



Pneumologi in azione
nell'ipertensione arteriosa polmonare (PAH)

Le difficoltà diagnostiche (caso clinico)

Francesca Luisi

CASO CLINICO 1

Anamnesi

- Uomo, 75 anni
- Ex forte fumatore (40 pacchi anno da oltre 30 anni)
- Non esposizioni professionali

- Ipertensione arteriosa sistemica
- Diabete mellito di tipo 2 in terapia con ipoglicemizzanti orali
- Ernia jatale e RGE
- Pancreatite acuta nel 2009
- Stenosi carotidea bilaterale

- Seguito nel nostro ambulatorio per **BPCO enfisematosa condizionante insufficienza respiratoria da sforzo**

Rivalutazione nel 2014

- PFR: FEV1 3.39, 110%; FVC 4.86, 122%; TLC 7.46, 122%; DLCO 37%
- EGA in aa: pH 7.37, pO₂ 72 mmHg, pCO₂ 35 mmHg, HCO₃ 20 mmol/L, sat.O₂ 94%
- 6MWT in O₂ 4 L/min: percorsi 375m. Sat.O₂ 98% → 88%
- Ecocardio: cardiopatia ipertensiva con lieve ipertrofia concentrica del ventricolo sinistro, stenosi aortica lieve, iniziale dilatazione delle sezioni destre (PAPs 45-50 mmHg, TAPSE 22 mm, TVR 3.4 m/sec)
- TC torace:



Ricovero nel maggio 2015

- EGA in RV 15 L/min: pH 7.39, pCO₂ 31.5, pO₂ 52.1, HCO₃ 20.7, sat.O₂ 86%
- AngioTC torace: negativa per TEP
- Ecocardio: significativa dilatazione delle sezioni destre con ventricolo destro ipertrofico e normocinetico (TAPSE 22 mm) e con insufficienza tricuspide moderata (3+/4+), VCI dilatata e con scarsa reattività respiratoria, ipertensione polmonare severa, PAPs 75-80 mmHg, TVR 4.2 m/sec ventricolo sinistro ipertrofico, con ridotte dimensioni endocavitari e con normale cinesi globale, EF 58%, dissinergia settale da sovraccarico destro, non versamento pericardico, aneurisma sinistro-convesso del SIA



Impostata terapia diuretica ad alte dosi con modico miglioramento degli scambi respiratori

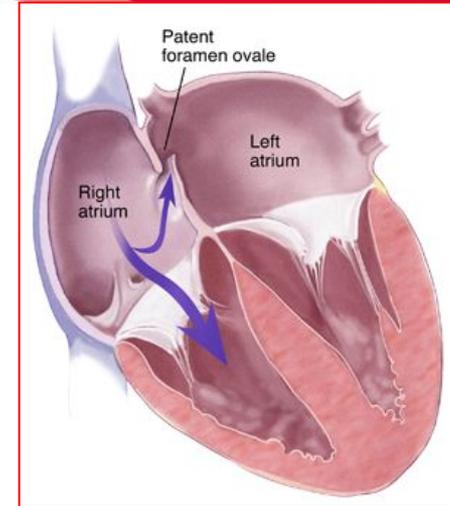
Ricovero nel maggio 2015

- Studio doppler transcranico: eseguito dalla finestra trans-temporale, campionando l'arteria cerebrale media sinistra. Dopo somministrazione di mezzo di contrasto (soluzione fisiologica 9 ml, miscelata con aria 1 ml) da vena periferica del braccio destro, **comparsa precoce, già in condizioni basali, di un numero significativo di hits** (>25, con aspetto "curtain") sovrapposti allo spettro della velocità di flusso dell'arteria cerebrale media sinistra.
- Ecocardiografia transtoracica: sezioni destre dilatate con rigurgito tricuspидale moderato (2-3+/4+), VCI dilatata con ridotte escursioni respiratorie, ipertensione polmonare moderata (PAPs 55 mmHg), aneurisma del SIA. Conclusioni: Cuore polmonare cronico con ipertensione polmonare oggi moderata. Aneurisma del SIA + PFO.



3. Pulmonary hypertension due to lung diseases and/or hypoxia

- 3.1 Chronic obstructive pulmonary disease
- 3.2 Interstitial lung disease
- 3.3 Other pulmonary diseases with mixed restrictive and obstructive pattern
- 3.4 Sleep-disordered breathing
- 3.5 Alveolar hypoventilation disorders
- 3.6 Chronic exposure to high altitude
- 3.7 Developmental lung diseases (Web Table III)



Inversione di flusso
sx → dx



Insufficienza
respiratoria



CASO CLINICO 2

Anamnesi

- Uomo, 61 anni
- Non fumatore
- Esposizione professionale a vernici

- Ipertensione arteriosa sistemica
- Adenoma surrenalico
- Carcinoma prostatico sottoposto a tomoterapia nel gennaio 2016

- Nel settembre 2013 ricovero per pleurite Dx. Alla TC torace con mdc: presenza di difetti di riempimento di significato embolico a livello dei rami polmonari segmentari per il territorio apico-dorsale del lobo sup dx e in un ramo subsegmentario per il segmento laterale del lobo medio → impostata terapia anticoagulante per circa 6 mesi poi sospesa

Anamnesi

- A settembre 2015 ricovero per TEP con insufficienza respiratoria. Alla TC torace: piccoli difetti di riempimento bilaterali → non assunta dal paziente terapia anticoagulante al domicilio
- Ecocardio del 12/10/15: Vdx dilatato, TAPSE 17, PAPs 75 mmHg, TVR 4.2 m/sec.
- Accesso in PS a marzo 2016 per dispnea, dolore retrosternale di tipo gravativo e sincope dopo sforzo fisico. Eseguita angio-TC torace: non immagini riferibili a tromboembolia polmonare

Ricovero maggio 2016

- Giunge in PS per dispnea ed episodio sincopale dopo sforzo fisico
- Ecocardio: significativa dilatazione delle sezioni destre con ventricolo destro ipertrofico e normocinetico (TAPSE 24 mm) e con rigurgito tricuspидale moderato (3+/4+), TRV 4,3 m/sec, VCI dilatata con ridotte escursioni respiratorie, ipertensione polmonare severa, PAPs stimata 90 mmHg, ventricolo sinistro con normali spessori parietali, ridotte dimensioni endocavitarie e con cinesi globale conservata, EF ispettiva 57%, dissinergia settale da sovraccarico destro, lieve falda di versamento pericardico anteriore

Ricovero maggio 2016

- Impostata terapia diuretica e anticoagulante
- Cateterismo cardiaco dx: ipertensione polmonare di grado moderato di natura pre-capillare con indice cardiaco nettamente ridotto (PAPm 38 mmHg, P wedge 11 mmHg, CI 1,8 l/min/BSA, PVRI 15 woods units/BSA)



**Ipertensione polmonare post-embolica:
Impostata terapia con riociguat**

Visita ambulatoriale giugno 2016

- Scintigrafia polmonare ventilo-perfusoria: mismatch ventilo-perfusivo compatibile con la presenza di patologia tromboembolica, anche pregressa.



Valutazione per PEA



CASO CLINICO 3

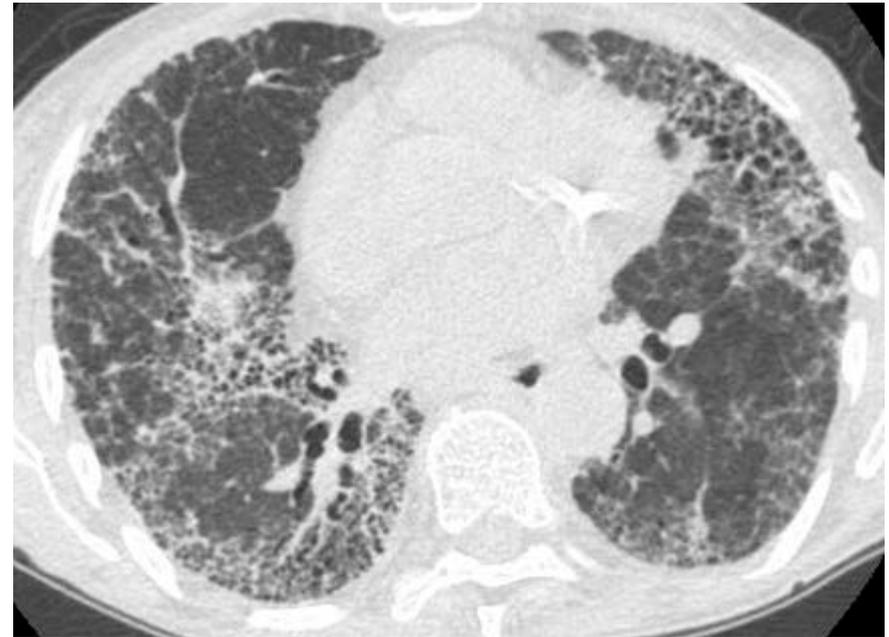
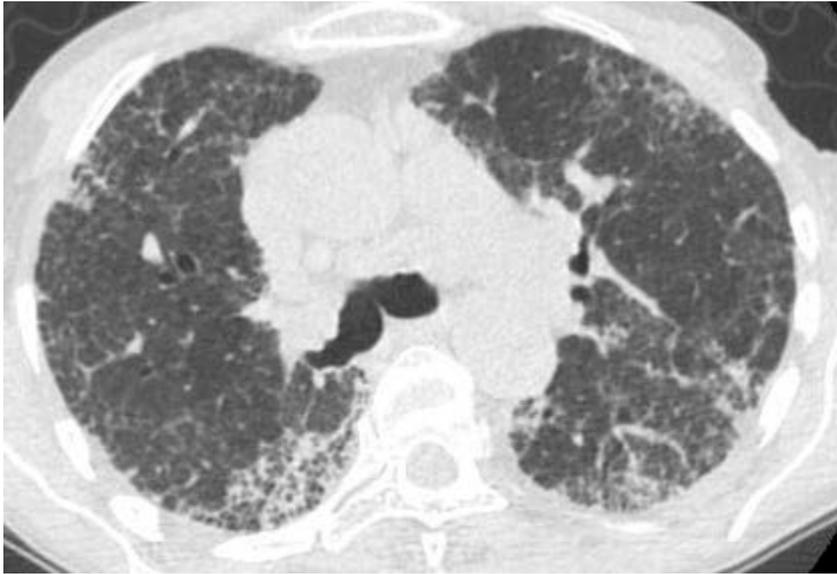
Anamnesi

- Donna, 70 anni
- Ex sporadica fumatrice
- Nel 1989 diagnosi di artrite reumatoide, pluritrattata negli anni (infliximab, methotrexate, etanercept, sulfasalazina, steroide)
- Nel 2007 comparsa di tosse secca e dispnea con riscontro TC torace di interstiziopatia polmonare
- Negli anni progressivo peggioramento del quadro funzionale e degli scambi respiratori
- Ecocardio sempre nella norma

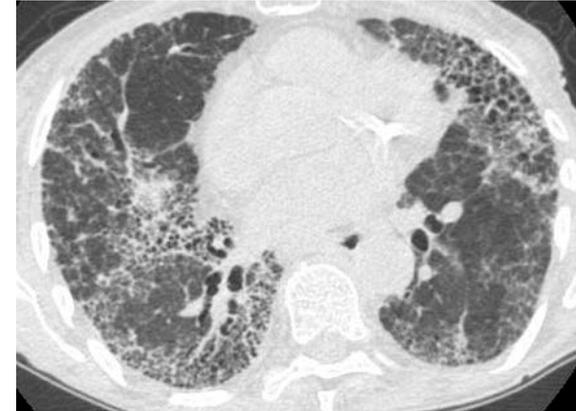
Nel 2016

- Ulteriore peggioramento della dispnea con necessità di ossigenoterapia domiciliare
- PFR: deficit restrittivo di grado severo con severa riduzione della DLCO (FVC 0,91 41%; FEV1 0,76 42%; TLC 2,77 61%; DLCO 2,4 12%)
- Ecocardio: ventricolo sinistro nella norma. EF 65%. Insufficienza mitralica degenerativa lieve-moderata (2-3+/4+). Insufficienza tricuspидale lieve-moderata (2-3+/4+). TRV 3,7 m/sec. PAPs stimata 65-70 mmHg. Non versamento pericardico.

- TC torace HR: avanzata della malattia fibrosante con grossolane reticolazioni fibrotiche in associazione a micro lesioni cistiche interessanti prevalentemente le regioni mantellari di entrambi i campi polmonari, senza risparmio degli apici (pattern UIP).



IPERTENSIONE POLMONARE



1. Pulmonary arterial hypertension

- 1.1 Idiopathic
- 1.2 Heritable
 - 1.2.1 BMPR2 mutation
 - 1.2.2 Other mutations
- 1.3 Drugs and toxins induced
- 1.4 Associated with:
 - 1.4.1 Connective tissue disease
 - 1.4.2 Human immunodeficiency virus (HIV) infection
 - 1.4.3 Portal hypertension
 - 1.4.4 Congenital heart disease (Table 6)
 - 1.4.5 Schistosomiasis

3. Pulmonary hypertension due to lung diseases and/or hypoxia

- 3.1 Chronic obstructive pulmonary disease
- 3.2 Interstitial lung disease
- 3.3 Other pulmonary diseases with mixed restrictive and obstructive pattern
- 3.4 Sleep-disordered breathing
- 3.5 Alveolar hypoventilation disorders
- 3.6 Chronic exposure to high altitude
- 3.7 Developmental lung diseases (Web Table III)

Cateterismo cardiaco e terapia

Solo follow-up e terapia della patologia si base

CASO CLINICO 4

Anamnesi

- Donna, 64 anni
- Ex fumatrice dal 2007 (30 p/y)

- Ipertensione arteriosa sistemica
- Dislipidemia
- Diabete mellito in terapia con ipoglicemizzanti orali

- Nel 2007 PTCA per IMA
- All'ecocardio riscontro di DIA tipo ostium secundum condizionante ipertensione polmonare

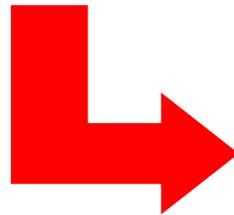
Anamnesi

- Inoltre affetta da BPCO: alle ultime PFR deficit ostruttivo di grado severo (FVC 1.24-53%; FEV1 = 0.57-30%; FEV1/SVC 36%; DLCO 11.3-55%)
- CCdx del 2013: PAP 45/31/35,6 mmHg, P wedge 13 mmHg, CI 2.95, PVRi 6.99
- CCdx del 2015: PAP 44/30/34 mmHg, P wedge 14 mmHg, CI 4.12, PVRi 4.04
- Terapia: ambrisentan 10 mg, tadalafil 20 mg 2 cp die, terapia diuretica, ossigenoterapia

IPERTENSIONE POLMONARE

1. Pulmonary arterial hypertension

- 1.1 Idiopathic
- 1.2 Heritable
 - 1.2.1 BMPR2 mutation
 - 1.2.2 Other mutations
- 1.3 Drugs and toxins induced
- 1.4 Associated with:
 - 1.4.1 Connective tissue disease
 - 1.4.2 Human immunodeficiency virus (HIV) infection
 - 1.4.3 Portal hypertension
 - 1.4.4 Congenital heart disease (Table 6) ←
 - 1.4.5 Schistosomiasis



1. Eisenmenger's syndrome

Includes all large intra- and extra-cardiac defects which begin as systemic-to-pulmonary shunts and progress with time to severe elevation of PVR and to reversal (pulmonary-to-systemic) or bidirectional shunting; cyanosis, secondary erythrocytosis, and multiple organ involvement are usually present.

2. PAH associated with prevalent systemic-to-pulmonary shunts

- Correctable^a
- Non-correctable

Includes moderate to large defects; PVR is mildly to moderately increased, systemic-to-pulmonary shunting is still prevalent, whereas cyanosis at rest is not a feature.

3. PAH with small/coincidental defects^b

Marked elevation in PVR in the presence of small cardiac defects (usually ventricular septal defects <1 cm and atrial septal defects <2 cm of effective diameter assessed by echo), which themselves do not account for the development of elevated PVR; the clinical picture is very similar to idiopathic PAH. Closing the defects is contra-indicated.

4. PAH after defect correction

Congenital heart disease is repaired, but PAH either persists immediately after correction or recurs/develops months or years after correction in the absence of significant postoperative haemodynamic lesions.

IPERTENSIONE POLMONARE

1. Pulmonary arterial hypertension

- 1.1 Idiopathic
- 1.2 Heritable
 - 1.2.1 BMPR2 mutation
 - 1.2.2 Other mutations
- 1.3 Drugs and toxins induced
- 1.4 Associated with:
 - 1.4.1 Connective tissue disease
 - 1.4.2 Human immunodeficiency virus (HIV) infection
 - 1.4.3 Portal hypertension
 - 1.4.4 Congenital heart disease (Table 6) ←
 - 1.4.5 Schistosomiasis

Cateterismo cardiaco e terapia specifica (ambrisetan e tadalafil)

3. Pulmonary hypertension due to lung diseases and/or hypoxia

- 3.1 Chronic obstructive pulmonary disease ←
- 3.2 Interstitial lung disease
- 3.3 Other pulmonary diseases with mixed restrictive and obstructive pattern
- 3.4 Sleep-disordered breathing
- 3.5 Alveolar hypoventilation disorders
- 3.6 Chronic exposure to high altitude
- 3.7 Developmental lung diseases (Web Table III)

Solo follow-up e terapia della patologia di base

CASO CLINICO 5

In PS

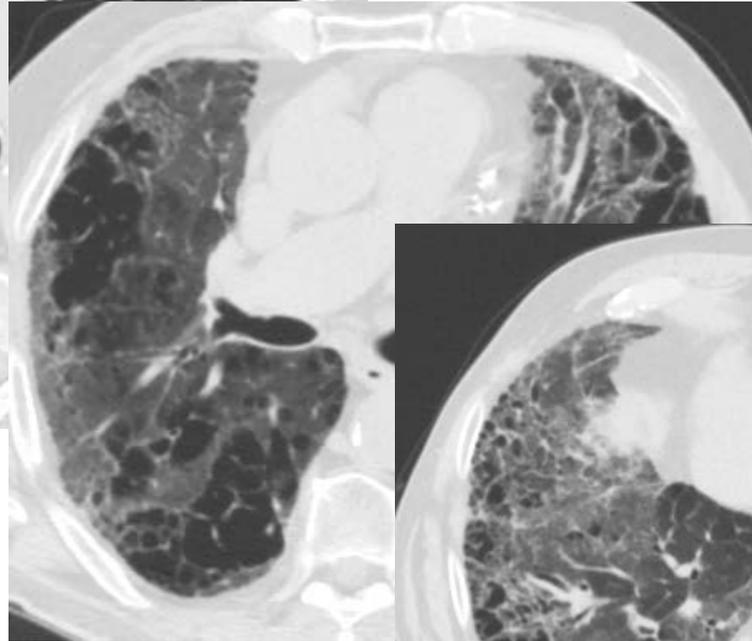
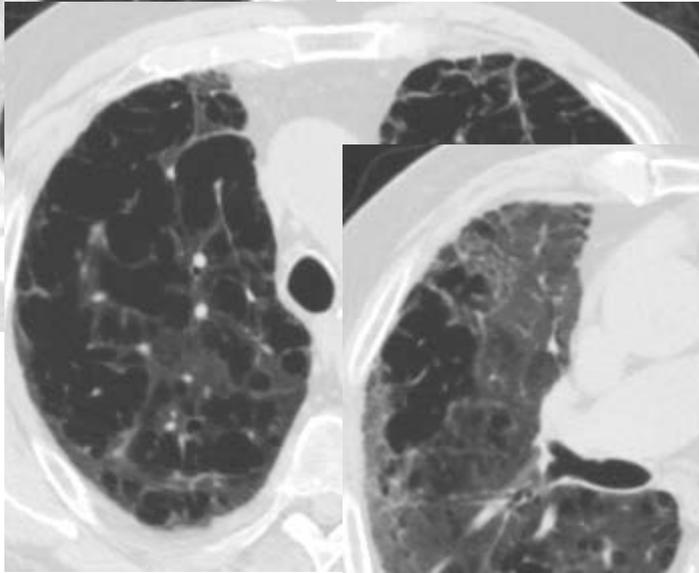
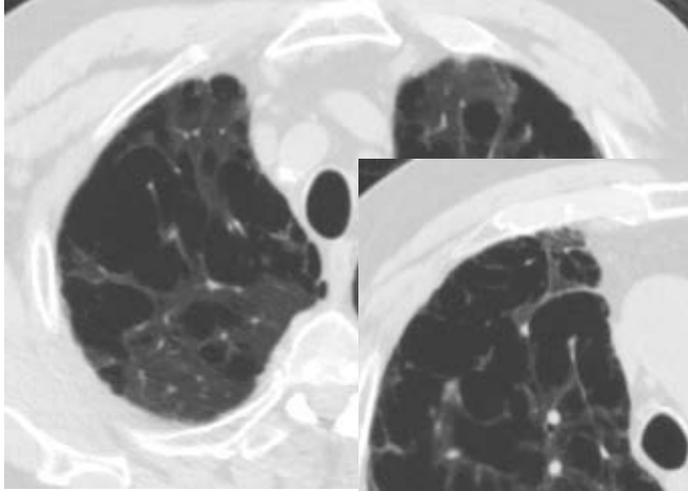
- Uomo, 73 anni, ex forte fumatore
- Giunge in PS in codice rosso per grave desaturazione (all'EGA in RV 15 L/min: pH 7.46, pCO₂ 37 mmHg, pO₂ 38 mmHg)
- Edemi declivi e quadro polmonare auscultatorio e radiologico compatibile con scompenso cardiaco
- Ecocardio: significativa dilatazione delle sezioni destre con ventricolo destro normocinetico e con rigurgito tricuspide moderato-severo (3-4+/4+). VCI dilatata con pressochè assenti escursioni respiratorie. Ipertensione polmonare severa, PAPs 85 mmHg. TRV 4.2 m/s. Sezioni cardiache di sinistra di dimensioni endocavitarie significativamente ridotte. Ventricolo sinistro con appiattimento diastolico del SIV da sovraccarico destro e con cinesi globale conservata.
Conclusioni: Quadro ecocardiografico diagnostico di cuore polmonare cronico scompensato con ipertensione polmonare severa.

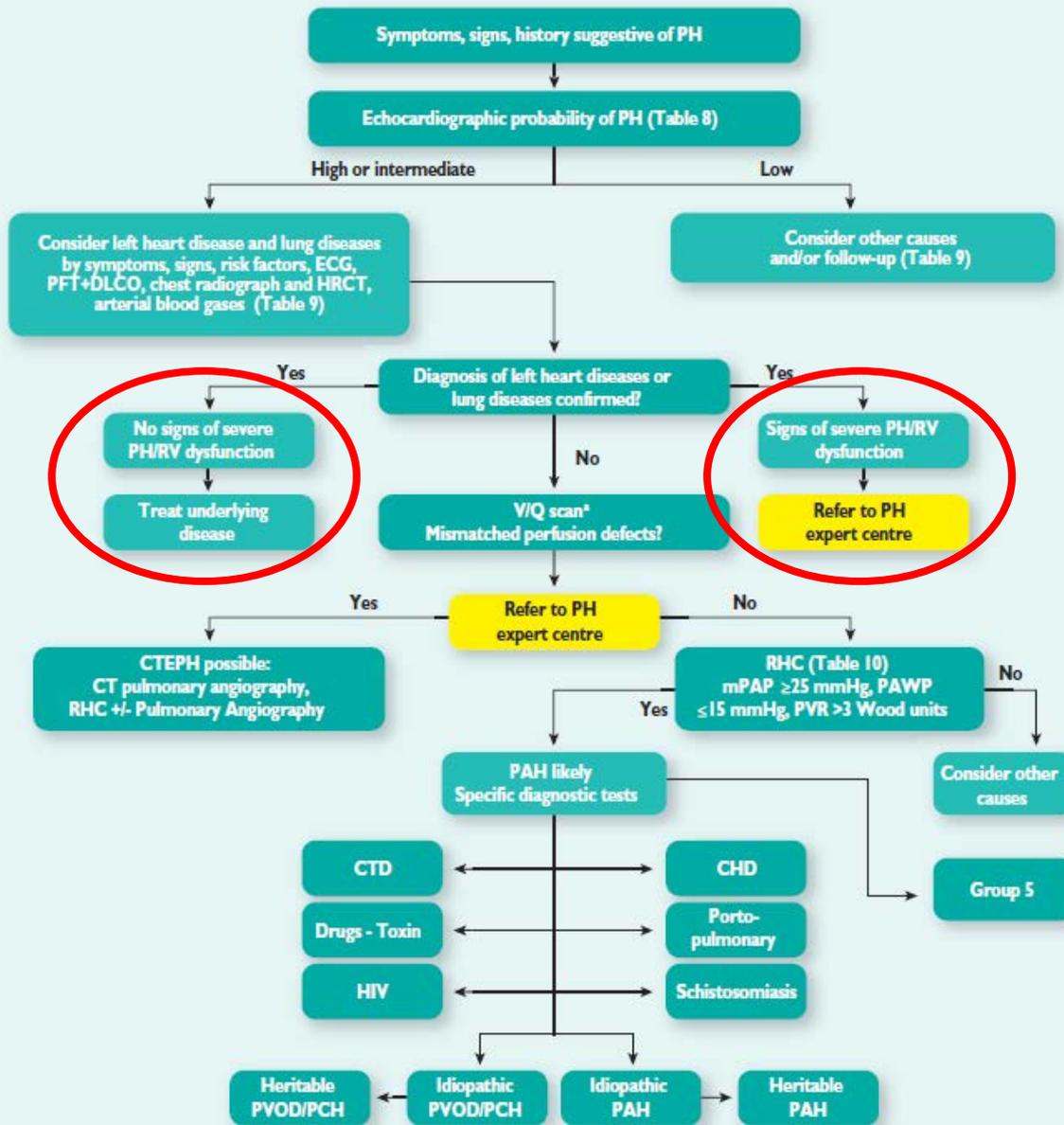
Anamnesi

- Nota BPCO enfisematosa dal 2014 in OTLT domiciliare
- Riscontro di ipertensione polmonare sottoposta a cateterismo cardiaco destro: diagnosi di ipertensione polmonare primitiva per cui veniva impostata terapia con sildenafil
- Negli ultimi due anni frequenti ricoveri per scompenso cardiaco con progressivo peggioramento degli scambi respiratori e necessità di ossigeno ad alti flussi al domicilio (10 L/min negli ultimi mesi)

Anamnesi

- TC torace: negativa per TEP.





Severa ipertensione polmonare secondaria al grave quadro di enfisema polmonare: nessuna indicazione terapeutica specifica