



**European
Reference
Network**

for rare or low prevalence
complex diseases

 **Network**
Vascular Diseases
(VASCERN)

SCHEDA INFORMATIVA CHE SUGGERISCE “COSA
FARE E COSA NON FARE” NEI PAZIENTI AFFETTI DA
MALATTIE RARE VASCOLARI NELLE SITUAZIONI
QUOTIDIANE

Sindrome di Marfan e disturbi



VASCERN

VASCERN, la Rete Europea di riferimento per le malattie rare vascolari multisistemiche, si dedica a raccogliere le migliori competenze in Europa per fornire assistenza transfrontaliera a tutti i pazienti affetti da malattie rare vascolari in Europa (circa 1,3 milioni di soggetti portatori). Queste includono malattie arteriose (che colpiscono l'aorta e le arterie di piccole dimensioni), malformazioni artero-venose (MAV), malformazioni venose e malattie linfatiche.

VASCERN è attualmente composta da 31 strutture sanitarie multidisciplinari altamente specializzate appartenenti a 11 Stati membri dell'UE e da varie associazioni di pazienti europee e il centro di coordinamento si trova a Parigi, in Francia.

Attraverso i nostri 5 gruppi di lavoro sulle malattie rare (Rare Disease Working Group, RDWG), diversi gruppi di lavoro tematici e il gruppo europeo di rappresentanza dei pazienti (European Patient Advocacy Group - ePAG), intendiamo migliorare le cure, promuovere le migliori pratiche e le linee guida, potenziare la ricerca, responsabilizzare i pazienti, fornire formazione agli operatori sanitari e realizzare il pieno potenziale della cooperazione europea per una sanità ancora più specializzata, sfruttando le ultime innovazioni della scienza medica e delle tecnologie sanitarie.

Maggiori informazioni disponibili all'indirizzo: : <https://vascern.eu>

Seguiteci su [Twitter](#), [Facebook](#), [YouTube](#) und [LinkedIn](#)

Indice

Sindrome di Marfan e disturbi correlati

Elenco delle abbreviazioni	4	Dissezione aortica	17
Introduzione	5	Dissezione arteriosa periferica extra-aortica	18
Gravidanza, parto e cure post-partum		Embolia polmonare	19
Prima della gravidanza.....	6	Fibroscopia.....	20
1.1 Durante la gravidanza.....	7	Glaucoma.....	21
1.2 Parto	8	Emoperitoneo spontaneo.....	21
1.3 Cure post-partum.....	9	Infiltrazioni	23
Attività fisica.....	10	Farmaci controindicati	24
Anestesia.....	11	Odontologia/Odontoiatria	25
Agenti antiaggreganti piastrinici e anticoagulanti	12	Pneumotorace	26
Ictus.....	13	Sindrome coronarica acuta	27
Chirurgia ortopedica	14	Emergenze	
Colonscopia, gastroscopia e laparoscopia	15	addominali/gastrointestinali/ginecologiche.....	28
Distacco della retina.....	16	Comitato di redazione/Collaboratori	29

Abbreviazioni

HTAD-WG: Heritable Thoracic Aortic Diseases Working Group (Gruppo di lavoro sulle malattie ereditarie dell'aorta toracica)

MFS: Sindrome di Marfan

FIV: Fecondazione in vitro

β -bloccanti: beta-bloccanti

Introduzione

Queste schede informative si basano su materiali stilati in lingua francese, revisionati e adattati dagli esperti del gruppo di lavoro VASCERN HTAD-WG.

Il gruppo di lavoro HTAD-WG condivide le raccomandazioni in esse contenute ma desidera sottolineare che si tratta di raccomandazioni formulate per consensus da esperti. Raccomandiamo di utilizzare le presenti schede informative come guida all'attuazione delle politiche concordate a livello locale.

Queste schede informative sono destinate sia ai pazienti sia ai familiari/caregiver. L'attuazione di queste raccomandazioni dovrebbe procedere parallelamente all'implementazione di strategie di formazione dei pazienti sulle situazioni mediche in cui è richiesta un'assistenza specifica, sui sintomi rilevanti e su come agire nel momento in cui si manifestano.

Gravidanza, parto e cure post-partum

1.1 Prima della gravidanza



RACCOMANDATO

- Affrontare in modo sistematico il tema della gravidanza in pazienti portatori di sindrome di Marfan (MFS) di ambo i sessi in età fertile per informarli sulle possibilità di diagnosi prenatale/pre-impianto. Informare le donne sulle raccomandazioni specifiche di gestione e cura, includendo anche le condizioni ottimali di follow-up e compilando un documento relativo la pianificazione del parto.
- Se una paziente portatrice di MFS sta pianificando una gravidanza, indirizzatela verso un centro specializzato per una valutazione completa e una consulenza pre-gravidanza.
- Pianificare la gravidanza con la collaborazione del centro specializzato.
- Valutare il rischio di dissezione aortica prima della gravidanza misurando il diametro aortico.
- <40 mm: gravidanza consentita.
- 40-45 mm: gravidanza consentita in base a una valutazione caso per caso.
- >45 mm: gravidanza controindicata in caso di scarse evidenze. Questo diametro aortico potrebbe richiedere un intervento chirurgico preventivo.
- Non sono disponibili dati sugli effetti delle procedure ormonali (FIV). Devono essere utilizzate le stesse soglie della gravidanza (controindicata se il diametro aortico è >45 mm).

Gravidanza, parto e cure post-partum

1.2 Durante la gravidanza

Il rischio di dissezione aortica aumenta durante la gravidanza, il parto e la fase post-partum.



RACCOMANDATO

- Trattamento con β -bloccanti per tutta la durata della gravidanza e nella fase post-partum. Verificare il tipo di β -bloccanti: l'atenololo è il meno idoneo; sono preferibili il propranololo, il metoprololo e il labetalolo.
- Monitorare i diametri aortici (compresi i diametri addominali) mediante ecografia almeno due volte durante la gravidanza: a 20-24 settimane e a 32-36 settimane. Ulteriori esami possono essere presi in considerazione se il diametro dell'aorta è superiore a 40 mm o se si nota un aumento delle dimensioni aortiche.
- Monitorare regolarmente la pressione sanguigna (valore target <130/80 mm Hg).
- La crescita fetale deve essere monitorata attentamente per valutare l'effetto dei β -bloccanti.



SCONSIGLIATO

- Vietare la gravidanza a tutte le donne portatrici di sindrome di Marfan.
- Interrompere il trattamento con β -bloccanti durante la gravidanza o al momento del parto.

Gravidanza, parto e cure post-partum

1.3 Parto



RACCOMANDATO

- Valutare il rischio di dissezione aortica prima del parto in base al diametro aortico.
- <40 mm: parto vaginale. Ridurre la durata della fase 2 di travaglio con ventose ostetriche, ecc.
- 40-45 mm: valutazione della tipologia di parto caso per caso (contattare il centro di competenza).
- >45 mm: parto con taglio cesareo parto programmato, riducendo così la durata del terzo trimestre, che risulta essere il periodo di massimo rischio.
- La modalità di espletamento del parto deve essere decisa caso per caso. Occorre infatti tener conto di diversi fattori: distanza da casa all'ospedale, diametro aortico, ecc. La durata del travaglio deve essere ridotta al minimo.
- Eseguire l'anestesia epidurale con le dovute cautele, prendendo in considerazione le perdite durali e, in alcuni casi, l'adeguamento della dose.



SCONSIGLIATO

- Somministrare un'epidurale senza prima esaminare le condizioni della colonna vertebrale (scoliosi, spondilolistesi, ectasia durale).
- Interrompere il trattamento con β -bloccanti.
- Prescrivete beta-mimetici.

Gravidanza, parto e cure post-partum

1.4 Cure post-partum



RACCOMANDATO

- Ecografia cardiaca nella madre entro 48 ore dal parto e a 6 settimane.
- A seconda della frequenza cardiaca del bambino alla nascita, il pediatra può stabilire un monitoraggio aggiuntivo.

Allattamento al seno

- L'allattamento al seno non è controindicato.

Attività fisica

Se si valutano il peso corporeo, la pressione sanguigna e la forma fisica del paziente, lo sport può rivelarsi estremamente benefico. L'esercizio fisico può avere un effetto positivo su numerosi sintomi, quali ad esempio dolori ed emicranie. L'attività sportiva può però anche rivelarsi rischiosa se accompagnata da un aumento significativo della pressione arteriosa o se vi è rischio di contatto fisico (soprattutto per l'occhio).



RACCOMANDATO

- Sport di resistenza quali ad esempio il nuoto, la marcia, la corsa e il ciclismo.
- Sia nei pazienti pediatrici sia nei pazienti adulti, il livello di attività fisica deve essere regolato dal cardiologo sulla base della valutazione delle dimensioni dell'aorta e della funzione valvolare.



SCONSIGLIATO

- Esercizi isometrici bruschi, come il sollevamento pesi, il calcio, la pallacanestro, la pallamano e il tennis.
- Esporsi al rischio di contatti fisici che potrebbero aumentare la probabilità di ectopia lentis.

Anestesia

L'anestesia generale non pone particolari problemi, ad eccezione dell'interazione con il trattamento con β -bloccanti o anticoagulanti (www.orphananesthesia.eu).



SCONSIGLIATO

- Esporre il paziente a fluttuazioni della pressione sanguigna.

Agenti antiaggreganti piastrinici e anticoagulanti



RACCOMANDATO

- Le indicazioni e le controindicazioni per i trattamenti antiaggreganti e anticoagulanti sono identici per i pazienti Marfan e non Marfan.



SCONSIGLIATO

- Modificare la prescrizione di agenti antiaggreganti o anticoagulanti a seguito di una diagnosi di sindrome di Marfan.

Ictus

L'incidenza di ictus non aumenta nei pazienti con sindrome di Marfan.



RACCOMANDATO

- Escludere la dissezione aortica con estensione ai tronchi sovraortici.
- La gestione e il trattamento sono identici per i pazienti Marfan e non Marfan.



SCONSIGLIATO

- Interrompere il trattamento con β -bloccanti.
- Ritardo nella gestione e nel trattamento a seguito della diagnosi di sindrome di Marfan.

Chirurgia ortopedica



SCONSIGLIATO

- Interrompere il trattamento con β -bloccanti - esporre il paziente a fluttuazioni della pressione sanguigna.

Colonscopia, gastroscopia e laparoscopia

Non si riscontrano problematiche particolari, tranne nei casi di dissezione dell'aorta discendente.



RACCOMANDATO

- Consigliamo particolare prudenza nei casi di dissezione dell'aorta discendente, a causa del rischio elevato di variazioni della pressione sanguigna.



SCONSIGLIATO

- Esporre il paziente a fluttuazioni della pressione sanguigna.

Distacco della retina

Nessuna particolare criticità di gestione e trattamento anche se i pazienti MFS hanno una maggiore incidenza di avere distacco della retina.

Dissezione aortica



RACCOMANDATO

- Prendere in considerazione l'ipotesi di dissezione aortica se un paziente affetto da sindrome di Marfan o da sindrome correlata a Marfan manifesta dolore al petto, alla schiena o all'addome.
- Trattare la dissezione come un'emergenza, seguendo gli stessi protocolli utilizzati per i pazienti non Marfan.



SCONSIGLIATO

- Utilizzare uno stent come prima opzione in presenza di una dissezione dell'aorta discendente.

Dissezione arteriosa periferica extra-aortica



RACCOMANDATO

- Assicurarsi che non vi siano evidenze di dissezione aortica.



Sindrome di Marfan e disturbi correlati

Embolia polmonare

La trombolisi non è controindicata.



Sindrome di Marfan e disturbi correlati

Fibroscopia

Nessuna raccomandazione specifica.

Glaucoma

Il glaucoma è potenzialmente associato alla dislocazione del cristallino. Verificare la dislocazione del cristallino.

Emoperitoneo spontaneo



RACCOMANDATO

- Escludere la dissezione aortica.

Infiltrazioni

Non si segnalano criticità particolari se non nei casi di trattamento anticoagulante.

Farmaci controindicati

Nei pazienti portatori di sindrome di Marfan non vi sono controindicazioni specifiche alla bromocriptina o a qualsiasi altro farmaco.



RACCOMANDATO

- Prima di proporre farmaci che prolunghino il QT, verificare il prolungamento dell'intervallo QT sull'elettrocardiogramma.

Odontologia/Odontoiatria

Nessuna particolare criticità di gestione e trattamento, anche se i pazienti MFS presentano una mascella molto stretta.



RACCOMANDATO

- Monitoraggio periodico.
- Follow-up ortodontico anticipato a causa di disallineamenti dentali.
- Prevenzione dell'endocardite, come nella popolazione generale (solo nel caso di anamnesi di chirurgia valvolare o in caso di precedente anamnesi di endocardite).

Pneumotorace

Non si segnalano criticità particolari se non nei casi di trattamento anticoagulante.



RACCOMANDATO

- Le indicazioni e i trattamenti sono identici per i pazienti Marfan e non Marfan.
- Se si ha il minimo sospetto di dissezione aortica, eseguire imaging aortico.



SCONSIGLIATO

- Interrompere il trattamento con β -bloccanti.
- Ritardo nelle cure a seguito della diagnosi di sindrome di Marfan.

Sindrome coronarica acuta



RACCOMANDATO

- La dissezione coronarica può essere osservata in sindromi correlate alla sindrome di Marfan e tale diagnosi deve essere presa in considerazione nel caso di soggetti giovani.
- Assicurarsi che non sia presente dissezione aortica.

Emergenze addominali/gastrointestinali/ ginecologiche

Non si segnalano criticità particolari se non nei casi di trattamento anticoagulante.



RACCOMANDATO

- Escludere la dissezione aortica se sussiste il minimo dubbio o in caso di dolore non altrimenti spiegabile.
- Le indicazioni e i trattamenti sono identici per i pazienti Marfan e non Marfan.



SCONSIGLIATO

- Somministrare un anestetico spinale senza prima esaminare lo stato della colonna vertebrale (scoliosi, spondilolistesi, ectasia durale).
- Interrompere il trattamento con β -bloccanti.
- Ritardo nelle cure a seguito della diagnosi di sindrome di Marfan.

Comitato di redazione/Collaboratori

Basato sul documento originale francese realizzato da: Fava-Multi (la rete francese per le malattie rare vascolari)



Comitato di redazione:

Prof Guillaume Jondeau, Reference Centre for Marfan Syndrome and related disorders, Service de cardiologie, AP-HP, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris)



Comitato di revisione della rete francese Marfan:

Dr Laurence BAL-THEOLEYRE (Expert Centre for Rare Vascular Diseases and Marfan Syndrome, Marseille), **Dr Claire BOULETI** (Reference Centre for Marfan Syndrome and related disorders, AP-HP, Hôpital Bichat- Claude Bernard, Paris), **Dr Yves Dulac** (Marfan Syndrome Expert Centre, Toulouse), **Dr Thomas EDOUARD** (Marfan Syndrome Expert Centre, Toulouse), **Prof Laurence FAIVRE** (Marfan Syndrome Expert Centre, Dijon), **Dr Nolwenn JEAN** (Marfan Syndrome Expert Centre, Dijon), **Dr Fabien LABOMBARDA** (Rare Vascular Diseases and Marfan Syndrome Expert Centre, Caen), **Dr Marc LAMBERT** (Expert Centre for Rare Vascular Diseases and Marfan Syndrome, Lille), **Dr Claire LE HELLO** (Rare Vascular Diseases and Marfan Syndrome Expert Centre, Caen), **Dr Olivier MILLERON** (Reference Centre for Marfan Syndrome and related disorders, AP-HP, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris), **Paulette MORIN** (MARFANS Association), **Prof Sylvie ODENT** (Marfan Syndrome Expert Centre, Rennes), **Dr Julie PLAISANCIE** (Marfan Syndrome Expert Centre, Toulouse).

Con la collaborazione di altri membri della rete francese Marfan:

Dr Pascal DELSART (Marfan Syndrome Expert Centre - CHRU Lille), **Dr Sophie DUPUIS-GIROD** (Marfan Syndrome and HHT Expert Centre - CHU Lyon), **Dr Sébastien GAERTNER** (Marfan Syndrome Expert Centre

- CHRU Strasbourg), **Dr Marie-Line JACQUEMONT** (Marfan Syndrome Expert Centre - CHU la Réunion site GHSR), **Dr Damien LANEELLE** (Marfan Syndrome Expert Centre - CHU Caen), **Dr Laurianne LE GLOAN** (Marfan Syndrome Expert Centre - CHU Nantes), **Dr Sophie NAUDION** (Marfan Syndrome Expert Centre - CHU Bordeaux), **Prof Stéphane ZUILY** (Marfan Syndrome Expert Centre - CHRU Nancy).

Sindrome di Marfan e disturbi correlati

Versione in lingua inglese tradotta da VASCERN e aggiornata dai membri del gruppo di lavoro HTAD-WG di VASCERN:

Prof Eloisa ARBUSTINI (VASCERN HTAD European Reference Centre, Center for Inherited Cardiovascular Diseases, IRCCS Foundation Policlinico San Matteo, Pavia, Italy)

Dr Kalman BENKE (VASCERN HTAD European Reference Centre, Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest, Hungary)

Dr Erik BJORCK (VASCERN HTAD European Reference Centre, Clinical Genetics, Karolinska University Hospital Stockholm, Sweden)

Prof Julie De BACKER (VASCERN HTAD European Reference Centre, Dept of Cardiology and Center for Medical Genetics Ghent, Ghent University Hospital, Belgium)

Dr Yaso EMMANUEL (VASCERN HTAD European Reference Centre, South East Thames Regional Genetics Service, Guy's Hospital, London, UK)

Prof Maarten GROENINK (VASCERN HTAD European Reference Centre, Department of Cardiology, Academic Medical Center, Amsterdam, Netherlands)

Prof Guillaume JONDEAU (VASCERN HTAD European Reference Centre, CRMR Marfan Syndrome and related disorders, Service de cardiologie, AP-HP, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris, France)

Dr Marlies KEMPERS (VASCERN HTAD European Reference Centre, Clinical Genetics, Radboud university medical center, Nijmegen, Netherlands)

Prof Bart LOEYS (VASCERN HTAD European Reference Centre, Center of Medical Genetics, University Hospital of Antwerp University of Antwerp, Belgium)

Prof Barbara MULDER (VASCERN HTAD European Reference Centre, Department of Cardiology, Academic Medical Center, Amsterdam, Netherlands)

Lise MURPHY (Swedish Marfan Organisation)

Prof Guglielmina PEPE (VASCERN HTAD European Reference Centre, Regional Tuscany Reference Center for Marfan Syndrome and related disorders, Careggi Hospital, University of Florence, Italy)

Dr Alessandro PINI (VASCERN HTAD European Reference Centre, Centro Malattie Rare Cardiologiche - Marfan Clinic, Azienda Socio Sanitaria Territoriale Fatebenefratelli - Sacco Milan, Italy)

Dr Leema ROBERT (VASCERN HTAD European Reference Centre, South East Thames Regional Genetics Service, Guy's Hospital, London, UK)

Prof Jolien ROOS-HESELINK (VASCERN HTAD European Reference Centre, Clinical Genetics and Cardiology, Erasmus Medical Center Rotterdam, The Netherlands)

Prof Zoltan SZABOLCS (VASCERN HTAD European Reference Centre, Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest, Hungary)

Dr Ingrid VAN DE LAAR (VASCERN HTAD European Reference Centre, Clinical Genetics and Cardiology, Erasmus Medical Center Rotterdam, The Netherlands)

Prof Yskert VON KODOLITSCH (VASCERN HTAD European Reference Centre, Department of Vascular Medicine, Department of General and Interventional Cardiology, University Heart Center Hamburg, University Medical Center Hamburg-Eppendorf)

Liesbeth WILDERO VAN WOUWE (VASCERN HTAD European Reference Centre, VASCERN HTAD European Reference Centre, Dept of Cardiology and Center for Medical Genetics Ghent, Ghent University Hospital, Belgium)