L'iperinflazione polmonare come possibile causa di dispnea in pazienti con scompenso cardiaco cronico: effetti del trattamento riabilitativo fisico

Claudio Di Gioia[1], Ilernando Meoli[1], Francesco Stefanelli[1], Giuseppe De Simone[1], Gabriele Borzillo[1], Eugenia Siniscalchi[1], Simona Caruso[1], Giovanna Palumbo[2], Vincenzo Santinelli[3], Felice Mazza[4]

1) *Istituto di Riabilitazione Villa Margherita di Benevento*
Dipartimento di Riabilitazione Cardiologica e Pneumologica
2) *ASL 1 - BN*
3) *Divisione di Aritmologia H. San Raffaele - Milano*
4) *Università degli Studi di Napoli "Federico II" - Facoltà di Medicina e Chirurgia - I Medicina Interna*

Abstract

Persistent dyspnea during daily activities is commonly observed in patient with chronic heart failure (CHF) despite optimized pharmacological therapy. The aim of this study is to evaluate the usefulness of a rehabilitation course on the control of dyspnea in a group of clinically stable patients with CHF under maintenance therapy.
Material and methods: *sixteen patients with CHF (3th class of NYHA) were selected (mean age 60,6+/-10,8 yrs) for the purpose of the study. All patients were dyspnoic for daily activities, in absence of pulmonary diseases as demonstrated by spirometric values (FEV1 87.7+/-14.1%; FEV1/FVC 79,7+/-6,6%; RV/TLC 32,1+/-16,2%). The patients underwent to a baseline cardiorespiratory evaluation and then enrolled in a 4 weeks rehabilitation program. As a control group were selected 10 patients (mean age 61,5+/-8.9%) with cardiac diseases different from CHF and without any pulmonary disease (FEV1 98,6+/- 14,9%; FEV1/FVC 77,4 +/- 10%;RV/TLC 28,6+/-1,8%).*
Results: *At the end of rehabilitation course all patients showed a significant reduction of dyspnea on the basis of Borg Scale (p < 0.001) and VAS (p < 0.001) and an improvement of exercise tolerance on the basis of 6-min WT (p < 0.001). Pulmonary function showed a significant reduction of TLC (p <0.01) of RV (p < 0.001) and of RV/TLC (p < 0.001). FEV1 and FEV1/FVC measurements showed significant changes too (p < 0.05 and p = <0.05 respectively). No functional changes were observed in the control group despite an improvement of dyspnea and exercise tolerance.*
Conclusion: *Functional respiratory parameters before rehabilitation showed measurements next to normality while after rehabilitation showed a restrictive pattern as a consequence of a pulmonary air trapping resolution. These data suggest that, probably, hyperinflation could be the causative agent of persistent dyspnea in patients during daily activities and could modify the characteristic restrictive respiratory pattern of patients with CHF.*

La causa della persistenza della dispnea durante le attività fisiche routinarie in pazienti con scompenso cardiaco cronico (SCC), nonostante terapia farmacologica ottimizzata e massimizzata, è un fenomeno di comune osservazione ma di difficile interpretazione. Pertanto, scopo di questo studio è stato quello di valutare se un periodo di riabilitazione possa essere utile nel controllo della dispnea in un gruppo di pazienti con tali caratteristiche.
Materiali e metodi: *Sono stati selezionati 16 pazienti con SCC (età media 60,6+/-10,8 anni, III classe NYHA, FE 32,1+/-16,3%) che, nonostante terapia farmacologica massimizzata ed ottimizzata da due mesi, presentavano persistenza di dispnea per sforzi abituali. Questi pazienti dopo una valutazione basale della funzionalità cardiopolmonare, sono stati sottoposti ad un ciclo di riabilitazione di 4 settimane. Tutti i pazienti erano esenti da patologie ostruttive bronchiali come dimostrato dal volume espiratorio forzato per secondo (FEV1 87,7+/-14,1%), dall'indice di Tiffeneau (FEV1/FVC 79,7+/-6,6%) e dall'indice di Motley (RV/TLC 36+/-16,2). Come gruppo di controllo è stata utilizzata una popolazione di 10 pazienti cardiopatici non affetti da SCC (età media 61,5+/-8,9 anni; FE > 55%) ed esenti da patologie ostruttive bronchiali (FEV1 98,6+/-14,9%; FEV1/FVC 77,4+/-10%; RV/TLC 28,6+/-1,8%).*
Risultati: *Alla fine del trattamento riabilitativo i pazienti con SCC mostravano una riduzione significativa della dispnea valutata attraverso la scala di Borg (p = <0,001) e la VAS (p =< 0,001) con regressione in I-II classe NYHA, ed una migliore tolleranza all'esercizio valutata attraverso il 6 minute walking test (p =< 0,001). L'analisi della funzione respiratoria mostrava una riduzione significativa della capacità polmonare totale (TLC) (p = 0,01), del volume residuo (RV) (p = <0,001) e dell'indice di Motley (RV/TLC) (p = <0,001) con modificazioni significative del volume espiratorio forzato per secondo (FEV1) (p = 0,05) e dell'indice di Tiffeneau (FEV1/FVC) (p = 0,04). Al contrario, non si evidenziavano modificazioni significative dei volumi aerei statici e degli indici di flusso nel gruppo di controllo pur migliorando gli indicatori relativi alla dispnea ed alla tolleranza all'esercizio.*
Conclusioni: *I pazienti con SCC esenti da malattie ostruttive polmonari e con persistente sintomatologia dispnoica, nonostante terapia farmacologica massimizzata ed ottimizzata, sono caratterizzati da un pattern respiratorio basale apparentemente vicino alla normalità. Tuttavia, la scomparsa della dispnea dopo trattamento riabilitativo paradossalmente si associa ad un pattern respiratorio di tipo restrittivo che sembra essere dovuto ad una modificazione dei volumi polmonari statici attraverso un meccanismo di desufflazione polmonare. Tali osservazioni suggereriscono che l'iperinflazione polmonare, verosimilmente legata all'evento cardiaco, in pazienti con SCC può essere la causa della persistenza della dispnea durante le attività fisiche quotidiane routinarie e mascherare il pattern ventilatorio restrittivo tipico di questa categoria di pazienti.*

Per la corrispondenza: claudiodigioia@virgilio.it

Introduzione

I pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico presentano un grado variabile di dispnea. I meccanismi responsabili della dispnea sono prevalentemente rappresentati dalla 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 determinato dall'ipoperfusione alveolare[3-4]. Questi pazienti generalmente presentano una condizione disventilatoria con pattern di tipo restrittivo[5] legata ad una riduzione della compliance del polmone che verosimilmente potrebbe riflettere anche una condizione di edema cronico perivascolare ed 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] ed 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]. Lo scopo primario del nostro studio è consistito nel valutare in un gruppo di pazienti con scompenso cardiaco cronico, con recente peggioramento della sintomatologia dispnoica, le modificazioni dei parametri di funzionalità respiratoria dopo un periodo di riabilitazione fisica. L'endpoint secondario è stato quello di valutare l'efficacia del trattamento riabilitativo fisico sul miglioramento della sintomatologia dispnoica e la tolleranza all'esercizio nei paziente affetti da scompenso cardiaco cronico sintomatici per dispnea utilizzando come metro valutativo la scala di Borg[11-12] e la VAS per la dispnea[13-14] ed il 6 minute walking test (6 min. WT) per la tolleranza all'esercizio[15-16].

Parametri	Base	Riabilitazione	p
TLC (%)	85,5+/-15,2	76,2+/-11,5	0,01
RV (%)	81,9+/-43,1	46,4+/-26,2	<0,001
CV (%)	88,4+/-15,8	96+/-14	0,06
FRC (%)	90,9+/-27,3	69,9+/-22,3	0,002
RV/TLC (%)	36+/-16,2	22,75+/-11,7	<0,001
FEV1 (%)	87,9+/-14,1	92,8+/-14,6	0,05
FEV1/FVC (%)	79,7+/-6,6	75,4+/-4,3	0,04
CI (ml)	2309+/-649,4	2460+/-649,4	0,2
PiMax (%)	49,2+/-12,6	50,7+/-11,8	0,9
PeMax (%)	39,4+/-16,4	45,3+/-16,8	0,06
DLCO (%)	99+/-37	99,9+/-27	1
Borg	3,6+/-2,6	0,47+/-0,4	<0,001
Vas	50,2+/-22,6	10,4+/-10,2	<0,001
6 Min. WT	317,9+/-120,1	441,5+/-109,6	<0,001

Tab. 1 - Pazienti con SCC

Metodi

Pazienti

È stato studiato un gruppo di 16 pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico (12 maschi e 4 femmine, età media 60,6+/-10,8 anni) sintomatici per dispnea (II-III classe NYHA; FE 32,1+/-16,3%; non fumatori) sottoposti a terapia farmacologia ottimizzata e massimizzata e non affetti da patologie ostruttive croniche dell'albero respiratorio bronchiale (FEV1 87,9+/-14,1%, FEV1/FVC 79,7+/-6,6%, RV/TLC 36+/-16,2%) senza apparenti segni di ulteriore compromissione emodinamica (assenza di crepitii polmonari, assenza di edemi declivi, FE stabile, Rx torace invariata).
Le cause di scompenso cardiaco cronico erano legate a cardiomiopatia dilatativa primitiva (6 casi) ed ha malattia coronarica (10 casi). È stato utilizzato come gruppo di controllo una popolazione di 10 pazienti (7 maschi e 3 femmine, età media 61,5+/-8,9 anni) cardiopatici (5 pazienti affetti da cardiopatia ipertensiva, 5 pazienti affetti da cardiopatia ischemica) senza SCC (FE > 55%), non affetti da patologie ostruttive dell'albero respiratotio (FEV1 98,6+/-11%, FEV1/FVC 77,4+/-10%, RV/TLC 28,6+/-12,8%).

Valutazione cardiologica

Dopo esame anamnestico ogni paziente è stato sottoposto ad esame obiettivo cardiologico, esame elettrocardiografico mediante ecg standard di superficie (Archimed 12 derivazioni) ed a Rx del torace nelle proiezioni standard PA e LL. Il calcolo della FE è stato effettuato tramite ecocardiografia color-doppler (HP Sonos 5500) mediante acoustic quantification. Ogni paziente è stato sottoposto a test cardiopolmonare per stabilire il carico del lavoro al training aerobico (60% del VO2 di picco).

Performance fisica: test del cammino per 6 minuti

È stato utilizzato questo test per la sua semplicità e rapidità di esecuzione e, soprattutto per l'ottima tollerabilità, nonchè per la sua corrispondenza, in termini di richiesta metabolica, con le usuali attività quotidiane[12-16].
Il test si è basato sulla misurazione della distanza mas-

sima percorsa dal paziente camminando, senza correre, per 6 minuti secondo un protocollo standardizzato conforme con le linee guide dell'American Thoracic Society[15]: il paziente è stato invitato a deambulare il più velocemente possibile lungo un corridoio libero da ostacoli, lungo 30 metri, indossando un abbigliamento comodo.
Il fisioterapista ad intervalli di 2 min. incoraggiava, sempre allo stesso modo il paziente.
Prima e dopo il test del cammino veniva valutata la pressione arteriosa, la frequenza cardiaca e la saturazione arteriosa di 02 misurata tramite saturimetro pulsimetrico applicato al dito indice di una mano. Durante il test veniva costantemente monitorizzata la saturazione arteriosa di 02 in quanto non veniva rimosso il saturimetro pulsimetrico.
La dispnea veniva valutata mediante la scala di Borg prima e dopo il test del cammino[11].

Valutazione della dispnea: scala di Borg e scala di autovalutazione VAS
Per la valutazione clinica della dispnea sono state utilizzate la scala di Borg, applicata dopo il test del cammino, e la scala VAS per la loro riproducibilità dei sintomi in pazienti affetti da malattie cardiopolmonari[12] e soprattutto per i pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico[13].

Test di valutazione della funzione polmonare
I test di valutazione della funzionalità polmonare sono stati effettuati utilizzando una cabina pletismografica (V6200 Autobox, Sensor Medics) e con spirometro (Vmax 22).
I test della funzione polmonare sono stati effettuati in accordo con i criteri ATS. I pazienti hanno eseguito la valutazione del FEV1 (volume espiratorio forzato per secondo), CV (capacità vitale), FEV1/FVC (indice di Tiffeneau), RV (volume residuo), TLC (capacità polmonare totale), RV/TLC (indice di Motley), CI (capacità inspiratoria) CFR (capacità funzionale residua), PiMax (pressione massima inspiratoria), PeMax (pressione massima espiratoria), DLCO (capacità di diffusione alveolare con monossido di carbonio).

Programma riabilitativo fisico
Il programma, nelle prime due settimane, prevedeva tre sedute giornaliere di ginnastica respiratoria prevalentemente di tipo diaframmatico ed 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 ed al lettino con l'inserimento graduale di pesi per gli arti superiori da 0,5 kg fino ad 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 ed al cicloergometro graduando la durata sempre maggiore dell'esercizio (max 30 min) ed il grado sempre maggiore di difficoltà (max 60% del VO2 max). Tutti gli esercizi di training sono stati eseguiti sotto controllo telemetrico. Quotidianamente i pazienti effettuavano tre ore di attività fisica riabilitativa.

Parametri	Base	Riabilitazione	p
TLC (%)	76,8+/-11,6	77,4+/-14,1	0,9
RV (%)	55,8+/-27,7	65,9+/-27,8	0,2
CV (%)	98,3+/-14,9	95,8+/-13,9	0,3
FRC (%)	74,2+/-14,3	80+/-22,9	0,3
RV/TLC (%)	28,6+/-12,8	31,7+/-9,6	0,4
FEV1 (%)	98,6+/-11	95,8+/-13,1	0,3
FEV1/FVC (%)	77,4+/-10	77,4+/-14,1	1
CI (ml)	2134+/-521	2154+/-351	0,9
PiMax (%)	56,6+/-39,3	59,6+/-39,3	0,7
PeMax (%)	36,1+/-23,6	43,2+/-18,6	0,2
DLCO (%)	48,2+/-44,6	44,3+/-39,2	0,9
Borg	1,7+/-1,3	0,25+/-0,25	0,003
Vas	43,5+/-25,6	8,1+/-9,1	0,001
6 Min. WT	312,8+/-95	414,7+/-124,4	0,003

Tab. 2 - Pazienti senza SCC

Analisi statistica
I valori ottenuti sono stati espressi in media e deviazione standard.
Per i confronti all'interno dei due gruppi e stato utilizzato il t-test per campioni appaiati.
Un valore di $p < 0,05$ era considerato statisticamente significativo.

Protocollo dello studio

Ogni paziente, prima di iniziare il programma riabilitativo veniva inquadrato funzionalmente attraverso la valutazione cardiologica e l'applicazione dei test di valutazione della dispnea e della performance fisica.
Successivamente veniva eseguita la valutazione spirometrica e, quindi, iniziava il periodo di trattamento fisico riabilitativo di quattro settimane.
Alla fine del ciclo riabilitativo tutti i pazienti venivano sottoposti al test di valutazione della funzione polmonare, ai test di valutazione della dispnea e della performance fisica.

Risultati

Pazienti con CHF

Scale di valutazione della dispnea e 6 min. WT

Alla fine del trattamento riabilitativo questi pazienti mostravano una marcata riduzione della sintomatologia dispnoica (Borg da 3,6+/-2,6 a 0,47+/-0.4 con $p <0.001$; VAS da 50,2+/-22,6 mm a 10,4+/-10,2 mm con $p <0.001$) ed una migliore tolleranza all'esercizio (6 min. WT da m. 317,9+/-120,1 mm a m. 441,5+/-109,6 con $p < 0.001$) (Tab. 2).

Test spirometrici di valutazione della funzione polmonare

L'analisi della funzione respiratoria evidenziava, dopo trattamento riabilitativo, una riduzione significativa della TLC (da 85,5+/-15,2% a 76,2+/-11,5%; p = 0.01) (Tab. 1) e dal rapporto RV/TLC (da 36+/-16,2% a 22,7+/-11,7%; $p <0.001$) (Tab. 1). Allo stesso modo si evidenziava una riduzione statisticamente significativa del RV (da 81,9+/-43,1% a 46,4+/-26,2%; $p < 0.001$) (Tab. 1), un aumento statisticamente non significativo della CV (da 88,4+/-15,8% a 96+/-14%; p = 0.06) rispetto ai valori osservati prima del trattamento riabilitativo (Tab. 1). Si evidenziavano modificazioni significative del FEV1 (da 87,9+/-14,1% a 92,8+/-14,6; p = 0,05) e del rapporto FEV1/FVC (da 79,7+/-6,6% a 75,4+/-4,3%; p = 0,04) dopo il trattamento riabilitativo (Tab. 1). Non si osservavano modificazioni significative della CI (da 2309+/-649,4 ml a 2460+/-649,4 ml; p = 0,2) (Tab. 1), della DLCO (da 99+/-37% a 99,9+/-27%; p = 1) (Tab. 1), della Pi Max (da 49,2+/-12,6% a 50,7+/-11,8%; p = 0,9) e della PeMax (da 39,4+/-16,4% a 45,3+/-16,8%; p = 0,06) (Tab. 1).

Pazienti senza CHF

Scale di valutazione della dispnea e 6 min. WT

Alla fine del trattamento riabilitativo questi pazienti mostravano una marcata riduzione della sintomatologia dispnoica (Borg da 1,7+/-1,3 a 0,25+/-0,25 con p = 0.003; VAS da 43,5+/-25,6 mm a 8,1+/-9,1 mm con p = 0.001) ed una migliore tolleranza all'esercizio (6 min. WT da m. 312,8+/-95 a m. 414,7+/-124,4 con p = 0.003) (Tab. 3).

Test spirometrici di valutazione della funzione polmonare

L'analisi della funzione respiratoria attraverso la spirometria non evidenziava, dopo trattamento riabilitativo, variazioni significative della TLC (da 76,8+/-11,6% a 77,4+/-14,1%; p = 0.9) (Tab. 2) e dal rapporto RV/TLC (da 28,6+/-12,8% a 31,7+/-9,6%; p = 0.4) (Tab. 2). Allo stesso modo non si evidenziava una modificazione statisticamente significativa del RV (da 55,8+/-27,7% a 65,9+/-27,8%; p = 0.2) (Tab. 2) e della CV (da 98,3+/-14,9% a 95,8+/-13,9%; p = 0,3) rispetto ai valori osservati prima del trattamento riabilitativo (Tab. 2). Allo stesso modo non si evidenziavano modificazioni significative del FEV1 (da 98,6+/-11% a 95,8+/-13,1; p = 0,3) (Tab. 2), del rapporto FEV1/FVC (da 77,4+/-10% a 77,4+/-14,1%; p = 1) (Tab. 2), della CI (da 2134+/-521 ml a 2154+/-351 ml; p = 0,9) (Tab. 2), della DLCO (da 48,2+/-44,6% a 44,3+/-39,2%; p = 0,9) (Tab. 2), della Pi Max (da 56,6+/-39,3% a 59,6+/-39,3%; p = 0,7) e della PeMax (da 36,1+/-23,6% a 43,2+/-18,6%; p = 0,2) dopo il trattamento riabilitativo (Tab. 2).

Discussione

Il nostro studio dimostra che nei soggetti affetti da scompenso cardiaco cronico il trattamento riabilitativo determina un netto miglioramento della sintomatologia dispnoica ed un miglior grado di tolleranza all'esercizio fisico. L'osservazione più importante, però, che emerge da questo studio è che i pazienti con scompenso cardiaco cronico che riferiscono un aumento della sintomatologia dispnoica di recente insorgenza, senza evidenti segni di peggioramento emodinamico, che effettuano una terapia massimizzata ed ottimizzata, prima di iniziare il trattamento riabilitativo apparentemente non sembrano avere un pattern respiratorio spirometrico restrittivo ma tendenzialmente normale. È evidente che questi pazienti prima del trattamento riabilitativo hanno una capacità polmonare totale (TLC) ed un indice di enfisema (RV/TLC) mediamente maggiori rispetto a quelli osservati dopo il trattamento. La riduzione della capacità polmonare totale (TLC) e del rapporto RV/TLC si verifica 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'innesco di un meccanismo di desufflazione polmonare. In questo modo si manifesterebbe il pattern respiratorio restrittivo dello scompensato cronico mascherato dall'iperinflazione polmonare, legata verosimilmente all'evento cardiaco, il cui effetto è apparentemente quello di normalizzare il pattern respiratorio spirometrico di questi pazienti.
È noto, comunque, che l'iniziale aumento delle resistenze delle vie aeree osservato durante edema polmonare indotto sperimentalmente è secondario alla distensione delle arterie polmonari all'interno del compartimento broncovascolare con conseguente compressione delle piccole vie aeree[17-18]. Inoltre, una rapida infusione d 2 litri di soluzione fisiologica 0.9% in soggetti normali ha dimostrato una transitoria riduzione degli indici di flusso delle piccole vie aeree[19]. È stato, poi, osservato che in pazienti con scompenso cardiaco di grado severo la capacità vitale forzata (FVC) ed il FEV1 migliorano signifi-

cativamente dopo trattamento medico intensivo[20]. In sostanza è dimostrata l'ostruzione conclamata delle vie aeree durante scompenso cardiaco acuto legata all'evento cardiaco. Allo stesso modo, è verosimile che nello scompenso cardiaco cronico esistano fenomeni ostruttivi decisamente meno conclamati i quali determinano intrappolamento d'aria.
Un meccanismo analogo è noto in pazienti ortopnoici affetti da scompenso cardiaco acuto sinistro[21]. La conseguenza diretta di questo meccanismo potrebbe essere l'aumento dello spazio morto fisiologico con alterazione del rapporto ventilazione/perfusione a vantaggio della ventilazione e peggioramento dell'iperpnea. È stato recentemente dimostrato che anche gli atleti nei primi minuti dopo una corsa su bicicletta avvertono una sensazione di "disconfort" associato ad un significativo aumento del RV, FRC e del rapporto RV/TLC[22]. Infine, l'agonista alfa-adrenergico metosamina[23], un agente in grado di prevenire l'osservata iperreattività dei pazienti con CHF, sembra in grado di aumentare la tolleranza all'esercizio[24]. Questi ed altri dati ottenuti da studi con agenti broncodilatanti suggeriscono che la broncocostrizione contribuisce alla limitazione all'esercizio di questi pazienti[25].

Conclusioni

I nostri dati suggeriscono che l'iperinflazione polmonare può contribuire in maniera significativa a determinare un peggioramento della dispnea in pazienti con SCC nonostante terapia massimizzata ed ottimizzata. In tali pazienti la scomparsa della dispnea dopo trattamento riabilitativo paradossalmente si associa ad un pattern respiratorio di tipo restrittivo legato alla desufflazione polmonare. L'iperinflazione polmonare può quindi rappresentare un ulteriore e non ancora riportato meccanismo della persistenza della dispnea durante attività fisiche quotidiane routinarie in pazienti con scompenso cardiaco cronico nonostante terapia ottimizzata. Un programma riabilitativo in tali pazienti rappresenta una scelta terapeutica appropriata.

Bibliografia

1. *Mancini DM. Pulmonary factors limiting exercise capacity in patient with heart failure. Prog Cardiovasc Disease. 1995;37:347-70.*
2. *F.X. Kleber, MD; G. Vietzke, MD; K.D. Wernecke, PhD; U. Bauer, MD; C. Opitz, MD; R Wensel, MD; A. Sperfeld, MD; S. Glaser, MD. Impairment of ventilatory efficiency in heart failure. Circulation, 2000; 101:2803.*
3. *Reindl I, Wernecke K.D.; C. Opitz et al. Impairment of ventilatory efficiency in heart failure: possible role of polmunary vasoconstriction. Am Heart J. 1998; 136: 778-785.*
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 Mar; 77 (3):552-9.*
5. *Bruce D. Johnson, PhD; Kenneth C. Beck, PhD; Lyle J. Olson, MD; Kathy A. O' Malley; Thomas G. Allison, PhD; Ray W. Squires, PhD and Gerald T. Gau, MD, FCCP. Pulmonary function in patients with reduced left ventricular function. CHEST 2001; 120: 1869-1879.*
6. *Agostoni PierGiuseppe; Riccaro Pellegrino; Cristina Conca; Joseph R. Rodarte and Vito Brusco. Exercise hyperpnea in chronic heart failure: relationships to lung stiffness and espiratory flow limitation. J Appl Physiol: 1409-1416,2002.*
7. *Donna M. Mancini, MD; David Henson, MD; John La Manca, PhD; Lisa Donchez, RN; Sanford Levine, MD. Benefit of selective respiratory muscle training on exercise capacity in patients with chronic congestive heart failure. Circulation.1995; 91:320-329.*
8. *Belardinelli R. et al.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 Mar 9;99(9):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 Jan-Fe;23 (1): 10-6.*
10. *Bruce D. Johnson, PhD; Kenneth C. Beck, PhD; Lyle J. Olson, MD; Kathy A. O' Malley; Thomas G. Allison, PhD; Ray W. Squires, PhD and Gerald T. Gau, MD, FCCP. Ventilatory constraints during exercise in patients with chronic heart failure. CHEST 2000; 117:321-332.*
11. *Borg G. Psycophysical bases of perceived exertion. Med Sci Sport Exerc. 1982;14:377-381.*
12. *Guimaraes GV, Bellotti G, Bascal F, Mocelin A, Bocchi EA. Can the cardiopulmonary 6-minute walk test reproduce the usual activities of patients with heart failure? Arq Bras Cardiol. 2002 Jun; 78 (6) :553-60.*
13. *Cullen DL, Rodak B. Clinical utility of measures of breathlessness. Respi Care.2002 Sep; 47(9):986-93.*
14. *Grant S., McMurray J,. Aitchison T, McDonagh T, Christie J, Davie A, Dargie HJ. The reproducibility of symptoms during a submaximal exercise test in chronic heart failure. Br J Clin Pharmacol. 1998 Mar ; 45(3) :287-90.*
15. *ATS Statement: Guidelines for the six-minute walk test.Am J resp Crit Care Med. Vol 166 pp 111-117, 2002.*
16. *Solway S., Broks D., Lacasse Y., Thomas S. A Qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk test used in the cardiorespiratory domain. CHEST. 2001; 119:256-270.*
17. *Millic-Emili J., Ruff F. Effects of pulmonary congestion and edema on the small airways. Bull Physiopathol Resp. Nancy. 1971;7:1181-1196.*
18. *Hogg JC, Agaraval JB, Gardiner AJS, Palmer WH, Mackelm PT. Distribution of airways resistance with developing pulmonary oedema in dogs. J Appl Physiol. 1972;32:20-24.*
19. *Farney RJ, Morris AH, Gardner RM, Armstrong JD. Rebreathing pulmonary capillary and tissue volume in normal after saline infusion. J Appl Physiol. 1977;43:246-253.*
20. *Faggiano P, Lombardi C, Sorgato A, Ghizzoni G, Spedini C, Rusconi C. Pulmonary function tests in patients with congestive heart failure: effects of medical therapy. Cardiology. 1993;83 (1-2): 30-5.*
21. *Duguet A., Tantucci C., Lozinguez O., Isnard R., Thomas D., Zelter M., Derenne J.P., Millic-Emili J., Similowski T. Expiratory flow limitation as a determinant of orthopnea in acute heart failure. J Am Coll Cardiol. 200 Mar 1;35 (3); 690-700.*
22. *Hue O., Boussana A., Le Gallais D., Prefau C. Pulmonary function during cycling and running in triathles.J Sports Med Phys Fitness. 2003 Mar; 43 (1):44-50.*
23. *Cabanes LR, Weber SN, Matran R, Regnard J, Richard MO, Degeorges ME, Lockhart A. Bronchial hyperresponsiveness to methacholine in patients with impaired left ventricular function. N Engl J Med.1989 Dec 21;321(25):1317-22.*
24. *Cabane L, Costes F, Weber S, Regnard J, Benvenuti C, Castaigne A, Guerin F, Lockhart A. Improvement in exercise performanceby inhalation of methoxamine in patients with impaired left ventricular function. N Engl J Med.1992 Jun 18;326 (25):1661-5.*
25. *Uren NG, Davies SW, Jordan SL, Lipkin DP. Inhaled broncodilatators increase maximum oxygen consumption in chronic left ventricular failure.Eur Heart J.1993 Jun;14(6):744-50.*