

## Paper of the Quarter – QIII/2024 – [NEOCYST](#)

### Renal and Extrarenal Phenotypes in Patients With HNF1B Variants and Chromosome 17q12 Microdeletions

Kidney International Reports 2024 May 16, eCollection 2024 Aug. [>>PubMed-Link<<](#)

Buffin-Meyer B, Richard J, Guignon V, Weber S, König J, Heidet L, Moussaoui N, Vu JP, Faguer S, Casemayou A, Prakash R, Baudouin V, Hogan J, Alexandrou D, Bockenbauer D, Bacchetta J, Ranchin B, Pruhova S, Zieg J, Lahoche A, Okorn C, Antal-Kónya V, Morin D, Becherucci F, Habbig S, Liebau MC, Mauras M, Nijenhuis T, Llanas B, Mekahli D, Thumfart J, Tönshoff B, Massella L, Eckart P, Cloarec S, Cruz A, Patzer L, Roussey G, Vrillon I, Dunand O, Bessenay L, Taroni F, Zaniew M, Louillet F, Bergmann C, Schaefer F, van Eerde AM, Schanstra JP, Decramer S, HNF1B variant study group

---

Veränderungen im Transkriptionsfaktor Hepatocyte Nuclear Factor 1B (HNF1B) repräsentieren die häufigste genetisch determinierte Ursache angeborener Nieren- und/oder Harntraktfehlbildungen. Darüber können diverse Veränderungen in weiteren Organsystemen (Leber, ZNS, Bauchspeicheldrüse, Genitale) vorliegen. Die klinische Präsentation und insbesondere die Schwere der Niereninsuffizienz sowie deren Voranschreiten variieren zwischen Betroffenen jedoch erheblich.

In der aktuellen Studie konnten auf der Basis nationaler und internationaler Register und einer entsprechend großen Kohorte von 521 Personen mit HNF1B Nephropathie erstmals signifikante Unterschiede des Nierenüberlebens in Abhängigkeit von der Art des molekularen Defektes detektieren und darüber hinaus Genotyp-Phänotyp-Korrelation erarbeitet werden. So war ein Abfall der Nierenleistung/glomerulären Filtrationsrate (GFR) auf Werte  $< 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$  (CKD Stadium3) bei Patienten mit 17q12 Deletion im Vergleich zu Individuen mit Missense-Varianten im HNF1B Gen signifikant später zu beobachten ( $p < 0,001$ ). Darüber hinaus zeigte sich, dass molekulare Varianten, welche die sog. POUh DNA-Bindungsdomäne des HNF1B Gens betreffen im Vergleich zu Varianten in der POU5 DNA-Bindungsdomäne mit einem deutlich besseren Nierenüberleben assoziiert waren ( $p = 0,001$ ). Außerdem wiesen Patienten mit 17q12 Deletion signifikant häufiger eine Hypomagnesiämie, jedoch seltener eine Hyperurikämie auf als Individuen mit anderen molekularen Varianten des HNF1B Gens.

Die Ergebnisse der Studie tragen entscheidend zum besseren klinischen Verständnis der HNF1B Nephropathie bei und bieten darüber hinaus die Möglichkeit einer präziseren individuellen Beratung.

---

**Autor:** Jens König

**Kontakt:** jens.koenig@ukmuenster.de

## Paper of the Quarter – QIII/2024 – [NEOCYST](#)

### Renal and Extrarenal Phenotypes in Patients With HNF1B Variants and Chromosome 17q12 Microdeletions

Kidney International Reports 2024 May 16. eCollection 2024 Aug. [>>PubMed-Link<<](#)

Buffin-Meyer B, Richard J, Guignon V, Weber S, König J, Heidet L, Moussaoui N, Vu JP, Faguer S, Casemayou A, Prakash R, Baudouin V, Hogan J, Alexandrou D, Bockenbauer D, Bacchetta J, Ranchin B, Pruhova S, Zieg J, Lahoche A, Okorn C, Antal-Kónya V, Morin D, Becherucci F, Habbig S, Liebau MC, Mauras M, Nijenhuis T, Llanas B, Mekahli D, Thumfart J, Tönshoff B, Massella L, Eckart P, Cloarec S, Cruz A, Patzer L, Roussey G, Vrillon I, Dunand O, Bessenay L, Taroni F, Zaniew M, Louillet F, Bergmann C, Schaefer F, van Eerde AM, Schanstra JP, Decramer S, HNF1B variant study group

---

Hepatocyte Nuclear Factor 1B (HNF1B) gene variants represent the most common genetically determined cause of congenital kidney and/or urinary tract malformations. In addition, alterations in other organ systems may occur (liver, central nervous system, pancreas, genitals). The clinical presentation and particularly the severity and progression of kidney failure vary significantly among affected individuals.

The current study is based on a large cohort of 521 individuals with HNF1B disease recruited from national and international registries. For the first time we were able to detect significant differences in kidney survival depending on the type of underlying molecular defect. Moreover, genotype-phenotype correlations were established. Progression toward CKD stage 3 was significantly delayed in patients with a 17q12 deletion compared to patients with other HNF1B variants ( $p < 0.001$ ). Progression toward CKD stage 3 was also significantly delayed when HNF1B variants involved the so-called POUh DNA-binding domain of the HNF1B gene (POUh) rather than the POU-specific (POUs) DNA-binding domain ( $p = 0.001$ ). Finally, the 17q12 deletion was positively associated with hypomagnesemia and negatively associated with hyperuricemia, but not with hyperglycemia.

The results of the study contribute to a better clinical understanding of HNF1B nephropathy and offer the potential for personalised counselling.

---

**Autor:** Jens König

**Kontakt:** [jens.koenig@ukmuenster.de](mailto:jens.koenig@ukmuenster.de)