

## **Κυστική Μυελική Νόσος των Νεφρών τύπου 1 ή Νεφροπάθεια MUC1**

Η Κυστική Μυελική Νόσος των Νεφρών τύπου 1 είναι σπάνια κληρονομική διαμεσο-σωληναριακή νεφρίτιδα η οποία κληρονομείται με τον αυτοσωματικό επικρατούντα τύπο. Χαρακτηρίζεται από αργή έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας και ανάπτυξη νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου συνήθως μετά τα 50 έτη, παρόλο που αυτό ποικίλλει ευρέως ακόμη και στην ίδια οικογένεια. Πιο πρόσφατα η νόσος ονομάζεται Νεφροπάθεια MUC1 (MUC1 kidney disease), από το όνομα της πρωτεΐνης (Mucin-1) στην οποία οφείλεται.

### **Συμπτώματα και σημεία της ασθένειας**

- Για πολλά χρόνια, η Νεφροπάθεια MUC1 δεν εμφανίζει συμπτώματα.
- Στις περισσότερες περιπτώσεις υπάρχει έκδηλο οικογενειακό ιστορικό. Οι περισσότεροι ασθενείς έχουν ένα γονέα και άλλους συγγενείς με νεφρική νόσο.
- Σταδιακή αύξηση κρεατινίνης ορού.
- Λευκωματουρία μικρού βαθμού χωρίς μικροσκοπική αιματουρία
- Κλινικές κδηλώσεις και εργαστηριακά ευρήματα νεφρικής ανεπάρκειας.
- Αρτηριακή υπέρταση συνήθως με την έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας
- Ουρική αρθρίτιδα όταν η νεφρική λειτουργία επιδεινωθεί σημαντικά.

### **Κλινική και γενετική διάγνωση**

Λόγω της φύσης της νόσου, δεν υπάρχει εύκολη βιοχημική ή αιματολογική δοκιμασία που να επιτρέπει τη βέβαιη διάγνωση σε άτομα που έχουν οικογενειακό ιστορικό νεφροπάθειας. Ακόμη και η παρουσία κύστεων στους νεφρούς δεν είναι παθογνωμονική, επειδή δείχθηκε ότι πολλά άτομα που αποδεδειγμένα έχουν κληρονομήσει την ασθένεια δεν εμφανίζουν κύστεις. Επίσης, ούτε η ιστολογική εικόνα σε ηλεκτρονικό μικροσκόπιο είναι παθογνωμονική. Παρόλο που η πρωτεΐνη Mucin-1 που συμβάλλει στην παραγωγή βλέννης παράγεται σε πολλούς ιστούς, όταν είναι μεταλλαγμένη προκαλεί προβλήματα μόνο στους νεφρούς, για άγνωστους λόγους. Η μεταλλαγμένη πρωτεΐνη όχι μόνο δεν επιτελεί την ορθή λειτουργία αλλά συσσωρεύεται μέσα στα νεφρικά κύτταρα και προκαλεί βλάβη με άγνωστο μηχανισμό.

Ο μοναδικός τρόπος ασφαλούς διάγνωσης, ειδικά σε άτομα που ακόμη δεν έχουν επηρεασμένη νεφρική λειτουργία, είναι η γενετική διάγνωση. Το 1998 για πρώτη η ομάδα των Κυπρίων γενετιστών με επικεφαλής τον Καθ. Κωνσταντίνο Δέλτα και το Νεφρολόγο Δρα Χριστόφορο Σταύρου χαρτογράφησαν το υπεύθυνο γονίδιο στο χρωμόσωμα-1, μελετώντας μεγάλες οικογένειες που εντόπισαν στην περιοχή της Πάφου. Το γονίδιο κλωνοποιήθηκε τελικά το 2013 από ερευνητική ομάδα στο Broad Institute of Harvard and MIT. Το γονίδιο κωδικοποιεί για την Mucin-1, πρωτεΐνη η οποία ήταν ήδη γνωστή για το ρόλο της σε άλλα νοσήματα ασθένειες. Είναι μια πολύπλοκη πρωτεΐνη με επαναληπτικές αλληλουχίες οι οποίες καθιστούν προβληματική τη γενετική διάγνωση και για το λόγο αυτό το Broad Institute εφεύρε και κατοχύρωσε δοκιμασία με υψηλή αξιοπιστία.

**Τι απαιτείται:** Στην παρούσα φάση, υπάρχει σε εξέλιξη μια μεγάλη προσπάθεια που συντονίζει η Δρ Άννα Γρέκα, Επίκουρη Καθηγήτρια στο Harvard University, με συμμετοχή ομάδων από τις Ηνωμένες Πολιτείες, τη Τσεχία και την ομάδα του Καθ. Δέλτα από την Κύπρο. Στόχος είναι η καλύτερη κατανόηση των μηχανισμών μέσω των οποίων η μεταλλαγμένη Mucin-1 προκαλεί νεφρική βλάβη και η εύρεση αποτελεσματικής θεραπείας. Στην προσπάθεια αυτή, είναι πολύ σημαντικό να εντοπισθούν όσο το δυνατόν περισσότερες οικογένειες και ασθενείς με Νεφροπάθεια MUC1 και να ενταχθούν στην έρευνα, συνεισφέροντας έτσι κλινικό και βιολογικό υλικό για κλινικο-εργαστηριακές μελέτες. Στη Βιοτράπεζα του Πανεπιστημίου Κύπρου έχουν αρχειοθετηθεί περίπου 140 ασθενείς από 10 οικογένειες που παρακολουθούνται, με φύλαξη DNA, πλάσματος, ορού και ούρων. Παρακαλούμε όσους ενδιαφέρονται να συμμετάσχουν στην προσπάθεια αυτή να επικοινωνήσουν με την ομάδα του Καθ. Κ. Δέλτα.

Στοιχεία επικοινωνίας:

Καθ. Κωνσταντίνος Δέλτας

Τηλ. 00-357-99442042 (κινητό) ή 00-357-22892882 (σταθερό)

E-mail: [Deltas@ucy.ac.cy](mailto:Deltas@ucy.ac.cy)

Δρ Χριστόφορος Σταύρου

Τηλ. 00-357-99539310

E-mail: [stavrou-nephrodial@cytanet.com.cy](mailto:stavrou-nephrodial@cytanet.com.cy)

Δρ Γρηγόρης Παπαγρηγορίου

Τηλ. 00-357-99458374

E-mail: [papagregoriou@gmail.com](mailto:papagregoriou@gmail.com)