



## PROF. LUIGI CHIARELLO

Direttore Cattedra di Cardiocirurgia e Centro Regionale. Direttore del Centro Marfan e Patologie Correlate. Università di Roma Tor Vergata – Policlinico Tor Vergata Roma

### **MALATTIE RARE: L'IMPORTANZA DELLA DIAGNOSI PRECOCE**

Una malattia viene definita rara quando la sua incidenza risulta dello 0.05% nella popolazione (1 caso / 2000). Le malattie rare (MR) data la sporadicità dei casi sono difficilmente diagnosticate, coinvolgono più organi, presentano scarsità di opzioni terapeutiche e percorsi assistenziali, l'andamento cronico è spesso invalidante. Le MR richiedono provvedimenti assistenziali volti a diagnosi precoce, trattamento tempestivo, sostegno socio-economico. Una **diagnosi precoce** ed una valida assistenza possono cambiare la vita di questi giovani pazienti. Con i Centri di Riferimento si è reso più possibile identificare presto e bene mediante approccio multispecialistico, screening genetico e radiologico i pazienti, collocandoli nel Registro Nazionale delle MR. I Centri di Riferimento favorendo la diagnosi precoce possono consentire l'identificazione ed il trattamento tempestivo delle alterazioni organiche e delle complicanze, talora fatali. Le **MR cardiovascolari** interessano in genere i grossi vasi, in special modo l'aorta che va incontro a dilatazione precoce con rischio di rottura. La più nota è la Sindrome di Marfan, malattia genetica a trasmissione autosomica dominante che colpisce 1 caso /8.000, caratterizzata da alterazioni del collagene, con malformazioni dell'apparato muscoloscheletrico, alterazioni oculari, neurologiche e cardiovascolari. Queste ultime sono responsabili della formazione precoce di aneurismi dell'aorta che possono andare incontro a complicanze fatali (dissecazione, rottura), riducendo notevolmente l'attesa di vita media (soli 35 anni). Il Centro di Riferimento Regionale Lazio della Sindrome di Marfan e Patologie Correlate presso il Policlinico Tor Vergata ha effettuato dal maggio 2008 fino al gennaio 2010 oltre 460 visite diagnostiche su persone con sospetta Sindrome di Marfan individuando precocemente 164 casi. Analizzando la nostra esperienza nella chirurgia degli aneurismi di 47 pazienti Marfan (età media  $37 \pm 16$  anni al momento dell'intervento), la sopravvivenza dopo intervento chirurgico è stata del  $91 \pm 6\%$  a 14 anni. La diagnosi precoce garantisce il trattamento cardiocirurgico elettivo che offre un'eccellente aspettativa e qualità di vita.



TOR VERGATA

UNIVERSITA' DI ROMA TOR VERGATA  
CATTEDRA DI CARDIOCHIRURGIA

Dir. Prof. Luigi Chiariello



**MALATTIE RARE:  
L' IMPORTANZA DELLA DIAGNOSI PRECOCE**

Luigi Chiariello

Malattie Rare e Disabilità. Giornata del Diritto Costituzionale  
per la Tutela della Salute  
Roma, 5 marzo 2010

# MALATTIE RARE

## Definizione

- Gruppo di malattie ampio ed eterogeneo che coinvolge tutti gli organi ed apparati e riconosce molteplici cause eziopatogenetiche
- Prevalenza:  $\leq 0.05\%$  (1 caso /2000 abitanti)

# MALATTIE RARE

- Numero Malattie Rare conosciute e diagnosticate: 7000-8000

# **MALATTIE RARE**

## **Impatto clinico**

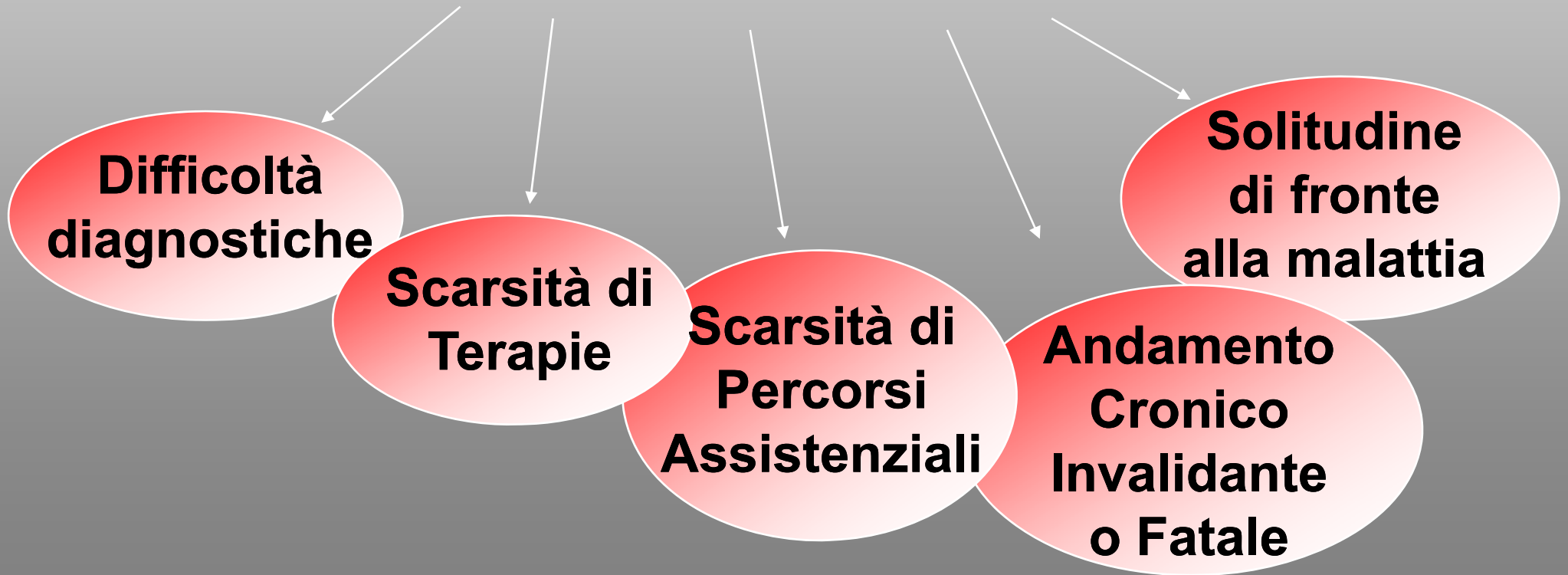
- **La bassa prevalenza non significa che le persone con malattia rara siano poche (centinaia di migliaia in Italia, milioni in Europa)**

# MALATTIE RARE



## Malattie “orfane”

(poco conosciute e poco riconosciute)



## **Le MR richiedono provvedimenti assistenziali volti a:**

- **Diagnosi precoce**
- **Trattamento**
- **Prevenzione**
- **Riabilitazione**
- **Sostegno socio-economico**

# DIAGNOSI PRECOCE

Una diagnosi precoce è  
fondamentale perchè assicura una  
assistenza tempestiva cambiando  
la prospettiva di vita dei pazienti



# MALATTIE RARE ED APPARATO CARDIOVASCOLARE

## Interessamento cardiaco non prevalente

- Malattie Mitocondriali (amiloidosi, glicogenosi)
- Sindrome di Turner
- Sindrome di Down
- Sindrome di Kawasaki
- Malattia del Cri du Chat
- Malattia di Takayasu



# MALATTIE RARE ED APPARATO CARDIOVASCOLARE

## Interessamento cardiaco prevalente

- Sindrome di Marfan
- Sindrome di Loyes-Dietz
- Aneurismi dell'aorta familiari



# LA SINDROME DI MARFAN

## Definizione

- Disordine congenito del tessuto connettivo (autosomico dominante)
- Malattia con coinvolgimento multiorganico (*cardiovascolare, muscoloscheletrico, oculare, nervoso*)



# LA SINDROME DI MARFAN

## Incidenza

- 1 caso ogni 8.000 individui



# LA SINDROME DI MARFAN

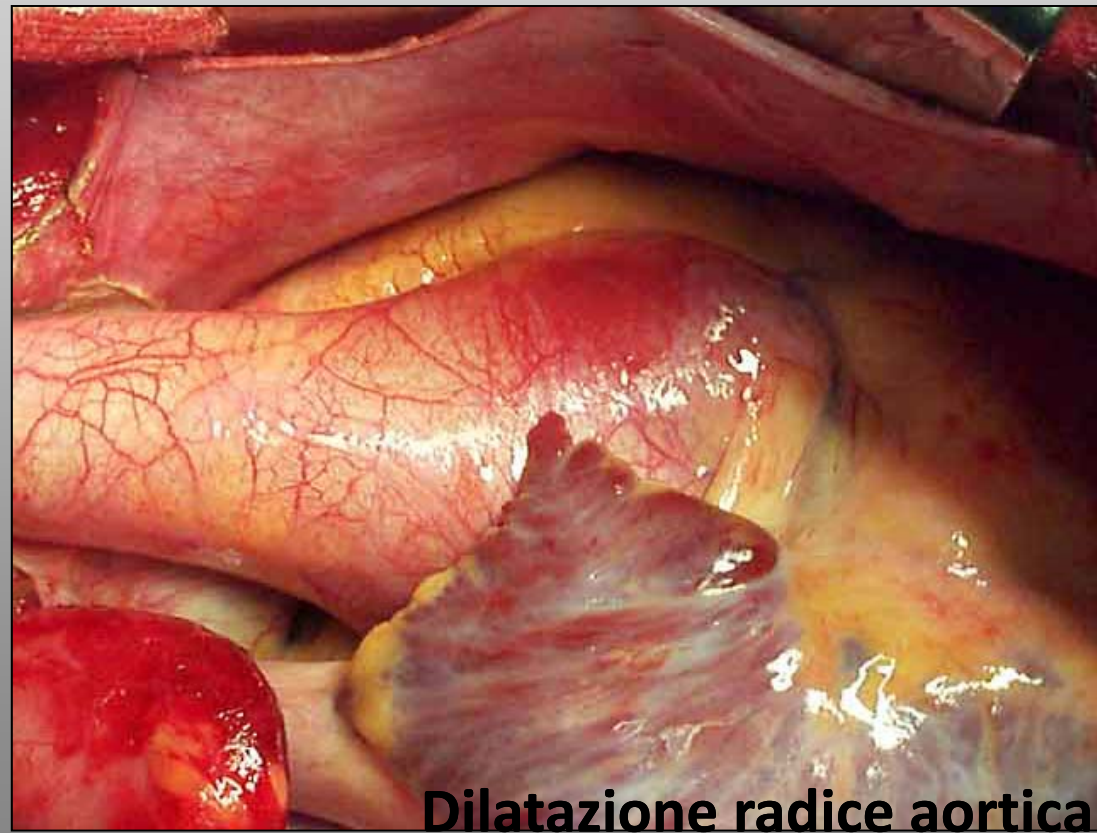
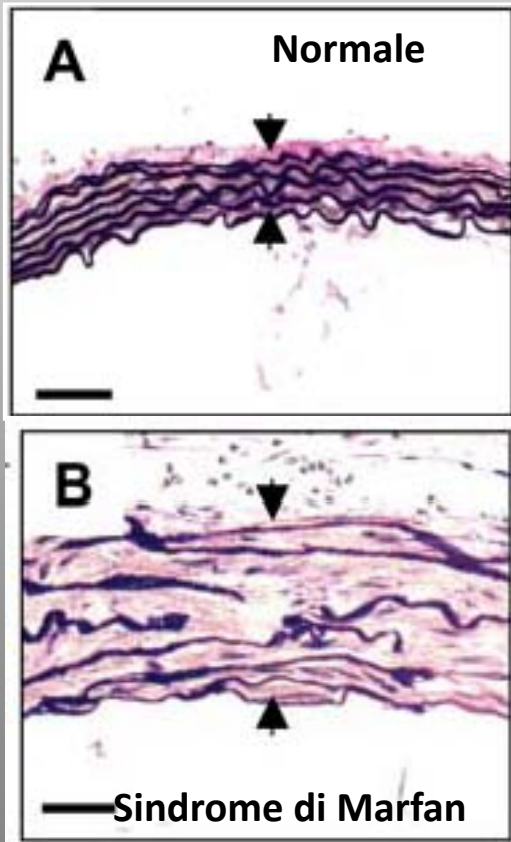
## Manifestazioni cardiovascolari

- La manifestazione più frequente è la dilatazione della radice aortica /aorta ascendente



# SINDROME DI MARFAN

## Alterazioni istopatologiche



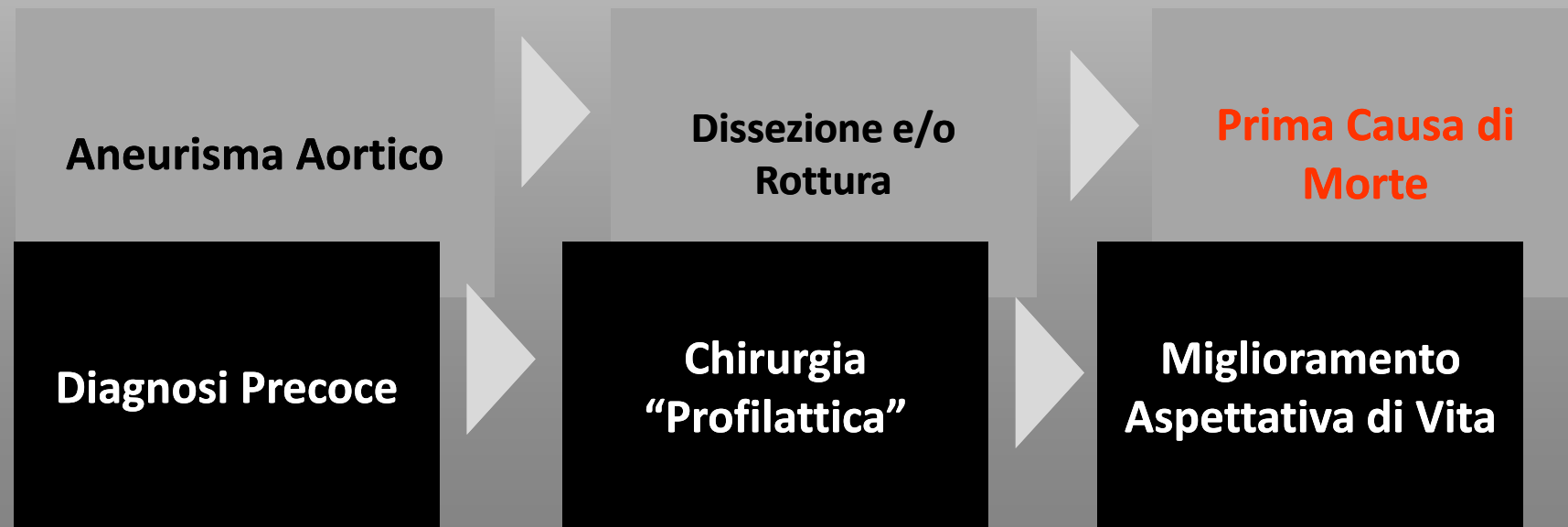
# LA SINDROME DI MARFAN

## Storia naturale

- ↑ dimensioni aneurisma dell'aorta
- ↑ rischio di dissecazione /rottura aorta
- Attesa media di vita per pazienti non trattati: *32 anni*
- Complicanze aortiche responsabili del *60-80% dei decessi*

# LA SINDROME DI MARFAN

La diagnosi precoce ed il tempestivo trattamento sono fondamentali per ridurre l'incidenza di eventi catastrofici





TOR VERGATA

Università Tor Vergata  
Policlinico

# CENTRO REGIONALE MARFAN E PATOLOGIE CORRELATE POLICLINICO TOR VERGATA



Delibera Regione Lazio 28.02.2008

# CENTRO REGIONALE MARFAN

## Obiettivo

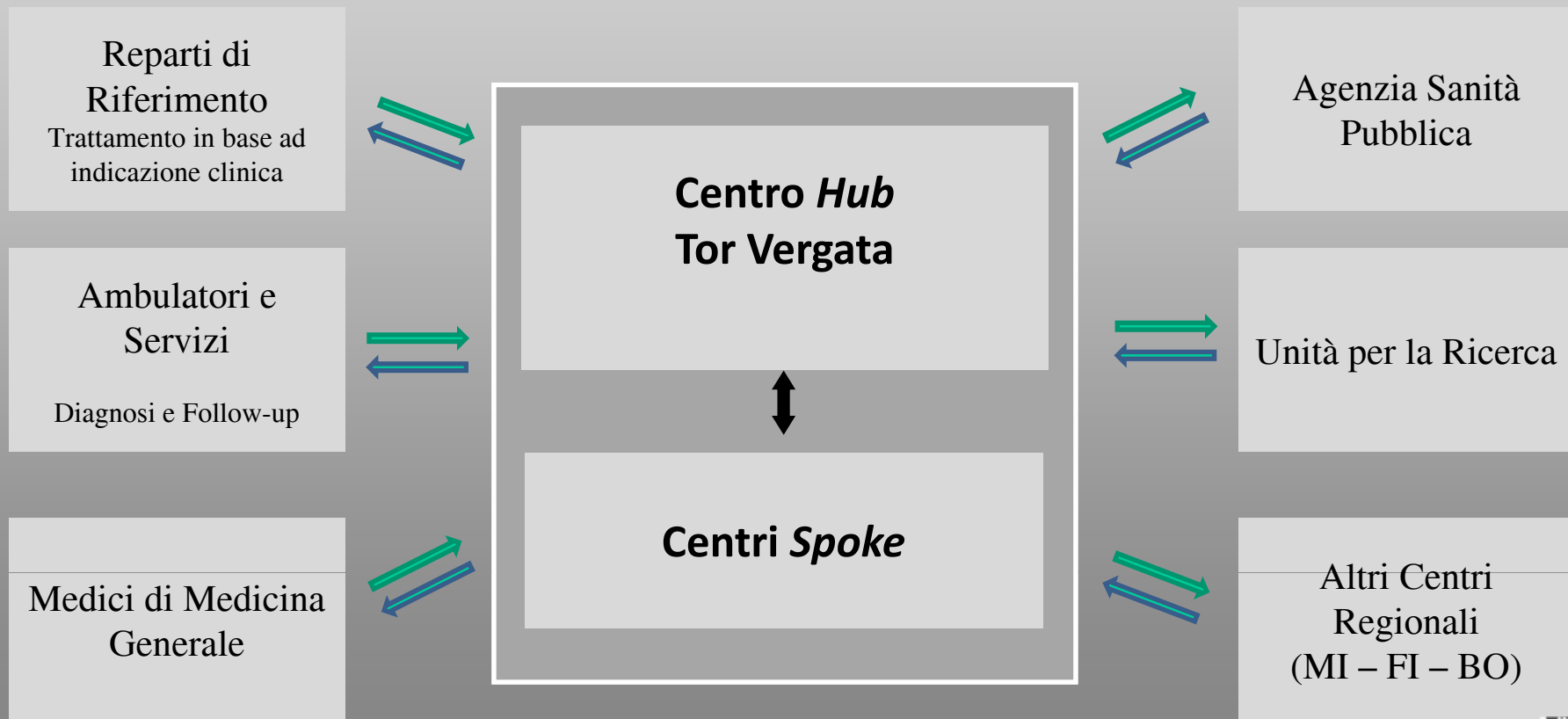
Centro di riferimento di eccellenza per:

- Diagnosi precoce
- Terapia preventiva



# CENTRO REGIONALE MARFAN

(logica "Hub & Spoke")



# Marfan Team PTV



TOR VERGATA

<b>Disciplina</b>	<b>Specialisti</b>
<b>Cardiochirurgia</b>	<b>Prof. Luigi Chiariello</b>
Anatomia Patologica	Prof. Augusto Orlandi
Chirurgia Generale	Prof. Achille Gaspari
Fisiatria	Prof. Calogero Foti
Genetica	Prof. Giuseppe Novelli
Laboratorio	Prof. Claudio Cortese
Neurologia	Prof. Roberto Massa
Oculistica	Prof. Luciano Cerulli
Odontoiatria	Prof.ssa Raffaella Docimo
Ortopedia	Prof. Ernesto Ippolito
Pediatria, Endocrinol. Ped.	Prof. Loredana Chini
Radiologia	Prof. Giovanni Simonetti

# Attività Centro HUB Marfan Tor Vergata

*(maggio 2008 – gennaio 2010)*

<b>Registro Pazienti</b>	<b>164</b>
--------------------------	------------

<b>N° Visite Ambulatoriali</b> <b>(prima visita /seconda visita /follow-up)</b>	<b>464</b>
--	------------



# Attività Centro HUB Tor Vergata

## Pazienti di interesse chirurgico

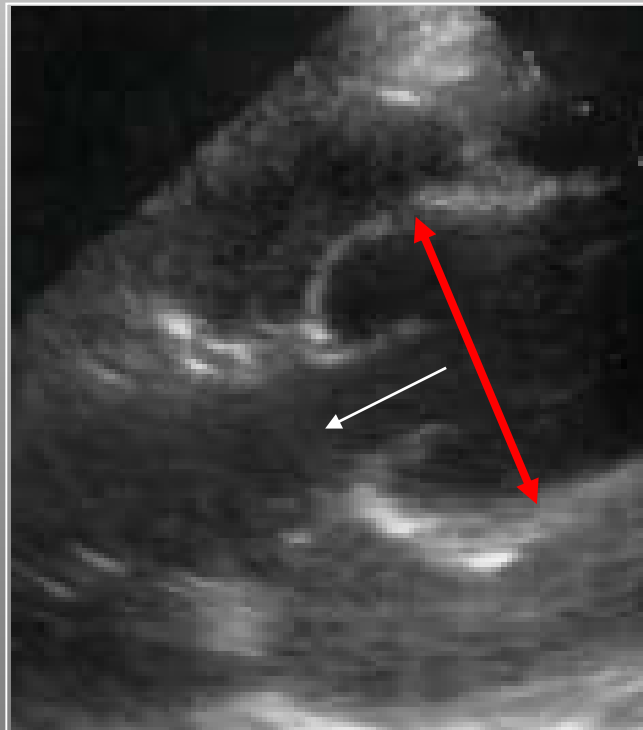
- 8 sottoposti ad intervento  
(4 Bentall, 4 David)
- 7 in lista di attesa



# SINDROME DI MARFAN

## DIAGNOSI PRECOCE

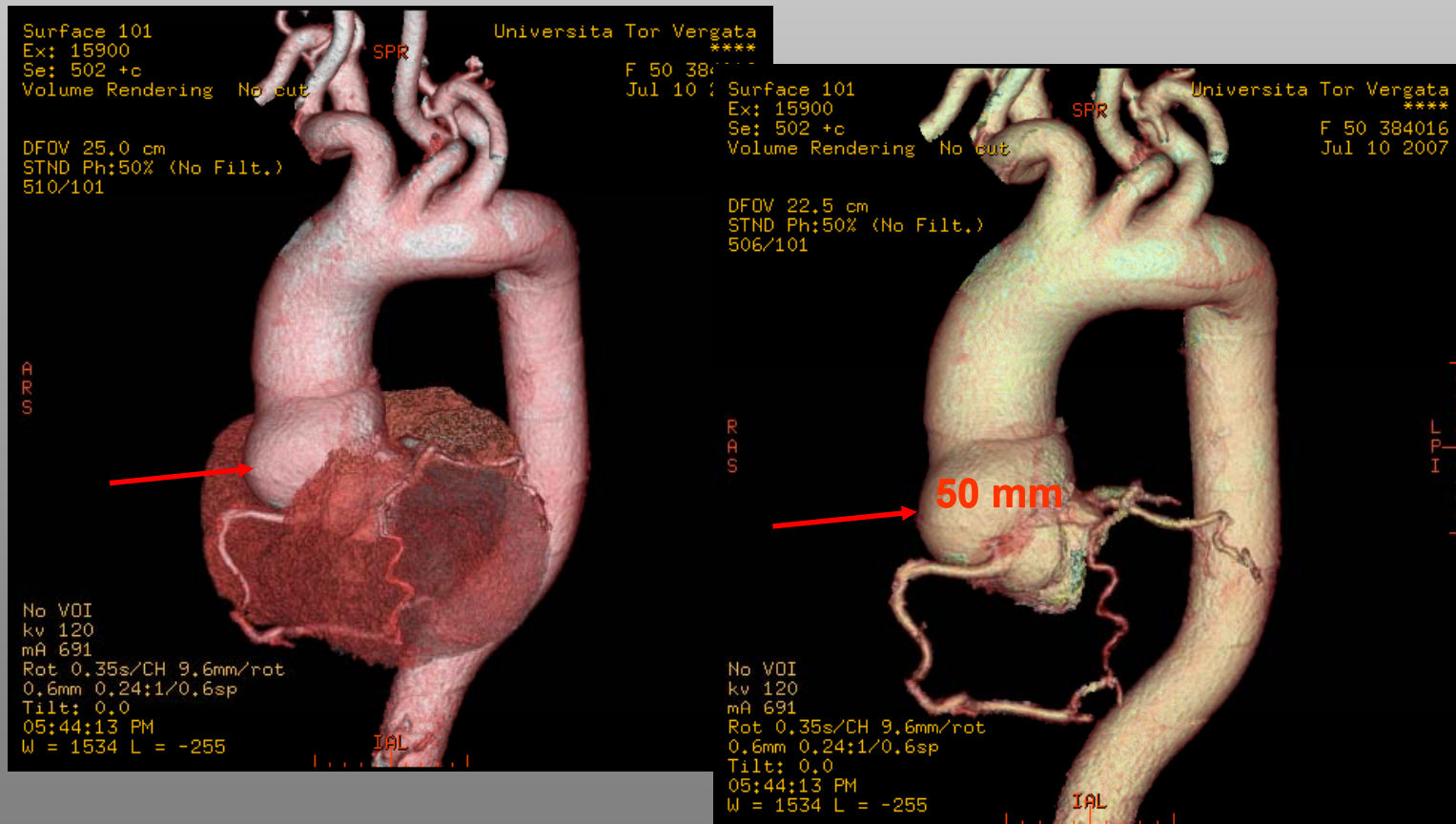
Ecocardiogramma: dilatazione aneurismatica con insufficienza aortica



# SINDROME DI MARFAN

## DIAGNOSI PRECOCE

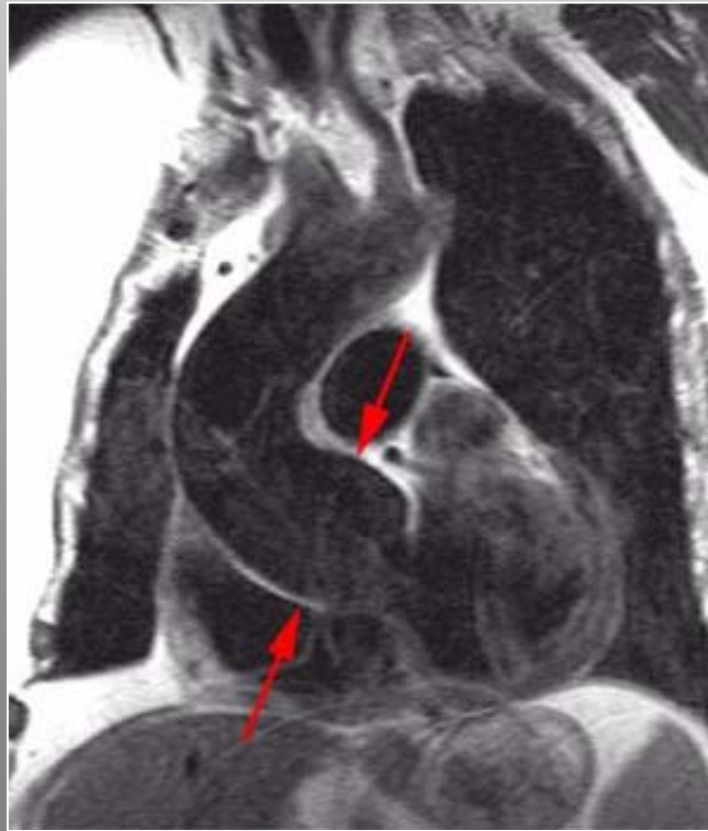
### Angio-TC Cardiaca: aneurisma radice aortica



# SINDROME DI MARFAN

## DIAGNOSI PRECOCE

Angio-RM: aneurisma radice aortica



# SINDROME DI MARFAN

## Precocità trattamento chirurgico

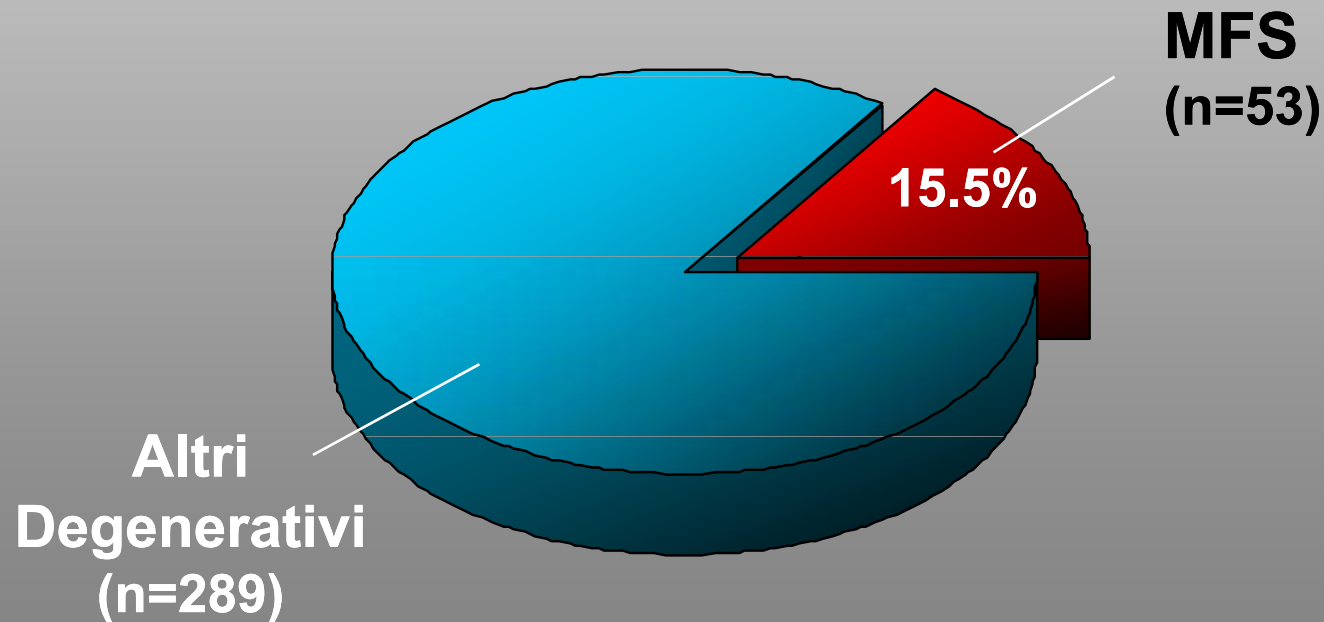
- **Diametro radice aortica  $\geq 45$  mm**
- **Aortic ratio  $\geq 1.3$**
- **$\uparrow$  diametro radice aortica  $> 1$  cm /anno**
- **Comparsa o progressione insufficienza aortica**



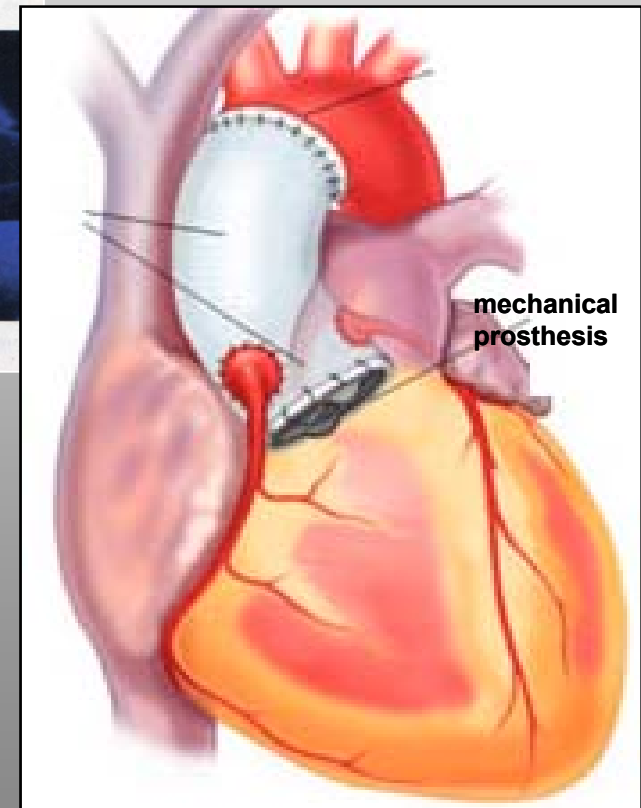
# CHIRURGIA RADICE AORTICA E SDR MARFAN

## Esperienza clinica

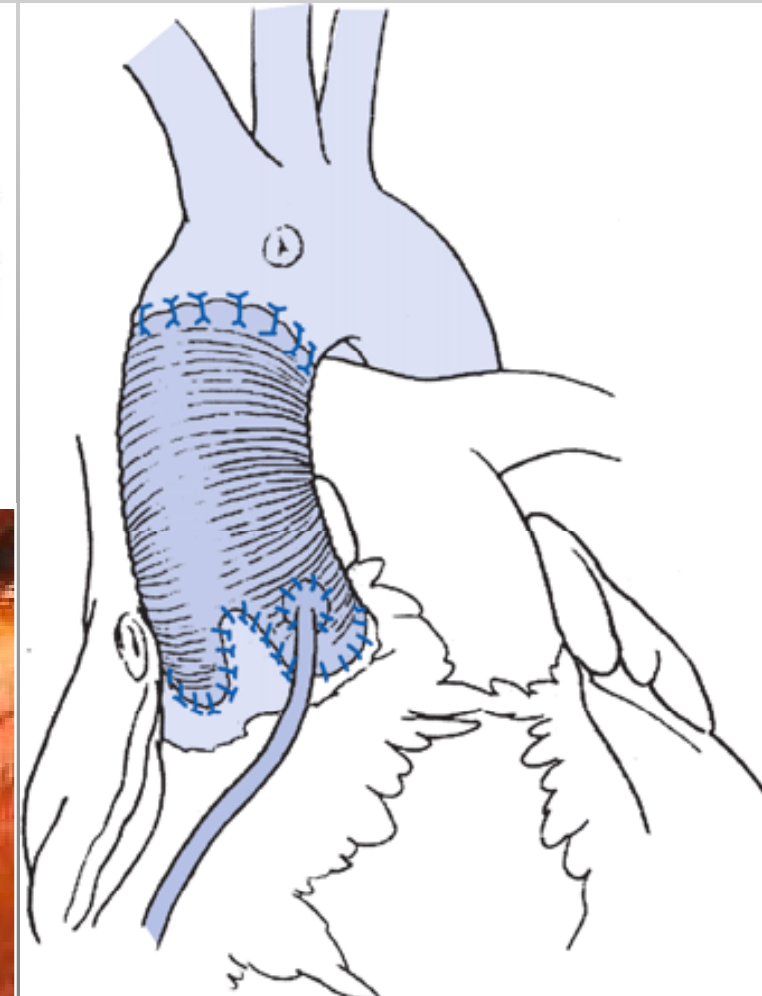
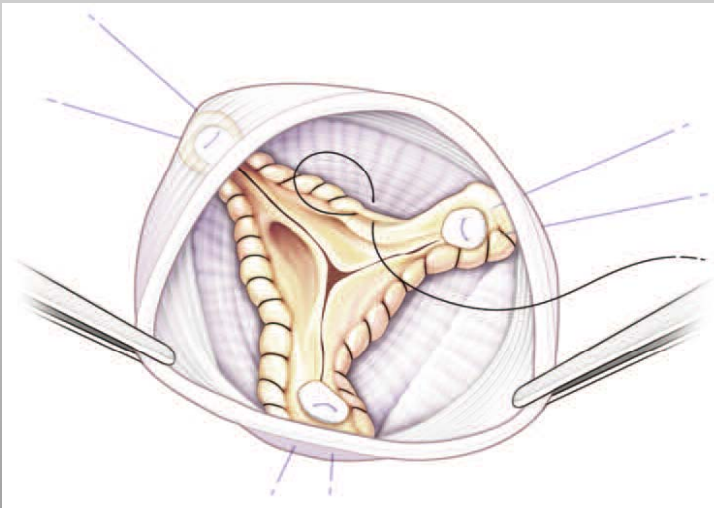
**342 pazienti sottoposti a chirurgia della radice aortica  
(gen. 1991 – gen. 2010)**



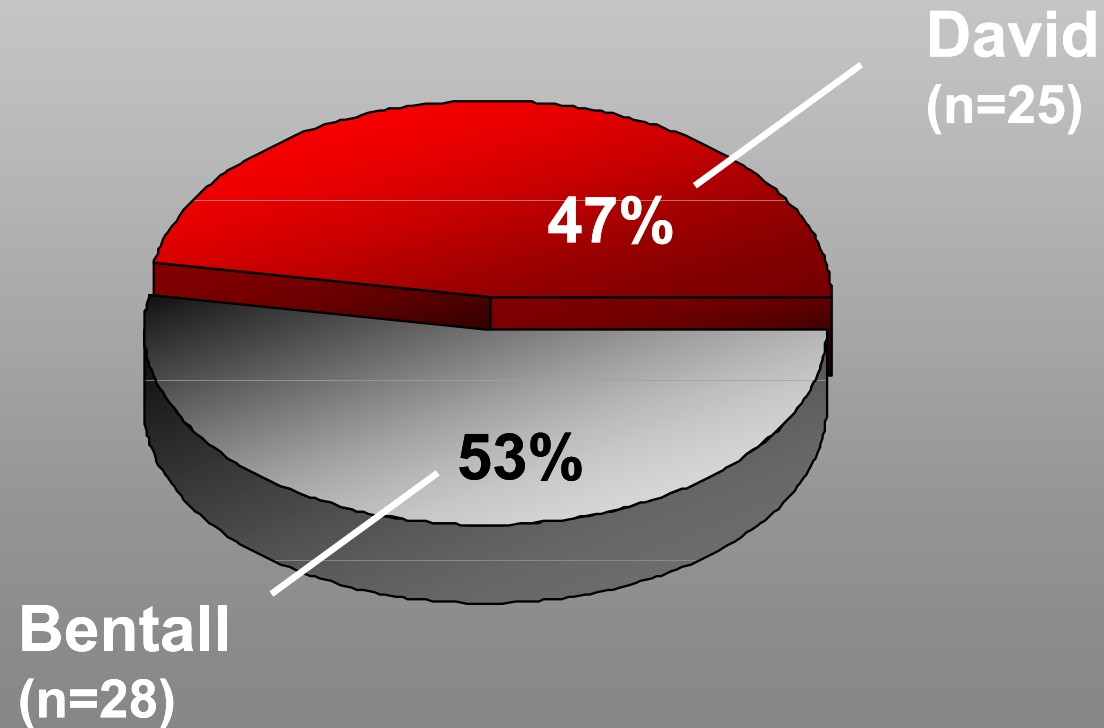
# INTERVENTO DI BENTALL



# INTERVENTO DI DAVID (Reimpianto valvola aortica nativa)



# CHIRURGIA RADICE AORTICA NELLA SDR MARFAN



# MARFAN SYNDROME

## Case report

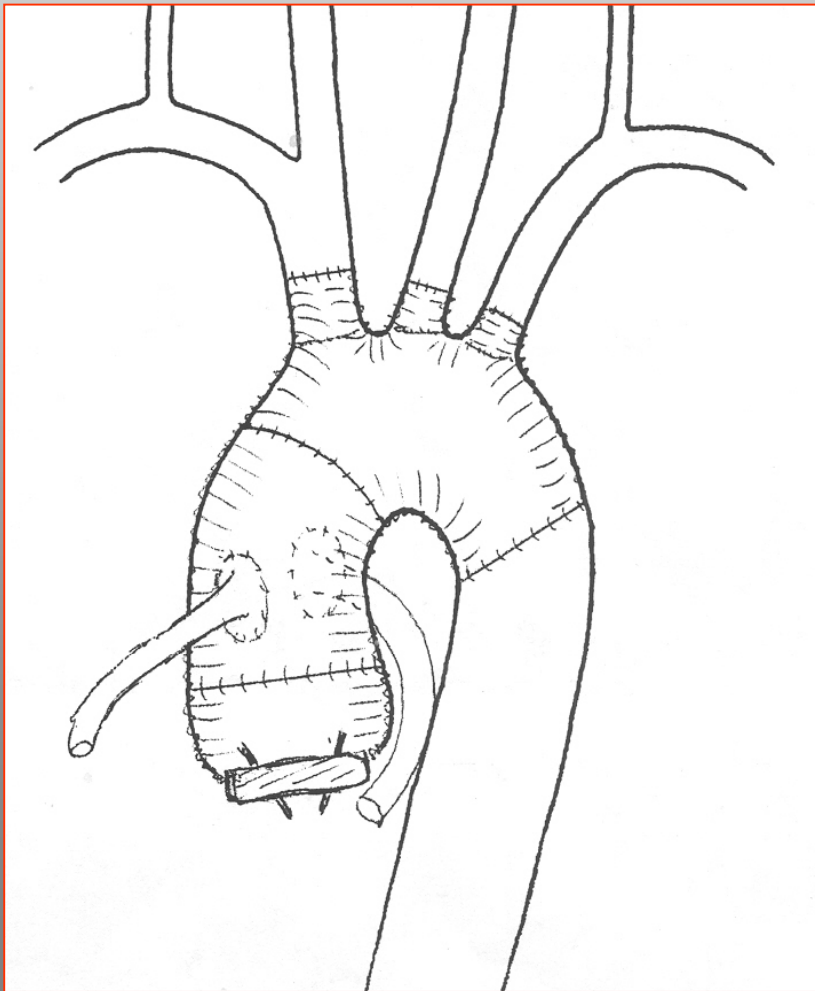


- D.R., 27-year male
- Previous Bentall operation (15 yrs.)
- Aortic arch aneurysm (Ø 70 mm)
- Coronary ostia pseudoaneurysms (Ø 70 mm)
- Mitral regurgitation



# MARFAN SYNDROME

## Surgical Reoperation

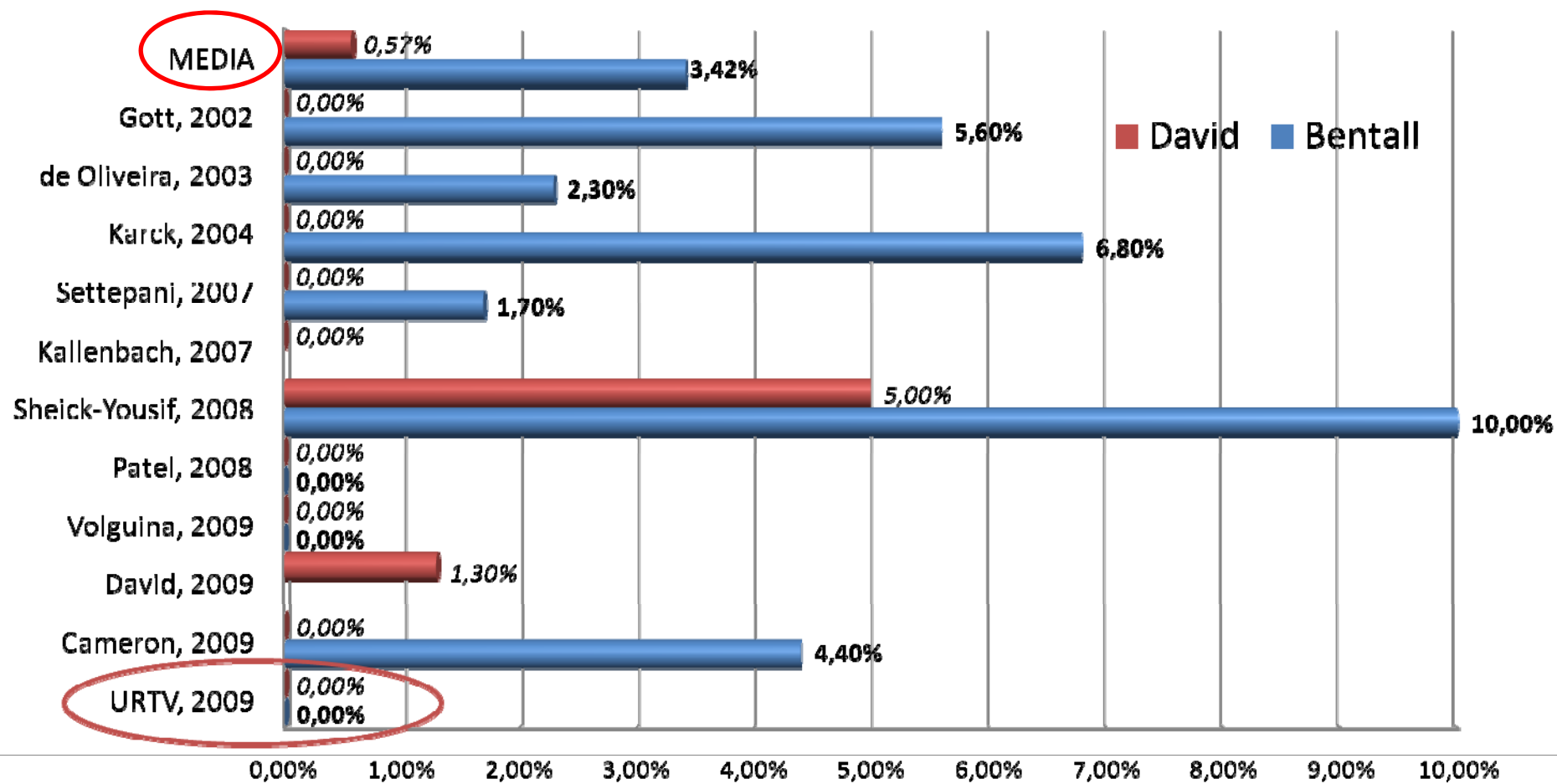


- Total Arch replacement
- Redo Bentall operation (mechanical valved conduit)
- Mitral valve repair (prosthetic ring)



# MARFAN SYNDROME

## Operative Mortality



# SINDROME DI MARFAN

## SOPRAVVIVENZA DOPO INTERVENTO DI BENTALL

<b>Autori</b>	<b>N. Pz</b>	<b>(%)</b>
<b>Settepani, 2005</b>	<b>120</b>	<b>84 a 5 aa</b>
<b>Cameron, 2009</b>	<b>269</b>	<b>76 a 20 aa</b>
<b>de Oliveira, 2003</b>	<b>44</b>	<b>87 a 10 aa</b>
<b>Gott, 2002</b>	<b>232</b>	<b>67 a 20 aa</b>
<b>Karck, 2004</b>	<b>74</b>	<b>89 a 5 aa</b>
<b>Patel, 2008</b>	<b>56</b>	<b>90 a 8 aa</b>
<b>Sheick-Yousif, 2008</b>	<b>20</b>	<b>90 a 5 aa</b>
<b>URTV, 2010</b>	<b>23</b>	<b>91 a 12 aa</b>

# SINDROME DI MARFAN

## SOPRAVVIVENZA DOPO INTERVENTO DI DAVID

<b>Autori</b>	<b>N. Pz</b>	<b>(%)</b>
Settepani, 2007	35	100 a 5 aa
Cameron, 2009	44	100 a 7 aa
David, 2009	77	87 a 15 aa
de Oliveira, 2003	39	96 a 10 aa
Kallenbach, 2007	59	83 a 10 aa
Karck, 2004	45	96 a 5 aa
Patel, 2008	44	100 a 8 aa
Sheick-Yousif, 2008	13	95 a 5 aa
<b>URTV, 2010</b>	<b>24</b>	<b>100 a 8 aa</b>

# CONCLUSIONI -1

## Obiettivo della diagnosi precoce

- Identificare presto e bene i pazienti affetti da malattie rare, per evitare gravi complicanze spesso fatali



# CONCLUSIONI -2

## Obiettivo del Centro per malattie rare (MFS)

- Mediante l'attività coordinata di un'equipe multispecialistica, i progressi in campo biomolecolare e dell'*imaging*, perseguire una diagnosi sempre più precoce ed una terapia tempestiva



# CONCLUSIONI -3

## La chirurgia nella Sindrome di Marfan

- **Assicura oggi eccellenti risultati a breve e lungo termine con un importante impatto sul miglioramento dell'aspettativa e qualità di vita**

