

Tesi di Laurea SPERIMENTALE: Fibrosi Cistica: correlazione Genotipo-fenotipo:  
descrizione di una casistica seguita presso il CRR di Palermo

ABSTRACT

INTRODUZIONE E OBIETTIVI:

La Fibrosi cistica (FC) è una malattia genetica a trasmissione autosomica recessiva. In generale la mutazione a carico del gene CF codifica per una proteina CFTR anomala con conseguenze a carico di diversi organi e apparati, dal momento che la CFTR è una proteina ubiquitaria. Le mutazioni sono classificabili in sei classi differenti in base al loro effetto sulla produzione, traffico, funzione e stabilità della proteina stessa.

Obiettivo della tesi è valutare se si può dimostrare una correlazione genotipo-fenotipo in un gruppo di pazienti a cui è stata posta diagnosi di FC presso il CRR di Palermo nel periodo compreso tra l'1 gennaio 2015 e il 31 dicembre 2018.

PROCEDURE SPERIMENTALI:

Sono stati presi in considerazione: sesso, data di nascita, genotipo, parametri auxometrici (peso e altezza), età alla prima colonizzazione delle vie aeree e il numero delle riacutizzazioni.

I pazienti, cui è stata posta diagnosi di fibrosi cistica, sono stati 38 di cui 13 maschi e 25 femmine, età media 8.17 anni. 20 sono state le diagnosi per screening e 18 le diagnosi per sintomi, l'età media alla diagnosi per i diagnosticati per sintomi è di 14,19 aa di cui il più piccolo entro il primo mese di vita ed il più grande all'età di 57 anni. I pazienti sono stati suddivisi in tre gruppi prendendo in considerazione la classe di mutazione di appartenenza:

1. Gruppo pazienti omozigoti per mutazioni di classe I e II ed eterozigoti con due mutazioni di classe I e II;
2. Gruppo pazienti eterozigoti con mutazioni di classi I e II più una mutazione MILD;
3. Gruppo pazienti con mutazioni appartenenti alle altre classi.

Fanno parte del primo gruppo 11 pazienti ( 28.94% ) ; del secondo gruppo 22 pazienti ( 57.89% ) ; del terzo gruppo 5 pazienti ( 13.15% )

RISULTATI:

Analizzando i dati del primo gruppo si evince che più della metà dei pazienti ha valori di peso e altezza inferiori al cinquantesimo centile. Mettendo a confronto le curve di crescita dei pazienti appartenenti al primo gruppo con le curve dei pazienti appartenenti al secondo e terzo gruppo, si può notare come il trend di crescita è più basso nel primo gruppo. Si può quindi ipotizzare che la presenza di mutazioni delle prime due classi possa già di per se avere una ripercussione negativa sui parametri nutrizionali.

Considerando poi i dati dell'età della prima colonizzazione, è emerso che tutti i pazienti

appartenenti al primo gruppo sono stati colonizzati entro il primo anno di vita, testimoniando quindi una maggiore suscettibilità dei pazienti stessi all'infezione da parte di agenti patogeni. Confrontando il dato col secondo gruppo si può notare che quasi meno della metà dei pazienti ha avuto una colonizzazione precoce, entro il primo anno di vita.

Nel terzo gruppo in cui i pazienti sono portatori di mutazioni mild il 75% dei pazienti non è stato mai colonizzato.

Per quanto riguarda il numero delle riacutizzazioni, la percentuale del primo gruppo è più elevata rispetto al secondo e terzo gruppo.

In merito alla media del test del sudore si può notare una differenza in termini di concentrazione del  $\text{Cl}^-$  tra i gruppi. La concentrazione nel primo gruppo ( $100.1 \text{ mmEq/L}$ ) è più alta rispetto al secondo e terzo gruppo ( $76 \text{ mmEq/L}$ ;  $85.2 \text{ mmEq/L}$ ).

#### CONCLUSIONI:

Ad oggi purtroppo non esiste cura per la FC e la prognosi rimane infausta. L'espressività clinica è fortemente condizionata dal genotipo come abbiamo visto dai nostri dati e dalla letteratura scientifica. Alla luce dei nostri risultati possiamo affermare che la mutazione e la classe di appartenenza influenza il fenotipo del paziente che potrà avere manifestazioni cliniche differenti con peggioramento della malattia e aspettativa di vita limitata, anche se esistono numerosi fattori che possono condizionare fortemente il fenotipo: l'ambiente, lo stile di vita, l'apporto nutrizionale, ma anche i così detti geni modificatori.

n.3 parole chiave: Mucoviscidosi, genotipo, fenotipo