



ACTION

Pneumologi in azione nell'ipertensione
arteriosa polmonare (PAH)

MILANO

13 // 14 dicembre 2018

PALAZZO DELLE STELLE

Paziente con PH e malattia parenchimale

Davide Elia

Caso Clinico 1

Uomo di 45 anni
Ex fumatore da 2 anni (20 p/y)

Anamnesi patologica remota:

Ernioplastica inguinale bilaterale a 35 anni

Diagnosi di PLCH dalla età di 29 anni
(diagnosi radiologica e BAL ed evidenza di
quota di CD1a > 5%)

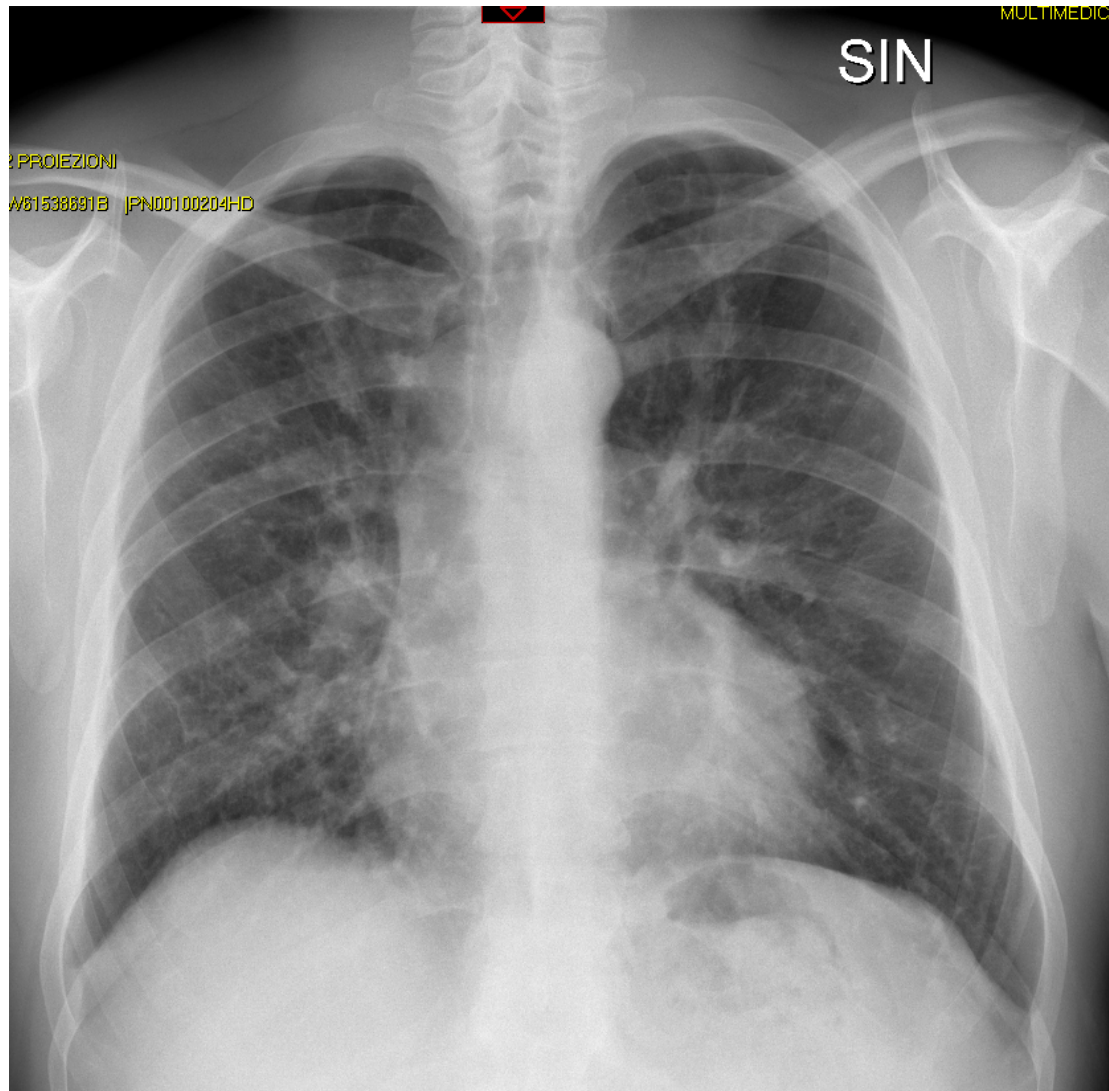
Riferisce da circa due anni dispnea da sforzo, peggiorata negli ultimi mesi.

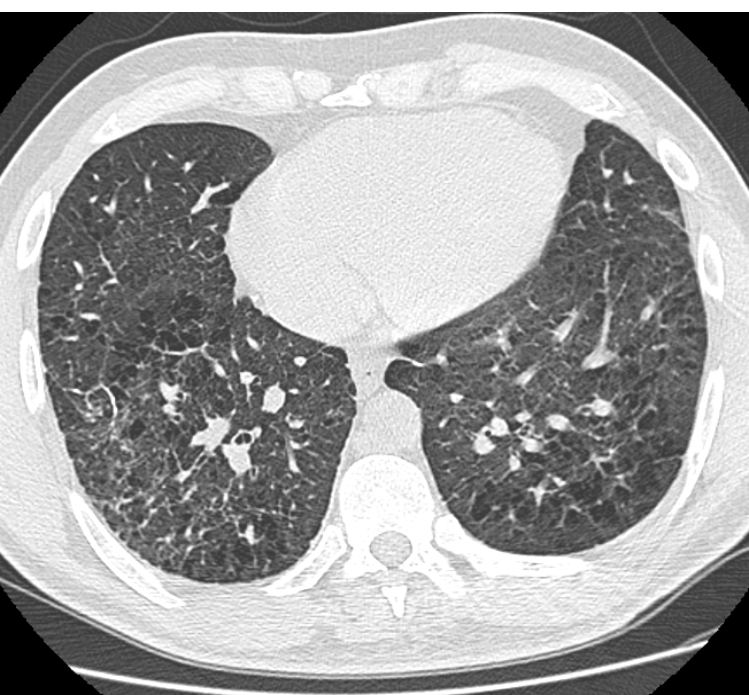
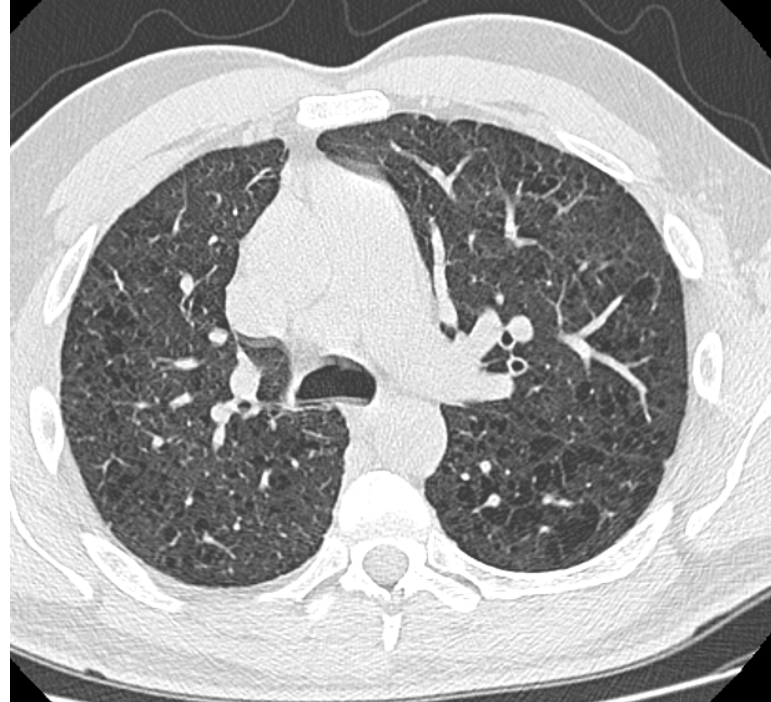
Esame obiettivo: non alterazioni di rilievo

Esami ematochimici: nella norma emocromo, glicemia, transaminasi, elettroliti, funzione renale, D-dimero. BNP 480 pg/mL.

EGA in AA: pH 7.44, pO₂ 61 mmHg, pCO₂ 39.3 mmHg, HCO₃⁻ 22.5 mmol/L SatO₂ 94%

RX torace





PFR: FVC 3.57 L (131% del pred), FEV1 2.29 L (100% del pred), FEV1/FVC 64%, TLC 5.91 L(112% del pred.), DLCO 9.8 mL/mmHg/min (43% del pred).

Test del cammino in AA: interrotto dopo un minuto per dispnea (Borg 10). 75 m SatO2 94% → 85%

Saturimetria in AA: tempo di registrazione adeguato.
SatO2 media 84%, Tempo di SatO2 <88% 90% del tempo di registrazione
Indice 4 Epworth 4

Domanda 1

Quali approfondimenti diagnostici eseguiresti?

a) Polisonnografia

b) Test da sforzo cardiopolmonare

c) Ecocardio

d) AngioTC

ECOCARDIO

Significativa dilatazione delle sezioni dx con ventricolo dx ipocinetico (TAPSE 19 mm); insufficienza tricuspидale lieve ed ipertensione polmonare significativa con TRV 3.8 m/sec

Ventricolo sx di spessore parietale ai limiti superiori di norma con distorsione sitolica del SIV come da sovraccarico pressorio delle sezioni destre. Funzione sistolica globale conservata (FE >55%).

Domanda 2

A questo punto:

- a) Concluderesti per ipertensione polmonare secondaria ad PLCH
- b) Concluderesti per ipertensione polmonare secondaria a PLCH ed avvierei una terapia
- c) E' importante confermare la presenza dell'ipertensione polmonare per avviare una terapia specifica
- d) E'importante confermare la presenza di ipertensione polmonare per fini prognostici

Cateterismo Cardiaco Destro

PAPs/PAPd/PAPm (mmHg)	50/27/34
PAdx (mmHg)	8
Wedge pressure (mmHg)	8
CO (l/min)	6.18
CI (l/min/BSA)	3.35
PVR (wU)	4.31
PVRi (wU*BSA)	7.25

Domanda 3

Alla luce dei dati del Cateterismo cardiaco destro:

- a) Avvieresti un trattamento anti ipertensione polmonare
- b) Indirizzeresti il paziente ad un centro trapianti
- c) Manterresti un monitoraggio funzionale
- d) Introduaresti una terapia diuretica



LETTERS

Severe pulmonary hypertension in histiocytosis X: long-term improvement with bosentan



CHEST

Original Research

PULMONARY VASCULAR DISEASE

Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis-Associated Pulmonary Hypertension

Clinical Characteristics and Impact of Pulmonary Arterial Hypertension Therapies

*Jérôme Le Pavec, MD, PhD; Gwenael Lorillon, MD; Xavier Jaïs, MD;
Colas Tcherakian, MD; Séverine Feuillet, MD; Peter Dorfmueller, MD, PhD;
Gérald Simonneau, MD; Marc Humbert, MD, PhD; and Abdellatif Tazi, MD, PhD*

TERAPIA

- Inserito in lista trapianto polmonare
- Warfarin sec INR
- Bosentan 62,5 mg bis in die (**terapia off-label**) per un mese e dopo passato a 125 mg bis in die
- Furosemide 25 mg 2 cp al mattino
- Spironolattone 100 mg 1 cp/die
- O2 terapia notturna e da sforzo

Rivalutazione funzionale dopo 3 mesi

- PFR: FVC 3.57 L (131%), FEV1 2.29 L (100%), FEV1/FVC 64%, TLC 5.91 L (112%), DLCO 7.2 mL/mmHg/min (33%)
- Test del cammino 6 minuti in AA: interrotto dopo un minuto per dispnea (Borg 10).
25 m SatO2 90% → 78%

Cateterismo Cardiaco Destro

	CCdx iniziale	CCdx dopo 3 mesi di terapia
PAPs/PAPd/PAPm (mmHg)	50/27/34	40/18/25
CO (l/min)	6.18	4.3
CI (l/min/BSA)	3.35	2.3
PVR (wU)	4.31	3.56
PVRi (wU*BSA)	7.25	6.57

Domanda 4

Quali decisioni diagnostiche prenderesti?

- a) La PAPm è ridotta proseguiresti con la terapia in atto 0
- b) La PAPm è ancora alterata meglio associare un secondo farmaco
- c) Il quadro clinico è peggiorato meglio sospendere subito la terapia
- d) Il quadro clinico è peggiorato sarebbe necessaria una rivalutazione presso il centro trapianti

TERAPIA

- Comunicato aggravamento al Centro trapianti
- Warfarin sec INR
- Stop Bosentan per inefficacia
- Furosemide 25 mg 2 cp al mattino
- Spironolattone 100 mg 1 cp/die
- O2 terapia notturna e da sforzo

Caso Clinico 2

Donna di 47 aa, non fumatrice, non allergie note.

In anamnesi:

Dal 2007 diagnosi di LAM sporadica su TBB da allora in terapia inalatoria con ICS/LABA.

Per diversi anni non ha eseguito follow up pneumologico.

Ad ottobre 2015 esegue valutazione ambulatoriale:

Spirometria: FEV1 0.56 L, 18% FVC 1.80 L, 49% FEV1/FVC 41%
DLCO 4.4 L, 16%

EGA in O2 1 L/min: pH 7.43, pO2 60 mmHg, pCO2 41 mmHg, HCO3-
26.4 mmol/L SatO2 92%

Ecocardio: TRV 2.65 m/sec, FE 64% TAPSE 17 mm

Veniva data indicazione ad O2 terapia e terapia con Sirolimus

Febbraio 2016

Giunge in visita riferendo netto peggioramento della dispnea.
Assume regolarmente terapia con Sirolimus mantenendo un range terapeutico adeguato

Spirometria: FEV1 0.58 L, 18% FVC 1.59 L, 43% FEV1/FVC 36% TLC 7.08 L, 122% DLCO 14%

EGA in O2 2 L/min: pH 7.43, pO2 60.4 mmHg, pCO2 43.4 mmHg, HCO3- 28.2 mmol/L SatO2 92%

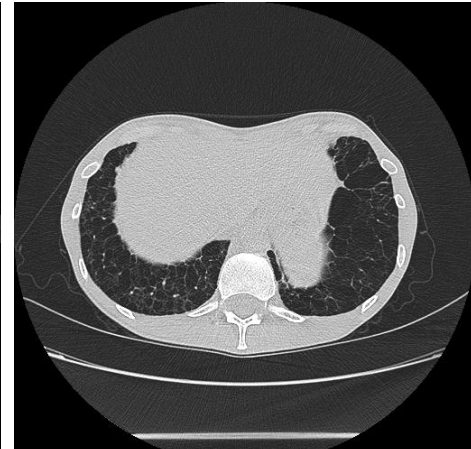
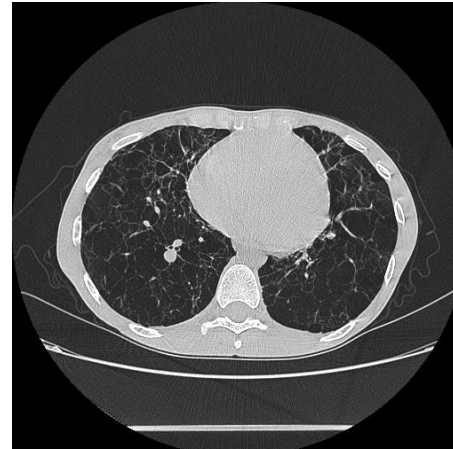
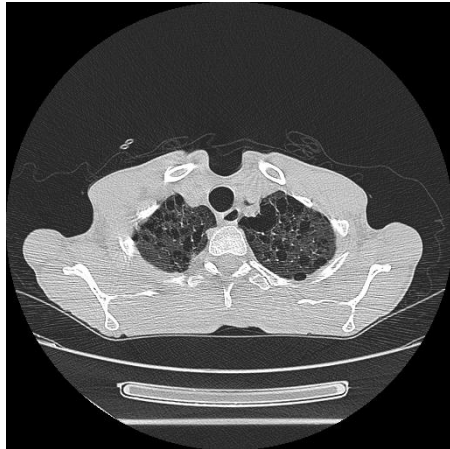
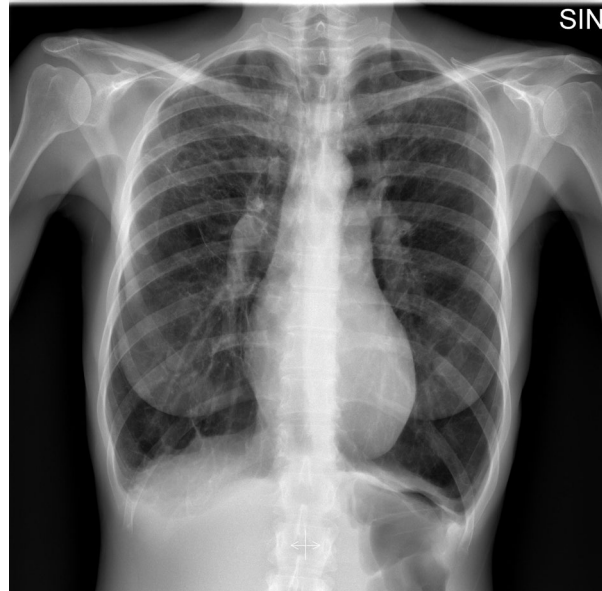
Test del cammino in O2 6 L/min: interrotto al 3' per dispnea.
250 mt SatO2 93% → 82%

Viene ricoverata per rivalutazione

Esami ematici:

Nella norma
creatinina,
transamiansi, LDH,
emocromo, PCR e
BNP.

D-dimero negativo



Ecocardio

Significativa dilatazione delle sezioni destre con ventricolo destro normo cinetico e con insufficienza tricuspидale lieve-moderata (2-3+/4+). Gradiente Vdx-atrio dx 85 mmHg. VCI dilatata, con scarsa reattività respiratoria. TRV 4.6 m/sec Ventricolo sinistro con normali spessori parietali, normali dimensioni endocavitarie e con normale cinesi globale. Dissinergia settale da sovraccarico destro. Rapporto E/A >1

Cateterismo Cardiaco Destro

PAPs/PAPd/PAPm (mmHg)	65/24/37
PAdx (mmHg)	6
Wedge pressure (mmHg)	15
CO (l/min)	3.99
CI (l/min/BSA)	2.63
PVR (wU)	3.92

Pulmonary hypertension in lymphangiomyomatosis: characteristics in 20 patients

Vincent Cottin, Sergio Harari, Marc Humbert, Hervé Mal, Peter Dorfmueller, Xavier Jaïs, Martine Reynaud-Gaubert, Grégoire Prevot, Romain Lazor, Camille Taillé, Jacques Lacronique, Sabrina Zeghmar, Gérald Simonneau, Jean-François Cordier and the Groupe d'Etudes et de Recherche sur les Maladies "Orphelines" Pulmonaires (GERM"O"P)

ABSTRACT: This retrospective, multicentre study evaluated patients with lymphangiomyomatosis (LAM) and pre-capillary pulmonary hypertension (PH) by right heart catheterisation.

It was conducted in 20 females with a mean $\pm$ SD age of 49 ± 12 yrs and a mean $\pm$ SD time interval between LAM and PH diagnoses of 9.2 ± 9.8 yrs. All, except for one patient, were receiving supplemental oxygen. 6-min walking distance was mean $\pm$ SD 340 ± 84 m. Haemodynamic characteristics were: mean pulmonary artery pressure (PAP) 32 ± 6 mmHg, cardiac index 3.5 ± 1.1 L·min⁻¹·m⁻² and pulmonary vascular resistance (PVR) 376 ± 184 dyn·s·cm⁻⁵. Mean PAP was >35 mmHg in only 20% of cases. The forced expiratory volume in 1 s was $42 \pm 25\%$, carbon monoxide transfer factor was $29 \pm 13\%$, and arterial oxygen tension (P_{a,O_2}) was 7.4 ± 1.3 kPa in room air. Mean PAP and PVR did not correlate with P_{a,O_2} . In six patients who received oral pulmonary arterial hypertension (PAH) therapy, the PAP decreased from 33 ± 9 mmHg to 24 ± 10 mmHg and the PVR decreased from 481 ± 188 dyn·s·cm⁻⁵ to 280 ± 79 dyn·s·cm⁻⁵. The overall probability of survival was 94% at 2 yrs.

Pre-capillary PH of mild haemodynamic severity may occur in patients with LAM, even with mild pulmonary function impairment. PAH therapy might improve the haemodynamics in PH associated with LAM.

Terapia

- Sirolimus 2mg
- Bosentan 62.5 mg x 2 , poi 125 x 2 (off-label)
- Furosemide 25 mg
- Salmeterolo/fluticasone 50/500 x 2
- Tiotropio 2.5 2 puff/die
- O2 2 L/min a riposo e 8 L/min da sforzo

Rivalutazione dopo 6 mesi

Spirometria: FEV1 0.44 L, 14%; FVC 1.85 L, 51%; FEv1/FVC 24%; TLC 9.32 L, 160%; DLCO 13%

Test del cammino in O2 8 L/min: 300 mt
SatO2 96% → 88%

EGA in O2 2 L/min: pH 7.42, pO2 65.5 mmHg, pCO2 48 mmHg, SatO2 93%

Rivalutazione dopo 6 mesi

Ecocardio:

Ventricolo sinistro con normali spessori parietali, con normali dimensioni endocavitarie e con normale funzione sisto-diastolica. Atrio sinistro lievemente dilatato. Sezioni destre nei limiti. Prolasso dei lembi mitralici, specie del LAM (mixomatoso), con rigurgito mitralico lieve-moderato (2+/4+). Valvola aortica tricuspidale normofunzionante. Lieve rigurgito tricuspide da prolasso dei lembi tricuspideali. TRV 3,42 m/sec. Gradiente Vdx-atrio dx 47 mmHg. VCI di normale calibro

Cateterismo Cardiaco Destro

PAPs/PAPd/PAPm (mmHg)	39/28/31
PAdx (mmHg)	8
Wedge pressure (mmHg)	13
CO (l/min)	5.57
CI (l/min/BSA)	3.67
PVR (wU)	3.3

Cateterismo Cardiaco Destro

	CCdx iniziale	CCdx dopo 6 mesi di terapia
PAPs/PAPd/PAPm (mmHg)	65/24/37	39/28/31
CO (l/min)	3.99	5.57
CI (l/min/BSA)	2.63	3.67
PVR (wU*BSA)	3.92	3.3