

# L'Ipertensione Polmonare

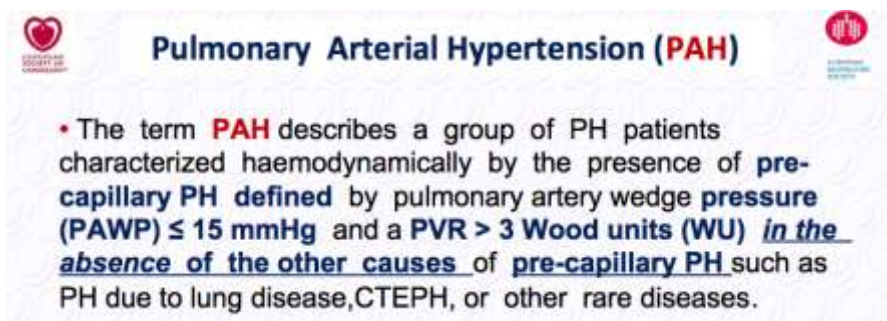
**M. P. Cicini**

L'Ipertensione Polmonare (PH) è una condizione fisiopatologica presente in molte situazioni cliniche e definita da un aumento della pressione media in arteria polmonare > 25 mmHg a riposo determinata tramite cateterismo cardiaco.

Dal punto di vista emodinamico la possiamo ulteriormente distinguere in:

**-post-capillare** caratterizzata da un aumento della pressione capillare polmonare (PCW) > 15mmHg ed è quella che troviamo nella forma secondaria a malattie del cuore sn

**- pre-capillare** caratterizzata da una pressione capillare polmonare < 15mmHg ed è quella che troviamo nella forma secondaria a patologia del parenchima polmonare, quella secondaria a cuore polmonare cronico tromboembolico, quella a genesi multifattoriale e quelle appartenenti al gruppo della "Ipertensione Arteriosa Polmonare" (gruppo 1 della classificazione clinica). Nella definizione emodinamica di Ipertensione Arteriosa Polmonare le ultime linee-guida ESC 2015 hanno introdotto anche il parametro Resistenze Vascolari Polmonari che devono essere > 3 UW.



E' chiaro quindi che una definizione solo emodinamica non è sufficiente per capire quale tipo di ipertensione polmonare si tratta e quindi che tipo di trattamento applicare

L'aspetto più importante quindi quando parliamo di PH è **LA DIAGNOSI**: è fondamentale una corretta DIAGNOSI perché da questa dipenderà un corretto trattamento.

## L'importanza della Nomenclatura:

Nasce ad Evian nel 1998 la *CLASSIFICAZIONE CLINICA* della ipertensione polmonare che provvedeva a raggruppare le varie forme di ipertensione polmonare in 5 grossi gruppi in base alla presentazione clinica, alle caratteristiche istopatologiche e quindi alla risposta al trattamento. La classificazione clinica ha subito negli anni piccole variazioni ma la filosofia e la struttura sono rimaste invariate fino all'ultima versione di Nizza 2012.

Updated Classification of PH	
<b>1. Pulmonary Arterial Hypertension</b> <ul style="list-style-type: none"><li>1.1 Idiopathic PAH</li><li>1.2 Heritable PAH<ul style="list-style-type: none"><li>1.2.1 BMPR2</li><li>1.2.2 ALK-1, ENG, SMAD9, CAV1, KCNK3</li><li>1.2.3 Unknown</li></ul></li><li>1.3 Drugs and toxins induced</li><li>1.4 Associated with:<ul style="list-style-type: none"><li>1.4.1 Connective tissue disease</li><li>1.4.2 HIV infection</li><li>1.4.3 Portal hypertension</li><li>1.4.4 Congenital Heart diseases</li><li>1.4.5 Schistosomiasis</li></ul></li></ul> <p>1<sup>o</sup>. Pulmonary Veno Occlusive Disease and/or Pulmonary Capillary Hemangiomatosis</p> <p>1<sup>o</sup>. Persistent Pulmonary Hypertension of Newborn</p>	<b>3. Pulmonary Hypertension Due to Lung Diseases and/or Hypoxia</b> <ul style="list-style-type: none"><li>3.1 Chronic obstructive pulmonary disease</li><li>3.2 Interstitial lung disease</li><li>3.3 Other pulmonary diseases with mixed restrictive and obstructive pattern</li><li>3.4 Sleep-disordered breathing</li><li>3.5 Alveolar hypoventilation disorders</li><li>3.6 Chronic exposure to high altitude</li><li>3.7 Developmental lung diseases</li></ul>
<b>2. Pulmonary Hypertension Due to Left Heart Disease</b> <ul style="list-style-type: none"><li>2.1 Left Ventricular Systolic Dysfunction</li><li>2.2 Left Ventricular Diastolic Dysfunction</li><li>2.3 Valvular disease</li><li>2.4 Congenital / acquired left heart inflow / outflow tract obstruction and, congenital cardiomyopathies</li></ul>	<b>4. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension</b>
	<b>5. Pulmonary Hypertension with Unclear Multifactorial Mechanisms</b> <ul style="list-style-type: none"><li>5.1 Hematologic disorders: chronic hemolytic anemias, myeloproliferative disorders, splenectomy.</li><li>5.2 Systemic disorders: Sarcoidosis, pulmonary Langerhans cell histiocytosis, lymphangioleiomyomatosis, neurofibromatosis, vasculitis</li><li>5.3 Metabolic disorders: Glycogen storage disease, Gaucher disease, thyroid disorders</li><li>5.4 Others: tumoral obstruction, fibrosing mediastinitis, chronic renal failure, segmental PH</li></ul>

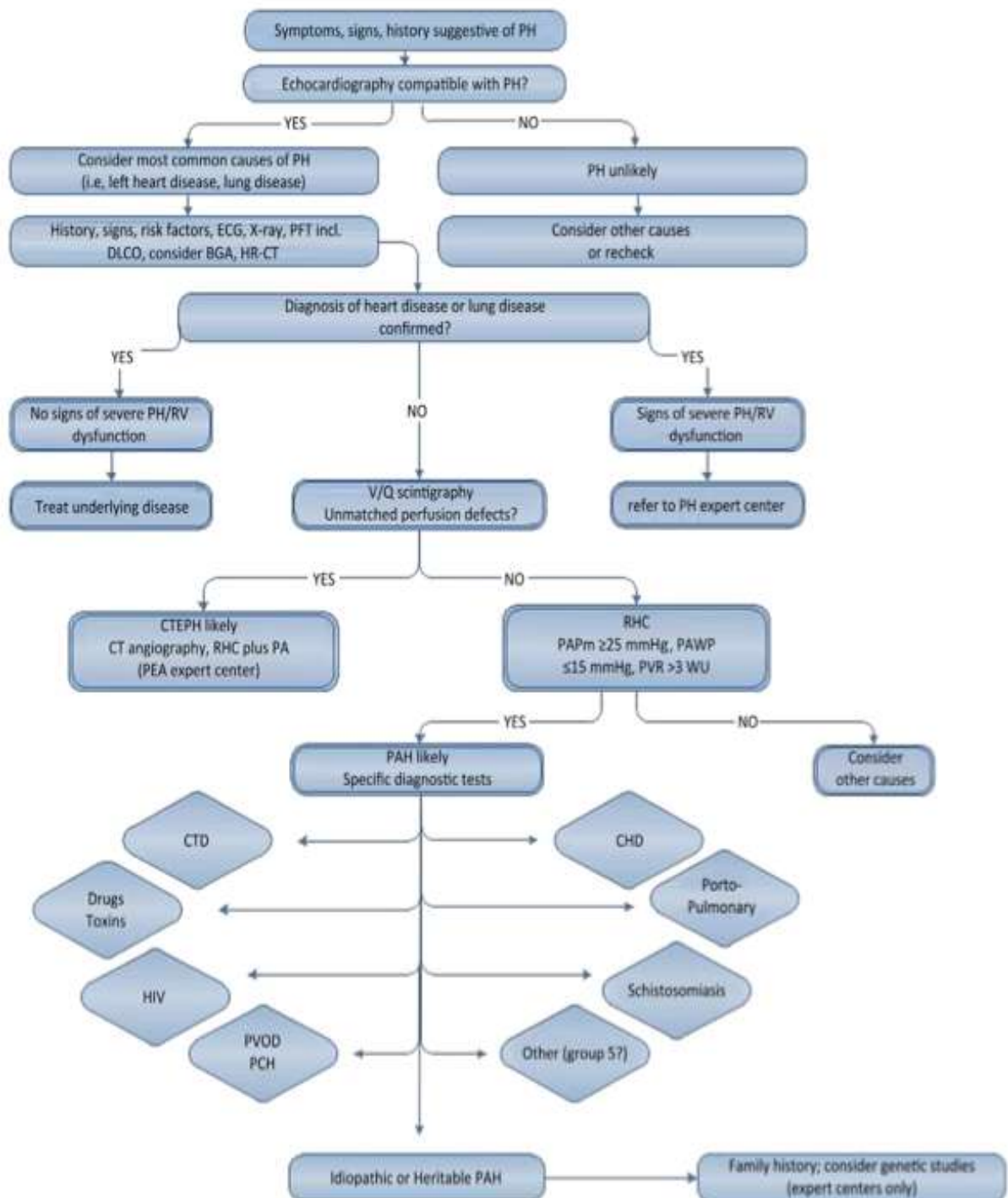
**GRUPPO 1** è quello della **Ipertensione Arteriosa Polmonare** e comprende oltre la forma Idiopatica anche le forme associate a varie condizioni quali: sclerodermia, HIV, ipertensione portale, cardiopatie congenite, schistosomiasi. Sono forme apparentemente eterogenee ma tutte hanno in comune quelle alterazioni istopatologiche che definiscono la malattia proliferativa delle arterie polmonari e per tale motivo rispondono agli stessi trattamenti

Focalizziamoci quindi sulla nomenclatura che è cambiata abbastanza in questa patologia. Prima si parlava di *ipertensione polmonare primitiva o secondaria* oggi invece dobbiamo parlare di **IPERTENSIONE ARTERIOSA POLMONARE** oppure **NON-ARTERIOSA POLMONARE**

perché in base a questa distinzione decidiamo il nostro trattamento.

### La Diagnosi: è una Diagnosi di Esclusione

Pur essendo il 1° gruppo della classificazione clinica, **l'IPERTENSIONE ARTERIOSA POLMONARE** non è la più frequente ma rappresenta solo il 6% di tutte le forme di ipertensione polmonare che riscontriamo nei nostri laboratori. La diagnosi è quindi una diagnosi di esclusione che mira ad escludere tutte le altre forme più frequenti di Ipertensione Polmonare. L'algoritmo diagnostico è piuttosto complesso ma prevede 2 snodi principali:



Il primo snodo prevede l'esecuzione un *ECOCARDIOGRAMMA* che ci permette di stimare, nei pazienti sintomatici, la probabilità di PH non solo mediante la stima della pressione in arteria polmonare ma anche mediante la presenza di segni indiretti di alterata funzione del ventricolo dx.

**Echocardiographic probability of pulmonary hypertension in symptomatic patients with a suspicion of pulmonary hypertension**

Peak tricuspid regurgitation velocity (m/s)	Presence of other echo "PH signs" <sup>2</sup>	Echocardiographic probability of pulmonary hypertension
<2.8 or not measurable	No	Low
<2.8 or not measurable	Yes	Intermediate
2.9-3.4	No	
2.9-3.4	Yes	High
>3.4	Not required	

A: The ventricles*	B: Pulmonary artery*	C: Inferior vena cava and right atrium*
Right ventricle/left ventricle basal diameter ratio >1.0	Right ventricular outflow Doppler acceleration time <105 m/sec and/or midsystolic notching	Inferior cava diameter >21 mm with decreased inspiratory collapse (<50 % with a sniff or <20 % with quiet inspiration)
Flattening of the interventricular septum (left ventricular eccentricity index >1.1 in systole and/or diastole)	Early diastolic pulmonary regurgitation velocity >2.2 m/sec	Right atrial area (end-systole) >18 cm <sup>2</sup>
	PA diameter >25 mm	

\*Echocardiographic signs from at least two different categories (A/B/C) from the list should be present to alter the level of echocardiographic probability of pulmonary hypertension.

Se la probabilità di PH con l'ecocardiogramma è elevata dobbiamo escludere le due forme più frequenti di ipertensione polmonare e cioè quella secondaria a patologia del cuore sn (e questo avviene con l'ecocardiogramma stesso) e quella secondaria a patologia del parenchima polmonare (e questo avviene mediante una spirometria ed eventualmente l'esecuzione di una TC torace ad alta risoluzione).

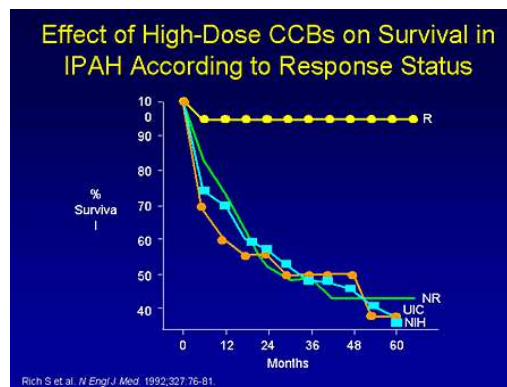
Una volta escluse queste due forme più frequenti andiamo ad escludere la terza causa di PH e cioè quella secondaria a tromboembolismo cronico (CTEPH).

Il secondo snodo decisionale è quindi l'esecuzione della *SCINTIGRAFIA POLMONARE*: la scintigrafia polmonare ha una elevata sensibilità e, se normale, permette di escludere una CTEPH.

A questo punto il paziente deve essere inviato al Centro Esperto per l'esecuzione del *CATETERISMO CARDIACO* che rappresenta il gold standard per la diagnosi di PH. Il cateterismo cardiaco permette di confermare la diagnosi, valutare la severità della malattia ed eseguire il test di vasoreattività.

Recommendations	Class *
<b>Vasoreactivity testing is indicated only in expert centres</b>	I
Vasoreactivity testing is recommended in patients <b>with IPAH, HPAH and PAH associated with drugs</b> use to detect patients who can be treated with <b>high doses of a CCB</b>	I
<b>A positive response</b> to vasoreactivity testing is defined as a <b>reduction of mean PAP <math>\geq 10</math> mmHg</b> to reach an <b>absolute value of mean PAP <math>\leq 40</math> mmHg</b> with an <b>increased or unchanged cardiac output</b>	I
<b>Nitric oxide</b> is recommended for performing vasoreactivity testing	I
<b>Intravenous epoprostenol</b> is considered for performing vasoreactivity testing as an alternative	I
<b>Adenosine</b> should be considered for performing vasoreactivity testing testing as an alternative	Ila
<b>Inhaled iloprost</b> may be considered for performing vasoreactivity testing as an alternative	Ilb

I test di vasoreattività, se positivo, permette di identificare un piccolo sottogruppo di pazienti (circa il 10%) che devono essere trattati con i Ca-antagonisti. Riconoscere questo sottogruppo è importante perché la è prognosi notevolmente diversa con una sopravvivenza del 95% a 5 anni.



Solo una volta completato l'algoritmo diagnostico possiamo candidare i pazienti al trattamento con i farmaci antiproliferativi.

Dott.ssa Maria Paola Cicini, Dirigente U.O.C. Cardiologia, Az. Osp. San Camillo-Forlanini, Roma

Per la corrispondenza: [mcicini@scamilloforlanini.rm.it](mailto:mcicini@scamilloforlanini.rm.it)