

Ipertensione arteriosa polmonare: una roadmap pratica dalla diagnosi al trattamento

Esclusione di responsabilità

- *I prodotti non approvati o gli utilizzi non approvati dei prodotti approvati possono essere discussi dalla facoltà; queste situazioni possono riflettere lo stato di approvazione in una o più giurisdizioni*
- *La facoltà che si occupa della presentazione è stata assistita da USF Health e touchIME® al fine di garantire che vengano divulgati eventuali riferimenti fatti a usi non indicati in etichetta o non approvati.*
- *Nessuna approvazione da parte di USF Health e touchIME® di prodotti non approvati o utilizzi non approvati è espressa o implicita qualora tali prodotti o utilizzi siano citati nelle attività di touchIME® o USF Health.*
- *USF Health e touchIME® declinano qualsiasi responsabilità per errori e omissioni.*

Una conversazione tra:



Prof.ssa Manreet Kanwar

Allegheny General Hospital,
Pittsburgh,
PA, USA



Prof. Jean-Luc Vachiéry

Hôpital Universitaire de
Bruxelles Erasme,
Bruxelles, Belgio

Diagnosi clinica dell'IAP: sintomi e fasi della diagnosi

Prof.ssa Manreet Kanwar

Allegheny General Hospital,
Pittsburgh, PA, USA



Classificazione clinica dell'IP e sintomi dell'IAP



Classificazione clinica dell'IP¹

Gruppo 1

- IAP

Gruppo 2

- IP associata a insufficienza cardiaca sinistra

Gruppo 3

- IP associata a malattie polmonari e/o ipossia

Gruppo 4

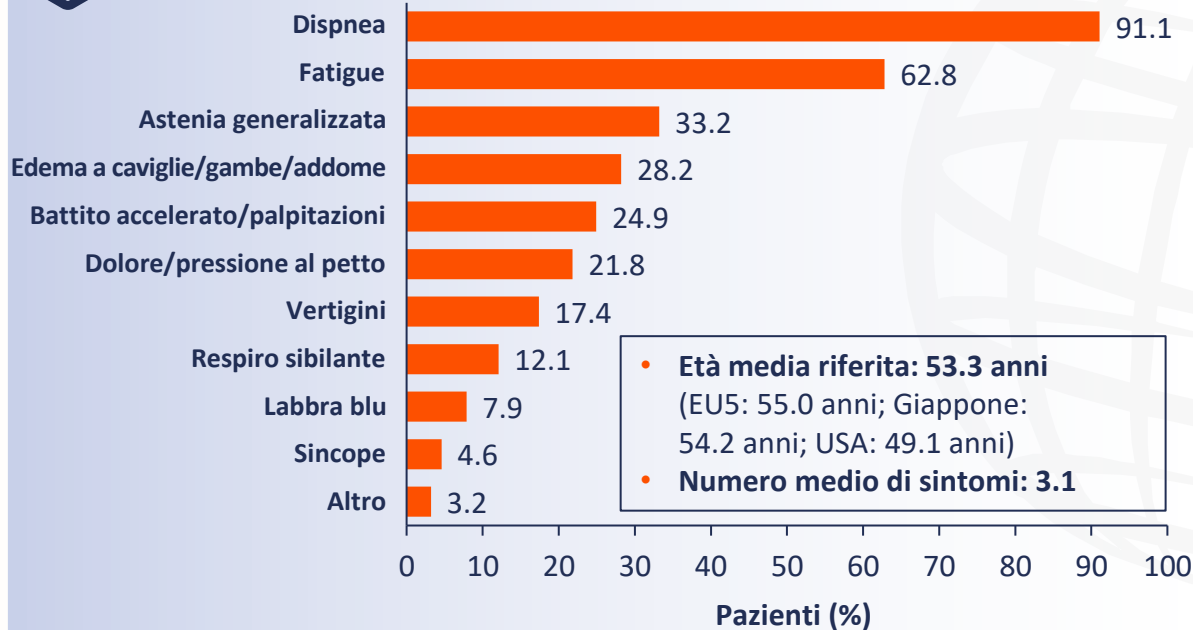
- IP associata a ostruzione cronica dell'arteria polmonare

Gruppo 5

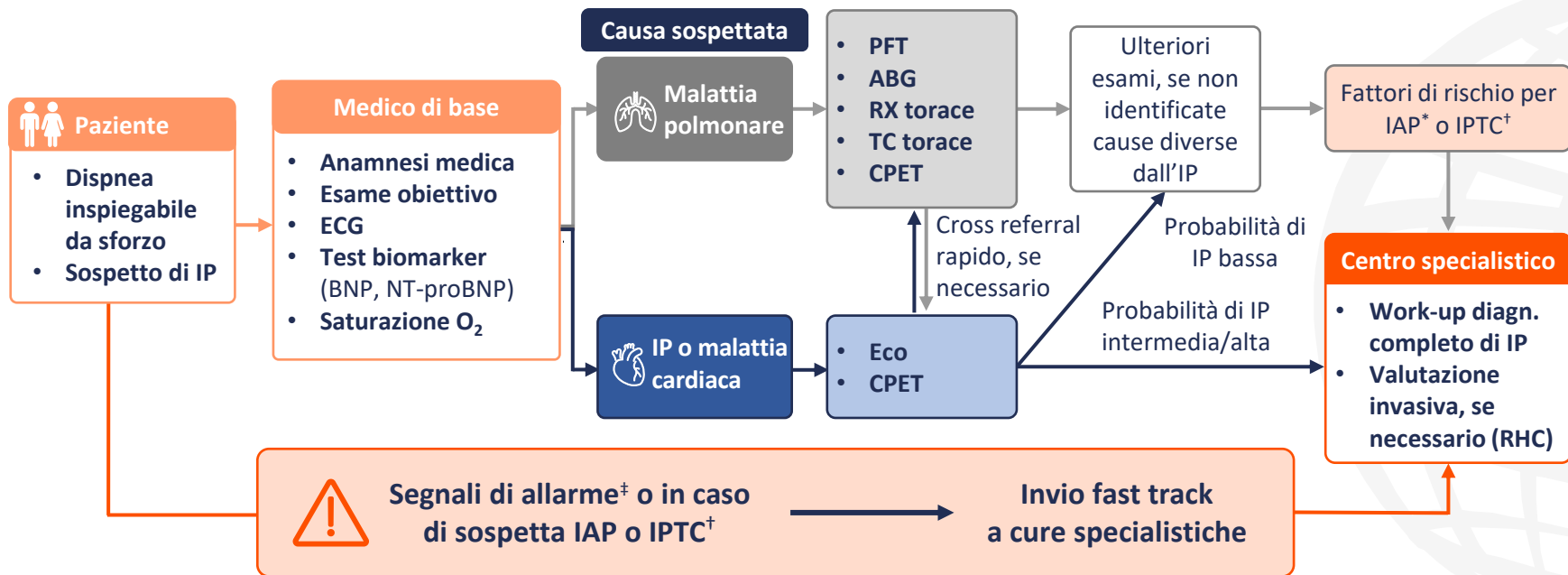
- IP con meccanismi non chiari e/o multifattoriali



Sintomi di IAP notati per la prima volta dai pazienti (N=572)²



Algoritmo diagnostico dell'IAP



*Include malattie del tessuto connettivo (in particolare la sclerosi sistemica), ipertensione portale, infezione da HIV e anamnesi familiari di IAP. †Una serie di fattori, tra cui un'anamnesi di embolia polmonare, IBD e trombocitemia essenziale. ‡I segnali di allarme includono rapida progressione dei sintomi, capacità gravemente ridotta di svolgere attività fisica, presincope o sincope da sforzo lieve, segni di insufficienza cardiaca destra.

ABG, emogasanalisi arteriosa; BNP, peptide natriuretico di tipo B; CPET, test cardiopolmonare; TC, tomografia computerizzata; CTEPH, IP tromboembolica cronica; ECG, elettrocardiogramma; Eco, ecocardiogramma; IBD, malattia infiammatoria intestinale; NT-proBNP, frammento N-terminale del BNP; IAP, ipertensione arteriosa polmonare; PFT, test di funzionalità polmonare; IP, ipertensione polmonare; RHC, cateterismo cardiaco destro. Humbert M, et al. *Eur Heart J.* 2022;43:3618–731.

Stratificazione del rischio di IAP: per arrivare a un trattamento personalizzato

Prof.ssa Manreet Kanwar

Allegheny General Hospital,
Pittsburgh, PA, USA



Approcci per la stratificazione del rischio nell'IAP

Modelli multipli

Punteggio di rischio ESC/ERS 2022^{1,2}

COMPERA 2.0^{2,3}

Comparative, Prospective Registry of Newly Initiated Therapies for PH*

FPHR⁴

Registro francese IP

REVEAL⁵

Registro per valutare la gestione precoce e a lungo termine dell'IAP

SPAHR⁶

Registro svedese IAP

Variabili multiple all'interno dei diversi modelli⁷

Comunemente inclusi

OMS-FC

6MWD

NT-proBNP/BNP

Pressione atriale destra

SvO₂

Indice cardiaco

Modello specifico

Segni clinici di ICD

Progressione dei sintomi

Sincope

Area atriale destra

Versamento pericardico

Parametri

Categorie di rischio (linee guida ESC/ERS[†])

Basso

Intermedio

Alto

*Si raccomanda un modello a quattro strati per il follow up di pazienti in trattamento.¹†Le linee guida ESC/ERS applicano un modello a tre strati per la valutazione iniziale e un modello a quattro strati (basso, intermedio-basso, intermedio-alto e alto) per il follow-up. 6MWD, distanza percorsa camminando per 6 minuti; BNP, peptide natriuretico di tipo B; ESC/ERS, Società Europea di Cardiologia/Società Europea di Respirazione; NT-proBNP, frammento N-terminale del BNP; IAP, ipertensione arteriosa polmonare; IP, ipertensione polmonare; ICD, insufficienza cardiaca destra; SvO₂, saturazione di ossigeno venoso misto; OMS-FC, Classe funzionale dell'Organizzazione Mondiale della Sanità. 1. Humbert M, et al. *Eur Heart J.* 2022;43:3618–731; 2. 2022 3-Strata Risk Score Calculator. Disponibile all'indirizzo: <https://bit.ly/4dloTKg> (consultato il 9 settembre 2024); 3. Hooper MM, et al. *Eur Respir J.* 2017;50:1700740; 4. Boucly A, et al. *Eur Respir J.* 2017;50:1700889; 5. Benza RL, et al. *Chest.* 2012;141:354–62; 6. Kylhammar D, et al. *Eur Heart J.* 2018;39:4175–81; 7. Ahmed A, et al. *Eur Heart J Open.* 2023;3:oead012.

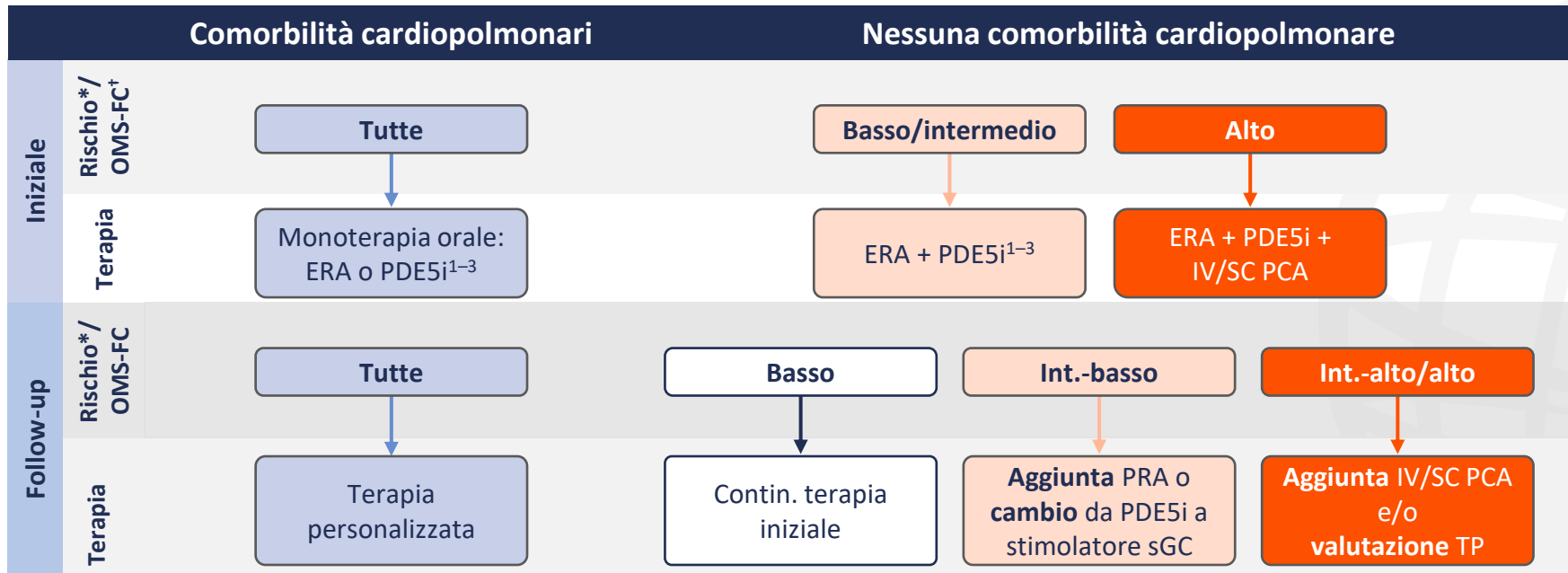
Algoritmi di trattamento dell'IAP: un panorama in evoluzione

Prof.ssa Manreet Kanwar

Allegheny General Hospital,
Pittsburgh, PA, USA



Algoritmo di trattamento dell'IAP¹⁻³



Un obiettivo primario del trattamento consiste nel ridurre al minimo il peso dei sintomi. La terapia di combinazione up-front è oggi lo standard di cura per la maggior parte dei pazienti con IAP a rischio basso e intermedio dopo la diagnosi, con un'attenta rivalutazione a 3 mesi.³

*Le linee guida ESC/ERS raccomandano di utilizzare un modello di rischio a 3 strati prima del trattamento e a 4 strati durante il trattamento.

†Le linee guida statunitensi indicano la classe OMS-FC² o REVEAL 2.0³ come guida nella scelta del trattamento.

ERA, antagonista del recettore dell'endotelina; ESC/ERS, Società Europea di Cardiologia/Società Europea di Respirazione; Int., intermedio; IV, endovena; TP, trapianto polmonare; IAP, ipertensione arteriosa polmonare; PCA, analogo della prostaciclina; PDE5i, inibitore della fosfodiesterasi 5; PRA, agonista del recettore della prostaciclina; REVEAL, Registry to Evaluate Early and Long-Term PAH Disease Management; SC, sottocutaneo; sGC, guanilato ciclasi solubile; OMS-FC, Classe funzionale dell'Organizzazione Mondiale della Sanità.

1. Humbert M, et al. *Eur Heart J.* 2022;43:3618-731; 2. Klinger JR, et al. *Chest.* 2019;155:565-86; 3. Maron BA, et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;203:1472-87.

Agenti per l'IAP: studi approvati di recente o in fase III

	Approvato (USA ed Europa, 2024 ^{1,2})		In studi clinici di fase III		
Agente	Sotatercept 		Ralinepag 	MK-5475 	Seralutinib 
MOA/Target	ACTRIIA ligand trap		PRA	Stimolatore sGC	TKI
Risultati dello studio/endpoint primari	Studio cardine	Studio in corso	NCT03683186 (ADVANCE EXTENSION): Pazienti con TEAE ⁷ NCT03626688 (ADVANCE OUTCOMES): Tempo al primo evento di peggioramento clinico definito da protocollo ⁸	NCT04732221 (INSIGNIA-PAH): Variazione da BL a 6MWD a 12 settimane ⁹	NCT05934526 (PROSERA): Variazione da BL a 6MWD a 24 settimane ¹⁰ NCT06274801 (PROSERA-EXT): Incidenza dei TEAE ¹¹
	NCT04576988 (STELLAR): ³ Variazione da BL a 6MWD vs placebo	NCT04896008 (ZENITH): Tempo al primo evento confermato di morbilità o mortalità ⁴ NCT04796337 (SOTERIA): Pazienti con EA ⁵ NCT04811092 (HYPERION): Tempo al peggioramento clinico ⁶			
Data di conclusione	Concluso	NCT04896008: nov. 2025 NCT04796337: nov. 2027 NCT04811092: dic. 2029	NCT03683186: set. 2024 NCT03626688: dic. 2024	Concluso	NCT05934526: ott. 2025 NCT06274801: dic. 2026

6MWD, distanza percorsa camminando per 6 minuti; ACTRIIA, recettore dell'attivina di tipo IIA; EA, evento avverso; BL, baseline; MOA, modalità d'azione; IAP, ipertensione arteriosa polmonare; PRA, agonista del recettore della prostaciclina; sGC, guanilato ciclasasi solubile; TEAE, evento avverso emergente dal trattamento; TKI, inibitore della tirosin-chinasi.

1. FDA. Sotatercept PI. Disponibile all'indirizzo: <https://bit.ly/4fV6coc> (consultato il 9 settembre 2024); 2. EMA. Sintesi del parere. Sotatercept. Disponibile all'indirizzo: <https://bit.ly/3Xzlg2z> (consultato il 10 settembre 2024); 3. Hoepfer MM, et al. *N Engl J Med.* 2023;388:1478–90; 4. ClinicalTrials.gov. NCT04896008;

5. ClinicalTrials.gov. NCT04796337; 6. ClinicalTrials.gov. NCT04811092; 7. ClinicalTrials.gov. NCT03683186; 8. ClinicalTrials.gov. NCT03626688; 9. ClinicalTrials.gov. NCT04732221; 10. ClinicalTrials.gov. NCT05934526; 11. ClinicalTrials.gov. NCT06274801.

Gli studi clinici sono disponibili all'indirizzo: <https://bit.ly/4dvfpkS> utilizzando l'identificativo dello studio (consultato il 10 settembre 2024).