

L'INTERVISTA

Parla il dott. Fabio Bertoldo, referente del Centro Regionale di Riferimento per la Sindrome di Marfan del Policlinico Tor Vergata

Una Patologia rara e devastante, serve una presa in carico precoce

La sindrome di Marfan è una malattia ereditaria del tessuto connettivo che causa alterazioni oculari, ossee, cardiache, dei vasi sanguigni, polmonari e del sistema nervoso centrale. Tutta colpa di una alterazione genetica. In Italia si calcola vi siano tra i 12 ai 18 mila casi, ma solo poche migliaia sono regolarmente seguite e un monitoraggio continuo è fondamentale. Prevenzione? Solo iniziando già dalla fase pre-concepimento, con un accurato e attento counseling genetico per avviare, eventualmente, un percorso di Procreazione Medicalmente Assistita

Di Giulio Terzi

La sindrome di Marfan è una rara malattia ereditaria del tessuto connettivo che causa alterazioni oculari, ossee, cardiache, dei vasi sanguigni, polmonari e del sistema nervoso centrale. La causa va ricercata in una mutazione del gene che codifica per la proteina detta fibrillina. La fibrillina aiuta a mantenere la forza del tessuto connettivo. I sintomi tipici possono variare da lievi a gravi e includere braccia e dita lunghe, articolazioni flessibili e problemi polmonari e cardiaci. Non esiste alcuna terapia risolutiva per la sindrome di Marfan né per correggere l'alterazione nel tessuto connettivo. Al Policlinico Tor Vergata è in attività da 15 anni il Centro Regionale di Riferimento per la Sindrome di Marfan e Patologie Correlate che si occupa di diagnosi e cura di questa patologia. Abbiamo intervistato il Referente del Centro, il cardiocirurgo Fabio Bertoldo

Prima di tutto un po' di numeri. Quanti casi ci sono in Italia e quanti Pazienti avete in carico al Centro di Tor Vergata? L'incidenza è di circa 2 nuovi casi ogni 100.000 ogni anno, mentre la prevalenza stimata puntualmente è di circa 20 casi ogni 100.000. Quindi, in Italia si ipotizzano circa 12.000-15.000 Persone affette, o secondo altre stime addirittura 18.000-20.000, ma solo alcune migliaia di queste Persone sono regolarmente seguite presso i Centri di Riferimento.

Nel Centro Regionale di Riferimento per la Sindrome di Marfan e Patologie Correlate del Policlinico Tor Vergata, oltre cinquecento Pazienti sono presi in carico e, quindi, regolarmente seguiti. Di questi, la maggior parte, cioè circa 450, sono affetti da Sindrome di Marfan, mentre gli altri sono affetti da Patologie Correlate e ancor più rare, come la Sindrome di Ehlers-Danlos di Tipo Vascolare e le Sindromi di Loeys-Dietz.

Ci spieghi in sintesi la malattia. Par di capire che si tratta di una patologia ereditaria devastante e di difficile diagnosi. Ancora più difficile la cura. È così? Come la affrontate? Diagnosi, monitoraggio, trattamento... La Sindrome di Marfan è una Malattia

Rara e genetica e che coinvolge il tessuto connettivo, un tessuto ubiquitario nel nostro organismo. Ne consegue un coinvolgimento multisistemico: sistema cardiovascolare, sistema muscolo-scheletrico, sistema nervoso, sistema



Dott. Fabio Bertoldo

scheletrico, possono essere particolarmente temibili per la prognosi quoad valetudinem. Pertanto, si tratta di una Patologia Ereditaria del Tessuto Connettivo che può avere conseguenze devastanti se non si arriva a una diagnosi precoce e, soprattutto, se non si assicura e garantisce al Paziente una presa in carico efficace. La diagnosi non è facile, soprattutto se non si ci si affida ai Centri di Riferimento. La migliore cura è basata proprio sulla prevenzione

radice aortica o una riparazione della valvola mitrale, oppure volti a trattare le complicanze del coinvolgimento dei vari sistemi in carattere di emergenza, come ad esempio un intervento cardiocirurgico necessario in caso di Sindrome Aortica Acuta.

Si può parlare di prevenzione, in questo contesto?

Assolutamente sì, iniziando già dalla fase pre-concepimento, con un accurato e attento counseling genetico per avviare, eventualmente, un percorso di Procreazione Medicalmente Assistita con la coppia nella quale uno dei due genitori, essendo affetto da Sindrome di Marfan, potrebbe trasmettere la mutazione genetica alla prole, con una probabilità del 50%. E il termine prevenzione si adatta bene a questa Sindrome quando si parla di prevenzione rivolta a scongiurare le complicanze del coinvolgimento multisistemico, sia grazie al follow-up o monitoraggio tipico della presa in carico efficace e a cura dei Centri di Riferimento e sia grazie a strategie terapeutiche conservative e farmacologiche. **L'unica soluzione, nel medio e lungo termine, può venire dalla ricerca. A che punto siamo?**

Il gran numero di mutazioni alla base della Sindrome rende complessa l'ipotesi che la cura, un giorno, possa essere rappresentata dalla terapia genica. La ricerca, comunque, sta andando avanti velocemente, sia per quanto riguarda la fase diagnostica, grazie ai progressi della biologia molecolare e della genetica medica, e sia per quanto riguarda la fase terapeutica farmacologica, grazie a farmaci che svolgono un ruolo fondamentale nella prevenzione delle complicanze del coinvolgimento del sistema cardiovascolare. Nel medio-lungo termine, comunque, la ricerca ci consentirà un ulteriore miglioramento della qualità della vita e dell'aspettativa di vita del Paziente affetto da Sindrome di Marfan; aspettativa di vita che già oggi è sostanzialmente sovrapponibile a quella della Popolazione generale. E questo grazie all'attività dei Centri di Riferimento, sui quali dobbiamo assolutamente investire in termini di potenziamento delle risorse strumentali e umane, per garantire al Paziente quella efficace e reale presa in carico che nel breve termine può contribuire significativamente al miglioramento della sua qualità della vita e al prolungamento della sua aspettativa di vita.



Centro di Riferimento per la Sindrome di Marfan e Patologie Correlate

oculare, sistema oro-faciale, sistema otorinolaringoiatrico, sistema respiratorio, sistema tegumentario e sistema vascolare periferico. L'alterazione genetica riguarda una mutazione nel gene FBN1 che codifica per la fibrillina-1, un'importante proteina presente nel tessuto connettivo. Nella maggior parte dei casi il Paziente appare fragile e longilineo, ha una statura molto alta, arti superiori e inferiori lunghi e sproporzionati rispetto al tronco, dita lunghe e affusolate. Il coinvolgimento del sistema cardiovascolare è quello più temibile ed espone il Paziente a un rischio di complicanze gravi e a volte mortali, come la dilatazione della radice aortica che può evolvere in una Sindrome Aortica Acuta, e come il prollasso valvolare mitralico. Anche il coinvolgimento del sistema oculare, con la sub-lussazione o la lussazione del cristallino, e anche il coinvolgimento del sistema muscolo-

delle complicanze, come quelle del sistema cardiovascolare, possibile soltanto se si assicura e si garantisce al Paziente una presa in carico efficace, con follow-up e osservazione con controlli clinico-strumentali periodici e a cadenza semestrale o, comunque, mai superiore a dodici mesi. Il follow-up o monitoraggio, pertanto, è fondamentale e dovrebbe interessare, come avviene nel nostro Centro, il sistema cardiovascolare, il sistema muscolo-scheletrico e il sistema oculare. Anche gli altri sistemi potrebbero essere sottoposti a follow-up o monitoraggio, allorquando sia presente un loro coinvolgimento. Il trattamento è inizialmente conservativo e farmacologico. Poi, però, si potrebbero rendere necessari interventi chirurgici specialistici specifici, volti a trattare o evoluzioni del coinvolgimento dei vari sistemi in carattere di elezione, come ad esempio una sostituzione della

PRONTO SOCCORSO/ L'alert di Cittadinanzattiva

In un giorno mille pazienti in attesa di posto letto

"Nella giornata dell'11 dicembre alle ore 14.55 ci sono 1.069 pazienti nei PS del Lazio in attesa di posto letto/trasferimento. I numeri, che erano sensibilmente calati nei mesi scorsi con un andamento medio di 450 pazienti/

giorno in attesa di posto letto dopo i picchi di oltre 85 pazienti/giorno del gennaio 2023, tornano a sfondare quota 1.000. Chiunque può vedere la situazione nella pagina Pronto Soccorso - Salute Lazio". Così Elio Rosati, segretario regionale di

Cittadinanzattiva Lazio.

"La gestione, organizzazione e governo dell'emergenza-urgenza ci vede costantemente impegnati come organizzazione nella denuncia, nella soluzione e nelle proposte di

miglioramento ormai non più rinviabili. Ma essere tornati a numeri così importanti deve imporre a tutti azioni decise sulla gestione della presa in carico nel territorio prima di tutto, e nella corretta, adeguata e condivisa gestione del "boarding"

all'interno delle strutture ospedaliere. Non si può a continuare a scaricare sul PS, sui medici e sugli operatori sanitari dei PS le inefficienze, le incapacità e le inapproprietezze di un sistema vecchio, statico e incapace di riforme sostanziali.