

CORRELAZIONE GENOTIPO-FENOTIPO IN TTR-FAP: DESCRIZIONE DI UNA COORTE DI PAZIENTI DEL SUD-ITALIA

Gentile Luca, Russo Massimo, Stancanelli Claudia, Toscano Antonio, Vita Giuseppe, Mazzeo Anna

Dipartimento di Neuroscienze, Scienze Psichiatriche ed Anestesiologiche, Università di Messina - Messina, Italia

Introduzione

La polineuropatia familiare amiloidotica correlata alla transitiretina (TTR-FAP) si presenta solitamente come una polineuropatia sensori-motoria ingravescente, associata ad una grave disfunzione del sistema nervoso autonomico e ad una severa cardiomiopatia. Tuttavia, è ormai acquisizione comune come il quadro clinico dei pazienti affetti da TTR-FAP sia molto variabile, e che questa variabilità possa presentarsi anche tra individui presentanti la stessa mutazione del gene TTR e persino tra i membri di una stessa famiglia.

Pazienti e Metodi

Abbiamo raccolto i dati clinici e strumentali di 64 pazienti affetti da TTR-FAP e afferiti dal 1995 ad oggi presso il Centro di riferimento per le Malattie Neuromuscolari dell'Università di Messina. I dati riguardano 24 famiglie del Sud Italia, non connesse da legami di parentela, portatrici di tre differenti mutazioni: 6 famiglie (32 pazienti) con la mutazione Glu89Gln, 15 famiglie (25 pazienti) con la Phe64Leu e 3 famiglie (7 pazienti) con la Thr49Ala. I pazienti disponibili ad effettuare regolari visite di follow-up sono stati sottoposti a periodiche e complete valutazioni che includevano esame neurologico, test neurofisiologici, esame cardiologico (compresi ECG ed ecocardiogramma) e test autonomici cardiovascolari.

Risultati

Dall'analisi dei nostri dati si evince che la mutazione Glu89Gln è responsabile di un precoce e grave coinvolgimento cardiaco. Un esordio tardivo, associato ad un decorso di malattia lentamente ingravescente che raggiunge il suo stadio terminale solo circa 10 anni dopo l'esordio, è stato osservato nei pazienti con mutazione Phe64Leu. Una disfunzione autonoma è presente in tutti i pazienti, ma si manifesta con maggiore severità in quelli con mutazione Thr49Ala.

Conclusioni

E' ragionevole considerare il Sud Italia come un'area endemica per la TTR-FAP. Una sottostima della prevalenza della malattia potrebbe essere causata dall'esordio tardivo (in pazienti con certe mutazioni) della FAP, che può causare i primi disturbi addirittura anche dopo i 70 anni. Regolari visite di follow-up dei soggetti asintomatici possono inoltre permettere di cogliere precocemente sintomi e segni di malattia, permettendo un'accurata raccolta di informazioni sulla storia naturale della malattia e facilitando un tempestivo intervento.