



Laboratoriumsmedizin
   
 Dr. Eberhard & Partner

Postfach 10 10 40
   
 44010 Dortmund

Brauhausstraße 4
   
 44137 Dortmund

www.labmed.de
   
 info@labmed.de
   
 mikro@labmed.de

Labor:
   
 Tel.: 0231 · 95 72 - 0
   
 Fax: 0231 · 57 98 34

Mikrobiologie:
   
 Tel.: 0231 · 95 72 - 611
   
 Fax: 0231 · 55 34 62

ES206

ENDBEFUND

ZLM Zentrum GmbH Prof.Dr.Hafner
   
 LUD/KAR Station Ludgerus
   
 Kardiologie
   
 Herwarthstr. 100
   
 45138 Essen

Patient

SPIES,CLAUDIA

Tagesnummer	Geburtsdatum	Eingangsdatum
1114072873	09.12.1973	03.11.2011 14:23
Ihr Zeichen	Ausgangsdatum	
1800066301	28.11.2011 16:32	
Kasse	Blatt	
	1 / 1	

## Laborärztlicher Befundbericht

Ergebnis

Dimension

Referenzbereich

Material: EDTA-Blut

### Klinische Angaben:

keine Angaben

### Molekulargenetik

- FBN1-Gen (Sequenzierung) Exon 1-13  
Ergebnis und Humangenetische Beurteilung mit getrenntem Brief.
- FBN1-Gen (Sequenzierung) Exon 14-26  
Ergebnis und Humangenetische Beurteilung mit getrenntem Brief.
- FBN1-Gen (Sequenzierung) Exon 27-39  
Ergebnis und Humangenetische Beurteilung mit getrenntem Brief.

Validiert durch Dr. med. Ulrich Finckh am 28.11.2011 um 16:21





☎: 0231 / 9572-231  
Email: finckh@labmed.de  
**Molekulargenetik**  
☎: 0231 / 9572-7325 oder -7333  
FAX: 0231 / 9572-7381  
Email: yamamoto@labmed.de  
beckmann@labmed.de

MVZ Dortmund  
Dr. Eberhard & Partner

Postfach 10 10 40  
44010 Dortmund

Tel.: 0231 · 95 72-0  
Fax: 0231 · 57 98 34

genetik@labmed.de  
www.labmed.de

ZLM Zentrum GmbH Prof. Dr. Hafner  
LUD/KAR Station Ludgerus  
Kardiologie  
Herwarthstr. 100  
45138 Essen

ES206

Patient	63-11-2011	Geschlecht
<b>SPIES, CLAUDIA</b>		<b>W</b>
Tagesnummer	Geburtsdatum	Eingangsdatum
1114072873	09.12.1973	03.11.2011
Ihr Zeichen		Ausgangsdatum
1800066301		28.11.2011
Material		Seite
EDTA-Blut		1 von 1

## Humangenetischer Befundbericht und Beurteilung

**Auftrag:** Molekulargenetische Untersuchung des ***FBN1*-Gens** (OMIM:134797) bei V.a. Marfan Syndrom

### Auffälliger Befund

**Allg. Info:** Pathogene Mutationen im Fibrillin1-Gen (*FBN1*, Chromosom 15q21.1) gelten als wesentliche Ursache für das Marfan Syndrom (MFS). Die Inzidenz beträgt ca. 1:10.000, wobei der Anteil der Neumutationen in der Literatur mit 25-30% angegeben wird. MFS wird autosomal dominant vererbt und zeigt eine vollständige Penetranz mit intrafamiliärer Variabilität sowie progredientem Verlauf. Die Mutationsdetektionsrate beträgt in Abhängigkeit von der klinischen Diagnose 70-93%.

**Methode:** Mittels PCR und anschließender Sequenzierung wurden die kodierenden Bereiche der **Exons 1 bis 39** (Stufe 1-3) des *FBN1*-Gens einschließlich der flankierenden, nicht-kodierenden Bereiche untersucht. Pathogene Mutationen in den nicht untersuchten Genbereichen oder Deletionen können mit der durchgeführten Analyse grundsätzlich nicht ausgeschlossen werden. Die Nomenklatur der Mutationen von *FBN1* erfolgt in Anlehnung an Genbank accession no. NM\_#000138 und die *FBN1* Mutation Database. Die Auswertung erfolgt unter Berücksichtigung von Literatur und Datenbanken.

**Ergebnis:** Es wurde folgende Splice-Mutation nachgewiesen:

IVS35+1G>T heterozygot (Genotyp HGVS: c.[4459+1G>T];[=])

Nebenbefundlich Heterozygotie für die Veränderungen c.4087+45A>G (IVS32+45A>G) im Intron 32 und c.4817-36A>G (IVS38-36A>G) im Intron 38 von *FBN1*, nach unseren Recherchen vermutlich pathogenetisch nicht relevante Sequenzpolymorphismen.

**Beurteilung:** Die Splice-Mutation IVS35+1G>T im Intron 35 des *FBN1*-Gens ist in der Literatur (Genet. Test.; 1 (4): 237-242, 1997-1998) als pathogene Mutation beschrieben und kann den klinischen Verdacht auf ein **Marfan-Syndrom bestätigen**. Aufgrund des Mutationsnachweises im Intron 35 (Stufe 3) wurde auf die Untersuchung der Exons 40 - 65 (Stufe 4-5) verzichtet. Eine abschließende Bewertung des vorliegenden Befundes ist aber nur anhand der Klinik des Patienten und der Familienanamnese möglich.

Sofern es sich bei der nachgewiesenen Mutation nicht um eine Neumutation handelt, könnten auch **Geschwister** und **ein Elternteil** des Patienten Mutationsträger sein. Darüber hinaus könnten Kinder des Patienten die hier nachgewiesene Mutation mit einer *a priori* Wahrscheinlichkeit von jeweils **50%** tragen.

Es besteht die Möglichkeit einer gezielten molekulargenetischen Untersuchung zum Ausschluss der hier nachgewiesenen Mutation bei Familienmitgliedern. Für eine genetische Beratung, weitere Diagnostik und Rückfragen stehen wir gerne zur Verfügung.

Mit herzlichem Dank für das uns entgegen gebrachte Vertrauen und freundlichen Grüßen

Dr. rer. medic. R. Yamamoto / U. Beckmann / T. Zielsdorf  
Dipl. Biol.

PD-Dr. med. Ulrich Finckh  
Facharzt für Humangenetik