

"STUDIO DI ASSOCIAZIONE TRA IL LOCUS IVS8 NEL GENE CFTR E LA POLIPOS NASALE NELLA POPOLAZIONE ITALIANA"

Carlo Corradini - S.Ciacci, S.Petrocchi, S.Gambardella, M.R.D'apice, L.Salehi, E.De Corso, F.Bussu, G.C.Passali, G.Novelli

La poliposi nasosinusale è una patologia infiammatoria cronica della mucosa nasale. In seguito a lesioni interne, le cellule infiammatorie reagiscono tentando la riparazione dell'epitelio tramite proliferazione cellulare, causando così la formazione di una struttura neoplastica che si protende nelle fosse nasali ostruendo i dotti respiratori.

Ad oggi la poliposi nasale non ha ancora un'eziologia nota: si manifesta come patologia a se stante, ma spesso anche in associazione ad intolleranza all'aspirina, a farmaci antinfiammatori non steroidei e ad altre patologie che interessano l'apparato respiratorio, come la Fibrosi Cistica (FC), la più comune malattia ereditaria autosomica recessiva della prima infanzia. Questa malattia ha un'incidenza di circa 1 su 2000 nati vivi ed è dovuta a mutazioni nel gene regolatore della conduttanza ionica di membrana (CFTR). Questo gene codifica per una proteina transmembrana (cftr), localizzata sulle membrane apicali delle cellule epiteliali di polmoni, pancreas, intestino e organi sessuali.

Nel nostro studio abbiamo voluto dimostrare se alterazioni genetiche e polimorfismi a carico del gene CFTR possono condizionare la predisposizione genetica allo sviluppo della poliposi nasale in soggetti non affetti da Fibrosi Cistica.

Sono stati reclutati 52 soggetti con poliposi nasale provenienti dal Dipartimento di Otorinolaringoiatria dell'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma. I pazienti, prima dell'intervento chirurgico, presentavano tutti una poliposi nasale bilaterale documentata mediante rinoscopia anteriore, endoscopia e CT scan paranasale. Abbiamo utilizzato come controlli 100 soggetti provenienti dalla popolazione italiana.

Abbiamo quindi effettuato uno studio di associazione tra due regioni polimorfe presenti dell'introne 8 del gene CFTR con l'insorgenza di poliposi. Il tratto di PolyT, localizzato nella regione intronica CFTRIVS-8, è caratterizzato da un tratto di ripetizioni di Timine variabili nel numero (5T, 7T, 9T), preceduto a monte da un tratto di TG (10TG, 11TG, 12TG), coinvolti entrambi nella regolazione dello splicing dell'esone 9. Alcuni alleli generano uno splicing corretto che include l'esone 9 e produce un RNA messaggero wild type (allele 9T-10TG), mentre altri producono uno splicing aberrante con un messaggero che non include l'esone 9 (allele 5T-12TG).

Il nostro studio ha messo in evidenza una frequenza minore dell'allele 9T nei pazienti (10.5%) rispetto ai controlli (25%) ($P < 0.025$). Tale allele, se comparato con gli alleli 7T e 5T, produce una maggiore quantità di trascritto wild type. Una diminuita frequenza di questo allele nella nostra casistica suggerisce come questo possa aumentare la predisposizione verso l'insorgenza di poliposi nasale di 2.5 volte (Odds Ratio=2.5).