

Valutazione dell'ipertensione polmonare persistente conseguente ad embolia polmonare acuta*

Marc de Perrot, MD; Elie Fadel, MD; Karen McRae, MD; Kongteng Tan, MD;
Peter Slinger, MD; Narinder Paul, MD; Susanna Mak, MD;
John T. Granton, MD

Premessa: Al fine di rendere ottimale l'indicazione e la tempistica dell'endoarteriectomia polmonare (EAP) è richiesta una migliore comprensione dell'evoluzione dell'ipertensione polmonare persistente dopo embolia polmonare acuta.

Metodi: Abbiamo rivalutato la nostra esperienza in 17 pazienti consecutivi affetti da ipertensione polmonare persistente conseguente ad embolia polmonare (EP) acuta massiva (n = 1), submassiva (n = 7) o ricorrente (n = 9).

Risultati: Dopo una media di 18 settimane di terapia anticoagulante (intervallo, da 12 a 30 settimane) dall'ultimo episodio di EP, in 10 pazienti, è stata evidenziata una pressione arteriosa polmonare sistolica residua (PAPs) > 50 mm Hg. In questi pazienti è stata dimostrata una progressione significativa della PAPs nei 6-12 mesi successivi da 73 ± 14 a 101 ± 26 mm Hg (p = 0,005) [media \pm DS]; di questi, 8 pazienti erano candidati all'intervento di EAP. Invece, dei 7 pazienti con PAPs compresa tra 35 e 40 mm Hg (n = 3) e tra 41 e 50 mm Hg (n = 4), 6 presentavano difetti di perfusione residui alla scintigrafia ventilo-perfusoria e alla TC. La PAPs non si è modificata in maniera significativa dai 6 ai 12 mesi successivi, tranne in 2 pazienti che hanno presentato nuovi episodi di EP acuta.

Conclusioni: Sulla base del grado di ipertensione polmonare residua, dopo un episodio di EP, è possibile identificare 2 gruppi di pazienti. I pazienti con PAPs residua > 50 mm Hg dovrebbero essere valutati per l'intervento di EAP, in quanto, l'ipertensione polmonare progredirà in maniera significativa dai 6 ai 12 mesi successivi nonostante l'assenza di recidive di EP. Invece, i pazienti con PAPs dai 35 ai 50 mm Hg sono a rischio di ipertensione polmonare grave se sviluppano nuovi episodi di EP e, pertanto, devono essere sottoposti ad uno stretto monitoraggio.

(CHEST Edizione Italiana 2007; 4:18-23)

Parole chiave: embolia polmonare acuta; ipertensione polmonare tromboembolica cronica; tromboendoarteriectomia polmonare

Abbreviazioni: IPTEC = ipertensione polmonare tromboembolica cronica; PATC = pneumoangiografia TC; EBPM = eparina a basso peso molecolare; NYHA = New York Heart Association; PAPs = pressione arteriosa polmonare sistolica; EAP = endoarteriectomia polmonare; VR = ventricolo destro; RPT = resistenza polmonare totale; RT = rigurgito tricuspide; \dot{V}/\dot{Q} = ventilazione/perfusione

La malattia tromboembolica polmonare ha una presentazione clinica estremamente variabile con uno spettro di malattia che oscilla dalla embolia polmonare acuta minore (EP) all'ipertensione polmonare tromboembolica cronica (IPTEC).¹ Mentre la diagnosi e il trattamento dei pazienti con EP sono ben chiari, la valutazione e la gestione del paziente con malattia cronica non sono ancora chiari.^{2,3} La malattia tromboembolica cronica è caratterizzata dallo sviluppo di ipertensione polmonare successiva ad un

episodio di EP associata ad ostruzione persistente di alcune diramazioni dell'arteria polmonare nonostante un'adeguata terapia anticoagulante.

Gli studi⁴⁻⁶ suggeriscono che dal 50 al 70 % dei pazienti con EP presentano anomalie persistenti alla pneumoangiografia TC (TCPA) diverse settimane dopo un'adeguata terapia anticoagulante e che più del 43% dei pazienti con EP acuta presentano segni di ipertensione polmonare persistente all'ecocardiografia ad 1 anno di follow-up. Approssimativamente, il 5%

avrà una significativa ipertensione polmonare residua ed il 3,8 % svilupperà eventualmente IPTEC.⁶⁻⁷

Molti pazienti con IPTEC che non sono candidati all'intervento di endoarteriectomia polmonare (EAP) muoiono entro 5 anni dalla diagnosi se la pressione arteriosa polmonare media è > 30 mm Hg.^{8,9} La progressione della malattia è generalmente correlata allo sviluppo di una vasculopatia distale simile a quella che si riscontra nell'ipertensione polmonare idiopatica o nella sindrome di Eisenmenger e raramente nell'EP recidivante.¹⁰ L'ipertensione polmonare può progredire ulteriormente nonostante una adeguata terapia anticoagulante.

L'EAP è una terapia potenzialmente curativa per i pazienti con IPTEC. La mortalità operatoria complessiva nei centri con esperienza oscilla dal 5 al 10%. Il rischio è direttamente correlato alla gravità dell'ipertensione polmonare, e la mortalità operatoria può essere ridotta a meno del 5% se la resistenza vascolare polmonare è < 600 dyne.s.cm⁻⁵ al momento dell'intervento chirurgico.^{11,12} La vasculopatia distale può determinare, nel periodo post-operatorio, lo sviluppo di ipertensione polmonare residua ed aumentare il rischio di morte e di complicanze post-operatorie. In teoria, l'EAP dovrebbe essere effettuata precocemente nel corso della patologia, prima che si sviluppino la vasculopatia distale e la disfunzione ventricolare destra (VR). Pertanto, al fine di ottimizzare i tempi di esecuzione dell'EAP nei pazienti con malattia tromboembolica cronica, è richiesta una migliore comprensione del rischio e del tasso di progressione dell'ipertensione polmonare.

Pochi studi hanno analizzato in maniera sistematica il quadro clinico, radiologico ed ecocardiografico dei pazienti con un episodio documentato di EP acuta, dopo un periodo di almeno 12 settimane di terapia anticoagulante.¹³ In questo studio, abbiamo rivalutato la nostra esperienza attraverso l'analisi di 17 pazienti consecutivi con ipertensione polmonare residua successiva ad un episodio di EP acuta massiva, submassiva o ricorrente e abbiamo determinato il grado ed il tasso di progressione dell'ipertensione polmonare in associazione al quadro clinico e radiologico.

*Dalla Division of Thoracic Surgery, Toronto General Hospital, University of Toronto, Toronto, ON, Canada.

Nessuno degli autori ha conflitti di interesse da dichiarare
Manoscritto ricevuto il 12 ottobre 2006; revisione accettata il 13 febbraio 2007.

La riproduzione di questo articolo è vietata in assenza di autorizzazione scritta dell'American College of Chest Physicians (www.chestjournal.org/misc/reprints.shtml).

Corrispondenza: Marc de Perrot, MD, MSc, Division of Thoracic Surgery, Toronto General Hospital, 9N-961, 200 Elizabeth St, Toronto, ON, M5G 2C4, Canada; e-mail: marc.deperrot@uhn.on.ca

(CHEST 2007; 132:780-785)

Nel periodo compreso tra il gennaio 2005 e luglio 2006, abbiamo rivalutato 17 pazienti consecutivi con ipertensione polmonare persistente successiva ad un episodio di EP acuta massiva, submassiva o ricorrente. Nessuno di questi pazienti presentava malattie cardio-respiratorie pre-esistenti significative e neoplasie maligne al momento dell'episodio acuto di EP e successivamente. Tutti i pazienti hanno effettuato terapia con warfarina o con eparina a basso peso molecolare (EBPM) a partire dall'ultimo episodio di EP. Lo studio è stato eseguito in maniera retrospettiva dopo approvazione da parte del Comitato Etico del Toronto Academic Health Sciences Network Institutional Research.

Due pazienti che presentavano EP acuta massiva e submassiva durante lo stesso periodo di tempo ma con successiva normalizzazione della pressione arteriosa polmonare all'ecocardiografia, dopo 3 mesi di follow-up, sono stati esclusi dallo studio. Inoltre, sono stati esclusi dallo studio sei pazienti che al momento dell'episodio di EP acuta effettuavano chemioterapia o radioterapia per neoplasie maligne.

L'EP è stata diagnosticata utilizzando la scintigrafia da ventilazione/perfusione (V/Q) o la TCPA ed è stata classificata come acuta se i sintomi erano presenti da meno di 2 settimane prima della diagnosi e subacuta se i sintomi erano presenti da più di 2 settimane. I pazienti sono stati classificati anche sulla base della presenza o meno di una storia documentata di EP. L'EP è stata considerata documentata se confermata da: una scintigrafia V/Q, TCPA o pneumoangiografia. I pazienti con shock cardiogeno sono stati considerati affetti da EP massiva mentre quelli con disfunzione ventricolare destra da EP submassiva.

Tutti i pazienti sono stati valutati dopo almeno 12 settimane di terapia anticoagulante (mediana, 18 settimane; intervallo, da 12 a 30 settimane) con ecocardiografia, scintigrafia V/Q e TCPA e successivamente a 6 e 12 mesi. Se i pazienti presentavano dispnea (New York Heart Association [NYHA] classe II o superiore) dopo 12 settimane di terapia anticoagulante e difetti di perfusione persistenti alla scintigrafia e/o alla TCPA venivano eseguiti il cateterismo cardiaco destro e la pneumoangiografia. La resistenza polmonare totale (RPT) è stata calcolata nella maniera seguente: (pressione arteriosa polmonare media/gittata cardiaca) × 80. La RPT pre-operatoria è stata calcolata sulla base dell'ultima misurazione effettuata prima dell'EAP, mentre quella post-operatoria è stata calcolata dopo l'intervento di EAP prima della rimozione del catetere di Swan-Ganz (Edwards Lifesciences; Mississauga, ON, Canada).

I pazienti con IPTEC sono stati valutati per l'EAP, e quelli candidati all'intervento chirurgico hanno poi completato la valutazione preoperatoria tramite esecuzione dell'ecodoppler dei vasi carotidi e femorali, mentre la coronarografia è stata eseguita nei pazienti con età > 40 anni. I test di funzionalità respiratoria e l'emogasanalisi arteriosa sono stati eseguiti sistematicamente. L'EAP è stata eseguita secondo la tecnica standardizzata precedentemente descritta, con un periodo di arresto circolatorio, sia destro che sinistro, in condizioni di estrema ipotermia (da 18° a 20° C).^{11,12}

Tutte le valutazioni ecocardiografiche in corso di follow-up sono state eseguite da cardiologi esperti del nostro reparto. La stima della pressione arteriosa polmonare sistolica (PAPs) è stata ottenuta tramite valutazione del rigurgito tricuspide (RT) sotto guida ecocolor Doppler. In tutti i pazienti, il segnale Doppler di RT è stato ottenuto tramite visione apicale o a quattro camere modificata con sede parasternale sinistra bassa. La formula di Bernoulli semplificata (picco del gradiente = 4v² dove v è il picco di velocità dell'RT nell'atrio destro) è stata utilizzata per ottenere la PAPs sommando il picco del gradiente di RT alla stima della pressione atriale destra. La stima della pressione atriale destra è stata effettuata valutando il grado di collasso della vena cava inferiore.¹⁴

L'ipertensione polmonare è stata definita come valori di PAPs ≥ 35 mm Hg. I pazienti sono stati classificati in 3 gruppi sulla base del grado di ipertensione polmonare residua dopo almeno 12 settimane di terapia anticoagulante: (1) PAPs da 35 a 40 mm Hg, (2) PAPs da 41 a 50 mm Hg, e (3) PAPs >50 mm Hg.

Tabella 1—Caratteristiche dei pazienti con un primo episodio di EP

Pazienti N.	Sesso	Età, anni	Presentazione clinica	PAPs iniziale,* mm Hg	PAPs residua,† mm Hg	PAPs dopo 6-12 mesi di follow-up, mm Hg	Trattamento
1	Maschio	68	EP subacuta	54	55	65	EAP
2	Femmina	49	EP subacuta	108	36	35	Follow-up
3	Femmina	65	EP subacuta	78	36	41	Follow-up
4	Maschio	63	EP acuta	65	50	42	Follow-up
5	Maschio	66	EP subacuta	85	79	129	EAP
6	Femmina	78	EP acuta	48	47	47	Follow-up
7	Femmina	23	EP subacuta	60	42	47	Follow-up
8	Femmina	54	EP subacuta	75	76	115	Candidato al trapianto polmonare
9	Maschio	74	EP subacuta	95	62	105	Candidato all'EAP

*PAPs al momento della diagnosi di EP acuta.

†PAPs dopo almeno 12 settimane di terapia anticoagulante.

I dati sono espressi come media \pm DS o come mediana ed intervalli. Il test t di Student è stato utilizzato per valutare le differenze tra variabili continue, e il test χ^2 per variabili categoriche. Il software statistico (Graphpad; San Diego, CA) è stato utilizzato per tutte le analisi; il valore di $p < 0,05$ è stato considerato significativo.

RISULTATI

Novi pazienti si presentavano con il loro primo episodio di EP. Uno di questi aveva una EP massiva ed è stato sottoposto a terapia trombolitica, mentre i rimanenti otto presentavano una EP submassiva e sono stati trattati con eparina soltanto durante la fase acuta. La PAPs era elevata (media, 74 ± 20 mm Hg) al momento della diagnosi di EP ed è diminuita nell'intervallo di tempo dalle 12 alle 16 settimane di terapia anticoagulante (media, 53 ± 16 mm Hg; $p = 0,03$). Dopo un periodo di terapia anticoagulante di almeno 12 settimane (mediana 14 settimane), la PAPs residua era > 50 mm Hg in quattro pazienti, da 41 a 50 mm Hg in tre pazienti e da 35 a 40 mm Hg in due pazienti (Tabella 1).

Gli otto pazienti rimanenti hanno sviluppato una recidiva di EP. La recidiva si è verificata durante l'interruzione della terapia con warfarina in tre pazienti, l'INR si è mantenuto al di sotto dei valori terapeutici in tre pazienti ed intorno a valori adeguati in due pa-

zienti. Negli ultimi due pazienti la terapia con warfarina è stata sostituita con EBPM per lo sviluppo di resistenza. Sei pazienti avevano un solo episodio di EP documentata 2 mesi e 2 anni prima della recidiva (mediana, 19 mesi), mentre due avevano più di un episodio a 2 mesi e 18 anni rispettivamente. Dopo un periodo di almeno 12 mesi di terapia anticoagulante dall'ultimo episodio di EP, 6 pazienti presentavano una PAPs residua > 50 mm Hg e 2 tra i 35 e 46 mm Hg, rispettivamente. Nei pazienti con PAPs < 50 mm Hg che avevano sviluppato una recidiva nonostante la terapia anticoagulante (entrambi erano stati sottoposti a terapia con EBPM), è stata riscontrata, dopo 12 mesi, una ipertensione polmonare significativa con PAPs di 65 e 95 mm Hg, rispettivamente (Tabella 2).

Complessivamente, sette pazienti presentavano una PAPs residua < 50 mm Hg dopo almeno 12 mesi di terapia anticoagulante. In tre pazienti la PAPs residua era compresa tra i 35 e 40 mm Hg; in quattro tra 41 e 50 mm Hg. Tutti i pazienti, tranne uno, presentavano difetti di perfusione residua alla scintigrafia \dot{V}/\dot{Q} e alla TCPA. Come evidenziato, due di questi pazienti hanno sviluppato un drammatico deterioramento delle pressioni polmonari nei 12 mesi successivi in seguito alla comparsa di recidiva nonostante la terapia con warfarina. I cinque pazienti rimanenti

Tabella 2—Caratteristiche dei pazienti con recidiva di EP

Paziente N.	Sesso	Età, anni	Presentazione clinica	PAPs residua,* mm Hg	PAPs dopo 6-12 mesi di follow-up, mm Hg	Trattamento
1	Maschio	68	EP acuta	58	70	Medico
2	Femmina	82	EP acuta	91	120	EAP
3	Femmina	43	EP subacuta	46	65	Medico
4	Maschio	68	EP subacuta	65	80	EAP
5	Femmina	45	EP acuta	70	90	EAP
6	Femmina	30	EP acuta	100	145	EAP
7	Femmina	56	EP subacuta	35	102	EAP
8	Femmina	61	EP subacuta	70	95	EAP

*PAPs dopo almeno 12 settimane di terapia anticoagulante.

presentavano una minima o nessuna progressione della PAPs dai 6 ai 12 mesi successivi (Figura 1). Due pazienti, in classe NYHA II, hanno sviluppato un piccolo deterioramento della PAPs nei 12 mesi successivi con valori da 42 a 47 mm Hg nel primo paziente e da 36 a 41 nel secondo.

Dieci pazienti avevano una PAPs residua > 50 mm Hg dopo almeno 12 settimane di terapia anticoagulante. Tutti presentavano delle anomalie a livello della scintigrafia \dot{V}/\dot{Q} e alla TCPA con limitazioni NYHA di classe II o superiore. Nonostante un'adeguata terapia anticoagulante e nessuna recidiva, nel periodo di follow-up dai 6 ai 12 mesi è stato osservato un peggioramento significativo della PAPs da 73 ± 14 a 101 ± 26 mm Hg (Figura 1). Tutti i pazienti sono stati valutati per l'EAP e otto sono risultati candidati all'intervento. Dei due pazienti rimanenti, che avevano intrapreso la terapia con antagonisti dell'endotelina, uno era candidato al trapianto polmonare bilaterale. Otto pazienti sono stati sottoposti all'intervento di EAP nel nostro reparto (Tabella 3). La RPT

media si è ridotta da $1,114 \pm 662$ dyne.s.cm⁻⁵ prima dell'intervento a 388 ± 181 dyne.s.cm⁻⁵ dopo l'intervento ($p = 0,007$). Il tempo di arresto della circolazione totale è durato dai 23 ai 51 minuti (mediana, 28 minuti). I reperti dell'endoarteriectomia sono stati suddivisi secondo la classificazione di Jamieson. Due pazienti che si presentavano con EP sub-acuta sono stati classificati come classe I di Jamieson a causa della presenza degli emboli residui nei rami polmonari principali, mentre quattro dei sei pazienti che si presentavano con EP ricorrente sono stati classificati come classe II di Jamieson poiché era presente soltanto tessuto fibrotico residuo (Figura 2). Tutti i pazienti che avevano superato l'intervento, sono stati dimessi dall'ospedale. L'estubazione è stata eseguita dopo una mediana di 2 giorni (intervallo da 1 a 20 giorni) ed i pazienti sono stati dimessi dall'ospedale dopo una mediana di 20 giorni (intervallo da 10 a 41 giorni). La classe NYHA è migliorata significativamente da $3,4 \pm 0,7$ prima dell'intervento a $1,5 \pm 0,5$ dopo l'intervento a 3 mesi di follow-up.

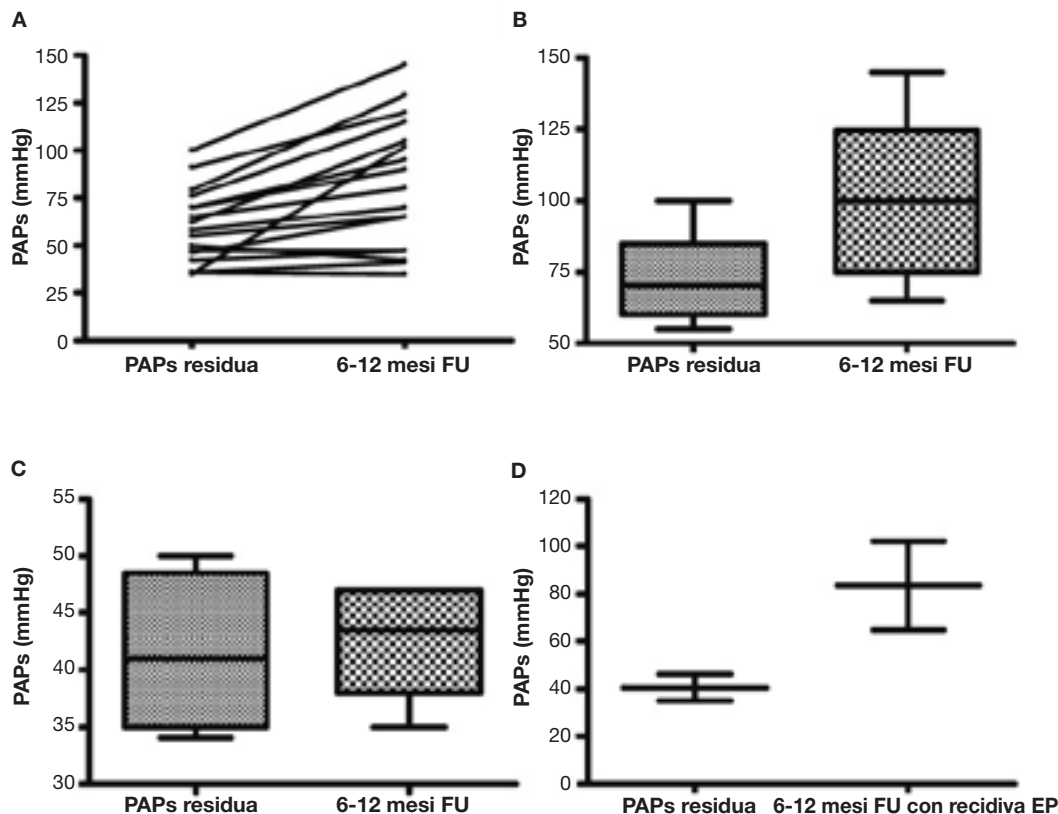


FIGURA 1. In alto a sinistra, A: Evoluzione della PAPs dopo 6-12 mesi in pazienti con ipertensione polmonare residua (PAPs ≥ 35 mm Hg) dopo almeno 12 settimane di terapia anticoagulante. In alto a destra, B: I pazienti che presentano una PAPs residua > 50 mm Hg hanno un incremento significativo nei 6-12 mesi successivi, da una media di 73 ± 14 a 101 ± 26 mm Hg ($p = 0,008$). In basso a sinistra, C: Al contrario, i pazienti che si presentano con una PAPs residua da 35 a 50 mm Hg non hanno dimostrato alcun cambiamento significativo nei 6-12 mesi successivi, da 42 ± 6 a 43 ± 5 mm Hg ($p = 0,3$), a meno che avessero nuovi episodi di EP. In basso a destra, D: Pazienti con PAPs residua da 35 a 50 mm Hg che hanno avuto nuovi episodi di EP durante i 6-12 mesi di follow-up (FU) [$p = 0,1$]. La mediana è definita dalla linea intermedia, il venticinquesimo-settantacinquesimo percentile è definito dal rettangolo e le barre di errori si estendono in basso dai valori più bassi fino a quelli più alti.

Tabella 3—Caratteristiche dei pazienti sottoposti a EAP

Paziente N.	Sesso	Età, anni	Classe NYHA		RPT, dyne·s·cm ⁻⁵	
			Prima EAP	Dopo EAP	Prima EAP	Dopo EAP
1	Maschio	68	III	I	905	300
5	Maschio	66	III	I	940	334
2	Femmina	82	III	II	834	505
4	Maschio	68	IV	II	923	261
5	Femmina	45	II	I	549	143
6	Femmina	30	IV	I	825	400
7	Femmina	56	IV	II	2545	745
8	Femmina	61	IV	II	1387	420

DISCUSSIONE

Questo studio suggerisce che i pazienti che si presentano con EP massiva, submassiva o ricorrente dovrebbero essere valutati con ecocardiografia seriata. Inoltre, è importante sottolineare che la presenza di ipertensione polmonare riscontrata all'ecocardiografia dopo 12 settimane di terapia anticoagulante dovrebbe condurre all'esecuzione di scintigrafia polmonare \dot{V}/\dot{Q} e TCPA. Nel nostro studio, in tutti i pazienti con un PAPs > 50 mm Hg, nonostante 12 settimane di terapia anticoagulante è stata riscontrata una malattia tromboembolica cronica alla pneumoangiografia. Inoltre, questi pazienti hanno sviluppato una progressione significativa della loro ipertensione polmonare riscontrata all'ecocardiografia effettuata tra 6 e 12 settimane più tardi.

Sette pazienti hanno mostrato una PAPs residua da 35 a 50 mm Hg dopo almeno 12 settimane di terapia anticoagulante e tutti i pazienti, tranne uno, avevano un difetto di perfusione residuo, riscontrato alla scintigrafia \dot{V}/\dot{Q} e alla TCPA, a livello dell'albero vascolare polmonare. Questi pazienti sono potenzialmente a rischio, nel tempo, per lo sviluppo di ipertensione polmonare grave ed insufficienza VD, specialmente se si verificano nuovi episodi di EP; pertanto, secondo il nostro parere, dovrebbero essere sottoposti a terapia anticoagulante per tutta la vita. De Soya e Murphy¹⁵ hanno osservato che una grande percentuale di pazienti con una storia di EP e di PAPs residua da 30 a 50 mm Hg presentano un incremento sproporzionato delle pressioni in arteria polmonare durante l'esercizio rispetto all'incremento della gittata cardiaca. Questi pazienti possono potenzialmente rimanere stabili per molti anni dopo l'episodio iniziale di EP se non si sviluppano recidive.⁸

Ribeiro e coll.⁶ hanno dimostrato che la PAPs si riduce nelle prime 6 settimane dopo un episodio di EP acuta e rimane costante successivamente. Circa il 43% dei loro pazienti avevano una ipertensione polmonare residua all'ecocardiografia dopo un anno di follow-up. Tuttavia, soltanto il 5% aveva una PAPs residua > 40 mm Hg ed era a rischio per lo sviluppo di una disfunzione VD. Ribeiro e coll.⁶ hanno evidenziato che tre dei quattro pazienti con PAPs > 40

mm Hg al follow-up di 1 anno sono stati sottoposti ad EAP per il progressivo sviluppo di disfunzione VD, mentre nessuno dei pazienti con PAPs < 40 mm Hg è stato sottoposto all'intervento.

La distinzione fra la malattia acuta e cronica alla presentazione iniziale può essere difficile.¹⁶ La rilevazione delle pressioni in arteria polmonare è il modo più attendibile per differenziare l'EP acuta da quella cronica. Studi precedenti^{17,18} hanno dimostrato che una PAPs > 70 mm Hg o una pressione arteriosa pol-

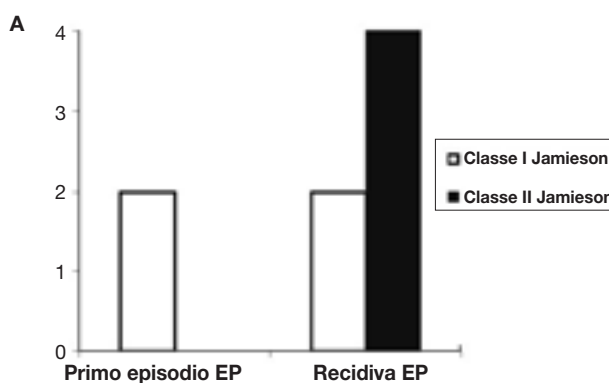


FIGURA 2. *In alto*, A: La maggioranza dei pazienti con recidiva di EP erano classificati come Classe II di Jamieson, mentre quelli sottoposti a EAP dopo il primo episodio di EP come Classe I di Jamieson. *In basso*, B: Reperti dell'endoarteriectomia di un paziente con recidiva di EP appartenente alla Classe II di Jamieson.

monare media > 40 mm Hg al momento della diagnosi di una EP acuta dimostra la presenza di un componente cronica. Effettivamente, un ventricolo di destra normale non può generare pressioni così elevate se non in presenza di emboli cronici associati a quelli acuti.

Dal nostro studio, possiamo affermare che la presenza di una PAPs residua > 50 mm Hg, riscontrata all'ecocardiografia dopo almeno 12 settimane di terapia anticoagulante successiva ad un episodio di EP, è diagnostica di EP cronica. Questi pazienti dovrebbero effettuare il cateterismo cardiaco destro, il quale, se conferma valori di PAsP > 50 mm Hg, pone l'indicazione ad eseguire l'EAP anche in presenza di un miglioramento delle condizioni cliniche nelle prime settimane di terapia anticoagulante. L'ipertensione polmonare residua persisterà ed i sintomi peggioreranno in una seconda fase nonostante la terapia anticoagulante e l'assenza di recidive. La fase transitoria di miglioramento prima di un ulteriore peggioramento è tipica del periodo di "luna di miele".^{12,19}

Questo studio è limitato dal piccolo numero di pazienti ed i risultati dovranno essere ulteriormente confermati in casistiche più ampie valutate in maniera prospettica dopo l'EP acuta. Tuttavia, basandoci sulla nostra esperienza e su quella della letteratura, pensiamo che sia importante differenziare, nella fase di recupero a distanza di 12 settimane dall'EP acuta, tre gruppi di pazienti. Il primo gruppo include pazienti con PAPs < 35 mm Hg che possono essere considerati in completa ripresa dall'episodio di EP. Il secondo gruppo include pazienti con PAPs compresa tra 35 e 50 mm Hg. Questo gruppo di pazienti ha spesso ostruzione vascolare polmonare persistente ed è a rischio di ipertensione polmonare grave in particolare se si verificano recidive. Questi pazienti necessitano di uno stretto monitoraggio ecocardiografico ogni 6 mesi e, secondo la nostra opinione, devono proseguire la terapia anticoagulante. Il terzo gruppo include i pazienti con una PAPs > 50 mm Hg. Questo gruppo di pazienti è a rischio di un peggioramento progressivo della ipertensione polmonare entro 6-12 mesi nonostante la terapia anticoagulante e dovrebbe essere valutato per l'EAP con un cateterismo cardiaco destro ed una pneumoangiografia. Questa valutazione a 12 settimane dopo l'EP acuta dovrebbe anche contribuire a caratterizzare la storia naturale dell'IPTEC in futuro.

In conclusione, i pazienti che mostrano i segni di ipertensione polmonare residua all'ecocardiografia, dopo 12 settimane di terapia anticoagulante, dovrebbero essere valutati molto attentamente. I pazienti che si presentano con un PAPs residua > 50 mm Hg dovrebbero essere valutati per l'EAP perché l'ipertensione polmonare progredirà nei successivi 6-12 mesi. Al contrario, i pazienti con una PAPs dai 35 a 50 mm Hg possono avere sintomi di grado medio-moderato associati a difetti residui di perfusione alla scintigrafia \dot{V}/\dot{Q} e alla TCPA. Questi pazienti sono a

rischio di sviluppare nel tempo ipertensione polmonare ed insufficienza VD specialmente se si verificano recidive di EP, pertanto, dovrebbero essere sottoposti ad un attento monitoraggio.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Peterson KL. Acute pulmonary thromboembolism: has its evolution been redefined? *Circulation* 1999; 99:1280-1283
- 2 de Perrot M, Granton J, Fadel E. Pulmonary hypertension after pulmonary emboli: an underrecognized condition. *Can Med Assoc J* 2006; 174:1706
- 3 Hoepfer MM, Mayer E, Simonneau G, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 2006; 113: 2011-2020
- 4 Remy-Jardin M, Louveigny S, Remy J, et al. Acute central thromboembolic disease: posttherapeutic follow-up with spiral CT angiography. *Radiology* 1997; 203:173-180
- 5 Van Rossum AB, Pattynama PMT, Ton ETA, et al. Spiral CT appearance of resolving clots at 6 week follow-up after acute pulmonary embolism. *J Comput Assist Tomogr* 1998; 22:413-417
- 6 Ribeiro A, Lindmarker P, Johnsson H, et al. Pulmonary embolism: one-year follow-up with echocardiography Doppler and five-year survival analysis. *Circulation* 1999; 99:1325-1330
- 7 Pengo V, Lensing AW, Prins MH, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2004; 350:2257-2264
- 8 Riedel M, Stanek V, Widimsky J, et al. Long-term follow-up of patients with pulmonary thromboembolism: late prognosis and evolution of hemodynamic and respiratory data. *Chest* 1982; 81:151-158
- 9 Lewczuk J, Piszko P, Jagas J, et al. Prognostic factors in medically treated patients with chronic pulmonary embolism. *Chest* 2001; 119:818-823
- 10 Moser KM, Bloor CM. Pulmonary vascular lesions occurring in patients with chronic major vessel thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest* 1993; 103:685-692
- 11 Jamieson SW, Auger WR, Fedullo PF, et al. Experience and results with 150 pulmonary thromboendarterectomy operations over a 29-month period. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106:116-126
- 12 Dartevelle P, Fadel E, Mussot S, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2004; 23:637-648
- 13 Ribeiro A, Lindmarker P, Johnsson H, et al. Pulmonary embolism: a follow-up study of the relation between the degree of right ventricle overload and the extent of perfusion defects. *J Intern Med* 1999; 245:601-610
- 14 Currie PJ, Seward JB, Chan KL, et al. Continuous wave Doppler determination of right ventricular pressure: a simultaneous Doppler-catheterization study in 127 patients. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6:750-756
- 15 de Soya NDB, Murphy ML. Persistent post-embolic pulmonary hypertension. *Chest* 1972; 62:665-668
- 16 Sutton GC, Hall RJC, Kerr IH. Clinical course and late prognosis of treated subacute massive, acute minor, and chronic pulmonary thromboembolism. *Br Heart J* 1977; 39:1135-1142
- 17 McIntyre KM, Sasahara AA. The hemodynamic response to pulmonary embolism in patients without cardiopulmonary disease. *Am J Cardiol* 1971; 28:288-294
- 18 Shimizu H, Tanaka J, Yamada N, et al. Evaluation of pulmonary arterial pressure in acute pulmonary embolism. *Angiology* 1994; 45:149-154
- 19 Meneveau N, Ming LP, Seronde MF, et al. In-hospital and long-term outcome after sub-massive and massive pulmonary embolism submitted to thrombolytic therapy. *Eur Heart J* 2003; 24:1447-1454