

IPERTENSIONE ARTERIOSA POLMONARE



**Impariamo a
conoscerla per conviverci**

**IPERTENSIONE
ARTERIOSA
POLMONARE**

Impariamo
a conoscerla
per conviverci



IPERTENSIONE ARTERIOSA POLMONARE IMPARIAMO A CONOSCKERLA PER CONVIVERCI

Progetto editoriale a cura di Pisana Ferrari
Past President e membro del Consiglio Direttivo AIPI OdV
Revisione editoriale a cura di Leonardo Radicchi
Presidente AIPI OdV

Revisione scientifica a cura di:
D.ssa Alessandra Manes
Dott. Daniele Guarino
D.ssa D.ssa Elisa Zuffa
Centro di Diagnosi e Terapia dell'Ipertensione Arteriosa Polmonare,
Istituto di Cardiologia, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Università di Bologna

Realizzato anche grazie al contributo di Dr Reddy's, Italia

Ultima revisione luglio 2022

Progetto grafico GRAPHILLUS di Giacinta Notarbartolo di Sciarra
Via Carlo Matteucci, 4 - 20129 Milano - redazione@aipiitalia.it

Prima stampa dicembre 2007
Seconda stampa marzo 2011
Terza stampa luglio 2022
Tipografia Grafiche Diemme Srl - Bastia Umbra (Perugia)

Prefazione	5
1. Evoluzione delle conoscenze scientifiche sull'Ipertensione Arteriosa Polmonare	8
2. Definizioni e classificazione diagnostica secondo l'OMS	12
2.1. Cause	12
2.2. Classe diagnostica	12
3. L'Ipertensione Arteriosa Polmonare	15
3.1. IAP idiopatica	15
3.2. IAP familiare	16
3.3. IAP legata ad assunzione di farmaci anoressizzanti e sostanze d'abuso	16
3.4. IAP associata	16
3.4.a. IAP associata a malattie del tessuto connettivo	16
3.4.b. IAP associata a cardiopatie congenite	17
3.4.c. IAP associata a ipertensione portale	17
3.4.d. IAP associata a HIV	18
3.4.e. Forme rare di IAP associata	18
3.5. IAP persistente del neonato	18
3.6. IAP e malattia venocclusiva polmonare	18
4. La funzione del cuore nella circolazione polmonare	19
5. I sintomi e i segni clinici dell'Ipertensione Arteriosa Polmonare	22
5.1. Sintomi	22
5.2. Segni clinici	22
5.3. Prevenzione e screening	23
6. La diagnosi di Ipertensione Polmonare	24
6.1. Elettrocardiogramma	24
6.2. Raggi X torace	24
6.3. Ecocardiogramma	25
7. La definizione della classe diagnostica OMS	26
7.1. Prove di funzionalità respiratoria	26
7.2. Emogasanalisi	26
7.3. Scintigrafia polmonare	26
7.4. Angiografia polmonare e TC toracica	27
7.5. Eco con contrasto, eco-doppler e altre analisi	28
7.6. Cateterismo cardiaco	28
7.7. Test dei 6 minuti di cammino	30
7.8. Definizione della classe funzionale	30
8. Le principali vie terapeutiche	32
8.1. Diuretici	32
8.2. Anticoagulanti	32
8.3. Digitale	33
8.4. Calcioantagonisti	33
8.5. Ossigenoterapia	34
8.6. Prostanoidi	35
8.6.a. Epoprostanolo/Caripul	37
8.6.b. Treprostinil/Remodulin	38
8.6.c. Iloprost/Ventavis	40
8.6.d. Beraprost e prostanoidi per via orale	41
8.6.e. Selexipag/Uptravi	41

8.7. Antagonisti recettoriali dell'endotelina-I	42
8.7.a. Bosentan/Tracleer	44
8.7.b. Ambrisentan/Volibris	44
8.7.c. Macintentan/Opsumit	45
8.8. Inibitori della fosfodiesterasi quinta	46
8.8.a. Sildenafil/Revatio	47
8.8.b. Tadalafil/Adcirca	47
8.9. Stimolatori della guanilato ciclasi	47
8.10. Terapie di combinazione	48
9. La definizione della corretta via terapeutica	50
9.1. Misure generali	52
9.2. Riferimento a un centro specializzato	52
9.3. Definizione della linea terapeutica	53
9.4. Soluzioni chirurgiche	54
10. Le soluzioni chirurgiche	55
10.1. Settostomia atriale	55
10.2. Trapianto di polmoni o cuore-polmoni	56
10.3. Endoarterectomia polmonare	59
10.4. Angioplastica delle arterie polmonari	60
11. I nuovi orientamenti della ricerca	62
11.1. Terapie di combinazione	62
11.2. Molecole in fase di studio	62
11.3. Medicina rigenerativa	63
11.4. Strumenti di somministrazione dei farmaci	63
11.5. Trapianto	63
12. Studi clinici e approvazione di nuovi farmaci	64
12.1. Incentivi alla ricerca su farmaci per malattie rare	64
12.2. Studi clinici o clinical trials	64
12.3. La partecipazione dei pazienti agli studi clinici	66
13. Il ruolo delle associazioni di pazienti	68
13.1. Associazioni di pazienti con malattie rare	69
13.2. Associazioni di pazienti con IAP	70
13.3. AIPi e sue attività	71
14. Leggi a tutela dei pazienti con malattie rare e/o invalidanti	72
14.1. Esenzione dal ticket	72
14.2. Invalidità civile	72
14.3. Handicap	73
14.4. Assistenza domiciliare	73
15. La malattia attraverso le testimonianze dei pazienti	74
16. Conclusioni e consigli pratici	96
Appendici:	
I. Tabelle di riepilogo	100
II. Glossario e lista abbreviazioni	102
III. Links e riferimenti bibliografici	105
IV. Bibliografia	106
IV. I tuoi appuntamenti dal medico	108
V. Vuoi parlare al tuo medico di...	109
VI. Schema di assunzione dei farmaci	110
VII. I tuoi numeri utili	111

Il termine “Ipertensione Polmonare” (IP) si riferisce a una serie di situazioni cliniche anche molto diverse tra di loro, ma accomunate da un valore elevato di pressione nella circolazione polmonare. La pressione polmonare viene espressa in millimetri (mm) di mercurio (Hg) e si parla di IP quando la pressione media in arteria polmonare (mPAP) supera i 25 mmHg a riposo (in soggetti sani è di circa 14mmHg a riposo). L'aumento della pressione nei vasi polmonari causa un progressivo affaticamento per il ventricolo destro, che non riesce a pompare adeguatamente il sangue, e può portare allo scompenso cardiaco. L'Organizzazione Mondiale per la Sanità (OMS) distingue cinque forme distinte di IP. L'ipertensione Arteriosa Polmonare (IAP), una forma rara, può apparire isolatamente (forma primaria o idiopatica) o essere “associata” a malattie del tessuto connettivo, cardiopatie congenite, HIV e ipertensione portale. Nelle altre forme l'IP può essere una conseguenza di patologie a carico del cuore sinistro o apparato respiratorio.

Spossatezza, affanno e svenimenti sono alcuni dei sintomi provocati dalla ridotta funzionalità del ventricolo destro che fatica a spingere adeguatamente il sangue nei polmoni per farlo ossigenare. A causa di questa sintomatologia aspecifica, la diagnosi dell'IP risulta spesso tardiva, con un aggravamento della malattia e il peggiorarsi delle manifestazioni: tosse secca e disфонia, dolori toracici da sforzo, emottisi, cianosi, edemi. La diagnosi tempestiva permette ai medici di migliorare la prognosi e ai pazienti di guadagnare importanti benefici nella vita di tutti i giorni. Attualmente il percorso di diagnosi prevede l'esecuzione di una serie di test clinici che, se ben interpretati, permettono di definire la terapia adeguata per ogni paziente.

Fino a pochi anni fa i percorsi terapeutici erano davvero pochi e prevedevano una gestione molto complessa del farmaco, sia per il paziente che per il caregiver. Nei casi più avanzati era necessario ricorrere al trapianto dei polmoni o cuore-polmoni. Negli ultimi anni, però, i progressi nel mondo della ricerca e della sperimentazione sono stati notevoli e hanno consentito l'introduzione in commercio di nuove modalità di trattamento farmacologico consentendo di migliorare la qualità di vita dei pazienti e di ridurre il ricorso alla chirurgia.

Nonostante i progressi della medicina, che lasciano ben sperare per il futuro, i pazienti con IP sono tutt'ora costretti a scontrarsi con alcune problematiche: la patologia è ancora poco conosciuta e questo, in concomitanza con i sintomi generici, provoca importanti ritardi diagnostici; solo nella fase avanzata della patologia i pazienti si rivolgono a un

centro d'eccellenza, con le competenze e l'esperienza necessarie per garantire la disponibilità e l'assistenza ai vari trattamenti medici, alcuni dei quali complessi e di difficile gestione. Altri problemi insorgono nel momento in cui i pazienti hanno a che fare con la burocrazia e quindi con le procedure amministrative per ottenere i farmaci, per il riconoscimento di esenzioni e invalidità. In Italia si stima che i pazienti siano poche migliaia, sparsi sul territorio nazionale, di conseguenza mancano occasioni di incontro e confronto per condividere esperienze e problemi.

AIPI, Associazione Ipertensione Polmonare Italiana ODV (Organizzazione di Volontariato) nasce per supportare le persone affette da IP e le loro famiglie, su iniziativa di alcuni pazienti in cura presso il Centro di eccellenza del Policlinico S. Orsola-Malpighi di Bologna. Costituita a Bologna nel 2001, è iscritta al Registro Regionale delle ODV dell'Emilia Romagna ed è censita nella banca dati delle associazioni di malattie rare dell'Istituto Superiore di Sanità. AIPI lavora a stretto contatto con pazienti, familiari e medici per favorire il contatto tra questi importanti attori che costituiscono una piccola comunità, un prezioso tesoro di informazioni, consigli ed esperienze da condividere, per creare un network in continuo sviluppo. AIPI, negli anni, ha creato una struttura in grado di offrire numerosi servizi: operatori disponibili presso il S. Orsola-Malpighi che incontrano pazienti e familiari per offrire consigli, ma anche una semplice parola di conforto; sostegno psicologico; assistenza legale; linea telefonica; supporto organizzativo; fondo di solidarietà per le famiglie meno abbienti. AIPI inoltre diffonde informazioni sulla malattia attraverso mezzi propri e attraverso i media, ma anche mediante progetti e collaborazioni con associazioni in campo nazionale e internazionale.

La diffusione di informazioni, attraverso il notiziario AIPInews e attraverso i nostri manuali di supporto, rientrano nell'ottica di fornire ai pazienti gli strumenti per un maggiore coinvolgimento nella gestione della propria malattia - il cosiddetto "empowerment" - al fine di costruire con il proprio medico una vera e propria "alleanza terapeutica" e migliorare la qualità della propria vita quotidiana.

Questo testo nasce nel 2007 dalla volontà di Pisana Ferrari, all'epoca nostra Presidente, di raccogliere tutto il materiale pubblicato nel corso degli anni per rielaborarlo intorno ai temi ritenuti di principale interesse e offrire agli associati un "manuale" pratico e di facile lettura. Da quando il manuale è stato pubblicato per la prima volta, nel 2007, vi è stato un aggiornamento nel 2011, ma, dopo 10 anni, abbiamo voluto aggiornare

il testo. Troverete integrazioni importanti nei capitoli dove si parla dell'evoluzione storica delle conoscenze sulla malattia, della classificazione diagnostica dell'IP, delle terapie, della definizione di una corretta via terapeutica e infine delle soluzioni chirurgiche.

I primi capitoli di questo manuale trattano gli aspetti scientifici della malattia e descrivono i sintomi, gli strumenti diagnostici, le terapie mediche, le soluzioni chirurgiche e i filoni di indagine più promettenti per la ricerca scientifica. Nella seconda parte del volume l'accento è posto sugli aspetti pratici della malattia, con la descrizione delle varie previdenze e del ruolo di supporto svolto dalle associazioni. Il vissuto della malattia è raccontato direttamente dai pazienti. In questo volume abbiamo sostituito le storie inserite in precedenza per dare l'opportunità a dodici pazienti di raccontarvi le loro esperienze attraverso biografie nuove che completano a 360° il punto di vista sulla patologia. Queste storie rendono più concreti i temi medici trattati e sono fonte di utili insegnamenti su come affrontare la malattia e tutto ciò che comporta in termini di disagi e difficoltà. Le conclusioni riassumono i principali argomenti trattati e contengono alcuni consigli pratici per i pazienti. Nell'appendice una tabella di riepilogo, il glossario dei termini medici e una lista di links che potranno facilitare la comprensione dei testi e permettere eventuali approfondimenti, mentre le schede da completare potranno servire da spunto per una migliore integrazione della malattia nella vita di tutti i giorni.

Una pubblicazione come questa non può coprire ogni singolo aspetto di una patologia complessa come l'IP ed è importante ribadire che ogni caso clinico ha un percorso unico e diverso dall'altro, di conseguenza nulla può sostituire il parere del proprio medico di riferimento. Ci auguriamo che con questo volume possiamo favorire una comprensione migliore della malattia da parte dei nostri pazienti e dei loro familiari, ma anche per coloro i quali per un motivo o l'altro si sono interessati all'IP e si sono avvicinati alla nostra associazione.

I più sentiti ringraziamenti vanno al nostro Comitato Scientifico, che ci ha affiancato nel lavoro di aggiornamento di questo volume, ai nostri soci e sostenitori, in particolare a coloro che hanno messo a disposizione degli altri le loro storie e infine a tutti coloro che in vari modi ci sostengono generosamente.



Presidente e membro del Consiglio Direttivo AIPI

I. Evoluzione delle conoscenze scientifiche sull'IAP

La circolazione polmonare è un processo molto importante che coinvolge sia il cuore che i polmoni e permette l'ossigenazione del sangue. Nei pazienti con Iperensione Arteriosa Polmonare (IAP) la circolazione polmonare presenta delle importanti disfunzioni a causa dell'ispessimento e restringimento dei vasi sanguigni. Per molti secoli gli studiosi non riuscirono a capire come funzionasse la circolazione polmonare. Nel XIII secolo uno studioso arabo per primo riuscì a identificare il meccanismo che ne era alla base. Verso la fine dell'800 il patologo tedesco Ernst von Romberg, nel corso di studi su cadaveri, individuò le lesioni ai vasi sanguigni dei polmoni provocate dall'IAP. Egli si avvale anche di analisi precedenti realizzate dallo scienziato italiano Corrado Tommasi Crudeli, dell'Università di Bologna. Si dovette tuttavia aspettare fino ai primi decenni del 1900 per poter misurare la pressione polmonare direttamente nei pazienti, tramite una tecnica che è ancora valida, il cateterismo cardiaco. Il primo medico ad avere l'intuizione dell'interesse scientifico di questa indagine fu il Dott. Werner Theodor Otto Forssmann, un



1891

L'Iperensione Arteriosa Polmonare viene descritta dal patologo tedesco Ernst von Romberg mediante studi di anatomia patologica.

Anni '50

In questi anni viene messa a punto la tecnica del cateterismo cardiaco che misura direttamente la pressione polmonare.

Anni '60-70

Una "epidemia" di IAP dovuta all'assunzione di farmaci anoressizzanti porta la malattia all'attenzione del grande pubblico.

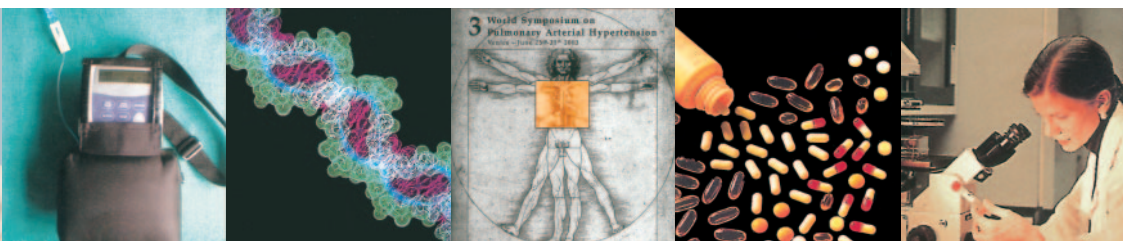
1973

L'OMS organizza il primo Convegno internazionale sull'Iperensione Polmonare a Ginevra nel corso del quale viene stabilita una prima classificazione diagnostica.

1982

L'équipe diretta dal Prof. John R. Vane riceve il Premio Nobel per la scoperta del ruolo della prostaciclina nella circolazione polmonare.

urologo, che realizzò il primo cateterismo cardiaco su se stesso nel 1929, con l'ausilio di una sonda utilizzata in urologia. Forssmann ricevette insieme alla sua équipe il premio Nobel nel 1956 per questa scoperta. La tecnica fu successivamente perfezionata dagli studiosi Swan e Ganz, che inventarono il dispositivo ancora in uso (il catetere Swan-Ganz). La malattia rimase tuttavia praticamente sconosciuta sino agli anni '60 -'70 quando una "epidemia" di IAP dovuta all'assunzione di farmaci anoressizzanti portò la malattia all'attenzione del grande pubblico e delle istituzioni. Nel corso di un importante convegno organizzato dalla Organizzazione Mondiale per la Sanità (OMS), che si svolse a Ginevra nel 1973, fu infatti proposta una prima classificazione diagnostica. A questa conferenza seguirono la Conferenza Internazionale di Evian nel 1998 e quella di Venezia del 2003 durante la quale fu definito un algoritmo terapeutico successivamente ripreso dalle Linee Guida sulla diagnosi e cura dell'IAP della Società Europea di Cardiologia. La classificazione più recente è stata stilata durante il VI Simposio Mondiale sull'IP del 2018.



Anni '90

Vengono sviluppati il primo prostanoido per via endovenosa, l'epoprostenolo, e il bosentan, antagonista recettoriale dell'ET-1 (ERA) per via orale.

2000-2002

Viene scoperto il BMPR2, un gene responsabile della forma familiare di IAP; nuovi derivati della prostaciclina (iloprost inalatorio, treprostinil sottocutaneo, beraprost).

2003

Primo algoritmo terapeutico dell'IAP *evidence based* approvato al Convegno internazionale sull'Ipertensione Polmonare di Venezia.

2005-2010

Vengono approvati nuovi farmaci per via orale: sildenafil e tadalafil (inibitori della PDE-5) e ambrosentan (ERA). Viene introdotta la terapia di combinazione.

2011-2021

Approvati nuovi prostanoidi, orali (selexipag) e per infusione continua (caripul), un nuovo farmaco ERA (macintentan), e un farmaco stimolatore della guanilato ciclasi (riociguat). La ricerca intanto va avanti...

Dal punto di vista delle vie terapeutiche le tappe più importanti sono rappresentate dalla scoperta dei meccanismi di base delle tre “famiglie” di farmaci della nuova generazione: i prostanoidi, gli antagonisti recettoriali dell'endotelina ET-1 (detti “ERA”) e gli inibitori della fosfodiesterasi 5 (“PDE-5”).

I prostanoidi sono farmaci a base di prostaciclina, una sostanza che svolge una funzione importante nella circolazione polmonare in quanto esercita effetti antiproliferativi e di vasodilatazione. Tra questi vi sono l'epoprostenolo/Caripul, il treprostinil/Remodulin, l'iloprost/Ventavis e il beraprost. La prostaciclina venne scoperta negli anni '70 da un'équipe diretta dallo studioso inglese John Vane, che nel 1982 vinse il premio Nobel. I prostanoidi più utilizzati in Italia, dato il più consolidato beneficio clinico, sono l'epoprostenolo e il treprostinil. Richiedendo tuttavia questi due farmaci un'infusione endovenosa o sottocute continua, più recentemente sono stati fatti degli sforzi in ambito scientifico per identificare una molecola dalle proprietà terapeutiche simili, ma assumibile per bocca. Nel 2015 è stato a questo proposito approvato il Selexipag/Upravi, un agonista del recettore della prostaciclina.

Il primo farmaco della famiglia degli ERA ad essere approvato è stato il bosentan/Tracleer, le cui proprietà nel trattamento dell'IP furono scoperte verso la metà degli anni '90. Gli inibitori della PDE-5 rappresentano un'ulteriore via terapeutica significativa e il primo di tali farmaci ad essere approvato per l'indicazione di IAP (nel 2005) è stato il sildenafil/Revatio, precedentemente utilizzato in pazienti con disfunzione erettile (Viagra). Nel frattempo si sono aggiunti altri farmaci della famiglia degli ERA, l'ambrisentan/Volibris e il macitentan/Opsumit di quella degli inibitori della PDE-5, il tadalafil/Adcirca.

Il riociguat/Adempas è un farmaco attualmente approvato in Iperensione Arteriosa Polmonare (IAP) ed è attualmente

l'unico farmaco orale approvato per il trattamento del Cuore Polmonare Cronico Tromboembolico (CPCTE) inoperabile o persistente/recidivante dopo chirurgia.^{1,2} Il suo meccanismo d'azione prevede la stimolazione di un enzima chiamato guanilato ciclaso solubile, che agisce sulla stessa via metabolica degli inibitori della fosfodiesterasi -5 (PDE-5) ma, a differenza di questi, lavora anche in assenza di ossido nitrico (NO) che nei pazienti con Ipertensione Polmonare può essere ridotto. L'efficacia di riociguat non è quindi limitata in caso di livelli bassi di NO.^{1, 3, 4, 5}

In base alle conoscenze disponibili sino ad oggi, è noto che in molti pazienti l'associazione di due o più farmaci è in grado di portare a notevoli benefici terapeutici sia in termini di sintomi che di prognosi. A seconda del caso specifico, è possibile intraprendere già dal momento della diagnosi una terapia di associazione con due farmaci (solitamente un antagonista del recettore dell'endotelina (ERA) e un inibitore della PDE-5), oppure intraprendere dapprima una terapia con un singolo farmaco, associando poi il secondo in caso di risposta clinica non soddisfacente. Nel caso nemmeno la duplice terapia porti a risultati soddisfacenti, può essere necessario intraprendere una terapia di combinazione con tre farmaci di classi diverse:

1. un ERA;
2. un inibitore della PDE-5 o uno Stimolatore della guanilato ciclaso solubile;
3. un prostanoide.

Grazie agli sviluppi terapeutici ottenuti nel campo della IAP negli ultimi 20 anni la prognosi e la qualità della vita dei pazienti sono notevolmente migliorate rispetto al passato.

Ipertensione Polmonare (IP) significa letteralmente: pressione alta nei vasi polmonari. Quando si parla di IP come “malattia” in realtà si intendono delle situazioni cliniche a volte anche molto diverse tra di loro, ma accomunate da un valore elevato di pressione nella circolazione polmonare.

La pressione polmonare viene espressa in millimetri (mm) di mercurio (Hg) e si parla di IP quando la pressione arteriosa media in arteria polmonare (PAP) supera i 25 mmHg a riposo.

2.1. Cause L'IP può essere legata a molti fattori:

- a volte la causa dell'IP è *ignota* (si parla della forma idiopatica);
- a volte l'IP è *associata* ad altre patologie (ovvero ha un'incidenza maggiore nei soggetti affetti da alcune patologie rispetto alla popolazione generale);
- a volte l'IP è una *conseguenza* prevedibile di altre patologie.

2.2. Classe diagnostica

La prima classificazione diagnostica internazionale è stata proposta dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) nel 1973 (Congresso di Ginevra) ed è stata riveduta e aggiornata nel corso degli anni. La classificazione più recente è stata stilata durante il sesto simposio mondiale sull'IP del 2018.

La nuova classificazione diagnostica di Dana Point comprende cinque classi principali di IP caratterizzate da aspetti clinici e terapeutici comuni. Lo scopo di tale classificazione è stato quello di distinguere le forme di Ipertensione Arteriosa Polmonare (IAP), ossia le condizioni in cui l'aumento di PAP è dovuto a una patologia intrinseca del microcircolo polmonare (Gruppo 1), dalle condizioni in cui l'aumento di PAP rappresenta una conseguenza di altre patologie: lo scompenso ventricolare sinistro sistolico o diastolico e le malattie valvolari (Gruppo 2), le malattie del parenchima polmonare e/o l'ipossiemia

(Gruppo 3), il cuore polmonare cronico tromboembolico (CPCTE, Gruppo 4) o le condizioni in cui l'IP ha un'origine poco chiara o multifattoriale, come in caso di rare malattie sistemiche o malattie ematologiche (Gruppo 5).

La precisa identificazione della classe diagnostica, ossia l'esatta definizione del meccanismo fisiopatologico alla base dell'aumento dei valori di PAP, è di fondamentale importanza per la corretta gestione clinica del paziente affetto da IP: infatti, le implicazioni prognostiche e la strategia terapeutica sono completamente differenti tra le varie classi anche a parità di valori di PAP (vedi capitolo 9).

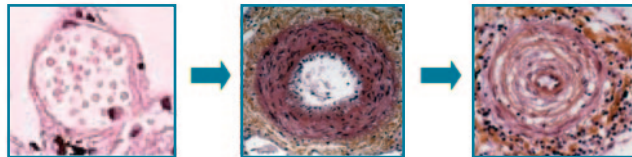
- **Gruppo 1:** comprende le forme di Ipertensione Arteriosa Polmonare (IAP) in cui l'aumento della PAP è determinato da un processo patologico (vedi figura a lato), definito arteriopatia polmonare ipertensiva, che coinvolge primitivamente la circolazione polmonare. Appartengono a questa classe la forma idiopatica, ereditaria, e l'IAP legata all'assunzione di farmaci o tossine e associata ad alcune condizioni cliniche predisponenti. Queste condizioni anche se molto eterogenee tra di loro hanno marcate analogie a livello di presentazione clinica e di strategia terapeutica.
- **Gruppo 2:** comprende le patologie del cuore sinistro nelle quali lo sviluppo di IP è conseguenza dell'aumento della pressione in atrio sinistro che si trasmette a ritroso nella circolazione polmonare.
- **Gruppo 3:** comprende le condizioni nelle quali l'IP è la conseguenza di malattie dell'apparato respiratorio, come la bronco-pneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) e le malattie interstiziali polmonari.
- **Gruppo 4:** si riferisce al cuore polmonare cronico tromboembolico (CPCTE), una forma particolare di IP che deriva dall'ostruzione meccanica dei vasi polmonari da parte di tromboemboli venosi.

- **Gruppo 5:** si riferisce a forme di IP provocate da malattie ematologiche o malattie rare in cui l'IP ha meccanismi ancora poco chiari o è multifattoriale.

Vi è spesso confusione tra l'ipertensione Polmonare (IP) e l'ipertensione Arteriosa Polmonare (IAP). In questa trattazione verrà discussa l'ipertensione Arteriosa Polmonare (IAP, Gruppo I), la forma più rara di IP.

Inoltre, verrà dedicato un breve spazio al cuore polmonare cronico tromboembolico (CPCTE, Gruppo 4), una rara condizione caratterizzata da IP che è possibile trattare chirurgicamente.

Che cosa succede nell'arteria polmonare dei pazienti con IAP (Gruppo I)



▲ Arteriola polmonare normale

- Parete vascolare molto sottile che garantisce una notevole elasticità al vaso
- Lume vascolare molto ampio che garantisce un flusso ematico adeguato

▲ Arteriopatia ipertensiva polmonare

- Progressivo aumento di spessore delle tonache della parete vascolare che compromette l'elasticità del vaso sanguigno e riduce il calibro del lume fino alla sua completa obliterazione

3. L'Ipertensione Arteriosa Polmonare

In questo capitolo verranno analizzate le varie forme dell'Ipertensione Arteriosa Polmonare (IAP, Gruppo I). Ricordiamo che Gruppo I si riferisce alla classe diagnostica dell'OMS di cui al capitolo precedente. L'IAP comprende diverse condizioni cliniche:

- 3.1.** IAP idiopatica (IAPi);
- 3.2.** IAP familiare;
- 3.3.** IAP legata all'assunzione di farmaci anoressizzanti e sostanze d'abuso;
- 3.4.** IAP associata (IAPA) ad alcune condizioni cliniche pre-disponenti: malattie del tessuto connettivo (a), cardiopatie congenite (b), ipertensione portale (c), infezione da HIV (d), schistosomiasi (e);
- 3.5.** IAP con risposta a lungo termine alla terapia con calcio-antagonisti;
- 3.6.** IAP con aspetti di emangiomatosi capillare/malattia venocclusiva polmonare;
- 3.7.** IAP persistente del neonato.

Tutte queste condizioni, pur clinicamente eterogenee, sono accumulate da un identico substrato istopatologico definito arteriopatia ipertensiva polmonare: si tratta di un processo patologico che origina nella microcircolazione polmonare ed è caratterizzato dalla proliferazione incontrollata delle cellule della parete vascolare con progressiva riduzione di calibro delle arteriole polmonari. Tuttavia, anche se la IAP origina nei vasi polmonari, i sintomi della malattia sono legati alla capacità del ventricolo destro di gestire valori di pressione molto elevati.

La forma idiopatica di IAP è una forma rara le cui cause sono tuttora ignote. Essa interessa prevalentemente soggetti giovani, nei 2/3 dei casi di sesso femminile. L'incidenza della malattia nella popolazione generale è di 2 casi per milione per anno.

3.1. IAP idiopatica

3.2. IAP familiare

La forma familiare rappresenta circa il 10% circa dei casi della forma idiopatica. Uno dei geni responsabili, il BMPR2, è stato individuato nel 2001. Solo il 10-20% delle persone con il gene sviluppa la malattia (si può quindi essere portatore sano) ed essa può saltare alcune generazioni. Le osservazioni su alberi genealogici evidenziano un trend di anticipazione genetica (nelle generazioni successive la malattia si sviluppa in età più precoce). Ad oggi sono stati identificati almeno 17 geni associati alla IAP.

3.3. IAP legata ad assunzione di farmaci anoressizzanti e sostanze d'abuso

In una esigua percentuale di soggetti che hanno assunto farmaci anoressizzanti per via orale (farmaci per dimagrire) è stato documentato lo sviluppo di IAP. La prima “epidemia” risale agli anni '60-'70. Il divieto alla commercializzazione di fenfluramina e dexfenfluramina disposta dalle autorità sanitarie negli Usa ed Europa ridurrà in futuro l'incidenza di questa forma di IAP anche se è possibile che la malattia si manifesti diversi anni dopo l'assunzione. Altri farmaci di cui è stata evidenziata una correlazione con l'insorgenza di IAP sono molecole ad azione antitumorale, come il Dasatinib. Sembra inoltre che la malattia possa svilupparsi come conseguenza dell'assunzione di sostanze d'abuso, come la cocaina e le metamfetamine.

3.4. IAP associata

A volte l'IAP è associata ad altre patologie (ovvero ha un'incidenza maggiore nei soggetti affetti da alcune patologie rispetto alla popolazione generale).

3.4.a. IAP associata a malattie del tessuto connettivo

La IAP è una nota complicanza delle malattie del tessuto connettivo come la sclerosi sistemica, il lupus eritematoso sistemico, la connettivite mista e, più raramente, l'artrite reumatoide, la dermatomiosite e la sindrome di Sjögren. La sclerosi sistemica, particolarmente nella sua variante limitata in passato definita come sindrome CREST, rappresenta la principale malattia del tessuto connettivo associata a IAP. Nelle maggiori casistiche di pazienti affetti da sclerosi sistemica, la prevalenza di IAP

confermata emodinamicamente varia tra il 7 e il 12%. Nei pazienti con malattie del tessuto connettivo, l'IP può anche rappresentare una conseguenza della fibrosi polmonare: in questi casi non è presente una malattia primitiva dei vasi polmonari ma i processi patologici riguardano principalmente il parenchima polmonare. Per queste ragioni i pazienti con fibrosi polmonare non vanno trattati con i farmaci sviluppati per l'IAP e il trattamento deve essere rivolto alle alterazioni strutturali del polmone e alla correzione dell'ipossiemia.

La prevalenza della IAP in pazienti adulti affetti da cardiopatie congenite sembrerebbe essere compresa tra il 5 e il 10%. La presenza del difetto cardiaco congenito è responsabile dello *shunt* (passaggio) di sangue dalle sezioni cardiache di sinistra (che presentano livelli di pressione più elevati) alle sezioni cardiache di destra (che presentano livelli di pressione più bassi), con un conseguente aumento del flusso di sangue attraverso i polmoni. La persistenza nel tempo di un aumentato flusso ematico e di elevati regimi di pressione a livello delle strutture vascolari polmonari può danneggiare l'endotelio vascolare e favorire lo sviluppo della tipica arteriopatia ostruttiva polmonare (identica a quella che si osserva nella IAPI) caratterizzata dall'aumento delle RAP (Right Atrial Pressure - pressione atriale destra). Quando e se le RAP raggiungono o superano le resistenze vascolari sistemiche, si realizza l'inversione dello *shunt* attraverso il difetto e si manifestano i segni clinici della sindrome di Eisenmenger, come ad esempio la cianosi.

3.4.b. IAP associata a cardiopatie congenite

La IAP è una complicanza ben nota delle patologie epatiche croniche. Il principale fattore di rischio per lo sviluppo di IAP sembrerebbe essere rappresentato dall'ipertensione portale e non tanto dalla specifica patologia epatica. In due studi condotti in pazienti in lista per trapianto di fegato è stata documentata una prevalenza di IP del 4% e del 3.5%, rispettivamente. Il meccanismo alla base dello sviluppo di IAP in presenza di ipertensione

3.4.c. IAP associata a ipertensione portale

portale non è chiaro. La presenza di *shunt* porto-sistemici potrebbe permettere a sostanze vasocostrittrici e con proprietà proliferative, normalmente metabolizzate dal fegato, di raggiungere la circolazione polmonare. Il quadro clinico dei pazienti affetti da ipertensione porto-polmonare è sostanzialmente sovrapponibile a quello dei pazienti con IAPI anche se possono essere presenti segni e sintomi legati alla epatopatia di base.

3.4.d. IAP associata a HIV

La IAP è una rara ma ben nota complicanza dell'infezione da HIV. In un ampio studio prospettico sono stati osservati 3.349 pazienti con infezione HIV per un periodo di 5.5 anni ed è stato documentato che l'incidenza cumulativa di IP è stata dello 0.57% che corrisponde ad un'incidenza annuale dello 0.1%. Questi dati sono stati confermati da studi recenti. Il meccanismo patogenetico alla base dello sviluppo della IAP nei pazienti affetti da infezione da HIV non è noto. La IAP associata ad infezione da HIV presenta caratteristiche cliniche, emodinamiche e istopatologiche simili alla IAPI e non risulta correlata alla modalità di trasmissione dell'infezione e al grado di immunodepressione.

3.4.e. Forme rare di IAP associata

Le forme di IAP associate a schistosomiasi e anemie emolitiche croniche sono estremamente infrequenti.

3.5. IAP persistente del neonato

La IP persistente del neonato è inclusa nel Gruppo I della IAP anche se la storia naturale, la terapia e la prognosi di questa condizione sono caratterizzate da significative differenze rispetto alle altre forme di IAP e per tale motivo la IP persistente del neonato non è stata inclusa in questa trattazione.

3.6. IAP e malattia venocclusiva polmonare

Nella sottoclassificazione della IAP viene identificata anche la malattia venocclusiva polmonare e l'emangiomatosi polmonare capillare. Pur essendo condizioni rare, sia la malattia venocclusiva polmonare sia l'emangiomatosi capillare polmonare vengono sempre più frequentemente riconosciute come cause di IAP. Esse sono state classificate in un sottogruppo

specifico della classificazione clinica (Gruppo I.6) in quanto presentano differenze di ordine istopatologico (interessamento del distretto vascolare venoso e capillare oltre che del distretto arterioso), clinico e terapeutico (scarsa tolleranza ai vasodilatatori polmonari) rispetto alle altre forme di IAP incluse nel Gruppo I; mentre la presentazione clinica è spesso indistinguibile da quella dei pazienti affetti da IAPI. La malattia veno-occlusiva polmonare e l'emangiomatosi capillare polmonare presentano alcune caratteristiche comuni, in particolare le alterazioni che si realizzano a carico del parenchima polmonare.

4. La funzione del cuore nella circolazione polmonare

L'IAP è una malattia dei polmoni che provoca grave affaticamento per il cuore e può portare a scompenso cardiaco. Per capire meglio il perchè è utile fare una breve descrizione della normale interazione tra cuore e circolazione polmonare (vedi tabella nella pagina seguente). La circolazione polmonare permette l'ossigenazione del sangue. Il cuore funge da "pompa" e spinge il sangue venoso nei polmoni:

- il sangue venoso arriva dai vari organi del corpo nella parte destra del cuore;
- dalla parte destra e più precisamente dal ventricolo destro del cuore il sangue viene pompato nei polmoni attraverso l'arteria polmonare;
- all'interno dei polmoni avviene un processo di scambi gassosi attraverso il quale il sangue viene arricchito di ossigeno;
- il sangue ossigenato ritorna nella parte sinistra del cuore e da lì riparte per raggiungere e alimentare i vari organi del corpo.

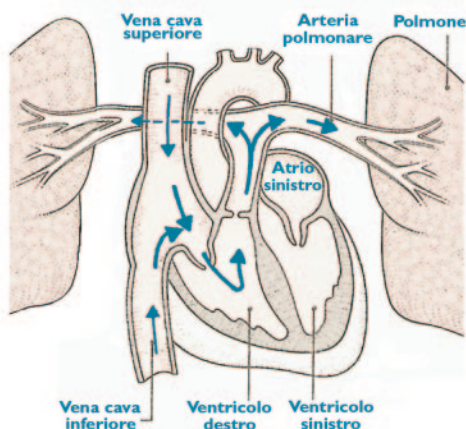
La circolazione polmonare delle persone affette da IAP è caratterizzata da lesioni strutturali che tendono a restringere e a ostruire il lume dei vasi (vedi figura a pag. 14). Le conseguenze di queste alterazioni dei vasi polmonari sono:

- il ventricolo destro incontra resistenza nel pompare il sangue venoso nei polmoni;
- il costante sovraccarico di lavoro sostenuto provoca "affaticamento" del ventricolo destro che, per compensare (cioè per diventare più efficiente), si ipertrofizza e si dilata;
- questi meccanismi di compenso permettono al ventricolo di mantenere una funzione soddisfacente per un periodo limitato; con il passare del tempo il ventricolo destro perde progressivamente la sua efficienza e non riesce più a pompare una quantità sufficiente di sangue nei polmoni.

La compromissione della funzione del ventricolo destro legata all'esaurimento dei meccanismi di compenso (definita appunto scompenso cardiaco) determina:

- aumento del sangue che ristagna nel ventricolo e nelle vene, ciò favorisce lo sviluppo degli edemi e dell'ascite;
- riduzione della portata cardiaca, responsabile di una minor perfusione degli organi del corpo.

È chiaro che la capacità di compenso del ventricolo destro rappresenta il fattore che determina lo sviluppo dei sintomi e la prognosi dei pazienti con IAP.



**Schematizzazione del sistema
cardio-circolatorio con indicazione (frecce)
della direzione del flusso sanguigno**

5. I sintomi e i segni clinici dell'IAP

5.1. Sintomi I primi sintomi dell'IAP sono generalmente rappresentati da:

- affanno di respiro (dispnea) per livelli variabili di sforzo
- stanchezza (astenia)
- svenimenti, sincopi

Questi sintomi sono strettamente correlati alla disfunzione del ventricolo destro. Infatti l'affanno di respiro è dovuto al ridotto apporto di ossigeno alle zone periferiche del corpo che dipende dalla riduzione della quantità di sangue che il ventricolo destro è in grado di pompare nel circolo polmonare. La scarsa crescita della portata cardiaca durante l'esercizio è anche responsabile di astenia e di sincopi da sforzo.

Altri sintomi meno frequenti o relativi a stadi più avanzati della malattia sono:

- tosse secca e disfonia (alterazione della voce)
- dolori toracici da sforzo (angina)
- emottisi (sangue dalla bocca)

La tosse secca e la disfonia sono legate alla compressione del nervo laringeo ricorrente da parte del ramo sinistro dell'arteria polmonare dilatata. L'angina da sforzo invece è conseguente o alla perfusione inadeguata delle pareti ipertrofiche del ventricolo destro (costantemente sottoposto a un sovraccarico di lavoro) o alla compressione della coronaria sinistra da parte dell'arteria polmonare dilatata. Le emottisi, che si manifestano con emorragie provenienti dalle vie aeree, si realizzano il più delle volte a seguito della rottura di arteriole bronchiali dilatate.

5.2. Segni clinici I segni clinici principali sono rappresentati da:

- estremità fredde e cianotiche a causa della ridotta portata cardiaca e del ridotto apporto di ossigeno ai tessuti

- periferici dell'organismo;
- gonfiore alle gambe (edemi), aumento di volume del fegato (epatomegalia), raccolta di liquidi nell'addome (ascite) si osservano in presenza di scompenso ventricolare destro a causa della ritenzione di liquidi.

I primi sintomi dell'IAP sono comuni a molte altre condizioni (sono detti aspecifici) e inoltre:

- la malattia è poco conosciuta non solo a livello generale, ma anche all'interno della classe medica;
- i pazienti spesso si recano dal medico solo quando i sintomi sono già molto avanzati.

Per questi motivi vi possono essere ritardi nel formulare una diagnosi corretta e l'IAP può anche essere confusa con altre patologie (cardiopatia ischemica, asma) e perfino con disturbi psichici (stati di ansia, stress, depressione).

Nel caso dell'IAP non è purtroppo possibile parlare di prevenzione, ma può essere utile sottoporre a esami diagnostici i soggetti potenzialmente a rischio per precedenti familiari (predisposizione genetica) o perché affetti da condizioni cliniche potenzialmente associate a IAP (ad esempio la sclerodermia).

5.3. Prevenzione e screening

Una volta accertata la presenza di IAP sono comunque da evitare situazioni che potrebbero ulteriormente aggravare la malattia. In particolare è assolutamente sconsigliata la gravidanza che, per il sovraccarico aggiuntivo che determina per il cuore, comporta rischi altissimi per la madre e il nascituro. Per tale motivo, se l'IAP viene scoperta durante la gravidanza o in caso di gravidanza accidentale, le linee guida della Società Europea di Cardiologia (vedi capitolo 9) ne suggeriscono l'interruzione. I metodi anticoncezionali vanno discussi con i medici di riferimento.

6. La diagnosi di Ipertensione Polmonare

La diagnosi precoce è importantissima e permette di migliorare notevolmente la prognosi e la qualità della vita dei pazienti affetti da IAP. I principali strumenti diagnostici nella valutazione del soggetto con sospetta IAP sono i seguenti:

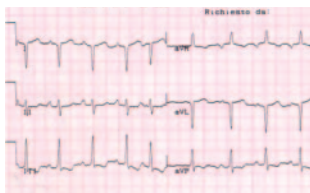
6.1. elettrocardiogramma (ECG)

6.2. radiografia del torace (RX)

6.3. eco-cardiogramma (ECO)

6.1. Elettrocardiogramma

L'elettrocardiogramma è un'indagine non invasiva che si effettua in ambulatorio. Alcuni elettrodi applicati al torace e alle estremità del paziente registrano l'attività elettrica del cuore e permettono di documentare la presenza di alterazioni cardiache strutturali come l'ipertrofia e il sovraccarico del ventricolo destro.



ECG tipico di paziente con IAP di grado severo: documenta la presenza di ipertrofia con sovraccarico del ventricolo destro.

6.2. Raggi X torace

La radiografia del torace permette di documentare l'aumento delle dimensioni del cuore (cardiomegalia) e la dilatazione dei rami principali dell'arteria polmonare associate a una ridotta vascolarizzazione dei campi polmonari periferici dovuta alla riduzione di calibro delle arteriole polmonari (aspetto ad albero potato). È un esame non invasivo che si effettua in ospedale o in studi radiologici.

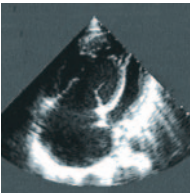


Radiografia del torace in proiezione antero-posteriore tipica di paziente con IAP di grado severo: documenta la presenza di cardiomegalia, dilatazione dell'arteria polmonare, ipovascolarizzazione periferica.

6.3. Ecocardiogramma

L'ecocardiogramma è un'indagine non invasiva che si effettua in ambulatorio. Il paziente è disteso sul fianco sinistro mentre l'operatore gli passa un trasduttore a ultrasuoni sul petto. L'ecocardiogramma permette una visualizzazione molto accurata del cuore e consente di documentare le alterazioni morfologiche e strutturali del cuore che si realizzano come conseguenza dell'aumento dei valori di pressione polmonare e che sono rappresentate da:

- dilatazione dell'atrio e del ventricolo destro;
- aumento di spessore del ventricolo destro;
- alterato movimento del setto interventricolare;
- riduzione del volume del ventricolo sinistro;
- dilatazione dell'anello della valvola tricuspidale e distorsione dell'apparato sottovalvolare che determinano l'insufficienza tricuspidale;
- presenza di versamento pericardico e dilatazione della vena cava inferiore (indicativi di scompenso cardiaco).



Ecocardiogramma bidimensionale tipico di paziente con IAP di grado severo: documenta la dilatazione del ventricolo e dell'atrio destro, l'estroflexione del setto interventricolare verso il ventricolo sinistro e la conseguente riduzione delle dimensioni del ventricolo sinistro.

Inoltre, con la metodica Doppler è possibile avere una stima attendibile dei valori di pressione sistolica in arteria polmonare. L'ecocardiogramma consente infine di identificare le forme di IAP associate a cardiopatie congenite (Gruppo 1) e alcune forme del Gruppo 2 (malattie del cuore sinistro). L'elettrocardiogramma e la radiografia del torace possono essere pressoché normali nelle fasi iniziali della malattia. L'ecocardiogramma è quindi lo strumento diagnostico più utile per stabilire la diagnosi di IP.

7. La definizione della classe diagnostica OMS

Accertata la presenza di Ipertensione Polmonare è necessario specificare quale sia la classe diagnostica del paziente secondo la classificazione dell'OMS (vedi pagina 12). A tale scopo alle indagini precedentemente descritte è necessario aggiungere:

- 7.1. prove di funzionalità respiratoria
- 7.2. emogasanalisi
- 7.3. scintigrafia polmonare perfusionale
- 7.4. angiografia polmonare e TC toracica
- 7.5. ecocardiogramma con contrasto, ecodoppler addominale, esami ematochimici e immunologici
- 7.6. cateterismo cardiaco (e test di vasoreattività)
- 7.7. test dei 6 minuti di cammino
- 7.8. definizione della classe funzionale

7.1. Prove di funzionalità respiratoria

Le prove di funzionalità respiratoria e l'emogasanalisi consentono di identificare le forme di IP associate a malattie parenchimali polmonari (Gruppo 3). Le prove di funzionalità respiratoria si effettuano in appositi ambulatori con apparecchi che misurano la capacità polmonare, i volumi in- ed espiratori e altri parametri importanti.

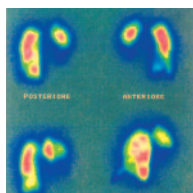
7.2. Emogasanalisi

L'emogasanalisi consiste nella valutazione dei gas arteriosi nel sangue, in particolare ossigeno e anidride carbonica, che riflette l'efficienza degli scambi gassosi a livello polmonare e a livello dei tessuti. Il prelievo del sangue si esegue con un ago molto sottile in genere a livello di un'arteria del polso (arteria radiale).

7.3. Scintigrafia polmonare

La scintigrafia polmonare perfusionale consente di identificare i soggetti con cuore polmonare cronico tromboembolico (CPCTE, Gruppo 4). L'analisi viene effettuata in ospedale nel dipartimento di medicina nucleare e consiste nella somministrazione endovenosa di un radiofarmaco (microsfere marcate con tecnezio 99) e nella successiva visualizzazione della distri-

buzione del radiofarmaco nel circolo arterioso polmonare. In presenza di ostruzione di vasi arteriosi polmonari si osservano difetti di perfusione le dimensioni dei quali sono proporzionali all'entità dell'ostruzione. In alcuni casi specifici si ricorre anche alla scintigrafia polmonare ventilatoria che prevede l'inalazione di un gas radioattivo tramite mascherina durante la procedura e permette di valutare la ventilazione polmonare.



Scintigrafia polmonare perfusionale di paziente con cuore polmonare cronico tromboembolico: si osservano molteplici difetti di perfusione di ampie dimensioni.

Se la scintigrafia polmonare perfusionale risulta positiva viene posta diagnosi di cuore polmonare cronico tromboembolico (CPCTE, Gruppo 4) e vengono eseguite due indagini ulteriori che consentono di studiare con maggior accuratezza il circolo polmonare: la TC toracica con mezzo di contrasto e l'angiografia polmonare.

7.4. Angiografia polmonare e TC toracica



Angiografia polmonare (ramo destro di paziente con cuore polmonare cronico tromboembolico: le frecce indicano l'ostruzione completa di vasi polmonari prossimali).

Tali indagini consentono di definire con precisione la sede e l'estensione delle lesioni ostruttive e quindi sono fondamentali per stabilire l'indicazione all'intervento di endoarterectomia polmonare. Infatti, tale intervento è indicato solo in presenza di lesioni ostruttive localizzate prevalentemente nei vasi prossimali.

In caso di Ipertensione Arteriosa Polmonare propriamente detta (Gruppo 1) l'aspetto angiografico sarà caratterizzato da dilatazione dei tronchi principali e rapida riduzione di calibro delle diramazioni più periferiche (effetto "potatura").

7.5. ECO con contrasto, eco-doppler e altre analisi

Una volta escluso il CPCTE (Gruppo 4) e le forme più frequenti di IP, cioè le forme appartenenti al Gruppo 2 (malattie del cuore sinistro) e Gruppo 3 (malattie dell'apparato respiratorio), si giunge per esclusione a una diagnosi di IAP (Gruppo 1). Come già detto precedentemente, a questa classe appartengono diversi tipi di IAP che vanno identificati con accuratezza. Per questa ragione vengono eseguite le seguenti ulteriori indagini diagnostiche:

- ecocardiogramma con contrasto (ed eventualmente ecocardiogramma transesofageo): per identificare i pazienti affetti da IAP associata a difetti cardiaci congeniti;
- eco-doppler addominale: per identificare i pazienti affetti da IAP associata a cirrosi epatica e/o ipertensione portale;
- esami ematochimici e immunologici: per identificare i pazienti affetti da IAP associata a malattie del tessuto connettivo o a infezione da HIV.

Dopo aver identificato il tipo di IAP (idiopatica, ereditaria, associata a condizioni specifiche) viene eseguita la caratterizzazione finale del paziente, ossia la valutazione del profilo emodinamico con il cateterismo cardiaco e della capacità funzionale (cioè della capacità di esercizio) con il test dei 6 minuti di cammino.

7.6. Cateterismo cardiaco

Il cateterismo cardiaco è un'indagine diagnostica fondamentale sia perché permette un'accurata misurazione della pressione atriale destra, della pressione polmonare media e della portata cardiaca che sono i principali indici prognostici della malattia, sia perché permette l'esecuzione dei test di vasoreattività,

di cui parleremo nella pagina successiva. Le modalità di esecuzione del cateterismo cardiaco sono le seguenti:

- il cateterismo cardiaco viene effettuato in sala di emodinamica all'interno di una struttura con disponibilità di assistenza rianimatoria;
- il cateterismo cardiaco generalmente non prevede un ricovero e la procedura dura mezz'ora (45 minuti se viene eseguito il test di vasoreattività polmonare);
- i parametri vitali del paziente (battito cardiaco, pressione sistemica ecc.) vengono monitorati durante tutta la durata della procedura;
- non vi è anestesia generale (negli adulti) ma può essere somministrato all'occorrenza un leggero sedativo;
- in anestesia locale viene inserito nella vena del collo o dell'inguine un lungo e sottilissimo tubicino di plastica detto catetere;
- il catetere viene fatto avanzare attraverso la vena fino a raggiungere il cuore;
- il percorso e posizionamento del catetere vengono visualizzati in tempo reale su un monitor;
- tramite dei sensori posti alla sua estremità il catetere registra le necessarie misurazioni.



Catetere di Swan-Ganz

Veduta di una sala di emodinamica durante l'esecuzione di un cateterismo cardiaco.

Nei pazienti affetti da forme idiopatiche, ereditarie o da farmaci, nel corso del primo cateterismo cardiaco viene di solito effettuato il cosiddetto test acuto di vasoreattività polmonare. Durante il monitoraggio emodinamico viene somministrato al paziente ossido nitrico per via inalatoria (attraverso specifiche mascherine). L'ossido nitrico è un potente vasodilatatore polmonare e il test consente di identificare i pazienti che presentano una residua capacità di vasodilatazione polmonare. Questi soggetti, che vengono definiti *responder*, sono circa il 10%. Il test ha un risvolto pratico molto importante in quanto i soggetti *responder* vengono trattati in cronico con farmaci molto semplici e molto efficaci: i calcioantagonisti.

7.7. Test dei 6 minuti di cammino

La capacità funzionale viene valutata prevalentemente mediante il test dei 6 minuti di cammino, un test da sforzo di semplice esecuzione che permette di valutare la tolleranza del paziente a uno sforzo paragonabile a quelli che abitualmente svolge nella vita quotidiana. È un test che richiede esclusivamente un supervisore esperto che misuri la distanza che un paziente percorre camminando lungo un corridoio in piano in un tempo predefinito di 6 minuti:

- prima di iniziare il test al paziente viene misurata la pressione arteriosa e applicato un saturimetro sulla punta del dito per monitorare l'ossigenazione periferica e la frequenza cardiaca;
- il paziente deve camminare per 6 minuti a passo spedito lungo un percorso prestabilito, di solito un corridoio;
- alla fine del test viene misurata la distanza percorsa e vengono ripresi i parametri vitali.

7.8. Definizione della classe funzionale

Una volta ottenuta la caratterizzazione finale dei pazienti con IAP è molto importante definirne la classe funzionale. La classe funzionale misura il grado di limitazione funzionale dei pazienti e viene valutata in base ai sintomi.

Per convenzione internazionale si usano i parametri standardizzati della *New York Heart Association* (NYHA) che distinguono quattro classi di pazienti:

- **Classe NYHA I:** i pazienti sono privi di sintomi
- **Classe NYHA II:** presentano sintomi per sforzi fisici moderati
- **Classe NYHA III:** hanno sintomi anche per sforzi lievi
- **Classe NYHA IV:** hanno sintomi anche a riposo

Riepilogo dei principali strumenti diagnostici

Identificazione della presenza di IP:

- Elettrocardiogramma
- Radiografia del torace
- Ecocardiogramma

Identificazione della classe diagnostica di IP:

- Prove di funzionalità respiratoria ed emogasanalisi
- Scintigrafia polmonare perfusionale e ventilatoria
- Angiografia polmonare
- TC toracica con mezzo di contrasto

Identificazione del tipo di IAP:

- Ecocardiogramma con contrasto ed eventualmente ecocardiogramma transesofageo
- Eco-doppler addominale
- Esami ematochimici ed immunologici

Caratterizzazione finale del paziente con IAP:

- Cateterismo cardiaco destro con test acuto di vaso-reattività polmonare
- Test dei 6 minuti di cammino

8. Le principali vie terapeutiche

Il trattamento medico della IAP è indirizzato verso due obiettivi: da un lato lo scompenso ventricolare destro, dall'altro la progressione delle lesioni della circolazione polmonare (arteriopatia polmonare ipertensiva, vedi a pagina 14). In questo capitolo esamineremo tutte le vie terapeutiche attualmente disponibili per il trattamento della IAP:

- 8.1.** diuretici
- 8.2.** anticoagulanti
- 8.3.** digitale
- 8.4.** calcioantagonisti
- 8.5.** ossigenoterapia
- 8.6.** prostanoidi e agonisti del recettore della prostaciclina
- 8.7.** antagonisti recettoriali dell'endotelina-1
- 8.8.** inibitori della fosfodiesterasi
- 8.9.** stimolatori della guanilato ciclasi
- 8.10.** terapie di combinazione

8.1. Diuretici I diuretici sono farmaci estremamente efficaci in presenza di segni clinici di scompenso cardiaco destro (edemi degli arti inferiori, epatomegalia e ascite) in quanto contrastano la ritenzione idrica, favorendo l'eliminazione dei liquidi in eccesso. I diuretici più usati sono: furosemide e idroclorotiazide che vengono somministrati per via orale. Questi farmaci facilitano l'eliminazione del potassio per cui viene spesso associata terapia con risparmiatori di potassio, come spironolattone o potassio canrenato; in alcuni casi è necessario integrare la perdita con supplementi di potassio per via orale. Nei casi di scompenso cardiaco più severo, i diuretici (e le reintegrazioni di potassio) possono essere somministrati per via endovenosa.

8.2. Anticoagulanti Gli anticoagulanti sono farmaci che rendono più fluido il sangue. Sebbene in passato fossero utilizzati in tutte le forme di IAP, attualmente vengono somministrati unicamente laddove vi sia un'indicazione specifica, come in caso di CPCTE, pregressa

embolia polmonare o trombosi venosa profonda o aritmie che predispongono all'insorgenza di ictus, come la fibrillazione atriale. In tutti i pazienti trattati il livello di anticoagulazione deve essere controllato periodicamente mediante la misura del valore di INR (un livello di anticoagulazione ottimale prevede valori di INR compresi tra 2.0 e 3.0). È fondamentale rimanere entro questo *range* di riferimento in quanto valori inferiori a 2 sono indicativi di un trattamento poco efficace mentre valori superiori a 3 espongono a un rischio aumentato di emorragie. A questo proposito bisogna ricordare che alcuni alimenti e alcuni farmaci (in particolare gli antibiotici) interferiscono con il metabolismo del farmaco e possono modificare il livello di anticoagulazione. I principali effetti indesiderati di questa terapia sono correlati al rischio di emorragia e le controindicazioni al trattamento sono rappresentate dalle condizioni cliniche che presentano un aumentato rischio di sanguinamento (ad esempio: ulcera gastrica attiva, traumi o interventi chirurgici). I farmaci anticoagulanti sono somministrati per via orale.

La digitale è un farmaco con diversi effetti potenzialmente utili come l'aumento della contrattilità ventricolare e la riduzione della frequenza cardiaca. In realtà non ci sono studi che dimostrano che tali effetti siano clinicamente rilevanti nei pazienti con scompenso ventricolare destro e per tale ragione il farmaco non viene utilizzato frequentemente. In effetti nella pratica clinica la digitale viene utilizzata quasi esclusivamente nei rari pazienti con IAP che presentano tachicardia o aritmie sopraventricolari, con l'obiettivo di ridurre la frequenza cardiaca.

8.3. Digitale

I calcioantagonisti sono sostanze con un forte effetto vasodilatatore. Il tentativo di ridurre le resistenze arteriose polmonari con farmaci vasodilatatori è stato una delle prime strategie terapeutiche nei pazienti con IAP; ma solo con i farmaci calcioantagonisti si è riusciti a dimostrare un convincente beneficio clinico per i pazienti.

8.4. Calcio antagonisti

Questo beneficio esiste però solo per i pazienti con IAP che rispondono positivamente (*responder*) al test di vasoreattività polmonare che viene eseguito nel corso del cateterismo cardiaco (di cui abbiamo parlato a pagina 28, 29 e 30). Si valuta che circa il 10% dei pazienti sottoposti al test di vasoreattività risponde positivamente ed è assolutamente sconsigliata la somministrazione di tali farmaci nei soggetti *non responder* per i possibili effetti sfavorevoli. I farmaci calcioantagonisti più usati sono la nifedipina e il diltiazem, entrambi per somministrazione orale.

8.5. Ossigenoterapia L'ossigenoterapia è indicata solo in un numero relativamente ristretto di pazienti affetti da IAP. L'ipossiemia (ridotta concentrazione di ossigeno nel sangue) a riposo è in genere di grado lieve e viene per lo più documentata nelle forme più severe o nei pazienti con IAP associata a difetti intracardiaci congeniti. In questi ultimi l'ipossiemia è legata al passaggio di sangue venoso, non ossigenato, nella circolazione sistemica ed è refrattaria all'aumento dell'ossigeno inspirato.

Forme più gravi di ipossiemia si possono riscontrare nella malattia veno-occlusiva polmonare, a causa dell'accumulo di liquido nella membrana alveolo-capillare. In questi pazienti l'ossigeno rappresenta una terapia fondamentale. In alcuni pazienti è possibile osservare la comparsa di ipossiemia esclusivamente durante l'esercizio e ciò è legato alla presenza di pervietà del forame ovale che permette il passaggio del sangue venoso nella circolazione sistemica (analogamente a quanto accade nelle forme di IAP associate a cardiopatie congenite).

Nella maggior parte dei casi quindi la somministrazione cronica di ossigeno non determinerebbe benefici sostanziali e si ritiene che sia indicata solo quando è in grado di mantenere la saturazione arteriosa in ossigeno al di sopra del 90%. La

somministrazione di ossigeno richiede piccoli serbatoi portatili detti *stroller* collegati a mascherina od “occhialini nasali”. Gli *stroller* permettono ai pazienti di uscire di casa e muoversi liberamente e hanno un'autonomia di alcune ore (a seconda del volume). In generale i pazienti in ossigenoterapia cronica dispongono anche di un serbatoio di grosse dimensioni che viene tenuto in casa che serve a ricaricare gli *stroller* o a somministrare direttamente l'ossigeno.

I prostanoidi, gli antagonisti recettoriali dell'endotelina-I e gli inibitori della fosfodiesterasi quinta interferiscono con la cosiddetta disfunzione endoteliale. Le cellule endoteliali sono cellule che rivestono il lume dei vasi sanguigni e, attraverso mediatori vasoattivi, interagiscono con gli elementi del sangue e con le altre cellule della parete del vaso (in particolare con le cellule muscolari).

8.6. Prostanoidi

Nei pazienti con IAP è stato documentato che la funzione delle cellule endoteliali polmonari è alterata (disfunzione endoteliale): infatti in presenza di IAP le cellule dell'endotelio producono una maggiore quantità di sostanze che favoriscono la vasocostrizione e la proliferazione cellulare (endotelina-I e trombassano-A2) e una minore quantità di fattori vasodilatatori e antiproliferativi (prostaciclina e ossido nitrico). Ciò determina uno sbilanciamento netto a favore della vasocostrizione e della proliferazione degli elementi cellulari della parete dei vasi polmonari (meccanismi determinanti le alterazioni strutturali dei vasi che sono alla base dell'IAP).

Oggi il principale obiettivo terapeutico nella IAP è rappresentato dalla correzione della disfunzione endoteliale. Infatti:

- la ridotta produzione di prostaciclina viene contrastata dalla somministrazione farmacologica della stessa o di analoghi del suo recettore attraverso diverse vie: orale, inalatoria,

- sottocutanea ed endovenosa (farmaci detti prostanoidi);
- gli effetti sfavorevoli dell'endotelina-1 vengono contrastati da farmaci per via orale che impediscono il legame dell'endotelina-1 con i propri recettori cellulari (farmaci detti antagonisti recettoriali dell'endotelina-1 o ERA);
- gli effetti favorevoli dell'ossido nitrico vengono garantiti da farmaci, attivi per via orale, in grado di inibire gli enzimi specifici (fosfodiesterasi quinta) preposti alla degradazione degli effettori biologici intracellulari dell'ossido nitrico (farmaci detti inibitori della fosfodiesterasi quinta) oppure in grado di favorirne la produzione attraverso la stimolazione della guanilato ciclastasi.

I prostanoidi sono farmaci analoghi della prostaciclina. La prostaciclina è una sostanza prodotta naturalmente dalle cellule endoteliali che esercita effetti antiproliferativi e di vasodilatazione a livello delle strutture vascolari polmonari. La ridotta produzione endoteliale di prostaciclina comporta una minore capacità dei vasi polmonari di dilatarsi e favorisce la proliferazione delle cellule della parete dei vasi.

I principali prostanoidi sono:

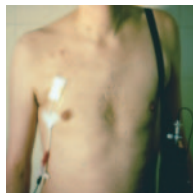
8.6.a. epoprostenolo/Caripul

8.6.b. treprostini/Remodulin

8.6.c. iloprost/Ventavis

8.6.d. beraprost

8.6.e. selexipag/Uptravi



Sistema per l'infusione continua di prostaciclina: catetere venoso centrale tunnellizzato in vena succlavia destra tipo Hickman e pompa portatile.

L'epoprostenolo/Caripul è una prostaciclina sintetica (il capostipite di questa classe di farmaci è stato il Flolan, il cui utilizzo nel trattamento della IAP ha avuto inizio nei primi anni '90). È disponibile sotto forma di polvere che deve essere sciolta in un solvente specifico (acqua per preparazioni iniettabili) in modo da formare una soluzione somministrabile per via endovenosa.

8.6.a. ***Epoprostenolo/*** ***Caripul***

L'epoprostenolo/Caripul, una volta raggiunto il circolo ematico, viene rapidamente degradato a metaboliti non attivi e ciò è alla base della sua breve durata d'azione che è di circa 3-5 minuti; questo spiega la necessità di somministrare il farmaco per via endovenosa continua (ventiquattro ore su ventiquattro) mediante l'utilizzo di pompe di infusione portatili (pompe CADD); la pompa infonde ininterrottamente il farmaco attraverso un catetere che, dopo un decorso sotto la cute di circa 8-10 cm (si dice che il catetere viene tunnellizzato), viene inserito in una grossa vena all'altezza della clavicola (vena succlavia). Il decorso sotto la cute è necessario per dare stabilità al catetere e riduce inoltre il rischio di infezioni.

L'epoprostenolo/Caripul, al contrario del suo precursore, il Flolan, può essere conservato a temperatura ambiente fino a che non viene ricostituito. Una volta ricostituito con il solvente, se non utilizzato subito, deve essere conservato in frigorifero. Il suo utilizzo richiede una gestione accurata e costante per evitare il rischio di infezioni o di malfunzionamenti del sistema che porterebbero all'interruzione della somministrazione. Pertanto, dal punto di vista pratico, è evidente come questo tipo di terapia sia associato a disagi per il paziente e a potenziali complicanze. Tuttavia, il farmaco è molto efficace ed è in grado di migliorare significativamente i sintomi e la prognosi della malattia, anche nelle fasi più avanzate. Per tale ragione l'epoprostenolo/Caripul è in genere

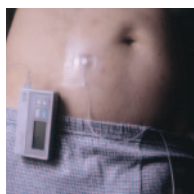
molto ben tollerato dai pazienti e rappresenta ancora un trattamento ampiamente utilizzato, soprattutto quando si ha bisogno di un effetto potente e rapidamente efficace.

I principali effetti indesiderati legati al farmaco (in genere di lieve entità) sono rappresentati da: cefalea, dolore parotideo alla masticazione, disturbi intestinali e *flushing* cutaneo (prevalentemente al volto). Sono dovuti alla vasodilatazione che il farmaco determina anche a livello sistemico e in genere sono più marcati nei primi giorni dopo l'inizio del trattamento e diminuiscono di intensità e frequenza nel corso delle settimane successive (possono ripresentarsi transitoriamente in occasione di successivi aumenti del dosaggio del farmaco).

8.6.b. **Treprostinil/** **Remodulin**

Il treprostinil/Remodulin è un analogo della prostaciclina che, rispetto all'epoprostenolo/Flolan, possiede:

- una maggior stabilità chimica che permette di mantenerlo a temperatura ambiente in una soluzione fisiologica;
- un'emivita più lunga (3-4 ore), che garantisce la possibilità di somministrare il farmaco sia per via endovenosa che sottocutanea.



Sistema per infusione sottocutanea di prostaciclina: catetere con inserzione sottocutanea e pompa portatile.

I primi studi clinici su tale farmaco hanno portato allo sviluppo della somministrazione sottocutanea, ritenuta meno rischiosa e più maneggevole rispetto a quella endovenosa.

La somministrazione sottocutanea del treprostinil/Remodulin

viene effettuata tramite piccole pompe a micro-infusione (pompe iJet) collegate a sottili cateteri sottocutanei (un sistema simile a quello utilizzato per la somministrazione di insulina nei pazienti diabetici). Il farmaco è contenuto in minuscole siringhe posizionate all'interno della pompa (che è attiva ventiquattro ore su ventiquattro); la siringa è collegata al catetere da infusione che viene inserito dal paziente nel tessuto sottocutaneo dell'addome (dove è maggiormente rappresentato il tessuto adiposo). Il farmaco all'interno della siringa va sostituito ogni 3 giorni circa mentre il catetere sottocutaneo può essere cambiato meno frequentemente (alcuni pazienti sono in grado di tenerlo per più di una settimana). Questo sistema di infusione permette di evitare i rischi legati alla presenza di un catetere venoso centrale a permanenza, come le infezioni e presenta una maggior semplicità e maneggevolezza.

Gli studi clinici condotti nei pazienti con IAP e CPCTE e hanno documentato che la somministrazione sottocutanea del Treprostinil è molto efficace: è in grado di migliorare i sintomi, la capacità di esercizio e anche il profilo emodinamico dei pazienti trattati. Tuttavia presenta alcuni effetti indesiderati e in particolare determina la comparsa di infiammazione (arrossamento, dolore, gonfiore) e prurito nel sito di infusione. L'entità di tale reazione infiammatoria locale è variabile da paziente a paziente: in alcuni casi può essere molto limitante e scarsamente tollerata e può impedire di raggiungere dosi di farmaco efficaci o richiedere la sospensione del trattamento.

Il treprostinil/Remodulin può essere somministrato anche in vena. La somministrazione endovenosa prevede l'utilizzo di un sistema di infusione analogo a quello utilizzato per l'epoprostenolo/Caripul (catetere centrale tunnelizzato e pompa portatile). Rispetto a quest'ultimo, il treprostinil/Remodulin possiede

una maggior stabilità chimica e una emivita più lunga e la sua somministrazione endovenosa risulta pertanto più maneggevole: è già disponibile come soluzione (non va diluito) e può essere sostituito ogni 48 ore senza essere refrigerato. Attualmente questa modalità è approvata per l'IAP solo negli USA.

8.6.c. Iloprost/ Ventavis

L'iloprost/Ventavis è un analogo stabile della prostaciclina somministrabile per via inalatoria. Questa via di somministrazione permette di evitare gli effetti indesiderati correlati alla presenza di un catetere e, in secondo luogo, garantisce un certo grado di selettività polmonare: ovvero il farmaco inalato agisce prevalentemente a livello della circolazione polmonare e, in misura minore, a livello della circolazione sistemica. Ciò determina una minor incidenza di effetti indesiderati sistemici come cefalea, *flushing* cutaneo, dolore parotideo alla masticazione ecc. La terapia con illoprost/Ventavis determina effetti favorevoli nei pazienti trattati: migliora i sintomi, la capacità di esercizio e i parametri emodinamici e riduce l'incidenza di complicanze della malattia e la necessità di ricoveri ospedalieri.

La somministrazione richiede uno specifico apparecchio aerosolizzatore capace di sincronizzare l'emissione del farmaco con gli atti inspiratori e in grado di produrre particelle di farmaco delle dimensioni adeguate da garantirne la deposizione intraalveolare. Gli apparecchi utilizzati per altri tipi di aerosol non devono essere utilizzati in quanto determinano una deposizione di farmaco a livello dei bronchi, del tutto inutile.



Somministrazione di illoprost/Ventavis mediante specifico apparecchio aerosolizzatore.

Tale forma di trattamento prevede da sei a nove inalazioni al giorno (ciascuna delle quali richiede circa venti minuti) per garantire un effetto persistente a lungo termine. L'iloprost/Ventavis per via aerosolica richiede quindi una particolare dedizione e costanza per ottenere tutti i benefici attesi. Il prodotto inoltre non determina effetti indesiderati di rilievo.

In alcune casistiche di pazienti affetti da IAP è stato documentato che la somministrazione endovenosa di iloprost/Ventavis possiede un'efficacia paragonabile a quella dell'epoprostenolo/Caripul. La somministrazione per via endovenosa prevede l'utilizzo di un sistema di infusione analogo a quello per l'epoprostenolo/Caripul (pompe da infusione portatili e cateteri venosi centrali tunnellizzati). L'iloprost/Ventavis ha il vantaggio di essere stabile a temperatura ambiente e non deve essere ricostituito e refrigerato. La somministrazione endovenosa continua di iloprost/Ventavis viene utilizzata in Germania al posto dell'epoprostenolo/Caripul. Non è approvata in Italia e pertanto non è attualmente disponibile per i pazienti.

La somministrazione di Beraprost per via orale non è stato approvato né negli Stati Uniti né in Europa per mancanza di effetto a lungo termine. È attualmente disponibile in Giappone.

**8.6.d. Beraprost
e prostanoidi
per via orale**

Nel 2015 è stato approvato un farmaco dagli effetti farmacodinamici simili a quello degli analoghi della prostaciclina, ma che nello specifico agisce come agonista del suo recettore ed è somministrabile per via orale. Si tratta del selexipag/Upravi, che ha dimostrato di essere in grado di ridurre l'incidenza di eventi clinici avversi nella IAP idiopatica, ereditaria, da farmaci, associata ad HIV e a cardiopatie congenite corrette. L'efficacia del Selexipag/Upravi è stata dimostrata sia nei pazienti che non assumevano alcuna terapia che nei pazienti che già stavano assumendo una mono o duplice terapia con ERA e/o inibitori della PDE-5.

**8.6.e.
Selexipag/Upravi**

Il suo vantaggio rispetto agli altri prostanoidi è ovviamente quello di essere somministrabile per via orale.

La scelta finale del tipo di prostanoide più appropriato è frutto della valutazione medica, delle preferenze del paziente e della successiva conferma di efficacia e tollerabilità. Le Linee Guida della Società Europea di Cardiologia danno l'indicazione all'utilizzo di prostanoidi nei pazienti in classe funzionale NYHA III/IV (vedi capitolo successivo a pagina 53-54). Allo stato attuale delle evidenze scientifiche non sono disponibili dei confronti diretti di efficacia tra un prostanoide e l'altro. Gli studi hanno fatto vedere che i pazienti più gravi non traggono beneficio dal Selexipag, per cui in tal caso sono necessarie terapie più potenti, quali l'epoprostenolo/Caripul e il treprostinil/Remodulin.

8.7. Antagonisti recettoriali dell'endotelina-I

L'endotelina-I (ET-I) è un polipeptide prodotto principalmente dalle cellule endoteliali vascolari che determina un potente effetto di vasocostrizione ed è in grado di indurre proliferazione delle cellule muscolari lisce vascolari. Nei pazienti affetti da IAP sono stati documentati elevati livelli plasmatici di ET-I, sia perchè vi è un aumento di produzione endoteliale, sia perchè risulta inibita la sua eliminazione che avviene prevalentemente a livello polmonare (*clearance*).

L'azione biologica dell'ET-I è mediata da due sottotipi di recettori, ETA ed ETB. I recettori ETA sono espressi sulle cellule muscolari della parete dei vasi polmonari, mediano una potente azione di vasocostrizione e favoriscono la proliferazione cellulare. I recettori ETB sono espressi prevalentemente sulla superficie endoteliale dei vasi e mediano un effetto di vasodilatazione attraverso la produzione di NO (ossido nitrico) e di prostaciclina; stimolano inoltre la *clearance* polmonare dell'ET-I circolante, favorendone l'eli-

minazione dal circolo. In realtà gli ETB non determinano esclusivamente effetti “protettivi”: infatti, i recettori ETB sono presenti anche sulle cellule muscolari della parete dei vasi dove determinano gli stessi effetti degli ETA: vasocostrizione e proliferazione cellulare.

La modalità farmacologica più efficiente per antagonizzare gli effetti deleteri dell'ET-I è rappresentata dall'utilizzo di antagonisti recettoriali dell'ET-I (gli ERA, ossia *Endothelin Receptor Antagonists*), in grado di bloccare i recettori ETA oppure sia i recettori ETA che gli ETB. In pratica questi farmaci vanno a “occupare” i recettori dell'endotelina-I che non sono altro che “interruttori” che tale sostanza è in grado di “accendere” per esplicare i suoi effetti sui vasi polmonari. Quando tali interruttori sono occupati dal farmaco, non possono essere accesi dall'endotelina-I che non può più quindi esercitare la sua azione sulle strutture vascolari polmonari.

Il razionale del blocco selettivo dei recettori ETA è rappresentato dalla possibilità di mantenere i potenziali effetti favorevoli mediati dai recettori ETB (vasodilatazione e *clearance* dell'ET-I) bloccando solo gli effetti sfavorevoli (vasocostrizione e proliferazione) degli ETA. In realtà, anche i recettori ETB localizzati sulle cellule muscolari mediano effetti sfavorevoli e, dal punto di vista pratico, non sono state documentate differenze significative in termini di efficacia clinica tra le due modalità di antagonismo recettoriale. L'aumento della distanza percorsa durante il six minute walk test (test dei 6 minuti) e il progressivo miglioramento dei sintomi e dei parametri misurati al cateeterismo cardiaco sono paragonabili, pertanto non sono attualmente disponibili evidenze che ci permettano di stabilire se sia preferibile l'antagonismo farmacologico selettivo (solo ETA) o non selettivo (sia ETA che ETB).

Gli antagonisti recettoriali dell'endotelina-I attualmente sviluppati sono:

8.7.a. bosentan/Tracleer

8.7.b. ambrisentan/Volibris

8.7.c. macitentan/Opsumit

**8.7.a. Bosentan/
Tracleer**

Il bosentan/Tracleer è il farmaco orale per il quale esiste la maggior esperienza e il primo ERA commercializzato in Italia per il trattamento della IAP. È un antagonista non selettivo dei recettori dell'ET-I, cioè blocca sia i recettori ETA che gli ETB. Gli studi clinici hanno documentato che esercita effetti favorevoli nella IAP: miglioramento dei sintomi, della capacità funzionale, del profilo emodinamico, dei parametri ecocardiografici e riduzione degli eventi clinici, come le ospedalizzazioni. L'efficacia del farmaco persiste nel tempo e i dati a lungo termine documentano anche un miglioramento della sopravvivenza nei pazienti trattati rispetto a quella prevista in assenza di trattamento.

L'efficacia del farmaco è stata documentata in varie forme di IAP tra le quali l'IAP idiopatica, l'IAP associata a malattie del tessuto connettivo e, più recentemente, l'IAP associata a cardiopatie congenite (Sindrome di Eisenmenger).

Il farmaco è metabolizzato a livello epatico e, in una percentuale di pazienti pari a circa il 8-10%, può determinare un incremento significativo dei valori di transaminasi. L'aumento delle transaminasi è dose-dipendente e regredisce completamente entro pochi giorni dalla riduzione della posologia o dalla sospensione del trattamento (vedi di seguito per quanto riguarda l'altro farmaco ERA).

**8.7.b. Ambrisentan/
Volibris**

L'ambrisentan/Volibris è un antagonista selettivo dei recettori ETA dell'ET-I attivo per via orale. Gli effetti clinici ed emodi-

namici documentati negli studi condotti sono sovrapponibili a quelli ottenuti con il bosentan/Tracleer.

Le principali differenze tra i due farmaci sono:

- bosentan/Tracleer viene somministrato due volte al giorno;
- ambrisentan/Volibris viene somministrato una volta al giorno;
- per entrambi i farmaci vi è una incidenza dell'aumento degli enzimi epatici (transaminasi) dell'8-10% nel caso del bosentan/Tracleer per le dosi approvate e del 1-3% per ambrisentan/Volibris.

L'ultimo farmaco della classe degli ERA ad essere stato approvato per la IAP è il macitentan/Opsumit, antagonista sia dei recettori ETA che ETB. In uno studio pubblicato nel 2013 il farmaco si è dimostrato in grado di migliorare i sintomi, la distanza percorsa al test dei 6 minuti ed il profilo emodinamico, oltre che di ridurre l'incidenza di eventi clinici significativi. Nello studio non è stato documentato un significativo incremento delle transaminasi rispetto a quanto è accaduto con il placebo, mentre l'anemia si è verificata nel 4.3% dei pazienti, con una frequenza maggiore nei pazienti che assumevano il farmaco rispetto al placebo.

8.7.c. Macitentan/ Opsumit

Per tutti gli antagonisti recettoriali dell'ET-I rimane comunque l'indicazione di effettuare periodicamente il dosaggio delle transaminasi per identificare precocemente eventuali elevazioni e prendere i provvedimenti del caso. L'identificazione precoce consente infatti di ridurre le dosi o sospendere la somministrazione dei farmaci in modo da ottenere la rapida normalizzazione dei valori.

Gli ERA sono controindicati in caso di severa insufficienza epatica (cosa che avviene con i due prodotti).

8.8. Inibitori della fosfodiesterasi quinta

La terza classe di farmaci efficaci nel trattamento della IAP è rappresentata dagli inibitori della fosfodiesterasi quinta (PDE-5), un enzima coinvolto nel metabolismo dell'ossido nitrico. L'ossido nitrico è una sostanza prodotta dalle cellule endoteliali (il rivestimento interno dei vasi sanguigni) che determina un potente effetto di vasodilatazione. È sintetizzato grazie all'azione di enzimi chiamati nitrossidositetasasi e agisce attivando un nucleotide intracellulare chiamato cGMP, responsabile della vasodilatazione e degli effetti antiproliferativi a livello vascolare; il cGMP a sua volta viene degradato da altri enzimi chiamati fosfodiesterasi (PDE). L'inibizione farmacologica di questi enzimi, in particolare del tipo 5 (PDE-5) che è particolarmente rappresentato nei vasi polmonari, impedisce che venga degradato il cGMP (ossia l'effettore intracellulare dell'ossido nitrico) e, di conseguenza, ne potenzia gli effetti vascolari (vasodilatazione e inibizione della proliferazione cellulare). L'ossido nitrico viene utilizzato per via inalatoria nel test acuto di vasoreattività polmonare che viene eseguito durante il cateterismo cardiaco (vedi pagina 28): infatti, grazie alla sua potente azione di vasodilatazione, permette di verificare la presenza di una residua capacità di dilatazione del circolo polmonare. Purtroppo, non vi sono per il momento possibilità concrete di somministrare direttamente questa sostanza a lungo termine in quanto possiede un effetto di vasodilatazione molto breve (circoscritto alla durata dell'inalazione) che richiederebbe la somministrazione in continuo mentre i sistemi di inalazione sono molto ingombranti e sofisticati. Per tale ragione la ricerca farmacologica ha ovviato a questa difficoltà pratica, sviluppando dei farmaci capaci di potenziare indirettamente gli effetti vascolari dell'ossido nitrico: gli inibitori della PDE-5, che inibiscono la degradazione degli effettori biologici intracellulari.

Gli inibitori della PDE-5 attualmente sviluppati sono:

8.8.a. sildenafil/Revatio

8.8.b. tadalafil/Adcirca

Il sildenafil è stato sviluppato come farmaco per vasodilatare i corpi cavernosi nei soggetti con disfunzione erettile (nome commerciale Viagra) e solo nel 2005 è stato approvato dalle autorità regolatorie in Europa e negli USA per il trattamento della IAP con il nome commerciale Revatio. Il sildenafil/Revatio è attivo per via orale e il trattamento prevede tre somministrazioni al giorno (ogni 6-8 ore). La posologia approvata dalle autorità regolatorie è 60 mg/die (cioè 20 mg tre volte al giorno). Negli studi clinici condotti è stato documentato che il trattamento con sildenafil/Revatio è in grado di migliorare i sintomi, la capacità funzionale e il profilo emodinamico dei pazienti con IAP. In studi sperimentali è stato inoltre documentato che il farmaco è in grado di inibire la proliferazione delle cellule muscolari dei vasi polmonari in coltura.

8.8.a. Sildenafil/ Revatio

Il tadalafil è un inibitore della PDE-5 che possiede un'emivita più lunga rispetto al sildenafil/Revatio e, per tale ragione, può essere assunto in monosomministrazione giornaliera. Anche il tadalafil è un farmaco sviluppato per la disfunzione erettile maschile (nome commerciale Cialis). Lo studio clinico controllato PHIRST ha documentato l'efficacia del tadalafil nella IAP e il farmaco è stato di recente reso disponibile in commercio nel 2009 con il nome Adcirca.

8.8.b. Tadalafil/ Adcirca

Il riociguat è uno stimolatore della guanilato ciclasi solubile, che - a differenza degli inibitori della PDE-5 - agisce anche in assenza di ossido nitrico che nei pazienti con Ipertensione Polmonare può essere ridotto. L'efficacia di riociguat non è quindi limitata in caso di livelli bassi di NO.^{3,4,5} Gli studi clinici che hanno portato all'approvazione del riociguat hanno visto coinvolti sia pazienti affetti da IAP che affetti da CPCTE (inoperabile o persistente/recidivante dopo chirurgia).^{6,8} Negli studi registrativi, il riociguat/Adempas, si è dimostrato in grado di migliorare i principali parametri di efficacia e il profilo

8.9. Stimolatori della guanilato ciclasi

emodinamico in maniera statisticamente significativa rispetto al placebo ^{6,8}, dimostrando un mantenimento dell'efficacia sia nel breve che nel lungo termine (2 anni) ^{6,7,8,9}. Inoltre, nel gruppo 4 (CPCTE), il riociguat ha dimostrato di essere efficace anche in associazione all'angioplastica polmonare.¹⁰ Sebbene il riociguat sia il farmaco con evidenze scientifiche più solide di efficacia nel CPCTE - e per questo l'unico farmaco orale approvato in questa forma di ipertensione polmonare - altri studi hanno messo in evidenza che anche gli ERA e gli inibitori della PDE-5 risultano efficaci nel migliorare sintomi e profilo emodinamico nel CPCTE.

8.10. Terapie di combinazione

Uno studio clinico del 2015 ha messo in evidenza come nella IAP idiopatica, ereditaria, da farmaci, associata a malattie del tessuto connettivo, HIV o cardiopatie congenite corrette una strategia farmacologica di co-somministrazione di ambri-sentan/Volibris e tadalafil/Adcirca sin dal momento della diagnosi comporti benefici maggiori sia a breve che a lungo termine rispetto ad una terapia iniziale con un singolo farmaco. Altri studi hanno dimostrato il beneficio della somministrazione di un farmaco aggiuntivo di una classe differente a pazienti che erano già in terapia con altri classi di farmaci.

Attualmente la combinazione di due (o più) farmaci specifici per l'IAP può essere eseguita sia sin dall'inizio (terapia di combinazione upfront), nelle categorie di pazienti citate in precedenza, che successivamente, nei pazienti che non migliorano (o peggiorano) dopo l'inizio della terapia di prima linea (terapia di combinazione sequenziale).

Riepilogo delle principali vie terapeutiche

Terapia di base:

- Diuretici
- Anticoagulanti
- Digitale
- Calcioantagonisti nei pazienti *responder* al test acuto di vasoreattività polmonare
- Ossigenoterapia

Terapia specifica per la vasculopatia polmonare:

- Prostanoidi
 - epoprostanolo/Caripul
 - treprostiril/Remodulin
 - iloprost/Ventavis
 - beraprost
 - selexipag/Upravi
- Antagonisti dei recettori dell'endotelina-I
 - bosentan/Tracleer
 - ambrisentan/Volibris
 - macintentan/Opsumit
- Inibitori delle fosfodiesterasi quinta
 - sildenafil/Revatio
 - tadalafil/Adcirca
- Stimolatori della guanilato ciclasi
 - riociguat/Adempas
- Terapie di combinazione

9. La definizione della corretta via terapeutica

La definizione della strategia terapeutica richiede una stretta collaborazione multidisciplinare tra vari specialisti (cardiologi, pneumologi, reumatologi, internisti, cardiocirurghi) che attraverso la discussione collegiale possono decidere sulle opzioni più appropriate. Questo spirito di collaborazione è fondamentale per stabilire la strategia migliore per ogni singolo caso.

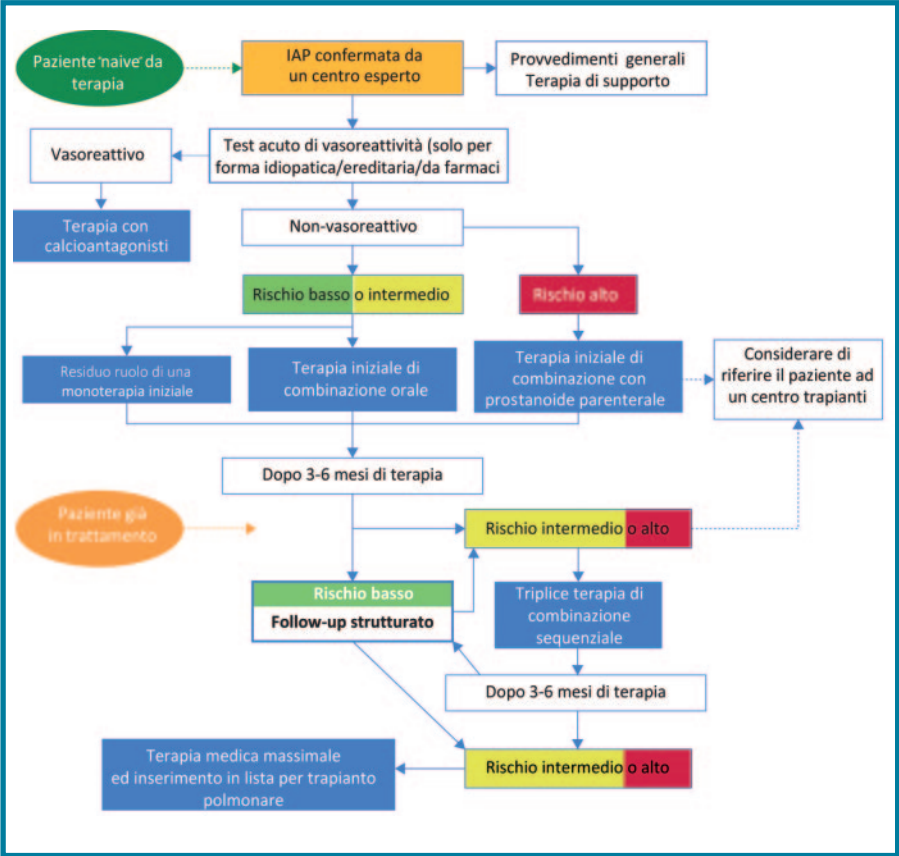
Gli specialisti, oltre alla propria esperienza clinica, possono avvalersi delle indicazioni fornite dalle linee guida elaborate dalle società scientifiche internazionali nelle quali viene proposto un utile strumento chiamato algoritmo terapeutico. L'algoritmo terapeutico rappresenta la schematizzazione delle opzioni terapeutiche attualmente disponibili. Il più recente algoritmo terapeutico, semplificato rispetto ai precedenti, risale al 2018 ed è stato proposto al sesto Simposio Mondiale sull'Ipertensione Polmonare.

Secondo questo algoritmo le opzioni di trattamento variano essenzialmente in funzione di due elementi: la risposta acuta al test di vasoreattività polmonare e la classe di rischio di cui fa parte il paziente. La classe di rischio a sua volta è definita in base alla raccolta di diversi parametri, raccolti a partire dall'anamnesi (sintomi, classe funzionale NYHA), dalla capacità di esercizio (mediante test dei 6 minuti di marcia o test cardiopolmonare), dagli esami di laboratorio (BNP ed NT-proBNP), dall'ecocardiogramma (area dell'atrio destro, presenza o assenza di versamento pericardico) o dal cateterismo cardiaco destro (pressione atriale destra, indice cardiaco, saturazione venosa mista in arteria polmonare).

La combinazione di questi parametri consente di identificare 3 diverse classi di rischio del paziente:

- Rischio alto, con mortalità ad un anno > 10%
- Rischio intermedio, con mortalità ad un anno 5-10%
- Rischio basso, con mortalità ad un anno < 5%.

**Algoritmo di trattamento basato sull'evidenza per
pazienti affetti da Ipertensione Arteriosa
Polmonare (solo per pazienti del Gruppo I, OMS)**



In sintesi, l'algoritmo terapeutico definisce il “percorso” ideale del singolo paziente dopo che è stata posta una diagnosi corretta di IAP (Gruppo 1). Bisogna sottolineare che l'algoritmo terapeutico è valido esclusivamente per i pazienti affetti da IAP e non deve essere utilizzato per gli altri gruppi clinici e, in particolare, per i pazienti affetti da IP dovuta a patologie del cuore sinistro (Gruppo 2) o a patologie parenchimali polmonari (Gruppo 3).

9.1. Misure generali

I punti principali dell'algoritmo sono i seguenti:

Dopo la diagnosi di IAP, devono essere intrapresi i provvedimenti di carattere generale e iniziata la terapia standard di supporto (anticoagulanti orali, diuretici, ossigeno e digossina). Le misure cosiddette “generali” sono rappresentate da:

- controllo delle nascite (rischio elevato di aggravamento della IAP legato alla gravidanza);
- vaccinazioni per la prevenzione delle infezioni respiratorie;
- supporto psico-sociale: molti pazienti affetti da IAP sviluppano ansia e depressione con importanti ripercussioni sfavorevoli sulla loro qualità di vita; se indicato, può essere opportuno richiedere un supporto specialistico di tipo psicologico;
- attività fisica: i pazienti dovrebbero evitare lo svolgimento di un'attività fisica eccessiva responsabile dell'insorgenza di sintomi rilevanti; ma, qualora sia presente decondizionamento muscolare, dovrebbe essere suggerito di seguire programmi di riabilitazione motoria controllata.

9.2. Riferimento a un centro specializzato

Data la complessità delle valutazioni successive (per esempio: cateterismo cardiaco con test acuto di vasoreattività polmonare) e delle opzioni terapeutiche disponibili (per esempio: epoprostenolo/Caripul) è fortemente raccomandato che i pazienti vengano riferiti a un centro di riferimento dedicato allo studio e al trattamento della IAP.

Deve essere eseguito il cateterismo cardiaco e, nei pazienti affetti da forma idiopatica, ereditaria o da farmaci, il test acuto di vasoreattività (con ossido nitrico) per valutare la residua capacità di vasodilatazione polmonare. I pazienti che rispondono positivamente al test acuto (*responder*) devono essere trattati con calcio antagonisti ad alte dosi. Il paziente è definito *responder* se durante l'inalazione di ossido nitrico si osserva una riduzione della PAP media di almeno 10 mmHg che deve comunque raggiungere un valore assoluto inferiore a 40 mmHg, in presenza di una portata cardiaca che rimane uguale o aumenta.

9.3. Definizione della linea terapeutica

Nei pazienti *non responder* al test di vasoreattività acuta, cioè la grande maggioranza, le strategie terapeutiche suggerite variano a seconda della classe di rischio:

- I soggetti con profilo di rischio alto alla diagnosi devono essere trattati da subito con terapia di combinazione, che deve includere un prostanoide.
- I soggetti con un profilo di rischio intermedio o basso alla diagnosi devono ricevere una duplice terapia di combinazione upfront, preferibilmente con farmaci assunti per via orale, come un inibitore della PDE-5 e un ERA.
- Alcuni soggetti con profilo di rischio intermedio-basso dovrebbero essere trattati esclusivamente con monoterapia, tra questi:
 - I pazienti affetti da malattia veno-occlusiva polmonare (a causa del rischio di edema polmonare associato ai vasodilatatori polmonari).
 - I pazienti affetti da ipertensione porto-polmonare, data la scarsa evidenza clinica della terapia di combinazione dovuta allo scarso arruolamento di questi pazienti negli studi clinici e le possibili controindicazioni alla terapia con ERA nei pazienti con disfunzione epatica severa.

- I pazienti da lungo tempo in monoterapia e che sono rimasti stabili con essa (configurando un basso profilo di rischio).
- I pazienti di età avanzata e con multipli fattori di rischio per disfunzione diastolica del ventricolo sinistro (anche in questo caso per il rischio di edema polmonare associato ai vasodilatatori polmonari);
- I pazienti con IAP lieve (ad esempio classe funzionale NYHA I, RAP 3-4 UW, PAPm < 30 mmHg, normale funzione del ventricolo destro all'ecocardiogramma).
- I soggetti già in duplice terapia che alla rivalutazione clinica e con cateterismo cardiaco, eseguiti a distanza di qualche mese dall'inizio della terapia, mantengono un profilo di rischio intermedio o alto o che passano da un profilo di rischio basso ad un profilo di rischio intermedio o alto sono candidati a ricevere una triplice terapia di combinazione con prostanoidi.

Nel singolo paziente la scelta del farmaco o dei farmaci da somministrare dipende anche da diversi fattori, tra i quali la presenza di approvazione ufficiale, la modalità di somministrazione, i potenziali effetti indesiderati, le preferenze del paziente e l'esperienza raccolta nei singoli centri. In alcuni centri di riferimento viene ancora utilizzato l'epoprostenolo/Caripul per via endovenosa come terapia di prima linea nei pazienti in classe funzionale NYHA III sulla base della notevole efficacia di tale trattamento.

9.4. Soluzioni chirurgiche

La settostomia atriale con pallone e/o il trapianto polmonare sono indicati nei pazienti con IAP che presentano una risposta clinica inadeguata nonostante terapia medica massimale o qualora i trattamenti farmacologici non siano disponibili (vedi capitolo successivo). Queste procedure devono essere eseguite soltanto nei centri esperti.

10. Le soluzioni chirurgiche

Nonostante i recenti progressi in campo medico che hanno portato allo sviluppo di nuovi farmaci efficaci, non si può affermare che esista ancora una cura per questa malattia. Infatti sono ancora necessarie opzioni chirurgiche, come la settostomia atriale e il trapianto di polmoni o cuore-polmoni, che vengono riservate ai pazienti che non rispondono adeguatamente alla terapia medica. Infine, tra le opzioni chirurgiche ed interventistiche, occorre accennare all'intervento di endoarterectomia polmonare e di angioplastica delle arterie polmonari con pallone, che sono indicati in alcune forme di cuore polmonare cronico tromboembolico (CPCTE, Gruppo 4).

La settostomia atriale è una procedura interventistica che si esegue in sala di emodinamica e consente di creare un piccolo difetto a livello del setto interatriale. La procedura prevede la perforazione del setto interatriale con cateteri appositi (tecnica di Brockenbrough) e la successiva progressiva dilatazione con cateteri a palloncino di diametro crescente sino ad ottenere una riduzione massima della saturazione sistemica di ossigeno del 10%.

10.1. Settostomia atriale

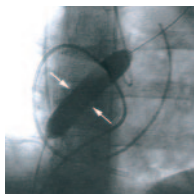


Immagine radiologica in corso di procedura di settostomia atriale: si nota il catetere con palloncino che viene insufflato dopo essere stato posizionato attraverso il setto interatriale (frecce).

Scopo della settostomia atriale è la creazione di un passaggio di sangue dall'atrio destro all'atrio sinistro che determina una riduzione delle pressioni di riempimento del ventricolo destro e un aumento della portata cardiaca sistemica; la desaturazione del sangue arterioso legata al passaggio di sangue non ossigenato nella circolazione sistemica viene parzialmente compensata dall'aumento del trasporto sistemico dell'ossigeno.

Clinicamente la settostomia atriale è in grado di determinare una riduzione di segni clinici e sintomi di scompenso cardiaco e un miglioramento del profilo emodinamico e della capacità di esercizio. Il ruolo di tale procedura nel trattamento della IAP è tuttora incerto in quanto l'efficacia è stata documentata solo in piccole casistiche e *case report*. Attualmente la procedura viene riservata a pazienti severamente compromessi (scompenso cardiaco refrattario, sincopi ricorrenti) nonostante la terapia medica massimale e in genere rappresenta un trattamento di *bridge* (ponte) al trapianto polmonare. In alcuni paesi, come il Messico, dove non vi è disponibilità di trattamenti medici efficaci (in quanto troppo costosi), tale procedura viene utilizzata più frequentemente rappresentando la sola possibilità terapeutica per i pazienti compromessi. Bisogna sottolineare che la settostomia atriale è un intervento molto delicato che viene eseguito in pazienti severamente compromessi e, per tali ragioni, va effettuato esclusivamente in centri con esperienza riconosciuta sia nel campo della emodinamica interventistica sia nel campo dell'IAP.

10.2. Trapianto di polmoni o cuore-polmoni

Il trapianto di polmoni o cuore-polmoni trova indicazione solo nei pazienti in classe funzionale NYHA III e IV che non rispondono alla terapia medica più intensiva. I principali limiti di tale risorsa terapeutica sono legati al rischio chirurgico e al limitato numero delle donazioni rispetto alla reale necessità. A causa della ridotta disponibilità di organi, il numero di pazienti in lista per il trapianto tende ad essere molto elevato e i tempi medi di attesa in lista attiva sono spesso troppo lunghi. È pertanto fondamentale mettere in lista per il trapianto solo i pazienti che veramente necessitano di tale risorsa terapeutica, sfruttando in modo ottimale tutte le altre possibilità di trattamento; in particolare, oggi non vengono inseriti in lista di attesa per il trapianto i pazienti che non siano già in trattamento con la forma più potente di terapia per l'IAP ossia l'epoprostenolo/Caripul o il treprostinil/Remodulin.

Per quanto riguarda il tipo di intervento si fa presente che:

- nei pazienti con IAP sono stati effettuati trapianti sia di polmone singolo, sia di doppio polmone, sia del blocco cuore-polmone;
- anche se i risultati di queste tre metodiche appaiono molto simili, nella maggior parte dei centri, attualmente, si effettua prevalentemente il trapianto di doppio polmone;
- il trapianto del blocco cuore-polmoni viene riservato ai pazienti con IAP e difetti cardiaci congeniti che non possono essere riparati (Sindrome di Eisenmenger).

Queste scelte sono determinate dalla necessità di “risparmiare” il numero di cuori da trapiantare nei pazienti con IAP, in quanto tale organo, anche se compromesso, recupera pressochè completamente dopo il trapianto dei soli polmoni. La strategia del “risparmio degli organi” è legata alla ridotta disponibilità degli organi donati in confronto al numero dei pazienti che sono attualmente nelle liste di attesa. Tale differenza rappresenta attualmente il maggior fattore limitante per il numero di trapianti di tutti gli organi e in particolare del trapianto di polmone.

La procedura per l’inserimento in lista prevede vari passaggi:

- il paziente viene sottoposto a una serie di indagini diagnostiche, strumentali e laboratoristiche e a valutazioni cliniche e di ordine psicologico (lo *screening* pre-trapianto) volte a identificare con accuratezza la presenza di eventuali comorbidità/controindicazioni all’intervento;
- se lo *screening* stabilisce l’idoneità all’intervento, il paziente viene inserito in lista di attesa per il trapianto presso un centro specializzato;
- il paziente dopo un periodo che può durare da pochi mesi a oltre un anno viene “chiamato” per l’intervento.

L'intervento stesso dura poche ore e il decorso post-operatorio in assenza di complicazioni è di circa tre settimane al termine del quale il paziente nella maggior parte dei casi deve seguire un programma di riabilitazione fisica. I risultati del trapianto di polmone sono soddisfacenti se si considerano le condizioni cliniche, generalmente molto gravi, dei pazienti che vengono messi in lista.

Per quanto riguarda i rischi e il decorso nel lungo termine si può dire che:

- il rischio del trapianto polmonare è particolarmente concentrato nelle prime settimane dopo la procedura, superate le quali i risultati successivi sono paragonabili a quelli di tutti gli altri trapianti d'organo;
- i soggetti trapiantati sono sottoposti al trattamento immunosoppressivo per tutta la vita con lo scopo di ridurre gli episodi di rigetto;
- è necessario inoltre uno stretto *follow up* presso i centri specializzati per evidenziare tempestivamente alcune complicanze come le infezioni facilitate dalla terapia immunosoppressiva.

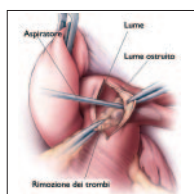


Il trapianto nell'Iipertensione Arteriosa Polmonare può essere di polmone singolo, di doppio polmone e del blocco cuore-polmoni.

Il trapianto di polmoni consente di ritrovare una buona qualità della vita che controbilancia l'assunzione e gli effetti collaterali dei farmaci e i frequenti controlli. La maggior parte delle persone riesce a riprendere l'attività lavorativa e a vivere una vita praticamente normale.

La endoarterectomia polmonare è un intervento cardiocirurgico che può essere effettuato in una particolare forma di IP chiamata cuore polmonare cronico tromboembolico (CPCTE) che costituisce il Gruppo 4 della classificazione diagnostica OMS dell'IP. In questi casi l'IP è dovuta alla ostruzione meccanica del circolo polmonare da parte di trombi organizzati che rappresentano l'evoluzione fibro-trombotica di emboli provenienti dal distretto venoso sistemico che si sono progressivamente accumulati nel circolo polmonare.

10.3. Endoarterectomia polmonare



Nella figura viene raffigurato il campo operatorio durante l'intervento di endoarterectomia polmonare: si nota l'estrazione del trombo organizzato attraverso l'incisione dell'arteria polmonare.

Molto spesso non si riesce a trovare la causa di questa malattia e per evitare l'ulteriore accumulo di emboli viene intrapresa la terapia anticoagulante cronica.



Materiale trombotico organizzato rimosso dai vasi polmonari durante l'intervento di endoarterectomia polmonare: si nota l'impronta delle diramazioni vascolari periferiche.

L'intervento chirurgico chiamato endoarterectomia polmonare viene effettuato in circolazione extra corporea, consente al chirurgo di rimuovere il materiale tromboembolico permettendo il passaggio del sangue attraverso la circolazione polmonare senza incontrare resistenza.

10.4. Angioplastica delle arterie polmonari

L'angioplastica delle arterie polmonari è un intervento che viene eseguito in sala di emodinamica e prevede il raggiungimento delle arterie polmonari con cateteri e palloncini che, una volta gonfiati, consentono di mitigare le ostruzioni meccaniche a carico delle arterie polmonari. A differenza dell'endoarterectomia polmonare tale intervento non richiede anestesia generale ma solo locale e viene eseguito facendo passare i cateteri e i palloncini attraverso una vena femorale, solitamente la destra, con il paziente steso sul lettino della sala emodinamica. A differenza dell'endoarterectomia polmonare, l'angioplastica viene utilizzata nei pazienti che presentano lesioni ostruttive più distali e, al fine di ridurre al minimo possibile le complicanze che possono verificarsi, si svolge solitamente in molteplici sedute. Come l'angiografia polmonare, l'angioplastica richiede l'utilizzo di mezzo di contrasto iodato.



Seduta di angioplastica polmonare con pallone: a sinistra l'angiografia polmonare selettiva pre-angioplastica; in mezzo il pallone viene gonfiato in un'arteria polmonare; a destra risultato angiografico post-angioplastica.

Per identificare i pazienti che sono idonei all'intervento di endoarterectomia polmonare o angioplastica polmonare, sono necessari alcuni esami specifici come la TC toracica con mezzo di contrasto e l'angiografia polmonare tradizionale. Tali indagini consentono di definire con precisione la sede e l'estensione delle lesioni ostruttive, permettendo la distinzione dei casi di CPCTE in forme prossimali o distali, fondamentale per stabilire l'indicazione all'intervento di endoarterectomia polmonare piuttosto che all'angioplastica delle arterie polmonari. Infatti l'endoarterectomia polmonare, che può portare alla regressione

completa dell'IP, è effettuabile solo nei casi di CPCTE che presentano lesioni prevalentemente prossimali, ossia vicine al tronco principale e quindi accessibili dal chirurgo, mentre l'angioplastica polmonare viene applicata nei pazienti con lesioni più distali, come le arterie segmentarie e subsegmentarie.

È di estrema importanza definire quali pazienti sono candidabili all'intervento di endoarterectomia polmonare in quanto se l'intervento ha successo si può assistere alla completa normalizzazione dell'emodinamica polmonare. Tuttavia è fondamentale che anche i pazienti "guariti" proseguano la terapia anticoagulante orale per evitare le recidive di embolia polmonare che potrebbero determinare nuovamente lo sviluppo di CPCTE. Sebbene l'angioplastica delle arterie polmonari sia in grado di portare ad un significativo miglioramento dei sintomi e del profilo emodinamico, questa più raramente è in grado di normalizzarlo completamente; per tale motivo i pazienti che iniziano un percorso di angioplastica polmonare solitamente devono mantenere la terapia farmacologica con farmaci specifici per l'ipertensione arteriosa polmonare.

Riepilogo delle principali soluzioni chirurgiche

- Settostomia atriale
- Trapianto di polmoni
- Trapianto di cuore-polmoni

Solo per Gruppo 4 (cuore polmonare cronico tromboembolico, CPCTE):

- Endoarterectomia polmonare
- Angioplastica delle arterie polmonari

Negli ultimi vent'anni la ricerca scientifica sull'IAP ha fatto grandissimi progressi sia per quanto riguarda lo sviluppo di nuovi farmaci efficaci sia nel miglioramento delle tecniche chirurgiche.

11.1. Terapie di combinazione

Attualmente la maggior parte dei pazienti affetti da IAP può beneficiare della terapia di combinazione upfront, solitamente con ERA ed inibitori della PDE-5, somministrabili per via orale e gravati da meno effetti collaterali rispetto ai prostanoidi. La terapia di combinazione sequenziale, ossia l'aggiunta di un secondo o di un terzo farmaco nei pazienti già in terapia, viene presa in considerazione nei pazienti che non migliorano (o peggiorano) dopo l'inizio della terapia di prima linea.

Inoltre sono in fase di sviluppo nuove molecole che interferiscono con meccanismi patobiologici diversi da quelli tradizionali, già da noi presi in esame, che potrebbero rappresentare in futuro nuove classi terapeutiche.

11.2. Molecole in fase di studio

I farmaci in fase di sviluppo includono:

- Farmaci che agiscono sulla via metabolica dell'ossidazione degli acidi grassi;
- Farmaci che agiscono sulla via metabolica della glicolisi;
- Farmaci che agiscono sul metabolismo ossidativo con modulazione dei fattori di trascrizione Nrf2/NF- κ B;
- Farmaci che agiscono sulla via di segnalazione della chinasi AMPK
- Farmaci che agiscono sui meccanismi dell'infiammazione e sulle citochine;
- Farmaci che agiscono sulla via di segnalazione degli estrogeni.

Per ciascuno di questi farmaci sono stati eseguiti o sono in corso di svolgimento studi clinici controllati.

Nuove prospettive per il trattamento della IAP sono legate allo sviluppo della terapia genica e della medicina rigenerativa. La trasfezione di geni coinvolti nelle vie metaboliche dell'ossido nitrico e della prostaciclina è stata sperimentata con successo nel modello di IP indotta da monocrotalina nei topi. Nello stesso modello animale sono stati osservati effetti favorevoli del trattamento con le cellule staminali, attualmente in corso di valutazione nell'ambito di un protocollo condotto in pazienti affetti da IAP e finalizzato a confermare l'ipotesi di efficacia e a stabilire strategia e posologia ottimali. Un piccolo studio prodotto da un gruppo cinese ha confermato risultati favorevoli. Auspicabilmente, queste strategie di trattamento potranno essere disponibili nei prossimi 2-5 anni.

I 1.3. Medicina rigenerativa

Un settore in cui la ricerca è sempre attiva è quello relativo a strumenti e modalità di somministrazione di farmaci già approvati e in uso: pompe di infusione più piccole ed efficienti per l'epoprostenolo/Caripul e per il treprostinil/Remodulin; nebulizzatori di più agevole utilizzo per l'iloprost/Ventavis ecc.

I 1.4. Strumenti di somministrazione dei farmaci

Infine, nel campo dei trapianti, sono in corso ricerche su nuovi farmaci immunosoppressori e sull'induzione alla tolleranza degli organi trapiantati. Anche le tecniche chirurgiche sono in continua evoluzione. Rimane purtroppo ancora da risolvere il problema relativo alla scarsità di donazioni e conseguenti lunghe liste di attesa.

I 1.5. Trapianto

I 2. Studi clinici e approvazione di nuovi farmaci

Prima che un farmaco nuovo entri in commercio e venga prescritto alla popolazione deve essere dimostrato che sia sicuro, attivo ed efficace, e che il rapporto tra i rischi legati agli effetti collaterali e i benefici terapeutici sia favorevole. L'EMA, l'Agenzia Europea per la Valutazione del Farmaco, è l'autorità che regola a livello europeo l'approvazione di nuovi farmaci (negli Stati Uniti l'ente competente è la *Food and Drug Administration*, FDA). Sviluppare un farmaco richiede una lunga serie di ricerche per un periodo che può durare anche 15-20 anni ed è estremamente costoso. Nel caso delle malattie rare i pazienti sono in numero ridotto, di conseguenza l'industria farmaceutica non ha interesse economico a fare ricerca e a sviluppare farmaci specifici.

I 2.1. Incentivi alla ricerca su farmaci per malattie rare

Per ovviare a questo problema i governi di vari paesi hanno adottato negli anni misure legislative per favorire la ricerca sui farmaci per le malattie rare, detti anche farmaci "orfani". Negli Stati Uniti una legge sui farmaci orfani esiste già dal 1983, con molto anticipo rispetto all'UE dove una legislazione specifica è stata approvata nel 2000. Il Regolamento UE sui farmaci orfani prevede una serie di agevolazioni per le industrie farmaceutiche o gli istituti che fanno ricerca su tali farmaci. Tra queste citiamo:

- l'esclusiva di distribuzione del farmaco per dieci anni dalla data di messa in commercio;
- una riduzione fino al 100% delle spese per l'approvazione del farmaco;
- l'accesso a incentivi economici della UE e degli Stati Membri;
- l'assistenza scientifica dell'EMA nell'istruzione delle domande di approvazione del farmaco.

I 2.2. Studi clinici o clinical trials

La ricerca su nuovi farmaci comprende una prima parte detta ricerca di base seguita dalla sperimentazione delle nuove molecole in quelli che vengono comunemente chiamati studi

clinici o *clinical trials*. Inizialmente gli studi vengono condotti su colture di cellule e su animali da laboratorio (fase pre-clinica). Solo in un secondo momento e in assenza di effetti dannosi importanti vengono svolte le prove sugli uomini (fase clinica):

- gli studi clinici comportano il coinvolgimento di volontari seguendo delle regole molto rigide per tutelarli;
- il volontario viene informato di tutti i possibili benefici o effetti avversi del farmaco oggetto dello studio;
- il volontario decide se dare quello che viene chiamato il Consenso informato;
- all'interno della struttura presso la quale viene effettuato lo studio, un Comitato etico composto da medici, operatori sanitari, legali e cittadini comuni (membri laici) veglia sul corretto svolgimento dello studio.

L'autorizzazione dell'EMA su nuovi farmaci si basa in grandissima parte sui risultati degli studi clinici che costituiscono quindi un importante ponte tra la ricerca di base e l'approvazione di un nuovo farmaco. Gli studi clinici si dividono in quattro fasi che sono le seguenti:

- **Fase 1:** i nuovi farmaci vengono provati su un numero ridotto di volontari sani e servono a fare una prima valutazione della sicurezza e tollerabilità.
- **Fase 2:** i nuovi farmaci vengono provati su un numero più consistente di volontari malati e servono a valutare l'efficacia, il dosaggio ed eventuali effetti collaterali.
- **Fase 3:** in questa fase gli studi vengono condotti su varie centinaia o migliaia di volontari malati per ottenere informazioni maggiori relative al rapporto rischio-beneficio.
- **Fase 4:** in questa fase il farmaco è già in commercio e si raccolgono ulteriori informazioni su efficacia, rischi e uso ottimale.

12.3. La partecipazione dei pazienti agli studi clinici

Nel caso delle malattie rare il coinvolgimento dei volontari nella Fase 2 e soprattutto 3 (che richiede centinaia o migliaia di pazienti) è resa difficile dal fatto che nei singoli centri di cura e nei singoli paesi i pazienti sono pochi. Per questo motivo vengono arruolati volontari da più centri di vari paesi, per studi detti multicentrici, di solito sotto il coordinamento di un medico direttore di uno dei centri di cura coinvolti. Gli studi clinici soprattutto della Fase 2 e 3 si svolgono seguendo precisi protocolli (Protocolli di studio) che prevedono:

- durata limitata e prestabilita
- presenza di un gruppo di controllo
- assegnazione casuale del farmaco e del placebo
- svolgimento dello studio in “cieco” o “doppio cieco”

La durata degli studi clinici è di solito di nove/dodici settimane. I volontari vengono suddivisi in due gruppi, di cui uno è detto gruppo di controllo (si parla infatti di studio controllato). L'assegnazione dei volontari ai due gruppi è casuale o randomizzata (dall'inglese *random* che significa casuale). Al gruppo di controllo viene somministrata una sostanza inerte, il placebo, mentre all'altro gruppo viene somministrato il farmaco oggetto dello studio. La presenza del gruppo di controllo è giustificata dalla necessità di accertarsi che l'eventuale beneficio del farmaco non sia solo dovuto a un effetto psicologico (effetto placebo). I pazienti dei due gruppi infatti non sanno se stanno prendendo il farmaco o il placebo e per questo motivo si dice che lo studio è “cieco”. Nel caso in cui né i pazienti né i medici del centro che effettua lo studio sanno chi riceve il farmaco e chi il placebo si parla di studio a “doppio cieco”. Alla fine dello studio i volontari vengono a sapere se hanno preso il farmaco o il placebo e vengono resi noti i risultati. L'efficacia o meno del farmaco viene misurata nei pazienti con IAP tramite cateterismo cardiaco (generalmente prima e dopo), test dei 6 minuti ed esami vari di laboratorio.

Per concludere possiamo dire che:

- la partecipazione dei pazienti agli studi clinici è di fondamentale importanza nel processo di ricerca come ponte tra la ricerca di base e l'approvazione di un nuovo farmaco;
- la partecipazione agli studi clinici permette ai pazienti di usufruire di alternative terapeutiche con molto anticipo rispetto ai tempi normali di approvazione e immissione in commercio;
- quasi sempre dopo la fine degli studi i pazienti possono continuare a ricevere il farmaco anche se non è stato ancora formalmente approvato (uso detto “compassionevole”).

Studi clinici randomizzati e controllati (RCT)

- Rubin LJ, *Epoprostenol in PPH*, Ann Intern Med, 1990
- Barst RJ, *Epoprostenol in PPH*, New Engl J Med, 1996
- Badesch DB, *Epoprostenol scleroderma PAH*, Ann Intern Med, 2000
- Channick R, *Bosentan in PAH*, Lancet, 2001
- Langleben D, *Terbogrel in PPH*, Am J Cardiol, 2002
- Simonneau G, *Treprostinil in PAH*, Am J Respir Crit Care Med, 2002
- Galié N, *Beraprost in PAH*, J Am Coll Cardiol, 2002
- Olschewski H, *Inhaled Iloprost in PH*, N Engl J Med, 2002
- Rubin LJ, *Bosentan in PAH*, J Med, 2002
- Barst LJ, *Beraprost in PAH*, J Am Coll Cardiol, 2003
- Sastry BK, *Sildenafil in IPAH*, J Am Coll Cardiol, 2004
- Humbert M, *Bosentan + Epoprostenol in PAH*, Eur Respir J, 2004
- Barst RJ, *Sitaxsentan*, Am J Respir Crit Care Med, 2004
- Galié N, *Sildenafil in PAH*, N Engl J Med, 2005
- Wilkins MR, *Sildenafil iversus ERA*, Am J Respir Crit Care Med, 2005
- Galié N, *Bosentan in patients with Eisenmenger S*, Circulation, 2006
- Barst RJ, *Sitaxsentan*, J Am Coll Cardiol, 2006
- McLaughlin VV, *Bosentan+Iloprost per inalazione*, AJRCCM, 2006
- Sing T, *Oral Sildenafil in severe PAH*, Am Heart J, 2006
- Galié N, *Ambrisentan in PAH*, Circulation, 2008
- Galié N, *Bosentan in mildly symptomatic patients*, Lancet, 2008
- Simonneau G, *Combination study Epoprostenol+Sildenafil*, Ann Intern Med, 2008
- Pulido T, et al. *Macitentan and morbidity and mortality in pulmonary arterial hypertension*. N Engl J Med, 2013
- Sitbon O, et al. *Selexipag for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension*. N Engl J Med, 2015
- Galié N, et al *Initial Use of Ambrisentan plus Tadalafil in Pulmonary Arterial Hypertension*. N Engl J Med, 2015

È del 2009 la *Metanalisi di tutti i RCT pubblicati sull'IP* a cura di Galié N, Eur Art J

questa allora
finisce tutta in
fondo a pagina
106 e da qui si
toglie

Le prime associazioni per la tutela e il sostegno dei pazienti sono nate intorno agli anni 1980-1990 e tra le prime vi furono i movimenti di donne affette da tumore al seno e le associazioni per la lotta contro l'AIDS, entrambe malattie con forte impatto sociale oltre che sanitario. A questi movimenti storici si sono aggiunte nel tempo associazioni in tutto il mondo, che si occupano di diverse malattie, per risolvere in modo pragmatico i problemi della quotidianità della malattia, prevalentemente attraverso:

- attività di sostegno ai pazienti e loro familiari: diffusione di materiale divulgativo, sito web, forum di discussione, notiziario, incontri tra pazienti, attività sociali, linee telefoniche dedicate, assistenza personale, organizzativa ed economica;
- attività rivolte all'opinione pubblica e alle istituzioni: organizzazione di convegni, divulgazione di informazioni e campagne di sensibilizzazione, attività di *lobbying*.

Negli ultimi decenni si è assistito a un sempre maggiore riconoscimento del ruolo delle associazioni di pazienti da parte delle istituzioni, anche in una visione di “sussidiarietà” di interventi con il settore pubblico. Infatti in un momento difficile dal punto di vista economico per i servizi sanitari nazionali le associazioni di pazienti spesso si trovano a svolgere attività assistenziali che non è possibile ottenere dal sistema statale. Molti paesi hanno adottato misure legislative per riconoscere a livello istituzionale le associazioni di pazienti e regolamentare il loro operato. Alcune prevedono agevolazioni di tipo fiscale ed economico (da ultimo la riforma del terzo settore attuata dal d.lgs 117/2017). In molti paesi i sistemi sanitari e i centri di ricerca hanno anche sviluppato programmi e attività che coinvolgono i pazienti a vari livelli del processo decisionale.

Nel settore della ricerca abbiamo visto infatti che le associazioni di pazienti possono fare parte, a livello locale, dei

Comitati etici, che vegliano sul corretto svolgimento degli studi clinici. A livello internazionale sono presenti nel comitato dell'EMA (Agenzia Europea per la Valutazione del Farmaco) che concede le autorizzazioni al commercio di nuovi farmaci e collaborano con la FDA (*Food and Drug Administration*) negli Stati Uniti. Rappresentanti di pazienti in molti paesi partecipano anche alla definizione ed elaborazione dei Protocolli di studio e alle fasi di interpretazione e monitoraggio dei risultati degli studi clinici.

Rappresentanti di pazienti sono chiamati inoltre sempre di più a collaborare con le istituzioni per definire scelte di politica sanitaria, per ora soprattutto in alcuni paesi del Nord Europa e negli Stati Uniti. In Italia ci si sta muovendo in questo senso ed essi vengono chiamati a fare parte dei piani di concertazione, sono presenti in organi consultivi e vengono invitati a partecipare a progetti specifici. Sempre in Italia la legge finanziaria per il 2006 per la prima volta ha previsto la possibilità per i contribuenti di destinare il 5 per mille dell'Irpef alle associazioni di volontariato.

Negli ultimi anni, anche grazie al sostegno di personaggi famosi, i cosiddetti *testimonial*, e alle importanti campagne condotte a livello nazionale e internazionale con grande spiegamento di mezzi e coinvolgimento dei media, tutto il settore del *non profit* ha ottenuto grande visibilità presso l'opinione pubblica e sta ottenendo importanti risultati.

Si stima che le malattie rare nel mondo siano oltre 6.000. Una malattia è definita rara dall'UE quando colpisce non più di 5 persone su 10.000. Seppure singolarmente ciascuna malattia colpisce pochi cittadini, complessivamente esse riguardano circa 20-30 milioni di persone in Europa e un milione in Italia e rappresentano un problema rilevante di sanità pubblica (dati Istituto Superiore di Sanità, ISS).

13.1. Associazioni di pazienti con malattie rare

Infatti i pazienti affetti da malattie rare devono confrontarsi con difficoltà dovute proprio alla rarità della patologia:

- difficoltà e ritardi nella diagnosi;
- difficoltà a trovare informazioni adeguate;
- carenza o difficoltà di accesso ai trattamenti disponibili;
- difficoltà a trovare i centri specializzati;
- disparità nei servizi tra diverse nazioni e, persino, regioni;
- difficoltà nel reperire informazioni sulle procedure amministrative da intraprendere.

Molte associazioni sono sorte negli anni per occuparsi di pazienti con malattie rare. In Italia circa 350 associazioni sono censite nell'elenco del Centro Nazionale per le Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità. Alcune di esse si sono federate a livello nazionale (UNIAMO) e/o internazionale (EURORDIS in Europa e NORD negli USA), così acquisendo ulteriore influenza e visibilità.

I 3.2. Associazioni di pazienti con IAP

A livello mondiale l'attenzione verso l'Ipertensione Arteriosa Polmonare è molto aumentata nell'ultimo decennio, per questo abbiamo visto nascere molte associazioni di supporto ai pazienti. La prima ad essere costituita, nel 1990, e la più grande per numero di soci, è stata quella americana, PHA USA. In Europa le prime associazioni ad essere create, a metà degli anni '90, sono state quella tedesca e francese. In Europa, ad oggi, vi sono circa quaranta associazioni. Dal 2003 la maggior parte di loro si sono federate a livello europeo con la costituzione di *PHA Europe*. Tra i Soci Fondatori vi sono anche AIPI e AMIP, le due associazioni che in Italia rappresentano i pazienti affetti da IAP. Esistono associazioni anche in alcuni paesi del bacino mediterraneo, in America Centrale e Sud America (come per l'Europa è stata costituita una federazione, la *Sociedad Latina de Hipertensión Pulmonar*), in Canada, in Asia, nel continente africano e in Australia. PHA Planet, una rete informatica attivata da PHA USA, permette a tutte

le associazioni di pazienti con IAP nel mondo di comunicare e scambiarsi informazioni in tempo reale.

13.3. AIPI e sue attività

AIPI, Associazione Ipertensione Polmonare Italiana è una Organizzazione di Volontariato, fondata nel 2001, riconosciuta dal Centro Nazionale Malattie Rare dell'ISS. AIPI offre ai propri iscritti un supporto pratico su vari aspetti inerenti la malattia attraverso: assistenza organizzativa e logistica; assistenza previdenziale (a cura di un esperto del settore); assistenza legale (a cura di un avvocato del foro di Milano); assistenza psicologica ed economica. Tra i servizi offerti citiamo:

- le linee telefoniche attive per informazioni e la linea telefonica AIPIvoce amica;
- il notiziario trimestrale AIPInews;
- il manuale AIPI e tutto il materiale divulgativo;
- il sito www.aipiitalia.it e le nostre pagine social (Facebook, Instagram, Twitter, YouTube);
- l'Assemblea annuale e gli incontri periodici tra pazienti;
- il Fondo di Solidarietà;

Il lavoro di AIPI è svolto da volontari e si avvale della consulenza scientifica del Centro di Diagnosi e Terapia dell'Ipertensione Arteriosa Polmonare, Istituto di Cardiologia, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Università di Bologna, diretto dal Prof. Nazzareno Galiè.



In questo capitolo faremo un brevissimo accenno alle principali disposizioni legislative di interesse per i pazienti:

14.1. esenzioni dal ticket

14.2. invalidità civile

14.3. handicap

14.4. assistenza domiciliare

14.1. Esenzione dal ticket

Il ticket è una compartecipazione al costo dei farmaci e delle prestazioni specialistiche del SSN stabilito da normative nazionali. L'esenzione dal ticket può essere parziale o totale. L'esenzione dal ticket è prevista in alcuni casi particolari: per età/reddito, per patologia (cronica e invalidante o rara) e per invalidità. Sono inoltre esenti alcune categorie di persone (ciechi, sordomuti ecc.). L'esenzione dal ticket per età/reddito riguarda alcune categorie sociali a basso reddito (età inferiore a 6 anni o superiore a 65 anni; disoccupati e loro familiari a carico; titolari di assegno sociale e familiari a carico; titolari di pensione al minimo con più di 60 anni e per loro familiari a carico). L'esenzione dal ticket per patologie croniche e invalidanti si riferisce al DM n. 329 del 28/5/99 che ne stabilisce l'elenco (tra cui insufficienza cardiaca/respiratoria, malattie del tessuto connettivo, pazienti in attesa e post trapianto). Per quanto riguarda l'esenzione dal ticket per malattie rare (che godono di una maggiore tutela) attualmente rientra nell'elenco delle malattie rare l'ipertensione Polmonare Arteriosa Idiopatica, Cod. Esenzione RG0120 (DM n. 279 del 18/5/2001, all.I). È prevista da tempo l'inclusione di un centinaio di altre patologie rare, tra cui le altre forme di IAP, ma la questione è ancora in discussione. L'esenzione dal ticket è prevista comunque per chi ha ottenuto il riconoscimento dell'invalidità civile pari o superiore al 67%.

14.2. Invalidità civile

Per invalidità civile si intende la riduzione della capacità lavorativa di almeno un terzo (Legge 118/71). A seconda della percentuale di invalidità riconosciuta si acquisisce il diritto a

differenti livelli di aiuto fisico, sociale ed economico. Dal 34% è prevista l'erogazione di ausili e protesi. Dal 46% vi sono agevolazioni ai fini dell'assunzione obbligatoria (Legge 68/99). L'invalidità pari o superiore al 67% prevede l'esenzione dal ticket e altri benefici non economici. L'invalidità pari o superiore al 74% (invalidi parziali) dà diritto a un assegno mensile di assistenza; nel caso di invalidità al 100% (invalidi totali) viene attribuita una pensione di inabilità. In entrambi i casi non devono essere superati determinati redditi personali. Agli invalidi civili al 100% con perdita di autonomia (non deambulanti o non in grado di compiere autonomamente gli atti quotidiani della vita) può essere riconosciuta anche una "indennità di accompagnamento" che serve a coprire le spese necessarie per l'assistenza e che non è soggetta a limiti di reddito.

La Legge 104/92 si occupa dell'assistenza, dell'integrazione sociale e dei diritti delle persone con handicap. I benefici previsti dalla Legge 104/92 dipendono dal grado di handicap. Alcuni di questi riguardano agevolazioni lavorative: permessi per i lavoratori con handicap, per i lavoratori che assistono con continuità un familiare in situazione di gravità, per i genitori di minori con handicap. Sono previste inoltre alcune agevolazioni fiscali tra cui: detrazione spese per ausili, esenzione tassa di circolazione, IVA ridotta dal 20 al 4% per acquisto di auto, strumenti tecnici e informatici (devono essere intestati al disabile).

NB. I pazienti possono fare allo stesso tempo richiesta per invalidità civile e handicap: sono due diverse procedure che non si escludono a vicenda. I pazienti si devono rivolgere al medico di base per il rilascio del certificato medico, su modello fisso INPS. Successivamente le domande vanno inoltrate per via digitale e telematica all'INPS, tramite patronato, associazione, soggetti abilitati.

La vostra ASL di residenza potrà darvi dettagli sui servizi di assistenza domiciliare disponibili nel vostro Comune.

14.3 Handicap

14.4. Assistenza domiciliare

In questo capitolo abbiamo dato la parola ai pazienti che, attraverso le loro testimonianze, aiutano a capire meglio cosa significhi avere una malattia come l'Iipertensione Arteriosa Polmonare e cosa essa rappresenti nella vita di tutti i giorni.

Le testimonianze, tra cui alcuni inediti, sono state scelte tra le tante pubblicate o da pubblicare nel notiziario AIPInews e la selezione è stata fatta non soltanto in modo da essere rappresentativa degli argomenti trattati in questo volume (le varie forme di IAP, le terapie attualmente in uso e le possibili soluzioni chirurgiche), ma perché al di là degli aspetti scientifici, queste storie ci offrono un autentico spaccato di vita vissuta e sono fonte di utili insegnamenti su come affrontare la malattia e tutti i problemi che essa determina.

Sicuramente i pazienti si riconosceranno nelle descrizioni dei primi sintomi, delle paure e ansie legate al momento della diagnosi, delle difficoltà a trovare adeguate informazioni sulla malattia e a identificare i centri di cura specializzati. A questo si aggiungono i problemi legati alla convivenza con la malattia, alla gestione della terapia, ai controlli da pianificare, alla necessità di riorganizzare la vita “intorno” ad essa.

Per esigenze di spazio abbiamo accorciato leggermente i racconti, pur mantenendo le parole e lo spirito dei protagonisti con tutto il loro carico emotivo. Ringraziamo gli iscritti alla nostra Associazione che hanno voluto condividere la loro esperienza nella speranza di aiutare altri a trovare la forza per combattere questa faticosa battaglia.

Da queste storie emerge quanto il sostegno di familiari e amici, dei medici e di tutto il personale ospedaliero sia di fondamentale importanza nell'accettazione e nella convivenza con la malattia e possa infine favorire il processo terapeutico.

SE FOSSE TUTTO SERENO E TRANQUILLO SAREBBE UNA NOIA ASSURDA!

Ciao, sono Francesca, ho 41 anni e quando ho compiuto i 40 sono finalmente diventata grande. È stato un bel traguardo, vi chiederete il perché... non siate frettolosi, ora vi spiego tutto.

Sono sempre stata una ragazza "uragano", ma pigra, sembrerà una contraddizione, ma è la pura verità. Ho sempre adorato creare, smontare, stare all'aria aperta, fare lavori faticosi. Non mi hanno mai spaventato né le difficoltà, né i problemi, ma avevo una repulsione per gli sport.

Ho provato a praticare ginnastica artistica e nuoto, ma non facevano per me. Se mi proponevano una corsa con le amiche, sceglievo un buon libro da leggere nell'orto di mio padre in compagnia del mio cane. Ecco perché mi definisco una persona pigra.

A diciassette anni sapevo già cosa volevo dalla vita: finito di studiare, un lavoro dignitoso, matrimonio e tre figli. Tutti mi dicevano che ero una pazza, ma il mio sogno si è realizzato, in parte, fino alla nascita del mio secondogenito.

Ho conosciuto mio marito Davide nel 2002, ci siamo innamorati e nel 2005 ci siamo sposati. A maggio del 2006 è nato Mattia e nel 2010 è arrivato Lorenzo. Mio marito nel 2009 ha rilevato un'azienda ed era molto assente per il suo lavoro.

Nel 2011 sono iniziati i guai. Abitavamo in una casa su tre piani abbastanza grande. Nell'inverno del 2010 ho deciso di trasferirmi in taverna, uno spazio grande dove riuscivo a gestire Mattia di 4 anni e Lorenzo di pochi mesi. A dicembre portando Mattia alla materna ho preso la bronchite, ma dato che allattavo non volevo prendere l'antibiotico. I guai grossi si presentavano quando dovevo cambiare il pannolino a Lorenzo; il fasciatoio era in bagno al primo piano e portando Lorenzo di sopra, se facevo le scale con calma, arrivavo con un fiatone che sembrava avessi corso a perdifiato, se invece le facevo correndo, arrivavo all'ultimo gradino con la vista appannata e mi dovevo letteralmente lanciare sul letto: mi sentivo svenire e vedevo tutto nero, ma ero convinta che fosse la bronchite a non farmi respirare. Mio marito a questo punto mi ha obbligata ad andare dal medico di base, il quale ha capito subito che qualcosa non andava, solo ascoltando il battito del cuore.

È iniziato così il mio percorso verso la conoscenza della "Serpe Verde", termine scientifico: l'ipertensione Arteriosa Polmonare. Il 16 aprile 2011 un cardiologo dell'Ospedale di Saronno mi diagnosticava l'ipertensione Arteriosa Polmonare. Poverino, gli ho dato dello scemo, dicendogli che stava sbagliando diagnosi, ma lo stesso, senza esitare, mi ha indirizzato a Bologna dal Prof. Galiè.

Ricordo ancora la visita alla presenza del Prof. Galiè: mi ha accompagnato mio marito, ero arrivata in ospedale convinta di non avere nulla... di stare benissimo. Mai una mia convinzione fu così sbagliata! Dopo la dimissione del primo ricovero nel luglio del 2011, il Prof. Galiè alla presenza della Dott.ssa Manes, mi ha detto: "Francesca, tu il tuo tempo lo devi dedicare a stare insieme ai tuoi figli. Hai la fortuna di lavorare in proprio, impara a gestire i tuoi tempi attivi dai tuoi tempi brutti. Se ci seguirai, ti prometto che per 10 anni ti terrò in piedi, poi



vedremo passo passo!”. Così è stato! Fino al 2016 ho usato solo la terapia orale, nell'ottobre 2016 ho iniziato una nuova terapia infusionale, ma io e il farmaco non ci piacevamo molto. A gennaio del 2018 ho iniziato un nuovo farmaco infusionale, lo screening pre-trapianto e dopo aver fatto tutte le analisi di routine, sono stata messa in lista per il trapianto bipolmonare. Dopo due anni mi ero messa l'anima in pace, nelle mie preghiere chiedevo al Signore di darmi forze solo fino a quando i miei figli fossero stati autosufficienti: lo so, pensiamo sempre che senza la mamma non si può vivere. Credo di aver insegnato buoni principi, di aver donato molto amore ai miei figli e anche se la mia scomparsa sarebbe devastante per loro, sono sicura che mi avranno sempre nel cuore e se dovessero fare delle azioni poco opportune, sanno che andrei nei loro sogni a rimproverarli. Questo è quello che penso!

Il 25 giugno è il giorno del mio anniversario di matrimonio, ma nel 2020 non potevamo festeggiare in quella data e siamo usciti il 26. Appena entrati al ristorante, mentre ordinavamo, il telefono ha iniziato a squillare con il prefisso di Bologna; non volevo rispondere convinta fosse un call center, ma una vocina in me mi diceva: “Potrebbe essere l'ospedale, sei reperibile 24h/24h e ti avevano avvisato che la chiamata sarebbe potuta arrivare alla sera”. Ho risposto, mi stava chiamando il chirurgo toracico per dirmi che c'era un donatore compatibile e chiedermi se accettavo di operarmi. Ero terrorizzata, eravamo in piena pandemia e questo accresceva le mie preoccupazioni, ma ho accettato. Ho pianto da Cogliate, dove abito, fino all'Ospedale di Bologna per il dispiacere (del donatore scomparso) e per la gioia di uccidere la Serpe Verde, ma soprattutto perché finalmente potevo togliere la maschera di “finta” gioia che indossavo per nascondere il dolore che la malattia mi causava. L'intervento è andato bene, ironicamente sono stata soprannominata lo “scherzo della natura”, la “mosca bianca”. Ho avuto una ripresa sorprendente, erano tutti felici... avevo un motivo enorme per rimettermi in piedi: i miei figli e mio marito.

I miei figli erano entrati in contatto con la malattia da quando erano piccolissimi, andavano alle feste o alle uscite di famiglia solo col il papà perché la loro mamma era malata; quando si programmava una festa o la pizza fatta in casa, la loro mamma non stava in piedi. Hanno accudito e assistito la loro mamma, anche vestendola, perché aveva troppi dolori per mettere una maglietta autonomamente. Questo è quello che hanno vissuto i miei figli.

Nel settembre del 2020 sono stata dichiarata fuori osservazione e sono tornata a casa. Sono stati mesi difficili, ho perso un pezzo della vita dei miei figli, della nostra routine, ma sono rientrata a casa piena di energia per far conoscere ai miei uomini come ero e come sono realmente: una mamma e una moglie piena di amore per loro. Tutto stava andando bene, finché il 4 novembre 2020 i miei figli sono andati a fare un tampone per il Covid e indovinate un pò? Dopo meno di 6 mesi dal trapianto i miei figli erano positivi al Covid. Subito siamo andati a controllarci mio marito ed io e siamo risultati positivi anche noi. I miei uomini hanno avuto mal di testa, raffreddore e mal d'ossa, io... la polmonite, ma senza accorgermene! Sono stata fortunata, sono sopravvissuta! Sono stata seguita dai miei due dottori, instancabili: il Dott. Paganelli e la Dott.ssa Salvaterra. Sono stata felice di aver affrontato anche questa prova, credo che prima di tutto bisogna avere fiducia in se stessi e nei medici che ci seguono e avere fede nella propria religione. Abbiamo una certezza nella

vita e tutti sappiamo qual è, ma non dobbiamo vivere in funzione di questa, anzi dobbiamo vivere ogni giorno con le sue sfide belle e brutte e abbiamo il diritto di affrontarle.

Sento tante polemiche sul vaccino, sui tamponi, sui metodi sperimentali, sulle aziende farmaceutiche, sugli effetti collaterali e chi più ne ha più ne metta. Ognuno può scegliere di vivere come meglio crede, io ho il sorriso sulla bocca e ho già fatto tre dosi di vaccino! Sì, lo so, sono tremenda!

Sono stati momenti e periodi intensi, ma oggi posso dirvi che anche se la strada è tutta in salita, anche se ci sono un pò di buche e sassi che ti fanno inciampare, non bisogna mai arrendersi, in qualunque modo vada. Siamo tutti dei piccoli fiori delicati, chi più e chi meno. Ora potrete capire, perché quando ho compiuto 40 anni, o meglio il 27 giugno del 2020, sono diventata grande! La vita non è la favola del Mulino Bianco, ma una continua avventura e anche quando ti mette di fronte a prove veramente toste, bisogna rimboccarsi le maniche e affrontare il problema per convivervi o per risolverlo. In più, se fosse tutto sereno e tranquillo sarebbe una noia assurda!

Buona vita a tutti.

Francesca Giacometti, 2021

QUESTA STORIA DARÀ CORAGGIO E FIDUCIA

Nell'ottobre del 2014, dopo un'estate passata in perfetta normalità, con tanto nuoto, chilometri in bici con salite, a 35 gradi all'ombra, senza avvertire alcun malore, improvvisamente incominciai a sentire sintomi di affanno, bronchi chiusi, stanchezza. Sembrava il ritorno di una bronchite avuta nel 1988 e mal curata. Il trattamento antibiotico, ripetuto per tre settimane, non diede alcun miglioramento. Una sera di novembre, risalendo le scale dal garage, mi sentii mancare e svenni, ma fortunatamente mi ripresi quasi subito. Entrai in casa e mia moglie, spaventata, mi disse che avevo il viso insanguinato. Stavo malissimo e respiravo a fatica. Chiamammo la dottoressa, cugina di mia moglie, la quale, all'auscultazione dei polmoni, notò subito che dalla parte destra c'era un problema. Il giorno dopo, in un ospedale di zona, mi sottoposero a un ecocardiogramma: i risultati lasciarono senza parole il cardiologo, infatti la parte destra dei polmoni era in condizioni disastrose. Tramite pronto soccorso, vennero effettuate tutte le analisi del caso, compresa la TAC con contrasto. La situazione era seria! Embolia polmonare, fatti tromboembolici, marcato aumento dello spessore delle arterie polmonari. Fui ricoverato con urgenza. Dopo due settimane di degenza venni dimesso con una diagnosi di Ipertensione Polmonare Primitiva e mi fu prescritta una terapia orale. La pressione polmonare era a 110 mmHg. Mi consigliarono ulteriori accertamenti presso un centro specializzato. Dopo un'infanzia difficile in vari collegi per la perdita di entrambi i genitori e il



primo matrimonio naufragato, pensavo che la vecchiaia mi avrebbe riservato qualcosa di meglio...

Con la forza datami da mia moglie, e dopo una ricerca in internet, decidemmo di inviare i referti al S. Orsola-Malpighi di Bologna. A ricevere in quel momento i fax c'era il Dott. Palazzini, il quale già dai primi fogli inviati capì tutto e senza che avessimo nemmeno finito l'invio di tutta la documentazione, ci chiamò sul cellulare, dicendoci che la situazione era critica. Mi disse di sospendere subito la terapia ed entro 24 ore mi consigliò il ricovero al S. Orsola-Malpighi nel reparto del Prof. Galiè. Il mattino ero già lì. Passai una settimana a fare esami, dalla mattina alla sera. Cinque giorni prima di Natale fui dimesso con una diagnosi di Ipertensione Polmonare dovuta a Cuore Polmonare Cronico Tromboembolico (CPCTE), lesioni ostruttive medio distali, classe NYIII, non operabile per lesioni troppo distali. Mi fu prescritta una nuova terapia orale. Tornai a casa stordito da quello che mi era successo nel giro di un mese. Sapevamo che solo con i farmaci la situazione non sarebbe migliorata, questo venne confermato dopo un mese al primo controllo e nei mesi seguenti. Cercai di rassegnarmi e di salvaguardare l'umore in famiglia.

Ad agosto del 2015, venni contattato dal Prof. Galiè che mi propose di essere sottoposto ad una angioplastica polmonare, metodo innovativo eseguito in via sperimentale da un professore austriaco che proprio in quei giorni era a Bologna per eseguire su di me l'intervento e mostrare la procedura all'équipe del S. Orsola-Malpighi. Io ero stato ritenuto un paziente idoneo per questo intervento e il Prof. Galiè mi consigliò di non perdere questa occasione. Decisi di sottopormi a questo intervento, con i relativi rischi ed esito incerto, ma la grande fiducia nel Prof. Galiè fece la differenza.

Nel giro di pochi giorni mi ricoverarono e mi sottoposero all'intervento, sotto la direzione di quel professore austriaco, venuto appositamente per me. Dico subito che non è stata una passeggiata, tre ore in sala emodinamica, ma l'assistenza medica e infermieristica è stata davvero eccellente! La pressione polmonare, nel frattempo, era scesa a 49 mmHg.

Due giorni dopo ero già a casa e con un nuovo ricovero programmato dopo un mese per eseguire una seconda sessione di angioplastica polmonare, con relativo cateterismo. Questa volta però a eseguire l'intervento fu l'équipe del Prof. Galiè, con il Dott. Palazzini in prima fila. Andò tutto bene. Dopo 24 ore ero già sul treno per Lecce. Il controllo dopo un mese, con cateterismo cardiaco destro, evidenziò una netta riduzione della pressione polmonare (29 mmHg) e riduzione delle resistenze arteriose polmonari. A ottobre del 2016, dopo un anno dalle due angioplastiche, il cateterismo cardiaco destro evidenziò la normalizzazione del profilo emodinamico a riposo.

Ricorderò per sempre il volto emozionato e incredulo del Dott. Palazzini durante il cateterismo cardiaco, nel comunicarmi che l'Ipertensione Polmonare non c'era più! Ero a 22 mmHg, incredibile!

Vorrei rasserenare i pazienti che sono in cura a Bologna con Galiè e Palazzini: non avete nulla da temere o da perdere, anzi, avete solo da guadagnare da questa struttura; potete affrontare qualsiasi intervento, dal trapianto a esami strumentali delicati. Bisogna sapersi affidare totalmente a questi medici che hanno dimostrato grande competenza e professionalità.

Ora, a fine gennaio 2017, sto abbastanza bene. A volte sento un po' di tachicardia, ma il Dott. Palazzini mi assicura che non deriva dall'Ipertensione Polmonare. E comunque da un paio di mesi è praticamente scomparsa anche questa. Naturalmente devo continuare a osservare le precauzioni iniziali. Se salgo le scale di corsa, arrivo su con l'affanno. Non posso dimenticare che sono intervenuti solamente sul polmone destro, mentre non hanno toccato quello sinistro, che è pure compromesso.

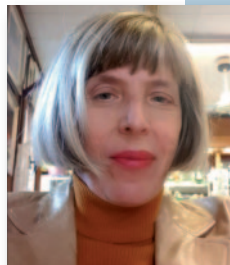
"Ora i valori sono normali (22 mmHg), non interveniamo a sinistra, ma accontentiamoci dei risultati raggiunti" mi dice il Dott. Palazzini. È vero, mi devo accontentare, non posso correre a destra e a manca, non faccio più sport, non vado a sciare, ma salgo le scale tranquillamente. Forse si dovrà intervenire a sinistra in futuro, ma non ora. Ora va bene così. Continuo con la terapia del Prof. Galiè e continuo con i controlli. Devo riconoscere che, anche senza ricorrere al trapianto, i risultati sono stati buoni e soddisfacenti. La fiducia nell'équipe del Prof. Galiè è stata ben riposta e ripagata: ora a 66 anni guardo avanti con più serenità, naturalmente con tutte le dovute attenzioni. Grazie!

Natale Verardi, 2017

SIAMO DEI GRANDI, DEI CAPITANI CORAGGIOSI

Mi chiamo Stefania, ho 55 anni e vivo a Ferrara. Mi hanno diagnosticato l'Ipertensione Polmonare per puro caso nell'aprile del 2011 con 120mmHg di pressione polmonare (il valore normale è inferiore a 25mmHg). Ero infermiera presso un ambulatorio di riabilitazione cardiologica e i medici mi hanno subito messo di fronte alla gravità della situazione contattando il centro del Prof. Galiè. Io però, essendo legata alla medicina alternativa, ho sottovalutato il consiglio dei medici e visto che percepivo solo una lieve stanchezza, sono partita per una crociera in Sicilia. Ho corso come una pazza, perché stavo perdendo l'aereo, rischiando la vita, ma ancora non lo sapevo.

Il 26 ottobre del 2011, tornando dal lavoro, dopo due rampe di scale ho avuto la prima sincope e sono caduta a terra perdendo conoscenza, ma ho avuto la fortuna di avere il mio compagno a rianimarmi. Ero spaventata a morte. I medici dell'Ospedale di Ferrara mi hanno convinto a trasferirmi al S. Orsola-Malpighi, dove hanno fatto urgentemente tutti gli esami. Il Prof. Galiè mi fece un discorsetto sul fatto che avessi preferito l'omeopatia e sottovalutato la situazione, e io, tra me e me: "Dicesse ciò che vuole, dopo gli esami me ne tornerò a casa e chi s'è visto s'è visto". Invece no, ho avuto una nuova sincope, fortunatamente in presenza di un'infermiera che mi ha rianimato e sono stata subito ricoverata in rianimazione, con poche speranze. In una notte ho avuto undici episodi e le giornate successive non sono andate meglio: mi ha salvato il Prof. Galiè con una terapia infusioneale. Dovevo stare sempre a pancia in su, non dormivo mai e ascoltavo tutto quello che succedeva dietro le tende che mi separavano dagli altri. Ho perso 10 kg e gran parte della muscolatura



delle gambe: ero una bambola. Gli infermieri e il mio compagno erano meravigliosi e io non avevo paura. Questa forza era il frutto della mia ventennale pratica buddista: sapevo che ero lì a causa del dolore provato per la perdita del mio precedente compagno, per un tumore, in 20 giorni, che mi aveva annientato.

Avevo deciso che ce l'avrei fatta e il Prof. Galiè è stato meraviglioso. Eliminato l'ossigeno mi ha trasferito in reparto per la riabilitazione, inserendo il catetere con il farmaco in una vena giugulare. Con poche piastrene e a rischio emorragia il Prof. Galiè ha tentato l'intervento dicendomi: "Hai poche piastrene ma stanno bene insieme". Frasi ermetiche, ma concrete e incoraggianti per aiutare una testona come me. Quando ho saputo che sarei tornata a casa con il farmaco in pompa continua ho avuto paura; hanno addestrato me e il mio compagno, ma io non volevo tornare. Valeria, la mia compagna di stanza, in attesa di trapianto cuore-polmoni, aveva la pompa e ne era soddisfatta mentre io ero terrorizzata; pensavo fosse pazza. Il Prof. Galiè mi ha dimesso con una delle sue massime: "Di ansia si sta male, ma non si muore". Facevo fatica a camminare, ma il problema più grande era la paura e i medici si meravigliavano di me, anche perché ero infermiera. Nessuno sapeva che soffro di un disturbo ossessivo compulsivo (DOC) caratterizzato da pensieri, immagini o impulsi ricorrenti, che innescano ansia e obbligano ad attuare azioni ripetitive materiali o mentali per tranquillizzarti. In poche parole, preparato il farmaco non ero mai sicura di averlo fatto bene, ma non potevo rifarlo e non riuscivo a gettarne i rifiuti perché dovevo controllare. Chiedevo in continuazione al mio compagno se avevo preso i farmaci... stavamo impazzendo tutti. Alle 5 del mattino mi svegliavo pensando che era stato un brutto sogno, invece era la realtà e la DOC peggiorava. Temevo di morire soffocata, controllavo sempre che il farmaco funzionasse e, se inavvertitamente la pompa suonava, impazzivo.

La paura era la costante delle mie giornate e la mia famiglia ne faceva le spese. Io volevo morire, non me ne fregava niente di nessuno e nemmeno dell'AIPI, anzi... buttavo via i dépliant, specialmente dopo aver saputo che Valeria non c'è l'aveva fatta. Lei che ci credeva tanto! Io che fine avrei fatto con tutta questa paura addosso? Piangevo tutto il giorno. Nessun medico sapeva dei miei disturbi, anche se avevano capito che ero un po' strana, chiedendo ripetutamente conferme sulle stesse cose.

Con la mia fede e i miei amici, ho trovato la forza di farmi aiutare dallo psichiatra che seguiva i pazienti di Iperensione Polmonare, che mi ha prescritto dei farmaci. Ho contattato anche una psicologa che si occupa di fobie e ho ripreso in mano la mia vita. Finalmente stavo bene e accettavo la vita: anche in questa forma! Era morta una parte di me, egoista e triste ed era nata una nuova Stefania che, tra alti e bassi, cerca di essere autonoma, consapevole e ama quella vita che potrebbe non esserci un domani.

Una mattina, preparando il farmaco pensavo a quanto sono unici e speciali tutti quelli che compiono questa azione ogni giorno: siamo dei grandi, dei capitani coraggiosi. Durante questa battaglia ho mollato il divano e ho viaggiato in tutta Italia, con le difficoltà di tenere il farmaco al fresco, ma appena è uscito il nuovo farmaco termostabile sono stata a Londra, realizzando un obiettivo che mi ero ripromessa in ospedale.

Ho conosciuto meglio questa meravigliosa Associazione, non butto più i loro materiali e

quest'anno ho deciso di raccontare la mia esperienza, dopo tanto tempo che mi era stato chiesto. Non sono guarita dall'IP, non sono guarita dalla DOC, ma ora tutto è diverso.

Ho lasciato il mio compagno di cui non ero più innamorata, ma ne avevo una dipendenza morbosa, ringraziandolo per avermi salvata. Volevo fare da sola. Alle volte sono furiosa, perché non posso buttarmi nell'acqua, ma posso fare tante altre cose e poi non si sa mai. Ora sono in lista trapianto, spero sempre che la ricerca trovi soluzioni che possano evitarlo, ma se così dovrà essere, ringrazierò il donatore.

Accetto tutto con grande fiducia nei medici e negli infermieri che mi seguono e che sono meravigliosi. Mi sono fatta amica la paura, infine: sapete cosa vi dico? Sono sicura che lo direbbe anche il Prof. Galíe: "Non è finita finché non è finita!"

Stefania, 2021

CREDERCI SEMPRE!

Ciao a tutti, sono Anna ed ecco la mia storia... non basterebbe un libro per raccontarla! Ci proverò, riassumendo all'essenziale.

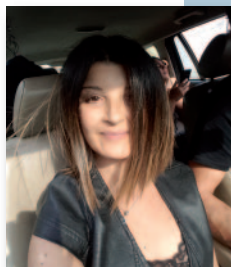
Sono nata in un pomeriggio di giugno, sole caldo e cielo limpido, ma quella che doveva essere una gioia si è trasformata ben presto in un dolore, per i miei genitori e per tutta la famiglia. La piccola Anna non era come tutti gli altri bambini, era già malata, di una malattia all'epoca rarissima: Malattia di Blackfan-Diamond, Sindrome di Aase-Smith, c'erano tutti i presupposti ad annunciare una vita molto particolare.

Per me i medici avevano poche speranze, ma io non ho mai mollato nulla, ero una minuscola creatura che sin dal primo minuto ha combattuto per vivere! Ho sempre creduto e lo credo tutt'ora, che la vita sia un dono meraviglioso: che tu sia sano o che abbia problemi di salute: sei vivo ed è questo ciò che conta!

Sono sopravvissuta, nell'incredulità di medici e familiari e crescendo sono diventa una bambina vivace. L'ospedale era diventato la mia seconda casa, ma non ero mai sola, con me c'era sempre la mia adorata mamma, che non mi ha lasciato mai. Di questo, a volte, mi dispiacevo perché sapevo che a casa c'era mio fratello, un giovane ragazzo bisognoso anche lui delle attenzioni di sua mamma: questo è il mio unico grande rimpianto.

Fra controlli, cure e tentativi vari il tempo è passato e sono diventa una bella ragazzina, ho cominciato a divertirmi con gli amici e ad avere, nonostante tutto, una vita normalissima. Ho iniziato a scoprire l'amore, i sentimenti, sempre con l'idea e la consapevolezza che forse nessun ragazzo avrebbe avuto il coraggio di dividere la sua vita con me, in quanto certe situazioni non sono semplici da gestire.

Poi è arrivato lui: Luca, il mio bel marito. Quest'anno festeggeremo 13 anni di matrimonio. Chi l'avrebbe mai detto? Dato che lui è di Padova e io di Napoli, i miei genitori temevano che potessi soffrire per la lontananza, mi avevano sempre tenuta sotto una campana di vetro e fino a quel momento non ero mai riuscita a rendermi indipendente dalla mia



famiglia di origine, ma questa volta, testarda come un mulo, ho continuato per la mia strada, volevo lui e me lo sono andata a prendere. Così si fa, giusto?

Nel 2008, ad ottobre, ci siamo sposati, ma proprio il giorno del mio matrimonio ho cominciato ad avvertire un malessere, che associavo allo stress del periodo, ai preparativi, ai viaggi Padova-Napoli. Sono passati alcuni mesi e stavo sempre peggio, ma continuavo a credere che tutto dipendesse dalla mia malattia pregressa, finché una notte di dicembre ho cominciato a vedere tutto bianco. No, non era neve, ma un mancamento, sono svenuta girandomi nel letto! Siamo andati di corsa al pronto soccorso e lì mi è arrivata la prima diagnosi di Ipertensione Polmonare. Prima di tutto i medici hanno dovuto prendere in analisi e curare la mia malattia originaria, che nel frattempo si era aggravata, dopodiché sono stata trasferita a Bologna dove ho conosciuto AIPI. Dopo le prime cure, con terapie orali, sono stata subito meglio e, anche se mi hanno cambiato farmaci nel tempo, ho sempre mantenuto una terapia orale.

Ecco, questa è la mia storia in breve e come avete visto anche io ne ho passate davvero tante. Ancora adesso se mi fermo a pensare a tutto questo non ci credo. Un'unica cosa so davvero per certo: i miracoli esistono e non bisogna mai smettere di crederci!

Anche io, come tutti, ho i miei momenti no, dove manderei tutto all'aria, ma poi mi ricordo che ci sono persone al mio fianco che meritano il mio coraggio, la mia forza, la mia testa dura, la mia volontà nell'affrontare le cose.

Non voglio insegnare niente a nessuno, ma voglio dire che i problemi sono fatti per essere risolti nella vita, che sia la salute, il lavoro, l'amore, non smettete mai di credere in voi!

Anna Cassese, 2021



LA MIA FIDUCIA NELLA SCIENZA MEDICA

Sono Gabriele, ho 45 anni e vivo nella verde Valpolicella, a nord della provincia di Verona. Svolgo un lavoro sedentario (impiegato amministrativo in una cantina vinicola della zona) e nel tempo libero mi appassiona da sempre lo sport: trekking, sci, bicicletta e soprattutto pallacanestro, che pratico sin dalla tenera età a livello agonistico. Sono dedito anche al volontariato, come operatore socio-sportivo in un gruppo di atleti diversamente abili nell'ambito del progetto "La Grande Sfida Onlus". Non ho mai fumato, sono un donatore di sangue ed emoderivati (quindi costantemente controllato), sempre in buona salute.

La mia avventura nel "mondo dell'Ipertensione Polmonare" è iniziata a settembre del 2010, improvvisamente e senza un preciso evento scatenante. Riprendendo la preparazione atletica di basket dopo due settimane di ferie nella splendida Santorini, ho provato subito dispnea. Era impossibile correre: perdevi fiato subito e faticavo a riprenderlo. Pochi mesi prima avevo percorso la mezza maratona in occasione della Straverona, nel pieno delle mie forze, in grande forma. Ho provato a differenziare l'allenamento, più aerobico e meno

cardio, ma il problema persisteva e sono stato costretto ad accantonare l'attività agonistica. Il medico di base mi ha prescritto degli accertamenti di routine: esami del sangue, radiografie al torace, test respiratori normali e avanzati. Ho iniziato una cura integrativa di ferro contro un'eventuale anemia, ma con i lunghi tempi di prenotazione e attesa, tra un esame e l'altro, sono arrivato alla primavera successiva con una cura preventiva per l'asma e per eventuali allergie stagionali, alla quale però non ho mostrato alcuna reazione. Anzi, la dispnea ha incominciato ad aggravarsi: una rampa di scale o una semplice camminata mi mettevano in difficoltà e dovevo fermarmi boccheggiante. La celeberrima "fame d'aria". Su consiglio della pneumologa, in accordo col mio medico curante, mi sono presentato al Pronto Soccorso di Verona e sono stato ricoverato d'urgenza in cardiologia.

Dopo quindici giorni di accertamenti sono stato sottoposto al risolutivo cateterismo destro con test di reattività a infusioni di vasodilatatori (nitroprussiato sodico), al quale sono risultato scarsamente responsivo. Ecco il verdetto: Ipertensione Polmonare di grado lieve-medio primitiva. Per me era arabo, ma finalmente sapevo di avere qualcosa e di non essermelo messo in testa da solo; per mesi avevo brancolato nel buio e mi ero sentito scoraggiato, rincorrendo meri tentativi di miglioramenti di cui non vedevo fine, né correlazione. Dopo questo ricovero, su consiglio della cardiologa (che conosceva l'IP a seguito di un master seguito anni prima) ho contattato lo staff del Prof. Galiè di Bologna per un consulto. Ho inviato i referti e subito mi hanno prenotato il ricovero. Lì mi sentivo in ottime mani, a partire dall'accoglienza dello staff di AIP, alla disponibilità, gentilezza e trasparenza del Prof. Galiè e della Dott.ssa Manes, del Dott. Ortolani e di tutti gli infermieri e OSS... tutti! Durante le visite mi aggiornavano sui risultati pervenuti e mi spiegavano cosa avrei "affrontato" e le relative finalità. Veramente un'ottima comunicazione, ricca di umanità. Sono così passato dall'incertezza alla chiarezza; mi sentivo rassicurato e così anche i familiari e le persone care che mi sono state sempre vicine.

La diagnosi è stata mirata e definitiva: Ipertensione Polmonare Cuore Polmonare Cronico Tromboembolico (Gruppo IV). Ho iniziato la cura e a questo primo ricovero ne è seguito un altro per valutare l'efficacia della stessa a distanza di tre mesi: le notizie sono state positive. L'équipe medica in sinergia coi cardiocirurghi ha valutato la fattibilità di un'endoarterectomia polmonare per rimuovere i trombi dall'albero arterioso polmonare e sono stato ritenuto idoneo, perciò a metà dicembre del 2011 sono stato operato dal Dott. Mikus. L'intervento è riuscito, riducendo le pressioni polmonari: grazie al Cielo e grazie alle mani del chirurgo. Ho iniziato subito la riabilitazione fisioterapica: dopo cinque giorni ero in piedi e dopo l'Epifania sono stato dimesso. Gradualmente mi hanno ridotto la terapia che mantengo in piccola parte con controlli annuali a Bologna.

Ho imparato a conoscermi meglio, controllando il respiro, lavorando su pause e recuperi. Evito attività faticose e in questo hanno giovato i consigli dei pazienti che ci sono passati prima di me, che con grande altruismo hanno donato le loro esperienze, nonché gli amici che operano nel campo della fisioterapia. Ora mi dedico alle passeggiate, con un occhio alla bilancia.

Pensando a quanto accaduto un decennio fa, ho avuto la fortuna di essere indirizzato in ottime mani e di avere vicino le persone care, che mi hanno sempre spronato, incitato a

non mollare, a non demordere e a essere positivo.

Consiglio di riporre sempre fiducia nella scienza medica, di non attendere o indugiare, perché si rischia di perdere tempo prezioso e un viaggio (se pur lungo) vale sempre il prezzo della salute! Credo che l'informazione e la divulgazione di notizie siano essenziali: ognuno di noi può contribuire, nel suo piccolo, semplicemente lasciando il materiale di AIPI al proprio medico di base o al distretto sanitario, tenendo aggiornati i propri canali social. Un abbraccio a tutta la famiglia IP... sempre all'insegna dell'ottimismo!

Gabriele Valentini, 2021

NON DARE PESO ALLE PERSONE IGNORANTI



Sono Maria, ho 30 anni, abito a Potenza in Basilicata e vivo con mia mamma e mio fratello. Oggi vi vorrei raccontare la mia storia (o almeno ci provo). Sono nata a febbraio del 1991 e con me purtroppo anche la mia "inseparabile amica", la mia Ipertensione Arteriosa Polmonare con Sindrome di Eisenmenger. Ad appena un mese di vita mi hanno trasferita all'ospedale di Roma al Policlinico Gemelli per fare vari accertamenti, ma successivamente sono stata in cura solo in un ospedale locale fino all'età di 20 anni. A un anno di vita per una bronco-polmonite sono stata sotto la camera iperbarica per una quindicina di giorni. All'età di circa cinque anni i medici hanno deciso di sottopormi a un intervento

per chiudere il foro che c'era nel cuore, ma per cause a me sconosciute l'intervento non è stato effettuato. All'età di sei anni durante un cateterismo cardiaco per capire le cause di un sensibile abbassamento della saturazione, mi hanno portato in terapia intensiva. In tutti quegli anni sono stata in cura farmacologica (prendevo circa dieci farmaci al giorno), ma con quella terapia avevo frequenti sincopi, quasi tutti i giorni.

A circa 20 anni ho deciso di trovare una struttura specializzata per la mia patologia, sono stata in tre diverse strutture in Italia, viaggiando molto e alla fine ho trovato l'ospedale giusto per me: il S. Orsola-Malpighi di Bologna dove sono arrivata nel luglio del 2013. Tutt'ora sono in cura lì e non credo che cambierò più. Sono stata ricoverata 3/4 giorni per accertamenti e il Prof. Galiè con la sua équipe, che ringrazio, mi hanno cambiato la terapia, eliminando i farmaci precedenti e sostituendoli con altri che tutt'ora prendo. Con la nuova terapia non ho avuto più sincopi e ora sto finalmente meglio. Attualmente sono in cura al S. Orsola-Malpighi, faccio i controlli due volte l'anno (prelievo, ECG, ecocardiogramma e test del cammino), mentre TAC e cateterismo cardiaco ogni 5 anni circa.

La malattia mi ha tolto tanto, ma mi ha dato anche tanto: mi sono sempre sentita discriminata sentendomi dire "Maria è malata" oppure "tu sei malata": purtroppo queste frasi mi hanno molto demoralizzata e anche ora lo fanno... forse un po' di meno, perché ho capito che la vera malattia non è quella fisica, ma è nell'ignoranza delle persone. Oltre a causa della discriminazione, la mia sofferenza era dovuta anche a fattori fisici: fino all'età di 20 anni non

sono riuscita neanche a fare 100 metri o tre gradini di scale. Avevo le sincopi e poi l'affanno, che ormai fa parte di me! Non so neanche come si sta un giorno senza affanno, senza farmaci, sono le due cose che mi accompagnano sempre. La vita però mi ha offerto anche dei doni: ho avuto modo di apprezzare realmente la gioia di quando sto bene; ho avuto amici e compagni di scuola unici che mi prendevano sulle spalle per andare in gita.

Anche se non è facile questa vita fatta così, con farmaci, dottori e visite, la parte in assoluto più brutta della malattia, secondo il mio punto di vista, è nella burocrazia.

Attualmente sono stabile, ho una PAPs (pressione polmonare sistolica) di 45mmhg e la saturazione di 99/100 a riposo, il problema è che scende molto soprattutto durante il test del cammino, fino ad arrivare a un valore anche minore di 20.

Spero sempre nel progresso della scienza affinché la medicina vada avanti, permetta la sperimentazione di nuove terapie e l'uscita di farmaci che curino la mia malattia, tanto da poter guarire e quindi poter salutare una volta per tutte la mia "inseparabile amica" e fare una vita come tutti: correre, fare le scale, camminare, fare una vita senza farmaci... e senza affanno.

L'unico consiglio che mi sento di dare a tutti (e ribadire anche a me stessa) è quello di non dare mai peso alle parole delle persone, che ignorano le nostre difficoltà e spesso giudicano, senza sapere. Prima provavo vergogna quando dovevo fermarmi per l'affanno, ora se sono stanca e ho bisogno di recuperare, non ascolto nulla e nessuno, mi possono anche dire che sono pigra, svogliata: solo io so cosa significa convivere con l'ipertensione Polmonare e cosa significa avere una saturazione bassa da farti mancare il respiro.

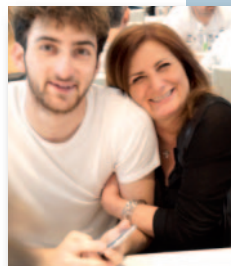
Vorrei ringraziare il Prof. Galì e tutta la sua équipe, l'Associazione AIPI, il gruppo Facebook "IPERTENSIONE POLMONARE... uniti contro un nemico comune", vorrei ringraziare la mia famiglia, mio padre che non c'è più, mia madre e mio fratello che in questi anni mi hanno supportato... soprattutto nei momenti più bui della malattia, ci sono stati e ci sono sempre. Infine un grazie va anche a tutti i miei amici e alle tante persone che conosco.

Maria Claps, 2021

LA MIA VITA, STRANA MA DIGNITOSA

Eccomi qui, a ricordare quei primi momenti in cui iniziavo a non sentirmi bene: le paure che mi hanno soffocato i sentimenti e le emozioni, ma non di certo la voglia di farcela e quella consapevolezza che da lì in avanti avrei dovuto impegnarmi con tutta me stessa e lottare incessantemente... per vivere.

Ho un dovere morale di riconoscenza verso chi mi ha accompagnata in questo lungo percorso, con la competenza medica e il bagaglio umano, fino a questo momento. Ai medici che si sono succeduti e a coloro che mi conoscono "clinicamente" da vent'anni; a mio figlio, protagonista indiscusso della mia storia umana fatta di sofferenza e vittoria; a mio marito, umile e sempre schivo, spesso impaurito, ma incessantemente presente; ai miei pochi, ma carissimi amici.



La malattia arrivò improvvisamente più di vent'anni fa, cogliendomi totalmente impreparata, con un bambino di appena un anno e un futuro che sembrava divenire inesistente. La gravità della diagnosi mi impose subito e senza alcun tentennamento, la necessità di una terapia infusionale continua. Ricordo ancora il fare calmo, ma autorevole, di un medico oggi diventato luminare: il Prof. Galiè, che mi spiegò in maniera comprensibile, empatica, ma irremovibile, la necessità della pompa.

Il tempo è passato con continui buchi, con il dolore, con la solitudine, con la paura palpabile, con lo sconforto e con tante notti in bianco e lunghi giorni a letto.

L'Ipertensione Polmonare ha fatto il suo corso, ma dopo vent'anni io sono ancora qui con la mia pompa, la mia pancia, i miei polmoni e la mia vita strana, ma dignitosa.

Angela Caramia, 2022



DALLA SFIDA ALL'ACCETTAZIONE

Non è facile accettare una diagnosi di Ipertensione Polmonare soprattutto quando sei giovane perché, ascoltando le parole dei medici, capisci che la tua vita sta già cambiando, così come quella delle persone accanto a te... ma siccome sei giovane, ti senti anche forte e quindi in grado di sfidare la malattia.

È così che è iniziata la guerra al nemico che mi ha rubato il fiato e che da un giorno all'altro non mi permetteva più di salire le scale, per raggiungere senza l'affanno la mia abitazione al primo piano, non consentendomi di andare in bicicletta al lavoro, senza quella estenuante sensazione di affanno... era l'anno 2015, avevo appena compiuto 33 anni ed è così che ho cambiato la strada che stavo percorrendo, imboccandone una sconosciuta.

Ho vinto le prime battaglie, perché le terapie per bocca hanno fatto ben presto effetto!

Dopo qualche anno, ahimè, è arrivato il momento di passare alla pompa con il farmaco sottocute. Lo sconforto e la rabbia hanno preso il sopravvento, accompagnati dal dolore fisico della nuova terapia, tutto sommato però mi consolavo pensando che questa pompa era più piccola rispetto a quella con il farmaco endovena e quindi meno visibile. Ho iniziato a pensare come poterla portare con me in maniera anche carina e così mi sono fatta creare delle piccole custodie, di colori diversi da poter abbinare facilmente al mio abbigliamento. Dopo qualche mese però il farmaco sottocute ha provocato delle importanti reazioni allergiche e così ho intravisto la strada dell'impianto del catetere venoso e della pompa a infusione continua più grande e ingombrante rispetto alla precedente che potevo tranquillamente tenere nella tasca dei pantaloni!

L'ostilità per la nuova pompa aumentava, la sensazione di rabbia per la situazione creatasi cresceva, già solo la spiegazione per preparare la nuova medicina mi rendeva nervosa. Vedevo solo gli aspetti negativi della nuova pompa: avrebbe condizionato il mio modo di vestire e non mi avrebbe consentito di fare un tuffo al mare... e il mare è sempre stato la

mia passione! Avevo la sensazione di essere diversa e insieme alla rabbia arrivava l'ansia della gestione, dalla preparazione del farmaco al cambio della medicina ogni 48 ore. Qualcuno ha detto che la vita è per il 10% cosa ti accade e per il 90% come reagisci e allora, pian piano, ho iniziato a cambiare il mio punto di vista, concentrandomi sull'aspetto benefico del nuovo farmaco, che ha dato una battuta d'arresto all'evoluzione della patologia, ma anche mi ha aiutato a vivere in maniera più serena le mie giornate.

Mi interrogavo se era meglio concentrarmi su ciò che la malattia, e conseguentemente la pompa, mi avevano tolto, e quindi sprecare le mie giornate a piangermi addosso su una realtà che non ero in grado di cambiare, oppure concentrarmi sulla prima e indiscussa realtà: la pompa mi dava la vita! Riflettevo su ciò che potevo fare, perché in realtà se ci pensavo bene potevo continuare a vedere la mia famiglia e trascorrere in loro compagnia il Natale, potevo sentire, vedere e uscire con i miei amici, potevo continuare a lavorare... sono anche arrivata alla consapevolezza che per tutte le persone io sono sempre la stessa! Ero io a vedere il mondo con occhi diversi!

Quando le difficoltà e lo sconforto prendono il sopravvento cerchi spesso qualcosa o qualcuno a cui appigliarti e io ho scoperto che esiste il balsamo consolatore della fede attraverso la quale comprendo che la vita è un dono e in quanto tale va accettato, in tutte le sue forme, anche se le mie aspettative non corrispondono alla volontà divina e al progetto che Lui ha su di me.

E poi in fondo diciamoci la verità: io e la pompa stiamo solo percorrendo un viaggio insieme, quello verso il trapianto dei polmoni e un giorno ci separeremo... quindi alla prossima puntata!

Chiara Albanese, 2022

PER L'ANIMA E PER IL CORPO

Un giorno il caso incontrò la necessità e dopo alcuni mesi nacquero le variabili: per l'occasione dette complicità. Quel sabato, mentre eravamo ospiti presso una struttura romana per l'asportazione di un adenoma pleomorfo alla parotide destra, il corpo si riaccostò all'anima e le disse "Abbiamo svoltato!"... siamo vicini alla guarigione. Entrò in stanza un infermiere dicendo con tono perentorio: "In medicazione, adesso ci penso io". Tolse con mano sicura la retina bianca che avvolgeva il volto e il tubicino del drenaggio libero, complice il Coumadin, con leggero fastidio del trigemino e degli altri nervi facciali. Ne seguirono dolori lancinanti, paresi facciali, una bocca fortemente ammiccante verso l'occhio destro, difficoltà di deglutizione e poi la sostituzione dell'ampolla e del canale lacrimale dell'occhio destro. Quest'ultima, tra l'altro, portò in dono una grande emorragia nasale tale da relegare il corpo su una poltrona per quattro settimane. Il 29° giorno il corpo, con qualche incertezza, comunicò all'anima "Abbiamo ri-svoltato!"...



siamo vicini alla guarigione per davvero.

Tornai finalmente a dormire con mia moglie nel letto matrimoniale, ma alle 3 della notte ebbi un episodio di “leggero delirio”, così al mattino, tornato alla normalità, mi risvegliai nel bel mezzo di una riunione di sfuggenti familiari, quasi temendo l'imminente comparsa di medici con strumenti di contenimento corporale. Passò pure quello.

Tre delle più note strutture ospedaliere italiane, estranee all'umiltà intellettuale, emisero dopo vari ricoveri i loro verdetti e la loro avara prognosi, tra l'altro, per l'ipertensione Polmonare postcapillare primaria in scompenso cardiaco grave.

Il mio corpo e la mia anima si riunirono per fare il punto. Fu così che l'anima sottopose l'adorata moglie a una full immersion nelle tecniche e nelle dinamiche della vedovanza. Il corpo, fortemente dissenziente, si costrinse a trasferirsi in un'altra stanza da letto. Pena, e non consolazione, portavano le visite notturne in punta di piedi per cogliere il respiro dell'amata.

Mettemmo in vendita l'abitazione coniugale e andai a trattare con gli agenti delle pompe funebri l'ennesimo preventivo sui costi di un funerale con cremazione o inumazione e con grande disagio, sulle generalità del caro estinto, si sentirono rispondere: “Il funerale è mio, mi mostri il suo campionario di casse”. Sì, perché volevo sistemare le cose e non lasciare beghe ai miei figli.

Poi l'anima si unì al corpo e, tenendosi mano nella mano, andarono dritti dritti dal concessionario Triumph a ordinare una motocicletta nuova. A interrompere l'idillio fu una telefonata al Centro del S. Orsola-Malpighi frutto di una notte insonne e di un'indagine su internet. Era novembre: “Mi potete visitare?”. Una cortese voce professionale rispose: “Certo, ma non prima di gennaio, ci mandi i suoi precedenti”. Trasmettere la documentazione e ricevere una convocazione telefonica di lì a 15 giorni fu questione di 20 minuti. Tre giorni di degenza, un coro di portentosi amici e tutte le carte furono mischiate e messe in chiaro. Questa è in sintesi la mia storia. Per un pazzoide come me, malato e che si sente tale, il resto è vita.

Antonio Pugliatti, 2020

PS. Evitate, se potete, il Prof. Galié e il Dott. Palazzini, vi potrebbe capitare di guarire o di ridere durante il cateterismo cardiaco.

Titoli abilitativi specifici: nel 1964 (all'età di 21 anni) intervento chirurgico di commissurolisi mitralica; nel 1974 plastica ai lembi valvolari mitralici per residua stenosi mitralica severa; nel 1996 intervento chirurgico di sostituzione valvolare mitralica con protesi meccanica monodisco e plastica valvolare tricuspide con anello di Carpentier; nel 2006 impianto di pacemaker monocamerale per fibrillazione atriale condotta con bassa frequenza di risposta ventricolare con documentazione di ECG Holter di pause patologiche; nel 2019, sostituzione pacemaker (PMK) con impianto MRI; pregressi eventi ischemici cerebrali transitori in corso di International Normalized Ratio, Rapporto Internazionale Normalizzato (INR) non a range; l'ipertensione Polmonare postcapillare, scompenso; recente episodio di sospetta miocardite.

IO NON MOLLO

Sono nata con la mia Ipertensione Polmonare, è stata una compagna di viaggio fino ad oggi, che ho 62 anni, e posso dire a gran voce che non ho conosciuto un solo giorno della mia vita senza di lei: non so cosa vuol dire essere liberi da lei.

Da quando avevo 7 anni in avanti, non ho fatto altro che svenire ad ogni minimo sforzo, senza capire cosa mi stesse succedendo. Ogni fase della mia vita ha un ricordo legato a quegli attimi in cui la mia essenza se ne andava, in un posto bellissimo, per ritornare poi in quel piccolo spiraglio di luce, dove tutto era dolore e lacrime!

Ero una bambina molto sensibile, questa era sempre l'incredibile diagnosi dei dottori che mi curavano ad ogni mio mancamento. I miei occhi erano sempre carichi di silenzi e non riuscivo davvero a capire cosa mi stesse accadendo. Gli anni sono passati, sono stata un'adolescente e poi una giovane donna, con i miei desideri e le mie paure.

Io però avevo due sogni: ricevere un bacio sotto la pioggia e sentirmi una persona normale, anche se infondo sapevo che così non era. Continuavo sempre a svenire, poi un giorno, durante la gravidanza, arrivò l'embolia polmonare e tutto ebbe finalmente un senso.

La mia vita cambiò radicalmente: insufficienza polmonare severa, insufficienza grave della valvola tricuspidale e dell'aorta polmonare, prolasso moderato della valvola mitrale, pressione polmonare altissima, al limite della sopravvivenza. Al massimo cinque anni di vita con una malattia rara: Ipertensione Polmonare Idiopatica. Questa fu la sentenza alla dimissione dall'ospedale. In tutto ciò il mio bambino era vivo, era con me ed era bellissimo e di tutto il resto non mi importava nulla.

Il Professore che si prendeva cura di me da alcuni anni mi disse che presso l'ospedale S. Orsola-Malpighi di Bologna c'era un medico che studiava questa malattia, così lo chiamò e mi mandò da lui! Da qui, la svolta. Arrivai a Bologna quando ormai sentivo che la mia vita non mi apparteneva più! Il Prof. Galìè, una persona stupenda, mi consigliò di iniziare un farmaco ancora in via sperimentale: c'erano buone speranze che funzionasse sulla mia pressione polmonare. Mi diede anche altri farmaci per sistemare al meglio il mio quadro clinico, in quanto il mio cuore soffriva per il sovraccarico di lavoro e avevo iniziato con le aritmie; un continuo alternarsi di periodi di benessere con periodi di dolore assoluto senza avere neppure la forza di scendere dal letto al mattino e potermi lavare o poter semplicemente camminare per pochi metri. Era diventato tutto molto complesso ed estremamente doloroso. La mia mente spesso mi diceva di arrendermi a questa vita così difficile da sostenere: "Basta Rita, basta! Hai combattuto abbastanza, adesso riposati, lascia stare". Dentro di me, dentro al mio cuore sentivo che non potevo e che non dovevo mollare, io ero più forte! Arrivarono i primi interventi: uno stent, tre cardioversioni, un'ablazione e il mio corpo che iniziava a cedere, ma niente. Io no, io non ho mai ceduto!

Così sono arrivata fino ad oggi. Ho un'arteria polmonare dilatata a 7,6 cm, le complicazioni sono state tante negli anni, e anche i farmaci sono tanti. Il trapianto per me non è mai



stato menzionato, in tutto questo delirio. Ma la mia pressione polmonare è buona, direi quasi ottima, il problema resta l'arteria polmonare. Ci penso spesso e non so come andrà a finire tutto ciò, so soltanto una cosa: io non mollo! E come dice il Prof. Galiè, sono arrivata fino ad oggi rispondendo in maniera ottimale ai farmaci e alle terapie e così andrò avanti, per molto tempo ancora.

Perché se è vero che lei si chiama Ipertensione Polmonare è pur vero che io mi chiamo Rita e di sicuro... non mollo!

Rita Pellegrini, 2021



NON MI SONO MAI ARRESA!

Buongiorno, sono Alessia Pasquini, ho 48 anni, vivo a Vergato, provincia di Bologna, sono un'infermiera e lavoro presso una clinica privata/convenzionata a Casalecchio di Reno da 28 anni; prima ero in corsia come infermiera, poi sono diventata Caposala del reparto di Medicina Generale e successivamente nel 2009 collaboratrice della Direzione Operativa. Ho perso il contatto con i miei pazienti, ma mi sono messa in gioco in

questa nuova esperienza molto dura!

Il mio percorso di vita fino ad oggi è stato sempre molto travagliato, per tanti motivi, prevalentemente legati alla salute (l'Ipertensione Polmonare è stata solo la punta dell'iceberg). Ho così tante cose da raccontare, da far fatica a capire da dove iniziare. I miei problemi sono iniziati nel 2009, quando ho scoperto di avere un utero fibromatoso che mi ha recato molti problemi e nel 2010, presso la Ginecologia dell'Ospedale S. Orsola-Malpighi, sono stata operata di isterectomia totale. Sapevo bene a cosa andavo incontro a livello fisico e psicologico, perché anche nella nostra clinica eseguivamo questo intervento. Avevo 37 anni e non ho potuto avere figli, ci penso ancora spesso con rammarico. Posso solo ringraziare il mio compagno Enrico che mi ha sempre sostenuto in tutto; penso che sarebbe stato un padre eccezionale, perché è una persona di buona, gentile, sensibile che non mi ha mai rinfacciato nulla.

In seguito all'intervento è emerso che avevo una patologia rara: lupus trombofilico, omocisteinemia ecc. Si sono susseguite viste in Angiologia dalle quali è emersa una trombosi venosa profonda ad una gamba: subito in terapia con il Coumadin.

Tutto questo è stato devastante, sono stata catapultata in un mondo sconosciuto, anche se ero infermiera, perché un conto è curare e aiutare gli altri, un conto è essere curati e aiutati: cambia tanto, si comprendono tanti aspetti e fragilità che non sappiamo di avere. Sul lavoro non ho trovato molta comprensione e umanità, purtroppo, ma mi sono rialzata, essendo ottimista e sempre sorridente con tutti, anche con chi mi ha fatto del male! Quando ero caposala tutte le mattine andavo a salutare i pazienti, li conoscevo tutti e avevo una parola

di conforto e un sorriso per loro e per i parenti. Mentre i miei problemi, per quanto possibile, li tenevo segreti in me.

Mi sono recata presso l'Angiologia del S.Orsola-Malpighi per viste e controlli, mi sono sottoposta a viste reumatologiche, per il mio problema di base e a continui prelievi per trovare il giusto dosaggio del Coumadin, cosa non facile. Ho trascorso tanti anni tra alti e bassi, perché non sono mai stata bene da allora, ma ne sono sempre uscita a testa alta.

Nel gennaio 2017 la mia vita è stata di nuovo stravolta: una sera, mettendo la crema sulle gambe, ho sentito una piccola pallina nella coscia sinistra. Avendo avuto problemi di trombosì, mi sono subito allarmata e sono andata a fare una vista di controllo, il medico ha eseguito un doppler venoso e non ha riscontrato nulla, ma non sapeva cosa fosse questa cisti. Il giorno successivo sono andata a fare una ecografia dei tessuti molli, con esito negativo; secondo la dottoressa che mi ha fatto l'esame non era niente di grave, forse un piccolo ematoma dovuto al Coumadin. Ero molto sollevata dal referto. Passavano i mesi, ma sentivo che nella gamba qualcosa non andava, la vedevo ingrossata, non ero serena, così i primi di maggio mi sono fatta visitare da un chirurgo del Rizzoli, il Dott. De Paolis (il mio angelo custode), il quale guardando la gamba, mi ha fatto fare subito una TAC, che dava esito negativo. Il medico tuttavia non era convinto così sono tornata al Rizzoli. Sia io che Enrico, il mio compagno, eravamo abbastanza tranquilli. Purtroppo l'esito, arrivato pochi giorni dopo parlava di "sarcoma mixoide ad alto grado di malignità". Quando me lo hanno detto ero al lavoro, non capivo più nulla, ero devastata, solo la parola cancro mi ha sempre terrorizzato; sapere che ce l'avevo io, in forma aggressiva, mi ha scompensato. Ero in stato confusionale, non riuscivo a parlare, ho pianto per tanto tempo. Poi, con l'aiuto di medici e colleghi della clinica dove lavoravo, ho provato a capire cosa avessi e cosa dovevo fare, ma la parte più angosciante è stata doverlo dire a Enrico e alla mia famiglia. Ho chiamato i miei al telefono e ho provato a spiegare quello che avevo con tanta difficoltà, poi mi sono fatta forza e ho chiamato Enrico, che era al lavoro: è stato bruttissimo e angosciante. Enrico mi è venuto a prendere al lavoro e siamo andati a casa in lacrime! Nonostante la brutta notizia ho continuato a lavorare con il sorriso, nessuno si è accorto di nulla e ho lavorato fino al giorno prima dell'intervento. Il 5 giugno del 2017 sono stata operata a Villa Chiara dall'équipe del Prof. Donati, che tratta proprio questi tumori. Il Dott. De Paolis e il Dott. Romantini sono stati eccezionali, unici in tutto.

Nei giorni prima dell'intervento ho pensato tanto alla mia vita, a quello che avevo affrontato e a questa nuova "schifezza" da sconfiggere. Ho pensato alla morte, al dolore, alle terapie da affrontare, a come sarebbe cambiata la mia esistenza: avevo il vuoto totale, anche nell'anima, mi ero persa. Ho ritrovato la fede, che avevo trascurato, il mio parroco Don Silvano mi ha aiutato a coltivare la speranza che le cose si sarebbero aggiustate; la preghiera mi ha salvato e tirato fuori da un baratro che non avrei mai superato da sola. Fondamentale per me il mio amato Enrico, anche lui messo duramente alla prova! L'intervento è riuscito alla grande, così sono andata in Oncologia al Rizzoli per una prima visita, traumatica e sconvolgente, perché l'oncologa in modo distaccato e poco empatico mi ha detto che oltre alle tante sedute di radioterapia dovevo fare una chemio preventiva molto pesante! Io nel solo

sentire la parola chemioterapia mi sono messa a piangere senza freni, sono “andata nel pallone”, mi sono estraniata da tutto e da tutti, sembravo in “trance”, non ho ascoltato più nulla. Per fortuna Enrico era lucido anche per me. L'oncologa ci ha detto che dovevamo dare il consenso per la chemio nel giro di alcuni giorni, anche via mail e ci ha liquidati così! Una freddezza che ci ha gelato il sangue! Siamo usciti dall'ambulatorio senza parole, io ero schifata e arrabbiata, sono sincera, le avrei dato volentieri uno schiaffo, forse perché non mi volevo sentir dire certe cose o forse perché non me le volevo sentir dire in quel modo, non so! Ho riflettuto tanto sulla chemio preventiva, ho chiesto molti pareri ai medici, ma nessuno si è mai sbilanciato e anche quei giorni sono stati angoscianti, siamo stati lasciati soli, non è stata una decisione facile, era in gioco la mia vita e il mio futuro! Con lucidità apparente, credo, siamo tornati dall'oncologa del Rizzoli, sempre la stessa, comunicandole che avrei fatto solo le radio e non la chemio; la dottoressa, impassibile, mi ha dato una lettera su come procedere. In seguito ho conosciuto la Dott.ssa Cammelli del S. Orsola-Malpighi, che collabora con il Rizzoli per le patologie oncologiche, la quale mi ha preso in carico per la radioterapia e per tutto il percorso da affrontare. Le ho spiegato timori e perplessità sulla chemio, lei mi ha rassicurato e spiegato il mio percorso (anche lei un altro angelo custode); credo che nulla avvenga per caso, quando incontriamo certe persone. Ho iniziato la radioterapia. Da agosto a settembre, ho fatto 33 sedute, le ultime molto pesanti. Mentre facevo la Radio ho continuato a lavorare, errore grandissimo! Dopo aver concluso la Radio, la pelle della gamba e della natica sinistra ha cominciato a distaccarsi, lasciando la carne viva: un dolore atroce, anche perché la zona era estesa, ma dopo settimane di medicazioni, eseguite da Enrico che non aveva mai fatto cose del genere, con tanta pazienza, sopportazione e lacrime, ce l'abbiamo fatta! Si chiudeva il 2017.

A metà 2018 mi sono accorta che qualcosa non andava. Sono una grande camminatrice, ma dopo l'intervento alla gamba, avendomi tolto parte del muscolo, nessuno credeva che sarei tornata a camminare, facendo tanti chilometri. Mi sono resa conto però, che facevo fatica a respirare, mi venivano i crampi alle mani e alle gambe dopo il minimo sforzo, facevo fatica anche a salire le scale. Mi autoconvincevo che era una mia impressione, una suggestione, dicevo a tutti che non stavo bene, ma nessuno mi dava peso, perché dicevano che esageravo sempre e che dopo il tumore avevo paura di tutto. Io non li ho ascoltati e mi sono resa ben presto conto di non essere più io. Ho pensato che le cose fossero due: o la tiroide o un problema al cuore. Senza dir nulla a nessuno, mi sono fatta visitare dalla cardiologa di Villa Chiara e la Dott.ssa Sabatucci, bravissima, mi ha detto, dopo aver fatto l'eco-cardiogramma, che “avevo la pressione polmonare altissima”. Grazie al Dott. Liviano, nefrologo che aveva lavorato al S. Orsola-Malpighi e lavorava a Villa Chiara, la Dott.ssa Sabatucci mi ha messo in contatto con la Dott.ssa Manes, dello staff del Prof. Galiè.

A fine novembre sono stata ricoverata quattro giorni e dopo vari esami e visite mi è stata diagnostica l'ipertensione Polmonare. Non ne avevo mai sentito parlare, ma l'équipe del Prof. Galiè mi ha spiegato con garbo e pazienza, il tipo di patologia e cosa avrei dovuto fare: le due tipologie di intervento per me possibili. Sono stata dimessa con una terapia orale di mantenimento, in attesa della valutazione medica. Lo sbaglio più grande è stato andare a

vedere su internet in cosa consisteva l'intervento con sternotomia e tutto quello che ne consegue. Nel febbraio del 2019 mi contatta l'Ambulatorio di IP per informarmi che ero idonea all'intervento. Non sapevo se essere felice o meno, perché ero spaventata dalla tipologia di intervento, molto invasivo, ma ho capito che era una grande opportunità di vita! A marzo sono stata operata dalla Dott.ssa Martin Suarez e dalla sua équipe. Ci sono state alcune complicanze dovute all'intervento, ma ero stata messa al corrente prima dell'operazione; la permanenza in terapia intensiva è stata lunga e difficile da superare, anche se sono stata sempre aiutata dal personale infermieristico e medico, che non finirò mai di ringraziare. Anche questa prova di vita era stata complessa sia fisicamente che psicologicamente e la mia riabilitazione impegnativa, fatta di alti e bassi, ma non mi sono mai arresa e sono andata avanti. Dover imparare di nuovo a respirare non è affatto banale, così come riprendere a fare le piccole cose quotidiane: camminare, prendersi cura del proprio corpo, vestirsi, mangiare... sono azioni che prima vengono naturali, ma dopo tutto questo, no! Oggi mi sento di dire che sono stata fortunata a incontrare medici e infermieri così bravi e umani, cosa molto rara al giorno d'oggi, sempre con una parola gentile, un sorriso e tanto affetto! Continuo ad essere seguita dai cardiologi del S. Orsola-Malpighi, oltre che dall'oncologia del Rizzoli. Mi fa tanto piacere poter esternare il mio vissuto e anche il presente per poter aiutare chi deve affrontare queste prove che ci offre la vita. Ad ottobre 2019 in collaborazione con la giornalista del S. Orsola-Malpighi, Ilaria, ho registrato un video che si intitola "Ritornare a respirare" al quale ha partecipato anche il Prof. Galiè: un'esperienza bellissima e commovente rivedere tutto il mio percorso con i vari padiglioni in cui sono stata. Se posso essere di aiuto sono a disposizione molto volentieri, anche perché un conto è scrivere il proprio vissuto e un'altra cosa è raccontarlo a parole: le emozioni, il dolore, la paura si possono solo esprimere a voce secondo me.

Grazie

Alessia Pasquini, 2021

CON CHI E COME

Non racconto la mia storia da tempo, nero su bianco! Ne parlo spesso soprattutto durante le attività di AIPI, ma trovandomi davanti a un foglio bianco provo una certa emozione, mista a nostalgia. Provo a mettere in fila ricordi che in realtà, a volte, avrei voluto dimenticare. Tutto iniziò molto presto, avevo 14 anni. Al terzo giorno di Liceo, nel pomeriggio, mia mamma mi disse che dovevano ricoverarmi per un problema ai reni. Era il mio primo approccio con il mondo ospedaliero, credevo fosse una parentesi e l'ho presa con leggerezza, ma durante il ricovero mi sottoposero a una biopsia renale, di cui ricordo chiaramente le sensazioni sul mio corpo e compresi che le cose non erano facili come pensavo. Iniziai a cambiare, modificando il mio modo di vivere certi eventi "spiacevoli".



Così la mia vita ha preso il suo corso, avevo la mia terapia, i controlli mensili, ero “sano” a livello esteriore, ma sapevo di avere un problema di salute, ero “malato” e questo influiva sullo svolgimento delle mie azioni quotidiane, sempre caute e controllate.

Un giorno, uscito da scuola, mio padre mi disse che avrebbero dovuto ricoverarmi di nuovo, a Milano questa volta, sempre per i reni. Mi parlava di controlli, ma dal tono della voce capivo che non era così. Non mi andava giù questa storia, ma la vita continuava a darmi lezioni e io continuavo a non capire. Durante il ricovero conobbi alcuni degenti che vivevano la loro malattia con il sorriso sulla bocca, fu un'esperienza illuminante che mi aiutò a capire il bello che c'è in questi frangenti! Le cose andarono bene, fui dimesso, ma ricordo la malinconia e uscendo dall'ospedale, piansi. Sentivo che quelle persone mi sarebbero mancate e capivo l'importanza dei loro insegnamenti. Avevo 16 anni.

Con la precisione della tabellina del 2, all'insorgere dei 18 anni iniziai a sentirmi poco bene, era l'inverno del 2000, avevo un leggero affanno e molta spossatezza dopo i pasti. Ero abituato a monitorare il mio corpo e percepivo che qualcosa non andava, ma inizialmente sottovalutai il problema. Passavano i mesi, ma non i fastidi e così iniziammo le prime indagini: asma.

Nell'estate del 2001, in vacanza con la famiglia questa grande spossatezza ebbe il sopravvento. Una volta a casa l'ennesimo tour di esami finché un cardiologo disse le faticose parole: sospetta l'ipertensione polmonare. Avevo il cuore messo male. Di quell'ecocardiogramma ricordo gli occhi del medico, il suo impegno verbale nel non farmi preoccupare e l'espressione del suo viso da cui traspariva l'opposto. Fu deciso un ricovero in una struttura ospedaliera lontana da casa, ero con mamma, feci circa 25 giorni di degenza, mi fu confermata l'IP, ma ero in uno stato avanzato e avevo due chances: trapianto di polmoni o 6 mesi di vita.

Iniziai a vivere quelle ore come se la vita in pericolo non fosse stata la mia, la vivevo in terza persona, non comprendevo bene cosa mi stesse accadendo o forse mi rifiutavo di comprenderlo. Tornammo a casa in attesa di notizie, ma stavo male. I miei erano molto preoccupati e io cercavo di minimizzare ogni problema, non accettavo di vederli in quel modo. Un giorno, il papà di un mio caro amico, medico, mi chiese di raccontargli cosa mi stava succedendo e mi disse di conoscere un medico che si occupava di ipertensione polmonare: si chiamava Nazzareno Galiè. Ci mettemmo in contatto con il S. Orsola-Malpighi, andammo in ambulatorio e così venne programmato il ricovero. Ero alto 1.88, pesavo 67 Kg e al primo test dei 6 minuti feci 50 mt per poi sentirmi male. Ricovero e pompa a infusione sottocutanea.

Non so dire se in quel ricovero sono stato peggio io oppure i miei... l'addestramento alla pompa era tosto per loro, meno per me che iniziavo a sentire i benefici del farmaco. C'erano Mirca (un'infermiera) e la Dott.ssa Manes che mi curavano con affetto e questo rese sostanzialmente migliori le mie giornate. Nel gennaio del 2002 tornai a una vita “normale”.

Passai molto tempo a cercare soluzioni per nascondere la macchinetta, ero abituato a sentirmi “malato”, ma non avevo confidenza nel mostrare la malattia. Crescendo, mi resi conto che il mio problema era un'opportunità. Avevo l'occasione di capire l'immenso valore

della vita e la gioia di ogni nuovo giorno come un dono! Cambiò la mia ottica e iniziai a parlare della mia malattia, a condividerla, anche mostrando la mia pompa, nella vita di tutti i giorni, così come nella splendida esperienza di AIPI. Non tutti comprendevano, io capivo il loro timore, ma andavo avanti così.

Terminato l'ultimo anno di Liceo iniziai l'università e arrivò anche la terapia orale. Le mie condizioni rimasero sempre buone.

L'ultima volta che sono andato in visita ambulatoriale era il 13 dicembre 2021. Compilando la cartella clinica il Dott. Palazzini mi ha ricordato che il 13 dicembre del 2001 ero in sala operatoria a mettere la pompa. Dovevano essere 6 mesi, ma sono passati 20 anni durante i quali ci sono stati tanti ostacoli, tanti momenti di sconforto e tristezza, derisioni a scuola, partecipazione negata ad eventi, tante cose che la vita mi ha tolto, ma... c'è stata tanta voglia di riscatto, tanti amici, tante esperienze, il lavoro, l'AIPI che da semplice Associazione è diventata una comunità, un grande amore, il matrimonio e due splendide bambine.

Molti anni fa avevo compreso che la vita mi stava dando delle lezioni, ma non volevo capire! Dopo 20 anni ho capito che devo prendere quello che la vita ha deciso di darmi, così come lei lo ha deciso... mi riservo di decidere con chi e soprattutto come viverle!

Leonardo Radicchi, 2022

**Grazie di cuore per
aver voluto condividere
le loro esperienze a:**

**Chiara Albanese
Angela Caramia
Anna Cassese
Maria Claps
Francesca Giacometti
Alessia Pasquini
Rita Pellegrini
Stefania
Antonio Pugliatti
Leonardo Radicchi
Gabriele Valentini
Natale Verardi**

In questa pubblicazione abbiamo cercato di dare un quadro il più possibile completo dei temi che possono essere di interesse per i pazienti affetti da IAP: i sintomi e i segni clinici della malattia, gli strumenti diagnostici, la definizione della corretta via terapeutica, i farmaci attualmente disponibili, le possibili soluzioni chirurgiche e la partecipazione dei pazienti alla ricerca scientifica attraverso gli studi clinici. Abbiamo fatto anche un breve accenno al ruolo delle associazioni dei pazienti e alla legislazione a tutela dei malati.

Le testimonianze dei pazienti rendono la parte medica più concreta e aiutano a fare capire cosa rappresenti veramente la malattia nella vita di tutti i giorni. Hanno infatti evidenziato i principali problemi con cui si devono confrontare le persone affette da una malattia rara e poco conosciuta come l'IAP: ritardi e difficoltà nell'arrivare alla diagnosi, difficoltà nel trovare informazioni adeguate, gli spostamenti necessari per recarsi nei pochi centri medici specializzati, i problemi di accesso ai farmaci, le pratiche necessarie per avere il riconoscimento dei propri diritti. Senza parlare degli aspetti emotivi legati all'isolamento, alla paura, alle incertezze, alle limitazioni fisiche, ai disagi derivanti da alcune terapie.

Infine le difficoltà dovute al fatto che, come molte altre malattie croniche, l'IAP richiede controlli continui e prevede la gestione - non sempre facile - della terapia in autonomia. Per le sue caratteristiche particolari l'IAP coinvolge non solo il paziente ma anche le famiglie e rende necessaria una riorganizzazione della vita "intorno" alla malattia.

Non ci sono "ricette" facili o regole generali perché la malattia viene vissuta in modo diverso da persona a persona e questo non solo a livello emotivo ma anche fisico: dipende molto dall'età, dal sesso, dalla presenza o meno di forme associate, dalle condizioni generali di salute, dal carattere e

risorse psicologiche del paziente e dal contesto in cui vive. Non è facile conciliare la consapevolezza della malattia e tutto ciò che essa comporta in termini di disagi, con le esigenze di una vita il più possibile normale. Ognuno elabora delle “strategie” personali di risposta alla malattia, come abbiamo visto nelle testimonianze dei pazienti. Senza volere generalizzare, traendo spunto da queste storie, vorremmo proporre alcuni semplici suggerimenti:

- pianificare il proprio percorso terapeutico
- migliorare l'organizzazione domestica
- sfruttare le risorse tecnologiche
- informarsi sui propri diritti ed eventuali agevolazioni
- coltivare i propri interessi
- riconoscere le proprie limitazioni
- imparare a chiedere aiuto quando occorre
- mantenere uno stile di vita sano

Una malattia complessa come l'IAP richiede una certa organizzazione, non si può pensare di improvvisare. I farmaci vanno ordinati con anticipo perché i tempi di consegna possono essere lunghi. Non si può partire per un viaggio senza calcolare bene le dosi e la quantità di farmaci da portare con sé. Le analisi e gli esami vanno programmati, prenotati, le carte mediche conservate insieme; avere un'agenda e fare un po' di pianificazione è sicuramente consigliabile.

***Pianificare
il proprio percorso
terapeutico***

Anche in casa una buona organizzazione può supplire a qualche limitazione fisica. Fare scorte di cibi che si conservano evita di fare la spesa troppo spesso. Programmare il menù della settimana limita gli sprechi e le corse dell'ultima ora nei negozi. Si possono cercare di stabilire dei turni con i vicini o amici per andare a portare e prendere i bambini a scuola e così via. La collaborazione della famiglia nelle faccende domestiche può essere di grande aiuto.

***Migliorare
l'organizzazione
domestica***

**Sfruttare
le risorse
tecnologiche**

La tecnologia del giorno d'oggi rende la vita più facile per tutti, malati e non. Stando comodamente seduti in casa è ora possibile, tramite internet, leggere il giornale, scrivere e spedire e-mail, fare acquisti di ogni genere (cibo, vestiti, libri, dvd, cd musicali ecc.), prenotare mostre, concerti e viaggi, fare pagamenti di bollette, bonifici bancari, ricariche telefoniche e ricariche di carte di credito. Non tutti hanno il computer, ma anche tramite telefono si può ordinare la spesa da consegnare a casa, farsi portare dei pasti già pronti, spedire e consegnare buste o pacchi e tanti altri servizi di comune utilità. Con internet e telefono è possibile anche lavorare da casa. A tutti coloro che non sanno usare il computer consigliamo un corso di base per imparare a navigare su internet e usare le e-mail.

**Informarsi
sui propri diritti
ed eventuali
agevolazioni**

La legge prevede alcune agevolazioni tra cui l'esenzione dal ticket, permessi dal lavoro, il riconoscimento dell'invalidità civile (parziale o totale), l'indennità di accompagnamento, l'assegno di cura, l'assistenza domiciliare ecc. Il medico di base e l'ASL di residenza potranno darvi tutte le informazioni del caso.

**Coltivare
i propri interessi**

Molti dei nostri pazienti riescono a trovare il tempo per coltivare interessi vecchi o nuovi: chi suona uno strumento o canta, chi scrive racconti o poesie, chi si dedica alla cucina, chi dipinge o fa bricolage, chi viaggia e chi fa yoga. Mantenersi attivi è positivo sotto ogni punto di vista e favorisce il processo di riacquisizione della propria vita, soprattutto dopo la diagnosi della patologia.

**Riconoscere
le proprie
limitazioni**

Ogni malattia comporta delle limitazioni ed è importante imparare a conoscerle e a interpretare i "segnali" che il corpo ci manda. L'affanno, la stanchezza, il sonno, i dolori, non sono da sottovalutare o ignorare perché il corpo ha una sua "saggezza" e ci dice se è ora di sospendere quello che stiamo facendo e di andare a riposare. Spesso basta evitare situazioni faticose come fare le scale di fretta, portare pesi, chinarsi per raccogliere oggetti da

terra. È anche utile imparare a conoscere il proprio “bio-ritmo”. Infatti c'è chi ad esempio “funziona” meglio in certe ore del giorno e meno bene in altre. Approfittate delle ore in cui vi sentite meglio per fare le cose più faticose. E se proprio un giorno non va, bisognerebbe cercare di fare il minimo indispensabile, quasi tutto si può rimandare o delegare a qualcun altro.

Nei momenti più difficili a volte non bastano l'affetto e il sostegno della famiglia e degli amici. Non esitate a ricorrere all'assistenza psicologica o psichiatrica che potrà aiutarvi ad affrontarli e superarli per ritrovare il vostro equilibrio e una maggiore serenità.

***Imparare
a chiedere aiuto***

È importante mantenere uno stile di vita “sano”. Non servono indicazioni precise, ma basta usare il buon senso: avere cura del proprio corpo, evitare ambienti freddi e umidi (il freddo è vasocostrittore) o il caldo eccessivo; dormire bene, niente fumo, un'alimentazione equilibrata e leggera, senza eccesso di grassi e di sale, un consumo moderato di alcol. È da evitare la vita troppo sedentaria quindi è consigliabile un po' di esercizio non aerobico per mantenere il fisico tonico come camminare, fare ginnastica dolce, yoga e altre discipline che non comportino sforzo per il cuore.

***Mantenere
uno stile di vita sano***

Molto si potrebbe ancora dire su questo argomento, abbiamo solo voluto proporre alcuni spunti di riflessione che ci auguriamo possano esservi utili. Per concludere, ricordiamo che solo venti anni fa non esistevano terapie specifiche, i centri medici specializzati erano pochissimi e i trapianti di polmoni solo agli inizi. Gli enormi progressi in tutti questi campi hanno notevolmente migliorato la qualità di vita e le prospettive dei pazienti. Sono inoltre in corso ricerche molto promettenti che potranno dare un contributo importante per quanto riguarda nuove strategie terapeutiche: è ora possibile guardare al futuro con maggiore fiducia e speranza.

Le forme di IAP (Gruppo I, OMS)

- Idiopatica
- Familiare
- IAP legata ad assunzione di farmaci anoressizzanti
- Associata a malattia del tessuto connettivo
- Associata a cardiopatia congenita
- Associata a ipertensione portale
- Associata a HIV
- Associata a schistosomiasi e anemie emolitiche croniche
- IAP persistente del neonato
- Malattia veno-occlusiva polmonare

Riepilogo dei principali strumenti diagnostici

Identificazione della presenza di IP:

- Elettrocardiogramma
- Radiografia del torace
- Ecocardiogramma

Identificazione della classe diagnostica di IP:

- Prove di funzionalità respiratoria ed emogasanalisi
- Scintigrafia polmonare perfusionale
- Angiografia polmonare
- TC toracica con mezzo di contrasto

Identificazione del tipo di IAP:

- Ecocardiogramma con contrasto ed eventualmente ecocardiogramma transesofageo
- Eco-doppler addominale
- Esami ematochimici e immunologici

Caratterizzazione finale del paziente con IAP:

- Cateterismo cardiaco e test acuto di vasoreattività
- Test dei 6 minuti di cammino
- Definizione della classe funzionale

Riepilogo delle principali vie terapeutiche

Terapia di base

- Diuretici
- Anticoagulanti
- Digitale
- Calcioantagonisti nei pazienti *responder* al test acuto di vasoreattività polmonare
- Ossigenoterapia

Terapia specifica per la vasculopatia polmonare

- Prostanoidi (epoprostenolo/Caripul, treprostinil/Remodulin, iloprost/Ventavis, beraprost)
- Antagonisti recettoriali dell'endotelina-I ERA (bosentan /Tracleer, ambrisentan/Volibris)
- Inibitori della fosfodiesterasi quinta - PDE-5 (sildenafil/Revatio, tadalafil/Adcirca)
- Terapie di combinazione (l'uso concomitante di due o più farmaci delle tre categorie: prostanoidi, ERA e inibitori PDE-5)

Terapia specifica per il CPCTE

- Stimolatori della guanilato ciclastasi

Riepilogo delle principali soluzioni chirurgiche

- Settostomia atriale
- Trapianto di polmoni
- Trapianto di cuore-polmoni

Solo per Gruppo 4 OMS (cuore polmonare cronico tromboembolico, CPCTE):

- Endoarterectomia polmonare
- Angioplastica delle arterie polmonari

Algoritmo diagnostico:

sequenza delle indagini diagnostiche da eseguire per la corretta identificazione della classe di IP e del tipo di IAP.

Algoritmo terapeutico: schematizzazione delle opzioni terapeutiche a seconda del livello di compromissione del paziente (classe funzionale NYHA).

Angioplastica delle arterie

polmonari: intervento che viene eseguito in sala di emodinamica e prevede il raggiungimento delle arterie polmonari con cateteri e palloncini che, una volta gonfiati, consentono di mitigare le ostruzioni meccaniche.

Antagonisti recettoriali dell'endotelina:

farmaci che limitano l'azione dell'endotelina-I bloccandone i recettori cellulari.

Arteriopatia ipertensiva polmonare:

insieme delle alterazioni proliferative ed ostruttive che si realizzano a livello delle strutture vascolari polmonari e che caratterizza tutte le forme di IAP.

Capacità funzionale: livello di esercizio che viene misurato attraverso test specifici (test dei 6 minuti di marcia e test da sforzo cardiopolmonare).

Cellule endoteliali: cellule che rivestono la superficie interna dei vasi sanguigni.

Classe diagnostica: tipo di IP di cui è affetto un paziente (si riferisce alla classificazione diagnostica dell'OMS nella quale sono distinte 5 classi di IP).

Classe funzionale NYHA:

livello di compromissione del paziente basato sulla valutazione dei sintomi (da I a IV, a seconda della severità).

Clearance: velocità di eliminazione di una sostanza dalla circolazione.

Disfunzione endoteliale:

alterata funzione delle cellule endoteliali che, a livello del circolo polmonare, favorisce i fenomeni di vasocostrizione e la proliferazione delle cellule della parete dei vasi polmonari.

EMA: Agenzia Europea per la Valutazione del Farmaco, autorità regolatoria europea per l'approvazione di nuovi farmaci.

Emivita (o tempo di dimezzamento):

rappresenta il tempo necessario affinché la concentrazione del farmaco nel sangue si dimezzi; esprime la durata di azione di un farmaco.

Emodinamica: insieme dei fattori fisici che regolano il flusso sanguigno nel sistema circolatorio.

Endotelina-I: sostanza prodotta dalle cellule endoteliali con effetto di vasocostrizione e di stimolazione della proliferazione cellulare.

ERS: Società Europea di Medicina Respiratoria, raggruppa le società nazionali di pneumologia a livello europeo.

ESC: Società Europea di Cardiologia, raggruppa le società nazionali di cardiologia a livello europeo.

FDA: Food and Drug Administration, autorità regolatoria ame-

ricana per l'approvazione di nuovi farmaci.

Flushing: improvviso arrossamento della cute (in genere del volto) associato a sensazione di calore secondario a vasodilatazione.

Follow up: programma dei controlli periodici.

Fosfodiesterasi quinta (PDE-5): enzima preposto alla degradazione di una sostanza (detta cGMP) con effetti di vasodilatazione e di inibizione della proliferazione cellulare. L'inibizione dell'enzima fa aumentare i livelli intracellulari di cGMP.

IAP: Ipertensione Arteriosa Polmonare, si riferisce al Gruppo I della classificazione diagnostica dell'OMS e può comparire isolatamente (forma idiopatica) o essere associata ad altre patologie (forme associate).

Inibitori della fosfodiesterasi quinta: farmaci che inibiscono la fosfodiesterasi quinta e fanno quindi aumentare i livelli intracellulari di cGMP.

IP: Ipertensione Polmonare, presenza di elevati valori di pressione nel circolo polmonare.

Ipossiemia: ridotta concentrazione di ossigeno nel sangue arterioso.

ISS: Istituto Superiore di Sanità, fa capo al Ministero della Salute.

Lume vascolare: calibro di un vaso sanguigno.

Non responder: pazienti che non presentano una risposta di

vasodilatazione al test acuto di vasoreattività polmonare.

OMS: Organizzazione Mondiale per la Sanità, agenzia dell'ONU.

Ossido nitrico: sostanza allo stato gassoso con proprietà di vasodilatazione polmonare.

Pervietà del forame ovale: apertura a livello del setto interatriale che si realizza in alcuni pazienti come conseguenza dell'aumento dei valori di pressione nelle camere cardiache di destra e determina il passaggio del sangue non ossigenato (venoso) nella circolazione sistemica.

Pompa di infusione: apparecchio utilizzato per l'infusione sottocutanea o endovenosa di farmaci.

Portata cardiaca: volume di sangue pompato dal cuore nell'unità di tempo espresso in litri al minuto.

Pressione polmonare: pressione misurata in arteria polmonare; si identificano valori di pressione polmonare sistolica, diastolica e media. Per la diagnosi di IP si usa la pressione polmonare media.

Prostaciclina: sostanza prodotta dalle cellule endoteliali con effetto di vasodilatazione e antiproliferativo.

Prostanoidi: farmaci analoghi della prostaciclina.

Recettori ETA e recettori ETB: recettori cellulari attraverso i quali l'endotelina-I media la sua attività.

Resistenze polmonari (RAP):

parametro emodinamico che esprime la resistenza che il flusso sanguigno incontra nell'attraversare il circolo polmonare.

Responder: pazienti che presentano una risposta di vasodilatazione al test acuto di vasoreattività polmonare.

Scompenso cardiaco: condizione clinica che si realizza quando l'efficienza del muscolo cardiaco è compromessa e il cuore non è in grado di svolgere adeguatamente la sua funzione di pompa. Può essere la conseguenza di molte patologie cardiovascolari e polmonari.

Screening per trapianto: indagini diagnostiche (laboratoristiche e strumentali) atte a individuare l'idoneità e l'assenza di controindicazioni al trapianto.

Sindrome di Eisenmenger: condizione clinica caratterizzata dallo sviluppo di IAP come complicanza di alcune cardiopatie congenite non riconosciute o non corrette nei primi mesi o anni di vita. La denominazione deriva dal nome dello studioso che la descrisse nel XX secolo.

Stimolatori della guanilato ciclas: farmaci che favoriscono la produzione di ossido nitrico da parte delle cellule.

Tunnellizzazione di un catetere: tecnica usata per l'inserimento di un catetere venoso centrale a permanenza; per evitare infezioni e dare stabilità al

catetere, questo viene passato sotto cute per un certo tratto prima di essere inserito in vena succlavia (destra o sinistra).

Trasfezione: inserimento di geni nel patrimonio genetico.

Transaminasi: enzimi presenti nel fegato e in altri tessuti che si liberano quando questi tessuti subiscono un danno.

UE: Unione Europea.

Valvola tricuspid: valvola cardiaca che separa l'atrio destro dal ventricolo destro.

Vasocostrizione: diminuzione del lume dei vasi sanguigni provocata da contrazione dell'apparato muscolare delle loro pareti.

Vasodilatazione: aumento del calibro dei vasi sanguigni determinato da rilassamento delle strutture muscolari delle loro pareti.

Vena giugulare interna: grosso vaso venoso profondo che decorre nel collo e che viene normalmente utilizzato come accesso venoso per i cateterismi cardiaci.

Vena succlavia: grosso vaso venoso localizzato a livello della porzione superiore del torace (dietro la clavicola) che viene normalmente utilizzato per il posizionamento di cateteri venosi a permanenza (tunnellizzati). Confluendo con la vena giugulare interna dà origine alla vena anonima che a sua volta confluisce nella vena cava superiore la quale porta il sangue venoso refluo dalla metà superiore del corpo all'atrio destro.

- Associazione Malattie Rare Orphanet Italia: www.orphanet-italia.it
- Federazione Italiana Malattie Rare (UNIAMO): www.uniamo.org
- Associazione Europea Malattie Rare (EURORDIS): www.eurordis.org
- Associazione Americana Malattie Rare (NORD): www.rarediseases.org

**Associazioni
di pazienti con
malattie rare**

- Centro Nazionale Malattie Rare, Istituto Superiore di Sanità (ISS) <https://www.iss.it/web/guest/malattie-rare>
- Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri: www.marionegri.it
- OMAR, Osservatorio delle Malattie Rare: www.osservatoriomalattierare.it
- Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR): <https://www.iss.it/>

**Informazioni sulle
malattie rare**

- Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA): <https://www.aifa.gov.it/>
- Agenzia Europea per la Valutazione del Farmaco (EMA): www.ema.europa.eu
- Agenzia Americana per la Valutazione del Farmaco (FDA): www.fda.gov

**Autorità
regolatorie**

- Ministero della Salute: www.ministerosalute.it
- Istituto Nazionale Previdenza Sociale (INPS): www.inps.it
- Raccolta normativa: www.handylex.org

Troverete informazioni anche sul sito della vostra regione di provenienza.

**Informazioni per
esenzioni ticket,
invalidità civile
e varie**

L'AIPi si avvale della consulenza di un Comitato Scientifico di cui fanno parte i medici e il personale infermieristico di:

- Ambulatorio Ipertensione Polmonare
Unità operativa: Cardiologia
Policlinico di S. Orsola-Malpighi, Università di Bologna
Direttore/Responsabile: Prof. Nazzareno Galiè
Tel. 051 2144008 dalle 9.00 alle 14.00 dal lunedì al venerdì
<https://www.aosp.bo.it/content/ambulatorio-ipertensione-polmonare-branzi>

**Centro per l'IP
S. Orsola-Malpighi,
Bologna**

1. RCP
2. Galiè N et al. Eur Heart J. 2016 Jan 1;37(1):67-119
3. Kenny, Marianne et al. "Overview of Riociguat and Its Role in the Treatment of Pulmonary Hypertension." Journal of pharmacy practice, 897190020961291. 21 Oct. 2020
4. Schermuly R et al. Riociguat for the treatment of pulmonary hypertension. Expert Opin Invest Drugs 2011;20:567-576
5. Stasch J-P, Pacher P, Evgenov OV. Soluble guanylate cyclase as an emerging therapeutic target in cardiopulmonary disease. Circulation. 2011;123:2263-2273

Studi in pazienti con IAP:

6. Studio PATENT Ghofrani HA et al. N Engl J Med. 2013;369:330-340
7. Ghofrani HA et al. Lancet Respir Med. 2016;4:361-371

Studi in pazienti con CPCTE:

8. Studio CHEST Ghofrani HA et al. N Engl J Med. 2013;369:319-329
9. Simonneau G et al. Lancet Respir Med. 2016;4:372-380
10. BPA and Riociguat for the Management of Inoperable CTEPH: Results of the Extension Study Following the RACE Randomized Controlled Trial (RCT). Jais X et al. Am J Respir Crit Care Med 203:A1184 2021. May 14-19, 2021 - ATS 2021, International Conference of the American Thoracic Society. Virtual. Abstract A118
11. Sadushi-Kolici R et al Subcutaneous treprostinil for the treatment of severe non-operable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTREPH): a double-blind, phase 3, randomised controlled trial. Lancet Respir Med. 2019 Mar;7(3):239-248

Studi clinici randomizzati e controllati (RCT)

- Rubin LJ, Epoprostenol in PPH, Ann Intern Med, 1990
- Barst RJ, Epoprostenol in PPH, New Engl J Med, 1996
- Badesch DB, Epoprostenol scleroderma PAH, Ann Intern Med, 2000

- Channick R, Bosentan in PAH, Lancet, 2001
- Langleben D, Terbogrel in PPH, Am J Cardiol, 2002
- Simonneau G, Treprostinil in PAH, Am J Respir Crit Care Med, 2002
- Galiè N, Beraprost in PAH, J Am Coll Cardiol, 2002
- Olschewski H, Inhaled Iloprost in PH, N Engl J Med, 2002
- Rubin LJ, Bosentan in PAH, J Med, 2002
- Barst LJ, Beraprost in PAH, J Am Coll Cardiol, 2003
- Sastry BK, Sildenafil in IPAH, J Am Coll Cardiol, 2004
- Humbert M, Bosentan + Epoprostenol in PAH, Eur Respir J, 2004
- Barst RJ, Sitaxsentan, Am J Respir Crit Care Med, 2004
- Galiè N, Sildenafil in PAH, N Engl J Med, 2005
- Wilkins MR, Sildenafil versus ERA, Am J Respir Crit Care Med, 2005
- Galiè N, Bosentan in patients with Eisenmenger S, Circulation, 2006
- Barst RJ, Sitaxsentan, J Am Coll Cardiol, 2006
- McLaughlin VV, Bosentan+Iloprost per inalazione, AJRCCM, 2006
- Sing T, Oral Sildenafil in severe PAH, Am Heart J, 2006
- Galiè N, Ambrisentan in PAH, Circulation, 2008
- Galiè N, Bosentan in mildly symptomatic patients, Lancet, 2008
- Simonneau G, Combination study Epoprostenol+Sildenafil, Ann Intern Med, 2008
- Pulido T, et al. Macitentan and morbidity and mortality in pulmonary arterial hypertension. N Engl J Med, 2013
- Sitbon O, et al. Selexipag for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. N Engl J Med, 2015
- Galiè N, et al Initial Use of Ambrisentan plus Tadalafil in Pulmonary Arterial Hypertension. N Engl J Med, 2015

È del 2009 la Metanalisi di tutti i RCT pubblicati sull'IP a cura di Galiè N, Eur Art J

**Pianifica
i tuoi prossimi
appuntamenti**

[illegible]

1.

2.

3.

4.

5.

6.

7.

8.

9.

10.

***Prendi nota via via
dei tuoi dubbi
e dei tuoi disturbi***

Appendice VII. Schema di assunzione dei farmaci

**Scrivi la lista
delle tue medicine
e l'ora in cui
le assumi**

[illegible]

Appendice VIII. I tuoi numeri utili

[illegible]

**Tieni sempre
pronti i numeri
da contattare
in caso di necessità**

ASSOCIAZIONE IPERTENSIONE POLMONARE ITALIANA ODV

CONSIGLIO DIRETTIVO

Presidente: Leonardo Radicchi (Perugia)

Vice-Presidente: Evelina Negri (Milano)

Consiglieri:

Pisana Ferrari (Udine)

Marika Gattus (Oristano)

Amalia Milano (La Spezia)

Rita Pellegrini (Viterbo)

Gabriele Valentini (Verona)

Massimiliano Vitali (Bologna)

COMITATO SCIENTIFICO

Nazzareno Galiè (Bologna)

Alessandra Manes (Bologna)

Fiammetta Iori (Bologna)

Massimiliano Vitali (Bologna)

CODICE FISCALE AIPI

91210830377

ISCR. REGISTRO REGIONALE DELLE ODV

n. 17284 del 21-11-2014 | codice SITS n. 3808

PER CONTATTARCI

Leonardo Radicchi - cell +39 392 5003184 - presidente@aipiitalia.it

Giulia Tropea - cell + 39 391 4805050 - amministrazione@aipiitalia.it

Pisana Ferrari - cell +39 329 9214217 - pisana.ferrari@gmail.com

SITO WEB

www.aipiitalia.it

PER SOSTENERE L'ASSOCIAZIONE

Conto corrente postale:

n. 25948522 intestato a AIPI - Associazione Ipertensione Polmonare Italiana OdV

Conto corrente bancario:

AIPI - Associazione Ipertensione Polmonare Italiana OdV

Credito Valtellinese SpA - Perugia

IBAN: IT83G0521603001000009002974

BIC SWIFT: BPCVIT2S

Spossatezza, affanno e svenimenti sono alcuni dei sintomi di una malattia rara e poco conosciuta della circolazione polmonare nota come *Ipertensione Polmonare*. Nelle persone colpite, le alterazioni strutturali dei vasi sanguigni polmonari creano un'aumentata resistenza al flusso del sangue pompato dal cuore. Questo determina un progressivo affaticamento per il ventricolo destro che può culminare nello scompenso cardiaco. L'Ipertensione Polmonare può comparire isolatamente (forma idiopatica o primaria), oppure può essere associata ad altre patologie come ad esempio cardiopatie congenite, malattie del tessuto connettivo, HIV e ipertensione portale.

Fino a pochi anni fa le risorse terapeutiche erano poche, di complessa gestione e nei casi più avanzati si ricorreva al trapianto dei polmoni o cuore-polmoni. Negli ultimi anni sono stati fatti notevoli progressi e le nuove modalità di trattamento medico consentono di migliorare la qualità di vita dei pazienti e di ridurre il ricorso alla chirurgia. Sono costantemente in corso ricerche volte alla scoperta di strategie terapeutiche innovative che potranno ulteriormente migliorare le prospettive dei pazienti.

AIPI, Associazione Ipertensione Polmonare Italiana, è una Organizzazione di Volontariato (OdV) costituita nel 2001 che si prefigge di migliorare il benessere dei pazienti e dei loro familiari attraverso forme di supporto personale, organizzativo ed economico.

Questa pubblicazione è nata dal desiderio di proporre agli associati un manuale di facile lettura con informazioni su sintomi, strumenti diagnostici, farmaci e soluzioni chirurgiche, nuovi orientamenti della ricerca e principali disposizioni legislative in materia di previdenze. Completano il volume i racconti di alcuni pazienti che offrono al lettore un autentico spaccato di vita vissuta e sono fonte di utili insegnamenti su come convivere con la malattia nella vita di tutti i giorni.

