

ESORDIO NEONATALE DI SINDROME DI LOEYS-DIETZ NON FAMILIARE (VARIANTE IN ETEROZIGOSI DE NOVO DEL GENE TGFBR2) : PERCORSO DIAGNOSTICO

Paola Testa¹, Marilù Capelli², Alessandro Vaisfeld^{3,4}, Iliara Donati³, Luca Rocchetti³, Giancarlo Piovaccari¹, Gina Ancora², Daniela Prandstraller¹.

1. AUSL Romagna, U.O. di Cardiologia, Ospedale Infermi di Rimini
2. AUSL Romagna, U.O. di Terapia Intensiva Neonatale e Neonatologia, Ospedale Infermi di Rimini
3. AUSL Romagna, U.O. di Genetica Medica
4. Istituto di Medicina Genomica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

CASO CLINICO

Primogenito di genitori non consanguinei in buona salute.
Anamnesi ostetrica materna: ipotiroidismo gravidico in terapia sostitutiva.
DEP di cisti dei plessi corioidei con conferma alla RM fetale. Non altre anomalie.
Parto spontaneo. EG 36 sett e 4 g.
Apgar 9-10. Parametri auxologici alla nascita: P e CC 10°percentile, L 75°percentile. Ricovero per distress respiratorio.

FENOTIPO: fronte sfuggente, piramide nasale prominente, micrognatia, torace a botte, **marcata aracnodattilia alle mani e ai piedi senza contratture**, cute distrofica ed iperestensibile, ipotonia assiale con tendenza a mantenere gli arti in flessione, piede sinistro in atteggiamento torto.

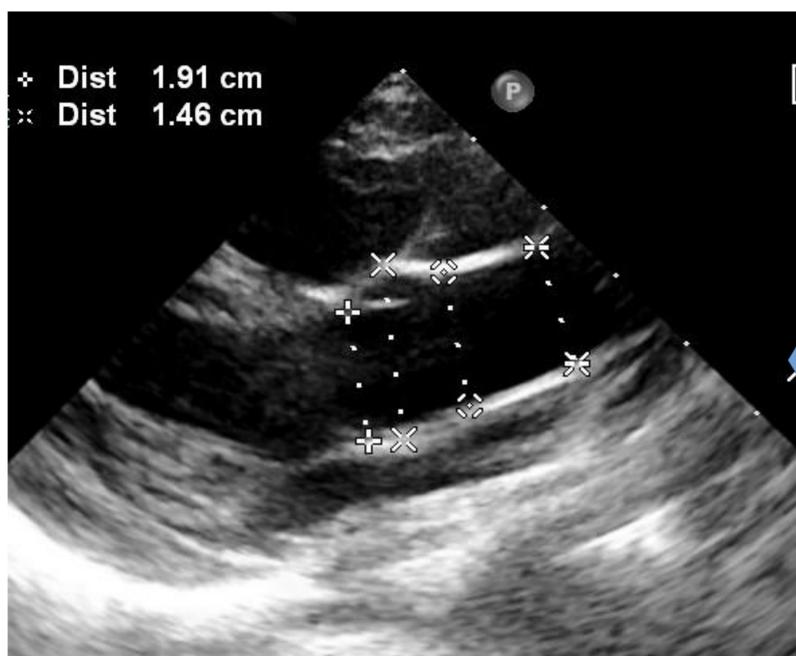
INDAGINI STRUMENTALI: Esclusione di malformazioni a carico di organi/apparati.
ECOCARDIO: *Ai limiti superiori della norma le dimensioni del bulbo aortico. Bulbo aortico con Z- score di 1,3 e Ao ascendente di 0,7 sec. Gautier*

FOLLOW UP

ECOCARDIO a 12 mesi (BSA= 0,48)
anulus Z score + 1,73
bulbo Z score + 2,14
giunzione sino tubulare Z score + 0,89
aorta ascendente Z score + 0

VALUTAZIONE GENETICA

sequenziamento esomico mirato a geni associati a sindrome di Marfan ed aortopatie correlate (compreso il gene *SKI*):
variante c.578G>A (p.Arg193Gln) in eterozigosi de novo del gene TGFBR2



SINDROME DI LOEYS- DIETZ (LDS)

LDS di tipo 1 e LDS di tipo 2
Trasmissione AD.
Mutazioni nei geni dei Recettori 1 e 2 del Fattore di Crescita Trasformante Beta (TGFBR1 e TGFBR2)* rispettivamente nei cromosomi 9q22.33 e 3p24.1.
 - **anomalie vascolari/cardiache (dilatazione arco aortico, tortuosità vascolare, aneurismi /dissecazione arteriosa)**
 - **anomalie scheletriche (iperlassità legamentosa, aracnodattilia e camptodattilia, piede torto, pectus excavatum/carenatum, scoliosi, instabilità del tratto vertebrale cervicale)**
 - **anomalie craniofaciali (craniostenosi, palatoschisi, iperetelorismo) tipiche della LDS di tipo 1**
 - **anomalie oculari (strabismo, miopia, sclere azzurre)**
 * **Il coinvolgimento dei geni TGFBR1 e 2 è stato riscontrato anche in altre connettivopatie come la S. di Marfan**

ECOCARDIO A 19 mesi
anulus Z score + 1,3
bulbo Z score + 3,2 *
giunzione sino tubulare Z score +1,5
aorta ascendente Z score +1,8

Terapia con losartan!

CONCLUSIONI

L'identificazione precoce della mutazione de novo, è stata fondamentale al fine di impostare un programma di follow up clinico strumentale che possa identificare eventuali progressioni della dilatazione dell'aorta nei tratti esplorabili, la presenza/formazione di aneurismi e ottimizzare il timing della terapia medica e delle eventuali indicazioni chirurgiche.