

ÄRZTLICHE FACHINFORMATION
PANEL-ANALYSE BEI HEREDITÄREN NEPHROPATHIEN

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, Stufe 1, Kategorie 1-Gene			
COL4A3 (2q36), AD/AR	COL4A4 (2q36), AD/AR	COL4A5 (Xq22), XL	MYH9 (22q12), AD [#]
Nephrotisches Syndrom/fokale Glomerulosklerose, Stufe 1, Kategorie 1-Gene^a			
NPHS1 (19q13), AR	NPHS2 (1q25), AR	LAMB2 (3p21), AR	PLCE1 (10q23), AR
WT1 (11p13), AD			
Nephrotisches Syndrom/fokale Glomerulosklerose, Stufe 2, Kategorie 2-Gene^a			
ACTN4 (19q13), AD	ADCK4 (19q13.2), AR	ANLN (7p14), AD	ARHGAP24 (4q21), AD
ARHGDI1 (17q25), AR	CD2AP (6p12), AD/AR	CFH (1q32), AR	COQ2 (4q21.22), AR
COQ6 (14q24), AR	COL4A3 (2q36), AD/AR	COL4A4 (2q36), AD/AR	COL4A5 (Xq22), XL
CRB2 (9q33), AR	CUBN (10p12), AR	DGKE (17q22), AR	EMP2 (16p13), AR
FAT1 (4q35), AR	INF2 (14q32), AD	ITGA3 (17q21)3, AR	ITGB4 (17q11), AR
KANK1 (9q24), AR	KANK2 (19p13), AR	KANK4 (1p31), AR	LMX1B (9q33), AD
MYH9 (22q13), AD	MYO1E (15q21), AR	NUP107, (12q15), AR	PTPRO (12p13), AR
PDSS2 (6q21), AR	PLCE1 (10q23), AR	TRPC6 (11q21), AD	SCARB2 (4q13), AR
SMARCAL1 (2q34), AR	WDR73 (15q25), AR	XPO5 (6p21), AR	
Tubulointerstitielle Nephropathien			
Nephronophthie (autosomal rezessiv), Stufe 1, Kategorie 1-Gene^{b*}			
CEP290 (12q21), AR	INVS (9q31), AR	IQCB1 (3q13), AR	NPHP1 (2q13), AR
NPHP3 (3q22), AR	NPHP4 (1p36), AR	RPGRI1L (16q12), AR	SDCCAG8 (1q43), AR
TMEM67 (8q22), AR			
Nephronophthie (autosomal rezessiv), Stufe 2, Kategorie 2-Gene^b			
ANKS6 (9q22), AR	CEP83 (12q22), AR	CEP164 (11q23), AR	DCDC2 (6p22), AR
GLIS2 (16p13), AR	IFT172 (2p23), AR	NEK8 (17q11), AR	TTC21B (2q24), AR
Autosomal dominante tubulointerstitielle Nephropathie (ADTKD), Stufe 1, Kategorie 1-Gene			
MUC1 (1q22), AD	REN (1q32), AD	UMOD (16p12), AD	
Polyzystische Nierenerkrankungen, Stufe 1-Gene			
PKD1 (16p13), AD	PKD2 (4q22), AD	GANAB (11q12.3), AD	PKHD1 [§] (15q26.1), AR
Kongenitale Anomalien der Nieren und des Harntrakts (CAKUT), Stufe 1, Kategorie 1-Gene^c			
CHD1L (1q21), AD	HNF1B (17q12), AD	PAX2 (10q24), AD	ROBO2 (3p12), AD
SALL1 (16q12), AD			
Kongenitale Anomalien der Nieren und des Harntrakts (CAKUT), Stufe 2, Kategorie 2-Gene^c			
BMP7 (20q13), AD	CDC5L (6p21), AD	DSTYK (1q32), AD	EYA1 (8q13), AD
FGF20 (8p22), AR	GATA3 (10p14), AD	RET (10q11), AD	SIX2 (2p21), AD
SIX5 (19q13), AD	TNXB (6p21), AD	TBX18 (6q14), AD	

[#] Nur bei zusätzlicher Thrombozytopenie bzw. May-Hegglin-Anomalie (Fechtner-/Epstein-Syndrom), s. Pagon et al. GeneReviews (November 25, 2015)

^a Mindestens für 1% der Fälle verantwortlich (Stufe 1) bzw. < 1% der Fälle oder ohne Häufigkeitsangabe gelistet (Stufe 2) (s. Sadowski et al. J Am Soc Nephrol 2015; 26:1279-1289)

^b Most common variants (>1% der Fälle) als Stufe1, less common variants als Stufe 2-Gene, s. Pagon et al. GeneReviews (June 23, 2016)

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

[§] PKHD1-Mutationen auch bei kongenitaler hepatischer Fibrose oder Caroli-Syndrom

^c Analyse nur nach Rücksprache bei spezieller klinischer Indikation oder familiärer Belastung. Verantwortlich für ≥0,5% des CAKUT-Phänotyps (Stufe 1), bzw. seltene Gene (Stufe 2; bei einzelnen Patienten nachgewiesen) oder neue Gene (noch keine Daten zu Häufigkeiten; s. 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.

ÄRZTLICHE FACHINFORMATION

PANEL-ANALYSE BEI HEREDITÄREN NEPHROPATHIEN

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. Bei Kategorie 1-Genen 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), bei Kategorie 2-Genen nur Mutationen der Klassen 4 und 5 berichtet. Varianten mit einer Allelfrequenz von $>1\%$ (ExAC-Datenbank), welche ein Krankheitsrisiko allenfalls modifizieren und nicht primäre Auslöser einer monogenen Disposition sind, 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: November 2017)