

Lo sviluppo della genetica medica

## Le patologie ereditarie del tessuto connettivo

Il “**connettivo**” è il tessuto più rappresentato nel corpo umano. Esso è in realtà una “famiglia” di tessuti con funzioni diverse in base alle loro caratteristiche microscopiche



**MARCO CASTORI**  
Genetista clinico  
Uoc Laboratorio  
di Genetica  
Medica  
Azienda  
Ospedaliera San  
Camillo Forlanini  
Roma

**Cute, articolazioni e vasi** hanno un elevato contenuto in tessuto connettivo che in essi assume connotati istologici diversi in base alle necessità. Il grado di specializzazione del tessuto connettivo può essere tale da esprimersi in peculiarità macroscopiche, come evidente per ossa e cartilagini. Come tutti gli altri tessuti, il tessuto connettivo può essere oggetto di processi patologici specifici. Storicamente, le patologie del tessuto connettivo più note e diffuse sono le connettiviti; un gruppo eterogeneo di condizioni infiammatorie croniche che si estrinsecano principalmente a livello articolare. Benché si pensi che per le connettiviti, come per altre malattie a patogenesi autoimmune o infiammatoria idiopatica, la “genetica” dell’individuo affetto giochi un ruolo nella comparsa e/o evoluzione della patologia, al momento le basi molecolari di tali condizioni restano in larga parte sconosciute.

Più di recente è stato posto l’accento sull’esistenza di connettivopatie di chiara natura ereditaria, dovute a mutazioni in geni specifici coinvolti nella sintesi delle varie componenti del tessuto connettivo. Tali condizioni prendono il nome di patologie ereditarie del tessuto connettivo. Le manifestazioni di queste patologie dipendono dalla funzione della proteina codificata e dagli organi in cui essa è espressa. Alcune di queste pa-

*Manifestazioni tipiche delle sindromi di Ehlers-Danlos.*

- A** *Ipermobilità articolare alle dita delle mani.*
- B** *Cicatrice distrofica dovuta a traumi ripetuti per fragilità cutanea e rallentato processo cicatriziale.*
- C** *Ecchimosi estese e con lento riassorbimento per fragilità capillare.*

tologie hanno manifestazioni “sistemiche” per l’ubiquitarità della proteina implicata. Le patologie ereditarie sistemiche del tessuto connettivo possono condividere con le connettiviti alcune manifestazioni cliniche, quali dolori articolari cronico-ricorrenti e le conseguenti disabilità motorie. Se ne distinguono tuttavia per specifiche caratteristiche fisiche apprezzabili all’esame obiettivo e dal coinvolgimento peculiare di altri organi e strutture, quali cute, apparato cardiovascolare ed organi di senso.

Tutte queste patologie sono al momento considerate “malattie rare”. La rarità di alcune di esse tuttavia dipende dalla insufficiente informazione in ambito medico. Tra le patologie ereditarie sistemiche del tessuto connettivo, le più frequenti, e quindi quelle che hanno una probabilità non trascurabile di giungere all’osservazione dei medici territoriali, sono le sindromi di Ehlers-

Danlos. Le sindromi di Ehlers-Danlos sono un gruppo estremamente eterogeneo di malattie genetiche caratterizzate da ipermobilità articolare, alterazioni di consistenza della cute che spesso ne determinano fragilità e/o compromissione del processo cicatriziale, fragilità e disfunzioni degli vasi e degli organi interni. Attualmente sono note circa 18 varianti diverse di sindrome di Ehlers-Danlos. Le più rappresentate sono le varianti classica, ipermobile e vascolare. Il loro pronto riconoscimento è importante per una adeguata presa in carico della sintomatologia emergente, per la prevenzione delle complicanze a medio e lungo termine che talvolta possono essere fatali, e per una razionalizzazione della spesa sanitaria, spesso abusata durante il lungo processo di accertamento in questi pazienti. Si tratta pertanto di un ulteriore ambito di patologie che afferiscono alla Genetica Medica. La disciplina infatti che attualmente è dedicata alla diagnosi ed al coordinamento della presa in carico degli affetti da patologie ereditarie sistemiche del tessuto connettivo è proprio la Genetica Medica, a cui dunque è opportuno indirizzare i pazienti sospetti.