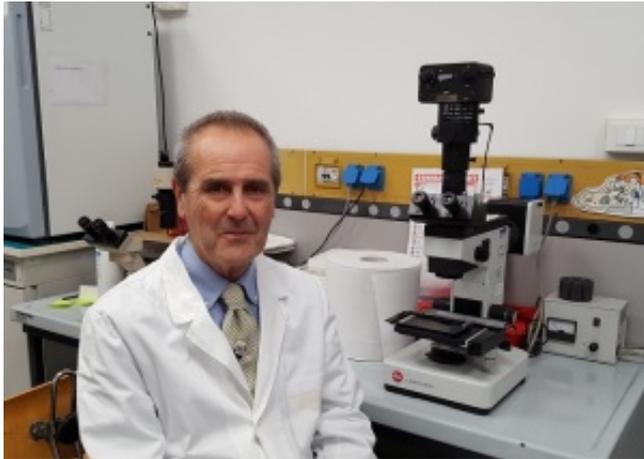


*Istituto Giannina Gaslini*



*Lo studio pubblicato sul New England Journal of Medicine pone le basi per la diagnostica molecolare delle sindromi rene-encefalo. L'Istituto Gaslini punto di riferimento europeo per la diagnosi molecolare e la cura personalizzata*



Dott. Gian Marco Ghiggeri

Genova, 31 gennaio 2017 – Il gene *CRKL* è il principale responsabile della comparsa di malformazioni congenite del rene e delle vie urinarie osservate nei pazienti affetti da sindrome di DiGeorge: è quanto è emerso dallo studio multicentrico internazionale pubblicato sul prestigioso *New England Journal of Medicine* a gennaio.

Lo studio, condotto dal dott. Simone Sanna-Cherchi della Columbia University di New York, ha visto la partecipazione di molte unità Italiane di Nefrologia, coordinate dall'Istituto Giannina Gaslini di Genova (dott. Gian Marco Ghiggeri) per la parte pediatrica e dalle Università di Brescia (prof. Francesco Scolari) e Università di Bari (prof. Loreto Gesualdo) per gli adulti.

“Le malformazioni renali congenite rappresentano un problema diffuso ed invalidante: nell’insieme sono il 30% delle anomalie congenite riscontrate pre e post- nascita. La sindrome di DiGeorge: è la sindrome da alterazione cromosomica più comune nell’uomo, nota da oltre 60 anni; colpisce un bambino su 4.000 e si associa a malformazioni a carico di vari organi, fra cui cuore, sistema nervoso e rene. Spesso i sintomi sono di bassa entità e la malattia non viene riconosciuta impedendo la prevenzione delle manifestazioni tardive della malattia a carico di altri organi. La sindrome di DiGeorge rene-cervello è causata da modifiche cromosomiche di nuova descrizione (anche note come copy number variation) che possono coinvolgere più geni e che richiedono per l’analisi tecnologie particolari, descritte nello studio” spiega il prof. Francesco Scolari dell’Università di Brescia.

“I ricercatori hanno identificato il ruolo causale prevalente del gene *CRKL*, studiando un’ampia casistica di 2.600 soggetti con malformazioni congenite del rene e delle vie urinarie (congenital anomalies of kidney and urinary tract – CAKUT). L’arruolamento dei pazienti è stato fatto in due continenti, ma l’Italia ha avuto un ruolo predominante per numero (50% dei pazienti, 30% dall’Istituto Gaslini) e per

aver partecipato con il dott. Simone Sanna-Cherchi (formatosi dieci anni fra Università di Parma e Istituto Gaslini) alla partenza del programma, nato appunto al Gaslini nella sua prima parte. Lo studio genetico-molecolare si è avvalso di tecnologie avanzate (*analisi genome-wide delle copy number variations, sequenziamento dell'intero esoma mediante next generation sequencing*, unitamente a studi funzionali in modelli animali). Lo studio internazionale pubblicato dal New England ha definitivamente dimostrato il ruolo fondamentale del gene *CRKL* nello sviluppo della sindrome di DiGeorge” spiega il dott. Gian Marco Ghiggeri direttore della UOC Nefrologia dell’Istituto Gaslini e coordinatore italiano dello studio.

“Il lavoro rappresenta un importante passo in avanti per la comprensione delle basi genetiche delle malformazioni congenite renali che colpiscono non solo i pazienti affetti da sindrome di DiGeorge ma anche il resto della popolazione” afferma il dott. Simone Sanna-Cherchi della Columbia University.

“È affascinante come, studiando un’ampia coorte di individui con anomalie congenite renali, abbiamo svelato la causa della malattia renale della sindrome di DiGeorge. In parallelo, si è chiarito che come osservato nella sindrome di DiGeorge, molte delle malformazioni renali di frequente osservazione presentano anche danni cerebrali e sono causate da modifiche cromosomiche simili a carico di altre zone del DNA. Studi attualmente in corso e stimolati dalla attuale scoperta, potranno ampliare le conoscenze sullo sviluppo normale e patologico del tratto urinario e fare luce sul nuovo concetto di asse rene-encefalo” aggiunge il dott. Ghiggeri.

“Questo importante studio è stato reso possibile tramite una ampia collaborazione internazionale, con un ruolo decisivo della Nefrologia Italiana e dell’Istituto Gaslini per la parte clinica, che è stata determinante nel reclutare e caratterizzare una così estesa casistica di pazienti affetti da patologia malformativa. Da adesso in poi sarà possibile espandere la diagnostica mirata alle malformazioni renali ed encefaliche utilizzando metodi di genetica molecolare quale quello qui descritto, in parallelo ad una diagnostica per immagini realizzata grazie alla Risonanza Magnetica Tre Tesla da poco attivata presso il nostro Istituto. La diagnosi è ovviamente essenziale per poter poi attuare terapie più efficaci” commenta il prof. Alberto Martini, direttore scientifico dell’Istituto Gaslini.

“Il nostro lavoro ha implicazioni immediate per la pratica clinica – ribadisce il prof. Francesco Scolari dell’Università di Brescia – perché fornisce elementi decisivi per la definizione della diagnosi eziologica della malattia. L’attualità è la possibilità di una diagnosi precoce di sindrome rene-encefalo tale da permetterne un ridotto impatto clinico. Sono attivati presso centri di alta specialità protocolli diagnostici che usano le tecniche qui descritte”.

*fonte: ufficio stampa*