

Un caso di iperinflazione polmonare nello scompenso cardiaco cronico: il ruolo della terapia diuretica e della riabilitazione cardiorespiratoria

Claudio Di Gioia¹, Giuseppe De Simone¹, Antonio Di Sorbo¹, Gabriele Borzillo¹, Giovanni D'Addio¹, Alessandro Ciarimboli¹, Ilernando Meoli², Massimo Romano³, Andrea Bianco⁴

Abstract

Persistent dyspnoea during daily activities is commonly observed in patient with chronic heart failure (CHF) despite optimised pharmacological therapy. In CHF patients diuretics are essential for symptomatic treatment when fluid overloads with consequent pulmonary congestion or peripheral oedema. Appropriate use of diuretics is key element versus other drugs used for the success of the treatment of HF. Conversely, the inappropriate use of high doses of diuretics can cause adverse effects as electrolyte and fluid depletion, hypotension and hyperazotemia. Dyspnoea and fatigue, in patients with stable HF, are not related only to fluid overload and/or fluid retention but likely other mechanisms are linked to symptoms increase. These patients at the end of a rehabilitative treatment take less diuretic doses than during the period before the rehabilitative treatment, so reducing the principal adverse effects and improving the symptoms. In these patients in absence of venous congestion but in presence of an increase of symptoms augmenting diuretic drugs is not useful: it is very useful, instead, to undergo these patients a rehabilitative treatment because other mechanisms are linked to symptoms increase. In fact, in our report the predominant mechanism determining the increase in dyspnoea is likely related to an increase in physiological dead space.

Keywords: diuretics, chronic heart failure, dyspnoea, cardiopulmonary rehabilitation
A case of pulmonary hyperinflation in chronic heart failure: role of diuretic therapy and cardiorespiratory rehabilitation
CMI 2011; 5(2): 55-60

- ¹ Istituto di Riabilitazione Villa Margherita Benevento, Divisione Cardiologica e Pneumologica, Benevento
- ² AOU, Dipartimento di Clinica Medica e Scienze Cardiovascolari, Università Federico II, Napoli
- ³ AORN Dipartimento di Malattie Respiratorie, Monaldi, Napoli
- ⁴ Direttore del Dipartimento di Malattie Respiratorie, Università del Molise, Campobasso

INTRODUZIONE

I pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico presentano un grado variabile di dispnea. I meccanismi responsabili della dispnea sono prevalentemente rappresentati dall'alterata capacità di diffusione, dalla reattività bronchiale, dalle alterazioni morfologiche e metaboliche dei muscoli respiratori e dall'alterazione del rapporto ventilazione/perfusione, tutti fattori che possono favorire la comparsa di dispnea durante l'esercizio [1]. La dispnea riferita dal paziente affetto da scompenso cardiaco cronico è rappresentata prevalentemente dall'iperpnea [2]. La causa più importante dell'iperpnea è l'aumento dello spazio morto fisiologico

Perché descriviamo questo caso

Il caso clinico dimostra che bisogna sempre ricercare con attenzione i segni della ritenzione di liquidi nei pazienti con scompenso cardiaco cronico che riferiscono un peggioramento della dispnea durante l'attività fisica abituale. Infatti è luogo comune che la dispnea in questa categoria di pazienti sia sempre correlata con l'aumento dell'acqua polmonare. In realtà altri possono essere i meccanismi fisiopatologici alla base di questi sintomi, i quali possono regredire con un trattamento riabilitativo cardiorespiratorio e non aumentando incongruamente il dosaggio del diuretico, che può determinare effetti collaterali

Corresponding author

Claudio Di Gioia
Villa Margherita
Benevento
c/da Piano Cappelle
82100 Benevento
tel. 0824/354841
fax 0824/354615
claudio.digioia@
casadicuravillamargherita.it

determinato dall'ipoperfusione alveolare [3,4]. Questi pazienti generalmente presentano una condizione disventilatoria con pattern di tipo restrittivo [5] legata a una riduzione della compliance del polmone che verosimilmente potrebbe riflettere anche una condizione di edema cronico perivascolare e alveolare [6].

È noto che il training selettivo dei muscoli respiratori è in grado di alleviare la sintomatologia dispnoica durante le attività di vita quotidiana nei pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico [7] e il training fisico migliora l'endurance dei muscoli respiratori, riduce la percezione della dispnea, aumenta la durata dell'esercizio e, quindi, migliora la qualità di vita [8,9]. È noto, inoltre, che i pazienti con scompenso cardiaco cronico comunemente respirano vicino al volume residuo (RV) durante esercizio, evidenziando quindi una limitazione al flusso espiratorio [10].

La maggior parte dei pazienti con scompenso cardiaco cronico deve essere routinariamente trattata con la combinazione di 3 tipi di farmaci: un diuretico, un ACE-inibitore o un inibitore dei recettori dell'angiotensina II e un beta-bloccante [11]. I diuretici più utilizzati sono i diuretici dell'ansa. Questi farmaci agiscono incrementando l'escrezione urinaria del sodio e riducono i segni di ritenzione di liquidi in studi a breve termine [12,13], mentre in studi a medio termine i diuretici hanno dimostrato di migliorare la funzione cardiaca, i sintomi e la tolleranza all'esercizio [14,15].

L'utilizzo dei diuretici non è scevro da effetti collaterali soprattutto quando il dosaggio del farmaco diviene incongruo ed eccessivo. Tra i diversi effetti collaterali si descrivono la deplezione idrica ed elettrolitica, l'ipotensione e l'insufficienza renale. I diuretici possono, infatti, causare importanti deplezioni di cationi (potassio e magnesio) ed esporre i pazienti a importanti eventi aritmici soprattutto se contemporaneamente viene assunta digitale [16]. L'inappropriato sovradosaggio dei diuretici può determinare ipotensione in associazione con ACE-inibitori e vasodilatatori [17,18] e insufficienza renale soprattutto in associazione con ACE-inibitori e/o inibitori dei recettori dell'angiotensina II [19].

Senza dubbio nei pazienti con scompenso cardiaco cronico la terapia diuretica è di fondamentale importanza ma deve essere gestita in modo appropriato. Infatti spesso il grado di compromissione emodinamica e

della performance cardiaca non è correlato con la sintomatologia di questa categoria di pazienti poiché la dispnea e la conseguente ridotta tolleranza all'esercizio fisico possono riconoscere altri meccanismi non correlati direttamente con la ritenzione idrica. In questo caso clinico, infatti, la dispnea è correlata prevalentemente all'aumento dello spazio morto fisiologico: pertanto risulta ragionevole, in situazioni cliniche analoghe, consigliare un programma riabilitativo cardiorespiratorio per far regredire la sintomatologia ed evitare gli effetti del sovradosaggio farmacologico.

CASO CLINICO

Il paziente sessantaseienne oggetto di questo report è affetto da scompenso cardiaco cronico sintomatico per dispnea (III classe secondo la NYHA – *New York Heart Association*; la frazione di eiezione o FE è del 37%); è sottoposto a terapia farmacologica ottimizzata e massimizzata (ramipril 10 mg/die, furosemide 125 mg/die, canreonato di potassio 100 mg/die, acido acetilsalicilico 100 mg/die, carvedilolo 25 mg/die) e non è affetto da patologia ostruttiva cronica dell'albero respiratorio bronchiale. Il suo indice di massa corporea è pari a 25 kg/m², e non presenta apparenti segni di ulteriore compromissione emodinamica (assenza di crepitii polmonari, assenza di edemi declivi, FE stabile, Rx torace invariata, assenza di comete polmonari, assenza di congestione venosa epato-cavale).

La causa dello scompenso cardiaco cronico era legata a una cardiopatia dilatativa su base ischemica. Il paziente riferiva dispnea per sforzi abituali insorta circa 60 giorni prima del ricovero presso la nostra struttura. Il paziente assumeva furosemide 125 mg/die in unica somministrazione al mattino.

Dopo esame anamnestico il paziente è stato sottoposto a esame obiettivo cardiologico, esame elettrocardiografico mediante ECG standard di superficie (Archimed 12 derivazioni) e a Rx del torace nelle proiezioni standard postero-anteriore (PA) e latero-laterale (LL). Il calcolo della FE è stato effettuato mediante ecocardiogramma (HP Sonos 5500) mono e bi-dimensionale effettuato prima e alla fine del periodo di riabilitazione fisica. Il paziente è stato sottoposto a prove di funzionalità respiratoria utilizzando una cabina pletismografica (V6200 Autobox, Sensor Medics) e con spirometro ($V_{max} = 22$) per valutare i seguenti parame-

tri: FEV₁, FVC, TLC, FEV₁/FVC, VR, VC, IC, V_t, VE (v. Tabella I). Il paziente è stato sottoposto a test cardiopolmonare (Vmax, Sensomedics, USA) per stabilire il carico del lavoro al training aerobico (70% del VO₂ (consumo di ossigeno) di picco) e sono stati valutati i seguenti parametri prima e dopo il trattamento:

- VO₂ di picco;
- VO₂AT (soglia anaerobica) al picco;
- VE/VCO₂ slope (efficienza ventilatoria);
- V_D/V_T (rapporto spazio morto fisiologico/volume tidal) al picco.

È stato utilizzato un protocollo di esercizio con carico incrementale a rampa con incrementi di 10 W/min. Veniva inoltre valutata la creatininemia. Il paziente è stato sottoposto al test del cammino per 6 minuti. Prima e dopo il test del cammino veniva valutata la pressione arteriosa, la frequenza cardiaca e la saturazione arteriosa di O₂ misurata tramite saturimetro pulsimetrico applicato al dito indice di una mano. La dispnea è stata valutata mediante la scala di Borg e la scala VAS (scala analogica visiva) prima e dopo il test del cammino.

Il programma, nelle prime due settimane, prevedeva tre sedute giornaliere di ginnastica respiratoria prevalentemente di tipo diaframmatico, training dei muscoli inspiratori, esercizi di tipo isometrico per il potenziamento dei gruppi muscolari come gli esercizi a corpo libero, esercizi con barra, esercizi alla spalliera svedese ed esercizi in piedi e al lettino con l'inserimento graduale di pesi per gli arti superiori da 0,5 kg fino a 1 kg. Tutti gli esercizi di educazione fisica generale venivano effettuati sempre in sincronia con l'atto respiratorio. Nelle successive due settimane l'iter riabilitativo è proseguito introducendo una seduta giornaliera di attività fisica di tipo isocinetico per il raggiungimento di una migliore tolleranza all'esercizio fisico. Tale finalità è stata raggiunta tramite training aerobico al treadmill, all'ergometro a manovella e al cicloergometro graduando la durata sempre maggiore dell'esercizio (max 30 min) e il grado sempre maggiore di difficoltà (max 70% del VO₂ di picco). Tutti gli esercizi di training sono stati eseguiti sotto controllo telemetrico. Quotidianamente il paziente effettuava quattro ore di attività fisica riabilitativa.

RISULTATI

Alla fine del trattamento riabilitativo il paziente non ha mostrato variazione della

FE e dell'indice di massa corporea. Si è evidenziato un miglioramento degli indici di performance fisica e della dispnea (Borg da 4 a 0,5; VAS da 53 a 11). Contestualmente si evidenziava una riduzione del dosaggio del diuretico dell'ansa (da 125 mg a 50 mg) e una riduzione dei valori di creatinina sierica (da 1,8 mg/dl a 0,9 mg/dl). Infine si è evidenziato un aumento del VO₂AT (da 11 ml/kg per minuto a 13 ml/kg per minuto) del VO₂ picco (da 13 ml/kg per minuto a 15

| Parametri valutati | Prima del trattamento | Dopo il trattamento |
|--------------------------------------|-----------------------|----------------------|
| FEV ₁ | 1,98 l | 2,34 l |
| FEV ₁ /FVC | 100% | 71% |
| FVC | 1,98 l | 3,27 l |
| IC | 1,72 l | 2,33 l |
| VR | 3,31 l | 1,39 l |
| VR/TLC | 58% | 29% |
| TLC | 5,73 l | 4,81 l |
| VC | 2,42 l | 3,42 l |
| V _D /V _T picco | 0,23 | 0,20 |
| VE | 8,8 l/min | 9,9 l/min |
| VE/VCO ₂ slope | 33 | 29 |
| VO ₂ picco | 13 ml/kg/min | 15 ml/kg/min |
| VO ₂ AT | 11 ml/kg/min | 13 ml/kg/min |
| V _T | 0,53 l | 0,70 l |
| Creatinina sierica | 1,8 mg/dl | 0,9 mg/dl |
| FE% | 37% | 37% |
| Furosemide | 125 mg | 50 mg |
| Indice di massa corporea | 25 kg/m ² | 25 kg/m ² |
| Scala di Borg | 4 | 0,5 |
| VAS | 53 | 11 |
| Test del cammino 6 minuti | 250 m | 400 m |

ml/kg per minuto) e una significativa riduzione del VE/VCO₂ slope (da 33 a 29) del V_D/V_T al picco (da 0,23 a 0,20).

La Tabella I mostra i parametri valutati prima e dopo il trattamento riabilitativo.

DISCUSSIONE

Il paziente, prima di iniziare il trattamento riabilitativo, apparentemente non sembrava avere un pattern respiratorio spirometrico restrittivo, come sarebbe logico attendersi, ma tendenzialmente normale. È evidente che questo paziente prima del trattamento riabilitativo aveva una capacità polmonare totale (TLC) e un indice di enfisema (RV/TLC) mediamente maggiori rispetto a quelli osservati dopo il trattamento. La riduzione della capacità polmonare totale (TLC)

Tabella I

Parametri valutati prima e dopo il trattamento

FE = frazione di eiezione;
 FEV₁ = volume espiratorio forzato in 1 secondo;
 FEV₁/FVC = Tiffeneau index; FVC = capacità vitale forzata; IC = capacità inspiratoria; TLC = capacità polmonare totale;
 VAS = scala analogica visiva;
 VC = capacità vitale;
 V_D/V_T = spazio morto fisiologico/volume tidal;
 VE = ventilazione;
 VE/VCO₂ slope = efficienza ventilatoria;
 VO₂AT = soglia anaerobica;
 VO₂ picco = consumo di ossigeno al picco;
 VR = volume residuo;
 VR/TLC = volume residuo/capacità polmonare totale;
 V_T = volume tidal

e del rapporto RV/TLC si è verificata per una caduta significativa del volume residuo (RV). L'ipotesi più plausibile è che la consistente caduta del volume residuo (RV) e l'incremento del FEV₁, dopo il trattamento riabilitativo, siano espressione dell'innescamento di un meccanismo di desufflazione polmonare. In questo modo si manifesterebbe il pattern respiratorio restrittivo dello scompenso cronico mascherato dall'iperinflazione polmonare con recupero della quota ventilatoria efficace.

Il nostro studio dimostra che in questo paziente affetto da scompenso cardiaco cronico il trattamento riabilitativo determina un netto miglioramento della sintomatologia dispnoica, un miglior grado di tolleranza all'esercizio fisico, un miglioramento dell'efficienza ventilatoria durante l'esercizio nonostante la FE rimanga immutata e nonostante la riduzione della terapia diuretica alla fine del trattamento.

Questo può suggerire che il grado di compromissione della performance cardiaca non è proporzionalmente correlato alla sintomatologia in questa categoria di pazienti. Infatti la dispnea e la conseguente ridotta tolleranza all'esercizio nei pazienti con scompenso cardiaco cronico possono riconoscere meccanismi patogenetici non direttamente correlati alla ritenzione di liquidi. In questi casi, allora, piuttosto che incrementare ulteriormente il dosaggio del diuretico, quando non sono presenti i segni della congestione venosa, il paziente dovrebbe essere inviato a un trattamento di riabilitazione cardiorespiratoria. In questo modo i pazienti con scompenso cardiaco cronico in fase di stabilità emodinamica possono evitare gli effetti collaterali del sovradosaggio farmacologico del diuretico e garantirsi comunque un miglioramento sintomatologico.

Nei pazienti con scompenso cardiaco cronico interviene un elevato *mismatching* ventilazione/perfusione. Infatti, in questi pazienti durante l'esercizio fisico si può determinare vasocostrizione polmonare [20,21] e iperinflazione dinamica incrementando il rapporto V_D/V_T, inducendo iperpernea come dimostrato dall'aumento prima del trattamento riabilitativo del VE/VCO₂ slope. L'iperinflazione dinamica può determinare una condizione non favorevole per i muscoli respiratori a generare forza [22].

Tutte queste considerazioni possono essere utili per poter comprendere che non sempre la dispnea e la ridotta tolleranza all'esercizio in pazienti con scompenso cardiaco cronico in fase stabile possono regredire aumentando il dosaggio del diuretico perché non riconoscono una manifesta congestione venosa polmonare correlata con la ritenzione idrica. In questo caso invece risulta ragionevole consigliare un programma riabilitativo cardiorespiratorio per far regredire la sintomatologia ed evitare gli effetti del sovradosaggio farmacologico.

CONCLUSIONI

La terapia diuretica è di fondamentale importanza nella gestione del paziente con scompenso cardiaco cronico perché previene la ritenzione di liquidi. I meccanismi che generano la dispnea in questi pazienti, però, non sempre sono riconducibili esclusivamente alla ritenzione idrica. In questo caso può addirittura essere dannoso il ricorso persistente a dosaggi elevati di diuretici per via degli effetti collaterali che determinano.

Risulta invece utile fare ricorso a un programma riabilitativo cardiorespiratorio. Questo caso clinico suggerisce che il peggior-

Punti chiave

- Nel caso clinico descritto la dispnea del paziente non è legata a un aumento dell'acqua polmonare ma a un aumento dello spazio morto fisiologico
- Nello scompenso cardiaco cronico altri meccanismi, oltre alla ritenzione di liquidi, possono determinare dispnea durante le attività quotidiane
- In questi pazienti bisogna sempre ricercare la presenza di acqua polmonare tramite un attento esame obiettivo, eventualmente tramite Rx standard del torace, ma soprattutto attraverso l'esame ecocardiografico includendo lo studio delle comete polmonari
- Una volta escluso che la dispnea possa essere correlata alla ritenzione idrica, il paziente deve essere incoraggiato a intraprendere un percorso riabilitativo di tipo cardiorespiratorio

ramento della dispnea è correlato prevalentemente con l'aumento dello spazio morto fisiologico legato soprattutto a un fenomeno di *air trapping*.

DISCLOSURE

Gli Autori dichiarano di non avere conflitti di interesse di natura finanziaria in merito ai temi trattati nel presente articolo.

BIBLIOGRAFIA

1. Mancini DM. Pulmonary factors limiting exercise capacity in patient with heart failure. *Prog Cardiovasc Dis* 1995; 37: 347-70
2. Kleber FX, Vietzke G, Wernecke KD, Bauer U, Opitz C, Wensel R et al. Impairment of ventilatory efficiency in heart failure: prognostic impact. *Circulation* 2000; 101: 2803-9
3. Reindl I, Wernecke KD, Opitz C, Wensel R, König D, Dengler T et al. Impaired ventilatory efficiency in chronic heart failure: possible role of pulmonary vasoconstriction. *Am Heart J* 1998; 136: 778-85
4. Sullivan MJ, Higginbotham MB, Cobb FR. Increased exercise ventilation in patients with chronic heart failure: intact ventilatory control despite hemodynamic and pulmonary abnormalities. *Circulation* 1988; 77: 552-9
5. Johnson BD, Beck KC, Olson LJ, O'Malley KA, Allison TG, Squires RW et al. Pulmonary function in patients with reduced left ventricular function: influence of smoking and cardiac surgery. *Chest* 2001; 120: 1869-79
6. Agostoni P, Pellegrino R, Conca C, Rodarte JR, Brusasco V. Exercise hyperpnea in chronic heart failure: relationships to lung stiffness and expiratory flow limitation. *J Appl Physiol* 2002; 92: 1409-16
7. Mancini DM, Henson D, La Manca J, Donchez L, Levine S. Benefit of selective respiratory muscle training on exercise capacity in patients with chronic congestive heart failure. *Circulation* 1995; 91: 320-9
8. Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Purcaro A. Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure: effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome. *Circulation* 1999; 99: 1173-82
9. McConnel TR, Mandak JS, Sykes JS, Fesniak H, Dasgupta H. Exercise training for heart failure patients improves respiratory muscle endurance, exercise tolerance, breathlessness, and quality life. *J Cardiopulm Rehabil* 2003; 23: 10-6
10. Johnson BD, Beck KC, Olson LJ, O'Malley KA, Allison TG, Squires RW et al. Ventilatory constraints during exercise in patients with chronic heart failure. *Chest* 2000; 117: 321-32
11. AAVV. Consensus recommendations for the management of chronic heart failure. On behalf of the membership of the advisory council to improve outcomes nationwide in heart failure. *Am J Cardiol* 1999; 83: 1A-38A
12. Patterson JH, Adams KF Jr, Applefeld MM, Corder CN, Masse BR. Oral torsemide in patients with chronic congestive heart failure: effects on body weight, edema, and electrolyte excretion. Torsemide Investigators Group. *Pharmacotherapy* 1994; 14: 514-21
13. Sherman LG, Liang CS, Baumgardner S, Charuzi Y, Chardo F, Kim CS. Piretanide, a potent diuretic with potassium-sparing properties, for the treatment of congestive heart failure. *Clin Pharmacol Ther* 1986; 40: 587-94
14. Wilson JR, Reichek N, Dunkman WB, Goldberg S. Effect of diuresis on the performance of the failing left ventricle in man. *Am J Med* 1981; 70: 234-9
15. Parker JO. The effects of oral ibopamine in patients with mild heart failure: a double blind placebo controlled comparison to furosemide. The Ibopamine Study Group. *Int J Cardiol* 1993; 40: 221-7
16. Steiness E, Olesen KH. Cardiac arrhythmias induced by hypokalaemia and potassium loss during maintenance digoxin therapy. *Br Heart J* 1976; 38: 167-72
17. Cody RJ, Franklin KW, Laragh JH. Postural hypotension during tilt with chronic captopril and diuretic therapy of severe congestive heart failure. *Am Heart J* 1982; 103: 480-4
18. Massie B, Kramer B, Haughom F. Postural hypotension and tachycardia during hydralazine isosorbide dinitrate therapy for chronic heart failure. *Circulation* 1981; 63: 658-64

19. Packer M, Lee WH, Medina N, Yushak M, Kessler PD. Functional renal insufficiency during long-term therapy with captopril and enalapril in severe chronic heart failure. *Ann Intern Med* 1987; 106: 346-54
20. Levin ER. Endothelins. *N Engl J Med* 1995; 333: 356-63
21. Bocchi EA, Bacal F, Auler Júnior JOC, Carmone MJ, Bellotti G, Pileggi F. Inhaled nitric oxide leading to pulmonary edema in stable severe heart failure. *Am J Cardiol* 1994; 74: 70-2
22. Sharp JT, Hyatt RE. Mechanical and electrical properties of respiratory muscles. In: Handbook of Physiology. The Respiratory System. Mechanics of breathing. Bethesda, MD: Am. Physiol. Soc., 1986, sect. , vol. III, part 2, p. 389-414