



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

Frau
Dr. med. XX
Universitätsklinikum YY



MedVZ

Medizinisches Versorgungszentrum
am Universitätsklinikum Leipzig gGmbH
Fachbereichsleiter: Prof. Dr. med. Johannes Lemke
Prof. Dr. med. Rami Jamra
Dr. med. Konrad Platzer
Dr. med. Franziska Schnabel
Dr. med. Vincent Strehlow

Ambulanz: Semmelweisstraße 14, 04103 Leipzig
Labor: Philipp-Rosenthal-Straße 55, 04103 Leipzig

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

Leipzig, den 26.02.2026

Zufallsbefund zur NGS Diagnostik vom 26.02.2026

Nachname, Vorname, *TT.MM.JJJJ ♀

LaborNr: 1111111-2222222-3333333

Diagnostik aus Blut, EDTA vom

Laboreingang:

Auftrag:

Eigen- und Familienanamnese: unauffällig bezüglich dieses Zufallsbefundes

Erhobener Befund: Eine heterozygote, pathogene Variante: c.3624dup, p.(Leu1209Ilefs*10) im *BRCA1*-Gen

Interpretation:	Vorliegen einer <i>BRCA1</i>-assoziierten Tumorpredisposition
Empfehlung:	Wir empfehlen die Aufnahme in das intensivisierte Früherkennungs- und Nachsorgeprogramm (IFNP) des Deutschen Konsortiums für familiären Brust- und Eierstockkrebs, sowie eine Vorstellung in der Gynäkologie Humangenetische Beratung
Weitere Aspekte:	Es besteht eine Anlageträgerschaft für eine <i>BRCA1</i> -assoziierte Fanconi-Anämie. Es besteht die Option zur beidseitigen Mastektomie, sowie die Empfehlung zur beidseitigen Salpingo-Oophorektomie (ab 40 Jahren), falls nicht schon erfolgt Eine zielgerichtete Therapie mit PARP-Inhibitoren ist bei bestimmten <i>BRCA1</i> -assoziierten Tumorerkrankungen möglich. Für erstgradig Verwandte besteht eine 50%-ige Wahrscheinlichkeit, ebenfalls Träger der o.g. Variante zu sein. Eine gezielte Testung von Betroffenen auf die o.g. Variante ist möglich. Bei einer prädiktiven Untersuchung gesunder Verwandter kann dies im Rahmen einer humangenetischen Beratung erfolgen.

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

Mit freundlichen Grüßen

Facharzt für Humangenetik

Facharzt für Humangenetik

wiss. Mitarbeiterin

wiss. Mitarbeiterin

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. Nach §10 und §15 Gendiagnostikgesetz (GenDG) muss zur Mitteilung des Befundes der genetischen Untersuchung eine genetische Beratung angeboten werden.

Fachliche Zusammenfassung des erhobenen Befundes und Beurteilung

Gen, OMIM, Erbgang	Variante (hg38)	Zygotie	Klassifikation nach ACMG
BRCA1 Breast-ovarian cancer, familial, 1 (#604370) autosomal dominant	17:43091906 NM_007294.4 c.3624dup p.(Leu1209Ilefs*10)	heterozygot	pathogen 13 Punkt(e): PVS1, PM5-PTC_STR, PM2_SUP 

Evidenz über die Relevanz der identifizierten Variante(n)

NM_007294.4:c.3624dup

- MAF: 0% (0x heterozygot in der Allgemeinbevölkerung ohne Krebserkrankungen nachgewiesen (gnomAD v.3.1.2 (non-cancer))) PM2_SUP
- HGMD: CI002544, 5x pathogen (u.a. PMID: 31851867)
- ClinVar-ID: 54941, 6x pathogen
- HerediCare-ID: 795, pathogen, von der VUS-TF als pathogen klassifiziert
- Die o.g. Variante ist trunkierend und liegt lt. VCEP PVS1-Entscheidungsbaum im NMD-Bereich. Das heißt, die mRNA wird mittels nonsense-mediated decay (NMD) abgebaut. Weiter distal gelegene trunkierende Varianten sind bereits als ursächlich berichtet (PVS1).
- In dem betroffenen Exon 10 sind bereits trunkierende Varianten beschrieben, welche zu NMD führen (PM5-PTC_STR)

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 of Medical Genetics, eine international anerkannte Instanz für klinisch-genetische Diagnostik; HerediCare: Datenbank des Brustkrebskonsortiums; B: benign; WB: wahrscheinlich benign; VUS: Variante unklarer Signifikanz; WP: wahrscheinlich pathogen; P: pathogen

Fachliche Zusammenfassung des Phänotyps und weitere Aspekte

Das Lebenszeitrisko für Trägerinnen einer pathogenen Variante im *BRCA1*-Gen beträgt ca. 70 % für eine Mammakarzinom Erkrankung und ca. 45 % für ein Ovarialkarzinom. Weiterhin gibt es Hinweise auf eine Assoziation zu Bauchspeicheldrüsenkrebs. Hierbei wird ein bis zu zweifach erhöhtes Risiko im Vergleich zu Personen, welche keine pathogene *BRCA1*-Variante tragen, angegeben (Konsensusempfehlungen des deutschen Konsortiums für familiären Brust- und Eierstockkrebs, 2022).

Wir empfehlen die Teilnahme am intensivierten Früherkennungs- und Nachsorgeprogramm (IFNP) für Brustkrebs des deutschen Konsortiums für familiären Brust- und Eierstockkrebs. Das IFNP beginnt im Alter von 25 Jahren bzw. 5 Jahre vor dem frühesten Erkrankungsalter in der Familie und dauert bis zum vollendeten 70. Lebensjahr. Es umfasst regelmäßige Untersuchungen der Brust mittels Mammographie, Ultraschall und MRT. Im Falle einer Metastasierung besteht die Möglichkeit zur Aufnahme ins IFNP nur im Rahmen einer kurativen Therapie. Weiterhin empfehlen wir die Teilnahme an den allgemein gültigen Früherkennungsmaßnahmen der Regelversorgung.

Es besteht die Option zur bilateralen (beidseitigen) Mastektomie.

Es besteht die Empfehlung, durch eine beidseitige Salpingo-Oophorektomie ab 40 Jahren das Erkrankungsrisiko zu senken. Diese kann optional auch ab 35 Jahren erfolgen.

Es besteht die Option einer Therapie mit PARP-Inhibitoren, welche von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) für bestimmten Tumorerkrankungen zugelassen wurden.

Mit dem Nachweis einer pathogenen Variante im *BRCA1*-Gen besteht eine heterozygote Anlageträgerschaft für eine *BRCA1*-assoziierte Fanconi-Anämie. Diese autosomal-rezessive vererbte Erkrankung im Kindesalter ist assoziiert mit Kleinwuchs, skelettalen Auffälligkeiten der Extremitäten, auffälliger Hautpigmentierung, Mikrozephalie, einer progredienten Knochenmarksinsuffizienz und einem erhöhten Tumorrisiko. Es besteht daher die Möglichkeit einer Anlageträgerschaftsdiagnostik beim Partner. Wir empfehlen bei Kinderwunsch oder spätestens im Falle einer Schwangerschaft in der 6. bis 9. Schwangerschaftswoche eine genetische Beratung.

Die Erkrankung folgt einem autosomal-dominanten Erbgang. Für erstgradig Verwandte besteht daher eine 50%-ige Wahrscheinlichkeit, ebenfalls Träger der o.g. Variante zu sein. Eine gezielte Testung ist im Rahmen einer humangenetischen Beratung möglich.

Methoden

Bezüglich der Methoden verweisen wir auf unseren Hauptbefund