

ISTITUTO SUPERIORE DI EDUCAZIONE FISICA
PAREGGIATO DI BOLOGNA

Sede di Verona

Tesi di Diploma

ANALISI DELLA REGOLAZIONE NEUROVEGETATIVA DEL
CUORE DURANTE L'ESERCIZIO FISICO PROLUNGATO

Relatore:

Prof. Giampaolo FANTIN

Diplomando:

Paolo ROSSINI

Anno Accademico 1998-1999

INDICE

1. PRESENTAZIONE.....	3
2. INTRODUZIONE	6
2.1. SISTEMA NERVOSO AUTONOMO	6
2.1.1. INNERVAZIONE CARDIACA	8
2.1.1.1. VIE PARASIMPATICHE.....	8
2.1.1.2. VIE SIMPATICHE.....	9
2.1.2. INNERVAZIONE VASCOLARE ED EFFETTI DELLA STIMOLAZIONE NERVOSA SUL SISTEMA.....	10
2.2. MECCANISMI DI CONTROLLO DELLA PRESSIONE ARTERIOSA.....	11
2.2.1 IL RIFLESSO BAROCETTIVO.....	12
2.2.1.1. BAROCETTORI	12
2.2.1.2. VIE AFFERENTI.....	13
2.2.1.3. VIE EFFERENTI PARASIMPATICHE.....	15
2.2.1.4. VIE EFFERENTI SIMPATICHE	15
2.2.1.5. FUNZIONAMENTO DEL RIFLESSO BAROCETTIVO.....	15
2.3. OSCILLAZIONI RITMICHE DEL SISTEMA CARDIOVASCOLARE	16
2.3.1. ARITMIA SINUSALE RESPIRATORIA.....	17
2.3.2. RITMO VASOMOTORE	19
2.4. ADATTAMENTI ALL' ALLENAMENTO FISICO.....	20
2.4.1. STRUTTURA E FUNZIONE CARDIACA	20
2.4.1.1 DIMENSIONI CARDIACHE DEL CUORE D'ATLETA.....	20
2.4.1.2. FREQUENZA CARDIACA	21
2.4.1.3. GETTATA CARDIACA.....	22
2.4.1.4. STRUTTURA E FUNZIONE VASCOLARE.....	22

2.5. AGGIUSTAMENTI INDOTTI DALL'ESERCIZIO FISICO.....	23
2.5.1.GETTATA CARDIACA.....	23
2.5.2. RIDISTRIBUZIONE DELLA GETTATA CARDIACA.....	23
2.6. STUDIO DELLA VARIABILITA' DEL PERIODO CARDIACO E DELLA PRESSIONE ARTERIOSA ATTRAVERSO L'ANALISI SPETTRALE	25
2.7. INTERPRETAZIONE FISIOLÓGICA DELLE OSCILLAZIONI DEL PERIODO CARDIACO E DELLA PRESSIONE ARTERIOSA.	27
3. SCOPO DELLA TESI.....	29
4. MATERIALI E METODI IMPIEGATI	30
4.1. SOGGETTI.....	30
4.2. PROTOCOLLO SPERIMENTALE	30
4.3. TEST PRELIMINARE.....	31
4.4. SEDUTA SPERIMENTALE	35
5. METODICHE IMPIEGATE.....	36
5.1. ACQUISIZIONE DEI SEGNALI CARDIOVASCOLARI	36
5.2. ELABORAZIONE DEI SEGNALI	37
5.3. ANALISI STATISTICA	38
6. RISULTATI	39
6.1. DOMINIO DEL TEMPO.....	44
6.2. DOMINIO DELLA FREQUENZA	47
7. DISCUSSIONE	59
7.1. LIMITI METODOLOGICI DELL'ANALISI SPETTRALE DELL'HRV	59
7.2. ANALISI DEI RISULTATI.....	60
8. CONCLUSIONI.....	62
9. RINGRAZIAMENTI	63
10. BIBLIOGRAFIA.....	64

1. PRESENTAZIONE

Quando le condizioni basali dell'organismo vengono alterate, avvengono degli adattamenti che tendono a mantenere costante l'omeostasi generale del sistema. Anche l'attività fisica provoca una serie di risposte adattative, coordinate, principalmente, dal sistema nervoso autonomo (SNA).

Per effetto della prestazione fisica si verificano, nel sistema cardiocircolatorio, risposte acute, dovute al passaggio dallo stato di riposo a quello di esercizio e adattamenti, dovuti alla ripetizione metodica e regolare di un'attività fisica (allenamento).

L'esatta modulazione che sottintende a queste risposte, si presta a molteplici interpretazioni ed è ancora motivo di studio.

In generale, durante l'attività fisica si ha una diminuzione del tono vagale (parasimpatico) ed un aumento del tono simpatico (Robinson *et al.*, 1966); questo porta una serie di effetti "positivi" sul sistema, come, ad esempio, l'aumento della forza di contrazione cardiaca e del flusso sanguigno. Si può dire, quindi, che "*..l'attivazione del simpatico aumenta l'attività del cuore come pompa*" (Guyton, 1995).

L'introduzione di metodiche non invasive per l'acquisizione di alcuni parametri cardiocircolatori (frequenza cardiaca e pressione arteriosa) e per la loro successiva elaborazione ed interpretazione, ha consentito di studiare il sistema CV in diverse condizioni, senza alterarne l'integrità. In particolare, si è riconosciuta l'importanza della spontanea variabilità nelle misure effettuate nel sistema CV.

Per molto tempo, questa è apparsa come un inconveniente dovuto a motivi tecnici o all'insufficiente stabilità delle condizioni di controllo. Una più attenta osservazione, consente invece di individuare variazioni sistematiche, a carattere periodico, che potrebbero avere significato fisiologico. Pertanto, sono state applicate alle variabili cardiovascolari delle tecniche matematiche, che consentono di effettuare l'analisi spettrale per quantificarne le componenti oscillatorie. Questo ha reso possibile l'individuazione di alcune oscillazioni caratteristiche del sistema cardiocircolatorio, direttamente collegate all'attività dei rami costituenti il SNA (simpatico e parasimpatico) (Akselrod *et al.*, 1981).

Pur rimanendo ancora numerosi dubbi sui meccanismi della loro origine, esiste un'ampia letteratura che da più di vent'anni a questa parte ha permesso di chiarire alcune questioni lasciandone aperte delle altre, oppure scoprendo ulteriori problematiche.

Ci si attende che, dallo studio dei fenomeni oscillatori e delle loro reciproche relazioni, si possano ottenere informazioni utili, sia sull'origine delle oscillazioni, sia sul funzionamento del sistema di controllo che provoca gli aggiustamenti cardiovascolari.

Le conoscenze della fisiologia cardiocircolatoria indicano nel riflesso barocettivo o, più in generale, nel controllo riflesso della pressione arteriosa, il probabile meccanismo che può legare con un rapporto causa – effetto le variazioni istantanee della pressione e della frequenza cardiaca (F.C.).

Quindi, attraverso l'analisi spettrale, è possibile individuare delle oscillazioni caratteristiche a diverse frequenze, che descrivono il funzionamento del nostro sistema nervoso autonomo.

Fino ad oggi, sono stati eseguiti esperimenti sia su cavie animali che direttamente sull'uomo, con diverse metodologie, come stimolazioni posturali (tilt passivo, stress ortostatico) e trattamenti farmacologici, miranti a bloccare gli effetti simpatici o vagali.

Mentre l'analisi spettrale del periodo cardiaco è stata ampiamente usata durante l'esercizio (Task Force European Society of Cardiology and North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996), esistono pochi studi che hanno preso in considerazione il recupero (Terziotti *et al.*, 1999a; Arai *et al.*, 1989; Furlan *et al.*, 1993; Takahashi *et al.*, 2000; Hayashi *et al.*, 1992). Inoltre, non è quasi mai stata associata l'analisi della variabilità della pressione arteriosa a quella del periodo cardiaco.

In questo lavoro, attraverso l'analisi spettrale e cross-spettrale della variabilità del periodo cardiaco e della pressione arteriosa, abbiamo studiato il comportamento del controllo simpatico e vagale sul cuore durante e dopo un esercizio di durata non troppo elevata (20') e di modesta entità (40% del VO_2 max), mettendo in risalto eventuali differenze tra soggetti allenati e soggetti sedentari.

2.INTRODUZIONE

2.1. SISTEMA NERVOSO AUTONOMO

Il sistema nervoso autonomo (SNA), può essere considerato come una parte del sistema motorio, nella quale la struttura effettrice è la muscolatura liscia, cardiaca e le ghiandole, anziché la muscolatura scheletrica.

Una delle più importanti funzioni del sistema nervoso autonomo è il mantenimento dell'equilibrio dell'ambiente interno (omeostasi). Infatti, il ruolo del sistema può essere descritto come una serie di risposte adattive, in termini di attivazione di meccanismi compensatori, come risposta a stimoli interni, che segnalano al sistema nervoso centrale (SNC.) la necessità di una regolazione.

Il S.N.A. è costituito da tre componenti: il *sistema nervoso simpatico (SNS)*, il *sistema nervoso parasimpatico (SNP)* ed il *sistema nervoso enterico (SNE)*.

In questa tesi ci occuperemo esclusivamente del SNS e del SNP. Queste sono, di fatto, delle vie motorie composte da due neuroni, inclusi i neuroni pregangliari, i cui corpi cellulari sono localizzati nei gangli autonomi.

Esistono considerevoli differenze tra i costituenti del SNA, quindi cercheremo di elencare le principali qui sotto:

I neuroni pregangliari del simpatico, sono localizzati nei segmenti toracici e lombari superiori del midollo spinale; infatti, il simpatico è definito come la componente toraco – lombare del SNA.

I neuroni parasimpatici pregangliari, invece, sono situati nel tronco cerebrale e nei segmenti sacrali del midollo spinale e, per questa ragione, il parasimpatico è definito come la componente cranio – sacrale del SNA.

I neuroni postgangliari sono localizzati, nel simpatico, nei gangli prevertebrali o paravertebrali, invece nel parasimpatico, sono localizzati nei gangli parasimpatici, situati a ridosso, in prossimità o nella parete degli organi bersaglio; vediamo quindi che, mentre nel simpatico gli organi bersaglio sono a notevole distanza dai neuroni

postgangliari, nel parasimpatico sono molto vicini o, addirittura contenuti in essi.

Il SNS e il SNP, sono sempre stati considerati come sistemi di controllo ad azione antagonista sugli organi bersaglio. In realtà, appare più appropriato considerare queste due componenti come sistemi che operano in maniera coordinata, a volte reciproca e a volte sinergica, per regolare le funzioni viscerali.

Un'altra differenza, tra le più importanti, sta nel fatto che i neuroni postgangliari del parasimpatico usano come mediatore chimico l'*acetilcolina*, (colinergici), mentre quelli del simpatico secernono *noradrenalina*, (adrenergici).

I neuroni pregangliari, sono, in entrambi i sistemi, colinergici. I due mediatori agiscono sui vari organi effettori, determinando i rispettivi effetti, che generalmente sono opposti: dove il simpatico inibisce, il parasimpatico stimola e viceversa.

L'acetilcolina (ACH) e la noradrenalina (NAR), agiscono sugli organi bersaglio solo dopo essersi combinate con speciali recettori presenti sulle cellule effettrici. L'acetilcolina attiva due tipi di recettori: *muscarinici* e *nicotinici*. I primi si trovano in tutte le cellule effettrici postgangliari del parasimpatico, mentre gli altri si trovano nelle sinapsi tra i neuroni pre e postgangliari di entrambi i sistemi (parasimpatico e simpatico). I recettori per la noradrenalina localizzati sugli organi effettori dei nervi simpatici, sono stati classificati come α -adrenergici e β -adrenergici, in base alla loro risposta specifica a farmaci agonisti ed antagonisti, capaci di riprodurre o di bloccare l'azione della NAR. Tutti i recettori attivati dalla NAR sono attivati anche dall'adrenalina (ADR), secreta dalla midollare del surrene, sebbene quest'ultima sia più selettiva verso i recettori β , mentre la noradrenalina eccita maggiormente i recettori α vascolari ed i recettori β cardiaci.

È importante notare che il 75% delle fibre parasimpatiche appartengono al nervo vago.

2.1.1. INNERVAZIONE CARDIACA

Il controllo del cuore, dal punto di vista nervoso, è operato da parte del SNA, che alternando la stimolazione delle sue due porzioni principali, ne determina l'andamento (per esempio l'accelerazione e la diminuzione del battito cardiaco).

Nella gran parte delle situazioni possibili, il nodo seno - atriale (SA), è influenzato direttamente da entrambe le suddivisioni del SNA.

Il simpatico esercita un effetto facilitatorio sulla ritmicità del *pace-maker*, mentre il parasimpatico ha effetti inibitori. Le variazioni di frequenza cardiaca, sono dovute, di norma, ad un'azione reciproca delle due porzioni del SNA. In certe condizioni, però, questo può essere dovuto per azione selettiva di una sola porzione del SNA, piuttosto che da variazioni opposte delle due divisioni.

Di norma, nei soggetti sani, a riposo, predomina il tono parasimpatico.

2.1.1.1. VIE PARASIMPATICHE

Le fibre cardiache parasimpatiche originano dal bulbo, da una colonna di cellule situate nel *nucleo motorio dorsale del vago* o nella regione del *nucleo ambiguo*. Le fibre afferenti del vago, decorrono nel collo in prossimità delle arterie carotidi comuni, quindi entrano nel mediastino, ove entrano in contatto con le cellule postgangliari situate nel cuore stesso. Gran parte delle cellule gangliari cardiache sono situate vicino al nodo seno – atriale e nel tessuto di conduzione atrio – ventricolare (AV) (figura 2.1).

I nodi SA e AV, sono ricchi di *colinesterasi*, quindi gli effetti provocati dalla stimolazione del vago sono di breve durata, poiché l'acetilcolina, liberata dalle terminazioni nervose parasimpatiche, è idrolizzata rapidamente.

Il nervo vago ha la capacità di controllare la funzione del SA e del AV battito per battito; questo è possibile perché esiste una breve latenza e un rapido esaurimento della risposta, date appunto dall'abbondante presenza di acetilcolinesterasi.

2.1.1.2. VIE SIMPATICHE

Le fibre simpatiche cardiache, originano dalla *colonna intermedio – laterale dei primi cinque o sei segmenti toracici e dell'ultimo e penultimo segmento cervicale del midollo spinale*. Le fibre escono dal midollo spinale attraverso i rami comunicanti bianchi ed entrano nella catena dei gangli paravertebrali. Le sinapsi tra i neuroni pre e post – gangliari avvengono, soprattutto, nel ganglio stellato o nei gangli cervicali caudali.

Questi gangli sono situati nella porzione superiore del mediastino, in prossimità dei nervi vaghi. Le fibre simpatiche e parasimpatiche si uniscono quindi per formare una fittissima rete di nervi afferenti misti destinati al cuore.

Le fibre simpatiche post - gangliari raggiungono la base del cuore decorrendo lungo la superficie avventizia dei grandi vasi. A questo punto, i vari rami si distribuiscono nelle diverse camere del cuore, formando un esteso *plesso epicardico*. Entrano quindi nel miocardio seguendo l'andamento dei vasi coronarici (figura 2.1).

I recettori presenti nelle regioni nodali sono di tipo β , in altre parole rispondono agli agonisti β - adrenergici, come l'*isoproterenolo* e sono inibiti dai bloccanti dei recettori β - adrenergici, come il *propranololo* (Berne & Levy, 1993).

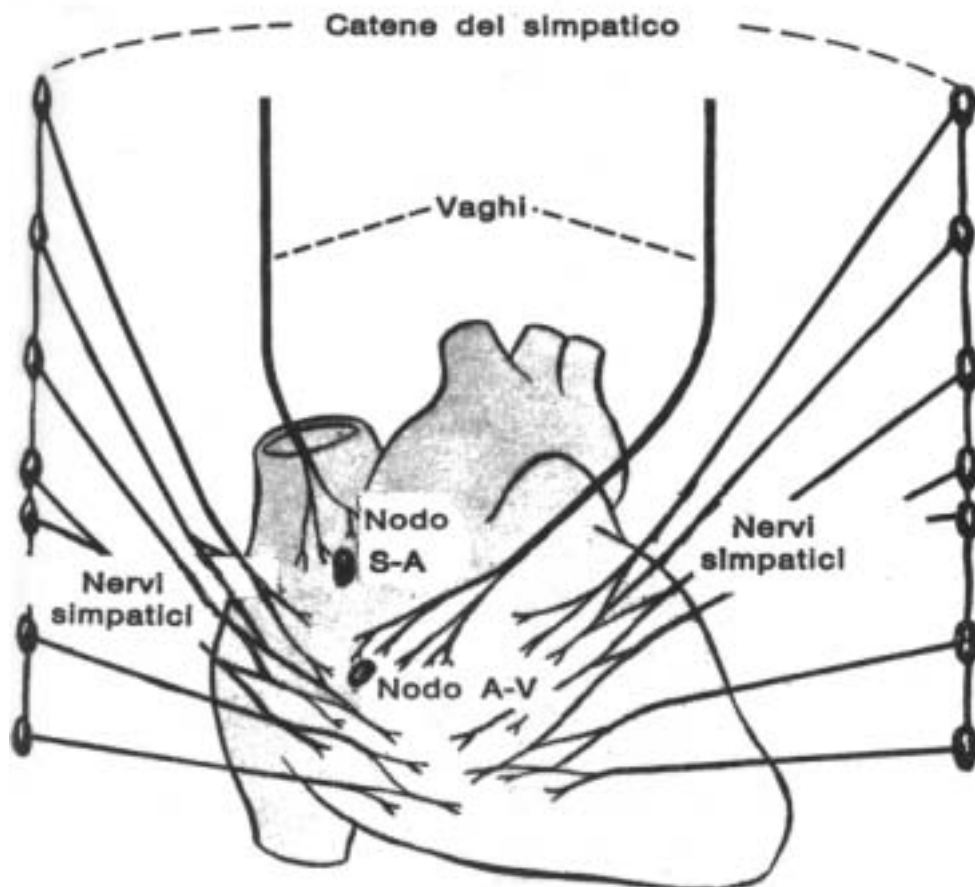


Figura 2.1: innervazione cardiaca

2.1.2. INNERVAZIONE VASCOLARE ED EFFETTI DELLA STIMOLAZIONE NERVOSA SUL SISTEMA

Il ramo simpatico del sistema nervoso autonomo, innerva anche tutti i distretti vascolari del nostro corpo, con modalità ed effetti diversi. Il parasimpatico, invece, ha un'azione limitata, in senso territoriale, sui vasi sanguigni, in pratica, ne innerva solo una piccola parte.

Il controllo del sistema vascolare, quindi, è quasi completamente a carico del simpatico. Controllando i vasi sanguigni periferici, questo è in grado di modulare tanto la gittata cardiaca, quanto la pressione arteriosa. Infatti, la stimolazione del simpatico ha un effetto vasocostrittorio sui vasi sanguigni periferici e questa costrizione di vene e serbatoi venosi aumenta la gittata cardiaca, mentre la costrizione delle arteriole aumenta la resistenza periferica. L'insieme di questi due effetti eleva la pressione arteriosa.

Non in tutti i distretti del nostro corpo, però, il simpatico agisce con queste modalità; si noti, infatti, l'effetto esattamente opposto della stimolazione simpatica nelle pareti coronariche: queste arterie atte a nutrire il cuore, infatti, si dilatano dopo una stimolazione del simpatico.

Questo fenomeno si spiega dal fatto che il neurotrasmettitore usato da queste fibre è l'acetilcolina, la quale, a livello cardiaco si lega ai recettori β_1 (effetto cardioeccitatore) mentre a livello periferico si lega ai recettori α_1 (effetto vasocostrittivo).

Il parasimpatico, quando influenza i vasi sanguigni, di solito li dilata, ma quest'effetto è così limitato e si verifica in così poche zone dell'organismo, che si può quasi trascurare.

2.2. MECCANISMI DI CONTROLLO DELLA PRESSIONE ARTERIOSA

Durante la vita di ogni individuo, la pressione sanguigna è mantenuta pressoché costante da diversi meccanismi di controllo, i quali agiscono innalzando o diminuendo la pressione a seconda dei casi. Tra i fattori influenzanti la pressione possiamo individuare il *baroriflesso*, il *meccanoriflesso*, ed il *chemoriflesso* (intervento immediato – pochi secondi), il *meccanismo dello spostamento dei liquidi a livello dei capillari* (regolazione che richiede un tempo d'intervento compreso tra i dieci minuti a parecchie ore), la *regolazione della pressione arteriosa da parte dei reni* (tempo d'intervento: fino a qualche settimana) e la *regolazione ormonica della pressione arteriosa*.

Questi, essendo meccanismi di controllo, agiscono con un sistema a *feedback negativo* (o *retroazione*). Facendo un parallelismo tra sistema a retroazione e sistema cardiovascolare, avremo che: esisterà una variabile controllata che è la pressione sanguigna, dei sensori individuati nei recettori, un segnale di riferimento, un comparatore ed un controllore, individuati come elementi del sistema nervoso centrale, gli effettori, che saranno i fasci di fibre del sistema nervoso autonomo, che controllano il funzionamento del cuore e il tono della muscolatura liscia vasale. Il meccanismo di funzionamento di questi sistemi è molto semplice ed efficace: il sensore manda al comparatore, in ogni istante, la misura della variabile controllata; il comparatore la confronta col segnale di riferimento e, in caso d'errore, genera un segnale e lo spedisce al controllore; questo trasforma il segnale d'errore in un comando che, attraverso uno o più effettori, va a

modificare la variabile controllata. Il funzionamento del controllore è caratterizzato dalla funzione di trasferimento, che è il rapporto tra segnale d'errore e comando generato dal controllore (figura 2.2).

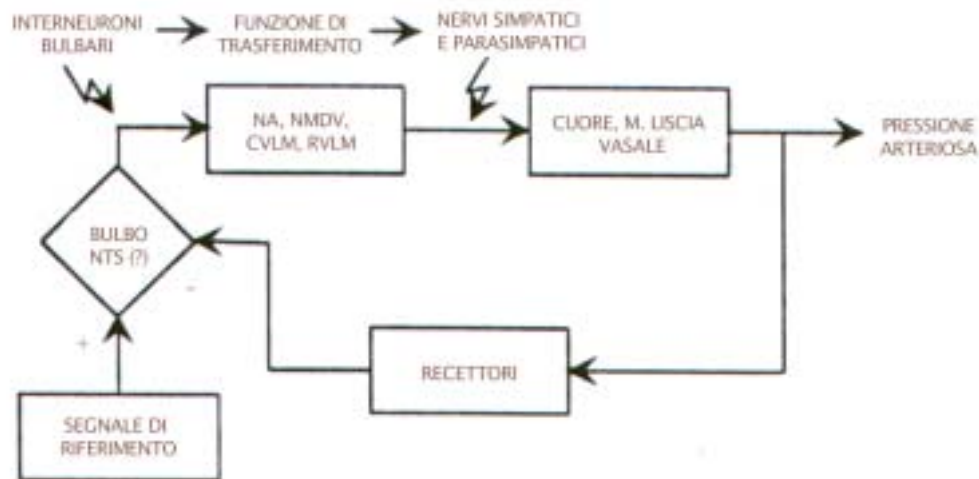


Figura 2.2: meccanismo a "feedback" della pressione arteriosa

2.2.1 IL RIFLESSO BAROCETTIVO

All'interno di questa tesi ci occuperemo esclusivamente del baroriflesso, che è il più immediato "aggiustatore" della pressione arteriosa. Il circuito barocettoriale si compone di organi recettori, vie afferenti, centri di controllo, vie efferenti ed organi effettori.

2.2.1.1. BAROCETTORI

I barocettori, detti anche pressocettori, sono particolari terminazioni nervose dette ad *efflorescenza*, localizzate nell'arco dell'aorta e nelle carotidi interne, vicino alla loro origine nel collo (seno carotideo) (figura 2.4).

Questi recettori, sono in grado di sentire il grado di stiramento delle pareti arteriose causato dalla pressione. Il numero di impulsi generati dai barocettori varia al variare della pressione; in particolare, quando la PA aumenta, gli impulsi aumentano e quando la PA diminuisce il numero degli impulsi cala (figura 2.3).

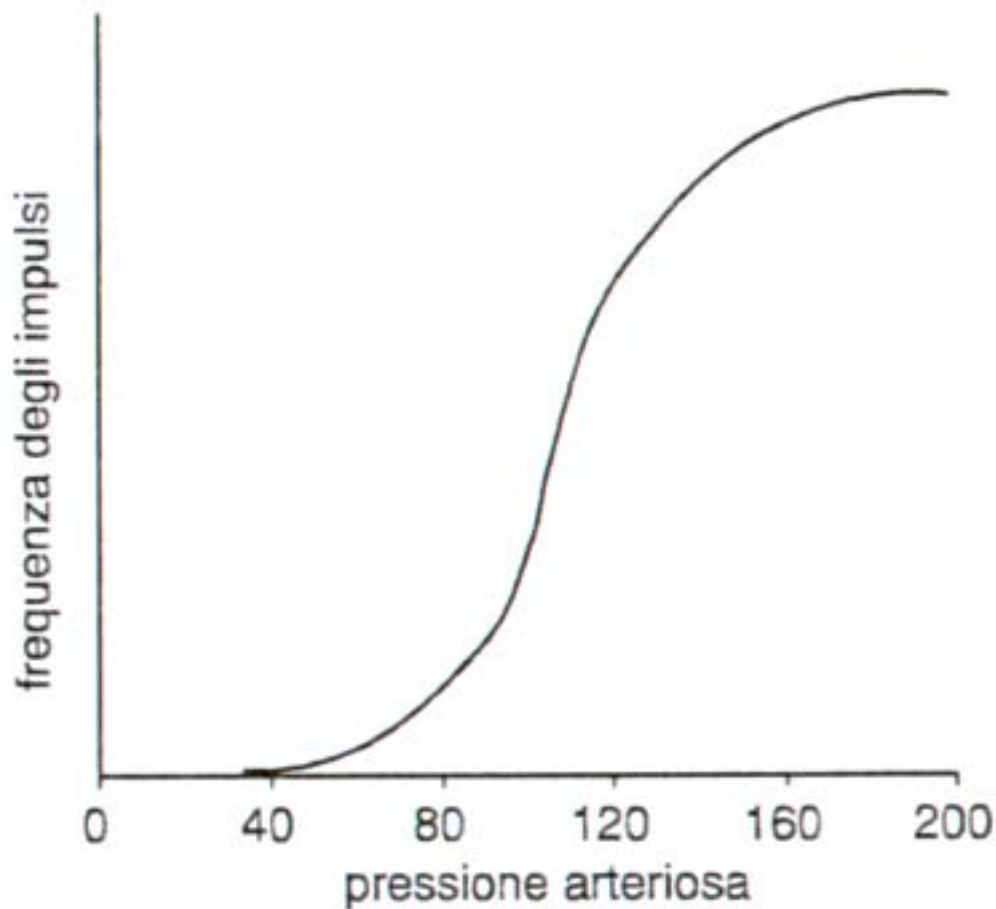


Figura 2.3: curva di funzione dei barocettori.

Dalla caratteristica di figura 2.3, possiamo notare che la variazione massima di pressione arteriosa, si ha per una pressione media prossima a valori del tutto normali (100 mmHg). Questo è molto significativo, perché è proprio ai valori di pressione abituali che occorre la massima efficienza per garantire una perfetta omeostasi.

2.2.1.2. VIE AFFERENTI

Gli impulsi provenienti dai barocettori, viaggiano su diverse strade, a seconda della loro provenienza: i segnali che provengono dai recettori posti nell'arco aortico sono portati dai *nervi vaghi* nel nucleo del tratto solitario (NTS) situato nel bulbo, mentre gli impulsi provenienti dai seni carotidei decorrono nel *nervo di Hering* (nervo del seno

carotideo), fino al *nervo glossofaringeo* per poi raggiungere, attraverso questo, la stessa area del bulbo (figura 2.4).

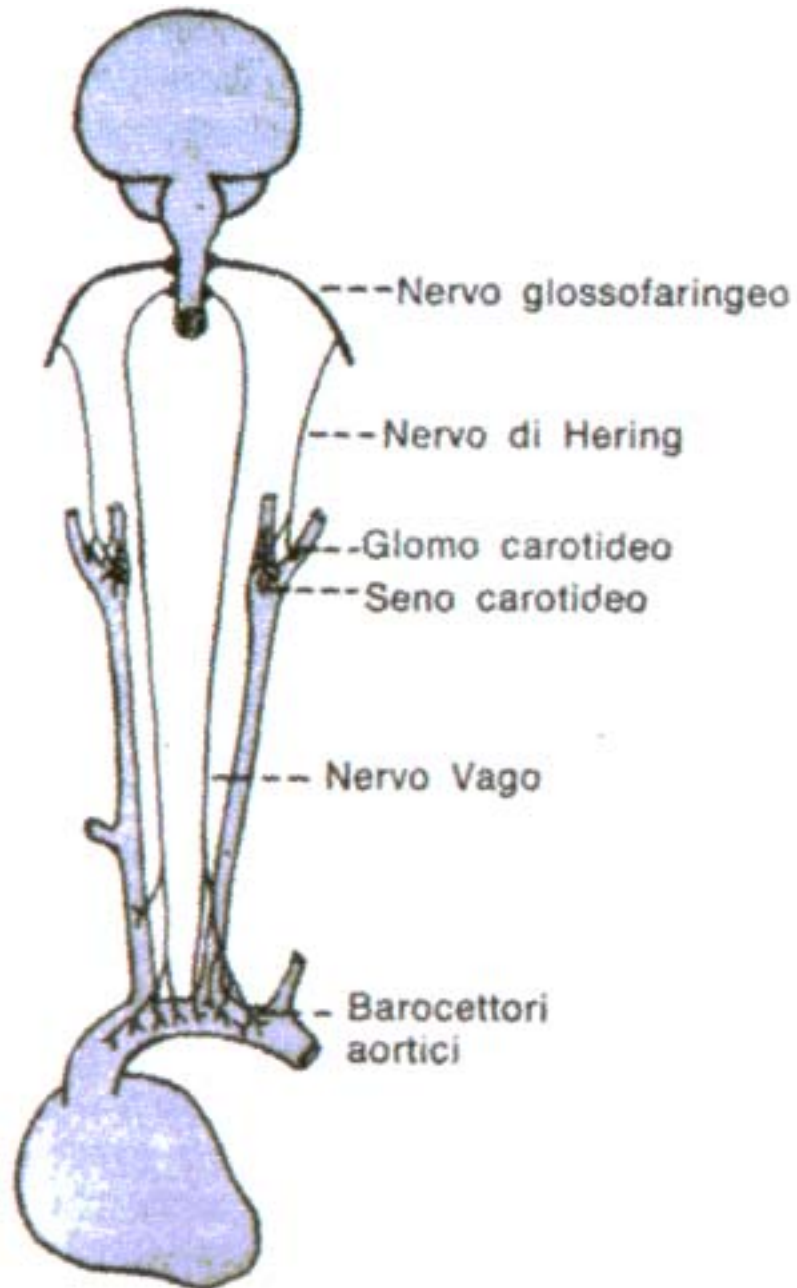


Figura 2.4: localizzazione dei barocettori.

2.2.1.3. VIE EFFERENTI PARASIMPATICHE

I neuroni del NTS, proiettano nel nucleo ambiguo e, in misura minore, nel nucleo motore dorsale del vago (NMDV); da qui, le fibre, attraverso il vago, raggiungono le regioni nodali del miocardio e gli atri, dove si trovano le formazioni gangliari parasimpatiche, da cui fuoriescono gli assoni delle fibre del plesso cardiaco. L'attivazione barocettiva è uno dei principali fattori che stimolano questi neuroni (Kunze, 1980).

2.2.1.4. VIE EFFERENTI SIMPATICHE

Il NTS proietta anche alla regione caudo – ventro – laterale del bulbo (CVLM), anche se non è ancora noto in che percentuale il collegamento si monosinaptico.

Dalla CVLM, una terminazione, probabilmente monosinaptica, risale fino alla porzione rostro – ventro – laterale del bulbo (RVLM), regione storicamente identificabile con il centro vasomotore, i cui neuroni proiettano monosinapticamente e con funzione eccitatoria ai neuroni spinali delle colonne intermediolaterali del midollo spinale, che sono i neuroni motori pregangliari simpatici. Le fibre simpatiche pregangliari escono dal midollo e raggiungono i gangli della catena simpatica paravertebrale.

2.2.1.5. FUNZIONAMENTO DEL RIFLESSO BAROCETTIVO

Il riflesso barocettivo è, in condizioni normali, sempre attivo e, come già detto, opera un sistema a feedback negativo sul sistema pressorio. Un aumento della scarica degli impulsi dati dai barocettori, dovuto ad un aumento improvviso della pressione, provoca un'inibizione dell'attività simpatica e, per contro, un aumento dell'attività parasimpatica. Al contrario, quando la pressione arteriosa cala improvvisamente, provoca una riduzione dell'attività parasimpatica ed un aumento di quella simpatica.

L'eccitazione dei barocettori, pertanto, provoca in via riflessa:

1. Una dilatazione dei vasi di capacitanza e di resistenza;
2. Una diminuzione della frequenza e della forza di contrazione del cuore.

Il simpatico ed il parasimpatico, agiscono con velocità diverse sul sistema di regolazione della pressione: il ritardo tra l'aumento della pressione e l'inizio della risposta vagale efferente è compreso tra i 26 ed i 90 ms, mentre gli effetti dello stimolo vagale sul cuore, si manifestano dopo circa 500/600 ms (Borst & Karemaker, 1983).

Il ritardo tra l'aumento pressorio e l'inizio dell'inibizione simpatica, invece, è di 250ms (contro i 26 ms del parasimpatico) e la risposta degli effettori simpatici si manifesta non prima di 3/6 s (Kezdi & Geller, 1968; Sellar, 1991). Da questo si può trarre un'importantissima conclusione: solo il sistema parasimpatico è in grado di influenzare il battito cardiaco successivo al rilevamento di una variazione di pressione.

2.3. OSCILLAZIONI RITMICHE DEL SISTEMA CARDIOVASCOLARE

Nel nostro organismo, si possono riconoscere svariati tipi di oscillazioni, sia nel sistema cardiovascolare, che nel sistema neuroendocrino. Esistono fenomeni regolatori che hanno una durata ciclica piuttosto lunga e altri che hanno durata molto breve: si passa dai mesi ai secondi. Esempi di oscillazioni periodiche sono: il ciclo mestruale, i ritmi circadiani o ultradiani, che regolano la temperatura corporea o la riproduzione, il ciclo cardiaco, l'attività respiratoria.

In questa tesi, analizzeremo le oscillazioni con periodo compreso nel minuto.

2.3.1. ARITMIA SINUSALE RESPIRATORIA

Con il termine “Respiratory Sinus Arrhythmia” (RSA), intendiamo quel fenomeno che ci permette di notare delle variazioni ritmiche del periodo cardiaco (e quindi della frequenza), che avvengono con la stessa frequenza del respiro; in particolare notiamo che la frequenza cardiaca accelera durante la fase di inspirazione e si riduce durante l’espirazione (figura 2.5).

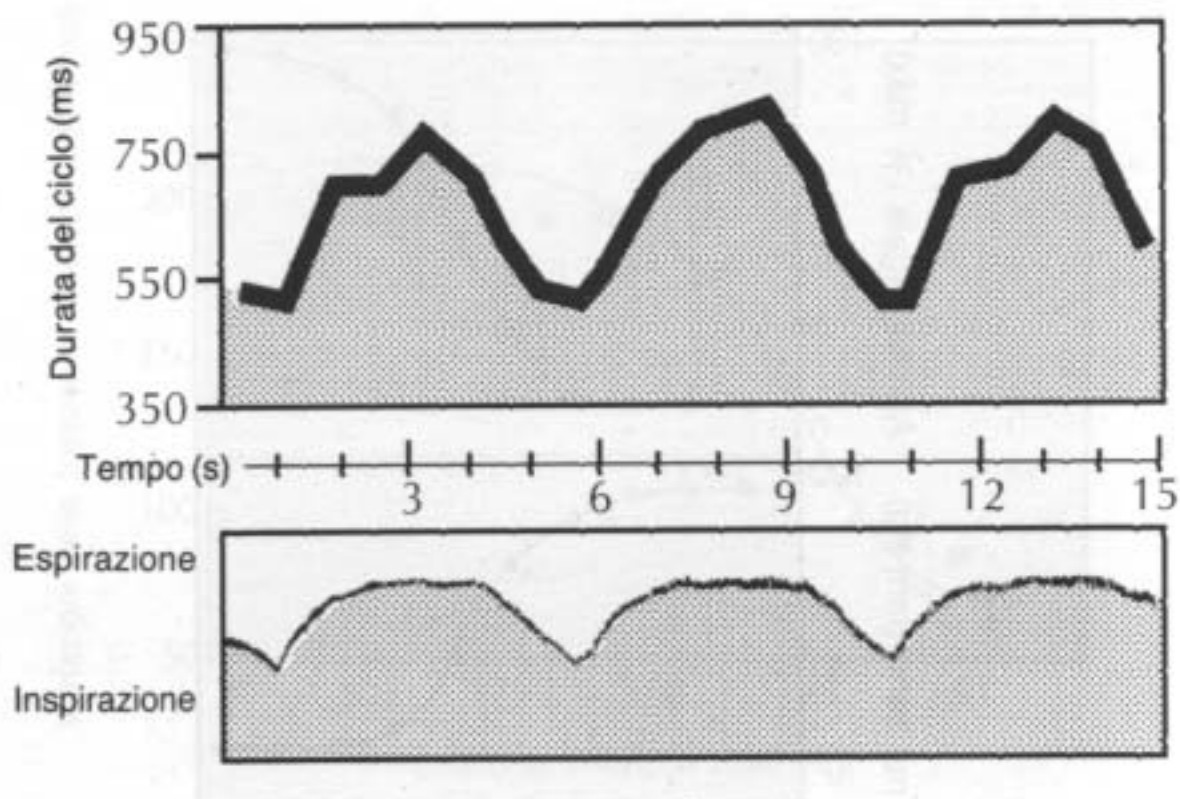


Figura 2.5: Aritmia Sinusale Respiratoria.

La spiegazione dal punto di vista nervoso si riduce al fatto che durante la fase inspiratoria aumenta l’attività delle fibre simpatiche, mentre durante l’espirazione incrementa l’attività nelle fibre parasimpatice (figura 2.6).

Dal punto di vista chimico, vediamo che l’acetilcolina liberata dalle terminazioni vagali viene rimossa così rapidamente che variazioni ritmiche dell’attività nervosa provocano variazioni altrettanto ritmiche

della frequenza cardiaca. Viceversa, la rimozione della noradrenalina prodotta dalle terminazioni simpatiche è rimossa lentamente, diminuendo così l'effetto di questo neurotrasmettitore sul sistema. Pertanto, possiamo sostenere che “...le variazioni ritmiche della frequenza cardiaca sono imputabili, quasi interamente, alle oscillazioni dell'attività vagale. L'**aritmia sinusale respiratoria** è più accentuata quando il tono vagale è più marcato”. (Berne & Levy, 1993).

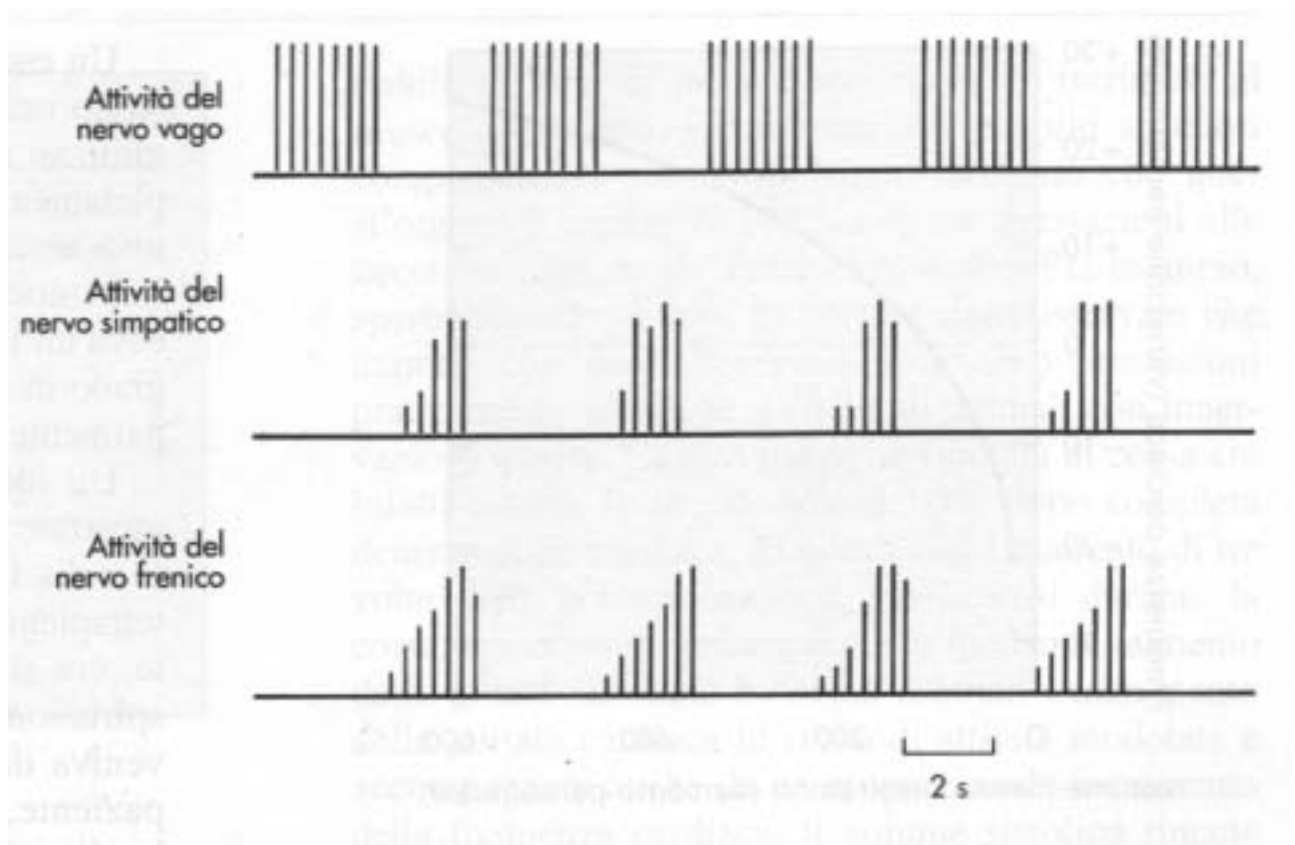


Figura 2.6: fluttuazioni respiratorie

Sia fattori riflessi che centrali contribuiscono alla genesi dell'aritmia cardiaca respiratoria: pressione intratoracica, che in fase inspiratoria si riduce e di conseguenza aumenta il ritorno venoso al lato destro del cuore, provocando un effetto “Bainbridge”; fluttuazioni attività nell'innervazione simpatica delle arteriole che provoca variazioni delle resistenze periferiche in fase col respiro; il centro respiratorio del bulbo, che influenza i centri autonomi che influenzano il cuore (figura 2.7).

Esistono anche variazioni ritmiche della pressione arteriosa che seguono l'andamento delle fasi respiratorie; esse possono dipendere

dall'aritmia sinusale respiratoria, ma sono anche determinate dalla variazione di pressione intratoracica, che modula il riempimento sanguigno dei distretti vascolari intratoracici a bassa pressione, riducendo o aumentando la quantità di sangue che arriva al cuore sinistro e influenzando in questo modo la gittata cardiaca e la pressione arteriosa (Jurgen *et al.*, 1989; Constant *et al.*, 1995; Macor *et al.*, 1994; Toska & Eriksen, 1993).

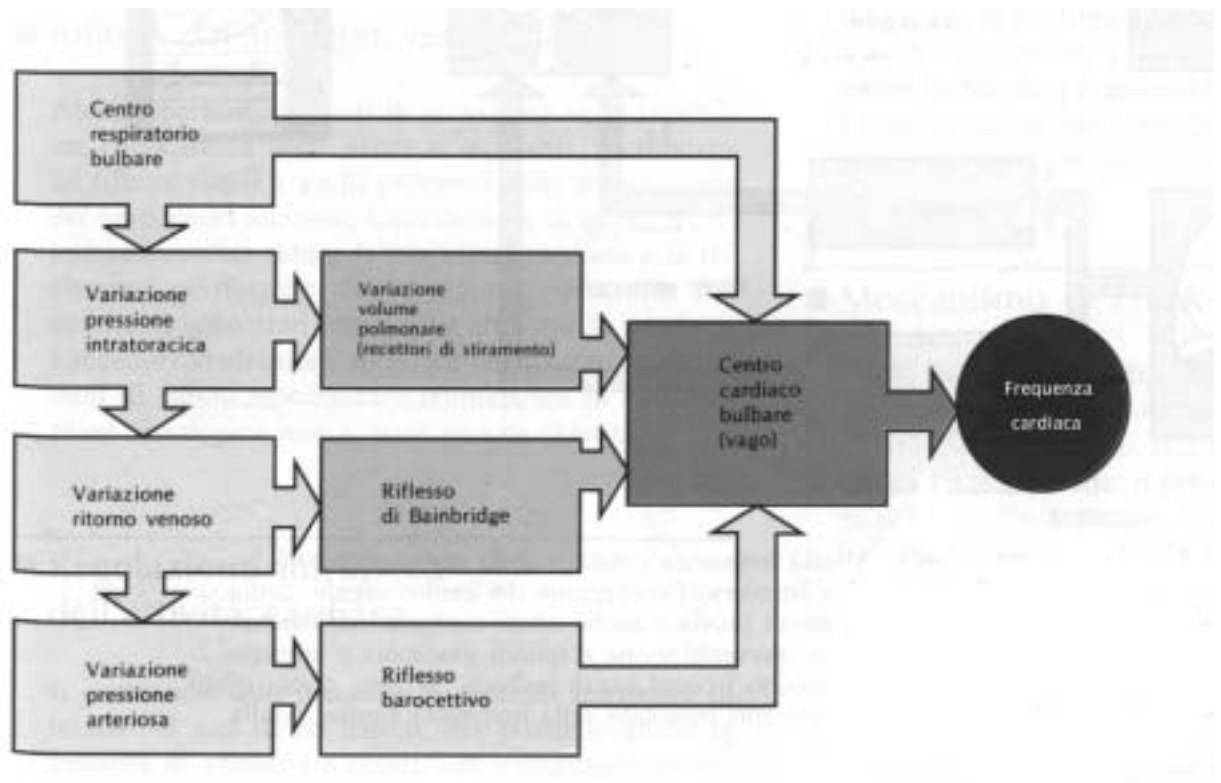


Figura 6.7: fattori influenzanti la frequenza cardiaca.

2.3.2. RITMO VASOMOTORE

Oltre alle succitate oscillazioni che presentano una frequenza d'oscillazione variabile da 0.2 a 0.5 Hz, esistono altri tipi di fluttuazioni ritmiche del sistema cardiovascolare tra cui spicca per importanza il *ritmo vasomotore*. L'esistenza di questa fu dimostrata già nel 1876 da S. Mayer, il quale compì sperimentazioni su animali in respirazione spontanea; questi presentavano oscillazioni della

pressione arteriosa media molto regolari e di grande ampiezza, con periodicità più lenta che quella respiratoria (tra i 10 ed i 20 s), corrispondenti alle onde LF, individuabili ad una frequenza di 0.1 Hz. Successivamente queste furono chiamate “onde di Mayer”.

Queste onde prendono origine dall'attività oscillatoria del sistema simpatico sulle resistenze periferiche e le oscillazioni a bassa frequenza del periodo cardiaco, le quali sono attribuite all'attività del sistema simpatico sul cuore. La loro vera natura, però, è tutt'oggi oggetto di studio e discussione, in quanto sono considerate espressione della modulazione simpatica, ma alcuni sostengono che sono di origine vagale in via riflessa (Grasso *et al.*, 1995; Grasso *et al.*, 1997; Pomeranz *et al.*, 1985; Koh *et al.*, 1994; Hopf *et al.*, 1995).

2.4. ADATTAMENTI ALL'ALLENAMENTO FISICO

Il nostro organismo, come risposta alle consistenti stimolazioni indotte dai motori muscolari durante l'esecuzione di un esercizio fisico, si modifica strutturalmente e funzionalmente, per essere, così, più “pronto” a subire stress sempre maggiori. Questi adattamenti, che avvengono essenzialmente per la maggior richiesta d'ossigeno da parte dei muscoli, sono individuabili in quasi la totalità dei distretti del nostro corpo; tra i più importanti per lo sviluppo della nostra ricerca annoveriamo l'apparato cardiocircolatorio e muscolare.

Gli adattamenti morfologici e funzionali sono diversi in funzione del tipo di stressor (in questi casi lo sport) applicato al nostro fisico.

2.4.1. STRUTTURA E FUNZIONE CARDIACA

2.4.1.1 DIMENSIONI CARDIACHE DEL CUORE D'ATLETA

L'allenamento fisico induce un aumento del volume e della massa muscolare cardiaca, che interessa sia gli atri che i ventricoli.

L'allenamento di resistenza porta alle modificazioni morfologiche e funzionali più rilevanti. Gli adattamenti cardiaci sono rappresentati da:

- aumento del volume dell'organo;

- modificazioni del circolo coronarico e del metabolismo cardiaco.

Nel caso della pratica di uno sport di endurance, il cuore subisce una modificazione volumetrica armonica, con contributo di tutte le cavità e dei grossi vasi alla base, con correlazione tra entità della cardiomegalia e capacità funzionale cardiovascolare. All'incremento delle cavità, corrisponde un parallelo ed omogeneo incremento dello spessore delle pareti, in cui il rapporto "massa/volume" rimane invariato (*ipertrofia eccentrica*); in questo vi sarebbe una replicazione in serie dei sarcomeri, con conseguente allungamento delle fibre.

Negli sport di potenza prevalentemente anaerobici, invece, il cuore è chiamato ad effettuare un lavoro di pressione determinante un'*ipertrofia concentrica* prevalente a carico del ventricolo sinistro, che, per alcuni autori, interesserebbe prevalentemente il setto interventricolare, con incremento dello spessore della parete senza una sostanziale modificazione del volume della cavità, con una più o meno marcata riduzione del rapporto "raggio/spessore". L'aumento della massa sarebbe dovuto ad una replicazione in parallelo dei sarcomeri. L'aspetto predominante dell'adattamento negli atleti che praticano sport di forza è l'*ipertrofia* (Rost & Hollmann, 1983).

2.4.1.2. FREQUENZA CARDIACA

Uno dei principali effetti della pratica di un'attività fisica, è la marcata riduzione della frequenza cardiaca a riposo (*bradicardia sinusale*), già riscontrata in studi risalenti al secolo scorso e approfonditi negli anni '60 e successivamente (Hall, 1963; Herrlich *et al.*, 1960; Ekblom *et al.*, 1973) ed attribuita ad un più alto tono vagale, anche se, secondo il gruppo di Raven *la vera origine di questo fenomeno non è stata ancora chiarita in modo conclusivo* (Smith *et al.*, 1989).

Si può quindi affermare che, a grandi linee, si verifica una riduzione della frequenza cardiaca a riposo per un più alto tono vagale e una bradicardia sotto sforzo per una minor risposta simpatica all'esercizio; concorrono a determinarla anche meccanismi nervosi periferici e condizionamenti genetici.

2.4.1.3. GETTATA CARDIACA

Il conseguimento di gettate cardiache (GC) elevate nell'atleta allenato, può derivare semplicemente dalle maggiori dimensioni del cuore, oppure anche da un miglioramento delle sue funzionalità (Vizzardi, 1994). La funzione di pompa, può risultare migliorata sia per un aumento della stimolazione inotropica positiva e/o delle capacità contrattili intrinseche del miocardio, sia per adattamento di fattori extramiocardici che esercitano effetti secondari sulla prestazione cardiaca, come ad esempio l'aumento del ritorno venoso o la diminuzione del lavoro del miocardio (Blomquist & Saltin, 1983).

In passato, l'aumento della gettata cardiaca era attribuito unicamente al famoso *meccanismo di Starling*, sulla base del riscontro di pressioni e volumi telediastolici ventricolari nei soggetti allenati: successivamente questi dati sono stati però messi in discussione (Rost, 1982).

In sostanza, l'incremento della GC è dovuto all'aumento della capacità contrattile del miocardio e ad una lieve diminuzione delle resistenze periferiche, cui si aggiungono le maggiori dimensioni delle cavità cardiache.

2.4.1.4. STRUTTURA E FUNZIONE VASCOLARE

Per accogliere la maggior GC, è necessario un aumento della superficie circolatoria dell'intero organismo (aumento della riserva), cui contribuiscono, indistintamente, tutte le sezioni dell'albero circolatorio, seppur con modalità differenti.

La principale modificazione che riscontra in soggetti allenati in attività sportive di resistenza, è l'aumento del letto capillare muscolare, che riguarda in modo selettivo i tessuti muscolari sottoposti allo stimolo allenante. Si avrà, quindi, un aumento in assoluto del numero di capillari e del rapporto "capillari/fibre muscolari", con conseguente diminuzione della distanza "capillare/fibra" e facilitazione degli scambi respiratori e metabolici.

Il fenomeno della capillarizzazione, rappresenta uno dei meccanismi fondamentali che consentono un notevole aumento di flusso, senza eccessivo incremento della pressione arteriosa media.

Un'altra modificazione a carico del sistema vascolare, è l'aumento del calibro dei grossi vasi arteriosi e venosi e del distretto vascolare muscolare periferico, dovuta anche ad un minor tono simpatico.

2.5. AGGIUSTAMENTI INDOTTI DALL'ESERCIZIO FISICO

Gli aggiustamenti sono quelle modificazioni acute ed immediate che l'organismo apporta ai suoi parametri, come risposta ad uno stimolo improvviso che, nel nostro caso specifico, è lo sport.

In questo capitolo, ci limiteremo ad illustrare le modificazioni acute provocate dall'attività fisica, che, brevemente, si riassumono nella necessità di aumentare la gettata cardiaca per mantenerla adeguata all'aumento del consumo di ossigeno da parte dei muscoli, conseguente alla maggior attività metabolica muscolare.

2.5.1. GETTATA CARDIACA

Nell'intraprendere un'attività fisica, si verifica un brusco cambiamento nelle efferenze neurovegetative, con una quasi totale soppressione dell'attività vagale, un più lento e progressivo aumento delle efferenze simpatiche, correlato all'intensità del lavoro e uno spostamento del riflesso barocettivo su un punto di autoregolazione più alto.

Si ha quindi un'accelerazione del ritmo e della forza di contrazione del cuore, un aumento del flusso ematico per la vasodilatazione delle arteriole muscolari, una venocostrizione attiva, che facilita il ritorno venoso al cuore, permettendo un adeguato incremento della gettata cardiaca (*pompa muscolare*).

Per aumentare il ritorno venoso, il nostro organismo adotta anche un altro accorgimento: la "*pompa respiratoria*"; questa aumenta il gradiente tra la pressione venosa intra – addominale e quella intratoracica.

La frequenza cardiaca aumenta in base all'intensità dell'esercizio, fino a raggiungere il massimo per il più alto esercizio anaerobico; per contro, la gettata sistolica (GS) raggiunge il suo massimo per un esercizio moderato, rimanendo, però, costante per intensità più elevate, anche se il tempo di riempimento continua a diminuire. Soltanto in sforzi estremi, la gettata sistolica diminuisce ad un ulteriore aumento del carico, per un eccessivo accorciamento della diastole.

La gettata cardiaca, perciò, aumenta per portare più sangue ai muscoli in attività; in un atleta, la GC può aumentare fino a 25 volte durante un'attività fisica estremamente intensa. Questo aumento è dovuto anche ad altri fattori, tra cui il più importante è l'aumento di circa il 30% della pressione che avviene durante l'attività fisica (Rhoades & Tanner, 1996).

2.5.2. RIDISTRIBUZIONE DELLA GETTATA CARDIACA

Nei muscoli chiamati a svolgere un esercizio fisico, sia per la carenza d'ossigeno, che per la produzione di sostanze vasodilatatrici locali, le arteriole sono costrette a dilatarsi, aumentando selettivamente il flusso. Viene anche attivata una vasocostrizione simpatica, ad opera della liberazione di catecolamine dalle terminazioni nervose simpatiche, nei distretti muscolari non coinvolti nell'esercizio, che distribuisce il flusso venoso verso i distretti attivi e garantisce il mantenimento della pressione arteriosa. Nota molto importante, è che la vasocostrizione simpatica non agisce a livello splancnico, ne tantomeno a livello cardiaco, anzi, in questo funziona da vasodilatatore, apportando quindi maggiori quantità di sangue man mano che l'intensità dell'esercizio aumenta.

L'azione simpatica vasocostrittrice, è maggiore nei muscoli non interessati all'azione meccanica in corso, nella cute (in assenza di esigenze termoregolatorie) e nei visceri. In questi distretti, la portata sanguigna può ridursi anche del 75%.

2.6. STUDIO DELLA VARIABILITA' DEL PERIODO CARDIACO E DELLA PRESSIONE ARTERIOSA ATTRAVERSO L'ANALISI SPETTRALE

Il periodo cardiaco o intervallo RR, visto sull'elettrocardiogramma, è il tempo che intercorre tra i picchi di due onde R consecutive, corrispondente all'inverso della frequenza cardiaca.

Per essere più chiari, ad una frequenza cardiaca di 60 b.p.m. (beat per minute), avremo un battito per secondo, quindi un periodo cardiaco di 1 s (1000 ms).

La variabilità del periodo RR, è la differenza della durata di due intervalli successivi, del periodo cardiaco.

Per costruire una serie temporale della variabilità del periodo cardiaco, in modo da poterla studiare, dovremo rilevare tutte le singole variazioni del RR e riportarle su un grafico. Dal punto di vista pratico, questo procedimento è molto lungo e laborioso, sottoposto anche ad una possibilità d'errore molto elevata, poiché si tratta di variazioni di pochi millisecondi. Per ovviare a questi inconvenienti, si analizza il segnale avendo l'accortezza di usare un segnale ECG con onde R ampie, così da rendere facilmente riconoscibile il picco d'onda ed eliminare del tutto i possibili errori di interpretazione grafica.

L'uso del computer ci permette di semplificare e velocizzare l'elaborazione, rendendo immediatamente disponibile una serie ininterrotta di intervalli (serie temporale), pronta ad essere studiata.

Sulla serie temporale si possono fare delle elaborazioni statistiche semplici (media e deviazione standard), oppure, trasferendo la serie temporale del periodo cardiaco dal dominio del tempo a quello delle frequenze, rilevare eventuali oscillazioni periodiche attraverso l'analisi spettrale.

Gli approcci fondamentali per l'analisi spettrale sono due: il primo è basato sulla Trasformata Rapida di Fourier (FFT), il secondo fondato su metodiche autoregressive. Ora, pur ignorando i procedimenti matematici che governano queste due metodologie, andremo ad analizzare i loro pregi e difetti.

Il pregio principale della FFT è che è molto efficiente dal punto di vista computazionale; il suo più gran difetto è che è molto sensibile ai disturbi (rumori), così da richiedere operazioni di filtraggio che, alle volte, possono alterare il segnale.

L'approccio autoregressivo ha il pregio d'essere meno sensibile ai rumori, fornisce il numero, la frequenza e l'ampiezza delle componenti oscillatorie e si può applicare a segnali di breve durata (250 – 500 punti), ma necessita di una consistente stazionarietà del segnale.

Saremo in grado di analizzare, oltre al periodo cardiaco, anche la pressione arteriosa, con gli stessi procedimenti matematici prima esposti, usando la serie temporale della pressione ricavata con l'ausilio di un apparecchio Finapres 2300 (Ohmeda, USA) che utilizza una metodica fotoplethysmografica per rilevare la curva di pressione arteriosa in continuo, attraverso una cuffia posta sul dito medio della mano sinistra. L'affidabilità di questo sistema è stata dimostrata in numerosi studi (Imholz *et al.*, 1988; Imholz *et al.*, 1990; Macor *et al.*, 1994). Il grande vantaggio che offre questo strumento sta nel fatto che è un metodo di rilevazione non invasivo, quindi più pratico e meno traumatico per il soggetto trattato.

Nel dominio della frequenza si possono anche fare ulteriori indagini, tra le quali spicca l'analisi *bivariata cross – spettrale*, che mette in relazione due diverse serie in modo da poterne ricavare le possibili interrelazioni. Da questo tipo di studio, ricaveremo tre diversi parametri:

La COERENZA: esprime il grado di correlazione matematica esistente tra due oscillazioni ad una certa frequenza. Questo parametro adimensionale, potrà avere un valore compreso tra 0 e 1. Sarà ritenuto di valenza significativa se è di valore maggiore di 0.5. la massima correlazione possibile, si avrà quando il valore di coerenza è 1. Il valore 0 indica che non esiste alcuna correlazione tra le oscillazioni prese in esame.

La DIFFERENZA DI FASE: può essere espressa in gradi o in radianti; quantifica l'anticipo o il ritardo di un'oscillazione rispetto all'altra. Si avranno valori negativi quando la prima oscillazione presa in esame è in ritardo rispetto all'altra. Per valori di 0° (o radianti) e 360° (o 2π radianti), avremo che le due oscillazioni sono perfettamente in fase; per valori di 180° (o π radianti), avremo una perfetta opposizione di fase tra le due oscillazioni.

La **FUNZIONE DI TRASFERIMENTO (TFG)**: indica, ad ogni frequenza di oscillazione, di quanto varia il valore di una serie per ogni modificazione unitaria dell'altra serie esaminata. La TFG del periodo cardiaco relazionata alla pressione arteriosa, indica la variazione del RR in millisecondi al variare di 1 mmHg della pressione sistolica.

Nel nostro caso, siccome abbiamo una correlazione fisiologica tra periodo cardiaco e pressione arteriosa, applicando l'analisi crosspettrale alle onde LF, avremo un indice che ci mostrerà l'entità del baroriflesso.

2.7. INTERPRETAZIONE FISIOLGICA DELLE OSCILLAZIONI DEL PERIODO CARDIACO E DELLA PRESSIONE ARTERIOSA.

L'analisi spettrale applicata al periodo cardiaco ed alla pressione sistolica permette di estrarre due componenti oscillatorie caratteristiche: una alla frequenza di circa 0,1 Hz ed una a frequenza compresa tra 0,2 e 0,4 Hz, che prendono il nome rispettivamente di LF (Low Frequency) e HF (High Frequency).

La componente LF della pressione arteriosa (LF_{SAP}) è attribuita alla meccanica respiratoria che, come abbiamo già visto, nell'inspirazione fa diminuire il ritorno del sangue al cuore sinistro, riducendo la gettata sistolica e quindi anche la pressione, mentre nell'espiazione, a fenomeni invertiti la pressione arteriosa aumenta.

Le LF pressorie sono probabilmente analoghe alle classiche onde di Mayer. Una serie di studi condotti nei nostri laboratori (Cevese *et al.*, 1995), su cani anestetizzati con un arto perfuso a pressione costante, ha dimostrato che la variabilità LF è sempre presente e quindi le onde di Mayer non sono altro che un caso particolare. Questi studi hanno attribuito le LF esclusivamente a variazione delle resistenze periferiche, provocate da oscillazioni del tono vasomotore, di origine simpatica diretta. Inoltre, poiché l'esclusione dei barocettori non eliminava le oscillazioni delle resistenze periferiche si è giunti alla conclusione che debba esistere un oscillatore spontaneo nel SNC che induce queste oscillazioni.

Lo studio della variabilità del periodo cardiaco, chiamata comunemente HRV (heart rate variability), è più complesso. Infatti non vi è dubbio che l'intervallo RR sia in ogni momento il risultato del controllo nervoso autonomo del cuore, rappresentato da entrambe le sue componenti. È pertanto possibile che la quantificazione delle componenti oscillatorie dia informazioni sul tono del vago e del simpatico. Perché queste informazioni possano essere impiegate è tuttavia indispensabile indagare su quale sia l'origine delle due componenti. In un articolo apparso su Science nel 1981 Akselrod propose le prime ipotesi sulle origini delle LF e delle HF dell'RR. (Akselrod *et al.*, 1981). Una conclusione ormai certa è che le HF_{RR} originano dall'attività vagale (Katona & Jih, 1975; Eckberg, 1983). Le ipotesi sul perché il vago eserciti questa azione proprio in coincidenza degli atti respiratori sono state brevemente esposte nel paragrafo riguardante l'aritmia sinusale respiratoria. Più controversa è l'interpretazione della componente LF della variabilità cardiaca (LF_{RR}), benchè comunemente essa è attribuita all'attività dell'ortosimpatico sul cuore. Vi sono però molte osservazioni che mettono in forte dubbio l'origine simpatica delle oscillazioni LF_{RR}. L'uso di atropina abbatte le HF_{RR}, ma riduce quasi totalmente anche le LF_{RR} (Pomeranz *et al.*, 1985).

Altri esperimenti condotti su animali da laboratorio, ai quali veniva effettuato un blocco autonomo chirurgico o farmacologico, suggeriscono che le LF_{RR} non abbiano origine simpatica, perché rimangono invariate dopo la simpatectomia e si riducono solo lievemente somministrando propanololo (Cerutti *et al.*, 1991; Pagani *et al.*, 1986).

Koh et al. (1994) mostrano, in una ricerca effettuata su pazienti con cordotomia spinale, che la variabilità dell'RR è sovrapponibile a quella di soggetti sani, anche se nei cordotomizzati sono sopresse le efferenze simpatiche.

Inoltre abbiamo visto che l'analisi cross-spettrale permette di ricavare possibili relazioni tra RR e pressione sistolica. Se applicata alle oscillazioni a bassa frequenza e quando sono soddisfatte le condizioni di fase negativa e di coerenza maggiore di 0.5 la Funzione di trasferimento (TFG) può essere considerata un indice dell'efficienza del baroriflesso (BRS) (Robbe *et al.*, 1987).

3. SCOPO DELLA TESI

Come già detto, abbiamo visto che, attraverso l'analisi spettrale, è possibile individuare delle oscillazioni caratteristiche a diverse frequenze, che descrivono il funzionamento del nostro sistema nervoso autonomo.

L'esercizio fisico è stato frequentemente utilizzato nello studio dell'HRV, mentre il suo comportamento durante il recupero è stato utilizzato in pochissimi lavori (Arai *et al.*, 1989; Furlan *et al.*, 1993). D'altra parte, nessuno di questi ha associato all'analisi spettrale dell'RR quella della pressione arteriosa. In uno studio precedente condotto nei nostri laboratori è stato dimostrato che 1 ora di riposo dopo un esercizio di 20 minuti al 50% della soglia anaerobica è sufficiente per il completo recupero neurovegetativo, mentre dopo 15 minuti rimaneva una attivazione simpatica e una soppressione del tono vagale (Terziotti *et al.*, 1999b)

Per cui, lo scopo di questa tesi è stato quello di studiare il ripristino del controllo autonomo sul sistema cardiovascolare nella prima ora di recupero dopo un esercizio in steady-state di 20 minuti al cicloergometro al 40% della VO₂max.

Lo studio è stato condotto su un gruppo di ciclisti e su un gruppo di sedentari per verificare eventuali differenze tra soggetti allenati e non allenati.

4. MATERIALI E METODI IMPIEGATI

4.1. SOGGETTI

Le sperimentazioni sono state condotte su 21 volontari maschi con età compresa tra i diciassette ed i venticinque anni, suddivisi in due gruppi di studio (trained e untrained). 11 di essi praticavano attività fisica ad alti livelli (ciclismo su strada o mountainbike) e 10 sono stati scelti escludendo chi praticava sport regolarmente, con un impegno superiore a due allenamenti di media durata a settimana. Naturalmente, come è di prassi in questi casi, tutti i soggetti erano informati sulle modalità d'esecuzione degli esperimenti e, tutti, avevano dato il loro consenso.

Purtroppo, abbiamo dovuto escludere 5 soggetti (3 allenati e 2 sedentari) perché non presentavano una coerenza adeguata agli standard stabiliti. Il gruppo studiato, quindi si è ridotto a 16 soggetti (8 allenati – “trained” e 8 sedentari – “untrained”).

4.2. PROTOCOLLO SPERIMENTALE

Ogni soggetto è stato sottoposto ad un'unica sessione sperimentale, preceduta da un test preliminare per la misurazione del massimo consumo d'ossigeno (maximum oxygen uptake = $VO_2\max$). Gli esperimenti venivano svolti presso il *Laboratorio di Fisiologia dell'Esercizio, afferente alla Sezione di Fisiologia umana del Dipartimento di Scienze neurologiche e della Visione dell'Università di Verona* e venivano condotti al mattino tra le 08:30 e le 13.00.

I soggetti erano altresì autorizzati a prendere una leggera colazione (facendo attenzione ad escludere il caffè), almeno un paio d'ore prima dell'inizio delle registrazioni.

Arrivati al laboratorio, gli esaminati venivano preparati alle rilevazioni dell'ECG e della pressione arteriosa, collegandoli alle relative apparecchiature, facendo attenzione, nel caso dell'ECG, a sgrassare bene le porzioni di pelle che dovevano venire a contatto con gli elettrodi e, nel caso della pressione, a portare la temperatura del dito medio della mano sinistra ad un livello della temperatura corporea

per evitare che la vasocostrizione periferica dovuta al freddo disturbasse la rilevazione del finapres.

Durante le registrazioni da seduti, i soggetti erano invitati a seguire un ritmo respiratorio di 12 atti al minuto, scanditi da un semplice programma eseguito in MS-DOS su un terminale messo davanti alla postazione di rilevazione: questo programma presentava a video una barra colorata che variava di lunghezza col passare del tempo; in particolare avevamo un periodo di allungamento ed uno di accorciamento della barra, della durata di 2.5 s ciascuno. Durante l'allungamento della barra il soggetto testato inspirava, mentre durante l'accorciamento il soggetto espirava. Questo accorgimento è stato introdotto per far sì che la frequenza respiratoria non andasse a disturbare, o, addirittura, a fondersi con le LF. È stato provato che la respirazione controllata non altera il bilancio simpato – vagale (Patwardhan *et al.*, 1995).

Durante la registrazione si evitava qualsiasi disturbo esterno, così da non interferire in qualche modo sull'attività neurovegetativa.

Un'altra raccomandazione fatta, era quella di non fare sospiri o respiri profondi.

La sperimentazione prevedeva anche un periodo d'ambientamento, per far abituare il soggetto alla respirazione scandita dal terminale e per ottenere una certa stazionarietà dei parametri cardiovascolari.

La temperatura e l'umidità del laboratorio erano mantenute pressoché costanti a 23° C e 50% di umidità relativa.

4.3. TEST PRELIMINARE

Mediante questo test, veniva ricavata la soglia anaerobica, mediante la stima del massimo consumo d'ossigeno, eseguito col metodo “delle sacche di Duoglas”, per ricavare così i carichi di lavoro per la seduta di registrazione successiva. Il test veniva eseguito non più di una settimana prima della registrazione.

La prova consisteva nel fare eseguire un esercizio a carichi incrementali di 25 W ogni 1'30" arrivando fino all'esaurimento muscolare, partendo da una resistenza di pedalata di 100 W per il gruppo trained e di 75 W per il gruppo untrained. Durante tutti gli ultimi 20" dei diversi periodi di carico, l'aria espirata dai soggetti veniva incamerata in un contenitore per poi essere analizzata in modo da rilevare la concentrazione di CO₂ e di O₂.

I valori ottenuti dall'analizzatore venivano riportati su una tabella del tipo raffigurato in figura 4.1, per poi essere analizzati mediante un programma elaborato con sistema "MatLab", il cui listato è riportato in figura 4.2 che ci permetteva di ricavare il valore del VO_2 ad ogni rilevazione e, naturalmente, il valore del VO_{2max} .

Abbiamo eseguito questo test per calcolare carichi di lavoro in maniera da ottenere esercizi della stessa intensità relativa per tutti i soggetti anche se il carico assoluto variava di volta in volta.

4.4. SEDUTA SPERIMENTALE

La seduta sperimentale, consisteva nell'effettuazione di:

- una registrazione (ECG e PA) a riposo, della durata di 10' (**RIP**);
- una registrazione durante esercizio fisico moderato in steady state, eseguito pedalando al cicloergometro al 40% del $VO_2\text{max}$, della durata di 20', dei quali 10' con respiro libero e 10' con respiro controllato e fissato a 5 atti resp./min (**EXE**);
- una registrazione (ECG e PA) della durata di 10', effettuata 5' dopo la fine della prestazione fisica (**REC1**);
- una registrazione (ECG e PA) della durata di 10', effettuata 20' dopo la fine della prestazione fisica (**REC2**);
- una registrazione (ECG e PA) della durata di 10', effettuata 35' dopo la fine della prestazione fisica (**REC3**);
- una registrazione (ECG e PA) della durata di 10', effettuata 50' dopo la fine della prestazione fisica (**REC4**).

Le modalità di rilevazione dei segnali saranno illustrate dettagliatamente nel capitolo 5.

5. METODICHE IMPIEGATE

5.1. ACQUISIZIONE DEI SEGNALI CARDIOVASCOLARI

- **Elettrocardiogramma (ECG):** veniva rilevato con un elettrocardiografo OTE, avendo cura di disporre gli elettrodi in modo tale da rilevare un'onda R pronunciata, per facilitare, così, la rilevazione della stessa da parte del Personal computer. I 4 elettrodi erano così posizionati: 1 sulla porzione costale sottostante al muscolo gran pettorale sinistro; 1 sull'acromion della scapola sinistra; 1 sulla regione scapolare destra, cercando di evitare il ventre dei muscoli dorsali; 1 sulla S.I.A.S..
- **Pressione arteriosa (PA):** veniva rilevata in tempo reale mediante un apparecchio Finapres (Ohmeda, USA), che utilizza una metodica fotoplethysmografica per rilevare la curva di pressione arteriosa in continuo, attraverso un'apposita cuffia posta attorno al dito medio della mano sinistra. La cuffia viene gonfiata automaticamente dall'apparecchiatura fino ad ottenere, al suo interno, una pressione che, controbilanciando con esattezza le fluttuazioni pressorie provocate nel dito dall'onda sfigmica, mantenga costante il volume del dito stesso, che viene valutato in base alla sua trasparenza ad un raggio luminoso generato da un fotodiodo posto all'interno della cuffia (metodo fotoplethysmografico). La pressione nella cuffia viene misurata tramite un elettromanometro che ne fornisce i valori fasici, riproducendo fedelmente la forma dell'onda pressoria. La mano sinistra veniva fatta tenere, passivamente, all'altezza del piano valvolare del cuore e, prima di iniziare la misurazione veniva raccomandato al soggetto di non contrarre per nessun motivo i muscoli del braccio sinistro, di modo che il segnale pressorio non risultasse alterato. Dopo aver posizionato la cuffia attorno al dito e azionato il meccanismo di rilevazione della pressione, il valore fornito dal Finapres veniva controllato con il valore di pressione misurato sul braccio destro con il classico metodo Riva – Rocci: nel caso di una differenza maggiore del 5%, procedevamo al riposizionamento o al cambio della cuffia, fino all'ottenimento dei valori ottimali. Durante l'esercizio al cicloergometro, la mano veniva mantenuta in sospensione passiva all'altezza del piano

valvolare del cuore mediante una fascia fissata ad una struttura metallica soprastante al cicloergometro.

Dopo esserci sincerati del corretto posizionamento e funzionamento delle apparecchiature di rilevazione dei segnali cardiovascolari, veniva lasciato un periodo di adattamento adeguato, per far sì che il soggetto si abituasse alla situazione sperimentale.

5.2. ELABORAZIONE DEI SEGNALI

I segnali venivano registrati direttamente su un computer MS-DOS con una frequenza di campionamento pari a 1000 Hz. Sempre tramite PC, si effettuava l'analisi automatica battito – battito dei dati registrati per la creazione delle serie temporali, indispensabili per la successiva analisi spettrale di periodo cardiaco e pressione arteriosa. Sullo schermo del computer era possibile controllare, attimo per attimo, l'andamento dei parametri CV controllati (ECG e PA).

Prima del trasporto delle serie temporali dal dominio del tempo a quello della frequenza, venivano analizzate le serie temporali per individuare ed eventualmente eliminare, battiti cardiaci ectopici o disturbi troppo rilevanti, che avrebbero potuto inficiare l'interpretazione dei dati. La correzione veniva effettuata tramite interpolazione lineare di valori adiacenti.

L'analisi spettrale delle serie temporali era effettuata con un metodo autoregressivo, che forniva gli spettri di potenza delle singole variabili (Bartoli *et al.*, 1985); la potenza e le frequenze delle oscillazioni erano automaticamente quantificate tramite il metodo del computo dei "residui" (Johnsen & Andersen, 1978).

Si effettuava, sempre con metodo autoregressivo, anche l'analisi cross – spettrale bivariata fra le serie temporali di pressione sistolica (SAP) e periodo cardiaco (RR). Questa metodica ci permette di quantificare, per ogni frequenza di oscillazione, la coerenza quadratica, la fase e la funzione di trasferimento (TFG). Nel nostro caso abbiamo studiato la correlazione esistente tra le onde LF del periodo cardiaco e della SAP, corrispondente ad una frequenza di circa 0.1 Hz. La coerenza corrisponde alla miglior stima della varianza non casuale, ma comune alle due variabili in funzione della frequenza ed è analoga al coefficiente di correlazione nel dominio del tempo.

Il modulo delle TFG corrisponde al guadagno del sistema, mentre le differenze di fase permettono di stimare il ritardo nella trasmissione dell'oscillazione, tornando nel dominio del tempo.

Per l'analisi statistica venivano selezionati i valori della fase e della funzione di trasferimento alla frequenza LF nel punto in cui la coerenza era più alta, in quanto in questo punto l'errore di stima è minimo (Kay, 1991).

5.3. ANALISI STATISTICA

Per valutare la significatività tra i periodi sperimentali e tra soggetti allenati e sedentari, abbiamo usato un modello lineare generalizzato per misure ripetute (SPSS versione 9.0).

Nei casi in cui era raggiunta la significatività, abbiamo utilizzato lo "Student T - Test" per i confronti tra variabili appaiate.

Il livello di probabilità era posto al 95%.

6. RISULTATI

La tabella 1, mostra i valori medi di LF_{RR} , HF_{RR} , LF_{RR} / HF_{RR} , LF_{SAP} , BRS, RR avg. e SAP avg., comparati tra allenati e sedentari. Nella prima colonna è indicato il gruppo d'appartenenza (Trained o Untrained), nella seconda il nome della variabile considerata, nella terza l'unità di misura e dalla quarta all'ottava colonna, sono riportate le entità delle variabili nelle varie fasi di rilevazione. I simboli posti sotto i valori numerici (uguali sia nelle tabelle che nei grafici), indicano la significatività statistica tra le variabili.

Tabella 1: Valori medi con relativi errori standard di LF_{RR} , HF_{RR} , LF_{RR} / HF_{RR} , LF_{SAP} , BRS, RR avg. e SAP avg..

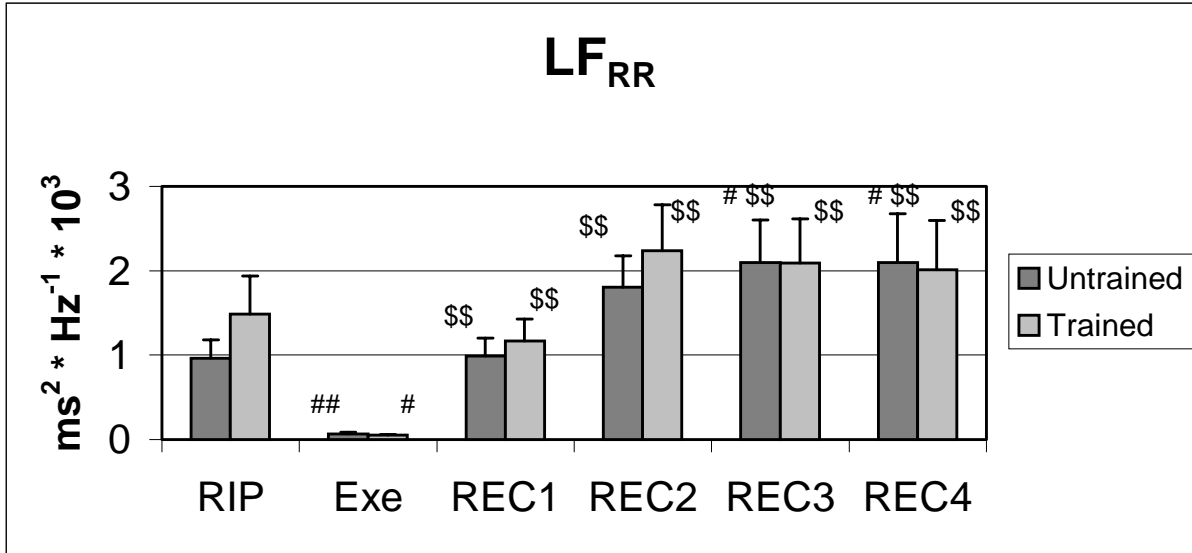
Gruppo	Variabile	Unità di misura	RIP	EXE	REC1	REC2	REC3	REC4
UNTRAINED	LF_{RR}	$[ms^2 * Hz^{-1}]$	961.7±221.3	66.3±18.62 ##	990.3±211.2 \$\$	1804±374.7 \$\$	2100±503 #\$\$	2099±573 #\$\$
	HF_{RR}	$[ms^2 * Hz^{-1}]$	2964±529	47.4±10.6 ##	1242±241.7 ## \$\$	3482±944 \$\$	4561±1127 #\$\$	4898±1069 #\$\$
	LF_{RR} / HF_{RR}	-	0.521±0.146	4.35±1.16 #	0.98±0.121 ## \$	0.859±0.158 # \$	0.806±0.16 # \$	0.73±0.191 # \$
	LF_{SAP}	$[mm Hg^2 * Hz^{-1}]$	9.67±1.84	17.33±2.53	13.08±2.61	12.1±2	10.87±1.33 \$	10.24±2.04
	TFG	$[ms * mmHg^{-1}]$	10.85±1.46	2.36±0.82 ##	8.70±1.12 \$\$	12.12±1.63 \$\$	14.20±2.05 ## \$\$	13.19±1.67 ## \$\$
	RR avg.	ms	954.2±53.5	516.5±17.14 ##	850.1±46.6 ## \$\$	937.8±53.4 \$\$	962.7±59.7 \$\$	995.8±62 ## \$\$
	SAP avg.	mm Hg	125.6±3.77	159.7±3.33 #	117.4±2.4 # \$	120.7±3.01 \$	122.4±3.93 \$	129.6±3.65 \$
TRAINED	LF_{RR}	$[ms^2 * Hz^{-1}]$	1488±450.4	50.52±11.97 #	1165±260.2 \$\$	2235±546.5 \$\$	2091±521.2 \$\$	2010±585 \$\$
	HF_{RR}	$[ms^2 * Hz^{-1}]$	2619±1079	36.8±17.44 #	2033±962.9 #	2375±718.3 \$	2251±755.3 \$	2515±754 \$
	LF_{RR} / HF_{RR}	-	0.853±0.194	6.63±1.99 #	0.939±0.165 \$	1.153±0.144 \$	1.311±0.288 # \$	1.23±0.318 \$
	LF_{SAP}	$[mm Hg^2 * Hz^{-1}]$	8.12±1.58	20.82±6.1	7.17±1.26	17.18±5.73	15.47±3.46	11.11±1.65
	TFG	$[ms * mmHg^{-1}]$	9.5±1.6	1.45±0.416 ##	10.75±1.27 \$\$	11.86±1.53 \$\$	12.28±2.06 \$\$	10.96±0.73 \$\$
	RR avg	ms	968.9±51.4	533.8±18.18 ##	954.3±60.4 \$\$	982±52.2 \$\$	1009±54.4 \$\$	1014±55.9 \$\$
	SAP avg	mm Hg	120.6±2.96	166.6±3.44 #	117.3±3.74 \$	118.8±3.12 \$	121.4±3.12 \$	122.8±1.53 \$

#= p<0.05 vs RIP;##= p<0.01 vs RIP; \$= p<0.05 vs EXE; \$\$= p<0.01 vs EXE; *= Trained vs Untrained.

Nella 1^ colonna è indicato il gruppo d'appartenenza (Trained o Untrained), nella 2^ il nome della variabile considerata, nella 3^ l'unità di misura, nella 4^, 5^, 6^, 7^, 8^ e 9^ colonna sono riportate le entità delle variabili nelle diverse fasi di rilevazione.

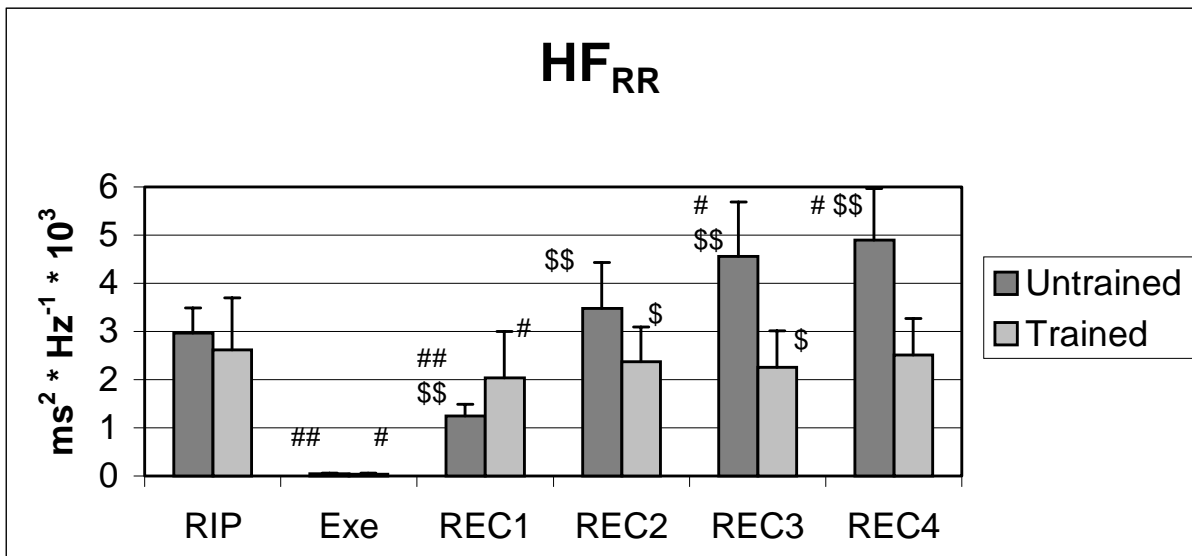
Graficamente, i risultati medi delle rilevazioni, sono riportati nelle figure seguenti, indicanti anche l'errore standard di lettura e le significatività statistiche.

Fig. 6.1: istogramma andamento LF_{RR} con significatività.



#=p<0.05 vs RIP; ##=p<0.01 vs RIP; \$=p<0.05 vs EXE; \$\$=p<0.01 vs EXE; *=p<0.05 vs Trained.

Fig. 6.2: istogramma andamento HF_{RR} con significatività.



#=p<0.05 vs RIP; ##=p<0.01 vs RIP; \$=p<0.05 vs EXE; \$\$=p<0.01 vs EXE; *=p<0.05 vs Trained.

Fig. 6.3: istogramma andamento LF_{RR} / HF_{RR} con significatività.

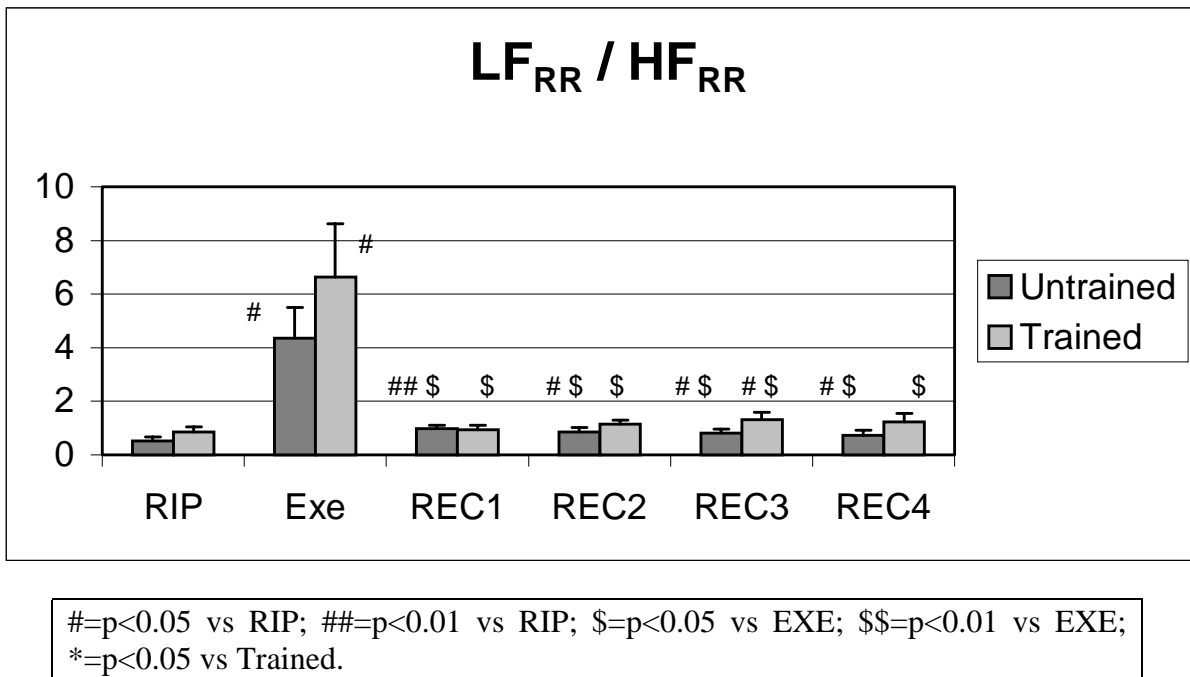


Fig. 6.4: istogramma andamento LF_{SAP} con significatività.

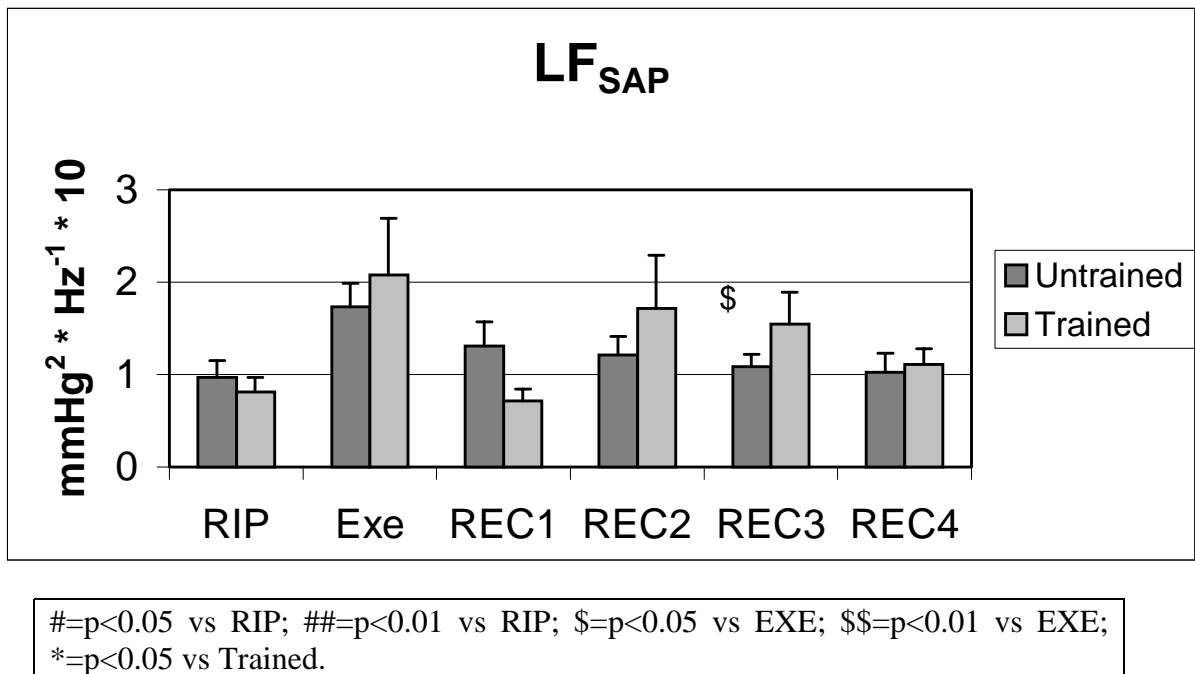
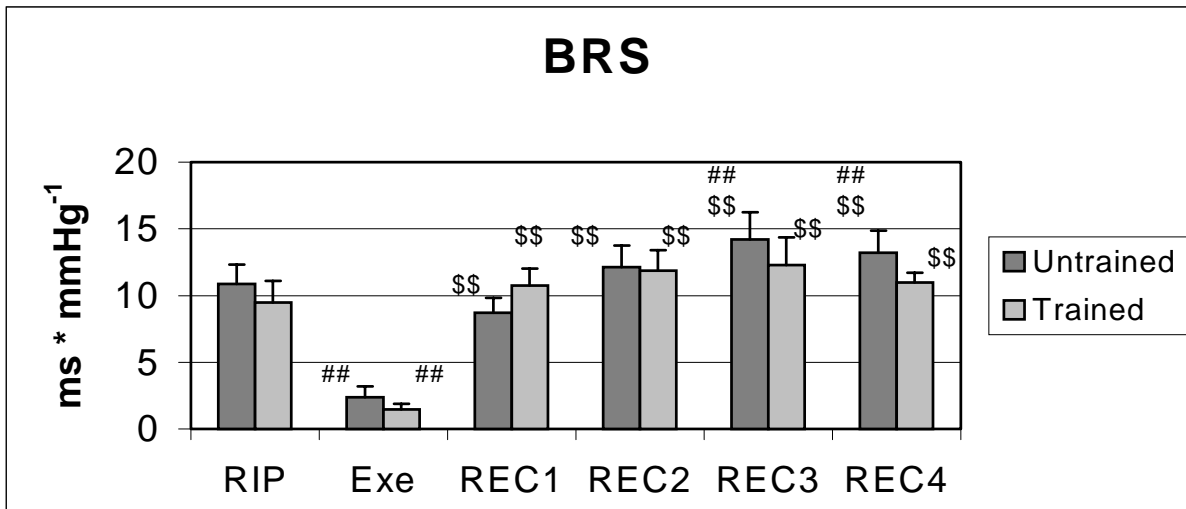
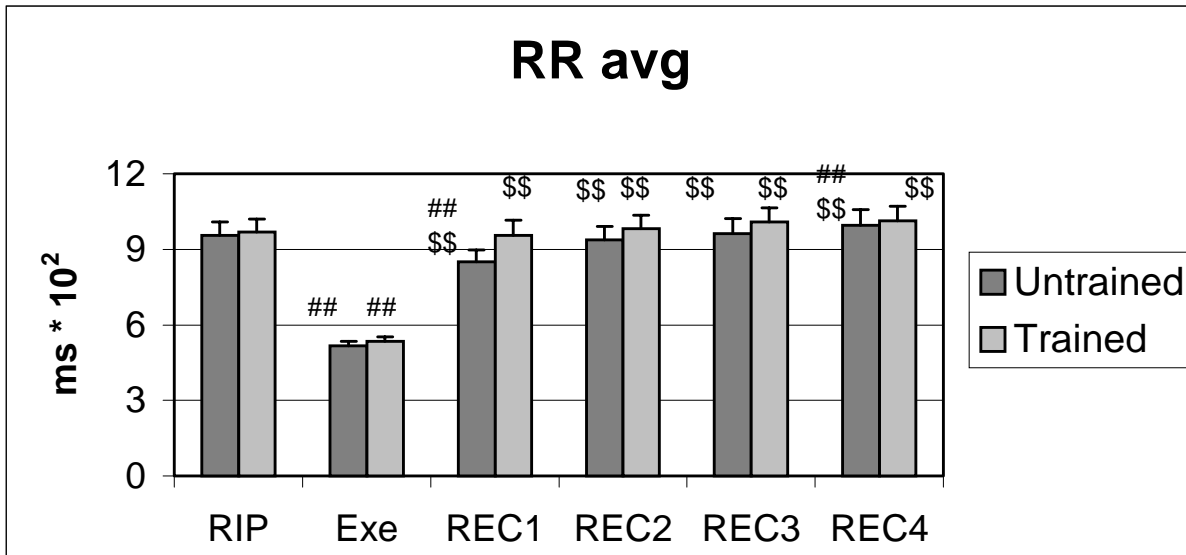


Fig. 6.5: istogramma andamento BRS con significatività.



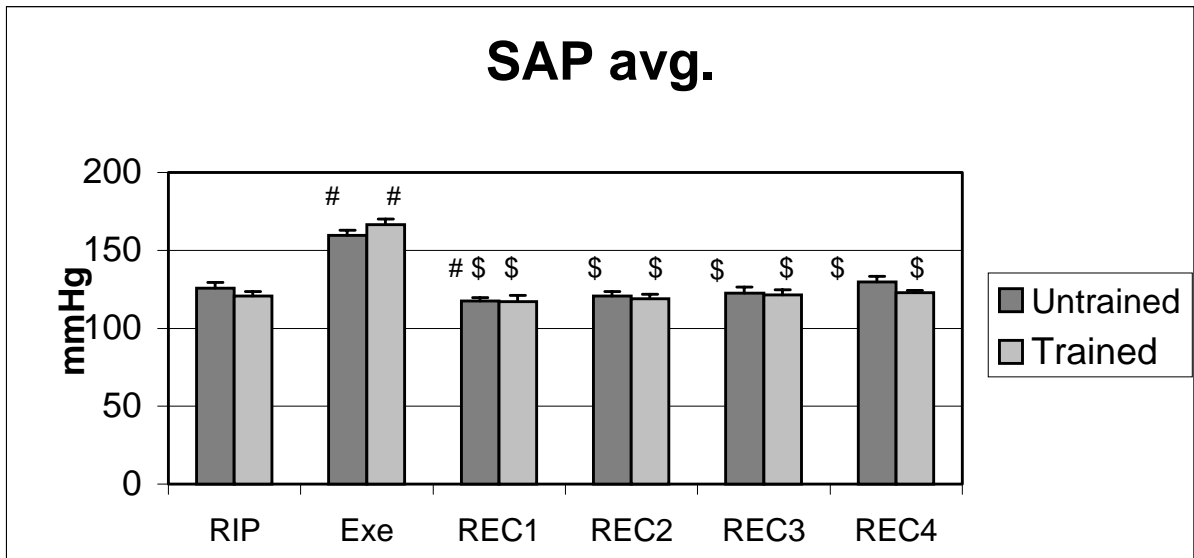
#=p<0.05 vs RIP; ##=p<0.01 vs RIP; \$=p<0.05 vs EXE; \$\$=p<0.01 vs EXE; *=p<0.05 vs Trained.

Fig. 6.6: istogramma andamento RR avg. con significatività.



#=p<0.05 vs RIP; ##=p<0.01 vs RIP; \$=p<0.05 vs EXE; \$\$=p<0.01 vs EXE; *=p<0.05 vs Trained

Fig. 6.7: istogramma andamento SAP avg. con significatività.



#=p<0.05 vs RIP; ##=p<0.01 vs RIP; \$=p<0.05 vs EXE; \$\$=p<0.01 vs EXE; *=p<0.05 vs Trained

Prima di andare a discutere i risultati ottenuti dalle rilevazioni e riportati in tabella, possiamo notare una cosa molto interessante: stranamente non ci sono differenze statisticamente rilevanti tra il gruppo degli allenati ed i sedentari come ci aspettavamo. A questo punto, allora, abbiamo ritenuto opportuno fondere tra loro i due gruppi, costituendone uno unico, che chiameremo “ALL”, i cui dati medi sono riportati inizialmente in tabella 2, per poi essere di seguito sviluppati in tabelle più complete, indicanti anche i valori individuali.

Tabella 2: Valori medi con relativi errori standard di LF_{RR}, HF_{RR}, LF_{RR} / HF_{RR}, LF_{SAP}, BRS, RR avg. e SAP avg.

Gruppo	Variabile	Unità di misura	RIP	EXE	REC1	REC2	REC3	REC4
ALL	LF _{RR}	[ms ² * Hz ⁻¹]	1225±251.8	57.1±10.83 ##	1078±163.4 \$\$	2019±324.9 # \$\$	2096±349.9 ## \$\$	2054±396 ## \$\$
	HF _{RR}	[ms ² * Hz ⁻¹]	2767.1±582	40.7±9.91 ##	1693.5±489 ## \$\$	2849±588.3 \$\$	3317±708.2 \$\$	3536±693.3 \$\$
	LF _{RR} / HF _{RR}	-	0.71±0.123	5.8±1.136 ##	0.956±0.099 ## \$\$	1.03±0.109 ## \$\$	1.08±0.17 ## \$\$	1.02±0.189 ## \$\$
	LF _{SAP}	[mm Hg ² * Hz ⁻¹]	8.84±1.19	19.36±3.22 ##	10.1±1.59 \$	14.81±3	13.17±1.88 #	10.68±1.27 \$
	BRS	[ms * mmHg ⁻¹]	10.17±1.06	1.91±0.46 #	9.73±0.86 \$	11.99±1.08 \$	13.31±1.43 # \$	12.08±0.93 # \$
	RR avg.	ms	961.6±35.9	525.2±12.27 ##	902.2±39.2 ## \$\$	959.9±36.5 \$\$	986.2±39.5 \$\$	1005±40.4 ## \$\$
	SAP avg.	mm Hg	123.1±2.4	163.2±2.48 ##	117.3±2.15 # \$\$	119.8±2.11 \$\$	121.9±2.43 \$\$	126.2±2.11 \$\$

#= p<0.05 vs RIP;##= p<0.01 vs RIP; \$= p<0.05 vs EXE; \$\$= p<0.01 vs EXE.

Nella 1^a colonna è indicato il gruppo d'appartenenza (Trained o Untrained), nella 2^a il nome della variabile considerata, nella 3^a l'unità di misura, nella 4^a, 5^a, 6^a, 7^a, 8^a e 9^a colonna sono riportate le entità delle variabili nelle diverse fasi di rilevazione.

6.1. DOMINIO DEL TEMPO

In tabella 3, sono riportati i valori, nel dominio del tempo, per soggetto e medi con le relative deviazioni standard del periodo cardiaco (RR avg.).

Tabella 3: Valori individuali e medi con relative deviazioni standard di RR avg..

RR avg. [ms]							
Soggetto	Gruppo	RIP	EXE	REC1	REC2	REC3	REC4
1	U	1166	521.6	1018	1120	1216	1207
2	U	857.1	479.4	745.8	810.8	835.7	869.3
3	U	939.9	490	845.8	887.4	899.6	938.2
4	U	735	438.9	670	723.2	712.9	720.1
5	U	1022	580.5	944.5	1052	1025	1162
6	U	1136	581.2	1013	1112	1140	1155
7	U	812.3	517.4	729.8	812.2	846.3	858.3
8	U	965.3	523	833.6	984.1	1026	1056
9	T	893.5	634	913.4	952	962.9	998.6
10	T	1204	551.9	1324	1293	1333	1349
11	T	857.5	553.6	864.5	901.6	986.2	880.8
12	T	894.4	480.6	873	914.7	911.7	934.8
13	T	871.6	520.7	840.6	879.1	908.4	895.2
14	T	1081	542.5	988.4	1019	992.2	1021
15	T	821.1	466.7	785.2	826.4	853.2	907.8
16	T	1129	520.8	1045	1071	1130	1127
MEDIA:		961.55	525.2 ##	902.2 ## \$\$	959.9 \$\$	986.2 \$\$	1005 ## \$\$
Dev. Std:		143.6	49.1	156.9	146	158.1	161.6

#= p<0.05 vs RIP; ##= p<0.01 vs RIP; \$= p<0.05 vs EXE; \$\$= p<0.01 vs EXE; U= Untrained; T= Trained.

Nella 1^a colonna è indicato il soggetto esaminato, nella 2^a (GRUPPO) il gruppo d'appartenenza, nella 3^a, 4^a, 5^a, 6^a, 7^a, 8^a colonna, sono indicati i valori della RR avg. durante le diverse fasi di rilevazione dati.

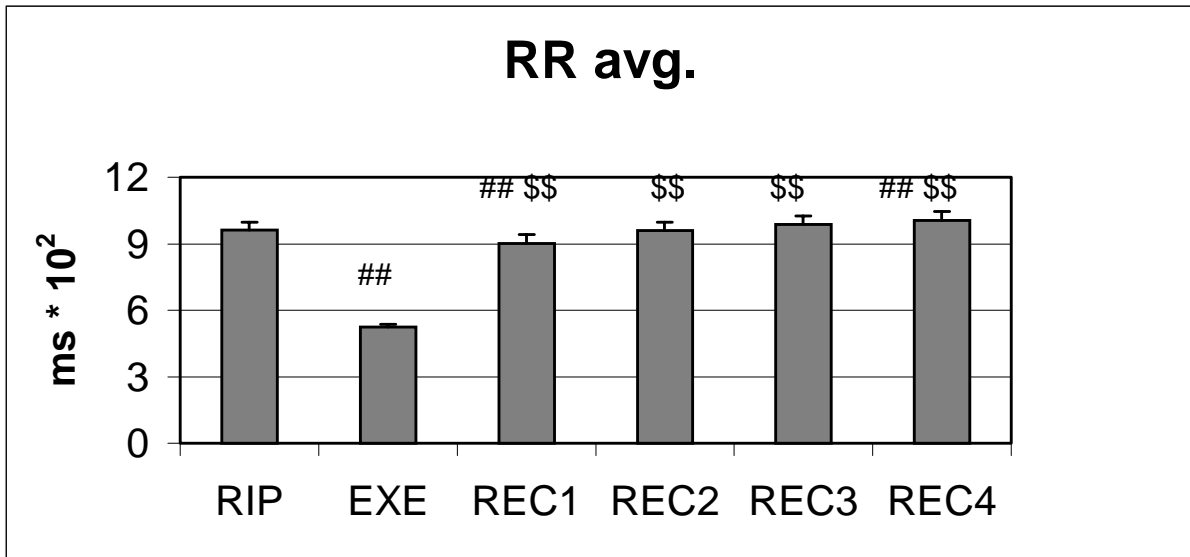
Durante l'esercizio, notiamo che il periodo cardiaco cala notevolmente (55% in media), in tutti i soggetti.

Dopo 5 minuti dalla fine dell'esercizio, in generale vediamo che, rispetto al controllo, permane una leggera tachicardia; solo 3 soggetti allenati recuperano completamente.

Alla fine del secondo recupero (REC2), tutti i soggetti hanno recuperato, in quanto il periodo cardiaco si ristabilisce sui valori iniziali a riposo. In REC3 assistiamo ad un fenomeno molto interessante: il periodo cardiaco comincia ad aumentare, aumento che diverrà significativo in REC4 (p<0,01).

La figura 6.8 mostra l'andamento di RR avg.

Fig. 6.8: istogramma andamento RR avg. con significatività.



#=p<0.05 vs RIP; ##=p<0.01 vs RIP; \$=p<0.05 vs EXE; \$\$=p<0.01 vs EXE;

In tabella 4 abbiamo i valori medi ed individuali della pressione sistolica.

Tabella 4: Valori individuali e medi con relative deviazioni standard di SAP avg..

SAP avg. [mm Hg]							
Soggetto	Gruppo	RIP	EXE	REC1	REC2	REC3	REC4
1	U	117.1	155	105.3	115.1	115.8	127.9
2	U	135.8	160.9	125.02	128.7	130.7	136.6
3	U	116.8	162.7	115.97	121.5	113.2	122.05
4	U	112	151.9	112.2	106.1	107.3	110.3
5	U	129.9	179.9	123.1	114.98	120.9	126.6
6	U	118.5	148.8	115.5	120.2	128.1	135.5
7	U	138.5	159.5	117.02	128.9	120.6	134.9
8	U	136.5	158.8	124.7	130.5	142.4	143.5
9	T	120.1	151.1	107.6	110.5	115.4	118.1
10	T	118.5	161.4	130.7	128.8	121.5	123
11	T	105.5	180.3	99.3	102.2	121.9	116.7
12	T	126.1	174.5	125.3	123.5	120.7	127.2
13	T	120.2	164.6	109.9	119.5	116.7	124.6
14	T	134	163.5	121.3	119.98	123.7	128.9
15	T	125.2	176.7	122.7	127.6	140.8	124.4
16	T	115.4	160.8	121.4	118.6	111.2	119.7

MEDIA:	123.1	163.2 ##	117.3 # \$\$	119.8 \$\$	121.9 \$\$	126.2 \$\$
Dev. Std:	9.61	9.93	8.59	8.44	9.7	8.42

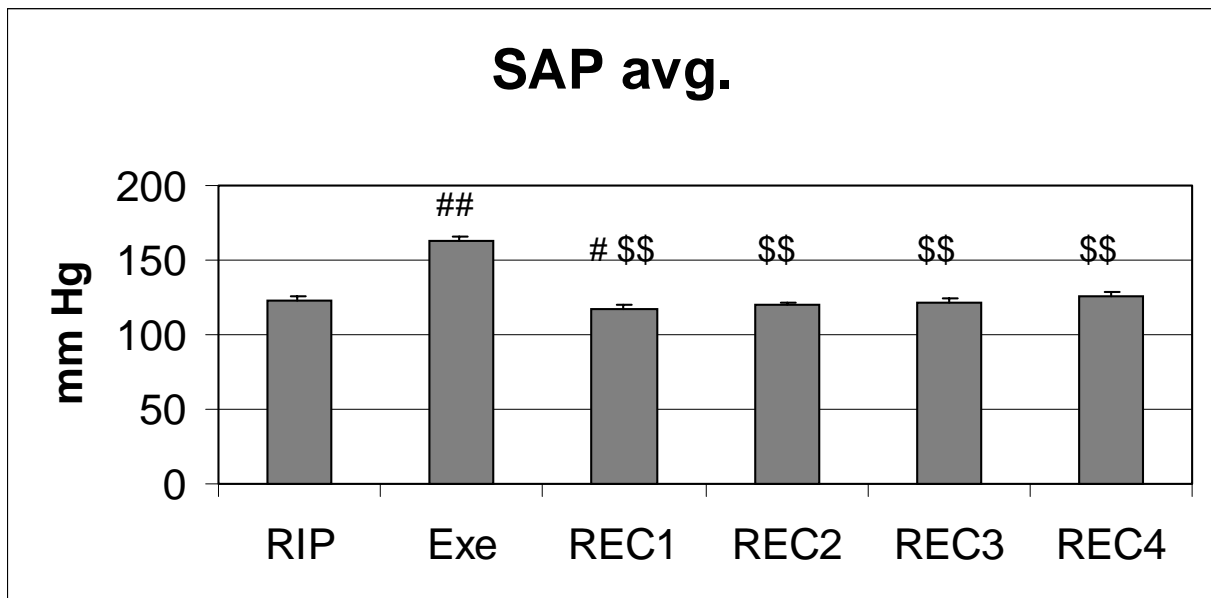
#= p<0.05 vs RIP; ##= p<0.01 vs RIP; \$= p<0.05 vs EXE; \$\$= p<0.01 vs EXE; U= Untrained; T= Trained.

Nella 1^a colonna è indicato il soggetto esaminato, nella 2^a (GRUPPO) il gruppo d'appartenenza, nella 3^a, 4^a, 5^a, 6^a, 7^a, 8^a colonna, sono indicati i valori della SAP avg. durante le diverse fasi di rilevazione dati.

Dalle medie, vediamo che questa presenta un aumento molto significativo, rispetto al riposo, nella fase di esercizio. Durante il primo recupero (REC1), abbiamo una significativa ipotensione ($p < 0.05$); solo 2 soggetti presentano ancora una leggera ipertensione). Nei successivi tempi di recupero, non si notano variazioni significative della SAP avg. rispetto al controllo. Come per il periodo cardiaco, anche nella pressione sistolica media, avremo sempre variazioni molto significative in tutti i tempi di recupero, rispetto all'esercizio.

In figura 6.9 è riportato graficamente l'andamento della pressione sistolica durante le fasi di studio.

Fig. 6.9: istogramma andamento SAP avg. con significatività.



#= $p < 0.05$ vs RIP; ##= $p < 0.01$ vs RIP; \$= $p < 0.05$ vs EXE; \$\$= $p < 0.01$ vs EXE;

6.2. DOMINIO DELLA FREQUENZA

In figura 6.10 , 6.11, 6.12 e 6.13 , è illustrato l'andamento delle forme d'onda di periodo cardiaco, pressione sistolica, coerenza e baroriflesso di un soggetto preso come esempio.

Analizziamo il periodo cardiaco (figura 6.10): in esercizio la potenza delle oscillazioni è notevolmente diminuita a causa della ridotta variabilità del periodo cardiaco durante lo svolgimento di un'attività fisica; si noti, infatti, che per riuscire ad evidenziare il, tipico profilo dello spettro RR, abbiamo dovuto diminuire la scala di almeno dieci volte (***)).

In REC1 si torna già ai valori di riposo per quanto riguarda le onde a bassa frequenza, mentre le HF_{RR} rimangono ancora basse. A REC2 assistiamo ad un aumento progressivo delle LF_{RR} , che continueranno a salire anche in REC3 e REC4 ed al ritorno ai valori di controllo delle onde respiratorie.

In figura 6.11, sono rappresentate le caratteristiche dell'andamento della pressione sistolica. Vediamo l'importante aumento della potenza dello spettro delle LF_{SAP} in esercizio.

In REC1 si nota il progressivo ritorno verso i valori di riposo di entrambe le oscillazioni, anche se le LF_{SAP} si mantengono ad un valore superiore a quello di riposo come in REC2 ed in REC3. In REC4 abbiamo la riduzione dell'entità delle onde a bassa frequenza.

L'andamento della coerenza è illustrato in figura 6.12 : vediamo che, in corrispondenza della frequenza di oscillazione delle onde a bassa frequenza, abbiamo sempre un valore di coerenza superiore allo 0.5, minimo fissato per ritenere valide le rilevazioni.

La figura 6.13 , indica il baroriflesso durante le diverse fasi di studio: durante l'esercizio, il BRS si abbassa notevolmente, per poi risalire ai valori di controllo già a REC1. Nei successivi tempi di recupero assistiamo ad un aumento del baroriflesso.

La tabella 5 mostra i valori delle oscillazioni lente del periodo cardiaco (LF_{RR}), espresse in ms^2 / Hz .

Tabella 5: Valori individuali e medi con relative deviazioni standard di LF_{RR} .

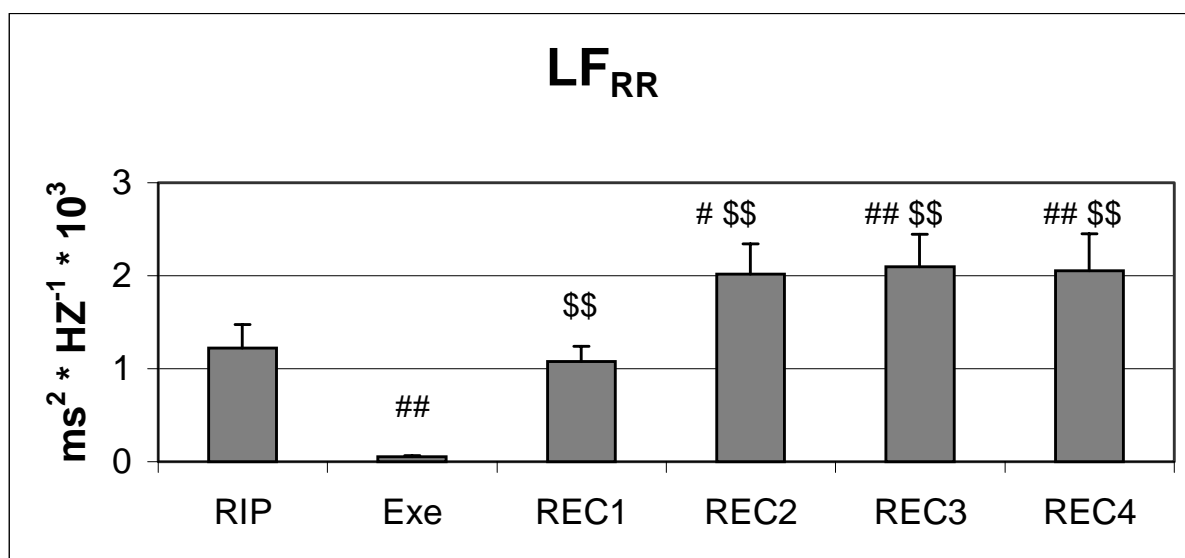
$LF_{RR} [ms^2 * Hz^{-1}]$							
Soggetto	Gruppo	RIP	EXE	REC1	REC2	REC3	REC4
1	U	545.1	35.6	501.4	1608	1886	1456
2	U	615.7	9.2	597.6	1240	863.5	879.1
3	U	705.2	7	689.6	964.6	968.9	1145
4	U	806.7	57.1	637.2	991.1	911.4	1214
5	U	1823	119.4	1556	2280	4402	5265
6	U	256.6	160.5	1774	3640	3860	1667
7	U	922.5	57.1	398.5	725.4	1099	1143
8	U	2019	57.1	1768	2979	2808	4021
9	T	398.3	57.1	512.2	754.1	264.3	1139
10	T	2695	35.0	2467	5142	3748	5165
11	T	742.9	55.0	896.9	2837	2096	1075
12	T	734.7	12.3	667.5	1463	673.9	932.0
13	T	1112	27.7	682.9	1090	1553	1539
14	T	1136	98.7	553.3	625.9	993.2	981.5
15	T	946.7	102.3	1696	2760	3232	1140
16	T	4141	22.6	1844	3209	4171	4110
MEDIA:		1225	57.12 ###	1078 \$\$	2019 # \$\$	2096 ### \$\$	2054 ### \$\$
Dev. Std:		1007	43.328	653.7	1300	1400	1584

#= $p < 0.05$ vs RIP; ###= $p < 0.01$ vs RIP; \$= $p < 0.05$ vs EXE; \$\$= $p < 0.01$ vs EXE; U= Untrained; T= Trained.

Nella 1^a colonna è indicato il soggetto esaminato, nella 2^a (GRUPPO) il gruppo d'appartenenza, nella 3^a, 4^a, 5^a, 6^a, 7^a, 8^a colonna, sono indicati i valori della LF_{RR} durante le diverse fasi di rilevazione dati.

Si può notare una diminuzione di potenza molto significativa, rispetto al riposo, durante l'esercizio. Dai 5 ai 15 minuti sono sufficienti per tornare ai valori di riposo. Nei successivi tempi di recupero, assistiamo ad un aumento di potenza significativo ($p < 0.05$ in REC2 e $p < 0.01$ in REC3 e REC4), in media del 65% circa. Per quanto riguarda il confronto delle variabili contro l'esercizio, abbiamo sempre delle variazioni molto alte: addirittura in REC1 si assiste, in media, ad un incremento delle LF_{RR} pari al 1800% circa e in REC2 pari al 3500% circa. In figura 6.14, è mostrato l'andamento delle LF_{RR} .

Fig. 6.14: istogramma andamento LF_{RR} con significatività.



#=p<0.05 vs RIP; ##=p<0.01 vs RIP; \$=p<0.05 vs EXE; \$\$=p<0.01 vs EXE;

La tabella 6 ed il grafico di figura 6.15, descrivono il comportamento oscillazioni respiratorie (HF_{RR}).

. **Tabella 6:** Valori individuali e medi con relative deviazioni standard di HF_{RR} .

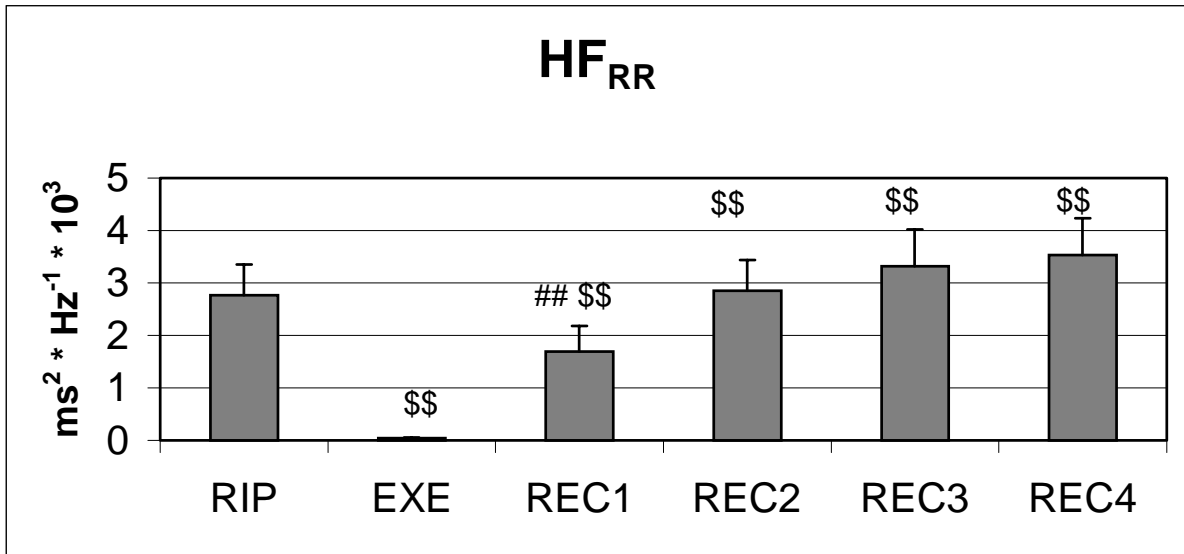
$HF_{RR} [ms^2 * Hz^{-1}]$							
Soggetto	Gruppo	RIP	EXE	REC1	REC2	REC3	REC4
1	U	2386	83.19	742	1959	2498	2598
2	U	422	2.20	339	693	472	436
3	U	2767	40.66	1694	2849	3317	3536
4	U	2767	40.66	1694	2849	3317	3536
5	U	4240	90.21	2137	4481	6599	9364
6	U	3945	14.01	1701	3301	5004	6786
7	U	1676	40.66	498	1184	1975	2345
8	U	5115	40.66	2032	9275	10820	7861
9	T	527	40.66	458	477	492	409
10	T	9738	8.71	8632	6228	7023	6649
11	T	1752	15.56	1720	4369	3317	2705
12	T	3087	1.48	1539	2222	2539	3677
13	T	891	135.00	600	951	597	720
14	T	646	6.15	343	414	489	578
15	T	1186	89.07	1335	1672	2033	1710
16	T	3128	1.73	1633	2663	2583	3673

MEDIA:	2767	40.66 ##	1694 ## \$\$	2849 \$\$	3317 \$\$	3536 \$\$
Dev: std	2328	40	1955	2353	2833	2773

#= p<0.05 vs RIP; ##= p<0.01 vs RIP; \$= p<0.05 vs EXE; \$\$= p<0.01 vs EXE; U= Untrained; T= Trained.

Nella 1^a colonna è indicato il soggetto esaminato, nella 2^a (GRUPPO) il gruppo d'appartenenza, nella 3^a, 4^a, 5^a, 6^a, 7^a, 8^a colonna, sono indicati i valori della HF_{RR} durante le diverse fasi di rilevazione dati.

Fig. 6.15: istogramma andamento HF_{RR} con significatività.

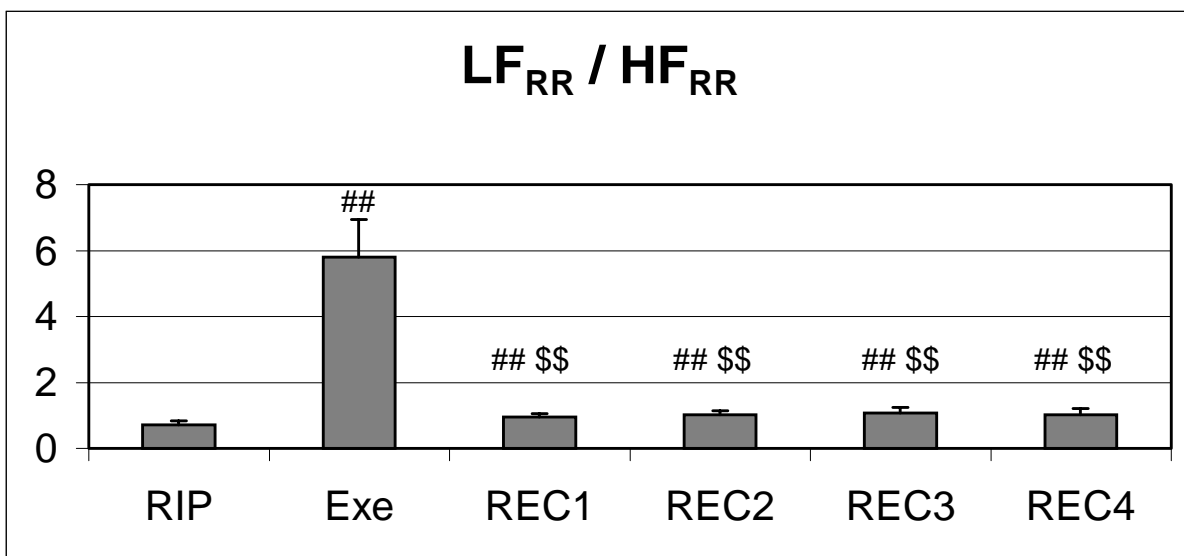


#=p<0.05 vs RIP; ##=p<0.01 vs RIP; \$=p<0.05 vs EXE; \$\$=p<0.01 vs EXE.

Vediamo che, come per le LF_{RR} , abbiamo una prima variazione molto significativa nell'esercizio, rispetto al controllo. Infatti, nella totalità dei casi, si nota una diminuzione molto importante delle HF_{RR} . Questo calo di potenza, rimane significativo anche durante REC1, per poi tornare ai valori di controllo in REC2. Rispetto a EXE, abbiamo sempre variazioni statisticamente rilevanti.

Analizzando il rapporto, indicante il "bilancio simpato – vagale", LF_{RR} / HF_{RR} , i cui dati sono riportati in tabella 7 e raffigurati in figura 6.16, possiamo vedere

Fig. 6.16: istogramma andamento LF_{RR} / HF_{RR} con significatività.



#=p<0.05 vs RIP; ##=p<0.01 vs RIP; \$=p<0.05 vs EXE; \$\$=p<0.01 vs EXE.

che durante l'esercizio, il valore medio si alza significativamente rispetto al valore iniziale, per poi abbassarsi e stabilizzarsi ad un valore sempre più alto di RIP ($p < 0.01$) nei successivi tempi di recupero. In relazione all'esercizio, abbiamo sempre variazioni significative ($p < 0.01$).

Tabella 7: Valori individuali e medi con relative deviazioni standard di LF_{RR} / HF_{RR} .

<i>LFRR / HFRR</i>							
Soggetto	Gruppo	RIP	EXE	REC1	REC2	REC3	REC4
1	U	0.23	0.43	0.68	0.82	0.76	0.56
2	U	1.46	4.20	1.76	1.79	1.83	2.02
3	U	0.71	5.80	0.96	1.03	1.08	1.02
4	U	0.71	5.80	0.96	1.03	1.08	1.02
5	U	0.43	1.32	0.73	0.51	0.67	0.56
6	U	0.07	11.46	1.04	1.10	0.77	0.25
7	U	0.55	5.80	0.80	0.61	0.56	0.49
8	U	0.39	5.80	0.87	0.32	0.26	0.51
9	T	0.76	5.80	1.12	1.58	0.54	2.79
10	T	0.28	4.02	0.29	0.83	0.53	0.78
11	T	0.42	3.53	0.52	0.65	1.08	0.40
12	T	0.24	8.34	0.43	0.66	0.27	0.25
13	T	1.25	0.21	1.14	1.15	2.60	2.14
14	T	1.76	16.05	1.61	1.51	2.03	1.70
15	T	0.80	1.15	1.27	1.65	1.59	0.67
16	T	1.32	13.11	1.13	1.21	1.61	1.12
MEDIA:		0.71	5.8 ##	0.96 ## \$\$	1.03 ## \$\$	1.08 ## \$\$	1.02 ## \$\$
Dev. Std:		0.495	4.543	0.396	0.437	0.679	0.755

#= $p < 0.05$ vs RIP; ##= $p < 0.01$ vs RIP; \$= $p < 0.05$ vs EXE; \$\$= $p < 0.01$ vs EXE; U= Untrained; T= Trained.

Nella 1^a colonna è indicato il soggetto esaminato, nella 2^a (GRUPPO) il gruppo d'appartenenza, nella 3^a, 4^a, 5^a, 6^a, 7^a, 8^a colonna, sono indicati i valori del baroriflesso durante le diverse fasi di rilevazione dati.

I valori delle onde a bassa frequenza della pressione (LF_{SAP}), misurate in $\text{mm Hg}^2 / \text{Hz}$, sono riportati in tabella 8.

Tabella 8: Valori individuali e medi con relative deviazioni standard di LF_{SAP} .

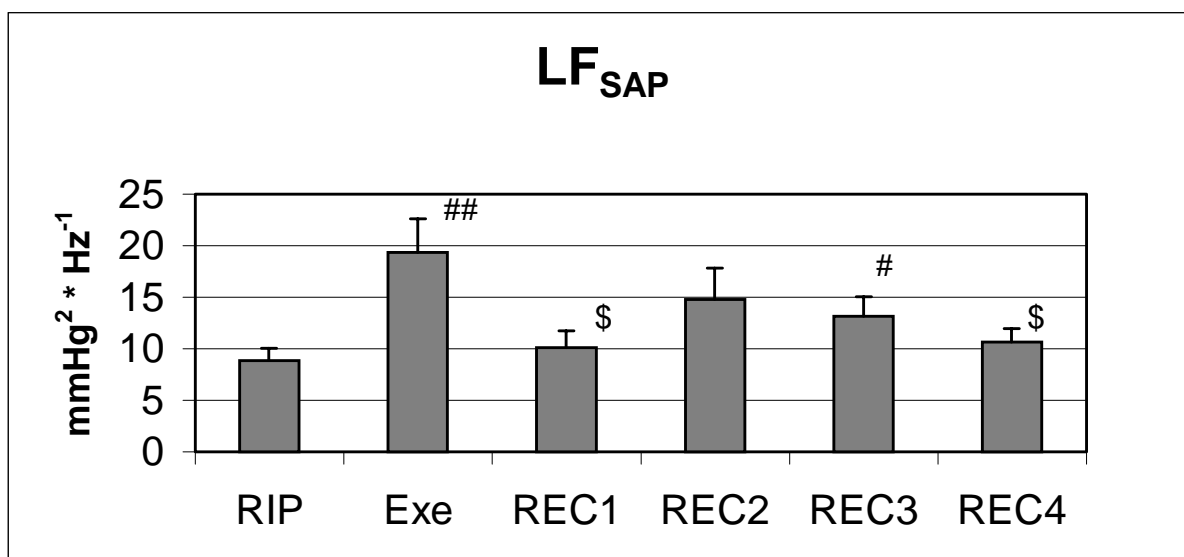
$LF_{SAP} [\text{mm Hg}^2 * \text{Hz}^{-1}]$							
Soggetto	Gruppo	RIP	EXE	REC1	REC2	REC3	REC4
1	U	15.81	3.80	5.52	3.46	9.40	14.79
2	U	15.47	13.87	3.57	17.19	11.81	12.15
3	U	10.20	19.29	7.89	9.25	6.85	12.09
4	U	14.26	19.36	21.87	15.78	16.28	20.63
5	U	4.35	29.73	15.47	14.92	11.59	6.50
6	U	3.85	19.96	16.93	18.88	15.07	5.22
7	U	8.84	19.36	10.22	14.81	13.17	3.11
8	U	3.74	19.36	23.13	5.23	5.12	7.46
9	T	6.271	19.36	9.437	14.38	14.63	8.065
10	T	5.564	3.63	3.655	12.91	9.07	10.07
11	T	5.646	12.27	3.628	12.08	13.17	6.201
12	T	3.685	17.17	5.175	17.97	6.522	5.903
13	T	17.76	49.03	5.695	11.75	14.92	14
14	T	6.07	45.63	11.25	11.64	15.07	17.85
15	T	10.15	6.36	12.95	55.49	38.23	17.03
16	T	9.8165	11.63	5.558	1.212	9.858	9.775
MEDIA:		8.84	19.36 ##	10.12 \$	14.81	13.17 #	10.68 \$
Dev. Std:		4.754	12.863	6.377	11.986	7.507	5.091

#= $p < 0.05$ vs RIP; ##= $p < 0.01$ vs RIP; \$= $p < 0.05$ vs EXE; \$\$= $p < 0.01$ vs EXE; U= Untrained; T= Trained.

Nella 1^a colonna è indicato il soggetto esaminato, nella 2^a (GRUPPO) il gruppo d'appartenenza, nella 3^a, 4^a, 5^a, 6^a, 7^a, 8^a colonna, sono indicati i valori della LF_{SAP} durante le diverse fasi di rilevazione dati.

Vediamo che, durante l'esercizio, abbiamo un forte aumento ($p < 0.01$) della potenza di questo spettro, mentre si tende a tornare verso i valori di controllo già a REC1. Relazionando i tempi di recupero all'esercizio, vediamo che a REC1 abbiamo una diminuzione significativa della potenza spettrale. L'andamento delle medie di LF_{SAP} è riportato in figura 6.17.

Fig. 6.17: istogramma andamento LF_{SAP} con significatività.



#=p<0.05 vs RIP; ##=p<0.01 vs RIP; \$=p<0.05 vs EXE; \$\$=p<0.01 vs EXE.

Per quanto riguarda la descrizione dell'andamento del baroriflesso, ci baseremo sui dati riportati nella tabella 9 ed in media, graficamente, in figura 6.18.

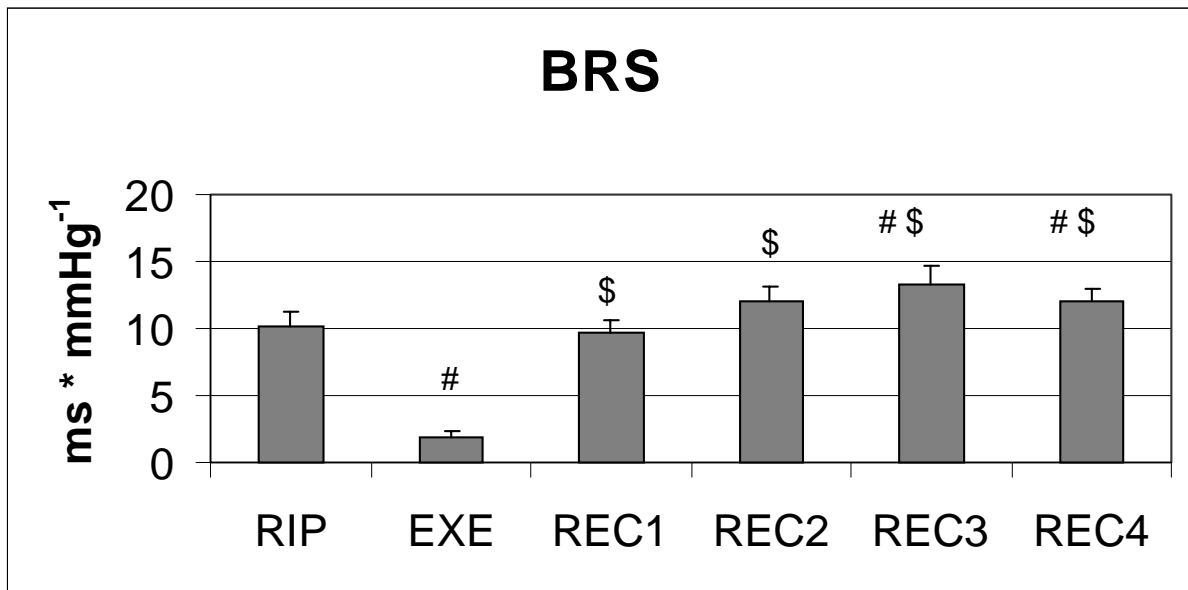
Tabella 9: Valori individuali e medi con relative deviazioni standard di BRS.

BRS [ms * mm Hg⁻¹]							
Soggetto	Gruppo	RIP	EXE	REC1	REC2	REC3	REC4
1	U	10.96	1.82	10.12	10.50	13.78	13.50
2	U	6.08	0.54	9.07	8.38	7.59	8.49
3	U	8.35	0.53	8.15	9.65	12.65	9.90
4	U	7.81	0.68	5.44	7.96	7.03	7.34
5	U	14.59	2.60	11.68	15.09	18.38	19.95
6	U	12.17	2.87	12.44	18.41	19.33	14.38
7	U	8.27	2.25	2.94	8.19	11.36	12.36
8	U	18.57	7.62	9.79	18.75	23.50	19.60
9	T	7.37	4.18	7.60	6.95	7.43	10.65
10	T	13.57	1.33	14.06	16.67	23.61	13.36
11	T	12.63	1.68	12.64	14.97	13.31	12.18
12	T	13.75	0.47	9.84	10.77	8.98	11.23
13	T	8.26	0.70	7.73	9.53	10.21	11.18
14	T	12.73	1.46	6.27	8.16	8.03	9.71
15	T	6.94	0.82	11.17	9.14	9.04	6.70
16	T	0.74	0.94	16.67	18.72	18.69	12.68

MEDIA:	10.2	1.91 ##	9.73 \$\$	11.99 \$\$	13.31 # \$\$	12.08 # \$\$
Dev. Std:	4.26	1.84	3.43	4.32	5.69	3.71

#= p<0.05 vs RIP; ##= p<0.01 vs RIP; \$= p<0.05 vs EXE; \$\$= p<0.01 vs EXE; U= Untrained; T= Trained. Nella 1^a colonna è indicato il soggetto esaminato, nella 2^a (GRUPPO) il gruppo d'appartenenza, nella 3^a, 4^a, 5^a, 6^a, 7^a, 8^a colonna, sono indicati i valori del BRS durante le diverse fasi di rilevazione dati.

Fig. 6.18: istogramma andamento BRS con significatività.



#=p<0.05 vs RIP; ##=p<0.01 vs RIP; \$=p<0.05 vs EXE; \$\$=p<0.01 vs EXE.

In questo caso, possiamo notare l'abbassamento significativo della potenza in esercizio (rispetto al riposo), per poi tornare ai valori di controllo già a REC1 e REC2. In REC3 ed in REC4 assistiamo ad un incremento significativo del BRS rispetto al controllo (p<0.05). Abbiamo sempre variazioni significative nei recuperi rispetto all'esercizio (p<0.01).

7. DISCUSSIONE

In questa tesi, è stato messo in evidenza come lo svolgimento di un'attività fisica comporti degli adattamenti neurovegetativi e metabolici immediati, che dipendono dall'intensità dell'esercizio e dalla sua durata. Sebbene siano stati descritti abbastanza dettagliatamente i meccanismi fisiologici implicati in questi adattamenti, poco è noto del loro comportamento nella fase di recupero, soprattutto per quanto riguarda il sistema nervoso autonomo. L'applicazione dell'analisi spettrale allo studio del periodo cardiaco e della pressione arteriosa, permette di individuare due componenti oscillatorie caratteristiche (LF e HF), che sono legate all'attività simpatica e vagale. Essendo disponibili ancora pochi lavori che hanno valutato il comportamento del SNA nel recupero dopo l'esercizio fisico, sia attraverso l'utilizzo di farmaci (Savin *et al.*, 1982) che attraverso l'utilizzo dell'analisi spettrale (Terziotti *et al.*, 1999a; Arai *et al.*, 1989; Furlan *et al.*, 1993; Takahashi *et al.*, 2000; Hayashi *et al.*, 1992), lo studio condotto per la preparazione di questa tesi di diploma fornisce importanti dati sperimentali per l'approfondimento e la discussione del comportamento del SNA nel transiente esercizio recupero.

7.1. LIMITI METODOLOGICI DELL'ANALISI SPETTRALE DELL'HRV

Nel nostro lavoro, abbiamo visto come, durante l'esercizio, la variabilità totale del periodo cardiaco risulta diminuita ed è grosso modo inversamente proporzionale all'aumento della frequenza cardiaca, che a sua volta dipende dall'intensità dell'esercizio (Orizio *et al.*, 1988; Rimoldi *et al.*, 1992). Perciò, in condizioni di stress (attività fisica ma non solo), l'analisi spettrale potrebbe diventare un metodo poco adeguato per valutare gli aggiustamenti del sistema neurovegetativo (Casadei *et al.*, 1996; Casadei *et al.*, 1995).

Anche in condizioni di riposo l'interpretazione dei risultati dell'analisi spettrale dell'HRV risulta problematica. Infatti, se l'origine vagale delle HF_{RR} (Eckberg, 1983) è universalmente accettata, più controversa è l'interpretazione delle LF_{RR} , che alcuni attribuiscono (soprattutto se espresse in unità normalizzate) all'attività simpatica

(Malliani *et al.*, 1991), altri sostengono l'interazione sia del vago che del simpatico (Akselrod *et al.*, 1985; Pomeranz *et al.*, 1985), altri ancora attribuiscono all'attività vagale anche l'origine delle LF_{RR} (Koh *et al.*, 1994). È comunque possibile che le oscillazioni a bassa frequenza del periodo cardiaco, che nascono dal controllo simpatico sulle resistenze periferiche, siano trasmesse al cuore attraverso la modulazione vagale del baroriflesso (Grasso *et al.*, 1997).

I nostri esperimenti si differenziano sostanzialmente dai precedenti, in quanto abbiamo registrato, contemporaneamente al periodo cardiaco, anche la pressione arteriosa, cercando così di spiegare gli effetti sulla variabilità del RR, in base alle interazioni esistenti tra oscillazioni di pressione e di periodo cardiaco. Questo approccio potrebbe permetterci di superare le ambiguità che nascono negli studi sull'HRV, quando il periodo cardiaco e la sua variabilità sono ridotti.

7.2. ANALISI DEI RISULTATI

Il primo importante risultato di questo lavoro, è stato la mancanza di differenze esistente tra soggetti allenati e soggetti sedentari per quanto riguarda l'andamento del SNA nel recupero. Quindi, se da una parte l'allenamento comporta modificazioni nel controllo neurovegetativo con un aumento a riposo del tono vagale (Maciel *et al.*, 1985), dall'altra non si notano differenze nel ripristino del controllo neurovegetativo durante il periodo di recupero dopo uno sforzo di uguale intensità relativa tra allenati e sedentari. Esclusa, quindi, questa possibile differenza, è possibile raggruppare i dati ed analizzarli come se i soggetti appartenessero alla stessa popolazione.

È stato dimostrato che dopo un lavoro al 50% della soglia anaerobica, 1 ora era sufficiente per un completo ripristino del controllo neurovegetativo, mentre, dopo 15 minuti, permaneva un aumento dell'attività simpatica ed una diminuzione di quella vagale (Terziotti *et al.*, 1999a).

La riduzione delle HF_{RR} durante REC1 e il ritorno verso i valori di controllo in REC2, dimostra che il controllo vagale rimane significativamente ridotto fino a 15 minuti dopo la fine di un esercizio al 40% della VO_{2max} . Sono, quindi, sufficienti 25 minuti, per un sostanziale ripristino del normale tono vagale.

Le LF_{SAP} mostrano un aumento durante l'esercizio a conferma che sono un ottimo indice simpatico anche durante situazioni diverse dal

riposo. È importante notare che la variabilità totale della pressione sistolica non varia al variare dei valori assoluti, come invece avviene nel periodo cardiaco. Abbiamo già visto, infatti, come la riduzione della variabilità cardiaca abbia reso necessaria la normalizzazione delle potenze oscillatorie per poter dare interpretazione ai risultati (Malliani *et al.*, 1991) . Questo approccio, che ha portato a interpretazioni talvolta opposte degli stessi risultati (Arai *et al.*, 1989; Pagani *et al.*, 1986), è stato recentemente notevolmente criticato (Eckberg, 1997; Houle & Billman, 1999; Casadei *et al.*, 1995).

Tornando ad analizzare i risultati dell'analisi spettrale sulla pressione sistolica, notiamo che le LF_{SAP} diminuiscono nel primo periodo di recupero per poi aumentare in REC2. Questo risultato indica che l'attivazione simpatica indotta dall'attività fisica, si esaurisce già nei primi 5 minuti di esercizio, per poi tornare tra il 20° ed il 30° minuto di recupero, suggerendo l'ipotesi che la modulazione simpatica segua due pattern distinti in esercizio ed in recupero, lasciando al controllo vagale la "responsabilità" di gestire i momenti di passaggio tra le due fasi. Infatti, come all'inizio dell'esercizio è il parasimpatico responsabile dell'accelerazione cardiaca, così alla fine dell'esercizio è ancora il parasimpatico responsabile della decelerazione.

Le LF_{RR} mostrano una riduzione in REC1 dovuta, come per le HF_{RR} , alla riduzione della variabilità totale. La loro diminuzione è, però, percentualmente inferiore a quella delle HF_{RR} per cui il rapporto LF_{RR} / HF_{RR} indicherebbe uno spostamento verso la componente simpatica (i.e. LF_{RR}). In realtà, l'aumento del rapporto è dovuto, principalmente, alla riduzione del denominatore (i.e. HF_{RR}). Recentemente Ekberg ha criticato l'uso del rapporto LF_{RR} / HF_{RR} come indice del "bilancio simpatovagale", affermando che "un cambiamento sia del numeratore che del denominatore cambia la frazione"(Eckberg, 1997), per cui, in realtà, la frazione LF_{RR} / HF_{RR} ci dà solo l'indicazione di quale branca del SNA è prevalente sull'altra senza discriminare se sia quella simpatica o parasimpatica.

Col procedere del recupero (REC3 e REC4) notiamo un notevole aumento delle LF_{RR} (200%), associato ad un accorciamento del periodo cardiaco ed ad un aumento dell'indice BRS, mentre non vi è un concomitante aumento delle HF_{RR} . Questo aumento delle oscillazioni a bassa frequenza dell'RR associato ad un aumento del BRS, favorisce l'ipotesi di una importante componente vagale nella loro origine e indica nel BRS un ottimo indice, sia per valutare la funzionalità dei barocettori, che del tono vagale.

8. CONCLUSIONI

In conclusione, possiamo dire che per cercare di superare l'ambiguità nell'interpretazione dei risultati dell'HRV, è necessario analizzare anche la pressione arteriosa. Infatti, l'analisi spettrale della pressione, indica nelle LF_{SAP} un ottimo indice dell'attività simpatica, mentre l'analisi cross-spettrale nella banda LF fornisce, oltre ad un affidabile indice della funzionalità barocettiva (Robbe *et al.*, 1987), anche un strumento statisticamente più potente delle HF per valutare il tono vagale.

Inoltre, questo lavoro indica che l'attivazione simpatica indotta da un esercizio moderato si esaurisce alla fine dell'esercizio, per ritornare sui valori di riposo tra i 15 ed i 30 minuti di recupero. Invece il tono parasimpatico ed il riflesso barocettivo, notevolmente ridotti durante l'esercizio, rimangono ridotti solamente nei primi 15 minuti di recupero. Peraltro, sembra che il sistema nervoso simpatico segua due pattern distinti durante l'esercizio ed il riposo, mentre la modulazione vagale assume grossa importanza negli aggiustamenti cardiocircolatori durante i periodi di transizione tra riposo ed esercizio e tra esercizio e recupero.

Proponiamo quindi che il BRS e le LF_{SAP} possano venire utilizzati nella pratica sportiva come indici per valutare il recupero funzionale del SNA, soprattutto in quei casi in cui sia necessario prevenire effetti collaterali dell'esercizio, come per esempio nella riabilitazione di pazienti cardiovascolari o in soggetti anziani.

Anche se queste metodiche possono apparire difficili da utilizzare nella pratica sportiva di tutti i giorni, la messa a punto di nuove tecnologie potrà in breve tempo portare ad ottenere serie temporali di periodo cardiaco e pressione arteriosa in maniera relativamente facile. D'altra parte, l'affidabilità degli algoritmi messi a punto per effettuare l'analisi spettrale e cross-spettrale, rendono questi metodi molto attraenti per svolgere ricerca applicata nel campo delle scienze motorie.

9. RINGRAZIAMENTI

Alla fine di questo lungo anno di lavoro, che mi ha permesso di portare a termine il mio studio nel campo della fisiologia, ritengo opportuno ringraziare calorosamente tutti i membri del gruppo di ricerca della Sezione di Fisiologia Umana dell'Università degli Studi di Verona col quale ho collaborato, che non mi hanno mai fatto mancare l'aiuto a me indispensabile.

Ringrazio in prima persona il dott. Federico Schena ed il prof. Paolo Terziotti, con i quali ho interagito direttamente e che mi hanno introdotto nel campo della ricerca, insegnandomi passo – passo tutte le metodologie di studio che ho utilizzato per sviluppare questa tesi.

Ringrazio i miei amici ed i compagni di corso, tra i quali posso citare Fabio ed Alessandro, che non mi hanno mai negato il loro aiuto nei momenti di bisogno e sono stati pronti a sacrificare qualche ora del loro tempo libero, per prestarsi come “soggetti di studio”.

Ringrazio i miei fratelli Fabio, Marco ed Irene, che mi hanno sempre appoggiato in tutte le scelte che ho fatto e con i quali ho un bellissimo rapporto, che sicuramente va al di là della semplice parentela, nonostante la consistente differenza d'età.

Infine, non posso far altro che ringraziare i miei genitori, ai quali devo tutto quello che ho ed ai quali ho dedicato questa tesi, che mi hanno permesso di proseguire gli studi senza eccessive pressioni e pretese, credendo in me ed in quello che stavo facendo.

10. BIBLIOGRAFIA

- AKSELROD, S., GORDON, D., MADWED, J. B., SNIDMAN, N. C., SHANNON, D. C. & COHEN, R. J. (1985). Hemodynamic regulation: investigation by spectral analysis. *American Journal of Physiology* **249**, H867-H875
- AKSELROD, S., GORDON, D., UBEL, F. A., SHANNON, D. C., BARGER, A. C. & COHEN, R. J. (1981). Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science* **213**, 220-222.
- ARAI, Y., SAUL, J. P., ALBRECHT, P., HARTLEY, L. H., LILLY, L. S., COHEN, R. J. & COLUCCI, W. S. (1989). Modulation of cardiac autonomic activity during and immediately after exercise. *American Journal of Physiology* **256**, H132-H141
- BARTOLI, F., BASELLI, G. & CERUTTI, S. (1985). An identification and spectral estimate applied to the R-R interval measurements. *The International Journal of Bio-Medical Computing* **16**, 201-215.
- BERNE, R.M. & LEVY, M.N. (1993). *Fisiologia*. Padova: Casa Editrice Ambrosiana.
- BLOMQUIST, C. G. & SALTIN, B. (1983). Cardiovascular adaptations to physical training. *Annual Review of Physiology* **45**, 169-189.
- BORST, C. & KAREMAKER, J. M. (1983). Time delays in the human baroreceptor reflex. *Journal of the Autonomic Nervous System* **9**, 399-409.
- CASADEI, B., COCHRANE, S., JOHNSTON, J., CONWAY, J. & SLEIGHT, P. (1995). Pitfalls in the interpretation of spectral analysis of the heart rate variability during exercise in humans. *Acta Physiologica Scandinavica* **153**, 125-131.
- CASADEI, B., MOON, J., JOHNSTON, J., CAIAZZA, A. & SLEIGHT, P. (1996). Is respiratory sinus arrhythmia a good index of cardiac vagal tone in exercise? *Journal of Applied Physiology* **81**, 556-564.
- CERUTTI, C., GUSTIN, M.-P., PAULTRE, C. Z., LO, M., JULIEN, C., VINCENT, M. & SASSARD, J. (1991). Autonomic nervous system and cardiovascular variability in rats: a spectral analysis approach. *American Journal of Physiology* **261**, H1292-H1299

- CEVESE, A., GRASSO, R., POLTRONIERI, R. & SCHENA, F. (1995). Vascular resistance and arterial pressure low-frequency oscillations in the anaesthetized dog. *American Journal of Physiology* **268**, H7-H16
- CONSTANT, I., GIRARD, A., LE BIDOIS, J., VILLAIN, E., LAUDE, D. & ELGHOZI, J.-L. (1995). Spectral analysis of systolic blood pressure and heart rate after heart transplantation in children. *Clinical Science* **88**, 95-102.
- ECKBERG, D. L. (1983). Human sinus arrhythmia as an index of vagal cardiac outflow. *Journal of Applied Physiology* **54**, 961-966.
- ECKBERG, D. L. (1997). Sympathovagal balance. *Circulation* **96**, 3224-3232.
- EKBLOM, B., KILBOM, A. & SOLTYSIAK, J. (1973). Physical training, bradycardia, and autonomic nervous system. *Scand.J.Clin.Lab.Invest.* **32**, 251-256.
- FURLAN, R., PIAZZA, S., DELL'ORTO, S., GENTILE, E., CERUTTI, S., PAGANI, M. & MALLIANI, A. (1993). Early and late effects of exercise and athletic training on neural mechanisms controlling heart rate. *Cardiovascular Research* **27**, 482-488.
- GRASSO, R., RIZZI, G., SCHENA, F. & CEVESE, A. (1995). Arterial baroreceptors are not essential for low frequency oscillation of arterial pressure. *Journal of the Autonomic Nervous System* **50**, 323-331.
- GRASSO, R., SCHENA, F., GULLI, G. & CEVESE, A. (1997). Does low-frequency variability of heart period reflect a specific parasympathetic mechanism? *Journal of the Autonomic Nervous System* **63**, 30-38.
- GUYTON, A. C., 1995. Trattato di fisiologia medica. Padova: PICCIN NUOVA LIBRARIA.
- HALL, V. E. (1963). The relation of heart rate to exercise fitness: an attempt at physiological interpretation of the bradycardia of training. *Pediatrics* **32**, 723-723.
- HAYASHI, N., NAKAMURA, Y. & MURAOKA, I. (1992). Cardiac autonomic regulation after moderate and exhaustive exercises. *Ann.Physiol.Antrop.* **11**, 333-338.
- HERRLICH, H. C., RAAB, W. & GIGEE, W. (1960). Influence of muscle training and of catecholamines on cardiac acetylcholine and cholinesteras. *Arch.int.Pharmacodyn.* **129**, 201-201.

- HOPF, H.-B., SKYSCHALLY, A., HEUSCH, G. & PETERS, J. (1995). Low-frequency spectral power of heart rate variability is not a specific marker of cardiac sympathetic modulation. *Anesthesiology* **82**, 609-619.
- HOULE, M. S. & BILLMAN, G. E. (1999). Low-frequency component of the heart rate variability spectrum: a poor marker of sympathetic activity. *American Journal of Physiology* **276**, H215-H223
- IMHOLZ, B. P. M., SETTELS, J. J., VAN DER MEIRACKER, A. H., WESSELING, K. H. & WIELING, W. (1990). Non-invasive continuous finger blood pressure measurement during orthostatic stress compared to intra-arterial pressure. *Cardiovascular Research* **24**, 214-221.
- IMHOLZ, B. P. M., VAN MONTFRANS, G. A., SETTELS, J. J., VAN DER HOEVEN, G. M. A., KAREMAKER, J. M. & WIELING, W. (1988). Continuous non-invasive blood pressure monitoring: reliability of Finapres device during the Valsalva manoeuvre. *Cardiovascular Research* **22**, 390-397.
- JOHNSEN, S. J. & ANDERSEN, N. (1978). On power estimation in maximum entropy spectral analysis. *Geophysics* **43**, 681-690.
- JURGEN, P., FRASER, C., STUART, R. S., BAUMGARTNER, W. & ROBOTHAM, L. (1989). Negative intrathoracic pressure decreases independently left ventricular filling and emptying. *American Journal of Physiology* **257**, H120-H131
- KATONA, P. G. & JIH, F. (1975). Respiratory sinus arrhythmia: noninvasive measure of parasympathetic cardiac control. *Journal of Applied Physiology* **39**, 801-805.
- KAY, S.M. (1991). *Modern spectral estimation: theory and application*. Englewood Cliffs, New Jersey: Prentice-Hall Inc.
- KEZDI, P. & GELLER, E. (1968). Baroreceptor control of postganglionic sympathetic nerve discharge. *American Journal of Physiology* **214**, 427-435.
- KOH, J., BROWN, T. E., BEIGHTOL, L. A., HA, C. Y. & ECKBERG, D. L. (1994). Human autonomic rhythms: vagal cardiac mechanisms in tetraplegic subjects. *The Journal of Physiology* **474**, 483-495.
- KUNZE, D. L. (1980). Regulation of activity of cardiac vagal motoneurons. *Federation Proceedings* **39**, 2513-2518.
- MACIEL, B. C., GALLO, L. Jr., MARIN NETO, J. A., LIMA FILHO, E. C., TERRA FILHO, J. & MANÇO, J. C. (1985). Parasympathetic contribution to bradycardia induced by endurance training in man. *Cardiovascular Research* **19**, 642-648.

- MACOR, F., FAGARD, R., VANHAECKE, J. & AMERY, A. (1994). Respiratory-related blood pressure variability in patients after heart transplantation. *Journal of Applied Physiology* **76**, 1961-1962.
- MALLIANI, A., PAGANI, M., LOMBARDI, F. & CERUTTI, S. (1991). Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation* **84**, 482-492.
- ORIZIO, C., PERINI, R., COMANDÈ, A., CASTELLANO, M., BESCHI, M. & VEICSTEINAS, A. (1988). Plasma catecholamines and heart rate at the beginning of muscular exercise in man. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology* **57**, 644-651.
- PAGANI, M., LOMBARDI, F., GUZZETTI, S., RIMOLDI, O., FURLAN, R., PIZZINELLI, P., SANDRONE, G., MALFATTO, G., DELL'ORTO, S., PICCALUGA, E., TURIEL, M., BASELLI, G., CERUTTI, S. & MALLIANI, A. (1986). Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circulation Research* **59**, 178-193.
- PATWARDHAN, A. R., EVANS, J. M., BRUCE, E. N., ECKBERG, D. L. & KNAPP, C. F. (1995). Voluntary control of breathing does not alter vagal modulation of heart rate. *Journal of Applied Physiology* **78**, 2087-2094.
- POMERANZ, B., MACAULAY, R. J. B., CAUDILL, M. A., KUTZ, I., ADAM, D., GORDON, D., KILBORN, K. M., BARGER, A. C., SHANNON, D. C., COHEN, R. J. & BENSON, H. (1985). Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *American Journal of Physiology* **248**, H151-H153
- RHOADES, R.A. & TANNER, G.A. (1996). Fisiologia dell'esercizio. In *Fisiologia medica*, eds. BENFENATI, F., CEVESE, A., CORSI, P., DONI, M., GATTULLO MACERAUDI, D., GENNARINI, G., VITIELLO, F. & VACCA, G., pp. 620-634. Napoli: EdiSES, S.r.l.
- RIMOLDI, O., FURLAN, R., PAGANI, M. R., PIAZZA, S., GUAZZI, M., PAGANI, M. & MALLIANI, A. (1992). Analysis of neural mechanisms accompanying different intensities of dynamic exercise. *Chest* **101 S.**, 226S-230S.
- ROBBE, H. W. J., MULDER, L. J. M., RUDEL, H., LANGEWITZ, W. A., VELDMAN, J. B. P. & MULDER, G. (1987). Assessment of baroreceptor reflex sensitivity by means of spectral analysis. *Hypertension* **15**, 538-543.
- ROBINSON, B. F., EPSTEIN, S. E., BEISER, G. D. & BRAUNWALD, E. (1966). Control of heart rate by the autonomic nervous system. Studies in man on the

interrelation between baroreceptor mechanisms and exercise. *Circulation Research* **XIX**, 400-411.

ROST, R. (1982). The athlete's heart. *European Heart Journal* **3 (Suppl. A)**, 193-198.

ROST, R. & HOLLMANN, W. (1983). Athlete's heart - a review of its historical assessment and new aspects. *Int.J.Sports Med.* **4**, 147-165.

SAVIN, W. M., DAVIDSON, D. M. & HASKELL, W. L. (1982). Autonomic contribution to heart rate recovery from exercise in humans. *Journal of Applied Physiology* **53**, 1572-1575.

SELLER, H. (1991). Central baroreceptor reflex pathways. In *Baroreceptor reflexes. Integrative functions and clinical aspects*, eds. PERSSON, P.B. & KIRCHHEIM, H.R., pp. 45-73. Berlin: Springer-Verlag.

SMITH, M. L., HUDSON, D. L., GRAITZER, H. M. & RAVEN, P. B. (1989). Exercise training bradycardia: the role of autonomic balance. *Medicine and science in sports and exercise* **21**, 40-44.

TAKAHASHI, T., OKADA, A., SAITOH, T., HAYANO, J. & MIYAMOTO, Y. (2000). Difference in human cardiovascular response between upright and supine recovery from upright cycle exercise. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology* **81**, 233-239.

TASK FORCE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY (1996). Heart rate variability. (Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use). *Circulation* **93**, 1043-1065.

TERZIOTTI, P., CEVESE, A., GULLI, G., FANTIN, G. & SCHENA, F. (1999b). Controllo nervoso sul sistema cardiovascolare nel recupero dopo esercizio: studio del ruolo del simpatico e del vago attraverso l'analisi spettrale. Comunicazione presentata in occasione del Congresso sui "Mondiali di Ciclismo 1999", Verona (Italy). *Abstracts book* 26-27.(Abstract)

TERZIOTTI, P., GULLI, G., SCHENA, F., FANTIN, G. & CEVESE, A. (1999a). Post-exercise power spectra of heart rate and systolic blood pressure in humans Riun. Prim. SIF (Firenze, Italy 1999). *Pflüg.Arch.Eur.J.Phy.* **438**, R4-8.(Abstract)

TOSKA, K. & ERIKSEN, M. (1993). Respiration-synchronous fluctuations in stroke volume, heart rate and arterial pressure in humans. *J.Physiol.* **472**, 501-512.

VIZZARDI, M.,(1994). *Medicina dello sport per studenti ed insegnanti di educazione fisica*. Milano: Raffaello Cortina Editore.