

Eva-Maria Schönfelder

Dr. med.

Relevanz von Mutationen im Gen *Uroplakin IIIa* für die Entstehung von angeborenen Anomalien der Niere und der ableitenden Harnwege.

Geboren am 16.04.1981 in Weiden i. d. OPf.

Staatsexamen am 16.05.2007 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Kinderheilkunde

Doktorvater: Prof. Dr. med. Franz Schaefer

Bei der Untersuchung einer großen, gut charakterisierten Kohorte von 372 CAKUT-Patienten mit kombinierter PCR-SSCP-Analyse und Sequenzierung auffälliger Proben, wurden insgesamt drei heterozygote Mutationen im Gen *Uroplakin IIIa* identifiziert. Die Familienuntersuchung der betroffenen Patienten zeigte, dass nur eine der Mutationen *de novo* entstanden war, was einer Frequenz von 0,3% entspricht. Weiterhin wurden fünf Polymorphismen detektiert, denen durch die Auswertung der erhobenen Daten keine Assoziation zur Krankheitsentstehung nachgewiesen werden konnte.

Da *UPIIIa* schon in der frühen humanen embryonalen Entwicklung in der Niere und im Harntrakt exprimiert wird, kann eine Beteiligung an Entwicklungsstörungen derselben vermutet werden. Wahrscheinlich stellen sie aber nur eine seltene Ursache für humane CAKUT in einer kleinen Untergruppe von Patienten dar.

Damit unterstreicht die durchgeführte Untersuchung die Vermutung, dass unter dem Begriff CAKUT eine komplexe heterogene Gruppe von Erkrankungen zusammengefasst wird, die durch das Zusammentreffen mehrerer genetischer Faktoren und Umwelteinflüsse verursacht werden. Mutationen in *UPIIIa* sind dabei nur einer dieser genetischen Faktoren, die zur Entstehung eines polygenen Krankheitsbildes beitragen.