



Zusätzliche Risiken für die Nachkommen

Einige Risikogene können bei den Nachkommen zu frühkindlichen Syndrom-assoziierten Krankheiten führen, sofern diese in bi-allelischer Form vorliegen, d.h. je ein mutiertes Gen von Vater und Mutter vererbt wurde. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines solchen Syndroms ist in der Allgemeinbevölkerung gering, für Nachkommen von Mutationsträgerinnen aber deutlich höher, da ein Elternteil bereits die Mutation trägt. Daher wird empfohlen, bei Kinderwunsch darüber zu informieren und eine Erhebung des Risikos für das zusätzliche Vorliegen einer Mutation in der väterlichen Linie durchzuführen und ggf. in der väterlichen Linie ebenfalls eine Genanalyse zu indizieren.

	Heterozygotenfrequenz (d.h. das Vorliegen einer Mutation bezogen auf die Gesamtpopulation)	Häufigkeit der Erkrankung in der Allgemeinbevölkerung (d.h. das Vorliegen einer Mutation in beiden homologen Genen bei den Betroffenen)	Risiko für ein erkranktes Kind bei gesichertem Überträgerstatus eines Elternteiles (d.h. die Wahrscheinlichkeit, dass eine zweite Mutation durch den anderen Elternteil übertragen wird)	Phänotyp
ATM	1:285~ 0,0035 ^A	~1 : 330.000	1 : 1.140	Ataxia teleangiectatica (AT)
BRCA1 (FANCS)	1:476~ 0,0021 ^{B*}	~1 : 900.000	1 : 1.905*	letal / Fanconi Anämie (FA ^D)
BRCA2 (FANCD1)	1:322~ 0,0031 ^{B*}	~1 : 410.000	1 : 1.290*	Fanconi Anämie (FA ^D)
BRIP1 (FANCI)	1:714~ 0,0014 ^C	~1 : 2.000.000	1 : 2.856	Fanconi Anämie (FA ^D)
NBN	1:666~ 0,0015 ^A	~1 : 1.800.000	1 : 2.667	Nijmegen-Breakage- Syndrom (NBS)
PALB2 (FANCN)	1:833~ 0,0012 ^A	~1 : 2.800.000	1 : 3.333	Fanconi Anämie (FA ^D)
RAD51C (FANCO)	1:769 ~0,0013 ^A	~1 : 2.400.000	1 : 3.077	Fanconi Anämie (FA ^D)

Heterozygotenfrequenz basierend auf ExAC non-TCGA NFE Daten (^A Hauke et al., *Cancer Med.* 2018 Apr;7(4):1349-1358.; ^B Maxwell et al., *Journal of Clinical Oncology*, Vol 34, No 34 (December 1), 2016: pp 4183-4185; ^C Weber-Lassalle et al., *Breast Cancer Res.* 2018 Jan 24;20(1):7.). Die Heterozygotenfrequenzen beziehen sich ausschliesslich auf proteintrunkierende Mutationen. Bei den Erkrankungswahrscheinlichkeiten wird eine vollständige Penetranz angenommen. ^D Die Prävalenz der FA wird auf 1 : 350.000 bis 1 : 100.000 Geburten geschätzt, wobei die meisten Fälle durch *FANCA* (66%), *FANCC* (10%) oder *FANCG* (9%) verursacht werden (keine BC Risikogene). * Heterozygotenfrequenzen sind populationspezifisch. Für die jüdische Bevölkerung wurden höhere *BRCA1/2* Heterozygotenfrequenzen beschrieben (0.5% für *BRCA1* und 0.6% für *BRCA2*; Metcalfe KA J Clin Oncol. 2010 Jan 20;28(3):387-91.

Bei Verwandtenehen sind die Risiken für ein erkranktes Kind bei gesichertem Überträgerstatus eines Elternteiles erheblich höher!

Gefördert durch:

