

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

Herzlichen Dank für Ihr Interesse an Deletions- bzw. Mutations-Analyse von Nephronophthise-Patienten.

Wir bieten kostenlos Deletionsanalyse im *NPHP1*-Gen (Nephrocystin) und Mutationsanalyse im *NPHP4*-Gen (Nephroretinin) an (für die Versendung können Sie unsere Konten benutzen). Die Ergebnisse liegen nach ca. 10 – 12 Wochen vor. Falls wir keine Deletion im *NPHP1*-Gen finden, werden wir eine Mutationsanalyse im *NPHP4*-Gen anschließen. Sobald uns Ergebnisse vorliegen, werden wir Sie informieren.

Für das Screening benötigen wir ca. 3 - 10 ml EDTA- oder Na-Heparin-Blut der Patienten und der Eltern. Bitte lagern Sie die Blutproben bei Raumtemperatur, und senden Sie diese unverzüglich an oben angegebene Adresse.

Anbei finden Sie Patienten-Informationen, Einverständniserklärungen, einen Fragebogen sowie eine Zollerklärung.

Bitte schicken Sie folgende Unterlagen wieder an uns zurück:

1. **Einverständniserklärungen**
2. **Fragebogen**

Ohne diese Unterlagen ist es uns leider nicht möglich, Untersuchungen durchzuführen.

Für weitere Fragen stehen wir Ihnen jederzeit zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Friedhelm Hildebrandt, M.D.

Professor of Pediatrics and of Human Genetics

BLUTENTNAHME FÜR MOLEKULARBIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN

Wir bitten Sie, folgende Punkte zu beachten:

1. Anmeldung der Blutentnahme: bitte am Tage der Abnahme oder wenige Tage zuvor Herrn Prof. Hildebrandt (Tel/Fax s.u.) in Kenntnis setzen (Tel. Labor s.u.).
2. Blutentnahme unter sterilen Bedingungen. **3-5 ml EDTA- oder heparinisiertes Blut** (Na-Heparin) entnehmen. Proben sofort nach Abnahme gut mischen.
3. **Blutproben zu jeder Zeit bei Raumtemperatur belassen, niemals kühlen oder frieren.**
4. Transport: jede Blutprobe sogleich auf dem schnellsten Wege an untenstehende Adresse versenden. Um den Empfang innerhalb von 48 Stunden zu gewährleisten benutzen Sie bitte einen unserer kostenlosen Courier Dienste.

Wir werden weiterhin die Versandkosten Ihrer Proben tragen. Da es aber in der Vergangenheit leider zum Missbrauch unserer Kundennummern kam, haben wir unser Procedere geändert: Bitte kontaktieren Sie Susan Allen per e-mail (sjallen@umich.edu), um unsere Kundennummer in Erfahrung zu bringen und Ihre Probe kostenfrei zu versenden.

Bitte zögern Sie nicht, uns mit Ihren Fragen zu kontaktieren.

Versand bitte an:

**Prof. Dr. F. Hildebrandt
University of Michigan
Department of Pediatrics
1150 West Medical Center Drive, 8240 MSRB 3
Ann Arbor, Michigan 48109-5646, USA**

Juvenile Nephronophthise (Fragebogen)

Prof. Dr. F. Hildebrandt

Vielen Dank, dass Sie unseren Fragebogen beantworten.

Patientenstammdaten

Name: _____ Vorname: _____ geb. am: ___(mm)/___(dd)/___(yy)

m w

Größe: ___cm

Gewicht vor Erkrankung: ___kg

Sind die Eltern blutsverwandt

ja nein

Verwandte mit Nierenerkrankungen

Mutter

Schwester

Vater

sonstige: _____

Bruder

I. Anamnese zum Zeitpunkt der Erstmanifestation: ___(mm)/___(dd)/___(yy)

1. Symptomatik (Erstmanifestation)

akut aufgetreten

bei regulärer Untersuchung festgestellt

Polyurie

Polydipsie

Ödeme

Hypertonie

therapiebedürftig

sonstige:

2. Labordaten (Erstmanifestation)

Blut:

Hämoglobin ___g/l

Hämatokrit ___%

Na ___mmol/l

K ___mmol/l

Ca ___mg

P ___mg

SGOT ___IU

SGPT ___IU

pH _____

HCO₃ ___mEq/l

GFR ___ml/min

Kreatinin ___mg/dl

Gesamteiweiß ___g/l

Albumin ___g/l

Immunologische Auffälligkeiten

(Immunoglobuline/
Komplementfaktoren)

Wenn ja, welche:

Urin:

Urinkonzentration

___mosm/kg H₂O

Hämaturie

Proteinurie ___g/day or
___g/g crea

selektiv

nichtselektiv

3. Bildgebende Verfahren

Knochenalter _____

Ultraschall

Medulläre Zysten

erhöhte Echogenität

4. Nierenbiopsie

1. Biopsie 2. Biopsie

___/___ ___/___

(mm)/(dd)

Nephronophthise (NPH)

sonstige: _____

Patientenname : _____

II. Behandlung

Dialyse / Nierentransplantation

Beginn terminalen Nierenversagens: ___/___
1. Transplantation: ___/___
2. Transplantation: ___/___
(mm)/(dd)

- Transplantat-Versagen aufgrund von
- Rezidiv
 - Verlust der Nierenfunktion aufgrund von
 - Rezidiv
 - Abstoßung

III. Extrarenale Manifestationen

Der Patient leidet oder litt unter unten aufgeführten Erkrankungen:

- | | | |
|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> Taubheit | <input type="checkbox"/> Vermisaplasie | <input type="checkbox"/> Fehlbildungen des |
| <input type="checkbox"/> geistige Retardierung | <input type="checkbox"/> Neugeborenen-Tachypnoe | Urogenitaltraktes |
| <input type="checkbox"/> Mikrozephalie | <input type="checkbox"/> Polydaktulie | <input type="checkbox"/> Allergien |
| <input type="checkbox"/> Wachstumsretardierung | <input type="checkbox"/> Herzfehlbildungen | <input type="checkbox"/> sonstige: _____ |
| <input type="checkbox"/> Retinadystrophie | | |

IV. Bemerkungen

Wir danken Ihnen sehr für Ihre Mitarbeit.

Bitte füllen Sie noch folgende Zeilen aus, damit wir Sie bei Rückfragen erreichen können.

Name:

Telefon:

Anschrift:

Fax:

E-mail:

PATIENTEN-INFORMATION

Sehr geehrte Patientinnen und Patienten,

bei Ihnen wurde Nephronophthise diagnostiziert. Da Sie von Ihrem betreuenden Arzt auf unsere Studie aufmerksam gemacht worden sind, möchten wir Ihnen diese Studie kurz vorstellen:

In den meisten Fällen tritt diese Erkrankung nur bei einem Familienmitglied auf (spontan), die Krankheit wird innerhalb der Familie nicht vererbt. Seltener sind familiäre Verläufe mit mehreren betroffenen Familienmitgliedern. Sowohl für die familiären als auch die spontanen Formen der Nephronophthise konnten Veränderungen in verschiedenen Genen nachgewiesen werden. Es ist sehr wahrscheinlich, dass in Zukunft noch Veränderungen in weiteren Genen gefunden werden, die diese Krankheit verursachen können.

Inhalt dieser Studie

Mit Hilfe molekularbiologischer Methoden ist es heute möglich geworden, durch die Untersuchung von Blutproben, diese Gendefekte bei Patienten aufzudecken. Durch die Identifizierung dieser Gendefekte kann unter Umständen die Diagnose der Erkrankung bestätigt werden. Dabei wollen wir auch untersuchen, ob ein Zusammenhang zwischen den verschiedenen Mutationen in den verschiedenen Genen und dem klinischen Verlauf der Krankheit bei den jeweiligen Patienten besteht.

Die Untersuchung kann mehrere Jahre dauern, ein Ergebnis, d.h. ein möglicher Nachweis der oben beschriebenen Zusammenhänge können wir nicht garantieren. Wir können Ihnen selbst keinen Vorteil aus den Ergebnissen dieser Studie versprechen. Allerdings kann diese Art der Untersuchung unter Umständen die gestellte Diagnose bestätigen und helfen, die Entstehungsgründe der bei Ihnen vorliegenden Krankheit genauer zu verstehen.

Mitteilung der Ergebnisse

Die im Rahmen dieser Studie gewonnenen Ergebnisse, welche Sie oder auch Ihre Familie betreffen, können Sie im Rahmen einer genetischen Beratung erfahren. Falls Sie dies wünschen, nehmen Sie bitte Kontakt mit Ihrem Arzt oder direkt mit uns auf.

Teilnahme an der Studie

Für Sie bedeutet das, daß Sie einmalig eine Blutprobe von ca. 3-5 ml, was einer kleinen Menge entspricht, spenden sollten. Von dieser wird das Erbmateriale (DNA) gewonnen und untersucht. Um eine weitere Blutentnahme zu vermeiden, wird die gewonnene DNA gelagert und ausschließlich für die molekularbiologische Untersuchung von Genen, die als Ursache für Nephronophthise in Frage kommen, verwendet.

Um einen Zusammenhang zwischen den gefundenen genetischen Veränderungen und dem klinischen Verlauf der Patienten festzustellen werden, klinische Daten des Patienten erhoben und entsprechend des Datenschutzgesetzes aufbewahrt. Die wissenschaftliche Auswertung und Veröffentlichung der Daten erfolgt in anonymisierter Form. Alle Mitarbeiter in Ihrem betreuenden Zentrum sowie im Labor von Herrn Prof. Hildebrandt in Ann Arbor, Michigan, USA unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht. Mit der Durchführung dieser Studien werden keinerlei kommerzielle Ziele verfolgt. Eine Weitergabe der Ergebnisse und Daten an Dritte erfolgt nicht. Sie haben jederzeit die Möglichkeit, von dieser Studie zurückzutreten und die Vernichtung Ihrer Proben und der personenbezogenen Daten zu verlangen.

Für Rückfragen zu dieser Studie steht Ihnen Ihr betreuender Arzt (N.N.) sowie das Labor von Herrn Prof. Hildebrandt an der University of Michigan, Ann Arbor, USA gerne zur Verfügung. Wir danken Ihnen für Ihre Bereitschaft, aktiv an der Untersuchung teilzunehmen.

Mit freundlichen Grüßen

NN

Prof. Dr. F. Hildebrandt

KINDER-INFORMATION

Liebe Patientin, lieber Patient,

Die Ärzte haben bei Dir eine Krankheit der Niere festgestellt, die sie Nephronophthise nennen. Die Nieren sind dafür da, dass Dein Körper die Flüssigkeit, die Du trinkst, wieder ausscheiden kann. Weil Dein Nierenfilter undicht ist, verliert Dein Körper beim Wasserlassen Eiweiss, das normalerweise dazu hilft das Wasser in den Gefässen zu halten. Dadurch kommt es an anderen Stellen in Deinem Körper zu einer Ansammlung von zu viel Wasser. Deswegen bekommst Du dann einen dicken Bauch oder geschwollene Augen.

Wir Ärzte wissen noch nicht genau warum es zu dieser Krankheit kommt. Die Krankheit ist auch nicht immer gleich. Bei manchen Kindern ist sie schwerer als bei anderen. Niemand weiss genau, warum das so ist. Einige Wissenschaftler haben herausgefunden, dass es bei manchen Kindern Veränderungen im Erbgut gibt, die es bei anderen Kindern nicht gibt. Diese Veränderungen können uns Ärzten manchmal helfen, zu sagen, um welche Krankheit es sich handelt, und die Ärzte verstehen dann besser, warum es zu der Krankheit kommt. In ganz ferner Zukunft können wir dann dadurch vielleicht auch voraussagen, wie wir Kindern mit dieser Krankheit besser helfen können. Aber bis das herausgefunden wird, kann es noch sehr lange dauern. Mit dieser Untersuchung wollen wir nachschauen, ob bei Dir solche Veränderungen im Erbgut vorliegen. Diese Veränderungen können wir finden, indem wir eine kleine Menge Blut von Dir untersuchen.

Was bedeutet dies für Dich, wenn Du mitmachen willst?

Für Dich bedeutet dies, dass Du einmal eine kleine Menge Blut spenden solltest. Um Dir aber Schmerzen zu ersparen, kann man dieses Blut abnehmen, wenn der Arzt Dein Blut so oder so anschauen will, so dass für Dich keine zusätzliche Belastung entsteht. Aus diesem Blut gewinnen wir dann ein Material, DNA genannt, das die Information über Dein Erbgut enthält und in dem wir diese Veränderungen suchen. Diese DNA werden wir so lange aufbewahren, bis wir mit den Untersuchungen fertig sind. Du kannst aber jederzeit sagen, dass Du nicht mehr willst, dass wir diese Untersuchungen machen, und wir werfen diese DNA weg. Alle Ergebnisse, die wir finden, werden wir nicht an andere weitergeben. Alle, die an der Studie mitarbeiten, sind zu Verschwiegenheit verpflichtet. Wenn Du die Ergebnisse erfahren willst, musst Du das uns oder Deinen Eltern sagen und ein extra dafür ausgebildeter Arzt wird Dir die Ergebnisse mitteilen und erklären.

Wir danken Dir für die Bereitschaft, an der Untersuchung mitzumachen. Mit freundlichen Grüßen.

Prof. Dr. F. Hildebrandt

ELTERN-INFORMATION

Sehr geehrte Eltern,

bei Ihrem Kind wurde Nephronophthise diagnostiziert. Da Sie von Ihrem betreuenden Arzt auf unsere Studie aufmerksam gemacht worden sind, möchten wir Ihnen diese Studie kurz vorstellen:

In den meisten Fällen tritt diese Erkrankung nur bei einem Familienmitglied auf (spontan), die Krankheit wird innerhalb der Familie nicht vererbt. Seltener sind familiäre Verläufe mit mehreren betroffenen Familienmitgliedern. Sowohl für die familiären als auch die spontanen Formen der Nephronophthise konnten Veränderungen in verschiedenen Genen nachgewiesen werden. Es ist sehr wahrscheinlich, dass in Zukunft noch Veränderungen in weiteren Genen gefunden werden, die diese Krankheit verursachen können.

Inhalt dieser Studie

Mit Hilfe molekularbiologischer Methoden ist es heute möglich geworden, durch die Untersuchung von Blutproben, diese Gendefekte bei Patienten aufzudecken. Durch die Identifizierung dieser Gendefekte kann unter Umständen die Diagnose der Erkrankung bestätigt werden. Dabei wollen wir auch untersuchen, ob ein Zusammenhang zwischen den verschiedenen Mutationen in den verschiedenen Genen und dem klinischen Verlauf der Krankheit bei den jeweiligen Patienten besteht.

Die Untersuchung kann mehrere Jahre dauern, ein Ergebnis, d.h. ein möglicher Nachweis der oben beschriebenen Zusammenhänge können wir nicht garantieren. Wir können Ihnen selbst keinen Vorteil aus den Ergebnissen dieser Studie versprechen. Allerdings kann diese Art der Untersuchung unter Umständen die gestellte Diagnose bestätigen und helfen, die Entstehungsgründe der bei Ihrem Kind vorliegenden Krankheit genauer zu verstehen.

Mitteilung der Ergebnisse

Die im Rahmen dieser Studie gewonnenen Ergebnisse, welche Ihr Kind oder auch Ihre Familie betreffen, können Sie im Rahmen einer genetischen Beratung erfahren. Falls Sie dies wünschen, nehmen Sie bitte Kontakt mit Ihrem Kinderarzt oder direkt mit uns auf.

Teilnahme an der Studie

Um eine weitere Blutentnahme zu vermeiden, wird die gewonnene DNA gelagert und ausschließlich für die molekularbiologische Untersuchung von Genen, die als Ursache für Nephronophthise in Frage kommen, verwendet.

Um einen Zusammenhang zwischen den gefundenen genetischen Veränderungen und dem klinischen Verlauf der Patienten festzustellen, werden klinische Daten des Patienten erhoben und entsprechend des Datenschutzgesetzes aufbewahrt. Die wissenschaftliche Auswertung und Veröffentlichung der Daten erfolgt in anonymisierter Form. Alle Mitarbeiter in Ihrem betreuendem Zentrum sowie im Labor von Herrn Prof. Hildebrandt in Ann Arbor, Michigan, USA unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht. Mit der Durchführung dieser Studien werden keinerlei kommerzielle Ziele verfolgt. Eine Weitergabe der Ergebnisse und Daten an Dritte erfolgt nicht. Sie haben jederzeit die Möglichkeit, von dieser Studie zurückzutreten und die Vernichtung der Proben und der personenbezogenen Daten zu verlangen.

Für Rückfragen zu dieser Studie steht Ihnen Ihr betreuender Arzt (N.N.) sowie das Labor von Herrn Prof. Hildebrandt an der University of Michigan, Ann Arbor, USA gerne zur Verfügung. Wir danken Ihnen für Ihre Bereitschaft, aktiv an der Untersuchung teilzunehmen.

Mit freundlichen Grüßen

NN

Prof. Dr. F. Hildebrandt

EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG

An der University of Michigan, Ann Arbor, USA werden mit Hilfe molekularbiologischer Methoden Gene, die als Ursache für Nephronophthise in Frage kommen, auf Mutationen untersucht. Da ein Mitglied Ihrer Familie an einer solchen Krankheit erkrankt ist, sind die Untersucher besonders daran interessiert, DNA von dem betroffenen Kind (Patient) und gegebenenfalls seinen Eltern zu untersuchen, um dadurch eventuell neue Erkenntnisse über die Ursache der Erkrankung zu erhalten. Es werden einmalig ca. 3-5 ml Blut benötigt.

Die Familien, welche an dieser Untersuchung teilnehmen, werden keinen unmittelbaren Nutzen aus den Ergebnissen haben. Möglicherweise kann allerdings die Diagnose der Erkrankung bestätigt werden, und unter Umständen können in Zukunft andere betroffenen Patienten von den neuen Erkenntnissen profitieren.

Bei Ihrem/n Kind/ern, die an Nephronophthise erkrankt sind, wurde eine genetische Veränderung festgestellt. Um dies zu verifizieren und die Relevanz der Veränderung nachzuweisen, ist eine Untersuchung der entsprechenden Veränderung in dem entsprechenden Gen der Eltern notwendig. Wir/Ich als Eltern/Elternteil sind damit einverstanden, dass bei uns 3-5 ml Blut zum Zweck der DNA-Isolierung für molekularbiologische Untersuchungen Blut abgenommen wird.

Um Ihnen die genetischen Ergebnisse zur Verfügung stellen zu können und sicher den Befunden Ihres Kindes zuordnen zu können, ist die Speicherung Ihrer persönlichen Angaben notwendig. Die Daten werden entsprechend des Datenschutzgesetzes aufbewahrt. Die wissenschaftliche Auswertung und Veröffentlichung der Daten erfolgt in anonymisierter Form. Alle Mitarbeiter in Ihrem betreuendem Zentrum sowie im Labor von Herrn Prof. Hildebrandt in Ann Arbor, USA unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht. Mit der Durchführung dieser Studien werden keinerlei kommerzielle Ziele verfolgt. Eine Weitergabe der Ergebnisse und Daten an Dritte erfolgt nicht. Sie haben jederzeit die Möglichkeit, von dieser Studie zurückzutreten und die Vernichtung Ihrer Proben und der personenbezogenen Daten zu verlangen.

Ich/Wir sind uns bewusst, dass wir jederzeit die Möglichkeit haben, unsere Einverständniserklärung zu widerrufen und dass dann die noch von uns vorliegenden Proben vernichtet werden. Ein Exemplar der Eltern- bzw. Kinder und Patienteninformation und des Aufklärungsbogens wurde uns ausgehändigt.

Ort, Datum (bitte Datum und Ort in jede Unterschriftenzeile)

Unterschrift der Eltern

Unterschrift des behandelten Arztes