



Hintergrundinformation

Die genetisch bedingten Nephropathien sind sehr heterogen; an klinischen Hauptgruppen werden Glomerulopathien (mit Hämaturie/Proteinurie), tubulointerstitielle Nephropathien, polyzystische Nierenerkrankungen und kongenitale Fehlanlagen der Niere und Harnwege unterschieden. Für die Auswahl der Kandidatengene sind neben dem klinischen Bild ggf. auch die histologische Einordnung und die Information zur Familienanamnese von großer Bedeutung:

| | | | |
|---|----------------------|----------------------------------|--------------------|
| Glomerulopathien | | | |
| Alport-Syndrom, Thin Basement Membrane Nephropathy^a | | | |
| COL4A3 (2q36), AD/AR | COL4A4 (2q36), AD/AR | COL4A5 (Xq22), XL | |
| Steroidresistentes nephrotisches Syndrom(SRBS)/fokal-segmentale Glomerulosklerose (FSGS)^b | | | |
| NPHS1 (19q13), AR | NPHS2 (1q25), AR | LAMB2 (3p21), AR | PLCE1 (10q23), AR |
| WT1 (11p13), AD | COL4A3 (2q36), AD/AR | COL4A4 (2q36), AD/AR | COL4A5 (Xq22), XL |
| Tubulointerstitielle Nephropathien | | | |
| Nephronophthie (autosomal rezessiv)^c | | | |
| CEP290 (12q21), AR | INVS (9q31), AR | IQCB1 (3q13), AR | NPHP1 (2q13), AR |
| NPHP3 (3q22), AR | NPHP4 (1p36), AR | RPGRIP1L (16q12), AR | SDCCAG8 (1q43), AR |
| TMEM67 (8q22), AR | | | |
| Autosomal dominante tubulointerstitielle Nephropathie (ADTKD)^d | | | |
| HNF1B (17q12), AD | REN (1q32), AD | UMOD (16p12), AD | |
| Polyzystische Nierenerkrankungen | | | |
| PKD1 (16p13), AD | PKD2 (4q22), AD | PKHD1 ^e (15q26.1), AR | |
| Kongenitale Anomalien der Nieren und des Harntrakts (CAKUT)^e | | | |
| CHD1L (1q21), AD | HNF1B (17q12), AD | PAX2 (10q24), AD | ROBO2 (3p12), AD |
| SALL1 (16q12), AD | | | |

^a Kashtan, Alport Syndrome GeneReviews (February 21, 2019)

^b Mindestens für 1% der Fälle verantwortlich (Sadowski et al. J Am Soc Nephrol 2015; 26:1279-1289)

^c Most common variants, >1% der Fälle (Stokman et al. Nephronophthisis GeneReviews (June 23, 2016))

* Nach Ausschluss der typischen NPHP1-Deletion (> 90% der Fälle)

^d Eckhart et al. Kidney International 2015; 88:676-683, methodisch nicht erfasst: Mutationen in MUC1

^e PKHD1-Mutationen auch bei kongenitaler hepatischer Fibrose oder Caroli-Syndrom

^e Analyse nur nach Rücksprache bei spezieller klinischer Indikation oder familiärer Belastung. Gene verantwortlich für ≥0,5% des CAKUT-Phänotyps (Hwang et al. Kidney Int 2014; 85:1429-1433)

Bei allen Genen sind chromosomale Lokalisation und Erbgang (AD: autosomal dominant, AR: autosomal rezessiv, XL: X-chromosomal) angegeben.

Bei Verdacht auf eine hier nicht aufgeführte genetische Nephropathie ist nach Rücksprache auch eine individuelle molekulargenetische Abklärung möglich.

Technische Daten/Methode: Massiv-parallele Sequenzierung; Anreicherung TruSight One (Clinical Exome), www.illumina.com/trusightone. Kodierende Sequenzen werden mit ≥20-facher Coverage, intronische Sequenzen (+5/-15) mit ≥10-facher Coverage (90% 20-fach) erfasst und ggf. mit anderen Verfahren (Sanger, MLPA) ergänzt. In Befunden werden Varianten unklarer Signifikanz (UV Klasse 3) und gesichert krankheitsrelevante Mutationen (Klassen 4 und 5 nach Plon et al. Hum Mutat 2008; 29:1282-91) berichtet. Varianten mit einer Allelfrequenz von >1% (ExAC-Datenbank), welche ein Krankheitsrisiko allenfalls modifizieren, werden grundsätzlich nicht berichtet.

Voraussetzungen

- ✓ EDTA-Blut des Patienten (5-10 ml)
- ✓ Einverständniserklärung nach Gentechnikgesetz
- ✓ vollständig ausgefüllter und unterschriebener Zuweisungsschein mit
 - Angaben zur Kostenübernahme und Versicherungsdaten des Patienten
 - detaillierten klinischen Informationen und relevanten Vorbefunden

Kontakt

Zentrum Medizinische Genetik Innsbruck, Peter-Mayr-Str. 1, 6020 Innsbruck

Tel 0512-9003-70531; Fax 0512-9003-73510; Email humgendiag@i-med.ac.at; www.humgen.at

Direktor: Prof.DDr.med. Johannes Zschocke; Ansprechpartnerin Nephropathien: Prof.Dr.med. Sabine Rudnik

(Stand: August 2019)