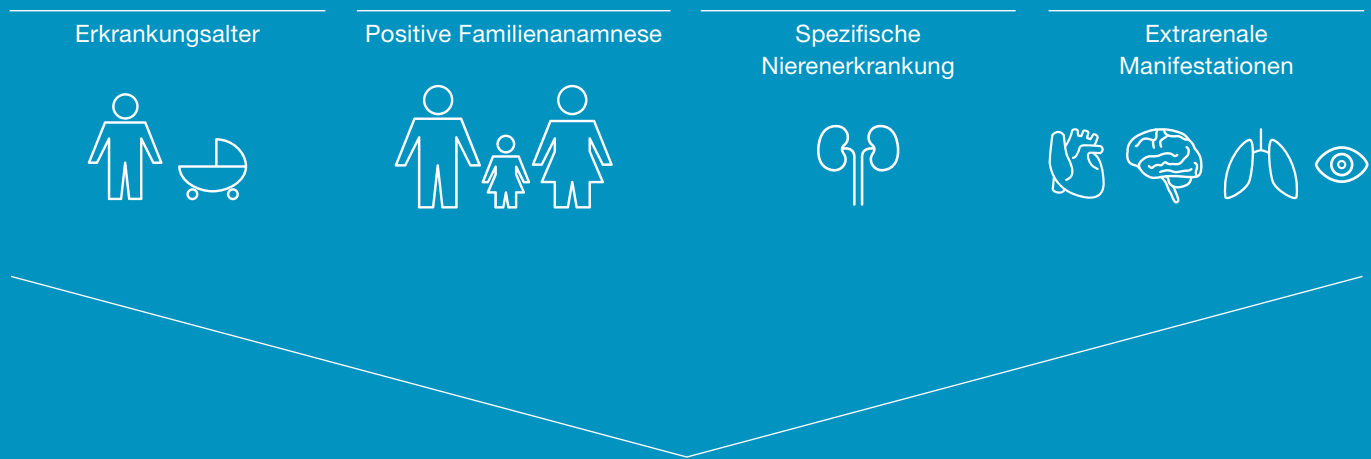




GENETISCHE  
DIAGNOSTIK  
IN DER  
**NEPHROLOGIE**

# Kriterien für die genetische Abklärung einer Nierenerkrankung



## Diagnostische Aufklärungsrate

Zystische Nierenerkrankungen	Tubuläre Nierenerkrankungen	CKD unklarer Ursache
20,5–80 %	3,3–100 %	9,3–47 %
CAKUT	FSGS und SRNS	
~22%	0–22,2%	

Abb. adaptiert nach Enrico Cocchi, Jordan Gabriela Nestor, Ali G Gharavi, Clinical Genetic Screening in Adult Patients with Kidney Disease, Clin J Am Soc Nephrol. 2020 Oct 7;15(10):1497-1510.

Eine präzise klinische, anamnestische Beschreibung der renalen sowie extrarenalen Symptomatik beeinflusst wesentlich die diagnostische Aufklärungsrate eines genetischen Tests.

CAKUT: Congenital anomalies of the kidney and urinary tract; FSGS: Fokal-segmentale Glomerulosklerose; SRNS: Steroid-resistentes nephrotisches Syndrom; CKD: Chronic Kidney Disease.

Ursachen und Symptomatik von Nierenerkrankungen sind vielfältig. Nicht selten kann klinisch anhand des Phänotyps keine definitive Diagnose gestellt werden. Dabei ist zu bedenken, dass bei nicht wenigen Patientinnen/Patienten mit einer ungeklärten Ätiologie der Erkrankung eine genetische Ursache zugrunde liegen kann. Erbliche Nierenerkrankungen manifestieren sich häufig bereits beim Neugeborenen und im Kindesalter. Eine frühzeitige genetische Diagnostik schafft hier Sicherheit hinsichtlich der Diagnose und ist entscheidend für eine optimierte Therapie und für einen positiven klinischen Verlauf.

Auch in der Erwachsenenephrologie gewinnt das Wissen um erbliche Krankheitsursachen zunehmend an Bedeutung. So berichtet ein Viertel aller Patientinnen/Patienten, die an einer chronischen Nierenerkrankung (CKD) leiden, über eine positive Familienanamnese.<sup>1</sup> Für einen Anteil von ca. 10 % aller Patientinnen/Patienten mit CKD, die ein Nierenersatzverfahren im Verlauf ihrer Erkrankung benötigten, konnte eine monogenetische Ursache der zugrunde liegenden Nierenerkrankung identifiziert werden.<sup>2</sup> Dies entspricht einer diagnostischen Aufklärungsrate, die vergleichbar mit hereditärem Brust- und Ovarialkrebs ist. Die Prognose, der Krankheits-

verlauf und die Betreuung von Patientinnen/Patienten mit einer genetisch bedingten CKD unterscheidet sich häufig drastisch von Patientinnen/Patienten mit einer CKD, die auf anderen ätiopathologischen Ursachen beruht.

Eine genetische Beratung unter Einbeziehung der Familienanamnese und eine molekulargenetische Diagnostik können zu einer Differenzierung beitragen, Klarheit hinsichtlich der Diagnose schaffen und damit die Betroffenen einer individuellen, optimierten Behandlung und Versorgung zugeführt werden.

#### Wann ist eine genetische Untersuchung sinnvoll?

- Positive Familienanamnese mit oder ohne Konsanguinität
- Zystische Nierenerkrankung, Tubulopathien oder vermutete monogenetische Glomerulopathien
- Syndromale Erkrankungen mit extrarenalen phänotypischen Auffälligkeiten
- Kongenitale Nierenveränderungen
- CKD unbekannter Ätiologie
- Unklares Nierenbiopsie-Ergebnis bei Hämaturie und/oder Proteinurie
- Nierenbiopsie-Ergebnis: Fokal-segmentale Glomerulosklerose (FSGS)
- Interstitielle Nephropathie ohne Ursache mit und ohne positive Familienanamnese
- Vor einer Nierenspende
- Nach einer Nierentransplantation zur Klärung möglicher Rekurrenz einer Grunderkrankung

#### Welchen Nutzen bringt eine genetische Untersuchung?

- Diagnosesicherung bei Verdacht auf eine erbliche Nierenerkrankung, insbesondere bei positiver Familienanamnese
- Differenzialdiagnose gegenüber anderen Ursachen einer Nierenerkrankung (z. B. Hypertonie, Morbus Fabry)
- Prädiktivdiagnostik bei asymptomatischen Familienangehörigen / (frühzeitige) Identifizierung noch asymptomatischer Mutationsträger / Nachweis oder Ausschluss des Erkrankungsrisikos / Psychische Entlastung von Familienmitgliedern bei fehlendem Mutationsnachweis
- Gezielte Risikostratifizierung (z. B. Prognose bei CKD)
- Einleiten individueller Therapie- und Behandlungsstrategie
- Gezielte Risikoabschätzung bei Kinderwunsch
- Ggf. Möglichkeit der pränatalen Diagnostik und/oder Präimplantationsdiagnostik

1. Groopman EE, Marasa M, Cameron-Christie S, et al. Diagnostic Utility of Exome Sequencing for Kidney Disease. *N Engl J Med.* Jan 10 2019;380(2):142-151. doi:10.1056/NEJMoa1806891; 2. Wühl E, van Stralen KJ, Wanner C, et al. Renal replacement therapy for rare diseases affecting the kidney: an analysis of the ERA-EDTA Registry. *Nephrol Dial Transplant.* Sep 2014;29 Suppl 4:iv1-8. doi:10.1093/ndt/gfu030

# WIR VERSTEHEN UNS ALS IHR PARTNER FÜR DIE GENETISCHE DIAGNOSTIK

Die genetische Ursache einer Erkrankung zu erkennen, ist oft schwierig. Genetische Erkrankungen sind i. d. R. selten und von komplexer Symptomatik. Insbesondere bei syndromalen Erkrankungen ist eine korrekte Diagnosestellung oft nur interdisziplinär möglich. Durch große Fortschritte im Bereich der molekulargenetischen Diagnostik ist es heute häufiger möglich, eine präzise Diagnose zu stellen.

Wir unterstützen Sie gerne bei der Planung und Durchführung einer genetischen Untersuchung. Nehmen Sie Kontakt mit uns auf. Viele Fragestellungen können bereits im Rahmen eines Telefongesprächs erörtert werden.

Bei eindeutiger Indikation können Sie als Fachärztin/Facharzt auch selbst eine Diagnostik direkt in einem unserer Labore veranlassen. Sie erhalten von uns einen aussagekräftigen Befundbericht.

## IHRE ANSPRECHPARTNER FÜR DIE ERBLICHEN NIERENERKRANKUNGEN



**Prof. Dr. med. Jürgen Kohlhase**  
Facharzt für Humangenetik



**Dr. med. Eva Wohleber**  
Fachärztin für Humangenetik



**Dr. med. Ulla T. Schultheiß**  
Assistenzärztin Humangenetik

Clinical Scientist / Studienärztin  
German Chronic Kidney Disease  
(GCKD) Studie  
Universitätsklinikum Freiburg  
Institut für Genetische Epidemiologie & Klinik für Innere Medizin IV /  
Nephrologie

SYNLAB MVZ  
Humangenetik Freiburg  
Heinrich-von-Stephan-Straße 5  
79100 Freiburg

Informationen nephrogenetische  
Diagnostik  
T + 49 761 8964 5454  
E [nephrogenetik@synlab.com](mailto:nephrogenetik@synlab.com)

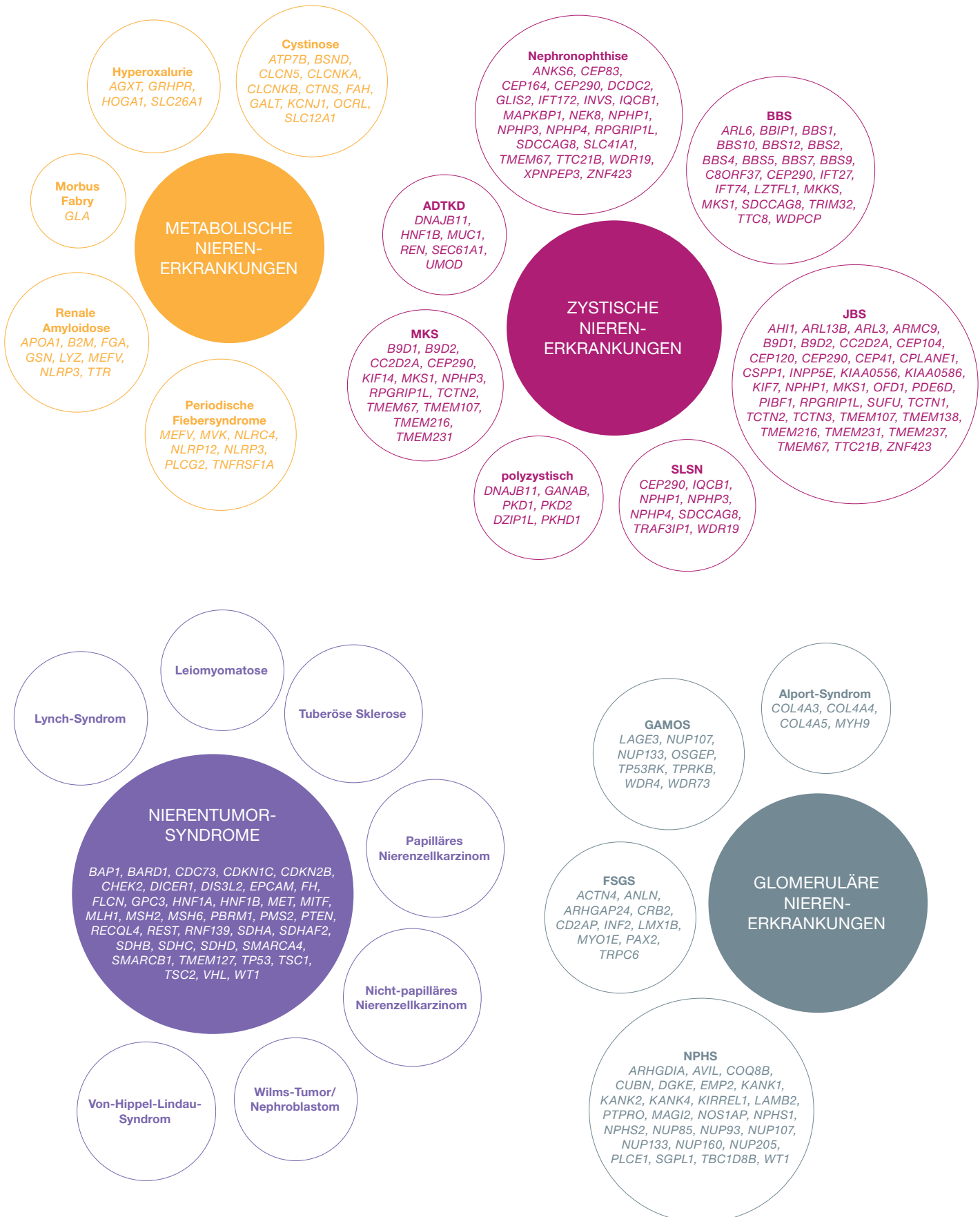
## UNSER ANALYSESPEKTRUM UMFASST:

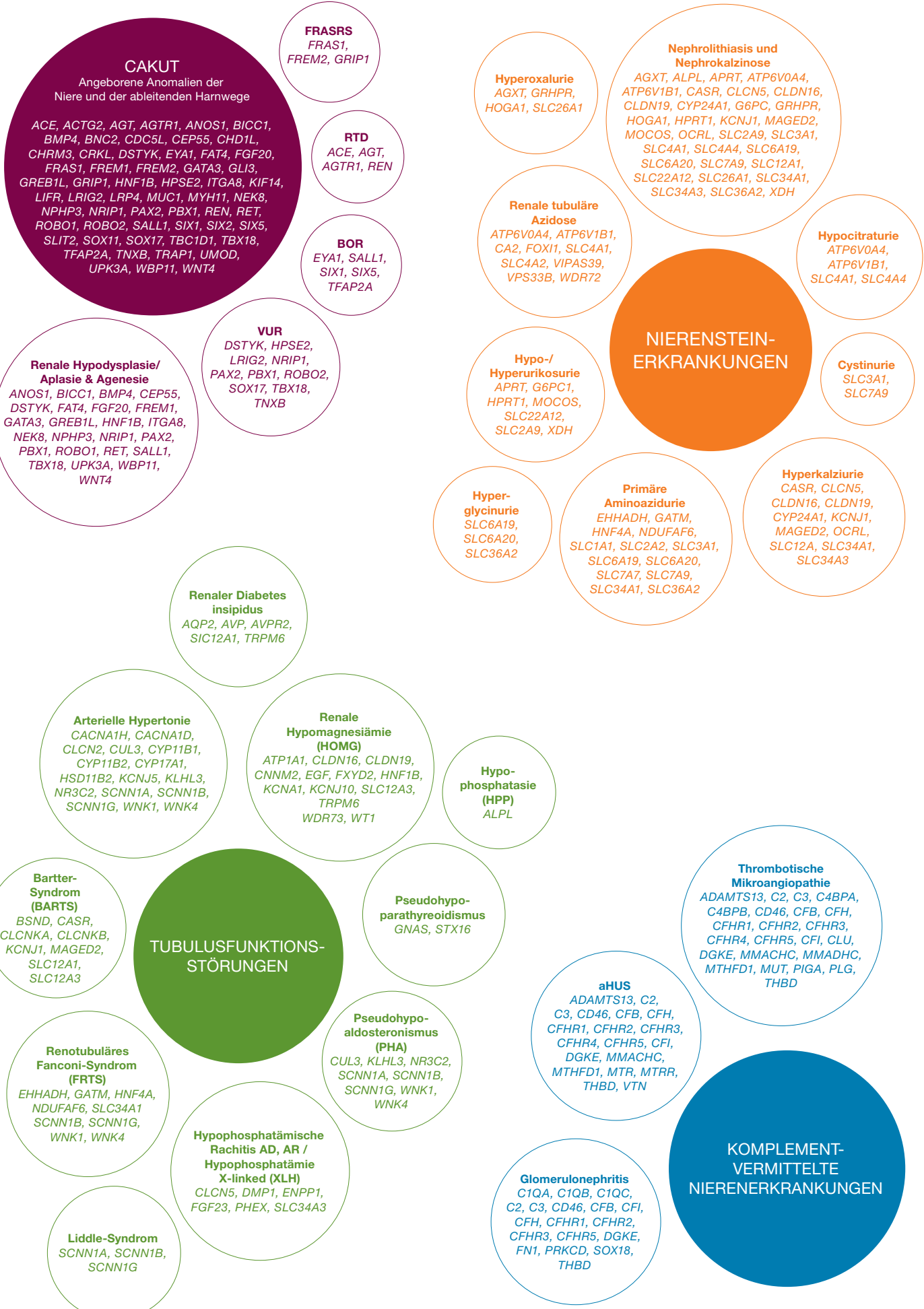
- Polyzystische Nierenerkrankungen (PKD)
- Nephronophthise (NPHP) und assoziierte Ziliopathien (NPH-RC)
- Alport-Syndrom
- Fokal-segmentale Glomerulosklerose (FSGS)
- Nephrotisches Syndrom (NPHS)
- Glomerulonephritis
- C3-Glomerulopathie
- Atypisches Hämolytisch-Urämisches Syndrom (aHUS)
- Nephrolithiasis und Nephrokalzinose
- Tubulusfunktionsstörungen
- Hypophosphatämie, X-linked (XLH)
- Pseudohypoaldosteronismus
- Arterielle Hypertonie, hyporeninämische Form
- Renotubuläres Fanconi-Syndrom (FRTS)
- Angeborene Anomalien der Niere und der ableitenden Harnwege (CAKUT)
- Periodische Fiebersyndrome (familiäres Mittelmeerfieber, Muckle-Wells)
- Renale Amyloidose
- Morbus Fabry
- Cystinose
- Renale Tumor-Syndrome
- und andere



Das gesamte Analysespektrum für erbliche Nierenerkrankungen und entsprechende Differenzialdiagnosen finden Sie in unserem Leistungsverzeichnis.

# GENETISCHE DIAGNOSTIK UND NIERENKRANKHEITEN IM ÜBERBLICK





---

Bei komplexen, schwierigen Fällen, aber auch für alle anderen genetisch bedingten Nierenerkrankungen, können Sie Ihre Patientinnen/Patienten gerne in unsere humangenetische Sprechstunde zur Beratung überweisen. Genetische Beratungen sind auch im Rahmen einer Videosprechstunde möglich.

## VORGEHENSWEISE

### 1. Beratung

Im Rahmen eines genetischen Beratungsgesprächs erfolgt zunächst eine ausführliche Anamnese der Ratsuchenden. Dabei werden auch Vorbefunde mit einbezogen. Nach Erhebung der Verdachtsdiagnose leitet die beratende Ärztin/der beratende Arzt, sofern sinnvoll und erwünscht, eine genetische Diagnostik ein.

### 2. Analytik

An unseren akkreditierten, genetischen Laborstandorten in Freiburg, Jena, Mannheim und München werden Analysen zu allen bekannten genetischen Erkrankungen durchgeführt. Die modernsten molekulargenetischen und zytogenetischen Verfahren sind dafür verfügbar. Die Standorte in Freiburg und München sind zudem staatlich zugelassene Zentren für Präimplantationsdiagnostik.

Unser hochqualifiziertes wissenschaftliches und technisches Personal garantiert eine präzise Analytik, abgestimmt auf die jeweilige klinische Fragestellung.

- Klassische Chromosomenanalyse: Überprüfung auf numerische und strukturelle Aberrationen (z. B. Trisomien, Monosomien).
- Array-CGH: Untersuchung des gesamten Genoms auf kleinere Duplikationen oder Deletionen (z. B. Mikrodeletionssyndrome).
- Einzelgen-Analyse: gezielte Analyse eines bestimmten krankheitsursächlichen Gens (z. B. PKD1 und PKD2 für ADPKD).
- Gen-Panel-Analyse: parallele Analyse aller Gene, welche mit einem klinischen Bild/einer klinischen Symptomatik vereinbar sind (z. B. Joubert-Syndrom).
- Whole-Exome-Sequenzierung: Analyse des gesamten Exoms, sofern das klinische Bild keine Begrenzung auf bestimmte Gene erlaubt (z. B. ungeklärte Fälle oder Patientinnen/Patienten mit uneinheitlichem Phänotyp).

### 3. Bewertung und Befund

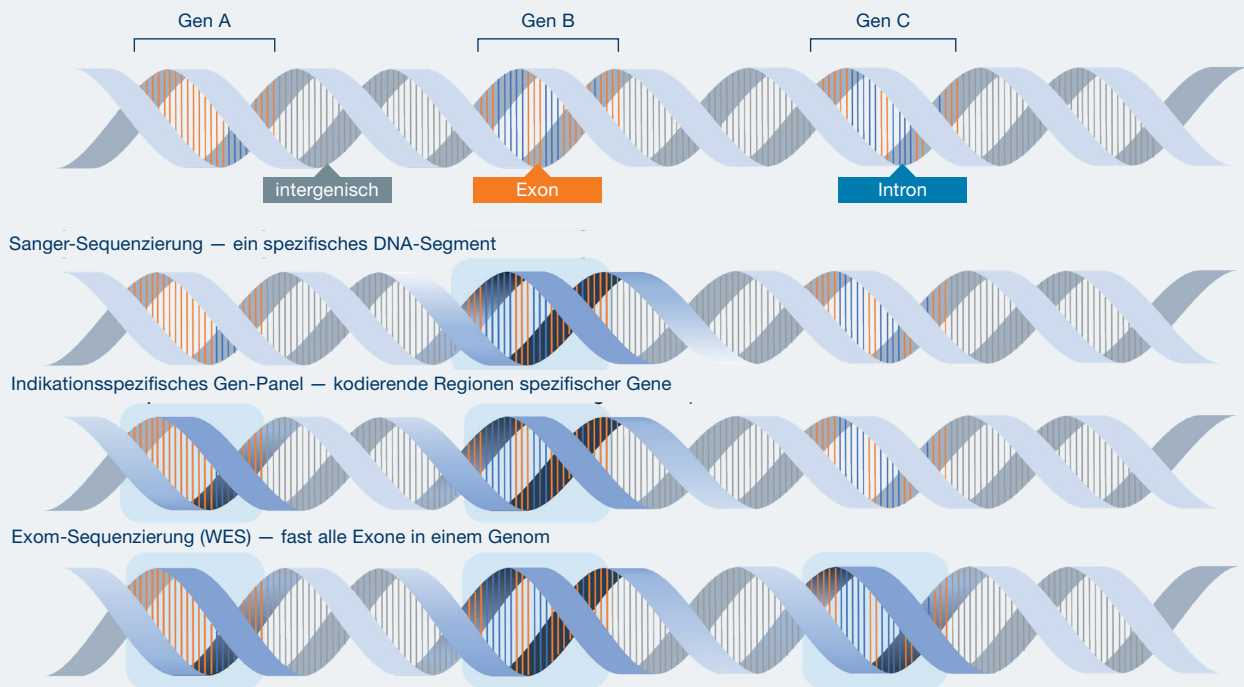
Unser Team aus erfahrenen Ärztinnen/Ärzten und Wissenschaftlerinnen/Wissenschaftlern wertet die resultierenden Daten differenziert aus. Die gefundenen genetischen Varianten werden einer sorgfältigen Beurteilung unter Heranziehung der aktuellsten Erkenntnisse aus Medizin und Wissenschaft unterzogen. In einem Befundbericht werden schließlich die Ergebnisse verständlich zusammengefasst und den Betroffenen im Rahmen eines persönlichen Gesprächs erläutert.

Die Befundmitteilungen werden in der Regel von der Humangenetikerin/dem Humangenetiker vorgenommen, welche/welcher auch die Beratung der Patientin/des Patienten vorgenommen und die Diagnostik veranlasst hat.

Ärztinnen und Ärzten welche in unserem Labor eine Diagnostik beauftragt haben und ihren Patientinnen/Patienten die Ergebnisse selbst übermitteln, stehen wir selbstverständlich gerne bei Fragen zum Befundbericht und den sich daraus ableitenden Konsequenzen zur Verfügung.



## Genetische Diagnostikmöglichkeiten



Die dargestellten Gene A, B und C sind in kodierende Exome (orange) und intronische Genbereiche (blau) unterteilt, die durch nichtkodierende, intergenische Genombereiche (grau) separiert sind. Sanger-Sequenzierung ist limitiert auf enge Bereiche des Genoms, normalerweise einzelne Gene oder kleine Bereiche eines Gens. Indikationsspezifische Multi-Gen-Panel: Nur kodierende Bereiche eines spezifizierten Gensets werden untersucht. Whole-Exome-Sequenzierung: Hierdurch werden fast alle protein-kodierenden Sequenzen eines Genoms erfasst.

Abb. adaptiert nach Enrico Cocchi, Jordan Gabriela Nestor, Ali G Gharavi, Clinical Genetic Screening in Adult Patients with Kidney Disease, Clin J Am Soc Nephrol. 2020 Oct 7;15(10):1497-1510.

## GENERELLE HINWEISE ZUR VERANLASSUNG GENETISCHER UNTERSUCHUNGEN

### Gendiagnostikgesetz

Diagnostisch-genetische Untersuchungen bei symptomatischen Patientinnen/Patienten, welche der Sicherung der Diagnose beziehungsweise Differenzialdiagnose dienen, können prinzipiell von jeder Ärztin/jedem Arzt veranlasst werden.

Die Patientin bzw. der Patient muss umfassend über die Untersuchung aufgeklärt werden und seine schriftliche Einwilligung dazu geben. Der Patientin/dem Patienten soll eine humangenetische Beratung angeboten werden.

Die Untersuchung von (asymptomatischen) Familienangehörigen (prädiktiv-genetische Diagnostik) jedoch setzt eine humangenetische Beratung voraus. Humangenetische Beratungen dürfen nur von Fachärztinnen/Fachärzten für Humangenetik oder Ärztinnen/Ärzten, die sich hierfür besonders qualifiziert haben, durchgeführt werden.

### Kosten

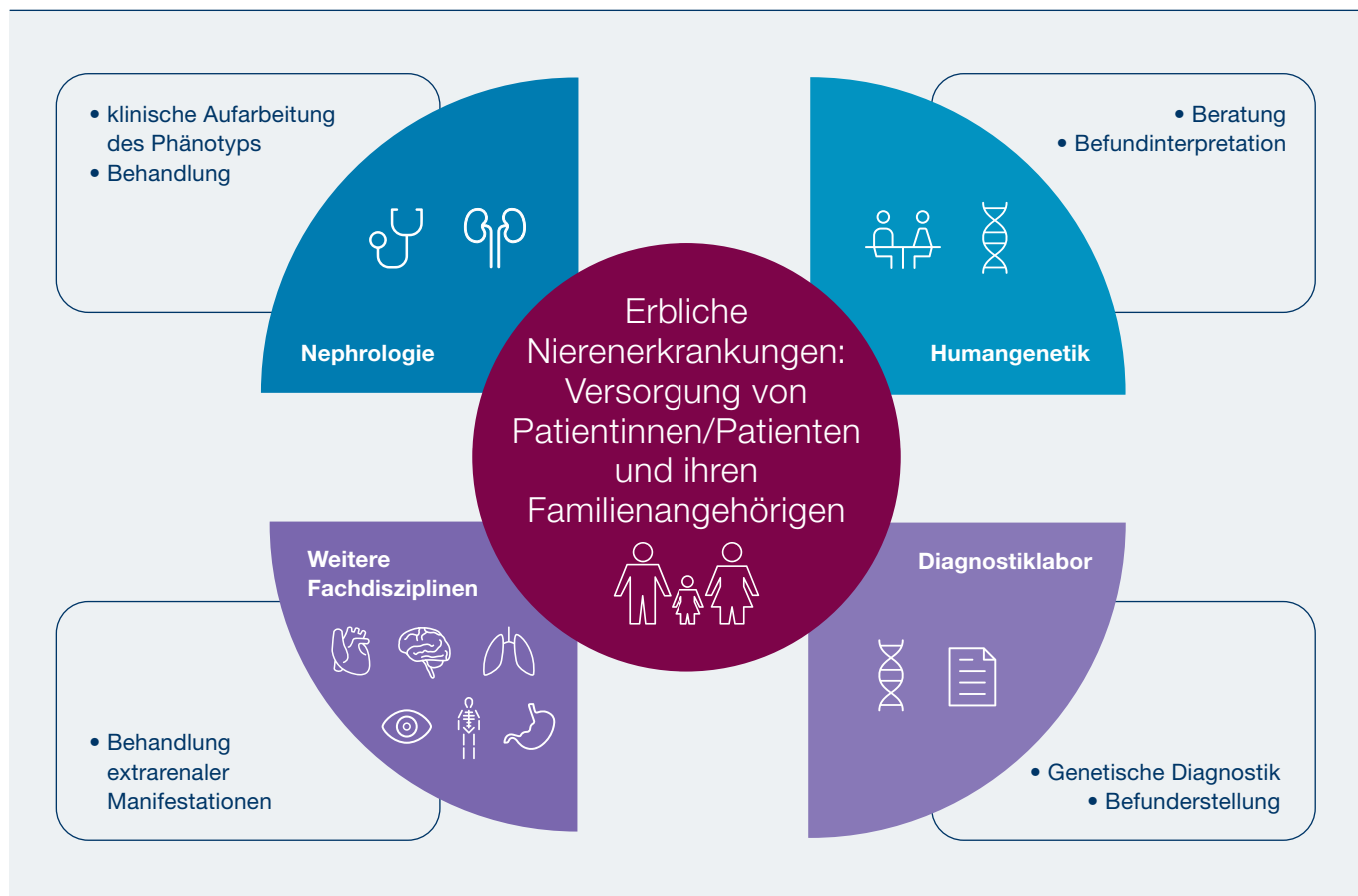
Die Kosten für eine genetische Untersuchung werden von den gesetzlichen Krankenkassen getragen (Laborüberweisungsschein Muster 10). Humangenetische Untersuchungen werden über das Kapitel 11 EBM abgerechnet und fließen nicht in die Berechnung des Wirtschaftlichkeitsbonus ein. Humangenetische Leistungen belasten somit nicht das Laborbudget der beauftragenden Ärztin/des beauftragenden Arztes. Bei privatversicherten Patientinnen/Patienten empfehlen wir, vor der Untersuchung eine Kostenübernahmeerklärung der Privatkasse einzuholen. Auf Wunsch erstellen wir einen Kostenvoranschlag.

### Präanalytik

Für die genetischen Analysen werden ca. 5 ml EDTA-Blut benötigt. Die Probe kann auf dem Postweg bei Raumtemperatur an das Labor eingeschickt werden. Geeignete Versandmaterialien können beim jeweiligen Labor angefordert werden.

# „DIE KLINISCHE UND GENETISCHE KOMPLEXITÄT DER ERBLICHEN NIERENERKRANKUNGEN ERFORDERT EINEN INDIVIDUELLEN DIAGNOSTIK-ANSATZ SOWIE EINE ENGE INTERDISZIPLINÄRE ZUSAMMENARBEIT“

**Prof. Dr. Kohlhase**  
Facharzt für Humangenetik



## Weitere Informationen

Weitere Informationen zu erblichen Nierenerkrankungen für Betroffene und Ärztinnen/Ärzte finden Sie z. B. unter den folgenden Links:

- Bundesverband Niere e. V.  
[www.bundesverband-niere.de](http://www.bundesverband-niere.de)
- Nephronoptise-Netzwerk  
[www.nephthi-n.de](http://www.nephthi-n.de)
- PKD Familiäre Zystennieren e. V.  
[www.pkdcure.de/](http://www.pkdcure.de/)
- Verein von Hippel-Lindau betroffener Familien e. V.  
[www.hippel-lindau.de](http://www.hippel-lindau.de)
- Deutsche Gesellschaft für Nephrologie  
[www.dgfn.eu](http://www.dgfn.eu)
- NEOCYST (Network on Early Onset CYSTIC Kidney Disease) Verbundprojekt zur Erforschung zystischer Nierenerkrankungen des Kindesalters  
[www.neocyst.de](http://www.neocyst.de)
- Interdisziplinäre S2k-Leitlinie „Rationelle Labor-diagnostik zur Abklärung Akuter Nierenschädigungen und Progredienter Nierenerkrankungen“ AWMF online 2021, [www.awmf.org](http://www.awmf.org)

## UNSER SERVICE

- Humangenetische Beratung für Patientinnen und Patienten bzw. betroffene Familien
- Umfassendes Analysespektrum
- Präzise molekulargenetische Analytik, individuell abgestimmt auf die klinische Fragestellung
- Differenzierte Datenauswertung und sorgfältige Beurteilung der genetischen Varianten
- Valide, verständliche Befunde
- Beratungsservice für behandelnde Ärztinnen und Ärzte
- Vermittlung von Kontakten zu Selbsthilfegruppen und Beratungsstellen
- Fortbildungsangebote der SYNLAB Akademie auch zu genetisch bedingten Erkrankungen sowie zur Diagnostik [www.synlab.de/akademie](http://www.synlab.de/akademie)

## UNSERE STANDORTE

### Humangenetische Beratung und Labordiagnostik an den SYNLAB Standorten:

#### Freiburg

Prof. Jürgen Kohlhase / Dr. Eva Wohlleber & Kolleginnen/Kollegen  
T +49 761 896 454-0  
[kontakt.humangenetik-freiburg@synlab.com](mailto:kontakt.humangenetik-freiburg@synlab.com)

#### Jena Oncoscreen

Dr. Martin Roskos  
T +49 3641 5074-0  
[oncoscreen@synlab.com](mailto:oncoscreen@synlab.com)

#### Mannheim

Dr. Friedrich Cremer / Dr. Oliver Brandau & Kolleginnen/Kollegen  
T +49 621 422 86-0  
[humangenetik-mannheim@synlab.com](mailto:humangenetik-mannheim@synlab.com)

#### München

Dr. Claudia Nevinny-Stickel-Hinzpeter / Dr. Leon Holzscheiter  
T +49 89 548 629-0  
[humangenetik-muenchen@synlab.com](mailto:humangenetik-muenchen@synlab.com)

### Humangenetische Beratung für Patientinnen/Patienten bei SYNLAB auch in:

#### Bad Nauheim

Dr. Christopher Teller  
T +49 6032 9112-0  
[badnauheim@synlab.com](mailto:badnauheim@synlab.com)

#### Jena

Dr. Antje Hering & Dr. Solveig Schulz  
T +49 3641 507 423  
[humangenetik-jena@synlab.com](mailto:humangenetik-jena@synlab.com)

#### Karlsruhe

Dr. Özge Altug-Teber  
T +49 721 893 3450  
[humangenetik-karlsruhe@synlab.com](mailto:humangenetik-karlsruhe@synlab.com)

#### Leverkusen

Dr. Mercedes Sina-Boemers  
T +49 214 3742 4394  
[mercede.sina-boemers@synlab.com](mailto:mercede.sina-boemers@synlab.com)

in Kooperation mit Dr. Birgit Schulze in

#### Frankfurt

T +49 69 297 9987

#### Kaiserslautern

T +49 631 570 4360  
[birgit.schulze@synlab.com](mailto:birgit.schulze@synlab.com)

## UNSERE ANSPRECHPARTNER FÜR DIE KUNDENBERATUNG

#### Dr. rer. nat. Priska Binner

Kardio-Lipidgenetik & Nephrogenetik  
T +49 151 1843 0295  
[priska.binner@synlab.com](mailto:priska.binner@synlab.com)

#### Dr. rer. nat. Roman Kazmin

Onkologie / NIPT  
T +49 160 9910 3630  
[roman.kazmin@synlab.com](mailto:roman.kazmin@synlab.com)

#### Dipl. Biochem. Sarah Schulz

Praxisberatung Südwest  
T +49 151 1526 5211  
[sarah.schulz@synlab.com](mailto:sarah.schulz@synlab.com)

Weitere Informationen finden Sie auf unserer Website unter [synlab.de/nephrogenetik](https://synlab.de/nephrogenetik)



© SYNLAB Holding Deutschland GmbH. Keine Haftung für Irrtümer, Fehler und falsche Preisangaben. Änderungen bleiben vorbehalten. Alle Texte, Fotos und Inhalte unterliegen dem Urheberrecht. Keine Verwendung ohne ausdrückliche Erlaubnis des Rechteinhabers.

Stand 05/2022

**SYNLAB** 

**SYNLAB Holding GmbH**  
Gubener Straße 39  
86156 Augsburg, Germany  
[www.synlab.de](https://www.synlab.de)

2022/05 A SYNLAB DE #643PL\_Genetische Diagnostik in der Nephrologie