

Sindrome della tortuosità delle arterie

La sindrome della tortuosità delle arterie è una malattia rara autosomica recessiva del tessuto connettivo, (sono stati descritti circa 100 casi con un rapporto maschi-femmine di 1:1), caratterizzata da tortuosità e allungamento delle arterie di medie e grandi dimensioni, e dalla predisposizione agli aneurismi, alla dissecazione vascolare e alla stenosi delle arterie polmonari.

Il quadro clinico è variabile sulla base delle arterie interessate. Di solito la malattia esordisce precocemente nel periodo neonatale o nella prima infanzia. Le anomalie cardiovascolari possono esitare nell'ipertensione del ventricolo destro, in una sintomatologia respiratoria acuta, nell'ipertrofia ventricolare e nell'insufficienza cardiaca. I pazienti sono predisposti alla formazione di aneurismi, alle dissecazioni e alle ischemie. Altri segni clinici caratteristici sono i dismorfismi facciali variabili (viso allungato, ipertelorismo, rime palpebrali oblique verso il basso, naso a becco, guance cadenti, palato ogivale e micrognazia), la cute soffice e iperelastica, la cutis laxa, le ernie (inguinale, diaframmatica o iatale), le anomalie scheletriche, l'ipermobilità articolare, le contratture congenite, il cheratocono e l'ipotonia generalizzata.

La malattia è causata da mutazioni con perdita di funzione nel gene SLC2A10, che codifica il trasportatore del glucosio/acido deidroascorbico 10 (GLUT10).

La diagnosi si basa sull'ecocardiografia, sull'angiografia, sull'angiografia a risonanza magnetica e/o sulla TAC. La presenza delle mutazioni del gene SLC2A10 conferma la diagnosi clinica e permette di fornire ai pazienti la consulenza genetica e le informazioni relative alla prognosi.

Importante la diagnosi differenziale rispetto alle forme sindromiche in cui l'aortopatia/arteriopatia si presenta insieme a manifestazioni in altri organi e apparati [e.i. sindrome di Marfan, sindrome di Loeys - Dietz, sindrome di Ehlers-Danlos (in particolare la forma classica simil-vascolare), con la sindrome del corno occipitale e con la cutis laxa autosomica recessiva (in particolare con la cutis laxa correlata a EFEMP2, FBLN5 e LTBP4)].

L'analisi genetica può essere focalizzata ai soli geni associati alla malattia o estendersi a un pannello più ampio di geni associati ai quadri clinici in diagnosi differenziale. Quest'ultima possibilità è consentita dalla disponibilità di tecnologie di sequenziamento ad elevata produttività (next generation sequencing) sulla base della valutazione clinica.

La diagnosi genetica prenatale o presintomatica è possibile nelle famiglie nelle quali è stata identificata la mutazione responsabile della malattia. La gravidanza richiede un monitoraggio costante della madre e del feto, un parto cesareo e una presa in carico multidisciplinare dopo il parto.

Per una corretta diagnosi e diagnosi differenziale, la gestione del paziente è utile che avvenga in un contesto clinico multidisciplinare avvalendosi della consulenza di diversi specialisti: cardiologo, cardiocirurgo, neurologo, neurochirurgo, genetista, oculista, ortopedico, internista, pediatra, radiologo.

Tutti i pazienti necessitano di un follow-up regolare (ecocardiografia, risonanza magnetica e/o TAC periodici) e possono trarre beneficio da alcuni interventi chirurgici (sostituzione della radice aortica negli aneurismi dell'aorta, e ricostruzione dell'arteria polmonare).