

Arztinformation

▶ **AUTOSOMAL DOMINANTE POLYZYSTISCHE
NIERENERKRANKUNG (ADPKD)**

LEITSYMPTOM: NIERENZYSTEN

▶ Genetische Differentialdiagnose: Autosomal Dominante Polyzystische Nierenerkrankung (ADPKD)

Die Autosomal Dominante Polyzystische Nierenerkrankung umfasst genetisch bedingte Erkrankungen mit dem Leitsymptom Zystennieren.

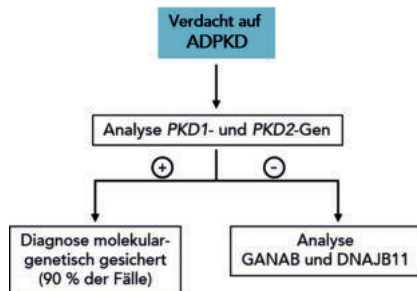
Die ADPKD ist eine Multisystemerkrankung und verursacht in der Regel erst im fortgeschrittenen Erwachsenenalter Symptome. Dabei können renale und extrarenale Symptome und Befunde unterschieden werden.

- ▶ Renal: Bereits vor Auftreten der Niereninsuffizienz kommt es typischerweise zu einer progredienten Vergrößerung des Nierenvolumens. Es kann zu einer renalen Hypertension, Hämaturie, abdominellen Schmerzen sowie Flankenschmerzen und Nephrolithiasis kommen. Im Verlauf kommt es zu einer progredienten Niereninsuffizienz, häufig entwickelt sich im fortgeschrittenen Alter eine terminale Niereninsuffizienz.
- ▶ Extrarenal: Zusätzlich zu den Nierenzysten können (mit zunehmendem Alter) Zysten in der Leber, im Pankreas, in den Samenbläschen oder der Arachnoidea auftreten. Meistens sind diese extrarenalen Zysten asymptomatisch. Weitere mögliche extrarenale Manifestationen der ADPKD sind intrazerebrale Aneurysmen (bei bis zu 20 % der Patienten über 60 Jahre), Colondivertikel, Bauchwand- und Leistenhernien und Herzklappenanomalien (meistens Mitralklappenprolaps oder Aorteninsuffizienz bei ca. 25 % der Patienten).

DIAGNOSTISCHE STRATEGIE

Über 90 % der Patienten mit ADPKD tragen eine ursächliche Mutation im *PKD1*- oder *PKD2*-Gen. Da beide Gene die Erkrankung und deren Verlauf beeinflussen können, wird empfohlen, diese beiden Gene parallel zu untersuchen.

Sollte sich in keinem der beiden Gene eine ursächliche Veränderung nachweisen lassen, kann eine Analyse der Gene *GANAB* und *DNAJB11* erfolgen, die ebenfalls als ursächlich für eine autosomal dominant erbliche Zystennierenerkrankung beschrieben wurden.



Diagnostisches Vorgehen bei Verdacht auf ADPKD

Mutationsdetektionsrate

Die Mutationsdetektionsrate bei Untersuchung der Gene *PKD1* und *PKD2* liegt bei über 90 %. Mutationen in *GANAB* und *DNAJB11* sind als seltene Ursachen der ADPKD beschrieben. Ein fehlender Mutationsnachweis macht eine ADPKD unwahrscheinlicher, schließt sie bei typischem klinischen Bild aber nicht vollständig aus, da es bislang wissenschaftlich ungeklärte genetische Ursachen gibt.

Nicht-genetische Differentialdiagnostik

Erworbene Zystennieren entstehen meistens sekundär als Folge einer Niereninsuffizienz. Insbesondere Patienten an der Dialyse entwickeln häufig Zysten, deren Anzahl mit der Dialysezeit des Patienten im Verlauf zunimmt. Von der ADPKD können die erworbenen Zystennieren in der Regel ohne Probleme abgegrenzt werden, da letztere nicht mit einer Zunahme des Nierenvolumens sondern eher mit einer Abnahme des Nierenvolumens oder einer normalen Nierengröße assoziiert sind und erst bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz nachweisbar sind.

Clinical Utility / Klinischer Wert der humangenetischen Diagnostik

Die therapeutischen Möglichkeiten hängen u.a. vom Genotyp ab.

- ▶ Die Diagnose einer ADPKD ist wichtig, um das Wiederholungsrisiko für Familienangehörige sicher einzuschätzen und Risikopersonen eine Diagnostik anbieten zu können. Dies ist insbesondere im Falle einer geplanten Nierentransplantation mit Lebendspende eines Angehörigen relevant.
- ▶ Je nach genetisch definiertem Subtyp ergeben sich für den Patienten unterschiedliche Konsequenzen im Hinblick auf Verlauf, Prognose, krankheitsassoziierte Risiken und therapeutische Möglichkeiten.
- ▶ Tolvaptan ist als therapeutische Option bei Patienten mit hohem Progressionsrisiko zugelassen. Studien konnten zeigen, dass dadurch das Zystenwachstum und somit der Verlauf gebremst werden kann. Das Progressionsrisiko wird in erster Linie durch die Beurteilung des Nierenvolumens im Verlauf eingeschätzt. Aber auch der genetische Befund kann dabei helfen, das Progressionsrisiko einzuschätzen (Genotyp-Phänotyp-Korrelation).

REFERENZEN

Chapman AB, Rahbari-Oskoui FF, Bennett WM. Course and treatment of autosomal dominant polycystic kidney disease updated 2018 Jul 23, In: Perrone RD, Horman JP et al., editors. UpToDate® [<https://www.uptodate.com/>]

Harris PC, Torres VE. Polycystic Kidney Disease, Autosomal Dominant. 2002 Jan 10 [Updated 2018 Jul 19]. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al., editors. GeneReviews® [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1509/>].

■ STECKBRIEF »AUTOSOMAL DOMINANTE POLYZYSTISCHE NIERENERKRANKUNG (ADPKD)«

Leitsymptom

Zystennieren

Genetische Ursachen

Mutationen in den Genen *PKD1* und *PKD2*. In seltenen Fällen wurden Mutationen in *GANAB* und *DNAJB11* beschrieben.

Häufigkeit

ADPKD gehört zu den häufigsten autosomal dominant erblichen Erkrankungen.

Erbgang

Der Erbgang ist autosomal dominant.

Manifestation

Von Kindheit bis ins hohe Erwachsenenalter möglich. Im jüngeren Alter meistens Zufallsbefund in der Bildgebung, erhöhte Retentionswerte als Zeichen der Niereninsuffizienz treten in der Regel erst im mittleren bis höheren Erwachsenenalter auf.

Verlauf

Abhängig von der ursächlichen genetischen Veränderung und anderen Risikofaktoren wie arteriellem Hypertonus, Geschlecht, Nikotinkonsum und Ernährungsgewohnheiten. *PKD1*-assoziierte Erkrankungen treten häufig früher auf als *PKD2*-assoziierte und verlaufen schwerer.

■ SELBSTHILFEGRUPPEN / NÜTZLICHE ADRESSEN

- ▶ Selbsthilfegruppe PKD Familiäre Zystennieren e.V.: www.pkdcure.de
- ▶ Orphanet. Das Portal für seltene Krankheiten und Orphan Drugs: www.orpha.net
- ▶ Deutsche Nierenstiftung: www.nierenstiftung.de

■ INFORMATIONSMATERIAL

Auf unserer Internetseite finden Sie umfangreiches Informationsmaterial sowohl zu weiteren klinischen Themen als auch zu organisatorischen Hinweisen. Besuchen Sie uns unter www.mgz-muenchen.de



Prof. Dr. med.
Elke Holinski-Feder

Fachärztinnen für Humangenetik



PD Dr. med.
Angela Abicht

Dr. med. Stefanie Balg
Brigitte Schönfeld
Dr. med. Teresa Neuhann
Dr. med. Kerstin Becker
Daniela González Fassrainer
Dr. med. Verena Steinke-Lange
Dr. med. Yvonne Müller-Koch
Dr. med. Anne Behnecke
Fachärztinnen für Humangenetik
Dr. med. Silja Gnann
Fachärztin für Innere Medizin
Fachärztin für Humangenetik
PD Dr. med. Isabel Diebold
Fachärztin für Kinder- und Jugendmedizin,
in Weiterbildung zur Fachärztin für Humangenetik
Pia Hauffa
in Weiterbildung zur Fachärztin für Humangenetik

MGZ – Medizinisch Genetisches Zentrum

Prof. Dr. med. Dipl.-Chem. Elke Holinski-Feder

PD Dr. med. Angela Abicht

Fachärztinnen für Humangenetik, MVZ

Bayerstraße 3 - 5 | D-80335 München

Tel. +49 (0)89 / 30 90 886 - 0 | Fax +49 (0)89 / 30 90 886 - 66

info@mgz-muenchen.de | www.mgz-muenchen.de

