

UNA MALATTIA RARA AL MESE

Ipertensione Arteriosa Polmonare

Prof. Nazzareno Galie'

Autore: Prof. Nazzareno **GALIE'**

*Direttore del Centro di Eccellenza per l'IP
Ospedale S.Orsola Malpighi
Università di Bologna*

L'IAP (ipertensione arteriosa polmonare) è una malattia rarissima della circolazione polmonare che può comparire isolatamente o può essere associata ad altre patologie come cardiopatie congenite, malattie reumatiche, ipertensione portale e HIV. E' di difficilissima diagnosi.

Spesso il paziente passa dal cardiologo al pneumologo, al reumatologo, all'allergologo e anche dello psichiatra. Nessuno dei quali migliora le sue condizioni di vita.

Si calcolano non più di 2000/2500 pazienti diagnosticati in Italia e la maggior parte è in cura presso la

Cardiologia dell'Ospedale S.Orsola-Malpighi di Bologna, Centro di Eccellenza a livello mondiale, Università di Bologna.

I sintomi sono prevalentemente rappresentati da affanno, da facile affaticabilità anche per sforzi lievissimi e/o da sincopi, da emottisi.

La malattia è molto subdola. E' caratterizzata da un incremento dei valori pressori nella circolazione polmonare che determina un aumento del lavoro a carico del cuore destro.

Colpisce indifferentemente uomini, donne, bambini, giovani o anziani.

Sino a qualche anno fa, le risorse terapeutiche erano poche e nei casi più avanzati si ricorreva al trapianto dei polmoni o cuore/polmoni.

Oggi nuove modalità terapeutiche consentono di limitare il ricorso al trapianto, di migliorare la qualità di vita del paziente o almeno di stabilizzarla.

I problemi sono ancora tanti: dalla scarsità di conoscenze e di Centri Medici Specializzati alla difficile reperibilità dei farmaci.

Ipertensione Polmonare e cardiopatie congenite

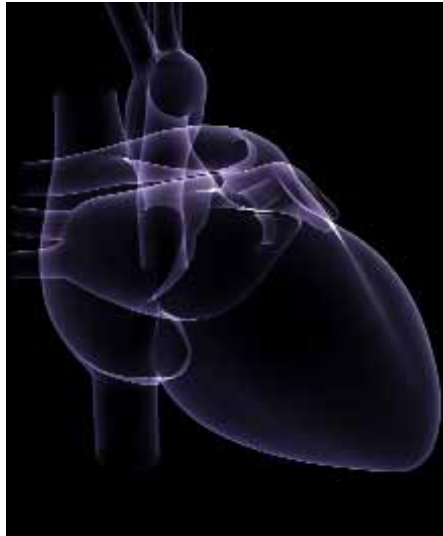
Numerose sono le cardiopatie congenite che possono causare l'Ipertensione Arteriosa Polmonare. La sindrome di Eisenmenger rappresenta la forma più severa di IAP associata a queste con-

dizioni. La presenza del difetto cardiaco congenito (in genere una comunicazione anomala tra le due circolazioni sistemica e polmonare) condiziona inizialmente un flusso patologico di sangue dal cuore sinistro al cuore destro che determina un iperafflusso nella circolazione polmonare. La persistenza nel tempo dell'iperafflusso favorisce lo sviluppo di lesioni ostruttive nella circolazione polmonare che determina la comparsa di una IAP stabile e quindi della cianosi (inversione del flusso di sangue attraverso il difetto).



La definizione di sindrome di Eisenmenger prevede l'esistenza di un difetto cardiaco congenito che determina inizialmente iperafflusso polmonare responsabile dello sviluppo di vasculopatia ostruttiva polmonare e di IAP con conseguente inversione della direzione del flusso di sangue. Nelle fasi iniziali di iperafflusso (primi anni di vita) la correzione chirurgica del difetto può evitare lo sviluppo di IAP, mentre una correzione tardiva non impedisce lo sviluppo successivo di questa temibile complicanza. Quando è presente la sindrome di Eisenmenger la correzione chirurgica non è più possibile perché potrebbe essere controproducente. Nella classificazione clinica della IP, le cardiopatie congenite con IP e la sindrome di Eisenmenger sono state incluse tra le forme associate di IAP (classe diagnostica 1). Infatti, il quadro delle alterazioni ostruttive è sostanzialmente identico a quello descritto nelle altre condizioni come la forma idiopatica o quella associata alle malattie del tessuto connettivo o alla infezione da HIV.

Non esistono studi epidemiologici finalizzati a valutare la prevalenza della IAP nei soggetti adulti affetti da cardiopatie congenite. In base ai dati di un recente registro europeo si stima che la prevalenza della IAP nei pazienti adulti affetti da cardiopatie congenite sia compresa tra il 5 e il 10%. In termini assoluti si dovrebbe osservare una riduzione di incidenza di casi di sindrome di Eisenmenger nei paesi occidentali dove la diagnosi prenatale e le nuove tecniche chirurgiche consentono una precoce correzione completa e in ogni caso entro i due anni di vita. In realtà ancora oggi la prevalenza di questa diagnosi nell'ambito delle casistiche di soggetti con IAP rimane consistente sia perché i soggetti affet-



ti da sindrome di Eisenmenger possono raggiungere anche la sesta e settima decade di vita sia per la presenza di pazienti provenienti da paesi in via di sviluppo.

I sintomi e i segni clinici dei pazienti affetti da IAP associata a cardiopatie congenite sono legati alla persistenza di regimi pressori elevati nella circolazione polmonare e alle conseguenze del flusso di sangue invertito attraverso il difetto cardiaco. Nei pazienti affetti da sindrome di Eisenmenger il quadro clinico è caratterizzato da affanno di respiro e cianosi (colorazione blu delle unghie e delle labbra). La tolleranza allo sforzo è ridotta e la quantità di globuli rossi presenti nel sangue aumenta per compensare la ridotta concentrazione di ossigeno. I sintomi nei soggetti con IAP associata a cardiopatie congenite possono rimanere stabili per molti anni e consentire una qualità di vita non molto compromessa.

La diagnosi della cardiopatia congenita come causa della IAP in genere non è complessa e si avvale delle indagini comuni come l'ecocardiogramma e il

cateterismo cardiaco. Attualmente la diagnosi di cardiopatia congenita è effettuata prima del parto e la correzione chirurgica viene pianificata appena possibile dopo il parto evitando lo sviluppo di IAP. In passato (e ancora oggi nei paesi in via di sviluppo) questo non era possibile e ciò spiega lo sviluppo di IAP quando il difetto non era riconosciuto e corretto tempestivamente. A volte nei soggetti adulti la diagnosi può trarre vantaggio dalla risonanza magnetica cardiaca.

Quando il difetto cardiaco congenito non può essere più corretto chirurgicamente o attraverso una procedura interventistica (cateterismo cardiaco) si possono utilizzare tutti i farmaci che sono stati approvati per i soggetti con IAP. In particolare il bosentan/Tracleer è stato specificamente approvato per questa condizione, ma anche gli altri farmaci hanno dimostrato la loro efficacia.

In passato nei soggetti con sindrome di Eisenmenger venivano effettuati salassi per ridurre il valore di ematocrito e quindi la viscosità del sangue. Oggi si ritiene che la necessità di tale procedura sia molto ridotta e viene effettuata in genere per valori di ematocrito elevati (>65%) e in presenza di sintomi di iperviscosità. Vanno adottate anche le altre misure generali consigliate in tutti i casi di IAP come le vaccinazioni, la limitazione dell'attività fisica eccessiva e il controllo della fertilità. La gravidanza infatti può risultare pericolosa in particolare in presenza di sindrome di Eisenmenger.

Come in tutti i casi di IAP, in presenza di non soddisfacente risposta alla terapia medica si ricorre al trapianto polmonare con correzione del difetto cardiaco o al trapianto cardio-polmonare quando il difetto cardiaco non possa essere corretto chirurgicamente.

IAP associata a infezione da HIV (AIDS)

La disponibilità di nuovi farmaci antiretrovirali e la gestione più aggressiva delle infezioni opportunistiche hanno contribuito a migliorare significativamente la prognosi dei pazienti affetti da infezione da HIV. L'Ipertensione Arteriosa Polmonare (IAP) è una rara complicanza dell'infezione da HIV: la

prevalenza della IAP è variabile da 0.1 a 0.5% e l'incidenza stimata è pari a 0.1%. La IAP può manifestarsi in qualsiasi stadio dell'infezione da HIV e l'intervallo di tempo che intercorre tra la diagnosi di infezione e la diagnosi di IAP è compreso tra 0 e 9 anni. Dal punto di vista epidemiologico, differenzialmente da quanto si osserva nella IAP idiopatica, vi è una prevalenza del

genere maschile. Negli ultimi anni era stato ipotizzato che l'utilizzo dei nuovi farmaci antiretrovirali potesse determinare una riduzione dell'incidenza della IAP associata a infezione da HIV, ma tale dato non è stato confermato. Il meccanismo patogenetico alla base dello sviluppo della IAP nei pazienti affetti da infezione da HIV non è noto. La predisposizione costituzionale



L'AIPI (ASSOCIAZIONE IPERTENSIONE POLMONARE ITALIANA) è una ONLUS, nata nel 2001 ad opera di un ristretto (allora!) numero di pazienti con la finalità di fare sentire la loro voce e di contribuire a migliorare il benessere psicologico, fisico e sociale delle persone affette da Ipertensione Polmonare. Uno degli scopi principali dell' **AIPI ONLUS**, oltre alla raccolta fondi, è la divulgazione di informazione sulla malattia per far sì che i pazienti arrivino al Centro di Eccellenza al più presto

ed evitino perdite di tempo preziosissimo.

Le attività sono svolte esclusivamente da volontari e finanziate dalle quote sociali e donazioni di privati e di aziende.

Negli anni sono state attivate svariate forme di supporto di tipo personale, organizzativo ed economico, tutte assolutamente gratuite per i pazienti e per i loro familiari:

- una linea telefonica attiva 24 ore su 24 per informazioni e assistenza su questioni varie inerenti la malattia
- l'assistenza psicologica gratuita offerta da uno psicologo-psichiatra
- invio trimestrale di un notiziario **AIPI News** che è il diario dell'Associazione e che fornisce aggiornamenti in campo scientifico, farmacologico, normativo
- sito web **www.aipiitalia.org** aggiornato costantemente con informazioni sulla malattia e sulle attività dell'Associazione
- il forum di discussione all'interno del sito
- assemblea annuale dei Soci, occasione di incontro e socializzazione oltre che di aggiornamento sulla malattia e questioni connesse.
- corsi periodici di formazione/informazione su Ipertensione Polmonare destinati a pazienti, familiari e volontari, tenuti dal Prof. Nazzareno Galiè, responsabile del Centro per l'Ipertensione Polmonare dell'ospedale S.Orsola-Malpighi, Università di Bologna.
- consulenza relativa a problemi riguardanti l'applicazione delle disposizioni legislative su invalidità, handicap, assegno di cura
- la presenza di un volontario due giorni la settimana presso gli ambulatori e il reparto di Cardiologia del Centro per l'Ipertensione Polmonare
- assistenza a pazienti e/o familiari per problemi di pernottamento, logistica, parcheggio.

L'**AIPI** è iscritta all'Anagrafe Unica delle ONLUS, è riconosciuta dall'Istituto Superiore di Sanità ed è inserita nel Registro Nazionale delle Associazioni di Malattie Rare presso lo stesso Ente. Inoltre è socio fondatore di PHA Europe, federazione 'ombrello' di 14 nazioni europee. Registrata presso il Tribunale di Milano al n. 206 del 2.4.08. Dal 2007 l'**AIPI** ha avviato un rapporto di collaborazione con EURORDIS, Associazione Europea per le Malattie Rare. A livello internazionale collabora con PHA USA (Pulmonary Hypertension Association - USA) e fa parte della rete informatica PHA Planet che riunisce circa 40 associazioni di pazienti con IP nel mondo.

L'**AIPI** è regolarmente invitata e partecipa a convegni scientifici in Italia e all'estero.

Chiunque desidera maggiori informazioni, può visitare il sito dell'Associazione **www.aipiitalia.org** o digitare su un motore di ricerca: IPERTENSIONE POLMONARE. Dove troverà indirizzi e numeri telefoni utili.



SILVIA FERRARI
Presidente AIPI Onlus

potrebbe svolgere un ruolo importante dato che questa complicanza colpisce solo una minoranza dei pazienti affetti da infezione HIV.

Per porre una diagnosi corretta di IAP associata a infezione da HIV è di fondamentale importanza escludere la presenza di altre condizioni cliniche potenzialmente responsabili di un aumento dei valori di pressione nel circolo polmonare e, in particolare: le patologie del cuore sinistro, le patologie polmonari parenchimali e il cuore polmonare cronico tromboembolico. Inoltre, tali pazienti presentano spesso infezioni virali epatiche concomitanti ed è pertanto necessario indagare l'eventuale presenza di cirrosi epatica e



di Iperensione Portale. Per la diagnosi finale è indispensabile il cateterismo cardiaco destro. La IAP associata a infezione da HIV

presenta caratteristiche cliniche, emodinamiche e istologiche simili alla IAP idiopatica. Anche la strategia terapeutica è identica a quella della IAP idiopatica. Dati recenti documenterebbero che i pazienti con IAP associata ad HIV tendono a rispondere molto favorevolmente ai farmaci specifici per la IAP. Debbono comunque essere prese precauzioni per le interazioni farmacologiche tra i farmaci approvati per la IAP, i farmaci antiretrovirali e le eventuali patologie epatiche concomitanti. Per tali motivi i pazienti debbono essere seguiti in stretta collaborazione tra i centri esperti per il trattamento della IAP e i centri dedicati alla terapia dell'infezione da HIV.

VITADYN® PURA ENERGIA PER IL TUO BENESSERE



**LA PRIMA LINEA COMPLETA
SENZA GLUTINE
E SENZA SACCAROSIO**



La linea Vitadyn® è costituita da integratori tonico-vitaminici, sali e liasi di oligoelementi utili per rinforzare l'organismo nei periodi di maggiore stress e stanchezza psico-fisica.

PHYTO GARDA
BIBEDI NATURALI

PHYTO GARDA s.r.l.
Via Tione, 23 - 37010 Pastrengo (VR)
Tel. (+39) 045 6770222 - fax (+39) 045 6770531
info@phytogarda.it - www.phytogarda.it