

Il Rene Policistico e l'A.I.R.P. onlus

Rene policistico e rene multicistico: due patologie ben distinte

Intervista ad Alessandra Boletta



Ricercatrice e Coordinatrice
del Comitato
Scientifico A.I.R.P. onlus

Si fa spesso confusione, anche in ambiente medico, sulle differenze tra rene multicistico e rene policistico. Per fare chiarezza sull'argomento, ne abbiamo parlato con la Dottoressa Alessandra Boletta, Ricercatrice presso l'Istituto Telethon Dulbecco all'Ospedale San Raffaele di Milano.

Quali sono le caratteristiche del "rene multicistico" e cosa lo differenzia dal "rene policistico"?

Il rene multicistico (anche detto multicistico displastico) descrive una categoria di patologie caratterizzate dalla formazione di cisti renali, per lo più unilaterali, accompagnate da displasia e mancata funzionalità renale. Questa condizione, nella maggior parte dei casi unilaterale, si ritiene sia dovuta a un difetto durante lo sviluppo del rene. In alcune condizioni può essere di origine genetica, ma perlopiù sembra essere di origine sporadica.

Il rene policistico descrive una classe di patologie di origine genetica che comprende la forma autosomica dominante (ADPKD), molto frequente e ad esordio tardivo nella maggior parte dei casi, e la forma reces-

siva (ARPKD), più rara ma anche più aggressiva che colpisce l'infante.

Può spiegare anche la differenza tra "rene policistico autosomico dominante - ADPKD" e "rene policistico autosomico recessivo - ARPKD"?

Questi termini fanno riferimento alla modalità con cui si eredita la patologia (spiegato sotto), ma, nonostante la similitudine nei nomi, si tratta di due patologie differenti dovute a mutazioni in geni diversi.

La ADPKD è una patologia ereditata in forma dominante (basta un allele mutato per essere affetti). Questa malattia colpisce circa 1 individuo su 1000 ed è caratterizzata dalla formazione di numerose cisti in entrambi i reni. Le cisti aumentano per numero e dimensione durante la vita di un individuo fino a determinare la totale perdita di funzionalità renale intorno ai 50 anni nella metà dei pazienti. La patologia è dovuta all'acquisizione di mutazioni in uno di due geni: il gene PKD1 che si trova sul cromosoma 16 è mutato nell'85% dei casi, mentre il gene PKD2, sul cromosoma 4, è mutato nel restante 15% dei casi.

La ARPKD è invece una patologia ereditata in forma recessiva (bisogna ereditare entrambe le copie del gene mutato) ed è molto più rara (colpisce un individuo su 20.000). La sua caratteristica principale è la formazione di dilatazioni del tubo collettore che chiamiamo cisti in entrambi i reni. Ha un'insorgenza precoce e per lo più colpisce il bambino. In tutte le famiglie in cui si riscontra, la patologia è dovuta a mutazioni in un gene chiamato PKHD1, che si trova sul cromosoma 6.



Quindi le due patologie hanno basi genetiche diverse e anche decorsi clinici e morfologici diversi, ben distinguibili, a parte rari casi di forme di ADPKD molto severe e precoci che rassomigliano ad ARPKD.

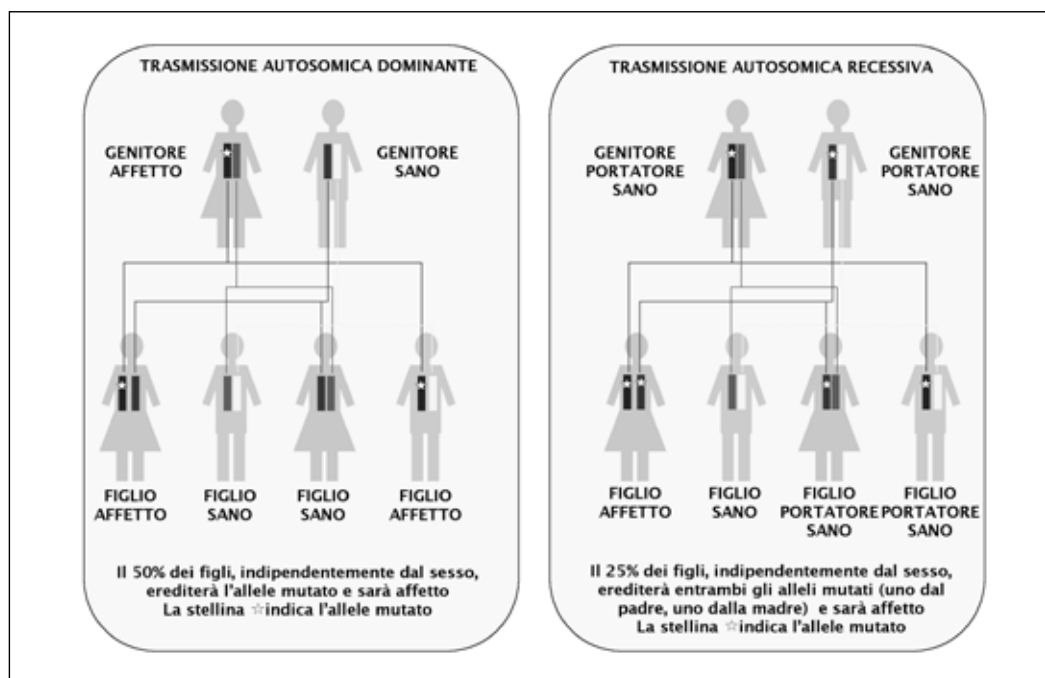
Come si trasmette il rene policistico autosomico dominante dell'adulto (Polycystic Kidney Disease, PKD - ADPKD) e quali sono le probabilità di trasmissione?

Il nostro genoma contiene due copie (alleli) di ciascun gene. Una patologia si dice dominante quando è sufficiente ereditare dal padre o dalla madre una copia del gene mutata e, nonostante la seconda copia sia sana, l'allele mutato "domina" su quello sano determinando l'insorgere della patologia. Questo fa sì che un soggetto affetto ha il 50% di probabilità di trasmettere l'allele mutato e il 50% di trasmettere quello sano. Ogni indi-

viduo nato da un genitore affetto ha quindi il 50% di probabilità di essere affetto.

E invece il rene autosomico dominante recessivo come viene trasmesso?

Nel caso di una malattia recessiva è necessario che entrambi gli alleli vengano ereditati in forma mutata perché la patologia si manifesti. Quando solo uno dei due è mutato, la copia sana è in grado di sopperire. Un individuo che porta una copia mutata in questo caso viene detto "portatore", nel caso di una malattia dominante questo non si può verificare perché "portare" un allele mutato significa essere affetti. Quindi i soggetti affetti hanno entrambi i genitori portatori sani di un allele mutato. In questo caso, la probabilità che un figlio di portatori sani sia affetto è del 25%.



Come sta proseguendo la ricerca? Che speranze si possono dare ai pazienti?

La ricerca di base si è concentrata negli ultimi anni nel comprendere la funzione normale dei geni PKD1 e PKD2 e nel comprendere quali sono le alterazioni che si osservano nei pazienti, dove manca la loro normale funzione. Da questi studi sono emerse due alterazioni fondamentali che si hanno nei reni policistici:

a) le cellule che formano le cisti crescono maggiormente ai reni normali;

b) queste cellule secernono del fluido, contribuendo così all'espansione delle cisti.

Grazie a questi studi fondamentali, sono iniziati negli ultimi anni una serie di test clinici su un ristretto numero di pazienti utilizzando farmaci già in uso per altre patologie, volti a correggere questi due difetti. Al tempo stesso, la ricerca di base continua a procedere con gli studi sulla comprensione dei meccanismi di patogenesi per questa malattia allo scopo di identificare una cura specifica per il rene policistico.