

Arztinformation

▶ **ALPORT-SYNDROM / SYNDROM DER
DÜNNEN BASALMEMBRAN**

■ LEITSYMPTOM: HÄMATURIE

► Genetische Differentialdiagnose:

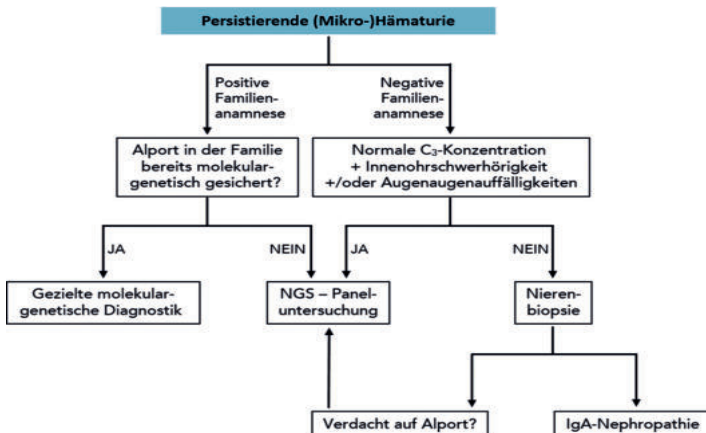
Alport-Syndrom/Syndrom der dünnen Basalmembran (Typ-IV-Kollagen-Erkrankung)

Das Alport-Syndrom ist eine genetisch bedingte Erkrankung mit dem Leitsymptom Hämaturie. Ursächlich sind Defekte des Typ IV-Kollagens. Es werden klinisch zwei verschiedene Formen unterschieden:

- ▶ Klassisches Alport-Syndrom: betrifft v.a. männliche Patienten mit X-gebundenem Alport-Syndrom sowie Patientinnen und Patienten mit der autosomal rezessiven Form des Alport-Syndroms. Symptome sind eine zunächst asymptomatische Hämaturie und später fortschreitender Nephropathie, eine Innenohrschwerhörigkeit und Augenaugenauffälligkeiten. Erste Symptome entwickeln sich in der Kindheit. Unbehandelt kommt es durchschnittlich im frühen Erwachsenenalter zur Entwicklung einer terminalen Niereninsuffizienz.
- ▶ Syndrom der dünnen Basalmembran: betrifft i.d.R. weibliche Patientinnen mit X-gebundenem Alport-Syndrom oder Patienten mit der autosomal dominanten Form des Alport-Syndroms (also heterozygote Mutationsträger). Die Klinik verläuft häufig deutlich milder als beim klassischen Alport-Syndrom. Im Vordergrund steht die Mikrohämaturie. Patienten haben jedoch auch ein erhöhtes Risiko, eine Niereninsuffizienz zu entwickeln. Sie sind gleichzeitig Anlageträger für die klassische Form des Alport-Syndroms.

■ DIAGNOSTISCHE STRATEGIE

Die molekulargenetische Sicherung der Diagnose ist der Goldstandard, da sie sehr präzise ist und im Gegensatz zur Nierenbiopsie so gut wie keine Komplikationen



Diagnostisches Vorgehen bei persistierender (Mikro-)Hämaturie und Verdacht auf Alport-Syndrom (modifiziert nach Cashtan, CE et al. »Clinical manifestations, diagnosis and treatment of alport syndrome (hereditary nephritis)« Updates Apr 12 2018. UpToDate® <https://www.uptodate.com/>).

auftreten. Außerdem ermöglicht die Molekulargenetik eine bessere Prognoseabschätzung (Genotyp-Phänotyp-Korrelation). Da die verschiedenen genetischen Ursachen des Alport-Syndroms phänotypisch nicht klar voneinander abzugrenzen sind und auch digene Erbgänge mit Mutationen in verschiedenen Alport-assoziierten Genen beschrieben wurden, erfolgt die Diagnostik bei bisher ungeklärter genetischer Ursache in einer Familie am besten über eine NGS-Panelanalyse.

Nicht-genetische Differentialdiagnostik

Als mögliche Differentialdiagnosen kommen bei (Mikro-)Hämaturie insbesondere die IgA-Nephropathie und die C3-Glomerulopathie in Betracht. Die Familienanamnese, extrarenale Begleitsymptomatik und die Messung der C3-Konzentration im Blut können bei der Abgrenzung zum Alport-Syndrom behilflich sein.

Clinical Utility / Klinischer Wert der humangenetischen Diagnostik

Die Diagnose eines Alport-Syndroms ist aus folgenden Gründen wichtig:

- ▶ Je nach genetisch definiertem Subtyp ergeben sich für den Patienten unterschiedliche Konsequenzen im Hinblick auf Verlauf, Prognose, krankheitsassoziierte Risiken und therapeutische Möglichkeiten.
- ▶ Um das Wiederholungsrisiko für Familienangehörige sicher einzuschätzen und Risikopersonen eine nephrologische und humangenetische Diagnostik zur Früherkennung anbieten zu können.
- ▶ Eine frühe Diagnosestellung bereits im Kindesalter ermöglicht ggf. einen frühzeitigen Einsatz von ACE-Hemmern bzw. AT₁-Antagonisten. Hierdurch kann die Prognose erheblich gebessert werden.
- ▶ Im Falle einer geplanten Nierentransplantation mit Lebendspende eines Angehörigen ist der Ausschluss der familiären Mutation und somit eines erhöhten Risikos für die Entwicklung einer Niereninsuffizienz für den Spender wichtig.
- ▶ Die genetische Diagnostik ermöglicht die Aufnahme von Risikopatienten in Patientenregister und die Teilnahme an Therapiestudien.

REFERENZEN

Gross, O. Alport Syndrom und syndrome der dünnen Basalmembran-Update 2012.Nephrologie, 2012

Kashtan, CE 2. Clinical manifestations, diagnosis and treatment of Alport Syndrome (hereditary nephritis), updated 2018 Aug 30, In: Mattoo TK, Glasscock RJ, Kim MS, et al., editors. UpToDate® <https://www.uptodate.com/>

STECKBRIEF »AUTOSOMAL DOMINANTE POLYZYSTISCHE NIERENERKRANKUNG (ADPKD)«

Leitsymptom

Hämaturie

Genetische Ursachen

Mutationen in den Genen *COL4A3*, *COL4A4* oder *COL4A5*. In seltenen Fällen wurden digene Erbgänge beschrieben.

Häufigkeit

Die Prävalenz des klassischen Alport-Syndroms mit Innenohrschwerhörigkeit und Augenauffälligkeiten wird auf ca. 1:5000 geschätzt. Anlageträger mit einem milderen Phänotyp sind deutlich häufiger.

Erbgang

Es kommen verschiedene Erbgänge vor: autosomal dominante, autosomal rezessive, X-gebundene und digene Erbgänge.

Manifestation

Von Kindheit bis ins hohe Erwachsenenalter möglich. Das klassische Alport-Syndrom manifestiert sich in der Regel in der Kindheit.

Verlauf

Abhängig von der/den ursächlichen genetischen Veränderung(en) und zugrunde liegendem Erbgang. Autosomal rezessive Formen und männliche Patienten mit X-gebundenem Alport-Syndrom sind in der Regel deutlich schwerer betroffen als heterozygote Anlageträger.

SELBSTHILFEGRUPPEN / NÜTZLICHE ADRESSEN

- ▶ Alport Selbsthilfegruppe e.V.: www.alport-selbsthilfe.de
- ▶ Orphanet. Das Portal für seltene Krankheiten und Orphan Drugs: www.orpha.net

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 Neuhauss

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

