

Sindrome di Loeys-Dietz

La sindrome di Loeys-Dietz (LDS) è una malattia genetica rara del tessuto connettivo. È caratterizzata da un ampio spettro di segni clinici craniofacciali, vascolari e scheletrici. Sono stati descritti quattro sottotipi genetici della malattia, che costituiscono un continuum fenotipico. La sindrome di Loeys-Dietz è una sindrome autosomica dominante caratterizzata da aneurismi aortici con coinvolgimento sistemico diffuso. Come definito da Loeys e coll. (2006), il disturbo è caratterizzato dalla triade di tortuosità arteriosa e aneurismi, ipertelorismo e ugola bifida o palatoschisi. La storia naturale è caratterizzata da aneurismi arteriosi aggressivi e da un alto tasso di complicanze legate alla gravidanza.

La sindrome di Loeys-Dietz è anche associata a disturbi immunologici: circa un terzo degli individui affetti presenta allergie alimentari, in contrasto con una prevalenza del 6-8% nella popolazione generale, e i pazienti con sindrome di Loeys-Dietz hanno una maggiore prevalenza di asma, rinite ed eczema.

Sono descritti diversi tipi di sindrome di Loeys-Dietz caratterizzati da un diverso background genetico:

LDS1 causata da mutazioni nel gene TGFBR1; LDS2 causata da mutazioni nel gene TGFBR2; LDS3, che è associata con l'osteoartrite ad esordio precoce, causata da mutazioni nel gene SMAD3; LDS4 causata da mutazioni nel gene TGFB2; LDS5 causata da mutazioni nel gene TGFB3; e LDS6 causata da mutazioni nel gene SMAD2.

Diagnosi e diagnosi differenziale

La diagnosi si basa sulla valutazione delle manifestazioni cliniche (vedi sopra) e della storia familiare. Tuttavia, a causa dell'estrema variabilità del quadro clinico, la diagnosi può essere difficile da stabilire. Di fondamentale importanza è la diagnosi differenziale con quadri clinici sindromici e non sindromici che condividono alcune delle manifestazioni cliniche della sindrome di Loeys-Dietz quale ad esempio la sindrome di Marfan. La caratterizzazione genetica ha un ruolo molto importante nella definizione della diagnosi in quadri in cui questa non sia raggiunta sulla base delle sole manifestazioni cliniche. L'analisi genetica può essere focalizzata ai soli geni associati alla sindrome 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.

Per le caratteristiche della malattia, la gestione del paziente è multidisciplinare e si avvale della consulenza di diversi specialisti: cardiologo, cardiocirurgo, genetista, reumatologo, oculista, ortopedico, internista, pediatra, radiologo.

Una corretta diagnosi di sindrome di Loeys-Dietz è fondamentale per la gestione clinica e terapeutica del paziente che ne consenta una migliore qualità e aspettativa di vita.