

ECM “Cuore e Polmone 2018”

Presidente: Giovanni Minardi

Direzione Scientifica: Giuseppe Munafò

Corresponsabili Scientifici: Alfonso Maria Altieri, Giovanni Peliti

Prima giornata “Il Cuore malato e il Polmone”

20 marzo 2018

Moderatori: Franco Salvati, Alfonso Maria Altieri, Giovanni Minardi

Lettura Magistrale: La Dispnea Cardiogena

G. Minardi, P. Mattacola

Il termine dispnea deriva dal greco «δύσπνοια», che vuol dire “fame d’aria” o “respirazione difficoltosa”. Viene definita come “a subjective experience of breathing discomfort that consists of qualitatively distinct sensations that vary in intensity”¹. La dispnea è una esperienza personale e soggettiva, che deriva dalla interazione di vari fattori (fisiologici, psicologici, sociali ed ambientali) e può indurre risposte fisiologiche e comportamentali¹, come decidere di stare fermi, a riposo o ricorrere a cure mediche. La dinamica che porta alla dispnea inizia con la stimolazione di recettori presenti in strutture polmonari ed extrapolmonari; lo stimolo viaggia lungo le vie afferenti fino alla corteccia cerebrale, dove viene avvertito e vissuto come sgradevole e fonte di disagio. Una dispnea protratta o intrattabile determina continua sofferenza e una significativa compromissione della qualità di vita. In base alle circostanze e alle modalità con cui si verifica, la dispnea può essere vissuta come una “malattia” vera e propria ed essere accompagnata da ansia, paura e depressione. Questo si verifica con notevole frequenza nei pazienti con BPCO, contribuendo al grado di disabilità che connota questa affezione². Da qui deriva spesso l’adozione di uno stile di vita troppo sedentario, motivato dalla necessità di evitare quelle attività che causano i disturbi respiratori, e addirittura la sensazione di non essere più idonei a svolgere alcuna attività lavorativa. Tuttavia non è raro riscontrare individui, fortemente motivati, che continuano a lavorare e a rimanere attivi “nonostante la dispnea”. La dispnea rappresenta la motivazione sintomatologica nel 7% degli accessi al PS dell’Ospedale e nel 60% dei casi del ricorso agli ambulatori specialistici di Pneumologia. Inoltre l’etiologia della dispnea è responsabile della diversa % dei pazienti che accedono alle cure mediche nelle diverse sedi di soccorso ed assistenza. La dispnea è un sintomo che va distinto dai segni clinici caratteristici del distress respiratorio, quali la tachipnea, l’uso dei muscoli respiratori accessori, le retrazioni intercostali etc., che vanno sempre ricercati e valutati nella loro valenza ed entità. Le cause della dispnea possono essere di natura cardiogena e non cardiogena. La dispnea cardiogena trae la sua giustificazione

etiopatogenetica da un concetto già noto nel mondo antico e ribadito più volte anche in era moderna: «La difficoltà di respirare può provenire da qualunque malattia capace di offendere qualche parte del petto, massime il cuore, le grosse arterie e li polmoni» (Galeno – Ippocrate IV sec a.C.); «Siccome i polmoni e il cuore sono tra loro connessi e le funzioni dei due organi tendono allo stesso scopo, è d'uopo necessariamente che la respirazione resti disturbata, se l'azione del cuore è alterata»³. Tra le cause cardiogene di dispnea vanno ricordate: l'ipertensione polmonare, lo scompenso cardiaco (SC) acuto e cronico, l'insufficienza cardiaca da valvulopatie, le sindromi coronariche acute (SCA), l'embolia polmonare (EP) la rottura delle valvole cardiache, l'edema polmonare, le crisi ipertensive, le stenosi e/o insufficienze valvolari, le aritmie cardiache, i versamenti pericardici. Tra le cause non cardiogene vanno ricordate: la BPCO, l'enfisema polmonare, l'asma bronchiale, la fibrosi polmonare, i tumori polmonari, le malattie polmonari professionali, la tracheomalacia, l'insufficienza respiratoria da malattie polmonari, l'anemia, le malattie neuro-muscolari degenerative, i disturbi neurologici (la miastenia e le polineuropatie tipo Guillain-Barrè), l'insufficienza renale cronica con uremia, i disturbi a genesi psichica di tipo ansioso e depressivo, il pneumotorace, le polmoniti, i versamenti pleurici, la sindrome da distress respiratorio dell'adulto, la dispnea laringea allergica con edema delle corde vocali, la febbre, le sepsi, la tireotossicosi, l'astinenza da sostanze stupefacenti.

Nella dispnea cardiogena, la dinamica, che porta alla dispnea, inizia con la stimolazione di recettori presenti in strutture cardiovascolari: nell'atrio destro e sinistro del cuore, sensibili alla distensione; nei bulbi carotidei ed aortico, sensibili alla ipossia, ipercapnia e alla acidosi; in prossimità dei capillari alveolari (recettori J), sensibili all'accumulo interstiziale di fluidi. Lo stimolo viaggia poi lungo le vie afferenti fino alla corteccia cerebrale, dove viene riconosciuto come fastidioso e intollerabile.

La valutazione diagnostica deve prevedere:

1. Anamnesi (precedenti morbosì, i fattori di rischio, le precedenti diagnosi o gli interventi subiti) ed esame fisico, con rilevazione dei parametri vitali
2. Test di laboratorio (emocromo completo, biomarkers, test di funzionalità tiroidea etc.)
3. ECG per lo studio del ritmo cardiaco, dell'eventuale presenza di ischemia/danno miocardico o altre anomalie
4. Ecocardiografia per lo studio della funzione cardiaca o la ricerca delle "comete" in ambito polmonare
5. Rx torace e test di funzionalità respiratoria (spirometria, EGAS etc.)
6. Consulenze con altri specialisti, ove se ne ravvisi la necessità o se ne stabilisca la preminente competenza.

E' molto importante la caratterizzazione dei sintomi riferiti dal paziente in rapporto a criteri situazionali, temporali e patogenetici, che prevedono varie possibilità di dispnea⁴:

- criterio situazionale

- a riposo
- da sforzo
- da stress emotivo
- da posizione del corpo
- da esposizione
- criterio temporale
 - esordio acuto (<4 settimane) o cronico (>4 settimane) o improvviso
 - aggravamento di sintomi già presenti
 - intermittente o persistente/permanente
 - episodico
- criterio patogenetico
 - problemi relativi al sistema respiratorio (controllo centrale della respirazione, vie aeree, scambio dei gas)
 - problemi relativi al sistema cardiovascolare
 - cause cardiache polmonari
 - altre cause: anemia, tireopatie, condizioni fisiche scadute (tipo decondizionamento muscolare, sarcopenia)
 - cause mentali

La classificazione della dispnea cardiogena maggiormente usata (anche per motivi medico-legali) e basata prevalentemente su criteri situazionali è quella della New York Heart Association (NYHA), che individua 4 classi in rapporto alla gravità del quadro clinico:

Classe I: dispnea assente

Classe II: dispnea per sforzi intensi

Classe III: dispnea per sforzi lievi

Classe IV: dispnea a riposo

Tale classificazione tuttavia è limitata nella sua aderenza alle reali condizioni cliniche del paziente perché risente della soggettività del paziente (che riferisce i suoi disturbi in rapporto a come vengono vissuti, elaborati e sofferti) e dell'operatore sanitario (che deve correttamente interpretarli e classificarli). Sarebbe pertanto necessario "oggettivare" la reale compromissione della capacità funzionale del soggetto con un esame standardizzato come il test da sforzo o meglio il test ergospirometrico.

Una classificazione della dispnea cardiogena basata su criteri temporali è quella che individua la dispnea cronica, cioè la dispnea presente da almeno 4 settimane e di intensità variabile, e la dispnea acuta, comparsa improvvisamente de novo. Le condizioni morbose ipotizzabili nella dispnea cronica sono: l'ipertensione polmonare di varia genesi, lo SC cronico, l'insufficienza cardiaca da evoluzione delle valvulopatie, il decondizionamento fisico, le pericarditi etc.; le condizioni ipotizzabili nei casi di dispnea acuta sono: l'embolia polmonare, le SCA, la rottura delle valvole cardiache, lo SC acuto con edema polmonare, la crisi ipertensiva, le stenosi e/o insufficienze valvolari, le aritmie cardiache ipercinetiche, il tamponamento cardiaco.

ACUTA	CRONICA
Sindromi coronariche acute	Pericardite costrittiva
Scompenso cardiaco acuto	Aritmie
Edema polmonare	Versamento pericardico
Scompenso cardiaco ad alta gittata	Coronaropatia
Cardiomiopatie	Decondizionamento fisico
Tachiaritmie	Scompenso cardiaco
Valvulopatie	Shunt intracardiaci
Tamponamento cardiaco	Cardiomiopatia restrittiva
Valvulopatie	Ipertensione polmonare

Dalla interpretazione dei sintomi (dispnea, ortopnea, sensazione di fame d'aria, astenia, tosse, ansia) e dalla corretta individuazione del tipo di dispnea derivano implicazioni quoad vitam et valetudinem per il paziente e di tipo organizzativo ed economico per il SSN, poiché le dispnee acute possono essere minacciose per la vita, soprattutto se accompagnate da cianosi marcata (non presente in precedenza), da dispnea nel parlare o da grave sforzo respiratorio, e richiedono una rapida e tempestiva valutazione (Tab.1).

ETIOLOGIA dell'Edema Polmonare Acuto Cardiogeno

1. Scompenso di una insufficienza cardiaca congestizia cronica
2. Sindromi coronariche acute
 - a) IMA/Angina instabile
 - b) complicanze meccaniche di IMA
 - c) infarto ventricolare dx
 1. Crisi ipertensiva
 2. Aritmia acuta (TV, FV, FA, TSV)
 3. Cardiomiopatie e miocardite
 4. Steno-insufficienza mitralica
 5. Stenosi aortica
 6. Tamponamento cardiaco
 7. Dissezione aortica

Tab. 1

Ovviamente in tali casi vanno rapidamente valutati i segni vitali (FC, PA, Saturazione di O₂) per individuare il percorso diagnostico-terapeutico più opportuno ed eventualmente per ricevere assistenza e cure in reparto di terapia intensiva (farmaci, ventilazione assistita invasiva o non etc.). Tra i parametri vitali assume particolare rilevanza la frequenza respiratoria (FR), che risulta un parametro indipendente in molti scores valutativi di gravità (come nell'Emergency Severity Index e nell'APACHE II) e che, se molto alta al momento della osservazione clinica, aumenta significativamente le probabilità di ricovero in reparto di terapia intensiva e addirittura di mortalità⁵. Molto importante è l'apporto diagnostico-prognostico della classificazione di Killip e Kimball per valutare lo stato di compenso cardiocircolatorio (Tab. 2).

CLASSIFICAZIONE DI KILLIP E KIMBALL

Class	Findings
I	No heart failure Absence of rales over the lung fields and absence of S3.
II	Heart Failure Rales over 50% or less of the lung fields or the presence of an S3 and signs of pulmonary venous hypertension
III	Severe Heart Failure Rales over more than 50% of the lung fields.
IV	Cardiogenic Shock Hypotension (SBP < 90 mmHg for at least 30 minutes or the need for supportive measures), end-organ hypoperfusion (cool extremities or a urine output of less than 30 ml/h, and a heart rate of greater than or equal to 60 beats per minute); cyanosis.

Killip T & Kimball JT, Am J Cardiol 1967; 20(4):457-464.

Tab. 2

Negli ultimi anni un grande supporto diagnostico agli elementi anamnestico-clinici è stato fornito da alcune indagini di laboratorio, attualmente raccomandate anche dalle Linee Guida: il BNP e NT-proBNP, le Troponine, il D-dimero. Va ricordato che una diagnosi non corretta o non tempestiva può portare ad un prolungamento della durata della ospedalizzazione e ad un aumento del rischio di morte.

Tra le cause cardiogene di dispnea si considerano soltanto alcune patologie e per alcune peculiarità: le coronaropatie, lo SC, le valvulopatie, l'EP, le cardiopatie congenite, le forme iatrogene farmacologiche.

Coronaropatie. La dispnea può essere una sintomi di una stenosi coronarica, sebbene "non classico e poco frequente"⁶. Può comparire insieme all'angina o essere prevalente o esclusivo, come succede nei pazienti diabetici. Le modalità di comparsa (da sforzo, da freddo etc.) devono porre il sospetto di una genesi coronaropatica; in tal caso possono essere utili e dirimenti il test da sforzo o altri test associati ad imaging come l'Eco-stress, la scintigrafia miocardica, la RMN, e, se il sospetto viene confermato, la coronarografia⁶. La dispnea spesso è un sintomo che accompagna una sindrome coronarica acuta (SCA), insieme ad altri segni e sintomi, e lo shock cardiogeno, come conseguenza della ridotta gittata cardiaca. Nel sospetto di una SCA può essere utile la determinazione seriata delle Troponine I o T, che hanno dimostrato un VPP tra 75% e 80%.

Scompenso Cardiaco (SC). Le cause, come è noto, sono moltissime: cardiopatia ischemica, valvulopatie, malattia ipertensiva, cardiomiopatie etc. La dispnea si accompagna in genere ad astenia, facile affaticabilità, ritenzione idrica. Va ricordata la attuale distinzione tra SC a funzione sistolica ridotta (HFrEF; FEVS <40%), a funzione sistolica conservata (HFpEF, con elevate pressioni di riempimento), a funzione sistolica intermedia (HFmrEF, in cui c'è una disfunzione diastolica con una FEVS tra 40% and 49%)⁷. L'ecocardiografia è la tecnica diagnostica più importante per l'inquadramento di questa patologia e l'interpretazione della dispnea. I peptidi natriuretici BNP and NT-proBNP si sono dimostrati utili per escludere una condizione di SC rilevante; la ESC raccomanda valori <100 pg/mL per il BNP e <300 pg/mL per NT-proBNP per escludere uno SC acuto e <35 pg/mL e <125 pg/mL, rispettivamente, per escludere uno SC cronico; il VPN dei peptide natriuretici varia dal 94% al 98%.

Valvulopatie. Soprattutto nei pazienti anziani, le valvulopatie rappresentano una possibile causa di dispnea, in particolare la stenosi aortica (SA) e l'insufficienza mitralica (IM)⁸. La dispnea nella SA si accompagna spesso a lipotimie, dolore toracico, astenia, talvolta sincope; il soggetto presenta un tipico reperto steto-acustico (soffio rude, eiettivo al centrum, che si irradia verso l'aorta e verso i vasi del collo, con un II tono di intensità ridotta); l'ECG presenta segni di ipertrofia/sovraccarico ventricolare sinistro. La dispnea nella IM si accompagna ad altri segni di SC; è presente un soffio olosistolico da rigurgito, che dal centrum cordis si irradia verso l'ascella; l'ECG presenta spesso una fibrillazione atriale con sovraccarico dell'atrio e del ventricolo sinistro. In entrambe le patologie l'ecocardiogramma risulta altamente diagnostico.

Embolia polmonare (EP). La dispnea/tachipnea compare improvvisamente, spesso accompagnata da tachicardia, dolore toracico, ipotensione, sincope e talvolta da emottisi. Spesso vi è evidenza di trombosi venosa profonda agli arti inferiori o una anamnesi positiva per trauma o interventi chirurgici/ortopedici nella parte inferiore del

corpo⁹. L'ecocardiogramma risulta altamente diagnostico, evidenziando la dilatazione ed il sovraccarico delle sezioni dx del cuore, con ipertensione polmonare, e talvolta la presenza di "trombi in transito". Nel sospetto di una EP può essere utile il dosaggio del D-dimero per il suo elevato VPN (ma un valore elevato è poco specifico!). Va ricordata anche in tal caso l'importanza della valutazione anamnestico-clinica, con gli scores di rischio (tipo Geneva score o il Wells score): se la probabilità di EP è bassa o intermedia, un D-dimero basso porta ad escluderla; se la probabilità è alta, è indicato un test di imaging. Nelle attuali LG valori soglia aggiustati per l'età (età × 10 µg/L negli ultracinquantenni) migliorano la specificità del test, mantenendo la sensibilità intorno al 97%.

Cardiopatie congenite. Molte cardiopatie congenite caratterizzate da iperafflusso polmonare e, in cronico, da ipertensione polmonare con possibile evoluzione verso la sindrome di Eisenmenger, sono caratterizzate dal sintomo dispnea, da astenia, da facile affaticabilità, talora dalla cianosi, e altri segni deducibili dall'ECG, dall'ecocardiogramma etc. Questo argomento sarà oggetto di una apposita relazione in questo Convegno.

Dispnea iatrogena farmacologica. Tra le possibili cause di dispnea "cardiogenica" vanno ricordati i trattamenti farmacologici prescritti per alcune patologie cardiovascolari. I beta-bloccanti non-selettivi possono causare broncospasmo e precipitare crisi dispnoiche. I FANS che, inibendo la ciclo-ossigenasi 1, portano ad un incremento della conversione dell'acido arachidonico in leucotrieni, possono determinare broncospasmo. Lo stesso ASA, se somministrato ad alte dosi, può indurre dispnea, attraverso i recettori centrali. Nella fase iniziale dello studio PLATO è stata descritta anche una dispnea correlata all'uso del Ticagrelor, potente inibitore dell'aggregazione piastrinica, probabilmente mediata dai recettori adenosinici¹⁰.

Conclusioni

La dispnea è un sintomo molto frequente nella pratica clinica, che è presente in circa il 25% dei pazienti che afferiscono all'ambulatorio medico. Il termine di dispnea indica una varietà di percezioni soggettive di disagio respiratorio, che è molto influenzato dallo stato emozionale del paziente. Le cause di dispnea sono molteplici e includono sia malattie dell'apparato respiratorio sia dell'apparato cardiocircolatorio e, spesso entrambi allo stesso tempo, seppure con variabile influenza dei due apparati. Non va trascurata l'influenza di altre co-morbilità, che talora complicano il quadro clinico. E' molto importante effettuare al più presto una distinzione tra dispnea acuta e cronica, per le conseguenti implicazioni di ordine diagnostico, terapeutico e prognostico. Opportuna e necessaria appare pertanto la raccolta anamnestica, l'esame fisico e l'utilizzo appropriato di alcune indagini diagnostiche, che permettono di formulare una corretta diagnosi nel 30-50% dei casi.

BIBLIOGRAFIA

1. American Thoracic Society. Dyspnea: mechanisms, assessment, and management. A consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 321-40.
2. Kunik ME, Roundy K, Veazey C, et al. Surprisingly high prevalence of anxiety and depression in chronic breathing disorders. *Chest* 2005; 127: 1205-11.
3. Le malattie del cuore trattate sistematicamente ed illustrate con singolari osservazioni del dottore F.L. Kreysig, archiatra di S.M. il Re di Sassonia cc. Traduzione dal tedesco del dottore Giuseppe Ballerini. Pavia: nella tipografia di P. Bizzoni, 1819-1822. Vol. II.
4. Ewert R, Glaser S. Dyspnea. From the concept up to diagnostics. *Der Internist* 2015; 56: 865-71.
5. Berliner D, Schneider N, Welte T, Bauersachs J. The Differential Diagnosis of Dyspnea. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113: 834-45.
6. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease The task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013; 34: 2949-3003.
7. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016; 37: 2129-200.
8. Lung B, Vahanian A. Epidemiology of valvular heart disease in the adult. *Nat Rev Cardiol* 2011; 8: 162-72.
9. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014; 35: 3033-69. 69a-69k.
10. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009; 361:1045-57.

Minardi Giovanni Salvator Mundi International Hospital Roma
Università di Roma "Sapienza"

Mattacola Patrizia, Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini, Roma

Per la corrispondenza: Giovanniminardi1950@gmail.com