



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TERAMO

IPERTENSIONE E TROMBOEMBOLISMO POLMONARE

Unità 1.4

IPERTENSIONE POLMONARE

- Pressione sistolica dell'arteria polmonare $> 30\text{mmHg}$
- Pressione diastolica dell'arteria polmonare $> 19\text{mmHg}$

→ Misurazione ecocardiografiche a livello della TRICUSPIDE – A.POLMONARE

→ Gradiente del Rigurgito tricuspидale/polmonare

→ Normalmente la pressione sistolica art.polmonare è mediamente di **14mmHG**

FISIOLOGIA - PATOFISIOLOGIA

- Letto vascolare polmonare: bassa pressione, basse resistenze, elevata capacità
- Flusso: dal ventricolo destro alla arteria Polmonare (PA) nel letto di arterie capillari e vene polmonari → vene polmonari atrio sinistro ...
- Pressione arteriosa polmonare (PAP)
 - gittata del ventricolo destro (RV)
 - resistenze vascolari polmonari
 - pressione venosa polmonare

Vasocostrizione → **ipossia alveolare**, risposta fisiologica → shunt del sangue deossigenato in aree a miglior areazione

Endotelina-I (ET-I). Potente vasocostrittore liberato dall'endotelio in risposta a stimoli quali i cambiamenti del flusso sanguigno, stretch vascolari, aumento della concentrazione di trombina

Vasocostrizione, stimola la muscolatura liscia, la sintesi di collagene ed il rimodellamento vascolare (ottima risposta nell'acuto ...nel cronico → PH)

ET-I è maggiore nei soggetti con PH

FISIOLOGIA - PATOFISIOLOGIA

- Prostaciclina, trombossano A2 metaboliti prodotti da ac. Arachidonico, dalle cellule endoteliale della PA
- **Prostaciclina** – vasodilatatore, inibitore dell'aggregazione-attivazione piastrinica, agente antiproliferativo
- **Trombossano A2**: vasocostrittore, agonista piastrinico. Prevale nelle forme di PH → vasocostrizione, attivazione piastrinica-trombosi, proliferazione cellulare
- **PDGF** (Platelet-derived Growth factors) → agiscono sulle cellule della muscolatura liscia della PA → proliferazione e migrazione delle stesse.
- **Ossido Nitrico (NO)**: vasodilatatore, inibitore dell'attivazione piastrinica, e della proliferazione delle cellule della mm- liscia
- Si forma da L-arginina, *NO-sintetasi* dalle cellule endoteliali → attiva la cGMP → vasodilatazione, limitata da l'enzima *5-fosfodiesterasi* (PDE5) che inattiva il cGMP

CLASSIFICAZIONE

- Anatomica: *pre o post capillare*
- In base alle *patologie concomitanti* in V gruppi
- I malattie vascolari arteriolari (aumento delle resistenze)
- II malattie del cuore sinistro
- III malattie croniche del polmone, ipossiemia
- IV ipertensione cronica associata a tromboembolismo
- V ipertensione dovuta a cause multifattoriali, non chiarite

I. Pulmonary arterial hypertension (PAH) due to pulmonary arteriolar vascular disease

- Pulmonary vascular parasitic disease
 - *Angiostrongylus vasorum* (French heartworm)
 - *Dirofilaria immitis* (heartworm disease)
- Congenital systemic-to-pulmonary shunts
 - Atrial septal defect (ASD)
 - Patent ductus arteriosus (PDA)
 - Ventricular septal defect (VSD)
- Necrotizing vasculitis/arteritis
- Idiopathic

II. Pulmonary hypertension with left heart disease (pulmonary venous hypertension)

- Mitral valve disease
- Myocardial disease
- Miscellaneous left-sided heart disease

III. Pulmonary hypertension with pulmonary disease/hypoxemia

- Chronic obstructive pulmonary disease
- High-altitude disease
- Interstitial pulmonary fibrosis
- Neoplasia
- Reactive pulmonary artery vasoconstriction (from pulmonary edema and hypoxemia)
- Tracheobronchial disease

IV. Pulmonary hypertension due to thrombotic and/or embolic disease

- Thromboembolism
 - Cardiac disease
 - Corticosteroid administration
 - Disseminated intravascular coagulation
 - Endocarditis (pulmonic/tricuspid valve)
 - Hyperadrenocorticism
 - Immune-mediated hemolytic anemia
 - Indwelling venous catheters
 - Neoplasia
 - Pancreatitis
 - Protein-losing disease (nephropathy or enteropathy)
 - Sepsis
 - Surgery
 - Trauma
- *Dirofilaria immitis* (heartworm disease)

V. Miscellaneous

- Compressive mass lesions (neoplasia, granuloma)

SEGNALAMENTO E SEGNI CLINICI

- Razze di piccola taglia – soggetti adulti – anziani
- → razze predisposte a cardiopatie congenite, malattie respiratorie
- Terrier (! Sovra-rappresentato)
- **Ipossiemia e riduzione della gittata cardiaca (!)**
- Intolleranza all'esercizio, tosse ... dispnea...sincope
- Spesso sintomi associati alle malattie concomitanti
- Esame Fisico
- Rumori respiratori, soffi/rumori cardiaci (split – rumore sul S2)
- Nel gatto turgore delle giugulari, dispnea, soffio sistolico cuore destro

DIAGNOSI

Ecocardiografia / ecodoppler

Rigurgito Tricuspidale (velocità del picco)
Insufficienza della Polmonare

In assenza di stenosi della polmonare

Gradiente pressorio = $4 \times (\text{velocità di picco})^2$

Rigurgito Tricuspidale (RT) con velocità di picco $> 2,8$ m/sec
(gradiente pressorio (GP) > 31 mmHg

Picco di velocità insuff. Polmonare (PI) $> 2,2$ m/sec
(GP > 19 mmHg) \rightarrow PH

PH lieve GP 31 mmHg – 51 mmHg

PH moderata 51 mmHg – 75 mmHg

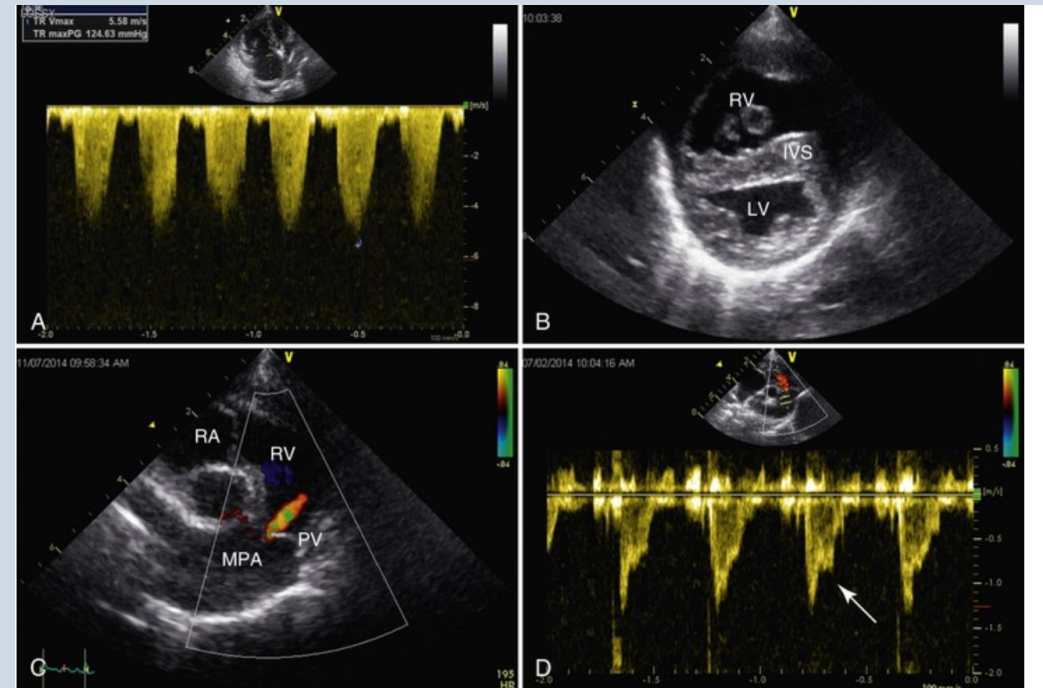
PH grave > 75 mmHg

Pressione RA (!!)

5 mmHg \rightarrow canii senz dilatazione

10 mmHg \rightarrow cani dilatazione senza HF destro

15 mmHg \rightarrow cani con dilatazione esegno HF destro



ecocardiografia

Ipertrofia RV, concentrica – eccentrica

RA dilatato, septal flattening

Possibile alterazione sistolica RV

TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion)

TDI (tissue doppler imaging) right side

Tei (index of myocardial performance)

RPAD (right pulmonary artery distensibility)

- Radiologia

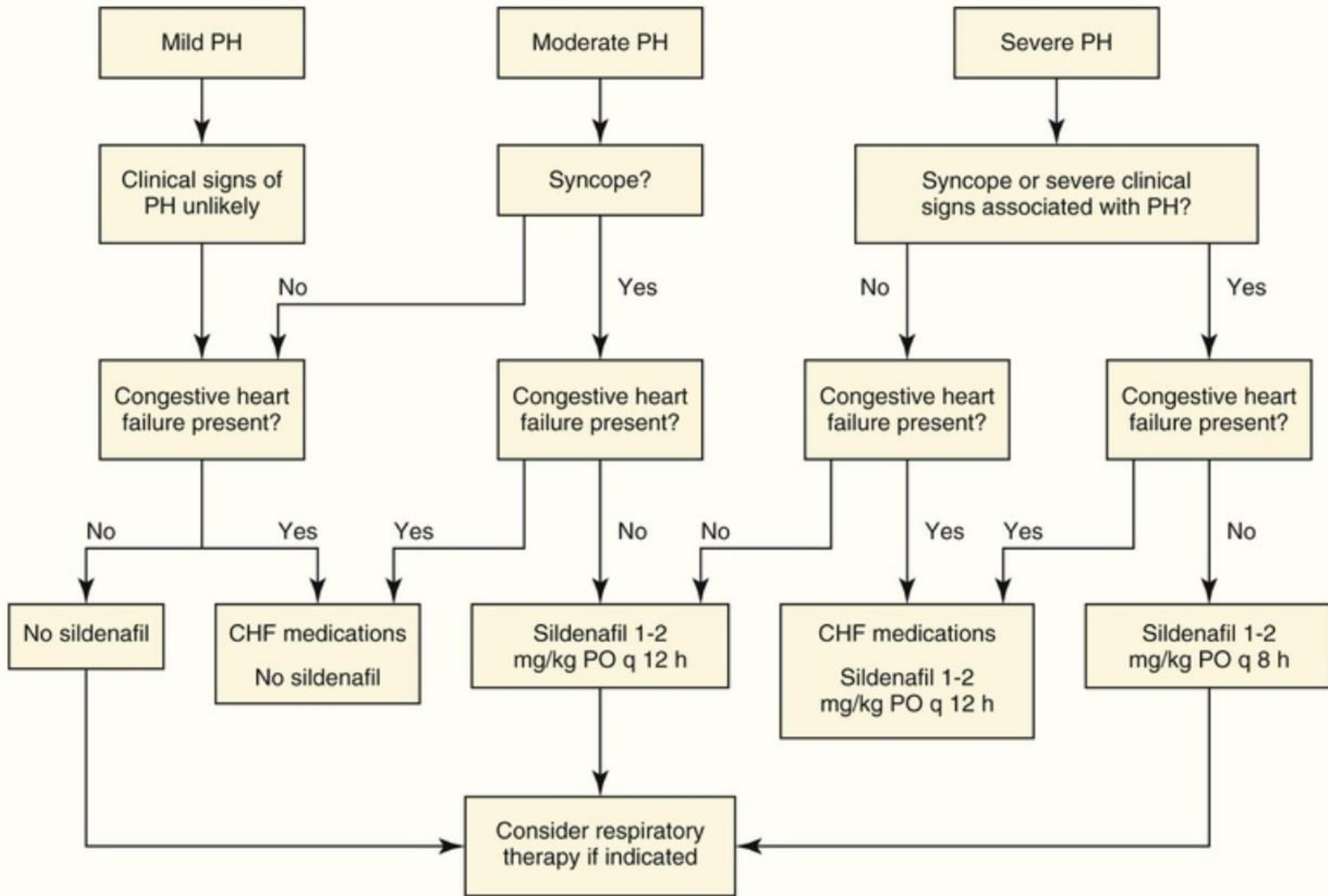
- Alterazione silhouette cardiaca (cuore destro), profilo della polmonare o infiltrato a carico della stessa
- MVD → HV scale >5,2 asse corto e > 3,3 asse lungo sensibilità del 85% in cani con peso corporeo inferiore a 15Kg (Mikawa et al. 2014)

- NP-proBNP → PH pre-post capillare
- Troponina -I cardiaca (cTpn I)



TERAPIA ?

- Antagonisti dell'endotelina-1 (bosentan, ambrisentan, macitentan)
- Analoghi della prostaciclina (epoprostenol, belaprost, iloprost)
- Inibitori della fosfodiesterasi tipo V (PDE5-I): sildenafil (Viagra), tadalafil (Cialis), vardenafil (Levitra) → aumentano cGMP → concentrazione endogena di NO
- Riducono il remodelling cardiaco, migliorando la funzionalità del cuore sinistro, riducono apoptosi, fibrosi e l'ipertrofia ventricolare
- Nel cane sildenafil 1-2 mg/kg PO 8-12 ore
- Uso nel gatto anedottico



TROMBOEMBOLISMO POLMONARE

- Completa o parziale ostruzione della AP o delle sue branche da parte di trombi esito di concomitanti processi patologici
- Danno endoteliale, alterazione del flusso sanguigno – circolo (stasi)
- Stati di ipercoagulabilità

IV. Pulmonary hypertension due to thrombotic and/or embolic disease

- Thromboembolism
 - Cardiac disease
 - Corticosteroid administration
 - Disseminated intravascular coagulation
 - Endocarditis (pulmonic/tricuspid valve)
 - Hyperadrenocorticism
 - Immune-mediated hemolytic anemia
 - Indwelling venous catheters
 - Neoplasia
 - Pancreatitis
 - Protein-losing disease (nephropathy or enteropathy)
 - Sepsis
 - Surgery
 - Trauma
- *Dirofilaria immitis* (heartworm disease)

CONSEGUENZE

- Ipossiemia
- Broncocostrizione
- Alterazione ventilazione perfusione e iperventilazione
- A seconda del grado di occlusione vascolare, del grado di disfunzione cardiaca e polmonare
- → atelettasia polmonare, edema polmonare,, versamento pleurico
- **Segni clinici**
- aspecifici: tachipnea, letargia, dispnea
- **Diagnosi:**
- Radiografica: segni NON specifici
- TC angiografia, radionuclide ventilazione/perfusione (Uomo)
- Emogas (!)
- Profilo coagulativo (D-Dmeri), TEG

TERAPIA

- Agenti trombolitici: streptokinase, urokinase, attivatori del plasminogeno → controverso
- Infusione locale (catetere)
- Eparina non-frazionata (100-300 UI / Kg SC 6-8 ore, PT >1,5-2 volte)
- Eparina a basso peso specifico (dalteparina 100- 150 UI/Kg 8 ore cane, 100-180 UI/Kg ogni 8-24 ore nel gatto)
- Inibitori del fattore X
- Aspirina (0,5 mg/Kg PO 24 ore cane, 5- 81 mg PO gatto ogni 3 giorni)
- Clopidogrel (1-2 mg/Kg PO 24 ore cane, 18,75 mg PO gatto 24 ore)

