



MedVZ Medizinisches Versorgungszentrum am Universitätsklinikum Leipzig gGmbH
MedVZ gGmbH | Liebigstraße 20 | 04103 Leipzig

MedVZ
Medizinisches Versorgungszentrum
am Universitätsklinikum Leipzig gGmbH

Herr
Dr. med. XXX
Universitätsklinikum XYX
XYX

Prof. Dr. med. Rami Jamra
Dr. med. Konrad Platzer
Dr. med. Constanze Heine
Dr. med. Vincent Strehlow

Semmelweisstraße 14, 04103 Leipzig

Telefon: +49 341 97 23840 (Sprechstunde)
+49 341 97 23844 (Diagnostik)
Fax: +49 341 97 23839 (Sprechstunde)
+49 341 97 28217 (Diagnostik)
E-Mail: humangenetik@medvz-leipzig.de

Leipzig, den 04.10.2021

Zusatzbefund zur Panel Diagnostik vom 04.10.2021

Name, Vorname, *01.01.2021 ♀ (Index)	LaborNr: 1111111-2222222-3333333
Diagnostik aus Blut, EDTA vom	Auftrag vom

Erhobener Befund: Eine heterozygote, pathogene Variante: c.843_846del, p.(Ser282Tyrfs*15) im *BRCA1*-Gen

Interpretation: Es besteht ein erhöhtes Risiko für Brust- und Eierstockkrebs.
Empfehlung: Genetische Beratung der Eltern

Nach § 10 Gendiagnostikgesetz (GenDG) muss zur Mitteilung des Befundes der genetischen Untersuchung eine genetische Beratung angeboten werden.

Bei weiteren Fragen stehen wir Ihnen gerne auch telefonisch zur Verfügung.
Mit freundlichen Grüßen

Facharzt für Humangenetik

Facharzt für Humangenetik

Wissenschaftlicher Mitarbeiter

Die Informationen auf dieser Seite sind essentiell und für Laien möglichst verständlich dargestellt. Auf den nachfolgenden Seiten führen wir weitere Informationen aus, welche vorrangig an die betreuenden Ärzte gerichtet sind.

Fachliche Zusammenfassung des erhobenen Befundes und Beurteilung

Gen, OMIM, Erbgang	Variante(n)	Zygotie	Klassifikation nach ACMG ^{2,f}
<i>BRCA1</i> Breast-ovarian cancer, familial, 1 (#604370) autosomal dominant	chr17:41246701-41246705; NM_007294.4:c.843_846del, p.(Ser282Tyrfs*15)	heterozygot	pathogen (PVS1, PS4, PM2_SUP)

Evidenz über die Relevanz der identifizierten Variante(n)

c.843_846del, p.(Ser282Tyrfs*15)

- MAF: 0% (nicht in der Allgemeinbevölkerung nachgewiesen, PM2_SUP)
- HGMD: Die o.g. Variante wurde bereits 11 mal als pathogen berichtet (CD982484. Wagner *et al.*, 1998, Int J Cancer, PMID: 9663595).
- ClinVar: Die Variante wurde bereits 20 mal als pathogen berichtet (17683).
- Die Variante wurde bereits bei mehreren anderen nicht-verwandten Betroffenen nachgewiesen und als pathogen berichtet (PS4, siehe HGMD und ClinVar).
- Die o.g. Variante ist trunkierend. Das heißt, es wird entweder ein stark verkürztes Protein translatiert oder die mRNA wird mittels nonsense-mediated decay (NMD) abgebaut. Weiter distal gelegene trunkierende Varianten sind bereits als ursächlich berichtet (PVS1).

MAF: Frequenz des Allels in der Allgemeinbevölkerung, basierend auf GnomAD; GnomAD: mehrere Populationen mit Schwerpunkt Mitteleuropa; HGMD: eine kommerzielle Datenbank für in der Literatur berichtete Varianten; ClinVar: eine öffentliche Datenbank für in der Literatur als auch von unterschiedlichen Laboren berichtete Varianten; ACMG: American College for Medical Genetics, eine international anerkannte Instanz für klinisch-genetische Diagnostik; HerediCare: Datenbank des Brustkrebskonsortiums

Fachliche Zusammenfassung des Phänotyps und weitere Aspekte

- Weibliche Träger einer pathogenen Variante im *BRCA1*-Gen weisen eine Wahrscheinlichkeit von 46-87% auf, an Brustkrebs zu erkranken. Das Risiko für Eierstockkrebs ist auf 39-63% erhöht. Bei männlichen Trägern besteht ein Risiko von 8.6% für Prostatakrebs und 1,2% für Brustkrebs. Weiterhin besteht ein gering erhöhtes Risiko für weitere Tumorerkrankungen (Pankreas-, Haut- und Darmkrebs). (Petrucci *et al.*, GeneReviews, 2016, PMID: 20301425)