

Interazioni cuore-polmoni in patologia cardiaca e respiratoria

Le ripercussioni polmonari delle malattie cardiache

Francesco Iodice, Lucio Rufolo

Ipertensione polmonare

Definizione e cause dell'ipertensione polmonare

L'ipertensione arteriosa polmonare (IAP) viene definita come una pressione arteriosa polmonare superiore a 20 mmHg a riposo o 30 mmHg allo sforzo (Figura 1 A e B, Figura 2). Le cause possono essere classificate in funzione del meccanismo fisiopatologico (Tabella 1) o in funzione del sito anatomico della malattia sottostante (Tabella 2). Come abbiamo visto in precedenza, il cuore destro

non ha una massa muscolare tale da assumere un grande sovraccarico e si scompensa rapidamente con insufficienza della valvola tricuspidale e reflusso del sangue nelle grandi vene sistemiche. La causa più frequente dell'ipertensione polmonare è la vasocostrizione legata all'ipossiemia che diminuisce il tono delle arteriole polmonari (vasocostrizione arteriolare con ipertensione pre-capillare) (Figura 3) che è presente soprattutto nei casi avanzati di broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), e la cui se-

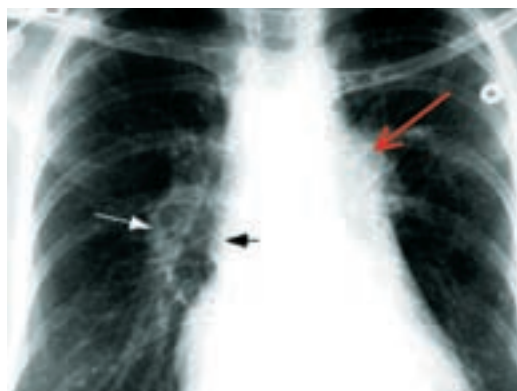


Figura 1: **A:** proiezione postero-anteriore di una normale radiografia del torace; **B:** radiografia del torace di un paziente con ipertensione arteriosa polmonare; è presente una marcata accentuazione del II arco a sinistra (freccia rossa), una rarefazione della trama broncovascolare, specie sui lobi superiori con slargamento dei ventricoli e dell'atrio destro (freccia nera), ingrandimento del calibro del ramo discendente inferiore destro dell'arteria polmonare (freccia bianca) che si attenua bruscamente in periferia; tutti aspetti radiologici caratteristici dell'ipertensione arteriosa polmonare.

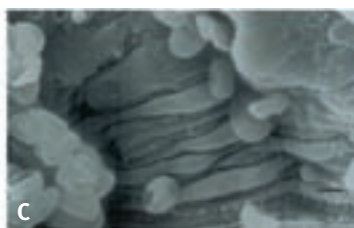
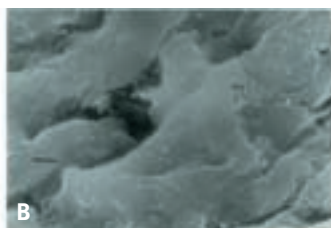
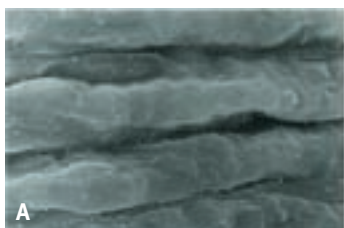


Figura 2: Aspetti anatomici della parete interna dell'arteria polmonare. **A:** immagine normale "a coste di velluto"; **B:** l'architettura endoteliale appare disordinata in un caso di IAP moderata; **C:** anarchia completa delle travate parietali interne in un grave caso di IAP primitiva.

Tabella 1: Classificazione fisiopatologica dell'ipertensione arteriosa (da [4] e [20]).

Tipo	Meccanismo	Esempio
Passiva	Resistenza al drenaggio venoso polmonare	Stenosi mitralica, malattia venosa veno-occlusiva
Ipercinetica	Flusso sanguigno polmonare elevato	Comunicazione interatriale e interventricolare
Ostruttiva	Resistenza al flusso delle grosse arterie polmonari	Malattia tromboembolica, agenesia o stenosi dell'arteria polmonare
Obliterante	Resistenza al flusso delle piccole arterie polmonari	Iipertensione arteriosa polmonare primitiva, malattia di sistema
Vasocostrittiva	Resistenza al flusso indotta dall'ipossia	Malattia cronica delle montagne, apnee del sonno
Poligenica	Due o più dei meccanismi sottostanti	BPCO, enfisema, fibrosi polmonare

Tabella 2: Classificazione dell'ipertensione arteriosa polmonare secondo il sito anatomico della malattia (da [4]).

Sito anatomico	Malattia sottostante
Post-capillare	<ul style="list-style-type: none">- Disfunzione ventricolare sinistra- Stenosi mitralica- Mixoma dell'atrio sinistro- Pericardite costrittiva- Mediastinite costrittiva- Malattia veno-occlusiva polmonare
Mista capillare e pre-capillare	<ul style="list-style-type: none">- Malattie delle vie aeree e del parenchima (BPCO e fibrosi)- Malattie vascolari polmonari (embolia polmonare, vasculiti, shunt sinistro-destro congenito, ipertensione polmonare primitiva)- Malattie della gabbia toracica (cifoscoliosi, fibrotorace)
Polmoni normali	<ul style="list-style-type: none">- Malattie d'altitudine, ipoventilazione alveolare cronica, turbe ventilatorie del sonno, malattie neuromuscolari

verità è legata ad una prognosi di vita sfavorevole [1]. Lo scompenso cardiaco destro nelle BPCO è di cattiva prognosi con una mortalità del 73% nei quattro anni [2]. Il cuore polmonare cronico post-embolico è un'altra causa relativamente frequente di IAP che, in questo caso, è secondaria alla persistenza di trombi nelle arterie polmonari. Spesso conseguenza di embolie polmonari misconosciute, e dunque non trattate; vi è però da dire che tali situazioni si verificano a volte, malgrado una terapia anticoagulante ben condotta.

Ripercussioni sul cuore destro

Il sovraccarico del cuore destro (cor pulmonale) si manifesta con dispnea e affaticamento, cui seguono palpitazioni, edemi agli arti inferiori,

e, nelle forme severe, dolori toracici e sincope [3]. L'esame clinico può fornire una serie di segni che bisogna saper conoscere, specie in caso di embolia polmonare grave prima che uno stato di shock si manifesti. (Tabella 3). All'ECG si osservano turbe della ripolarizzazione in tutte le precordiali, deviazione assiale destra, aritmie atriali e ipertrofia ventricolare destra con inversione delle onde T. Oltre le lesioni tipiche delle malattie polmonari o toraciche causali, la radiografia del torace mostra abitualmente un'accentuazione o una risalita dell'arco medio cardiaco, un ingrossamento degli ili vascolari che bruscamente si interrompono con aspetto "ad albero potato" (Figura 4). La spirometria è quella delle patologie respiratorie causali

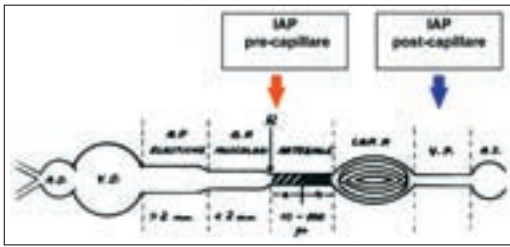


Figura 3: Lo schema mostra che le resistenze vascolari polmonari (R) agiscono a livello delle arteriole polmonari che si trovano prima dei capillari: è l'IAP pre-capillare (freccia rossa). Quando aumentano le resistenze atrio-ventricolari sinistre si ha l'ipertensione post-capillare (freccia blu).

Tabella 3: Cuore polmonare acuto: segni clinici.

- tachicardia e aritmia
- tono aggiunto (B2) sul focolaio della valvola polmonare
- 3° o 4° tono cardiaco destro
- sollevamento sistolico all'epigastrio (Harzer)
- polso giugulare
- soffio sistolico tricuspide
- murmure diastolico parasternale (valvola polmonare)
- riflusso epato-giugulare
- epatomegalia
- edemi agli arti inferiori
- ipotensione arteriosa sistemica
- shock

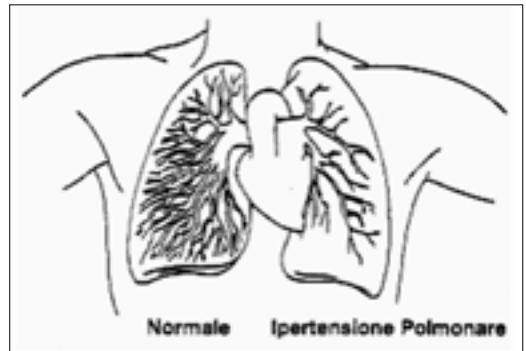


Figura 4: Angiopneumogramma (A) e schema (B) di una grave ipertensione arteriosa polmonare (PAPm = 40 mmHg); il calibro dei rami prossimali dell'arteria polmonare appaiono notevolmente ingrossati con brusca interruzione del loro calibro verso la periferia (effetto potatura). Caso personale.

(ostruzione non reversibile delle BPCO, restrizione delle fibrosi) ma può essere normale o discretamente restrittiva nelle patologie vascolari pure dove la diffusione al CO ed il consumo massimale allo sforzo sono precocemente abbassate. L'ipossiemia a riposo sopraggiunge più tardivamente, salvo i casi in cui l'ipossiemia è la causa dell'ipertensione ($\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$). La scintigrafia polmonare ventilatoria e perfusionale è soprattutto utile per affermare o escludere una malattia tromboembolica; dopo l'introduzione dell'angiografia mediante tomografia a emissione di positroni (angioTAC) l'arteriografia polmonare viene praticata solo nei casi dubbi prima di eseguire un'endoarteriectomia polmonare chirurgica.

Valutazione emodinamica

Ecocardiografia

Attualmente viene ottenuta mediante ecocardiografia che può evidenziare un'arteria polmonare dilatata, l'ingrandimento dell'atrio destro, la dilatazione e l'ipertrofia del ventricolo destro (VD), il movimento paradossale del setto interventricolare e la chiusura anomala della valvola polmonare (Figura 5) [4]. La valutazione della pressione arteriosa per doppler si può ottenere con varie tecniche:

- 1) misura della velocità del flusso sistolico attraverso la valvola polmonare o la sua accelerazione nell'arteria polmonare principale [5,6];

- 2) utilizzazione del rigurgito tricuspide per determinare il picco di pressione sistolica del VD (RVP), poiché il profilo della velocità al flusso al doppler fornisce la stima della caduta di pressione dal ventricolo all'atrio destro;
- 3) studio delle caratteristiche anormali del flusso nella vena cava inferiore – soprattutto utile nei pazienti BPCO in cui lo studio del cuore e dell'arteria polmonare è più difficile – per ottenere la misura della pressione in atrio destro attraverso la misura delle variazioni di calibro della vena cava inferiore in funzione della respirazione [7].

L'ecocardiografia può avere un interesse particolare nei soggetti senza antecedenti cardiorespiratori e che presentino un quadro clinico compatibile con una grave embolia polmonare, evidenziando la dilatazione delle cavità cardiache e la deviazione paradossale del setto.

Uno studio ha comparato l'angiografia e l'ecografia polmonare nella diagnosi di embolia; i pazienti con altra patologia cardiorespiratoria erano stati esclusi [8]; i parametri ecografici studiati erano la superficie diastolica e sistolica del ventricolo destro e la frazione di eiezione. I risultati hanno mostrato che:

- una ecocardiografia normale non esclude la diagnosi di embolia;
- nei casi di forte sospetto di embolia con insufficienza respiratoria acuta, l'indagine

ecografica mostra segni di cuore polmonare acuto e conferma l'embolia [8,9]. Si ha in tal caso l'indicazione alla trombolisi e all'embolectomia.

L'ecocardiografia transesofagea è soprattutto utile nei casi in si sospetti un difetto interatriale o interventricolare; consente inoltre di visualizzare le vene polmonari. La figura 6 mostra lo schema riassuntivo delle interazioni cuore-polmoni nell'ipertensione arteriosa polmonare.

Cateterismo del cuore destro

Tale indagine consente la misura diretta delle pressioni nell'atrio e nel ventricolo, nell'arteria polmonare dove la pressione media (PAPm) è superiore a 20 mmHg; se la pressione nei capillari polmonari (PCPm) è superiore a 15 mmHg evidenzia una patologia a valle dei capillari – da qui la definizione di ipertensione arteriosa polmonare post-capillare – e, se è normale ($= 10 \pm 3$ mmHg), la patologia è a monte dei piccoli vasi alveolari, consentendo di porre la diagnosi di ipertensione pre-capillare (Figura 3). La PAPm può essere solo modestamente elevata in casi di grave ipertensione polmonare primitiva nel caso coesista una disfunzione diastolica del VD [10]. Una PCPm elevata in modo inspiegato, malgrado una ecografia normale, richiede l'attuazione di un cateterismo cardiaco destro per diagnosticare o una pressione telediastolica anomala del cuore



Figura 5: A: Ecocardiogramma in un caso di severa ipertensione arteriosa polmonare: si nota il movimento paradossale del setto interventricolare (freccia rossa), l'ingrandimento dell'atrio destro e la restrizione diastolica (specie nella fase precoce, early diastole, freccia nera). **B:** Stesso caso sette anni dopo: la freccia rossa mostra che la protrusione diastolica del segmento basale del setto interventricolare verso il ventricolo sinistro è notevolmente aumentata. (Caso personale).

sinistro anormale o una stenosi mitralica o ancora un'alterazione del riempimento atriale sinistro per stenosi delle vene polmonari. Fino a poco tempo fa, il cateterismo destro era praticato nelle BPCO per la diagnosi e la quantificazione delle ipertensioni polmonari. La Tabella 4 mostra una nostra casistica di 100 BPCO, di cui 50 bronchitici e 50 enfisematosi. Attualmente, l'ecocardiografia in questa indicazione ha praticamente soppiantato il cateterismo. Esso resta tuttavia ancora indicato in certi casi, quali:

- la conferma di diagnosi di cuore polmonare post-embolico;
- per valutare l'alterazione del cuore sinistro mediante l'esame di quello destro;
- la valutazione pre-operatoria per pneumonectomia;
- la valutazione della dispnea da sforzo [6].

Quando l'ipertensione polmonare – soprattutto con ipossiemia e/o ipercapnia – non si spiega con un'alterazione del cuore sinistro o con una perturbazione dei test funzionali respiratori, è necessario praticare un test polisonnografico per ricercare un'ipoventilazione notturna o le apnee del sonno. Infine, un'ipertensione “pura” inesplicata giustifica l'attuazione di test sierologici di depistage delle connettiviti: lupus eritematoso, artrite reumatoide e soprattutto sclerodermia.

Tabella 4: Differenze emodinamiche polmonari ottenute mediante microcateterismo del cuore destro e dell'arteria polmonare in 50 casi di enfisema panlobulare o bollosa (pink-puffer) e 50 casi di bronchite cronica o enfisema centrolobulare (blue-bloated). Nel primo gruppo gli indici emodinamici non sono molto alterati (lieve ipossiemia e lieve ipertensione polmonare); viceversa, nel secondo si riscontra ipossiemia, ipercapnia e ipertensione polmonare gravi. In entrambi i gruppi la PCP è normale, come da ipertensione arteriosa polmonare pre-capillare.

	Enfisema pan lobulare o bollosa	Bronchite cronica o enfisema centrolobulare
n	50	50
PaO ₂ (mmHg)	77 ± 7	50 ± 8
PaCO ₂ (mmHg)	40 ± 3	56 ± 6
ematocrito (%)	42 ± 4	55 ± 7
PAPm (mmHg)	22 ± 6	34 ± 5
PCPm (mmHg)	6 ± 2	8 ± 4
indice cardiaco (mmHg/L/min/m ²)	2,5 ± 0,4	3,4 ± 0,4

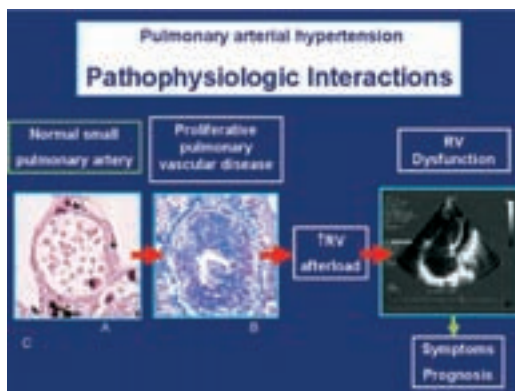


Figura 6: Schema riassuntivo delle interazioni cuore-polmoni nell'ipertensione arteriosa polmonare. **A:** parte di un'arteria polmonare normale; **B:** aspetto in un caso di malattia vascolare polmonare proliferativa con ipertensione polmonare che aumenta il post-carico (afterload) del ventricolo destro (RV); **C:** l'aspetto ecocardiografico (vedi testo).

Ripercussioni sul cuore sinistro

La grave ipertensione arteriosa polmonare induce alterazioni geometriche nell'architettura e nel riempimento del ventricolo destro che interferiscono con la geometria e le modalità di riempimento del ventricolo sinistro (VS); esse alterano le pressioni di riempimento diastolico sinistro, soprattutto nella fase di diastole precoce (early diastole). La competizione fra i due

ventricoli nello spazio pericardico limitato appiattisce il setto interventricolare, tardi nella sistole e presto nella diastole [11]. Ciò induce una riduzione del riempimento diastolico precoce sinistro; il tempo di rilasciamento isovolumetrico del VS si allunga e l'espansione diastolica precoce della cavità si riduce. Tale influenza sul precarico del ventricolo sinistro può avere delle implicazioni terapeutiche, in casi di impiego di vasodilatatori nell'IAP; aumentare la portata ematica polmonare senza diminuire la pressione aumenterà il carico di volume del VS in un momento in cui il suo riempimento è ostacolato dallo spostamento del setto, cosa che può comportare conseguenze gravi, quali un edema polmonare o ipotensione sistemica [7]. Ecco allora che l'ossigeno resta il migliore vasodilatatore nell'ipertensione polmonare indotta da ipossiemia cronica, ed è dunque il primo "medicamento" del cuore polmonare [11], riservando l'impiego degli altri vasodilatatori – per i possibili effetti sulla circolazione sistemica – a centri specializzati.

Influenza delle pressioni intratoraciche sul funzionamento del cuore

La respirazione ha un'influenza sul funzionamento regionale del ventricolo sinistro: una normale inspirazione cambia la forma del ventricolo durante la diastole, allungandone l'asse antero-posteriore simultaneamente ad un raccorciamento dell'asse latero-settale; quest'ultimo riduce la funzione ventricolare regionale durante la contrazione. Tutto questo è ancora più marcato in casi d'ostruzione inspiratoria parziale. Per contro, una pressione positiva di fine-espirazione (PEP) irrigidisce i polmoni in maniera espansiva sulla parete ventricolare, cosa che riduce il riempimento ventricolare e la sua funzione, per il meccanismo di Frank-Starling: i tre assi del ventricolo sono ridotti e la sua forma diventa distorta [12,13]. Anche la pressione pleurica interferisce con la circolazione: affinché il sangue delle regioni al di sotto del cuore entri nelle vene intratoraciche e nell'atrio destro, esso deve usufruire di un gradiente di pressione più alto

della pressione idrostatica; mediamente sul ciclo respiratorio e in rapporto alla pressione atmosferica, un tale gradiente esiste nel sistema venoso, perché le oscillazioni negative della pressione pleurica distendono le vene complianti intratoraciche e l'atrio destro, cosa che pompa il sangue proporzionalmente alla compliance di queste vene. Se la pressione pleurica diventa più alta di quella atmosferica (espirazione, intrappolamento d'aria, trattamento con pressioni espiratorie positive) il ritorno venoso viene ostacolato (diminuzione del precarico) e la pressione delle vene extratoraciche si deve elevare fino a restaurare il ritorno venoso [13]. La pressione pleurica pertanto circonda il ventricolo sinistro e influenza la pressione transmurale: grandi diminuzioni di pressione pleurica producono un aumento del postcarico ventricolare sinistro con diminuzione dell'eiezione del sangue. Variazioni transitorie di pressione pleurica hanno dunque effetti positivi e negativi sulla portata cardiaca; i fattori che aumentano il flusso comportano:

- a) l'aumento del ritorno venoso che aumenta la portata del VD, del ritorno polmonare e della portata del VS;
- b) l'aumento inspiratorio del volume polmonare diminuisce le resistenze del letto vascolare polmonare;
- c) se la Ppl aumenta in fase con una sistole, il postcarico del cuore sinistro diminuisce e la sua eiezione aumenta [13]. Infatti, dalla relazione $P_{tm} = P_{im} - P_{em}$, se Ppl aumenta provoca l'aumento della P_{em} del VS per cui la P_{tm} diminuisce.

Se la funzione cardiaca è buona, gli effetti della Ppl inspiratoria sul precarico predominano, favorendo la performance cardiaca; all'inverso, se la funzione cardiaca è alterata (ipocontrattilità miocardica, ipertensione sistemica) essa diviene meno sensibile agli effetti del precarico e più sensibile al postcarico, cosa che fa diminuire la portata cardiaca [14,15].

Bibliografia

- [1] Weitzenblum E, Hirth C, Ducolone A, Mirhom R, Rasaholinjanahary J, Ehrhart M. Prognostic value of pulmonary artery pressure in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1981; 36: 752-758.
- [2] Renzetti AD, McClement JH, Litt BD. The veteran administration cooperative study of pulmonary function. III. Mortality in relation to respiratory function in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 1966; 41: 115-129.
- [3] Rich S, Dantzker D, Ayers SM. Primary pulmonary hypertension: a national prospective study. *Ann Intern Med* 1987; 107: 216-223.
- [4] D'Alonzo G, Dantzker D. Diagnosing primary pulmonary hypertension. In: Rubin J, Rich S eds: *Primary pulmonary hypertension* 1977: 227-252.
- [5] Kitabalake A, Inoue M, Asao M. Non-invasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed doppler technique. *Circulation* 1983; 68: 302-309.
- [6] Martin-Duran R, Larman M, Trugeda A. Comparison of doppler determined elevated pulmonary arterial pressure with pressure measured at cardiac catheterization. *Am J Cardiol* 1986; 57: 659-863.
- [7] Georgiou D, Cao T, Shapiro S, Ginzton L, Brundage B. Hemodynamic evaluation in primary pulmonary hypertension. In: Rubin J, Rich S eds: *Primary pulmonary hypertension*. New York: Marcel Dekker 1997: 253-270.
- [8] Jardin Flacombe P, Dubourg O. Échocardiographie bidimensionnelle quantitative au cours de l'embolie pulmonaire. *Presse Med* 1991; 20: 2085-2089.
- [9] Parent F, Simonneau G. Embolie pulmonaire. In: Aubier M, Fournier M, Pariente R éd. *Pneumologie*. Paris Flammarion, 1996: 578-588.
- [10] Razkovec A, Montanes P, Oakley C. Factors that influence the outcome of primary pulmonary hypertension. *Br Heart J* 1986; 55: 449-458.
- [11] Weitzenblum E. L'oxygénothérapie dans l'insuffisance respiratoire chronique, aris: Masson, 1997.
- [12] Templeton G, Cassidy S. Left ventricular regional function. In: Scharf S, Cassidy S eds. *Heart-lung interaction in health and disease*. New York: Marcel Dekker, 1989: 155-178.
- [13] Rodarte J. Lung and chest wall mechanics. In: Scharf S, Cassidy S eds. *Heart-lung interaction in health and disease*. New York: Marcel Dekker, 1989: 221-242.
- [14] Graham R. Critical closure in the canine pulmonary vasculature. *Circ Res* 1982; 50: 566-572.
- [15] Assaugh D, Petty T. Positive end-expiratory pressure: physiology, indications and contraindications. *J Thorac Cardiovasc* 1973; 65: 165-177.



Associazione Italiana
Pneumologi
Ospedalieri



AIMAR
Associazione Interdisciplinare
Malattie Respiratorie



Società Italiana
di Medicina
Respiratoria



FIMPST



Sotto l'Alto Patronato
della Presidenza della Repubblica



11° CONGRESSO

Asma Bronchiale e BPCO: Obiettivi, Rimedi, Strategie

30 Gennaio - 1 Febbraio 2008

Palazzo della Gran Guardia
Verona



Segreteria Organizzativa



iDea congress

Via della Farnesina, 224 - 00194 Roma

Tel. 06 36381573 - Fax 06 36307682

E-mail: info@ideacpa.com - www.ideacpa.com