

***Valutazione del rischio di ipertensione polmonare
nella talassemia: integrazione del test da sforzo
cardiopulmonare nel processo diagnostico***

Natalia Scaramellini; Marta Mancarella; Simona Leoni; Marta Ferraresi; Valeria Maria Elvira Di Stefano; Giovanna Graziadei; Daniele Lello Panzieri; Matteo Colleoni; Marco Vicenzi; Motta Irene

Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Meeting del CLUB DEL

**Globulo
Rosso** 2026

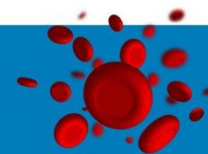
NAPOLI

28-29 SETTEMBRE 2026

Complesso dei SS. Marcellino e Festo

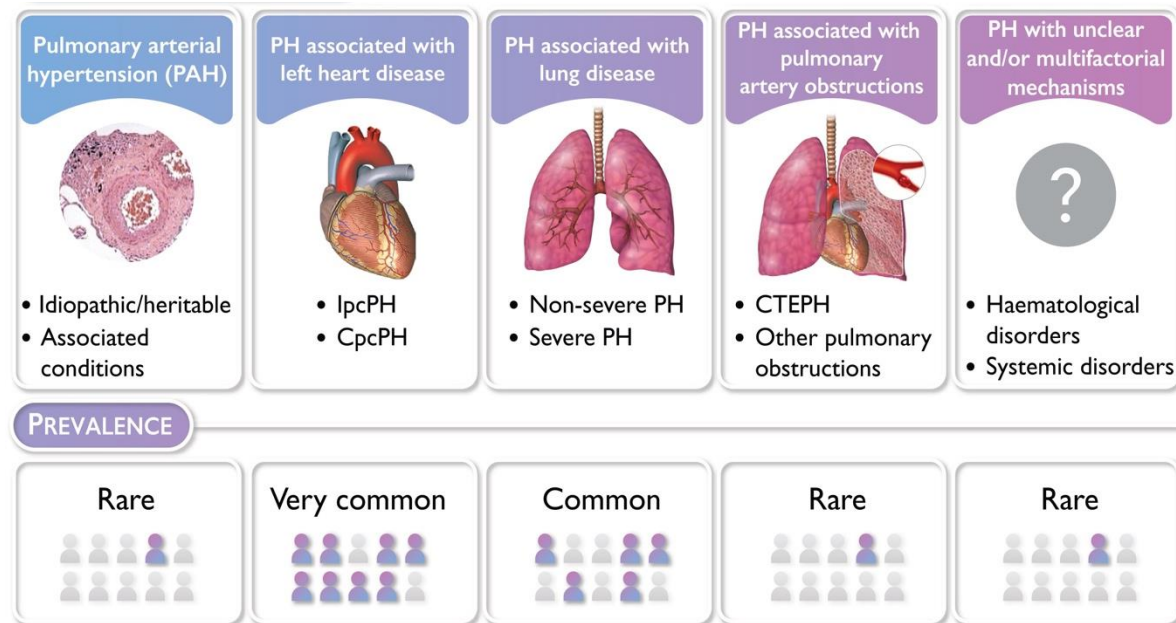
Disclosures

Company name	Research support	Employee	Consultant	Stockholder	Speakers bureau	Advisory board	Other
Avanzanite						x	



Ipertensione polmonare

Pressione arteria polmonare media (mPAP) > 20 mmHg
In condizione di riposo
Misurata mediante cateterismo cardiaco destro



PROFILO EMODINAMICO

Precapillare

PAWP $\leq$ 15 mmHg • PVR > 2 WU

Postcapillare isolata

PAWP > 15 mmHg • PVR $\leq$ 2 WU

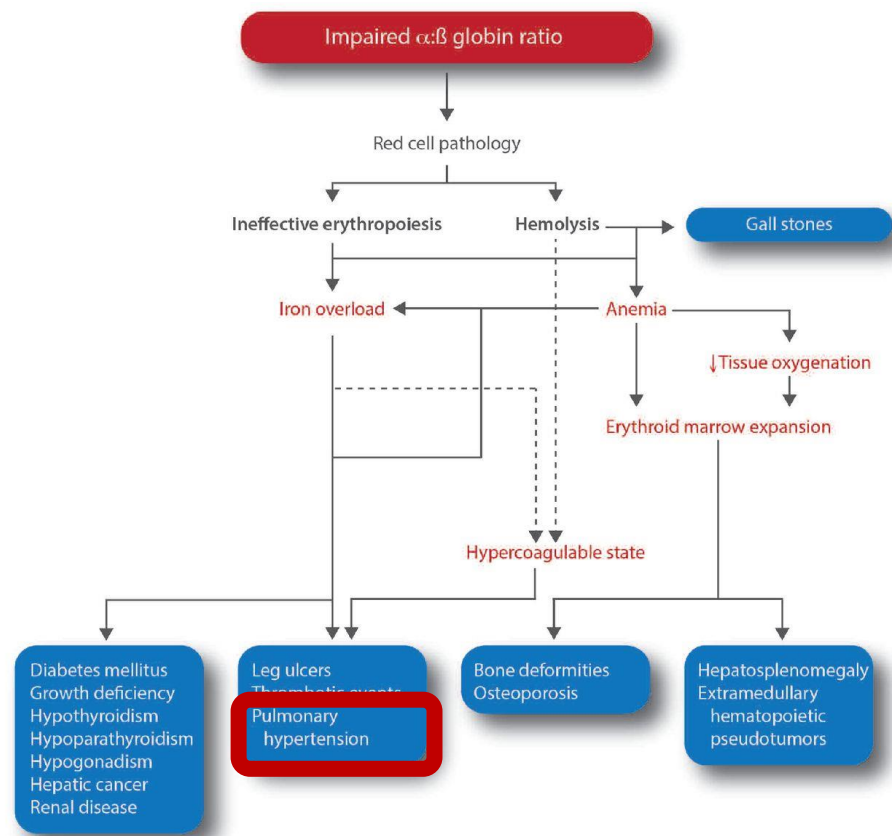
Postcapillare combinata

PAWP > 15 mmHg • PVR > 2 WU

Dispnea, fatigue,
palpitazioni, emottisi,
sincope

Humbert M, et al ESC/ERS Scientific Document Group. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Heart J. 2022

Ipertensione polmonare e talassemia



Continuità di sintomi e manifestazioni

Dispnea, tachicardia, fatigue
Segni ecografici

The prevalence of pulmonary hypertension in β -thalassemia.

Study	β -thalassemia type	Assessment	n	Age (years)	Splenectomy (%)	PH prevalence (%)
Aessopos <i>et al.</i> ⁵¹	Intermedia	Echo	110	32.5	61 (56)	59
Aessopos <i>et al.</i> ⁴⁴	Intermedia	Echo	74	23.2	42 (57)	23
Taher <i>et al.</i> ⁹⁵	Intermedia	Echo	534	25.4	325 (56)	11
Derchi <i>et al.</i> ⁵⁹	Intermedia	RHC	332	42.8	194 (58)	4.8
Grisaru <i>et al.</i> ⁹⁶	Major	Echo	35	19.8	29 (33)	75
Du <i>et al.</i> ⁹⁷	Major	Echo	33	12.1	21 (64)	79
Derchi <i>et al.</i> ⁹⁸	Major	Echo	130	25	N/A	10
Aessopos <i>et al.</i> ¹²	Major	Echo	202	27.3	39 (19)	Absent
Wu <i>et al.</i> ⁹⁹	Major	Echo	39	12.9	15 (38)	31
Aessopos <i>et al.</i> ⁴⁴	Major	Echo	131	27.9	27 (21)	Absent
Hagar <i>et al.</i> ⁵⁷	Major	Echo	36	26	20 (56)	57
Vlahos <i>et al.</i> ¹⁰⁰	Major	Echo	27	38	17 (63)	19
Derchi <i>et al.</i> ⁵⁹	Major	RHC	977	34.3	439 (45)	1.1
Phrommintikul <i>et al.</i> ²⁸	β -thal, E/ β -thal, Hb	Echo	68	29.3	32 (47)	43
Morris <i>et al.</i> ⁵³	β -thal, E/ β -thal, Hb	Echo	148	25.9	100 (68)	33

β -thal, β -thalassemia; E/ β -thal, hemoglobin E/ β -thal, hemoglobin H

Khaled M. Musallam, et al Non-transfusion-dependent thalassemias. Haematologica 2013
Fraidenburg DR, Machado RF. Pulmonary hypertension associated with thalassemia syndromes. Ann N Y Acad Sci. 2016

Obiettivo dello studio

1. | OBIETTIVO 1

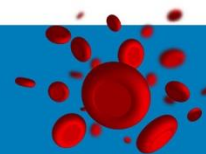
Determinare la prevalenza di ipertensione polmonare nei pazienti con talassemia non trasfusione-dipendente, applicando l'algoritmo ESC.

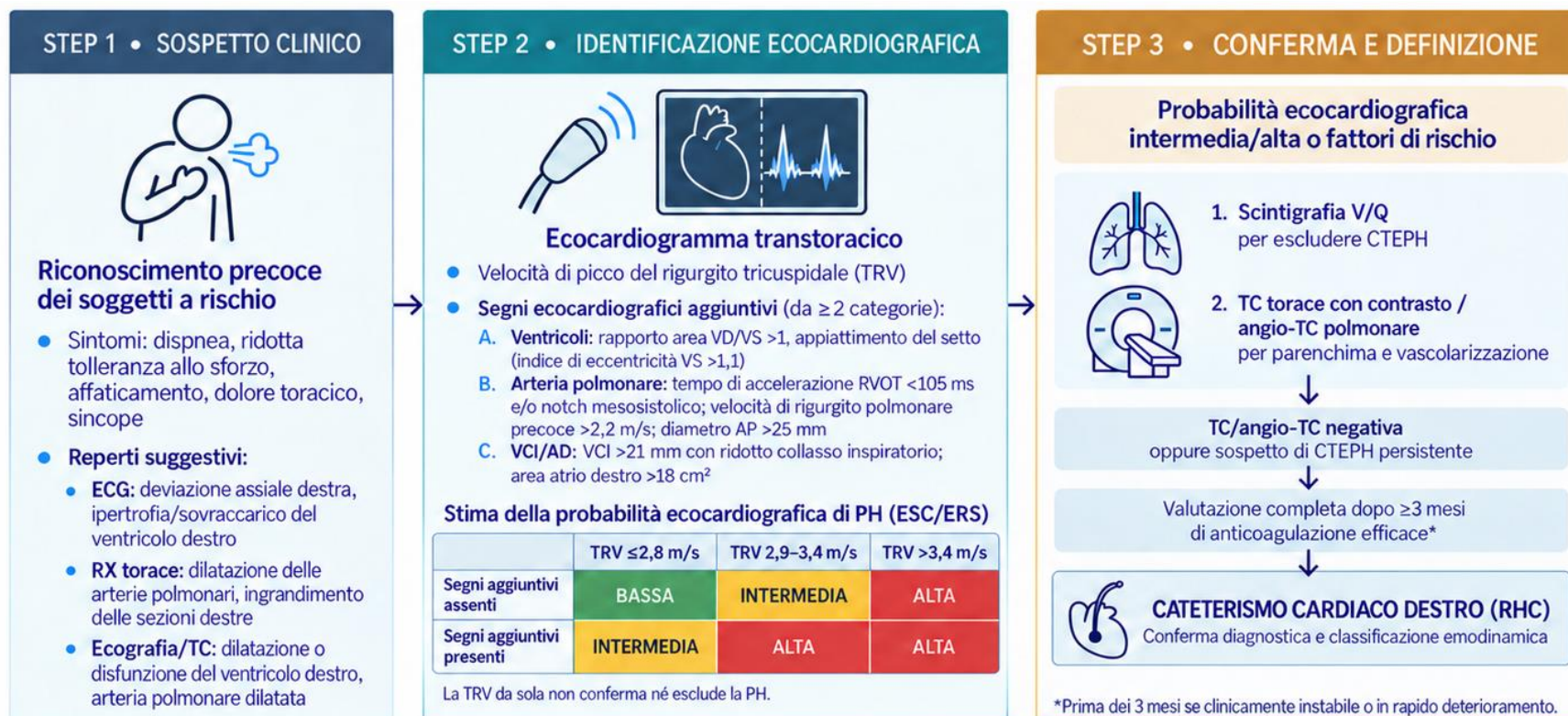
2. | OBIETTIVO 2

Valutare il ruolo di NT-proBNP e del test cardiopolmonare (CPET) nella diagnosi di ipertensione polmonare.

POPOLAZIONE DELLO STUDIO

Pazienti con alfa e beta talassemia non trasfusione-dipendente



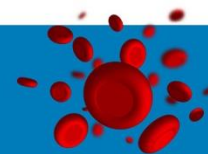


APPLICABILE A TUTTI I PAZIENTI LUNGO L'INTERO PERCORSO DIAGNOSTICO



Adattato da: 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. CTEPH = ipertensione polmonare tromboembolica cronica; PH = ipertensione polmonare; RHC = cateterismo cardiaco destro; TRV = velocità di picco del rigurgito tricuspidale.

Risultati



Caratteristiche demografiche e cliniche all'arruolamento

48 pazienti: 43 β talassemia non trasfusione dipendente
5 Malattia da HbH

Età mediana
45 anni (range 25-72)

Donne 18/48
(37.5%)

Caratteristiche cliniche e terapie della coorte

Coorte totale n=48

SPLENECTOMIA



18 (37,5%)

EVENTI TROMBOTICI



4 (8,5%)

ULCERE DEGLI ARTI INFERIORI



7 (14,6%)

TERAPIA FERROCHELANTE



17 (35,4%)

TERAPIA ANTICOAGULANTE



3 (6,2%)

TERAPIA ANTIAGGREGANTE



10 (20,8%)

TERAPIA CON IDROSSIUREA

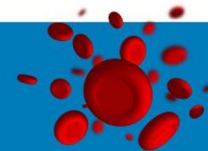


11 (22,9%)

Emoglobina, g/dL, merdiana (range)	9.75 (5.9-12.5)
HbF %, mediana (range)	12.95 (0.9-97.5)
Globuli rossi, 10 ⁹ /L, mediana (range)	4.75 (3.5-6.2)
Piastrine, 10 ⁶ /L, mediana (range)	247 (71-788)
Reticolociti, 10 ⁶ /L, mediana (range)	141 (38-999)
LDH, U/l, 10 ⁹ /L, mediana (range)	261 (165-535)
Bilirubina totale 10 ⁹ /L, mediana (range)	2.01(0.33-2.09)
Bilirubina diretta, 10 ⁹ /L, mediana (range)	0.5 (0.27-2.09)
Ferritina sierica, µg/L, mediana (range)	484.5 (16-3244)
T2* Cardiaco ms, mediana (range)	37 (25-77.18)
LIC mg Fe/g dw, mediana (range)	3.02(1.04-21.29)

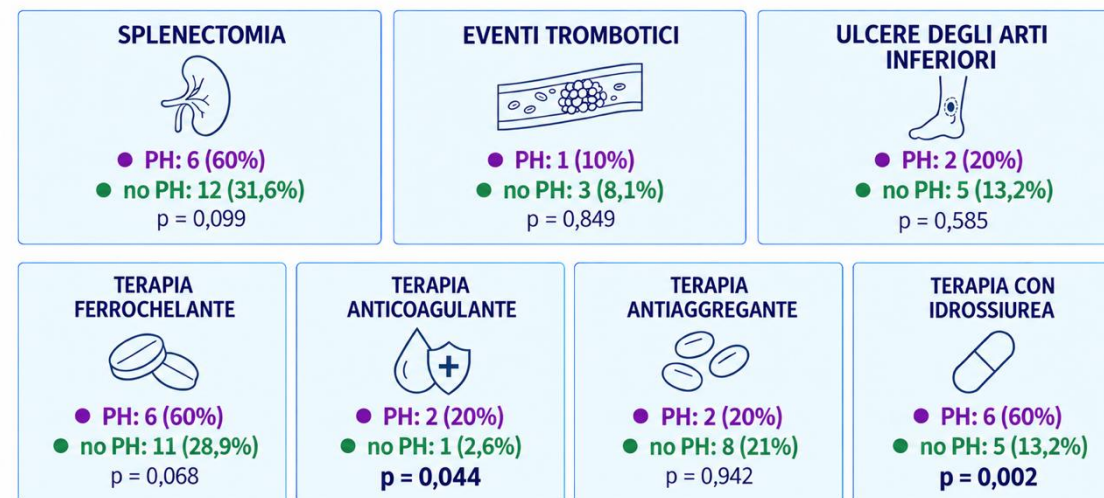
N = 48 PAZIENTI

Prevalenza di PH
12,5%
(6/48 pazienti;
IC 95%: 4,7–25,2%)



I pazienti affetti da ipertensione polmonare sono più anziani e con un profilo clinico più complesso

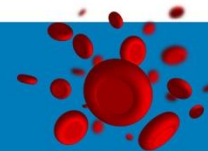
	No PH	PH
Età, anni, mediana (range)	44 (25-66)	54 (45-72)
Emoglobina, g/dL, mediana (range)	9.9 (5.9-12.5)	9.7 (8.1-10.4)
HbF %, mediana (range)	7.9 (0.9-95.9)	29.9 (0.9-97.5)
Globuli rossi, 10 ⁹ /L, mediana (range)	4.75 (3.5-6.2)	4.42 (3.67-5.47)
Piastrine, 10 ⁶ /L, mediana (range)	240 (71-748)	329 (101-788)
Reticolociti, 10 ⁶ /L, mediana (range)	143 (42-999)	118 (38-801)
LDH, U/l, 10 ⁹ /L, mediana (range)	255 (165-520)	274 (177-504)
Bilirubina totale 10 ⁹ /L, mediana (range)	2.04 (0.33-4.12)	1.57 (0.42-4.31)
Bilirubina diretta, 10 ⁹ /L, mediana (range)	0.5 (0.27-3.2)	0.79 (0.38-1.2)
Ferritina sierica, µg/L, mediana (range)	431 (4-3244)	396 (159-1816)
T2* Cardiac ms, mediana (range)	40.15 (26-98)	34 (7.8-39.65)
LIC mg Fe/g dw, mediana (range)	2.64 (0.87-19.7)	3.99 (1.31-6.1)



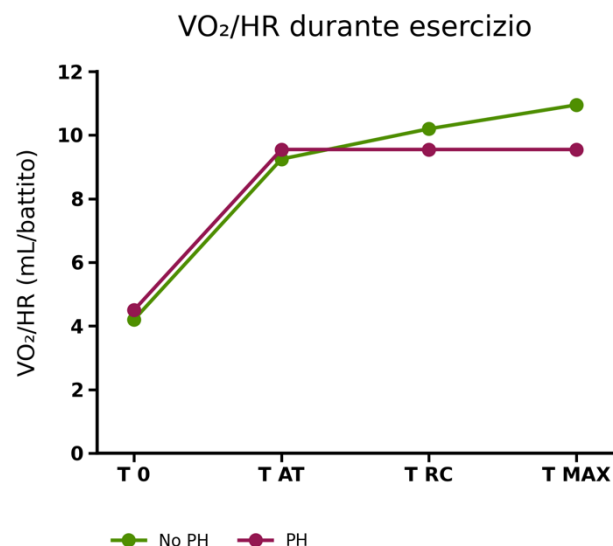
Il test da sforzo cardiopolmonare (CPET) misura il consumo di ossigeno (VO_2), la produzione di CO_2 e la ventilazione durante l'esercizio incrementale, valutando la risposta integrata di cuore, polmoni e muscoli.

48 pazienti hanno eseguito il test

**La soglia anaerobica è stata identificata in tutti i soggetti
eccetto due**

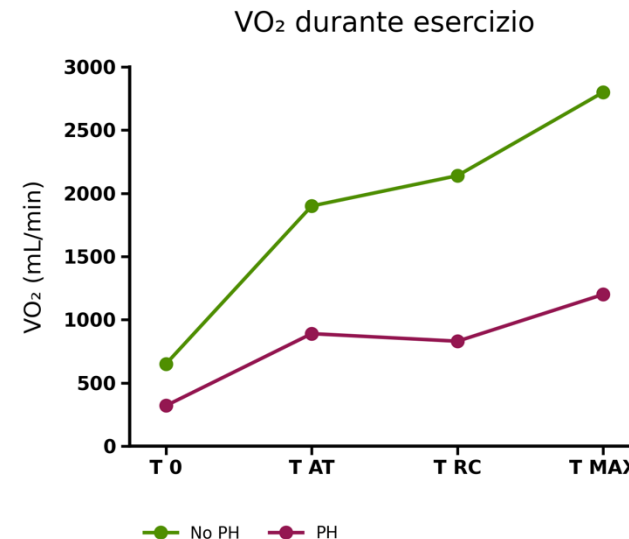


VALUTAZIONE IN BASE ALLA CATEGORIA DI RISCHIO – FLOW CHART ESC



Il polso dell'O₂ a riposo (VO₂/HR) raggiunge il plateau precocemente nei soggetti con PH

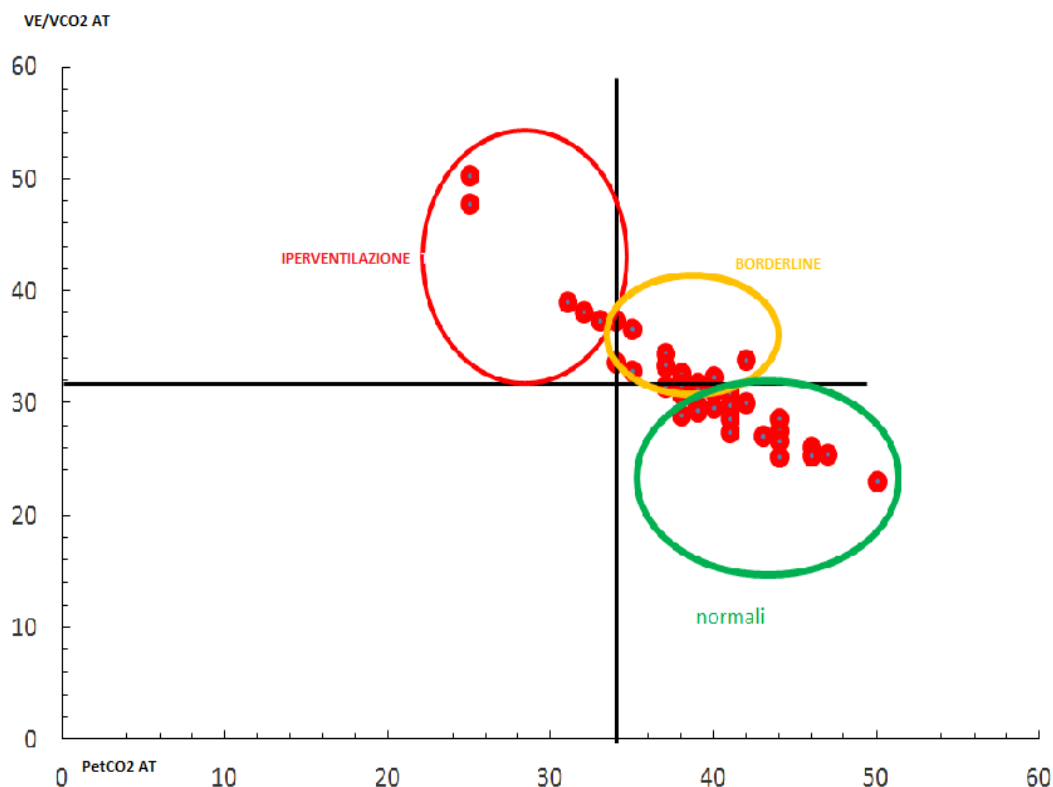
Insufficienza cronotropa e limitazione cardiogena



Il VO₂ max è significativamente inferiore nei pazienti con PH, ma la differenza si perde nel confronto delle percentuali rispetto al valore predetto.

VALUTAZIONE CON CPET COME STRATIFICATORE DI RISCHIO

CPET, tramite i parametri di efficienza ventilatoria, permette di individuare stratificare il rischio di ipertensione polmonare e di diagnosticare correttamente i pazienti con rischio elevato



PARAMETRO

NYHA $\geq$ II

TRV max (m/s)

Gradiente TR max (mmHg)

PAPs (mmHg)

Volume AS BP/BSA (mL)*

Area AD (cm²)

Normale

n = 30

3 (10%)

$2,56 \pm 0,3$

$26,9 \pm 6,8$

$31,7 \pm 6,7$

$36,5 \pm 9,3$

$17,2 \pm 3,8$

Borderline

n = 10

1 (10%)

$2,8 \pm 0,4$

$32 \pm 8,3$

$37,4 \pm 9,9$

$44,6 \pm 23,6$

$18,2 \pm 4,6$

Iperventilazione

n = 6

5 (83%)

$3,2 \pm 0,6$

$41,7 \pm 15,2$

$48 \pm 18,6$

$49,6 \pm 19,9$

$23,1 \pm 9,8$

p-value

tra gruppi

<0,001

0,001

<0,001

0,001

0,028

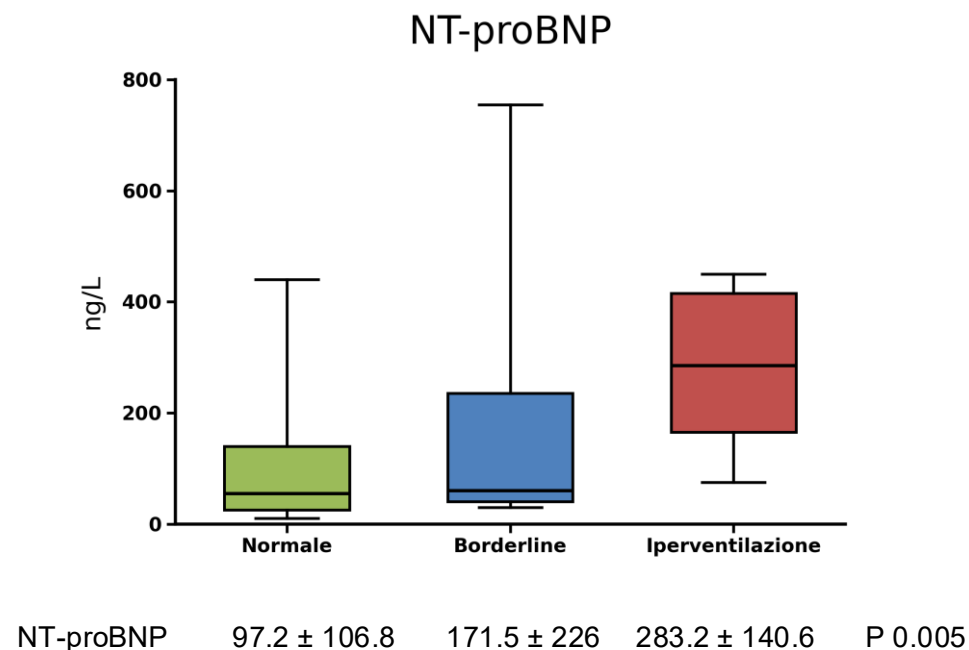
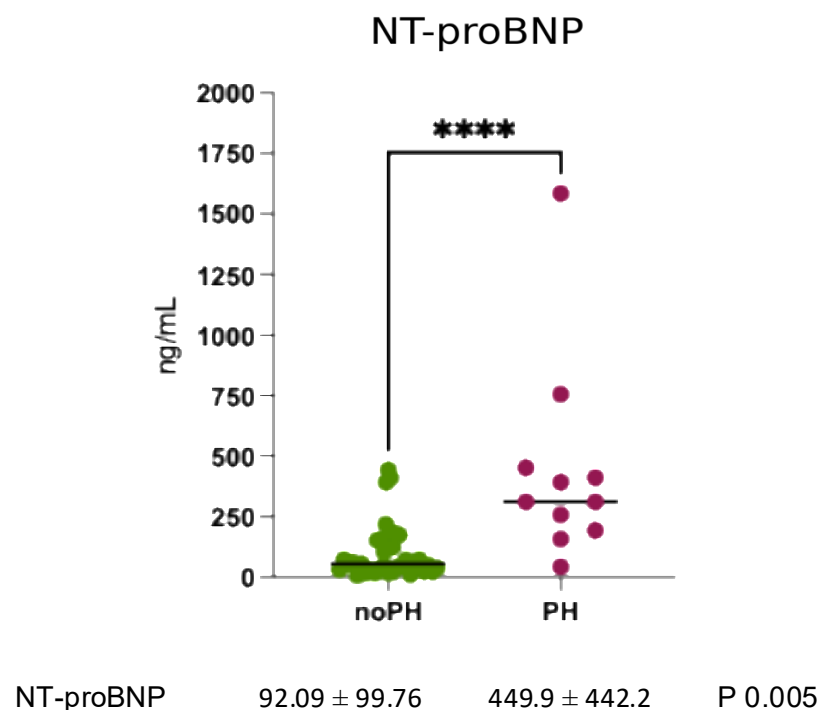
0,002

6/6 pazienti
diagnosticati con
ipertensione
polmonare

NT- proBNP

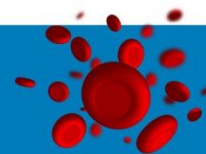
I valori di proBNP differiscono significativamente tra i pazienti affetti da ipertensione polmonare e quelli non affetti.

La differenza si mantiene anche stratificando, grazie a CPET, la popolazione per rischio di PH



Conclusioni

- L'ipertensione polmonare si conferma una frequente complicanza dei pazienti affetti da talassemia non trasfusione dipendente
- Il solo ecocardiogramma porta senz'altro a sovrastimare la patologia, con la sola ecografia avremmo dovuto effettuare il cateterismo in ben 17 pazienti su 48, ovvero il 35% del totale.
- Il CPET potrebbe essere un importante strumento per rilevare precocemente i soggetti a rischio di sviluppo di ipertensione polmonare,
- Il ProBNP si è rivelato uno strumento importante nell'identificare i soggetti a rischio di sviluppo di ipertensione polmonare



SC Medicina ad Indirizzo Metabolico – EDEMSI

Marta Mancarella

Irene Motta

Giovanna Graziadei

Elena Cassinerio

Valeria Di Stefano

Marta Ferraresi

Simona Leoni

Diletta Maira

Margherita Migone De Amicis

Marta Salvatori

Cinzia Hu

Daniele Panzieri

Matteo Colleoni

Maria Domenica Cappellini

Valentina Brancaleoni

Elena Di Pierro

Lorena Duca

Francesca Granata

Valdine Medoh Affo

Federica Cantù

Simone Maggìo



SC Cardiologia

Marco Vicenzi

Marco Pisaniello

