newlin · Kristen J. Vogel

10 rare tumors that warrant a genetics referral | SpringerLink

Wie werden Tumorrisikosyndrome vererbt?

Die meisten TRS werden autosomal-dominant vererbt



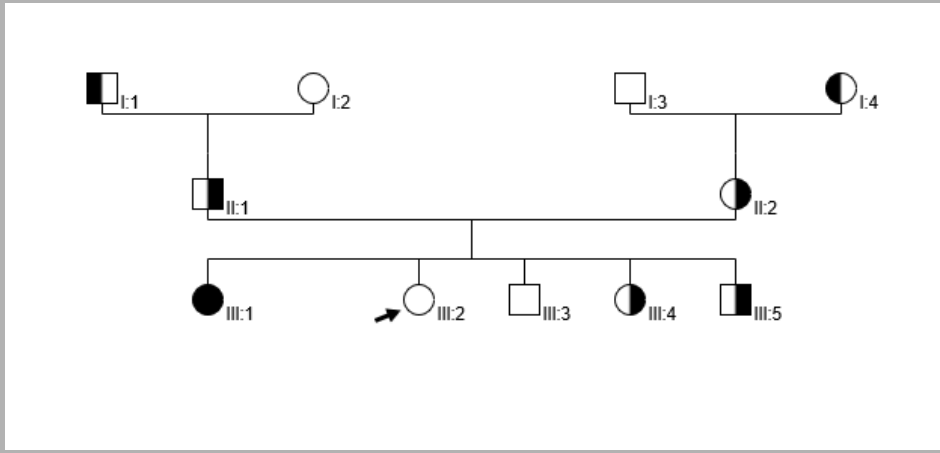


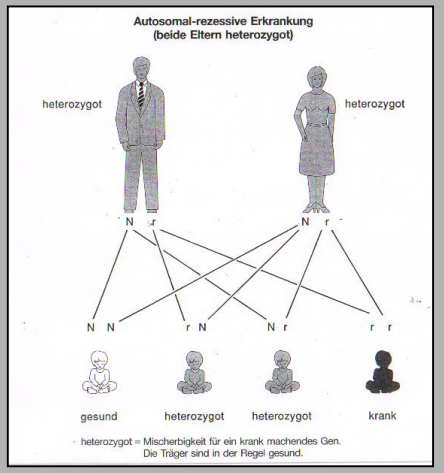
1) Übertragung der Genveränderung auf die Hälfte der Nachkommen

2) Männliche und weibliche Nachkommen

3) Inkomplette Penetranz und variable Expressivität

..deutlich seltener werden TRS autosomal-rezessiv vererbt, diese treten dann meist bereits im Kindesalter auf (z.B. CMMRD, Ataxia Teleangiectasia (Louis-Bar-Syndrom)





- Beide Elternteile sind gesunde Überträger der Erkrankung
- 25% der Kinder erkranken, unabhängig vom Geschlecht
- tritt meist nur in einer Generation auf
- **Blutsverwandtschaft** bedingt erhöhtes Risiko

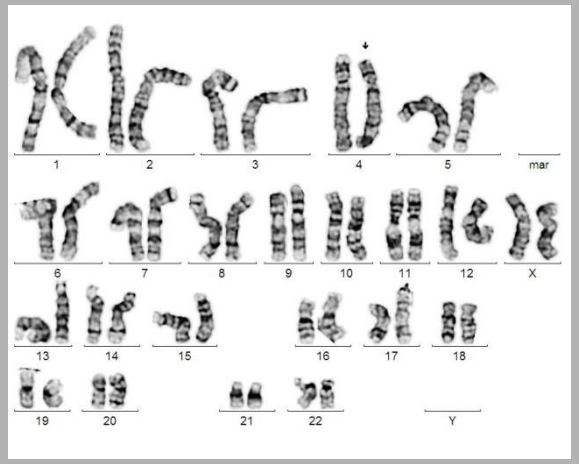
Der Verdacht auf ein TRS kann durch genetische Diagnostik gesichert werden

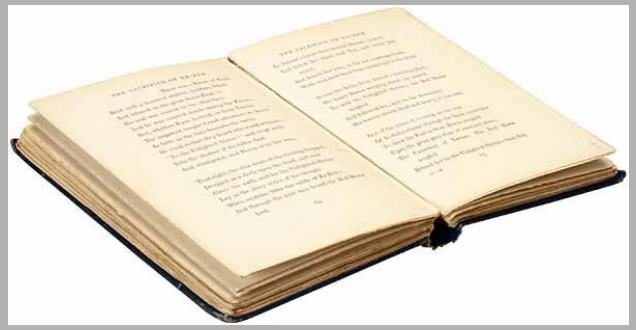
Exkurs

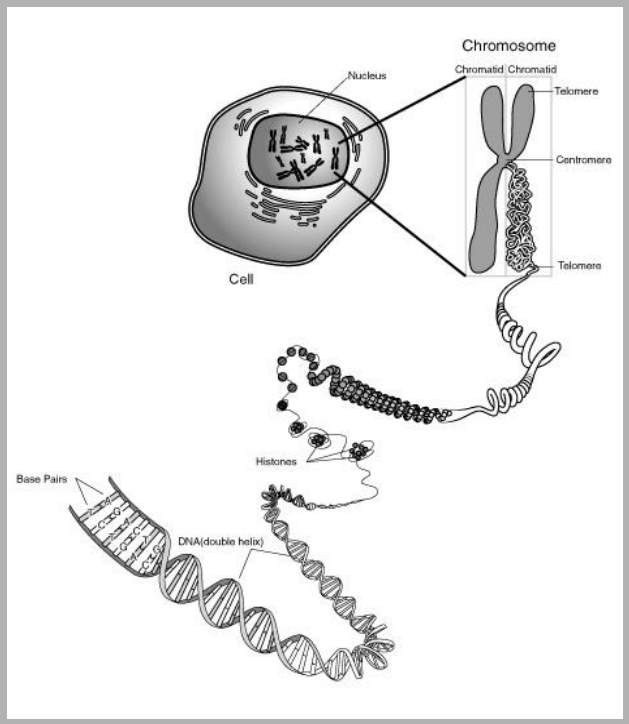
Was ist ein Gen?
Was ist ein Gentest?

- Chromosom~Buch (46 Bücher)
- Gen~Kapitel (kodiert für ein Eiweiß)
- Exon (Absatz)
- Buchstabe (Base~ (3 Basen kodieren 1 AS))
- Druckfehler~pathogene Variante~Mutation









Kleiner Unterschied…
…große Wirkung!



OBAMA



OSAMA

Möglichkeiten genetischer Diagnostik

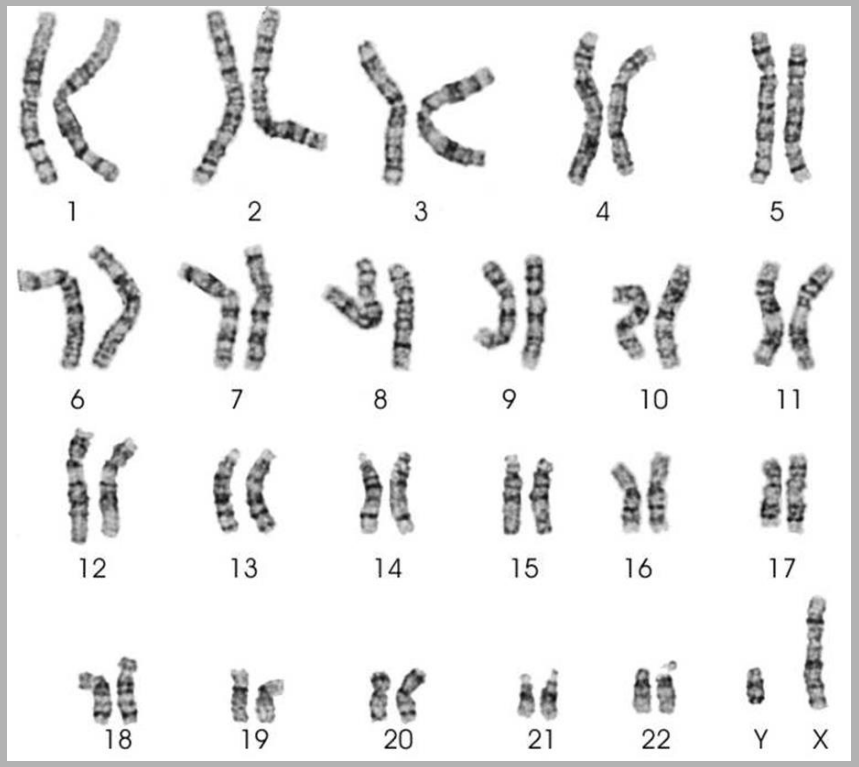


Institut für Humangenetik, MHH
Institutsleitung Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger
Dr. med. Susanne Morlot

Hannover Medical School

…das humane Genom….





2 x 3,2 Mrd. Basenpaare pro Zellkern

Erbliche Genveränderungen sind in jeder Körperzelle vorhanden, d.h. es reicht, wenn man einen kleinen Teil der Körperzellen untersucht (z.B. Blut)

„Fischen im Dunkeln“?
Was wurde (früher) und was wird (heutzutage) untersucht?
Einzelgenanalyse-Genpanel-WES (whole exome sequencing)



Einzelgenanalyse bei Darmkrebs

z.B. *MSH2/MSH6 („häufigste Lynch-Gene“)*



Genpanel (bei Darmkrebs)

z.B. APC, BMPR1A, MUTHY, PTEN, RNF43, SMAD4, STK11 MSH3, NTHL1, POLD1, POLE



~20.000 Gene (WES, Whole Exome Sequenzierung)

„evtl. virtuelles Gen Panel im Exom/Genom“)

Institut für Humangenetik, MHH
Institutsleitung Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger
Dr. med. Susanne Morlot

Was passiert in der Genetischen Beratung?

Wichtige Information für den Erstkontakt am Telefon zum Patienten



Institut für Humangenetik, MHH
Institutsleitung Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger
Dr. med. Susanne Morlot

Hannover Medical School

…was passiert in der Genetischen Beratung?



- Eigenanamnese (Erkrankungsalter, Tumorart, Histologie)
- Stammbaumanalyse (Art und Alter der Tumorerkrankungen in der Familie (3-4 Generationen))
- Werden Zusatzbefunde benötigt? (anfordern oder veranlassen)
- Welches Tumordispositionssyndrom könnte vorliegen?
- Evtl. Risikoberechnungen
- Genetische Diagnostik bei Indexpatienten wenn möglich und nur wenn gewünscht

Im Folgenden Erläuterung des fachlichen Hintergrundes einer genetischen Beratung….

am Beispiel des häufigen TRS Lynch Syndrom/HNPCC (erblicher Darm- und EndometriumCa)

Institut für Humangenetik, MHH
Institutsleitung Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger
Dr. med. Susanne Morlot

Lynch-Syndrom~HNPCC
Familiärer Darmkrebs mit EndometriumCa…

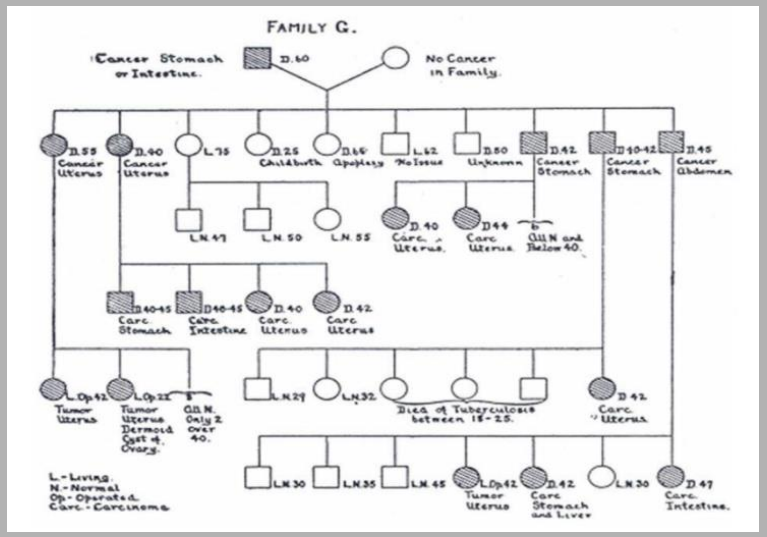
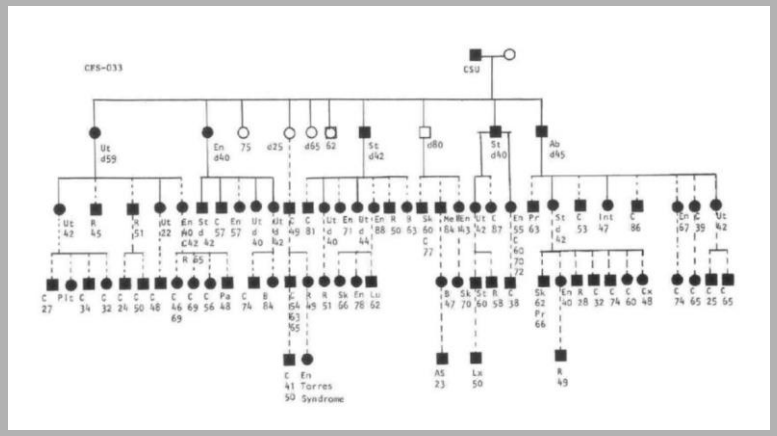
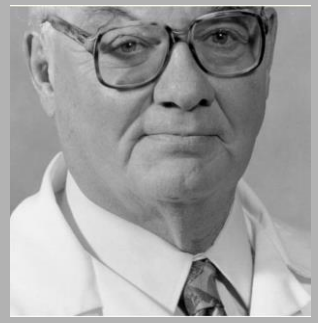





Photo of Warthin as a young man, about 1900



„Lynch Syndrom Familie 1913 (Warthin) “; Von 70 Nachkommen über 3 Generationen erkrankten 33 Personen an Krebs (Gebärmutter, Magen, Dickdarm).
Henry Lynch „reanalysierte die Familie 1971



Institut für Humangenetik, MHH
Institutsleitung Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger
Dr. med. Susanne Morlot

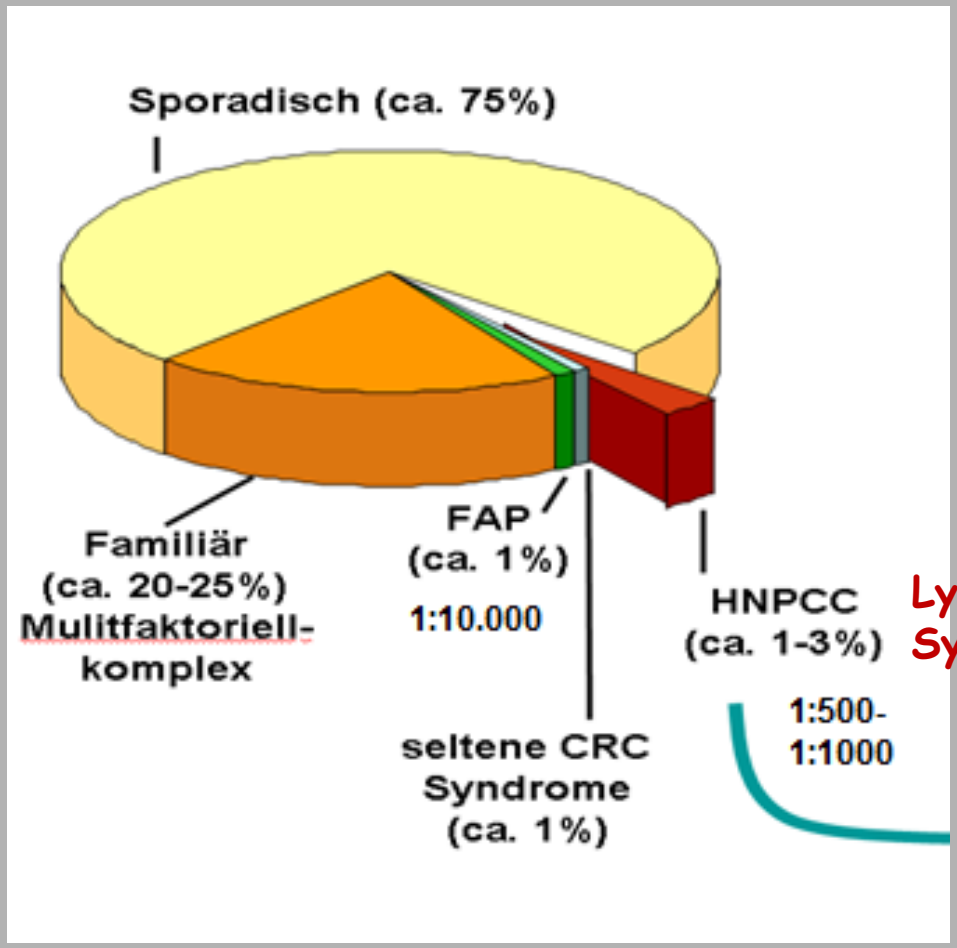
Hannover Medical School

Lynch-Syndrom/HNPCC

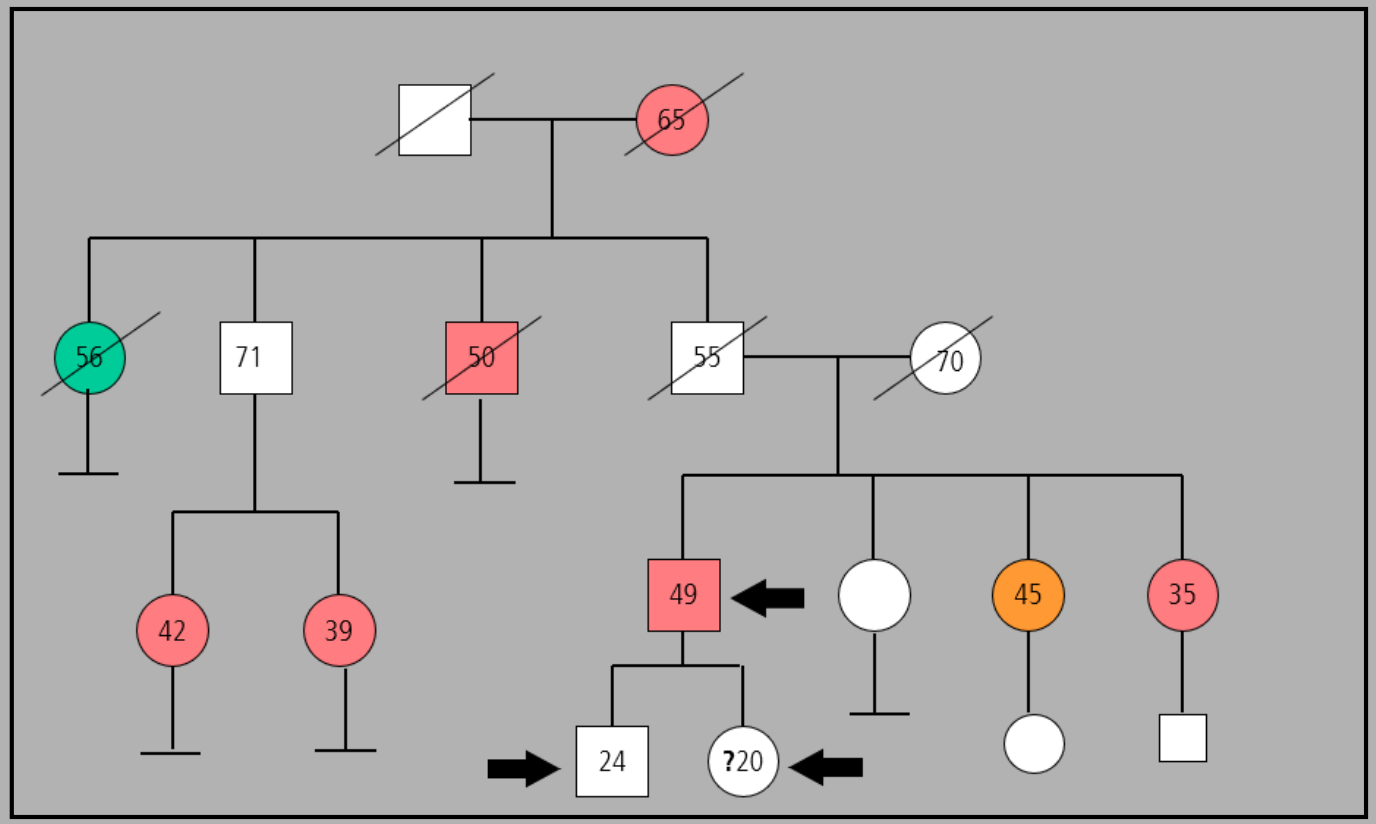
- Dickdarmkrebs (Coloncarcinom) ist die zweit häufigste Krebserkrankung (~70.000 Neuerkrankungen/Jahr in Deutschland;)
- Gebärmutterkrebs (Endometrium Ca) ist die 4. häufigste Krebserkrankung bei Frauen (~11.000 Neuerkrankungen/Jahr in Deutschland)

- 3-5% aller Fälle von ColonCa sind „erblich“ z.B. Lynch Syndrom
- 5-10 % der Endometrium Ca sind „erblich“
- D.h. ca. jede 500. Person trägt eine pV für erblichen Darmkrebs und Endometriumcarcinom
- Dennoch viel seltener genetische Beratung und genetische Untersuchung bei Dickdarmkrebs/-Endometriumcarcinom als bei Brustkrebs -> unterdiagnostiziert

Lynch-Syndrom/HNPCC
…noch mal als „Tortendiagramm“



Typische „Lynch-Syndrom Familie?“



Darmkrebs

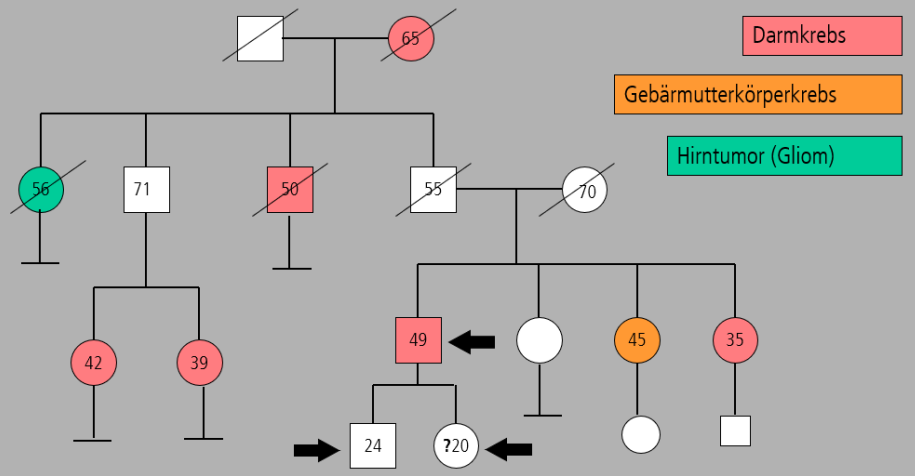
Gebärmutterkörperkrebs

Hirntumor (Gliom)

Institut für Humangenetik, MHH
Institutsleitung Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger
Dr. med. Susanne Morlot

Hannover Medical School

Dies primäre „Herausfiltern“ von Risikofamilien für erbliche Krebserkrankungen geschieht

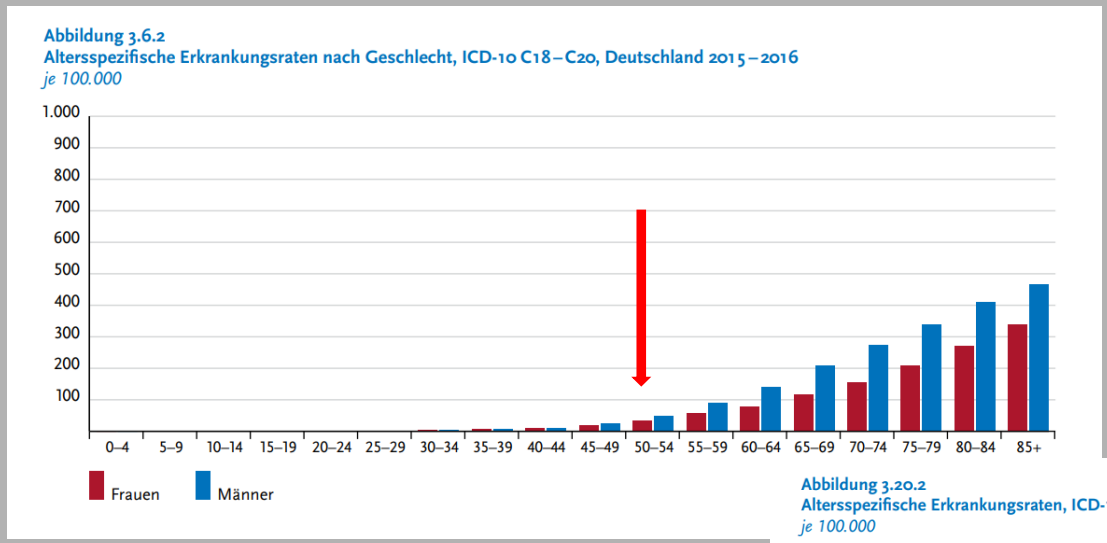


- durch die Eigenanamnese und
- durch die Stammbaumanalyse

…..den Genetiker interessieren vor allem die untypisch jung Erkrankten

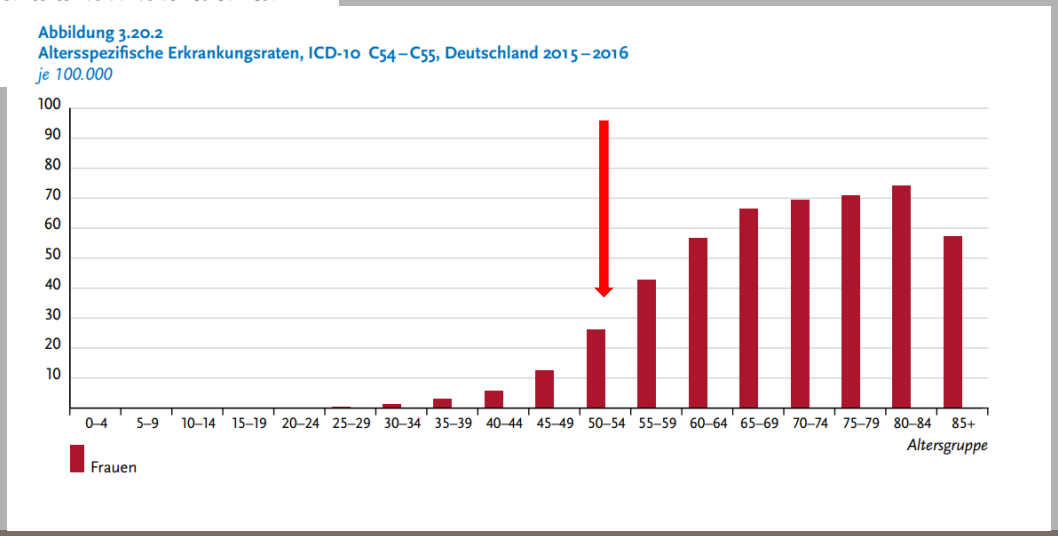
Darmkrebs

Quelle Robert Koch Institut Krebs in Deutschland | 2015/2016 | Darm C8-C20 (krebsdaten.de)

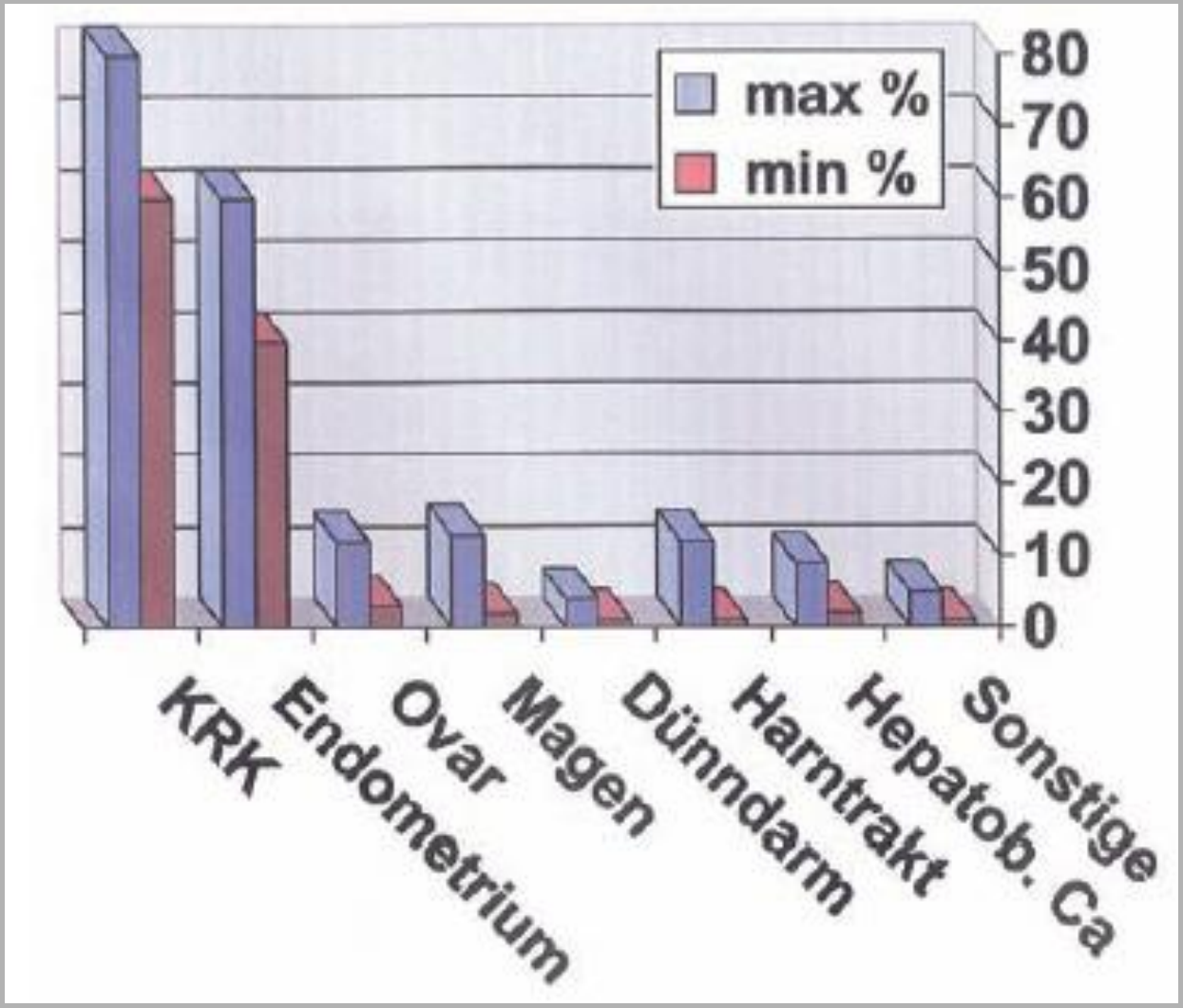


Gebärmutterkörperkrebs

Quelle Robert Koch Institut Krebs in Deutschland | 2015/2016 | Gebärmutterkörper C45-C55 (krebsdaten.de)



Häufigkeit von Tumorerkrankungen beim Lynch-Syndrom

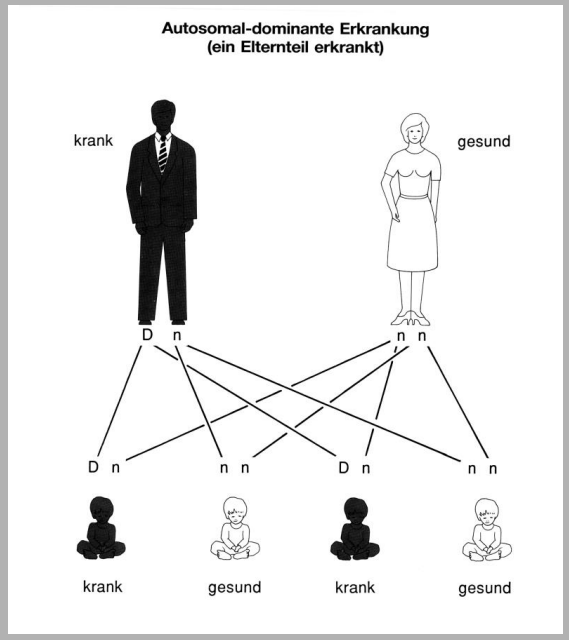


Institut für Humangenetik, MHH
Institutsleitung Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger
Dr. med. Susanne Morlot

Hannover Medical School

Wen in der Familie betrifft ein TRS?

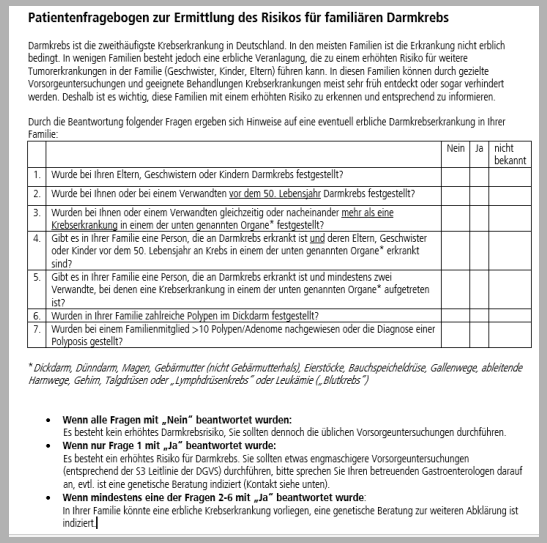




Alle genetisch Verwandten (zunächst) I° *(Eltern, Geschwistern, Kinder).*

Wer sollte genetisch beraten und ggf. genetisch untersucht werden?: Einfach (siehe Fragebogen):

- Junge Patienten (unter 50 Jahre)
- Positive Familienanamnese, d.h. multiple Tumoren in der Familie
- Spezielle Histologie und Tumorlokalisation



Patientenfragebogen zur Ermittlung des Risikos für familiären Darmkrebs

Darmkrebs ist die zweithäufigste Krebserkrankung in Deutschland. In den meisten Familien ist die Erkrankung nicht erblich bedingt. In wenigen Familien besteht jedoch eine erbliche Veranlagung, die zu einem erhöhten Risiko für weitere Tumorerkrankungen in der Familie (Geschwister, Kinder, Eltern) führen kann. In diesen Familien können durch gezielte Vorsorgeuntersuchungen und geeignete Behandlungen Krebserkrankungen meist sehr früh entdeckt oder sogar verhindert werden. Deshalb ist es wichtig, diese Familien mit einem erhöhten Risiko zu erkennen und entsprechend zu informieren.

Durch die Beantwortung folgender Fragen ergeben sich Hinweise auf eine eventuell erbliche Darmkrebserkrankung in Ihrer Familie:

		Nein	Ja	nicht bekannt
1.	Wurde bei Ihren Eltern, Geschwistern oder Kindern Darmkrebs festgestellt?			
2.	Wurde bei Ihnen oder bei einem Verwandten vor dem 50. Lebensjahr Darmkrebs festgestellt?			
3.	Wurden bei Ihnen oder einem Verwandten gleichzeitig oder nacheinander mehr als eine Krebserkrankung in einem der unten genannten Organe* festgestellt?			
4.	Gibt es in Ihrer Familie eine Person, die an Darmkrebs erkrankt ist und deren Eltern, Geschwister oder Kinder vor dem 50. Lebensjahr an Krebs in einem der unten genannten Organe* erkrankt sind?			
5.	Gibt es in Ihrer Familie eine Person, die an Darmkrebs erkrankt ist und mindestens zwei Verwandte, bei denen eine Krebserkrankung in einem der unten genannten Organe* aufgetreten ist?			
6.	Wurden in Ihrer Familie zahlreiche Polypen im Dickdarm festgestellt?			
7.	Wurden bei einem Familienmitglied >10 Polypen/Adenome nachgewiesen oder die Diagnose einer Polyposis gestellt?			

** Dickdarm, Dünndarm, Magen, Gebärmutter (nicht Gebärmutterhals), Eierstöcke, Bauchspeicheldrüse, Gallenwege, ableitende Harnwege, Gehirn, Talgdrüsen oder „Lymphdrüsenkrebs" oder Leukämie („Blutkrebs")*

- **Wenn alle Fragen mit „Nein" beantwortet wurden:**
  Es besteht kein erhöhtes Darmkrebsrisiko, Sie sollten dennoch die üblichen Vorsorgeuntersuchungen durchführen.
- **Wenn nur Frage 1 mit „Ja" beantwortet wurde:**
  Es besteht ein erhöhtes Risiko für Darmkrebs. Sie sollten etwas engmaschigere Vorsorgeuntersuchungen (entsprechend der S3 Leitlinie der DGVS) durchführen, bitte sprechen Sie Ihren betreuenden Gastroenterologen darauf an, evtl. ist eine genetische Beratung indiziert (Kontakt siehe unten).
- **Wenn mindestens eine der Fragen 2-6 mit „Ja" beantwortet wurde**:
  In Ihrer Familie könnte eine erbliche Krebserkrankung vorliegen, eine genetische Beratung zur weiteren Abklärung ist indiziert.

Institut für Humangenetik, MHH
Institutsleitung Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger
Dr. med. Susanne Morlot

Wer muss genetisch beraten und ggf. genetisch untersucht werden?:

- …Jeder darf genetisch beraten werden, aber…
- Genetisch untersucht werden darf nach EBM bei Lynch Syndrom Verdacht nur, wer die Amsterdam – oder Bethesda Kriterien erfüllt

Zur Identifizierung von Lynch-Familien: Amsterdam II Kriterien

alle Kriterien müssen erfüllt sein

Amsterdam-II-Kriterien (7)

- **Alle Kriterien müssen zutreffen**
  - mindestens drei Familienangehörige mit histologisch gesichertem kolorektalem Karzinom oder einem Karzinom des Endometriums, Dünndarms, Ureters oder Nierenbeckens, davon einer mit den beiden anderen erstgradig verwandt; FAP muss ausgeschlossen sein
  - wenigstens zwei aufeinander folgende Generationen betroffen
  - bei mindestens einem Patienten Diagnosestellung vor dem Alter von 50 Jahren

- mindestens 3 Verwandte, I° verwandt
- mindestens 2 Generationen
- davon 1 <50 Jahre erkrankt

- 88% der Familien, die Amsterdam II Kriterien erfüllen, haben das Lynch-Syndrom


Familial Cancer
DOI 10.1007/s10689-016-9882-8

ORIGINAL ARTICLE

Update on Lynch syndrome genomics

Päivi Peltomäki[1]

Aber andererseits

- In bis zu 40% der Familien mit Lynch-Syndrom treffen die Amsterdam Kriterien nicht zu (häufig kleine Familien)! Deshalb Entwicklung der überarbeiteten Bethesda Kriterien

Amsterdam-II-Kriterien (7)

- **Alle Kriterien müssen zutreffen**
  - mindestens drei Familienangehörige mit histologisch gesichertem kolorektalem Karzinom oder einem Karzinom des Endometriums, Dünndarms, Ureters oder Nierenbeckens, davon einer mit den beiden anderen erstgradig verwandt; FAP muss ausgeschlossen sein
  - wenigstens zwei aufeinander folgende Generationen betroffen
  - bei mindestens einem Patienten Diagnosestellung vor dem Alter von 50 Jahren

Revidierte Bethesda Kriterien- nur 1 Kriterium muss erfüllt sein->dann sollten weitere Untersuchungen aus Tumor erfolgen (MSI und/oder IHC)

- KRK<50 Jahre
- KRK mit MSI-H Histologie <60 Jahre
- KRK + weiterer HNPCC typischer Tumor bei 1 Person
- KRK + 1 Verwandter I° <50 mit HNPCC typischem Tumor
- KRK + 2 Verwandte mit HNPCC typischem Tumor (1. oder 2.)

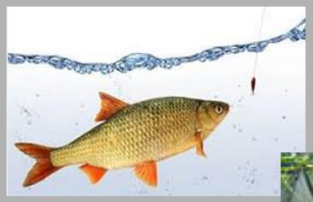
-> IHC/MSI Analyse

Revidierte Bethesda-Richtlinien (8)

- **Mindestens eines der genannten Kriterien muss erfüllt sein**
  - Patienten mit kolorektalem Karzinom vor dem 50. Lebensjahr
  - Patienten mit synchronen oder metachronen kolorektalen Karzinomen oder anderen HNPCC-assoziierten Tumoren*1, unabhängig vom Alter
  - Patienten mit kolorektalem Karzinom mit MSI-H Histologie*2 vor dem 60. Lebensjahr
  - Patient mit kolorektalem Karzinom (unabhängig vom Alter), der einen Verwandten 1. Grades mit einem kolorektalen Karzinom oder einem HNPCC-assoziierten Tumor vor dem 50. Lebensjahr hat
  - Patient mit kolorektalem Karzinom (unabhängig vom Alter), der mindestens zwei Verwandte 1. oder 2. Grades hat, bei denen ein kolorektales Karzinom oder ein HNPCC-assoziierter Tumor (unabhängig vom Alter) diagnostiziert wurde

*1 zu den HNPCC-assoziierten Tumoren gehören Tumoren in: Kolorektum, Endometrium, Magen, Ovarien, Pankreas, Urothel, Gallengang, Dünndarm und Gehirn (meist Glioblastome wie bei Turcot-Syndrom) sowie Talgdrüsenadenome und Keratoakanthome (bei Muir-Torre-Syndrom)
*2 Vorliegen von Tumor-infiltrierenden Lymphozyten, Crohn-ähnlicher lymphozytärer Reaktion, muzinöser/Siegelring-Differenzierung, oder medullärem Wachstumsmuster
FAP, familiäre adenomatöse Polyposis coli; HNPCC, Heredetary Nonpolyposis Cancer; MSI, Mikrosatelliten

Welche Gene bei dem Patienten untersucht werden, hängt von den klinischen Befunden (Lokalisation, Polypen, Histologie) und der Familienanamnese ab („siehe Exkurs Genetik“)



Einzelgenanalyse bei Darmkrebs

z.B. *MSH2/MSH6 („häufigste Lynch-Gene“)*



Genpanel (bei Darmkrebs)

z.B. APC, BMPR1A, MUTHY, PTEN, RNF43, SMAD4, STK11 MSH3, NTHL1, POLD1, POLE



~20.000 Gene (WES, Whole Exome Sequenzierung)

„evtl. virtuelles Gen Panel im Exom/Genom“)

Mögliche Konstellationen bei genetischer Untersuchung bei V.a. Lynch-Syndrom

Nachweis einer pathogenen Variante (pV) bei Index/Betroffenem

Prädiktive genet. Untersuchung des Verwandten auf die familiäre pV

Wenn pV-> hohes Risiko-> intensivierte Früherkennung

Wenn Ausschluss pV-> Entlastung-> normale Vorsorge

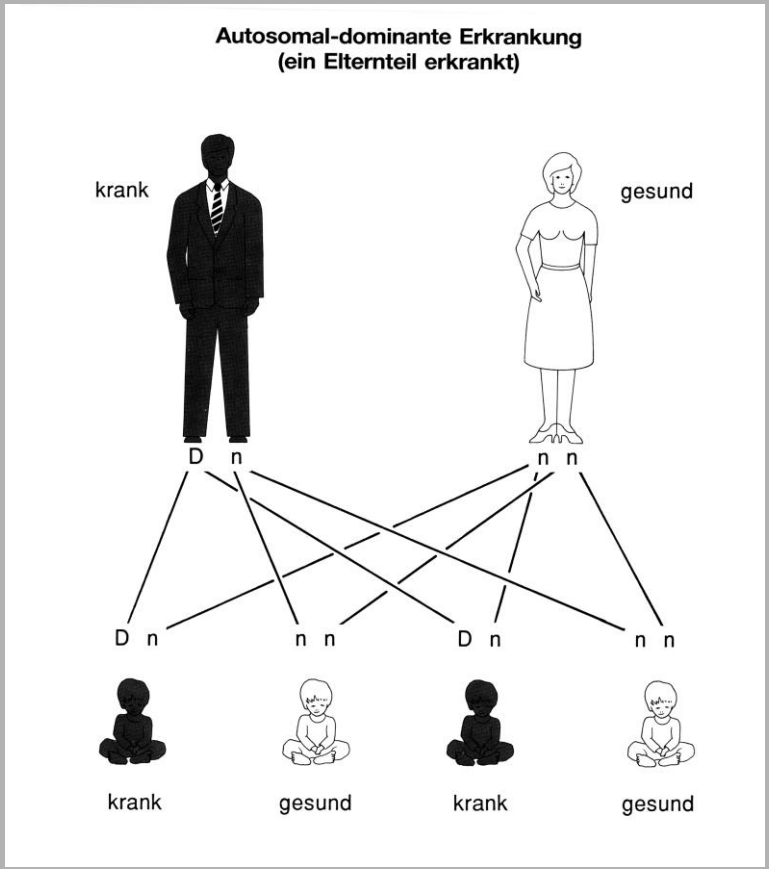
Kein Nachweis einer pV bei Betroffenem (aber V.a. Lynch-Syndrom)

Keine prädiktive genetische Untersuchung bei gesundem Verwandten möglich

Unklares Risiko bei Verwandten -> sicherheitshalber intensivierte Vorsorge/Früherkennung

Institut für Humangenetik, MHH
Institutsleitung Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger
Dr. med. Susanne Morlot

Warum sollten genetische Untersuchungen immer zunächst bei einem Indexpatienten/Betroffenen in der Familie durchgeführt werden?



- nicht in jedem Fall ist eine pV* bei einem Index nachweisbar
- ein erblicher Krebs kann nicht ausgeschlossen werden, wenn keine pV beim Index nachweisbar ist
- hieraus folgt: nur wenn in der Familie eine pV bekannt ist, und diese bei den gesunden Verwandten ausgeschlossen werden kann, besteht kein erhöhtes Risiko

**(pathogene Variante~krankheitsverursachene Genveränderung)*

Der Nutzen für den Betroffenen selber besteht im Falle des Nachweises einer pathogenen Genveränderung in einem „Darmkrebs-Gen“ ….

- in der optimalen Steuerung der Früherkennungsuntersuchungen (Darm – und Magenspiegelung, Gebärmutter)
- ggf. einer prophylaktischen Operation (Colektomie, Hysterektomie, Ovarektomie)
- Bestimmte Chemo-Immuntherapie
- (Prophylaxe (Aspirin?))

Früherkennung bei Lynch Syndrom

S3-Leitlinie
Kolorektales Karzinom

Langversion 2.1. – Januar 2019
AWMF-Registernummer: 021/007OL

5.4.3. Empfohlenes Krebsfrüherkennungsprogramm bei HNPCC

Tabelle 6: Empfohlenes Krebsfrüherkennungsprogramm bei HNPCC

Altersangabe	Untersuchung	Intervall
Ab dem 25. Lebensjahr	Körperliche Untersuchung	jährlich
	Koloskopie	jährlich
	Gynäkologische Untersuchung einschl. transvaginaler Sonographie (bei Frauen)	jährlich
Ab dem 35. Lebensjahr	ÖGD	regelmäßig
	Endometriumbiopsie (bei Frauen)	jährlich

5.30.	Konsensbasierte Empfehlung	2013
EK	Mit Patientinnen mit Lynch- und HNPCC-Syndrom sollte mit 40 Jahren, bzw. fünf Jahre vor dem frühesten Erkrankungsalter in der Familie, eine prophylaktische Hysterektomie und ggf. eine Ovarektomie besprochen werden.	
	Konsens	

Der Nutzen einer prädiktiven Gentestung für die gesunde Verwandte (z.B. Nachkommen/Geschwister von Betroffenen) besteht…

- in der Möglichkeit entlastet zu werden (50%)

oder

- zu erfahren, dass die Früherkennungsuntersuchungen sinnvoll sind und nicht „umsonst“ durchgeführt werden
- Prophylaxe (Aspirin?)
- in der Möglichkeit prophylaktischer Operationen (Gebärmutter, Eierstöcke)

…und wie verhält es sich bei den anderen TRS?

….Genauso wie beim Lynch-Syndrom, nur …

- Es liegen andere Tumorerkrankungen vor
- Es bestehen andere Erkrankungsrisiken
- Es werden andere Gene untersucht
- Es werden andere Früherkennungsuntersuchungen angeboten

Dies muss im Rahmen einer genetischen Beratung entschieden/besprochen werden..

Welche Informationen/Unterlagen brauchen wir unbedingt (Checkliste):

- Fragestellung? (warum kommt der Patient/Ratsuchende)
- Angaben zur eigenen Erkrankung:
  - Alter des Patienten
  - Diagnose/Erkrankungsalter
  - Ggf. genetische Vorbefunde
  - (alle) histologischen Befunde des Tumors (vom Erstbefund aber auch molekulare Untersuchungen aus Tumor); bei Darmkrebs MSI/IHC Befund
  - Arztbericht bei Erstdiagnose (incl. TNM Klassifikation)
- Angaben zur Familienanamnese:
  - Geschwister, Kinder, Eltern, Tanten/Onkel, Großeltern (jeweils Alter bzw. Sterbealter)
  - Weitere Tumorerkrankungen in der Familie (jeweils mit Ersterkrankungsalter und aktuelles Alter, möglichst Arztberichte mit Histologischen Befunden)
  - Ggf. Genetische Vorbefunde (oder genetische Beratung) in der Familie
  - Blutsverwandtschaft in der Familie?

Was passiert in der Genetischen Beratung?



- Ausführliches Gespräch zur Klärung eines möglichen Risikos für erbliche Krebserkrankungen und den medizinischen Folgen
- Information zu den Möglichkeiten genetischer Untersuchungen in der Familie und möglicher Früherkennungsuntersuchungen und prophylaktischer Operationen
- Ein Gentest wird nur durchgeführt, wenn dies ausdrücklich gewünscht wird (und wenn es in der Familie sinnvoll ist)

Zusammenfassung-Take home

- Hinweise auf eine erbliche Krebserkrankung in der Familie ergeben sich durch
  - **Eigenananmnese** (junges Erkrankungsalter, Lokalisation des Tumors, Histologie)
  - **Familienanamnese** (weitere junge Betroffene; spezifische Tumore; Lokalisation des Tumors, Histologie)(Amsterdam/Bethesda Kriterien)
- **Genetische Beratung**, wenn V.a. erbliche Krebserkrankung, Genetische Untersuchungen sollten zunächst bei einem Betroffenen durchgeführt warden
- Prädiktive Testung von Verwandten, wenn pV in der Familie bekannt
- Bei TRS intensivierte Früherkennungsuntersuchungen und ggf. prophylaktische Operationen bei Betroffenen und Verwandten
- **Wichtig, daran denken!**

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit





Dr. med. Susanne Morlot
morlot.susanne@mh-hannover.de
OnkoRiskNET

Das OnkoRiskNET Projekt

Innovationsfond (2.3 Mio €), zur Verbesserung der genetischen Versorgung von Patient*innen mit V.a. Tumorrisikosyndrom (TRS)

Schulung Onkolog*innen/Fachärzt*innen zur Interventionsphase

Dr. med. Susanne Morlot
OnkoRiskNET
MHH Institut für Humangenetik

- Dr. Beate Vajen _Biologin und Projektmanagerin
- Dr. Christian Landgraf_Arzt für Humangenetik
- Dr. Caroline Scholz_FÄ für Humangenetik
- Petra Anders Fallmanagerin
- Scarlett Winterfeld Fallmanagerin

- Dr. Johanna Tecklenburg
- PD Dr. Anke Bergmann
- Prof Dr. Brigitte Schlegelberger

Das Tumorrisikosyndrom (TRS), was ist das?

- Die meisten Tumorerkrankungen treten sporadisch auf
- Ca. 10% (bis 15%) aller Tumorerkrankungen sind Folge einer einzelnen vererbbaren genetischen Veränderung~ pathogene Keimbahnvariante (pV)-> Tumorrisikosyndrom
    - familiär oder
    - de novo

Warum ist es wichtig ein TRS zu erkennen?

- Bei sporadischem Tumor-> geringes WR
- TRS vielfach erhöhtes Risiko für Tumorerkrankungen, z.B.
    - bis zu 80% Risiko für erblichen Darmkrebs
    - Bis zu 60% bei erblichen Gebärmutterkörperkrebs
    - Bis zu 40% bei erblichem Eierstockkrebs
- Bei frühzeitiger Erkennung eines TRS verbesserte Prognose durch
    - gezielte Früherkennung,
    - prophylaktische Operation und
    - Therapieanpassung (Art der OP, spezifische Chemotherapie)
- Prädiktive Testung von Verwandten (50% Entlastung!)

…die Hypothese der OnkoRiskNET Studie ist, dass…

Patient*innen - insbesondere - aus Regionen mit weiter Entfernung zu nächsten spezialisierten genetischen Beratungsstelle - aufgrund der bisher nicht optimal strukturierten Behandlungspfade und der Komplexität der verschiedenen TRS

Eine Genetische Beratung/genetische Diagnostik

- seltener angeboten wird

und/oder

- das Angebot zur genetischen Beratung/Diagnostik weniger wahrnehmen

…dies soll verbessert werden durch

- eine engere Kooperation der Humangenetik mit niedergelassenen Onkolog*innen
- strukturiertere Behandlungspfade
- das Angebot telemedizinischer genetischer Beratung für Patient*innen

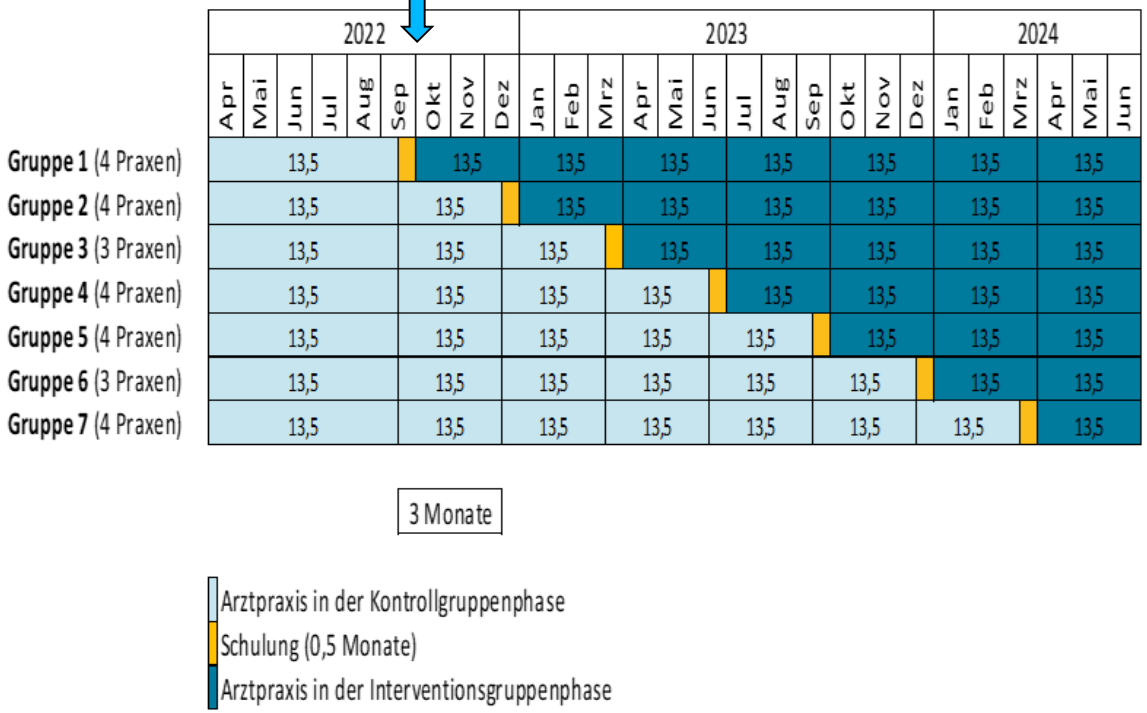
Messbarkeit der Versorgungsverbesserung durch telemedizinische Beratung?

Studie in 2 Phasen

- **Kontrollphase (**„Ist Zustand“ (alles wie bisher))
- **Interventionsphase** ((strukturierte Behandlungspfade, Telemedizinische Beratung, Befundmitteilung durch Onkolog*in, Schulungsangebot an Onkologische Praxen…)

Insgesamt müssen mindestens 750 PatientInnen eingeschlossen werden (Niedersachsen (21 Praxen) und Sachsen (5 Praxen))

Ablauf: Ihre Praxis tritt jetzt mit 3 weiteren Praxen in die Interventionsphase der Studie ein



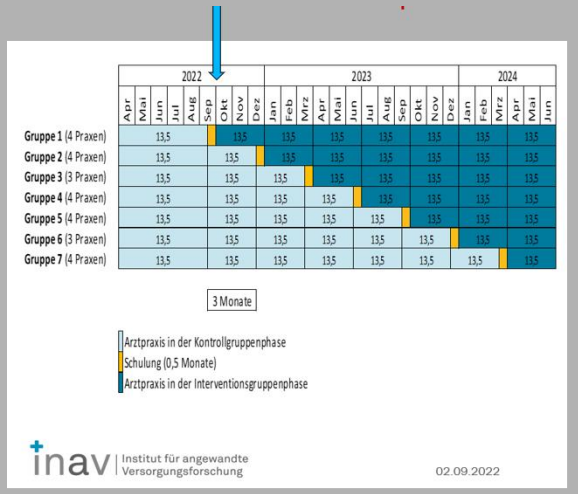
inav | Institut für angewandte Versorgungsforschung

02.09.2022

Schulungsinhalte:

- Genetische Grundlagen von TRS
- Erhebung der erweiterten Familienanamnese
- Möglichkeiten und Grenzen genetischer „Keimbahn“Diagnostik
- Organisatorische Aspekte telemedizinischer Beratung

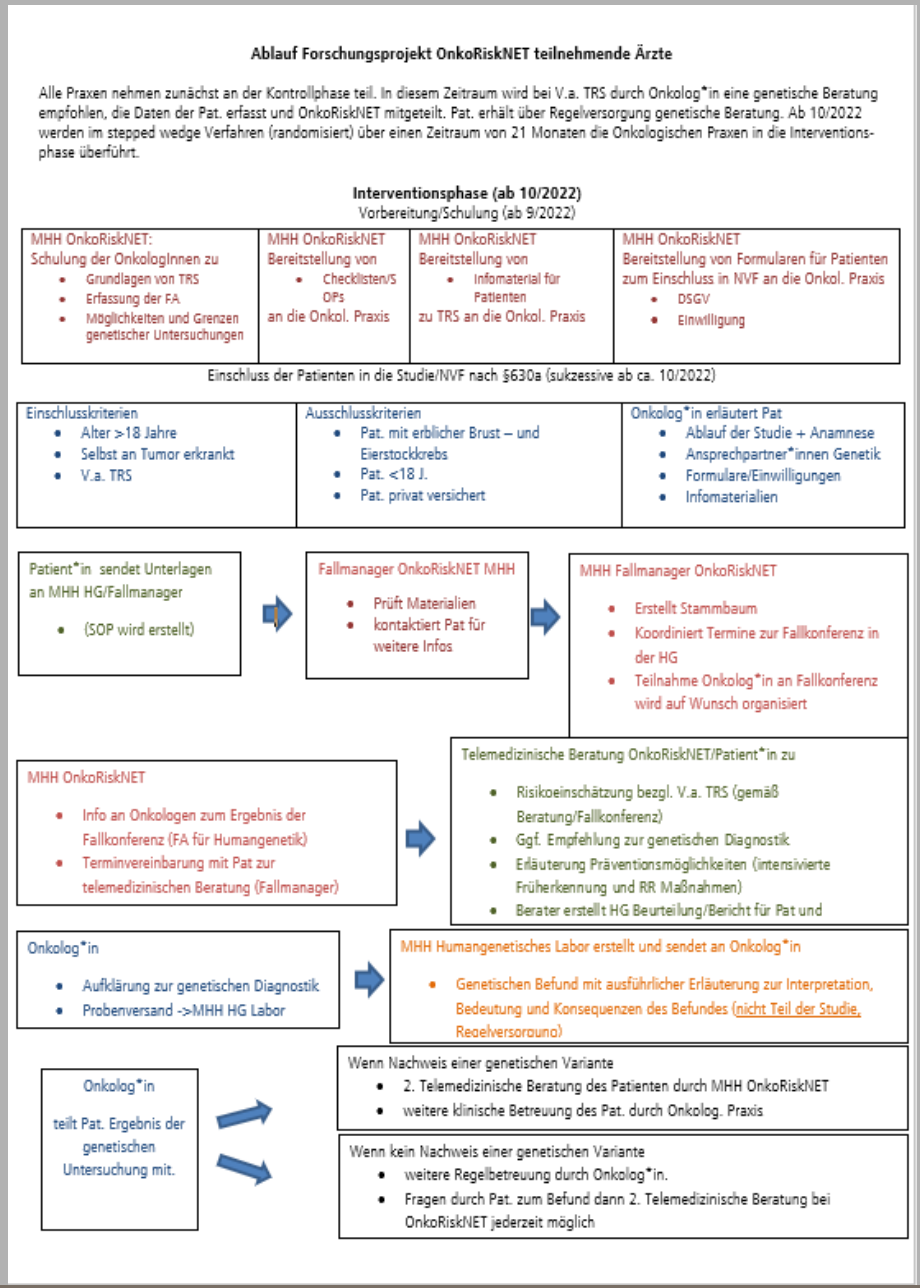
Schulungsinhalte heute:



- Genetische Grundlagen von TRS
- Erhebung der erweiterten Familienanamnese
- Möglichkeiten und Grenzen genetischer „Keimbahn“Diagnostik
- Organisatorische Aspekte telemedizinischer Beratung

Einschlusses von Patient*innen in die Interventionsphase *(Blau markiert Aufgaben der onkologischen Praxis)*

(Folie wird Ihnen zur Verfügung gestellt, bei Fragen zum Ablauf bitte Kontakt zum OnkoRiskNET Orga-Team)



Institut für Humangenetik, MHH
Institutsleitung Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger
Dr. med. Susanne Morlot

Hannover Medical School

Fachlich/inhaltliche Schulung Tumorrisikosyndrom~ TRS

Institut für Humangenetik, MHH
Institutsleitung Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger
Dr. med. Susanne Morlot

Hannover Medical School

Häufigste TRS

- HBOC~Familiärer Brust – und Eierstockkrebs *(im Projekt ausgeschlossen)*
- Lynch-Syndrom~Erblicher Darm – und Endometriumkrebs

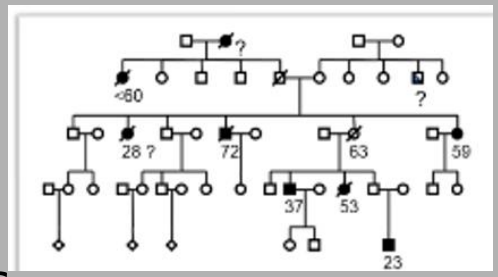
Fam Cancer. 2013 Mar;12(1):1-18. doi: 10.1007/s10689-012-9584-9.

10 rare tumors that warrant a genetics referral.

Banks KC, Moline JJ, Marvin ML, Newlin AC, Vogel KJ.

St. Joseph Hospital, Cancer Genetics Program, Orange, CA 92868, USA.

…aber auch viele andere Tumorerkrankungen können erblich bedingt sein, über 100 TRS sind bekannt Wichtig zur Erkennung ist der Kontext der EA zur FA



- ProstataCa
- Pankreas Ca
- Nierenzellcarcinome
- GIST/Carcinoide (gastrointestinaler Stromatumor)
- Harntrakt Carcinome
- Hirntumore

- EndometriumCa
- SchilddrüsenCa
- Sarkome
- Adrenocorticale Carcinome
- Phäochromocytom
- Paragangliom
- Selten Leukämie
- ……..

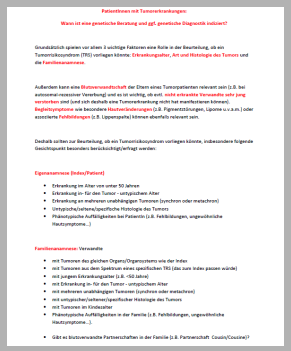


„jetzt ma´ Butter bei die Fische“ wie erkenne ich ein TRS?

Institut für Humangenetik, MHH
Institutsleitung Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger
Dr. med. Susanne Morlot

Wie kann ein Tumorrisikosyndrom (TRS) - erkannt werden?

- Junges, untypisches Erkrankungsalter (Eigenanamnese) (<50Jahre)
  (Colon<50J, Brust<36 Jahre, diffuses MagenCa<50J, Sarcom <46 +FA)
- Multiple Primärtumore (nicht Rezidiv!)
- Familiäres Clustering (mit jungem Erkrankungsalter?)-> Familienanamnese
- Seltene Tumore in der Familie (z.B. Sarkome, Polyposis coli…)
- Typische oder ungewöhnliche histologische Befunde (z.B. schleimbildendes ColonCa; SiegelringCa oder mucinös; medulläres SD CA)
- Assoziierte Symptome (z.B. Haut, Lunge…)
- dran denken



Patientinnen mit Tumorerkrankungen:

Wann ist eine genetische Beratung und ggf. genetische Diagnostik indiziert?

Grundsätzlich spielen vor allem 3 wichtige Faktoren eine Rolle in der Beurteilung, ob ein Tumorrisikosyndrom (TRS) vorliegen könnte: Erkrankungsalter, Art und Histologie des Tumors und die Familienanamnese.

Außerdem kann eine Blutsverwandtschaft der Eltern eines Tumorpatienten relevant sein (z.B. bei autosomal-rezessiver Vererbung) und es ist wichtig, ob evtl. nicht erkrankte Verwandte sehr jung verstorben sind (und sich dadurch eine Tumorerkrankung nicht hat manifestieren können). Begleitsymptome wie besondere Hautveränderungen (z.B. Pigmentstörungen, Lipome u.v.a.m.) oder assoziierte Fehlbildungen (z.B. Lippenspalte) können ebenfalls relevant sein.

Deshalb sollten zur Beurteilung, ob ein Tumorrisikosyndrom vorliegen könnte, insbesondere folgende Gesichtspunkte besonders berücksichtigt/erfragt werden:

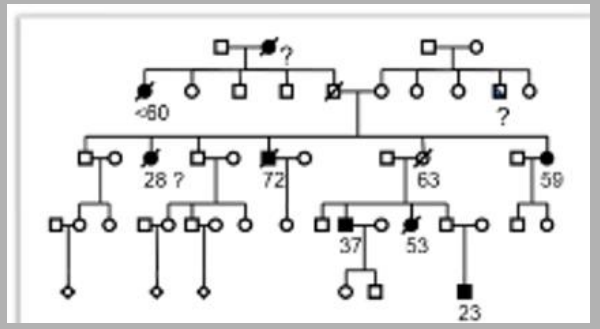
Eigenanamnese (Index/Patient)

- Erkrankung im Alter von unter 50 Jahren
- Erkrankung im für den Tumor - untypischen Alter
- Erkrankung an mehreren unabhängigen Tumoren (synchron oder metachron)
- Untypische/seltene/spezifische Histologie des Tumors
- Phänotypische Auffälligkeiten bei Patientin (z.B. Fehlbildungen, ungewöhnliche Hautsymptome…)

Familienanamnese: Verwandte

- mit Tumoren des gleichen Organs/Organsystems wie der Index
- mit Tumoren aus dem Spektrum eines spezifischen TRS (das zum Index passen würde)
- mit jungem Erkrankungsalter (z.B. <50 Jahre)
- mit Erkrankung im- für den Tumor - untypischen Alter
- mit mehreren unabhängigen Tumoren (synchron oder metachron)
- mit untypischen/seltenen/spezifischer Histologie des Tumors
- mit Tumoren im Kindesalter
- Phänotypische Auffälligkeiten in der Familie (z.B. Fehlbildungen, ungewöhnliche Hautsymptome…)
- Gibt es Blutsverwandte Partnerschaften in der Familie (z.B. Partnerschaft Cousin/Cousine)?

Typische Charakteristika bei TRS



- familiäre Häufung
- Seltene Tumore/Histologie
- junges Erkrankungsalter





Aus Stefan Aretz für GENTURIS

Vorschlag zur systematischen Erkennung eines TRS in der Praxis (Ärzt*in, study Nurse)

PatientInnen mit Tumorerkrankungen:

Wann ist eine genetische Beratung und ggf. genetische Diagnostik indiziert?

Grundsätzlich spielen vor allem 3 wichtige Faktoren eine Rolle in der Beurteilung, ob ein Tumorrisikosyndrom (TRS) vorliegen könnte: **Erkrankungsalter, Art und Histologie des Tumors** und die **Familienanamnese**.

Außerdem kann eine **Blutsverwandtschaft** der Eltern eines Tumorpatienten relevant sein (z.B. bei autosomal-rezessiver Vererbung) und es ist wichtig, ob evtl. **nicht erkrankte Verwandte sehr jung verstorben** sind (und sich deshalb eine Tumorerkrankung nicht hat manifestieren können). **Begleitsymptome** wie besondere **Hautveränderungen** (z.B. Pigmentstörungen, Lipome u.v.a.m.) oder assoziierte **Fehlbildungen** (z.B. Lippenspalte) können ebenfalls relevant sein.

Deshalb sollten zur Beurteilung, ob ein Tumorrisikosyndrom vorliegen könnte, insbesondere folgende Gesichtspunkt besonders berücksichtigt/erfragt werden:

Eigenanamnese (Index/Patient)

- Erkrankung im Alter von unter 50 Jahren
- Erkrankung in- für den Tumor - untypischem Alter
- Erkrankung an mehreren unabhängigen Tumoren (synchron oder metachron)
- Untypische/seltene/spezifische Histologie des Tumors
- Phänotypische Auffälligkeiten bei PatientIn (z.B. Fehlbildungen, ungewöhnliche Hautsymptome...)

Familienanamnese: Verwandte

- mit Tumoren des gleichen Organs/Organsystems wie der Index
- mit Tumoren aus dem Spektrum eines spezifischen TRS (das zum Index passen würde)
- mit jungem Erkrankungsalter (z.B. <50 Jahre)
- mit Erkrankung in- für den Tumor - untypischem Alter
- mit mehreren unabhängigen Tumoren (synchron oder metachron)
- mit untypischer/seltener/spezifischer Histologie des Tumors
- mit Tumoren im Kindesalter
- Phänotypische Auffälligkeiten in der Familie (z.B. Fehlbildungen, ungewöhnliche Hautsymptome...).

- Gibt es blutsverwandte Partnerschaften in der Familie (z.B. Partnerschaft Cousin/Cousine)?

In der Stammbaumanalyse könnten zur Erfassung folgende Fragen gestellt werden.

Aktueller Tumor des Patienten/Index_____

Geschlecht_____Erkrankungsalter_____Histologie_____

Weitere Tumorerkrankungen des Patienten_____

Erkrankungsalter/Histologie_____

Verwandte erfragen (mindestens I °und II° (Kinder/Eltern/Geschwister/Großeltern und Tanten/Onkel jeweils väterlicherseits und mütterlicherseits)**: Jeweils Aktuelles Alter** (auch bei Gesunden), ggf. **Tumorerkrankungen (mit Erkrankungsalter), Histologie**

Vater_____

Mutter_____

Kinder (Anzahl? Alter? gesund?) _____

Geschwister (Anzahl? Alter? gesund?) _____

väterlicherseits (Alter? gesund?, ggf. Turmorart und Erkranksalter; ggf jeweils Anzahl?

Großvater_____Großmutter_____

Tanten_____ _____

Onkel_____

mütterlicherseits (ggfs.. jeweils Anzahl? Alter? gesund?)

Großvater_____Großmutter_____

Tanten_____

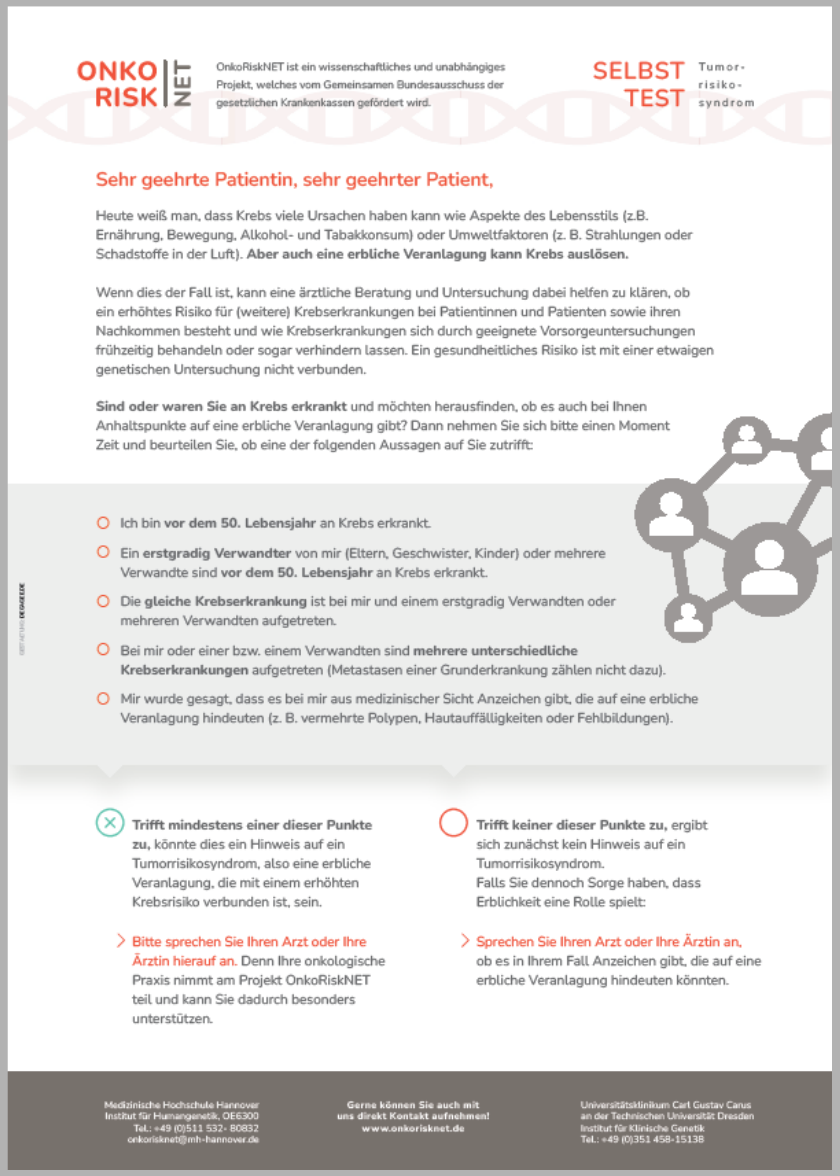
Onkel_____

	ja	nein
Gibt es blutsverwandte Partnerschaften in der Familie (z.B. Heirat von Cousin/Cousine)?	☐	☐
Sind bei weiteren entfernten Verwandten besondere Tumorerkrankungen bekannt?	☐	☐
Sind Fehlbildungen oder andere besondere körperliche Erkrankungen i.d. Familie bekannt?	☐	☐

Institut für Humangenetik, MHH
Institutsleitung Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger
Dr. med. Susanne Morlot

Hannover Medical School

…und natürlich der „Selbsttest“ für alle Patient*innen (Erstaufnahme, Wartezimmer, Chemotherapie)?



ONKO RISK NET

OnkoRiskNET ist ein wissenschaftliches und unabhängiges Projekt, welches vom Gemeinsamen Bundesausschuss der gesetzlichen Krankenkassen gefördert wird.

SELBST TEST Tumor-risiko-syndrom

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Heute weiß man, dass Krebs viele Ursachen haben kann wie Aspekte des Lebensstils (z.B. Ernährung, Bewegung, Alkohol- und Tabakkonsum) oder Umweltfaktoren (z. B. Strahlungen oder Schadstoffe in der Luft). **Aber auch eine erbliche Veranlagung kann Krebs auslösen.**

Wenn dies der Fall ist, kann eine ärztliche Beratung und Untersuchung dabei helfen zu klären, ob ein erhöhtes Risiko für (weitere) Krebserkrankungen bei Patientinnen und Patienten sowie ihren Nachkommen besteht und wie Krebserkrankungen sich durch geeignete Vorsorgeuntersuchungen frühzeitig behandeln oder sogar verhindern lassen. Ein gesundheitliches Risiko ist mit einer etwaigen genetischen Untersuchung nicht verbunden.

Sind oder waren Sie an Krebs erkrankt und möchten herausfinden, ob es auch bei Ihnen Anhaltspunkte auf eine erbliche Veranlagung gibt? Dann nehmen Sie sich bitte einen Moment Zeit und beurteilen Sie, ob eine der folgenden Aussagen auf Sie zutrifft:

- Ich bin **vor dem 50. Lebensjahr** an Krebs erkrankt.
- Ein **erstgradig Verwandter** von mir (Eltern, Geschwister, Kinder) oder mehrere Verwandte sind **vor dem 50. Lebensjahr** an Krebs erkrankt.
- Die **gleiche Krebserkrankung** ist bei mir und einem erstgradig Verwandten oder mehreren Verwandten aufgetreten.
- Bei mir oder einer bzw. einem Verwandten sind **mehrere unterschiedliche Krebserkrankungen** aufgetreten (Metastasen einer Grunderkrankung zählen nicht dazu).
- Mir wurde gesagt, dass es bei mir aus medizinischer Sicht Anzeichen gibt, die auf eine erbliche Veranlagung hindeuten (z. B. vermehrte Polypen, Hautauffälligkeiten oder Fehlbildungen).

Trifft mindestens einer dieser Punkte zu, könnte dies ein Hinweis auf ein Tumorrisikosyndrom, also eine erbliche Veranlagung, die mit einem erhöhten Krebsrisiko verbunden ist, sein.

Bitte sprechen Sie Ihren Arzt oder Ihre Ärztin hierauf an. Denn Ihre onkologische Praxis nimmt am Projekt OnkoRiskNET teil und kann Sie dadurch besonders unterstützen.

Trifft keiner dieser Punkte zu, ergibt sich zunächst kein Hinweis auf ein Tumorrisikosyndrom.
Falls Sie dennoch Sorge haben, dass Erblichkeit eine Rolle spielt:

Sprechen Sie Ihren Arzt oder Ihre Ärztin an, ob es in Ihrem Fall Anzeichen gibt, die auf eine erbliche Veranlagung hindeuten könnten.

Medizinische Hochschule Hannover
Institut für Humangenetik, OE6300
Tel.: +49 (0)511 532- 80832
onkorisknet@mh-hannover.de

Gerne können Sie auch mit uns direkt Kontakt aufnehmen!
www.onkorisknet.de

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
an der Technischen Universität Dresden
Institut für Klinische Genetik
Tel.: +49 (0)351 458-15138



MHH Medizinische Hochschule Hannover

Sprechen Sie uns bei Fragen gerne an:

Telefon: +49 (0)511 532 80832

E-Mail: onkorisknet@mh-hannover.de

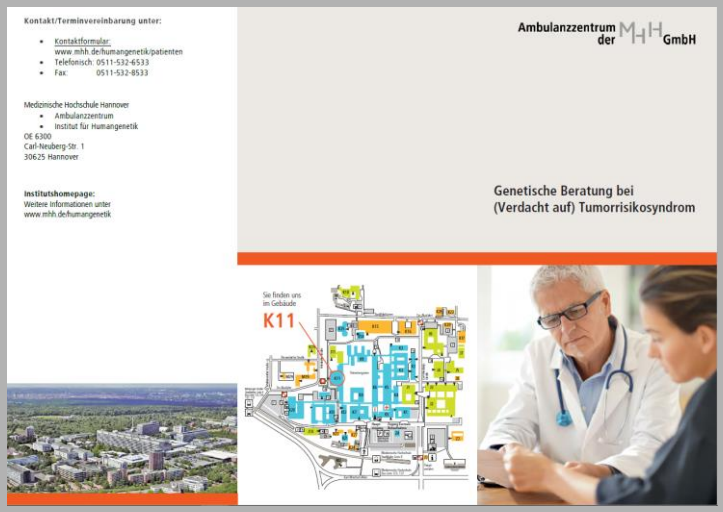
Krebserkrankungen können erblich bedingt sein, eine humangenetische Beratung kann helfen!

Innovationsprojekt OnkoRiskNET
Institut für Humangenetik
Medizinische Hochschule Hannover
Projektleiterinnen:
Prof. Dr. Brigitte Schlegelberger
Dr. Johanna Tecklenburg
PD Dr. Anke Bergmann

Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover
Telefon: 0511 532-0
www.mhh.de
www.onkorisknet.de

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

ONKO RISK NET



Kontakt/Terminvereinbarung unter:

- Kontaktformular: www.mhh.de/humangenetik/patienten
- Telefonisch: 0511-532-6533
- Fax: 0511-532-8533

Medizinische Hochschule Hannover
- Ambulanzzentrum
- Institut für Humangenetik

OE 6300
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover

Institutshomepage:
Weitere Informationen unter
www.mhh.de/humangenetik

Ambulanzzentrum der MHH GmbH

Genetische Beratung bei (Verdacht auf) Tumorrisikosyndrom

…Beispiele häufigerer TRS werden gleich vorgestellt,



… aber zunächst etwas zu genetischer Diagnostik und zur Stammbaumanalyse

Genetische Keimbahndiagnostik

(Blut, Schleimhautabstrich, Haarwurzel, Nägel…; cave z.N. KMT)



- Keimbahndiagnostik, was wird untersucht?
  - Keimbahn ->erblich (in „allen“ Körperzellen))
  - Somatische -> nicht erblich (nur im Tumor)



- Welche Ergebnisse können erzielt werden?



Was wird untersucht_ genetische Diagnostik gestern und heute …
(hier Beispiel erblicher Brust-und Eierstockkrebs ~HBOC)



Einzelgenanalyse z.B. *BRCA1/2*



mehrere Gene gleichzeitig („HBOC" Panel)

BRCA1, BRCA2, PALB2, ATM, BRIP1, CDH1, CHEK2, RAD51C, RAD51D, TP53 , STK11, PTEN BARD1….



alle ~20.000 Gene

- WES, Whole Exome Sequenzierung)
- und angrenzende, steuernde Regionen
  WGS (whole genome Sequenzierung)

Untersuchungsdauer
…früher >1 Jahr…
…jetzt in der Regel 4-6 Wochen
…wenn therapeutisch wichtig 1 Woche („fast track“)







Genetische Keimbahndiagnostik

- Keimbahndiagnostik, was wird untersucht?
- Welche Ergebnisse können erzielt werden?
  - (pV~pathogene Variante („Mutation“)
  - benigne Variante
  - VUS~Variante unklarer Signifikanz
  - Zusatzbefunde





Klassifikation	Klinische Konsequenzen
pathogen	z. B. Diagnose, Prognose, Therapie sowie Testung Familienangehöriger
wahrscheinlich pathogen	
Variante unklarer Signifikanz (VUS)	**Aktuell** keine, auch keine Testung Familienangehöriger
wahrscheinlich benigne	Keine Mitteilung, keine Konsequenzen
benigne	

Nach: Richards Genet Med 2015 (ACMG Standards and Guidelines)

…je mehr man „fischt“ umso aufwändiger wird die Diagnostik, umso komplexer die Ergebnisse und umso mehr unklare Varianten (VUS) und Zusatzbefunde werden detektiert



Einzelgenanalyse z.B. *BRCA1/2*



mehrere Gene gleichzeitig („HBOC“Panel)
BRCA1, BRCA2, PALB2, ATM, BRIP1, CDH1, CHEK2, RAD51C, RAD51D, TP53 , STK11, PTEN BARD1….



alle ~20.000 Gene
- WES, Whole Exome Sequenzierung)
- und angrenzende, steuernde Regionen
  WGS (whole genome Sequenzierung)



Zusatzbefunde („Beifang“)
bei z.B. V.a. fam. HBOC
Nachweis pV in einem
Darmkrebs-Gen



Varianten
unklarer Signifikanz~VUS
(„Unklare Objekte“)

Institut für Humangenetik, MHH
Institutsleitung Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger
Dr. med. Susanne Morlot

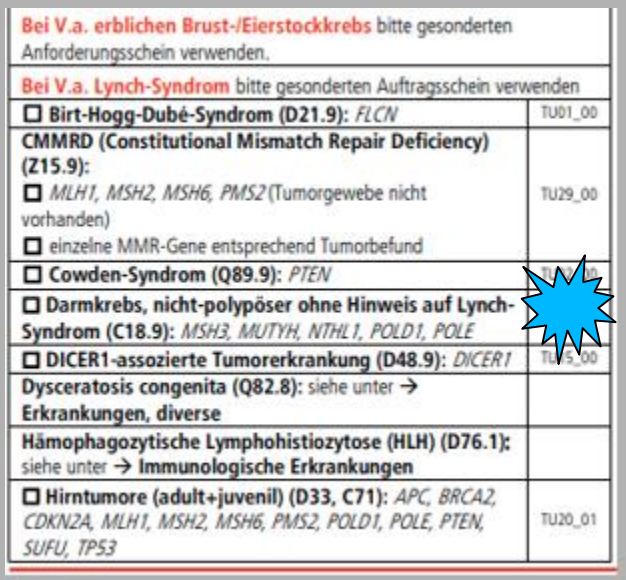
Einteilung genetischer Varianten und klinische Bedeutung; („Klasse 5-1“)

Klassifikation	Klinische Konsequenzen
pathogen	z. B. Diagnose, Prognose, Therapie sowie Testung Familienangehöriger
wahrscheinlich pathogen	
Variante unklarer Signifikanz (VUS)	**Aktuell** keine, auch keine Testung Familienangehöriger
wahrscheinlich benigne	Keine Mitteilung, keine Konsequenzen
benigne	

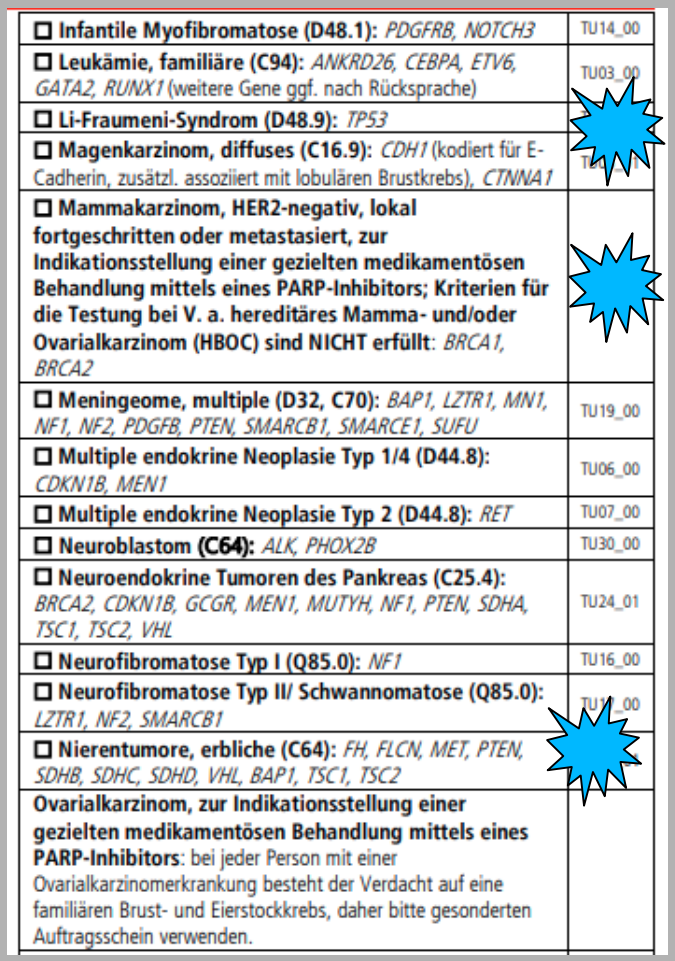
Nach: Richards Genet Med 2015 (ACMG Standards and Guidelines)

Gute Beratung ist wichtig!

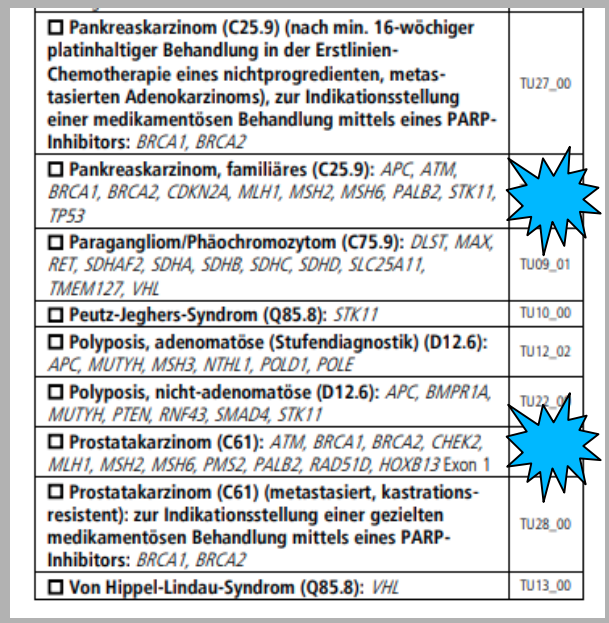
Aktuell häufig angeforderte Genpanel bei TRS



Bei V.a. erblichen Brust-/Eierstockkrebs bitte gesonderten Anforderungsschein verwenden.	
Bei V.a. Lynch-Syndrom bitte gesonderten Auftragsschein verwenden	
☐ **Birt-Hogg-Dubé-Syndrom (D21.9):** *FLCN*	TU01_00
CMMRD (Constitutional Mismatch Repair Deficiency) (Z15.9): ☐ *MLH1, MSH2, MSH6, PMS2* (Tumorgewebe nicht vorhanden) ☐ einzelne MMR-Gene entsprechend Tumorbefund	TU29_00
☐ **Cowden-Syndrom (Q89.9):** *PTEN*	TU[illegible]
☐ **Darmkrebs, nicht-polypöser ohne Hinweis auf Lynch-Syndrom (C18.9):** *MSH3, MUTYH, NTHL1, POLD1, POLE*	
☐ **DICER1-assozierte Tumorerkrankung (D48.9):** *DICER1*	TU[illegible]_00
Dysceratosis congenita (Q82.8): siehe unter → **Erkrankungen, diverse**	
Hämophagozytische Lymphohistiozytose (HLH) (D76.1): siehe unter → **Immunologische Erkrankungen**	
☐ **Hirntumore (adult+juvenil) (D33, C71):** *APC, BRCA2, CDKN2A, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, POLD1, POLE, PTEN, SUFU, TP53*	TU20_01



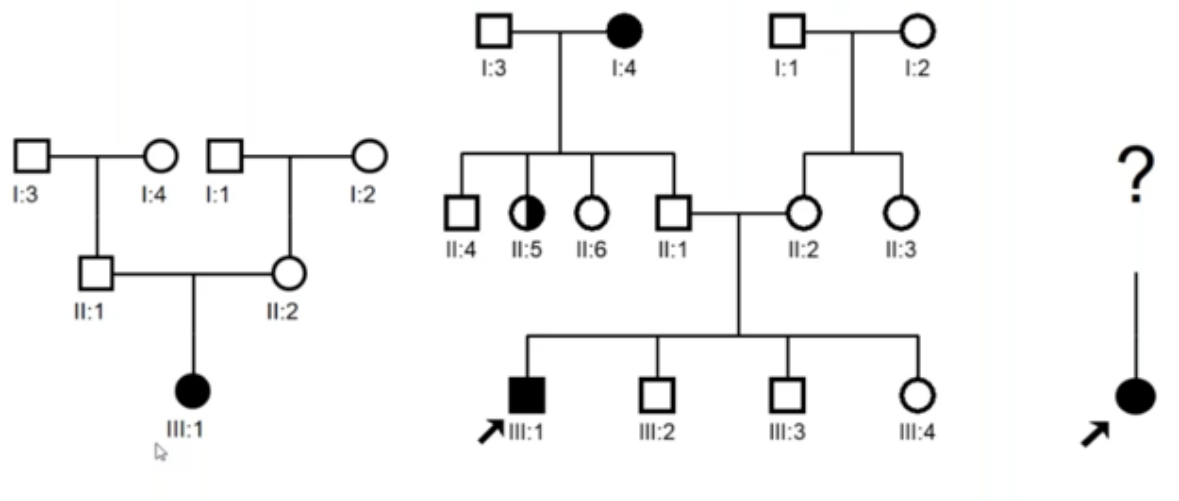
☐ **Infantile Myofibromatose (D48.1):** *PDGFRB, NOTCH3*	TU14_00
☐ **Leukämie, familiäre (C94):** *ANKRD26, CEBPA, ETV6, GATA2, RUNX1* (weitere Gene ggf. nach Rücksprache)	TU03_00
☐ **Li-Fraumeni-Syndrom (D48.9):** *TP53*	
☐ **Magenkarzinom, diffuses (C16.9):** *CDH1* (kodiert für E-Cadherin, zusätzl. assoziiert mit lobulären Brustkrebs), *CTNNA1*	TU[illegible]
☐ **Mammakarzinom, HER2-negativ, lokal fortgeschritten oder metastasiert, zur Indikationsstellung einer gezielten medikamentösen Behandlung mittels eines PARP-Inhibitors; Kriterien für die Testung bei V. a. hereditäres Mamma- und/oder Ovarialkarzinom (HBOC) sind NICHT erfüllt**: *BRCA1, BRCA2*	
☐ **Meningeome, multiple (D32, C70):** *BAP1, LZTR1, MN1, NF1, NF2, PDGFB, PTEN, SMARCB1, SMARCE1, SUFU*	TU19_00
☐ **Multiple endokrine Neoplasie Typ 1/4 (D44.8):** *CDKN1B, MEN1*	TU06_00
☐ **Multiple endokrine Neoplasie Typ 2 (D44.8):** *RET*	TU07_00
☐ **Neuroblastom (C64):** *ALK, PHOX2B*	TU30_00
☐ **Neuroendokrine Tumoren des Pankreas (C25.4):** *BRCA2, CDKN1B, GCGR, MEN1, MUTYH, NF1, PTEN, SDHA, TSC1, TSC2, VHL*	TU24_01
☐ **Neurofibromatose Typ I (Q85.0):** *NF1*	TU16_00
☐ **Neurofibromatose Typ II/ Schwannomatose (Q85.0):** *LZTR1, NF2, SMARCB1*	TU[illegible]_00
☐ **Nierentumore, erbliche (C64):** *FH, FLCN, MET, PTEN, SDHB, SDHC, SDHD, VHL, BAP1, TSC1, TSC2*	
Ovarialkarzinom, zur Indikationsstellung einer gezielten medikamentösen Behandlung mittels eines PARP-Inhibitors: bei jeder Person mit einer Ovarialkarzinomerkrankung besteht der Verdacht auf eine familiären Brust- und Eierstockkrebs, daher bitte gesonderten Auftragsschein verwenden.	



☐ **Pankreaskarzinom (C25.9) (nach min. 16-wöchiger platinhaltiger Behandlung in der Erstlinien-Chemotherapie eines nichtprogredienten, metastasierten Adenokarzinoms), zur Indikationsstellung einer medikamentösen Behandlung mittels eines PARP-Inhibitors:** *BRCA1, BRCA2*	TU27_00
☐ **Pankreaskarzinom, familiäres (C25.9):** *APC, ATM, BRCA1, BRCA2, CDKN2A, MLH1, MSH2, MSH6, PALB2, STK11, TP53*	
☐ **Paragangliom/Phäochromozytom (C75.9):** *DLST, MAX, RET, SDHAF2, SDHA, SDHB, SDHC, SDHD, SLC25A11, TMEM127, VHL*	TU09_01
☐ **Peutz-Jeghers-Syndrom (Q85.8):** *STK11*	TU10_00
☐ **Polyposis, adenomatöse (Stufendiagnostik) (D12.6):** *APC, MUTYH, MSH3, NTHL1, POLD1, POLE*	TU12_02
☐ **Polyposis, nicht-adenomatöse (D12.6):** *APC, BMPR1A, MUTYH, PTEN, RNF43, SMAD4, STK11*	TU22_0[illegible]
☐ **Prostatakarzinom (C61):** *ATM, BRCA1, BRCA2, CHEK2, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, PALB2, RAD51D, HOXB13* Exon 1	
☐ **Prostatakarzinom (C61) (metastasiert, kastrations-resistent): zur Indikationsstellung einer gezielten medikamentösen Behandlung mittels eines PARP-Inhibitors:** *BRCA1, BRCA2*	TU28_00
☐ **Von Hippel-Lindau-Syndrom (Q85.8):** *VHL*	TU13_00

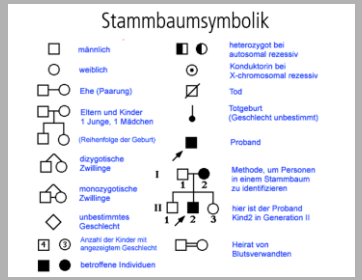
Stammbaumanalyse

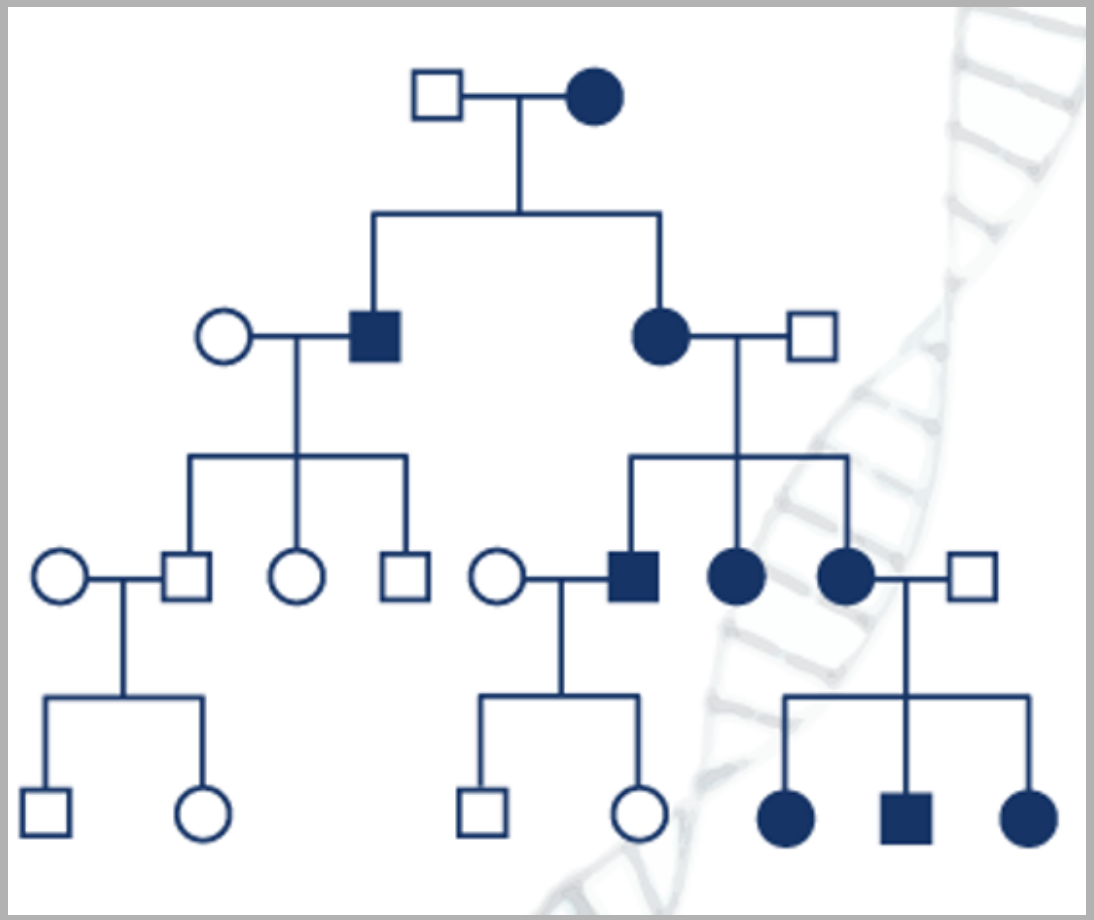
Neben EA wichtigstes Werkzeut zur Erkennung eines TRS



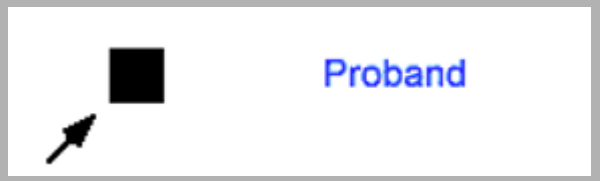
Stammbaumgrafik

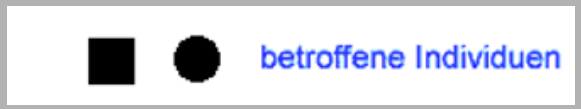
(nur zur Info, wird durch den Humangenetiker in der telemedizinischen Beratung durchgeführt,☺)







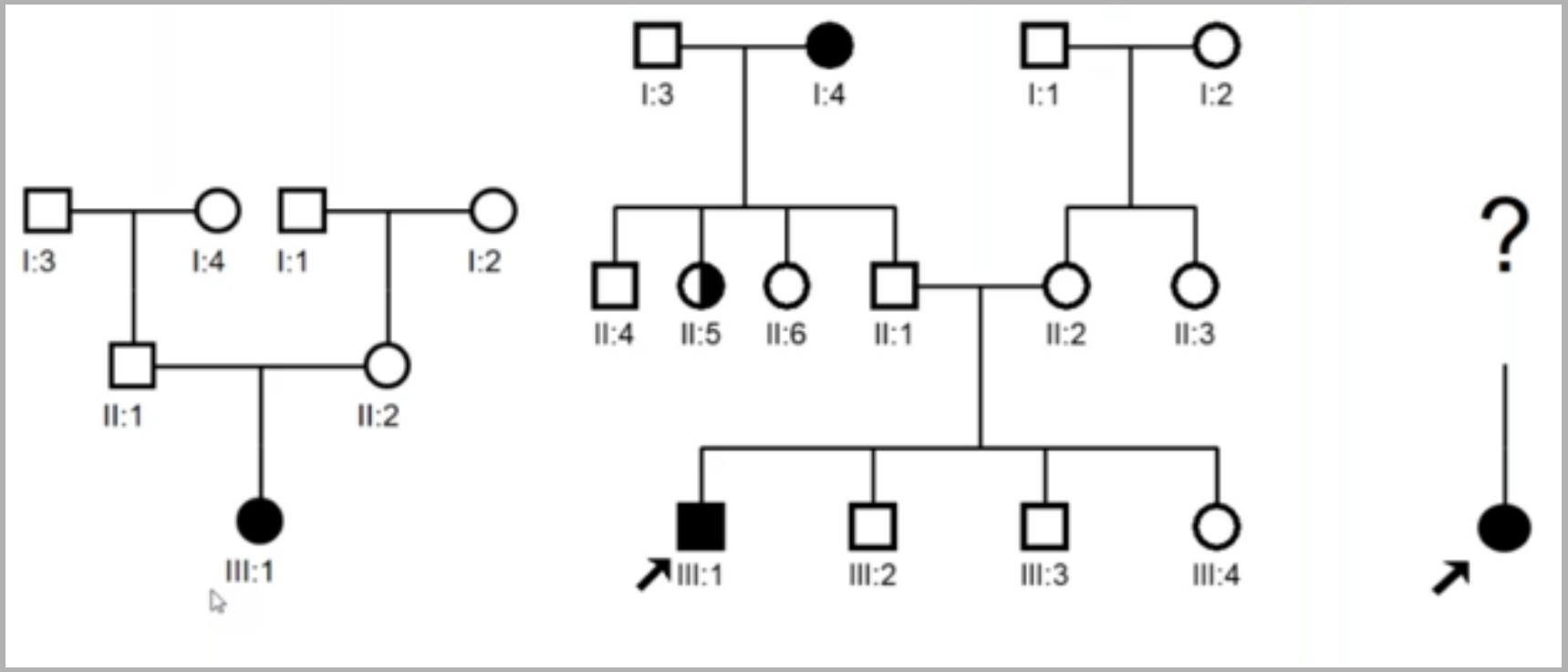




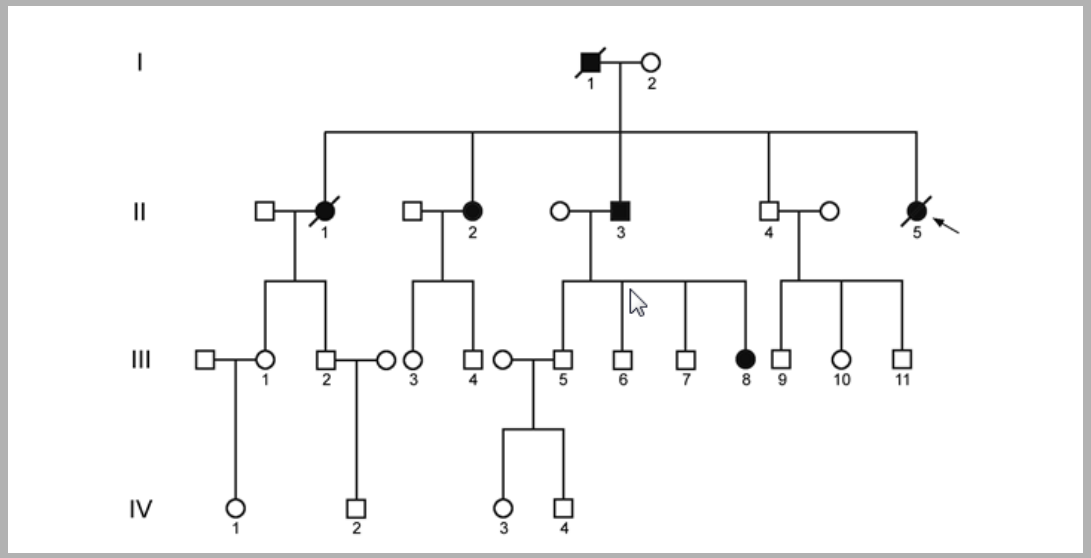
Institut für Humangenetik, MHH
Institutsleitung Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger
Dr. med. Susanne Morlot

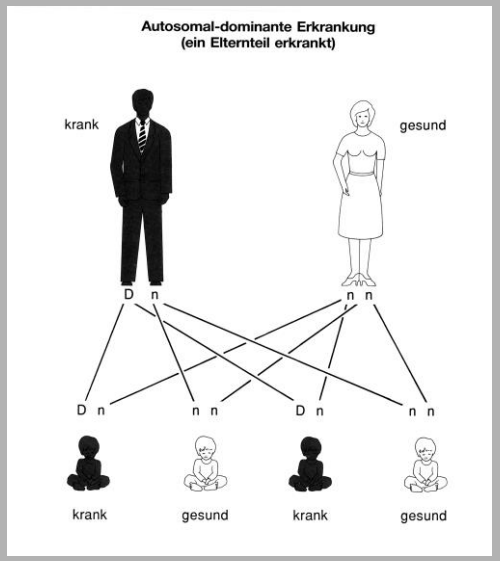
Hannover Medical School

Probleme bei der Stammbaumanalyse: Kleine Familien, inkompl. Penetranz, unbekannte FA



Die meisten TRS werden autosomal-dominant vererbt





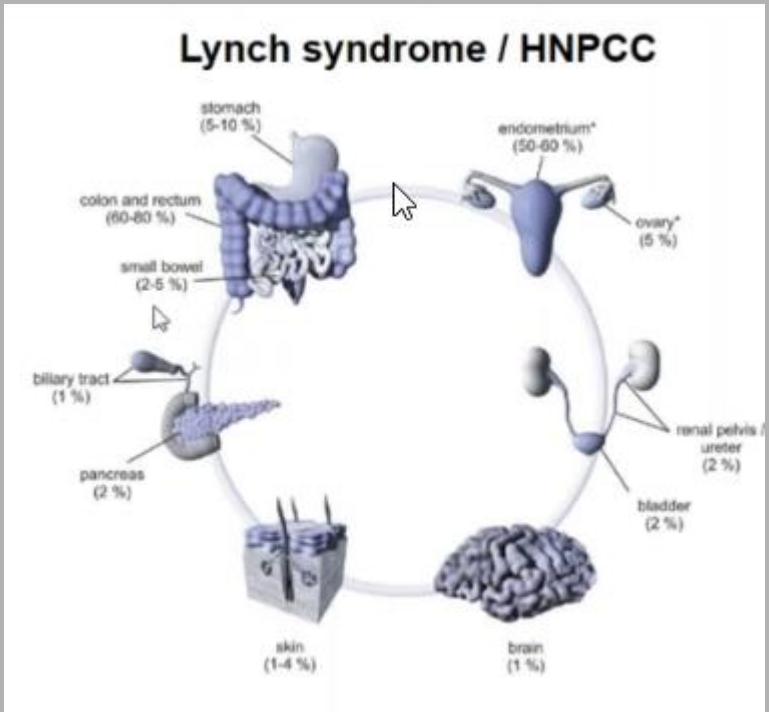
- Übertragung an die Hälfte der Nachkommen (Geschwister, Eltern), WR 50%
- Männliche und weibliche Betroffene –also unabhängig vom Geschlecht
- Variable Expressivität und unvollständige Penetranz

Im folgenden einige wichtige Tumorrisikosyndrome als Beispiel

(erblicher Brust – und Eierstockkrebs ist im OnkoRiskNET Projekt ausgeschlossen)

(1) Lynch Syndrom
(2) Li Fraumeni Syndrom (LFS)
(3) Familiäres NierenCa
(4) Familiäres Pankreas CA
(5) Familiäres ProstataCa

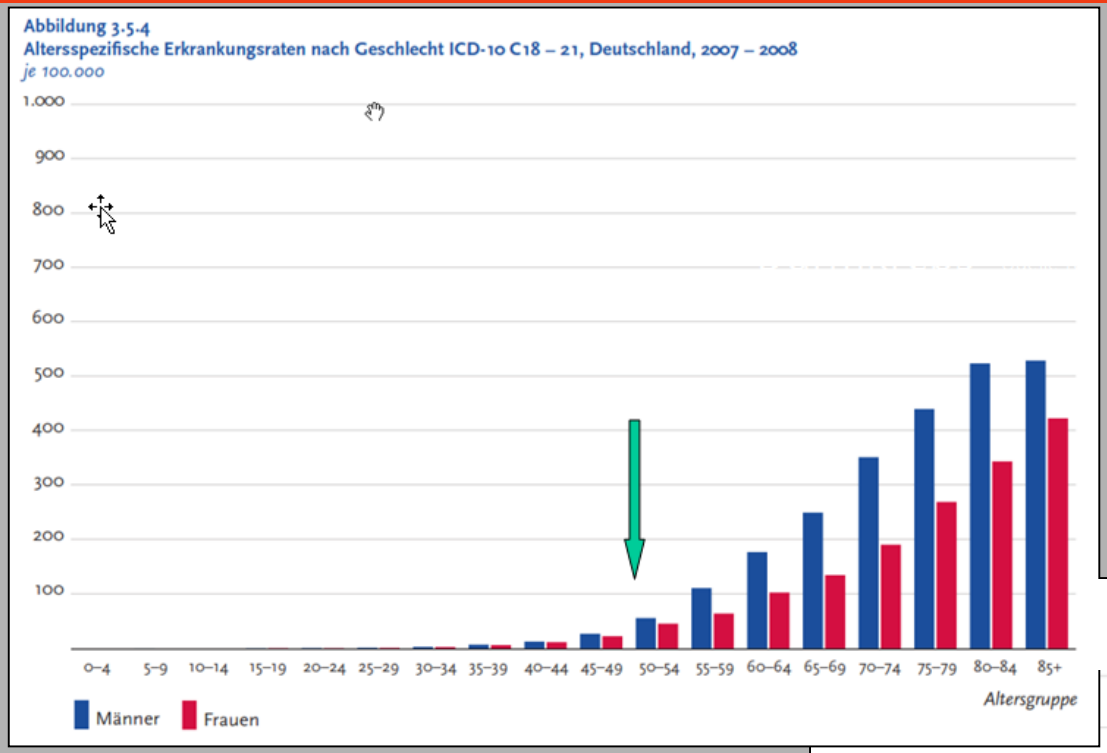
Lynch-Syndrom „Hereditäres Coloncarcinom mit Endometriumcarcinom….und…“



Lynch-Syndrom



- Dickdarmkrebs ist zweit häufigste Krebserkrankung (~70.000 Neuerkrankungen/Jahr in Deutschland;),
- Gebärmutterkörperkrebs ist viert häufigste Krebserkrankung bei Frauen (~11.000 Neuerkrankungen/Jahr in Deutschland)
- Ca. 5% -10% aller Fälle von Dickdarmkrebs und Gebärmutterkörperkrebs sind „erblich“ (meist Lynch-Syndrom)
- ->Ca. jede 500. Person trägt eine krankheitsverursachende Genveränderung für erblichen Darm- und Gebärmutterkrebs
- **-> Das Lynch Syndrom ist unterdiagnostiziert!**

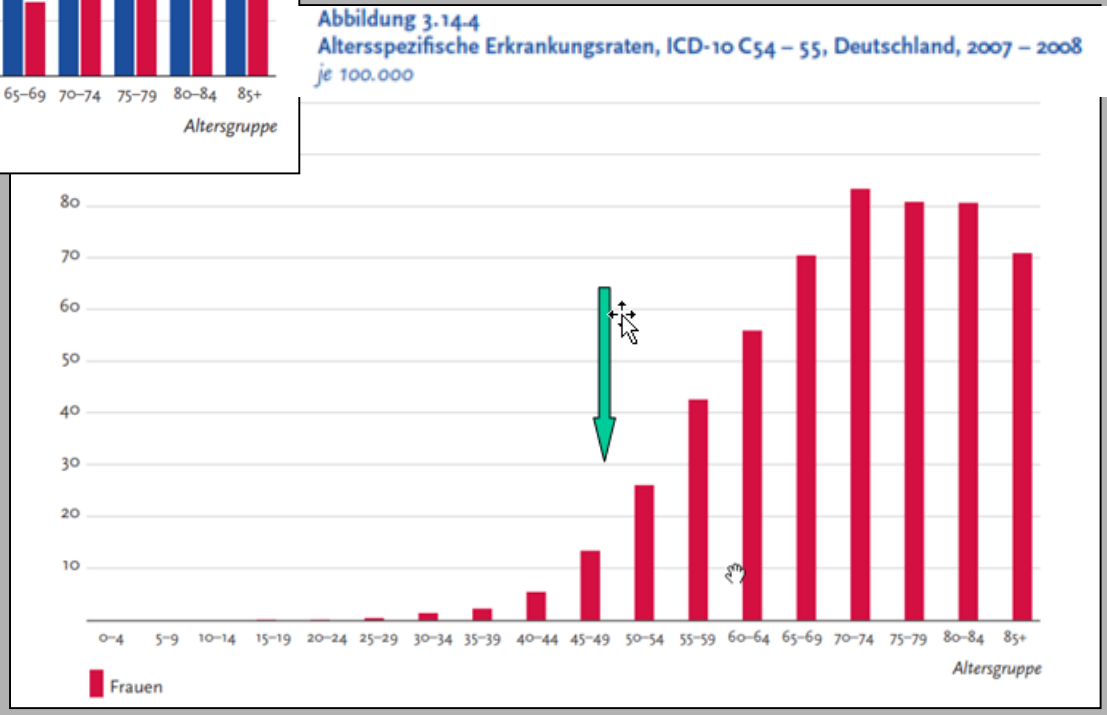


Darmkrebs

Quelle Robert Koch Institut

Endometriumcarcinom

Quelle Robert Koch Institut

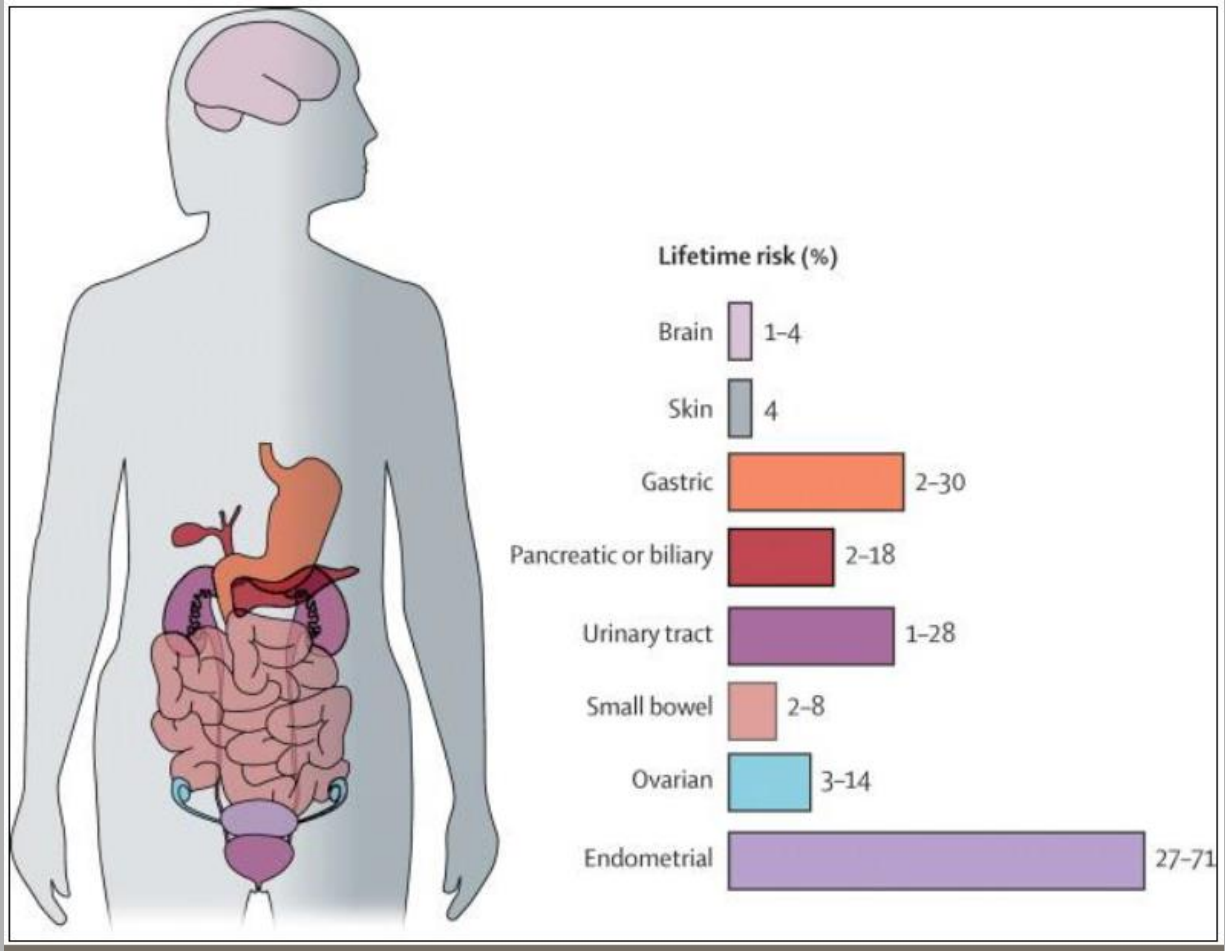


…den Genetiker „interessieren“ besonders die in jungem Alter erkrankten Personen…

Institut für Humangenetik, MHH
Institutsleitung Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger
Dr. med. Susanne Morlot

Hannover Medical School

Lynch-Syndrom_Tumorspektrum außerhalb des Colon

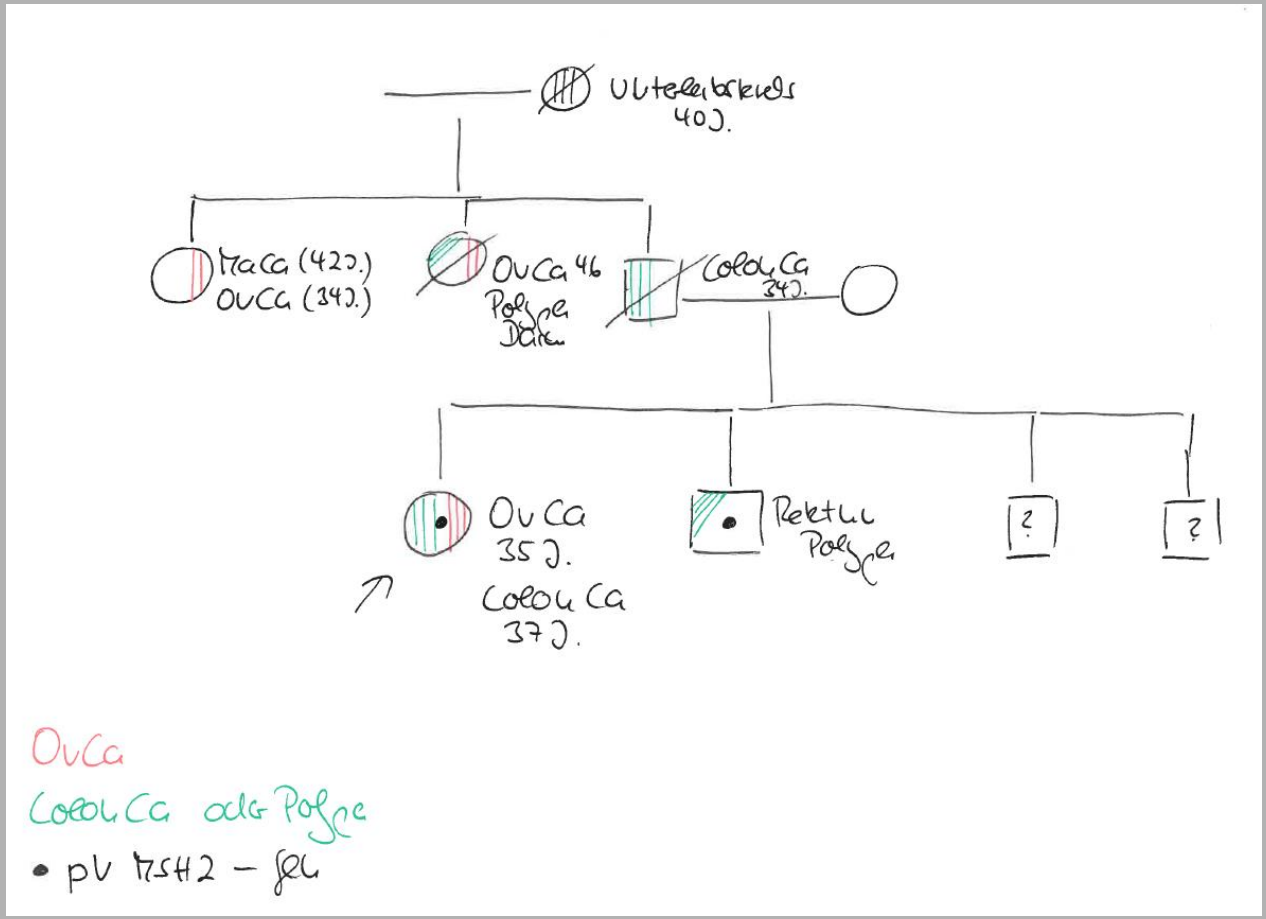


Lebenszeitrisiken

Koornstra JJ et al.; Lancet Oncology 2009

…der Schein kann trügen…

Familie mit V.a. erblichen OvCa (HBOC? aber *BRCA1/2 o.p.B.*) -> Lynch Syndrom (Zusatzbefund: pV im *MSH2*-Gen)



OvCa bei Lynch Syndrom
pV in Mismatch-Repair-Genen (MMR)

- 10-15% aller erblich bedingten OvCa
- 6-10% der Lynch Pat. entwickeln OvCa
- Meist endometrioid, clear cell, low grad (non serös)
- Frühere Diagnose (geringeres Stadium), besseres Überleben (als *BRCA*)

Fazit: OvCa ist nicht immer HBOC!

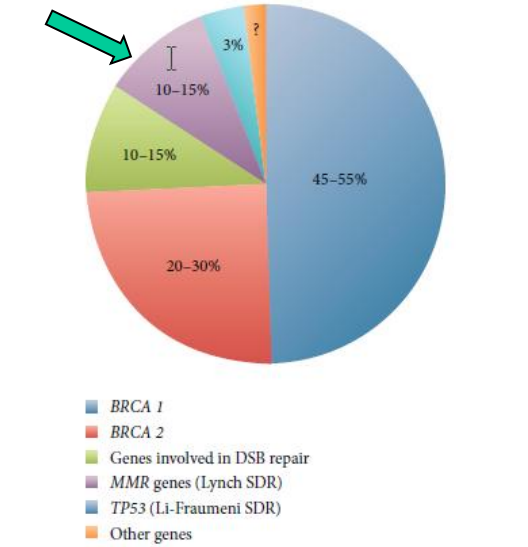


FIGURE 1: Susceptibility genes and their prevalence in hereditary ovarian syndromes.

Review Article
Hereditary Ovarian Cancer: Not Only *BRCA* 1 and 2 Genes

Aktuelle Genpanel bei V.a. Lynch Syndrom bzw. andere TRS mit Darmkrebs

Bei V.a. Lynch Syndrom (Amsterdam oder revidierte Bethesda Kriterien, MSI, IHC)

CMMRD (Constitutional Mismatch Repair Deficiency) (Z15.9): ☐ *MLH1, MSH2, MSH6, PMS2* (Tumorgewebe nicht vorhanden) ☐ einzelne MMR-Gene entsprechend Tumorbefund	TU29_00

Bei V.a. erblichen Darmkrebs/Polyposis coli (nicht Lynch-Syndrom)

☐ **Cowden-Syndrom (Q89.9):** *PTEN*	TU02_00
☐ **Darmkrebs, adenomatöse Polyposis (Stufendiagnostik) (D12.6):** *APC, MUTYH, MSH3, NTHL1, POLD1, POLE*	TU12_02
☐ **Peutz-Jeghers-Syndrom (Q85.8):** *STK11*	TU10_00

https://www.mhh.de/humangenetik/aerzte/untersuchungsauftraege

Mögliche Ergebnisse einer genetischen Diagnostik (am Beispiel Lynch-Syndrom)

Nachweis einer pV bei erkrankter Person

Prädiktive genet. Untersuchung der Verwandten auf die familiäre pV

Wenn familiäre pV

-> hohes Risiko

-> intensivierte Vorsorge/Früherkennung

Wenn familiäre pV nicht nachgewiesen

-> Entlastung

-> Regelvorsorge

Kein Nachweis einer pV bei erkrankter Person (aber weiter V.a. Lynch-S.)

Keine prädiktive genet. Untersuchung bei gesundem Verwandten möglich

Unklares Risiko

-> sicherheitshalber intensivierte Vorsorge/Früherkennung

Institut für Humangenetik, MHH
Institutsleitung Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger
Dr. med. Susanne Morlot

…also Achtung

Nicht in jedem Fall kann bei klinischem Verdacht auf TRS eine (sicher) pV nachgewiesen,

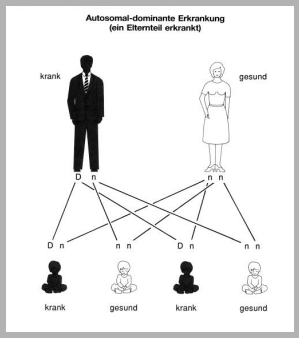
-> ein TRS kann nicht ausgeschlossen werden, wenn beim Index keine pV identifiziert werden kann

-> deshalb möglichst immer zunächst genetische Diagnostik bei erkrankter Person in der Familie.

Der Nutzen für den Betroffenen selbst besteht im Falle des Nachweises einer pV in einem TRS-Gen…

- in der optimalen Steuerung der Früherkennungsuntersuchungen (z.B. Darm – und Magenspiegelung, Gebärmutter bei Lynch S.)
- ggf. einer prophylaktischen Operation (Colektomie, Hysterektomie)
- Gezieltere Chemo-Immuntherapie
- Chemo-Prophylaxe (Aspirin?)

Der Nutzen einer Gentestung für gesunde Verwandte (z.B. Nachkommen/Geschwister) besteht

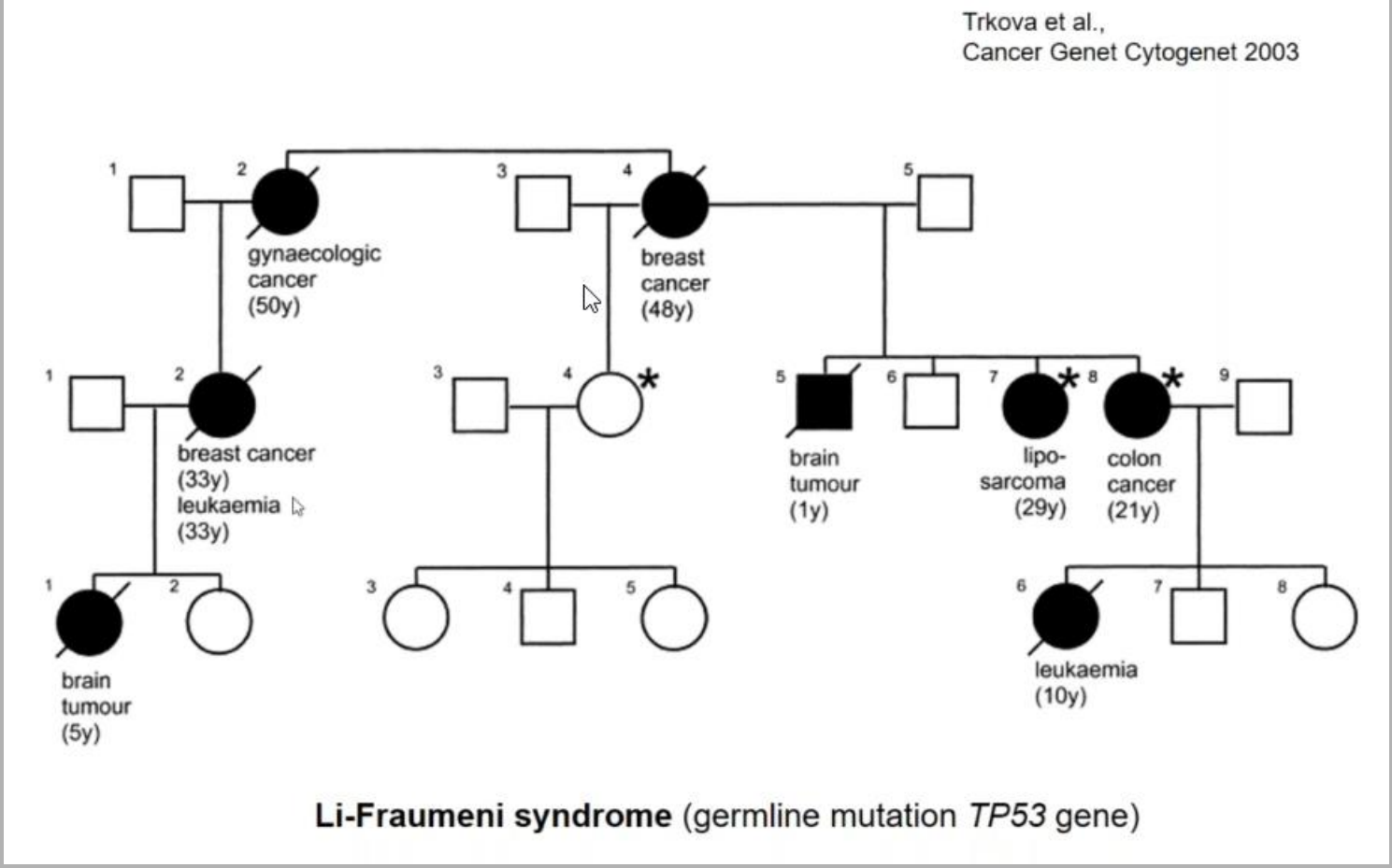


- in der Möglichkeit entlastet zu werden (50%)

oder

- zu erfahren, dass die Früherkennungsuntersuchungen sinnvoll sind und nicht „umsonst“ durchgeführt werden
- in der Möglichkeit prophylaktischer Operationen

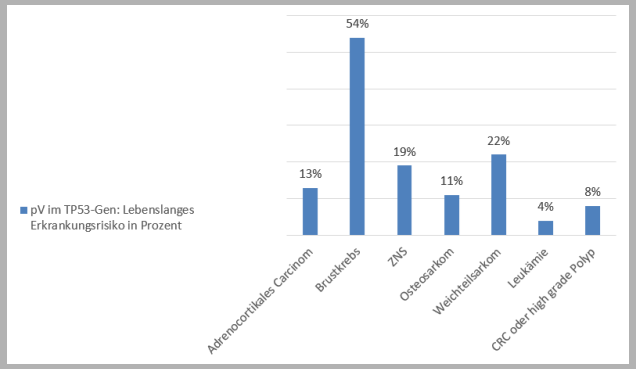
Li Fraumeni Syndrom *TP53*-Gen typischer Stammbaum



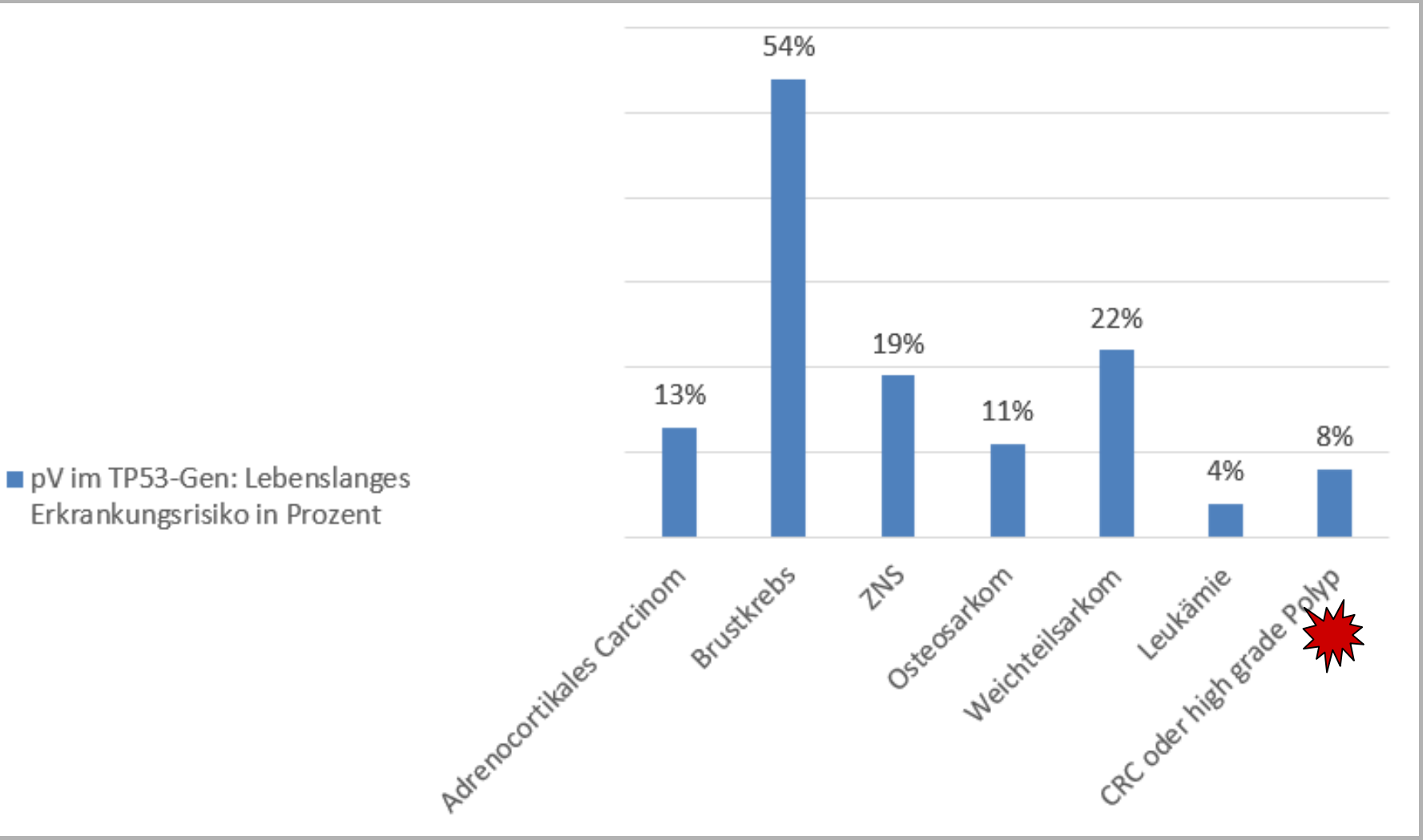
Li-Fraumeni syndrome (germline mutation *TP53* gene)

Li Fraumeni Syndrom (*TP53*~Tumorsuppressor-Gen)

- ~1:5.000-1:20.000 in der Durchschnittsbevölkerung tragen eine pathogene Variante (Keimbahnvariante) im *TP53*-Gen
- Tumore: Adrenocorticales Carcinom, Sarcom, Hirntumore, Leukämie, seltener Lunge, **Darm,** Haut, Magen, OvCa, Brust
- z.B. Ursache von 1-3% aller familiären (Brustkrebs)Erkrankungen
- 50% der Pat. entwickeln Tumore <30 Jahren
  - 57% entwickeln 2. Tumor
  - 38% entwickeln 3. Tumor
  - 85% Penetranz bis 85 Jahre



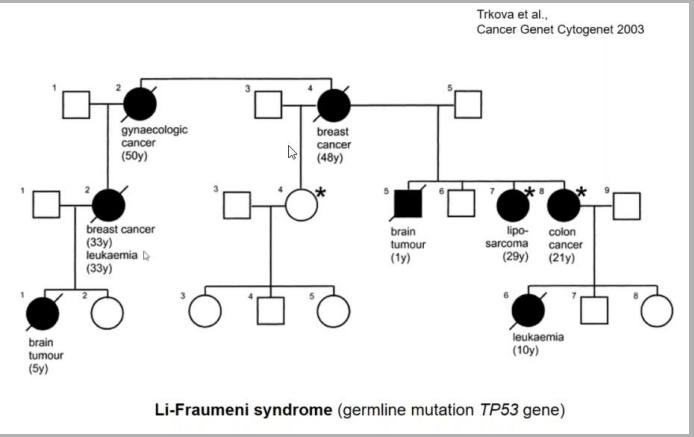
Tumorrisiko bei pV in *TP53*-Gen in Prozent (Penetranz)



Besonderheiten bei Li Fraumeni Syndrom (*TP53-Gen*)

- Bis 20-50% Neumutation (FA unauff, aber vererbbar!)
- Hohes Erkrankungsrisiko für multiple Tumoren bereits im Kindesalter (12-42%; *Shannon K et al The cancer journal 2012*)
- Möglichst keine Strahlenbelastung (Diagnostik und Therapie)
- spezifische intensive Früherkennungsuntersuchungen (Mortalität↓ (Villani, 2016)); Ggf. prophylaktische Mastektomie
- Prädiktive Testung bereits im Kindesalter-> FE -> Mortalität ⬇

Fazit LFS:



- Viele Tumore (z.B. auch Brustkrebs, Darmkrebs….) können Leitsymptom von LFS sein
- Hohes Tumorrisiko, breites Tumorspektrum
- Familienanamnese ist wichtig
- Jedoch Neumutation ist häufig (FA dann unauffällig)
- Auch väterliche Familie wichtig
- Intensivierte Früherk. und prädiktive Testung senkt Mortalität

NierenzellCa



Minimal-Kriterien (Pat. an NCC erkrankt) :

- Erkrankung vor dem 47 LJ oder
- Bilateraler/multifokaler Tumor
- Zusätzlich mindestens ein Verwandter I° oder II° erkrankt

(NCCN Guidelines 1/2021)

und/oder

- *multifokale, papilläre Histologie oder hereditäre Leiomyomatose typische Histologie (Fumarat-Hydratase-Defizienz),*
- *Angiolipome, Leiomyome oder andere besondere Hautsymptome*
- …dran denken

Shuch and Zhang, JCO 2018

Erbliche NCC-Syndrome

Table 1. Description of Known Hereditary Kidney Cancer Syndromes

Syndrome	Gene	Chromosome Location	Lifetime RCC Risk (%)	Other Manifestations	Histology
VHL syndrome	*VHL*	3p25	30-40	Retinal and CNS hemangioblastomas, pancreatic cysts and neuroendocrine tumors, pheochromocytomas, endolymphatic sac tumors, broad ligament and epididymal cystadenomas	Clear cell
HPRC	*MET*	7q31	100	None	Papillary type 1
HLRCC	*FH*	1p42	15-32	Cutaneous leiomyomas, uterine fibroids, adrenal nodules	Tubulocystic papillary (now known as HLRCC)
BHD syndrome	*FLCN*	17p11	30	Cutaneous fibrofolliculomas, pneumothorax, parotid gland oncocytomas	Hybrid oncocytic, chromophobe, oncocytoma
TSC	*TSC1/2*	9q34/16p13	< 5	Renal angiomyolipomas, angiofibromas, hypomelanotic macules, shagreen patches, subependymal giant-cell astrocytoma, seizures, oral mucosal lesions	Clear cell, papillary, and chromophobe
Cowden syndrome	*PTEN*	10q23	10-15	Macrocephaly, breast cancer and fibrocystic change, thyroid cancer, endometrial cancer, prostate cancer, colonic polyps, facial trichilemmomas	Clear cell, papillary, and chromophobe
Hereditary pheochromocytoma and paraganglioma	*SDHB/C/D*	1p36/1q23/11q23	< 10	Pheochromocytoma, paraganglioma, GI stromal tumor	Clear cell, unclassified/ eosinophilic variant
Chromosome 3 translocation syndrome	—	Translocations (3:6,3:8,3:11)	30	None	Clear cell
Hyperparathyroid jaw tumor syndrome	*CDC73*	1q31.2	Uncommon, likely < 10	Hyperparathyroidism, parathyroid cancer, jaw fibroma, uterine cancer	RCC and Wilms
BAP1 cancer syndrome	*BAP1*	3p21	9-13	Uveal and cutaneous melanoma and malignant pleural mesothelioma	Clear cell
MITF cancer syndrome	*MITF*	3p14	Uncommon, likely < 10	Melanoma, pancreatic cancer, pheochromocytoma	Not yet described; likely clear cell papillary–like translocation RCC

Abbreviations: BHD, Birt-Hogg-Dube; HLRCC, hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer; HPRC, hereditary papillary renal cell cancer; MITF, microphthalmia-associated transcription factor; TSC, tuberous sclerosis complex; VHL, von Hippel-Lindau.

Erbliche NCC können mit multiplen anderen Organbeteiligungen einhergehen: Haut, Retina, Lunge, Phäochromocytome, Hirntumore, EndometriumCa, Uvea, ….

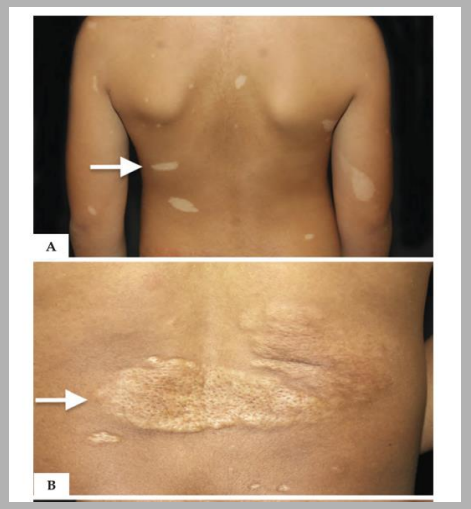
z.B. Hautsymptome können für die Erkennung von TRS wichtig sein (hier TRS mir Nierenbeteiligung)



Angiofibrome bei Tuberöser Sklerose

Fibrofollikulome bei Birt-Hogg Dubé

Kutane Leiomyome bei HLRCC





Haut bei TSC (white spots, shagrin Flecken, Koenen Tumor)

Shuch, B., Zhang, J. 2019 PMID 30372385
Blumenthal, G., Dennis, P. 2008, PMID 18781191

Genetische Diagnostik bei V.a. hereditäres NCC

Kriterien für Testung
- NCC <47 J
- Bilateral
- Multifokal
- Positive FA (≥ 2 Verwandte mit NCC)
- Spezifische histopathologische Merkmale (z.B.):

• multifokales papilläres Karzinom
• SDH-Defizienz
• Fumarat-Hydratase Defizienz
• Angiolipome

Klarzelliges NCC → Chromosomenanalyse (Heparin-Blut) und NGS-Panel

Unabhängig von Histologie → *Aktuelles Genpanel bei V.a. hereditäres NierenzellCa*

Genpanel mittels NGS: *FH, FLCN, MET, PTEN, SDHB, SDHC, SDHD, VHL, BAP1, TSC1, TSC2*

PankreasCA



- Ca. 10% der Pankreas-Ca-Pat. haben Verwandte I° mit Pankreas-CA
- Bis zu 28% der familiären Pankreas-CA-Pat. tragen pathogene Variante in einem Tumordispositionsgen
- Bis zu 10% der unselektierten Pankreas-CA-Pat. haben eine pathogene Variante in einem Tumordispositionsgen

->

PankreasCA_ Kriterien und aktuelles Genpanel

- Diagnostik anbieten bei allen Pat. mit AdenoCa der Pankreas (unabhängig vom Alter, FA und weiteren Tumoren in der Familie).
- Therapeutische Konsequenzen! (PARPi)
- ACHTUNG: familiäres PaCa ist häufig mit ProstataCa, MammaCa, DarmCa u.a. Tumoren in der Familie assoziiert.

☐ **Pankreaskarzinom, familiäres (C25.9):** *APC, ATM, BRCA1, BRCA2, CDKN2A, MLH1, MSH2, MSH6, PALB2, STK11, TP53*

ProstataCA
Kriterien für genetische Diagnostik

Eigenanamnese:

- metastasiertes Prostatakarzinom
- „Hochrisiko"-Prostatakarzinome (d.h. ≥T3a; Gleason-Score ≥8; PSA ≥20 ng/ml)

Familienanamnese:



- ≥3 Verwandte I° an Prostatakrebs erkrankt
- ≥2 Verwandte I° an Prostatakrebs im Alter von <55 Jahre erkrankt
- ≥2 an Prostatakrebs erkrankte Personen, davon einer <50 Jahren erkrankt oder metastasiert
- Patient mit Prostatakrebs Gleason-Score ≥7 und in der Familie ≥ 2 Personen Brust-, Eierstock- oder Bauchspeicheldrüsenkrebs
- Patient mit Prostatakrebs und ashkenasischer Abstammung

Institut für Humangenetik, MHH
Institutsleitung Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger
Dr. med. Susanne Morlot

Prostata CA_aktuelles Genpanel

☐ **Prostatakarzinom (C61):** *ATM, BRCA1, BRCA2, CHEK2, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, PALB2, RAD51D, HOXB13*
Exon 1

☐ **Prostatakarzinom (C61) (metastasiert, kastrations-resistent): zur Indikationsstellung einer gezielten medikamentösen Behandlung mittels eines PARP-Inhibitors:** *BRCA1, BRCA2*

„word Datei“ mit Suchfunktion zu häufigeren TRS und deren typische Tumore wird Ihnen auf Wunsch zur Verfügung gestellt

Tumorrisikosyndrom / Betroffenes Organ	Lynch Syndrom (LS)	Li Fraumeni Syndrom (LFS)	Hereditäres diffuses MagenCA (HDGC)	Von Hippel Lindau (VHL)	Hereditäre Leiomyomatose mit NierenCa (HLRCC)	Hereditäres Paragangliom/ Phäochromozytom (HPP)	Familiäres medulläres SchilddrüsenCA (FMTC, MEN2)	Birt-Hogg-Dubé (BHD)	Peutz Jeghers Syndrom (PJS)
Colon	Karzinom (MSI), Polypen		Colon Ca						Polyposis (P.) Polypen, Hamartomatöse), Colon Ca
Dünndarm	Karzinom, Polypen						Ganglioneuromatose des Intestinaltraktes (MEN2b)		Polyposis, Dünndarm Ca
Magen	Karzinom (Siegelring, intestinal)		Diffuses MagenCa/Siegelring Ca			GIST			Polyposis, Magen Ca
Niere		Nieren Ca		Nieren Ca (meist klarzellig), Zysten	NierenCa (aggressiv)(Typ 2 papillär, tubulocystic, collecting-duct carcinoma	Nieren Ca (klarzellig)		Nieren Ca (verschiedene Histologien)	
Nebenniere	Adrenocorticales Karzinom (Selten)	NNRinden Ca				Phäochromozytome des NN Markes			
Ableitende Harnwege	Urothel CA								
Pankreas	Pankreas CA	Pankreas Ca		NET; Pankreas Cysten,					Pankreas Ca
Abdomen (andere)									
Haut	Adenom/Karzinom Sebaceum, Keratoacanthom	Melanom			Kutane Leiomyome Leiomyomatose			Fibrofolikulome, Acrochordon, Angiofibroma, orale Papeln, cutane Kollagenome, and epidermale Cysten	Mukocutane Pigmentierung (vor allem im Kindesalter)
Ovar	Ovar Ca (eher nicht high grade serös)	Ovar Ca							SCTAT (sex cord Tumor mit annulären tubuli)
Endometrium/Uterus	Endometrium Ca				Uterus Leiomyome				Uterus Ca ; Malignes Adenom der Cervix,
Prostata	Prostata Ca	Prostata Ca							
Hoden									Sertoli cell Tumore der Testes
Schilddrüse		SD Ca				Papilläres SD Ca	Medulläres Schilddrüsen CA (selten papillär)		
Phäochromozytom/ Paragangliom				Phäochr. (NN und extra-renal)		Paragangliome und Phäochromozytome (paravertebral, Kopf und Hals)	Phäochromozytom		
Endokrine Tumore (andere)						NET			
Lunge								Cysten, Pneumothorax	Lungen Ca,
Hirn/ZNS (außer emndokrine)	Glioblastom, selten Astrozytom, selten Oligodendrogliom	ZNS Tumore (Glioblastome, Astrozytom, Ependymom, Plexus Ca u.a.		Hämangioblastome (Hirn, Rückenmark, Retina)					
Brust	Mamma Ca	Mamma Ca	Mamma Ca (lobulär)						Brustkrebs
Lymphom		Lymphom							
Leukämie		Leukämie (ALL; AML)							
Sarkome		Osteosarkom, Weichteilsarkom							
Sonstige Organe/Tumore		Larynx, Lunge, Hoden		Auge (Retina Hämangioblastom) ; Angiome Retinaendolymphatische Sack Tumore		Pulmonale Chondrome; Hypophysenadenome, NET	Nebenschilddrüsen Adenom/Hyperplasie; Neurome der Zunge (nur MEN2b); Marfanoider Habitus,		Polyposis anderer Organe;
Genpanel (wichtigste Gene)	*MSH2, MSH6, MLH1, PMS2, EPCAM u.a.*	*TP53*	*CDH1*	*VHL*	*FH*	*SHH4, SDHB, SDHC, SDHD, TMEM127, MAX, SDHA(2*	*RET*	*FLCN*	*STK11*
Weiterführende links	Lynch Syndrome - GeneReviews® - NCBI Bookshelf (nih.gov)	Li-Fraumeni Syndrome - GeneReviews® - NCBI Bookshelf (nih.gov)	Hereditary Diffuse Gastric Cancer - GeneReviews® - NCBI Bookshelf (nih.gov)	Von Hippel-Lindau Syndrome - GeneReviews® - NCBI Bookshelf (nih.gov)	FH Tumor Predisposition Syndrome - GeneReviews® - NCBI Bookshelf (nih.gov)	Hereditary Paraganglioma-Pheochromocytoma Syndromes - GeneReviews® - NCBI Bookshelf (nih.gov)	Multiple Endocrine Neoplasia Type 2 - GeneReviews® - NCBI Bookshelf (nih.gov)	Birt-Hogg-Dubé Syndrome - GeneReviews® - NCBI Bookshelf (nih.gov)	Peutz-Jeghers Syndrome - GeneReviews® - NCBI Bookshelf (nih.gov)

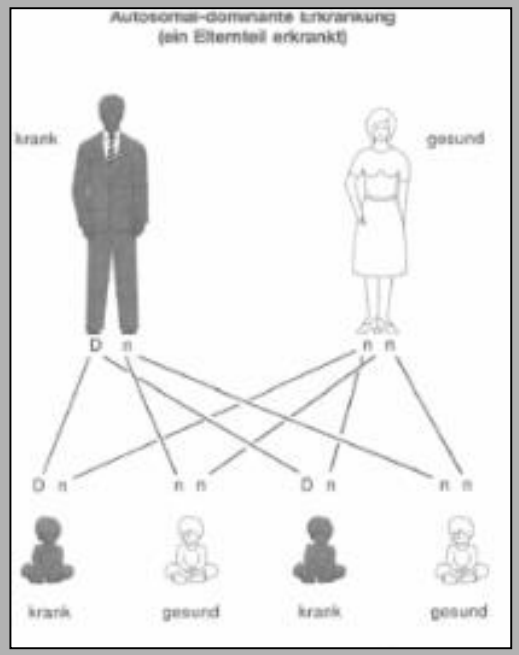
Tumorrisikosyndrom/ Betroffenes Organ	Familiäres ProstataCa	Familiäres PancreasCa	DICER1-Syndrom	Familiäre Polyposis coli (FAP)	Cowden Syndrom (PTEN Hamartoma Tumor Syndrom PHTS)	Familiäre Leukämie	Carney Complex
Colon		Darmkrebs		Carcinom; Adenome (Polyposis)	Hamartomatöse Polypen		
Dünndarm				Carcinom; Adenome	Hamartomatöse Polypen		
Magen							
Niere			Cystisches Nephrom				
Nebenniere							Nebennierenrinde (PPNAD)
Ableitende Harnwege							
Pankreas	Pankreas Ca	Adeno Ca Pankreas		PankreasCa			
Leber				Hepatoblastom (Kindesalter)			
Abdomen (andere)			Cysten	Desmoid Tumore			
Haut				Desmoid Tumore	Trichilemmomata, aktrale Keratose, Papillome, Mucosa Läsionen; Lipome	Eczeme	Myxome Pigmentierungsstörungen (schwarze Lentigines).
Ovar			Sertoli-Cell Tumor, Gynadroblastom, Sarkom				
Endometrium/Uterus					Endometrium CA		
Prostata	Früh/jung metastasiertes ProstataCa, Gleason >8	Prostata Ca					
Hoden							LCSCTs
Schilddrüse			Multinodulärer Struma	Papilläres SD CA, Struma	Schilddrüsen CA (epithelial, follikulär); Knoten Struma		Struma, follikuläre Adenome
Phäochromozytom/Paraganglíom							
Endokrine Erkrankungen (andere)							Akromegalie bei Hypophysenadenome
Lunge			Pleuropulmonales Blastom (im Kindesalter), Lungenzysten				
Hirn/ZNS/PNS (außer endokrine)			ZNS Sarkom, Hypophysen Blastom, Pineoblastom	Medulloblastome	Lhermitte Duclos (dysplastisches Gangliozytom des Cerebellum)		Schwannome
Auge			Zilkar Körper Medulloepitheliome	congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium, CHRPE			
Brust	Brustkrebs	Brustkrebs			Brustkrebs; Fibrocystische Dysplasie		
Lymphom						Lymphom; Multiples Myelom;	
Blutbildung/Leukämie/MDS						Leukämie; Anämie, Pancytopenie	
Sarkome			Embryonale Rhabdomyosarkome				
Sonstige Organe/Tumore			Renale Hamartome; u.U. Fehlbildungen der Augen, der Nieren, der Zähne; Makrocephalie; Präsakrales malignes Teratoid		Makrocephalie	Blutungen bei Thrombopenie mit oder ohne Funktionsstörung und Größenveränderung	Myxome (cardial, Haut, Brust, Genita u.a...)
Knochen				Osteome			
Genpanel (wichtigste Gene)	*ATM, BRCA2, BRCA1, CHEK2, HOXB13, PALB2, RAD51D*	*APC, ATM, BRCA1, BRCA2, CDKN2A, MLH1, MSH2, MSH6, PALB2, STK11 und TP53; bei Pankreatitis zusätzlich PRSS1, SPINK1 und CTTR*	*DICER1*	*APC evtl. MUTYH*	*PTEN*	Abhängig vom Phänotyp: *RUNX1, ETV6, POT1, DDX41, CEBPA, ANKRD26, GATA2,*	*PRKAR1A*
Weiterführende links	https://www.nccn.org/global/what-we-do/harmonized-guidelines	https://www.nccn.org/global/what-we-do/harmonized-guidelines	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK196157/	APC-Associated Polyposis Conditions - GeneReviews® - NCBI Bookshelf (nih.gov)	PTEN Hamartoma Tumor Syndrome - GeneReviews® - NCBI Bookshelf (nih.gov)	leukemia - Books - NCBI (nih.gov)	Carney Complex - GeneReviews® - NCBI Bookshelf (nih.gov)

Institut für Humangenetik, MHH
Institutsleitung Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger
Dr. med. Susanne Morlot

Hannover Medical School

Zusammenfassung

- TRS sind unterdiagnostiziert (10-15% aller Tumore)
- Hohe Wahrscheinlichkeit eines TRS bei
  - jung Erkrankten
  - familiärer Häufung von Tumorerkrankungen
  - spezifischen histologischen Befunden
  - multiplen Primärtumoren bei einer Person
- Genetische Beratung hilft
  - TRS zu erkennen und zu sichern (Genanalyse)
  - Früherkennungsuntersuchungen zu steuern->Prognose verbessern
  - spezifische Therapien zu veranlassen
  - prophylaktische Operationen zu indizieren
  - Risikopersonen in der Verwandtschaft zu identifizieren.



…und nun noch ein paar organisatorische Punkte….



Patient*innen Einschluss in die Interventionsphase OnkoRiskNET

- Patient*in unterschreibt Einwilligung und füllt Fragebögen aus.
- Onkolog*in unterschreibt Einwilligung
- Onkologische Praxis faxt Einwilligung an MHH OnkoRiskNET (0511 532 161182)
- Fallmanager*in MHH OnkoRiskNET
  - Kontaktiert Patient*in
  - Organisiert Unterlagen des/der Patient*in
  - Klärt, ob Onkolog*in an genetischer Fallbesprechung anwesend sein möchte
  - Vereinbart Termin zur telemedizinischen Beratung mit Patient*in

Bis hier wie bisher

- MHH OnkoRiskNET führt genetische Beratung durch und erstellt HG Beurteilung/ Bericht an Onkolog*in und Patient*in mit Empfehlung zu weiterem Vorgehen

- Onkolog*in führt entsprechend Empfehlung MHH die Aufklärung und BE bei Patient*in zur genetischen Diagnostik durch (Anforderungsschein unter www.mhh.de/humangenetik/aerzte/untersuchungsauftraege)
- Onkolog*in erhält Befund der genetischen Diagnostik und teilt diesen der/dem Patient*in mit
- Bei auffälligem Befund (Nachweis einer Variante) erneute telemedizinische Beratung des/der Patient*in

***Einschlusskriterien:**

- Selbst an Tumor erkrankt
- V.a. Tumorrisikosyndrom

***Ausschlusskriterien:**

- Familiärer Brust – und Eierstockkrebs
- Patient*in ist privat versichert
- Patient*in <18 Jahre

…Einschluss Patient*in in die Interventionsphase des OnkoRiskNET Projektes

(Datei wird zur Verfügung gestellt)

Organisation bei OnkoRiskNET:

- Petra Anders
- Scarlett Winterfeld
- Beate Vajen

Aufwandsentschädigung in 3 Modulen à 70,00 €

Besondere Leistungen und deren Vergütung im Rahmen des Kooperationsvertrages OnkoRisk NET gemäß § 92a Abs. 1 SGB V

(1) Die Leistungen im Rahmen des Vertrages werden leistungsbezogen vergütet.
Für jede/jeden eingeschlossenen Patient*in kann innerhalb der Projektlaufzeit jedes der drei Module maximal einmal abgerechnet werden.

(2) Im Rahmen des Vertrages werden die nachfolgenden Leistungen patienenbezogen mit der aufgeführten Vergütung erbracht und abgerechnet:

Leistungen der Interventionsgruppe

Leistung	Code	Inhalt	Leistungs-erbringer	Vergütung
Modul 1-FA	V-O1	Einschreibung des Versicherten und ausführliches Aufklärungs- und Beratungsgespräch: - Erläuterung Relevanz Tumorrisikosyndrom - Information über Ablauf der NVF und möglicher Diagnostik - Information über Ansprechpartner in den Instituten für Humangenetik.	Facharzt	70,00 €
Modul 4-FA	V-O2	Ausführliches Gespräch bei V.a. TRS. sowie Beratung und Aufklärung gem. GenDG[1].	Facharzt	70,00 €
Modul 5-FA	V-O3	Ausführliches Gespräch zur Befundmitteilung: - Bedeutung des Untersuchungsergebnisses - Indikation für und Möglichkeiten der intensivierten Früherkennungsuntersuchungen und risikoreduzierenden Maßnahmen - Ggf. Information zu Bedeutung für Angehörige und Möglichkeit prädiktiver Untersuchungen - Ggf. Weiterleitung an Institut für Humangenetik zur erneuten telegenetischen Beratung	Facharzt	70,00 €

(3) Die Vergütung versteht sich als Gesamtbetrag. Sofern die Leistungserbringer*innen der Umsatzsteuerpflicht unterliegen, versteht sich die Vergütung, folglich inklusive der gesetzlich geschuldeten Umsatzsteuer.

[1] Im Rahmen des Moduls erfolgt die Blutentnahme, der Probenversand und die Einleitung molekular-genetische Untersuchung. Dies Leistungen sind über die Regelversorgung abzurechnen und werden nicht zusätzlich vergütet.

Modul 1

Einschreibung des Pat. in das Projekt

- Erläuterung Relevanz TRS für Patient*in
- Aufklärungs- und Beratungsgespräch
- Einschreibung Pat. in die Studie
- Information über Ansprechpartner im Institut für Humangenetik
- Information über Ablauf der telemedizinischen Beratung und möglicher Diagnostik

Modul 2

nach telemedizinischer Beratung und entsprechend Empfehlung MHH

->ausführliches Beratungsgespräch des Pat. mit Aufklärung zur Genanalyse gem. GenDG

(die Genetische Diagnostik ist nicht Teil des Projektes und wird über EBM abgerechnet)

https://www.mhh.de/humangenetik/aerzte/untersuchungsauftraege

Modul 3

Befundmitteilung an Pat. nach erfolgter genetischer Diagnostik

Besprechung mit Patient*in zu

- Bedeutung des genetischen Untersuchungsergebnisses
- Ggf. Möglichkeiten intensivierter Früherkennung und risikoreduzierenden Maßnahmen
- Ggf. Information zu Bedeutung für Angehörige und Möglichkeit prädiktiver Untersuchungen
- Ggf. Weiterleitung an Institut für Humangenetik zur erneuten telemedizinischen genetischen Beratung

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit



…noch Fragen?

Zur Vertiefung: Vortrag Prof Stefan Aretz, HG Bonn für GENTURIS
https://register.gotowebinar.com/recording/3036684412358815756

Bei organisatorischen Fragen:

0511 532 80832

- Petra Anders (Fallmanagerin)
- Scarlett Winterfeld (Fallmanagerin)
- Beate Vajen (Projektmanagerin)

Bei ärztlich/fachlichen Fragen:

0176 1532 8022

- Dr. Christian Landgraf
- Dr. Caroline Scholz
- Dr. Susanne Morlot

Projektleitung:

Dr. Johanna Tecklenburg, PD Dr. Anke Bergmann, Prof. Dr. Brigitte Schlegelberger.

Projekt OnkoRiskNET, Institut für Humangenetik

Medizinische Hochschule Hannover, OE6300

Carl-Neuberg-Str.1, 30625 Hannover

Fax: +49 (0)511 532-161182

onkorisknet@mh-hannover.de

https://www.mhh.de/humangenetik/forschung-lehre/forschung/onkorisknet

OnkoRiskNET

Schulung zur Interventionsphase

Dr. med. Christian Landgraf
Dr. med. Caroline Scholz
(FÄ für Humangenetik)

Medizinische Hochschule Hannover
Institut für Humangenetik

Das OnkoRiskNET Projekt

Innovationsfond (2,3 Mio €, gefördert vom G-BA) zur Verbesserung der genetischen Versorgung von Patientinnen und Patienten mit V. a. Tumorrisikosyndrom (TRS)

Meine Teamkollegen:

Dr. Beate Vajen: Biologin und Projektmanagerin
Petra Anders: Fallmanagerin
Scarlett Winterfeld: Fallmanagerin

Dr. Johanna Tecklenburg
PD Dr. Anke Bergmann
Prof Dr. Brigitte Schlegelberger

Die Hypothese der OnkoRiskNET Studie ist, dass…

Patienten - insbesondere - aus Regionen mit weiter Entfernung zur nächsten spezialisierten genetischen Beratungsstelle - aufgrund der bisher nicht optimal strukturierten Behandlungspfade und der Komplexität der verschiedenen TRS

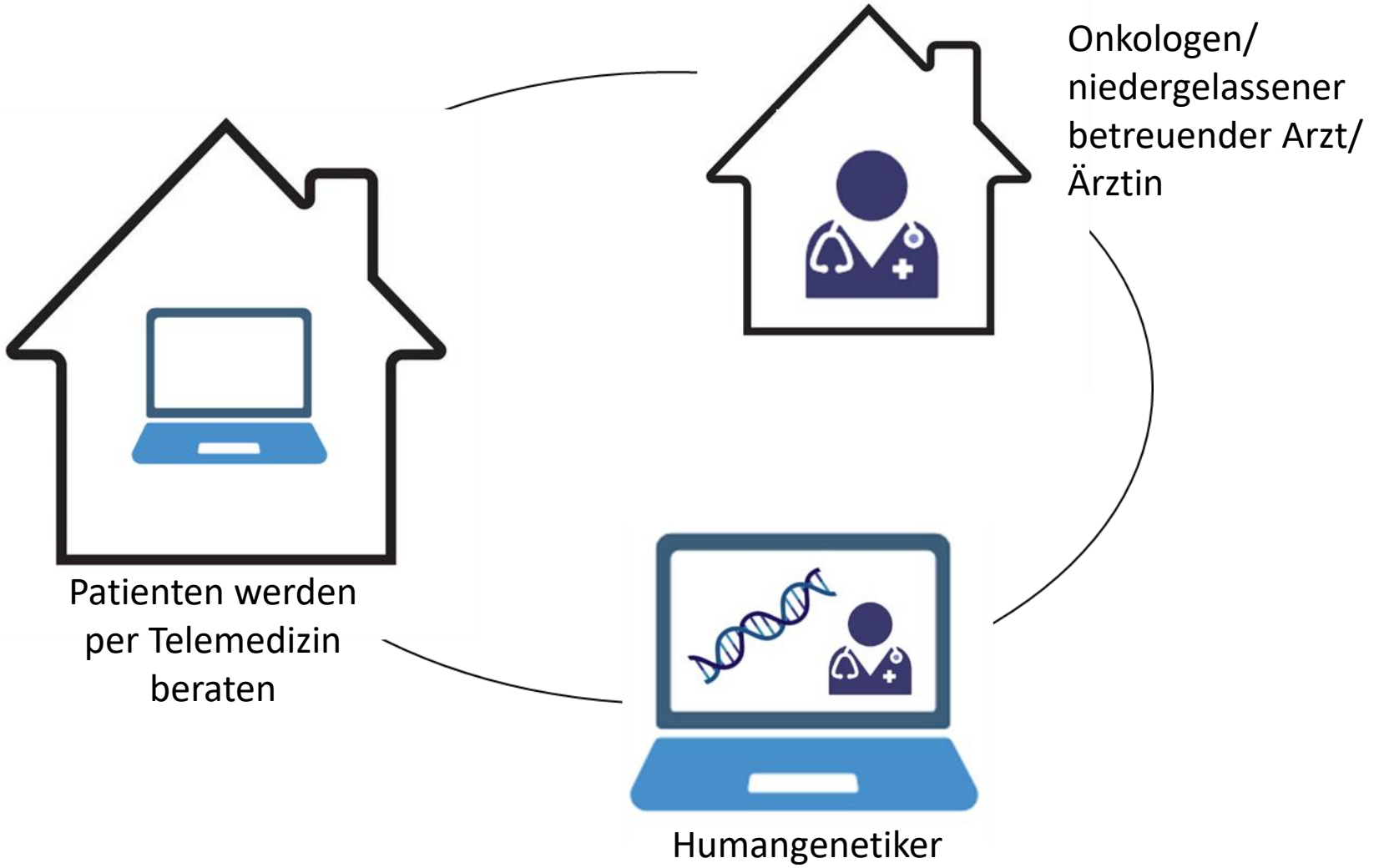
- eine genetische Beratung/genetische Diagnostik seltener angeboten wird
- und/oder das Angebot zur genetischen Beratung/Diagnostik weniger wahrnehmen.

Dies soll verbessert werden durch…

- eine engere Kooperation der Humangenetik mit niedergelassenen Onkologen
- strukturiertere Behandlungspfade
- das Angebot telemedizinischer genetischer Beratung

Ziel der Studie:

Überführung der **telemedizinischen Beratung** in die **Regelversorgung**



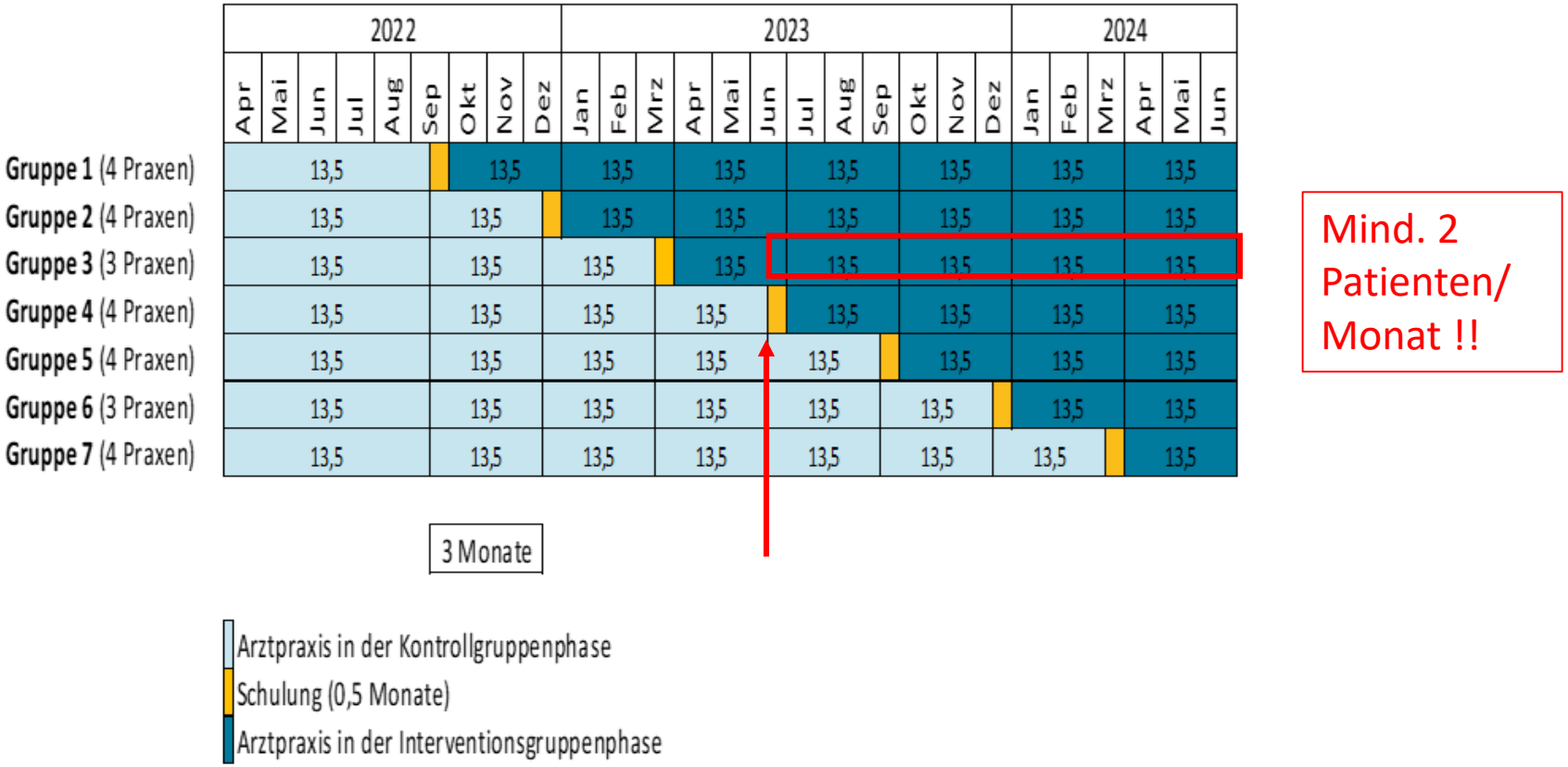
OnkoRiskNET - Studiendesign

Studie in 2 Phasen

- **Kontrollphase** („Ist Zustand“ (alles wie bisher))
- **Interventionsphase** (strukturierte Behandlungspfade, telemedizinische Beratung, Befundmitteilung durch Onkologen, Schulungsangebot an Onkologische Praxen…)

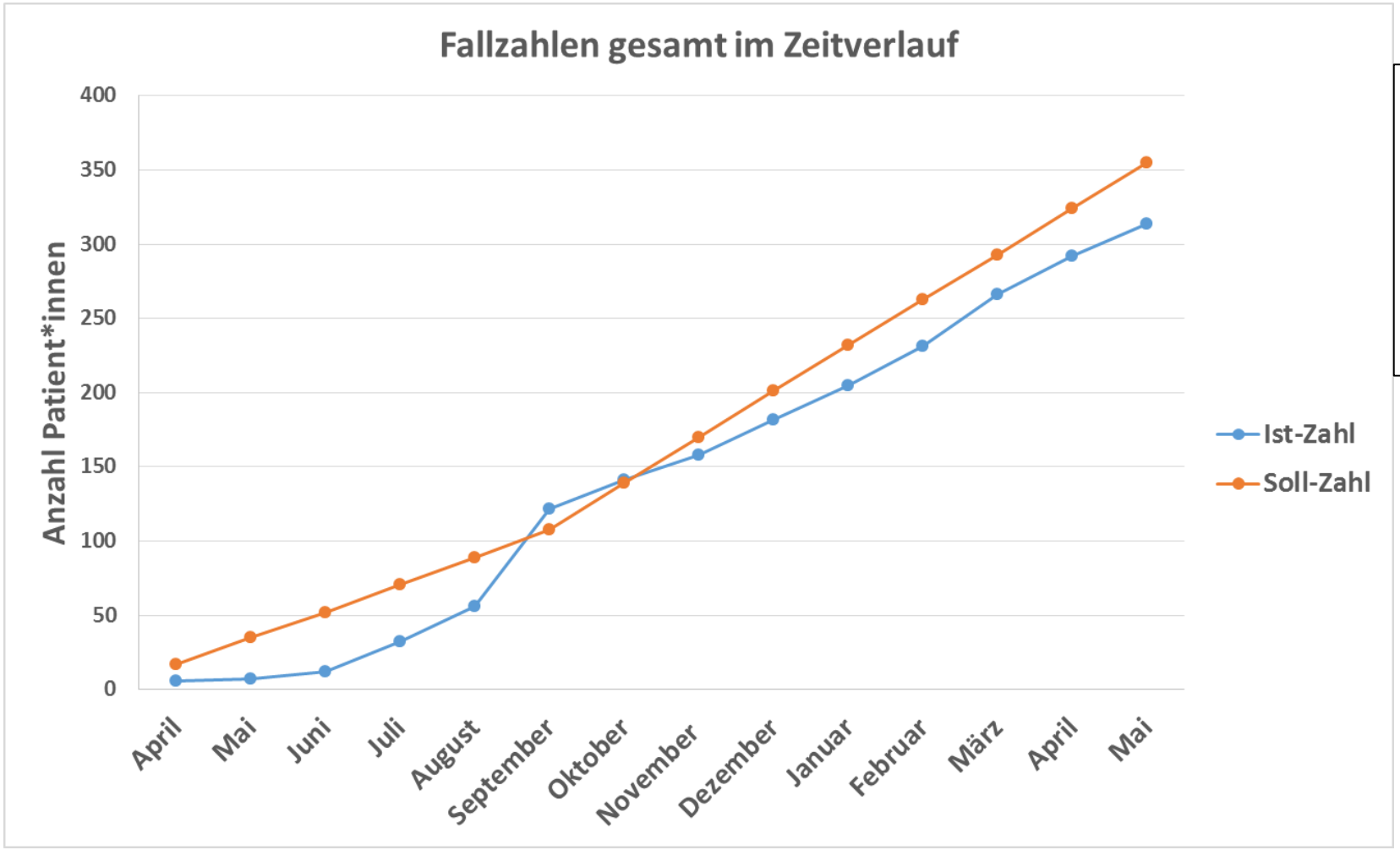
Insgesamt müssen mindestens 756 Patienten eingeschlossen werden (Niedersachsen (21 Praxen) und Sachsen (5 Praxen))

Stepped-Wedge-Design



Mind. 2 Patienten/ Monat !!

Größte Herausforderung: Wir müssen gemeinsam 756 Patienten bis Juni 2024 schaffen!



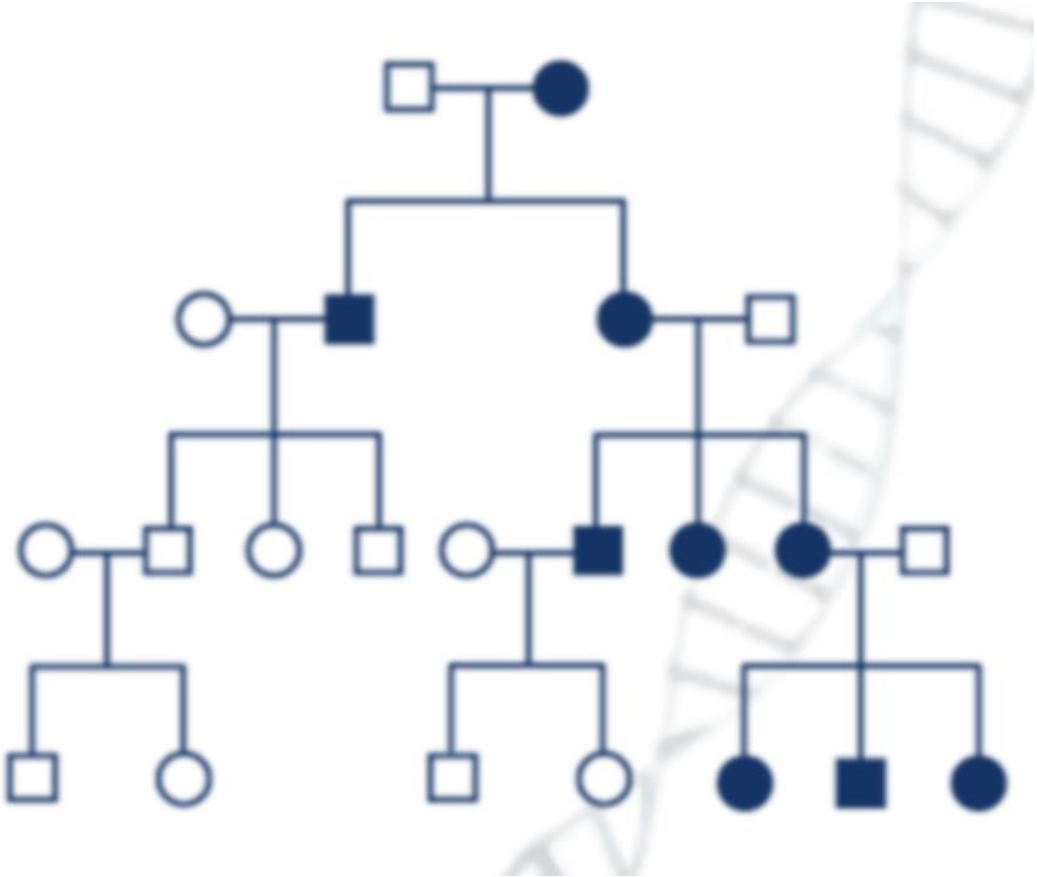
Praxis Trepohl
(v. Wussow):

Einschluss 13/15 Pat.
Letzter Einschluss:
März 2023

Pro Praxis pro Monat: **2 Patienten!**

| | | |

OnkoRiskNET - Schulung zur Interventionsphase



1. **Ablauf der Interventionsphase**

2. **Was ist ein Tumorrisikosyndrom?**
   - Grundlagen Genetik
   - Überlegungen zur Stammbaumanalyse
   - Genetische Diagnostik

3. **Wie erkenne ich ein Tumorrisikosyndrom?**
   - Vorstellung von Tumorrisikosyndromen
   - Was zeichnet ein Tumorrisikosyndrom aus
   - „5 Fragen“ bei V. a. Tumorrisikosyndrom

Einschlusskriterien Interventionsphase

Einschluss	Ausschluss
• Patient*in **selbst an Tumor erkrankt** • **V. a. Tumorrisikosyndrom**	• Patient*in **< 18 Jahre** • Patient*in **privat krankenversichert** • **Familiärer Brust- und Eierstockkrebs**

Bitte für Etikett freihalten

EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG
zur Teilnahme an der Studie **"OnkoRiskNET"**

"OnkoRiskNET" **ist ein unabhängiges wissenschaftliches Projekt, welches vom Gemeinsamen Bundesausschuss der gesetzlichen Krankenkassen gefördert wird.**

Wir möchten Ihnen und Ihren Familien helfen, die Frage zu klären, **ob ein erhöhtes Risiko für (weitere) Krebserkrankungen bei Ihnen/Ihren Nachkommen besteht und wie Sie in diesem Fall am besten unterstützt werden können.**

Daher bieten wir Ihnen eine **genetische Beratung** (persönlich, per Videotelefonie oder telefonisch) an. Durch die Studie wollen wir herauszufinden, wie die humangenetische Beratung durch telemedizinische Angebote und eine intensive Kooperation zwischen den behandelnden Ärztinnen und Ärzten und der Humangenetik verbessert werden kann. (Ausführliche Informationen finden Sie in der beiliegenden **Patienteninformation.**)

Bitte lesen Sie den folgenden Text aufmerksam durch, kreuzen Sie Zutreffendes an und unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung, sofern Sie damit einverstanden sind.

Ich willige ein, dass (wie in der Patienteninformation OnkoRiskNET beschrieben)	
1. meine **erhobenen Daten gespeichert** und für die genannten medizinischen Forschungszwecke **ausgewertet** werden.	☐ Ja ☐ Nein
2. ein **Austausch meiner Daten** zwischen allen Kooperationspartnern der Studie erfolgt.	☐ Ja ☐ Nein
3. das Institut für angewandte Versorgungsforschung Berlin mich für **telefonische Interviews** kontaktieren darf.	☐ Ja ☐ Nein
4. eine **Verknüpfung meiner Daten mit denen meiner Familienangehörigen** erfolgen darf.	☐ Ja ☐ Nein
5. eine **Verknüpfung meiner Person mit dem/der mich behandelndenOnkologen/Onkologin** erfolgen darf.	☐ Ja ☐ Nein
Ich willige ein, dass ich evtl. zu einem späteren Zeitpunkt erneut kontaktiert werde	
1. zum Zweck der Gewinnung weiterer Daten.	☐ Ja ☐ Nein
2. zum Zweck einer Erweiterung meiner Einwilligung.	☐ Ja ☐ Nein
3. zum Zweck einer Nachverfolgung meines Krankheitsverlaufes und Einflussfaktoren auf meinen Gesundheitszustand. Diese Rückmeldungen sollen erfolgen über das Institut für Humangenetik bzw. für klinische Genetik, in welchem meine Daten gewonnen wurden. Alternativ wünsche ich, dass folgender Arzt die Informationen erhält und mich informiert (bitte angeben): Name und Anschrift des/der Arztes/Ärztin:	☐ Ja ☐ Nein

Datenschutzrechtliche Einwilligung:

Ich bin über den Zweck, den Umfang und die Dauer der personenbezogenen Datenverarbeitung sowie die möglichen Empfänger meiner Daten mündlich und schriftlich informiert worden. Mir wurden die für Datenverarbeitung verantwortlichen Personen und deren Kontaktdaten genannt. Mir wurden die Kontaktdaten der zuständigen Datenschutzbeauftragten genannt. Ich wurde über meine Rechte hinsichtlich des Datenschutzes informiert.

Ich willige ein, dass Mitarbeiter der mich betreuenden klinischen Einrichtung Einblick in meine Original-Krankenunterlagen nehmen und Befundkopien archiviert werden. Ich willige weiterhin ein, dass meine medizinischen Daten zentral an das Institut für Humangenetik der Medizinischen Hochschule Hannover weitergegeben werden und dort gespeichert werden. Ich stimme zu, dass meine medizinischen und studienrelevanten Daten in pseudonymisierter Form auf den Servern der Medizinischen Hochschule Hannover, des Instituts für Klinische Genetik am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der TU Dresden, dem Institut für Journalistik und Kommunikationsforschung der Hochschule für Musik, Theater und Medien Hannover (HMTMH), der Tivian GmbH Köln und/oder dem Institut für angewandte Versorgungsforschung gespeichert werden.

☐ Ja ☐ Nein

Sofern ich Befunde von Angehörigen mitgeschickt/vorgelegt habe oder Angaben über Angehörige gemacht habe, erkläre ich, dass ich von meinen Angehörigen befugt bin, diese dem Institut für Humangenetik bzw. Institut für Klinische Genetik zur Verfügung zu stellen:

☐ Ja ☐ Nein

Ich bin durch den unten genannten Arzt über die Ziele, den Ablauf, die Bedeutung, den Nutzen und die Risiken, sowie die datenschutzrechtlichen Aspekte meiner Teilnahme an der o. g. Studie des Instituts für Humangenetik der Medizinischen Hochschule Hannover und des Instituts für Klinische Genetik des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus an der TU Dresden aufgeklärt worden. Ich habe die diesbezügliche schriftliche Patienteninformation (inkl. Informationen zum Datenschutz) erhalten, diese gelesen und verstanden. Alle meine Fragen sind zu meiner Zufriedenheit beantwortet worden. Ich hatte genügend Zeit, um meine Entscheidung zu überdenken und frei zu treffen. Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass meine Teilnahme freiwillig ist und ich meine Einwilligung ganz oder teilweise jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir daraus irgendwelche Nachteile entstehen, dass jedoch die Rechtmäßigkeit der bis zum Widerruf erfolgten Nutzung der Daten davon unberührt bleibt. Mir ist bewusst, dass im Falle des Widerrufs die Daten gelöscht werden.

Das Original der Einwilligungserklärung verbleibt bei der mich behandelnden klinischen Einrichtung.

Ich möchte an der Studie teilnehmen (Bitte in Blockschrift ausfüllen):

Name, Vorname	**Geburtsdatum**
Titel	**Geburtsname**
Straße/Hausnummer	**Postleitzahl/Wohnort**
Telefon- und/oder Handynummer	**E-Mail-Adresse**
Ort/Datum	**Unterschrift des/der Ratsuchenden**
Ort/Datum	**Unterschrift/Stempel aufklärende(r) Arzt/Ärztin**

Bitte füllen Sie zusätzlich die beiden beigelegten Fragebögen aus! Vielen Dank!

Medizinische Hochschule Hannover

TECHNISCHE UNIVERSITÄT DRESDEN

Bitte für Etikett freihalten

EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG
zur Teilnahme an der Studie **"OnkoRiskNET"**

"OnkoRiskNET" **ist ein unabhängiges wissenschaftliches Projekt, welches vom Gemeinsamen Bundesausschuss der gesetzlichen Krankenkassen gefördert wird.**

Wir möchten Ihnen und Ihren Familien helfen, die Frage zu klären, **ob ein erhöhtes Risiko für (weitere) Krebserkrankungen bei Ihnen/Ihren Nachkommen besteht und wie Sie in diesem Fall am besten unterstützt werden können.**

Daher bieten wir Ihnen eine **genetische Beratung** (persönlich, per Videotelefonie oder telefonisch) an. Durch die Studie wollen wir herauszufinden, wie die humangenetische Beratung durch telemedizinische Angebote und eine intensive Kooperation zwischen den behandelnden Ärztinnen und Ärzten und der Humangenetik verbessert werden kann. (Ausführliche Informationen finden Sie in der beiliegenden **Patienteninformation.**)

Bitte lesen Sie den folgenden Text aufmerksam durch, kreuzen Sie Zutreffendes an und unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung, sofern Sie damit einverstanden sind.

Ich willige ein, dass (wie in der Patienteninformation OnkoRiskNET beschrieben)	
1. meine **erhobenen Daten gespeichert** und für die genannten medizinischen Forschungszwecke **ausgewertet** werden.	☐ Ja ☐ Nein
2. ein **Austausch meiner Daten** zwischen allen Kooperationspartnern der Studie erfolgt.	☐ Ja ☐ Nein
3. das Institut für angewandte Versorgungsforschung Berlin mich für **telefonische Interviews** kontaktieren darf.	☐ Ja ☐ Nein
4. eine **Verknüpfung meiner Daten mit denen meiner Familienangehörigen** erfolgen darf.	☐ Ja ☐ Nein
5. eine **Verknüpfung meiner Person mit dem/der mich behandelndenOnkologen/Onkologin** erfolgen darf.	☐ Ja ☐ Nein
Ich willige ein, dass ich evtl. zu einem späteren Zeitpunkt erneut kontaktiert werde	
1. zum Zweck der Gewinnung weiterer Daten.	☐ Ja ☐ Nein
2. zum Zweck einer Erweiterung meiner Einwilligung.	☐ Ja ☐ Nein
3. zum Zweck einer Nachverfolgung meines Krankheitsverlaufes und Einflussfaktoren auf meinen Gesundheitszustand.	☐ Ja ☐ Nein
Diese Rückmeldungen sollen erfolgen über das Institut für Humangenetik bzw. für klinische Genetik, in welchem meine Daten gewonnen wurden. Alternativ wünsche ich, dass folgender Arzt die Informationen erhält und mich informiert (bitte angeben):	
Name und Anschrift des/der Arztes/Ärztin:	
.....	

Patient*in:

- EW Studie + Datenschutz ankreuzen
- Kontaktdaten angeben (wichtig: E-Mail)
- Fragebögen vor Ort oder zuhause ausfüllen

Datenschutzrechtliche Einwilligung:

Ich bin über den Zweck, den Umfang und die Dauer der personenbezogenen Datenverarbeitung sowie die möglichen Empfänger meiner Daten mündlich und schriftlich informiert worden. Mir wurden die für Datenverarbeitung verantwortlichen Personen und deren Kontaktdaten genannt. Mir wurden die Kontaktdaten der zuständigen Datenschutzbeauftragten genannt. Ich wurde über meine Rechte hinsichtlich des Datenschutzes informiert.

Ich willige ein, dass Mitarbeiter der mich betreuenden klinischen Einrichtung Einblick in meine Original-Krankenunterlagen nehmen und Befundkopien archiviert werden. Ich willige weiterhin ein, dass meine medizinischen Daten zentral an das Institut für Humangenetik der Medizinischen Hochschule Hannover weitergegeben werden und dort gespeichert werden. Ich stimme zu, dass meine medizinischen und studienrelevanten Daten in pseudonymisierter Form auf den Servern der Medizinischen Hochschule Hannover, des Instituts für Klinische Genetik am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der TU Dresden, dem Institut für Journalistik und Kommunikationsforschung der Hochschule für Musik, Theater und Medien Hannover (HMTMH), der Tivian GmbH Köln und/oder dem Institut für angewandte Versorgungsforschung gespeichert werden.

☐ Ja ☐ Nein

Sofern ich Befunde von Angehörigen mitgeschickt/vorgelegt habe oder Angaben über Angehörige gemacht habe, erkläre ich, dass ich von meinen Angehörigen befugt bin, diese dem Institut für Humangenetik bzw. Institut für Klinische Genetik zur Verfügung zu stellen:

☐ Ja ☐ Nein

Ich bin durch den unten genannten Arzt über die Ziele, den Ablauf, die Bedeutung, den Nutzen und die Risiken, sowie die datenschutzrechtlichen Aspekte meiner Teilnahme an der o. g. Studie des Instituts für Humangenetik der Medizinischen Hochschule Hannover und des Instituts für Klinische Genetik des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus an der TU Dresden aufgeklärt worden. Ich habe die diesbezügliche schriftliche Patienteninformation (inkl. Informationen zum Datenschutz) erhalten, diese gelesen und verstanden. Alle meine Fragen sind zu meiner Zufriedenheit beantwortet worden. Ich hatte genügend Zeit, um meine Entscheidung zu überdenken und frei zu treffen. Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass meine Teilnahme freiwillig ist und ich meine Einwilligung ganz oder teilweise jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir daraus irgendwelche Nachteile entstehen, dass jedoch die Rechtmäßigkeit der bis zum Widerruf erfolgten Nutzung der Daten davon unberührt bleibt. Mir ist bewusst, dass im Falle des Widerrufs die Daten gelöscht werden.

Das Original der Einwilligungserklärung verbleibt bei der mich behandelnden klinischen Einrichtung.

Ich möchte an der Studie teilnehmen (Bitte in Blockschrift ausfüllen):

Name, Vorname	**Geburtsdatum**
Titel	**Geburtsname**
Straße/Hausnummer	**Postleitzahl/Wohnort**
Telefon- und/oder Handynummer	**E-Mail-Adresse**
Ort/Datum	**Unterschrift des/der Ratsuchenden**
Ort/Datum	**Unterschrift/Stempel aufklärende(r) Arzt/Ärztin**

Bitte füllen Sie zusätzlich die beiden beigelegten Fragebögen aus! Vielen Dank!

Bitte für Etikett freihalten

EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG
zur Teilnahme an der Studie **"OnkoRiskNET"**

"OnkoRiskNET" **ist ein unabhängiges wissenschaftliches Projekt, welches vom Gemeinsamen Bundesausschuss der gesetzlichen Krankenkassen gefördert wird.**

Wir möchten Ihnen und Ihren Familien helfen, die Frage zu klären, **ob ein erhöhtes Risiko für (weitere) Krebserkrankungen bei Ihnen/Ihren Nachkommen besteht und wie Sie in diesem Fall am besten unterstützt werden können.**

Daher bieten wir Ihnen eine **genetische Beratung** (persönlich, per Videotelefonie oder telefonisch) an. Durch die Studie wollen wir herauszufinden, wie die humangenetische Beratung durch telemedizinische Angebote und eine intensive Kooperation zwischen den behandelnden Ärztinnen und Ärzten und der Humangenetik verbessert werden kann. (Ausführliche Informationen finden Sie in der beiliegenden **Patienteninformation.**)

Bitte lesen Sie den folgenden Text aufmerksam durch, kreuzen Sie Zutreffendes an und unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung, sofern Sie damit einverstanden sind.

Ich willige ein, dass (wie in der Patienteninformation OnkoRiskNET beschrieben)	
1. meine **erhobenen Daten gespeichert** und für die genannten medizinischen Forschungszwecke **ausgewertet** werden.	☐ Ja ☐ Nein
2. ein **Austausch meiner Daten** zwischen allen Kooperationspartnern der Studie erfolgt.	☐ Ja ☐ Nein
3. das Institut für angewandte Versorgungsforschung Berlin mich für **telefonische Interviews** kontaktieren darf.	☐ Ja ☐ Nein
4. eine **Verknüpfung meiner Daten mit denen meiner Familienangehörigen** erfolgen darf.	☐ Ja ☐ Nein
5. eine **Verknüpfung meiner Person mit dem/der mich behandelndenOnkologen/Onkologin** erfolgen darf.	☐ Ja ☐ Nein
Ich willige ein, dass ich evtl. zu einem späteren Zeitpunkt erneut kontaktiert werde	
1. zum Zweck der Gewinnung weiterer Daten.	☐ Ja ☐ Nein
2. zum Zweck einer Erweiterung meiner Einwilligung.	☐ Ja ☐ Nein
3. zum Zweck einer Nachverfolgung meines Krankheitsverlaufes und Einflussfaktoren auf meinen Gesundheitszustand.	☐ Ja ☐ Nein
Diese Rückmeldungen sollen erfolgen über das Institut für Humangenetik bzw. für klinische Genetik, in welchem meine Daten gewonnen wurden. Alternativ wünsche ich, dass folgender Arzt die Informationen erhält und mich informiert (bitte angeben):	
Name und Anschrift des/der Arztes/Ärztin:	
.....	

Patient*in:

- EW Studie + Datenschutz ankreuzen
- Kontaktdaten angeben (wichtig: E-Mail)
- Fragebögen vor Ort oder zuhause ausfüllen

Onkolog*in + Patient*in

- EW unterzeichnen (wichtig: Praxisstempel)

Datenschutzrechtliche Einwilligung:

Ich bin über den Zweck, den Umfang und die Dauer der personenbezogenen Datenverarbeitung sowie die möglichen Empfänger meiner Daten mündlich und schriftlich informiert worden. Mir wurden die für Datenverarbeitung verantwortlichen Personen und deren Kontaktdaten genannt. Mir wurden die Kontaktdaten der zuständigen Datenschutzbeauftragten genannt. Ich wurde über meine Rechte hinsichtlich des Datenschutzes informiert.

Ich willige ein, dass Mitarbeiter der mich betreuenden klinischen Einrichtung Einblick in meine Original-Krankenunterlagen nehmen und Befundkopien archiviert werden. Ich willige weiterhin ein, dass meine medizinischen Daten zentral an das Institut für Humangenetik der Medizinischen Hochschule Hannover weitergegeben werden und dort gespeichert werden. Ich stimme zu, dass meine medizinischen und studienrelevanten Daten in pseudonymisierter Form auf den Servern der Medizinischen Hochschule Hannover, des Instituts für Klinische Genetik am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der TU Dresden, dem Institut für Journalistik und Kommunikationsforschung der Hochschule für Musik, Theater und Medien Hannover (HMTMH), der Tivian GmbH Köln und/oder dem Institut für angewandte Versorgungsforschung gespeichert werden.

☐ Ja ☐ Nein

Sofern ich Befunde von Angehörigen mitgeschickt/vorgelegt habe oder Angaben über Angehörige gemacht habe, erkläre ich, dass ich von meinen Angehörigen befugt bin, diese dem Institut für Humangenetik bzw. Institut für Klinische Genetik zur Verfügung zu stellen:

☐ Ja ☐ Nein

Ich bin durch den unten genannten Arzt über die Ziele, den Ablauf, die Bedeutung, den Nutzen und die Risiken, sowie die datenschutzrechtlichen Aspekte meiner Teilnahme an der o. g. Studie des Instituts für Humangenetik der Medizinischen Hochschule Hannover und des Instituts für Klinische Genetik des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus an der TU Dresden aufgeklärt worden. Ich habe die diesbezügliche schriftliche Patienteninformation (inkl. Informationen zum Datenschutz) erhalten, diese gelesen und verstanden. Alle meine Fragen sind zu meiner Zufriedenheit beantwortet worden. Ich hatte genügend Zeit, um meine Entscheidung zu überdenken und frei zu treffen. Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass meine Teilnahme freiwillig ist und ich meine Einwilligung ganz oder teilweise jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir daraus irgendwelche Nachteile entstehen, dass jedoch die Rechtmäßigkeit der bis zum Widerruf erfolgten Nutzung der Daten davon unberührt bleibt. Mir ist bewusst, dass im Falle des Widerrufs die Daten gelöscht werden.

Das Original der Einwilligungserklärung verbleibt bei der mich behandelnden klinischen Einrichtung.

Ich möchte an der Studie teilnehmen (Bitte in Blockschrift ausfüllen):

Name, Vorname	**Geburtsdatum**
Titel	**Geburtsname**
Straße/Hausnummer	**Postleitzahl/Wohnort**
Telefon- und/oder Handynummer	**E-Mail-Adresse**
Ort/Datum	**Unterschrift des/der Ratsuchenden**
Ort/Datum	**Unterschrift/Stempel aufklärende(r) Arzt/Ärztin**

Bitte füllen Sie zusätzlich die beiden beigelegten Fragebögen aus! Vielen Dank!

Medizinische Hochschule Hannover

TECHNISCHE UNIVERSITÄT DRESDEN

Bitte für Etikett freihalten

EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG
zur Teilnahme an der Studie **"OnkoRiskNET"**

"OnkoRiskNET" **ist ein unabhängiges wissenschaftliches Projekt, welches vom Gemeinsamen Bundesausschuss der gesetzlichen Krankenkassen gefördert wird.**

Wir möchten Ihnen und Ihren Familien helfen, die Frage zu klären, **ob ein erhöhtes Risiko für (weitere) Krebserkrankungen bei Ihnen/Ihren Nachkommen besteht und wie Sie in diesem Fall am besten unterstützt werden können.**

Daher bieten wir Ihnen eine **genetische Beratung** (persönlich, per Videotelefonie oder telefonisch) an. Durch die Studie wollen wir herauszufinden, wie die humangenetische Beratung durch telemedizinische Angebote und eine intensive Kooperation zwischen den behandelnden Ärztinnen und Ärzten und der Humangenetik verbessert werden kann. (Ausführliche Informationen finden Sie in der beiliegenden **Patienteninformation.**)

Bitte lesen Sie den folgenden Text aufmerksam durch, kreuzen Sie Zutreffendes an und unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung, sofern Sie damit einverstanden sind.

Ich willige ein, dass (wie in der Patienteninformation OnkoRiskNET beschrieben)		
1.	meine **erhobenen Daten gespeichert** und für die genannten medizinischen Forschungszwecke **ausgewertet** werden.	☐ Ja ☐ Nein
2.	ein **Austausch meiner Daten** zwischen allen Kooperationspartnern der Studie erfolgt.	☐ Ja ☐ Nein
3.	das Institut für angewandte Versorgungsforschung Berlin mich für **telefonische Interviews** kontaktieren darf.	☐ Ja ☐ Nein
4.	eine **Verknüpfung meiner Daten mit denen meiner Familienangehörigen** erfolgen darf.	☐ Ja ☐ Nein
5.	eine **Verknüpfung meiner Person mit dem/der mich behandelndenOnkologen/Onkologin** erfolgen darf.	☐ Ja ☐ Nein
Ich willige ein, dass ich evtl. zu einem späteren Zeitpunkt erneut kontaktiert werde		
1.	zum Zweck der Gewinnung weiterer Daten.	☐ Ja ☐ Nein
2.	zum Zweck einer Erweiterung meiner Einwilligung.	☐ Ja ☐ Nein
3.	zum Zweck einer Nachverfolgung meines Krankheitsverlaufes und Einflussfaktoren auf meinen Gesundheitszustand. Diese Rückmeldungen sollen erfolgen über das Institut für Humangenetik bzw. für klinische Genetik, in welchem meine Daten gewonnen wurden. Alternativ wünsche ich, dass folgender Arzt die Informationen erhält und mich informiert (bitte angeben): Name und Anschrift des/der Arztes/Ärztin:	☐ Ja ☐ Nein

10.11.2022 Seite **1** von **2**

Patient*in:

- EW Studie + Datenschutz ankreuzen
- Kontaktdaten angeben (wichtig: E-Mail)
- Fragebögen vor Ort oder zuhause ausfüllen

Onkolog*in + Patient*in

- EW unterzeichnen (wichtig: Praxisstempel)

Praxis:

- EW (2 Seiten) an **OnkoRiskNET** faxen: 0511 532 161182

→ **Studieneinschluss** ✓

→ *Kontrollphase:* Überweisungsschein (06) für genetische Beratung

Datenschutzrechtliche Einwilligung:

Ich bin über den Zweck, den Umfang und die Dauer der personenbezogenen Datenverarbeitung sowie die möglichen Empfänger meiner Daten mündlich und schriftlich informiert worden. Mir wurden die für Datenverarbeitung verantwortlichen Personen und deren Kontaktdaten genannt. Mir wurden die Kontaktdaten der zuständigen Datenschutzbeauftragten genannt. Ich wurde über meine Rechte hinsichtlich des Datenschutzes informiert.

Ich willige ein, dass Mitarbeiter der mich betreuenden klinischen Einrichtung Einblick in meine Original-Krankenunterlagen nehmen und Befundkopien archiviert werden. Ich willige weiterhin ein, dass meine medizinischen Daten zentral an das Institut für Humangenetik der Medizinischen Hochschule Hannover weitergegeben werden und dort gespeichert werden. Ich stimme zu, dass meine medizinischen und studienrelevanten Daten in pseudonymisierter Form auf den Servern der Medizinischen Hochschule Hannover, des Instituts für Klinische Genetik am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der TU Dresden, dem Institut für Journalistik und Kommunikationsforschung der Hochschule für Musik, Theater und Medien Hannover (HMTMH), der Tivian GmbH Köln und/oder dem Institut für angewandte Versorgungsforschung gespeichert werden.

☐ Ja ☐ Nein

Sofern ich Befunde von Angehörigen mitgeschickt/vorgelegt habe oder Angaben über Angehörige gemacht habe, erkläre ich, dass ich von meinen Angehörigen befugt bin, diese dem Institut für Humangenetik bzw. Institut für Klinische Genetik zur Verfügung zu stellen:

☐ Ja ☐ Nein

Ich bin durch den unten genannten Arzt über die Ziele, den Ablauf, die Bedeutung, den Nutzen und die Risiken, sowie die datenschutzrechtlichen Aspekte meiner Teilnahme an der o. g. Studie des Instituts für Humangenetik der Medizinischen Hochschule Hannover und des Instituts für Klinische Genetik des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus an der TU Dresden aufgeklärt worden. Ich habe die diesbezügliche schriftliche Patienteninformation (inkl. Informationen zum Datenschutz) erhalten, diese gelesen und verstanden. Alle meine Fragen sind zu meiner Zufriedenheit beantwortet worden. Ich hatte genügend Zeit, um meine Entscheidung zu überdenken und frei zu treffen. Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass meine Teilnahme freiwillig ist und ich meine Einwilligung ganz oder teilweise jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir daraus irgendwelche Nachteile entstehen, dass jedoch die Rechtmäßigkeit der bis zum Widerruf erfolgten Nutzung der Daten davon unberührt bleibt. Mir ist bewusst, dass im Falle des Widerrufs die Daten gelöscht werden.

Das Original der Einwilligungserklärung verbleibt bei der mich behandelnden klinischen Einrichtung.

Ich möchte an der Studie teilnehmen (Bitte in Blockschrift ausfüllen):

Name, Vorname	**Geburtsdatum**
Titel	**Geburtsname**
Straße/Hausnummer	**Postleitzahl/Wohnort**
Telefon- und/oder Handynummer	**E-Mail-Adresse**
Ort/Datum	**Unterschrift des/der Ratsuchenden**
Ort/Datum	**Unterschrift/Stempel aufklärende(r) Arzt/Ärztin**

Bitte füllen Sie zusätzlich die beiden beigelegten Fragebögen aus! Vielen Dank!

10.11.2022

Medizinische Hochschule Hannover

TECHNISCHE UNIVERSITÄT DRESDEN

Bitte für Etikett freihalten

EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG
zur Teilnahme an der Studie **"OnkoRiskNET"**

"OnkoRiskNET" **ist ein unabhängiges wissenschaftliches Projekt, welches vom Gemeinsamen Bundesausschuss der gesetzlichen Krankenkassen gefördert wird.**

Wir möchten Ihnen und Ihren Familien helfen, die Frage zu klären, **ob ein erhöhtes Risiko für (weitere) Krebserkrankungen bei Ihnen/Ihren Nachkommen besteht und wie Sie in diesem Fall am besten unterstützt werden können.**

Daher bieten wir Ihnen eine **genetische Beratung** (persönlich, per Videotelefonie oder telefonisch) an. Durch die Studie wollen wir herauszufinden, wie die humangenetische Beratung durch telemedizinische Angebote und eine intensive Kooperation zwischen den behandelnden Ärztinnen und Ärzten und der Humangenetik verbessert werden kann. (Ausführliche Informationen finden Sie in der beiliegenden **Patienteninformation.**)

Bitte lesen Sie den folgenden Text aufmerksam durch, kreuzen Sie Zutreffendes an und unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung, sofern Sie damit einverstanden sind.

Ich willige ein, dass (wie in der Patienteninformation OnkoRiskNET beschrieben)		
1.	meine **erhobenen Daten gespeichert** und für die genannten medizinischen Forschungszwecke **ausgewertet** werden.	☐ Ja ☐ Nein
2.	ein **Austausch meiner Daten** zwischen allen Kooperationspartnern der Studie erfolgt.	☐ Ja ☐ Nein
3.	das Institut für angewandte Versorgungsforschung Berlin mich für **telefonische Interviews** kontaktieren darf.	☐ Ja ☐ Nein
4.	eine **Verknüpfung meiner Daten mit denen meiner Familienangehörigen** erfolgen darf.	☐ Ja ☐ Nein
5.	eine **Verknüpfung meiner Person mit dem/der mich behandelndenOnkologen/Onkologin** erfolgen darf.	☐ Ja ☐ Nein
Ich willige ein, dass ich evtl. zu einem späteren Zeitpunkt erneut kontaktiert werde		
1.	zum Zweck der Gewinnung weiterer Daten.	☐ Ja ☐ Nein
2.	zum Zweck einer Erweiterung meiner Einwilligung.	☐ Ja ☐ Nein
3.	zum Zweck einer Nachverfolgung meines Krankheitsverlaufes und Einflussfaktoren auf meinen Gesundheitszustand. Diese Rückmeldungen sollen erfolgen über das Institut für Humangenetik bzw. für klinische Genetik, in welchem meine Daten gewonnen wurden. Alternativ wünsche ich, dass folgender Arzt die Informationen erhält und mich informiert (bitte angeben): Name und Anschrift des/der Arztes/Ärztin:	☐ Ja ☐ Nein

10.11.2022 Seite **1** von **2**

Patient*in:

- EW Studie + Datenschutz ankreuzen
- Kontaktdaten angeben (wichtig: E-Mail)
- Fragebögen vor Ort oder zuhause ausfüllen

Onkolog*in + Patient*in

- EW unterzeichnen (wichtig: Praxisstempel)

Praxis:

- EW (2 Seiten) an **OnkoRiskNET** faxen: 0511 532 161182

→ **Studieneinschluss** ✓

→ *Kontrollphase:* Überweisungsschein (06) für genetische Beratung

Datenschutzrechtliche Einwilligung:

Ich bin über den Zweck, den Umfang und die Dauer der personenbezogenen Datenverarbeitung sowie die möglichen Empfänger meiner Daten mündlich und schriftlich informiert worden. Mir wurden die für Datenverarbeitung verantwortlichen Personen und deren Kontaktdaten genannt. Mir wurden die Kontaktdaten der zuständigen Datenschutzbeauftragten genannt. Ich wurde über meine Rechte hinsichtlich des Datenschutzes informiert.

Ich willige ein, dass Mitarbeiter der mich betreuenden klinischen Einrichtung Einblick in meine Original-Krankenunterlagen nehmen und Befundkopien archiviert werden. Ich willige weiterhin ein, dass meine medizinischen Daten zentral an das Institut für Humangenetik der Medizinischen Hochschule Hannover weitergegeben werden und dort gespeichert werden. Ich stimme zu, dass meine medizinischen und studienrelevanten Daten in pseudonymisierter Form auf den Servern der Medizinischen Hochschule Hannover, des Instituts für Klinische Genetik am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der TU Dresden, dem Institut für Journalistik und Kommunikationsforschung der Hochschule für Musik, Theater und Medien Hannover (HMTMH), der Tivian GmbH Köln und/oder dem Institut für angewandte Versorgungsforschung gespeichert werden.

☐ Ja ☐ Nein

Sofern ich Befunde von Angehörigen mitgeschickt/vorgelegt habe oder Angaben über Angehörige gemacht habe, erkläre ich, dass ich von meinen Angehörigen befugt bin, diese dem Institut für Humangenetik bzw. Institut für Klinische Genetik zur Verfügung zu stellen:

☐ Ja ☐ Nein

Ich bin durch den unten genannten Arzt über die Ziele, den Ablauf, die Bedeutung, den Nutzen und die Risiken, sowie die datenschutzrechtlichen Aspekte meiner Teilnahme an der o. g. Studie des Instituts für Humangenetik der Medizinischen Hochschule Hannover und des Instituts für Klinische Genetik des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus an der TU Dresden aufgeklärt worden. Ich habe die diesbezügliche schriftliche Patienteninformation (inkl. Informationen zum Datenschutz) erhalten, diese gelesen und verstanden. Alle meine Fragen sind zu meiner Zufriedenheit beantwortet worden. Ich hatte genügend Zeit, um meine Entscheidung zu überdenken und frei zu treffen. Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass meine Teilnahme freiwillig ist und ich meine Einwilligung ganz oder teilweise jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir daraus irgendwelche Nachteile entstehen, dass jedoch die Rechtmäßigkeit der bis zum Widerruf erfolgten Nutzung der Daten davon unberührt bleibt. Mir ist bewusst, dass im Falle des Widerrufs die Daten gelöscht werden.

Das Original der Einwilligungserklärung verbleibt bei der mich behandelnden klinischen Einrichtung.

Ich möchte an der Studie teilnehmen (Bitte in Blockschrift ausfüllen):

Name, Vorname	**Geburtsdatum**
Titel	**Geburtsname**
Straße/Hausnummer	**Postleitzahl/Wohnort**
Telefon- und/oder Handynummer	**E-Mail-Adresse**
Ort/Datum	**Unterschrift des/der Ratsuchenden**
Ort/Datum	**Unterschrift/Stempel aufklärende(r) Arzt/Ärztin**

Bitte füllen Sie zusätzlich die beiden beigelegten Fragebögen aus! Vielen Dank!

Patient*innen-Einschluss und Ablauf der Interventionsphase OnkoRiskNET

- **Patient*in** unterschreibt Einwilligung und füllt Fragebögen aus
- **Onkolog*in unterschreibt Einwilligung**
- **Onkologische Praxis faxt Einwilligung an OnkoRiskNET (0511 532 161182)**
  *» wenn unkompliziert möglich: direkt **Krankenunterlagen mitschicken***
  (aktueller Arztbrief mit exakter Diagnose + histologischer Befund)

Modul 1-FA: ***Patient*innen-Einschluss***

- **OnkoRiskNET**
  - kontaktiert Patient*in und organisiert (weitere) Krankenunterlagen
  - bietet Onkolog*in Teilnahme an genetischer Fallbesprechung an
  - vereinbart Termin zur telemedizinischen Beratung mit Patient*in und führt *genetische Beratung* durch
  - erstellt Bericht an Onkolog*in + Patient*in mit Empfehlung zu weiterem Vorgehen

- **Onkolog*in führt Aufklärung und Blutentnahme bei Patient*in zur genetischen Diagnostik durch**
  » Untersuchungsaufträge: www.mhh.de/humangenetik/aerzte/untersuchungsauftraege
- **Onkologische Praxis verschickt Probe + Untersuchungsauftrag an MHH**

Modul 4-FA: ***Aufklärung*** *(nach GenDG)*

- **MHH** (Institut für Humangenetik) führt *genetische Diagnostik* durch (Regelleistung)
- **OnkoRiskNET** erstellt *humangenetische Beurteilung* (Gutachten/Erläuterungen zum Untersuchungsergebnis)

- **Onkolog*in teilt Patient*in genetischen Befund mit und händigt humangenetische Beurteilung aus**
- **Onkologische Praxis erstellt Rechnung über durchgeführte „Module“**

Modul 5-FA: ***Befund-mitteilung***

- **OnkoRiskNET** führt ggf. eine *erneute telemedizinische Beratung* des/der Patient*in durch (insbesondere bei auffälligem Befund)

Patient*innen-Einschluss und Ablauf der Interventionsphase OnkoRiskNET

- **Patient*in** unterschreibt Einwilligung und füllt Fragebögen aus
- **Onkolog*in unterschreibt Einwilligung**
- **Onkologische Praxis faxt Einwilligung an OnkoRiskNET (0511 532 161182)**
  *» wenn unkompliziert möglich: direkt **Krankenunterlagen mitschicken***
  (aktueller Arztbrief mit exakter Diagnose + histologischer Befund)

Modul 1-FA: ***Patient*innen-Einschluss***

- **OnkoRiskNET**
  - kontaktiert Patient*in und organisiert (weitere) Krankenunterlagen
  - bietet Onkolog*in Teilnahme an genetischer Fallbesprechung an
  - vereinbart Termin zur telemedizinischen Beratung mit Patient*in und führt *genetische Beratung* durch
  - erstellt Bericht an Onkolog*in + Patient*in mit Empfehlung zu weiterem Vorgehen

- **Onkolog*in führt Aufklärung und Blutentnahme bei Patient*in zur genetischen Diagnostik durch**
  » Untersuchungsaufträge: www.mhh.de/humangenetik/aerzte/untersuchungsauftraege
- **Onkologische Praxis verschickt Probe + Untersuchungsauftrag an MHH**

Modul 4-FA: ***Aufklärung*** *(nach GenDG)*

- **MHH** (Institut für Humangenetik) führt *genetische Diagnostik* durch (Regelleistung)
- **OnkoRiskNET** erstellt *humangenetische Beurteilung* (Gutachten/Erläuterungen zum Untersuchungsergebnis)

- **Onkolog*in teilt Patient*in genetischen Befund mit und händigt humangenetische Beurteilung aus**
- **Onkologische Praxis erstellt Rechnung über durchgeführte „Module“**

Modul 5-FA: ***Befund-mitteilung***

- **OnkoRiskNET** führt ggf. eine *erneute telemedizinische Beratung* des/der Patient*in durch (insbesondere bei auffälligem Befund)

Patient*innen-Einschluss und Ablauf der Interventionsphase OnkoRiskNET

- **Patient*in** unterschreibt Einwilligung und füllt Fragebögen aus
- **Onkolog*in unterschreibt Einwilligung**
- **Onkologische Praxis faxt Einwilligung an OnkoRiskNET (0511 532 161182)**
  *» wenn unkompliziert möglich: direkt **Krankenunterlagen mitschicken***
  (aktueller Arztbrief mit exakter Diagnose + histologischer Befund)

Modul 1-FA: ***Patient*innen-Einschluss***

- **OnkoRiskNET**
  - kontaktiert Patient*in und organisiert (weitere) Krankenunterlagen
  - bietet Onkolog*in Teilnahme an genetischer Fallbesprechung an
  - vereinbart Termin zur telemedizinischen Beratung mit Patient*in und führt *genetische Beratung* durch
  - erstellt Bericht an Onkolog*in + Patient*in mit Empfehlung zu weiterem Vorgehen

- **Onkolog*in führt Aufklärung und Blutentnahme bei Patient*in zur genetischen Diagnostik durch**
  » Untersuchungsaufträge: www.mhh.de/humangenetik/aerzte/untersuchungsauftraege
- **Onkologische Praxis verschickt Probe + Untersuchungsauftrag an MHH**

Modul 4-FA: ***Aufklärung*** *(nach GenDG)*

- **MHH** (Institut für Humangenetik) führt *genetische Diagnostik* durch (Regelleistung)
- **OnkoRiskNET** erstellt *humangenetische Beurteilung* (Gutachten/Erläuterungen zum Untersuchungsergebnis)

- **Onkolog*in teilt Patient*in genetischen Befund mit und händigt humangenetische Beurteilung aus**
- **Onkologische Praxis erstellt Rechnung über durchgeführte „Module“**

Modul 5-FA: ***Befund-mitteilung***

- **OnkoRiskNET** führt ggf. eine *erneute telemedizinische Beratung* des/der Patient*in durch (insbesondere bei auffälligem Befund)

Patient*innen-Einschluss und Ablauf der Interventionsphase OnkoRiskNET

- **Patient*in** unterschreibt Einwilligung und füllt Fragebögen aus
- **Onkolog*in unterschreibt Einwilligung**
- **Onkologische Praxis faxt Einwilligung an OnkoRiskNET (0511 532 161182)**
  *» wenn unkompliziert möglich: direkt **Krankenunterlagen mitschicken***
  (aktueller Arztbrief mit exakter Diagnose + histologischer Befund)

Modul 1-FA: ***Patient*innen-Einschluss***

- **OnkoRiskNET**
  - kontaktiert Patient*in und organisiert (weitere) Krankenunterlagen
  - bietet Onkolog*in Teilnahme an genetischer Fallbesprechung an
  - vereinbart Termin zur telemedizinischen Beratung mit Patient*in und führt *genetische Beratung* durch
  - erstellt Bericht an Onkolog*in + Patient*in mit Empfehlung zu weiterem Vorgehen

- **Onkolog*in führt Aufklärung und Blutentnahme bei Patient*in zur genetischen Diagnostik durch**
  » Untersuchungsaufträge: www.mhh.de/humangenetik/aerzte/untersuchungsauftraege
- **Onkologische Praxis verschickt Probe + Untersuchungsauftrag an MHH**

Modul 4-FA: ***Aufklärung*** *(nach GenDG)*

- **MHH** (Institut für Humangenetik) führt *genetische Diagnostik* durch (Regelleistung)
- **OnkoRiskNET** erstellt *humangenetische Beurteilung* (Gutachten/Erläuterungen zum Untersuchungsergebnis)

- **Onkolog*in teilt Patient*in genetischen Befund mit und händigt humangenetische Beurteilung aus**
- **Onkologische Praxis erstellt Rechnung über durchgeführte „Module“**

Modul 5-FA: ***Befund-mitteilung***

- **OnkoRiskNET** führt ggf. eine *erneute telemedizinische Beratung* des/der Patient*in durch (insbesondere bei auffälligem Befund)

Patient*innen-Einschluss und Ablauf der Interventionsphase OnkoRiskNET

- **Patient*in** unterschreibt Einwilligung und füllt Fragebögen aus
- **Onkolog*in unterschreibt Einwilligung**
- **Onkologische Praxis faxt Einwilligung an OnkoRiskNET (0511 532 161182)**
  *» wenn unkompliziert möglich: direkt **Krankenunterlagen mitschicken***
  (aktueller Arztbrief mit exakter Diagnose + histologischer Befund)

Modul 1-FA: ***Patient*innen-Einschluss***

- **OnkoRiskNET**
  - kontaktiert Patient*in und organisiert (weitere) Krankenunterlagen
  - bietet Onkolog*in Teilnahme an genetischer Fallbesprechung an
  - vereinbart Termin zur telemedizinischen Beratung mit Patient*in und führt *genetische Beratung* durch
  - erstellt Bericht an Onkolog*in + Patient*in mit Empfehlung zu weiterem Vorgehen

- **Onkolog*in führt Aufklärung und Blutentnahme bei Patient*in zur genetischen Diagnostik durch**
  » Untersuchungsaufträge: www.mhh.de/humangenetik/aerzte/untersuchungsauftraege
- **Onkologische Praxis verschickt Probe + Untersuchungsauftrag an MHH**

Modul 4-FA: ***Aufklärung*** *(nach GenDG)*

- **MHH** (Institut für Humangenetik) führt *genetische Diagnostik* durch (Regelleistung)
- **OnkoRiskNET** erstellt *humangenetische Beurteilung* (Gutachten/Erläuterungen zum Untersuchungsergebnis)

- **Onkolog*in teilt Patient*in genetischen Befund mit und händigt humangenetische Beurteilung aus**
- **Onkologische Praxis erstellt Rechnung über durchgeführte „Module“**

Modul 5-FA: ***Befund-mitteilung***

- **OnkoRiskNET** führt ggf. eine *erneute telemedizinische Beratung* des/der Patient*in durch (insbesondere bei auffälligem Befund)

Patient*innen-Einschluss und Ablauf der Interventionsphase OnkoRiskNET

- **Patient*in** unterschreibt Einwilligung und füllt Fragebögen aus
- **Onkolog*in unterschreibt Einwilligung**
- **Onkologische Praxis faxt Einwilligung an OnkoRiskNET (0511 532 161182)**
  *» wenn unkompliziert möglich: direkt **Krankenunterlagen mitschicken***
  (aktueller Arztbrief mit exakter Diagnose + histologischer Befund)

Modul 1-FA: ***Patient*innen-Einschluss***

- **OnkoRiskNET**
  - kontaktiert Patient*in und organisiert (weitere) Krankenunterlagen
  - bietet Onkolog*in Teilnahme an genetischer Fallbesprechung an
  - vereinbart Termin zur telemedizinischen Beratung mit Patient*in und führt *genetische Beratung* durch
  - erstellt Bericht an Onkolog*in + Patient*in mit Empfehlung zu weiterem Vorgehen

- **Onkolog*in führt Aufklärung und Blutentnahme bei Patient*in zur genetischen Diagnostik durch**
  » Untersuchungsaufträge: www.mhh.de/humangenetik/aerzte/untersuchungsauftraege
- **Onkologische Praxis verschickt Probe + Untersuchungsauftrag an MHH**

Modul 4-FA: ***Aufklärung*** *(nach GenDG)*

- **MHH** (Institut für Humangenetik) führt *genetische Diagnostik* durch (Regelleistung)
- **OnkoRiskNET** erstellt *humangenetische Beurteilung* (Gutachten/Erläuterungen zum Untersuchungsergebnis)

- **Onkolog*in teilt Patient*in genetischen Befund mit und händigt humangenetische Beurteilung aus**
- **Onkologische Praxis erstellt Rechnung über durchgeführte „Module“**

Modul 5-FA: ***Befund-mitteilung***

- **OnkoRiskNET** führt ggf. eine *erneute telemedizinische Beratung* des/der Patient*in durch (insbesondere bei auffälligem Befund)

Patient*innen-Einschluss und Ablauf der Interventionsphase OnkoRiskNET

- **Patient*in** unterschreibt Einwilligung und füllt Fragebögen aus
- **Onkolog*in unterschreibt Einwilligung**
- **Onkologische Praxis faxt Einwilligung an OnkoRiskNET (0511 532 161182)**
  *» wenn unkompliziert möglich: direkt **Krankenunterlagen mitschicken***
  (aktueller Arztbrief mit exakter Diagnose + histologischer Befund)

Modul 1-FA: ***Patient*innen-Einschluss***

- **OnkoRiskNET**
  - kontaktiert Patient*in und organisiert (weitere) Krankenunterlagen
  - bietet Onkolog*in Teilnahme an genetischer Fallbesprechung an
  - vereinbart Termin zur telemedizinischen Beratung mit Patient*in und führt *genetische Beratung* durch
  - erstellt Bericht an Onkolog*in + Patient*in mit Empfehlung zu weiterem Vorgehen

- **Onkolog*in führt Aufklärung und Blutentnahme bei Patient*in zur genetischen Diagnostik durch**
  » Untersuchungsaufträge: www.mhh.de/humangenetik/aerzte/untersuchungsauftraege
- **Onkologische Praxis verschickt Probe + Untersuchungsauftrag an MHH**

Modul 4-FA: ***Aufklärung*** *(nach GenDG)*

- **MHH** (Institut für Humangenetik) führt *genetische Diagnostik* durch (Regelleistung)
- **OnkoRiskNET** erstellt *humangenetische Beurteilung* (Gutachten/Erläuterungen zum Untersuchungsergebnis)

- **Onkolog*in teilt Patient*in genetischen Befund mit und händigt humangenetische Beurteilung aus**
- **Onkologische Praxis erstellt Rechnung über durchgeführte „Module“**

Modul 5-FA: ***Befund-mitteilung***

- **OnkoRiskNET** führt ggf. eine *erneute telemedizinische Beratung* des/der Patient*in durch (insbesondere bei auffälligem Befund)

Aufwandsentschädigung in 3 Modulen à 70,00 €

Anlage 5 zum Kooperationsvertrag OnkoRisk NET gemäß §92a Abs. 1 SGB V

Besondere Leistungen und deren Vergütung im Rahmen des Kooperationsvertrages OnkoRisk NET gemäß § 92a Abs. 1 SGB V

(1) Die Leistungen im Rahmen des Vertrages werden leistungsbezogen vergütet.
Für jede/jeden eingschlossenen Patient*in kann innerhalb der Projektlaufzeit jedes der drei Module maximal einmal abgerechnet werden.

(2) Im Rahmen des Vertrages werden die nachfolgenden Leistungen patienenbezogen mit der aufgeführten Vergütung erbracht und abgerechnet:

Leistungen der Interventionsgruppe

Leistung	Code	Inhalt	Leistungs-erbringer	Vergütung
Modul 1-FA	V-O1	Einschreibung des Versicherten und ausführliches Aufklärungs- und Beratungsgespräch: - Erläuterung Relevanz Tumorrisikosyndrom - Information über Ablauf der NVF und möglicher Diagnostik - Information über Ansprechpartner in den Instituten für Humangenetik.	Facharzt	70,00 €
Modul 4-FA	V-O2	Ausführliches Gespräch bei V.a. TRS. sowie Beratung und Aufklärung gem. GenDG[1].	Facharzt	70,00 €
Modul 5-FA	V-O3	Ausführliches Gespräch zur Befundmitteilung: - Bedeutung des Untersuchungsergebnisses - Indikation für und Möglichkeiten der intensivierten Früherkennungsuntersuchungen und risikoreduzierenden Maßnahmen - Ggf. Information zu Bedeutung für Angehörige und Möglichkeit prädiktiver Untersuchungen - Ggf. Weiterleitung an Institut für Humangenetik zur erneuten telegenetischen Beratung	Facharzt	70,00 €

(3) Die Vergütung versteht sich als Gesamtbetrag. Sofern die Leistungserbringer*innen der Umsatzsteuerpflicht unterliegen, versteht sich die Vergütung, folglich inklusive der gesetzlich geschuldeten Umsatzsteuer.

[1] Im Rahmen des Moduls erfolgt die Blutentnahme, der Probenversand und die Einleitung molekular-genetische Untersuchung. Dies Leistungen sind über die Regelversorgung abzurechnen und werden nicht zusätzlich vergütet.

Rechnungsempfänger:

Medizinische Hochschule Hannover
Institut für Humangenetik **OE6300**
OnkoRiskNET
Carl-Neuberg-Straße 1

30625 Hannover

Absender Rechnungsersteller:

Rechnungsdatum: _____ **Rechnungsnummer:** _____

Rechnung

Für die im Projekt eingeschlossenen Patient*innen berechnen wir Ihnen hiermit gemäß des Kooperationsvertrages mit OnkoRiskNET, Anlage 5, die in der untenstehenden Tabelle aufgeführten und vereinbarten Leistungen.

Lfd.Nr.	Vorname	Nachname	Geb. Datum	Versicherungs-Nummer	Leistungs-datum	Angabe Modul Modul 1-FA (V-O1) o. Modul 4-FA (V-O2)o. Modul 5-FA (V-O3)

Ohne Umsatzsteuerpflicht: Anzahl Module gesamt x 70 €
Mit Umsatzsteuerpflicht: Anzahl Module gesamt x 58,82 € + 19% Umsatzsteuer

Rechnungsbetrag:
Darin enthaltene Umsatzsteuer:

Kontoinhaber: _____
Bank: _____
IBAN: _____
BIC _____

Bei Rückfragen bitte folgenden Ansprechpartner*in kontaktieren: Name Telefonnummer

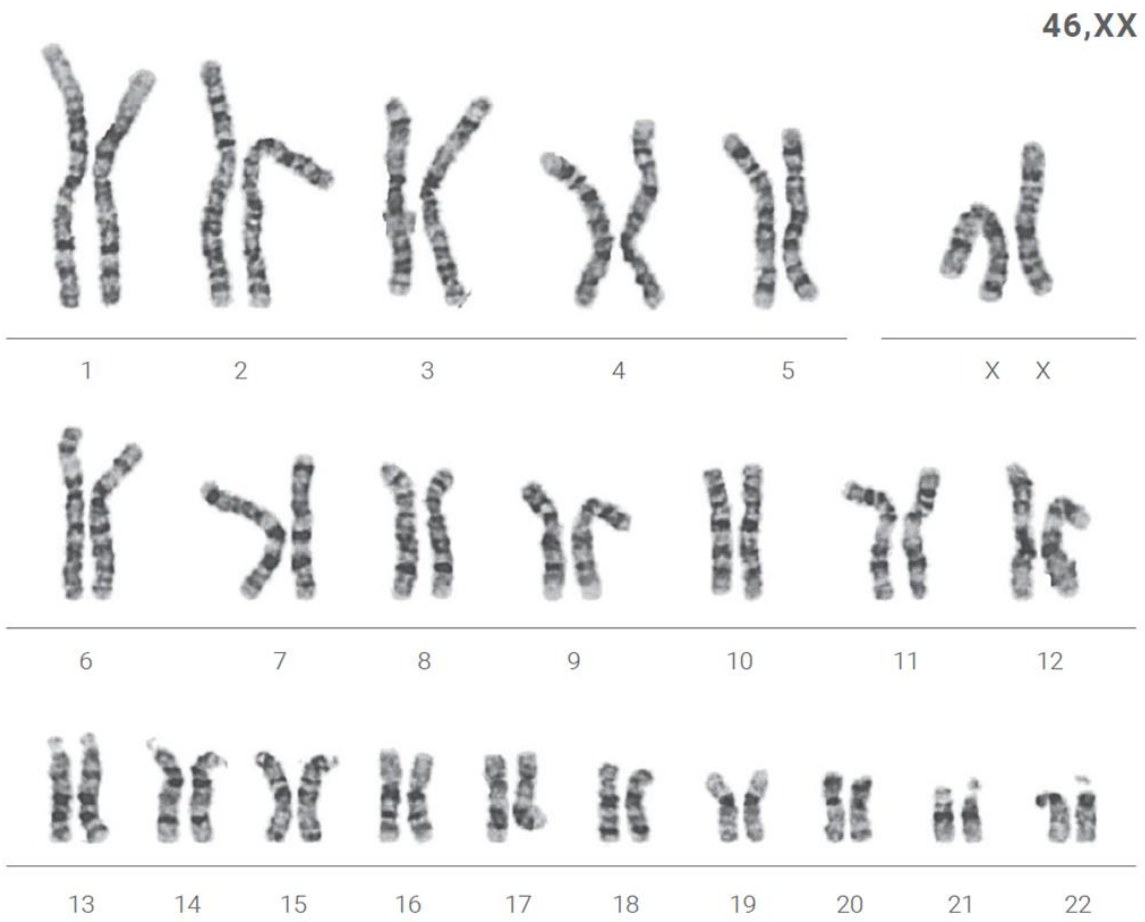
Mit freundlichen Grüßen

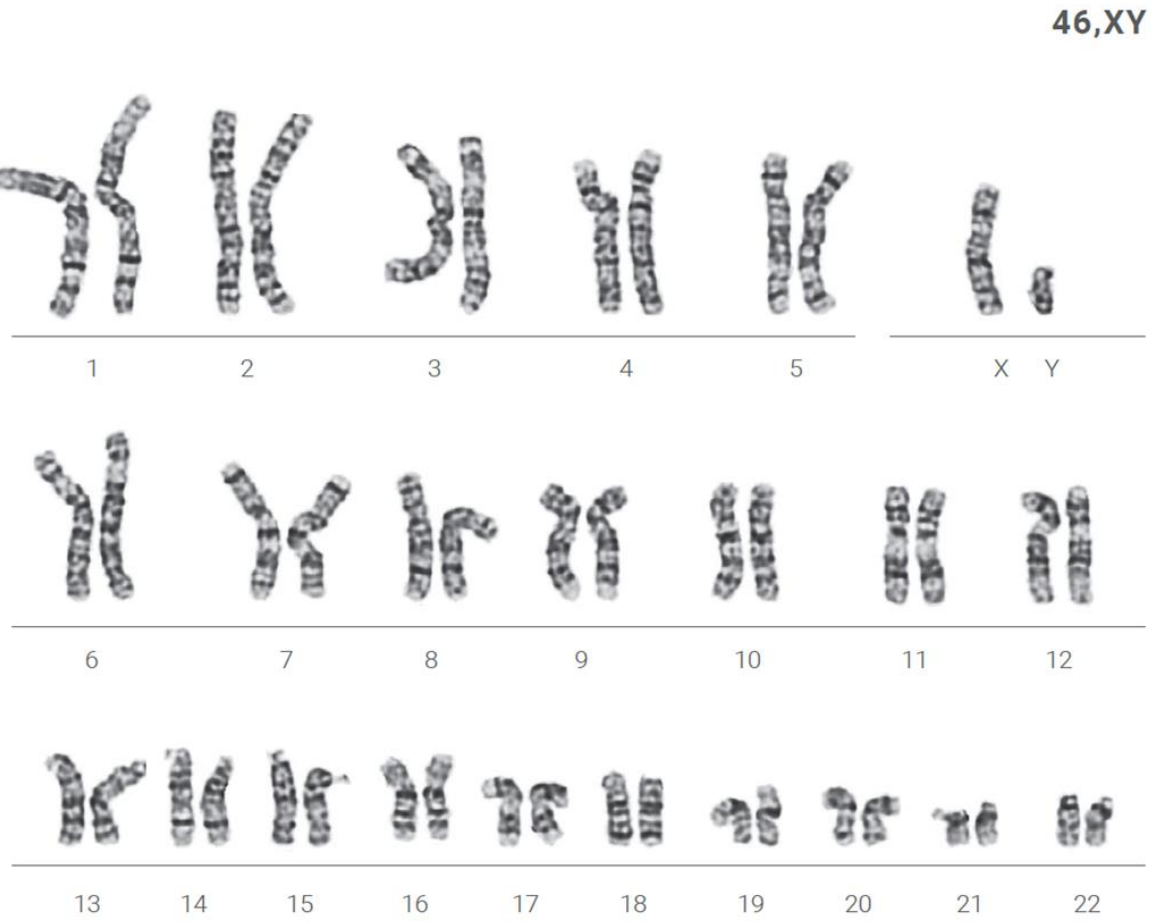
_____
Unterschrift / Name / Praxisstempel

14.12.2021

Rechnungsvorlage anfordern:
onkorisknet@mh-hannover.de

Die menschlichen Chromosomen



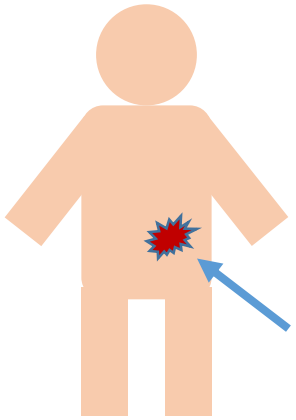


Zirn, Mehnert, „Handbuch für die Genetische Sprechstunde“, 1st edition, 2017, https://doi.org/10.1007/978-3-662-55561-3

Genetisch = erblich?

Sporadisch

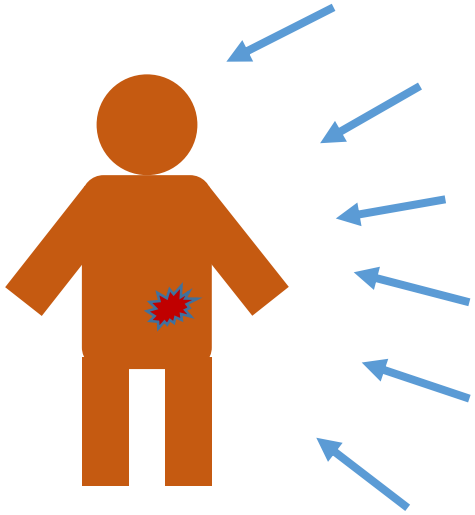
Die meisten Krebserkrankungen treten sporadisch auf.



Genetische Veränderung nur im Tumor

Erblich

Etwa 10 – 15 % Tumorrisikosyndrom (TRS).



Genetische Veränderung in allen Körperzellen (Keimbahnmutation)

Auslösende Faktoren (Karzinogene) → somatische Veränderungen im Erbgut → Entartung der Zelle

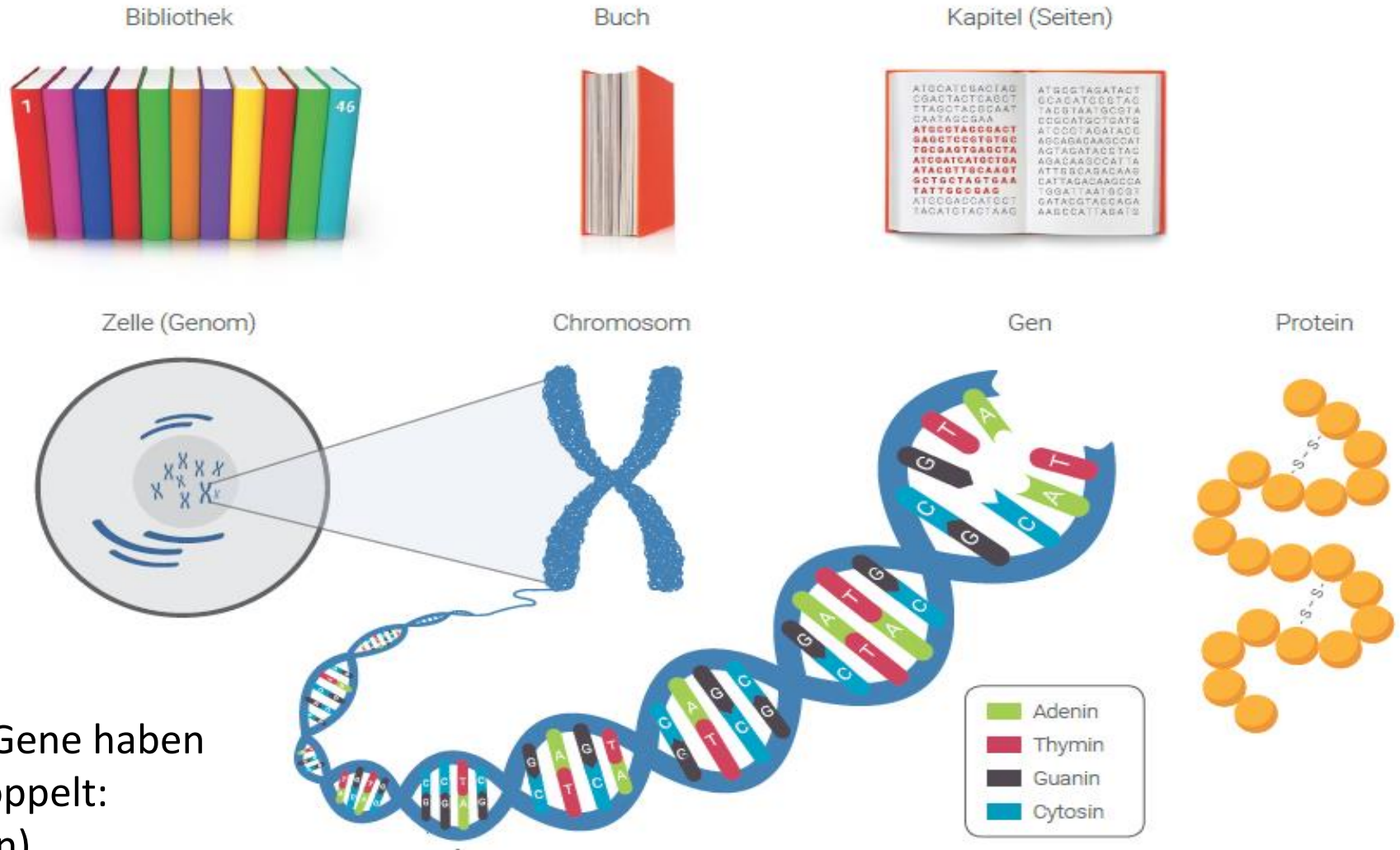
Brown *et al.*, 2020, PMID: 33234888; Carbone *et al.*, 2020, PMID: 32472073

Bis auf 1 Ausnahme in der Regel immer doppelt!





Zirn, Mehnert, „Handbuch für die Genetische Sprechstunde“, 1st edition, 2017, https://doi.org/10.1007/978-3-662-55561-3

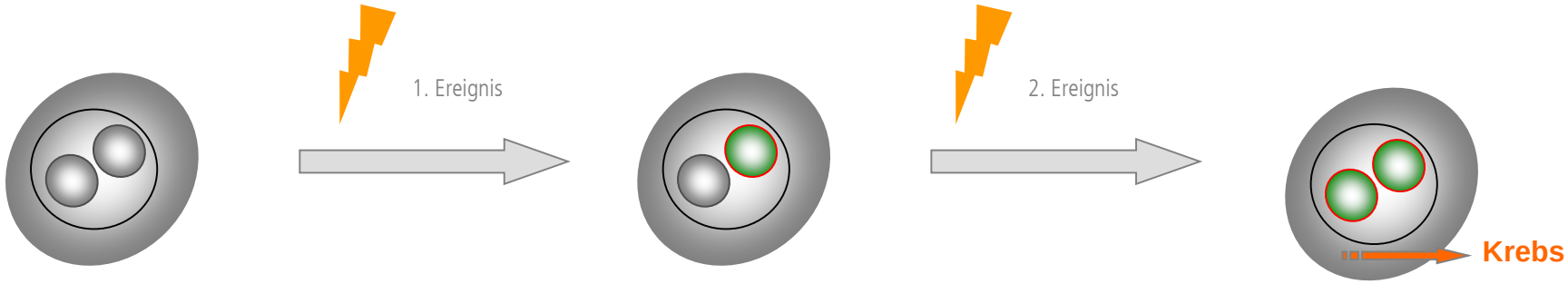


Auch die meisten Gene haben wir in der Regel doppelt:
2 Allele (Genkopien)

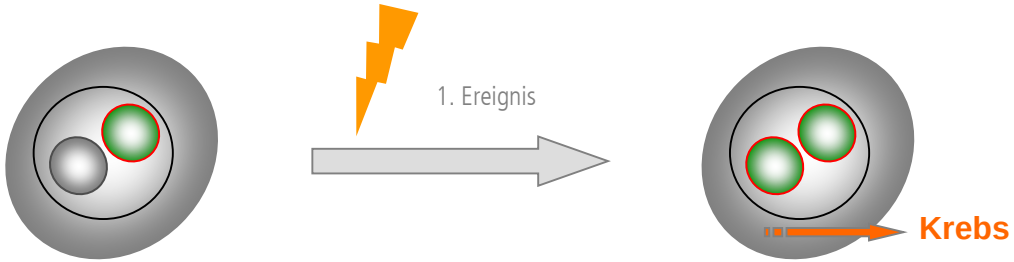
Zirn, Mehnert, „Handbuch für die Genetische Sprechstunde“, 1st edition, 2017, https://doi.org/10.1007/978-3-662-55561-3

Krebs: Sporadisch vs. Prädisposition

Normale Erbanlagen



Veränderte Erbanlagen mit Prädisposition zur Krebserkrankung: Tumorrisikosyndrom



das bedeutet

- man erkrankt **häufiger**
- man erkrankt **früher**

aber: man muss nicht erkranken !!!

Krebs: Sporadisch vs. Prädisposition

Eine für ein Tumorrisikosyndrom verantwortliche Genveränderung:

- ist eine sog. **Keimbahnvariante** (bzw. „Mutation“), d. h. sie liegt von Geburt an in allen Körperzellen vor (im Gegensatz zu „somatischen“ Varianten bei sporadischen Tumoren).
- kann bereits **ererbt** sein.
- kann auch **neu entstanden** sein (*de novo* Variante, „Neumutation“).
- kann in jedem Fall **an Nachkommen weitergegeben** werden:

  - weitergegeben wird nicht der Krebs, sondern nur ein erhöhtes Risiko

  - verschiedene TRS haben unterschiedliche Erkrankungsspektren

Tumorrisikogene

BRCA1, BRCA2, *ATM, BARD1, BRIP1, CDH1, CHEK2, PALB2, PTEN, RAD51C, RAD51D, STK11,* ***TP53, MLH1, PMS2, MSH2, MSH6****, APC, MUTYH, MSH3, NTHL1, POLD1, POLE, BAP1, LZTR1, MN1, NF1, NF2, PDGFB, SMARCB1, SMARCE1, SUFU, CDKN2A, CDKN1B, MEN1, DICER1, FH, FLCN, MET, PTEN, SDHB, SDHC, SDHD, VHL, BAP1, TSC1, TSC2*

Häufig beteiligt an Mechanismen

der DNA-Reparatur, z. B.:

- Reparatur von Doppelstrangbrüchen
- DNA-Mismatch-Repair

→ Spielen auch bei sporadischen Tumoren

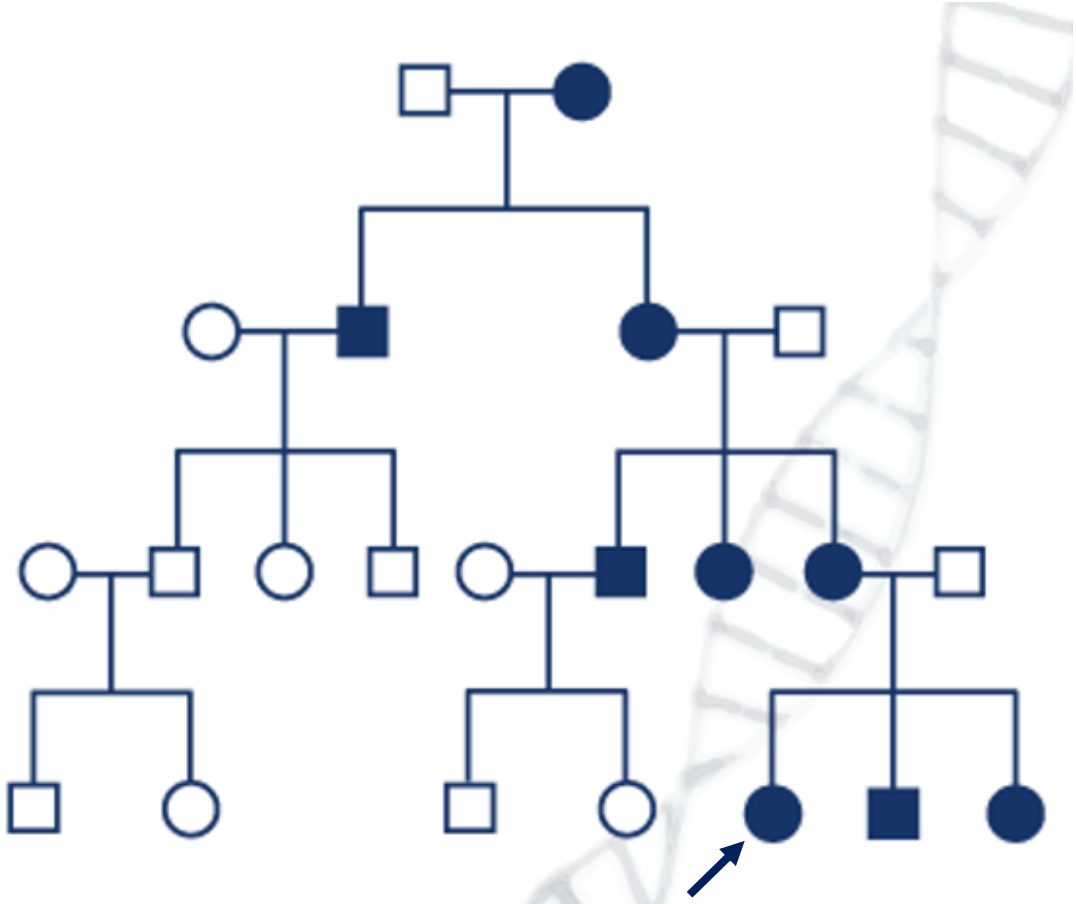
eine wichtige Rolle.

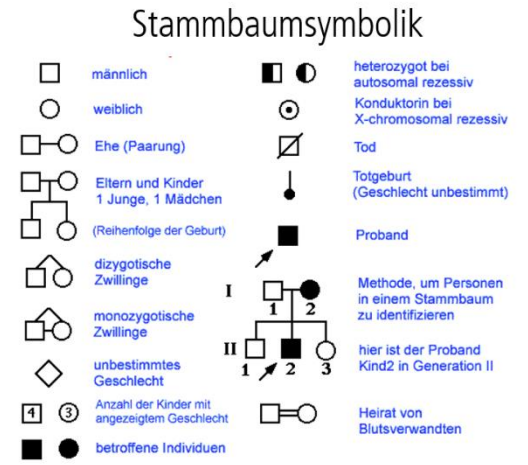
Warum ist es wichtig ein TRS zu erkennen?

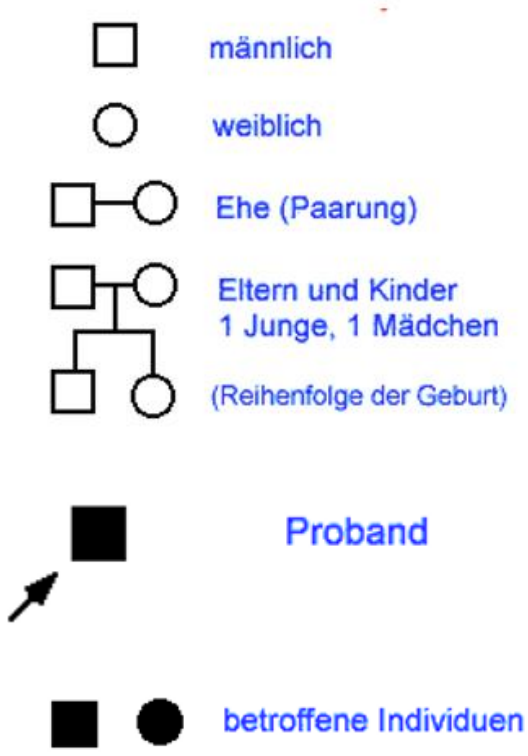
- Bei sporadischem Tumor geringes Wiederholungsrisiko
- TRS vielfach erhöhtes Risiko für Tumorerkrankungen, z. B.
  - bis zu 80 % Risiko für erblichen Darmkrebs
  - bis zu 60 % bei erblichen Gebärmutterkörperkrebs
  - bis zu 40 % bei erblichem Eierstockkrebs
- Bei frühzeitiger Erkennung eines TRS verbesserte Prognose durch
  - gezielte Früherkennung,
  - prophylaktische Operation und
  - Therapieanpassung (Art der OP, spezifische Chemotherapie)
- Prädiktive Testung von Verwandten (50 % Entlastung!)

Stammbaumanalyse

- Neben EA wichtigstes Werkzeug zur Erkennung eines TRS
- Stammbaumgrafik wird durch den Humangenetiker in der telemedizinischen Beratung durchgeführt



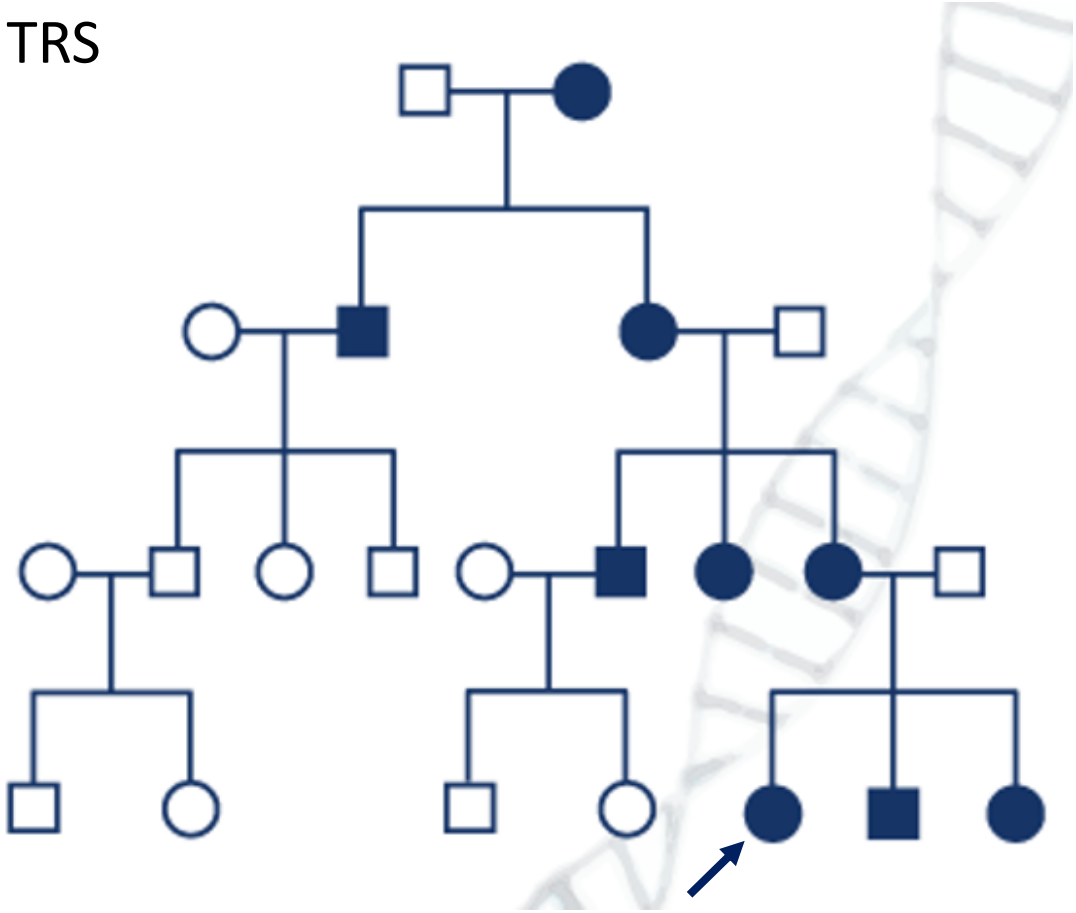


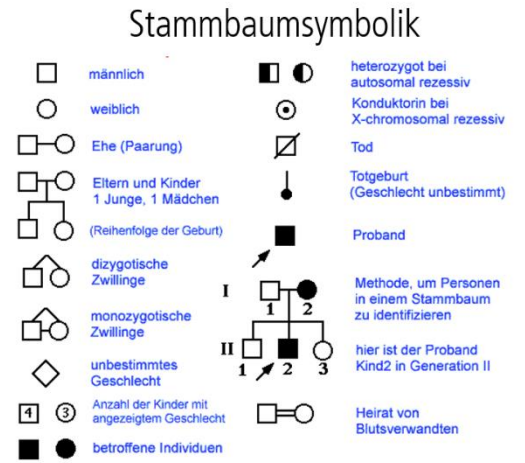


Stammbaumanalyse

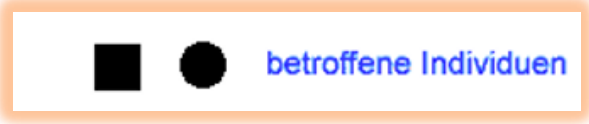
„**betroffen**“ muss definiert werden:

- bei Stammbaumerhebung = erkrankt
- verschiedene Symbole für verschiedene Tumoren möglich
- TRS

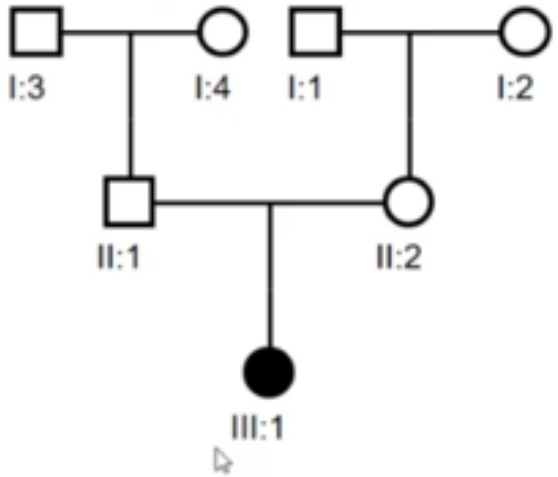


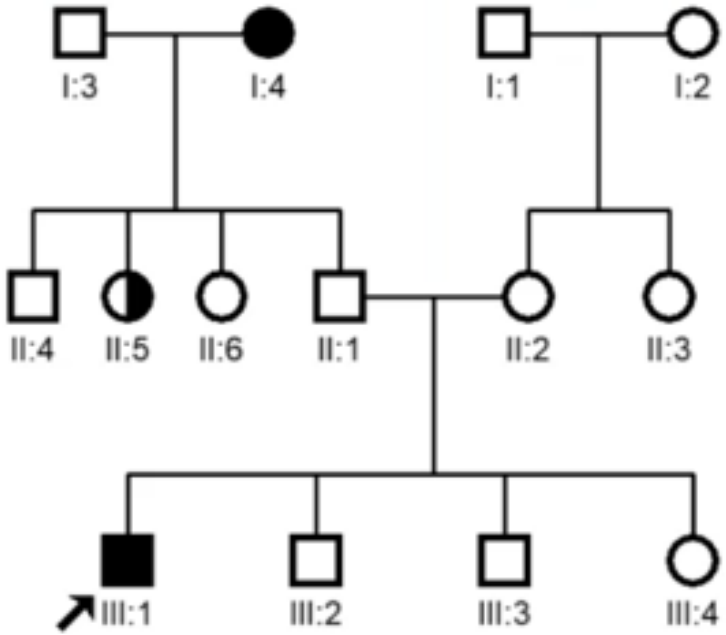


	Gesund bzw. keine Tumorerkrankung
	Verstorben
	Betroffen (betrifft v.a. HG-Stammbäume)
	Obligate(r) Überträger(in)
	Tumorerkrankung der Atemwege, Lunge, Thymus, Schilddrüse etc.
	Tumorerkrankung des Gastrointestinaltrakts: Magen, Darm, Leber, Niere, Pankreas etc.
	Tumorerkrankung des Urogenitaltrakts: Blase, Prostata, Gebärmutter(hals) etc.
	Systemische Tumore: Leukämie, Haut, Gehirn, etc.
	Mammakarzinom
	Ovarialkarzinom
	Mammakarzinom **und** Ovarialkarzinom



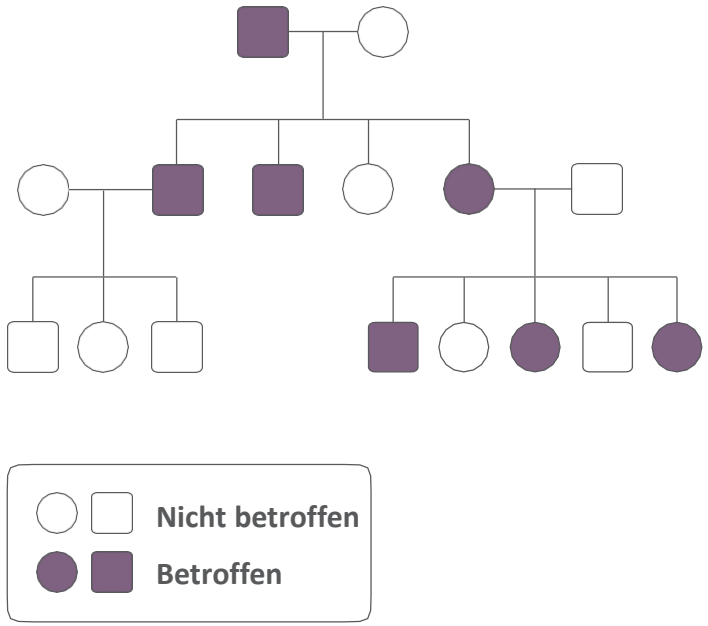
Probleme bei der Stammbaumanalyse:
Kleine Familien, inkompl. Penetranz, unbekannte FA





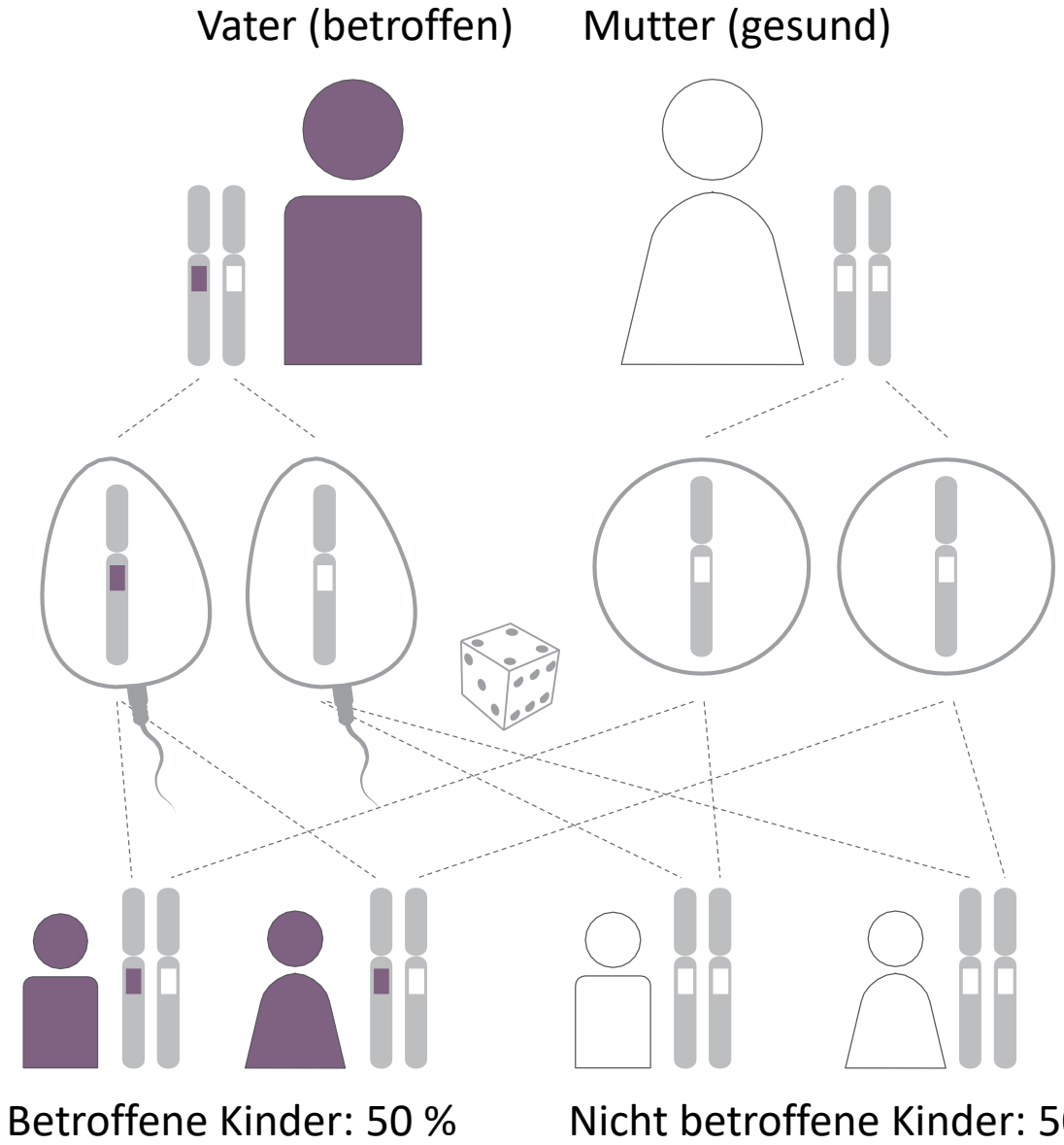


Die meisten TRS werden autosomal-dominant vererbt



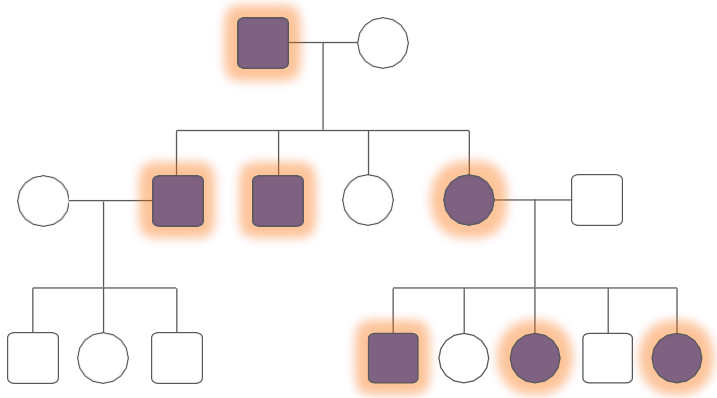
Charakteristika:

- Betroffene treten in aufeinanderfolgenden Generationen auf
- Frauen und Männer sind gleich häufig betroffen
- Vererbungswahrscheinlichkeit beträgt für jedes Kind 50 %



Zirn, Mehnert, „Handbuch für die Genetische Sprechstunde“, 1st edition, 2017, https://doi.org/10.1007/978-3-662-55561-3

Die meisten TRS werden autosomal-dominant vererbt



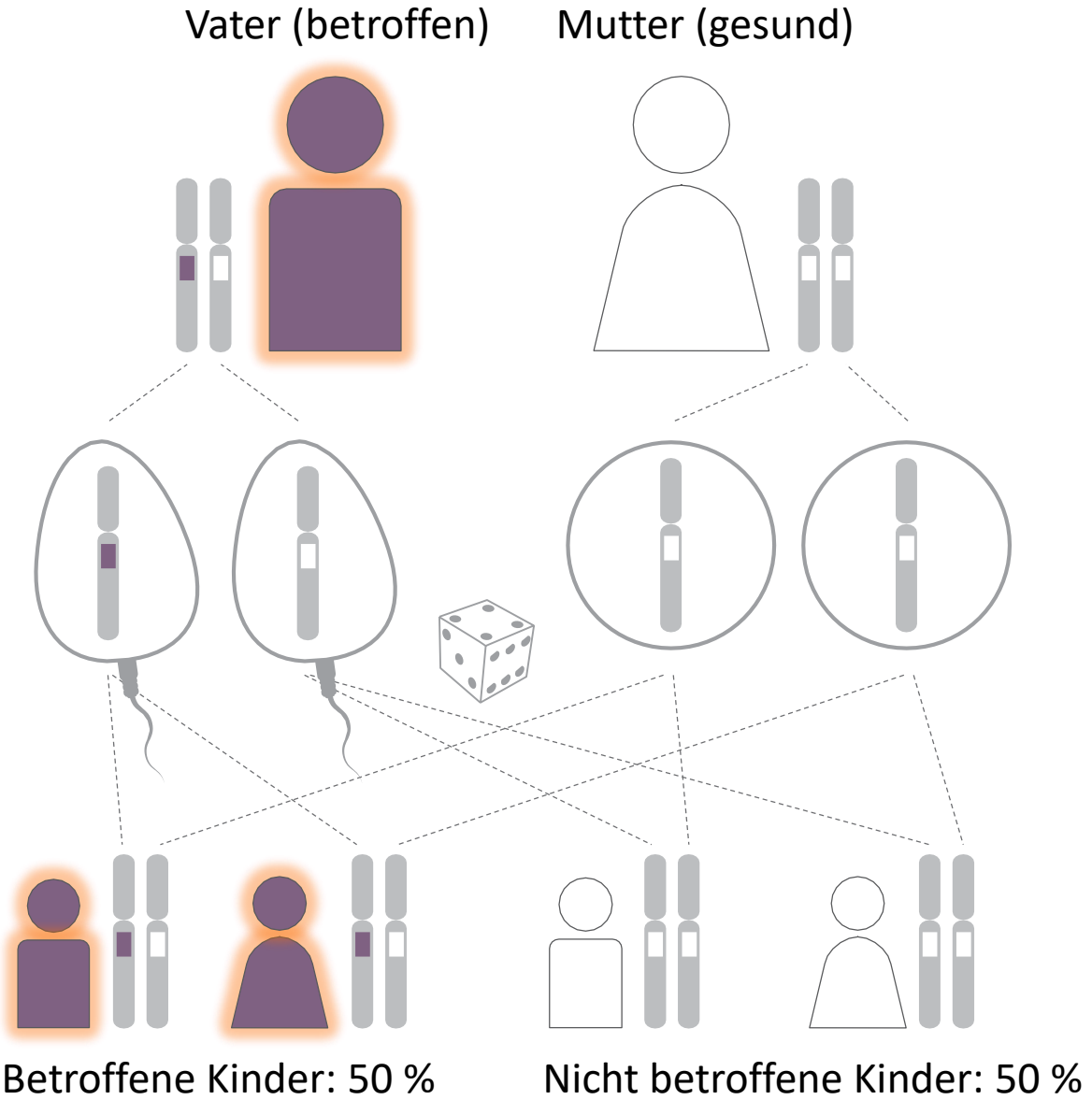


Wichtig:

- Betroffen = TRS (erkrankt oder gesund)
- Vererbt wird nicht der Krebs selbst, sondern ein erhöhtes Risiko!

Charakteristika:

- Betroffene treten in aufeinanderfolgenden Generationen auf
- Frauen und Männer sind gleich häufig betroffen
- Vererbungswahrscheinlichkeit beträgt für jedes Kind 50 %



Zirn, Mehnert, „Handbuch für die Genetische Sprechstunde“, 1st edition, 2017, https://doi.org/10.1007/978-3-662-55561-3

Genetische Diagnostik - gestern und heute

Was kann untersucht werden *(Beispiel erblicher Brust- und Eierstockkrebs, HBOC)* ?



Einzelgenanalyse z. B. *BRCA1/2*



mehrere Gene gleichzeitig („HBOC“Panel)

BRCA1, BRCA2, PALB2, ATM, BRIP1, CDH1, CHEK2, RAD51C, RAD51D, TP53 , STK11, PTEN, BARD1….



alle ~20.000 Gene

- WES (Whole Exome Sequenzierung)
- und angrenzende, steuernde Regionen
  WGS (Whole Genome Sequenzierung)

Untersuchungsdauer

- früher > 1 Jahr
- jetzt in der Regel 4 - 6 Wochen
- wenn therapeutisch wichtig 1 Woche („fast track“)







Genetische Keimbahndiagnostik

Welche Ergebnisse können erzielt werden?

- pathogene Variante (pV, „Mutation“)
- benigne Variante
- Variante unklarer Signifikanz (VUS)

Klassifikation	Klinische Konsequenzen
pathogen	z. B. Diagnose, Prognose, Therapie sowie Testung Familienangehöriger
wahrscheinlich pathogen	
Variante unklarer Signifikanz (VUS)	**Aktuell** keine, auch keine Testung Familienangehöriger
wahrscheinlich benigne	Keine Mitteilung, keine Konsequenzen
benigne	

Nach: Richards Genet Med 2015 (ACMG Standards and Guidelines)

Im folgenden einige Tumorrisikosyndrome als Beispiel

(familiärer Brust- und Eierstockkrebs ist im OnkoRiskNET Projekt ausgeschlossen)

(1) Familiärer Brust- und Eierstockkrebs

(2) Lynch Syndrom

(3) Li Fraumeni Syndrom (LFS)

(4) Familiäres Nierenzellkarzinom

(5) Familiäres Pankreaskarzinom

(6) Familiäres Prostatakarzinom

(1) Familiärer Brust- und Eierstockkrebs

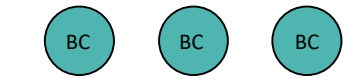
- Wird auch **HBOC** (englisch „Hereditary Breast and Ovarian Cancer“) abgekürzt
- Ist das wahrscheinlich mit Abstand bekannteste Tumorrisikosyndrom bei Ärzt*innen und Patien*innen
- In den Medien präsent
- Die bekanntesten HBOC-Risikogene sind *BRCA1* und *BRCA2*
- Das **Deutsche Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs** standardisiert deutschlandweit die Betreuung von Betroffenen und Familien:

» Klar definierte Kriterien, wann eine genetische Diagnostik indiziert ist

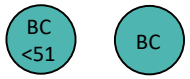
» Einheitliche Früherkennungsprogramme und Empfehlungen zu prophylaktischen Operationen

Konsortium-Kriterien für molekulargenetische Untersuchung

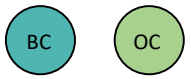
in der gleichen Linie einer Familie, bei IndexpatientInnen



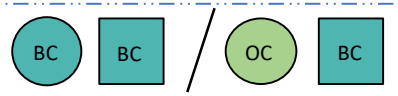
mindestens 3 Frauen erkrankten an Brustkrebs



mindestens 2 Frauen erkrankten an Brustkrebs, davon eine unter 51 Jahren



mindestens 1 Frau mit Brustkrebs und 1 Frau mit Eierstockkrebs



mindestens 1 Mann mit Brustkrebs und 1 Frau mit an Brust- / Eierstockkrebs



mindestens 1 Frau erkrankte unter 36 Jahren an Brustkrebs



mindestens 1 Frau erkrankte an bilateralem Brustkrebs, Ersterkrankung unter 51 Jahren



mindestens 1 Frau mit Brust- und Eierstockkrebs



mindestens 1 Frau mit Eierstockkrebs

Sonderkriterien bei Krankenkassen im Rahmen des Versorgungsvertrags



1 Frau mit Eierstockkrebs unter 80 Jahren (VDEK und PKV mit Vertrag)



1 Frau mit „triple-negativem“ Brustkrebs unter 60 Jahren (VDEK und PKV mit Vertrag)

Konsortium-Kriterien für molekulargenetische Untersuchung

in der gleichen Linie einer Familie, bei gesunden Ratsuchenden

Erstgradig Verwandte von

1a BC <51 + BC <51
Mindestens zwei Frauen mit Mammakarzinom vor dem 51. Geburtstag

1b BC + OC
Mindestens eine Frau mit Mammakarzinom und eine Frau mit Ovarialkarzinom

1c BC + BC
Mindestens eine Frau und ein Mann mit Mammakarzinom

1d OC + BC
Mindestens eine Frau mit Ovarialkarzinom und ein Mann mit Mammakarzinom

1e BC <36
Mindestens eine Frau mit Mammakarzinom* vor dem 36. Geburtstag
* inbesondere auch triple-negative Mammakarzinome

1f bBC <51
Mindestens eine Frau mit bilateralem Mammakarzinom (Ersterkrankung vor dem 51. Geburtstag)

1g OC <80
Mindestens eine Frau mit Ovarialkarzinom vor dem 80. Geburtstag

Zweitgradig Verwandte von

2a BC <51 + BC <51 + BC <51 + bBC
Mindestens drei Frauen mit Mammakarzinom vor dem 51. Geburtstag und mindestens eine weitere Frau mit bilateralem Mammakarzinom

2b BC <51 + BC <51 + bBC <51
Mindestens drei Frauen mit Mammakarzinom vor dem 51. Geburtstag, davon mindestens eine Frau mit bilateraler Erkrankung

2c BC + BC + BC
Mindestens zwei Frauen und mindestens ein Mann mit Mammakarzinom

2d BC + BC + BC
Mindestens eine Frau und mindestens zwei Männer mit Mammakarzinom

2e BC + BC + OC
Mindestens zwei Frauen mit Mammakarzinom und mindestens eine weitere Frau mit Ovarialkarzinom

2f OC + OC
Mindestens zwei Frauen mit Ovarialkarzinom

2g OC + BC
Mindestens eine Frau mit Ovarialkarzinom und mindestens ein Mann mit Mammakarzinom

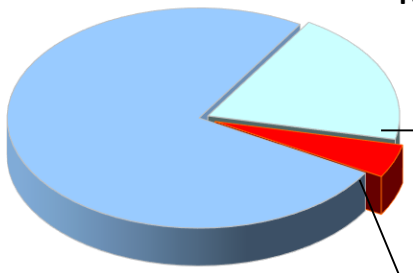
2h BC <51 + OC
Mindestens eine Frau mit Mammakarzinom vor dem 51. Geburtstag und eine Frau mit Ovarialkarzinom

2i BC<51 OC
Mindestens eine Frau mit Mammakarzinom vor dem 51. Geburtstag und Ovarialkarzinom

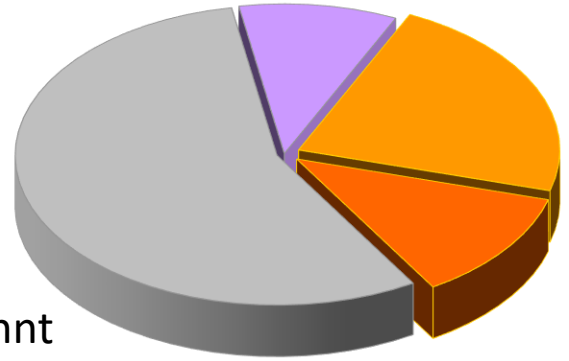
Sporadischer und erblicher Brustkrebs

~20-25 %
familiär

~75-80 %
sporadisch



~5-10 % klar erblich
mit Veränderungen der Gene:



~7 % andere*

~16 %
BRCA1

~68,5 %
unbekannt

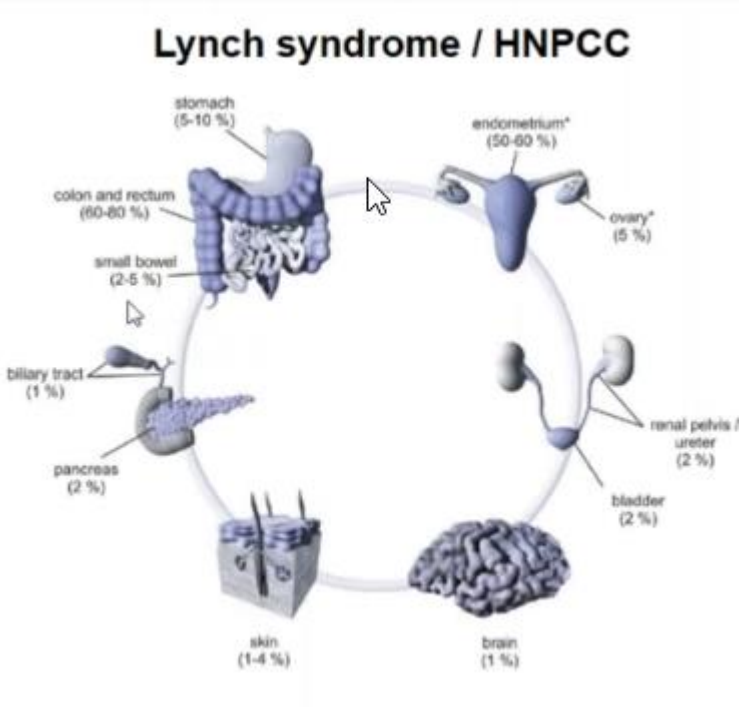
~8,5 %
BRCA2

***~7% andere:**

ATM, TP53, CDH1,
RAD51D, BRIP1, PALB2,
RAD51C, CHEK2, PTEN,
BARD1, STK11

BRCA1- and *BRCA2*-Associated Hereditary Breast and Ovarian Cancer, Genereviews 09/2021

(2) Lynch-Syndrom



HNPCC (englisch „Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer“)
hereditäres kolorektales Karzinom ohne Polyposis

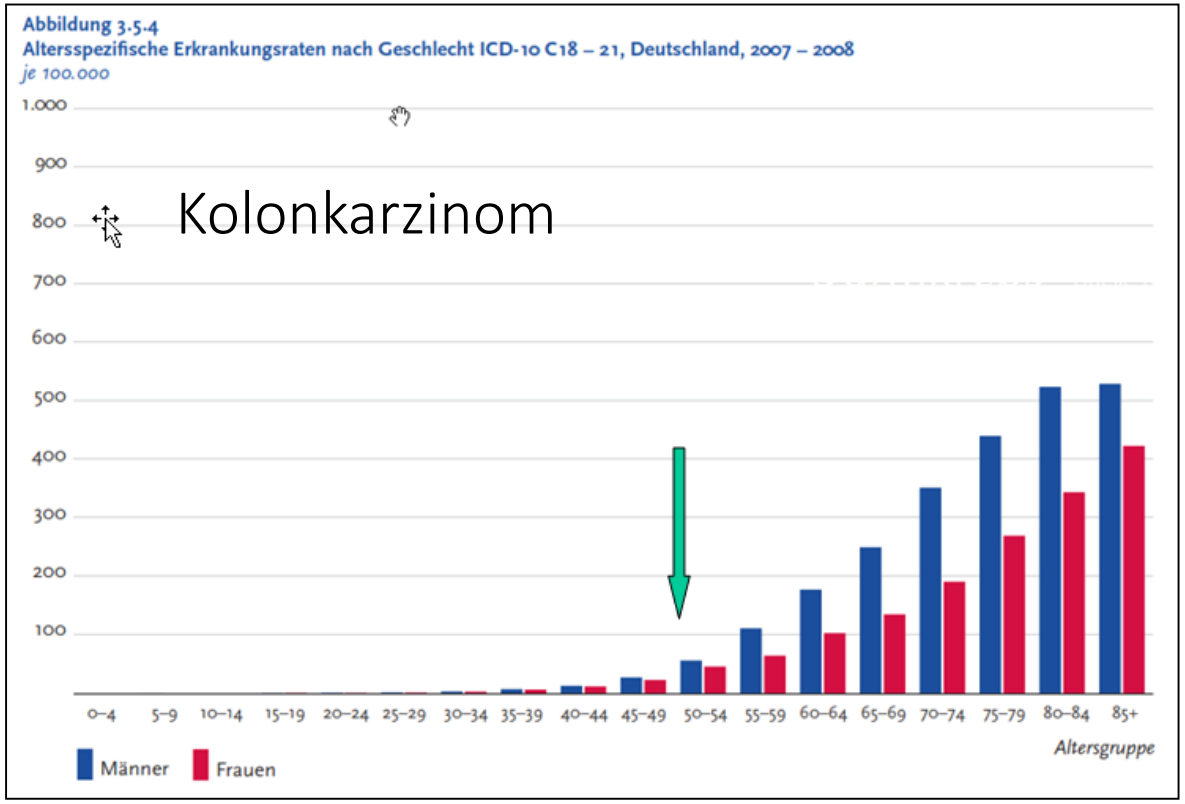
» **erhöhtes Risiko allerdings auch für andere Tumoren, v. a. Endometriumkarzinom**

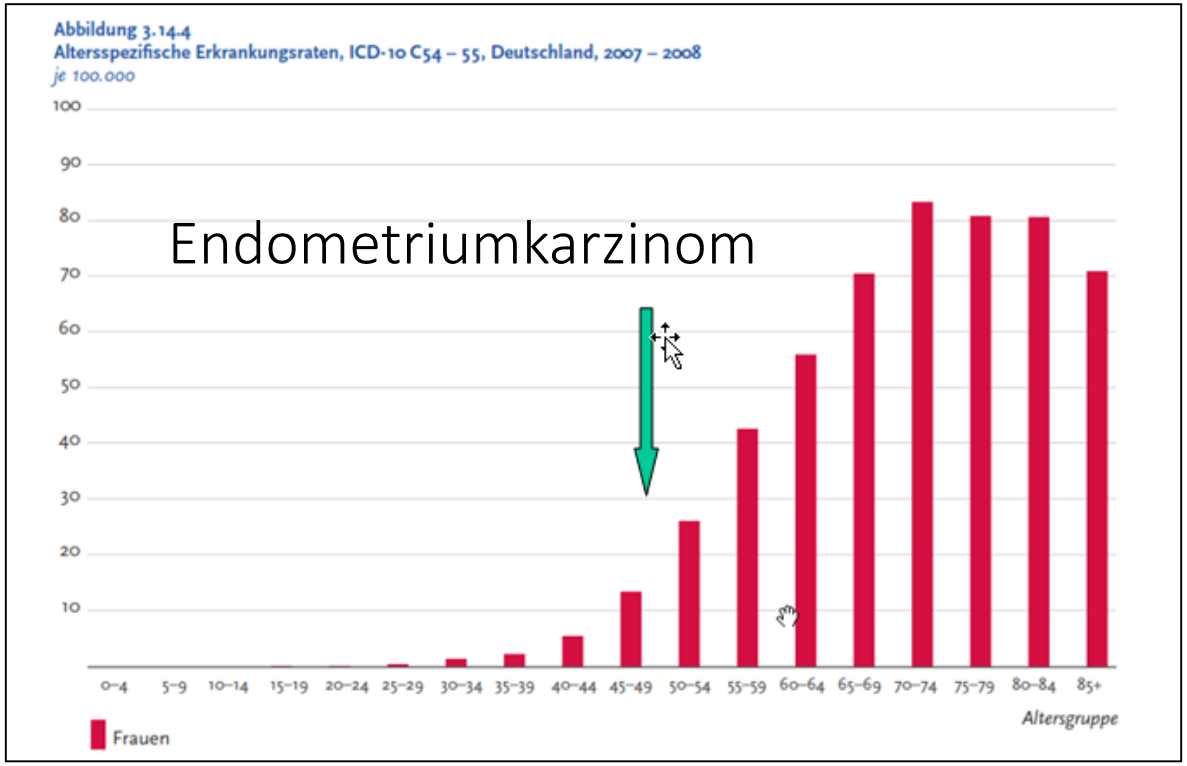
- Dickdarmkrebs ist zweithäufigste Krebserkrankung (~70.000 Neuerkrankungen/Jahr in Deutschland)
- Gebärmutterkörperkrebs ist vierthäufigste Krebserkrankung bei Frauen (~11.000 Neuerkrankungen/Jahr in Deutschland)
- Ca. 5 % - 10 % aller Fälle von Dickdarmkrebs und Gebärmutterkörperkrebs sind „erblich“ (meist Lynch-Syndrom)

→ Ca. jede 500. Person trägt eine Genveränderung für erblichen Darm- und Gebärmutterkrebs

→ **Das Lynch Syndrom ist unterdiagnostiziert!**

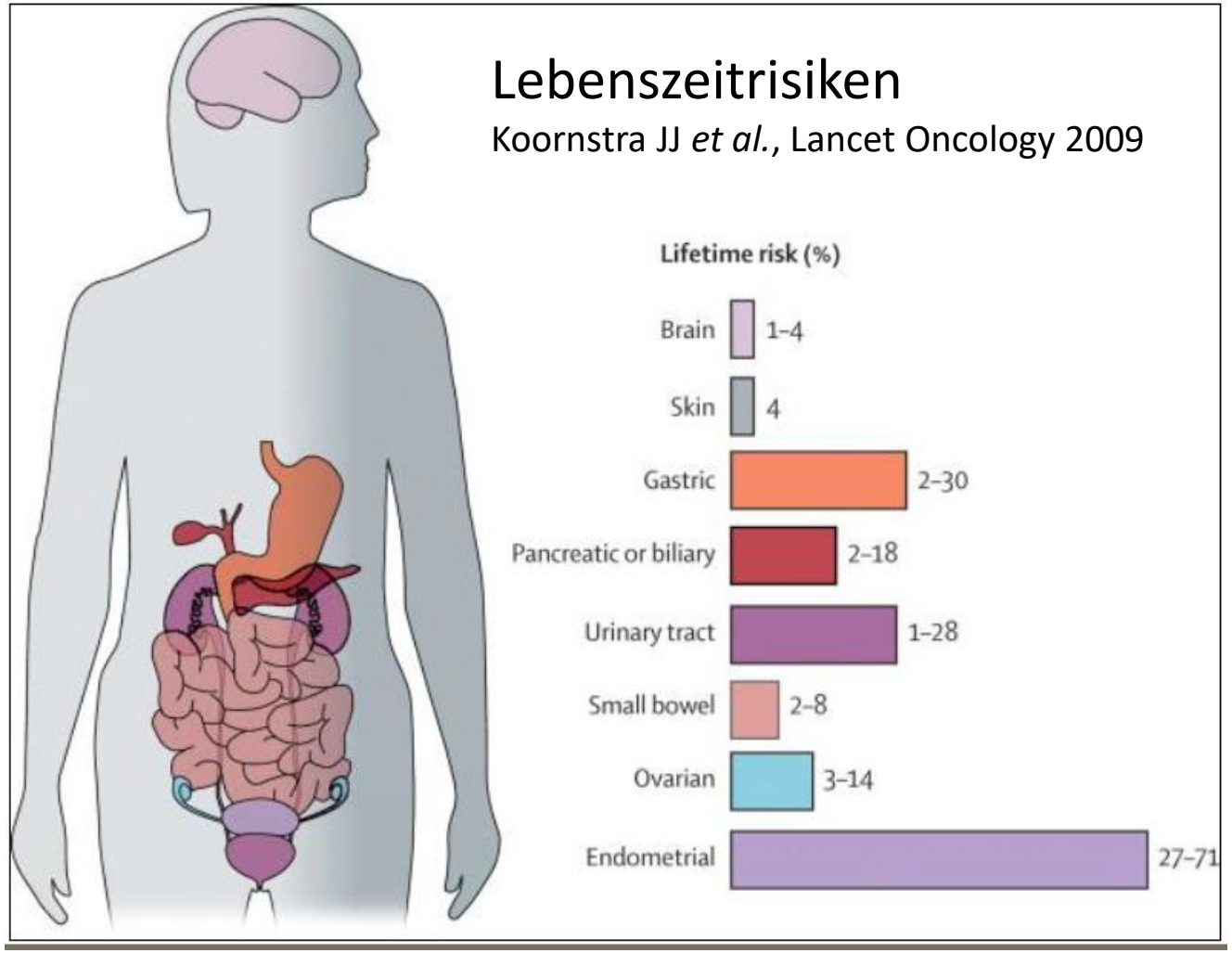
Altersspezifische Erkrankungsraten (Quelle: Robert Koch-Institut)



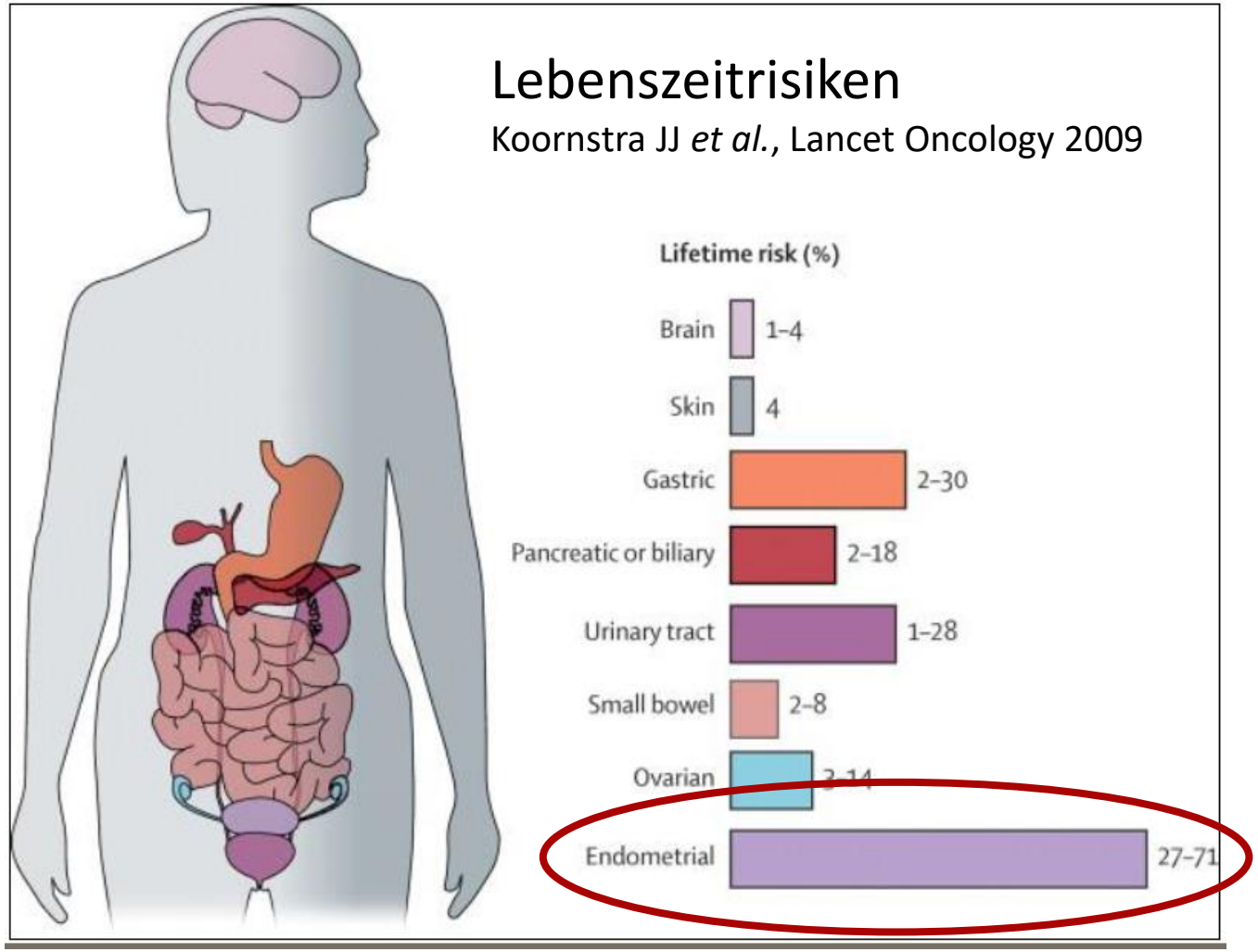


…den Genetiker „interessieren“
besonders die in jungem Alter
erkrankten Personen…

Lynch-Syndrom: Tumorspektrum außerhalb des Kolons

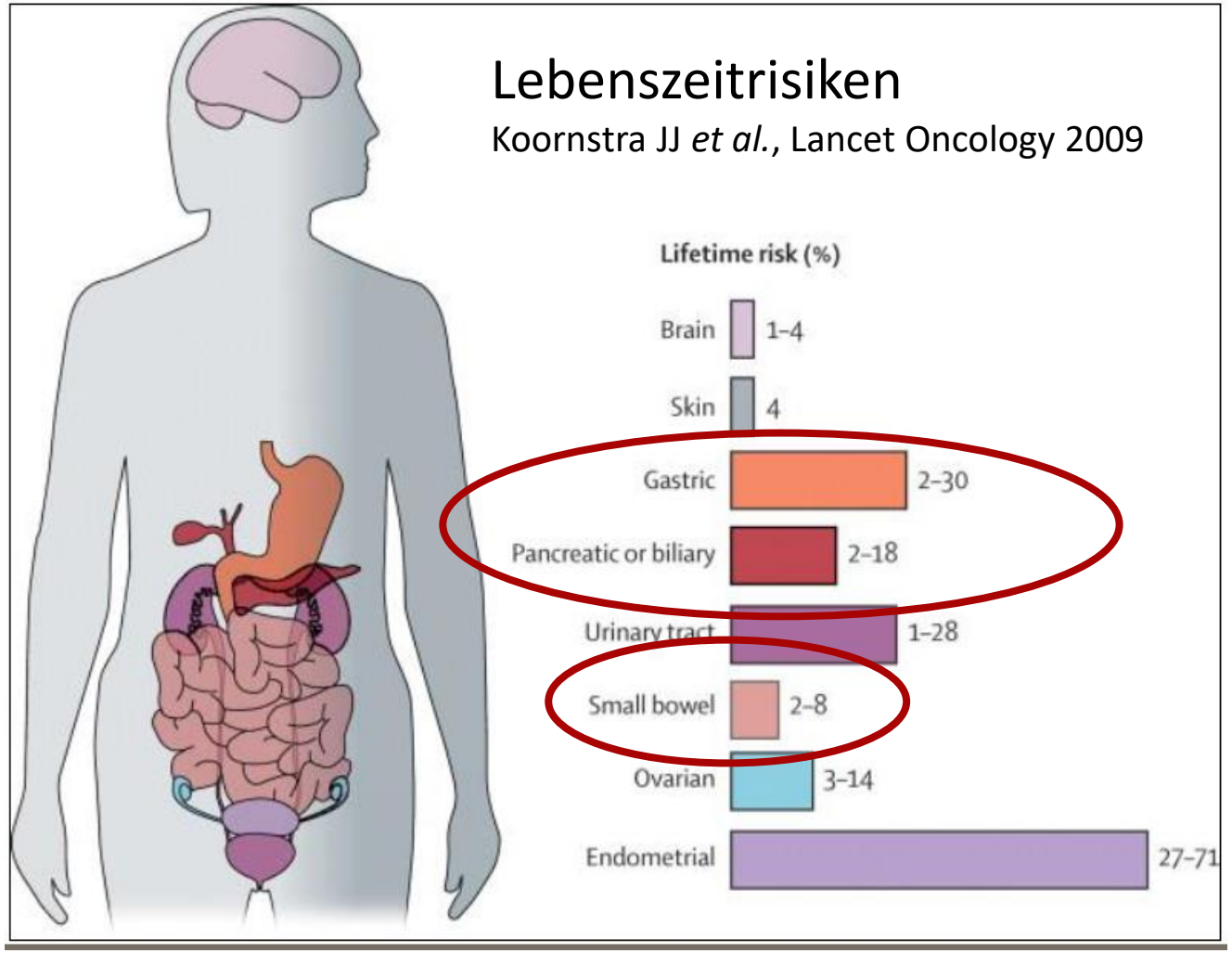


Lynch-Syndrom: Tumorspektrum außerhalb des Kolons



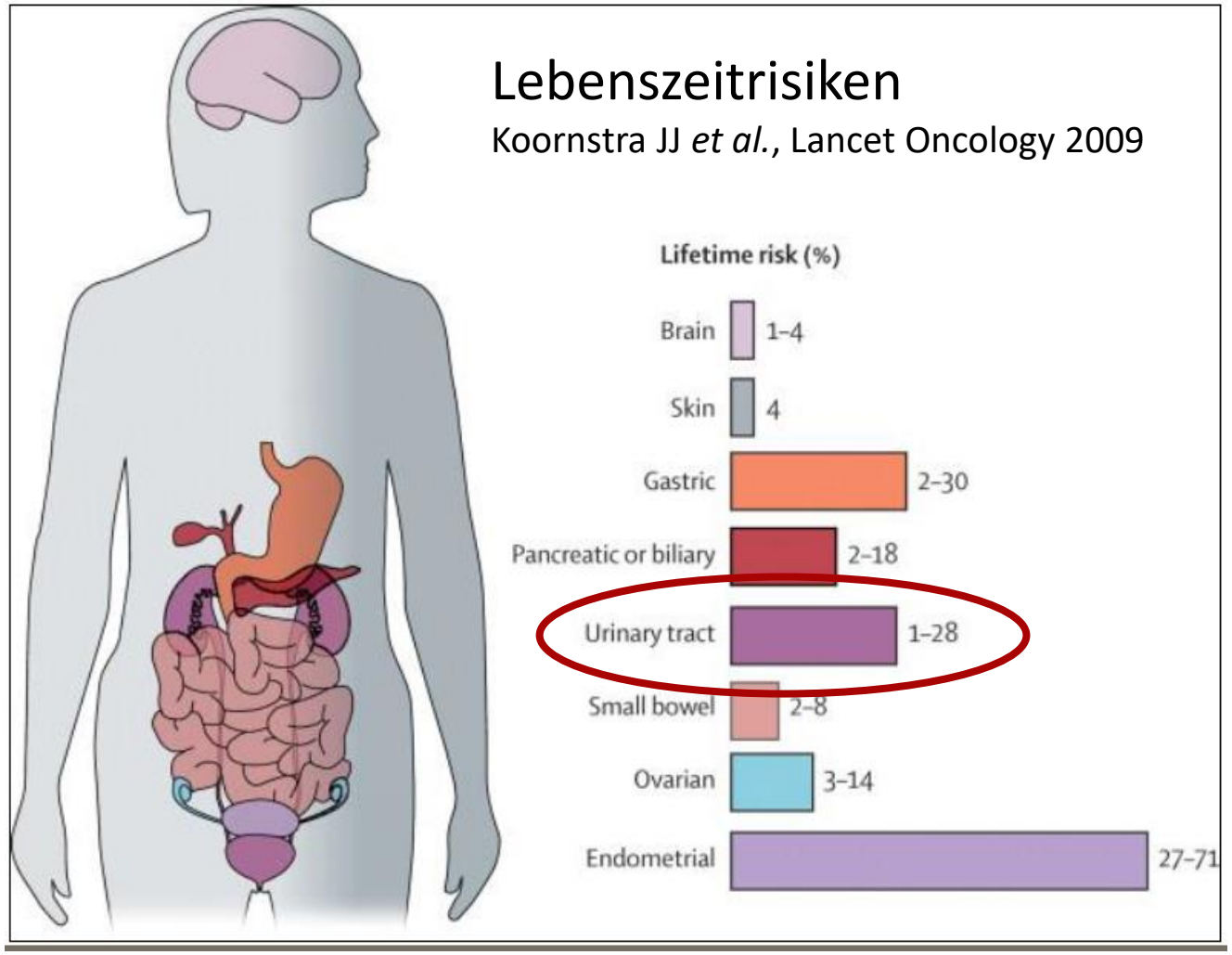
- **Endometrium**
  (Gebärmutterkörperkrebs)

Lynch-Syndrom: Tumorspektrum außerhalb des Kolons



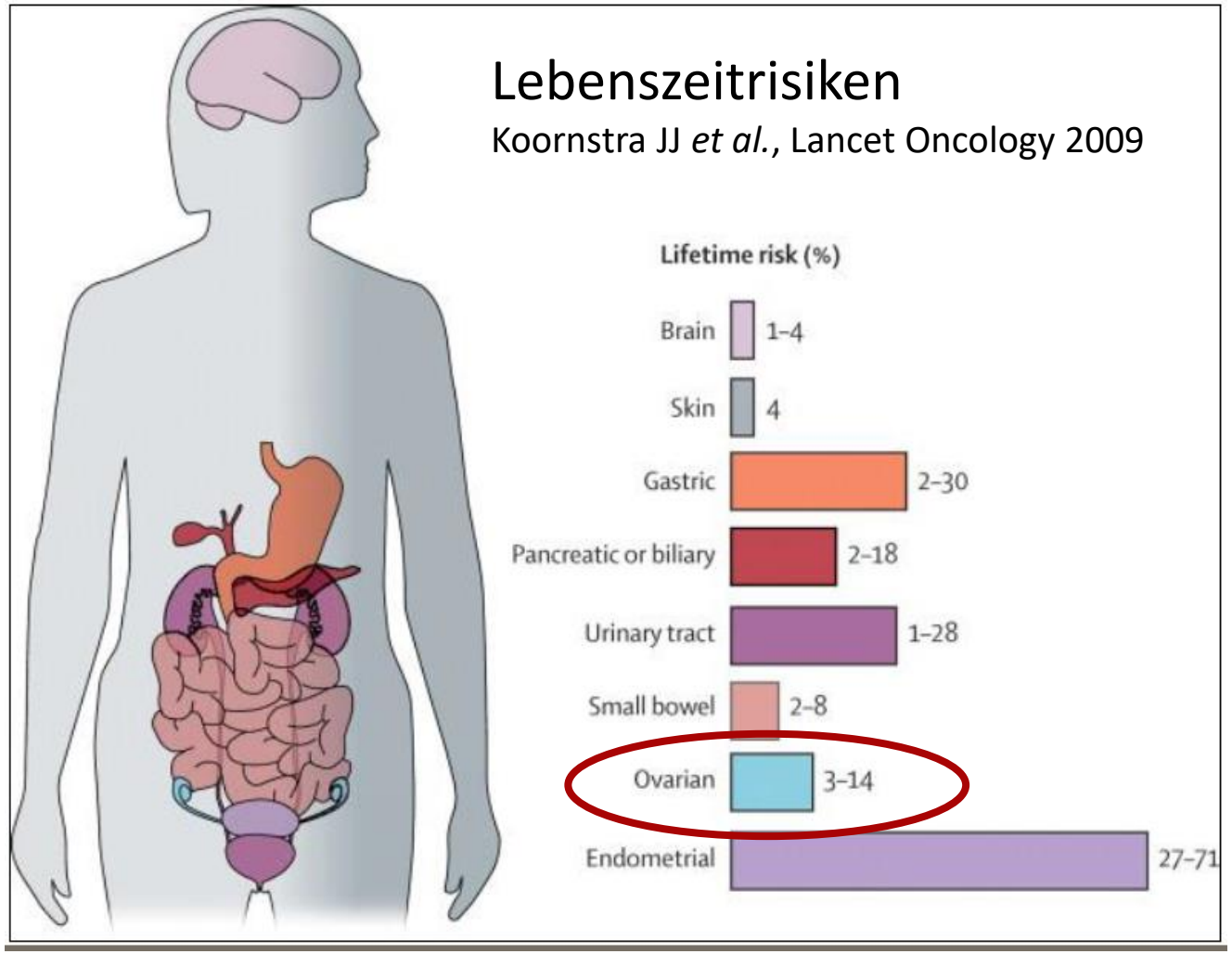
- **Endometrium** (Gebärmutterkörperkrebs)
- **Gastrointestinaltrakt** (Verdauungssystem: z. B. auch Pankreas)

Lynch-Syndrom: Tumorspektrum außerhalb des Kolons



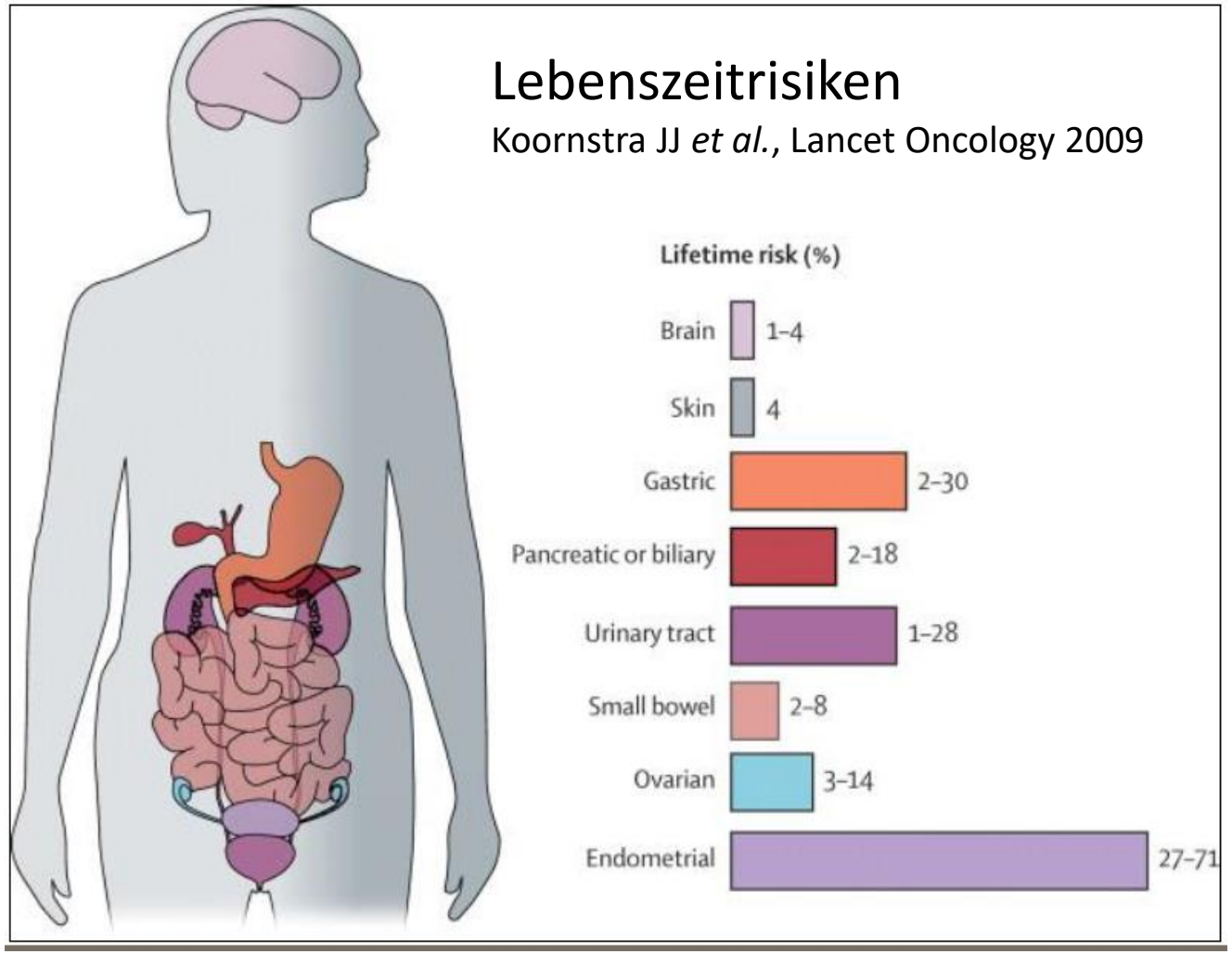
- **Endometrium** (Gebärmutterkörperkrebs)
- **Gastrointestinaltrakt** (Verdauungssystem: z. B. auch Pankreas)
- **Ableitende Harnwege** (Urothelkarzinom)

Lynch-Syndrom: Tumorspektrum außerhalb des Kolons



- **Endometrium** (Gebärmutterkörperkrebs)
- **Gastrointestinaltrakt** (Verdauungssystem: z. B. auch Pankreas)
- **Ableitende Harnwege** (Urothelkarzinom)
- **Eierstöcke** (Ovarialkarzinom)

Lynch-Syndrom: Tumorspektrum außerhalb des Kolons



- **Endometrium** (Gebärmutterkörperkrebs)
- **Gastrointestinaltrakt** (Verdauungssystem: z. B. auch Pankreas)
- **Ableitende Harnwege** (Urothelkarzinom)
- **Eierstöcke** (Ovarialkarzinom)

Ovarialkarzinom (OvCa) bei Lynch Syndrom pV in Mismatch-Repair-Genen (MMR)

- 10 – 15 % aller erblich bedingten OvCa
- 6 – 10 % der Lynch Pat. entwickeln OvCa
- Meist endometrioid, clear cell, low grade (non serös)
- Frühere Diagnose (geringeres Stadium), besseres Überleben (als *BRCA1/2*)

→ Fazit: OvCa ist nicht immer HBOC!

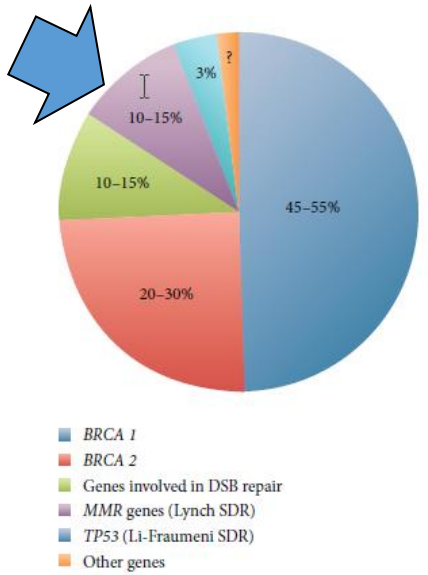


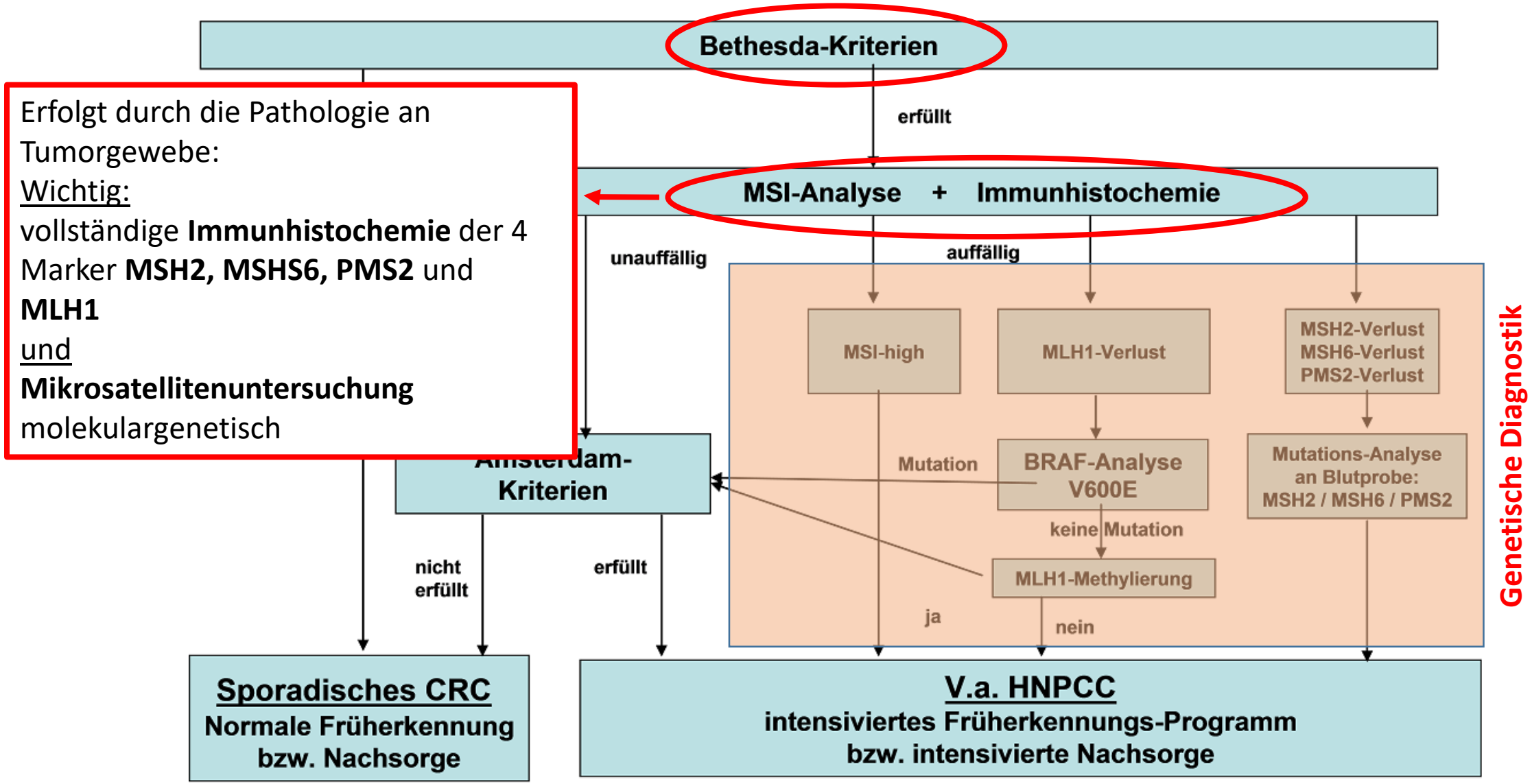
FIGURE 1: Susceptibility genes and their prevalence in hereditary ovarian syndromes.

Review Article

Hereditary Ovarian Cancer: Not Only *BRCA* 1 and 2 Genes

Vorgehen bei V.a. HNPCC

Erfolgt durch die Pathologie an Tumorgewebe:
Wichtig:
vollständige **Immunhistochemie** der 4 Marker **MSH2, MSHS6, PMS2** und **MLH1**
und
Mikrosatellitenuntersuchung
molekulargenetisch



Amsterdam-II-Kriterien (Vasen et al.,1999)

***alle* Kriterien müssen erfüllt sein**

1. Mindestens 3 Familienangehörige mit histologisch gesichertem kolorektalem Karzinom oder HNPCC-assoziiertem Karzinom (Endometrium, Dünndarm, Nierenbecken/Ureter).

2. Einer davon ist Verwandter ersten Grades der beiden anderen.

3. Erkrankungen in mindestens zwei aufeinanderfolgenden Generationen.

4. Mindestens ein Pat. mit der Diagnose des kolorektalen Karzinoms vor dem 50. Lebensjahr.

5. Ausschluss einer Familiären adenomatösen Polyposis (FAP).

Revidierte Bethesda-Kriterien (Umar et al., 2004)

mindestens ein Kriterium muss erfüllt sein

1. Person mit kolorektalem Karzinom, vor dem 50. Lebensjahr.

2. Person mit synchronen oder metachronen HNPCC-assoziierten Tumoren
   (Endometrium, Magen, Ovar, Pankreas, Ureter, Nierenbecken, Gallengänge, Gehirn (meist Glioblastome), Talgdrüsen-adenome und Keratoakanthome (bei Muir-Torre-Syndrom), Dünndarm).

3. Person mit kolorektalem Karzinom mit „MSI-H Histologie“
   (Vorliegen von tumorinfiltrierenden Lymphozyten, Crohn-ähnlicher lymphozytärer Reaktion, muzinöser / siegelringzelliger Differenzierung oder medullärem Wachstumsmuster), diagnostiziert vor dem 60. Lebensjahr.

4. Person mit kolorektalem Karzinom (unabhängig vom Alter), die einen Verwandten 1. Grades mit HNPCC-assoziiertem Tumor, diagnostiziert vor dem 50. Lebensjahr, hat.

5. Person mit kolorektalem Karzinom (unabhängig vom Alter), die mindestens zwei Verwandte 1. oder 2. Grades hat, bei denen ein HNPCC-assoziierter Tumor diagnostiziert wurde (unabhängig vom Alter).

Aktuelle Genpanels bei V. a. Lynch Syndrom bzw. andere TRS mit Darmkrebs

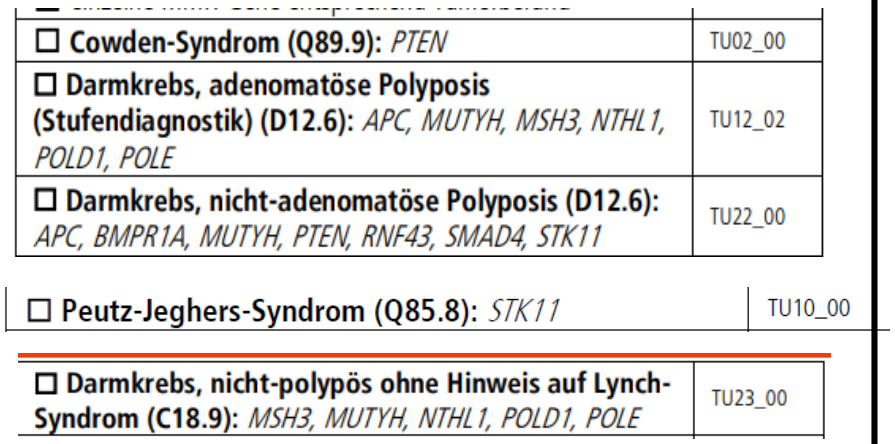
Bei V. a. Lynch Syndrom

(Amsterdam oder revidierte Bethesda Kriterien, MSI, IHC)

MLH1, MSH2, MSH6, PMS2

(eigener Auftragszettel Lynch-Syndrom)

Bei V. a. erblichen Darmkrebs/Polyposis coli (nicht Lynch-Syndrom)



☐ **Cowden-Syndrom (Q89.9):** *PTEN*	TU02_00
☐ **Darmkrebs, adenomatöse Polyposis (Stufendiagnostik) (D12.6):** *APC, MUTYH, MSH3, NTHL1, POLD1, POLE*	TU12_02
☐ **Darmkrebs, nicht-adenomatöse Polyposis (D12.6):** *APC, BMPR1A, MUTYH, PTEN, RNF43, SMAD4, STK11*	TU22_00
☐ **Peutz-Jeghers-Syndrom (Q85.8):** *STK11*	TU10_00
☐ **Darmkrebs, nicht-polypös ohne Hinweis auf Lynch-Syndrom (C18.9):** *MSH3, MUTYH, NTHL1, POLD1, POLE*	TU23_00

https://www.mhh.de/humangenetik/aerzte/untersuchungsauftraege

Mögliche Ergebnisse einer genetischen Diagnostik

→ Konsequenzen für Verwandte (am Beispiel Lynch-Syndrom)

Nachweis einer pV bei erkrankter Person

↓

Prädiktive genetische Untersuchung der Verwandten auf die familiäre pV

↓

Wenn familiäre pV
- hohes Risiko
- intensivierte Vorsorge/Früherkennung

Wenn familiäre pV nicht nachgewiesen
- Entlastung
- Regelvorsorge

Kein Nachweis einer pV bei erkrankter Person (aber weiter V. a. Lynch-S.)

↓

Keine prädiktive genet. Untersuchung bei gesundem Verwandten möglich

↓

Unklares Risiko
- sicherheitshalber intensivierte Vorsorge/Früherkennung

…also Achtung

- Nicht in jedem Fall kann bei klinischem Verdacht auf TRS eine (sicher) pathogene Variante nachgewiesen werden.
- Ein TRS kann nicht ausgeschlossen werden, wenn beim Index keine pathogene Variante identifiziert werden kann.
- Deshalb möglichst immer zunächst genetische Diagnostik bei erkrankter Person in der Familie!

Konsequenzen/Nutzen bei Nachweis einer pathogenen Variante

Betroffene

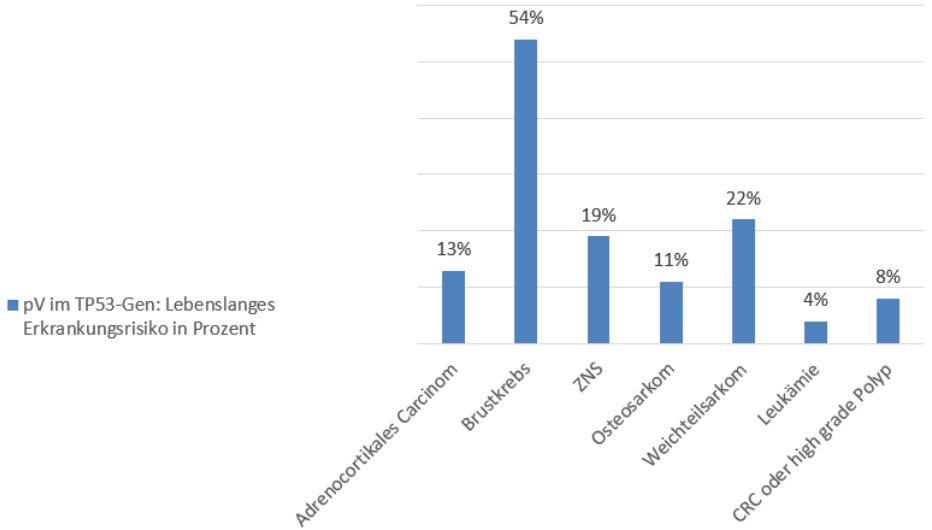
- optimale Steuerung der Früherkennungsuntersuchungen (z. B. Darm- und Magenspiegelung, Gebärmutter bei Lynch-Syndrom)
- ggf. prophylaktische Operation (Kolektomie, Hysterektomie)
- gezieltere Chemo-Immuntherapie
- Chemo-Prophylaxe (Aspirin?)

Verwandte
(z. B. Nachkommen/Geschwister)

- Möglichkeit, entlastet zu werden (50%)
- oder (50%) erfahren, dass die Früherkennungsuntersuchungen sinnvoll sind und nicht „umsonst“ durchgeführt werden
- ggf. prophylaktische Operationen

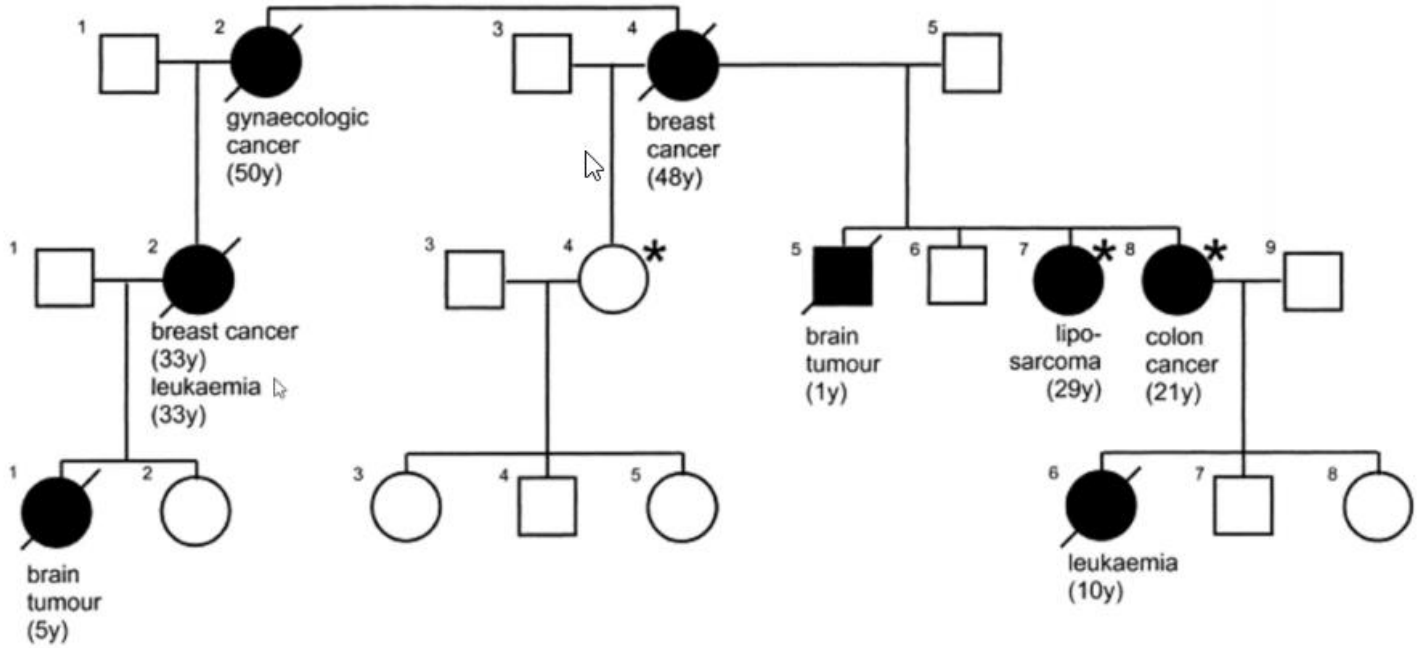
(3) Li-Fraumeni-Syndrom
(*TP53*-Tumorsuppressor-Gen)

- ~ 1:5.000 - 1:20.000 in der Durchschnittsbevölkerung tragen eine pathogene Variante (Keimbahnvariante) im *TP53*-Gen
- Tumoren: Brust, Sarkom, Hirntumoren, Nebenniere (adrenokortikales Karzinom), Leukämie, seltener Lunge, Darm, Haut, Magen, Eierstöcke
- z. B. Ursache von 1 - 3 % aller familiären Brustkrebs-Erkrankungen
- 50 % der Pat. entwickeln Tumoren < 30 Jahren
- 57 % entwickeln 2. Tumor
- 38 % entwickeln 3. Tumor
- 85 % Penetranz bis 85 Jahre



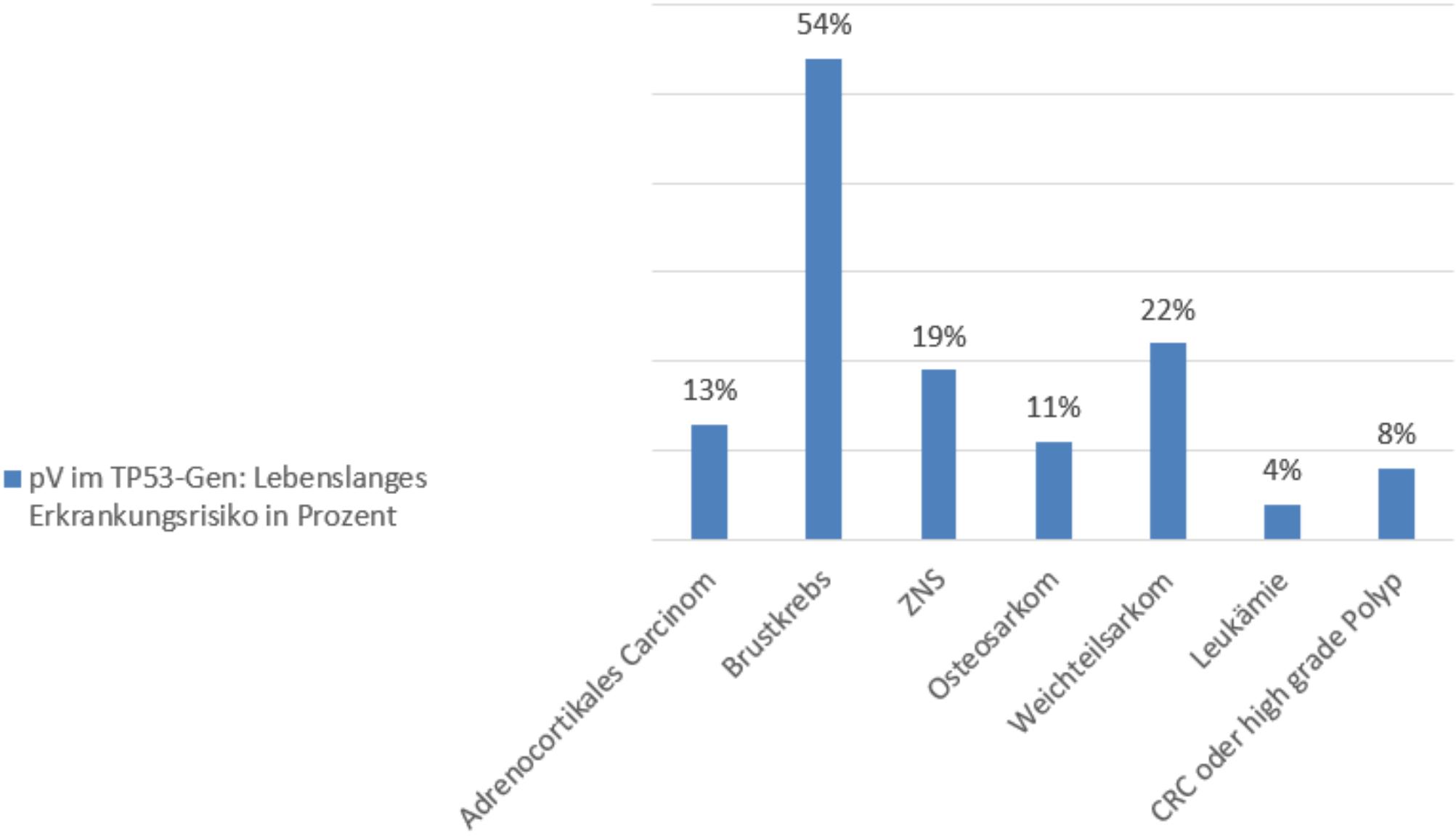
Li-Fraumeni-Syndrom *TP53*-Gen typischer Stammbaum

Trkova et al.,
Cancer Genet Cytogenet 2003



Li-Fraumeni syndrome (germline mutation *TP53* gene)

Tumorrisiko bei pV in *TP53*-Gen in Prozent (Penetranz)

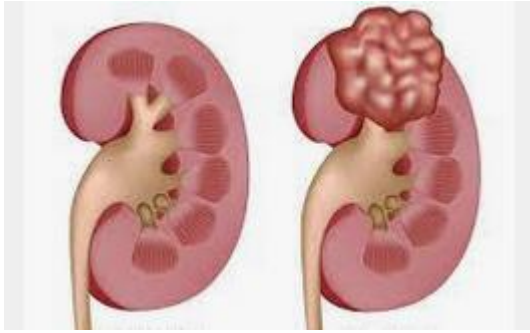


Besonderheiten bei Li-Fraumeni-Syndrom (*TP53-Gen*)

- Bis 20 – 50 % Neumutation (FA unauffällig, aber vererbbar!)
- Hohes Erkrankungsrisiko für multiple Tumoren bereits im Kindesalter (12 – 42 %)
- Möglichst keine Strahlenbelastung (Diagnostik und Therapie)
- spezifische intensive Früherkennungsuntersuchungen » Mortalität↓ ggf. prophylaktische Mastektomie
- Prädiktive Testung bereits im Kindesalter » FE » Mortalität ↓

Quellen: Villani *et al.*, 2016, PMID: 27501770; Shannon *et al., 2012,* PMID: 22846731

(4) Nierenzellkarzinom (NCC)



Minimal-Kriterien (Pat. an NCC erkrankt) :

- Erkrankung vor dem 47 LJ. oder
- Bilateraler/multifokaler Tumor
- Zusätzlich mindestens ein Verwandter I° oder II° erkrankt

(NCCN Guidelines 1/2021)

und/oder

- *multifokale, papilläre Histologie oder hereditäre Leiomyomatose typische Histologie (Fumarat-Hydratase-Defizienz),*
- *Angiolipome, Leiomyome oder andere besondere Hautsymptome*

…dran denken

Erbliche NCC-Syndrome

Shuch and Zhang, JCO 2018

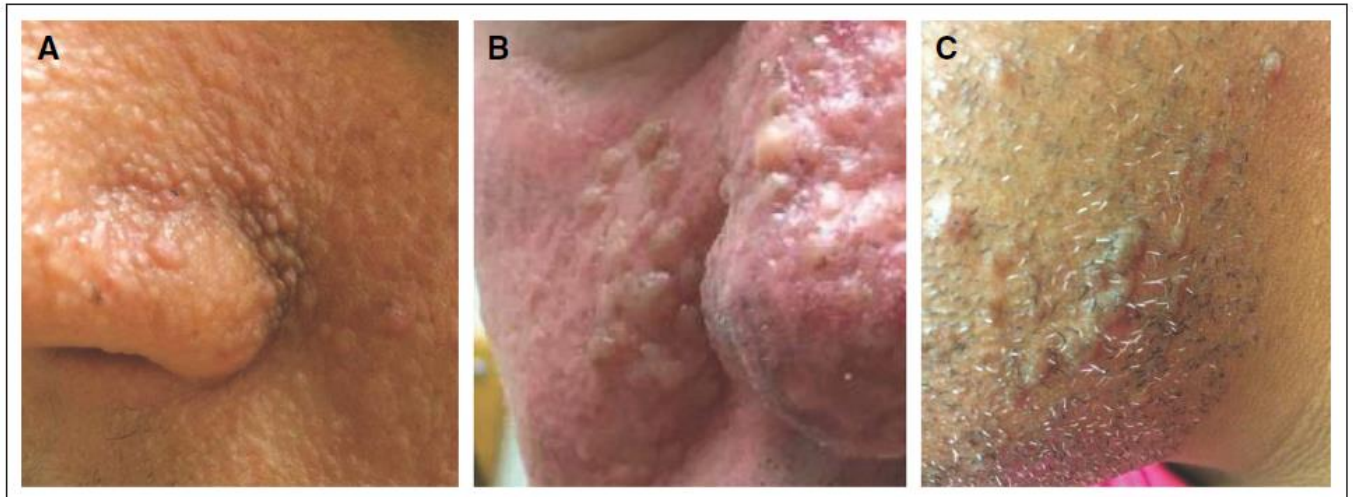
Table 1. Description of Known Hereditary Kidney Cancer Syndromes

Syndrome	Gene	Chromosome Location	Lifetime RCC Risk (%)	Other Manifestations	Histology
VHL syndrome	*VHL*	3p25	30-40	Retinal and CNS hemangioblastomas, pancreatic cysts and neuroendocrine tumors, pheochromocytomas, endolymphatic sac tumors, broad ligament and epididymal cystadenomas	Clear cell
HPRC	*MET*	7q31	100	None	Papillary type 1
HLRCC	*FH*	1p42	15-32	Cutaneous leiomyomas, uterine fibroids, adrenal nodules	Tubulocystic papillary (now known as HLRCC)
BHD syndrome	*FLCN*	17p11	30	Cutaneous fibrofolliculomas, pneumothorax, parotid gland oncocytomas	Hybrid oncocytic, chromophobe, oncocytoma
TSC	*TSC1/2*	9q34/16p13	< 5	Renal angiomyolipomas, angiofibromas, hypomelanotic macules, shagreen patches, subependymal giant-cell astrocytoma, seizures, oral mucosal lesions	Clear cell, papillary, and chromophobe
Cowden syndrome	*PTEN*	10q23	10-15	Macrocephaly, breast cancer and fibrocystic change, thyroid cancer, endometrial cancer, prostate cancer, colonic polyps, facial trichilemmomas	Clear cell, papillary, and chromophobe
Hereditary pheochromocytoma and paraganglioma	*SDHB/C/D*	1p36/1q23/11q23	< 10	Pheochromocytoma, paraganglioma, GI stromal tumor	Clear cell, unclassified/ eosinophilic variant
Chromosome 3 translocation syndrome	—	Translocations (3:6,3:8,3:11)	30	None	Clear cell
Hyperparathyroid jaw tumor syndrome	*CDC73*	1q31.2	Uncommon, likely < 10	Hyperparathyroidism, parathyroid cancer, jaw fibroma, uterine cancer	RCC and Wilms
BAP1 cancer syndrome	*BAP1*	3p21	9-13	Uveal and cutaneous melanoma and malignant pleural mesothelioma	Clear cell
MITF cancer syndrome	*MITF*	3p14	Uncommon, likely < 10	Melanoma, pancreatic cancer, pheochromocytoma	Not yet described; likely clear cell papillary–like translocation RCC

Abbreviations: BHD, Birt-Hogg-Dube; HLRCC, hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer; HPRC, hereditary papillary renal cell cancer; MITF, microphthalmia-associated transcription factor; TSC, tuberous sclerosis complex; VHL, von Hippel-Lindau.

Erbliche NCC können mit multiplen anderen Organbeteiligungen einhergehen: Haut, Retina, Lunge, Phäochromozytome, Hirntumore, Endometrium-Ca, Uvea, ….

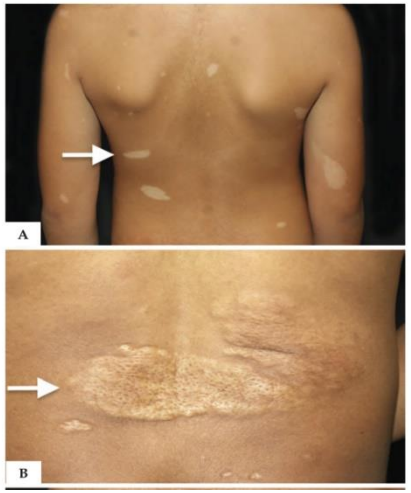
Hautsymptome können für die Erkennung von TRS wichtig sein (hier TRS mir Nierenbeteiligung)



Angiofibrome bei Tuberöser Sklerose

Fibrofollikulome bei Birt- Hogg Dubé

Kutane Leiomyome bei HLRCC (hereditary leiomyomatosis and renal cell carcinoma)

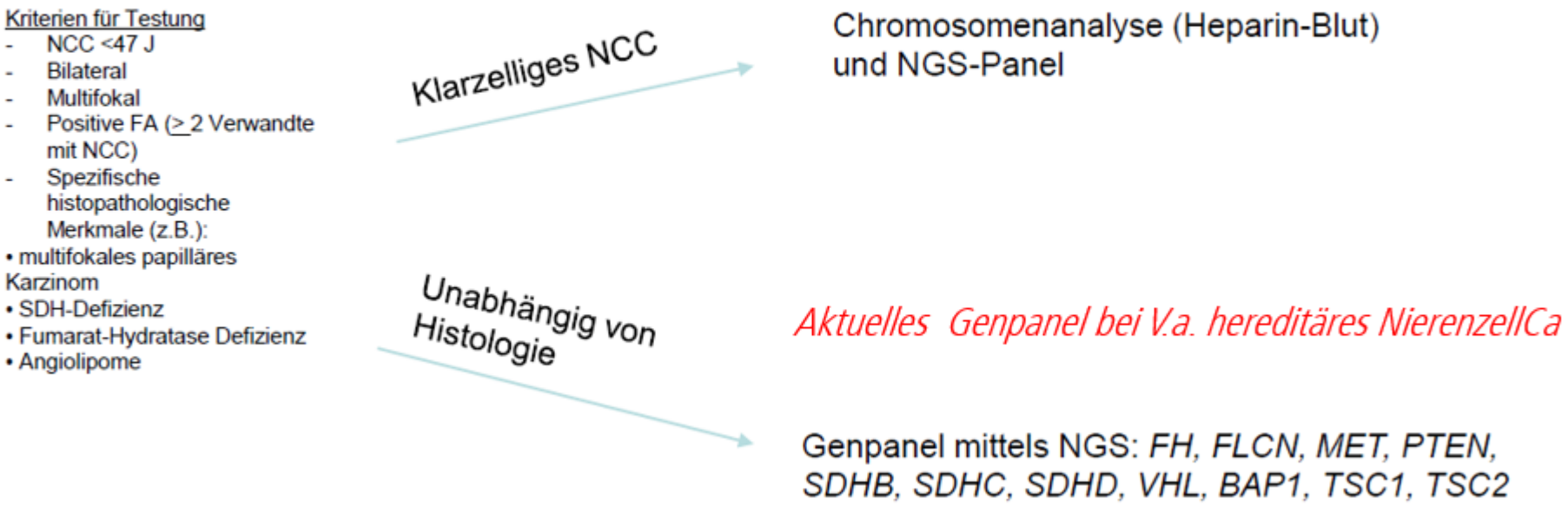




Haut bei TSC (white spots, shagrin Flecken, Koenen Tumor)

Shuch, B., Zhang, J. 2019 PMID 30372385
Blumenthal, G., Dennis, P. 2008, PMID 18781191

Genetische Diagnostik bei V. a. hereditäres NCC



(5) Pankreaskarzinom (PaCa)



- Ca. 10 % der Pankreas-Ca-Pat. haben Verwandte I° mit Pankreas-CA
- Bis zu 28 % der familiären Pankreas-Ca-Pat. aber auch
  bis zu 10 % der unselektierten Pankreas-Ca-Pat. tragen eine pathogene Variante
  in einem Tumordispositionsgen
- Diagnostik anbieten bei allen Pat. mit Adeno-Ca des Pankreas
  (unabhängig vom Alter, FA und weiteren Tumoren in der Familie)
  → PaCa = berechtigter V. a. TRS
- Therapeutische Konsequenzen! (PARPi)
- ACHTUNG: familiäres PaCa ist häufig mit Prostata-Ca, Mamma-Ca, Darm-Ca u. a.
  Tumoren in der Familie assoziiert.

Aktuelles Genpanel:

☐ **Pankreaskarzinom, familiäres (C25.9):** *APC, ATM, BRCA1, BRCA2, CDKN2A, MLH1, MSH2, MSH6, PALB2, STK11, TP53*

(6) Prostatakarzinom

Kriterien für genetische Diagnostik (≥ 1 sollte zutreffen)



Eigenanamnese:

- metastasiertes Prostatakarzinom
- „Hochrisiko“-Prostatakarzinome (d. h. ≥ T3a; Gleason-Score ≥ 8; PSA ≥ 20 ng/ml)

Familienanamnese:

- ≥ 3 Verwandte I° an Prostatakrebs erkrankt
- ≥ 2 Verwandte I° an Prostatakrebs im Alter von < 55 Jahre erkrankt
- ≥ 2 an Prostatakrebs erkrankte Personen, davon eine < 50 Jahren erkrankt oder metastasiert
- Patient mit Prostatakrebs mit Gleason-Score ≥ 7 und in der Familie in einer Linie ≥ 2 Personen mit:

  Brust-, Eierstock- oder Bauchspeicheldrüsenkrebs
- Patient mit Prostatakrebs und ashkenasischer Abstammung

Quellen:

- Giri *et al.*, 2020, PMID 32516092
- NCCN Prostate Cancer Version 2.2020
- Ryan *et al.*, 2019, PMID 31116139

Prostatakarzinom: Genpanel



☐ **Prostatakarzinom (C61):** *ATM, BRCA1, BRCA2, CHEK2, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, PALB2, RAD51D, HOXB13*
Exon 1

☐ **Prostatakarzinom (C61) (metastasiert, kastrations-resistent): zur Indikationsstellung einer gezielten medikamentösen Behandlung mittels eines PARP-Inhibitors:** *BRCA1, BRCA2*

Tumorpatient*innen: Wann ist eine genetische Beratung und ggf. genetische Diagnostik indiziert?

Grundsätzlich spielen v. a. 3 wichtige Faktoren eine Rolle in der Beurteilung, ob ein **Tumorrisikosyndrom** vorliegen könnte:
» Erkrankungsalter, **» Art und Histologie des Tumors** und die **» Familienanamnese**.

Insbesondere können dabei folgende Gesichtspunkte einen Hinweis geben, ob ein Tumorrisikosyndrom vorliegen könnte:

Eigenanamnese	Familienanamnese
Patient*in (Index) mit • jungem (z. B. < 50 J.) bzw. untypischem Erkrankungsalter • mehreren unabhängigen Tumoren (synchron oder metachron) • multifokalen oder beidseitigen Tumoren • untypischer/seltener/spezifischer Histologie des Tumors • phänotypischen Auffälligkeiten (z. B. Fehlbildungen, ungewöhnliche Hautsymptome)	**Verwandte** mit • Tumoren des gleichen Organs/Organsystems wie Index • Tumoren aus dem Spektrum eines spezifischen Tumorrisikosyndroms • Tumoren im Kindesalter • jungem (z. B. < 50 J.) bzw. untypischem Erkrankungsalter • mehreren unabhängigen Tumoren (synchron oder metachron) • untypischer/seltener/spezifischer Histologie des Tumors • phänotypischen Auffälligkeiten (z. B. Fehlbildungen, ungewöhnliche Hautsymptome) • blutsverwandten Partnerschaften (z. B. Cousine/Cousin)

Eine gute Einschätzung dieser Punkte ist übrigens häufig schon mit **5 einfachen Fragen** möglich.

→ *auch als „Selbsttest“ für Patient*innen verfügbar*

» **Im Zweifelsfall wenden Sie sich jederzeit gerne an das OnkoRiskNET-Team: +49 (0)176 1532 8022**

Tumorpatient*innen: Wann ist eine genetische Beratung und ggf. genetische Diagnostik indiziert?

Grundsätzlich spielen v. a. 3 wichtige Faktoren eine Rolle in der Beurteilung, ob ein **Tumorrisikosyndrom** vorliegen könnte: **» Erkrankungsalter**, **» Art und Histologie des Tumors** und die **» Familienanamnese**.

Insbesondere können dabei folgende Gesichtspunkte einen Hinweis geben, ob ein Tumorrisikosyndrom vorliegen könnte:

Eigenanamnese	Familienanamnese
Patient*in (Index) mit • jungem (z. B. < 50 J.) bzw. untypischem Erkrankungsalter • mehreren unabhängigen Tumoren (synchron oder metachron) • multifokalen oder beidseitigen Tumoren • untypischer/seltener/spezifischer Histologie des Tumors • phänotypischen Auffälligkeiten (z. B. Fehlbildungen, ungewöhnliche Hautsymptome)	**Verwandte** mit • Tumoren des gleichen Organs/Organsystems wie Index • Tumoren aus dem Spektrum eines spezifischen Tumorrisikosyndroms • Tumoren im Kindesalter • jungem (z. B. < 50 J.) bzw. untypischem Erkrankungsalter • mehreren unabhängigen Tumoren (synchron oder metachron) • untypischer/seltener/spezifischer Histologie des Tumors • phänotypischen Auffälligkeiten (z. B. Fehlbildungen, ungewöhnliche Hautsymptome) • blutsverwandten Partnerschaften (z. B. Cousine/Cousin)

Eine gute Einschätzung dieser Punkte ist übrigens häufig schon mit **5 einfachen Fragen** möglich.

*→ auch als „Selbsttest“ für Patient*innen verfügbar*

» Im Zweifelsfall wenden Sie sich jederzeit gerne an das OnkoRiskNET-Team: +49 (0)176 1532 8022

Tumorpatient*innen: Wann ist eine genetische Beratung und ggf. genetische Diagnostik indiziert?

Grundsätzlich spielen v. a. 3 wichtige Faktoren eine Rolle in der Beurteilung, ob ein **Tumorrisikosyndrom** vorliegen könnte:
» Erkrankungsalter, **» Art und Histologie des Tumors** und die **» Familienanamnese**.

Insbesondere können dabei folgende Gesichtspunkte einen Hinweis geben, ob ein Tumorrisikosyndrom vorliegen könnte:

Eigenanamnese	Familienanamnese
Patient*in (Index) mit • jungem (z. B. < 50 J.) bzw. untypischem Erkrankungsalter • mehreren unabhängigen Tumoren (synchron oder metachron) • multifokalen oder beidseitigen Tumoren • untypischer/seltener/spezifischer Histologie des Tumors • phänotypischen Auffälligkeiten (z. B. Fehlbildungen, ungewöhnliche Hautsymptome)	**Verwandte** mit • Tumoren des gleichen Organs/Organsystems wie Index • Tumoren aus dem Spektrum eines spezifischen Tumorrisikosyndroms • Tumoren im Kindesalter • jungem (z. B. < 50 J.) bzw. untypischem Erkrankungsalter • mehreren unabhängigen Tumoren (synchron oder metachron) • untypischer/seltener/spezifischer Histologie des Tumors • phänotypischen Auffälligkeiten (z. B. Fehlbildungen, ungewöhnliche Hautsymptome) • blutsverwandten Partnerschaften (z. B. Cousine/Cousin)

Eine gute Einschätzung dieser Punkte ist übrigens häufig schon mit **5 einfachen Fragen** möglich.

*→ auch als „Selbsttest“ für Patient*innen verfügbar*

» Im Zweifelsfall wenden Sie sich jederzeit gerne an das OnkoRiskNET-Team: +49 (0)176 1532 8022

Tumorpatient*innen: Wann ist eine genetische Beratung und ggf. genetische Diagnostik indiziert?

Grundsätzlich spielen v. a. 3 wichtige Faktoren eine Rolle in der Beurteilung, ob ein **Tumorrisikosyndrom** vorliegen könnte:
» Erkrankungsalter, **» Art und Histologie des Tumors** und die **» Familienanamnese**.

Insbesondere können dabei folgende Gesichtspunkte einen Hinweis geben, ob ein Tumorrisikosyndrom vorliegen könnte:

Eigenanamnese	Familienanamnese
Patient*in (Index) mit • jungem (z. B. < 50 J.) bzw. untypischem Erkrankungsalter • mehreren unabhängigen Tumoren (synchron oder metachron) • multifokalen oder beidseitigen Tumoren • untypischer/seltener/spezifischer Histologie des Tumors • phänotypischen Auffälligkeiten (z. B. Fehlbildungen, ungewöhnliche Hautsymptome)	**Verwandte** mit • Tumoren des gleichen Organs/Organsystems wie Index • Tumoren aus dem Spektrum eines spezifischen Tumorrisikosyndroms • Tumoren im Kindesalter • jungem (z. B. < 50 J.) bzw. untypischem Erkrankungsalter • mehreren unabhängigen Tumoren (synchron oder metachron) • untypischer/seltener/spezifischer Histologie des Tumors • phänotypischen Auffälligkeiten (z. B. Fehlbildungen, ungewöhnliche Hautsymptome) • blutsverwandten Partnerschaften (z. B. Cousine/Cousin)

Eine gute Einschätzung dieser Punkte ist übrigens häufig schon mit **5 einfachen Fragen** möglich.

→ *auch als „Selbsttest“ für Patient*innen verfügbar*

» **Im Zweifelsfall wenden Sie sich jederzeit gerne an das OnkoRiskNET-Team: +49 (0)176 1532 8022**

Wie erkenne ich ein Tumorrisikosyndrom in „5 Fragen“?

Eine Patientin/ein Patient:

- ist selbst vor dem 50. Lebensjahr an Krebs erkrankt
- hat mindestens einen erstgradig Verwandten (Eltern, Geschwister, Kinder) oder mehrere Verwandte, die vor dem 50. Lebensjahr an Krebs erkrankt sind
- hat die gleiche Krebserkrankung wie ein erstgradig Verwandter oder mehrere Verwandte
- ist an mehreren unabhängigen Tumoren erkrankt
- hat phänotypische Anzeichen, die auf eine erbliche Veranlagung hindeuten können (z. B. vermehrte Polypen, Hautauffälligkeiten oder Fehlbildungen)

» **Trifft mindestens einer der o. g. Punkte zu**,

besteht der **Verdacht auf ein Tumorrisikosyndrom**.

→ *eine **genetische Beratung** ist zu empfehlen*
z. B. über **OnkoRiskNET**

» **Trifft keiner dieser Punkte zu,**

ergibt sich **zunächst kein Hinweis auf ein Tumorrisikosyndrom**, allerdings kann eine erbliche Veranlagung nicht ausgeschlossen werden.

→ *für Rückfragen stehen wir gerne zur Verfügung*

Merkliste: Auswahl häufige Einschlusskriterien in die OnkoRiskNET-Studie

- Alle Patienten mit Pankreaskarzinom
- Alle Patienten mit Hochrisiko-Prostatakarzinom
- Alle Patienten mit Nierenkrebs < 50 Jahren oder einer Familienananmnese
- Alle Patienten mit Darmkrebs < 50 Jahren und die, die Bethesda- und/ oder Amsterdam-II-Kriterien erfüllen
- Alle jungen Patienten mit Darmpolypen (< 50 Jahren) mit Familienanmnese oder Polyposis oder auffälliger Histologie
- Alle Patienten mit seltenen Tumoren
- Alle Patienten mit vielen Tumorerkrankungen in der Familie unabhängig vom Alter
- Alle jung an Krebs erkrankten Patienten (< 50 Jahren)
- Alle Patienten, die jetzt ein höheres Alter haben, aber in jungen Jahren an Krebs erkrankt waren
- Patienten, die nicht beraten werden wollen, aber bereit sind, an der Studie teilzunehmen und einen Grund anzugeben, warum sie die Beratung nicht in Anspruch nehmen wollen

Fachliches Fazit Tumorrisikosyndrome

- Tumorrisikosyndrome sind häufiger als man denkt.
- Auch ohne genetisches Fachwissen lässt sich oft ein Verdacht stellen.
- In Deutschland hat jeder das Recht auf eine genetische Beratung.
- Wenn die verantwortliche Genveränderung bekannt ist

  → Chancen für Betroffene und Angehörige:

  Therapie/Prophylaxe/Entlastung



ONKO RISK NET

OnkoRiskNET ist ein wissenschaftliches und unabhängiges Projekt, welches vom Gemeinsamen Bundesausschuss der gesetzlichen Krankenkassen gefördert wird.

SELBST TEST Tumor-risiko-syndrom

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Heute weiß man, dass Krebs viele Ursachen haben kann wie Aspekte des Lebensstils (z.B. Ernährung, Bewegung, Alkohol- und Tabakkonsum) oder Umweltfaktoren (z. B. Strahlungen oder Schadstoffe in der Luft). **Aber auch eine erbliche Veranlagung kann Krebs auslösen.**

Wenn dies der Fall ist, kann eine ärztliche Beratung und Untersuchung dabei helfen zu klären, ob ein erhöhtes Risiko für (weitere) Krebserkrankungen bei Patientinnen und Patienten sowie ihren Nachkommen besteht und wie Krebserkrankungen sich durch geeignete Vorsorgeuntersuchungen frühzeitig behandeln oder sogar verhindern lassen. Ein gesundheitliches Risiko ist mit einer etwaigen genetischen Untersuchung nicht verbunden.

Sind oder waren Sie an Krebs erkrankt und möchten herausfinden, ob es auch bei Ihnen Anhaltspunkte auf eine erbliche Veranlagung gibt? Dann nehmen Sie sich bitte einen Moment Zeit und beurteilen Sie, ob eine der folgenden Aussagen auf Sie zutrifft:

- Ich bin **vor dem 50. Lebensjahr** an Krebs erkrankt.
- Ein **erstgradig Verwandter** von mir (Eltern, Geschwister, Kinder) oder mehrere Verwandte sind **vor dem 50. Lebensjahr** an Krebs erkrankt.
- Die **gleiche Krebserkrankung** ist bei mir und einem erstgradig Verwandten oder mehreren Verwandten aufgetreten.
- Bei mir oder einer bzw. einem Verwandten sind **mehrere unterschiedliche Krebserkrankungen** aufgetreten (Metastasen einer Grunderkrankung zählen nicht dazu).
- Mir wurde gesagt, dass es bei mir aus medizinischer Sicht Anzeichen gibt, die auf eine erbliche Veranlagung hindeuten (z. B. vermehrte Polypen, Hautauffälligkeiten oder Fehlbildungen).

Trifft mindestens einer dieser Punkte zu, könnte dies ein Hinweis auf ein Tumorrisikosyndrom, also eine erbliche Veranlagung, die mit einem erhöhten Krebsrisiko verbunden ist, sein.

Bitte sprechen Sie Ihren Arzt oder Ihre Ärztin hierauf an. Denn Ihre onkologische Praxis nimmt am Projekt OnkoRiskNET teil und kann Sie dadurch besonders unterstützen.

Trifft keiner dieser Punkte zu, ergibt sich zunächst kein Hinweis auf ein Tumorrisikosyndrom.
Falls Sie dennoch Sorge haben, dass Erblichkeit eine Rolle spielt:

Sprechen Sie Ihren Arzt oder Ihre Ärztin an, ob es in Ihrem Fall Anzeichen gibt, die auf eine erbliche Veranlagung hindeuten könnten.

Medizinische Hochschule Hannover
Institut für Humangenetik, OE6300
Tel.: +49 (0)511 532- 80832
onkorisknet@mh-hannover.de

Gerne können Sie auch mit uns direkt Kontakt aufnehmen!
www.onkorisknet.de

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden
Institut für Klinische Genetik
Tel.: +49 (0)351 458-15138

Fazit OnkoRiskNET

- Vielen Dank für Ihre Teilnahme am Projekt und die gute Zusammenarbeit!
- Der Einschluss von 2 Patienten/ Monat ist ein Minimum
- BITTE schließen Sie viele Patienten ein, damit wir in Zukunft die telemedizinische Beratung regulär anbieten können.

Haben Sie Fragen?



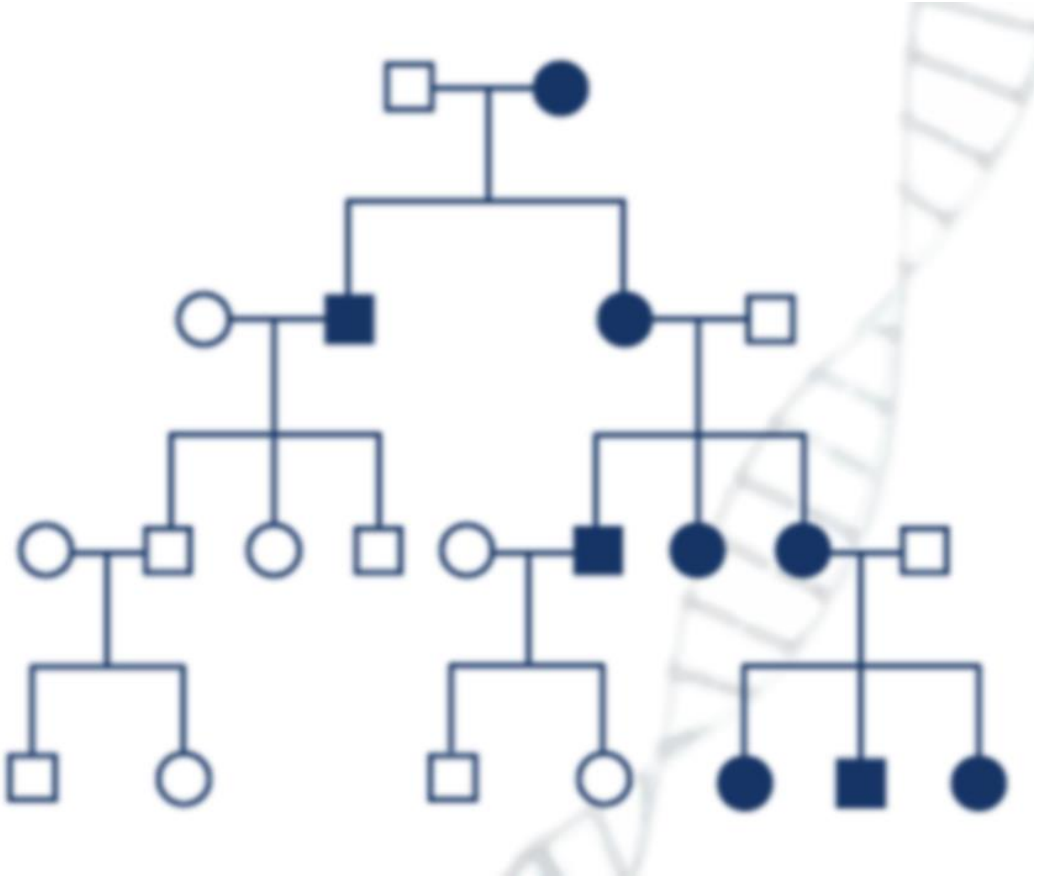
OnkoRiskNET

Schulung zur Interventionsphase

Dr. med. Christian Landgraf
Dr. med. Caroline Scholz
(FÄ für Humangenetik)

Medizinische Hochschule Hannover
Institut für Humangenetik

OnkoRiskNET - Schulung zur Interventionsphase



I) Ablauf der Interventionsphase

II) Tumorrisikosyndrome

1. **Was ist ein Tumorrisikosyndrom?**
   - Grundlagen Genetik
   - Überlegungen zur Stammbaumanalyse
   - Genetische Diagnostik

2. **Wie erkenne ich ein Tumorrisikosyndrom?**
   - Vorstellung von Tumorrisikosyndromen
   - Was zeichnet ein Tumorrisikosyndrom aus
   - „5 Fragen“ bei V. a. Tumorrisikosyndrom

Das OnkoRiskNET Projekt

Innovationsfond (2,3 Mio €, gefördert vom G-BA) zur Verbesserung der genetischen Versorgung von Patientinnen und Patienten mit V. a. Tumorrisikosyndrom (TRS)

Unser Team:

Dr. Beate Vajen: Biologin und Projektmanagerin
Petra Anders: Fallmanagerin
Scarlett Winterfeld: Fallmanagerin

Dr. Caroline Scholz
Dr. Christian Landgraf
(FÄ für Humangenetik)

Dr. Johanna Tecklenburg
PD Dr. Anke Bergmann
Prof Dr. Brigitte Schlegelberger

Die Hypothese der OnkoRiskNET Studie ist, dass…

» die Möglichkeit einer genetischen Beratung/Diagnostik gerade in Regionen ohne spezialisierte genetische Beratungsstelle (zu) selten wahrgenommen wird

Dies soll verbessert werden durch…

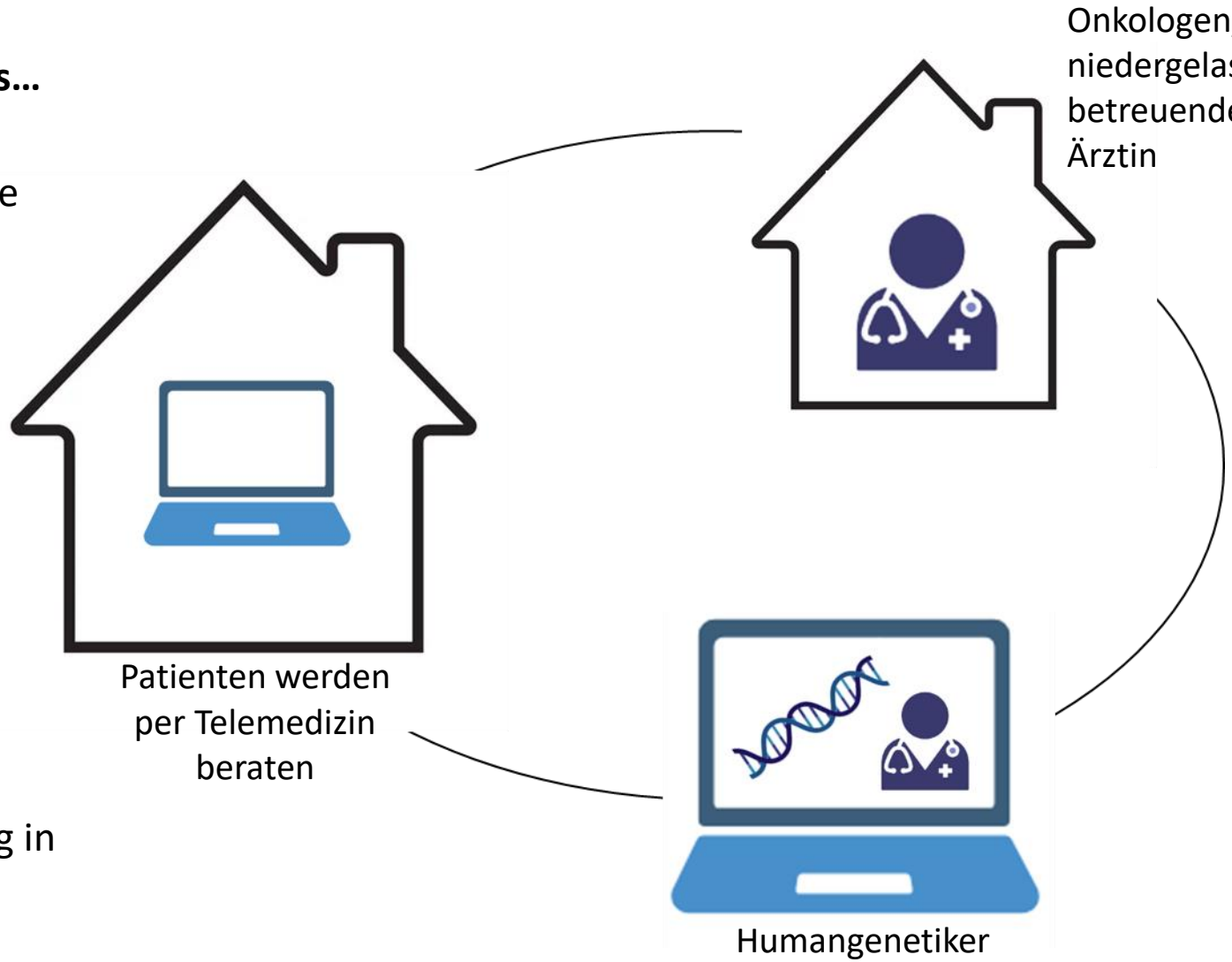
» eine engere Kooperation der Humangenetik mit niedergelassenen Onkolog*innen

» strukturiertere Behandlungspfade

» telemedizinische genetische Beratungen

Ziel der Studie:

» Überführung der telemedizinischen Beratung in die Regelversorgung



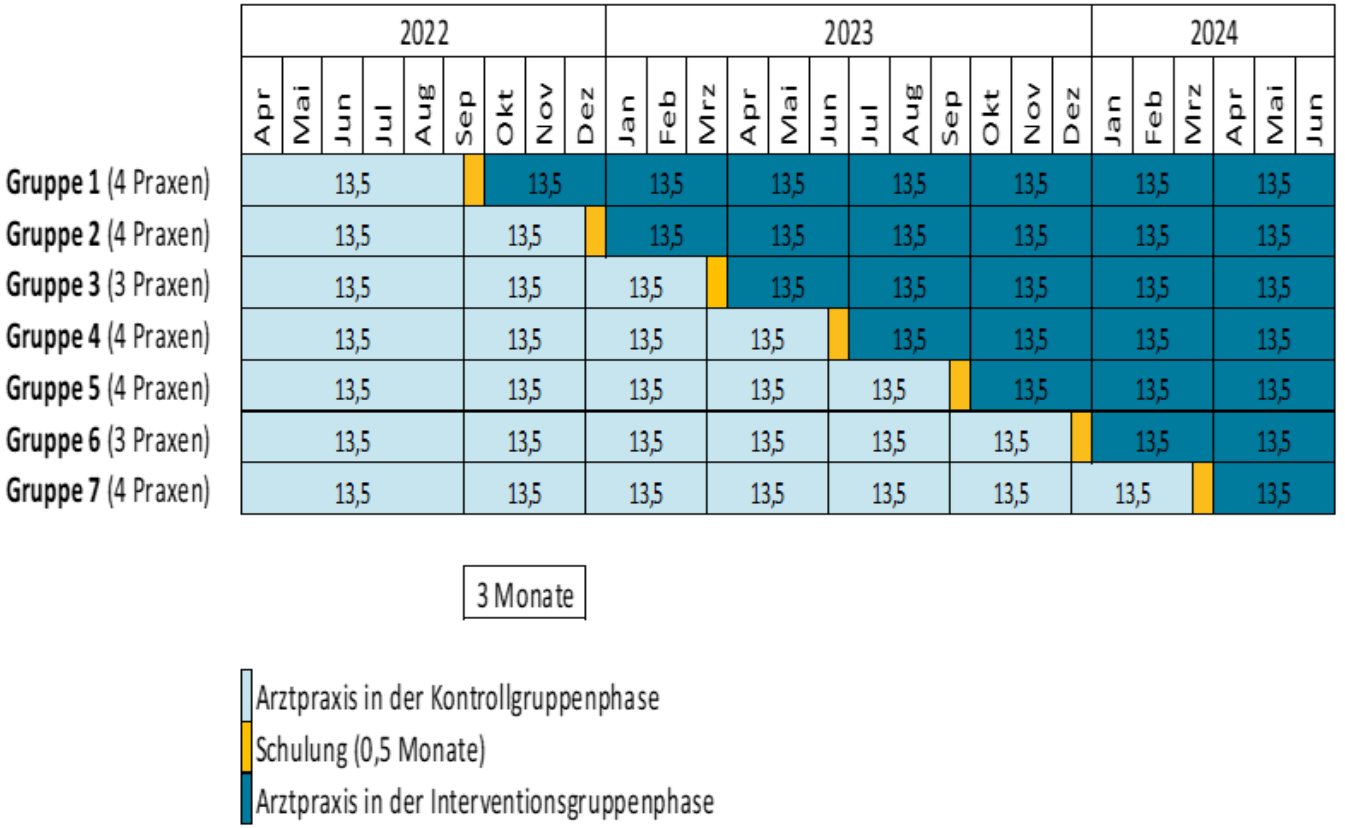
OnkoRiskNET - Studiendesign

Studie in 2 Phasen

- **Kontrollphase** („Ist Zustand“ (alles wie bisher))
- **Interventionsphase** (strukturierte Behandlungspfade, telemedizinische Beratung, Befundmitteilung durch Onkolog*in, Schulungsangebot an Onkologische Praxen…)

Insgesamt müssen mindestens 750 Patient*innen eingeschlossen werden (Niedersachsen (21 Praxen) und Sachsen (5 Praxen))

Stepped-Wedge-Design



Einschlusskriterien
Interventionsphase

Einschluss	Ausschluss
• Patient*in **selbst an Tumor erkrankt** • **V. a. Tumorrisikosyndrom**	• Patient*in **< 18 Jahre** • Patient*in **privat krankenversichert** • **Familiärer Brust- und Eierstockkrebs**

Patient*innen-Einschluss und Ablauf der Interventionsphase OnkoRiskNET

- **Patient*in** unterschreibt Einwilligung und füllt Fragebögen aus
- **Onkolog*in unterschreibt Einwilligung**
- **Onkologische Praxis faxt Einwilligung an OnkoRiskNET (0511 532 161182)**
  *» wenn unkompliziert möglich: direkt **Krankenunterlagen mitschicken***
  (aktueller Arztbrief mit exakter Diagnose + histologischer Befund)

Modul 1-FA: ***Patient*innen-Einschluss***

- **OnkoRiskNET**
  - kontaktiert Patient*in und organisiert (weitere) Krankenunterlagen
  - bietet Onkolog*in Teilnahme an genetischer Fallbesprechung an
  - vereinbart Termin zur telemedizinischen Beratung mit Patient*in und führt *genetische Beratung* durch
  - erstellt Bericht an Onkolog*in + Patient*in mit Empfehlung zu weiterem Vorgehen

- **Onkolog*in führt Aufklärung und Blutentnahme bei Patient*in zur genetischen Diagnostik durch**
  » Untersuchungsaufträge: www.mhh.de/humangenetik/aerzte/untersuchungsauftraege
- **Onkologische Praxis verschickt Probe + Untersuchungsauftrag an MHH**

Modul 4-FA: ***Aufklärung*** *(nach GenDG)*

- **MHH** (Institut für Humangenetik) führt *genetische Diagnostik* durch (Regelleistung)
- **OnkoRiskNET** erstellt *humangenetische Beurteilung* (Gutachten/Erläuterungen zum Untersuchungsergebnis)

- **Onkolog*in teilt Patient*in genetischen Befund mit und händigt humangenetische Beurteilung aus**
- **Onkologische Praxis erstellt Rechnung über durchgeführte „Module“**

Modul 5-FA: ***Befund-mitteilung***

- **OnkoRiskNET** führt ggf. eine *erneute telemedizinische Beratung* des/der Patient*in durch (insbesondere bei auffälligem Befund)

Medizinische Hochschule Hannover

TECHNISCHE UNIVERSITÄT DRESDEN

Bitte für Etikett freihalten

EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG
zur Teilnahme an der Studie **"OnkoRiskNET"**

"OnkoRiskNET" **ist ein unabhängiges wissenschaftliches Projekt, welches vom Gemeinsamen Bundesausschuss der gesetzlichen Krankenkassen gefördert wird.**

Wir möchten Ihnen und Ihren Familien helfen, die Frage zu klären, **ob ein erhöhtes Risiko für (weitere) Krebserkrankungen bei Ihnen/Ihren Nachkommen besteht und wie Sie in diesem Fall am besten unterstützt werden können.**

Daher bieten wir Ihnen eine **genetische Beratung** (persönlich, per Videotelefonie oder telefonisch) an. Durch die Studie wollen wir herauszufinden, wie die humangenetische Beratung durch telemedizinische Angebote und eine intensive Kooperation zwischen den behandelnden Ärztinnen und Ärzten und der Humangenetik verbessert werden kann. (Ausführliche Informationen finden Sie in der beiliegenden **Patienteninformation.**)

Bitte lesen Sie den folgenden Text aufmerksam durch, kreuzen Sie Zutreffendes an und unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung, sofern Sie damit einverstanden sind.

Ich willige ein, dass (wie in der Patienteninformation OnkoRiskNET beschrieben)		
1.	meine **erhobenen Daten gespeichert** und für die genannten medizinischen Forschungszwecke **ausgewertet** werden.	☐ Ja ☐ Nein
2.	ein **Austausch meiner Daten** zwischen allen Kooperationspartnern der Studie erfolgt.	☐ Ja ☐ Nein
3.	das Institut für angewandte Versorgungsforschung Berlin mich für **telefonische Interviews** kontaktieren darf.	☐ Ja ☐ Nein
4.	eine **Verknüpfung meiner Daten mit denen meiner Familienangehörigen** erfolgen darf.	☐ Ja ☐ Nein
5.	eine **Verknüpfung meiner Person mit dem/der mich behandelndenOnkologen/Onkologin** erfolgen darf.	☐ Ja ☐ Nein
Ich willige ein, dass ich evtl. zu einem späteren Zeitpunkt erneut kontaktiert werde		
1.	zum Zweck der Gewinnung weiterer Daten.	☐ Ja ☐ Nein
2.	zum Zweck einer Erweiterung meiner Einwilligung.	☐ Ja ☐ Nein
3.	zum Zweck einer Nachverfolgung meines Krankheitsverlaufes und Einflussfaktoren auf meinen Gesundheitszustand. Diese Rückmeldungen sollen erfolgen über das Institut für Humangenetik bzw. für klinische Genetik, in welchem meine Daten gewonnen wurden. Alternativ wünsche ich, dass folgender Arzt die Informationen erhält und mich informiert (bitte angeben): Name und Anschrift des/der Arztes/Ärztin:	☐ Ja ☐ Nein

Patient*in:

- EW Studie + Datenschutz ankreuzen
- Kontaktdaten angeben (wichtig: E-Mail)
- Fragebögen vor Ort oder zuhause ausfüllen

Onkolog*in + Patient*in

- EW unterzeichnen (wichtig: Praxisstempel)

Praxis:

- EW (2 Seiten) an **OnkoRiskNET** faxen: 0511 532 161182

→ **Studieneinschluss** ✓

→ *Kontrollphase:* Überweisungsschein (06) für genetische Beratung

Datenschutzrechtliche Einwilligung:

Ich bin über den Zweck, den Umfang und die Dauer der personenbezogenen Datenverarbeitung sowie die möglichen Empfänger meiner Daten mündlich und schriftlich informiert worden. Mir wurden die für Datenverarbeitung verantwortlichen Personen und deren Kontaktdaten genannt. Mir wurden die Kontaktdaten der zuständigen Datenschutzbeauftragten genannt. Ich wurde über meine Rechte hinsichtlich des Datenschutzes informiert.

Ich willige ein, dass Mitarbeiter der mich betreuenden klinischen Einrichtung Einblick in meine Original-Krankenunterlagen nehmen und Befundkopien archiviert werden. Ich willige weiterhin ein, dass meine medizinischen Daten zentral an das Institut für Humangenetik der Medizinischen Hochschule Hannover weitergegeben werden und dort gespeichert werden. Ich stimme zu, dass meine medizinischen und studienrelevanten Daten in pseudonymisierter Form auf den Servern der Medizinischen Hochschule Hannover, des Instituts für Klinische Genetik am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der TU Dresden, dem Institut für Journalistik und Kommunikationsforschung der Hochschule für Musik, Theater und Medien Hannover (HMTMH), der Tivian GmbH Köln und/oder dem Institut für angewandte Versorgungsforschung gespeichert werden.

☐ Ja ☐ Nein

Sofern ich Befunde von Angehörigen mitgeschickt/vorgelegt habe oder Angaben über Angehörige gemacht habe, erkläre ich, dass ich von meinen Angehörigen befugt bin, diese dem Institut für Humangenetik bzw. Institut für Klinische Genetik zur Verfügung zu stellen:

☐ Ja ☐ Nein

Ich bin durch den unten genannten Arzt über die Ziele, den Ablauf, die Bedeutung, den Nutzen und die Risiken, sowie die datenschutzrechtlichen Aspekte meiner Teilnahme an der o. g. Studie des Instituts für Humangenetik der Medizinischen Hochschule Hannover und des Instituts für Klinische Genetik des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus an der TU Dresden aufgeklärt worden. Ich habe die diesbezügliche schriftliche Patienteninformation (inkl. Informationen zum Datenschutz) erhalten, diese gelesen und verstanden. Alle meine Fragen sind zu meiner Zufriedenheit beantwortet worden. Ich hatte genügend Zeit, um meine Entscheidung zu überdenken und frei zu treffen. Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass meine Teilnahme freiwillig ist und ich meine Einwilligung ganz oder teilweise jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir daraus irgendwelche Nachteile entstehen, dass jedoch die Rechtmäßigkeit der bis zum Widerruf erfolgten Nutzung der Daten davon unberührt bleibt. Mir ist bewusst, dass im Falle des Widerrufs die Daten gelöscht werden.

Das Original der Einwilligungserklärung verbleibt bei der mich behandelnden klinischen Einrichtung.

Ich möchte an der Studie teilnehmen (Bitte in Blockschrift ausfüllen):

Name, Vorname	**Geburtsdatum**
Titel	**Geburtsname**
Straße/Hausnummer	**Postleitzahl/Wohnort**
Telefon- und/oder Handynummer	**E-Mail-Adresse**
Ort/Datum	**Unterschrift des/der Ratsuchenden**
Ort/Datum	**Unterschrift/Stempel aufklärende(r) Arzt/Ärztin**

Bitte füllen Sie zusätzlich die beiden beigelegten Fragebögen aus! Vielen Dank!

Aufwandsentschädigung in 3 Modulen à 70,00 €

Anlage 5 zum Kooperationsvertrag OnkoRisk NET gemäß §92a Abs. 1 SGB V

Besondere Leistungen und deren Vergütung im Rahmen des Kooperationsvertrages OnkoRisk NET gemäß § 92a Abs. 1 SGB V

(1) Die Leistungen im Rahmen des Vertrages werden leistungsbezogen vergütet.
Für jede/jeden eingschlossenen Patient*in kann innerhalb der Projektlaufzeit jedes der drei Module maximal einmal abgerechnet werden.

(2) Im Rahmen des Vertrages werden die nachfolgenden Leistungen patienenbezogen mit der aufgeführten Vergütung erbracht und abgerechnet:

Leistungen der Interventionsgruppe

Leistung	Code	Inhalt	Leistungs-erbringer	Vergütung
Modul 1-FA	V-O1	Einschreibung des Versicherten und ausführliches Aufklärungs- und Beratungsgespräch: - Erläuterung Relevanz Tumorrisikosyndrom - Information über Ablauf der NVF und möglicher Diagnostik - Information über Ansprechpartner in den Instituten für Humangenetik.	Facharzt	70,00 €
Modul 4-FA	V-O2	Ausführliches Gespräch bei V.a. TRS. sowie Beratung und Aufklärung gem. GenDG[1].	Facharzt	70,00 €
Modul 5-FA	V-O3	Ausführliches Gespräch zur Befundmitteilung: - Bedeutung des Untersuchungsergebnisses - Indikation für und Möglichkeiten der intensivierten Früherkennungsuntersuchungen und risikoreduzierenden Maßnahmen - Ggf. Information zu Bedeutung für Angehörige und Möglichkeit prädiktiver Untersuchungen - Ggf. Weiterleitung an Institut für Humangenetik zur erneuten telegenetischen Beratung	Facharzt	70,00 €

(3) Die Vergütung versteht sich als Gesamtbetrag. Sofern die Leistungserbringer*innen der Umsatzsteuerpflicht unterliegen, versteht sich die Vergütung, folglich inklusive der gesetzlich geschuldeten Umsatzsteuer.

[1] Im Rahmen des Moduls erfolgt die Blutentnahme, der Probenversand und die Einleitung molekular-genetische Untersuchung. Dies Leistungen sind über die Regelversorgung abzurechnen und werden nicht zusätzlich vergütet.

Rechnungsempfänger:

Medizinische Hochschule Hannover
Institut für Humangenetik **OE6300**
OnkoRiskNET
Carl-Neuberg-Straße 1

30625 Hannover

Absender Rechnungsersteller:

Rechnungsdatum: _____ **Rechnungsnummer:** _____

Rechnung

Für die im Projekt eingeschlossenen Patient*innen berechnen wir Ihnen hiermit gemäß des Kooperationsvertrages mit OnkoRiskNET, Anlage 5, die in der untenstehenden Tabelle aufgeführten und vereinbarten Leistungen.

Lfd.Nr.	Vorname	Nachname	Geb. Datum	Versicherungs-Nummer	Leistungs-datum	Angabe Modul Modul 1-FA (V-O1) o. Modul 4-FA (V-O2)o. Modul 5-FA (V-O3)

Ohne Umsatzsteuerpflicht: Anzahl Module gesamt x 70 €
Mit Umsatzsteuerpflicht: Anzahl Module gesamt x 58,82 € + 19% Umsatzsteuer

Rechnungsbetrag:
Darin enthaltene Umsatzsteuer:

Kontoinhaber: _____
Bank: _____
IBAN: _____
BIC _____

Bei Rückfragen bitte folgenden Ansprechpartner*in kontaktieren: Name Telefonnummer

Mit freundlichen Grüßen

_____
Unterschrift / Name / Praxisstempel

14.12.2021

Rechnungsvorlage anfordern:
onkorisknet@mh-hannover.de

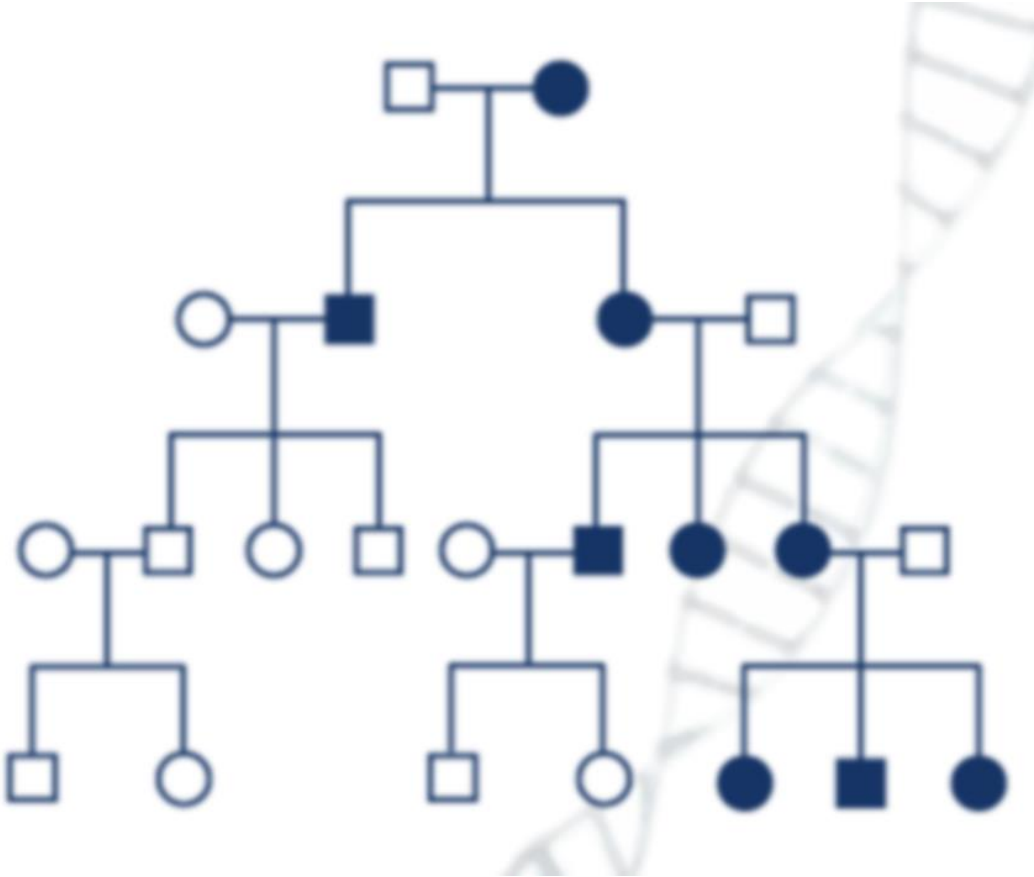
Fazit OnkoRiskNET

- Vielen Dank für Ihre Teilnahme am Projekt und die gute Zusammenarbeit!
- Der Einschluss von 3 Patienten/Monat ist ein Minimum.
- BITTE schließen Sie viele Patienten ein, damit wir in Zukunft die telemedizinische Beratung regulär anbieten können.





OnkoRiskNET - Schulung zur Interventionsphase



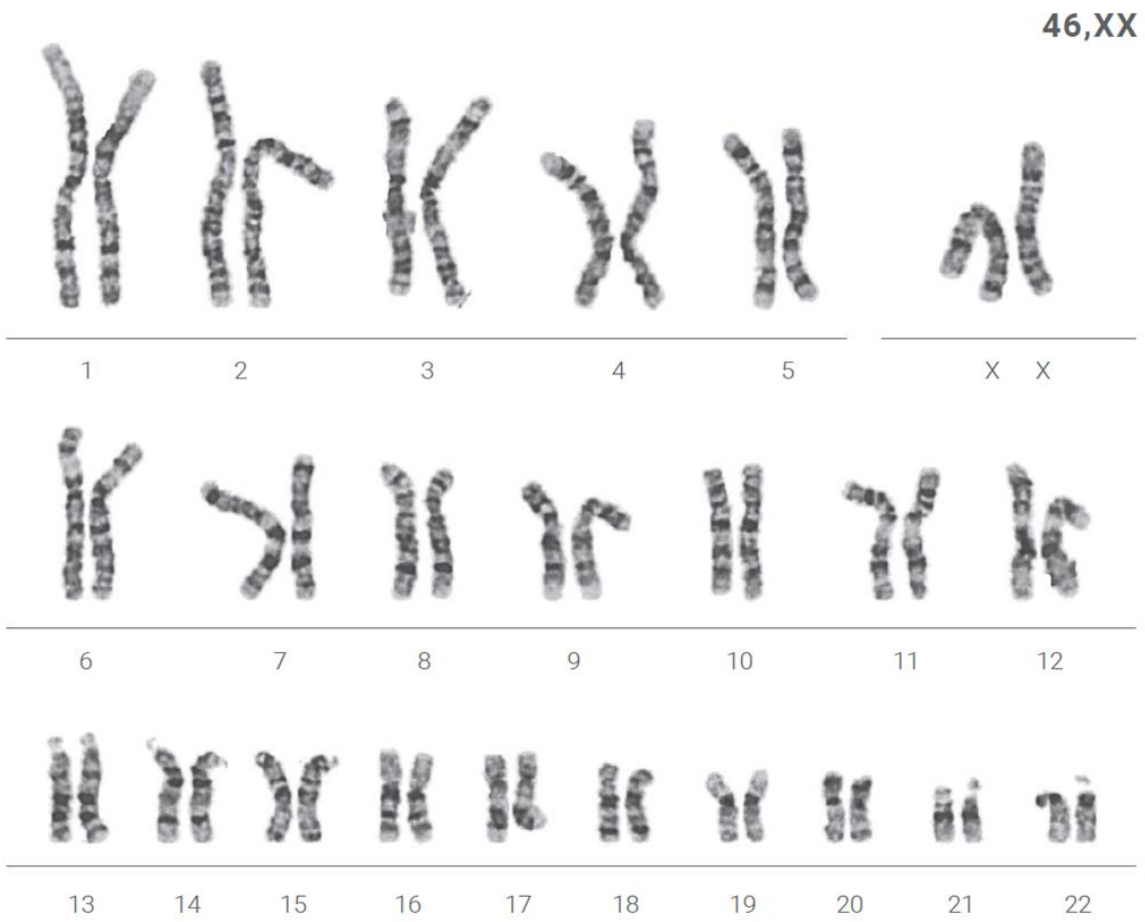
I) Ablauf der Interventionsphase

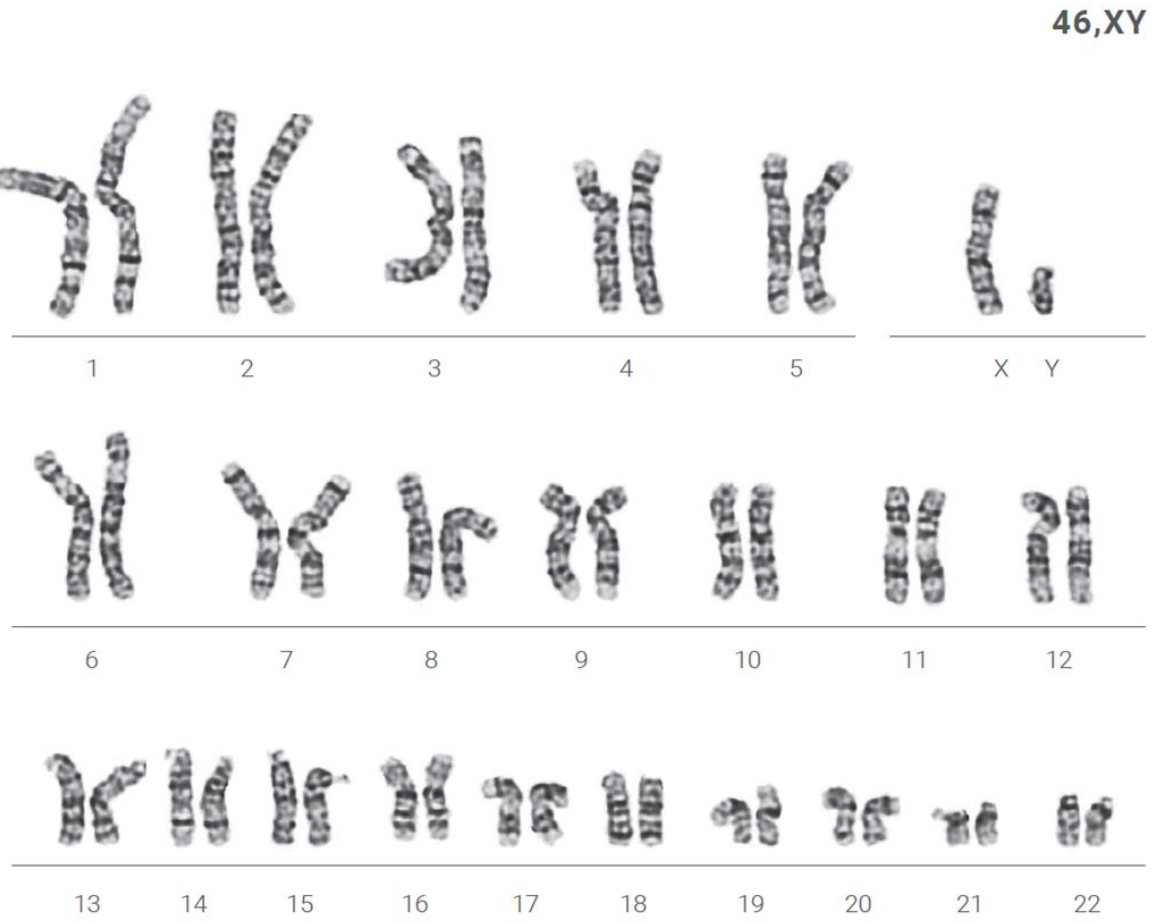
II) Tumorrisikosyndrome

1. **Was ist ein Tumorrisikosyndrom?**
   - Grundlagen Genetik
   - Überlegungen zur Stammbaumanalyse
   - Genetische Diagnostik

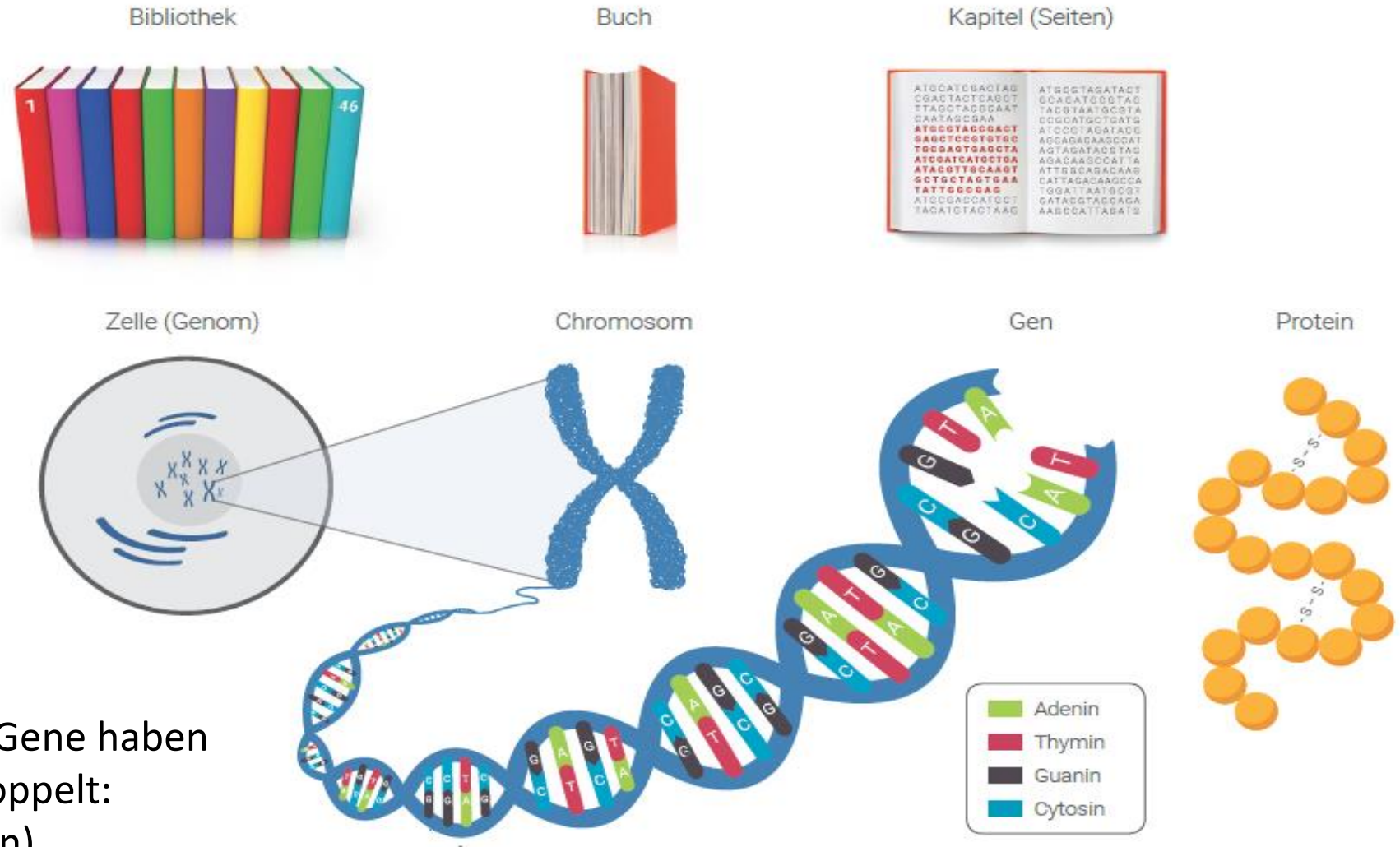
2. **Wie erkenne ich ein Tumorrisikosyndrom?**
   - Vorstellung von Tumorrisikosyndromen
   - Was zeichnet ein Tumorrisikosyndrom aus
   - „5 Fragen“ bei V. a. Tumorrisikosyndrom

Die menschlichen Chromosomen





Zirn, Mehnert, „Handbuch für die Genetische Sprechstunde“, 1st edition, 2017, https://doi.org/10.1007/978-3-662-55561-3



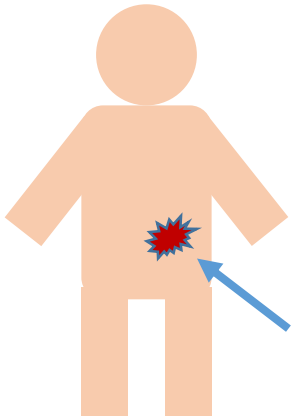
Auch die meisten Gene haben wir in der Regel doppelt:
2 Allele (Genkopien)

Zirn, Mehnert, „Handbuch für die Genetische Sprechstunde“, 1st edition, 2017, https://doi.org/10.1007/978-3-662-55561-3

Genetisch = erblich?

Sporadisch

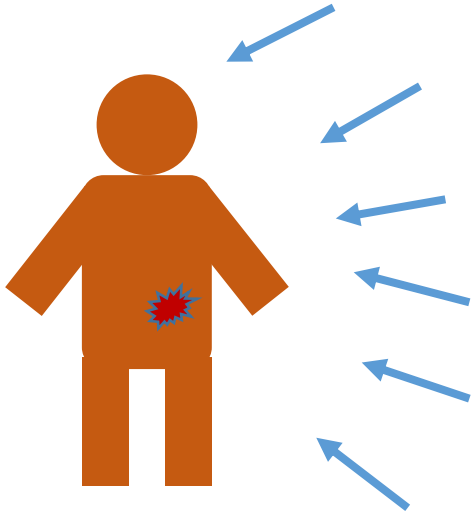
Die meisten Krebserkrankungen treten sporadisch auf.



Genetische Veränderung nur im Tumor

Erblich

Etwa 10 – 15 % Tumorrisikosyndrom (TRS).



Genetische Veränderung in allen Körperzellen (Keimbahnmutation)

Auslösende Faktoren (Karzinogene) → somatische Veränderungen im Erbgut → Entartung der Zelle

Brown *et al.*, 2020, PMID: 33234888; Carbone *et al.*, 2020, PMID: 32472073

Tumorrisikogene

BRCA1, BRCA2, *ATM, BARD1, BRIP1, CDH1, CHEK2, PALB2, PTEN, RAD51C, RAD51D, STK11,* ***TP53, MLH1, PMS2, MSH2, MSH6****, APC, MUTYH, MSH3, NTHL1, POLD1, POLE, BAP1, LZTR1, MN1, NF1, NF2, PDGFB, SMARCB1, SMARCE1, SUFU, CDKN2A, CDKN1B, MEN1, DICER1, FH, FLCN, MET, PTEN, SDHB, SDHC, SDHD, VHL, BAP1, TSC1, TSC2*

Häufig beteiligt an Mechanismen

der DNA-Reparatur, z. B.:

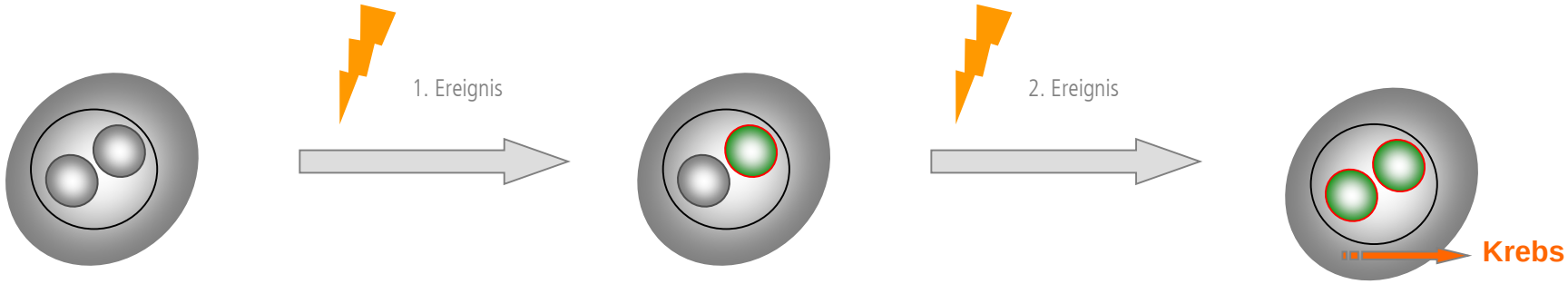
- Reparatur von Doppelstrangbrüchen
- DNA-Mismatch-Repair

→ Spielen auch bei sporadischen Tumoren

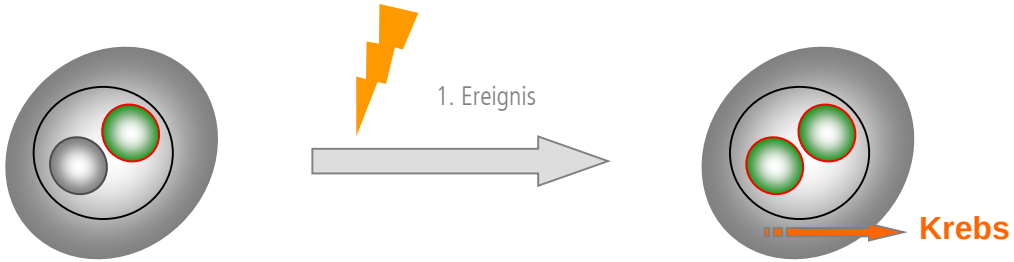
eine wichtige Rolle.

Krebs: Sporadisch vs. Prädisposition

Normale Erbanlagen



Veränderte Erbanlagen mit Prädisposition zur Krebserkrankung: Tumorrisikosyndrom



das bedeutet

- man erkrankt **häufiger**
- man erkrankt **früher**

aber: man muss nicht erkranken !!!

Krebs: Sporadisch vs. Prädisposition

Eine für ein Tumorrisikosyndrom verantwortliche Genveränderung:

- ist eine sog. **Keimbahnvariante** (bzw. „Mutation“), d. h. sie liegt von Geburt an in allen Körperzellen vor (im Gegensatz zu „somatischen“ Varianten bei sporadischen Tumoren).
- kann bereits **ererbt** sein.
- kann auch **neu entstanden** sein (*de novo* Variante, „Neumutation“).
- kann in jedem Fall **an Nachkommen weitergegeben** werden:

  - weitergegeben wird nicht der Krebs, sondern nur ein erhöhtes Risiko

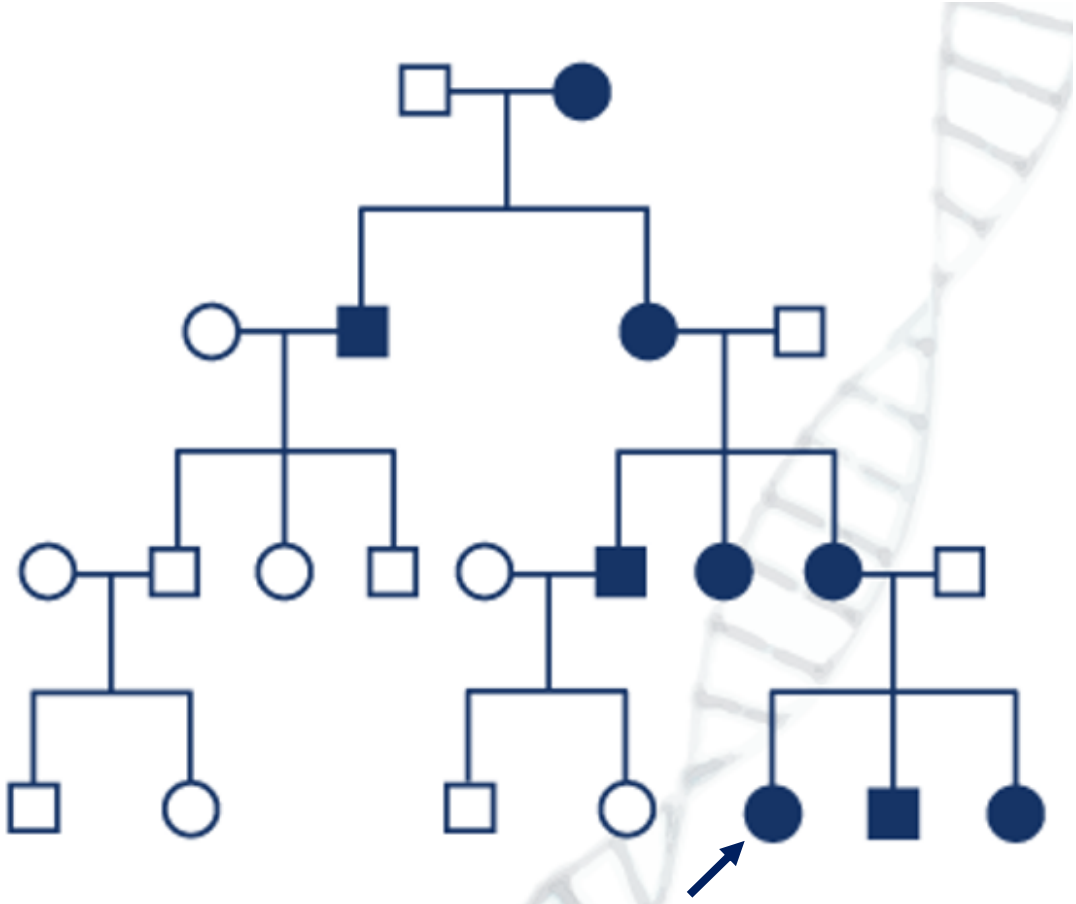
  - verschiedene TRS haben unterschiedliche Erkrankungsspektren

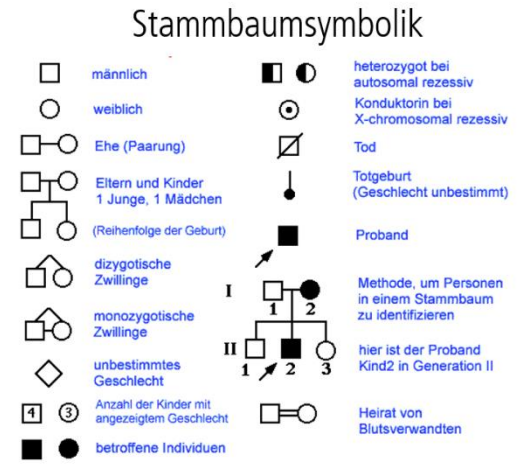
Warum ist es wichtig ein TRS zu erkennen?

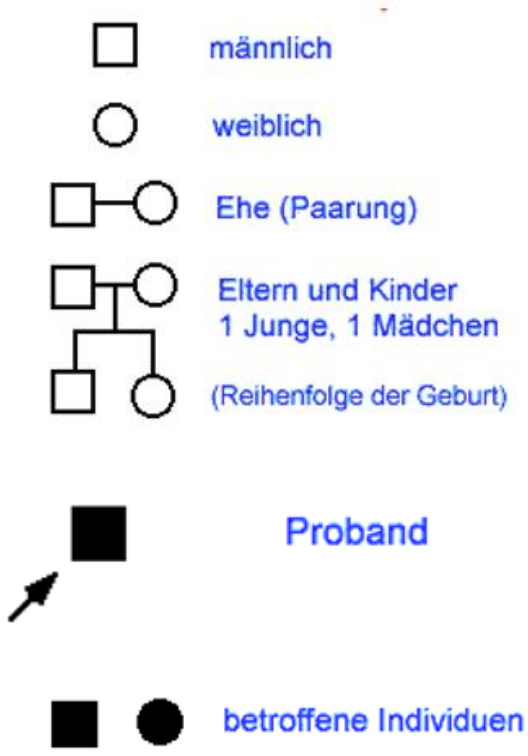
- Bei sporadischem Tumor geringes Wiederholungsrisiko
- TRS vielfach erhöhtes Risiko für Tumorerkrankungen, z. B.
  - bis zu 80 % Risiko für erblichen Darmkrebs
  - bis zu 60 % bei erblichen Gebärmutterkörperkrebs
  - bis zu 40 % bei erblichem Eierstockkrebs
- Bei frühzeitiger Erkennung eines TRS verbesserte Prognose durch
  - gezielte Früherkennung,
  - prophylaktische Operation und
  - Therapieanpassung (Art der OP, spezifische Chemotherapie)
- Prädiktive Testung von Verwandten (50 % Entlastung!)

Stammbaumanalyse

- Neben EA wichtigstes Werkzeug zur Erkennung eines TRS
- Stammbaumgrafik wird durch den Humangenetiker in der telemedizinischen Beratung durchgeführt



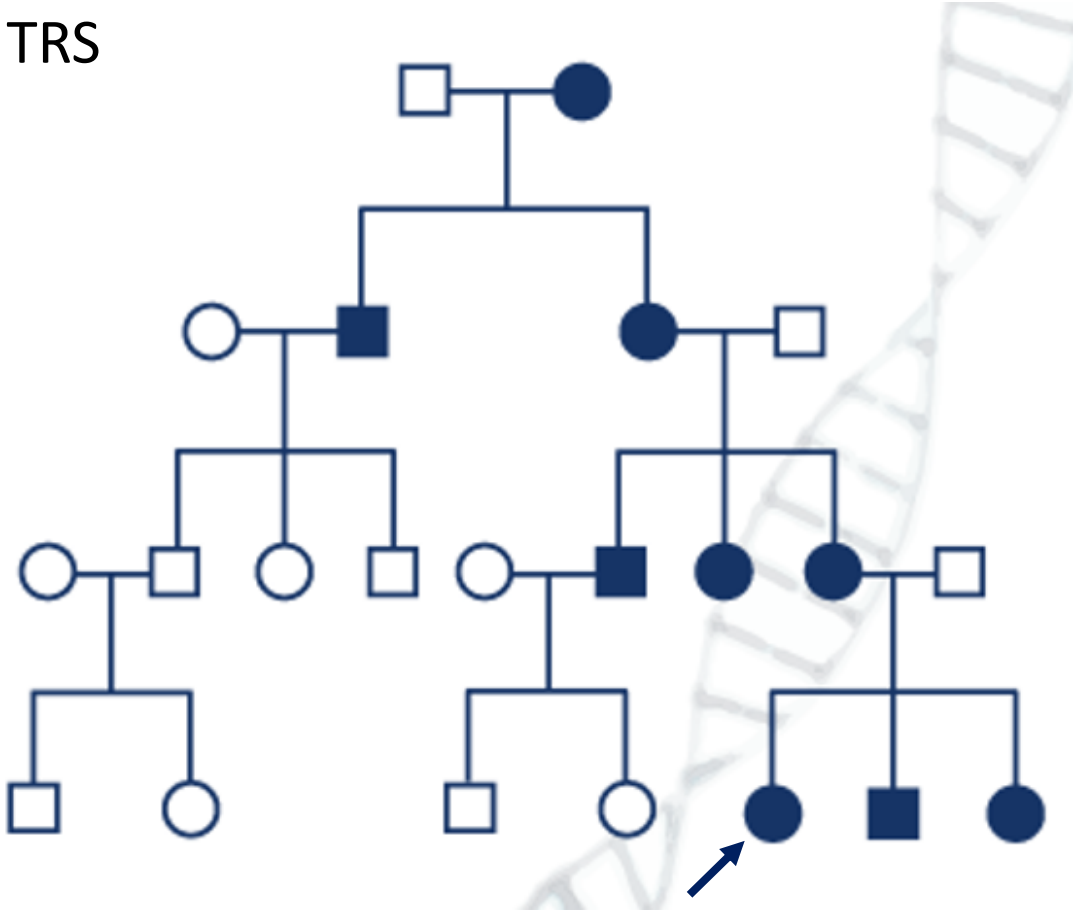


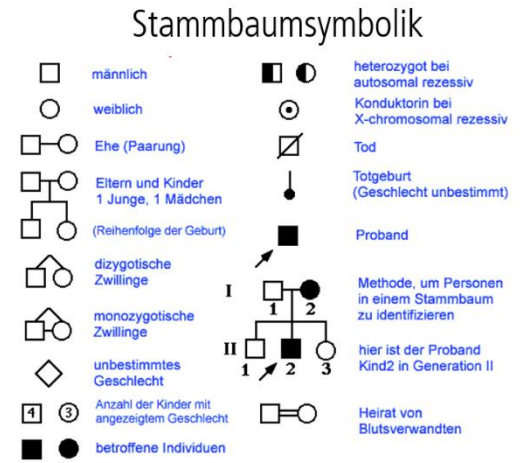


Stammbaumanalyse

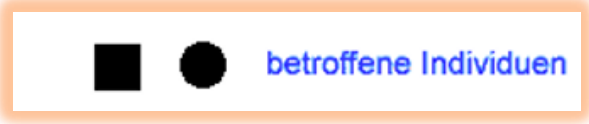
„**betroffen**“ muss definiert werden:

- bei Stammbaumerhebung = erkrankt
- verschiedene Symbole für verschiedene Tumoren möglich
- TRS

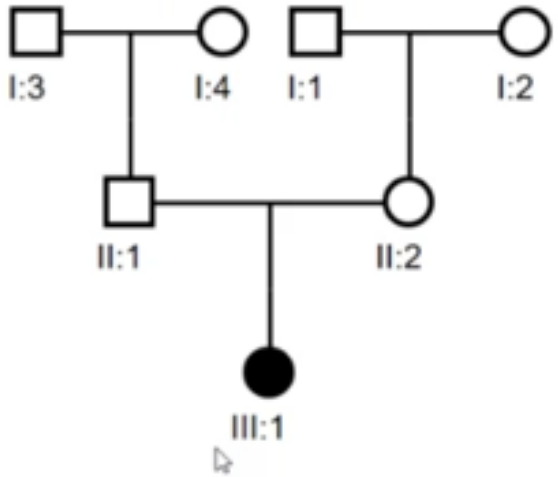


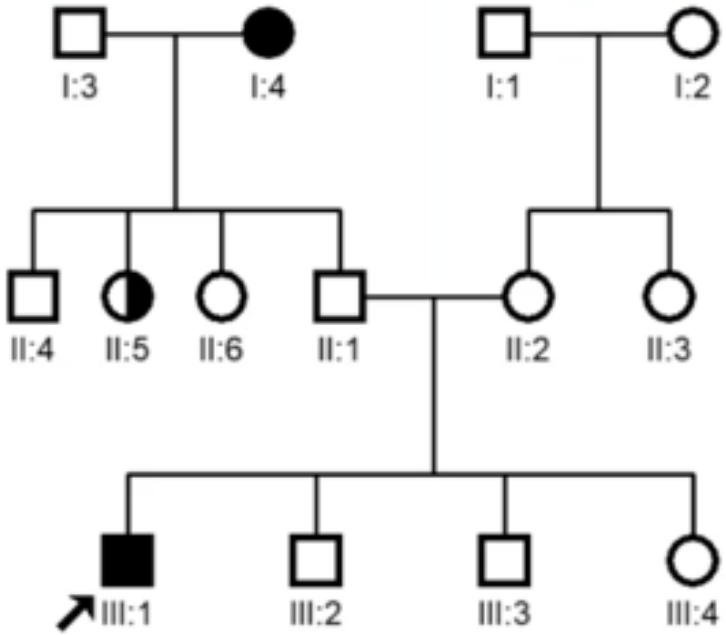


	Gesund bzw. keine Tumorerkrankung
	Verstorben
	Betroffen (betrifft v.a. HG-Stammbäume)
	Obligate(r) Überträger(in)
	Tumorerkrankung der Atemwege, Lunge, Thymus, Schilddrüse etc.
	Tumorerkrankung des Gastrointestinaltrakts: Magen, Darm, Leber, Niere, Pankreas etc.
	Tumorerkrankung des Urogenitaltrakts: Blase, Prostata, Gebärmutter(hals) etc.
	Systemische Tumore: Leukämie, Haut, Gehirn, etc.
	Mammakarzinom
	Ovarialkarzinom
	Mammakarzinom **und** Ovarialkarzinom



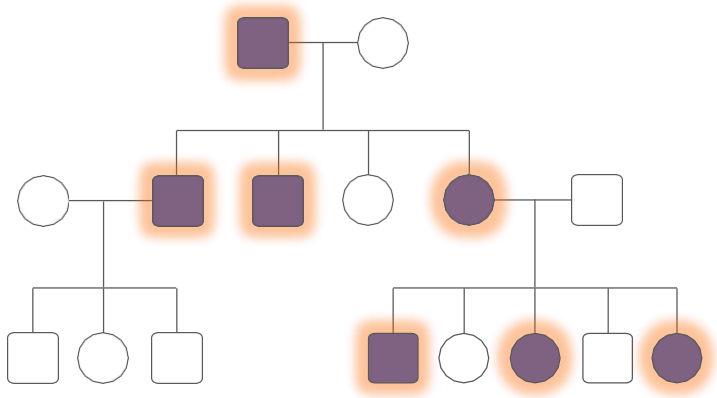
Probleme bei der Stammbaumanalyse:
Kleine Familien, inkompl. Penetranz, unbekannte FA







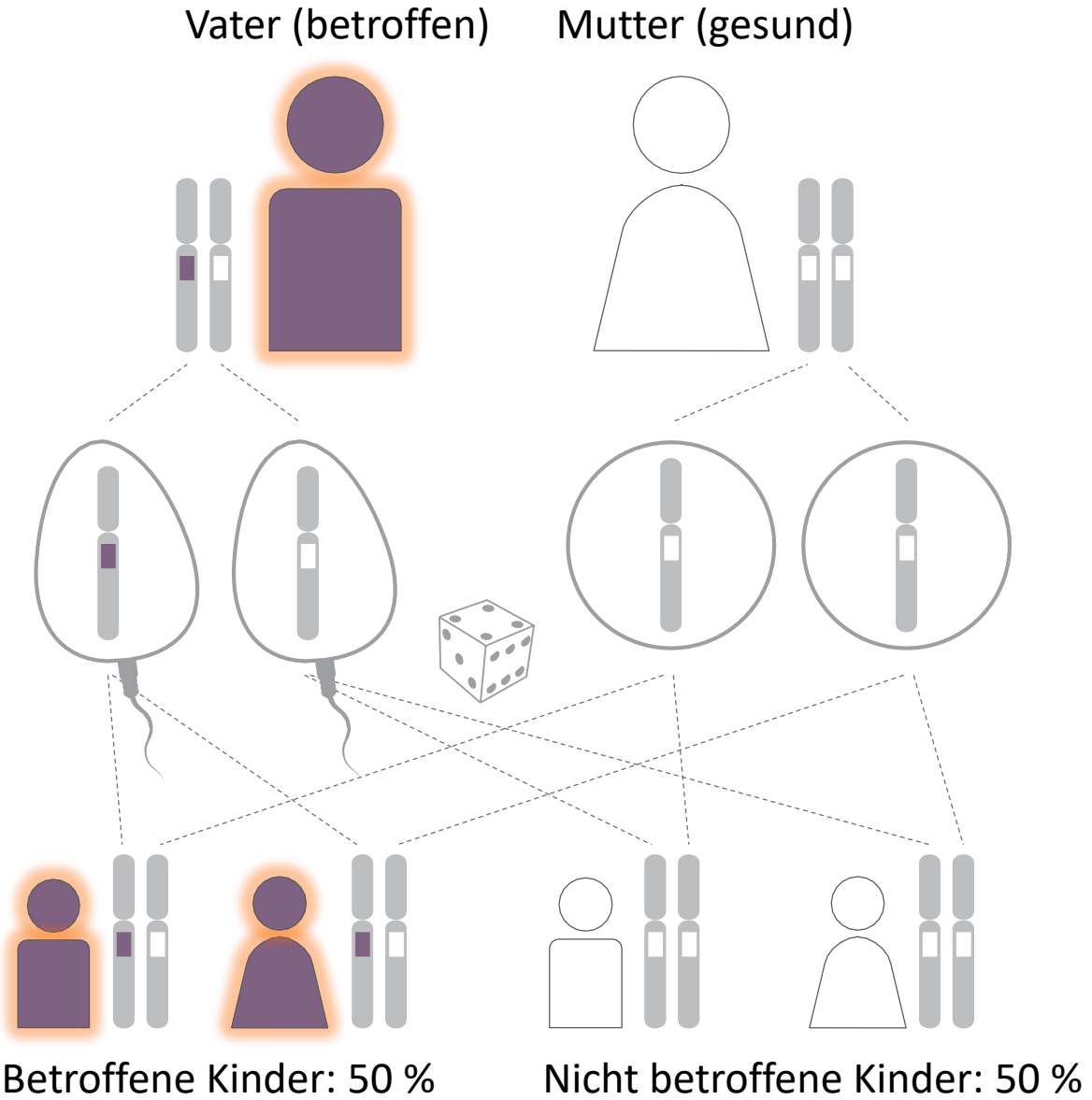
Die meisten TRS werden autosomal-dominant vererbt





Wichtig:
- Betroffen = TRS (erkrankt oder gesund)
- Vererbt wird nicht der Krebs selbst, sondern ein erhöhtes Risiko!

Charakteristika:
- Betroffene treten in aufeinanderfolgenden Generationen auf
- Frauen und Männer sind gleich häufig betroffen
- Vererbungswahrscheinlichkeit beträgt für jedes Kind 50 %



Zirn, Mehnert, „Handbuch für die Genetische Sprechstunde“, 1st edition, 2017, https://doi.org/10.1007/978-3-662-55561-3

Genetische Diagnostik - gestern und heute

Was kann untersucht werden *(Beispiel erblicher Brust- und Eierstockkrebs, HBOC)* ?



Einzelgenanalyse z. B. *BRCA1/2*



mehrere Gene gleichzeitig („HBOC“Panel)

BRCA1, BRCA2, PALB2, ATM, BRIP1, CDH1, CHEK2, RAD51C, RAD51D, TP53 , STK11, PTEN, BARD1….



alle ~20.000 Gene

- WES (Whole Exome Sequenzierung)
- und angrenzende, steuernde Regionen
  WGS (Whole Genome Sequenzierung)

Untersuchungsdauer

- früher > 1 Jahr
- jetzt in der Regel 4 - 6 Wochen
- wenn therapeutisch wichtig 1 Woche („fast track“)







Genetische Keimbahndiagnostik

Welche Ergebnisse können erzielt werden?

- pathogene Variante (pV, „Mutation“)
- benigne Variante
- Variante unklarer Signifikanz (VUS)

Klassifikation	Klinische Konsequenzen
pathogen	z. B. Diagnose, Prognose, Therapie sowie Testung Familienangehöriger
wahrscheinlich pathogen	
Variante unklarer Signifikanz (VUS)	**Aktuell** keine, auch keine Testung Familienangehöriger
wahrscheinlich benigne	Keine Mitteilung, keine Konsequenzen
benigne	

Nach: Richards Genet Med 2015 (ACMG Standards and Guidelines)

Im folgenden einige Tumorrisikosyndrome als Beispiel

(familiärer Brust- und Eierstockkrebs ist im OnkoRiskNET Projekt ausgeschlossen)

(1) Familiärer Brust- und Eierstockkrebs

(2) Lynch Syndrom

(3) Li Fraumeni Syndrom (LFS)

(4) Familiäres Nierenzellkarzinom

(5) Familiäres Pankreaskarzinom

(6) Familiäres Prostatakarzinom

(1) Familiärer Brust- und Eierstockkrebs

- Wird auch **HBOC** (englisch „Hereditary Breast and Ovarian Cancer“) abgekürzt
- Ist das wahrscheinlich mit Abstand bekannteste Tumorrisikosyndrom bei Ärzt*innen und Patien*innen
- In den Medien präsent
- Die bekanntesten HBOC-Risikogene sind *BRCA1* und *BRCA2*
- Das **Deutsche Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs** standardisiert deutschlandweit die Betreuung von Betroffenen und Familien:

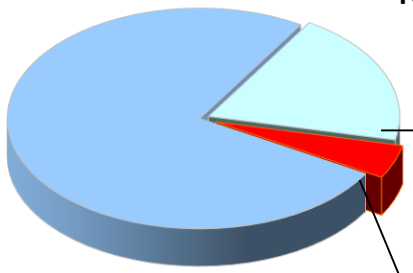
» Klar definierte Kriterien, wann eine genetische Diagnostik indiziert ist

» Einheitliche Früherkennungsprogramme und Empfehlungen zu prophylaktischen Operationen

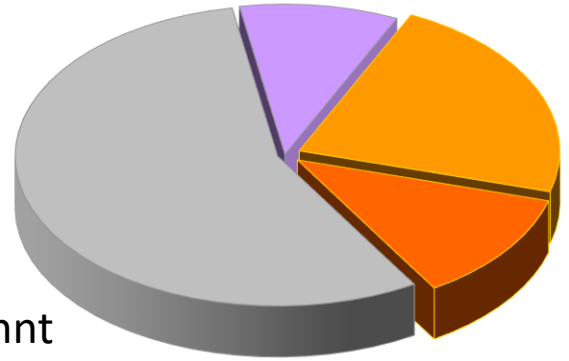
Sporadischer und erblicher Brustkrebs

~20-25 %
familiär

~75-80 %
sporadisch



~5-10 % klar erblich
mit Veränderungen der Gene:



~7 % andere*

~16 %
BRCA1

~68,5 %
unbekannt

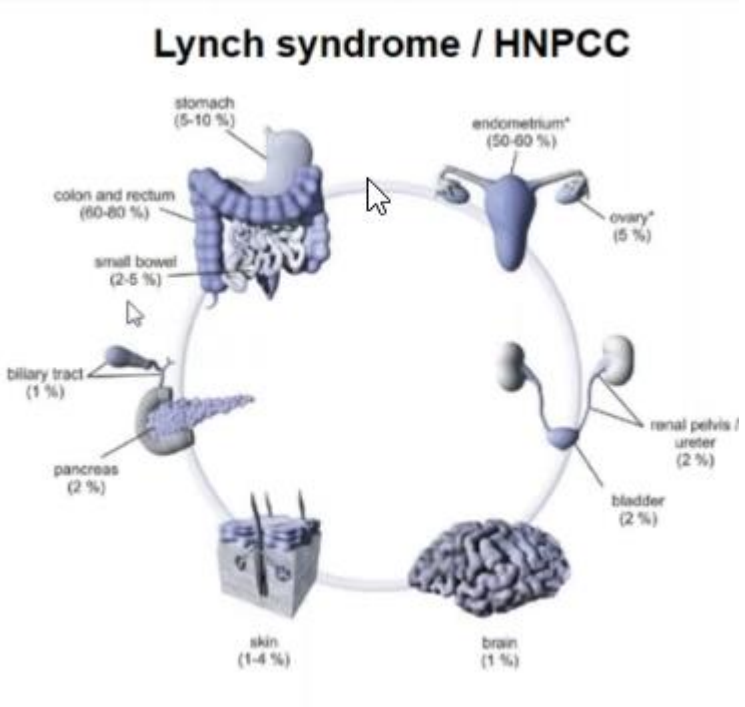
~8,5 %
BRCA2

***~7% andere:**

ATM, TP53, CDH1,
RAD51D, BRIP1, PALB2,
RAD51C, CHEK2, PTEN,
BARD1, STK11

BRCA1- and *BRCA2*-Associated Hereditary Breast and Ovarian Cancer, Genereviews 09/2021

(2) Lynch-Syndrom



HNPCC (englisch „Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer“)
hereditäres kolorektales Karzinom ohne Polyposis

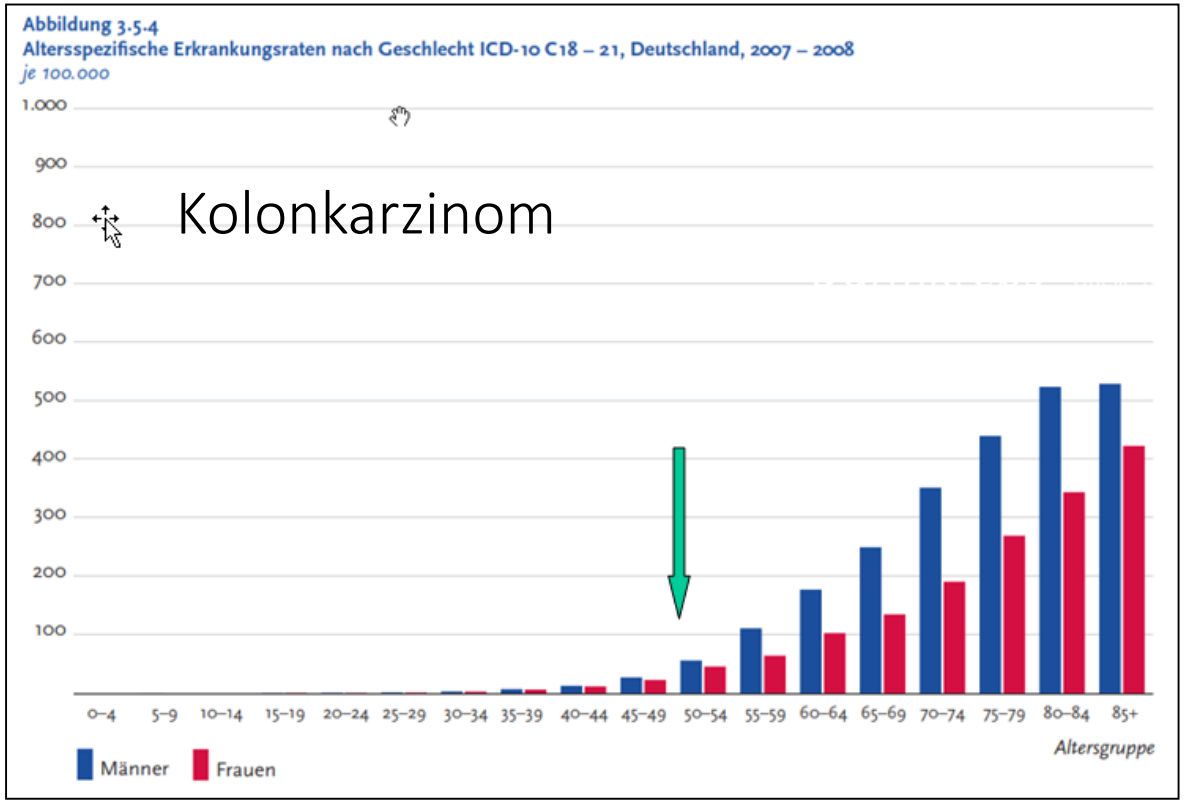
» **erhöhtes Risiko allerdings auch für andere Tumoren, v. a. Endometriumkarzinom**

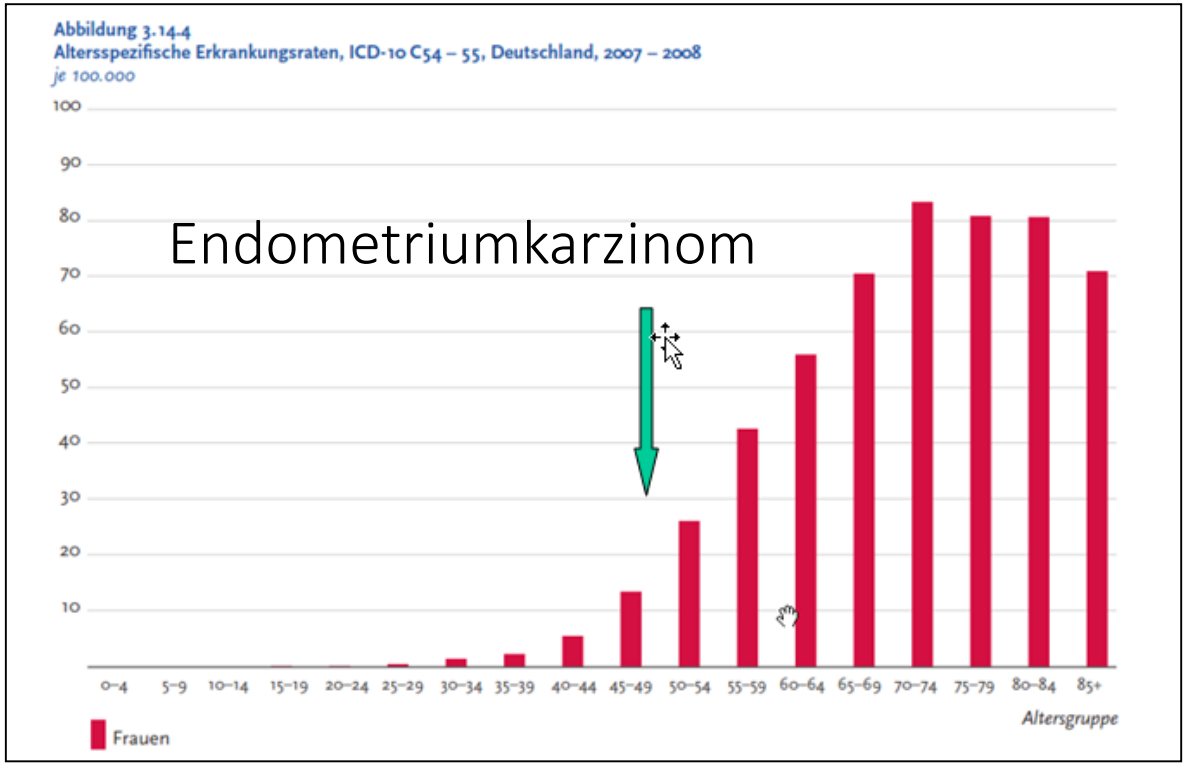
- Dickdarmkrebs ist zweithäufigste Krebserkrankung (~70.000 Neuerkrankungen/Jahr in Deutschland)
- Gebärmutterkörperkrebs ist vierthäufigste Krebserkrankung bei Frauen (~11.000 Neuerkrankungen/Jahr in Deutschland)
- Ca. 5 % - 10 % aller Fälle von Dickdarmkrebs und Gebärmutterkörperkrebs sind „erblich“ (meist Lynch-Syndrom)

→ Ca. jede 500. Person trägt eine Genveränderung für erblichen Darm- und Gebärmutterkrebs

→ **Das Lynch Syndrom ist unterdiagnostiziert!**

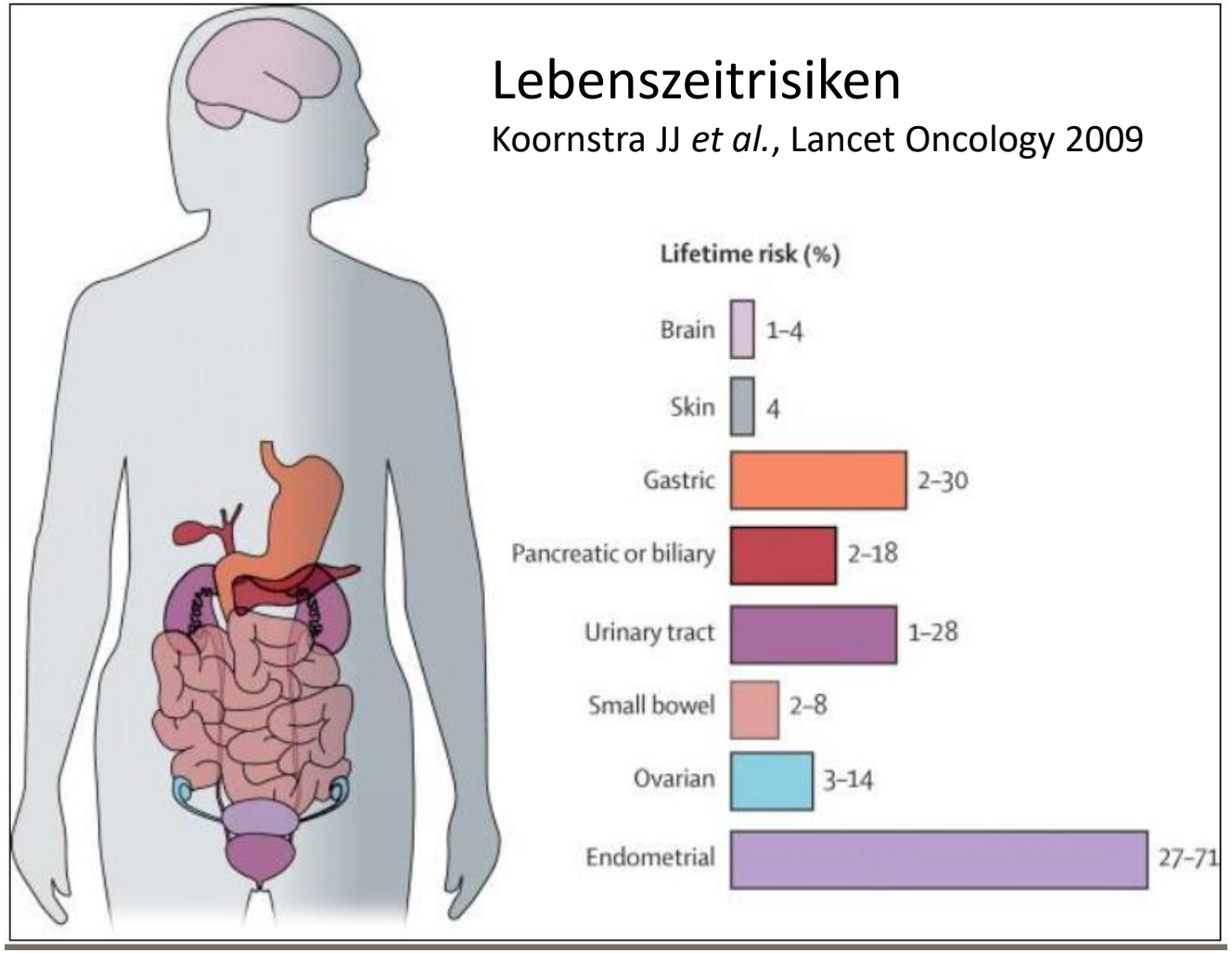
Altersspezifische Erkrankungsraten (Quelle: Robert Koch-Institut)





…den Genetiker „interessieren“ besonders die in jungem Alter erkrankten Personen…

Lynch-Syndrom: Tumorspektrum außerhalb des Kolons



Ovarialkarzinom (OvCa) bei Lynch Syndrom pV in Mismatch-Repair-Genen (MMR)

- 10 – 15 % aller erblich bedingten OvCa
- 6 – 10 % der Lynch Pat. entwickeln OvCa
- Meist endometrioid, clear cell, low grade (non serös)
- Frühere Diagnose (geringeres Stadium), besseres Überleben (als *BRCA1/2*)

→ Fazit: OvCa ist nicht immer HBOC!

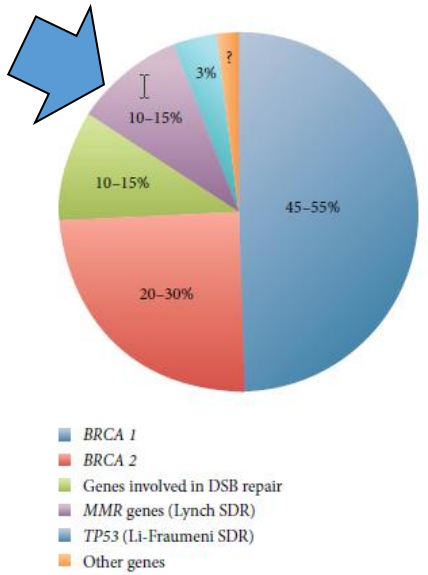


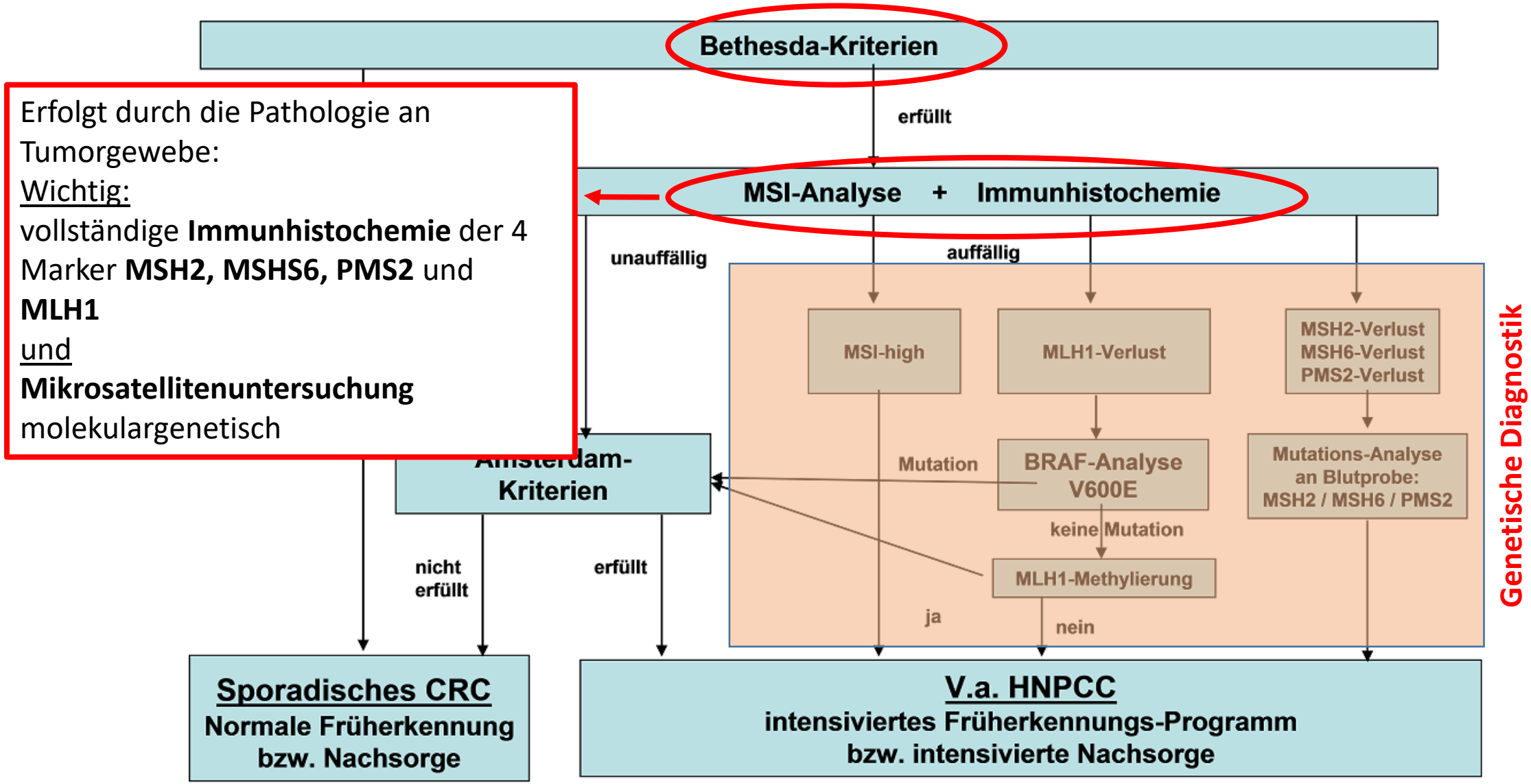
FIGURE 1: Susceptibility genes and their prevalence in hereditary ovarian syndromes.

Review Article

Hereditary Ovarian Cancer: Not Only *BRCA* 1 and 2 Genes

Vorgehen bei V.a. HNPCC

Erfolgt durch die Pathologie an Tumorgewebe:
Wichtig:
vollständige **Immunhistochemie** der 4 Marker **MSH2, MSHS6, PMS2** und **MLH1**
und
Mikrosatellitenuntersuchung
molekulargenetisch



Amsterdam-II-Kriterien (Vasen et al.,1999)

***alle* Kriterien müssen erfüllt sein**

1. Mindestens 3 Familienangehörige mit histologisch gesichertem kolorektalem Karzinom oder HNPCC-assoziiertem Karzinom (Endometrium, Dünndarm, Nierenbecken/Ureter).

2. Einer davon ist Verwandter ersten Grades der beiden anderen.

3. Erkrankungen in mindestens zwei aufeinanderfolgenden Generationen.

4. Mindestens ein Pat. mit der Diagnose des kolorektalen Karzinoms vor dem 50. Lebensjahr.

5. Ausschluss einer Familiären adenomatösen Polyposis (FAP).

Revidierte Bethesda-Kriterien (Umar et al., 2004)

mindestens ein Kriterium muss erfüllt sein

1. Person mit kolorektalem Karzinom, vor dem 50. Lebensjahr.

2. Person mit synchronen oder metachronen HNPCC-assoziierten Tumoren
   (Endometrium, Magen, Ovar, Pankreas, Ureter, Nierenbecken, Gallengänge, Gehirn (meist Glioblastome), Talgdrüsen-adenome und Keratoakanthome (bei Muir-Torre-Syndrom), Dünndarm).

3. Person mit kolorektalem Karzinom mit „MSI-H Histologie“
   (Vorliegen von tumorinfiltrierenden Lymphozyten, Crohn-ähnlicher lymphozytärer Reaktion, muzinöser / siegelringzelliger Differenzierung oder medullärem Wachstumsmuster), diagnostiziert vor dem 60. Lebensjahr.

4. Person mit kolorektalem Karzinom (unabhängig vom Alter), die einen Verwandten 1. Grades mit HNPCC-assoziiertem Tumor, diagnostiziert vor dem 50. Lebensjahr, hat.

5. Person mit kolorektalem Karzinom (unabhängig vom Alter), die mindestens zwei Verwandte 1. oder 2. Grades hat, bei denen ein HNPCC-assoziierter Tumor diagnostiziert wurde (unabhängig vom Alter).

Aktuelle Genpanels bei V. a. Lynch Syndrom bzw. andere TRS mit Darmkrebs

Bei V. a. Lynch Syndrom

(Amsterdam oder revidierte Bethesda Kriterien, MSI, IHC)

MLH1, MSH2, MSH6, PMS2

(eigener Auftragszettel Lynch-Syndrom)

Bei V. a. erblichen Darmkrebs/Polyposis coli (nicht Lynch-Syndrom)

☐ **Cowden-Syndrom (Q89.9):** *PTEN*	TU02_00
☐ **Darmkrebs, adenomatöse Polyposis (Stufendiagnostik) (D12.6):** *APC, MUTYH, MSH3, NTHL1, POLD1, POLE*	TU12_02
☐ **Darmkrebs, nicht-adenomatöse Polyposis (D12.6):** *APC, BMPR1A, MUTYH, PTEN, RNF43, SMAD4, STK11*	TU22_00
☐ **Peutz-Jeghers-Syndrom (Q85.8):** *STK11*	TU10_00
☐ **Darmkrebs, nicht-polypös ohne Hinweis auf Lynch-Syndrom (C18.9):** *MSH3, MUTYH, NTHL1, POLD1, POLE*	TU23_00

https://www.mhh.de/humangenetik/aerzte/untersuchungsauftraege

Mögliche Ergebnisse einer genetischen Diagnostik

→ Konsequenzen für Verwandte (am Beispiel Lynch-Syndrom)

Nachweis einer pV bei erkrankter Person

↓

Prädiktive genetische Untersuchung der Verwandten auf die familiäre pV

↓

Wenn familiäre pV
- hohes Risiko
- intensivierte Vorsorge/Früherkennung

Wenn familiäre pV nicht nachgewiesen
- Entlastung
- Regelvorsorge

Kein Nachweis einer pV bei erkrankter Person (aber weiter V. a. Lynch-S.)

↓

Keine prädiktive genet. Untersuchung bei gesundem Verwandten möglich

↓

Unklares Risiko
- sicherheitshalber intensivierte Vorsorge/Früherkennung

…also Achtung

- Nicht in jedem Fall kann bei klinischem Verdacht auf TRS eine (sicher) pathogene Variante nachgewiesen werden.
- Ein TRS kann nicht ausgeschlossen werden, wenn beim Index keine pathogene Variante identifiziert werden kann.
- Deshalb möglichst immer zunächst genetische Diagnostik bei erkrankter Person in der Familie!

Konsequenzen/Nutzen bei Nachweis einer pathogenen Variante

Betroffene

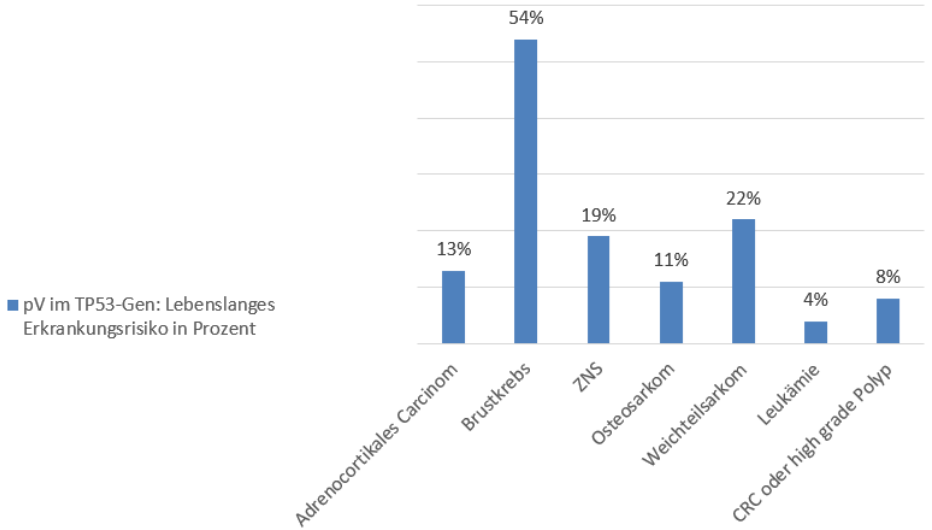
- optimale Steuerung der Früherkennungsuntersuchungen (z. B. Darm- und Magenspiegelung, Gebärmutter bei Lynch-Syndrom)
- ggf. prophylaktische Operation (Kolektomie, Hysterektomie)
- gezieltere Chemo-Immuntherapie
- Chemo-Prophylaxe (Aspirin?)

Verwandte
(z. B. Nachkommen/Geschwister)

- Möglichkeit, entlastet zu werden (50%)
- oder (50%) erfahren, dass die Früherkennungsuntersuchungen sinnvoll sind und nicht „umsonst“ durchgeführt werden
- ggf. prophylaktische Operationen

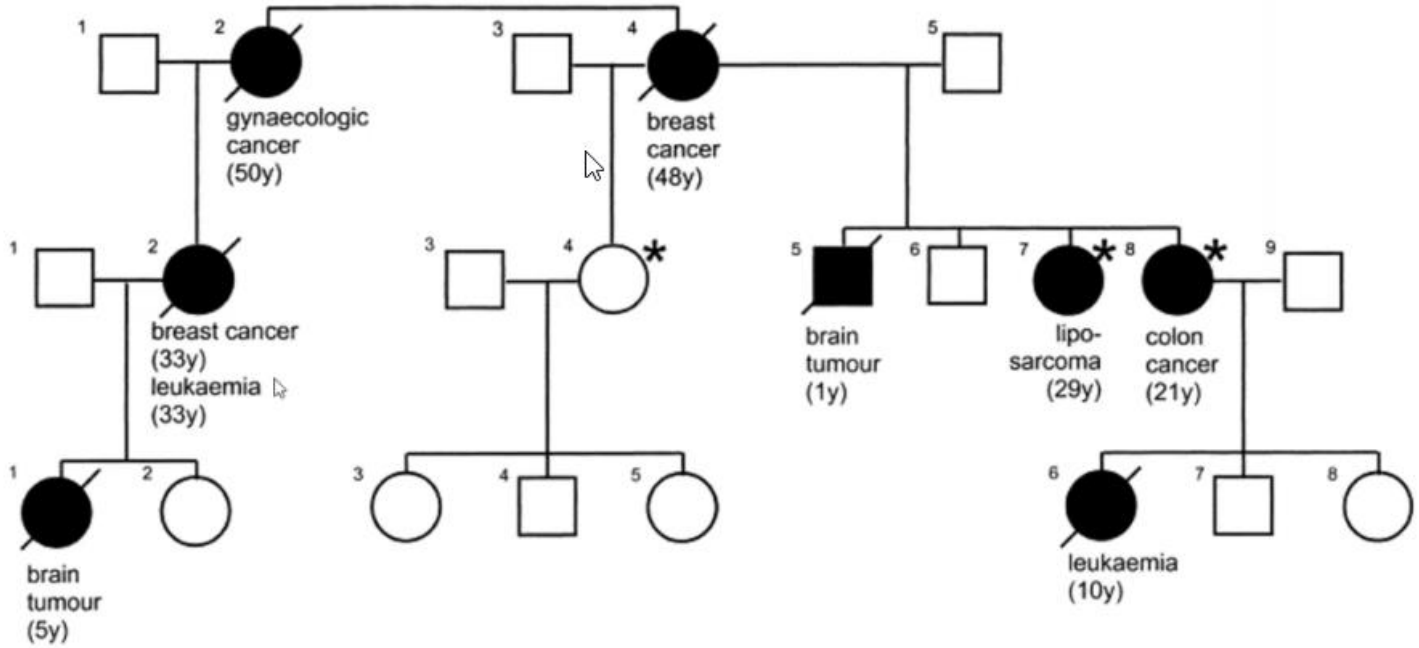
(3) Li-Fraumeni-Syndrom
(*TP53*-Tumorsuppressor-Gen)

- ~ 1:5.000 - 1:20.000 in der Durchschnittsbevölkerung tragen eine pathogene Variante (Keimbahnvariante) im *TP53*-Gen
- Tumoren: Brust, Sarkom, Hirntumoren, Nebenniere (adrenokortikales Karzinom), Leukämie, seltener Lunge, Darm, Haut, Magen, Eierstöcke
- z. B. Ursache von 1 - 3 % aller familiären Brustkrebs-Erkrankungen
- 50 % der Pat. entwickeln Tumoren < 30 Jahren
- 57 % entwickeln 2. Tumor
- 38 % entwickeln 3. Tumor
- 85 % Penetranz bis 85 Jahre



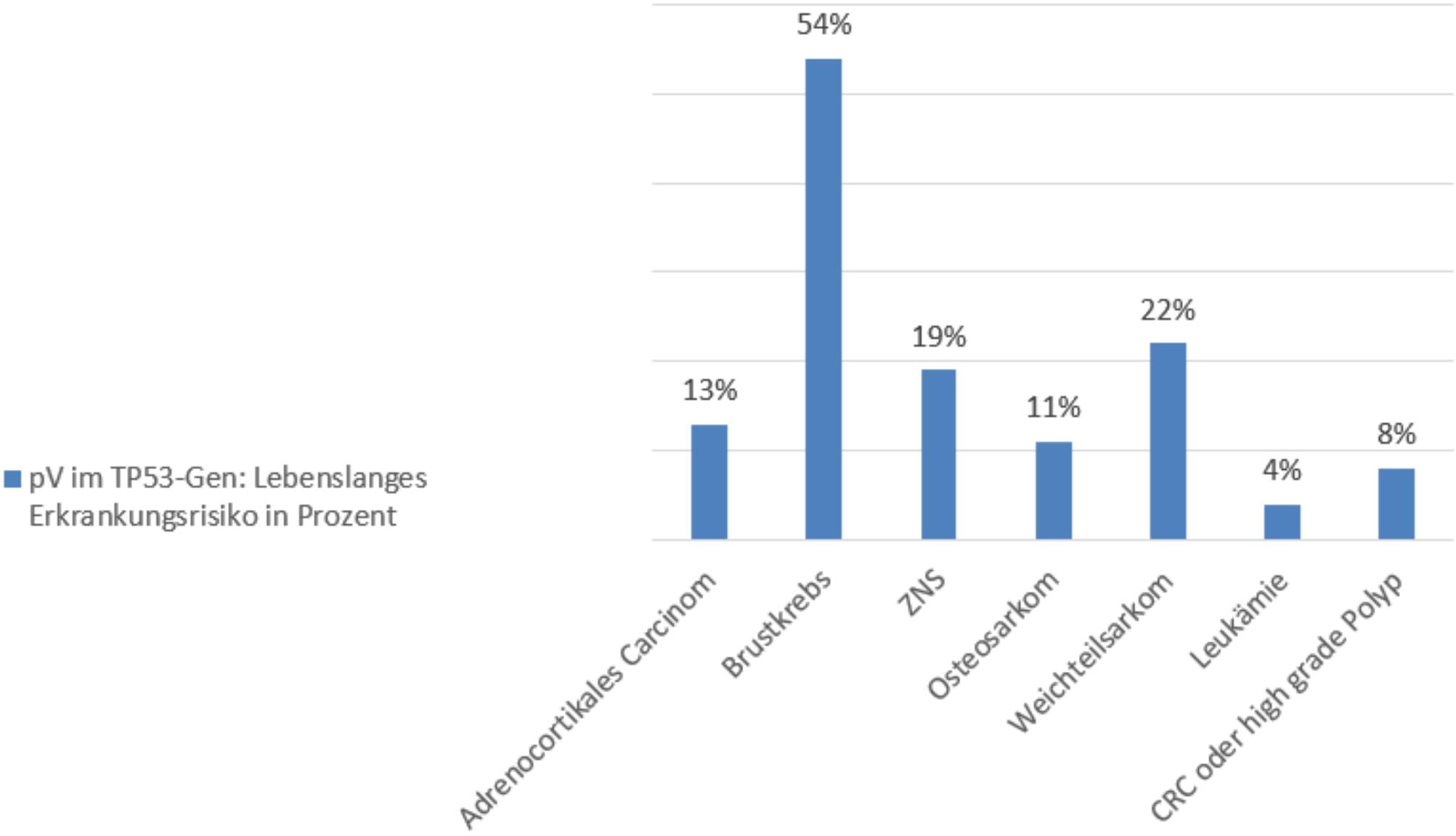
Li-Fraumeni-Syndrom *TP53*-Gen typischer Stammbaum

Trkova et al.,
Cancer Genet Cytogenet 2003



Li-Fraumeni syndrome (germline mutation *TP53* gene)

Tumorrisiko bei pV in *TP53*-Gen in Prozent (Penetranz)

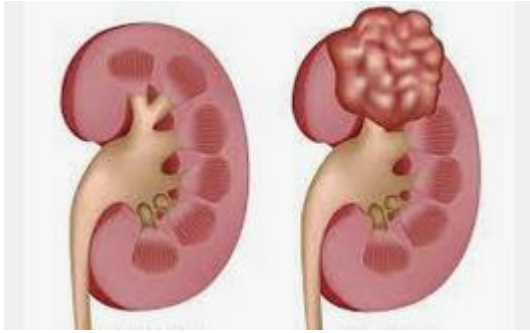


Besonderheiten bei Li-Fraumeni-Syndrom (*TP53-Gen*)

- Bis 20 – 50 % Neumutation (FA unauffällig, aber vererbbar!)
- Hohes Erkrankungsrisiko für multiple Tumoren bereits im Kindesalter (12 – 42 %)
- Möglichst keine Strahlenbelastung (Diagnostik und Therapie)
- spezifische intensive Früherkennungsuntersuchungen » Mortalität↓ ggf. prophylaktische Mastektomie
- Prädiktive Testung bereits im Kindesalter » FE » Mortalität ↓

Quellen: Villani *et al.*, 2016, PMID: 27501770; Shannon *et al., 2012,* PMID: 22846731

(4) Nierenzellkarzinom (NCC)



Minimal-Kriterien (Pat. an NCC erkrankt) :

- Erkrankung vor dem 47 LJ. oder
- Bilateraler/multifokaler Tumor
- Zusätzlich mindestens ein Verwandter I° oder II° erkrankt

(NCCN Guidelines 1/2021)

und/oder

- *multifokale, papilläre Histologie oder hereditäre Leiomyomatose typische Histologie (Fumarat-Hydratase-Defizienz),*
- *Angiolipome, Leiomyome oder andere besondere Hautsymptome*

…dran denken

Erbliche NCC-Syndrome

Shuch and Zhang, JCO 2018

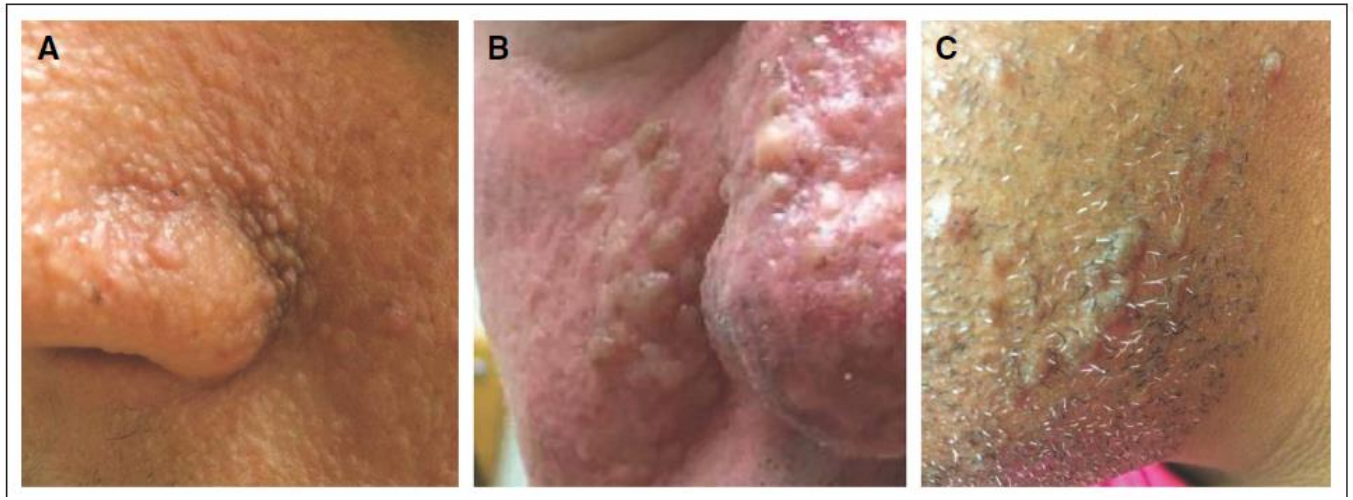
Table 1. Description of Known Hereditary Kidney Cancer Syndromes

Syndrome	Gene	Chromosome Location	Lifetime RCC Risk (%)	Other Manifestations	Histology
VHL syndrome	*VHL*	3p25	30-40	Retinal and CNS hemangioblastomas, pancreatic cysts and neuroendocrine tumors, pheochromocytomas, endolymphatic sac tumors, broad ligament and epididymal cystadenomas	Clear cell
HPRC	*MET*	7q31	100	None	Papillary type 1
HLRCC	*FH*	1p42	15-32	Cutaneous leiomyomas, uterine fibroids, adrenal nodules	Tubulocystic papillary (now known as HLRCC)
BHD syndrome	*FLCN*	17p11	30	Cutaneous fibrofolliculomas, pneumothorax, parotid gland oncocytomas	Hybrid oncocytic, chromophobe, oncocytoma
TSC	*TSC1/2*	9q34/16p13	< 5	Renal angiomyolipomas, angiofibromas, hypomelanotic macules, shagreen patches, subependymal giant-cell astrocytoma, seizures, oral mucosal lesions	Clear cell, papillary, and chromophobe
Cowden syndrome	*PTEN*	10q23	10-15	Macrocephaly, breast cancer and fibrocystic change, thyroid cancer, endometrial cancer, prostate cancer, colonic polyps, facial trichilemmomas	Clear cell, papillary, and chromophobe
Hereditary pheochromocytoma and paraganglioma	*SDHB/C/D*	1p36/1q23/11q23	< 10	Pheochromocytoma, paraganglioma, GI stromal tumor	Clear cell, unclassified/ eosinophilic variant
Chromosome 3 translocation syndrome	—	Translocations (3:6,3:8,3:11)	30	None	Clear cell
Hyperparathyroid jaw tumor syndrome	*CDC73*	1q31.2	Uncommon, likely < 10	Hyperparathyroidism, parathyroid cancer, jaw fibroma, uterine cancer	RCC and Wilms
BAP1 cancer syndrome	*BAP1*	3p21	9-13	Uveal and cutaneous melanoma and malignant pleural mesothelioma	Clear cell
MITF cancer syndrome	*MITF*	3p14	Uncommon, likely < 10	Melanoma, pancreatic cancer, pheochromocytoma	Not yet described; likely clear cell papillary–like translocation RCC

Abbreviations: BHD, Birt-Hogg-Dube; HLRCC, hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer; HPRC, hereditary papillary renal cell cancer; MITF, microphthalmia-associated transcription factor; TSC, tuberous sclerosis complex; VHL, von Hippel-Lindau.

Erbliche NCC können mit multiplen anderen Organbeteiligungen einhergehen: Haut, Retina, Lunge, Phäochromozytome, Hirntumore, Endometrium-Ca, Uvea, ….

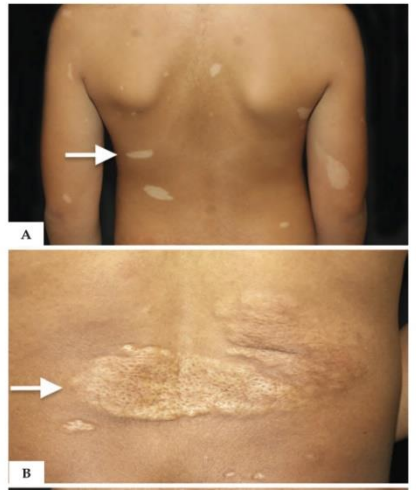
Hautsymptome können für die Erkennung von TRS wichtig sein (hier TRS mir Nierenbeteiligung)



Angiofibrome bei Tuberöser Sklerose

Fibrofollikulome bei Birt- Hogg Dubé

Kutane Leiomyome bei HLRCC

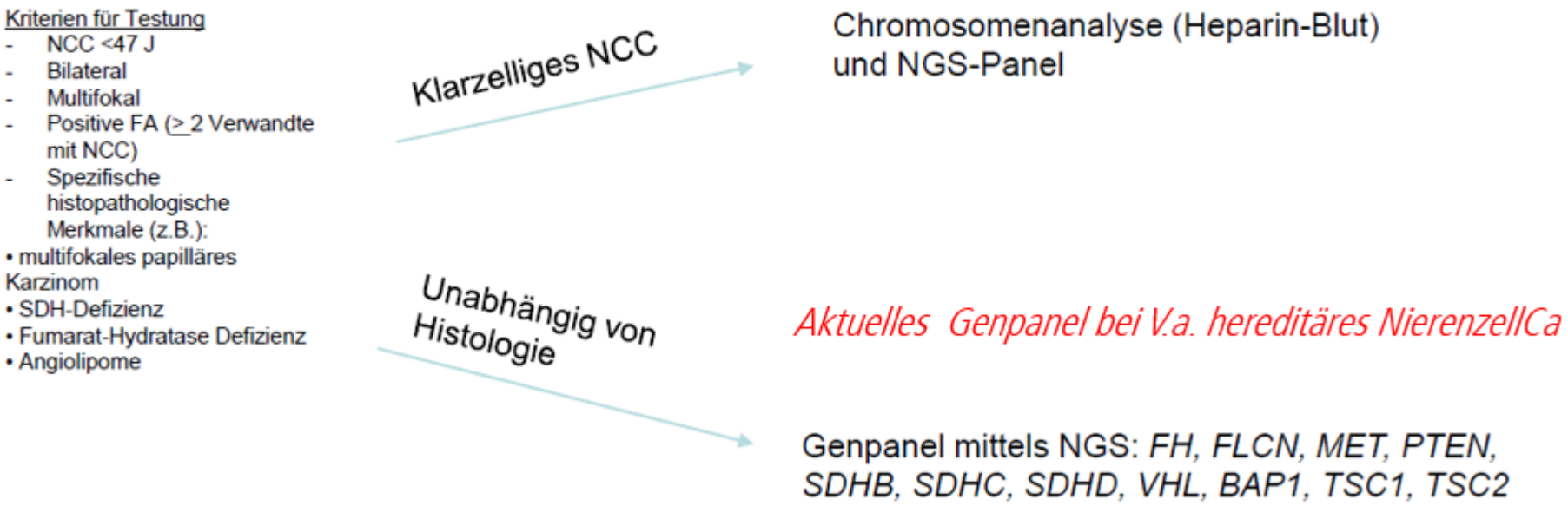




Haut bei TSC (white spots, shagrin Flecken, Koenen Tumor)

Shuch, B., Zhang, J. 2019 PMID 30372385
Blumenthal, G., Dennis, P. 2008, PMID 18781191

Genetische Diagnostik bei V. a. hereditäres NCC



(5) Pankreaskarzinom (PaCa)



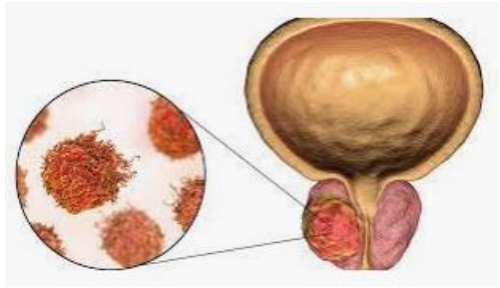
- Ca. 10 % der Pankreas-Ca-Pat. haben Verwandte I° mit Pankreas-CA
- Bis zu 28 % der familiären Pankreas-Ca-Pat. aber auch
  bis zu 10 % der unselektierten Pankreas-Ca-Pat. tragen eine pathogene Variante
  in einem Tumordispositionsgen
- Diagnostik anbieten bei allen Pat. mit Adeno-Ca des Pankreas
  (unabhängig vom Alter, FA und weiteren Tumoren in der Familie)
  → PaCa = berechtigter V. a. TRS
- Therapeutische Konsequenzen! (PARPi)
- ACHTUNG: familiäres PaCa ist häufig mit Prostata-Ca, Mamma-Ca, Darm-Ca u. a.
  Tumoren in der Familie assoziiert.

Aktuelles Genpanel:

☐ **Pankreaskarzinom, familiäres (C25.9):** *APC, ATM, BRCA1, BRCA2, CDKN2A, MLH1, MSH2, MSH6, PALB2, STK11, TP53*

(6) Prostatakarzinom

Kriterien für genetische Diagnostik (≥ 1 sollte zutreffen)



Eigenanamnese:

- Metastasiertes Prostatakarzinom/Lymphknotenbefall
- “Hochrisiko-Prostatakarzinom“ (≥ cT3a oder Grade Group 4/5 (entspricht Gleason Score ≥8) oder PSA > 20 ng/ml)
- Brustkrebs
- ashkenasische Abstammung

Familienanamnese:

- ≥ 1 Verwandter I° mit Prostatakarzinom ≤ 60 J.
- ≥ 1 Verwandter (I-III°) mit “Hochrisiko-Prostatakarzinom“, Metastasen/Lymphknotenbefall oder einer der folgenden Erkrankungen:

  Brustkrebs ≤ 50 J. oder männlich, Darmkrebs ≤ 50 J., Endometriumkarzinom ≤ 50 J., Ovarialkarzinom, Pankreaskarzinom
- ≥ 2 Verwandte (I-III°) mit Prostatakarzinom
- ≥ 2 Verwandte (I-III°) mit Brustkrebs
- ≥ 3 Verwandte (I-III°) mit Lynch-Syndrom-assoziierten Tumoren

Quellen:

- Giri *et al.*, 2020, PMID 32516092
- NCCN Prostate Cancer Version 1.2023
- Ryan *et al.*, 2019, PMID 31116139

Prostatakarzinom: Genpanel



☐ **Prostatakarzinom (C61):** *ATM, BRCA1, BRCA2, CHEK2, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, PALB2, RAD51D, HOXB13*
Exon 1

☐ **Prostatakarzinom (C61) (metastasiert, kastrations-resistent): zur Indikationsstellung einer gezielten medikamentösen Behandlung mittels eines PARP-Inhibitors:** *BRCA1, BRCA2*

Tumorpatient*innen: Wann ist eine genetische Beratung und ggf. genetische Diagnostik indiziert?

Grundsätzlich spielen v. a. 3 wichtige Faktoren eine Rolle in der Beurteilung, ob ein **Tumorrisikosyndrom** vorliegen könnte:
» Erkrankungsalter, **» Art und Histologie des Tumors** und die **» Familienanamnese**.

Insbesondere können dabei folgende Gesichtspunkte einen Hinweis geben, ob ein Tumorrisikosyndrom vorliegen könnte:

Eigenanamnese	Familienanamnese
Patient*in (Index) mit • jungem (z. B. < 50 J.) bzw. untypischem Erkrankungsalter • mehreren unabhängigen Tumoren (synchron oder metachron) • multifokalen oder beidseitigen Tumoren • untypischer/seltener/spezifischer Histologie des Tumors • phänotypischen Auffälligkeiten (z. B. Fehlbildungen, ungewöhnliche Hautsymptome)	**Verwandte** mit • Tumoren des gleichen Organs/Organsystems wie Index • Tumoren aus dem Spektrum eines spezifischen Tumorrisikosyndroms • Tumoren im Kindesalter • jungem (z. B. < 50 J.) bzw. untypischem Erkrankungsalter • mehreren unabhängigen Tumoren (synchron oder metachron) • untypischer/seltener/spezifischer Histologie des Tumors • phänotypischen Auffälligkeiten (z. B. Fehlbildungen, ungewöhnliche Hautsymptome) • blutsverwandten Partnerschaften (z. B. Cousine/Cousin)

Eine gute Einschätzung dieser Punkte ist übrigens häufig schon mit **5 einfachen Fragen** möglich.

→ *auch als „Selbsttest“ für Patient*innen verfügbar*

» **Im Zweifelsfall wenden Sie sich jederzeit gerne an das OnkoRiskNET-Team: +49 (0)176 1532 8022**

Wie erkenne ich ein Tumorrisikosyndrom in „5 Fragen“?

Eine Patientin/ein Patient:

- ist selbst vor dem 50. Lebensjahr an Krebs erkrankt
- hat mindestens einen erstgradig Verwandten (Eltern, Geschwister, Kinder) oder mehrere Verwandte, die vor dem 50. Lebensjahr an Krebs erkrankt sind
- hat die gleiche Krebserkrankung wie ein erstgradig Verwandter oder mehrere Verwandte
- ist an mehreren unabhängigen Tumoren erkrankt
- hat phänotypische Anzeichen, die auf eine erbliche Veranlagung hindeuten können (z. B. vermehrte Polypen, Hautauffälligkeiten oder Fehlbildungen)

» **Trifft mindestens einer der o. g. Punkte zu**,

besteht der **Verdacht auf ein Tumorrisikosyndrom**.

→ *eine **genetische Beratung** ist zu empfehlen*
z. B. über **OnkoRiskNET**

» **Trifft keiner dieser Punkte zu,**

ergibt sich **zunächst kein Hinweis auf ein Tumorrisikosyndrom**, allerdings kann eine erbliche Veranlagung nicht ausgeschlossen werden.

→ *für Rückfragen stehen wir gerne zur Verfügung*

Merkliste: Auswahl häufige Einschlusskriterien in die OnkoRiskNET-Studie

- Alle Patienten mit Pankreaskarzinom
- Alle Patienten mit Hochrisiko-Prostatakarzinom
- Alle Patienten mit Nierenkrebs < 50 Jahren oder einer Familienananmnese
- Alle Patienten mit Darmkrebs < 50 Jahren und die, die Bethesda- und/ oder Amsterdam-II-Kriterien erfüllen
- Alle jungen Patienten mit Darmpolypen (< 50 Jahren) mit Familienanmnese oder Polyposis oder auffälliger Histologie
- Alle Patienten mit seltenen Tumoren
- Alle Patienten mit vielen Tumorerkrankungen in der Familie unabhängig vom Alter
- Alle jung an Krebs erkrankten Patienten (< 50 Jahren)
- Alle Patienten, die jetzt ein höheres Alter haben, aber in jungen Jahren an Krebs erkrankt waren
- Patienten, die nicht beraten werden wollen, aber bereit sind, an der Studie teilzunehmen und einen Grund anzugeben, warum sie die Beratung nicht in Anspruch nehmen wollen

Fazit

- Tumorrisikosyndrome sind häufiger als man denkt.
- Auch ohne genetisches Fachwissen lässt sich oft ein Verdacht stellen.
- In Deutschland hat jeder das Recht auf eine genetische Beratung.
- Wenn die verantwortliche Genveränderung bekannt ist
  → Chancen für Betroffene und Angehörige:
  Therapie/Prophylaxe/Entlastung
- ***Vielen Dank für Ihre Teilnahme an diesem Projekt und die gute Zusammenarbeit!***



ONKO RISK NET

OnkoRiskNET ist ein wissenschaftliches und unabhängiges Projekt, welches vom Gemeinsamen Bundesausschuss der gesetzlichen Krankenkassen gefördert wird.

SELBST TEST Tumorrisikosyndrom

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Heute weiß man, dass Krebs viele Ursachen haben kann wie Aspekte des Lebensstils (z.B. Ernährung, Bewegung, Alkohol- und Tabakkonsum) oder Umweltfaktoren (z. B. Strahlungen oder Schadstoffe in der Luft). **Aber auch eine erbliche Veranlagung kann Krebs auslösen.**

Wenn dies der Fall ist, kann eine ärztliche Beratung und Untersuchung dabei helfen zu klären, ob ein erhöhtes Risiko für (weitere) Krebserkrankungen bei Patientinnen und Patienten sowie ihren Nachkommen besteht und wie Krebserkrankungen sich durch geeignete Vorsorgeuntersuchungen frühzeitig behandeln oder sogar verhindern lassen. Ein gesundheitliches Risiko ist mit einer etwaigen genetischen Untersuchung nicht verbunden.

Sind oder waren Sie an Krebs erkrankt und möchten herausfinden, ob es auch bei Ihnen Anhaltspunkte auf eine erbliche Veranlagung gibt? Dann nehmen Sie sich bitte einen Moment Zeit und beurteilen Sie, ob eine der folgenden Aussagen auf Sie zutrifft:

- Ich bin **vor dem 50. Lebensjahr** an Krebs erkrankt.
- Ein **erstgradig Verwandter** von mir (Eltern, Geschwister, Kinder) oder mehrere Verwandte sind **vor dem 50. Lebensjahr** an Krebs erkrankt.
- Die **gleiche Krebserkrankung** ist bei mir und einem erstgradig Verwandten oder mehreren Verwandten aufgetreten.
- Bei mir oder einer bzw. einem Verwandten sind **mehrere unterschiedliche Krebserkrankungen** aufgetreten (Metastasen einer Grunderkrankung zählen nicht dazu).
- Mir wurde gesagt, dass es bei mir aus medizinischer Sicht Anzeichen gibt, die auf eine erbliche Veranlagung hindeuten (z. B. vermehrte Polypen, Hautauffälligkeiten oder Fehlbildungen).

Trifft mindestens einer dieser Punkte zu, könnte dies ein Hinweis auf ein Tumorrisikosyndrom, also eine erbliche Veranlagung, die mit einem erhöhten Krebsrisiko verbunden ist, sein.

Bitte sprechen Sie Ihren Arzt oder Ihre Ärztin hierauf an. Denn Ihre onkologische Praxis nimmt am Projekt OnkoRiskNET teil und kann Sie dadurch besonders unterstützen.

Trifft keiner dieser Punkte zu, ergibt sich zunächst kein Hinweis auf ein Tumorrisikosyndrom.
Falls Sie dennoch Sorge haben, dass Erblichkeit eine Rolle spielt:

Sprechen Sie Ihren Arzt oder Ihre Ärztin an, ob es in Ihrem Fall Anzeichen gibt, die auf eine erbliche Veranlagung hindeuten könnten.

Medizinische Hochschule Hannover
Institut für Humangenetik, OE6300
Tel.: +49 (0)511 532- 80832
onkorisknet@mh-hannover.de

Gerne können Sie auch mit uns direkt Kontakt aufnehmen!
www.onkorisknet.de

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden
Institut für Klinische Genetik
Tel.: +49 (0)351 458-15138

Online-Schulung **OnkoRiskNET** für Praxismitarbeiter*innen

Dr. Beate Vajen (Wissenschaftlerin/Projektmanagerin)
Dr. Caroline Scholz (Fachärztin für Humangenetik)

Institut für Humangenetik

Wohnortnahe Versorgung von Patienten und Familien mit erblich bedingten Krebserkrankungen



Patient*innen werden per Telemedizin beraten

Onkolog*innen

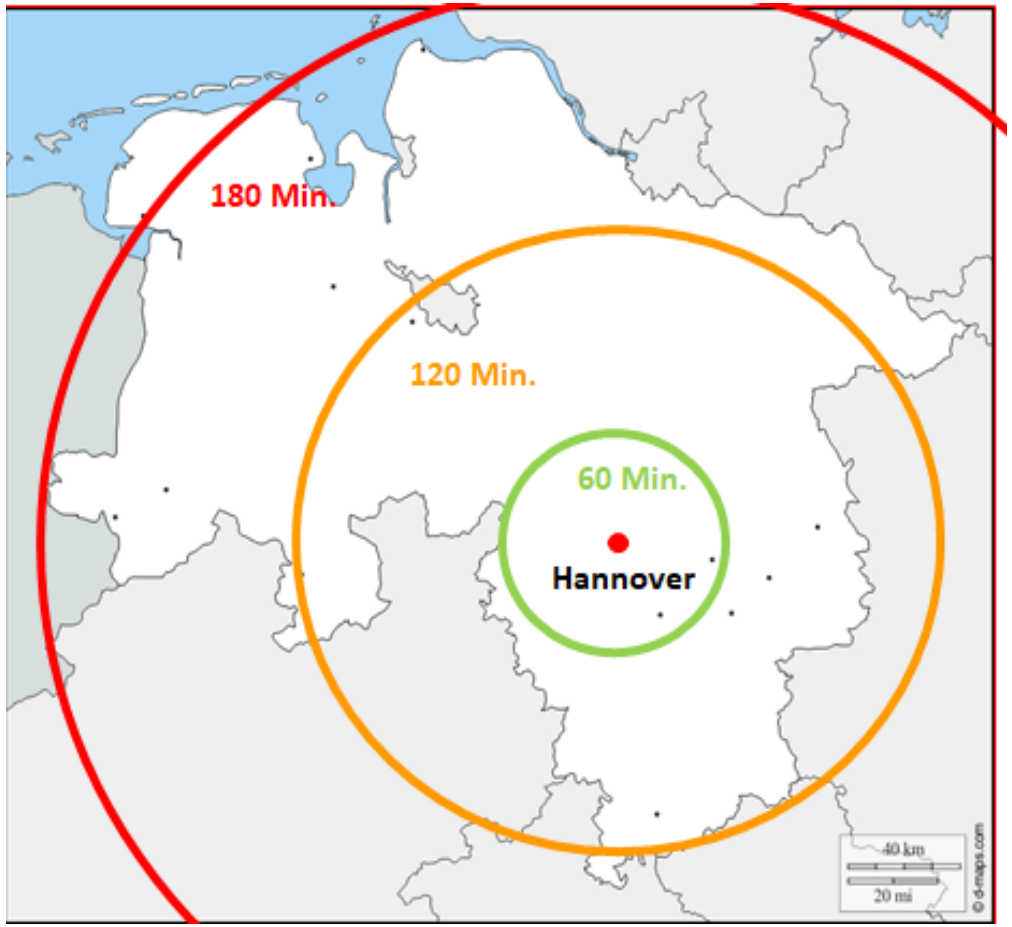
Humangenetiker*innen

Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

2,3 Millionen € für

- den Aufbau einer neuen Versorgungsform
- zur wissenschaftlichen Auswertung
- Aufwandsentschädigung für Onkolog*innen bei der Durchführung der neuen Versorgungsform

Nur ca. 40% der Patient*innen folgen der Empfehlung des Onkologen/der Onkologin und gehen zu einer genetischen Beratungsstelle.



Zu hohe Dauer der Anfahrtswege

Warum ist es sinnvoll auf eine genetischen Ursache zu prüfen?

Betroffene

- optimale Steuerung der Früherkennungsuntersuchungen (z. B. Darm- und Magenspiegelung, Gebärmutter bei Lynch-Syndrom)
- ggf. prophylaktische Operation (Kolektomie, Hysterektomie)
- gezieltere Therapie

Verwandte
(z. B. Nachkommen/Geschwister)

- Möglichkeit, entlastet zu werden (50%)
- oder (50%) erfahren, dass die Früherkennungsuntersuchungen sinnvoll sind und nicht „umsonst“ durchgeführt werden
- ggf. prophylaktische Operationen

Ziel der Studie ist, dass…

… mehr Patient*innen mit einem Verdacht auf Tumorrisikosyndrom eine genetische Beratung in Anspruch nehmen.

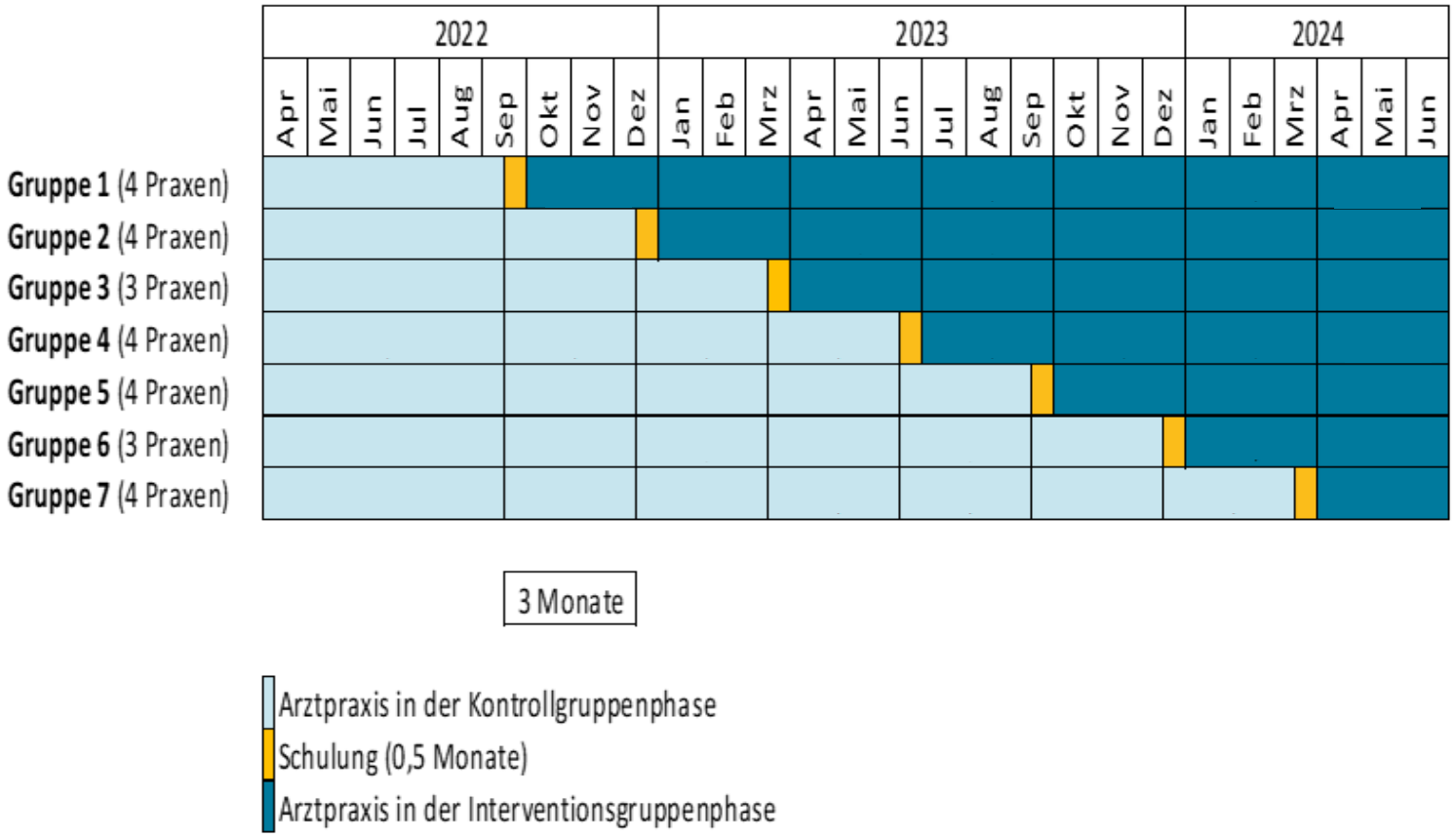
… die telemedizinische Beratung nach diesem Projekt in die Regelversorgung überführt wird.

Wie ist die Studie aufgebaut?

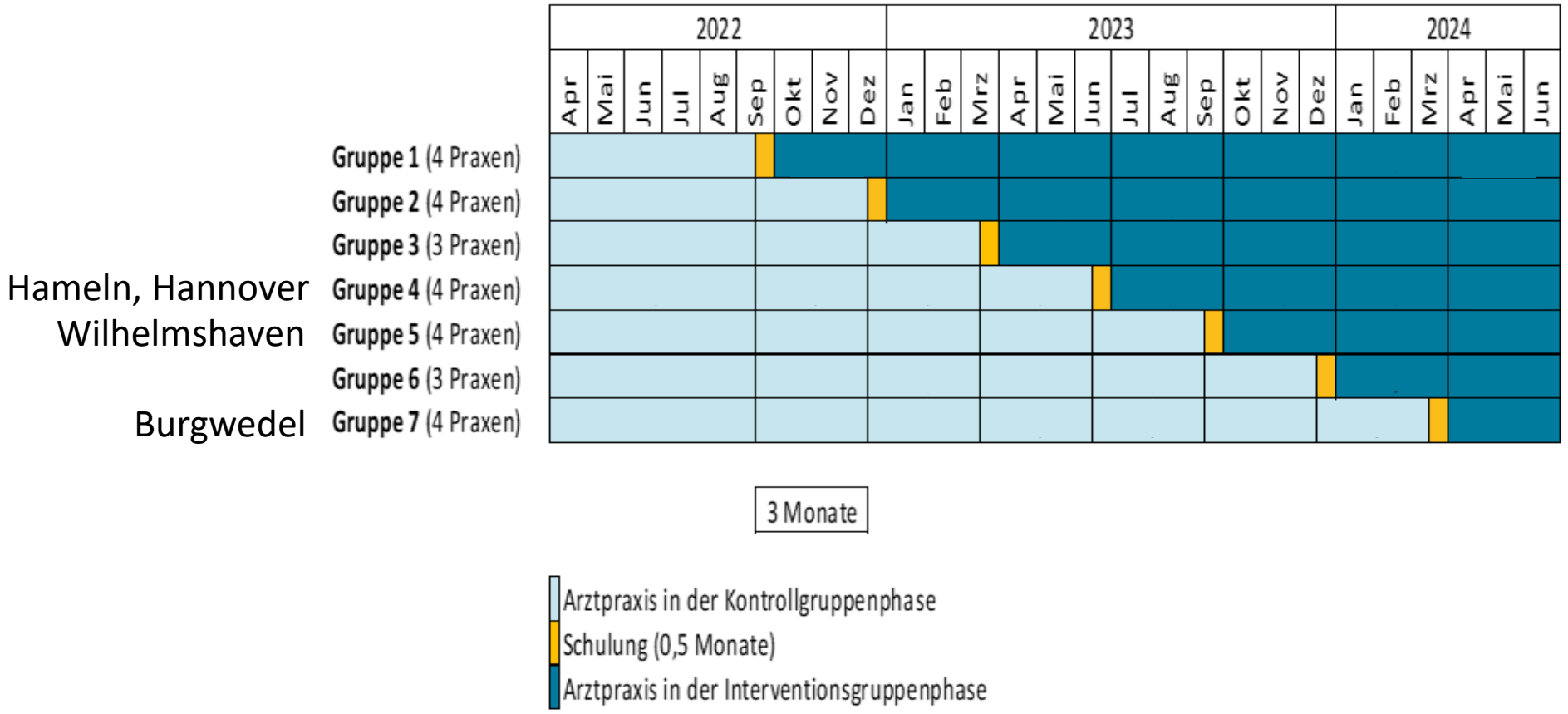
- **Kontrollphase:** Regelversorgung
- **Interventionsphase:** telemedizinische Beratung, Blutentnahme in der Praxis, Befundmitteilung durch Onkolog*in

Es nehmen 21 Praxen in Niedersachsen und 5 Praxen in Sachsen teil.

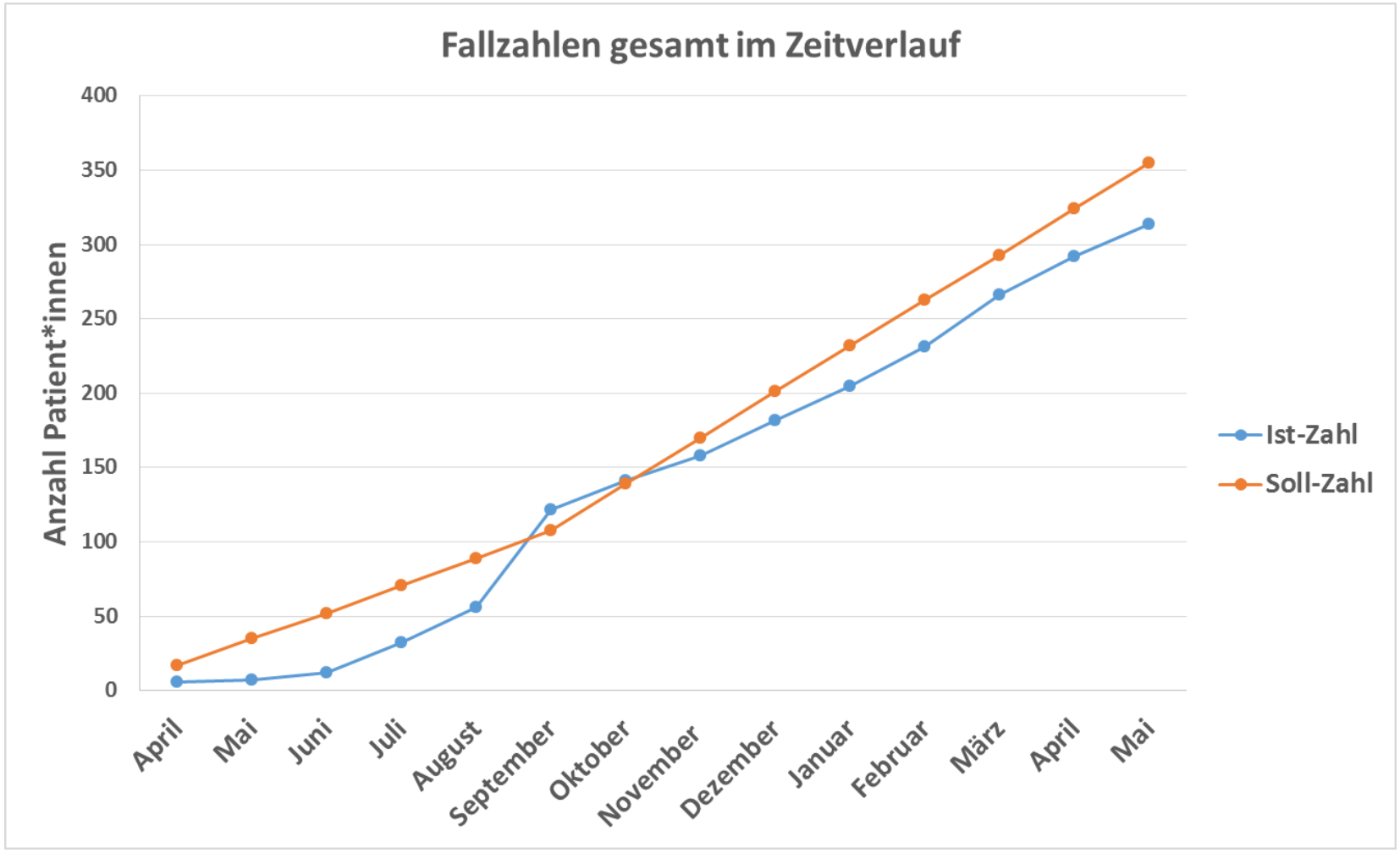
Zeitlicher Ablauf



Zeitlicher Ablauf



Größte Herausforderung: Wir müssen gemeinsam 756 Patient*innen bis Juni 2024 schaffen!

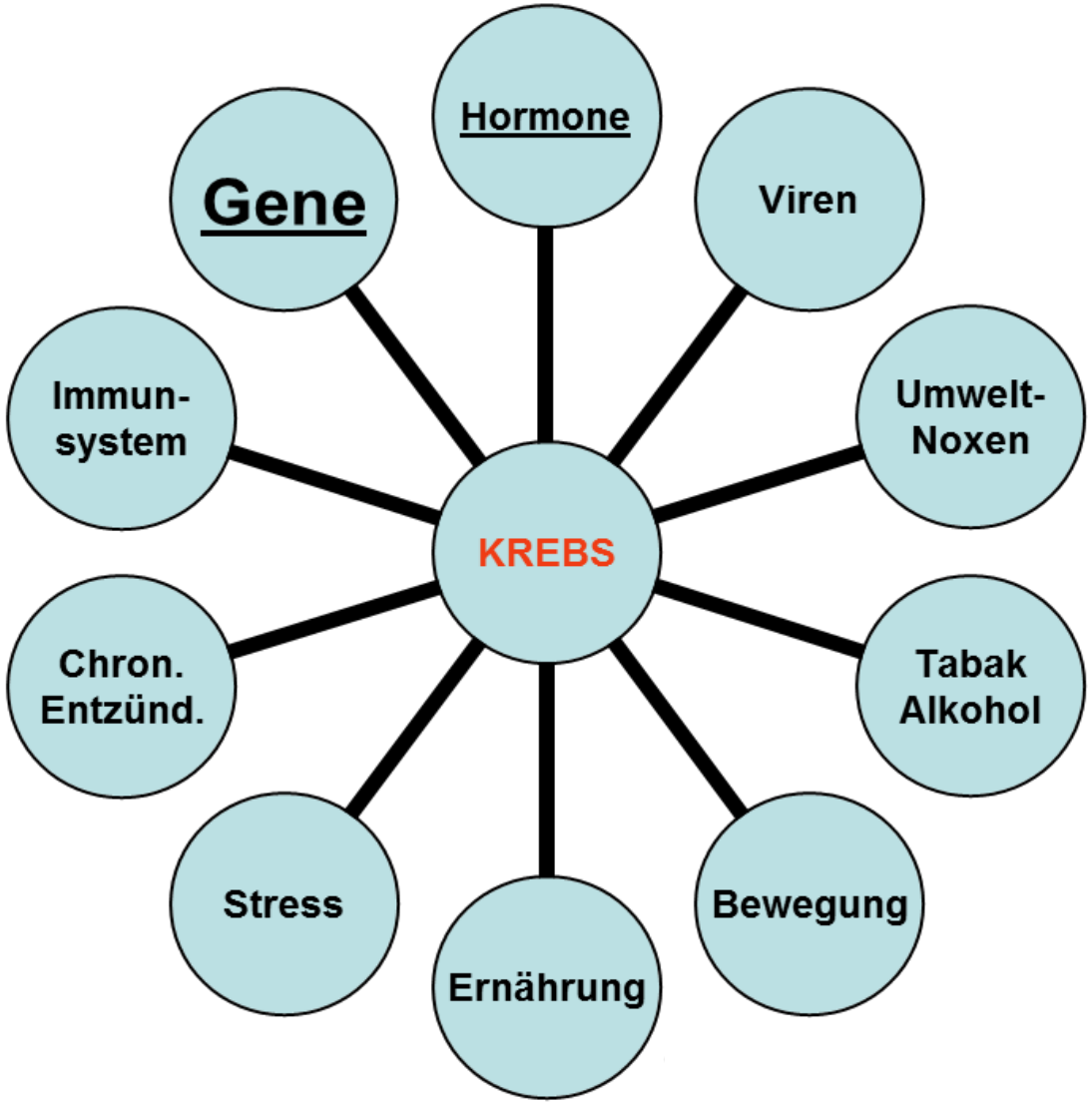


Pro Praxis pro Monat: **2 Patient*innen!**

Einschlusskriterien

Einschluss	Ausschluss
• Patient*in **selbst an Tumor erkrankt** • **V. a. Tumorrisikosyndrom**	• Patient*in **< 18 Jahre** • Patient*in **privat krankenversichert** • **Familiärer Brust- und Eierstockkrebs**

Faktoren der Krebsentstehung



Auslösende Faktoren (Karzinogene) → Veränderungen im Erbgut → Entartung der Zelle

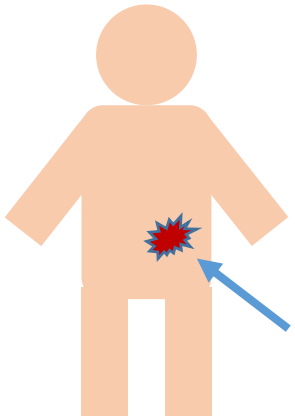
Jeder Krebs ist „genetisch“!

…aber nicht erblich

Genetisch = erblich?

Sporadisch

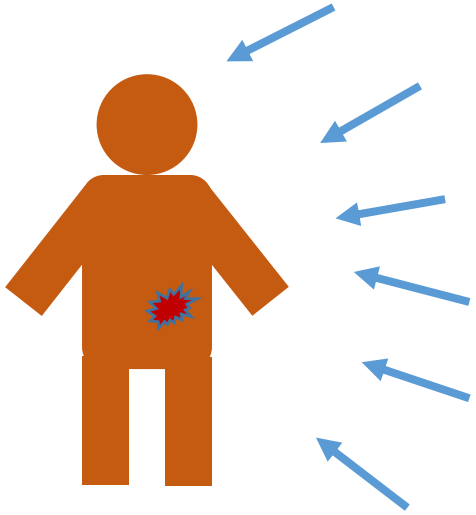
Die meisten Krebserkrankungen treten sporadisch auf.



Genetische Veränderung nur im Tumor

Erblich

Etwa 10 – 15 % Tumorrisikosyndrom (TRS).



Genetische Veränderung in allen Körperzellen (Keimbahnmutation)

Brown *et al.*, 2020, PMID: 33234888; Carbone *et al.*, 2020, PMID: 32472073

Tumorrisikosyndrom

Weitergegeben wird nicht der Krebs, sondern nur ein erhöhtes Risiko, früher und häufiger an Krebs zu erkranken

Verschiedene Tumorrisikosyndrome haben unterschiedliche Erkrankungsspektren

Wie erkenne ich ein Tumorrisikosyndrom in „5 Fragen“?

Eine Patientin/ein Patient:

- ist selbst vor dem 50. Lebensjahr an Krebs erkrankt
- hat mindestens einen erstgradig Verwandten (Eltern, Geschwister, Kinder) oder mehrere Verwandte, die vor dem 50. Lebensjahr an Krebs erkrankt sind
- hat die gleiche Krebserkrankung wie ein erstgradig Verwandter oder mehrere Verwandte
- ist an mehreren unabhängigen Tumoren erkrankt
- hat phänotypische Anzeichen, die auf eine erbliche Veranlagung hindeuten können (z. B. vermehrte Polypen, Hautauffälligkeiten oder Fehlbildungen)

» **Trifft mindestens einer der o. g. Punkte zu**,

besteht der **Verdacht auf ein Tumorrisikosyndrom**.

→ *eine **genetische Beratung** ist zu empfehlen*
z. B. über **OnkoRiskNET**

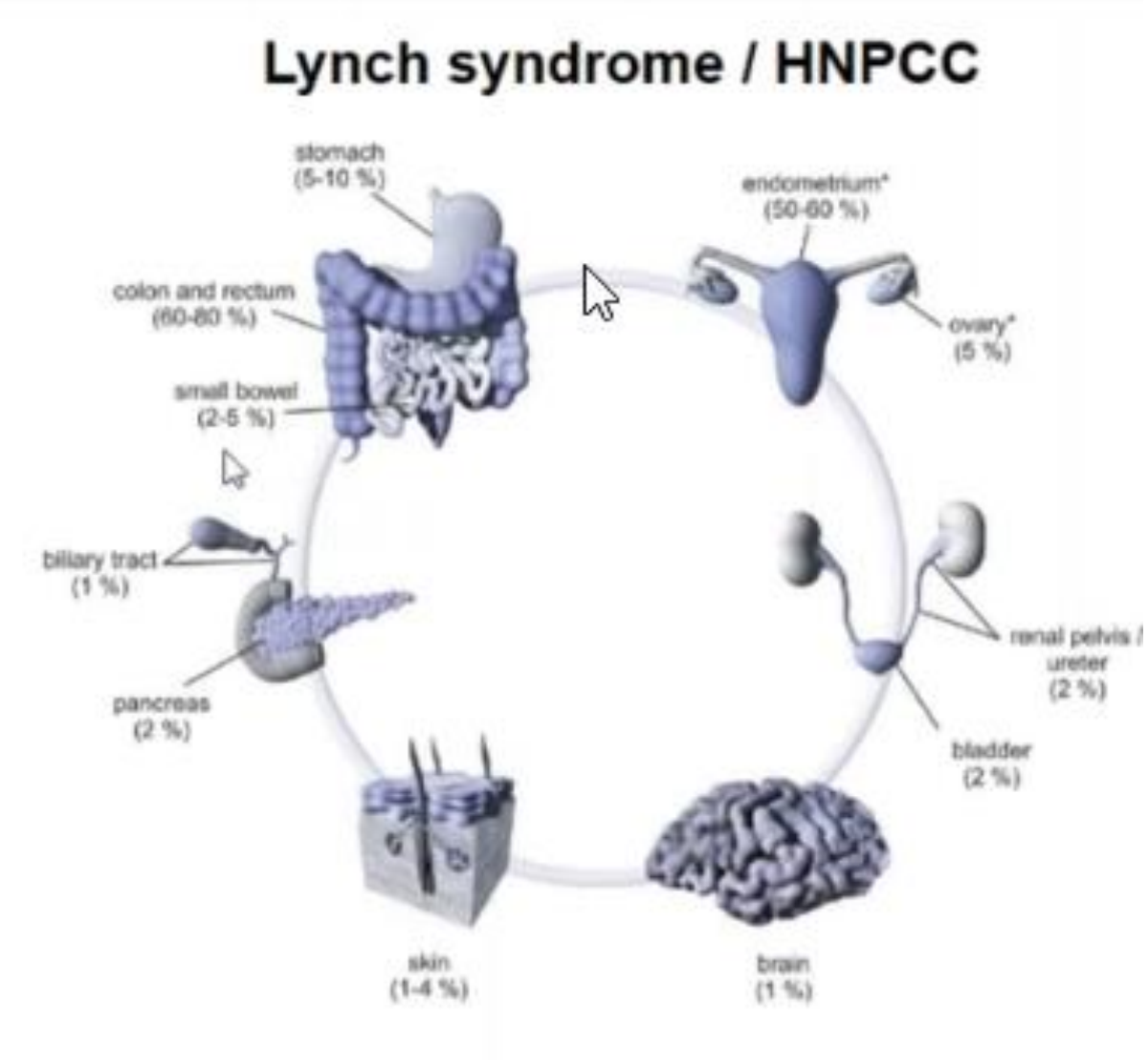
» **Trifft keiner dieser Punkte zu,**

ergibt sich **zunächst kein Hinweis auf ein Tumorrisikosyndrom**, allerdings kann eine erbliche Veranlagung nicht ausgeschlossen werden.

→ *für Rückfragen stehen wir gerne zur Verfügung*

(1) Lynch-Syndrom

HNPCC (englisch „Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer“)
hereditäres kolorektales Karzinom ohne Polyposis



Dran denken bei:
Dickdarmkrebs und
Gebärmutterkörperkrebs!

(1) Lynch-Syndrom

→ Ca. 5 % - 10 % aller Fälle von Dickdarmkrebs und Gebärmutterkörperkrebs sind „erblich“ (meist Lynch-Syndrom)

→ Ca. jede 500. Person trägt eine Genveränderung für erblichen Darm- und Gebärmutterkrebs

→ Das Lynch Syndrom ist unterdiagnostiziert!

Wie erkenne ich ein Tumorrisikosyndrom in „5 Fragen“?

Eine Patientin/ein Patient:

- ist selbst vor dem 50. Lebensjahr an Krebs erkrankt
- hat mindestens einen erstgradig Verwandten (Eltern, Geschwister, Kinder) oder mehrere Verwandte, die vor dem 50. Lebensjahr an Krebs erkrankt sind
- hat die gleiche Krebserkrankung wie ein erstgradig Verwandter oder mehrere Verwandte
- ist an mehreren unabhängigen Tumoren erkrankt
- hat phänotypische Anzeichen, die auf eine erbliche Veranlagung hindeuten können (z. B. vermehrte Polypen, Hautauffälligkeiten oder Fehlbildungen)

» **Trifft mindestens einer der o. g. Punkte zu**,

besteht der **Verdacht auf ein Tumorrisikosyndrom**.

→ *eine **genetische Beratung** ist zu empfehlen*
z. B. über **OnkoRiskNET**

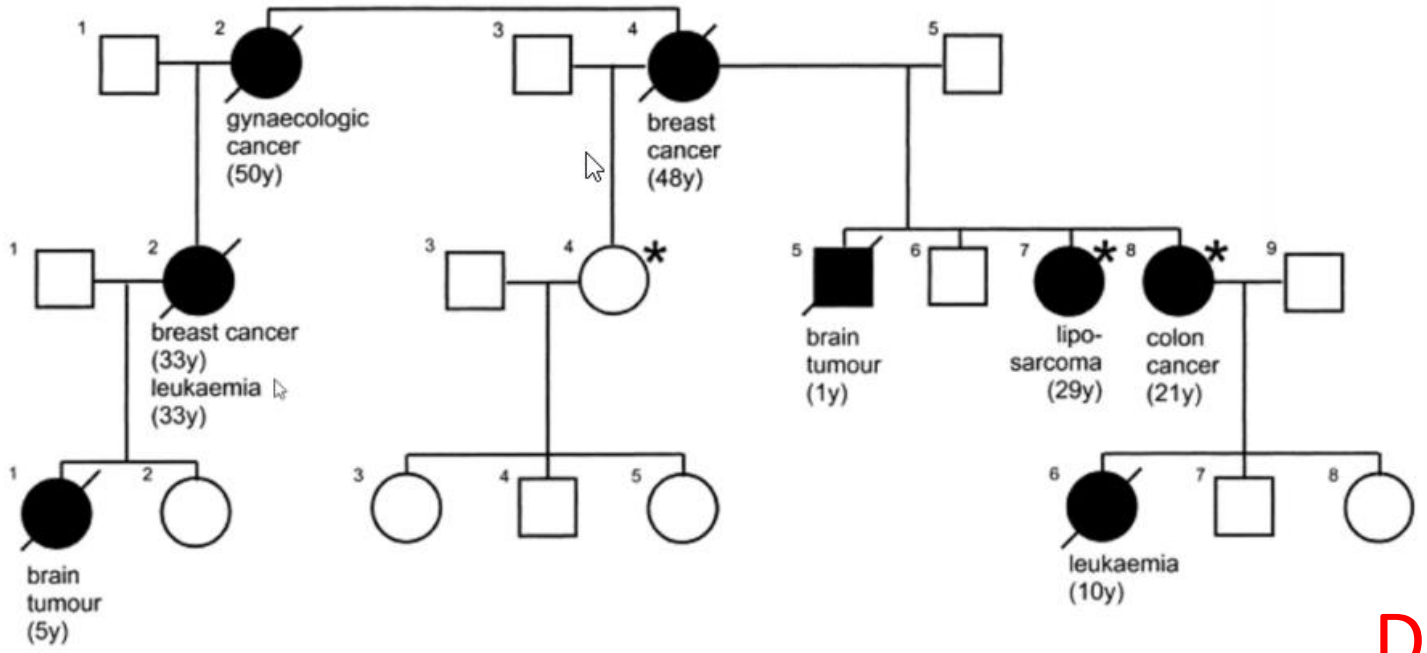
» **Trifft keiner dieser Punkte zu,**

ergibt sich **zunächst kein Hinweis auf ein Tumorrisikosyndrom**, allerdings kann eine erbliche Veranlagung nicht ausgeschlossen werden.

→ *für Rückfragen stehen wir gerne zur Verfügung*

(2) Li-Fraumeni-Syndrom
(*TP53*-Tumorsuppressor-Gen)

Trkova et al.,
Cancer Genet Cytogenet 2003



Li-Fraumeni syndrome (germline mutation *TP53* gene)

Dran denken bei:
Sarkomen und vielen jung Erkrankten

Besonderheiten bei Li-Fraumeni-Syndrom (*TP53-Gen*)

- Bis 20 – 50 % Neumutation (FA unauffällig, aber vererbbar!)
- 50 % der Pat. entwickeln Tumoren < 30 Jahren
- Hohes Erkrankungsrisiko für multiple Tumoren bereits im Kindesalter (12 – 42 %)
- Möglichst keine Strahlenbelastung (Diagnostik und Therapie)
- spezifische intensive Früherkennungsuntersuchungen » Mortalität↓ ggf. prophylaktische Mastektomie
- Prädiktive Testung bereits im Kindesalter » FE » Mortalität ↓

Quellen: Villani *et al.*, 2016, PMID: 27501770; Shannon *et al., 2012,* PMID: 22846731

Wie erkenne ich ein Tumorrisikosyndrom in „5 Fragen“?

Eine Patientin/ein Patient:

- ist selbst vor dem 50. Lebensjahr an Krebs erkrankt
- hat mindestens einen erstgradig Verwandten (Eltern, Geschwister, Kinder) oder mehrere Verwandte, die vor dem 50. Lebensjahr an Krebs erkrankt sind
- hat die gleiche Krebserkrankung wie ein erstgradig Verwandter oder mehrere Verwandte
- ist an mehreren unabhängigen Tumoren erkrankt
- hat phänotypische Anzeichen, die auf eine erbliche Veranlagung hindeuten können (z. B. vermehrte Polypen, Hautauffälligkeiten oder Fehlbildungen)

» **Trifft mindestens einer der o. g. Punkte zu**,

besteht der **Verdacht auf ein Tumorrisikosyndrom**.

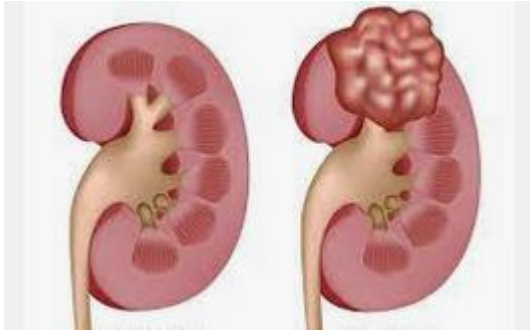
→ *eine **genetische Beratung** ist zu empfehlen*
z. B. über **OnkoRiskNET**

» **Trifft keiner dieser Punkte zu,**

ergibt sich **zunächst kein Hinweis auf ein Tumorrisikosyndrom**, allerdings kann eine erbliche Veranlagung nicht ausgeschlossen werden.

→ *für Rückfragen stehen wir gerne zur Verfügung*

(3) Nierenzellkarzinom (NCC)



Minimal-Kriterien (Pat. an NCC erkrankt) :

- Erkrankung vor dem 47 LJ. oder
- Beidseitiger Tumor/ mehrere Herde
- Zusätzlich mindestens ein Verwandter I° oder II° erkrankt

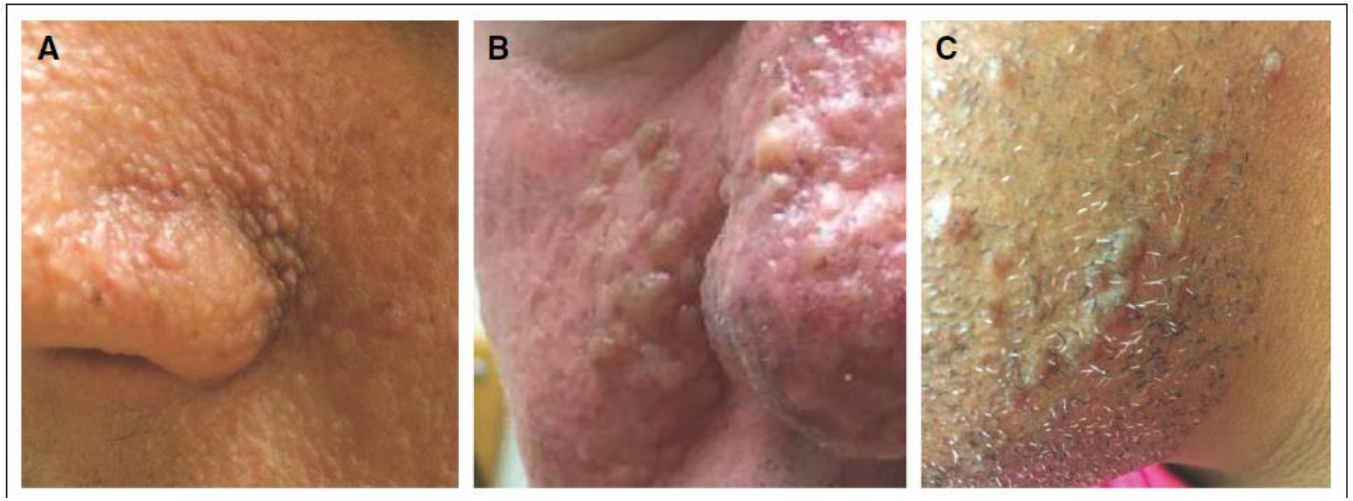
(NCCN Guidelines 1/2021)

und/oder

- *Labor- und/ oder Hautauffälligkeiten*

Dran denken bei:
Jungen Patienten und/ oder Hautauffälligkeiten

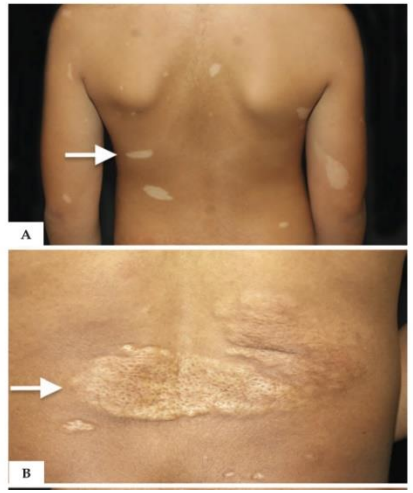
Hautsymptome können für die Erkennung von TRS wichtig sein (hier TRS mir Nierenbeteiligung)



Angiofibrome bei Tuberöser Sklerose

Fibrofollikulome bei Birt- Hogg Dubé

Kutane Leiomyome bei HLRCC





Haut bei TSC (white spots, shagrin Flecken, Koenen Tumor)

Shuch, B., Zhang, J. 2019 PMID 30372385
Blumenthal, G., Dennis, P. 2008, PMID 18781191

Wie erkenne ich ein Tumorrisikosyndrom in „5 Fragen“?

Eine Patientin/ein Patient:

- ist selbst vor dem 50. Lebensjahr an Krebs erkrankt
- hat mindestens einen erstgradig Verwandten (Eltern, Geschwister, Kinder) oder mehrere Verwandte, die vor dem 50. Lebensjahr an Krebs erkrankt sind
- hat die gleiche Krebserkrankung wie ein erstgradig Verwandter oder mehrere Verwandte
- ist an mehreren unabhängigen Tumoren erkrankt
- hat phänotypische Anzeichen, die auf eine erbliche Veranlagung hindeuten können (z. B. vermehrte Polypen, Hautauffälligkeiten oder Fehlbildungen)

» **Trifft mindestens einer der o. g. Punkte zu**,

besteht der **Verdacht auf ein Tumorrisikosyndrom**.

→ *eine **genetische Beratung** ist zu empfehlen*
z. B. über **OnkoRiskNET**

» **Trifft keiner dieser Punkte zu,**

ergibt sich **zunächst kein Hinweis auf ein Tumorrisikosyndrom**, allerdings kann eine erbliche Veranlagung nicht ausgeschlossen werden.

→ *für Rückfragen stehen wir gerne zur Verfügung*

(4) Prostatakarzinom

Kriterien für genetische Diagnostik (≥ 1 sollte zutreffen)



Eigenanamnese:

- metastasiertes Prostatakarzinom
- „Hochrisiko“-Prostatakarzinome (d. h. ≥ T3a; Gleason-Score ≥ 8; PSA ≥ 20 ng/ml)

Familienanamnese:

- ≥ 3 Verwandte I° an Prostatakrebs erkrankt
- ≥ 2 Verwandte I° an Prostatakrebs im Alter von < 55 Jahre erkrankt
- ≥ 2 an Prostatakrebs erkrankte Personen, davon eine < 50 Jahren erkrankt oder metastasiert
- Patient mit Prostatakrebs mit Gleason-Score ≥ 7 und in der Familie in einer Linie ≥ 2 Personen mit:

  Brust-, Eierstock- oder Bauchspeicheldrüsenkrebs
- Patient mit Prostatakrebs und ashkenasischer Abstammung

Dran denken bei: Hochrisiko-Prostatakarzinom und positiver Familienanamnese

Quellen:
- Giri *et al.*, 2020, PMID 32516092
- NCCN Prostate Cancer Version 2.2020
- Ryan *et al.*, 2019, PMID 31116139

Wie erkenne ich ein Tumorrisikosyndrom in „5 Fragen“?

Eine Patientin/ein Patient:

- ist selbst vor dem 50. Lebensjahr an Krebs erkrankt
- hat mindestens einen erstgradig Verwandten (Eltern, Geschwister, Kinder) oder mehrere Verwandte, die vor dem 50. Lebensjahr an Krebs erkrankt sind
- hat die gleiche Krebserkrankung wie ein erstgradig Verwandter oder mehrere Verwandte
- ist an mehreren unabhängigen Tumoren erkrankt
- hat phänotypische Anzeichen, die auf eine erbliche Veranlagung hindeuten können (z. B. vermehrte Polypen, Hautauffälligkeiten oder Fehlbildungen)

» **Trifft mindestens einer der o. g. Punkte zu**,

besteht der **Verdacht auf ein Tumorrisikosyndrom**.

→ *eine **genetische Beratung** ist zu empfehlen*
z. B. über **OnkoRiskNET**

» **Trifft keiner dieser Punkte zu,**

ergibt sich **zunächst kein Hinweis auf ein Tumorrisikosyndrom**, allerdings kann eine erbliche Veranlagung nicht ausgeschlossen werden.

→ *für Rückfragen stehen wir gerne zur Verfügung*

(5) Pankreaskarzinom (PaCa)



- Bis zu 28 % der familiären Pankreas-Ca-Pat. aber auch
- bis zu 10 % der unselektierten Pankreas-Ca-Pat. tragen eine pathogene Variante in einem Tumordispositionsgen

Dran denken bei:
Alle Patienten mit
Pankreaskarzinom

Medizinische Hochschule Hannover

TECHNISCHE UNIVERSITÄT DRESDEN

Bitte für Etikett freihalten

EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG
zur Teilnahme an der Studie **"OnkoRiskNET"**

"OnkoRiskNET" **ist ein unabhängiges wissenschaftliches Projekt, welches vom Gemeinsamen Bundesausschuss der gesetzlichen Krankenkassen gefördert wird.**

Wir möchten Ihnen und Ihren Familien helfen, die Frage zu klären, **ob ein erhöhtes Risiko für (weitere) Krebserkrankungen bei Ihnen/Ihren Nachkommen besteht und wie Sie in diesem Fall am besten unterstützt werden können.**

Daher bieten wir Ihnen eine **genetische Beratung** (persönlich, per Videotelefonie oder telefonisch) an. Durch die Studie wollen wir herauszufinden, wie die humangenetische Beratung durch telemedizinische Angebote und eine intensive Kooperation zwischen den behandelnden Ärztinnen und Ärzten und der Humangenetik verbessert werden kann. (Ausführliche Informationen finden Sie in der beiliegenden **Patienteninformation.**)

Bitte lesen Sie den folgenden Text aufmerksam durch, kreuzen Sie Zutreffendes an und unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung, sofern Sie damit einverstanden sind.

Ich willige ein, dass (wie in der Patienteninformation OnkoRiskNET beschrieben)	
1. meine **erhobenen Daten gespeichert** und für die genannten medizinischen Forschungszwecke **ausgewertet** werden.	☐ Ja ☐ Nein
2. ein **Austausch meiner Daten** zwischen allen Kooperationspartnern der Studie erfolgt.	☐ Ja ☐ Nein
3. das Institut für angewandte Versorgungsforschung Berlin mich für **telefonische Interviews** kontaktieren darf.	☐ Ja ☐ Nein
4. eine **Verknüpfung meiner Daten mit denen meiner Familienangehörigen** erfolgen darf.	☐ Ja ☐ Nein
5. eine **Verknüpfung meiner Person mit dem/der mich behandelndenOnkologen/Onkologin** erfolgen darf.	☐ Ja ☐ Nein
Ich willige ein, dass ich evtl. zu einem späteren Zeitpunkt erneut kontaktiert werde	
1. zum Zweck der Gewinnung weiterer Daten.	☐ Ja ☐ Nein
2. zum Zweck einer Erweiterung meiner Einwilligung.	☐ Ja ☐ Nein
3. zum Zweck einer Nachverfolgung meines Krankheitsverlaufes und Einflussfaktoren auf meinen Gesundheitszustand. Diese Rückmeldungen sollen erfolgen über das Institut für Humangenetik bzw. für klinische Genetik, in welchem meine Daten gewonnen wurden. Alternativ wünsche ich, dass folgender Arzt die Informationen erhält und mich informiert (bitte angeben): Name und Anschrift des/der Arztes/Ärztin:	☐ Ja ☐ Nein

Datenschutzrechtliche Einwilligung:

Ich bin über den Zweck, den Umfang und die Dauer der personenbezogenen Datenverarbeitung sowie die möglichen Empfänger meiner Daten mündlich und schriftlich informiert worden. Mir wurden die für Datenverarbeitung verantwortlichen Personen und deren Kontaktdaten genannt. Mir wurden die Kontaktdaten der zuständigen Datenschutzbeauftragten genannt. Ich wurde über meine Rechte hinsichtlich des Datenschutzes informiert.

Ich willige ein, dass Mitarbeiter der mich betreuenden klinischen Einrichtung Einblick in meine Original-Krankenunterlagen nehmen und Befundkopien archiviert werden. Ich willige weiterhin ein, dass meine medizinischen Daten zentral an das Institut für Humangenetik der Medizinischen Hochschule Hannover weitergegeben werden und dort gespeichert werden. Ich stimme zu, dass meine medizinischen und studienrelevanten Daten in pseudonymisierter Form auf den Servern der Medizinischen Hochschule Hannover, des Instituts für Klinische Genetik am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der TU Dresden, dem Institut für Journalistik und Kommunikationsforschung der Hochschule für Musik, Theater und Medien Hannover (HMTMH), der Tivian GmbH Köln und/oder dem Institut für angewandte Versorgungsforschung gespeichert werden.

☐ Ja ☐ Nein

Sofern ich Befunde von Angehörigen mitgeschickt/vorgelegt habe oder Angaben über Angehörige gemacht habe, erkläre ich, dass ich von meinen Angehörigen befugt bin, diese dem Institut für Humangenetik bzw. Institut für Klinische Genetik zur Verfügung zu stellen:

☐ Ja ☐ Nein

Ich bin durch den unten genannten Arzt über die Ziele, den Ablauf, die Bedeutung, den Nutzen und die Risiken, sowie die datenschutzrechtlichen Aspekte meiner Teilnahme an der o. g. Studie des Instituts für Humangenetik der Medizinischen Hochschule Hannover und des Instituts für Klinische Genetik des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus an der TU Dresden aufgeklärt worden. Ich habe die diesbezügliche schriftliche Patienteninformation (inkl. Informationen zum Datenschutz) erhalten, diese gelesen und verstanden. Alle meine Fragen sind zu meiner Zufriedenheit beantwortet worden. Ich hatte genügend Zeit, um meine Entscheidung zu überdenken und frei zu treffen. Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass meine Teilnahme freiwillig ist und ich meine Einwilligung ganz oder teilweise jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir daraus irgendwelche Nachteile entstehen, dass jedoch die Rechtmäßigkeit der bis zum Widerruf erfolgten Nutzung der Daten davon unberührt bleibt. Mir ist bewusst, dass im Falle des Widerrufs die Daten gelöscht werden.

Das Original der Einwilligungserklärung verbleibt bei der mich behandelnden klinischen Einrichtung.

Ich möchte an der Studie teilnehmen (Bitte in Blockschrift ausfüllen):

Name, Vorname	**Geburtsdatum**
Titel	**Geburtsname**
Straße/Hausnummer	**Postleitzahl/Wohnort**
Telefon- und/oder Handynummer	**E-Mail-Adresse**
Ort/Datum	**Unterschrift des/der Ratsuchenden**
Ort/Datum	**Unterschrift/Stempel aufklärende(r) Arzt/Ärztin**

Bitte füllen Sie zusätzlich die beiden beigelegten Fragebögen aus! Vielen Dank!

Medizinische Hochschule Hannover

TECHNISCHE UNIVERSITÄT DRESDEN

Bitte für Etikett freihalten

EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG
zur Teilnahme an der Studie **"OnkoRiskNET"**

"OnkoRiskNET" **ist ein unabhängiges wissenschaftliches Projekt, welches vom Gemeinsamen Bundesausschuss der gesetzlichen Krankenkassen gefördert wird.**

Wir möchten Ihnen und Ihren Familien helfen, die Frage zu klären, **ob ein erhöhtes Risiko für (weitere) Krebserkrankungen bei Ihnen/Ihren Nachkommen besteht und wie Sie in diesem Fall am besten unterstützt werden können.**

Daher bieten wir Ihnen eine **genetische Beratung** (persönlich, per Videotelefonie oder telefonisch) an. Durch die Studie wollen wir herauszufinden, wie die humangenetische Beratung durch telemedizinische Angebote und eine intensive Kooperation zwischen den behandelnden Ärztinnen und Ärzten und der Humangenetik verbessert werden kann. (Ausführliche Informationen finden Sie in der beiliegenden **Patienteninformation.**)

Bitte lesen Sie den folgenden Text aufmerksam durch, kreuzen Sie Zutreffendes an und unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung, sofern Sie damit einverstanden sind.

Ich willige ein, dass (wie in der Patienteninformation OnkoRiskNET beschrieben)	
1. meine **erhobenen Daten gespeichert** und für die genannten medizinischen Forschungszwecke **ausgewertet** werden.	☐ Ja ☐ Nein
2. ein **Austausch meiner Daten** zwischen allen Kooperationspartnern der Studie erfolgt.	☐ Ja ☐ Nein
3. das Institut für angewandte Versorgungsforschung Berlin mich für **telefonische Interviews** kontaktieren darf.	☐ Ja ☐ Nein
4. eine **Verknüpfung meiner Daten mit denen meiner Familienangehörigen** erfolgen darf.	☐ Ja ☐ Nein
5. eine **Verknüpfung meiner Person mit dem/der mich behandelndenOnkologen/Onkologin** erfolgen darf.	☐ Ja ☐ Nein
Ich willige ein, dass ich evtl. zu einem späteren Zeitpunkt erneut kontaktiert werde	
1. zum Zweck der Gewinnung weiterer Daten.	☐ Ja ☐ Nein
2. zum Zweck einer Erweiterung meiner Einwilligung.	☐ Ja ☐ Nein
3. zum Zweck einer Nachverfolgung meines Krankheitsverlaufes und Einflussfaktoren auf meinen Gesundheitszustand.	☐ Ja ☐ Nein
Diese Rückmeldungen sollen erfolgen über das Institut für Humangenetik bzw. für klinische Genetik, in welchem meine Daten gewonnen wurden. Alternativ wünsche ich, dass folgender Arzt die Informationen erhält und mich informiert (bitte angeben):	
Name und Anschrift des/der Arztes/Ärztin:	
.....	

Patient*in:

- EW Studie + Datenschutz ankreuzen
- Kontaktdaten angeben (wichtig: E-Mail)
- Fragebögen vor Ort oder zuhause ausfüllen

Datenschutzrechtliche Einwilligung:

Ich bin über den Zweck, den Umfang und die Dauer der personenbezogenen Datenverarbeitung sowie die möglichen Empfänger meiner Daten mündlich und schriftlich informiert worden. Mir wurden die für Datenverarbeitung verantwortlichen Personen und deren Kontaktdaten genannt. Mir wurden die Kontaktdaten der zuständigen Datenschutzbeauftragten genannt. Ich wurde über meine Rechte hinsichtlich des Datenschutzes informiert.

Ich willige ein, dass Mitarbeiter der mich betreuenden klinischen Einrichtung Einblick in meine Original-Krankenunterlagen nehmen und Befundkopien archiviert werden. Ich willige weiterhin ein, dass meine medizinischen Daten zentral an das Institut für Humangenetik der Medizinischen Hochschule Hannover weitergegeben werden und dort gespeichert werden. Ich stimme zu, dass meine medizinischen und studienrelevanten Daten in pseudonymisierter Form auf den Servern der Medizinischen Hochschule Hannover, des Instituts für Klinische Genetik am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der TU Dresden, dem Institut für Journalistik und Kommunikationsforschung der Hochschule für Musik, Theater und Medien Hannover (HMTMH), der Tivian GmbH Köln und/oder dem Institut für angewandte Versorgungsforschung gespeichert werden.

☐ Ja ☐ Nein

Sofern ich Befunde von Angehörigen mitgeschickt/vorgelegt habe oder Angaben über Angehörige gemacht habe, erkläre ich, dass ich von meinen Angehörigen befugt bin, diese dem Institut für Humangenetik bzw. Institut für Klinische Genetik zur Verfügung zu stellen:

☐ Ja ☐ Nein

Ich bin durch den unten genannten Arzt über die Ziele, den Ablauf, die Bedeutung, den Nutzen und die Risiken, sowie die datenschutzrechtlichen Aspekte meiner Teilnahme an der o. g. Studie des Instituts für Humangenetik der Medizinischen Hochschule Hannover und des Instituts für Klinische Genetik des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus an der TU Dresden aufgeklärt worden. Ich habe die diesbezügliche schriftliche Patienteninformation (inkl. Informationen zum Datenschutz) erhalten, diese gelesen und verstanden. Alle meine Fragen sind zu meiner Zufriedenheit beantwortet worden. Ich hatte genügend Zeit, um meine Entscheidung zu überdenken und frei zu treffen. Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass meine Teilnahme freiwillig ist und ich meine Einwilligung ganz oder teilweise jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir daraus irgendwelche Nachteile entstehen, dass jedoch die Rechtmäßigkeit der bis zum Widerruf erfolgten Nutzung der Daten davon unberührt bleibt. Mir ist bewusst, dass im Falle des Widerrufs die Daten gelöscht werden.

Das Original der Einwilligungserklärung verbleibt bei der mich behandelnden klinischen Einrichtung.

Ich möchte an der Studie teilnehmen (Bitte in Blockschrift ausfüllen):

Name, Vorname	**Geburtsdatum**
Titel	**Geburtsname**
Straße/Hausnummer	**Postleitzahl/Wohnort**
Telefon- und/oder Handynummer	**E-Mail-Adresse**
Ort/Datum	**Unterschrift des/der Ratsuchenden**
Ort/Datum	**Unterschrift/Stempel aufklärende(r) Arzt/Ärztin**

Bitte füllen Sie zusätzlich die beiden beigelegten Fragebögen aus! Vielen Dank!

Medizinische Hochschule Hannover

TECHNISCHE UNIVERSITÄT DRESDEN

Bitte für Etikett freihalten

EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG
zur Teilnahme an der Studie **"OnkoRiskNET"**

"OnkoRiskNET" **ist ein unabhängiges wissenschaftliches Projekt, welches vom Gemeinsamen Bundesausschuss der gesetzlichen Krankenkassen gefördert wird.**

Wir möchten Ihnen und Ihren Familien helfen, die Frage zu klären, **ob ein erhöhtes Risiko für (weitere) Krebserkrankungen bei Ihnen/Ihren Nachkommen besteht und wie Sie in diesem Fall am besten unterstützt werden können.**

Daher bieten wir Ihnen eine **genetische Beratung** (persönlich, per Videotelefonie oder telefonisch) an. Durch die Studie wollen wir herauszufinden, wie die humangenetische Beratung durch telemedizinische Angebote und eine intensive Kooperation zwischen den behandelnden Ärztinnen und Ärzten und der Humangenetik verbessert werden kann. (Ausführliche Informationen finden Sie in der beiliegenden **Patienteninformation.**)

Bitte lesen Sie den folgenden Text aufmerksam durch, kreuzen Sie Zutreffendes an und unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung, sofern Sie damit einverstanden sind.

Ich willige ein, dass (wie in der Patienteninformation OnkoRiskNET beschrieben)	
1. meine **erhobenen Daten gespeichert** und für die genannten medizinischen Forschungszwecke **ausgewertet** werden.	☐ Ja ☐ Nein
2. ein **Austausch meiner Daten** zwischen allen Kooperationspartnern der Studie erfolgt.	☐ Ja ☐ Nein
3. das Institut für angewandte Versorgungsforschung Berlin mich für **telefonische Interviews** kontaktieren darf.	☐ Ja ☐ Nein
4. eine **Verknüpfung meiner Daten mit denen meiner Familienangehörigen** erfolgen darf.	☐ Ja ☐ Nein
5. eine **Verknüpfung meiner Person mit dem/der mich behandelndenOnkologen/Onkologin** erfolgen darf.	☐ Ja ☐ Nein
Ich willige ein, dass ich evtl. zu einem späteren Zeitpunkt erneut kontaktiert werde	
1. zum Zweck der Gewinnung weiterer Daten.	☐ Ja ☐ Nein
2. zum Zweck einer Erweiterung meiner Einwilligung.	☐ Ja ☐ Nein
3. zum Zweck einer Nachverfolgung meines Krankheitsverlaufes und Einflussfaktoren auf meinen Gesundheitszustand.	☐ Ja ☐ Nein
Diese Rückmeldungen sollen erfolgen über das Institut für Humangenetik bzw. für klinische Genetik, in welchem meine Daten gewonnen wurden. Alternativ wünsche ich, dass folgender Arzt die Informationen erhält und mich informiert (bitte angeben):	
Name und Anschrift des/der Arztes/Ärztin:	
.....	

Patient*in:

- EW Studie + Datenschutz ankreuzen
- Kontaktdaten angeben (wichtig: E-Mail)
- Fragebögen vor Ort oder zuhause ausfüllen

Onkolog*in + Patient*in

- EW unterzeichnen (wichtig: Praxisstempel)

Datenschutzrechtliche Einwilligung:

Ich bin über den Zweck, den Umfang und die Dauer der personenbezogenen Datenverarbeitung sowie die möglichen Empfänger meiner Daten mündlich und schriftlich informiert worden. Mir wurden die für Datenverarbeitung verantwortlichen Personen und deren Kontaktdaten genannt. Mir wurden die Kontaktdaten der zuständigen Datenschutzbeauftragten genannt. Ich wurde über meine Rechte hinsichtlich des Datenschutzes informiert.

Ich willige ein, dass Mitarbeiter der mich betreuenden klinischen Einrichtung Einblick in meine Original-Krankenunterlagen nehmen und Befundkopien archiviert werden. Ich willige weiterhin ein, dass meine medizinischen Daten zentral an das Institut für Humangenetik der Medizinischen Hochschule Hannover weitergegeben werden und dort gespeichert werden. Ich stimme zu, dass meine medizinischen und studienrelevanten Daten in pseudonymisierter Form auf den Servern der Medizinischen Hochschule Hannover, des Instituts für Klinische Genetik am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der TU Dresden, dem Institut für Journalistik und Kommunikationsforschung der Hochschule für Musik, Theater und Medien Hannover (HMTMH), der Tivian GmbH Köln und/oder dem Institut für angewandte Versorgungsforschung gespeichert werden.

☐ Ja ☐ Nein

Sofern ich Befunde von Angehörigen mitgeschickt/vorgelegt habe oder Angaben über Angehörige gemacht habe, erkläre ich, dass ich von meinen Angehörigen befugt bin, diese dem Institut für Humangenetik bzw. Institut für Klinische Genetik zur Verfügung zu stellen:

☐ Ja ☐ Nein

Ich bin durch den unten genannten Arzt über die Ziele, den Ablauf, die Bedeutung, den Nutzen und die Risiken, sowie die datenschutzrechtlichen Aspekte meiner Teilnahme an der o. g. Studie des Instituts für Humangenetik der Medizinischen Hochschule Hannover und des Instituts für Klinische Genetik des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus an der TU Dresden aufgeklärt worden. Ich habe die diesbezügliche schriftliche Patienteninformation (inkl. Informationen zum Datenschutz) erhalten, diese gelesen und verstanden. Alle meine Fragen sind zu meiner Zufriedenheit beantwortet worden. Ich hatte genügend Zeit, um meine Entscheidung zu überdenken und frei zu treffen. Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass meine Teilnahme freiwillig ist und ich meine Einwilligung ganz oder teilweise jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir daraus irgendwelche Nachteile entstehen, dass jedoch die Rechtmäßigkeit der bis zum Widerruf erfolgten Nutzung der Daten davon unberührt bleibt. Mir ist bewusst, dass im Falle des Widerrufs die Daten gelöscht werden.

Das Original der Einwilligungserklärung verbleibt bei der mich behandelnden klinischen Einrichtung.

Ich möchte an der Studie teilnehmen (Bitte in Blockschrift ausfüllen):

Name, Vorname	**Geburtsdatum**
Titel	**Geburtsname**
Straße/Hausnummer	**Postleitzahl/Wohnort**
Telefon- und/oder Handynummer	**E-Mail-Adresse**
Ort/Datum	**Unterschrift des/der Ratsuchenden**
Ort/Datum	**Unterschrift/Stempel aufklärende(r) Arzt/Ärztin**

Bitte füllen Sie zusätzlich die beiden beigelegten Fragebögen aus! Vielen Dank!

Medizinische Hochschule Hannover

TECHNISCHE UNIVERSITÄT DRESDEN

Bitte für Etikett freihalten

EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG
zur Teilnahme an der Studie **"OnkoRiskNET"**

"OnkoRiskNET" **ist ein unabhängiges wissenschaftliches Projekt, welches vom Gemeinsamen Bundesausschuss der gesetzlichen Krankenkassen gefördert wird.**

Wir möchten Ihnen und Ihren Familien helfen, die Frage zu klären, **ob ein erhöhtes Risiko für (weitere) Krebserkrankungen bei Ihnen/Ihren Nachkommen besteht und wie Sie in diesem Fall am besten unterstützt werden können.**

Daher bieten wir Ihnen eine **genetische Beratung** (persönlich, per Videotelefonie oder telefonisch) an. Durch die Studie wollen wir herauszufinden, wie die humangenetische Beratung durch telemedizinische Angebote und eine intensive Kooperation zwischen den behandelnden Ärztinnen und Ärzten und der Humangenetik verbessert werden kann. (Ausführliche Informationen finden Sie in der beiliegenden **Patienteninformation.**)

Bitte lesen Sie den folgenden Text aufmerksam durch, kreuzen Sie Zutreffendes an und unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung, sofern Sie damit einverstanden sind.

Ich willige ein, dass (wie in der Patienteninformation OnkoRiskNET beschrieben)		
1.	meine **erhobenen Daten gespeichert** und für die genannten medizinischen Forschungszwecke **ausgewertet** werden.	☐ Ja ☐ Nein
2.	ein **Austausch meiner Daten** zwischen allen Kooperationspartnern der Studie erfolgt.	☐ Ja ☐ Nein
3.	das Institut für angewandte Versorgungsforschung Berlin mich für **telefonische Interviews** kontaktieren darf.	☐ Ja ☐ Nein
4.	eine **Verknüpfung meiner Daten mit denen meiner Familienangehörigen** erfolgen darf.	☐ Ja ☐ Nein
5.	eine **Verknüpfung meiner Person mit dem/der mich behandelndenOnkologen/Onkologin** erfolgen darf.	☐ Ja ☐ Nein
Ich willige ein, dass ich evtl. zu einem späteren Zeitpunkt erneut kontaktiert werde		
1.	zum Zweck der Gewinnung weiterer Daten.	☐ Ja ☐ Nein
2.	zum Zweck einer Erweiterung meiner Einwilligung.	☐ Ja ☐ Nein
3.	zum Zweck einer Nachverfolgung meines Krankheitsverlaufes und Einflussfaktoren auf meinen Gesundheitszustand. Diese Rückmeldungen sollen erfolgen über das Institut für Humangenetik bzw. für klinische Genetik, in welchem meine Daten gewonnen wurden. Alternativ wünsche ich, dass folgender Arzt die Informationen erhält und mich informiert (bitte angeben): Name und Anschrift des/der Arztes/Ärztin:	☐ Ja ☐ Nein

Patient*in:

- EW Studie + Datenschutz ankreuzen
- Kontaktdaten angeben (wichtig: E-Mail)
- Fragebögen vor Ort oder zuhause ausfüllen

Onkolog*in + Patient*in

- EW unterzeichnen (wichtig: Praxisstempel)

Praxis:

- EW (2 Seiten) an **OnkoRiskNET** faxen: 0511 532 161182

→ **Studieneinschluss** ✓

→ *Kontrollphase:* Überweisungsschein (06) für genetische Beratung

Datenschutzrechtliche Einwilligung:

Ich bin über den Zweck, den Umfang und die Dauer der personenbezogenen Datenverarbeitung sowie die möglichen Empfänger meiner Daten mündlich und schriftlich informiert worden. Mir wurden die für Datenverarbeitung verantwortlichen Personen und deren Kontaktdaten genannt. Mir wurden die Kontaktdaten der zuständigen Datenschutzbeauftragten genannt. Ich wurde über meine Rechte hinsichtlich des Datenschutzes informiert.

Ich willige ein, dass Mitarbeiter der mich betreuenden klinischen Einrichtung Einblick in meine Original-Krankenunterlagen nehmen und Befundkopien archiviert werden. Ich willige weiterhin ein, dass meine medizinischen Daten zentral an das Institut für Humangenetik der Medizinischen Hochschule Hannover weitergegeben werden und dort gespeichert werden. Ich stimme zu, dass meine medizinischen und studienrelevanten Daten in pseudonymisierter Form auf den Servern der Medizinischen Hochschule Hannover, des Instituts für Klinische Genetik am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der TU Dresden, dem Institut für Journalistik und Kommunikationsforschung der Hochschule für Musik, Theater und Medien Hannover (HMTMH), der Tivian GmbH Köln und/oder dem Institut für angewandte Versorgungsforschung gespeichert werden.

☐ Ja ☐ Nein

Sofern ich Befunde von Angehörigen mitgeschickt/vorgelegt habe oder Angaben über Angehörige gemacht habe, erkläre ich, dass ich von meinen Angehörigen befugt bin, diese dem Institut für Humangenetik bzw. Institut für Klinische Genetik zur Verfügung zu stellen:

☐ Ja ☐ Nein

Ich bin durch den unten genannten Arzt über die Ziele, den Ablauf, die Bedeutung, den Nutzen und die Risiken, sowie die datenschutzrechtlichen Aspekte meiner Teilnahme an der o. g. Studie des Instituts für Humangenetik der Medizinischen Hochschule Hannover und des Instituts für Klinische Genetik des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus an der TU Dresden aufgeklärt worden. Ich habe die diesbezügliche schriftliche Patienteninformation (inkl. Informationen zum Datenschutz) erhalten, diese gelesen und verstanden. Alle meine Fragen sind zu meiner Zufriedenheit beantwortet worden. Ich hatte genügend Zeit, um meine Entscheidung zu überdenken und frei zu treffen. Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass meine Teilnahme freiwillig ist und ich meine Einwilligung ganz oder teilweise jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir daraus irgendwelche Nachteile entstehen, dass jedoch die Rechtmäßigkeit der bis zum Widerruf erfolgten Nutzung der Daten davon unberührt bleibt. Mir ist bewusst, dass im Falle des Widerrufs die Daten gelöscht werden.

Das Original der Einwilligungserklärung verbleibt bei der mich behandelnden klinischen Einrichtung.

Ich möchte an der Studie teilnehmen (Bitte in Blockschrift ausfüllen):

Name, Vorname	**Geburtsdatum**
Titel	**Geburtsname**
Straße/Hausnummer	**Postleitzahl/Wohnort**
Telefon- und/oder Handynummer	**E-Mail-Adresse**
Ort/Datum	**Unterschrift des/der Ratsuchenden**
Ort/Datum	**Unterschrift/Stempel aufklärende(r) Arzt/Ärztin**

Bitte füllen Sie zusätzlich die beiden beigelegten Fragebögen aus! Vielen Dank!

Medizinische Hochschule Hannover

TECHNISCHE UNIVERSITÄT DRESDEN

Bitte für Etikett freihalten

EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG
zur Teilnahme an der Studie **"OnkoRiskNET"**

"OnkoRiskNET" **ist ein unabhängiges wissenschaftliches Projekt, welches vom Gemeinsamen Bundesausschuss der gesetzlichen Krankenkassen gefördert wird.**

Wir möchten Ihnen und Ihren Familien helfen, die Frage zu klären, **ob ein erhöhtes Risiko für (weitere) Krebserkrankungen bei Ihnen/Ihren Nachkommen besteht und wie Sie in diesem Fall am besten unterstützt werden können.**

Daher bieten wir Ihnen eine **genetische Beratung** (persönlich, per Videotelefonie oder telefonisch) an. Durch die Studie wollen wir herauszufinden, wie die humangenetische Beratung durch telemedizinische Angebote und eine intensive Kooperation zwischen den behandelnden Ärztinnen und Ärzten und der Humangenetik verbessert werden kann. (Ausführliche Informationen finden Sie in der beiliegenden **Patienteninformation.**)

Bitte lesen Sie den folgenden Text aufmerksam durch, kreuzen Sie Zutreffendes an und unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung, sofern Sie damit einverstanden sind.

Ich willige ein, dass (wie in der Patienteninformation OnkoRiskNET beschrieben)		
1.	meine **erhobenen Daten gespeichert** und für die genannten medizinischen Forschungszwecke **ausgewertet** werden.	☐ Ja ☐ Nein
2.	ein **Austausch meiner Daten** zwischen allen Kooperationspartnern der Studie erfolgt.	☐ Ja ☐ Nein
3.	das Institut für angewandte Versorgungsforschung Berlin mich für **telefonische Interviews** kontaktieren darf.	☐ Ja ☐ Nein
4.	eine **Verknüpfung meiner Daten mit denen meiner Familienangehörigen** erfolgen darf.	☐ Ja ☐ Nein
5.	eine **Verknüpfung meiner Person mit dem/der mich behandelndenOnkologen/Onkologin** erfolgen darf.	☐ Ja ☐ Nein
Ich willige ein, dass ich evtl. zu einem späteren Zeitpunkt erneut kontaktiert werde		
1.	zum Zweck der Gewinnung weiterer Daten.	☐ Ja ☐ Nein
2.	zum Zweck einer Erweiterung meiner Einwilligung.	☐ Ja ☐ Nein
3.	zum Zweck einer Nachverfolgung meines Krankheitsverlaufes und Einflussfaktoren auf meinen Gesundheitszustand. Diese Rückmeldungen sollen erfolgen über das Institut für Humangenetik bzw. für klinische Genetik, in welchem meine Daten gewonnen wurden. Alternativ wünsche ich, dass folgender Arzt die Informationen erhält und mich informiert (bitte angeben): Name und Anschrift des/der Arztes/Ärztin:	☐ Ja ☐ Nein

Patient*in:

- EW Studie + Datenschutz ankreuzen
- Kontaktdaten angeben (wichtig: E-Mail)
- Fragebögen vor Ort oder zuhause ausfüllen

Onkolog*in + Patient*in

- EW unterzeichnen (wichtig: Praxisstempel)

Praxis:

- EW (2 Seiten) an **OnkoRiskNET** faxen: 0511 532 161182

→ **Studieneinschluss** ✓

→ *Kontrollphase:* Überweisungsschein (06) für genetische Beratung

Datenschutzrechtliche Einwilligung:

Ich bin über den Zweck, den Umfang und die Dauer der personenbezogenen Datenverarbeitung sowie die möglichen Empfänger meiner Daten mündlich und schriftlich informiert worden. Mir wurden die für Datenverarbeitung verantwortlichen Personen und deren Kontaktdaten genannt. Mir wurden die Kontaktdaten der zuständigen Datenschutzbeauftragten genannt. Ich wurde über meine Rechte hinsichtlich des Datenschutzes informiert.

Ich willige ein, dass Mitarbeiter der mich betreuenden klinischen Einrichtung Einblick in meine Original-Krankenunterlagen nehmen und Befundkopien archiviert werden. Ich willige weiterhin ein, dass meine medizinischen Daten zentral an das Institut für Humangenetik der Medizinischen Hochschule Hannover weitergegeben werden und dort gespeichert werden. Ich stimme zu, dass meine medizinischen und studienrelevanten Daten in pseudonymisierter Form auf den Servern der Medizinischen Hochschule Hannover, des Instituts für Klinische Genetik am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der TU Dresden, dem Institut für Journalistik und Kommunikationsforschung der Hochschule für Musik, Theater und Medien Hannover (HMTMH), der Tivian GmbH Köln und/oder dem Institut für angewandte Versorgungsforschung gespeichert werden.

☐ Ja ☐ Nein

Sofern ich Befunde von Angehörigen mitgeschickt/vorgelegt habe oder Angaben über Angehörige gemacht habe, erkläre ich, dass ich von meinen Angehörigen befugt bin, diese dem Institut für Humangenetik bzw. Institut für Klinische Genetik zur Verfügung zu stellen:

☐ Ja ☐ Nein

Ich bin durch den unten genannten Arzt über die Ziele, den Ablauf, die Bedeutung, den Nutzen und die Risiken, sowie die datenschutzrechtlichen Aspekte meiner Teilnahme an der o. g. Studie des Instituts für Humangenetik der Medizinischen Hochschule Hannover und des Instituts für Klinische Genetik des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus an der TU Dresden aufgeklärt worden. Ich habe die diesbezügliche schriftliche Patienteninformation (inkl. Informationen zum Datenschutz) erhalten, diese gelesen und verstanden. Alle meine Fragen sind zu meiner Zufriedenheit beantwortet worden. Ich hatte genügend Zeit, um meine Entscheidung zu überdenken und frei zu treffen. Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass meine Teilnahme freiwillig ist und ich meine Einwilligung ganz oder teilweise jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir daraus irgendwelche Nachteile entstehen, dass jedoch die Rechtmäßigkeit der bis zum Widerruf erfolgten Nutzung der Daten davon unberührt bleibt. Mir ist bewusst, dass im Falle des Widerrufs die Daten gelöscht werden.

Das Original der Einwilligungserklärung verbleibt bei der mich behandelnden klinischen Einrichtung.

Ich möchte an der Studie teilnehmen (Bitte in Blockschrift ausfüllen):

Name, Vorname	**Geburtsdatum**
Titel	**Geburtsname**
Straße/Hausnummer	**Postleitzahl/Wohnort**
Telefon- und/oder Handynummer	**E-Mail-Adresse**
Ort/Datum	**Unterschrift des/der Ratsuchenden**
Ort/Datum	**Unterschrift/Stempel aufklärende(r) Arzt/Ärztin**

Bitte füllen Sie zusätzlich die beiden beigelegten Fragebögen aus! Vielen Dank!

Patient*innen-Einschluss und Ablauf der Interventionsphase OnkoRiskNET

- **Patient*in** unterschreibt Einwilligung und füllt Fragebögen aus
- **Onkolog*in unterschreibt Einwilligung**
- **Onkologische Praxis faxt Einwilligung an OnkoRiskNET (0511 532 161182)**
  *» wenn unkompliziert möglich: direkt **Krankenunterlagen mitschicken***
  (aktueller Arztbrief mit exakter Diagnose + histologischer Befund)

Modul 1-FA: ***Patient*innen-Einschluss***

- **OnkoRiskNET**
  - kontaktiert Patient*in und organisiert (weitere) Krankenunterlagen
  - bietet Onkolog*in Teilnahme an genetischer Fallbesprechung an
  - vereinbart Termin zur telemedizinischen Beratung mit Patient*in und führt *genetische Beratung* durch
  - erstellt Bericht an Onkolog*in + Patient*in mit Empfehlung zu weiterem Vorgehen

- **Onkolog*in führt Aufklärung und Blutentnahme bei Patient*in zur genetischen Diagnostik durch**
  » Untersuchungsaufträge: www.mhh.de/humangenetik/aerzte/untersuchungsauftraege
- **Onkologische Praxis verschickt Probe + Untersuchungsauftrag an MHH**

Modul 4-FA: ***Aufklärung*** *(nach GenDG)*

- **MHH** (Institut für Humangenetik) führt *genetische Diagnostik* durch (Regelleistung)
- **OnkoRiskNET** erstellt *humangenetische Beurteilung* (Gutachten/Erläuterungen zum Untersuchungsergebnis)

- **Onkolog*in teilt Patient*in genetischen Befund mit und händigt humangenetische Beurteilung aus**
- **Onkologische Praxis erstellt Rechnung über durchgeführte „Module“**

Modul 5-FA: ***Befund-mitteilung***

- **OnkoRiskNET** führt ggf. eine *erneute telemedizinische Beratung* des/der Patient*in durch (insbesondere bei auffälligem Befund)

Patient*innen-Einschluss und Ablauf der Interventionsphase OnkoRiskNET

- **Patient*in** unterschreibt Einwilligung und füllt Fragebögen aus
- **Onkolog*in unterschreibt Einwilligung**
- **Onkologische Praxis faxt Einwilligung an OnkoRiskNET (0511 532 161182)**
  *» wenn unkompliziert möglich: direkt **Krankenunterlagen mitschicken***
  (aktueller Arztbrief mit exakter Diagnose + histologischer Befund)

Modul 1-FA: ***Patient*innen-Einschluss***

- **OnkoRiskNET**
  - kontaktiert Patient*in und organisiert (weitere) Krankenunterlagen
  - bietet Onkolog*in Teilnahme an genetischer Fallbesprechung an
  - vereinbart Termin zur telemedizinischen Beratung mit Patient*in und führt *genetische Beratung* durch
  - erstellt Bericht an Onkolog*in + Patient*in mit Empfehlung zu weiterem Vorgehen

- **Onkolog*in führt Aufklärung und Blutentnahme bei Patient*in zur genetischen Diagnostik durch**
  » Untersuchungsaufträge: www.mhh.de/humangenetik/aerzte/untersuchungsauftraege
- **Onkologische Praxis verschickt Probe + Untersuchungsauftrag an MHH**

Modul 4-FA: ***Aufklärung*** *(nach GenDG)*

- **MHH** (Institut für Humangenetik) führt *genetische Diagnostik* durch (Regelleistung)
- **OnkoRiskNET** erstellt *humangenetische Beurteilung* (Gutachten/Erläuterungen zum Untersuchungsergebnis)

- **Onkolog*in teilt Patient*in genetischen Befund mit und händigt humangenetische Beurteilung aus**
- **Onkologische Praxis erstellt Rechnung über durchgeführte „Module“**

Modul 5-FA: ***Befund-mitteilung***

- **OnkoRiskNET** führt ggf. eine *erneute telemedizinische Beratung* des/der Patient*in durch (insbesondere bei auffälligem Befund)

Patient*innen-Einschluss und Ablauf der Interventionsphase OnkoRiskNET

- **Patient*in** unterschreibt Einwilligung und füllt Fragebögen aus
- **Onkolog*in unterschreibt Einwilligung**
- **Onkologische Praxis faxt Einwilligung an OnkoRiskNET (0511 532 161182)**
  *» wenn unkompliziert möglich: direkt **Krankenunterlagen mitschicken***
  (aktueller Arztbrief mit exakter Diagnose + histologischer Befund)

Modul 1-FA: ***Patient*innen-Einschluss***

- **OnkoRiskNET**
  - kontaktiert Patient*in und organisiert (weitere) Krankenunterlagen
  - bietet Onkolog*in Teilnahme an genetischer Fallbesprechung an
  - vereinbart Termin zur telemedizinischen Beratung mit Patient*in und führt *genetische Beratung* durch
  - erstellt Bericht an Onkolog*in + Patient*in mit Empfehlung zu weiterem Vorgehen

- **Onkolog*in führt Aufklärung und Blutentnahme bei Patient*in zur genetischen Diagnostik durch**
  » Untersuchungsaufträge: www.mhh.de/humangenetik/aerzte/untersuchungsauftraege
- **Onkologische Praxis verschickt Probe + Untersuchungsauftrag an MHH**

Modul 4-FA: ***Aufklärung*** *(nach GenDG)*

- **MHH** (Institut für Humangenetik) führt *genetische Diagnostik* durch (Regelleistung)
- **OnkoRiskNET** erstellt *humangenetische Beurteilung* (Gutachten/Erläuterungen zum Untersuchungsergebnis)

- **Onkolog*in teilt Patient*in genetischen Befund mit und händigt humangenetische Beurteilung aus**
- **Onkologische Praxis erstellt Rechnung über durchgeführte „Module“**

Modul 5-FA: ***Befund-mitteilung***

- **OnkoRiskNET** führt ggf. eine *erneute telemedizinische Beratung* des/der Patient*in durch (insbesondere bei auffälligem Befund)

Patient*innen-Einschluss und Ablauf der Interventionsphase OnkoRiskNET

- **Patient*in** unterschreibt Einwilligung und füllt Fragebögen aus
- **Onkolog*in unterschreibt Einwilligung**
- **Onkologische Praxis faxt Einwilligung an OnkoRiskNET (0511 532 161182)**
  *» wenn unkompliziert möglich: direkt **Krankenunterlagen mitschicken***
  (aktueller Arztbrief mit exakter Diagnose + histologischer Befund)

Modul 1-FA: ***Patient*innen-Einschluss***

- **OnkoRiskNET**
  - kontaktiert Patient*in und organisiert (weitere) Krankenunterlagen
  - bietet Onkolog*in Teilnahme an genetischer Fallbesprechung an
  - vereinbart Termin zur telemedizinischen Beratung mit Patient*in und führt *genetische Beratung* durch
  - erstellt Bericht an Onkolog*in + Patient*in mit Empfehlung zu weiterem Vorgehen

- **Onkolog*in führt Aufklärung und Blutentnahme bei Patient*in zur genetischen Diagnostik durch**
  » Untersuchungsaufträge: www.mhh.de/humangenetik/aerzte/untersuchungsauftraege
- **Onkologische Praxis verschickt Probe + Untersuchungsauftrag an MHH**

Modul 4-FA: ***Aufklärung*** *(nach GenDG)*

- **MHH** (Institut für Humangenetik) führt *genetische Diagnostik* durch (Regelleistung)
- **OnkoRiskNET** erstellt *humangenetische Beurteilung* (Gutachten/Erläuterungen zum Untersuchungsergebnis)

- **Onkolog*in teilt Patient*in genetischen Befund mit und händigt humangenetische Beurteilung aus**
- **Onkologische Praxis erstellt Rechnung über durchgeführte „Module“**

Modul 5-FA: ***Befund-mitteilung***

- **OnkoRiskNET** führt ggf. eine *erneute telemedizinische Beratung* des/der Patient*in durch (insbesondere bei auffälligem Befund)

Patient*innen-Einschluss und Ablauf der Interventionsphase OnkoRiskNET

- **Patient*in** unterschreibt Einwilligung und füllt Fragebögen aus
- **Onkolog*in unterschreibt Einwilligung**
- **Onkologische Praxis faxt Einwilligung an OnkoRiskNET (0511 532 161182)**
  *» wenn unkompliziert möglich: direkt **Krankenunterlagen mitschicken***
  (aktueller Arztbrief mit exakter Diagnose + histologischer Befund)

Modul 1-FA: ***Patient*innen-Einschluss***

- **OnkoRiskNET**
  - kontaktiert Patient*in und organisiert (weitere) Krankenunterlagen
  - bietet Onkolog*in Teilnahme an genetischer Fallbesprechung an
  - vereinbart Termin zur telemedizinischen Beratung mit Patient*in und führt *genetische Beratung* durch
  - erstellt Bericht an Onkolog*in + Patient*in mit Empfehlung zu weiterem Vorgehen

- **Onkolog*in führt Aufklärung und Blutentnahme bei Patient*in zur genetischen Diagnostik durch**
  » Untersuchungsaufträge: www.mhh.de/humangenetik/aerzte/untersuchungsauftraege
- **Onkologische Praxis verschickt Probe + Untersuchungsauftrag an MHH**

Modul 4-FA: ***Aufklärung*** *(nach GenDG)*

- **MHH** (Institut für Humangenetik) führt *genetische Diagnostik* durch (Regelleistung)
- **OnkoRiskNET** erstellt *humangenetische Beurteilung* (Gutachten/Erläuterungen zum Untersuchungsergebnis)

- **Onkolog*in teilt Patient*in genetischen Befund mit und händigt humangenetische Beurteilung aus**
- **Onkologische Praxis erstellt Rechnung über durchgeführte „Module“**

Modul 5-FA: ***Befund-mitteilung***

- **OnkoRiskNET** führt ggf. eine *erneute telemedizinische Beratung* des/der Patient*in durch (insbesondere bei auffälligem Befund)

Patient*innen-Einschluss und Ablauf der Interventionsphase OnkoRiskNET

- **Patient*in** unterschreibt Einwilligung und füllt Fragebögen aus
- **Onkolog*in unterschreibt Einwilligung**
- **Onkologische Praxis faxt Einwilligung an OnkoRiskNET (0511 532 161182)**
  *» wenn unkompliziert möglich: direkt **Krankenunterlagen mitschicken***
  (aktueller Arztbrief mit exakter Diagnose + histologischer Befund)

Modul 1-FA: ***Patient*innen-Einschluss***

- **OnkoRiskNET**
  - kontaktiert Patient*in und organisiert (weitere) Krankenunterlagen
  - bietet Onkolog*in Teilnahme an genetischer Fallbesprechung an
  - vereinbart Termin zur telemedizinischen Beratung mit Patient*in und führt *genetische Beratung* durch
  - erstellt Bericht an Onkolog*in + Patient*in mit Empfehlung zu weiterem Vorgehen

- **Onkolog*in führt Aufklärung und Blutentnahme bei Patient*in zur genetischen Diagnostik durch**
  » Untersuchungsaufträge: www.mhh.de/humangenetik/aerzte/untersuchungsauftraege
- **Onkologische Praxis verschickt Probe + Untersuchungsauftrag an MHH**

Modul 4-FA: ***Aufklärung*** *(nach GenDG)*

- **MHH** (Institut für Humangenetik) führt *genetische Diagnostik* durch (Regelleistung)
- **OnkoRiskNET** erstellt *humangenetische Beurteilung* (Gutachten/Erläuterungen zum Untersuchungsergebnis)

- **Onkolog*in teilt Patient*in genetischen Befund mit und händigt humangenetische Beurteilung aus**
- **Onkologische Praxis erstellt Rechnung über durchgeführte „Module“**

Modul 5-FA: ***Befund-mitteilung***

- **OnkoRiskNET** führt ggf. eine *erneute telemedizinische Beratung* des/der Patient*in durch (insbesondere bei auffälligem Befund)

Patient*innen-Einschluss und Ablauf der Interventionsphase OnkoRiskNET

- **Patient*in** unterschreibt Einwilligung und füllt Fragebögen aus
- **Onkolog*in unterschreibt Einwilligung**
- **Onkologische Praxis faxt Einwilligung an OnkoRiskNET (0511 532 161182)**
  *» wenn unkompliziert möglich: direkt **Krankenunterlagen mitschicken***
  (aktueller Arztbrief mit exakter Diagnose + histologischer Befund)

Modul 1-FA: ***Patient*innen-Einschluss***

- **OnkoRiskNET**
  - kontaktiert Patient*in und organisiert (weitere) Krankenunterlagen
  - bietet Onkolog*in Teilnahme an genetischer Fallbesprechung an
  - vereinbart Termin zur telemedizinischen Beratung mit Patient*in und führt *genetische Beratung* durch
  - erstellt Bericht an Onkolog*in + Patient*in mit Empfehlung zu weiterem Vorgehen

- **Onkolog*in führt Aufklärung und Blutentnahme bei Patient*in zur genetischen Diagnostik durch**
  » Untersuchungsaufträge: www.mhh.de/humangenetik/aerzte/untersuchungsauftraege
- **Onkologische Praxis verschickt Probe + Untersuchungsauftrag an MHH**

Modul 4-FA: ***Aufklärung*** *(nach GenDG)*

- **MHH** (Institut für Humangenetik) führt *genetische Diagnostik* durch (Regelleistung)
- **OnkoRiskNET** erstellt *humangenetische Beurteilung* (Gutachten/Erläuterungen zum Untersuchungsergebnis)

- **Onkolog*in teilt Patient*in genetischen Befund mit und händigt humangenetische Beurteilung aus**
- **Onkologische Praxis erstellt Rechnung über durchgeführte „Module“**

Modul 5-FA: ***Befund-mitteilung***

- **OnkoRiskNET** führt ggf. eine *erneute telemedizinische Beratung* des/der Patient*in durch (insbesondere bei auffälligem Befund)

Patient*innen-Einschluss und Ablauf der Interventionsphase OnkoRiskNET

- **Patient*in** unterschreibt Einwilligung und füllt Fragebögen aus
- **Onkolog*in unterschreibt Einwilligung**
- **Onkologische Praxis faxt Einwilligung an OnkoRiskNET (0511 532 161182)**
  *» wenn unkompliziert möglich: direkt **Krankenunterlagen mitschicken***
  (aktueller Arztbrief mit exakter Diagnose + histologischer Befund)

Modul 1-FA: ***Patient*innen-Einschluss***

- **OnkoRiskNET**
  - kontaktiert Patient*in und organisiert (weitere) Krankenunterlagen
  - bietet Onkolog*in Teilnahme an genetischer Fallbesprechung an
  - vereinbart Termin zur telemedizinischen Beratung mit Patient*in und führt *genetische Beratung* durch
  - erstellt Bericht an Onkolog*in + Patient*in mit Empfehlung zu weiterem Vorgehen

- **Onkolog*in führt Aufklärung und Blutentnahme bei Patient*in zur genetischen Diagnostik durch**
  » Untersuchungsaufträge: www.mhh.de/humangenetik/aerzte/untersuchungsauftraege
- **Onkologische Praxis verschickt Probe + Untersuchungsauftrag an MHH**

Modul 4-FA: ***Aufklärung*** *(nach GenDG)*

- **MHH** (Institut für Humangenetik) führt *genetische Diagnostik* durch (Regelleistung)
- **OnkoRiskNET** erstellt *humangenetische Beurteilung* (Gutachten/Erläuterungen zum Untersuchungsergebnis)

- **Onkolog*in teilt Patient*in genetischen Befund mit und händigt humangenetische Beurteilung aus**
- **Onkologische Praxis erstellt Rechnung über durchgeführte „Module“**

Modul 5-FA: ***Befund-mitteilung***

- **OnkoRiskNET** führt ggf. eine *erneute telemedizinische Beratung* des/der Patient*in durch (insbesondere bei auffälligem Befund)

Fazit Tumorrisikosyndrome

- Tumorrisikosyndrome sind häufiger als man denkt.
- Auch ohne genetisches Fachwissen lässt sich oft ein Verdacht stellen.
- In Deutschland hat jeder das Recht auf eine genetische Beratung.
- Wenn die verantwortliche Genveränderung bekannt ist

  → Chancen für Betroffene und Angehörige:

  Therapie/Prophylaxe/Entlastung

Vielen Dank für Ihr Interesse und Ihre Unterstützung!



OnkoRisk NET: Interviewleitfaden Fallmanagerinnen/Fallmanager

Einleitung

Vielen Dank, dass Sie sich heute die Zeit nehmen, mit mir über Ihre persönlichen Erfahrungen mit dem Projekt „OnkoRisk NET“ zu sprechen. Mein Name ist Sonja Gscheidle und ich arbeite als wissenschaftliche Mitarbeiterin für das inav. Das inav ist ein Forschungsinstitut für angewandte Versorgungsforschung mit Sitz in Berlin. Wir sind damit beauftragt, das Projekt zu evaluieren.

Vielen Dank, dass Sie der Teilnahme an dem Interview eingewilligt haben. Mit dem Interview möchten wir einen Einblick in Ihre persönlichen Erfahrungen mit der Umsetzung des Projekts erhalten. Das Interview wird maximal 30 Minuten dauern und ist selbstverständlich freiwillig. Sie haben außerdem das Recht, das Interview jederzeit abzubrechen. Damit wir das Interview für die Auswertung verschriftlichen können, werde ich unser Gespräch tonaufzeichnen.

Die Informationen aus dem Interview werden pseudonymisiert. Das heißt, es sind keinerlei Rückschlüsse auf Ihre Person möglich. Zu diesem Zweck werden Ihre personenbezogenen Daten getrennt von Befragungsdaten aufbewahrt. Auch die Transkription und Auswertung werden vollkommen pseudonymisiert erfolgen. Damit sind keinerlei Rückschlüsse für Dritte möglich.

Haben Sie Fragen, die wir vorab besprechen sollten? Ansonsten würde ich nun mit dem Interview beginnen.

Erzählaufforderung	Konkrete Fragen	Nachfragen
Thema: Zufriedenheit mit dem Versorgungsablauf	1) Bitte beschreiben Sie Ihre Tätigkeit als Fallmanagerin/Fallmanager während der Interventionsphase der Studie.	Wie ist der genaue Ablauf? An welchen Schritten sind Sie beteiligt? Mit wem treten Sie in Kommunikation?
	2) Wie finden Sie den Ablauf der humangenetischen Beratung durch die neue Versorgungsform?	Wie zufrieden sind Sie mit der Umsetzung?
	3) Welchen Mehrwert sehen Sie in der Koordination durch Fallmanagerinnen/ Fallmanager?	

Thema: Austausch mit den Patientinnen und Patienten	1) Wie fanden Sie die Kommunikation und Koordination mit den Patientinnen und Patienten?	Haben Sie zeitnah alle Informationen erhalten, um den Fall zu bearbeiten?
	2) Gab es Fälle, bei denen die Koordination nicht gut lief?	Falls ja: Welche Gründe/Faktoren haben die Koordination erschwert? Wie sind Sie mit diesen Fällen umgegangen?
Thema: Kosten	1) Wie schätzen Sie Ihren durchschnittlichen Zeitaufwand pro Patientin bzw. Patient während der Interventionsphase ein? *(Schätzung der aufgewendeten Arbeitszeit für z.B. das Management der Patientenunterlagen, d.h. die reine Zeit für die Patientin/den Patienten; explizit nicht die Organisation der Studie wie Versendung von Fragebögen)*	Wie viel Zeit haben Sie für die reine Diagnostik/Beratung benötigt?
	2) Wie schätzen Sie Ihren durchschnittlichen Zeitaufwand für die Kommunikation mit den weiteren Beteiligten pro Patientin bzw. Patient ein? *(z.B. für den Austausch mit Onkologinnen/Onkologen oder dem Humangenetischen Zentrum in Dresden und Hannover)*	Wie viel Zeit haben Sie für die reine Kommunikation benötigt?
	3) Wie schätzen Sie Ihren durchschnittlichen Zeitaufwand für die Studienorganisation pro Patientin bzw. Patient ein? *(z.B. für Aufgaben der Studie wie das Versenden von Studienunterlagen)*	Wie viel Zeit haben Sie für die Aufgaben der Studie (Organisation) benötigt?
Thema: Zusammenarbeit	1) Wie fanden Sie die Kommunikation mit den Onkologinnen und Onkologen bzw. Humangenetikerinnen und Humangenetikern?	
	2) Gab es Herausforderungen bei der Zusammenarbeit?	Falls ja: Welche? Wie sind Sie mit diesen Herausforderungen umgegangen?

	3) Welche Vorschläge haben Sie, um die Zusammenarbeit mit den verschiedenen Akteuren zu optimieren?	
Thema: Akzeptanz der Telemedizin als Form der Beratung	1) Haben die Patientinnen und Patienten mit Ihnen darüber gesprochen, was sie davon halten, dass die ärztlichen Gespräche telemedizinisch ablaufen?	
	2) Was halten Sie davon, dass die Beratung zum Tumorrisikosyndrom telemedizinisch durchgeführt wird?	Was spricht für diese Beratungsform? Was spricht dagegen?
Thema: Verbesserungs- und Zukunftspotenzial	1) Das Ziel der neuen Versorgungsform ist es u.a. die Onkologinnen und Onkologen intensiver in den Prozess der humangenetischen Beratung einzubinden. Dadurch soll die wohnortnahe Versorgung der Patientinnen und Patienten gestärkt werden. Wie haben Sie diesen Prozess erlebt?	Wie hat die Umsetzung funktioniert? Was könnte optimiert werden?
	2) Fallen Ihnen Vorschläge ein, wie die Beratung von Patientinnen und Patienten mit Tumorrisikosyndrom verbessert werden könnte?	Falls ja: Welche?
	3) Was halten Sie davon, diese neue Form der humangenetischen Beratung, aus Fallmanagerinnen/Fallmanagern und telemedizinischen Beratungsterminen, für alle Patientinnen und Patienten in der Regelversorgung anzubieten?	Was spricht dafür? Was spricht dagegen? Was fehlt?
	4) Können Sie sich vorstellen, weiter als Fallmanagerin/Fallmanager zu arbeiten?	Falls nein: Warum nicht? Was müsste sich ändern?
Thema: Beanspruchungshöhe (NASA-TLX)	*Im Folgenden geht es darum einzuschätzen, wie hoch die Beanspruchung Ihrer Tätigkeit* als Fallmanagerin/Fallmanager *war. D.h. in welchem Maße Sie sich in sechs Dimensionen gefordert oder beansprucht gefühlt haben.* *Auf einer Skala von 1 (gering) bis 10 (hoch), wie schätzen Sie folgende Fragen ein:* 1) Wie anspruchsvoll empfinden Sie Ihre Tätigkeit? 2) Wie viel körperliche Aktivität erfordert Ihre Tätigkeit? 3) Wie viel Zeitdruck empfinden Sie während Ihrer Tätigkeit?	Dimensionen (NASA-TLX): 1) Geistige Anforderung 2) Körperliche Anforderungen 3) Zeitliche Anforderungen 4) Leistung 5) Anstrengung 6) Frustration

	4) Wie zufrieden sind Sie mit Ihrer persönlichen Leistung bei der Umsetzung Ihrer Aufgaben? 5) Wie anstrengend empfinden Sie Ihre Tätigkeit? 6) Wie gestresst fühlen Sie sich während Ihrer Tätigkeit?	
Abschluss	*Gibt es abschließend noch etwas, dass Sie mir mitteilen möchten? Haben Sie noch eine Frage an mich oder habe ich einen wichtigen Punkt vergessen?* *Vielen Dank, dass Sie sich die Zeit für das Interview genommen haben!*	

OnkoRisk NET: Interviewleitfaden Humangenetikerinnen/Humangenetiker

Einleitung

Vielen Dank, dass Sie sich heute die Zeit nehmen, mit mir über Ihre persönlichen Erfahrungen mit dem Projekt „OnkoRisk NET“ zu sprechen. Mein Name ist Sonja Gscheidle und ich arbeite als wissenschaftliche Mitarbeiterin für das inav. Das inav ist ein Forschungsinstitut für angewandte Versorgungsforschung mit Sitz in Berlin. Wir sind damit beauftragt, das Projekt zu evaluieren.

Vielen Dank, dass Sie der Teilnahme an dem Interview eingewilligt haben. Mit dem Interview möchten wir einen Einblick in Ihre persönlichen Erfahrungen mit der Umsetzung des Projekts erhalten. Das Interview wird maximal 30 Minuten dauern und ist selbstverständlich freiwillig. Sie haben außerdem das Recht, das Interview jederzeit abzubrechen. Damit wir das Interview für die Auswertung verschriftlichen können, werde ich unser Gespräch tonaufzeichnen.

Die Informationen aus dem Interview werden pseudonymisiert. Das heißt, es sind keinerlei Rückschlüsse auf Ihre Person möglich. Zu diesem Zweck werden Ihre personenbezogenen Daten getrennt von Befragungsdaten aufbewahrt. Auch die Transkription und Auswertung werden vollkommen pseudonymisiert erfolgen. Damit sind keinerlei Rückschlüsse für Dritte möglich.

Haben Sie Fragen, die wir vorab besprechen sollten? Ansonsten würde ich nun mit dem Interview beginnen.

Erzählaufforderung	Konkrete Fragen	Nachfragen
Thema: Zufriedenheit mit dem Versorgungsablauf	1) Wie unterscheidet sich der neue Beratungsprozess von dem bisherigen Prozess für Sie?	
	2) Wie finden Sie den neuen Ablauf im Vergleich zur herkömmlichen humangenetischen Beratung?	Wie zufrieden sind Sie mit der Umsetzung?
Thema: Zusammenarbeit	1) Wie fanden Sie die Zusammenarbeit und Kommunikation mit den Onkologinnen und Onkologen bzw. Fallmanagerinnen und Fallmanagern?	
	2) In diesem Projekt sollen die Fallmanagerinnen und Fallmanager Sie unterstützen, in dem Sie Ihnen bestimmte Aufgaben wie die	War die Unterstützung hilfreich? Falls nicht, warum? Haben Informationen gefehlt?

	Familienanamnese abnehmen? Wie haben Sie diese Arbeitsteilung empfunden?	Was könnte verbessert werden?
	3) Vor der Befundmitteilung in der onkologischen Praxis haben Sie humangenetische Gutachten und Berichte an die Onkologinnen und Onkologen geschickt. Wie war das Feedback seitens der Onkologinnen und Onkologen auf diese Gutachten und Berichte?	
	4) Gab es Herausforderungen in der Zusammenarbeit?	Falls ja: Welche Herausforderungen? Wie sind Sie damit umgegangen?
	5) Welche Vorschläge haben Sie, um die Zusammenarbeit mit den verschiedenen Akteuren zu optimieren?	
Thema: Kosten	1) Wie schätzen Sie Ihren durchschnittlichen Zeitaufwand pro Patientin bzw. Patient während der Interventionsphase ein? *(Schätzung der aufgewendeten Arbeitszeit für Diagnostik und Beratungsgespräch, d.h. die reine Zeit für die Patientin/den Patienten; explizit nicht die Organisation der Studie)*	Wie viel Zeit haben Sie für die einzelne Patientin/den einzelnen Patienten benötigt?
	2) Wie schätzen Sie Ihren durchschnittlichen Zeitaufwand für die Kommunikation mit den weiteren Beteiligten pro Patientin bzw. Patient ein? *(z.B. für den Austausch mit Onkologinnen/Onkologen oder Fallmanagerinnen/Fallmanagern)*	Wie viel Zeit haben Sie für die reine Kommunikation benötigt?
	3) Wie schätzen Sie Ihren durchschnittlichen Zeitaufwand für die Studienorganisation pro Patientin bzw. Patient ein? *(z.B. für Aufgaben der Studie wie das Versenden von Studienunterlagen)*	Wie viel Zeit haben Sie für die Aufgaben der Studie (Organisation) benötigt?
Thema: Akzeptanz der Telemedizin als Form der Beratung	1) Wie haben Sie die telemedizinische Beratung der Patientinnen und Patienten im Vergleich zur Beratung vor Ort im Humangenetischen Zentrum wahrgenommen?	Welche Unterschiede haben Sie wahrgenommen?

	2) Welche Herausforderungen gab es im Vergleich zur herkömmlichen Beratung vor Ort?	Gab es technische Schwierigkeiten? Falls ja, wie sind Sie damit umgegangen?
	3) Was halten Sie davon, dass die Beratung zum Tumorrisikosyndrom telemedizinisch durchgeführt wird?	Was spricht für diese Beratungsform? Was spricht dagegen?
	4) Was halten Sie generell davon, dass ärztliche Beratungen per Telemedizin durchgeführt werden?	Welche Vorteile/Nachteile sehen Sie?
Thema: Kommunikation mittels Telemedizin	1) Verändert die telemedizinische Beratung für Sie die Kommunikation mit den Patientinnen und Patienten? *(im Vergleich zum Gespräch in der Praxis vor Ort)*	Wie haben Sie die Kommunikation über den Bildschirm empfunden? Hatten Sie im Gespräch das Gefühl, dass die Patientin bzw. der Patient Ihren Erklärungen folgen konnte? Welche Unterschiede gibt es zum F2F-Gespräch?
	2) Für wie geeignet halten Sie die Telemedizin, um komplizierte Befunde/Fälle zu besprechen?	Für welche Fälle eignet sich eine Beratung per Telemedizin? Was sollte berücksichtigt werden?
Thema: Verbesserungs- und Zukunftspotenzial	1) Das Ziel der neuen Versorgungsform ist es u.a. die Onkologinnen und Onkologen intensiver in den Prozess der humangenetischen Beratung einzubinden. Wie haben Sie diesen Prozess erlebt?	Wie hat die Umsetzung funktioniert? Was könnte optimiert werden?
	2) Fallen Ihnen Vorschläge ein, wie die Beratung von Patientinnen und Patienten mit Tumorrisikosyndrom verbessert werden könnte?	Falls ja: Welche?

	3) Was halten Sie davon, diese neue Form der humangenetischen Beratung, mit Fallmanagerinnen/Fallmanagern, stärkere eingebundenen Onkologinnen/Onkologen und telemedizinischen Beratungsterminen, für alle Patientinnen und Patienten in der Regelversorgung anzubieten?	Was spricht dafür? Was spricht dagegen? Was fehlt? Für welche Patientengruppe ist diese neue Beratungsform geeignet?
	4) Können Sie sich vorstellen, die telemedizinische Beratung und den neuen Ablauf auch nach Projektende fortzuführen?	Alle Komponenten? Falls nein: Warum nicht? Was müsste sich ändern?
Thema: Beanspruchungshöhe (NASA-TLX)	*Im Folgenden geht es darum einzuschätzen, wie hoch die Beanspruchung Ihrer Tätigkeit war. D.h. in welchem Maße Sie sich in sechs Dimensionen gefordert oder beansprucht gefühlt haben. Hierbei geht es spezifisch um die neue Form der telemedizinischen Beratung, die Sie durchführen.* *Auf einer Skala von 1 (gering) bis 10 (hoch), wie schätzen Sie folgende Fragen ein:* 1) Wie anspruchsvoll empfinden Sie die telemedizinische Beratung? 2) Wie viel körperliche Aktivität erfordert die telemedizinische Beratung? 3) Wie viel Zeitdruck empfinden Sie wegen der telemedizinischen Beratung? 4) Wie zufrieden sind Sie mit Ihrer persönlichen Leistung während der telemedizinischen Beratung? 5) Wie anstrengend empfinden Sie die telemedizinische Beratung? 5) Wie gestresst fühlen Sie sich während der telemedizinischen Beratung?	Dimensionen (NASA-TLX): 1) Geistige Anforderung 2) Körperliche Anforderungen 3) Zeitliche Anforderungen 4) Leistung 5) Anstrengung 6) Frustration
	Hat sich Ihr Ihre Beanspruchung/Belastung durch die neue Form der humangenetischen Beratung im Projekt verändert?	
Abschluss	*Gibt es abschließend noch etwas, dass Sie mir mitteilen möchten? Haben Sie noch eine Frage an mich oder habe ich einen wichtigen Punkt vergessen?* *Vielen Dank, dass Sie sich die Zeit für das Interview genommen haben!*	

OnkoRisk NET: Interviewleitfaden Onkologinnen/Onkologen

Einleitung

Vielen Dank, dass Sie sich heute die Zeit nehmen, mit mir über Ihre persönlichen Erfahrungen mit dem Projekt „OnkoRisk NET“ zu sprechen. Mein Name ist Sonja Gscheidle und ich arbeite als wissenschaftliche Mitarbeiterin für das inav. Das inav ist ein Forschungsinstitut für angewandte Versorgungsforschung mit Sitz in Berlin. Wir sind damit beauftragt, das Projekt zu evaluieren.

Vielen Dank, dass Sie der Teilnahme an dem Interview eingewilligt haben. Mit dem Interview möchten wir einen Einblick in Ihre persönlichen Erfahrungen mit der Umsetzung des Projekts erhalten. Das Interview wird maximal 30 Minuten dauern und ist selbstverständlich freiwillig. Sie haben außerdem das Recht, das Interview jederzeit abzubrechen. Damit wir das Interview für die Auswertung verschriftlichen können, werde ich unser Gespräch tonaufzeichnen.

Die Informationen aus dem Interview werden pseudonymisiert. Das heißt, es sind keinerlei Rückschlüsse auf Ihre Person möglich. Zu diesem Zweck werden Ihre personenbezogenen Daten getrennt von Befragungsdaten aufbewahrt. Auch die Transkription und Auswertung werden vollkommen pseudonymisiert erfolgen. Damit sind keinerlei Rückschlüsse für Dritte möglich.

Haben Sie Fragen, die wir vorab besprechen sollten? Ansonsten würde ich nun mit dem Interview beginnen.

Erzählaufforderung	Konkrete Fragen	Nachfragen
Thema: Zufriedenheit mit dem Versorgungsablauf	1) Wie unterscheidet sich der neue Beratungsprozess von dem bisherigen Prozess für Sie?	
	2) Haben Sie sich ausreichend vorbereitet gefühlt, auf die neue Art der interdisziplinären Beratung?	Falls nein: Was hätte Ihnen die Vorbereitung erleichtert?
	3) Wie hilfreich waren die Checklisten und Standard Operating Procedures (SOPs) die Ihnen zur Verfügung gestellt wurden?	
	4) Haben Sie den Selbsttest „Tumorrisikosyndrom“ für Patientinnen und Patienten in Ihrer Praxis genutzt, der Ihnen zur Verfügung gestellt wurde? *(Selbsttest mit 5 Fragen zu Anhaltspunkten einer erblichen Veranlagung)*	Falls ja: Wie hilfreich finden Sie den Test?

		Falls nein: Können Sie schildern, warum Sie den Test nicht genutzt haben?
	5) Wie finden Sie den neuen Ablauf im Vergleich zur herkömmlichen humangenetischen Beratung?	Wie zufrieden sind Sie mit der Umsetzung?
Thema: Zusammenarbeit	1) Haben Sie an den (optionalen) Fallkonferenzen mit der Humangenetik teilgenommen?	Falls ja: Welchen Mehrwert sehen Sie in den interdisziplinären Fallkonferenzen? Wie hat die Umsetzung funktioniert? Gab es Herausforderungen? Falls nein: Warum nicht?
	2) Für die Befundmitteilung haben Sie einen schriftlichen Leitfaden und Bericht seitens der Humangenetik erhalten. Wie hilfreich fanden Sie diese Materialien?	Was hätte Ihnen bei der Befundmitteilung noch geholfen? Welche weiteren Informationen hätten Ihnen geholfen?
	3) Wie fanden Sie die Zusammenarbeit und Kommunikation mit den Humangenetikerinnen und Humangenetikern bzw. Fallmanagerinnen und Fallmanagern	Was hat gut bzw. weniger gut funktioniert?
	4) Gab es Herausforderungen in der Zusammenarbeit?	Falls ja: Welche Herausforderungen? Wie sind Sie damit umgegangen?
	5) Welche Vorschläge haben Sie, um die Zusammenarbeit mit den verschiedenen Akteuren zu optimieren?	

Thema: Kosten	1) Können Sie einschätzen, wie viele Patientinnen und Patienten mit Verdacht auf ein Tumorrisikosyndrom Sie durchschnittlich im Monat in Ihrer Praxis sehen (außer erblichen Brust- und Eierstockkrebs, HBOC)? (CONSORT)	
	2) Wenn Patientinnen und Patienten die Teilnahme an der Studie/am OnkoRisk NET-Programm ablehnen: Was sind Gründe für die Nichtteilnahme? (CONSORT)	
	3) Wie schätzen Sie den durchschnittlichen Zeitaufwand pro Patientin bzw. Patient **in der Regelversorgung** und **in der neuen Versorgungsform** ein? *(Schätzung der aufgewendeten Arbeitszeit; die reine Zeit für die Patientin/den Patienten für Diagnostik und Beratungsgespräch -> explizit ohne die Zeit für die Rekrutierung oder Organisation der Studie)*	Wie viel Zeit haben Sie für die reine Diagnostik/Beratung benötigt?
	4) Wie schätzen Sie Ihren durchschnittlichen Zeitaufwand für die Kommunikation mit den weiteren Beteiligten pro Patientin bzw. Patient ein? *(z.B. für den Austausch mit Fallmanagerinnen/Fallmanagern oder dem Humangenetischen Zentrum in Dresden und Hannover)*	Wie viel Zeit haben Sie für die reine Kommunikation benötigt?
	5) Wie schätzen Sie Ihren durchschnittlichen Zeitaufwand für die Studienorganisation pro Patientin bzw. Patient ein? *(z.B. für Aufgaben der Studie wie die Rekrutierung)*	Wie viel Zeit haben Sie für die Aufgaben der Studie (Organisation) benötigt?
Thema: Akzeptanz der Telemedizin als Form der Beratung	1) Im Rahmen der Studie findet eine telemedizinische Beratung zwischen der Patientin bzw. dem Patienten und der Humangenetikerin bzw. dem Humangenetiker statt. Was halten Sie davon, dass die Beratung zum Tumorrisikosyndrom telemedizinisch durchgeführt wird?	Was spricht für diese Beratungsform? Was spricht dagegen? Wie hat die Umsetzung funktioniert?
	2) Was halten Sie generell davon, dass ärztliche Beratungen per Telemedizin durchgeführt werden?	Welche Vorteile/Nachteile sehen Sie?
Thema: Wissen	1) Können Sie die humangenetischen Befunde seit der Studie nun besser verstehen?	Falls ja: Warum?

	2) Wie hat die Intervention Ihr Wissen verändert, was nach einem positiven humangenetischen Befund zu tun ist?	
Thema: Verbesserungs- und Zukunftspotenzial	1) Das Ziel der neuen Versorgungsform ist es u.a. Sie intensiver in den Prozess der humangenetischen Beratung einzubinden. Wie haben Sie diesen Prozess erlebt?	Wie hat die Umsetzung funktioniert? Was könnte optimiert werden?
	2) Fallen Ihnen Vorschläge ein, wie die humangenetische Beratung von Patientinnen und Patienten mit Tumorrisikosyndrom weiter verbessert werden könnte?	Falls ja: Welche?
	3) Was halten Sie davon, diese neue Form der humangenetischen Beratung, aus Fallmanagerinnen/Fallmanagern und telemedizinischen Beratungsterminen, für alle Patientinnen und Patienten in der Regelversorgung anzubieten?	Was spricht dafür? Was spricht dagegen? Was fehlt? Für welche Patientengruppe ist diese neue Beratungsform geeignet?
	4) Können Sie sich vorstellen, auch über dieses Projekt hinaus, mehr in die humangenetische Beratung eingebunden zu sein?	Alle Komponenten? Falls nein: Warum nicht? Was müsste sich ändern?
Thema: Beanspruchungshöhe (NASA-TLX)	*Im Folgenden geht es darum einzuschätzen, wie hoch die Beanspruchung Ihrer Tätigkeit war. D.h. in welchem Maße Sie sich in sechs Dimensionen gefordert oder beansprucht gefühlt haben. Es geht hier nicht um Ihre allgemeinen Tätigkeiten als Arzt, sondern Ihre Tätigkeiten bei der humangenetischen Befundmitteilung und Beratung.* *Auf einer Skala von 1 (gering) bis 10 (hoch), wie schätzen Sie folgende Fragen ein:* 1) Wie anspruchsvoll empfinden Sie die humangenetische Beratung und Befundmitteilung? 2) Wie viel körperliche Aktivität erfordert die humangenetische Beratung und Befundmitteilung?	Dimensionen (NASA-TLX): 1) Geistige Anforderung 2) Körperliche Anforderungen 3) Zeitliche Anforderungen 4) Leistung 5) Anstrengung 6) Frustration

	3) Wie viel Zeitdruck empfinden Sie wegen der humangenetischen Beratung und Befundmitteilung? 4) Wie zufrieden sind Sie mit Ihrer persönlichen Leistung während der Beratung und Befundmitteilung? 5) Wie anstrengend empfinden Sie die Beratung und Befundmitteilung? 6) Wie gestresst fühlen Sie sich während der Beratung und Befundmitteilung?	
	Hat sich Ihr Ihre Beanspruchung/Belastung durch die neue Form der humangenetischen Beratung im Projekt verändert?	
Abschluss	*Gibt es abschließend noch etwas, dass Sie mir mitteilen möchten? Haben Sie noch eine Frage an mich oder habe ich einen wichtigen Punkt vergessen?* *Vielen Dank, dass Sie sich die Zeit für das Interview genommen haben!*	

OnkoRiskNET: Interviewleitfaden Patientinnen und Patienten in der Kontrollgruppe (t2)

Einleitung

Vielen Dank, dass Sie sich heute die Zeit nehmen, mit mir über Ihre persönlichen Erfahrungen mit dem Projekt „OnkoRiskNET" zu sprechen. Mein Name ist Sonja Gscheidle und ich arbeite als wissenschaftliche Mitarbeiterin für das inav. Das inav ist ein Forschungsinstitut für angewandte Versorgungsforschung mit Sitz in Berlin. Wir sind damit beauftragt, das Projekt zu evaluieren.

Vielen Dank, dass Sie der Teilnahme an dem Interview eingewilligt haben. Mit dem Interview möchten wir einen Einblick in Ihre persönlichen Erfahrungen mit dem Projekt erhalten. Das Interview wird circa 30 Minuten dauern. Ihre Teilnahme ist selbstverständlich freiwillig. Sie haben außerdem das Recht, das Interview jederzeit abzubrechen. Damit wir das Interview für die Auswertung verschriftlichen können, werde ich unser Gespräch tonaufzeichnen.

Die Informationen aus dem Interview werden pseudonymisiert. Auch die Transkription und Auswertung werden vollkommen pseudonymisiert erfolgen. Das bedeutet, dass Ihre personenbezogenen Informationen so verändert werden, dass für Dritte keine Rückschlüsse auf Ihre Person möglich sind.

Haben Sie Fragen, die wir vorab besprechen sollten? Ansonsten würde ich nun mit dem Interview beginnen.

Erzählaufforderung	Konkrete Fragen	Nachfragen
Thema: Zufriedenheit mit dem Versorgungsablauf	1) Bitte beschreiben Sie, wie die Beratung zum Tumorrisikosyndrom abgelaufen ist.	
	2) Zu Beginn der Studie wurde Ihnen in der onkologischen Praxis der Ablauf der Beratung und Diagnostik erklärt. Wie wurde Ihnen der Ablauf erläutert?	War der Ablauf für Sie verständlich? Was war unklar? Was hätte Ihnen geholfen den Ablauf besser zu verstehen? Welche zusätzlichen Informationen hätten Ihnen geholfen?
	3) Nachdem Sie in Ihrer onkologischen Praxis in die Studie aufgenommen wurden, haben Sie selbst einen Termin zur humangenetischen Beratung vereinbart.	Gab es Schwierigkeiten oder Unklarheiten bei der

	Welche Erfahrungen haben Sie mit der Terminvereinbarung gemacht? Wie lange haben Sie auf einen Termin gewartet? (Thema: Zugang)	Terminvereinbarung? Wie leicht oder schwierig war es für Sie, den Termin zu einem für Sie passenden Zeitpunkt zu finden?
	4) Anschließend hatten Sie eine erste Beratung in den Räumlichkeiten des Humangenetischen Zentrum der Medizinischen Hochschule Hannover bzw. am Institut für Klinische Genetik des Universitätsklinikum Carl Gustav Carus in Dresden. Wie war das Gespräch für Sie? Welche Themen wurden während des Gesprächs besprochen?	Waren die erhaltenen Informationen verständlich für Sie? Konnten Sie dem Verlauf des Gesprächs gut folgen?
	5) Wussten Sie nach dem ersten Gespräch mit dem Humangenetiker, was als nächstes passieren wird? *(Blutentnahme, genetische Diagnostik)*	
	6) Im weiteren Verlauf erfolgte die Diagnostik durch die Humangenetik. Für die Mitteilung des Befunds mussten Sie erneut persönlich vor Ort in Hannover bzw. Dresden sein. Wie haben Sie dieses zweite Gespräch zur Befundmitteilung und Beratung wahrgenommen?	War das Gespräch für sie verständlich und hilfreich?
	7) Wie haben Sie die Kommunikation mit dem Humangenetiker empfunden? Wie einfach war es Fragen zu stellen und Ihre Anliegen gegenüber dem Humangenetiker anzusprechen?	Hatten Sie genügend Möglichkeiten, Ihre Fragen zu stellen? Sind nach dem Gespräch Fragen offengeblieben?
	8) Hatten Sie während des Gesprächs ausreichend Zeit, um alle Fragen und Anliegen zu besprechen?	Fallen Ihnen Ideen/Vorschläge ein, wie die Kommunikation verbessert werden könnte?
	9) Wie lange war Ihre Anreise zum Humangenetischen Zentrum der Medizinischen Hochschule Hannover bzw. zum Institut für Klinische Genetik des	Gab es Herausforderungen oder Unannehmlichkeiten im

	Universitätsklinikum Carl Gustav Carus in Dresden? Wie sind Sie angereist? Wie fanden Sie es, dass Sie zu der Beratung anreisen mussten?	Zusammenhang mit der Anreise? Gibt es Aspekte, die Sie hervorheben möchten, wenn es um die Anreise geht?
	10) Haben Sie mit Ihrem behandelnden Onkologen über die Ergebnisse der humangenetischen Beratung gesprochen? Haben Sie Ihren Onkologen um ein Gespräch gebeten? Oder hat Ihr Onkologe Sie von selbst zu einem Gespräch eingeladen?	Falls ja: Haben Sie den Befund mit Ihrem Onkologen geteilt?
Thema: Verbesserungs- und Zukunftspotenzial	11) Wie haben Sie die humangenetische Beratung im Humangenetischen Zentrum allgemein empfunden?	
	12) Haben Sie Ideen, wie die Beratung zum Tumorrisikosyndrom verbessert werden könnte?	Falls ja: Welche?
	13) Angenommen, es hätte die Möglichkeit einer Videosprechstunde für die humangenetische Beratung gegeben. Dann hätten Sie nicht für die Beratung ins Zentrum anreisen müssen. Hätten Sie Interesse an einer Beratung per Videosprechstunde gehabt?	Welche Faktoren würden bei Ihrer Entscheidung eine Rolle spielen? Glauben Sie, dass eine Videosprechstunde genauso informativ sein könnte wie ein persönliches Gespräch im humangenetischen Zentrum?
	14) Wenn Sie über die humangenetische Beratung nachdenken: Würde die Option einer Videosprechstunde die Beratung erleichtern oder erschweren?	
Abschluss	*Gibt es abschließend noch etwas, dass Sie mir mitteilen möchten? Haben Sie noch eine Frage an mich oder habe ich einen wichtigen Punkt vergessen?* *Vielen Dank, dass Sie sich die Zeit für das Interview genommen haben!*	

OnkoRisk NET: Interviewleitfaden Patientinnen/Patienten mit Diagnose

Einleitung

Vielen Dank, dass Sie sich heute die Zeit nehmen, mit mir über Ihre persönlichen Erfahrungen mit dem Projekt „OnkoRisk NET“ zu sprechen. Mein Name ist Sonja Gscheidle und ich arbeite als wissenschaftliche Mitarbeiterin für das inav. Das inav ist ein Forschungsinstitut für angewandte Versorgungsforschung mit Sitz in Berlin. Wir sind damit beauftragt, das Projekt zu evaluieren.

Vielen Dank, dass Sie der Teilnahme an dem Interview eingewilligt haben. Mit dem Interview möchten wir einen Einblick in Ihre persönlichen Erfahrungen mit dem Projekt erhalten. Das Interview wird maximal 30 Minuten dauern. Ihre Teilnahme ist selbstverständlich freiwillig. Sie haben außerdem das Recht, das Interview jederzeit abzubrechen. Damit wir das Interview für die Auswertung verschriftlichen können, werde ich unser Gespräch tonaufzeichnen.

Die Informationen aus dem Interview werden pseudonymisiert. Auch die Transkription und Auswertung werden vollkommen pseudonymisiert erfolgen. Das bedeutet, dass Ihre personenbezogenen Informationen so verändert werden, dass für Dritte keine Rückschlüsse auf Ihre Person möglich sind.

Haben Sie Fragen, die wir vorab besprechen sollten? Ansonsten würde ich nun mit dem Interview beginnen.

Erzählaufforderung	Konkrete Fragen	Nachfragen
Thema: Versorgungsablauf	1) Bitte beschreiben Sie, wie Ihre Beratung zum Tumorrisikosyndrom abgelaufen ist.	
	2) War Ihnen der Ablauf der Beratung mit den verschiedenen Kontaktpersonen die ganze Zeit über klar?	Falls nein: Was war unklar? Was hätte Ihnen geholfen, den Ablauf besser zu verstehen?
	3) Zu Beginn der Studie: Hatten Sie in der Praxis Ihrer behandelnden Onkologin/Ihres behandelnden Onkologen die Möglichkeit den Selbsttest „Tumorrisikosyndrom“ auszufüllen? *(Selbsttest mit 5 Fragen zu Anhaltspunkten einer erblichen Veranlagung)*	Falls ja: Haben Sie den Selbsttest ausgefüllt? Wie hilfreich/verständlich fanden Sie diesen?

	4) Nach der Diagnostik hat Ihre behandelnde Onkologin/ Ihr behandelnder Onkologe Ihnen in der Praxis den Befund mitgeteilt Wie war die Befundmitteilung für Sie?	Haben Sie den Befund verstanden? Konnten alle Ihre Fragen beantwortet werden?
	5) **Bei Diagnose:** Im Rahmen der Studie hatten Sie nach der Befundmitteilung die Option an einer zweiten telemedizinischen Beratung mit der Humangenetikerin bzw. dem Humangenetiker teilzunehmen. Haben Sie dieses Gespräch in Anspruch genommen?	Falls ja: Warum? Was hat Sie dazu bewegt, dieses Gespräch wahrzunehmen? Falls nein: Möchten Sie ausführen, warum Sie an dem zweiten Gespräch nicht teilgenommen haben?
	6) Wie war es für Sie, dass zwei verschiedene Ärztinnen und Ärzte mit Ihnen über Ihren Befund gesprochen haben?	
	7) Sie hatten bisher mehrere Beratungsgespräche mit verschiedenen Ärztinnen und Ärzten. Fühlen Sie sich im Vergleich zum Anfang besser informiert?	Falls nein: Welche Informationen hätten Sie sich gewünscht?
	8) Eine Fallmanagerin bzw. ein Fallmanager hat Sie während der Studie betreut und Informationen von Ihnen gesammelt. Wie fanden Sie den Kontakt mit der Fallmanagerin bzw. dem Fallmanager?	War das Vorgehen für Sie verständlich? Wie gut fühlten Sie sich betreut? Hatten Sie das Gefühl, alle Ihre Fragen besprechen zu können?
Thema: Akzeptanz der Telemedizin als Form der Beratung	1) Die humangenetische Beratung hat per Telemedizin durch das Humangenetische Zentrum stattgefunden. Können Sie mir bitte den Ablauf der telemedizinischen Beratung (im Rahmen der Studie) beschreiben?	Wo fand die telemedizinische Beratung statt? Welche Herausforderungen sind aufgetreten?

	2) Gab es während der Beratung technische Schwierigkeiten?	Falls ja: Welche? Wie sind Sie damit umgegangen?
	3) Was halten Sie davon, dass die Beratung zum Tumorrisikosyndrom telemedizinisch durchgeführt wird?	Was spricht für diese Beratungsform? Was spricht dagegen?
Thema: Kommunikation mittels Telemedizin	1) Wie haben Sie die Kommunikation mit der Humangenetikerin bzw. dem Humangenetiker im Videogespräch wahrgenommen?	
	2) Wie einfach war es Fragen zu stellen und Ihre Anliegen gegenüber der Humangenetikerin bzw. dem Humangenetiker im Videogespräch anzusprechen?	Hatten Sie genügend Möglichkeiten, Ihre Fragen zu stellen?
	3) Wie ist die Humangenetikerin bzw. der Humangenetiker auf Ihre Fragen und Ihre persönliche Situation eingegangen?	
	4) Hatten Sie ausreichend Zeit, um mit der Humangenetikerin bzw. dem Humangenetiker über Ihren Befund zu sprechen?	
	5) Wurde Ihnen ausreichend erklärt, was der Befund für Sie bedeutet?	Falls nein: Welche weiteren Informationen hätten Sie sich gewünscht? Waren die Erklärungen verständlich? Sind nach dem Videogespräch Fragen offengeblieben?
Thema: Präferenzen	1) Wenn sie die Wahl über das Beratungsformat hätten: Würden Sie die ärztliche Beratung per Telemedizin oder vor Ort bevorzugen?	Warum? Aus welchen Gründen würden Sie sich dafür entscheiden?

	2) Wenn Sich Freunde, Bekannte oder Familienangehörige in einer ähnlichen Situation wie Sie befinden würden, würden Sie Ihnen die telemedizinische Beratung im Vergleich zur Beratung vor Ort empfehlen?	
Thema: Zugang	1) Normalerweise findet die humangenetische Diagnostik und Beratung zum Tumorrisikosyndrom in einem humangenetischen Zentrum statt. Wie finden Sie es, dass Sie für die Blutentnahme und die humangenetische Beratung nicht extra in dieses Zentrum fahren müssen?	
	2) Im Austausch mit der Fallmanagerin/dem Fallmanager haben Sie einen Termin zur Beratung erhalten. Wie lange haben Sie auf den Termin gewartet?	
Thema: Verbesserungs- und Zukunftspotenzial	1) Als wie hilfreich haben Sie die Beratung empfunden?	
	2) Haben Sie Ideen, wie die Beratung zum Tumorrisikosyndrom verbessert werden könnte?	
	1) Im Rahmen der Studie haben Sie an einer neuen Versorgungsform teilgenommen, die es so normalerweise in der Versorgung nicht gibt. Würden Sie sich dafür aussprechen, dass die neue Versorgungsform auch nach der Projektlaufzeit weitergeführt wird?	Falls ja: Warum? Was spricht dafür? Falls nein: Warum? Was spricht dagegen? Was fehlt?
Abschluss	*Gibt es abschließend noch etwas, dass Sie mir mitteilen möchten? Haben Sie noch eine Frage an mich oder habe ich einen wichtigen Punkt vergessen?* *Vielen Dank, dass Sie sich die Zeit für das Interview genommen haben!*	

OnkoRisk NET: Interviewleitfaden Patientinnen/Patienten mit Verdacht

Einleitung

Vielen Dank, dass Sie sich heute die Zeit nehmen, mit mir über Ihre persönlichen Erfahrungen mit dem Projekt „OnkoRisk NET“ zu sprechen. Mein Name ist Sonja Gscheidle und ich arbeite als wissenschaftliche Mitarbeiterin für das inav. Das inav ist ein Forschungsinstitut für angewandte Versorgungsforschung mit Sitz in Berlin. Wir sind damit beauftragt, das Projekt zu evaluieren.

Vielen Dank, dass Sie der Teilnahme an dem Interview eingewilligt haben. Mit dem Interview möchten wir einen Einblick in Ihre persönlichen Erfahrungen mit dem Projekt erhalten. Das Interview wird maximal 30 Minuten dauern. Ihre Teilnahme ist selbstverständlich freiwillig. Sie haben außerdem das Recht, das Interview jederzeit abzubrechen. Damit wir das Interview für die Auswertung verschriftlichen können, werde ich unser Gespräch tonaufzeichnen.

Die Informationen aus dem Interview werden pseudonymisiert. Auch die Transkription und Auswertung werden vollkommen pseudonymisiert erfolgen. Das bedeutet, dass Ihre personenbezogenen Informationen so verändert werden, dass für Dritte keine Rückschlüsse auf Ihre Person möglich sind.

Haben Sie Fragen, die wir vorab besprechen sollten? Ansonsten würde ich nun mit dem Interview beginnen.

Erzählaufforderung	Konkrete Fragen	Nachfragen
Thema: Versorgungsablauf	1) Bitte beschreiben Sie, wie die Beratung zum Tumorrisikosyndrom bisher abgelaufen ist.	
	2) Zu Beginn der Studie wurde Ihnen der Ablauf der Beratung und Diagnostik erklärt. Wie wurde Ihnen der Ablauf erläutert?	War der Ablauf für Sie verständlich? Sind Fragen offengeblieben?
	3) Ebenfalls zu Beginn der Studie haben Sie Informationsmaterialien erhalten. Wie fanden Sie das Informationsmaterial?	Welche zusätzlichen Informationen hätten Ihnen geholfen?

	4) Hatten Sie in der Praxis Ihrer behandelnden Onkologin/Ihres behandelnden Onkologen die Möglichkeit den Selbsttest „Tumorrisikosyndrom“ auszufüllen? *(Selbsttest mit 5 Fragen zu Anhaltspunkten einer erblichen Veranlagung)*	Falls ja: Haben Sie den Selbsttest ausgefüllt? Wie hilfreich/verständlich fanden Sie diesen?
	5) Nach dem Einschluss in die Studie hat eine Fallmanagerin bzw. ein Fallmanager Kontakt mit Ihnen aufgenommen und medizinische Daten für die humangenetische Beratung gesammelt. Wie fanden Sie den Kontakt mit der Fallmanagerin bzw. dem Fallmanager?	War das Vorgehen für Sie verständlich? Wie gut fühlten Sie sich betreut? Hatten Sie das Gefühl, alle Ihre Fragen besprechen zu können?
	6) Anschließend hatten Sie ein telemedizinisches Gespräch mit einer Humangenetikerin bzw. einem Humangenetiker vom Zentrum für Humangenetik der Medizinischen Hochschule Hannover / vom Institut für Klinische Genetik des Universitätsklinikum Carl Gustav Carus in Dresden. Wie war das Gespräch für Sie? Was wurde in dem Gespräch besprochen?	Waren die erhaltenen Informationen verständlich für Sie? Konnten Sie dem Gespräch folgen?
	7) Wussten Sie nach dem Gespräch mit der Humangenetikerin bzw. dem Humangenetiker, was als nächstes passieren wird? *(Blutentnahme, genetische Diagnostik)*	
Thema: Akzeptanz der Telemedizin als Form der Beratung	1) Die humangenetische Erstberatung hat per Telemedizin durch das Humangenetische Zentrum stattgefunden. Haben Sie vor dieser Studie schon einmal an einer ärztlichen Beratung als Videosprechstunde teilgenommen?	Falls ja: Wie haben Sie die Beratung empfunden?
	2) Können Sie mir bitte den Ablauf der telemedizinischen Beratung (im Rahmen der Studie) beschreiben?	Wo fand die telemedizinische Beratung statt? Welche Herausforderungen sind aufgetreten?

	3) Gab es während der Beratung technische Schwierigkeiten?	Falls ja: Welche? Wie sind Sie damit umgegangen?
	4) Was halten Sie davon, dass die Beratung zum Tumorrisikosyndrom telemedizinisch und nicht vor Ort durchgeführt wurde?	Was spricht für diese Beratungsform? Was spricht dagegen?
Thema: Kommunikation mittels Telemedizin	1) Wie haben Sie die Kommunikation mit der Humangenetikerin bzw. dem Humangenetiker im Videogespräch wahrgenommen?	Wie verständlich waren die Informationen?
	2) Wie einfach war es Fragen zu stellen und Ihre Anliegen gegenüber der Humangenetikerin bzw. dem Humangenetiker im Videogespräch anzusprechen?	Hatten Sie genügend Möglichkeiten, Ihre Fragen zu stellen? Sind nach dem Videogespräch Fragen offengeblieben?
	3) Hatten Sie ausreichend Zeit, um mit der Humangenetikerin bzw. dem Humangenetiker zu sprechen?	Falls nein: Was könnte verbessert werden?
Thema: Präferenzen	1) Wenn sie die Wahl über das Beratungsformat hätten: Würden Sie die ärztliche Beratung mittels Telemedizin oder vor Ort bevorzugen?	Warum? Aus welchen Gründen würden Sie sich dafür entscheiden??
	2) Wenn Sich Freunde, Bekannte oder Familienangehörige in einer ähnlichen Situation wie Sie befinden würden, würden Sie Ihnen die telemedizinische Beratung im Vergleich zur Beratung vor Ort empfehlen?	
Thema: Zugang	1) Normalerweise findet die humangenetische Diagnostik und Beratung zum Tumorrisikosyndrom in einem humangenetischen Zentrum statt. Wie finden Sie es, dass Sie für die Blutentnahme, die genetischen Tests und die humangenetische Beratung nicht extra in dieses Zentrum fahren müssen?	

	2) Im Austausch mit der Fallmanagerin/dem Fallmanager haben Sie einen Termin zur Beratung erhalten. Wie lange haben Sie auf den Termin gewartet?	
Thema: Verbesserungs- und Zukunftspotenzial	1) Als wie hilfreich haben Sie die Beratung empfunden?	
	2) Haben Sie Ideen, wie die Beratung zum Tumorrisikosyndrom verbessert werden könnte?	
	3) Im Rahmen der Studie nehmen Sie an einer neuen Versorgungsform teil, die es so normalerweise in der Versorgung nicht gibt. Auf Basis Ihrer bisherigen Erfahrungen: Würden Sie sich dafür aussprechen, dass die neue Versorgungsform auch nach der Projektlaufzeit weitergeführt wird?	Falls ja: Warum? Was spricht dafür? Falls nein: Warum? Was spricht dagegen? Was fehlt?
Abschluss	*Gibt es abschließend noch etwas, dass Sie mir mitteilen möchten? Haben Sie noch eine Frage an mich oder habe ich einen wichtigen Punkt vergessen?* *Vielen Dank, dass Sie sich die Zeit für das Interview genommen haben!*	