

Interazioni cuore-polmoni in patologia cardiaca e respiratoria

Le ripercussioni polmonari delle malattie cardiache

Francesco Iodice, Lucio Rufolo

Fisiopatologia

Meccanismi fisiopatologici

Lo scompenso del cuore sinistro provoca un aumento delle pressioni nell'atrio sinistro, poi nelle vene polmonari che si distendono e trasmettono questo aumento di pressione e di volume ai capillari e alle arterie polmonari [1,2] (Figura 1). Uno shunt intracardiaco da sinistra a destra provoca le stesse conseguenze con aumento del flusso e del volume sanguigno polmonare. Oltre l'aumento del flusso sanguigno intrapolmonare, la pressione idrostatica si accresce e favorisce la fuoriuscita del liquido attraverso la membrana vascolare verso gli spazi interstiziali interalveolari in funzione dell'equazione di Starling:

$$Q^{\circ} = K (P_c - P_i) - \sigma (\pi_p - \pi_i)$$

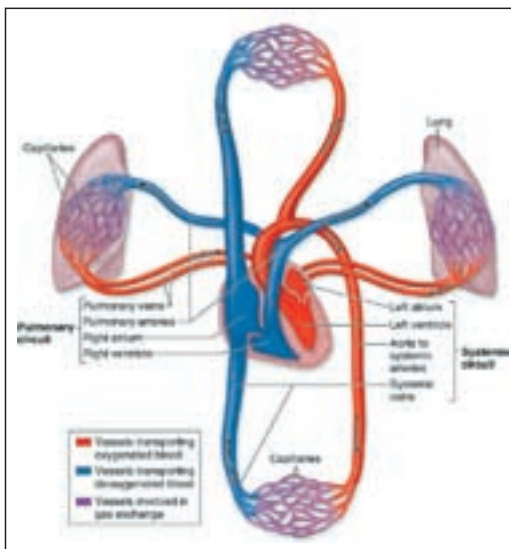


Figura 1: La dislocazione del cuore e dei polmoni nella gabbia toracica.

dove Q° è la portata della fuoriuscita, K è il coefficiente di filtrazione, P_c e P_i sono le pressioni del liquido intracapillare e interstiziale, σ è il coefficiente di riflessione della membrana alle proteine, π_p e π_i sono le pressioni osmotiche proteiche del plasma e dell'interstizio [1]. Poiché questi spazi interalveolari sono poco complianti, il liquido migra verso gli spazi interstiziali posti attorno ai bronchioli e ai vasi intraparenchimali perchè la pressione interstiziale è nettamente infra-atmosferica [edema interstiziale (Figura 2)]. In condizioni normali, il liquido viene drenato dai linfatici polmonari e dalle vene bronchiali. Allorché la pressione idrostatica supera i 4 kPa (kiloPascal) – equivalenti a 25 mmHg – la trasudazione del liquido diventa massiva e rompe dapprima la matrice interstiziale interalveolare, poi la parete alveolare e inonda gli alveoli (edema alveolare) (Figura 3 e Figura 4). L'ipossiemia secondaria all'edema si aggrava inversamente all'aumento delle pressioni vascolari, del diametro dei pori e dell'alterazione della membrana per perossidazione lipidica dell'endotelio, con conseguente diminuzione di σ [3]. La produzione di interleuchina 6 (IL6) nella circolazione polmonare, legata all'attivazione

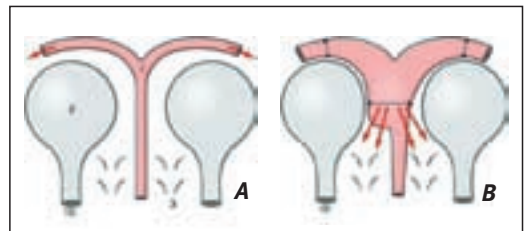


Figura 2: Relazione fra i vasi dell'interstizio polmonare e gli alveoli. **A.** In un soggetto normale; **B.** In caso di edema polmonare.

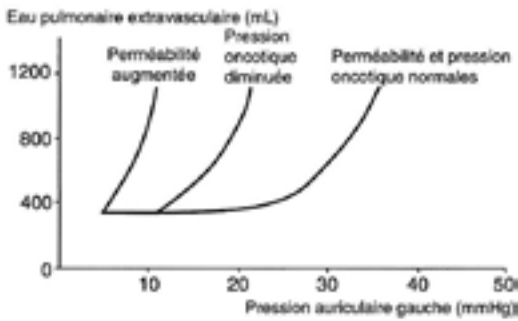


Figura 3: Quantità d'acqua extravascolare del polmone secondo la pressione idrostatica microvascolare nelle differenti circostanze responsabili di edema polmonare [Da: 7].

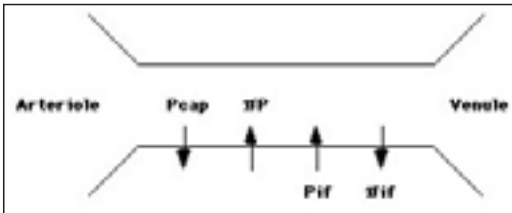


Figura 4: Forze emodinamiche capillari. Rappresentazione schematica delle pressioni fluide idrauliche (P) e oncotiche (π) capillari e interstiziali che controllano il movimento dei fluidi attraverso la parete capillare tra il plasma ed il fluido interstiziale. Le frecce puntano in direzione del movimento fluido indotto da ciascuna delle forze. L'edema polmonare sopravviene allorché la PCPm (V.N. = 10 ± 3 mmHg) raggiunge o supera 25 mmHg (0.4 kPa).

del sistema simpatico, aumenta le resistenze vascolari polmonari e nei vasi induce una proliferazione dei fibroblasti e delle fibre muscolari lisce [4].

Conseguenze fisiologiche polmonari

La congestione dei vasi e l'edema polmonare incipiente modificano poco la compliance del polmone, salvo nella stenosi mitralica: [5]. Per contro, l'edema alveolare riduce la compliance polmonare alterando le forze geometriche e la superficie degli alveoli con diminuzione del volume gassoso polmonare. Ecco perché la capacità vitale (CV) diminuisce (sindrome restrittiva) (Figura 5), mentre il volume residuo aumenta a seguito dell'effetto eretile dei vasi distesi ed dell'intrappolamento dell'aria dovuta all'ostruzione dei bronchioli. In effetti

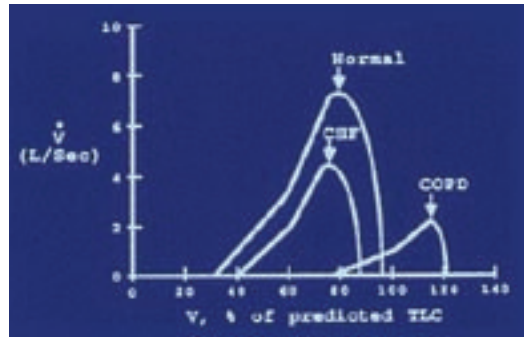


Figura 5: L'esame spirometrico mostra come, rispetto al normale, nella BPCO (malattia polmonare cronica ostruttiva) la capacità vitale sia ridotta e spostata verso il volume di riserva inspiratoria, mentre nella CRF (insufficienza cardiaca congestizia) vi è una marcata restrizione. Da sottolineare che il riscontro di una CV isolatamente ridotta nella CRF è molto frequente in letteratura e costituisce la più semplice e pratica misura delle variazioni della meccanica respiratoria nell'insufficienza cardiaca.

le piccole vie aeree possono essere parzialmente ostruite, stante lo stadio di edema interstiziale, per una compressione dovuta alla congestione dei vasi adiacenti, e per una broncoconstrizione riflessa indotta dalle fibre C e dai recettori irritanti del polmone [6]. Allo stadio di edema alveolare, la compressione delle vie aeree da parte del liquido extravascolare e l'irruzione del liquido nelle vie aeree va ad accrescere ancora di più la resistenza al flusso dell'aria. Questa componente di sindrome ostruttiva è la causa dei sibili che si percepiscono all'ascoltazione del torace in certi casi di scompenso cardiaco (asma cardiaco), ma resta un fenomeno minore. È stato talvolta descritto un certo stato di iperreattività bronchiale, ma su di esso non vi è unanimità fra i vari autori. Il test di diffusione dell'ossido di carbonio (D_{LCO}) è spesso abbassato per l'alterazione della membrana alveolo-capillare, laddove l'aumento del volume sanguigno capillare e la fuoriuscita dei globuli rossi dai vasi tenderebbero ad aumentare la D_{LCO} . Gli scambi gassosi sono alterati, l'ipossiemia è frequente e di gravità proporzionale a quella dell'edema. Lo scompenso cardiaco diminuisce di per sé la PaO_2 in diversi modi:

- a) Il rallentamento della portata cardiaca abbassa la pressione parziale venosa di ossigeno (PvO_2), il che si ripercuote sulla PaO_2 dei capillari polmonari;
- b) Il rapporto ventilazione/perfusione ($V'a/Q'$) è poco compromesso perché sia la perfusione che la ventilazione vengono redistribuite verso l'alto e la PaO_2 si modifica poco. Viceversa, la comparsa dell'edema interstiziale stimola i recettori di tensione del parenchima e ciò comporta un'iperventilazione riflessa ed un abbassamento della $PaCO_2$ (ipocapnia). Quando compare l'edema alveolare, il liquido non inonda gli alveoli in maniera uguale ed omogenea; taluni restano aperti (ed il rapporto $V'a/Q'$ resta normale), ma altri sono pieni di liquido e quindi non ventilati (ma perfusi) e questo determina uno shunt anatomico proporzionale alla portata cardiaca, responsabile di un'ipossiemia severa, non correggibile con inalazione di O_2 circolazione [7]. Questo shunt intrapolmonare rende la PaO_2 ancora più sensibile ad ogni caduta della PvO_2 .

La diminuzione della portata cardiaca causata dallo scompenso del cuore sinistro comporta una certa riduzione della perfusione dei muscoli corporei, tra cui i muscoli respiratori, rendendola insufficiente per assicurare loro i bisogni metabolici, specie allorchè questi ultimi sono accresciuti per un aumento del lavoro respiratorio [7]. Tale perdita di forza diminuisce la pressione pleurica inspiratoria massimale a tutti i volumi, contribuendo alla loro restrizione. La sensazione di dispnea dei cardiaci è ugualmente proporzionale alla caduta delle pressioni polmonari inspiratoria ed espiratoria massimali; in effetti, uno stimolo respiratorio centrale più elevato è richiesto se i muscoli sono più deboli a fronte di un lavoro respiratorio più elevato. La perdita di forza del diaframma, che è ricco di fibre muscolari di tipo I, è più importante di quella degli altri muscoli respiratori, ricchi di fibre di tipo II, cosa che li rende più sensibili all'apporto di ossigeno e dunque al flusso sanguigno [7].

Manifestazioni cliniche polmonari dello scompenso cardiaco

Sintomi subiettivi

La dispnea è il sintomo predominante: all'inizio si manifesta solo allo sforzo, aggravandosi progressivamente per sforzi sempre più leggeri, fino a manifestarsi anche a riposo [scala della New York Heart Association (NYHA)] in cinque stadi. La sua intensità è proporzionale alla diminuzione delle forze dei muscoli, molto più che al rialzo delle pressioni vascolari o alla gravità dell'ipossia; essa s'aggrava in posizione supina per l'aumento del volume sanguigno polmonare (ortopnea). Durante l'edema alveolare, la dispnea diventa intensa e si accompagna a oppressione toracica e tosse, dapprima secca, poi produttrice di schiuma rosa. La Tabella 1 elenca i segni clinici dello scompenso del cuore sinistro.

Tabella 1: Segni clinici di scompenso del cuore sinistro.

Crepitii polmonari espiratori
Sibili bronchiali
Soffio cardiaco variabile secondo la cardiopatia
Rumore di galoppo S_3 (80% dei casi)
Tachicardia
Opacità pleuriche
Cianosi
Edema degli arti inferiori

Tabella 2: Segni radiologici di scompenso del cuore sinistro.

Precoci
Cardiomegalia
Ingrandimento delle arterie peri-ilarie
Ingrossamento delle vene
Redistribuzione perfusionale verso l'apice
Edema interstiziale
Strie di Kerley (fini lamelle orizzontali e sub-pleuriche della base del polmone, 26% dei casi)
Cuscini sfumati peribroncovascolari
Edema delle scissure
Versamenti pleurici
Edema alveolare
Opacità acinari sfumate
Confluenza peri-ilare delle opacità

Esame radiologico

La Tabella 2 elenca i segni radiologici di scompenso del cuore sinistro. Le diverse lesioni, spesso già visibili su una semplice radiografia del torace, sono ancora più evidenti in tomografia computerizzata (Figura 6A e 6B) o in angiopneumografia (Figura 7A e 7B).

Altri esami

L'esame cardiologico necessita di un elettrocardiogramma (segni di ipertrofia atriale e ventricolare sinistri) e di un ecocardiogramma (segni di disfunzione ventricolare sinistra e destra, misura della frazione di eiezione ventricolare, anomalie valvolari mitrale e aortica, mixoma dell'atrio

destra). Il microcaterismo del cuore destro per via venosa consente la misura della portata cardiaca, delle pressioni medie nel cuore destro, nell'arteria polmonare (PAPm) e nei capillari polmonari (PCPm) dove la pressione è molto vicina a quella delle vene polmonari e dell'atrio sinistro. È possibile così poter distinguere l'ipertensione



Figura 6: A: Radiografia del torace di un paziente con scompenso cardiaco congestizio: versamenti pleurici e scissurali, redistribuzione della perfusione. **B:** Tomodensitometria dei due versamenti pleurici e scissurali, stria di Kerley.



Figura 7: La radiografia del torace (A) e l'angiopneumografia (B) di un soggetto con stenosi mitralica mostrano una marcata redistribuzione del flusso verso i lobi superiori, quale risultato di una vasocostrizione dei lobi inferiori, secondaria all'ipertensione venosa polmonare. Da notare l'aspetto dell'edema "ad ali di farfalla".

arteriosa polmonare (IAP) post-capillare – in cui l'aumento di pressione media nei capillari polmonari supera i 15 mmHg e non presenta alcun gradiente con quella esistente nelle vene polmonari e nell'atrio sinistro (scompenso del cuore sinistro) – e IAP pre-capillare, tipica degli shunt da sinistra a destra con gradiente elevato fra le pressioni polmonare e capillare legato all'aumento del flusso sanguigno senza aumento delle resistenze vascolari polmonari. Invece, le cardiopatie con shunt invecchiato ed invertito in shunt destro-sinistro hanno un'IAP pre-capillare legata all'aumento delle RVP e ad una bassa portata. Il ruolo del microcateterismo cardiaco destro resta preminente nella diagnostica delle patologie cardiache a ripercussione polmonare. La misura di una saturazione di O₂ elevata nel sangue prelevato nelle grandi vene, atrio, ventricolo destro e arteria polmonare identifica la presenza e la localizzazione degli shunt sinistro-destri [8,9].

Le cardiopatie a ripercussione polmonare

Scompenso cardiaco sinistro delle miocardiopatie

Le miocardiopatie ischemiche, alcoliche ed essenziali, hanno una ripercussione simile sulla funzione polmonare: la compliance polmonare diminuisce poco allo stadio di edema interstiziale, ma fortemente quando sopravviene l'edema alveolare. La CV e la capacità polmonare totale (CPT) si abbassano proporzionalmente alla gravità dello scompenso, misurato mediante l'aumento della PCPm. Il volume espiratorio massimo al secondo (VEMS) pure diminuisce per cui il rapporto VEMS/CV è normale: si tratta dunque di una sindrome restrittiva pura. Una sindrome ostruttiva esiste solo se il paziente soffre di una BPCO concomitante. Il DL_{CO} è spesso diminuito con un rapporto DL_{CO}/Va abbassato. La gravità delle variazioni di questi volumi è in buona correlazione con la quantità dei crepitii e degli edemi evidenziati dalla clinica. Ipossiemia e ipocapnia sono frequenti durante edema

interstiziale ma l'ipercapnia compare allo stadio di edema alveolare dove si associa all'acidosi metabolica per creare un'acidosi mista [10,11,12].

Valvulopatie del cuore sinistro

Valvulopatie mitraliche

Le stenosi della valvola mitralica aumentano rapidamente le pressioni atriali sinistre in maniera importante: la PCP e la PAP all'inizio aumentano senza gradiente fra loro fino a quando il volume ematico polmonare si accresce e si ridistribuisce verso l'apice; a lungo andare si instaura una fibrosi vascolare che aumenta il gradiente pre-capillare PAPm/PCPm (Figura 6A e 6B). La curva pressione/volume (P/V) del polmone rivela una diminuzione della forza di retrazione elastica a bassi volumi (effetto erettile dei vasi) ed un aumento di tale forza ad alti volumi polmonari (ingorgo vascolare, aumento dei volumi polmonari non gassosi, debolezza dei muscoli respiratori). La CV ed il VEMS diminuiscono parallelamente all'aumento della PCPm ma il loro rapporto resta normale [4,8,13]. Oltre queste cause vascolari, l'aumento del volume cardiaco concorre a ridurre i volumi polmonari. L'aumento del volume capillare mantiene la DL_{CO} su valori normali all'inizio, ma quando si instaura lo stato fibroso, DL_{CO} e DL_{CO}/Va diminuiscono [13,14]. Essendo la ventilazione e la perfusione distribuite verso l'alto, il loro rapporto non è alterato, ma la comparsa dell'ipossiemia svelerà l'apertura di uno shunt destro-sinistro. Infine, la congestione vascolare provoca un'iperventilazione da sforzo con aumento della frequenza respiratoria.

Valvulopatie aortiche

Queste valvulopatie alterano la funzione polmonare solo quando il cuore si scompensa (PCP > 1,6 kPa o 20 mmHg). In tal caso, CV, CPT e VEMS diminuiscono con rapporto VEMS/CV non alterato. Anche la DL_{CO} diminuisce solo in caso di scompenso. Le alterazioni dunque sono più tardive e meno importanti, rispetto alle valvulopatie

mitraliche. Dopo la sostituzione della valvola, i volumi tornano ai valori normali e l'iperventilazione da sforzo regredisce; per contro, la DL_{CO} non migliora quasi per l'alterazione delle pareti vascolari [1,10]. Una cattiva funzione respiratoria pre-operatoria è fattore prognostico di mortalità operatoria elevata, di più nelle valvulopatie mitraliche che nelle aortiche, denotando un'alterazione cardiaca severa. Altri fattori, quali il tipo di anestesia, l'utilizzazione o non d'un by-pass cardiopolmonare o l'ipotermia influenzano la frequenza delle complicanze post-operatorie [10,13].

Cardiopatie con shunt intracavitario

Shunt sinistro-destro

All'inizio dell'evoluzione delle comunicazioni interatriali e interventricolari, lo shunt funziona da sinistra a destra, cosa che aumenta in maniera importante il flusso ed i volumi sanguigni polmonari. La fibrosi progressiva dei vasi aumenta la loro resistenza fino a che lo shunt s'inverte. L'aumento del volume ematico capillare fa diminuire CV e CPT, e aumenta DL_{CO} e DL_{CO}/Va . L'ipossiemia è moderata per un probabile grado di shunt intrapolmonare [4].

Shunt destro-sinistro

La tetralogia di Fallot o la sindrome di Eisenmenger provocano una marcata caduta della SaO_2 , responsabile di una poliglobulia, ma la $PaCO_2$ resta normale per aumento riflesso della ventilazione; l'ipercapnia può sopraggiungere allo sforzo; la CV diminuisce poco, mentre DL_{CO} e DL_{CO}/Va si abbassano in maniera pronunciata [4].

Ripercussione dello scompenso cardiaco sul profilo respiratorio

La stimolazione dei recettori intrapolmonari – causata dall'aumento del volume e della pressione intravascolare e dall'edema interstiziale – induce una respirazione corta e rapida, proporzionata all'aumento della PCPm. Durante il sonno compare una respirazione periodica costituita da un'alternanza di

variazioni crescendo-decrescendo del volume corrente, separate da pause con arresto dello sforzo inspiratorio, e che si ripetono in modo regolare (respiro di Cheyne-Stokes).

L'iperventilazione causata dall'ipossiemia provoca un'ipocapnia, causa di apnea. La caduta delle riserve polmonari in O_2 e l'allungamento del tempo di risposta dei recettori carotidei, legato al rallentamento della portata cardiaca, aumentano l'instabilità respiratoria. La presenza del respiro di Cheyne-Stokes in un paziente cardiaco lo predispone all'irritabilità ventricolare e ad una morte precoce [15]. L'attivazione del sistema simpatico per l'ipossiemia provoca una produzione accresciuta di endotelina-1, e questo peggiora lo scompenso cardiaco [16]. La ventilazione meccanica a pressione positiva – fino a qualche tempo fa ritenuta deleteria nei pazienti con insufficienza ventricolare sinistra – sorprendentemente si è rivelata benefica nell'edema polmonare cardiogeno. L'impiego della terapia ventilatoria nello scompenso cardiaco si propone di migliorare l'ossigenazione del sangue arterioso, di ridurre il lavoro respiratorio e di migliorare la funzione del VS; a tale scopo, già da alcuni anni è stato proposto l'utilizzo dei ventilatori a pressione positiva continua (CPAP). Gli argomenti a favore dell'utilizzo della metodica sono i seguenti:

- a) la pressione positiva endotoracica porta a una riduzione dell'afflusso di sangue (precarico) ai ventricoli dx e sin, effetto favorevole in caso di sovraccarico cardiaco [17,18];
- b) la pressione positiva aumenta la P_{em} (pressione extramurale) del VS riducendo così la P_{tm} (pressione trans murale) e, quindi, il postcarico imposto a questo ventricolo [19]; tale fenomeno determina un significativo incremento della frazione di eiezione del VS; inoltre, si è osservato un incremento statisticamente significativo del volume telediastolico (EDV) del VS, espressione di un aumentato ritorno venoso con conseguente miglioramento del prodotto cardiaco [19];

- c) la ventilazione a pressione positiva continua ha ridotto i segni di ischemia miocardica in pazienti con infarto miocardico acuto [19,20];
- d) in alcuni casi di scompenso cardiaco congestizio severo con edema polmonare acuto, la VPPI – applicata con maschera facciale – ha evitato l'intubazione di tali pazienti con miglioramento della dispnea e degli scambi gassosi [19,20].

Pertanto, si può affermare che l'adozione di una pressione positiva esterna nell'insufficienza cardiaca, non solo è scevra di pericoli, ma quasi sempre è benefica.

Bibliografia essenziale

- [1] Kremer R. L'hypertension artérielle pulmonaire des cardiomyopathies gauches. In: Weitzenblum E, Denolin H éd, Hypertension artérielle pulmonaire, Paris; Masson, 1993: 110-116.
- [2] Oppenheimer L, Goldberg H, Pulmonary circulation and edema formation. In: Scharf S, Casidy S eds. Heart-lung interaction in health and disease. New York: Marcel Dekker, 1989: 93-130.
- [3] Mabuchi K, Tsutamoto T, Wada A, Onishi M, Maeda K, Hayashi M, Kinoshita M. Relationship between interleuchin-6 production in the lungs and pulmonary vascular resistance in patients with congestive heart failure. Chest 2002; 121: 1195-1202.
- [4] Gibson G. Cardiac disease in: Clinic tests of pulmonary function. London: Chapman and Hall, 1996: 298-311.
- [5] Adam I, Schertel E, Green J. Reflexes elicited from the pulmonary vasculature in the control of breathing. In: Scharf S, Casidy S eds. Heart-lung interaction in health and disease. New York: Marcel Dekker, 1989: 365-389.
- [6] Snashall PD, Chung KF. Airway obstruction and bronchial hyperresponsiveness in left ventricular failure and mitral stenosis. Am rev Resp Dis 1991; 144: 945-966.
- [7] Delaunois L. Interactions coeur-poumon en pathologie cardiaque et respiratoire. Encycl Med Chir (Elsevier Paris), Pneumologie, 6-000-B-12, 2003, 8 p.
- [8] Hammond M, Bauer K, Sharp J, Rocha R. Respiratory muscle strength in congestive heart failure. Chest 1990; 98: 1091-1094.
- [9] Harris P, Heath D. The human pulmonary circulation, Edinburgh:Churchill Livingstone, 1977.
- [10] Boutarin J, Ritz B, Aupetit J. Diagnostic de l'hypertension artérielle. In: Wietzenblum L, Denolin H éd. Hypertension artérielle pulmonaire. Paris: Masson, 1993: 53-66.
- [11] Groen H, Bogaard J, Balk A. Diffusion capacity in heart-lung transplant recipient. Chest 1992; 102: 456-460.
- [12] Siegel J, Miller A, Brown L. Pulmonary diffusing capacity in left ventricular dysfunction. Chest 1990; 98: 550-553.
- [13] Wright R, Levine M, Bellamy P. Ventilatory and diffusion abnormalities in potential heart transplant recipient. Chest 1990; 98: 816-820.
- [14] Mustafa K, Nour M, Shulaiber H, Yousouf A. Pulmonary function before and after valve replacement surgery with correlation to preoperative hemodynamic data. Am Rev Resp Dis 1984; 130: 400-406.
- [15] Lanfranchi PA, Braghiroli A, Bosimini E. Prognostic value of nocturnal Cheyne-Stokes respiration in chronic heart failure. Circulation 1999; 99: 1435-1440.
- [16] El-Sohl A, Bozkanai E, Madas J, Grant b. Association between plasma endothelin-1 and Cheyne-Stokes respiration in patients with congestive heart failure. Chest 2002; 102: 1928-1934.
- [17] Robotham J, Scharf S. Effects of positive and negative pressure ventilation on cardiac performance. Clin Chest med 1983; 4: 161-188.
- [18] Acosta B, Di Benedetto B, Rahimi A et al. Use of non-invasive ventilation in chronic congestive heart failure. Chest, 2000; 118: 1004-1009.
- [19] Rosanen J, Nikki P, Heikkila J. Acute myocardial infarction complicated by respiratory failure. Chest 1984; 85: 21-28.
- [20] Rasanen J, Heikkila J, Downs J, Nikki P, Vaisanen I, Vitanen A. Continuous positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. Am J Cardiol 1985; 55: 296-300.