

Malattie rare

La sindrome di Marfan è una disfunzione genetica che può portare alla rottura dell'aorta. Finora non c'erano terapie, ma uno studio del San Matteo di Pavia su 291 pazienti e ricerche finanziate da Telethon portano speranze a migliaia di famiglie



LA SCHEDA
Se uno dei genitori è affetto da sindrome di Marfan, ha il 50% di probabilità di trasmetterla ai figli



IL GENE
L'alterazione è causata da mutazioni del gene della fibrillina-1 sul cromosoma 15



IL RISCHIO
La sindrome di Marfan colpisce tre su 10.000 persone in Italia



GLI ORGANI
La malattia colpisce soprattutto: seni, muscoli, occhi, cuore, polmoni e tessuto nervoso



L'INTERVENTO
La dilatazione e la rottura dell'aorta sono il vero pericolo: a 50 millimetri serve l'intervento

Un binomio di vecchi farmaci per il morbo "divora-tessuti"

MARIAPAOLA SALINI

Una malattia genetica: la sindrome di Marfan. Una combinazione inusuale: due vecchi farmaci usati da decenni per tenere a bada la pressione sanguigna, che potrebbero cambiare la storia naturale della malattia e la vita di molti giovani pazienti. Le prime, caute evidenze sono là, a dimostrare come il collaudato losartan, antipertensivo della famiglia dei sartani, e il nebivololo, ultima generazione dei betabloccanti, siano capaci insieme di arrestare la dilatazione progressiva dell'aorta e di conseguenza prevenire la complicanza più seria della Marfan, la formazione dell'aneurisma e la sua rottura improvvisa. Lo studio in corso all'Irccs San Matteo di Pavia (su 291 pazienti, dal 2008), dovrà dimostrare se questa terapia protegge la parete aortica.

Telethon ci crede e ha investito 500mila euro in cinque progetti di ricerca sulla Marfan e la giornalista Emanuela Falchetti ha raccontato per la prima volta durante la tradizionale maratona televisiva il drammatico vissuto della sua

15, il suo cattivo funzionamento comporta l'attivazione eccessiva di fattore trasformante beta il quale divora letteralmente il tessuto connettivo che costituisce l'impalcatura dell'organismo». Con il tempo si danneggiano muscoli e articolazioni, occhi (dilatazione del cristallino con pro-

blemi di visione), polmoni, cuore e vasi sanguigni. La perdita di elasticità della parete aortica, l'inevitabile dilatazione e la rottura rappresentano il nemico numero uno.

«Oggi un test genetico garantisce la diagnosi, poi si fa entrare il paziente in un programma rita-

gliato sulla sua Marfan che può anche prevedere l'intervento chirurgico preventivo sull'aorta», spiega Arbustini, «Grazie a Telethon, mandiamo avanti anche studi di trascrittomici, per capire se e quanto la terapia modifichi l'attività del gene mutato e la sua capacità di trascrivere la proteina

non funzionante; inoltre si eseguono dosaggi del fattore trasformante beta per vedere se i trattamenti modificano i suoi livelli, se così fosse questo fattore potrebbe diventare un marcatore indispensabile per il monitoraggio della malattia e la prognosi».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Un antipertensivo e un betabloccante proteggerebbero e fermerebbero i danni alle arterie

famiglia devastata da questa malattia per la quale sino a pochi anni fa non esistevano terapie. Ci credono Menarini e Msd Italia, le aziende che hanno donato i due farmaci; ci sperano i pazienti, le associazioni, il consorzio di 11 centri europei. Non facile da diagnosticare, nonostante l'aspetto caratteristico dei soggetti (alta statura, braccia e dita lunghe, dinoccolati), la sindrome di Marfan colpisce duro. «Si trasmette in maniera autosomica dominante, quindi un genitore malato ha il cinquanta per cento di probabilità di trasmetterla ai figli, in un quarto dei casi capita che si manifesti "de novo" — spiega Eloisa Arbustini, direttore del Centro malattie genetiche cardiovascolari del policlinico pavese dove sono seguite circa tremila famiglie. — Il difetto genetico consiste nell'alterazione del gene fibrillina-1 localizzato sul cromosoma



La lettera

La storia

**LA MIA VITA MARFANIANA
COSÌ DIVERSA E UGUALE**

«Nel 1998 mio padre a causa di un ronzio a un orecchio svolse tra i vari accertamenti, l'ecocolor Doppler. Si scoprì che il tratto ascendente dell'aorta aveva una dilatazione non trascurabile. Fu operato d'urgenza al Centro cardiologico Monzino di Milano. La valvola aortica era spappolata; a detta dei chirurghi era simile a "marmellata"; ma l'intervento riuscì. Solo dopo i medici si pronunciarono sulla sindrome di Marfan. I decessi nella mia famiglia erano molteplici e tutti correlati cardiologicamente. Avviammo i controlli: mediante ecocolor Doppler si notò che a solo otto anni la mia dilatazione aortica era di 39 millimetri. Così si pensò che fossi affetta dalla sindrome. Eppure mi sono sempre domandata perché non presentassi caratteri marfaniani: non sono alta, non sono magra, non presento lesioni al cristallino. Presento solo lassità nelle articolazioni. La cugina di mio padre, Rosa, è stata operata nel 2004 a Bari. È stata salvata; non è stata così fortunata, mia zia, Marcella, un "luminare della scienza", a Roma, non ha saputo interpretare in maniera corretta la dilatazione che lei presentava. A due giorni dalla visita è morta. Fortunatamente io sono seguita al San Matteo di Pavia. Con indagine genetica, si è scoperto che i membri della mia famiglia che presentavano dilatazione aortica sono affetti dalla sindrome di Loeys-Dietz del secondo tipo (il primo tipo colpisce anche i caratteri somatici). Questa sindrome, scoperta nel 2005, si differenzia da quella di Marfan perché nell'aorta le quantità di tessuto elastico sono di meno. Dal 1998 la mia vita è cambiata così come la vita dei miei cari. Se io, un giorno potrò generare un bimbo sano, sarà merito dell'équipe del San Matteo. Il divario tra Nord e Sud esiste! Privatamente l'ecocolor Doppler costa 200 euro e al Sud la lista d'attesa è di circa un mese. Non al San Matteo. Se mio padre avesse atteso un altro mese sarebbe morto! Inoltre i medici poco scrupolosi tendono a curare i fastidi come patologie separate e così i medicinali prescritti e assunti sono molti, e debilitano il paziente. Sono una ragazza di vent'anni normalissima, diplomata, spero di diventare ingegnere. Vedo il futuro come una conquista, non ho paura di un intervento. Sono fortunata. Ho pure un profilo su Facebook»

Gaia Di Tommaso

© RIPRODUZIONE RISERVATA

SALUTE LA RICERCA