

ISTITUTO SUPERIORE DI EDUCAZIONE FISICA
PAREGGIATO DI BOLOGNA
sede di
VERONA

TESI DI DIPLOMA

**MODULAZIONE DEL CONTROLLO
NEUROVEGETATIVO DEL CUORE
NELLE FASI DI ESERCIZIO E DI RECUPERO**

Relatore:
Prof. Giampaolo FANTIN

Correlatore:
Dott. Federico SCHENA

Diplomando:
Paolo G. TERZIOTTI

ANNO ACCADEMICO 1997-98

INDICE

INTRODUZIONE	pag.3
SISTEMA NERVOSO AUTONOMO	pag.5
Innervazione neurovegetativa del sistema cardiovascolare	pag.6
Effetti della stimolazione simpatica e parasimpatica sul sistema cardiovascolare	pag.7
Importanza della midollare del surrene nella funzione del sistema nervoso simpatico	pag.8
MECCANISMI DI CONTROLLO A BREVE TERMINE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA	pag.10
Il riflesso barocettivo	pag.10
<i>I barocettori, le vie afferenti ed il sistema di controllo</i>	pag.10
<i>Vie efferenti parasimpatiche</i>	pag.11
<i>Vie efferenti simpatiche</i>	pag.11
<i>Meccanismi di funzionamento</i>	pag.11
OSCILLAZIONI RITMICHE DEL SISTEMA CARDIOVASCOLARE	pag.13
Aritmia respiratoria	pag.13
Ritmo vasomotore	pag.14
STUDIO DELLA VARIABILITÀ DEL PERIODO CARDIACO E DELLA PRESSIONE ARTERIOSA ATTRAVERSO L'ANALISI SPETTRALE	pag.15
AGGIUSTAMENTI CARDIACI DURANTE ESERCIZIO	pag.18
La gittata cardiaca	pag.18
Ridistribuzione della gittata cardiaca	pag.19

SCOPO DELLA RICERCA	pag.21
Materiali e metodi	pag.21
<i>soggetti</i>	pag.21
<i>protocollo sperimentale</i>	pag.22
Metodiche impiegate	pag.24
<i>acquisizione dei segnali cardiovascolari</i>	pag.24
<i>Elaborazione dei segnali</i>	pag.25
RISULTATI	pag.27
DISCUSSIONE	pag.36
CONCLUSIONI	pag.40
BIBLIOGRAFIA	pag.42

INTRODUZIONE

L'omeostasi generale del sistema cardiovascolare (CV) è garantita in ogni situazione, per cui ogni volta che una perturbazione interviene a modificare le condizioni di equilibrio in cui si trova il nostro organismo i vari apparati intervengono in maniera integrata allo scopo di mantenere o ripristinare tali condizioni. Chiaramente, anche l'attività fisica provoca nell'organismo una serie di risposte adattative le quali sono in prevalenza coordinate 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 dell'attività neurovegetativa che sottintende queste risposte si presta a molteplici interpretazioni ed è ancora motivo di studio.

L'introduzione di nuove 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 delle 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. Sono state pertanto applicate alle variabili CV tecniche matematiche che consentono di effettuare l'analisi spettrale per quantificarne le componenti oscillatorie. Questo ha portato all'individuazione di alcune oscillazioni caratteristiche del sistema cardiocircolatorio che sono legate all'attività delle due componenti del sistema nervoso autonomo (*simpatico* e *parasimpatico*) (Akselrod et al. 1981).

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 CV. 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 di causa-effetto le variazioni istantanee della pressione e della frequenza cardiaca.

Nel presente lavoro è stato effettuato uno studio dei parametri cardiocircolatori e delle loro oscillazioni attraverso l'analisi spettrale per valutare il comportamento del controllo neurovegetativo durante l'esercizio ed il successivo recupero.

SISTEMA NERVOSO AUTONOMO

Il sistema nervoso autonomo (SNA), o neurovegetativo, regola la funzione cardiovascolare. Esso si suddivide, anatomicamente e funzionalmente, in due parti: il *simpatico* e il *parasimpatico*. La via efferente del SNA è costituita da un neurone pregangliare localizzato nel sistema nervoso centrale, il quale proietta su un secondo neurone postgangliare situato in periferia. I neuroni pregangliari del sistema simpatico sono situati nel midollo spinale toracico e lombare superiore. Gli assoni di questi neuroni escono dal midollo spinale e contraggono sinapsi con i neuroni postgangliari in un ganglio della catena vertebrale del simpatico o in un ganglio extravertebrale. I neuroni pregangliari parasimpatici si trovano in alcuni nuclei dei nervi cranici e nel midollo sacrale. Gli assoni pregangliari decorrono rispettivamente nei nervi cranici e pelvici e terminano sui neuroni postgangliari situati negli organi bersaglio. Il 75% delle fibre parasimpatiche appartiene al nervo vago.

Una delle differenze più importanti tra i due sistemi sta nel fatto che i neuroni postgangliari del parasimpatico hanno 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 sono generalmente opposti: dove il simpatico stimola il parasimpatico inibisce e viceversa.

L'acetilcolina (ACH) e la noradrenalina (NAD) secrete come trasmettitori dal SNA vanno ad agire sugli organi effettori dopo essersi combinate con recettori presenti sulle cellule effettrici. L'acetilcolina attiva due differenti tipi di recettori: quelli muscarinici e quelli nicotinici. I recettori muscarinici si trovano in tutte le cellule effettrici postgangliari del sistema parasimpatico mentre quelli nicotinici si trovano nelle sinapsi tra i neuroni pre e postgangliari sia del simpatico che del vago. 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 NAD. Tutti i recettori attivati dalla NAD sono attivati an-

che 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.

INNERVAZIONE NEUROVEGETATIVA DEL SISTEMA CARDIOVASCOLARE

Il sistema cardiovascolare è innervato da entrambe le divisioni del sistema neurovegetativo. Le fibre simpatiche cardiache originano dalla colonna intermedio-laterale dei primi 5-6 segmenti toracici. La maggior parte delle fibre pregangliari ascende nella catena paravertebrale per convergere nel ganglio stellato; da qui le fibre simpatiche postgangliari si distribuiscono ai nodi senoatriale e atrioventricolare ed al miocardio di lavoro. A tutti i livelli fibre simpatiche efferenti provenienti dalla catena simpatica paravertebrale vanno ad innervare con lunghi assoni le pareti dei vasi di resistenza e di capacitanza. Sappiamo che il neurotrasmettitore di cui si servono queste fibre è la noradrenalina, la quale agisce a livello cardiaco legandosi a recettori β_1 (effetto cardioeccitatore) e, a livello periferico, ai recettori α_1 (effetto vasocostrittivo). Il vago raggiunge soprattutto le regioni nodali del miocardio e gli atri, che contengono le formazioni gangliari parasimpatiche da cui fuoriescono gli assoni postgangliari. Il mediatore chimico terminale è l'acetilcolina la quale si lega ai recettori muscarinici dei nodi senoatriale (SA) e atrioventricolare (AV) e del tessuto di conduzione, determinando effetti cronotropo e dromotropo negativi sul miocardio.

EFFETTI DELLA STIMOLAZIONE SIMPATICA E PARASIMPATICA SUL SISTEMA CARDIOVASCOLARE

CUORE: la stimolazione simpatica aumenta complessivamente l'attività del cuore, in particolare la frequenza cardiaca, la forza di contrazione e la velocità di conduzione. La stimolazione parasimpatica, al contrario, inibisce l'attività cardiaca.

VASI SISTEMICI: la maggior parte dei vasi sanguigni reagisce alla stimolazione simpatica con una vasocostrizione. Questo comporta un aumento della resistenza periferica delle arteriole ed un incremento del ritorno venoso (precarico). Non esiste invece un'innervazione parasimpatica generalizzata dei vasi.

PRESSIONE ARTERIOSA: sappiamo che la pressione arteriosa è uguale al prodotto della gittata cardiaca per le resistenze periferiche totali del sistema vascolare. Quindi la stimolazione simpatica, aumentando sia la gittata che la resistenza provoca un aumento della pressione. Per contro il parasimpatico, riducendo l'attività cardiaca, può far diminuire la pressione.

Entrambe le branche del sistema vegetativo sono normalmente attive: esistono pertanto un *tono simpatico* e un *tono parasimpatico*. Entrambi i sistemi possono quindi aumentare o ridurre la loro attività tonica ed esercitare un'azione sia stimolante che inibitoria sullo stesso organo. In soggetti sani ed in condizioni di riposo predomina normalmente il tono parasimpatico.

IMPORTANZA DELLA MIDOLLARE DEL SURRENE NELLA FUNZIONE DEL SISTEMA NERVOSO SIMPATICO

L'attivazione generalizzata del simpatico comporta anche la liberazione di adrenalina e noradrenalina dalla midollare del surrene. Pertanto il controllo simpatico agisce in due differenti modi: direttamente mediante le fibre simpatiche e indirettamente mediante le catecolamine immesse in circolo dalla midollare surrenale che sono rappresentate per circa l'80% da adrenalina. Gli effetti dell'adrenalina si differenziano da quelli della noradrenalina in quanto la prima non produce un'importante vasocostrizione periferica, mentre è efficace nella stimolazione cardiaca. La NAD dunque provoca un forte aumento delle resistenze periferiche e perciò fa innalzare la pressione arteriosa, mentre l'ADR ha un effetto ipertensivo trascurabile ma favorisce l'aumento della gittata cardiaca per i suoi effetti sul cuore. Riassumendo, la stimolazione della midollare del surrene provoca liberazione di ormoni che hanno sull'organismo effetti simili a quelli di una stimolazione simpatica diretta. Le differenze più significative consistono negli effetti dell'adrenalina sui recettori beta, che inducono anche un aumento del metabolismo e della gittata cardiaca (Guyton, 1995).

In pratica, la midollare del surrene, che riceve fibre simpatiche pregangliari, può essere vista come un ganglio del simpatico (privo di neuroni postgangliari). Essa però è comandata in larga misura direttamente dall'ipotalamo, che è il centro diencefalico responsabile della regolazione integrata del sistema neurovegetativo.

La persistenza delle catecolamine liberate dalla midollare surrenale nel sangue periferico è abbastanza breve, ma la durata degli effetti è relativamente lunga anche a causa della rapida captazione della ADR e della NAR da parte dei tessuti. La massima concentrazione ottenuta dopo un'iniezione di catecolamine si riduce ad un terzo dopo circa dieci minuti, mentre i valori basali non vengono raggiunti prima di mezz'ora circa. Quindi gli effetti della stimolazione della midollare si riducono rapidamente, dopo che questa è cessata, ma si estinguono del tutto molto più lentamente (Handbook of Physiology, 1975).

MECCANISMI DI CONTROLLO A BREVE TERMINE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA

La pressione arteriosa è mantenuta entro valori abbastanza costanti per tutta la vita dell'uomo. Il sistema nervoso autonomo, attraverso diversi meccanismi, opera per mantenere la pressione arteriosa al suo livello di controllo ma è anche in grado di adeguare la pressione arteriosa alle richieste dell'organismo durante l'attività fisica ed in altre condizioni di stress. I meccanismi coinvolti sono soprattutto dei riflessi a *feedback negativo* tra i quali ricordiamo il riflesso barocettivo, i riflessi chemocettivi e i riflessi da recettori cardiaci e polmonari.

IL RIFLESSO BAROCETTIVO

È certamente il più noto e forse il più importante; è quello che interessa maggiormente il nostro studio. Il circuito barocettoriale si compone di organi recettori, vie afferenti, centri di controllo, vie efferenti ed organi effettori.

I BAROCETTORI, LE VIE AFFERENTI ED IL SISTEMA DI CONTROLLO.

I barocettori sono terminazioni nervose del tipo a efflorescenza localizzate nella parete dei grossi vasi che vengono stimolati quando sono sottoposti a stiramento. Essi si trovano in quasi tutte le grosse arterie del torace e del collo, ma sono particolarmente concentrati a livello dell'*arco aortico* e soprattutto nei *seni carotidei*.

I segnali provenienti dai recettori dei seni carotidei decorrono nel nervo di Hering, ramo del glossofaringeo e raggiungono il *nucleo del tratto solitario* (NTS) situato nel bulbo. I segnali provenienti dall'arco aortico sono portati dai nervi vaghi nella stessa area del bulbo, la quale rappresenta anche il centro di collegamento di altre afferenze del sistema CV.

VIE EFFERENTI PARASIMPATICHE.

I neuroni del NTS proiettano nel *nucleo ambiguo* (NA) e in misura minore nel *nucleo motore dorsale del vago* (NMDV); da qui le fibre, attraverso il nervo 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 meccanismi che stimolano questi neuroni (Kunze, 1980).

VIE EFFERENTI SIMPATICHE

Il NTS proietta anche alla porzione caudo-ventro-laterale del bulbo (CVLM), anche se non è noto in che percentuale il collegamento sia monosinaptico. Dalla CVLM, una proiezione inibitoria, 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 spinale e raggiungono i gangli della catena simpatica paravertebrale.

MECCANISMI DI FUNZIONAMENTO

In condizioni normali il riflesso barocettivo è in continua attività: gli stimoli afferenti aumentano all'aumentare della pressione (eccitazione) e diminuiscono al suo diminuire (inibizione). Il controllo avviene con un meccanismo a feedback negativo:

- l'eccitazione dei barocettori arteriosi provoca in via riflessa una riduzione della frequenza cardiaca (FC), della contrattilità del miocardio e del tono della muscolatura liscia dei vasi periferici di capacitanza e di resistenza (effetto cardioinibitore e vasodepressore);

- viceversa una minore frequenza di scarica dei barocettori, riduce l'attività dei neuroni del NTS. Ciò determina da una parte una minore inibizione dei neuroni della CVLM su quelli della RVLM e quindi un effetto facilitatorio sui neuroni sim-

simpatici pre e postgangliari, dall'altra un'inibizione dei neuroni vagali del NA e del NMDV. In definitiva si verifica un aumento della FC, della contrattilità del miocardio e del tono della muscolatura liscia dei vasi periferici di resistenza e di capacitanza (effetto cardioacceleratore e vasopressorio) (Agarwal and Calaresu, 1991).

È importante sottolineare la diversa rapidità d'azione delle due componenti del SNA. La latenza tra l'aumento della pressione e l'inizio della risposta vagale efferente va da 26 a 90 ms, mentre gli effetti dello stimolo vagale sul cuore si manifestano dopo circa 500/600 ms (Borst and Karemaker, 1983) Il ritardo tra l'aumento della pressione e l'inibizione dell'attività simpatica è pure abbastanza breve (250 ms), ma la risposta degli effettori non si manifesta prima di 3-6 s (Kezdi and Geller, 1968; Sellar, 1991). Quindi, solo il sistema parasimpatico è in grado di influenzare il battito cardiaco successivo al rilevamento di una variazione della pressione.

OSCILLAZIONI RITMICHE DEL SISTEMA CARDIOVASCOLARE

Nel sistema cardiovascolare, così come nei sistemi neuroendocrini, si riconoscono varie attività ritmiche con periodo d'oscillazione diverso. Gli eventi periodici più evidenti sono il ciclo cardiaco e l'attività respiratoria, ma esistono numerosi altri fenomeni con periodo d'oscillazione che può variare da pochi secondi a ore o giorni. Le oscillazioni che saranno argomento di studio di questa tesi sono quelle che presentano una ritmicità della durata inferiore al minuto.

ARITMIA RESPIRATORIA

Con il termine aritmia sinusale respiratoria (RSA) si intendono le variazioni del periodo cardiaco che avvengono con la stessa frequenza del respiro. È ormai pressoché certo che, dal punto di vista efferente, esse sono imputabili ad oscillazioni dell'attività vagale (Perini et al. 1989); sull'esatto meccanismo di origine vi sono varie teorie (Angell-James and Daly de Burgh, 1978; Melcher, 1976; Koizumi et al. 1975; Sleight et al. 1993, Baselli et al. 1994; de Boer et al. 1987; Wesseling and Settels, 1983).

Esistono anche variazioni ritmiche della pressione arteriosa che seguono le fasi respiratorie; esse possono dipendere dall'aritmia respiratoria, ma sono determinate anche dalla variazione della pressione intratoracica, la quale modula il riempimento sanguigno dei distretti vascolari intratoracici a bassa pressione riducendo o aumentando la quantità di sangue che arriva al cuore sinistro ed influenzando in questo modo la gittata cardiaca e la pressione arteriosa (Jurgen et al. 1989; Constant et al. 1995; Macor et al. 1994; Toska and Eriksen, 1993).

RITMO VASOMOTORE

Accanto alle oscillazioni respiratorie che presentano una ritmicità variabile da 0.20 a 0.50 Hz (periodo tra i 5 ed i 2 secondi) e definite ad “alta frequenza” (HF), ne esistono altre a “bassa frequenza” (LF) con un periodo attorno ai 10 secondi (0.1 Hz).

Queste oscillazioni comprendono le variazioni ritmiche della pressione arteriosa (meglio conosciute come onde di Meyer), le quali sono causate dall'attività oscillatoria del simpatico sulle resistenze periferiche, e le oscillazioni a bassa frequenza del periodo cardiaco. Queste ultime sono comunemente attribuite all'attività del simpatico sul cuore ma la loro origine è ancora di dubbia interpretazione: storicamente sono considerate espressione della modulazione simpatica ma è possibile ritenere che siano di origine vagale in via riflessa (Pomeranz et al. 1985; Cevese et al. 1995; Grasso et al. 1997; Koh et al. 1994; Hopf et al. 1995).

STUDIO DELLA VARIABILITÀ DEL PERIODO CARDIACO E DELLA PRESSIONE ARTERIOSA ATTRAVERSO L'ANALISI SPETTRALE

Il periodo cardiaco, o intervallo RR, è il tempo che intercorre tra due onde R successive dell'ECG: esso è l'inverso della frequenza cardiaca (ad una frequenza di 60 battiti/min corrisponde un intervallo RR di 1000 ms).

La variabilità non è costituita dalla durata dell'intervallo RR, ma dalle variazioni di tale durata battito dopo battito. Poiché si tratta di variazioni dell'ordine di pochi millisecondi, è indispensabile che il rilevamento degli intervalli RR venga effettuato con la massima precisione e bisogna utilizzare un segnale ECG con onde R ampie e ben riconoscibili all'elaborazione automatica al calcolatore; questo serve per costruire una serie ininterrotta di intervalli RR che, nella loro sequenza, costituiscono la serie temporale dell'RR.

Sulla serie temporale del periodo cardiaco si possono fare elaborazioni statistiche semplici (media e deviazione standard) oppure, trasferendosi dal dominio del tempo a quello delle frequenze, rilevare le eventuali componenti oscillatorie (LF e HF) attraverso l'analisi spettrale (Fig.1). Due sono gli approcci fondamentali per l'analisi spettrale: uno basato sulla trasformata rapida di Fourier (FFT), l'altro su metodiche autoregressive (AR). Pur tralasciando gli aspetti matematici delle due metodiche, è opportuno ricordare i loro pregi e difetti: La FFT è efficiente dal punto di vista computazionale, ma è molto sensibile al "rumore" presente nella serie temporale tanto da richiedere operazioni di filtraggio che possono alterare il segnale; l'approccio autoregressivo si può applicare a segnali di lunghezza più breve (250-500 cicli cardiaci), è meno sensibile al rumore, fornisce il numero, la frequenza e l'ampiezza delle componenti oscillatorie, ma necessita di una forte stazionarietà del segnale.

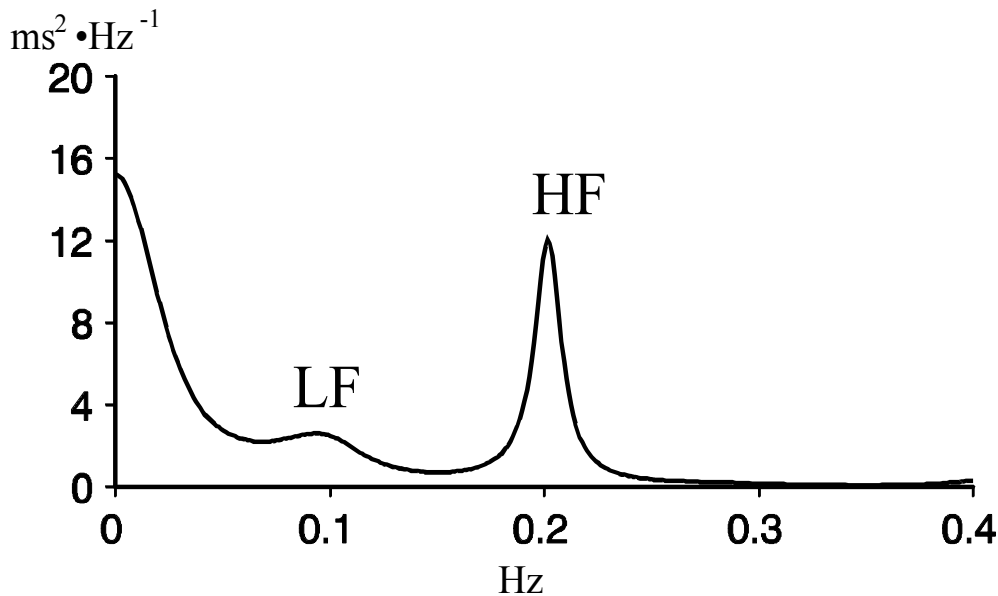


FIGURA 1: spettro di potenza di una serie temporale del periodo cardiaco. L'analisi spettrale consente di scomporre la varianza totale del segnale nelle sue componenti oscillatorie. Sono evidenti i due picchi caratteristici prossimi a 0.1 Hz per le LF e a 0.2 Hz per le HF.

Le stesse indagini statistico-matematiche si possono fare anche per serie temporali della pressione arteriosa. Per avere una serie temporale di valori riguardanti la pressione su volontari sani occorre misurarli in continuo con metodiche non invasive. Nel nostro lavoro abbiamo usato il metodo fotopletismografico (Finapres-Ohmeda) che si è rivelato affidabile per lo studio della variabilità pressoria (Imholz et al. 1988; Imholz et al. 1990); ne spiegheremo il funzionamento nel paragrafo riguardante i materiali e metodi. La successiva elaborazione al computer ha permesso di ricavare per ogni ciclo cardiaco il corrispondente valore della pressione sistolica, di quella diastolica e di quella media ricavando così le serie temporali da sottoporre ad analisi spettrale.

Sempre nel dominio della frequenza si può inoltre effettuare un'analisi cross-spetttrale su due serie temporali per studiare le relazioni reciproche. Si ottengono così tre parametri:

La coerenza. Esprime il grado di correlazione che esiste tra due oscillazioni ad una certa frequenza. Il valore può variare tra 0 e 1: si intende significativo se è maggiore di 0.5. Un valore di 1 esprime la massima correlazione, mentre un valore 0 indica che le due oscillazioni appaiono indipendenti.

La differenza di fase. Espressa in radianti o in gradi. Essa quantifica il ritardo o l'anticipo di un'oscillazione rispetto all'altra. Un valore di 0° o 360° indica che le onde sono perfettamente coincidenti. L'analisi bivariata fornisce valori negativi quando la prima oscillazione considerata è in ritardo rispetto alla seconda.

La funzione di trasferimento (TFG). Ad ogni frequenza di oscillazione la TFG indica di quanto cambia il valore di una serie per una modificazione unitaria dell'altra serie. Questo numero è significativo per tutte le frequenze alle quali corrisponde un'elevata coerenza tra due serie. La TFG del periodo cardiaco rispetto alla pressione arteriosa, esprime la variazione dell'RR in millisecondi al variare di 1 mmHg della pressione sistolica

AGGIUSTAMENTI CARDIACI DURANTE L'ESERCIZIO

L'esercizio fisico rappresenta, nelle sue varie manifestazioni, una condizione fisiologica così comune che un vero "stato di riposo" definito come completa assenza di lavoro muscolare è in realtà piuttosto raro. Se l'esercizio si può definire sostanzialmente in termini di lavoro muscolare, esso coinvolge tutti i sistemi dell'organismo nella risposta coordinata all'aumento della richiesta metabolica da parte dei muscoli. L'esercizio è tanto vario quanto frequente; un esercizio momentaneo, o "acuto", può comportare risposte molto diverse rispetto agli adattamenti che accompagnano l'attività sistematica (che vanno sotto il nome di allenamento).

In questa sede ci limiteremo a parlare degli aggiustamenti momentanei provocati dall'attività fisica, che si riassumono nella necessità di aumentare la gittata cardiaca per mantenerla adeguata al maggior consumo di ossigeno conseguente alla più elevata attività metabolica dei muscoli.

LA GITTATA CARDIACA

Nel cuore sano si combinano fattori meccanici e nervosi che aumentano la frequenza cardiaca e la gittata sistolica e quindi in definitiva la gittata cardiaca. Lo svolgimento di qualunque compito motorio vede coinvolta la corteccia motoria. Questa genera un "comando centrale" che interessa anche il centro di controllo cardiovascolare: si riduce il tono vagale, aumenta quello simpatico e si sposta il riflesso barocettivo su un punto di autoregolazione più alto. La sospensione del tono vagale e la stimolazione simpatica aumentano la frequenza e la contrattilità cardiaca in proporzione all'intensità dell'esercizio. Di uguale importanza, per lo sviluppo di una grande gittata cardiaca nell'esercizio aerobico intenso, sono i fattori che favoriscono il ritorno venoso: la "pompa muscolare" che comprime le vene con la contrazione ritmica dei muscoli e la "pompa respiratoria", che aumenta il gradiente tra la pressione venosa intra-addominale e quella

intratoracica. La frequenza cardiaca aumenta progressivamente, raggiungendo il massimo per il più elevato esercizio aerobico. Per contro la gittata sistolica raggiunge il suo massimo già per un'intensità di lavoro moderato; rimane però costante benché il tempo per il riempimento continui a diminuire. Soltanto in situazioni estreme la gittata sistolica si riduce all'ulteriore aumento del carico per un eccessivo accorciamento della diastole.

La gittata cardiaca aumenta dunque allo scopo di portare più sangue ai muscoli in attività: negli atleti il flusso muscolare può aumentare fino ad un massimo di 25 volte durante un'attività fisica estremamente intensa. Questo aumento è dovuto sia a dilatazione delle arteriole intramuscolari provocata dall'aumentato metabolismo del muscolo, sia ad altri fattori, il più importante dei quali è l'aumento della pressione arteriosa che ha luogo durante l'attività fisica (circa il 30%) (Rhoades and Tanner, 1996).

RIDISTRIBUZIONE DELLA GITTATA CARDIACA

Nei muscoli attivi la riduzione dell'ossigeno e la produzione di fattori vasodilatatori locali dilatano le arteriole, aumentando il flusso in maniera selettiva. Viene inoltre attivata la vasocostrizione simpatica, che distribuisce il flusso verso i distretti attivi e garantisce il mantenimento della pressione arteriosa. Infatti la scarica simpatica rende possibile un aumento maggiore della gittata cardiaca agendo sia sulla frequenza che sulla contrattilità miocardica. La vasocostrizione non si manifesta dove prevale il controllo locale: in particolare nel cervello, il cui flusso rimane costante e indipendente dal livello di esercizio, nel cuore, che sta lavorando intensamente ed è vasodilatato e nel muscolo scheletrico attivo dove sostanze vasodilatatrici locali vincono la vasocostrizione. L'azione simpatica vasocostrittrice è prevalente nei muscoli non attivi, nella cute (in assenza di esigenze termoregolarie) e nei visceri. Il flusso di riposo in questi territori può ridursi anche del 75% rispetto alle condizioni basali se l'esercizio è intenso: questo serve per sostenere la pressione arteriosa.

SCOPO DELLA RICERCA

Abbiamo visto come l'applicazione dell'analisi spettrale allo studio della frequenza cardiaca abbia portato all'individuazione di oscillazioni caratteristiche legate all'attività del SNA. Pur rimanendo ancora molti dubbi sui meccanismi della loro origine, esiste un'ampia letteratura che da più di 20 anni a questa parte ha permesso di chiarire alcune questioni lasciandone aperte delle altre, oppure aprendo ulteriori problematiche. Molti esperimenti sono stati condotti sia su animali che sull'uomo valutandone il comportamento nelle più svariate condizioni: stimolazioni posturali (tilt passivo, stress ortostatico), trattamenti farmacologici miranti a bloccare gli effetti simpatici o parasimpatici, oppure stimolazioni posturali associate a trattamenti farmacologici.

Non sono invece molte le ricerche che hanno valutato gli aggiustamenti neurovegetativi durante esercizio e nella fase di recupero attraverso l'analisi spettrale. In questo lavoro ci siamo proposti di studiare le modificazioni indotte dall'esercizio fisico sul controllo autonomico (CA) del cuore mediante l'analisi della variabilità del periodo cardiaco e della pressione arteriosa dopo esercizi di breve durata e di diversa intensità.

MATERIALI E METODI

SOGGETTI

Gli esperimenti sono stati condotti su 7 volontari sani maschi di età compresa tra i 23 e i 28 anni. Tutti erano informati sulle modalità di svolgimento dell'esperimento e avevano accordato il loro consenso per iscritto. Il reclutamento dei soggetti è stato eseguito escludendo chi praticava regolarmente attività sportive con un impegno superiore a due allenamenti settimanali.

PROTOCOLLO SPERIMENTALE

Ogni soggetto è stato sottoposto a due sezioni sperimentali, a distanza inferiore ai cinque giorni. Gli esperimenti si svolgevano 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; venivano condotti al mattino tra le 9:00 e le 13:00. I soggetti erano autorizzati ad assumere una leggera colazione (escluso il caffè) almeno 2 ore prima dall'inizio dell'esperimento. Essi venivano preparati per la registrazione dell'ECG, della pressione arteriosa e dell'intervallo RR, mediante Polar, collegandoli alle relative apparecchiature. Venivano inoltre invitati a controllare la frequenza del respiro intorno ai 0.2 Hz (un atto ogni 5 secondi), per evitare che la frequenza respiratoria si fondesse con quella delle oscillazioni LF. Per altro è riportato in letteratura (Patwardan et al. 1995) che la respirazione sincronizzata non altera il bilancio simpato-vagale. Veniva anche eseguita una prova preliminare per calcolare la soglia anaerobica di ogni soggetto. Durante le registrazioni si evitava qualsiasi disturbo (rumori o altre forme di stimolazione) che potesse in qualche modo interferire sull'attività neurovegetativa; i soggetti dovevano essere tranquilli e, per quanto possibile, evitare sospiri e respiri profondi. La temperatura del laboratorio era mantenuta costante a 23° C ed era previsto un periodo iniziale di ambientamento in cui veniva verificata la stazionarietà dei parametri cardiocircolatori.

Ogni soggetto veniva esaminato nelle seguenti condizioni:

TEST PRELIMINARE

Veniva ricavata la soglia anaerobica che sarebbe servita per calcolare i carichi di lavoro nelle due successive sedute. La soglia è stata misurata su cicloergometro meccanico Monark 818 con il metodo proposto da Conconi (Conconi et al. 1982) utilizzando carichi incrementali di 25 Watt ogni minuto fino all'esaurimento. I carichi di lavoro venivano quindi calcolati in percentuale della soglia anaerobica individuale in modo da ottenere esercizi della stessa intensità relativa per tutti i soggetti anche se il carico assoluto variava di volta in volta.

PRIMA SEDUTA

20 minuti di esercizio costante sul cicloergometro al 50% della soglia anaerobica calcolata. La frequenza di pedalata poteva essere scelta dal soggetto ma non

doveva essere inferiore alle 60 RPM. Durante tutto l'esercizio veniva registrato il periodo cardiaco mediante cardiofrequenzimetro.

I parametri cardiocircolatori venivano registrati per periodi di 10 minuti nelle seguenti condizioni:

Controllo a riposo: -seduto in assoluta tranquillità (RIP)

Recupero dopo esercizio: -seduto 15 minuti dopo la fine dell'esercizio (R15)

-seduto 1 ora dopo la fine dell'esercizio (R60)

-seduto 3 ore dopo la fine dell'esercizio (R180)

Nel periodo di attesa tra le registrazioni i soggetti dovevano evitare di assumere cibo, caffè, bevande alcoliche e di effettuare sforzi. Veniva permesso di svolgere attività ricreativa e sedentaria (leggere, ascoltare musica).

SECONDA SEDUTA

20 minuti di esercizio costante sul cicloergometro all'80% della soglia anaerobica calcolata. La frequenza di pedalata poteva essere scelta dal soggetto ma non doveva essere inferiore alle 60 RPM. Durante tutto l'esercizio veniva registrato il periodo cardiaco mediante cardiofrequenzimetro.

I parametri cardiocircolatori venivano registrati per periodi di 10 minuti nelle stesse condizioni della prima seduta.

METODICHE IMPIEGATE

ACQUISIZIONE DEI SEGNALI CARDIOVASCOLARI

-Elettrocardiogramma. Registrato con un elettrocardiografo OTE, avendo cura di porre gli elettrodi in modo da ottenere onde R pronunciate per facilitare il successivo riconoscimento al computer.

-Pressione arteriosa. Con un apparecchio Finapres (Ohmeda, USA) che utilizza una metodica pletismografica per rilevare la curva di pressione arteriosa in continuo, attraverso una cuffia posta sul dito medio della mano sinistra. La cuffia viene gonfiata automaticamente fino ad ottenere al suo interno una pressione che, controbilanciando le fluttuazioni pressorie provocate nel dito dall'onda sfigmica, mantenga costante il volume del dito, che viene valutato in base alla sua trasparenza ad un raggio luminoso. La pressione nella cuffia viene misurata da un elettromanometro che ne fornisce i valori fasici, riproducendo fedelmente la forma dell'onda pressoria. I soggetti mantenevano passivamente la mano sinistra all'altezza del piano valvolare del cuore facendo attenzione a non contrarre i muscoli dell'avambraccio e della mano. Dopo aver posizionato la cuffia, il valore riportato dal Finapres veniva confrontato con quello misurato con un manometro a mercurio nel braccio controlaterale e, nel caso di valori contrastanti, si procedeva a riposizionare la cuffia fino ad ottenere una buona corrispondenza.

-Periodo cardiaco (RR). Durante l'esercizio mediante il sistema telemetrico "Polar vantage nv" (Polar, Finlandia) che permette di registrare il periodo cardiaco battito dopo battito con accettabile precisione. In questo modo abbiamo potuto effettuare l'analisi spettrale del periodo cardiaco anche durante l'esercizio e studiare i periodi di transizione dallo stato di riposo a quello di esercizio

ELABORAZIONE DEI SEGNALI

Tutti i segnali venivano registrati direttamente su un computer MS-DOS con una frequenza di campionamento di 1000 Hz. I dati venivano subito riversati sul disco fisso mentre era possibile visualizzare sullo schermo del computer le tracce dei parametri cardiovascolari (ECG e pressione arteriosa). In seguito veniva eseguita l'analisi spettrale del periodo cardiaco (RR) e della pressione arteriosa sistolica (SAP). Prima della trasformazione nel dominio della frequenza, le serie temporali venivano verificate per individuare ed eliminare battiti ectopici o disturbi dovuti alla registrazione, che venivano corretti mediante interpolazione lineare di valori adiacenti.

L'analisi spettrale delle serie temporali veniva 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 venivano automaticamente quantificate attraverso il computo dei residui (Johnsen and Andersen, 1978). È stata effettuata, sempre con tecnica autoregressiva, anche l'analisi bivariata fra le serie temporali di SAP ed RR, per studiare le componenti oscillatorie comuni ai due parametri. Questo tipo di calcolo, pur riferendosi al dominio della frequenza, può essere interpretato in maniera analoga alla correlazione lineare fra due variabili nel dominio del tempo: esso infatti fornisce una stima del trasferimento dell'attività oscillatoria di un parametro su di un altro. Il primo risultato di questa analisi è la stima della "coerenza quadratica" fra coppie di variabili, che corrisponde al coefficiente di correlazione lineare, e può assumere un valore compreso tra 0 e 1, ma si rappresenta in funzione della frequenza. L'interazione tra coppie di variabili si studia quindi valutando la funzione di trasferimento (TFG), caratterizzata da modulo e fase, che è significativa soltanto per frequenze in cui la coerenza ha un valore superiore a 0.5. I moduli delle funzioni di trasferimento corrispondono al "guadagno" di ciascun sistema, mentre le differenze di fase permettono di stimare il ritardo nella trasmissione dell'oscillazione, ritornando nel dominio del tempo. Come già descritto in precedenza la TFG del periodo cardiaco, rispetto alla pressione arteriosa, esprime la variazione dell'RR in millisecondi al variare di 1 mmHg della SAP ed è considerata un indice della sensibilità del sistema barocettoriale (BRS). 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 questo punto, infatti, l'errore di stima è minimo (Kay, 1991).

RISULTATI

I valori individuali e medi del periodo cardiaco e della pressione sistolica sono riportati nella tabella 1. Per semplicità chiameremo il protocollo con carico di lavoro al 50% e quello corrispondente all'80% rispettivamente E50 ed E80.

Tabella 1: Valori individuali e medi con relative deviazioni standard di RR e SAP

RR E50					RR E80			
SOGGETTO	RIP	R15	R60	R180	RIP	R15	R60	R180
1	826	790	888	965	875	716	907	978
2	958	767	920	904	906	620	779	861
3	872	797	900	933	850	697	779	880
4	917	792	948	1105	988	850	§	1031
5	937	800	949	1183	1033	825	949	1013
6	869	682	837	920	891	600	797	959
7	971	878	1052	985	955	800	877	964
MEDIA	907	**787	928	999	928	**730	848	955
DEV.ST.	53	58	67	105	66	99	73	64
SAP E50					SAP E80			
SOGGETTO	RIP	R15	R60	R180	RIP	R15	R60	R180
1	125	115	113	127	107	112	114	112
2	150	129	141	140	137	132	136	130
3	124	122	129	118	115	112	120	128
4	118	107	115	131	118	110	§	117
5	120	115	105	129	113	108	113	112
6	115	117	118	119	129	113	121	117
7	115	120	126	127	128	110	116	121
MEDIA	124	118	121	127	121	*114	120	120
DEV.ST.	12	7	12	7	11	8	8	7

**=p<0.01, *=p<0.05, §=file perso durante la registrazione

Dopo 15 minuti dal termine dell'esercizio, sia in E50 che in E80, la durata del periodo cardiaco è diminuita rispetto al controllo in tutti i soggetti; e questa diminuzione è maggiore nell'esercizio più intenso (-21% vs -13%; p<0.05). A R60 in E50 tutti hanno recuperato i valori di riposo, mentre in E80 permane mediamente una leggera tachicardia (un solo soggetto ha recuperato). Infine a R180 il recupero del periodo cardiaco è praticamente completo in tutti i soggetti

cupero del periodo cardiaco è praticamente completo in tutti i soggetti sia in E50 che in E80.

La pressione sistolica presenta un moderato abbassamento dopo 15 minuti di recupero ma solo in E80 questa diminuzione è significativa, mentre successivamente non presenta alterazioni significative rispetto al controllo. Tuttavia in E80 a R180 la pressione sistolica è più bassa di quella in E 50 ($p<0.05$) (Tab.1).

La tabella 2 mostra i risultati nel dominio delle frequenze. Le oscillazioni lente della pressione arteriosa (LFsap) aumentano di circa il 300% dopo 15 minuti sia in E50 che E80. Dopo un'ora, e anche nel periodo di registrazione successivo, c'è un ritorno verso i valori di controllo. L'andamento delle medie di questi valori, con le relative deviazioni standard, è mostrato nella figura 2.

Tabella 2: Valori individuali, medi e relative deviazioni standard delle LF della pressione arteriosa

SOGGETTO	LFsap E50				LFsap E80			
	RIP	R15	R60	R180	RIP	R15	R60	R180
1	10.2	25.7	19.4	13.6	4.8	18.9	14.3	3.9
2	2.8	13.8	6	7	1.3	29	5.4	3.2
3	3	17.2	3.9	6.8	9	20.9	6.7	8.9
4	2.3	7.8	6.9	4	11	10.4	§	6
5	5.9	9.7	5.3	3.7	2.8	18.6	22.9	10.1
6	3.7	4.6	5.7	2.2	2.8	6.9	1.1	3.1
7	5.1	33.4	1.6	3.4	4.8	19.4	4.2	18.1
MEDIA	4.7	*16.1	7	5.8	5.2	*17.7	9.1	7.6
DEV.ST.	2.7	10.3	5.7	3.9	3.5	7.2	8.1	5.4

*= $p<0.05$, §=file perso durante la registrazione

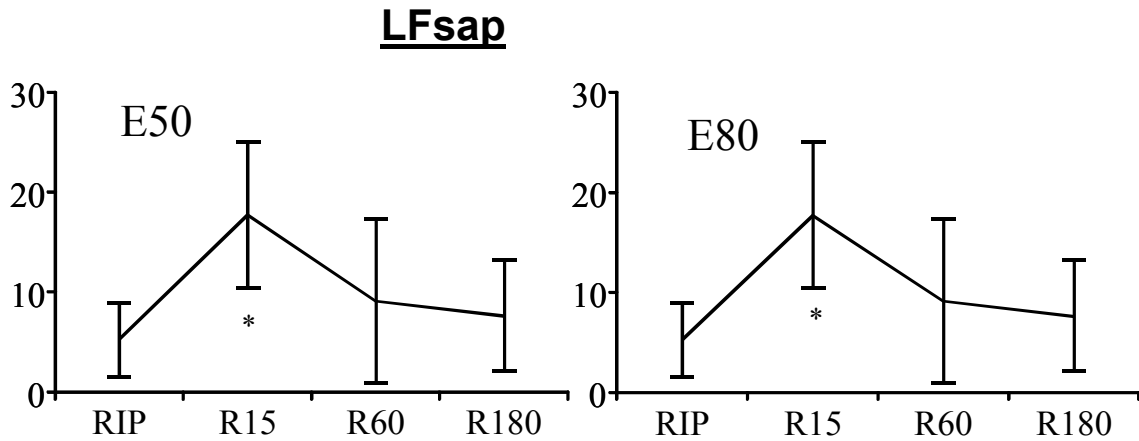


Figura 2: Andamento dei valori medi con le relative deviazioni standard delle LF della pressione sistolica (LFsap). Si nota il sensibile aumento in R15 $p < 0.05$

Le potenze assolute LF del periodo cardiaco (LFrr) non variano dopo 15 minuti di recupero, né in E50 né in E80. In seguito tendono ad aumentare rispetto al controllo, ma l'aumento è significativo solo in E50 a R60 e per entrambi gli esercizi a R180 (tabella 3).

Tabella 3: Valori individuali con medie e deviazioni standard delle LF del periodo cardiaco

SOGGETTO	LFrr E50				LFrr E80			
	RIP	15MIN	1ORA	3ORA	RIP	R15	R60	R180
1	741	1104	1654	1293	555	447	1083	571
2	284	559	674	1017	291	245	1017	499
3	141	618	629	1395	467	420	573	1249
4	295	126	455	716	638	350	§	988
5	977	625	1277	1869	1092	1535	3068	2413
6	917	359	750	808	886	138	746	1184
7	383	988	459	421	468	548	503	1725
MEDIA	534	626	*843	1074	628	526	*1165	*1233
DEV.ST.	337	338	452	485	275	465	961	668

*= $p < 0.05$; §=file perso durante la registrazione

Per quanto riguarda le oscillazioni respiratorie (HFrr) sia in E50 che in E80 notiamo un sensibile abbassamento in R15 ($p < 0.05$). Vi è quindi un aumento che per E50 diventa significativo in R180 (tabella 4 e figura 3).

Tabella 4: Valori individuali con relative medie e deviazioni standard delle HF del periodo cardiaco

SOGGETTO	HFrr E50				HFrr E80			
	RIP	R15	R60	R180	RIP	R15	R60	R180
1	19	70	169.4	45.99	76	10	136	186
2	892	381	1056	811	561	25	824	1030
3	275	388	659.9	1151	367	265	257	740
4	705	100	942.1	2146	923	189	§	1238
5	1038	301	1015	3936	3114	460	3325	2611
6	1347	723	1065	2132	3343	81	4818	2608
7	866	387	4178	2503	2368	325	734	1521
MEDIA	735	##336	1298	*1818	1536	##194	1682	1420
DEV.ST.	453	218	1310	1275	1371	167	1928	914

*=p<0.05; §=file perso durante la registrazione; ##=E50 vs E80 p<0.05

HFrr

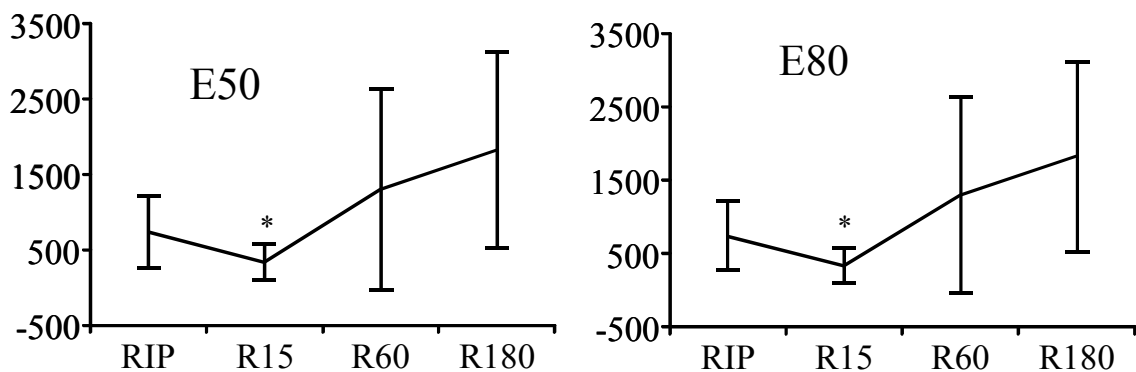


Figura 3: Andamento dei valori medi con le relative deviazioni standard delle HF del periodo cardiaco (HFrr). È evidente l'abbassamento dopo 15 minuti sia in E50 che in E80 (p<0.05)

Utilizzando le unità normalizzate per valutare le variazioni relative delle LF e delle HF a prescindere dalla varianza totale, si assiste ad un evidente e significativo spostamento dello spettro dell'RR verso le LF a R15, che per E80 persiste anche in R60 (tabella 5).

Tabella 5: Valori individuali, medi con relative deviazioni standard delle LF del periodo cardiaco espresse in unità normalizzate (nu)

SOGGETTO	LFrr(nu) E50				LFrr(nu) E80			
	RIP	R15	R60	R180	RIP	R15	R60	R180
1	96.2	92.3	87.2	94.2	85.5	95.2	87	73.3
2	23.4	57.5	37.4	53.7	31.9	89.1	52	28.7
3	32.3	60	45.6	52.8	54.6	59.3	65.8	58.8
4	26.6	40	26.5	22	38.8	54.6	§	40.4
5	46.6	64	52.1	31	24	73.5	43.2	44.4
6	39.4	31.2	39.6	26.5	20.4	59.6	11.3	29.9
7	24.2	69.6	9	13.7	15.7	58.2	36.6	51.3
MEDIA	41.2	*59.2	42.5	42	38.7	**69.9	*49.3	46.7
DEV.ST.	25.7	19.9	24.2	27.5	24.4	16.4	25.8	16

**=p<0.01, *=p<0.05, §=file perso durante la registrazione.

Un altro dato interessante è quello relativo all'indice BRS mostrato nella tabella 6. I valori del recupero dopo 15 minuti sono significativamente più bassi sia in E50 che in E80 per ritornare ai valori di controllo dopo 1 ora. Tutti i soggetti hanno un comportamento omogeneo ed i valori medi sono pressoché uguali nei due protocolli anche se le variazioni individuali in alcuni casi sono diverse tra E50 ed E80.

Tabella 6: Valori individuali medi con relative deviazioni standard dell'indice BRS

SOGGETTO	BRS E50				BRS E80			
	RIP	R15	R60	R180	RIP	R15	R60	R180
1	7.1	6.7	9.4	10.6	6.4	5.2	8.1	8.8
2	10.4	6.5	12.1	8.9	14.3	2.9	14.9	10.5
3	6.9	6	9.3	11	7.5	4.7	6.9	10.2
4	12.7	3.4	7.7	12.5	6.9	5.9	§	13.3
5	12.6	7.1	13	22.5	14.2	9	13.1	14
6	12	7.5	14	18.6	18.3	4.6	18	21.3
7	7.2	5.3	13.1	9.4	9.3	5	8.4	9
MEDIA	9.8	*6.1	11.2	13.4	11	*5.3	10.7	12.4
DEV.ST.	2.7	1.4	2.4	5.2	4.6	1.9	4.7	4.4

*=p<0.05, §=file perso durante la registrazione.

La figura 4 mostra l'andamento dei valori medi con le relative deviazioni standard.

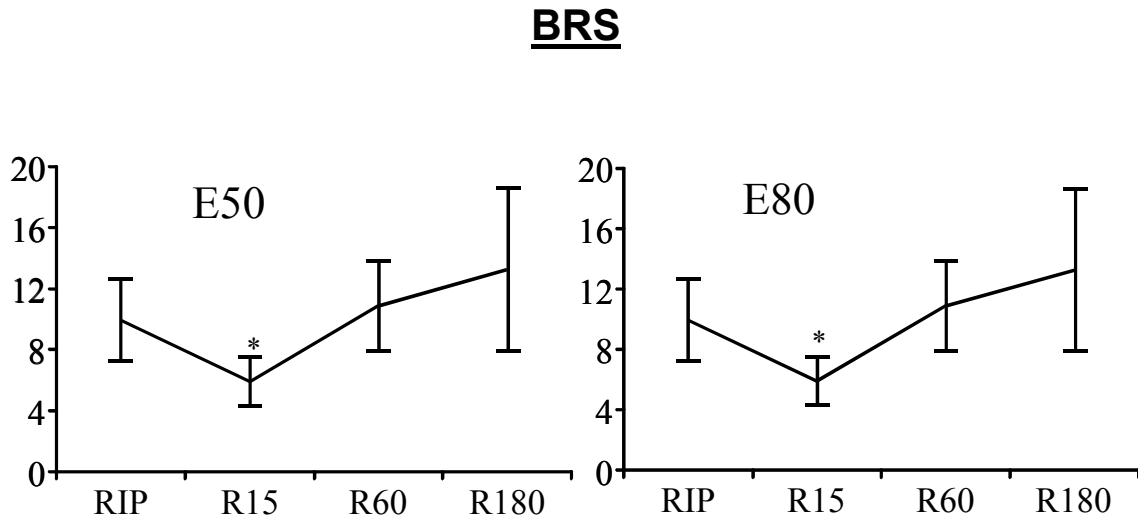


Figura 4: Andamento dei valori medi con le relative deviazioni standard dell'indice BRS. Sia in E50 che in E80 notiamo l'abbassamento dopo 15 minuti ($p < 0.05$)

Nella figura 5 si vedono i grafici dell'analisi spettrale di un soggetto preso ad esempio in cui è evidente l'aumento delle LFsap nei primi 15 minuti. Si può notare che a R60 gli spettri tornano ad essere simili a quelli di controllo.

E50

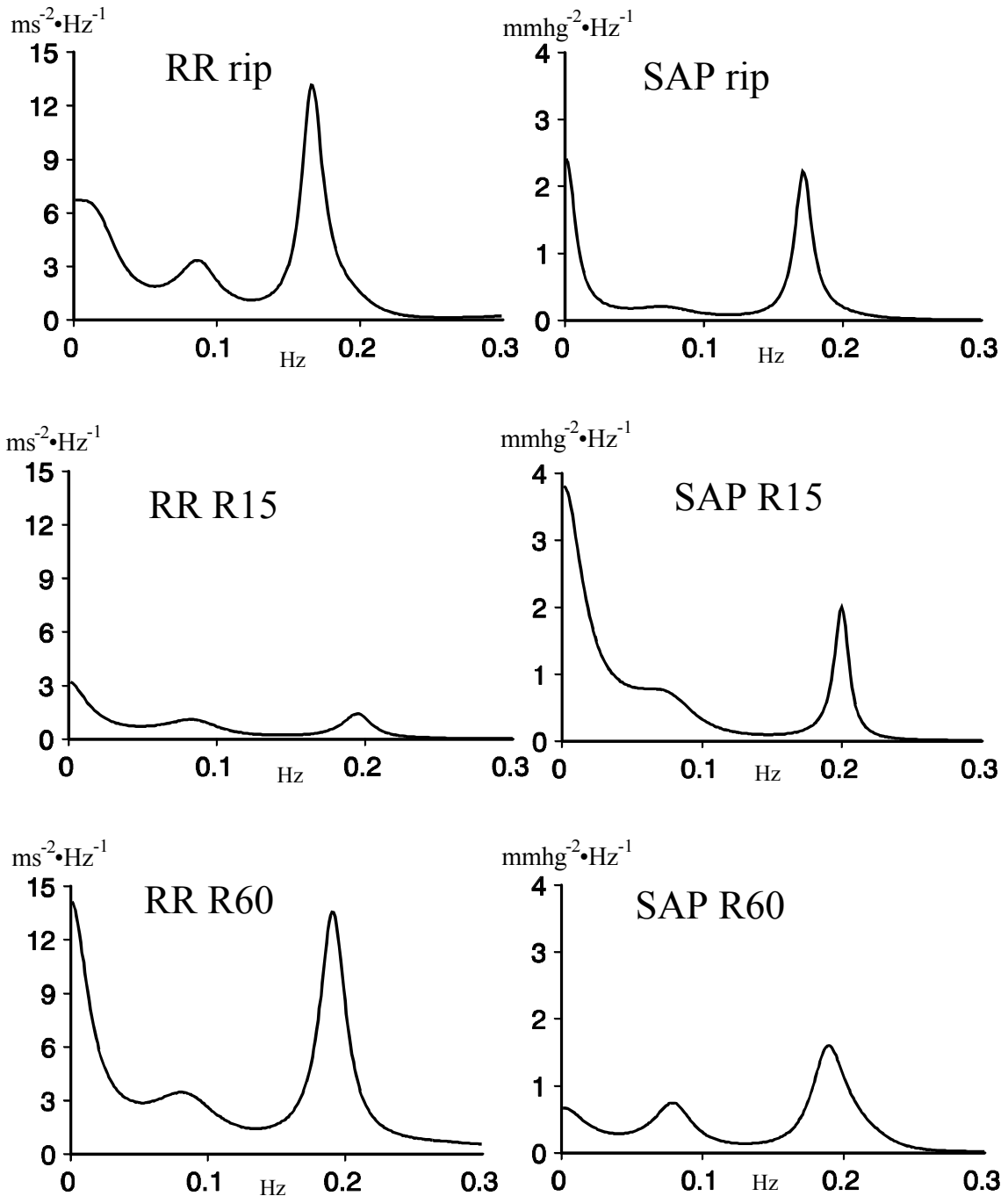


Figura 5: spettri di potenza del periodo cardiaco (RR) e della pressione sistolica (SAP) di un soggetto in E50. Notiamo la componente LFsap dopo 15 minuti. Dopo 1 ora si può vedere la somiglianza degli spettri RR e SAP rispetto al riposo.

Nel protocollo E80 questo non avviene per tutti i soggetti e nella figura 6 vediamo il comportamento particolare di un soggetto il quale, dopo 1 ora, presenta

uno spettro con una grossa componente LFrr . Anche in questo soggetto possiamo notare il picco LFsap dopo 15 minuti.

E80

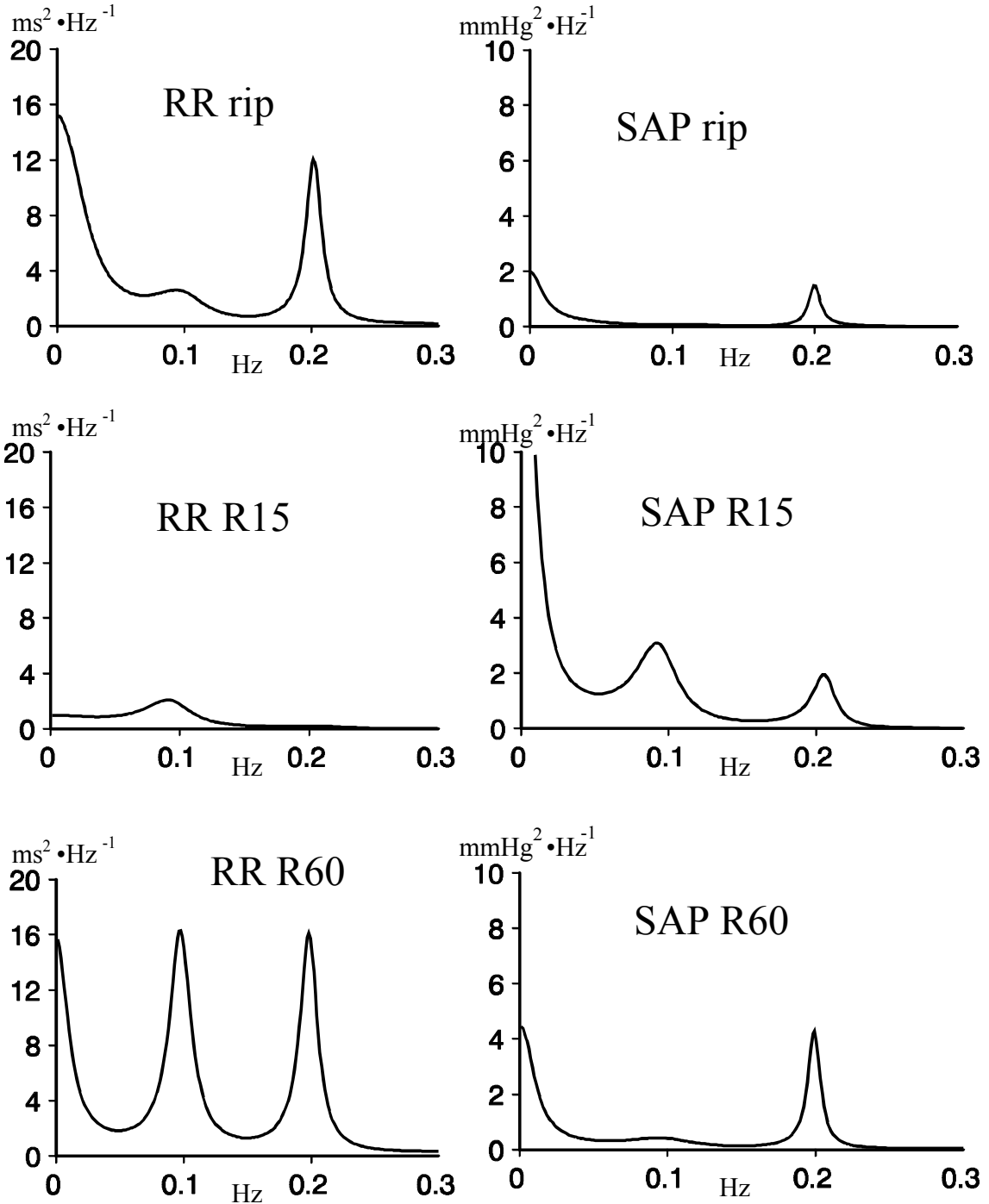


Figura 6: spettri di potenza del periodo cardiaco (RR) e della pressione sistolica (SAP) di un soggetto in E80. Evidenti la componente LFsap dopo 15 minuti e il picco LFrr dopo 1 ora.

Mediante il sistema telemetrico Polar abbiamo registrato il periodo cardiaco anche durante esercizio. Questo serviva per controllare l'andamento della frequenza cardiaca in modo da valutare se i soggetti raggiungevano condizioni stazionarie durante l'esercizio. Un vero "steady-state" veniva raggiunto solo in E50 dopo circa 5 minuti mentre in E80 la frequenza tendeva a salire continuamente. In effetti un esercizio di 20 minuti all'80% della soglia anaerobica è decisamente impegnativo, soprattutto per soggetti non allenati. Tuttavia era proprio nelle nostre intenzioni far eseguire anche un lavoro pesante, tale da influenzare sensibilmente il recupero successivo. Per l'analisi spettrale dell'esercizio è stata esclusa la parte iniziale in cui la frequenza cardiaca variava molto rapidamente. Durante l'esercizio, in quasi tutti i casi, la variabilità dell'RR è scesa a valori così bassi da impedire l'individuazione di qualsiasi componente spettrale.

Solo in un caso (figura 7) rimane una piccola componente LF in E50. Questo soggetto presentava una soglia anaerobica molto elevata rispetto a quella degli altri, mentre durante l'esercizio la sua frequenza cardiaca era la più bassa mantenendosi sotto i 120 battiti/min.

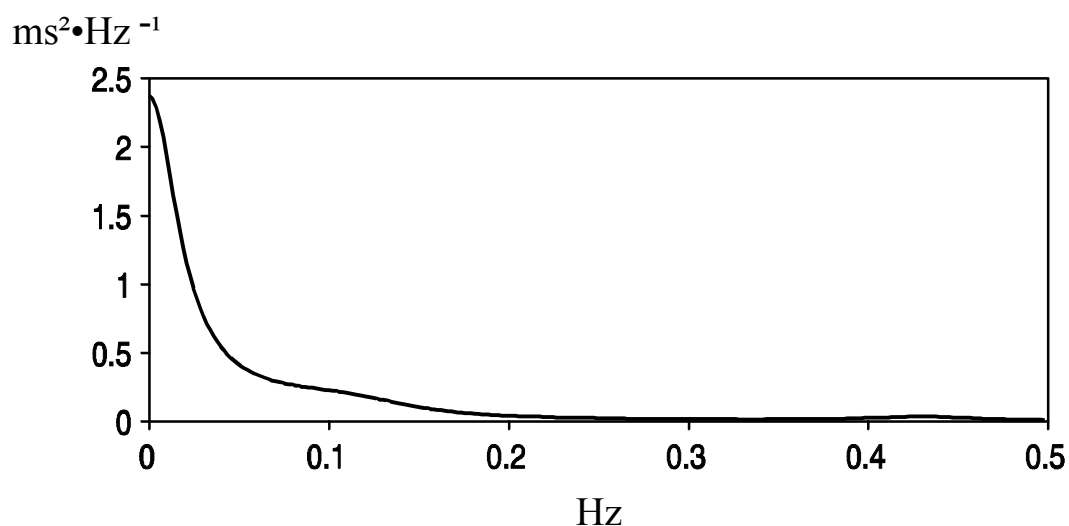


FIGURA 7: l'unico soggetto che presentava una componente LFrr durante l'esercizio al 50% della soglia anaerobica

DISCUSSIONE

Abbiamo spiegato 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 si conosca quali siano i meccanismi fisiologici implicati in questi adattamenti, poco si sa del loro comportamento nella fase di recupero, soprattutto per quanto riguarda il sistema nervoso autonomo. D'altra parte l'applicazione dell'analisi spettrale allo studio del periodo cardiaco permette di individuare alcune componenti oscillatorie caratteristiche (LF e HF), che sono legate all'attività delle due componenti del sistema nervoso autonomo. Essendo disponibili ancora pochi lavori che hanno valutato, attraverso l'analisi spettrale, il comportamento del sistema nervoso autonomo durante l'attività fisica e la cinetica del suo ripristino nel recupero, questa ricerca fornisce importanti motivi di discussione.

La tachicardia che si manifesta immediatamente durante la transizione tra riposo ed attività fisica è probabilmente dovuta ad una riduzione dell'attività vagale sul cuore (Freyschuss et al. 1988; Orizio et al. 1988), mentre i fattori simpatici intervengono con un leggero ritardo e aumentano la frequenza cardiaca proporzionalmente all'intensità dell'esercizio. Nel nostro lavoro si è visto che la variabilità totale risulta diminuita ed è grosso modo inversamente proporzionale alla 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, soprattutto di quello simpatico il quale ha un comportamento più complesso e difficile da analizzare anche per la contemporanea attivazione del sistema endocrino adrenergico.

Kamath e collaboratori (1991) hanno valutato gli effetti sugli spettri di potenza della variabilità del periodo cardiaco durante stress ortostatico, esercizio al 50% della massima potenza stimata e recupero dopo 5, 10 e 15 minuti. Contrariamente a quello che si aspettavano hanno notato una notevole diminuzione della

componente LF durante l'esercizio per cui hanno proposto che, durante un esercizio prolungato, le catecolamine circolanti giochino un ruolo predominante rispetto a quello del sistema nervoso nel mantenere la tachicardia (Kamath et al. 1991).

Rimoldi e collaboratori (1992) sostengono che è possibile utilizzare l'analisi spettrale fino a carichi di lavoro moderati. L'esperienza acquisita nella nostra ricerca ci induce però a ritenere che l'interpretazione dei risultati possa portare a conclusioni fuorvianti, soprattutto per quello che riguarda il bilancio simpato-vagale, se non si tengono in considerazione gli aggiustamenti periferici e metabolici. Infatti, sebbene la percentuale di potenza delle LF (unità normalizzate) ed il rapporto tra LF e HF possano essere messe in relazione con l'attività simpatica (Pagani et al. 1986), è stato dimostrato che questa relazione non permane durante esercizio (Arai et al. 1989).

È tuttavia oramai riconosciuto da molti ricercatori che le oscillazioni LF_{rr} non sono di diretta origine simpatica (Akselrod et al. 1985; Koh et al. 1994; Hopf et al. 1995; Cevese et al. 1995), ma probabilmente sono dovute al riflesso barocettivo che trasforma le oscillazioni lente della pressione di origine simpatica, in oscillazioni lente dell'RR di origine vagale (Grasso et al. 1997).

Per quello che riguarda la componente HF, se a riposo il respiro si mantiene su una frequenza costante rendendone facile l'interpretazione e la misurazione attraverso l'analisi spettrale, in condizioni dinamiche il "pattern" respiratorio cambia spesso scomponendo la frazione HF in più parti ed aumentando in tal modo la dispersione. Quindi la specificità dello spettro di potenza delle HF dell'intervallo RR come indice del controllo vagale potrebbe essere minore durante esercizio che a riposo (Macor et al. 1996). Per ovviare a questo inconveniente si può chiedere ai soggetti di sincronizzare il proprio respiro con un metronomo, cosa che, per ovvi motivi, è difficile da attuare mentre si compie un esercizio.

Riassumendo, possiamo dire che l'instaurarsi di uno stress (attività fisica, ma non solo), se da un lato provoca l'aumento del peso relativo delle LFrr sulle HFrr dovuto soprattutto alla sensibile diminuzione della componente vagale (HF), dall'altro non ne aumenta il valore assoluto che, al contrario, diminuisce proporzionalmente all'aumentare dell'intensità dello sforzo. Quindi si assiste ad un abbassamento del tono vagale proporzionale all'intensità dell'esercizio (Arai et al. 1989); parallelamente il sistema nervoso simpatico si sovrappone progressivamente alla ridotta attività del vago (anche se la sua attivazione è più lenta).

Quanto ed in che modo questa attività simpatica persista dopo lo sforzo è appunto una delle domande a cui abbiamo cercato di rispondere con il nostro lavoro. Al termine dell'esercizio, la corticale surrenale smette di secernere catecolamine, diminuendo rapidamente (v. paragrafo sulle catecolamine) l'interferenza con il sistema cardiovascolare. Questo rende più sicuro l'uso dell'analisi spettrale per la valutazione del ripristino del controllo neurovegetativo nella fase di recupero.

Nel nostro lavoro l'analisi nel dominio del tempo del periodo cardiaco mostra che dopo 15 minuti la frequenza cardiaca è ancora notevolmente aumentata rispetto al controllo. In E80, questo aumento è maggiore e non è sparito del tutto nemmeno dopo un'ora. È probabile che nelle prime fasi di recupero rimanga una ridotta attività vagale, insieme ad una persistente attivazione simpatica. L'osservazione dei valori assoluti della pressione arteriosa, che notoriamente dovrebbe crescere all'aumentare del tono simpatico, potrebbe portare a conclusioni fuorvianti. Infatti la pressione sistolica non cambia in nessuna delle condizioni di E50, mentre diminuisce dopo 15 minuti di E80. L'abbassamento può essere spiegato per la persistenza di metaboliti vasodilatanti in circolo.

La ridotta attività vagale è confermato dall'abbassamento delle oscillazioni respiratorie (HFrr) in R15: la riduzione delle HF è più marcata in E80 che in E50. In questo caso però dopo 3 ore il valore è più elevato che nel controllo, indicando un possibile "rebound" del tono vagale. Il comportamento delle LF è più complesso, perché in R15 non si assiste ad alcuna variazione sostanziale rispetto al

controllo, mentre notiamo un notevole aumento delle LFsap, che sono certamente legate all'attività simpatica (Cevese et al. 1995). Se le LFrr sono invariate, mentre le LFsap aumentano, evidentemente la funzione che mette in relazione queste variabili si è modificata. Dalla conoscenza della fisiologia, poiché il rapporto di fase RR/SAP alle LF è sempre negativo, la rispettiva funzione di trasferimento si interpreta come un indice della sensibilità del riflesso barocettivo. Secondo molti Autori questo riflesso diminuisce durante lo svolgimento dell'esercizio fisico (Scislo et al. 1993; Chen et al. 1995; Mack et al. 1991) e i risultati delle nostre registrazioni indicano che tale riduzione persiste nella prima fase del recupero, sia in E50 che in E80. L'indice del riflesso barocettivo torna ai valori di controllo dopo un'ora, indicando che questo è un periodo sufficiente per il completo ripristino dell'equilibrio omeostatico del sistema CV.

Analizzando le LFrr rispetto alla varianza totale (unità normalizzate), si evidenzia uno spostamento verso la componente a bassa frequenza anche dopo 1 ora di recupero, che starebbe ad indicare un persistente spostamento del "bilancio simpato-vagale" (Malliani et al. 1991). Il significato fisiologico di tale bilancio è stato però messo in discussione anche molto recentemente (Eckberg, 1997), pertanto questa conclusione va considerata con riserva.

CONCLUSIONI

In sostanza possiamo dire che sia l'esercizio moderato che quello intenso inducono un'attivazione simpatica, che è ancora evidente dopo 15 minuti e tende a scomparire dopo 1 ora. È probabile che nell'esercizio più intenso questa componente rimanga più a lungo, ma per poterlo dimostrare sarebbe stato necessario effettuare altre registrazioni nel corso della prima ora di recupero.

Dopo 3 ore il ripristino neurovegetativo è completo: addirittura si manifesta una tendenza all'aumento del tono parasimpatico, che tuttavia non raggiunge significatività statistica nei nostri risultati. Una possibile spiegazione di questa osservazione può essere il fatto che la prima registrazione era effettuata al mattino, quando si ha una generale attivazione simpatica, mentre l'ultima veniva ripetuta 3 ore più tardi, dopo un prolungato periodo di assoluto riposo.

Una delle variabili che hanno dimostrato un comportamento fortemente riproducibile, in questo studio, è stato il BRS. Proponiamo che questo indice venga utilizzato per valutare il recupero funzionale del SNA e del controllo omeostatico dopo esercizio. D'altra parte, la potenza assoluta delle LFrr non può essere considerata una misura dell'attività simpatica efferente sul cuore. Possiamo invece indicare nelle LF della pressione sistolica, una spia dell'attivazione simpatica indotta dall'esercizio fisico e della sua progressiva attenuazione durante il recupero.

La relativa semplicità con cui è possibile ottenere serie temporali di RR e SAP e 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. I risultati di questa tesi dimostrano che tale metodica è particolarmente utile per analizzare la dinamica del recupero del controllo omeostatico dopo l'esecuzione di un lavoro: l'indagine potrà dunque essere estesa a forme ed intensità diverse di esercizio, contribuendo ad una migliore

comprensione dei meccanismi implicati, in special modo riguardo agli effetti dell'allenamento.

BIBLIOGRAFIA

Agarwal, S. K. and Calaresu, F. R. Monosynaptic connections from caudal to rostral ventrolateral medulla in the baroreceptor reflex pathway. *Brain Res.* 555:70-74, 1991.

Akselrod, S., Gordon, D., Ubel, F. A., Shannon, D. C., Barger, A. C., and Cohen, R. J. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science* 213:220-222, 1981.

Akselrod, S., Gordon, D., Madwed, J. B., Snidman, N. C., Shannon, D. C., and Cohen, R. J. Hemodynamic regulation: investigation by spectral analysis. *Am. J. Physiol.* 249:H867-H875, 1985.

Angell-James, J. E. and Daly de Burgh, M. The effects of artificial lung inflation on reflexly induced bradycardia associated with apnoea in the dog. *J. Physiol. (Lond)* 274:349-366, 1978.

Arai, Y., Saul, J. P., Albrecht, P., Hartley, L. H., Lilly, L. S., Cohen, R. J., and Colucci, W. S. Modulation of cardiac autonomic activity during and immediately after exercise. *Am. J. Physiol.* 256:H132-H141, 1989.

Bartoli, F., Baselli, G., and Cerutti, S. Ar identification and spectral estimate applied to the R-R interval measurements. *Int. J. Bio-Medical Computing* 16:201-215, 1985.

Baselli, G., Cerutti, S., Badilini, F., Biancardi, L., Porta, A., Pagani, M., Lombardi, F., Rimoldi, O., Furlan, R., and Malliani, A. Model for the assessment of heart period and arterial pressure variability interactions and of respiration influences. *Med. & Biol. Eng. & Comput.* 32:143-152, 1994.

Borst, C. and Karemaker, J. M. Time delays in the human baroreceptor reflex. *J. Auton. Nerv. Syst.* 9:399-409, 1983.

Cevese, A., Grasso, R., Poltronieri, R., and Schena, F. Vascular resistance and arterial pressure low-frequency oscillations in the anaesthetized dog. *Am. J. Physiol.* 268:H7-H16, 1995.

Chen, C.-Y., DiCarlo, S. E., and Scislo, T. J. Daily spontaneous running attenuated the central gain of the arterial baroreflex. *Am. J. Physiol.* 268:H662-H669, 1995.

Conconi, F., Ferrari, M., Ziglio, P. G., Droghetti, P., and Codeca, L. Determination of the anaerobic threshold by a noninvasive field test in runners. *J. Appl. Physiol.* 52:869-873, 1982.

Constant, I., Girard, A., Le Bidois, J., Villain, E., Laude, D., and Elghozi, J.-L. Spectral analysis of systolic blood pressure and heart rate after heart transplantation in children. *Clin. Sci.* 88:95-102, 1995.

de Boer, R. W., Karemaker, J. M., and Strackee, J. Hemodynamic fluctuations and baroreflex sensitivity in humans: a beat-to-beat model. *Am. J. Physiol.* 253:H680-H689, 1987.

Eckberg, D. L. Sympathovagal balance. *Circulation* 96:3224-3232, 1997.

Freyschuss, U., Hjemdahl, P., Juhlin-Dannfelt, A., and Linde, B. Cardiovascular and sympathoadrenal responses to mental stress: influence of α -blockade. *Am. J. Physiol.* 255:H1443-H1451, 1988.

Grasso, R., Schena, F., Gulli, G., and Cevese, A. Does low-frequency variability of heart period reflect a specific parasympathetic mechanism? *J. Auton. Nerv. Syst.* 63:30-38, 1997.

Guyton, A. C. Il sistema nervoso autonomo. La midollare del surrene. In: *Trattato di Fisiologia Medica*, ediz. it. a cura di A. Curatolo e P. D'Arcangelo. Padova: Piccin Nuova Libreria, S.p.A. 1995, p. 728-740.

Hopf, H.-B., Skyschally, A., Heusch, G., and Peters, J. Low-frequency spectral power of heart rate variability is not a specific marker of cardiac sympathetic modulation. *Anesthesiology* 82:609-619, 1995.

Imholz, B. P. M., van Montfrans, G. A., Settels, J. J., van der Hoeven, G. M. A., Karemaker, J. M., and Wieling, W. Continuous non-invasive blood pressure monitoring: reliability of Finapres device during the Valsalva manoeuvre. *Cardiovasc. Res.* 22:390-397, 1988.

Imholz, B. P. M., Settels, J. J., van der Meiracker, A. H., Wesseling, K. H., and Wieling, W. Non-invasive continuous finger blood pressure measurement during orthostatic stress compared to intra-arterial pressure. *Cardiovasc. Res.* 24:214-221, 1990.

Johnsen, S. J. and Andersen, N. On power estimation in maximum entropy spectral analysis. *Geophysics* 43:681-690, 1978.

Jurgen, P., Fraser, C., Stuart, R. S., Baumgartner, W., and Robotham, L. Negative intrathoracic pressure decreases independently left ventricular filling and emptying. *Am. J. Physiol.* 257:H120-H131, 1989.

Kamath, M. V., Fallen, E. L., and McKelvie, R. Effects of steady state exercise on the power spectrum of heart rate variability. *Med. Sci. Sports Exerc.* 23:428-431, 1991.

Kay, S. M. Modern spectral estimation: theory and application. 1991. Edited. by Prentice Hall Inc., Englewood Cliffs, New Jersey.

Kezdi, P. and Geller, E. Baroreceptor control of postganglionic sympathetic nerve discharge. *Am. J. Physiol.* 214:427-435, 1968.

Koh, J., Brown, T. E., Beightol, L. A., Ha, C. Y., and Eckberg, D. L. Human autonomic rhythms: vagal cardiac mechanisms in tetraplegic subjects. *J. Physiol.* 474:483-495, 1994.

Koizumi, K., Ishikawa, T., Nishono, H., and Brooks, M. Cardiac and autonomic system reactions to stretch of the atria. *Brain Res.* 87:247-261, 1975.

Kunze, D. L. Regulation of activity of cardiac vagal motoneurons. *Fed. Proc.* 39:2513-2518, 1980.

Mack, G. W., Thompson, C. A., Doerr, D. F., Nadel, E. R., and Convertino, V. A. Diminished baroreflex control of forearm vascular resistance following training. *Med. Sci. Sports Exerc.* 23:1367-1374, 1991.

Macor, F., Fagard, R., Vanhaecke, J., and Amery, A. Respiratory-related blood pressure variability in patients after heart transplantation. *J. Appl. Physiol.* 76:1961-1962, 1994.

Macor, F., Fagard, R., and Amery, A. Power spectral analysis of RR interval and blood pressure short-term variability at rest and during dynamic exercise: comparison between cyclists and controls. *Int.J.Sports Med.* 17:175-181, 1996.

Malliani, A., Pagani, M., Lombardi, F. and Cerutti, S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation* 84:482-492, 1991.

Melcher, A. Respiratory sinus arrhythmia in man. A study in heart rate regulating mechanisms. *Acta Physiol. Scand.* S435:10-30, 1976.

Neil, E. Catecholamines and the cardiovascular system. In: *Handbook of Physiology*, Sect. 7: Endocrinology, edited by S. Geiger. Washington, D.C. Am.Physiol.Soc. 1975, p. 473-489.

Orizio, C., Perini, R., ComandŮ, A., Castellano, M., Beschi, M., and Veicsteinas, A. Plasma catecholamines and heart rate at the beginning of muscular exercise in man. *Eur. J. Appl. Physiol.* 57:644-651, 1988.

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., and Malliani, A. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ. Res.* 59:178-193, 1986.

Patwardhan, A. R., Evans, J. M., Bruce, E. N., Eckberg, D. L., and Knapp, C. F. Voluntary control of breathing does not alter vagal modulation of heart rate. *J. Appl. Physiol.* 78:2087-2094, 1995.

Perini, R., Orizio, C., Comandš, A., Castellano, M., Beschi, M., and Veicsteinas, A. Plasma norepinephrine and heart rate dynamics during recovery from submaximal exercise in man. *Eur. J. Appl. Physiol.* 58:879-883, 1989.

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., and Benson, H. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am. J. Physiol.* 248:H151-H153, 1985.

Rhoades, R. A. and Tanner, G. A. Fisiologia dell'esercizio. In: *Fisiologia medica*, ediz. it. a cura di F. Benfenati, A. Cevese, P. Corsi, M. Doni, D. Gattullo Maceraudi, G. Gennarini, F. Vitiello and G. Vacca. Napoli: EdiSES, S.r.l. 1996, p. 620-634.

Rimoldi, O., Furlan, R., Pagani, M. R., Piazza, S., Guazzi, M., Pagani, M., and Malliani, A. Analysis of neural mechanisms accompanying different intensities of dynamic exercise. *Chest* 101 S.226S-230S, 1992.

Scislo, T. J., DiCarlo, S. E., and Collins, H. L. Daily spontaneous running did not alter vagal afferent reactivity. *Am. J. Physiol.* 265:H1564-H1570, 1993.

Seller, H. Central baroreceptor reflex pathways. In: Baroreceptor reflexes. Integrative functions and clinical aspects, edited by P. B. Persson and H. R. Kirchheim. Berlin: *Springer-Verlag, 1991*, p. 45-73.

Sleight, P., Leuzzi, S., Piepoli, M., Valle, F., Giangregorio, F., Spadacini, G. M., Johnston, J. A., and Bernardi, L. Evidence that respiratory sinus arrhythmia (RSA) in humans originates from arterial baroreceptors. *Proc. of XXXII Congr. I.U.P.S., (Glasgow)*, (Abstract).

Toska, K. and Eriksen, M. Respiration-synchronous fluctuations in stroke volume, heart rate and arterial pressure in humans. *J. Physiol.* 472:501-512, 1993.

Wesseling, K. H. and Settels, J. J. Baromodulation explains short-term blood pressure variability. In: Psychophysiology of cardiovascular control, edited by J. F. Orlebeke, G. Mulder and L. J. P. van Doornen. New York: *Plenum Press, 1983*, p. 69-97.

