



Introduzione all'Area delle Malattie Rare

Difficile articolare un pensiero o trovare la giusta misura per affrontare un argomento tanto vasto, multiforme e in parte sconosciuto. Le malattie rare vengono memorizzate attraverso definizioni, ma per essere comprese e curate devono essere profondamente capite. Le definizioni servono in parte a ricordare, ma le manifestazioni, seppur ormai ben classificate, sono complesse e soggettive. A mano a mano che le nozioni aumentano, e gli anni passano, emergono nuove scoperte e nuovi “perché”. Soprattutto, emerge dentro di noi un nuovo modo per affrontarle. L'esperienza è fondamentale, la conoscenza pure. Scopo del nostro lavoro nei prossimi due anni sarà quello di offrire il maggior numero di strumenti possibili affinché chi desidera avvicinarsi alla materia, possa crearsi un'opinione e seguire un proprio percorso. In accordo con la nostra individuale esperienza, abbiamo pensato di affrontare tre macro argomenti:

- le cardiomiopatie infiltrative/ipertrofiche,
- le sindromi aritmiche su base genetica con il prolasso aritmico,
- le patologie aneurismatiche dell'aorta su base genetica, sindromiche e non.

Discutendo tra di noi, è apparsa inoltre evidente l'importanza di una

“learning curve” non solo per chi ci legge, ma anche per noi stessi. Chi si interessa di un argomento in modo appassionato, molto spesso poco sa dell'altro, probabilmente ha domande che non osa porre, ma per le quali desidererebbe una risposta. Abbiamo quindi pensato di dedicare i primi 8 mesi di questo nostro comune percorso all'approfondimento delle basi delle malattie rare, quali sono i segni che ci dobbiamo aspettare e quali sono quelli che potremmo cogliere. Durante i successivi 8 mesi ci dedicheremo alla diagnosi, all'imaging, alle misure, e a tutti gli aspetti pratici per affrontare la malattia. Infine, il trattamento e le opzioni migliori in accordo con l'esperienza, un approccio che possa considerare una maggiore personalizzazione delle decisioni con le linee guida accanto a noi. In questo nuovo cammino nelle malattie rare entrano le patologie aneurismatiche dell'aorta toracica. L'argomento latita in cardiologia, ma ne è parte integrante, perché la diagnosi è spesso nostra, la terapia pure, ma l'indicazione affidata al cardiocirurgo. È come se l'intero argomento si spostasse nelle mani di qualcun altro quando non è solo così. Il riscontro, l'inquadramento della dilatazione, la possibile correlazione con fattori di rischio, ma anche con eventi famigliari che accendono

la spia rossa per identificare una possibile origine genetica, sono anche di nostra competenza. Le malattie aneurismatiche dell'aorta su base genetica rappresentano potenzialmente il 20% di tutte le forme di dilatazione e dissezione. In una piccola parte, ovvero le forme sindromiche, sono presenti altri segni che vorremmo poter spiegare con l'aiuto dei “perché”, per poterle collocare correttamente ai fini della prognosi. Questo lavoro di vera e propria esplorazione è alla base del valore di un test genetico, così come ogni storia pre-test avvalora il test stesso. Con l'aggiunta che, identificare correttamente e precocemente una sindrome, significa porre indicazione ad un intervento da effettuare al momento giusto, a prescindere dalle linee guida che, per quanto di aiuto, poco entrano nella storia del paziente e della sua famiglia. La genetica gioca certamente un ruolo determinante nel chiarirci le idee e nel fornirci appoggi nelle nostre decisioni, ma alla fine, siamo noi con le nostre conoscenze a dover trovare il modo per spiegare al paziente i rischi che corre, come comportarsi, cosa evitare e, infine, come affrontare il problema e quando. La “consapevolezza” nelle patologie particolarmente allarmanti consente al paziente di assumere degli accorgimenti che possono contribuire a fermare la progressione



Chairperson Area Malattie Rare ANMCO

Susanna Grego Unità malattie cardiovascolari rare,
Istituto Cardiocentro Ticino-EOC, Lugano

Co-Chairperson Area Malattie Rare ANMCO

Stefania Marazia S.C. Cardiologia, insufficienza cardiaca e malattie rare,
Ospedale Vito Fazzi, Lecce

Comitato di Coordinamento Area Malattie Rare ANMCO

Paolo Desalvo S.C. Cardiologia, Dipartimento Emergenza e Aree Critiche,
A.O. Santa Croce e Carle, Cuneo

Piero Gentile S.C. Cardiologia, Insufficienza Cardiaca e Trapianti,
Dipartimento Cardio-toraco-vascolare, Ospedale Niguarda, Milano

Giuseppe Palmiero Unità di Malattie genetiche rare,
AORN Ospedali dei Colli-Ospedale Monaldi, Napoli

Federica Toto Dipartimento di Cardiologia, Ospedale Policlinico Casilino, Roma

Senior Advisor Area Malattie Rare ANMCO

Cristina Chimenti Dipartimento di Scienze cliniche internistiche Anestesiologiche e Cardiovascolari,
Università La Sapienza, Roma

della malattie e ridurre lo stress sulla parete aortica. Non possiamo di fatto mai dimenticarci che il paziente con dilatazione aortica può di fatto diventare un paziente acuto, da operare in emergenza. Se siamo fortunati, e ci assiste la possibilità di una diagnosi precoce in presenza di un centro cardiocirurgico disponibile e competente nelle vicinanze, nell'80% dei casi l'evento acuto viene curato e il decesso scongiurato. Rimane però la grande incognita delle conseguenze croniche che derivano dalla rottura dell'aorta per tutto il suo decorso, particolarmente impegnative nei pazienti con malattie rare. Nell'ambito delle patologie aortiche geneticamente determinate rientrano anche le mitrali sindromiche,

aritmiche e non, ovvero il grande gruppo delle valvole Barlow che spesso sono spia di forme famigliari e di malattie del tessuto connettivo. Importante è chiedersi come sia possibile che una valvola degeneri e perda la configurazione e la sua stretta collocazione, spesso in giovane età. Vedremo che i meccanismi di degenerazione tissutale sono simili a quelli che avvengono nella parete aortica e che un esame del fenotipo e l'anamnesi famigliare aiutano non solo nell'identificare altri casi, ma soprattutto ad inquadrare in modo completo il nostro paziente. I compiti e gli argomenti verranno suddivisi in base alle nostre specifiche competenze ed esperienze, non solo personali, ma anche territoriali: i cluster di pazienti affetti da

amiloidosi daranno l'opportunità di parlare della malattia approfondendo le caratteristiche dei casi più significativi e spiegare che il termine "amiloidosi" include un significativo ed eterogeneo numero di patologie infiltrative dovute a proteine diverse. Ci occuperemo delle forme familiari, quelle rare, della loro base molecolare, di come diagnosticarle, di come trattarle. Le forme aritmiche rare, la loro base molecolare, la diversa prevalenza nei due sessi, rappresenteranno la nostra terza sfida. Ognuno di noi darà il proprio contributo con l'augurio che, migliorando noi stessi e le nostre conoscenze, si riesca a generare un approccio efficace ed indimenticabile a queste complesse ed affascinanti patologie.♥