Name:	**KOVACS, ANDREJ**	Labornr.:	606806984	Seite 1 von 2
Geburtsdatum:	**14.03.2022**	Ihre Auftragsnr.:	CF23-1	END-BEFUND
Geschlecht:	männlich	Material:	DNA	Datum: 02.05.2023
Abnahmedatum:	unbekannt	Eingangsdatum:	11.04.2023	

Molekulargenetische Diagnostik

Indikation: **V.a. / Ausschluss Cystische Fibrose (CF)**
Anforderung: CFTR-Vollsequenzierung
Klinik: Bronchiolitis und chronische Diarrhoe
Familienanamnese: keine CF in der Familie bekannt, slowakische Herkunft
Vorbefunde: Neugeborenenscreening auffällig, Schweißtest intermediär (55 mmol/L)

Ergebnis:

Gen	Veränderung	Zygotie	Bewertung
CFTR NM_000492.4	c.1521_1523delCTT p.(Phe508del)	heterozygot	pathogen für CF
CFTR NM_000492.4	c.3718-2477C>T	heterozygot	pathogen für CF

Humangenetische Beurteilung: ****AUFFÄLLIG****
Die Analyse ergab den Nachweis der Veränderungen c.1521_1523delCTT p.(Phe508del) und c.3718-2477C>T (alias 3849+10kbC->T) jeweils im heterozygoten Zustand. Diese beiden Genveränderungen sind als krankheitsverursachend für Cystische Fibrose beschrieben (siehe CFTR2.org und ClinVar). Die Kombination dieser Genveränderungen ist mit einem intermediären Schweißtest assoziiert (Duguépéroux & De Braekeleer 2011, CFTR2.org, ClinVar). Damit erklären die hier detektierten Genveränderungen den intermediären Schweißtest des Kindes. Bei intermediärem Schweißtest ist anzunehmen, dass die Genveränderungen compound heterozygot vorliegen.

V.a. Cystische Fibrose molekulargenetisch bestätigt

Eine engmaschige und interdisziplinäre fachärztliche Betreuung und Behandlung ist für KOVACS, ANDREJ medizinisch indiziert. Die Bronchiolitis wird i.d.R. durch akute Virusinfektionen ausgelöst, mit der Folge einer reaktiven Obstruktion. Auch eine chronische Diarrhoe kann verschiedene Ursachen haben und sind nicht in jedem Fall ein Hinweis auf eine CF. Jedoch können rezidivierenden obstruktiven Bronchitiden, wie eine Bronchiolitis, und Fettstühle, als chronische Diarrhoe, im frühen Lebensalter Hinweise auf die Erstmanifestation einer CF sein. Eine entsprechende klinische Diagnostik wird bei KOVACS, ANDREJ erfolgen.
Bei den Eltern des Patienten ist eine gezielte CFTR-Gendiagnostik indiziert, um die anzunehmende compound heterozygote Lage der Veränderungen und damit den anzunehmenden CF-Anlageträgerstatus der Eltern zu bestätigen. Das Wiederholungsrisiko für eine Erkrankung weiterer Nachkommen beträgt für anlagetragende gesunde Eltern 25%. Die Möglichkeit einer pränatalen Untersuchung im Falle eines erneuten Kinderwunsches ist anzusprechen. Darüber hinaus besteht nach Bestätigung eines Anlageträgerstatus bei den Eltern die Möglichkeit der Untersuchung von Verwandten hinsichtlich einer Anlageträgerschaft und dem eventuell daraus resultierenden Erkrankungsrisiko bei Nachkommen.
Die o.g. Veränderungen sind autosomal erblich. Alle Nachkommen von ANDREJ KOVACS gleich welchen Geschlechts erben die Veränderungen mit einer Wahrscheinlichkeit von je 50% und sind bei compound heterozygoter Lage der CF-verursachenden Veränderungen obligate Anlageträger für Cystische Fibrose.

Entsprechend dem GenGD empfehlen wir für die Eltern die Befunderläuterung im Rahmen einer humangenetischen Beratung und für den Patienten zu ggb. Zeitpunkt. Eine Terminvereinbarung für die Eltern ist gerne über unser Sekretariat Genetik möglich.

Mit kollegialen Grüßen

Befund med. validiert durch: Dr. med. One (med. Ltg.) techn. validiert durch: Dr. rer. nat. Two (techn. Ltg.)

Methode: NGS Qualitätsstufe Typ A Gen: CFTR (OMIM*602421, NM_000492.3) cod. Exons ±20bp IVS und ggf. regulatorische Bereiche nach Datenbank HGMD professional 2020.3, released September 2020, MLPA: P091-D2. Library Präparation: Nextera Flex for Enrichment (Fa. Illumina), Sequenzierung: Paired-End Sequencing-by-synthesis auf dem MiniSeq oder NextSeq2000 (Fa. Illumina) ggf. ergänzende Sangersequenzierung, Alignment gegen Referenzsequenz GRCh37/hg19, Datenanalyse mittels Sequence Pilot V.5.2.0 (Fa. JSI medical systems), Mindestcoverage: 50, Variantenklassifizierung anhand der CFTR-Gendatenbanken CFTR2.org und CFTR France (https://cftr.iurc.montp.inserm.fr). Benigne und wahrscheinlich benigne Varianten werden im Befund nicht berichtet. CF-verursachende und pathologische Varianten für CFTR-Gen assoziierte Erkrankungen werden mit einer Sanger-Sequenzierung oder alternativen Methode aus der eingesandten Blutprobe bestätigt. Technische Sensitivität: 99%.