



Pneumologi in azione
nell'ipertensione arteriosa polmonare (PAH)

Paziente con PAH associata a malattia del tessuto connettivo

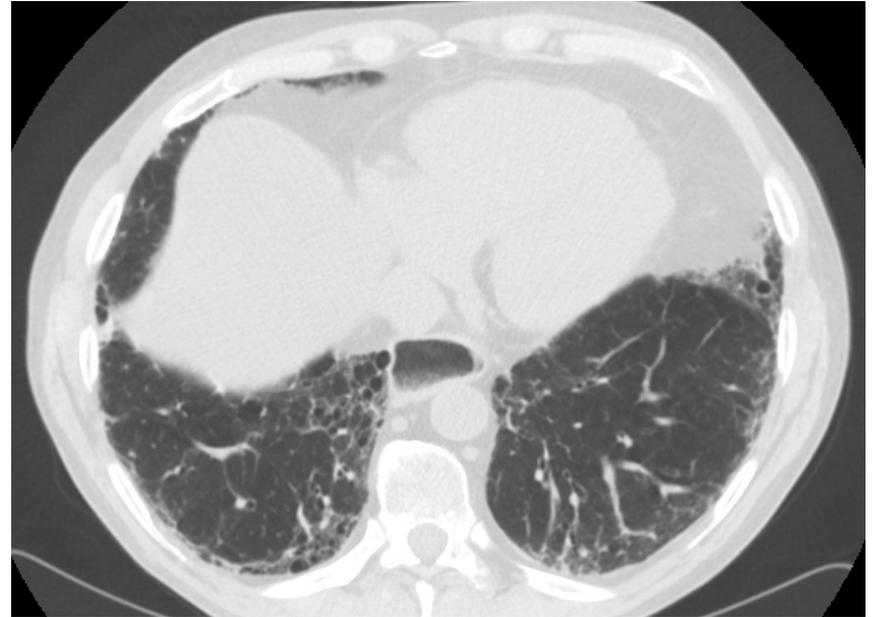
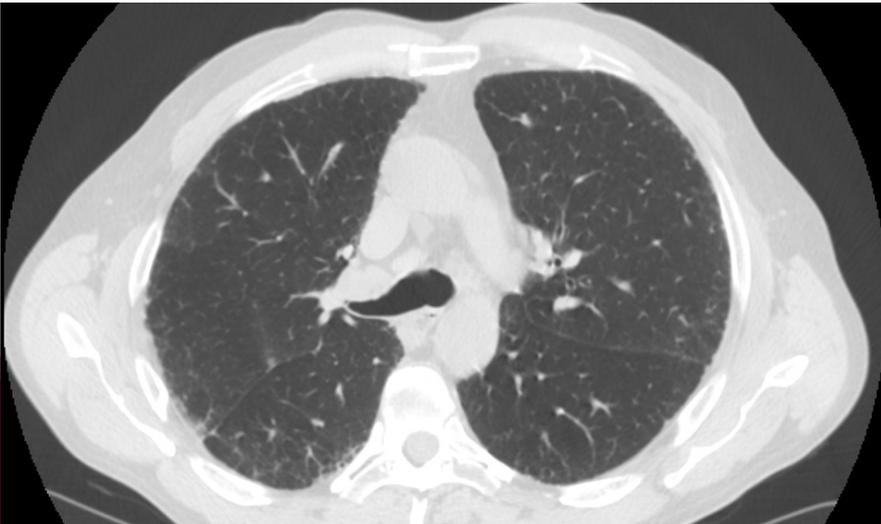
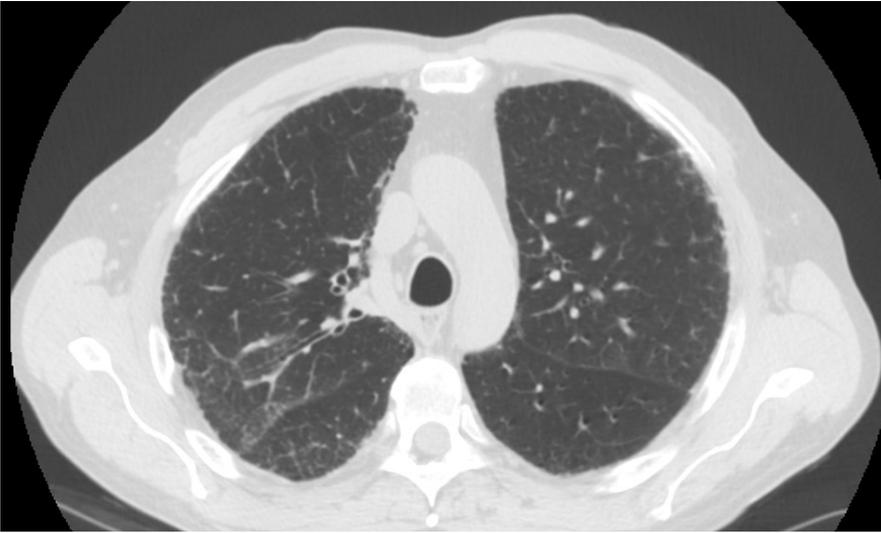
Francesca Luisi

Anamnesi

- Uomo, 67 anni
 - Ex fumatore (5-6 sigarette die fino a circa 25 anni fa)
 - Non esposizioni professionali
 - Allergia ad ambrosia con manifestazioni rinitiche
-
- Esofagite da reflusso in ernia jatale per cui assume da anni PPI
 - Poliposi del colon per cui esegue regolari controlli endoscopici
 - A 61 anni diagnosi di OSAS per cui è in terapia con c-PAP

Anamnesi

- Riferisce da diversi anni fenomeno di Raynaud
- Ad agosto 2008, per dispnea da sforzo, eseguito rx torace e quindi HRCT torace: “iniziale reticolazione basale subpleurica”



Ricovero Aprile 2009

- PFR: deficit ostruttivo lieve con moderata riduzione della DLCO (58%)
- EGA in aa: pH 7.42, pCO₂ 38.4, pO₂ 87, Sat.O₂ 96%
- Test del cammino in aa: percorsi 550 m. Sat.O₂ 96% → 92%
- Esami ematici: nella norma tranne ANA 1:640
- Test di Shirmer: francamente positivo per sindrome secca
- FBS: linfocitosi su BAL con rapporto CD4/CD8 <1. Esami citologico, microbiologico, PCR per BK negativi
- Ecocardio: nella norma.
- MOC: nella norma.
- Eco addome: nella norma.
- Rx vie digerenti: esofago regolare con pareti dotate di attività peristaltica assai scarsa ed atteggiamento nettamente ipototonico
- Rx mani: segni di iniziale artrosi a carico delle articolazioni interfalangee distali

Ricovero Aprile 2009

Diagnosi di dimissione: “**polmonite interstiziale in corso di connettivopatia**”

Alla valutazione reumatologica: **sclerodermia variante limitata**
(capillaroscopia positiva per pattern sclerodermico)



TERAPIA:

Prednisone + Azatioprina + infusioni mensili di iloprost

 Dopo tre mesi...



Comparsa di **CELLULITE BOLLOSA EMORRAGICA** da azatioprina



Prosegue con prednisone 10 mg die + infusioni di iloprost

Monitoraggio nel tempo

- Dal 2009 al 2012 regolari controlli di follow-up con sostanziale stabilità di PFR, test del cammino, HRTC torace ed ecocardio
- Non più controlli per più di un anno
- Giunge nel giugno 2014 lamentando dispnea in netto peggioramento

Rivalutazione funzionale

- EGA in aa: pH 7.46, pCO₂ 37.4, pO₂ 72, Sat.O₂ 95.4%
- Test del cammino in aa: percorsi 500 m. Sat.O₂ 96% → 86%

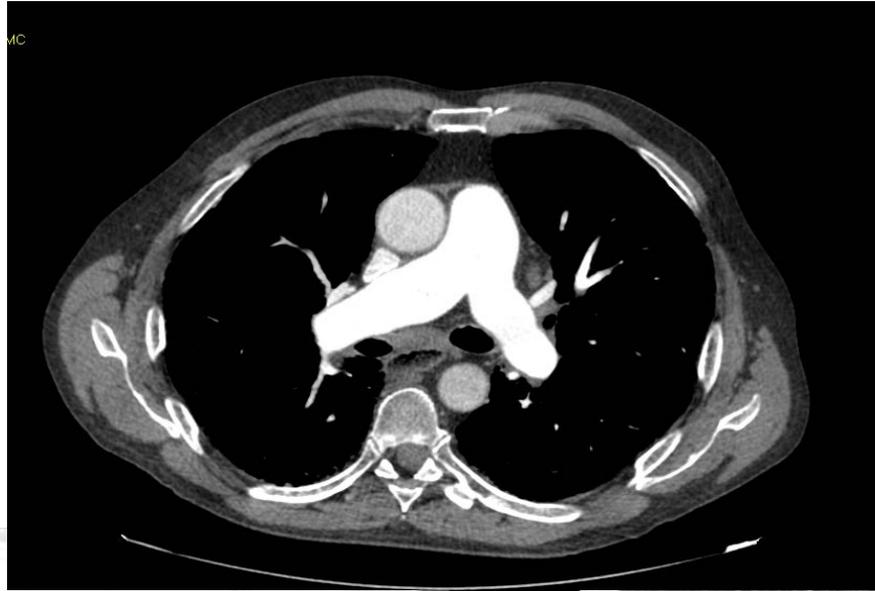
		Ref	Pre	Pre
			Meas	% Ref
Spirometry				
VC	Litri	4.54	3.84	85
FVC	Litri	4.37	3.84	88
FEV1	Litri	3.38	2.96	87
FEV1/FVC	%	75	77	
FEV1/SVC	%		77	
PEF	L/sec	8.43	9.26	110
FEF25-75%	L/sec	3.37	2.43	72
FEF25%	L/sec	7.50	6.46	86
FEF50%	L/sec	4.46	3.22	72
FEF75%	L/sec	1.67	1.15	69
Lung Volumes				
TLC	Litri	7.38	6.85	93
RV	Litri	2.59	3.01	116
RV/TLC	%	40	44	
FRC PL	Litri	3.74	3.93	105
FRC N2	Litri	3.74		
Raw	cmH2O/L/sec	<2.24	1.85	
sRaw	cmH2O/L/s/L		9.78	
Diffusion				
DLCO	mL/mmHg/min	29.1	10.0	34
DL Adj	mL/mmHg/min	29.1	10.0	34
DLCO/VA	mL/mHg/min/L	3.94	2.00	51
DL/VA Adj	mL/mHg/min/L	3.94	2.00	51
VA	Litri	7.38	5.01	68

Ricovero Giugno 2014

- Esami ematici nella norma, BNP 106 pg/mL, DDimero 740 ng/mL
- ECG: RS, segni di sovraccarico destro
- Eco addome: ndp
- Ecocardio: moderata dilatazione delle sezioni destre con ventricolo destro ipertrofico e normocinetico (TAPSE 20 mm). IT lieve. VCI nei limiti. Ipertensione polmonare moderata, PAPs 55 mmHg. TVR 3.5 m/sec. VSx ipertrofico, con ridotte dimensioni endocavitarie e con normali indici di funzione sistolica. Atrio sx lievemente ingrandito. Aneurisma sinistroconvesso fisso del setto interatriale

Ricovero Giugno 2014

- TC torace angio e HR:



Ricovero Giugno 2014

- Cateterismo cardiaco destro: PAPm 43 mmHg
P Wedge 13 mmHg
P atriale dx 11 mmHg
CI 2.41 L/min/m²
PVR 11.6 WU
SvO₂ 70.6%

Ipertensione polmonare precapillare di grado severo con incremento delle resistenze vascolari e riduzione dell'indice cardiaco

Ricovero Giugno 2014

Diagnosi di dimissione: “Ipertensione arteriosa polmonare severa in sclerodermia variante limitata con interessamento interstiziale polmonare e OSAS”



TERAPIA:

- OTLT
- Terapia diuretica
- Bosentan 125 mg 1 cp due volte die

Ricovero Giugno 2014

Table 13 Risk assessment in pulmonary arterial hypertension

Determinants of prognosis ^a (estimated 1-year mortality)	Low risk <5%	Intermediate risk 5–10%	High risk >10%
Clinical signs of right heart failure	Absent	Absent	Present
Progression of symptoms	No	Slow	Rapid
Syncope	No	Occasional syncope ^b	Repeated syncope ^c
WHO functional class	I, II	III	IV
6MWD	>400 m	165–440 m	<165 m
Cardiopulmonary exercise testing	Peak VO ₂ >15 ml/min/kg (>65% pred.) VE/VCO ₂ slope <36	Peak VO ₂ 11–15 ml/min/kg (35–65% pred.) VE/VCO ₂ slope 36–44.9	Peak VO ₂ <11 ml/min/kg (<35% pred.) VE/VCO ₂ slope ≥45
NT-proBNP plasma levels	BNP <50 ng/l NT-proBNP <300 ng/l	BNP 50–300 ng/l NT-proBNP 300–1400 ng/l	BNP >300 ng/l NT-proBNP >1400 ng/l
Imaging (echocardiography, CMR imaging)	RA area <18 cm ² No pericardial effusion	RA area 18–26 cm ² No or minimal, pericardial effusion	RA area >26 cm ² Pericardial effusion
Haemodynamics	RAP <8 mmHg CI ≥2.5 l/min/m ² SvO ₂ >65%	RAP 8–14 mmHg CI 2.0–2.5 l/min/m² SvO₂ 60–65%	RAP >14 mmHg CI <2.0 l/min/m ² SvO ₂ <60%

Successivamente...

- A novembre 2014 sospesa terapia con bosentan per significativo rialzo dei valori di transaminasi
- Alla normalizzazione, introdotta terapia con macitentan 10 mg 1 cp die

Successivamente...

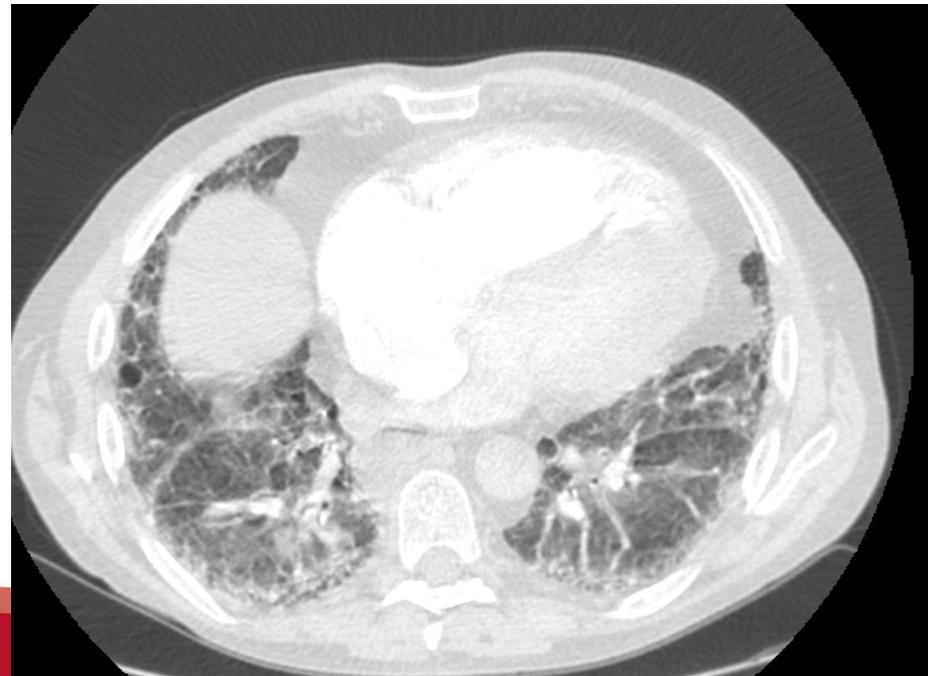
- A novembre 2014 sospesa terapia con bosentan per significativo rialzo dei valori di transaminasi
- Alla normalizzazione, introdotta terapia con macitentan 10 mg 1 cp die
- A febbraio 2015 TVP bilaterale → rivaroxaban
- Alla valutazione ambulatoriale successiva riferisce peggioramento della dispnea:
 - EGA in aa: pH 7.44, pCO₂ 36.4, pO₂ 65.6, Sat.O₂ 93.6%
 - Test del cammino in O₂ 4 L/min: percorsi 300m. Sat.O₂ 99% → 86%

Ricovero Aprile 2015

- Esami ematici: AST 38 U/L, ALT 58 U/L, DDimero 584 ng/mL, BNP 382 pg/mL
- Ecocardio: significativa dilatazione delle sezioni destre con ventricolo destro ipertrofico e moderatamente ipocinetico. IT moderata (3+/4+). VCI dilatata, con ridotte escursioni respiratorie. Ipertensione polmonare severa, PAPs 75-80 mmHg. TVR 3.7 m/sec. Ventricolo sinistro lievemente ipertrofico, con ridotte dimensioni endocavitarie e con cinesi globale normale. Dissinergia settale da sovraccarico destro, con evidente conformazione "a D" del ventricolo sinistro Scollamento pericardico diffuso. Aneurisma sinistro-convesso fisso del setto interatriale.

Ricovero Aprile 2015

- TC torace:



Ricovero Aprile 2015

Scompenso cardiaco in ipertensione polmonare



Impostata terapia diuretica ev con normalizzazione degli esami ematici, calo ponderale di 6 kg e miglioramento del quadro emogasanalitico e riposo (pO₂ 59 → 65.6 mmHg)

Ricovero Aprile 2015

- Cateterismo cardiaco destro: PAPm 38 mmHg
P Wedge 10 mmHg
P atriale dx 6 mmHg
CI 1.66 L/min/m²
PVR 16.77 WU
SvO₂ 65.6%

Iperensione polmonare precapillare di grado severo con peggioramento delle resistenze vascolari e dell'indice cardiaco

Ricovero Aprile 2015

TERAPIA:

- Macitentan 10 mg 1 cp die
- Tadalafil 20 mg 2 cp die
- Prednisone 5 mg 1 cp + ½ al mattino
- Furosemide 25 mg 1 cp + ½ cp la mattina
- Kanrenone 50 mg 1 cp il pomeriggio
- Omeprazolo 20 mg die
- Riveroxaban 15 mg 1 cp x2

Ricovero Luglio 2015

	Aprile 2015	Luglio 2015
WHO	III	II
6MWT	300m	450m
BNP	153 pg/mL	92 pg/mL
ecocardio	PAPs 75-80 mmHg TVR 3.7 m/sec	PAPs 60-65 mmHg TVR 3.5 m/sec
emodinamica	PAPm 38 mmHg RAP 6 mmHg CI 1.66 L/min/m ² PVR 16.77 WU	PAPm 24.6 mmHg RAP 6 mmHg CI 2.52 L/min/m ² PVR 8.62 WU