

## Modificazioni età-dipendenti di alcuni parametri indicativi dell'emodinamica polmonare

In questo lavoro è stata documentata, mediante un metodo emodinamico scarsamente cruento e ripetibile (microcatereterismo cardiaco destro eseguito con la tecnica di Grandjean) l'esistenza, in un gruppo di anziani esenti da malattie cardiopolmonari, di una correlazione significativa tra l'età ed alcuni importanti parametri dell'emodinamica polmonare i quali, pur rimanendo nell'ambito dei valori normali, risultano costantemente spostati verso i limiti più alti rispetto a quelli ottenuti in soggetti adulti sani, parimenti indenni da affezioni cardio-vascolo-polmonari. Queste modifiche, che permangono pur sempre nell'ambito della normalità, sono probabilmente da ascrivere alle variazioni della struttura della parete arteriosa e cardiaca che si verifica per effetto dell'età.

### Age-dependent alterations in some pulmonary haemodynamic indicators

#### Summary

This study used a repeatable haemodynamic method involving a minor incision (right cardiac micro-catheterization carried out using Grandjean's technique) and found a significant correlation between age and a few important pulmonary haemodynamic parameters in a group of elderly people not suffering from cardiopulmonary diseases. Although the parameters remained within normal values, they were constantly more shifted towards the top limits than those obtained in healthy adults equally free from cardiovascular-pulmonary affections. These alterations are probably attributable to structural changes in the walls of arteries and the heart which occur due to age.

Cacciapuoti F, Buonomo A, Maresca L, et al. Age-dependent alterations in some pulmonary haemodynamic indicators. *Trends Med* 2003; 3(2):157-161.

© 2003 Pharma Project Group srl

**Federico Cacciapuoti, Antonietta Buonomo, Loredana Maresca, Marco Carbonella, Fulvio Cacciapuoti, Diana Lama**

Divisione di Medicina Interna  
Facoltà di Medicina e Chirurgia  
Seconda Università di Napoli

Key words:

**age**

**pulmonary haemodynamic**

Ricevuto il 15-04-2002

Accettato con modifiche il 12-06-2002

 **Federico Cacciapuoti**

Cattedra di Medicina Interna  
Facoltà di Medicina e Chirurgia  
Seconda Università di Napoli  
Piazza L. Miraglia, 2 - 80138 Napoli  
tel: 081/5665022

### Introduzione

I valori dei differenti indici emodinamici del piccolo e del grande circolo sono dipendenti dalle condizioni anatomico-funzionali della circolazione polmonare e/o sistemica<sup>1</sup>.

E' ovvio che anche l'invecchiamento, oltre che le diverse condizioni patologiche cardiache e polmonari, induce delle modifiche a carico delle due circolazioni, in conseguenza delle variazioni età-dipendenti nella struttura della parete arteriosa e cardiaca.

La maggior parte degli studi emodinamici, condotti negli anni passati a proposito delle modificazioni di tali indici in rapporto all'età, si riferiscono quasi esclusivamente al circolo sistemico mentre pochi sono quelli che hanno indagato le alterazioni riscontrabili a carico degli indici della circolazione polmonare<sup>2</sup>. Inoltre, molte di queste ricerche riferiscono sulle variazioni in entrambi i circoli indotte da determinate affezioni cardiovascolari e/o respiratorie concomitanti e non fan-

no riferimento alla condizione di assenza di malattia cardio-polmonare e di semplice invecchiamento<sup>3</sup>. Difficoltà nella selezione di soggetti anziani che non abbiano qualche stimata cardio-polmonare sono alla base delle nostre attuali scarse conoscenze sulle modifiche correlate all'età dei parametri emodinamici della piccola circolazione<sup>4</sup>. Anche la non-eticità di sottoporre ad indagine invasiva soggetti sani e per di più anziani può rendere ragione di queste ridotte conoscenze.

D'altra parte, molti fra i metodi diagnostici oggi impiegabili, quale l'ecocardiografia bi-dimensionale, forniscono informazioni scarse ed indirette solo su alcuni parametri emodinamici polmonari, come ad esempio la pressione sistolica stimata in arteria polmonare e per di più sono in grado di fornire tali informazioni solo in presenza di una concomitante patologia cardiaca quale, per esempio, l'insufficienza della valvola tricuspide<sup>5-7</sup>.

In questa indagine ci siamo proposti di valutare il comportamento dei più importanti parametri emodinamici polmonari, esclusivamente legato al progredire degli anni ed in assenza di importanti malattie cardio-polmonari, impiegando una metodica ripetibile anche se invasiva, che prevede l'introduzione venosa di un microcatetere flessibile.

## Metodi

Tra marzo del 1997 ed aprile del 2001 sono stati sottoposti ad indagine emodinamica 51 soggetti (32 M e 19 F), di età variabile tra i 70 e gli 81 anni (1° gruppo) e 47 adulti di controllo (30 M e 17 F) di età compresa tra i 25 e i 52 anni (2° gruppo). Nessuno fra i soggetti del 1° e del 2° gruppo aveva valori spirometrici che deponessero per una insufficienza ventilatoria.

L'indagine emodinamica fu eseguita in conseguenza di sintomi che potevano simulare una patologia cardiopolmonare (dolore toracico atipico, sensazione di dispnea, riscontro sporadico e non confermato di un innalzamento dei valori di pres-

sione arteriosa, epatomegalia di sospetta origine cardiaca, tosse ad etiologia sconosciuta, etc.) che successivamente venne esclusa<sup>8</sup>.

Dopo aver eseguito le comuni indagini strumentali (elettrocardiogramma, radiografia del torace, esame ecocardiografico), i soggetti di entrambi i gruppi, previo consenso informato, furono sottoposti a cateterizzazione cardiaca destra secondo il metodo di Grandjean<sup>9</sup> al fine di confermare od escludere la sospettata malattia cardiovascolare.

Per questa indagine fu impiegato un catetere del tipo Swan-Ganz 5 French, munito di un palloncino gonfiabile terminale<sup>10</sup>. Il valore 0 di riferimento dell'intero sistema fu ottenuto posizionando il manometro a livello dell'angolo sternale di Louis. Il catetere fu inserito nelle sezioni destre del cuore e successivamente nel circolo polmonare, fino alla posizione "Wedge", per puntura venosa<sup>11</sup>.

Mediante tale indagine furono valutati i seguenti parametri emodinamici del circolo polmonare: Pressione Arteriosa media Polmonare (mPAP) in mmHg; Pressione media in posizione "Wedge" (mWP) in mmHg; Resistenze Polmonari Totali (RPT) in dynes/sec./cm<sup>-5</sup>; Resistenze Arteriolari Polmonari (PAR) in dynes/sec./cm<sup>-5</sup> e differenza tra la mPAP e la mWP in mmHg.

## Analisi statistica

Per ognuno degli indici considerati fu calcolato il valore medio  $\pm 1$  Deviazione Standard ( $\pm 1DS$ ) in entrambi i gruppi. Allo scopo di definire la relazione esistente tra l'età ed il valore del parametro in esame, in ciascun gruppo fu eseguita poi un'analisi di regressione lineare ( $r$ ) tra età e parametro emodinamico. Un valore  $p < 0,05$  venne considerato significativo.

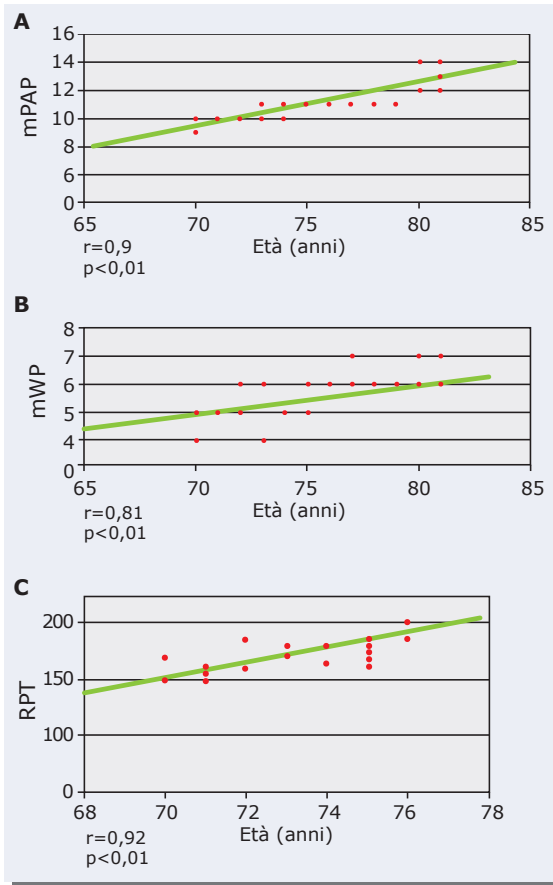
## Risultati

La differenza in unità di superficie corporea (BSA) calcolata in entrambi i gruppi non risultò significativa ( $1,77 \pm 0,15$  m<sup>2</sup> nel 1° gruppo e  $1,68 \pm 0,67$

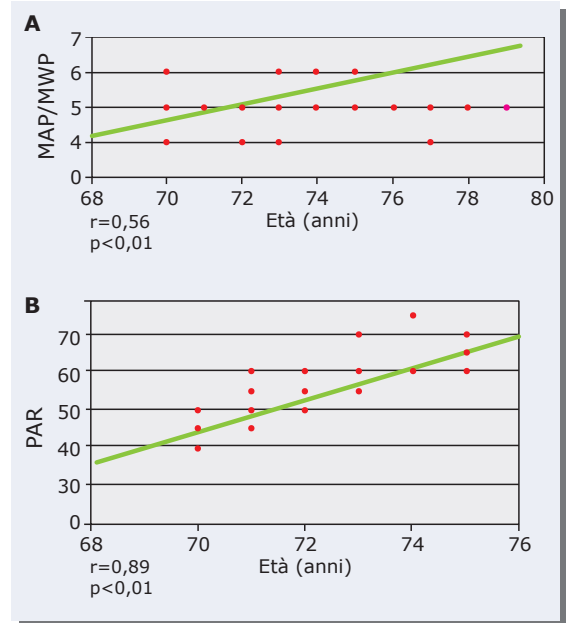
**Tabella 1.** Valori medi e deviazione standard ( $\pm$ ) dei parametri emodinamici ottenuti nei due gruppi.

Risultati	N°	mPAP (mmHg)	mWP (mmHg)	RPT (dynes/sec/cm <sup>-5</sup> )	PAR (dynes/sec/cm <sup>-5</sup> )	mPAP-mWP
<b>Anziani (1° gruppo)</b>						
	51	10,9 $\pm$ 1,2	5,58 $\pm$ 1,55	176,2 $\pm$ 9,3	69,4 $\pm$ 6,7	5,37 $\pm$ 1,3
<b>Controlli (2° gruppo)</b>						
	47	11,36 $\pm$ 2,1	5,5 $\pm$ 1,6	186,4 $\pm$ 12,5	82,5 $\pm$ 3,5	6,04 $\pm$ 1,2

**Figura 1.** A: correlazione tra età e mPAP nei soggetti appartenenti al 1° gruppo. B: correlazione tra età e mWP nei soggetti del 1° gruppo. C: correlazione lineare tra età ed RPT negli individui facenti parte del 1° gruppo.



**Figura 2.** A: correlazione tra età e rapporto MAP/MWP nel 1° gruppo. B: correlazione tra età e valore medio delle PAR nei soggetti del 1° gruppo.



significativa correlazione ( $p < 0,01$ ) con l'età per la mPAP ( $r = 0,9$ ) (figura 1a), mWP ( $r = 0,8$ ) (figura 1b), la media di RPT ( $r = 0,9$ ) (figura 1c), quella di PAR ( $r = 0,9$ ) (figura 2b) ed il valore di mPAP-mWP ( $r = 0,56$ ) (figura 2a) solamente per i pazienti appartenenti al 1° gruppo.

Al contrario, non è stata riscontrata alcuna correlazione tra le due variabili (indici emodinamici ed età) confrontate per i soggetti di controllo (2° gruppo).

## Discussione

In questo lavoro abbiamo preso in esame solamente alcuni indici emodinamici riferentesi al circolo polmonare, come il valore medio della PAP o della WP od anche le RPT o le PAR.

Già esistevano degli studi che avevano considerato il comportamento di determinati indici di funzionalità nell'uomo<sup>12,13</sup> tuttavia, queste ricerche avevano preso in esame solamente i parametri della circolazione sistemica e quindi i risultati riferiti<sup>14</sup> erano del tutto differenti da quelli da noi descritti. Inoltre, la maggior parte di questi Autori aveva valutato pazienti affetti da malattie cardio-respiratorie<sup>15,16</sup> piuttosto che soggetti sostanzialmente sani, anche se appartenenti alla terza età. La nostra è perciò una fra le prime indagini che

$m^2$  nel 2° gruppo). Anche la differenza in BSA tra maschi e femmine non risultò significativa. Nella tabella 1 sono riportati i valori medi dei parametri valutati, ottenuti in entrambi i gruppi. Nel 1° gruppo, la mPAP è stata di  $10,9 \pm 1,2$  mmHg; il valore della mWP è risultato pari a  $5,58 \pm 1,55$  mmHg; la media calcolata delle RPT è stata di  $176,2 \pm 9,3$  dynes/sec./ $cm^{-5}$ ; il valore medio di PAR è stato di  $69,4 \pm 6,7$  dynes/sec./ $cm^{-5}$  ed infine, la differenza mPAP-mWP è risultata uguale a  $5,3 \pm 1,3$ .

Nel 2° gruppo, il valore di mPAP è stato di  $11,3 \pm 2,1$  mmHg; la mWP ottenuta in questo gruppo è risultata uguale a  $5,5 \pm 1,6$  mmHg; il valore medio delle RPT è stato di  $186,4 \pm 12,5$  dynes/sec./ $cm^{-5}$ ; la media di PAR è risultata pari a  $82,5 \pm 3,5$  dynes/sec./ $cm^{-5}$ . In ultimo, la differenza mPAP-mWP è risultata uguale a  $6,04 \pm 1,2$ . L'analisi di regressione lineare condotta tra età e indici emodinamici polmonari ha evidenziato una

ha considerato il comportamento di alcuni parametri dell'emodinamica polmonare in una popolazione di anziani esenti da malattie cardio-respiratorie per cui, le modifiche riferite sono verosimilmente riportabili solamente alla variabile età. In questi soggetti abbiamo riscontrato l'esistenza di un'elevata correlazione tra età che avanza e valori degli indici emodinamici polmonari solamente nel gruppo degli anziani sani (1° gruppo). A nostro avviso, ciò si verifica perché in tali individui si verificano modifiche età-dipendenti di tipo anatomico che coinvolgono la struttura delle arterie polmonari e che consistono in una degenerazione dell'intima arteriosa che comporta una ridotta capacità di rilasciamento del vaso<sup>17,18</sup>. La ridotta elasticità della parete arteriosa determina un incremento della pressione sistolica che deve essere raggiunta all'interno del ventricolo sinistro affinché si realizzi l'espulsione. D'altra parte, questo incremento pressorio si determina anche per un'aumentata rigidità della parete ventricolare, pur essa età-dipendente<sup>19</sup>.

Questa aumentata rigidità, sia a carico della parete vasale che di quella cardiaca, si oppone al completo svuotamento dei capillari polmonari e determina perciò un lieve incremento dei valori pressori in essi vigenti.

Allo stesso modo, le modifiche della struttura, che si verificano con l'avanzare degli anni nel letto vascolare polmonare, inducono un aumento delle resistenze sia totali che arteriolari a carico del circolo polmonare.

Il modesto incremento della differenza pressoria tra mPAP e mWP registrato nei pazienti più anziani (1° gruppo) rispetto a quelli più giovani (2° gruppo) potrebbe essere spiegato dall'aumentata rigidità della parete dell'arteria polmonare, che probabilmente è più elevata di quella che pur si verifica e che coinvolge i capillari polmonari.

È molto verosimile che la ridotta "compliance" sia della parete vasale arteriosa che di quella cardiaca

venga accentuata anche dalla ridotta risposta adrenergica età-dipendente<sup>20,21</sup> e dalle modificazioni che si verificano nella struttura del parenchima polmonare con l'avanzare degli anni<sup>22</sup>.

Un'ultima considerazione è che la correlazione tra età e parametri emodinamici polmonari riscontrata nei soggetti anziani appartenenti al 1° gruppo, probabilmente inizia già negli adulti sani (2° gruppo), ma che non emerge in questi unicamente a causa del ridotto numero dei soggetti indagati.

## Conclusioni

Dall'indagine effettuata si può concludere che:

1) l'incremento dell'età provoca una ridotta elasticità della parete arteriosa polmonare e forse anche della parete cardiaca (anche se quest'ultima modificazione non è stata indagata nel presente studio!), con conseguenti modifiche dei principali indici emodinamici polmonari che, pur se spostati verso i limiti alti, permangono tuttavia nell'ambito della normalità.

2) Tali aumenti appaiono più evidenti negli anziani, anche se con ogni probabilità iniziano fin dall'età adulta.

3) Da quanto abbiamo riferito, si deduce anche che nessuno fra i metodi diagnostici incruenti serve a definire in modo diretto il valore numerico della maggior parte degli indici emodinamici del circolo polmonare, mentre il microcaterismo cardiaco destro eseguito con la tecnica di Grandjean, appare la metodica meno pericolosa fra tutte quelle invasive.

Ciò si verifica perché tale indagine richiede una semplice puntura venosa periferica e non prevede l'impiego di un amplificatore di brillantezza (dal momento che si può risalire alla posizione del catetere dalla morfologia della curva di pressione). C'è infine anche da sottolineare che essa può essere ripetuta indefinitamente. **TiM**

## Bibliografia

1. **Lakatta EG.** Heart and circulation. In: Rowe J (eds). Handbook of the Biology of Aging, ed.3. Academic Press, New York, 1990:181-216.
2. **Thadani U, Parker JO.** Hemodynamic at rest and during sitting bicycle exercise in normal subjects. Am J Cardiol 1978; 41:52-59.
3. **Fleg JE.** Cardiovascular changes with age. An overview. Cardiology in the Elderly 1993; 1:345-348.
4. **Davidson WR Jr., Fee EC.** Influence of aging on pulmonary hemodynamics in a population free of coronary artery disease. Am J Cardiol 1990; 65:1454-1458.
5. **Hatle LK, Angelsen B.** Doppler ultrasound in cardiology. Physical principles and Clinical Applications, ed. 2. Lea & Febiger, Philadelphia, 1985:8-31.
6. **Yock PG, Popp RL.** Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. Circulation 1984; 70:657-662.
7. **Masuyama T, Komada K, Kitabatake A.** Continuous wave Doppler echocardiographic detection of pulmonary regurgitation and its application to non-invasive

- estimation of pulmonary artery pressure. *Circulation* 1986; 74:484-492.
8. **Cacciapuoti F, D'Avino M, Bianchi U, et al.** Hemodynamic changes in pulmonary circulation induced by effort in the elderly. *Am J Cardiol* 1993; 71:1481-1484.
  9. **Grandjean T.** Une microtechnique du catétérisme droit praticable au lit du malade sans contrôle radioscopique. *Cardiologia* 1967; 51:184-192.
  10. **Swan HJC, Ganz W, Forrester J, et al.** Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter. *N Engl J Med* 1970; 283:447-451.
  11. **Cacciapuoti F.** Esplorazione emodinamica con cateteri flottanti. Tecniche, indicazioni e limiti. Idelson Edizioni Napoli, 1987.
  12. **Lakatta EG.** Normal changes of aging. In: Abrams WB, Berkow R, Rahway (eds). *Merck Manual of Geriatrics*. Merck Sharp & Dohme Research Laboratories 1990:310-515.
  13. **Weisfeldt ML, Lakatta EG, Gerstenblith G.** Aging and the heart. In: Braunwald E (ed). *Heart disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine Vol. 2*. W.B. Saunders, Philadelphia, 1992:1656-1669.
  14. **Sollott JS, Lakatta EG.** Normal aging changes in the cardiovascular system. *Cardiology in the Elderly* 1993; 1:349-358.
  15. **Holmgren AJ, Jonsson B, Sjostrand T.** Circulatory data in normal subjects at rest and during exercise in the recumbent position, with special reference to the stroke volume at different work intensities. *Acta Physiol Scand* 1960; 49:343-363.
  16. **Bandfonbrener M, Landowne M, Shock NE.** Changes in cardiac output with age. *Circulation* 1955; 12:557-566.
  17. **Lakatta EG.** Alterations in the cardiovascular system that occur in advanced age. *Fed Proc* 1979; 38:163-167.
  18. **Frank N, Head L, Ferris B Jr.** The mechanical behavior of the lungs in the healthy elderly persons. *J Am Invest* 1957; 56:1680-1687.
  19. **Abboud FM, Huston JH.** The effects of aging and degenerative vascular disease on the measurement of arterial rigidity in man. *J Clin Invest* 1961; 40:933-938.
  20. **Pan HYM, Hoffman BB, Pershi RA.** Decline in beta-adrenergic receptor-mediated vascular relaxation with aging in man. *J Pharmacol Exp Ther* 1986; 228:802-807.
  21. **Xiao RP, Lakatta EG.** Deterioration of  $\beta$ -adrenergic modulation of cardiovascular function with aging. *Ann NY Acad Sci* 1992; 673:298-310.
  22. **Burrows B, Alpert JR, Ross JL.** Pulmonary heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10:63A-65A.

Compilare e inviare (anche in fotocopia) a:  
PPG Edizioni Scientifiche - Trends in Medicine, Viale Rimembranze 43/A, 21047 Saronno -VA-  
Fax: 02 96702677



**Desidero abbonarmi a TRENDS IN MEDICINE**

Quota annua: Euro 52,00 (Italia)

**Metodo di pagamento:**

- Assegno non trasferibile intestato a Pharma Project Group srl n° .....
- Versamento sul c/c postale n°..... intestato a Pharma Project Group srl  
(Allegare fotocopia del versamento effettuato)

**Inviare la rivista a:**

Nome..... Cognome.....

Via..... n°..... CAP.....

Città..... Provincia.....

Data..... Firma.....

L'abbonamento, della durata di 1 anno (4 numeri) decorrerà dalla prima uscita dopo il ricevimento del pagamento.

Variazioni di indirizzo devono essere comunicate tempestivamente allegando l'etichetta con il precedente indirizzo.

**Garanzia di riservatezza**

Il trattamento dei dati personali che riguardano gli abbonati verrà svolto nel rispetto di quanto stabilito dalla legge 675/96 sulla tutela dei dati personali. I dati non saranno comunicati o diffusi a terzi e per essi si potrà richiedere, in qualsiasi momento, la modifica o la cancellazione, scrivendoci.