- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.21.104.109 Mon, 29 Apr 2024, 01:11:18

Interazione tra controllo del respiro, funzione autonomica e pattern respiratorio nello scompenso cardiaco. Nuove possibilità di intervento riabilitativo

Cesare Porta, Luciano Bernardi

Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi, Pavia

Key words:
Autonomic nervous system; Baroreflex; Chemoreflex; Ergoreflex; Heart failure; Ventilation.

Some of the most invalidating symptoms in subjects with chronic heart failure, such as dyspnea and poor exercise tolerance, correlate poorly with indices of myocardial pump function, but are more related to alterations in autonomic nervous system, respiratory system, in addition to physical deconditioning. Increasing evidence suggests that in addition to pump function abnormalities, sympathetic and parasympathetic abnormalities, increased function of baro-, chemo- and ergoreflex control mechanisms play a pivotal role in the origin of symptoms in these patients, potentiating the mechanisms leading to physical deconditioning and further worsening of symptoms. This underlines the practical importance of studies focused on the possibility of modifying these control mechanisms. Recent evidence indicates that non-pharmacological interventions, such as general physical training, or, particularly, specific types of training of the respiratory pattern, may modify some of these reflex control mechanisms, including the chemoreflex response, and provide potential favorable effects in chronic heart failure.

(Ital Heart J Suppl 2001; 2 (6): 624-627)

© 2001 CEPI Srl

Premio Giovani Ricercatori, SIC 2000.

Ricevuto il 10 gennaio 2001; accettato il 6 marzo 2001.

Per la corrispondenza:

Prof. Luciano Bernardi

Clinica Medica I
Università degli Studi
IRCCS Policlinico
San Matteo
Piazzale Golgi, 2
27100 Pavia
E-mail: lbern1ps@unipv.it

Introduzione

Lo scompenso cardiaco è una patologia caratterizzata classicamente da un difetto della pompa cardiaca, incapace di mantenere una buona perfusione tissutale. Il risultato è quello di una progressiva riduzione della gittata cardiaca, di un continuo sovraccarico e conseguente congestione del piccolo circolo. I soggetti con scompenso cardiaco presentano una sintomatologia caratterizzata soprattutto da dispnea ed intolleranza allo sforzo fisico, che risultano scarsamente relazionabili al deficit di pompa cardiaco e maggiormente correlabili, invece, alle modificazioni del sistema neurovegetativo e respiratorio, oltre che al decondizionamento fisico. È stato messo in evidenza infatti, come, associato ad un problema puramente cardiaco, vi sia, rispetto ai soggetti sani, anche una modificazione dell'attività simpatica e vagale ed un'alterazione della funzionalità di alcuni importanti sistemi recettoriali, tra cui i barocettori, i chemocettori e gli ergocettori. Ciò rende ragione dell'importanza dello studio di questi recettori per il possibile ruolo che potrebbero svolgere come bersaglio di interventi terapeutici.

L'iperattività simpatica nello scompenso cardiaco e le sue relazioni con il controllo del respiro

I soggetti affetti da scompenso cardiaco presentano un'alterazione del sistema neurovegetativo caratterizzata da un aumento del tono (orto)simpatico e da una diminuzione di quello parasimpatico[1,2].

Parallelamente a questa alterazione si osserva una modificazione funzionale di alcuni importanti sistemi recettoriali presenti nell'organismo umano: i chemocettori centrali e periferici presentano un'aumentata sensibilità, le aree barocettive cardiopolmonari (a bassa pressione) e quelle aortiche e carotidee (ad alta pressione) mostrano una diminuita sensibilità, gli ergocettori muscolari, infine, esibiscono un'ipersensibilità ed iperattività[2-7].

Non è tuttavia possibile determinare con certezza se le variazioni funzionali di questi sistemi recettoriali rappresentino la causa od originino successivamente alle alterazioni neurormonali, in quanto esistono rapporti di stretta interrelazione fra questi sistemi[8]. Per quanto riguarda i barocettori, per esempio, la loro ridotta sensibilità potrebbe essere dovuta ad una diminuita di-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.21.104.109 Mon, 29 Apr 2024, 01:11:18

stensibilità della parete vascolare, ad un malfunzionamento dell'integrazione riflessa a livello centrale, ad una combinazione di entrambi o, ancora, ad altri meccanismi meno conosciuti[9].

È comunque certo che ciascuno di questi sistemi recettoriali, così modificato, è in grado, se non di determinare, almeno di incrementare l'aumento del tono simpatico e la riduzione di quello vagale.

L'iperattività chemoriflessa nello scompenso cardiaco

L'importanza della variazione della sensibilità chemorecettoriale nell'influire su alcuni aspetti fisiopatologici dello scompenso cardiaco è facilmente comprensibile se si pensa agli effetti dell'attività chemoriflessa sul sistema respiratorio, cardiocircolatorio e neurormonale.

Nei soggetti con scompenso cardiaco l'aumentata attività chemoriflessa può essere vista come un meccanismo di compenso, atto, attraverso un aumento della ventilazione, a garantire una saturazione arteriosa di ossigeno adeguata alle necessità metaboliche. Essa ha tuttavia effetti deleteri, essendo, in parte, responsabile dell'iperventilazione, della dispnea e dell'iperattività simpatica che si osservano in questa condizione[10].

Diversi sono i fattori che, nello scompenso, concorrono a determinare l'ipersensibilità dei chemocettori. L'aumento del tono simpatico, innanzitutto, è in grado di indurre un aumento della sensibilità dei chemocettori periferici, probabilmente provocando, mediante vasocostrizione, una riduzione del flusso sanguigno arterioso a livello centrale e attraverso i glomi carotidei[10]. Ad una riduzione di flusso attraverso i glomi contribuisce anche l'allungamento del tempo di circolo[11], dovuto alla ridotta gittata cardiaca che si osserva in questi soggetti. Anche i cambiamenti neurormonali, che hanno luogo nello scompenso cardiaco cronico, come l'aumento del livello di catecolamine, potrebbero far aumentare la chemosensibilità[11]. Infine, viene meno l'azione inibitoria dei barocettori sui chemocettori a causa del malfunzionamento del baroriflesso[8]. Nei soggetti con scompenso cardiaco, infatti, vi è una ridotta sensibilità ed attività delle aree barocettive, carotidee ed aortica, valutata come regolazione riflessa della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca[12]. È stato tuttavia dimostrato che, in condizioni fisiologiche, la stimolazione baroriflessa è in grado di ridurre significativamente la risposta simpatica alla stimolazione ipossica dei chemocettori periferici[13]. Risulta pertanto chiaro come nei soggetti con scompenso cardiaco la diminuzione della sensibilità e dell'attività baroriflessa possa facilitare, attraverso una minore inibizione, l'iperattivazione chemorecettoriale.

Ruolo negativo dell'iperattivazione dei chemoriflessi nella tolleranza allo sforzo dello scompenso cardiaco

Caratteristicamente, nello scompenso cardiaco, si ha una riduzione della capacità a svolgere esercizio fisico, con precoce comparsa di dispnea ed affaticamento muscolare sotto sforzo. Al dato soggettivo di una dispnea sotto sforzo corrisponde inoltre un aumento abnorme della ventilazione che si riflette in un'eccessiva risposta ventilatoria per ciascun livello di carico di lavoro. Nei soggetti con scompenso è stata dimostrata l'esistenza di una correlazione tra tale sintomatologia ed un'incrementata sensibilità dei chemocettori[14]. Conferma di tale fatto è stata ottenuta sottoponendo soggetti con scompenso ad esercizio fisico in condizioni di iperossia, condizione, quest'ultima, in grado di ridurre l'attivazione chemoriflessa[15]. Si è osservato, infatti, in questi soggetti, una riduzione della dispnea sotto sforzo ed una migliore tolleranza al lavoro fisico.

Un altro elemento responsabile della genesi di questa sintomatologia si ritiene sia rappresentato dagli ergocettori muscolari.

Ergocettori e teoria del catabolismo muscolare nello scompenso cardiaco: la ridotta tolleranza allo sforzo genera decondizionamento fisico, a sua volta responsabile della ridotta tolleranza allo sforzo

Gli ergocettori muscolari, recettori sensibili alle variazioni metaboliche, contribuiscono all'aumento del tono simpatico ed alla risposta vasocostrittoria che si verifica durante l'attività fisica[16]. Si è visto che in soggetti con scompenso cardiaco sottoposti ad esercizio fisico questi recettori muscolari presentano un'iperattivazione in grado di determinare un aumento del tono simpatico, una vasocostrizione, ed una risposta ventilatoria, superiore a quella osservabile in soggetti sani durante attività fisica[5]. Ciò è probabilmente dovuto alla maggiore produzione di cataboliti muscolari, in grado di stimolare gli ergocettori, che si verifica nei soggetti con scompenso cardiaco. Questa ipotesi è avvalorata dal maggior grado di acidosi metabolica esibito dai muscoli di questi soggetti, se paragonato a quello di soggetti sani, sempre durante condizioni di lavoro fisico[17,18].

È stato inoltre dimostrato[5] che l'allenamento fisico può indurre una minore attivazione degli ergocettori muscolari ed una modificazione positiva della sintomatologia nei soggetti con scompenso cardiaco. L'allenamento fisico, infatti, è in grado di portare ad un miglioramento del metabolismo muscolare e ad un innalzamento della soglia anaerobica. In questo modo si ottiene una minore produzione di metaboliti muscolari, responsabili dell'attivazione degli ergocettori, ed una conseguente migliore tolleranza all'esercizio fisico associata ad una riduzione della dispnea.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.21.104.109 Mon, 29 Apr 2024, 01:11:18

Questo importante risultato ha fatto originare un'ipotesi muscolare per la genesi della ridotta sopportazione dell'attività fisica nei soggetti con scompenso. Questa ipotesi collega le alterazioni autonomiche del controllo del circolo e del respiro alle alterazioni metaboliche e strutturali muscolari, il tutto a partire dall'iniziale alterazione cardiaca.

La conseguenza è un'alterazione dei meccanismi respiratori periferici muscolari, con precoce attivazione dei riflessi che regolano il respiro e la circolazione; gli ergoriflessi ed i chemoriflessi determinano una conseguente iperventilazione e vasocostrizione, e mantengono l'attivazione simpatica innescando un circolo vizioso. Questi dati portano ad ipotizzare che interventi mirati a rompere questo circolo vizioso potrebbero contribuire ad interrompere o rallentare la progressione della patologia. I risultati ottenuti finora con l'allenamento fisico, con miglioramento sia della funzione autonomica[19] che dell'ergoriflesso[5], portano a ritenere che lo sviluppo di questa ipotesi possa portare a risultati pratici sempre più rilevanti.

Importanza del respiro lento nel condizionamento della muscolatura respiratoria e dell'attività chemoriflessa: è possibile imparare a modulare il chemoriflesso?

L'allenamento fisico è dunque un fattore importante per la modificazione della sintomatologia dei pazienti con scompenso cardiaco. Il concetto di allenamento si estende comunemente a tutta la muscolatura; esso comprende dunque anche quella respiratoria. A quest'ultimo gruppo di muscoli viene data particolare attenzione in quanto l'incremento di ventilazione, causato dall'incremento dei chemoriflessi, sovraccarica in particolare questo gruppo di muscoli. Numerosi dati indicano che la dispnea nello scompenso insorge per il ruolo determinante (anche se non esclusivo) dell'affaticamento dei muscoli respiratori, associato all'iperventilazione eccessiva[11,20]. È stato infatti dimostrato come il semplice allenamento della sola muscolatura respiratoria possa indurre nei soggetti con scompenso una riduzione della dispnea ed una maggiore tolleranza allo sforzo[20].

Per questo motivo è stato analizzato un particolare tipo di respiro lento, 6 atti/min, in grado di mettere in moto, in sequenza, tutta la muscolatura respiratoria, derivato da tecniche yoga[21]. Il respiro lento ha evidenziato un aumento dell'ossigenazione ematica, dovuto ad un aumento del rapporto ventilazione/perfusione e della ventilazione alveolare. Successivamente, facendo allenare soggetti con scompenso cardiaco a praticare questo tipo di respiro, è stata ottenuta una migliore tolleranza allo sforzo ed una riduzione della dispnea sia sotto sforzo che a riposo.

Questo miglioramento è stato attribuito all'ottimizzazione del pattern respiratorio e ad un possibile effetto di training, causato dalla messa in azione di tutta la muscolatura respiratoria durante il respiro lento. Tuttavia, a causa dei rapporti tra pattern respiratorio e controllo del respiro, è anche possibile ipotizzare che questo tipo di intervento possa determinare anche un effetto sui meccanismi di controllo del respiro[21].

Questa relazione tra riduzione della frequenza respiratoria e risposta chemoriflessa è stata di recente sottolineata dallo stesso gruppo. È stato dimostrato come in soggetti che praticano yoga l'attività chemoriflessa sia minore rispetto a soggetti sani non praticanti yoga[22]. I soggetti praticanti yoga, allenati a praticare respiro di tipo lento, sono stati sottoposti, mediante manovre di rirespirazione, a condizioni di ipossia normocapnica e ipercapnia normossica durante respiro spontaneo, e durante respiro controllato a 6 e a 15 atti/min. A parità di condizioni, si è visto che i soggetti con pratica di yoga esibivano una minore attività chemoriflessa, sia durante respiro spontaneo che durante respiro controllato a 15 e a 6 atti/min, rispetto ai soggetti normali. Questi ultimi presentavano, comunque, una minore attività chemoriflessa durante il respiro a 6 atti/min.

Ciò dimostra come il respiro di tipo lento sia in grado, di per sé, di ridurre l'attivazione dei chemocettori; se praticato costantemente, come nell'ambito della pratica di yoga, esso determina una depressione generalizzata del chemoriflesso, associata però ad una maggiore efficienza ventilatoria. Diverse sono le possibili spiegazioni di questi risultati nei soggetti con pratica di yoga, tra cui un adattamento dei chemocettori centrali e periferici ad una ritenzione cronica di anidride carbonica, ed un adattamento cronico dei recettori di stiramento polmonari dovuto all'esercizio del respiro lento, con conseguente riduzione della scarica vagale afferente ai centri bulbopontini. Per quanto riguarda i soggetti normali, invece, il risultato è chiaramente imputabile alla sola riduzione della frequenza respiratoria.

Complessivamente, questi risultati dimostrano che nello scompenso cardiaco il respiro lento presenta effetti benefici; nel soggetto sano, inoltre, mediante la pratica del respiro lento è possibile imparare a modulare l'attività del chemoriflesso.

Conclusioni e implicazioni pratiche

Sebbene nello scompenso l'aumentata attività dei chemocettori possa fungere da meccanismo di compenso, non vanno trascurati il suo contributo all'insorgenza della sintomatologia di questi soggetti e le implicazioni prognosticamente negative a cui si associa, primo tra tutti, l'aumentato tono simpatico.

Nei soggetti con scompenso cardiaco, alla dimostrata importanza dell'allenamento fisico, capace, attraverso un innalzamento della soglia anaerobica, di portare ad una riduzione del catabolismo muscolare e ad una conseguente riduzione dell'iperattività ergorecettoriale, si è associata la messa in evidenza delle possibi-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.21.104.109 Mon, 29 Apr 2024, 01:11:18

lità pratiche offerte dalle tecniche di controllo dell'attività respiratoria. A queste bisogna inoltre aggiungere la recente correlazione esistente, dimostrata però solo in soggetti sani, tra riduzione della frequenza respiratoria e modulazione dell'attività chemoriflessa.

Risulta pertanto chiara l'importanza, sia speculativa che pratica, dello studio delle relazioni esistenti tra attività respiratoria e attività recettoriale nei soggetti con scompenso cardiaco. Da un punto di vista pratico, queste premesse aprono la strada alla messa a punto di protocolli terapeutici di tipo non farmacologico, da affiancare alla terapia riabilitativa, atti ad ottenere un miglioramento della sintomatologia e degli indici prognostici nello scompenso cardiaco.

Riassunto

Alcuni dei principali sintomi invalidanti nei soggetti con scompenso cardiaco, soprattutto la dispnea e la ridotta tolleranza allo sforzo fisico, risultano scarsamente relazionabili al deficit di pompa cardiaco e maggiormente correlabili, invece, alle modificazioni del sistema neurovegetativo e respiratorio, oltre che al decondizionamento fisico.

È stato messo in evidenza come, oltre al deficit di pompa cardiaca, anormalità dell'attività orto- e parasimpatica, dei baro-, dei chemo- e degli ergocettori, giochino un ruolo determinante nell'origine dei sintomi in questi pazienti, potenziando al contempo i meccanismi che portano ad un decondizionamento fisico, e all'ulteriore peggioramento dei sintomi stessi.

Ciò rende ragione dell'importanza pratica di studi centrati sulla possibilità di modificare questi meccanismi di controllo. Evidenze di studi recenti indicano che interventi non farmacologici, come il training fisico in generale, o centrato sul pattern respiratorio, possono modificare alcuni di questi meccanismi riflessi di controllo, incluso il chemoriflesso, e indurre quindi potenziali effetti benefici nello scompenso cardiaco.

Parole chiave: Baroriflesso; Chemoriflesso; Ergoriflesso; Scompenso cardiaco; Sistema nervoso autonomo; Ventilazione.

Bibliografia

1. Francis GS, Goldsmith SR, Olivari MT, Levine TB, Cohn JN. The neurohumoral axis in congestive heart failure. Ann Intern Med 1984; 101: 370-7.
2. Floras JS. Clinical aspects of sympathetic activation and parasympathetic withdrawal in heart failure. J Am Coll Cardiol 1993; 4: 72A-84A.
3. Ferguson DW. Baroreflex-mediated circulatory control in human heart failure. Heart Failure 1990; 6: 3-11.
4. Hainsworth R. Reflexes from the heart. Physiol Rev 1991; 71: 617-58.
5. Piepoli M, Clark AL, Volterrani M, Adamopoulos S, Sleight P, Coats AJ. Contribution of muscle afferents to the hemodynamic, autonomic, and ventilatory responses to exercise in patients with chronic heart failure: effects of physical training. Circulation 1996; 93: 940-52.
6. Porter TR, Eckberg DL, Fritsch JM, et al. Autonomic pathophysiology in heart failure patients. Sympathetic-cholinergic interrelations. J Clin Invest 1990; 85: 1362-71.
7. Thames MD, Kinugawa T, Smith ML, Dibner-Dunlap ME. Abnormalities of baroreflex control in heart failure. J Am Coll Cardiol 1993; 22: 56A-60A.
8. Ponikowski P, Chua TP, Piepoli M, et al. Augmented peripheral chemosensitivity as a potential input to baroreflex impairment and autonomic imbalance in chronic heart failure. Circulation 1997; 96: 2586-94.
9. Kingwell BA, Cameron JD, Gillies KJ, Jennings GL, Dart AM. Arterial compliance may influence baroreflex function in athletes and hypertensives. Am J Physiol 1995; 268: H411-H418.
10. Chugh SS, Chua TP, Coats AJ. Peripheral chemoreflex in chronic heart failure: friend and foe. Am Heart J 1996; 132: 900-4.
11. Coats AJS. Origins of symptoms in heart failure. Cardiovasc Drugs Ther 1997; 11: 265-72.
12. Creager MA, Creager SJ. Arterial baroreflex regulation of blood pressure in patients with congestive heart failure. J Am Coll Cardiol 1994; 23: 401-5.
13. Somers VK, Mark AL, Abboud FM. Interaction of baroreceptor and chemoreceptor reflex control of sympathetic nerve activity in normal humans. J Clin Invest 1991; 87: 1953-7.
14. Chua TP, Clark AL, Amadi AA, Coats AJS. Relation between chemosensitivity and the ventilatory response to exercise in chronic heart failure. J Am Coll Cardiol 1996; 27: 650-67.
15. Moore DP, Weston AR, Hughes JM, Oakley CM, Cleland JG. Effects of increased inspired oxygen concentrations on exercise performance in chronic heart failure. Lancet 1992; 339: 850-3.
16. Piepoli M, Clark AL, Coats AJ. Muscle metaboreceptors in hemodynamic, autonomic, and ventilatory responses to exercise in men. Am J Physiol 1995; 269: H1428-H1436.
17. Massie BM, Conway M, Yonge R, et al. 31P nuclear magnetic resonance evidence of abnormal skeletal muscle metabolism in patients with congestive heart failure. Am J Cardiol 1987; 60: 309-15.
18. Wilson JR, Fink L, Maris J, et al. Evaluation of energy metabolism in skeletal muscle of patients with heart failure with gated phosphorus-31 nuclear magnetic resonance. Circulation 1985; 71: 57-62.
19. Coats AJ, Adamopoulos S, Radaelli A, et al. Controlled trial of physical training in chronic failure. Exercise performance, hemodynamics, ventilation, and autonomic function. Circulation 1992; 85: 2119-31.
20. 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.
21. Bernardi L, Spadacini G, Bellwon J, Hajric R, Roskamm H, Frey AW. Effect of breathing rate on oxygen saturation and exercise performance in chronic heart failure. Lancet 1998; 351: 1308-11.
22. Spicuzza L, Gabutti A, Porta C, Montano N, Bernardi L. Yoga and chemoreflex response to hypoxia and hypercapnia. Lancet 2000; 356: 1495-6.