

414. ANALISI MUTAZIONALE DEL GENE CFTR IN DONNE CON SINDROME DI MAYER-ROKYTANSKY-KUSTER-HAUSER

F. R. Grati¹, M. Miozzo², B. Malvestiti³, C. G. Gervasini⁴, F. Lalatta⁵, B. Gentilin⁶, E. Fontana⁷, G. Frontino⁸, G. Simoni⁹, L. Fedele¹⁰

Background

L'agenesia di utero e vagina (sindrome di Mayer-Rokytansky-Kuster-Hauser, MRKH) e l'agenesia bilaterale dei dotti deferenti (CBAVD) sono associate a errori rispettivamente dello sviluppo dei dotti Mulleriani e Wolfiani. Mentre la base genetica della MRKH è tutt'ora oscura e molto probabilmente eterogenea, una porzione consistente di uomini con CBAVD presenta alterazioni a carico del gene *CFTR* ed è stato ipotizzato che il gene possa svolgere un ruolo anche nello sviluppo dei dotti Mulleriani.

Scopo e casistica

Verificare una possibile associazione tra MRKH e mutazioni *CFTR*, mediante ricerca di mutazioni frequenti (n=56, DR=85%), valutazione genotipo del tratto poliT (introne 8) e presenza di grossi riarrangiamenti in 37 donne con MRKH.

Risultati e commenti

3/37 pazienti (8.11%) presentano una mutazione in eterozigosi, valore che rapportato a una DR del 100% raggiunge il 9.54%. I risultati indicano che la frequenza dei portatori è: i) 2.6 volte maggiore nei soggetti MRKH rispetto alla popolazione generale (9.54% vs 3.7%); ii) notevolmente inferiore a quella nota negli individui CBAVD (70-88%); simile alla frequenza di mutazione nei maschi infertili non-CBAVD (6.94%). Frequenze analoghe a quelle della popolazione sono state invece riscontrate dall'analisi del tratto poliT: 9T=10.81%; 7T=89.19%; 5T=0%, genotipo 7T/7T= 80.1%.

I risultati suggeriscono che *CFTR* potrebbe avere un ruolo nello sviluppo embrionale dell'apparato sessuale femminile, anche se non principale, come evidenziato per il sesso maschile.

¹Ricerca e Sviluppo, Citogenetica e Biologia Molecolare, TOMA Advanced Biomedical Assays S.p.A., Busto Arsizio, Varese

²Cattedra di Genetica Medica, Dipartimento di Medicina, Chirurgia ed Odontoiatria, Università di Milano

³Ricerca e Sviluppo, Citogenetica e Biologia Molecolare, TOMA Advanced Biomedical Assays S.p.A., Busto Arsizio, Varese

⁴Cattedra di Genetica Medica, Dipartimento di Medicina, Chirurgia ed Odontoiatria, Università di Milano

⁵UOS di Genetica Medica, Dipartimento dell'area Salute della Donna, del Bambino e del Neonato, Fondazione Policlinico Mangiagalli, Regina Elena

⁶UOS di Genetica Medica, Dipartimento dell'area Salute della Donna, del Bambino e del Neonato, Fondazione Policlinico Mangiagalli, Regina Elena

⁷II^a Clinica Ostetrico-Ginecologica Università, Dipartimento dell'area Salute della Donna, del Bambino e del Neonato, Fondazione Policlinico Mangiagalli, Regina Elena

⁸II^a Clinica Ostetrico-Ginecologica Università, Dipartimento dell'area Salute della Donna, del Bambino e del Neonato, Fondazione Policlinico Mangiagalli, Regina Elena

⁹Ricerca e Sviluppo, Citogenetica e Biologia Molecolare, TOMA Advanced Biomedical Assays S.p.A., Busto Arsizio, Varese

¹⁰II^a Clinica Ostetrico-Ginecologica Università, Dipartimento dell'area Salute della Donna, del Bambino e del Neonato, Fondazione Policlinico Mangiagalli, Regina Elena