

Ipertensione polmonare: nuove prospettive

La malattia è rara (tremila casi in Italia) e relativamente poco conosciuta. La gestione dei pazienti va preferibilmente affidata a centri di riferimento specialistici, presso i quali possono essere attuate anche le nuove promettenti terapie farmacologiche

Nella forma primitiva l'ipertensione polmonare arteriosa è una malattia progressiva, caratterizzata da aumento delle resistenze vascolari polmonari. Al suo sviluppo contribuisce la disfunzione endoteliale con conseguente squilibrio tra i mediatori vasodilatatori/antiproliferativi (prostaciclina) e mediatori vasocostrittori/proflerativi (endotelina-1), a favore di questi ultimi.

Si tratta di una malattia rara (si stima una prevalenza di circa 50 casi/milione di persone che, in Italia, corrispondono a circa 3000 pazienti), a esordio più frequente nella 3^a-4^a decade di vita, con una spiccata preferenza per il sesso femminile. Viene comunque riconosciuta una familiarità per la malattia, che oscilla tra il 6 e il 15% dei casi. In altri casi accompagna - e spesso aggrava - patologie di altra origine: può essere infatti presente nei quadri di scompenso cardiaco e di frequente rappresenta uno degli elementi delle connettivopatie (sclerodermia, lupus, connettiviti miste).

Il rimodellamento del circolo polmonare causa un progressivo aumento delle resistenze e il ventricolo destro è costretto a generare pressioni più elevate per poter mantenere la portata cardiaca fino a quando, per l'eccessivo carico lavorativo, non è più in grado di mantenere la propria integrità funzionale: compaiono allora l'ipertrofia ventricolare, la riduzione della funzione sistolica, lo scompenso cardiaco destro.

■ Ostacoli diagnostici

La principale difficoltà risiede nel fatto che ancora oggi le conoscenze sulla malattia sono alquanto scarse e ciò comporta un ritardo nella diagnosi che varia tra i 6 e i 12 mesi. I

sintomi denunciati dal paziente sono estremamente aspecifici: nel corso della storia naturale della malattia si passa da una fase asintomatica o paucisintomatica (normale portata cardiaca a riposo con parziale incremento durante esercizio fisico) a una sintomatica stabile con ridotta tolleranza allo sforzo (portata cardiaca normale a riposo, incapacità di aumento sotto sforzo), preludio della fase terminale con riduzione della portata cardiaca anche a riposo, dispnea evidente e incapacità ad eseguire sforzi e/o compiti prima possibili.

La consapevolezza della malattia è un aspetto determinante che potrebbe contribuire ad aiutare i pazienti in modo concreto. In tal senso il ruolo del medico di medicina generale assume grande rilevanza: di fronte a un paziente che lamenta affanno, dispnea, ridotta tolleranza allo sforzo è sempre opportuno approfondire cercando di escludere man mano tutte le patologie che potrebbero manifestarsi con questi sintomi, in primis le patologie cardiache e polmonari. Un esame che può indirizzare verso un sospetto di ipertensione polmonare arteriosa è l'ecocardiogramma con Doppler, in grado di valutare la pressione arteriosa polmonare. Di per sé non ha valore diagnostico ma lo può acquisire se gli altri esami - e soprattutto Ecg e Rx torace - hanno escluso altre patologie cardiache o polmonari. Di fronte al sospetto di ipertensione polmonare arteriosa il paziente deve essere inviato a un Centro di riferimento, struttura in grado di prenderne in carico la diagnosi e la terapia (in Italia sono circa una mezza dozzina ma si prevede l'apertura di nuove strutture in futuro).

■ Una nuova terapia

Su quest'ultimo fronte non mancano incoraggianti novità. Si è infatti resa recentemente disponibile una nuova opzione farmacologica: si tratta di sitaxsentan, inibitore per il recettore A dell'endotelina, quello specificatamente responsabile delle azioni vasocostrittive/proliferative. Rispetto ad altri inibitori recettoriali, questa molecola è dotata di un meccanismo d'azione specifico per il recettore A e questo fa sì che l'attività del recettore di tipo B - definito anche recettore di clearance in quanto lega l'endotelina in eccesso favorendone la degradazione - rimanga inalterata. I risultati di uno studio condotto su pazienti che avevano interrotto bosentan (inibitore recettoriale A e B approvato per il trattamento dell'ipertensione polmonare arteriosa) hanno dimostrato che sitaxsentan rappresenta un'alternativa sicura ed efficace, in grado di migliorare la performance al test del cammino in 6 minuti, con un incremento superiore al 15% registrato nel 33% dei pazienti (*J Heart Lung Transplant* 2007; 26: 63-9).

Per il momento i pazienti da trattare devono rientrare nelle classi funzionali III e IV secondo la classificazione NYHA/OMS, vale a dire soggetti con sintomi di una certa gravità. L'obiettivo però è quello di arrivare a ottenere dagli enti competenti la possibilità di prescrivere questi farmaci anche nelle fasi iniziali dell'ipertensione polmonare, in modo da arginare il più possibile l'evoluzione di una patologia i cui sintomi chiedono un prezzo molto elevato in termini di qualità di vita sia del malato sia della famiglia che lo assiste.