officinamalattierare@dossetti.it



PROF. LUIGI CHIARELLO

Direttore Cattedra di Cardiochirurgia 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

Un 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±16 anni al momento dell'intervento), la sopravvivenza dopo intervento chirurgico è stata del 91±6% a 14 anni. La diagnosi precoce garantisce il trattamento cardiochirurgico elettivo che offre un'eccellente aspettativa e qualità di vita.

Associazione "G. Dossetti: i Valori" Sviluppo e Tutela dei Diritti – Via Giulio Salvadori 14/16, 00135 Roma
Tel.06 3389120 / 348 8118752 Fax. 06 30603259 www.dossetti.it - segreteria@dossetti.it



TOR VERGATA

UNIVERSITA' DI ROMA TOR VERGATA
CATTEDRA DI CARDIOCHIRURGIA
Dir. Prof. Luigi Chiariello

PTV
Azienda Ospedaliera Universitaria
POLICLINICO TOR VERGATA

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: ≤ 0.05% (1 caso /2000 abitanti)

MALATTIE RARE

- **Numero Malattie Rare conosciute e diagnosticate: 7000-8000**

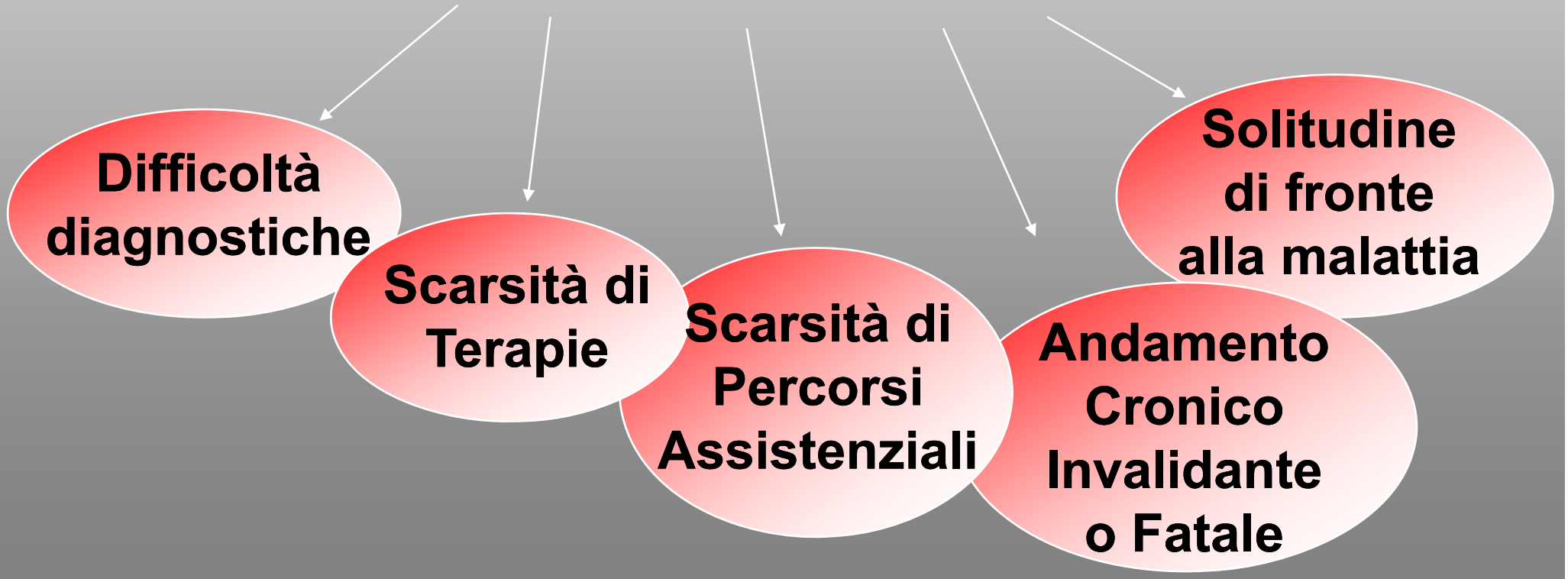
MALATTIE RARE

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

TOR VERGATA

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

TOR VERGATA

MALATTIE RARE ED APPARATO CARDIOVASCOLARE

Interessamento cardiaco prevalente

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

TOR VERGATA

La Sindrome di Marfan

Definizione

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

TOR VERGATA

LA SINDROME DI MARFAN

Incidenza

- 1 caso ogni 8.000 individui

TOR VERGATA

LA SINDROME DI MARFAN

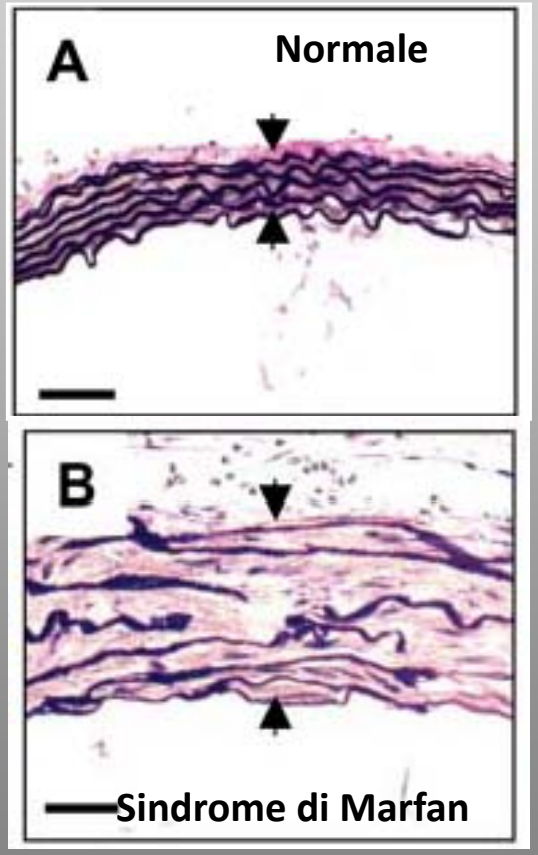
Manifestazioni cardiovascolari

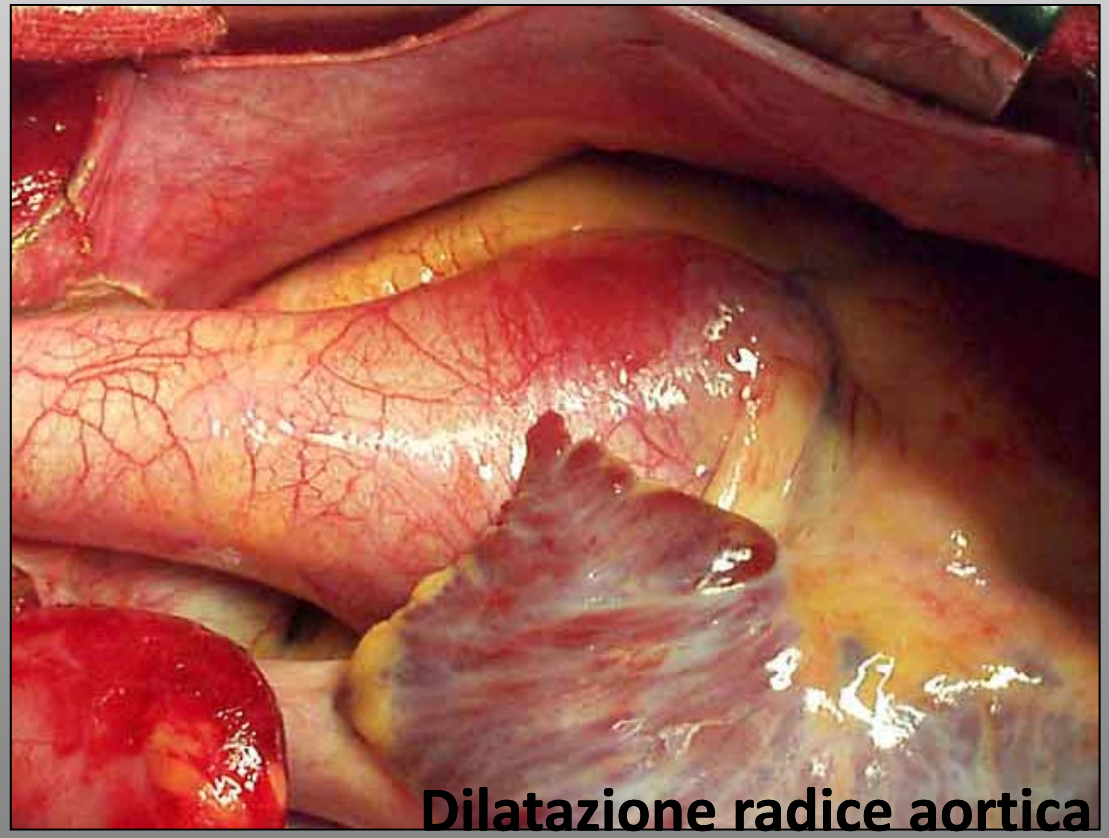
- La manifestazione più frequente è la dilatazione della radice aortica /aorta ascendente

TOR VERGATA

SINDROME DI MARFAN

Alterazioni istopatologiche





TOR VERGATA

LA SINDROME DI MARFAN

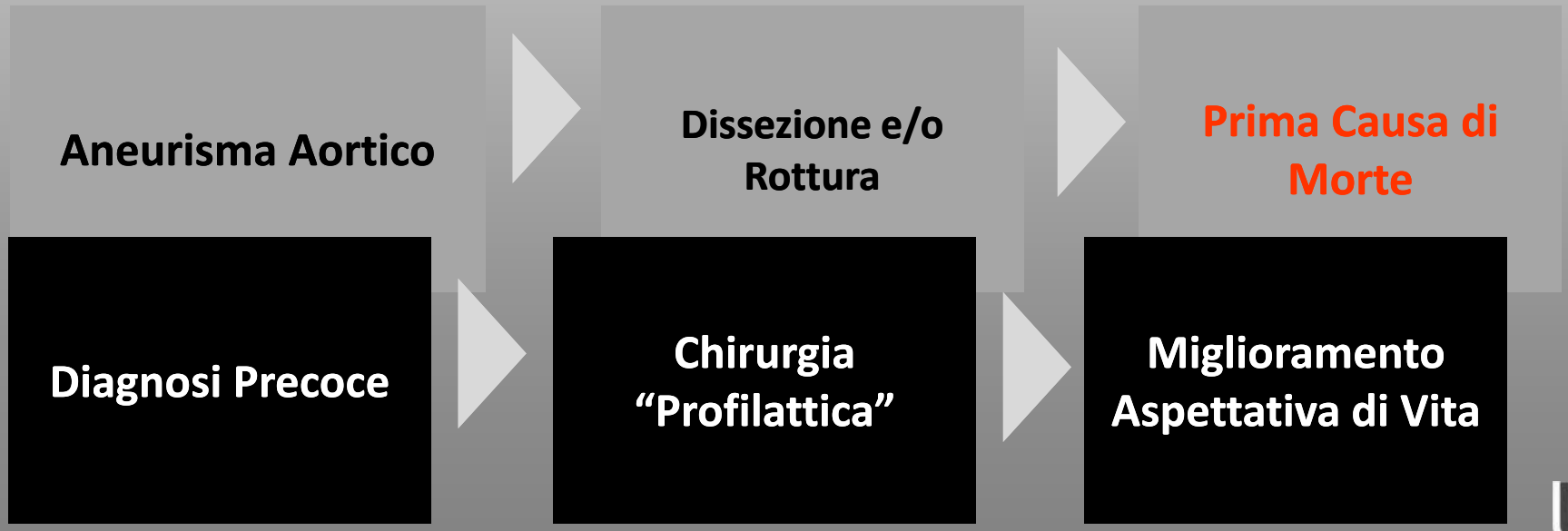
Storia naturale

- ↑ 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*

Child AH, J Card Surg 1997

La Sindrome di Marfan

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



TOR VERGATA


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

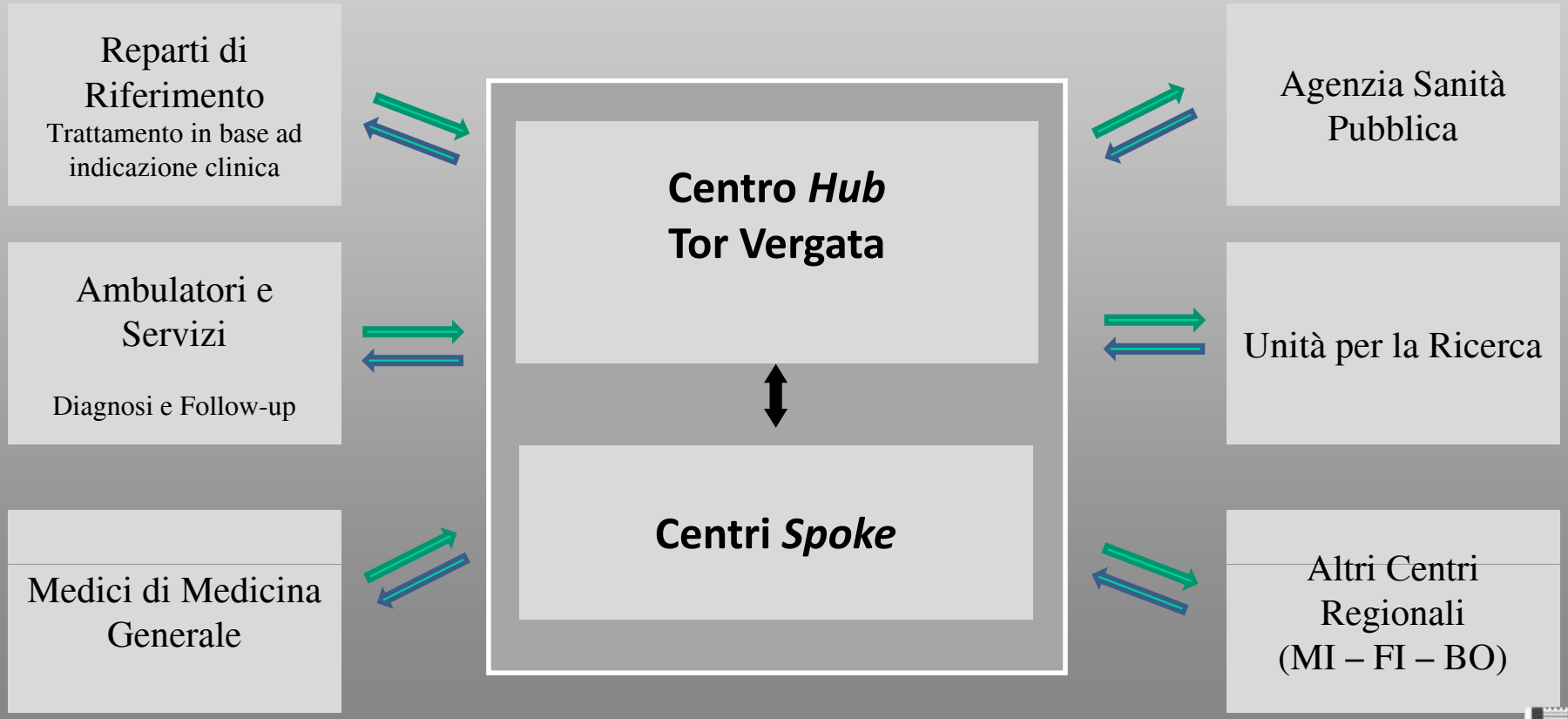
Centro di riferimento di eccellenza per:

- **Diagnosi precoce**
- **Terapia preventiva**

TOR VERGATA

CENTRO REGIONALE MARFAN

(logica "Hub & Spoke")



TOR VERGATA

Marfan Team PTV

TOR VERGATA

Disciplina	Specialisti
Cardiochirurgia	**Prof. Luigi Chiariello**
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)

Registro Pazienti	**164**
N° Visite Ambulatoriali (prima visita /seconda visita /follow-up)	**464**

TOR VERGATA

Attività Centro HUB Tor Vergata

Pazienti di interesse chirurgico

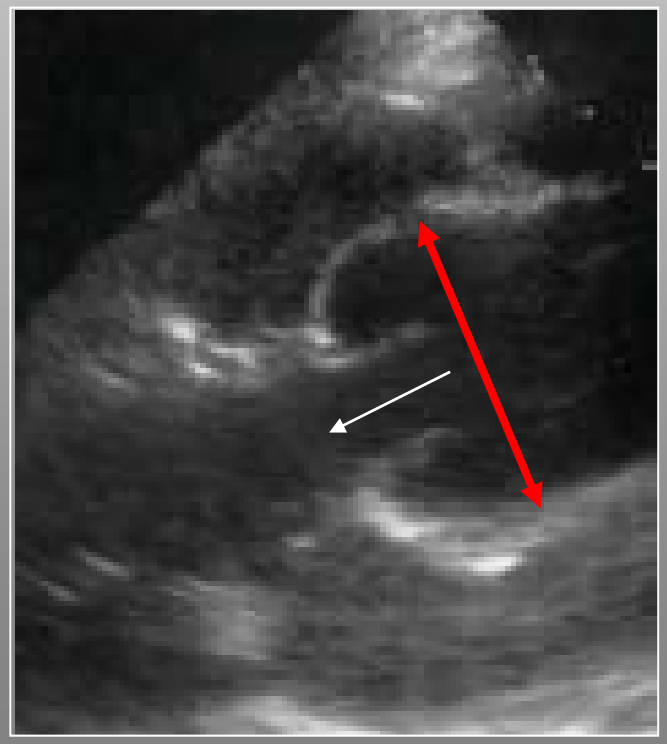
- 8 sottoposti ad intervento (4 Bentall, 4 David)
- 7 in lista di attesa

TOR VERGATA

Sindrome di Marfan

Diagnosi Precoce

Ecocardiogramma: dilatazione aneurismatica con insufficienza aortica

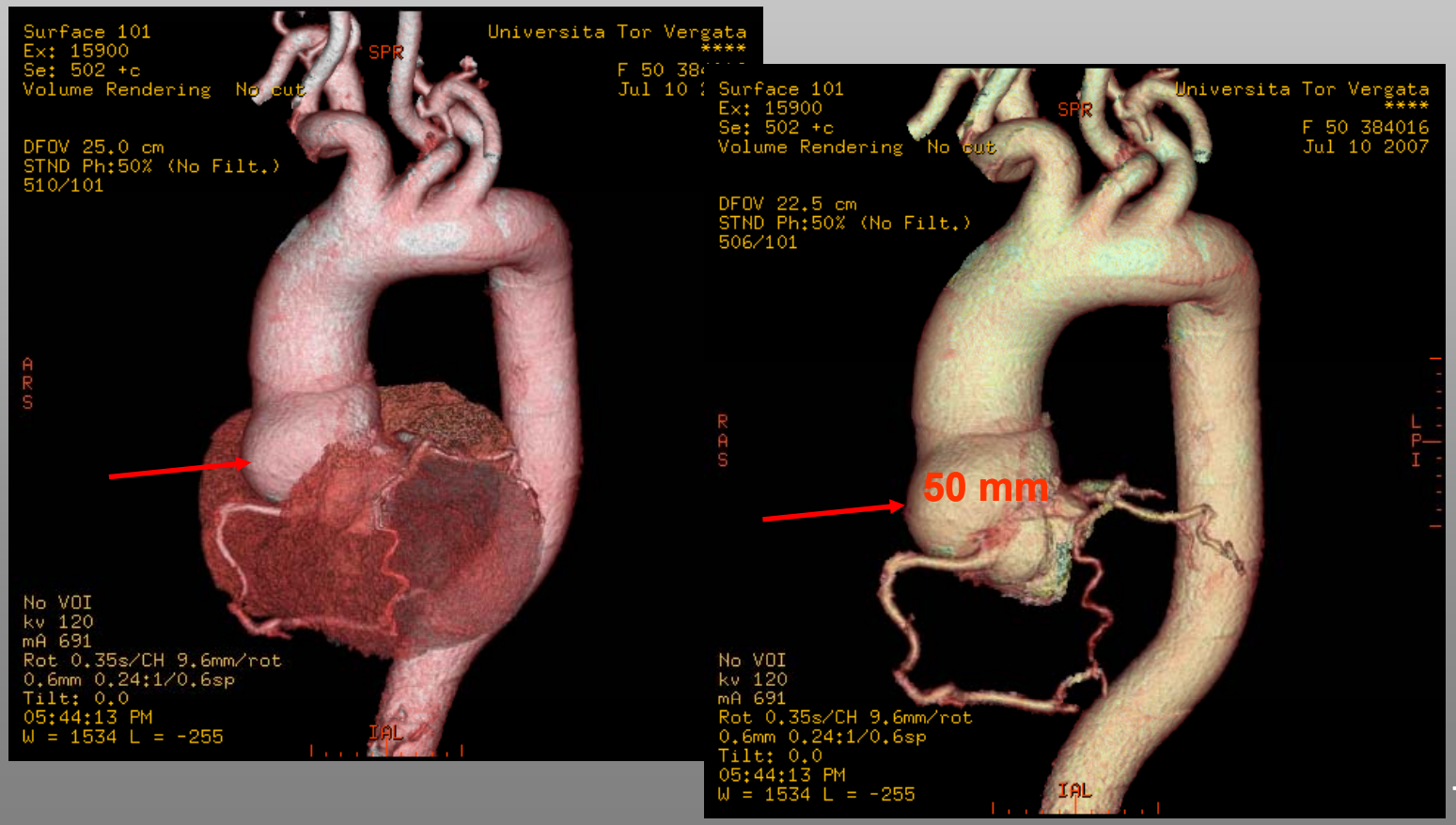


TOR VERGATA

SINDROME DI MARFAN

DIAGNOSI PRECOCE

Angio-TC Cardiaca: aneurisma radice aortica

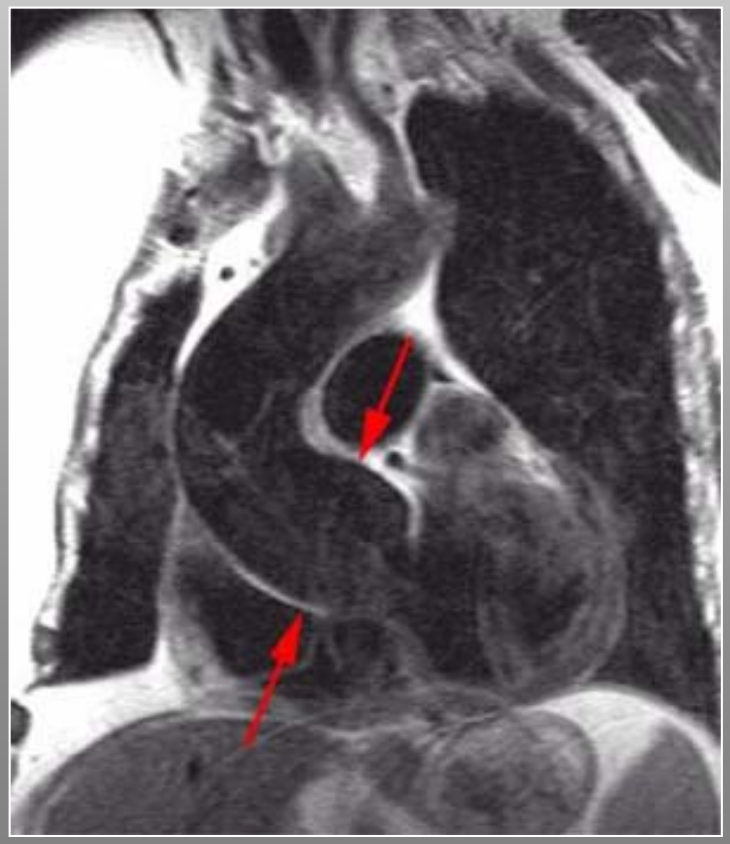


TOR VERGATA

SINDROME DI MARFAN

DIAGNOSI PRECOCE

Angio-RM: aneurisma radice aortica



TOR VERGATA

SINDROME DI MARFAN

Precocità trattamento chirurgico

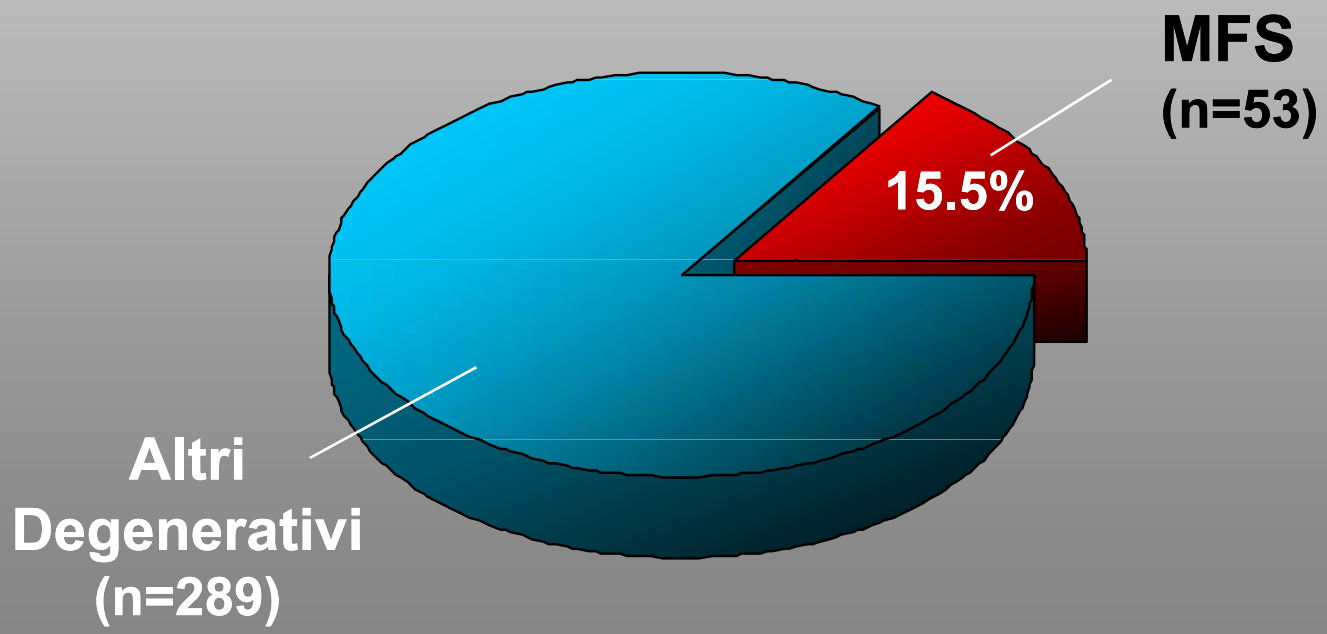
- **Diametro radice aortica ≥ 45 mm**
- **Aortic ratio ≥ 1.3**
- **↑ diametro radice aortica > 1 cm /anno**
- **Comparsa o progressione insufficienza aortica**

TOR VERGATA

CHIRURGIA RADICE AORTICA E SDR MARFAN

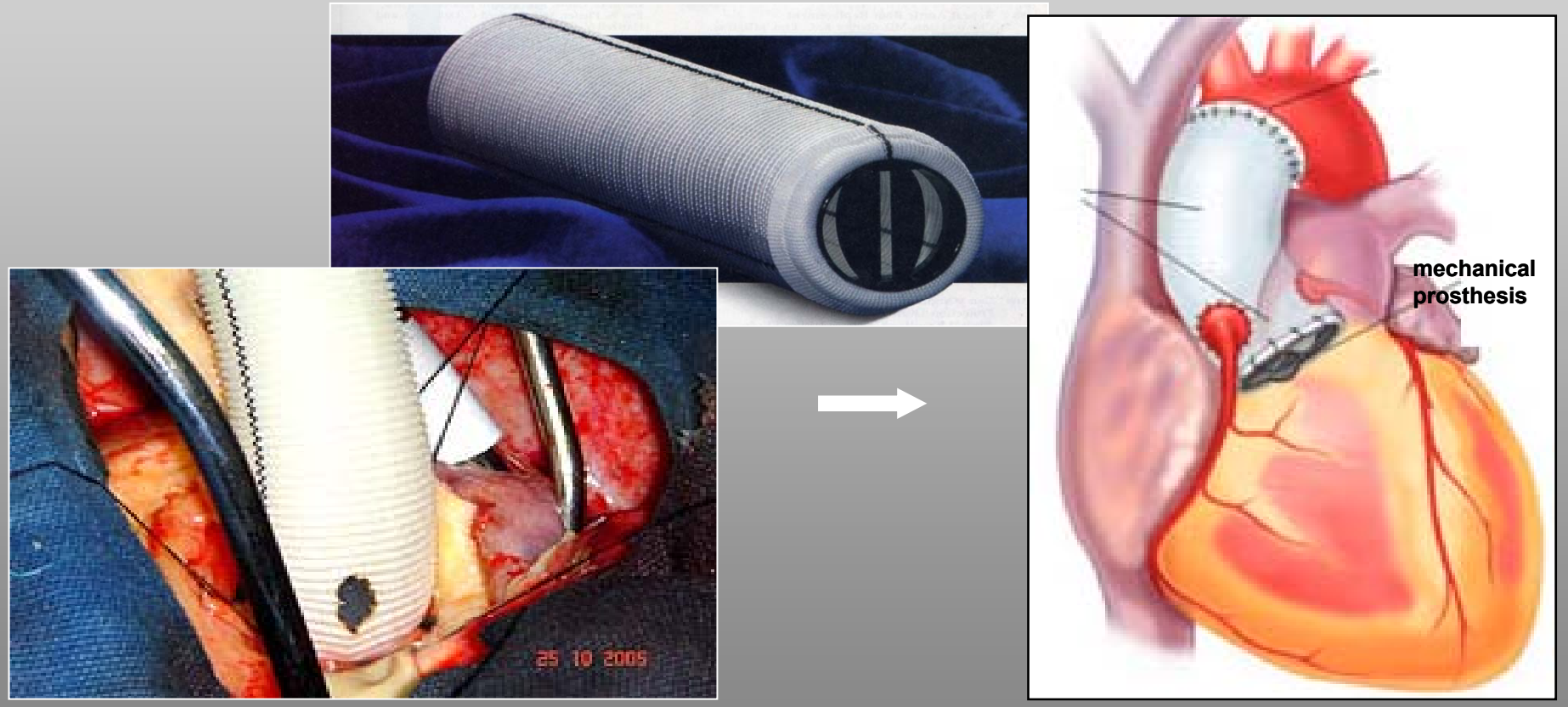
Esperienza clinica

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

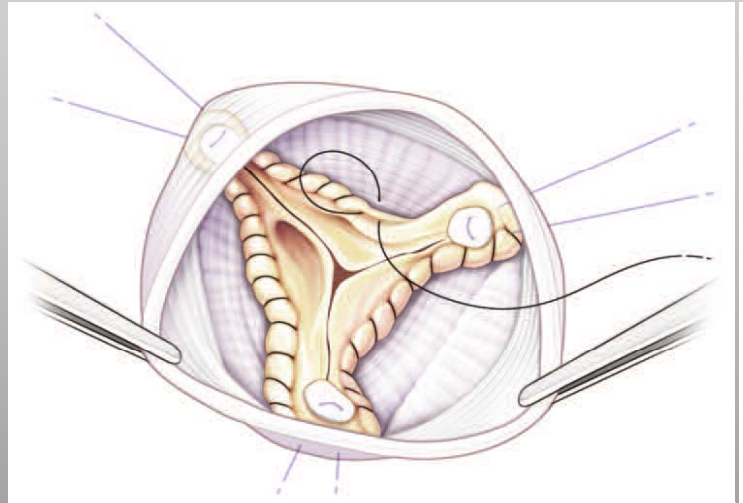


TOR VERGATA

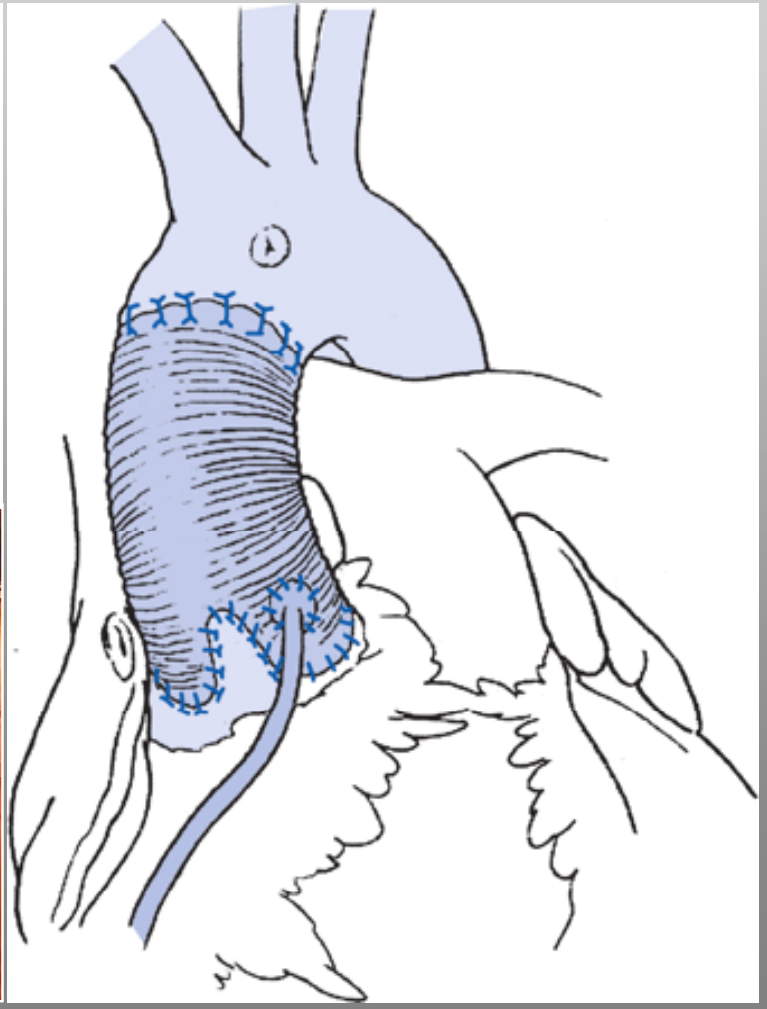
INTERVENTO DI BENTALL



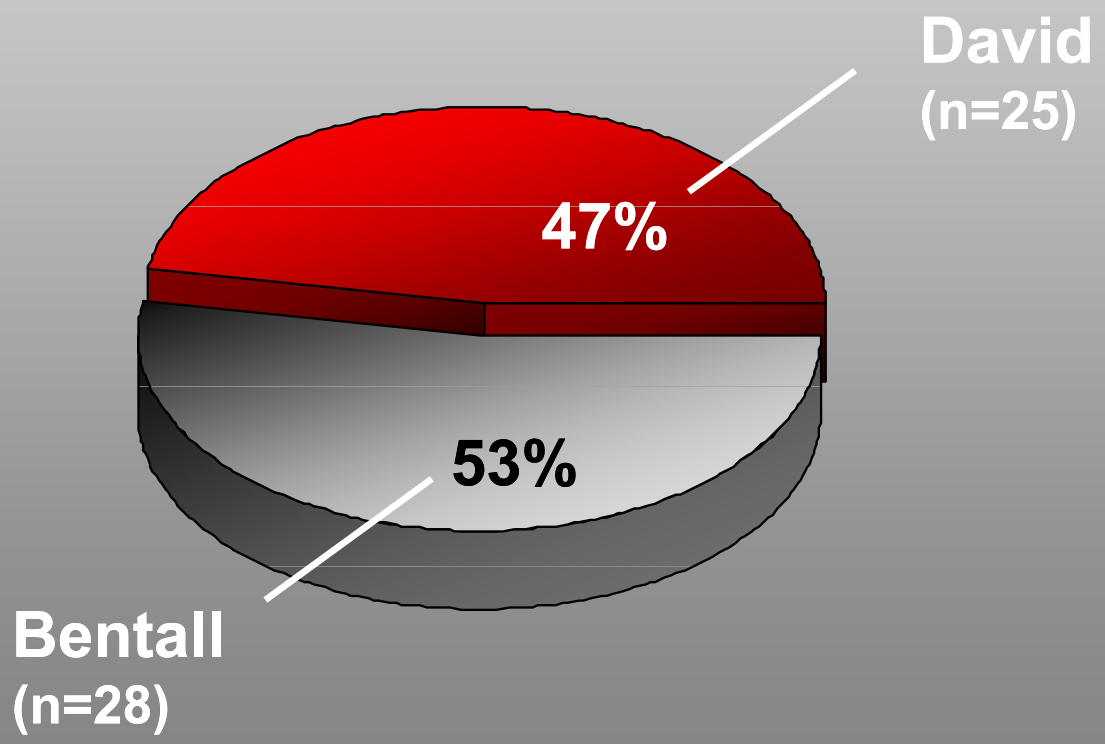
INTERVENTO DI DAVID
(Reimpianto valvola aortica nativa)







CHIRURGIA RADICE AORTICA NELLA SDR MARFAN



TOR VERGATA

MARFAN SYNDROME

Case report

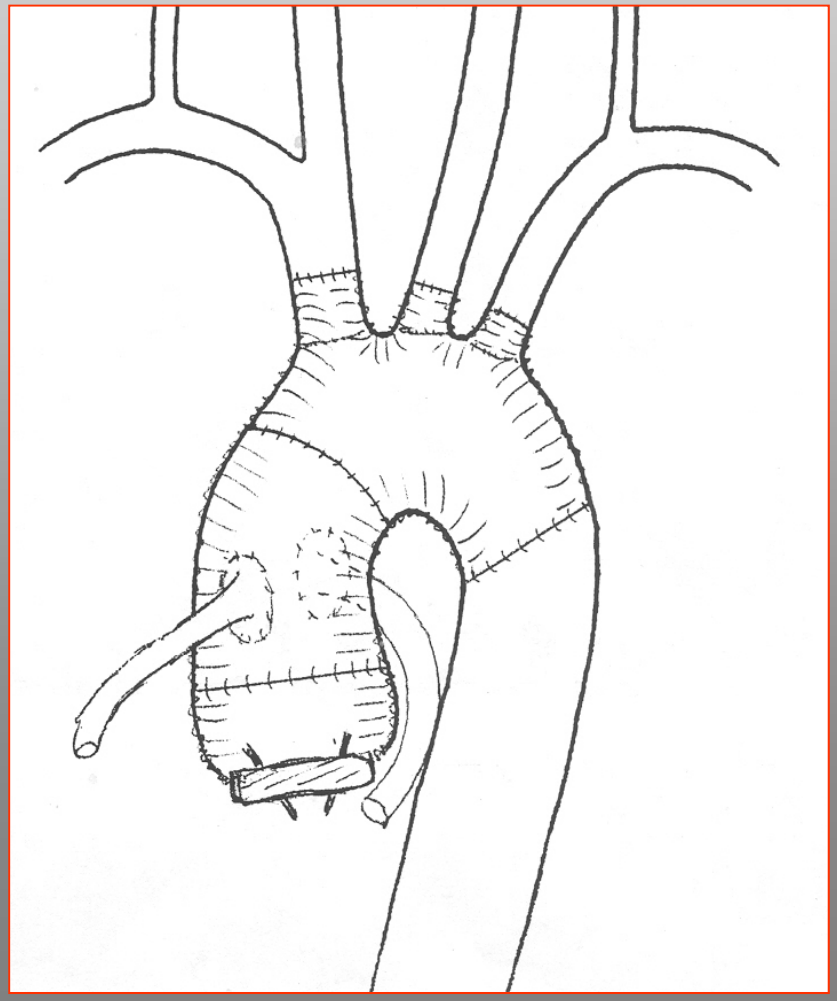


- D.R., 27-year male
- Previous Bentall operation (15 yrs.)
- Aortic arch aneurysm (Ø 70 mm)
- Coronary ostia pseudoaneurysms (Ø 70 mm)
- Mitral regurgitation

TOR VERGATA

MARFAN SYNDROME

Surgical Reoperation

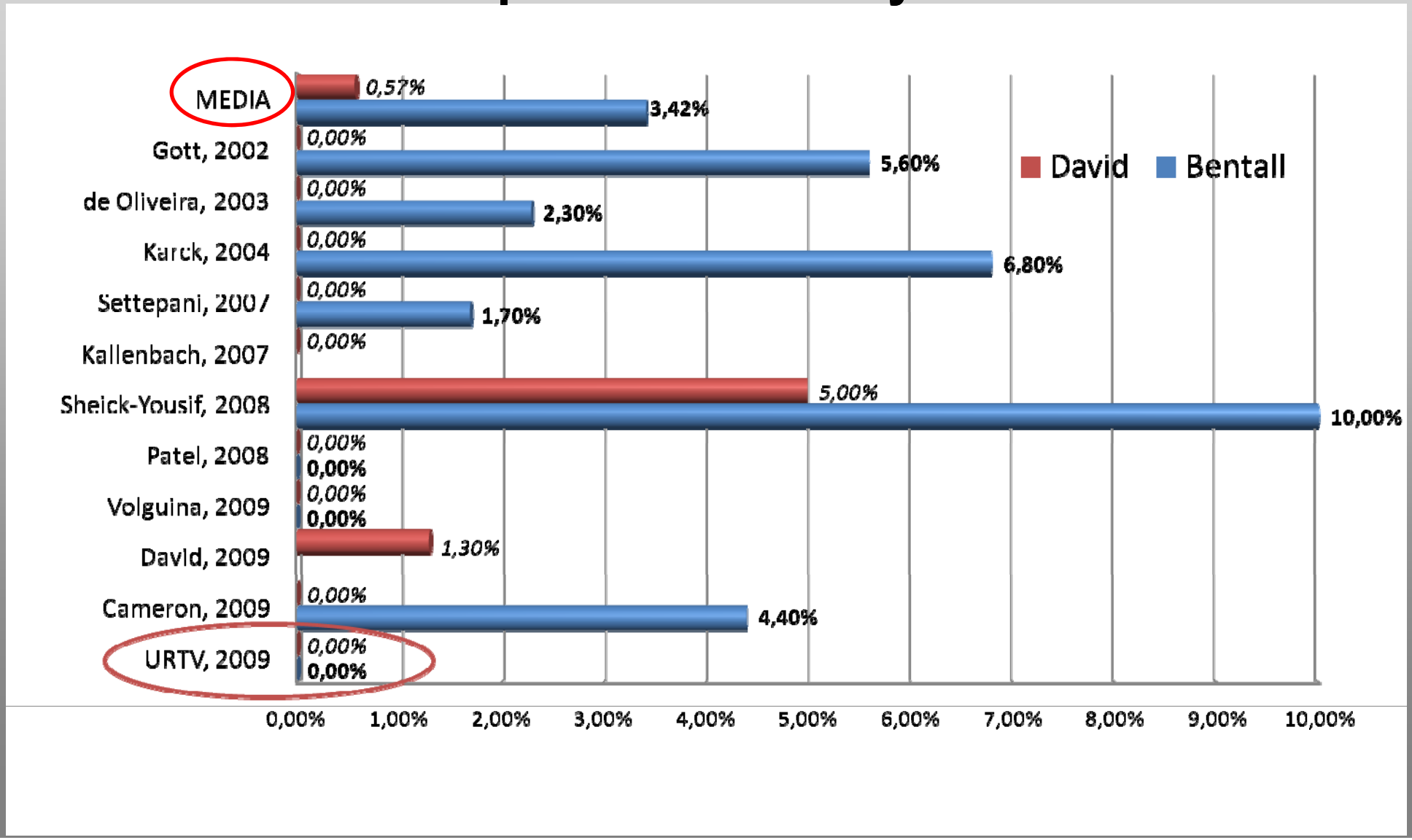


- Total Arch replacement
- Redo Bentall operation (mechanical valved conduit)
- Mitral valve repair (prosthetic ring)

TOR VERGATA

MARFAN SYNDROME

Operative Mortality



Sindrome di Marfan

Sopravvivenza dopo intervento di Bentall

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

Sindrome di Marfan

Sopravvivenza dopo intervento di David

Autori	N. Pz	(%)
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
URTV, 2010	24	100 a 8 aa

CONCLUSIONI *-1*

Obiettivo della diagnosi precoce

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

TOR VERGATA

CONCLUSIONI *-2*

Obiettivo del Centro per malattie rare (MFS)

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

TOR VERGATA

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**

TOR VERGATA