



**Centro Studi di
Osteopatia Tradizionale**

“Efficacia del trattamento osteopatico in pazienti ipertesi valutati attraverso analisi della variabilità della frequenza cardiaca (HRV), studio clinico aperto ”

Tesi per il conseguimento del Diploma in Osteopatia:

Studenti: Emanuela Ditta

Daniele Provenzano

Relatore: Giacomo Lo Voi – D.O. MROI

Perchè, dov'è il tuo tesoro,
là sarà anche il tuo cuore.
Mt 6,21

Indice

| | |
|--|-----------|
| Indice | 3 |
| Sommario | 4 |
| 1 Sistema Nervoso Autonomo e Ipertensione: generalità | 6 |
| 1.1 Il Sistema Nervoso Autonomo | 6 |
| 1.1.1 Sistema Nervoso Vegetativo | 7 |
| 1.1.2 Sistema Nervoso Simpatico | 8 |
| 1.1.3 Sistema Nervoso Parasimpatico | 8 |
| 1.1.4 Sistema Nervoso Enterico | 9 |
| 1.2 Fondamenti Fisiologici | 9 |
| 1.2.1 Neurotrasmissione nel SNV | 10 |
| 1.2.2 Il Controllo Centrale del SNV | 11 |
| 1.2.3 Reazione “flight-fight” | 11 |
| 1.2.4 Interazioni del SNV con altri sistemi | 12 |
| 1.2.5 Funzione vagale e processi infiammatori | 13 |
| 1.3 L’ipertensione | 14 |
| 1.3.1 Epidemiologia | 15 |
| 1.3.2 Eziologia e patogenesi | 15 |
| 1.3.3 Segni e Sintomi | 18 |
| 1.3.4 Diagnosi | 19 |
| 1.3.5 Terapia medica classica | 20 |
| 1.3.6 Prognosi | 27 |
| 2 Variabilità della Frequenza Cardiaca | 28 |
| 2.1 Come viene misurata la HRV | 31 |
| 2.2 Range di normalità | 35 |
| 2.3 Interpretazione finale dei dati | 36 |
| 3 Osteopatia in ambito cardiologico | 37 |
| 4 Metodi | 51 |
| 5 Risultati | 52 |
| 6 Conclusioni | 53 |
| 7 Ringraziamenti | 54 |
| Riferimenti bibliografici | 54 |

Sommario

Negli ultimi anni è stata riconosciuta una relazione altamente significativa tra il sistema nervoso autonomo e problematiche di tipo cardiovascolare. In letteratura sono presenti numerosi studi sui meccanismi fisiopatologici dell'ipertensione in relazione ad un'ipersimpaticotonia. L'analisi della variabilità della frequenza cardiaca rappresenta uno dei markers più promettenti dell'attività autonoma. Il tempo che intercorre fra un battito cardiaco e l'altro non è costante, ma cambia in continuazione. L'HRV è la naturale variabilità della frequenza cardiaca in risposta a fattori quali il ritmo del respiro, gli stati emozionali, lo stato di ansia, stress, rabbia, rilassamento, pensieri, etc. In un cuore sano, la frequenza cardiaca risponde velocemente a tutti questi fattori, modificandosi a seconda della situazione, per meglio far adattare l'organismo alle diverse esigenze a cui l'ambiente continuamente lo sottopone. In generale, un individuo sano mostra un buon grado di variabilità della frequenza cardiaca, ossia un buon grado di adattabilità psicofisica alle diverse situazioni. In maniera inversa, si è visto in alcuni quadri patologici, una riduzione significativa della variabilità della frequenza cardiaca che assume un valore predittivo per eventi cardiovascolari. Una ridotta variabilità di FC esprime un alterato equilibrio simpato-vagale che rappresenta indubbiamente uno dei possibili meccanismi patologici nella genesi multifattoriale dell'ipertensione arteriosa. L'applicazione di tecniche di rilasciamento miofasciale si è rilevato efficace in uno studio di Arroyo et al, 2008 nel migliorare l'HRV e la pressione diastolica in soggetti sottoposti ad attività fisica intensa; altri studi hanno dimostrato l'efficacia di massaggio e terapia manuale nel ridurre stati di ansietà e nel migliorare i parametri della HRV.

Obiettivi: L'obiettivo del presente studio è rilevare i cambiamenti ottenuti dopo somministrazione dell'OMT, evidenziare le eventuali modifiche dei parametri dell'HRV attese verso una riduzione del tono dell'attività simpatica e un aumento del tono vagale, favorendo quindi i processi omeostatici dell'organismo, in soggetti con ipertensione arteriosa.

Metodi: è stato condotto uno studio clinico aperto su un gruppo di 12 pazienti con ipertensione arteriosa, reclutati presso uno studio di medicina generale. I soggetti arruolati rispondevano ai seguenti criteri:

- Pressione sistolica > 130 e/o diastolica > 85
- età compresa dai 20 ai 70.

Sono stati esclusi dallo studio i pazienti con diabete di tipo I, scompenso cardiaco, fibrillazione atriale, retinopatia ipertensiva di grado elevato, patologie cerebrovascolari, anomalie elettrocardiografiche, patologie vestibolari e barocettoriali. Sono stati somministrati 4 trattamenti osteopatici ad ogni paziente settimanalmente. I pazienti sono stati valutati prima del trattamento e alla fine dell'ultima seduta.

Conclusioni: Su un totale di 12 pazienti, in 9 soggetti si è verificato

un aumento della variabilità della frequenza cardiaca, sui restanti 3 i parametri non sono migliorati. È stato applicato il test T di Student per analizzare statisticamente i risultati ottenuti e la variazione dei valori ottenuta non si è rivelata statisticamente significativa. Sarebbe necessario aumentare il numero dei pazienti per verificare al meglio se l'osteopatia possa rappresentare una valida integrazione al trattamento allopatico in pazienti ipertesi.

“Tutta la tua sapienza e i tuoi studi sarebbero vani se tu non rafforzassi il tuo carattere e non conquistassi il dominio dei tuoi pensieri e delle tue azioni.”

Mahatma Gandhi

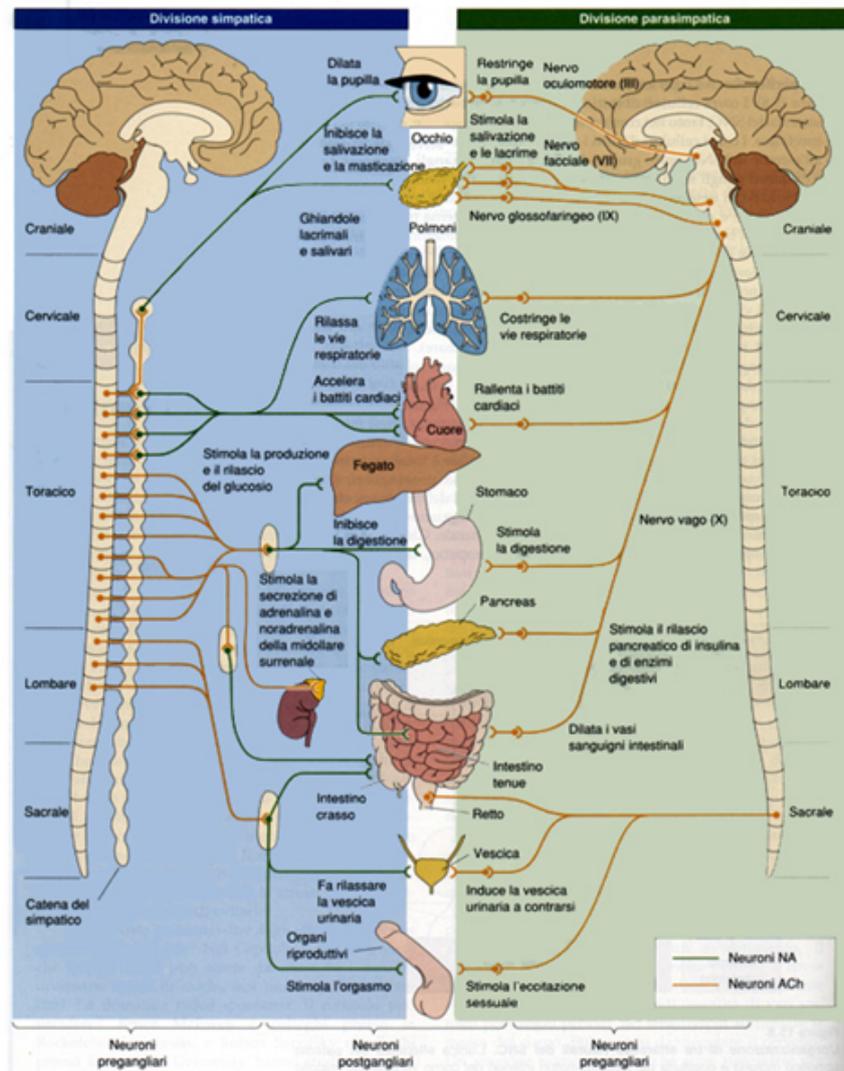
1 Sistema Nervoso Autonomo e Ipertensione: generalità

Negli ultimi anni è stata riconosciuta una relazione altamente significativa tra il sistema nervoso autonomo e la mortalità cardiovascolare[1][2]. In letteratura sono presenti numerosi studi sui meccanismi fisiopatologici dell'ipertensione in relazione ad un'ipersimpaticotonia. Un'eccessiva stimolazione simpatica e una diminuzione del tono vagale non sono solo dei segni di patologie cardiovascolari, ma sono in parte anche causa di tali problematiche[6]. L'iperattività simpatica cronica aumenta il sovraccarico cardiovascolare e lo stress emodinamico e predispone a disfunzioni endoteliali, spasmi delle coronarie, ipertrofia ventricolare sinistra e gravi aritmie[4]. Uno studio del 2009 ha accertato che soggetti con pressione arteriosa lievemente alta (130-139/85-89), presentano un aumento dell'attività nervosa del sistema simpatico e una diminuzione del parasimpatico, e questo potrebbe essere un fattore predisponente ad uno stato ipertensivo di grado severo[7]. L'evidenza sperimentale di un'associazione tra aritmie letali e segni di aumentata attività simpatica o diminuita attività vagale ha incoraggiato lo sviluppo di markers quantitativi dell'attività autonoma. L'analisi della variabilità della frequenza cardiaca (HRV) è indubbiamente uno dei più promettenti strumenti di misura dell'attività del sistema nervoso autonomo. L'applicazione di tecniche di rilasciamento miofasciale si è rilevato efficace in uno studio di Arroyo [3] et al 2008 nel migliorare l'HRV e la pressione diastolica in soggetti sottoposti ad attività fisica intensa, altri studi hanno dimostrato l'efficacia di massaggio e terapia manuale nel ridurre stati di ansietà e nel migliorare i parametri della HRV [4][5][12][13].

1.1 Il Sistema Nervoso Autonomo

La convinzione generale è che la vita consista essenzialmente in un tiro alla fune tra i sistemi parasimpatico e ortosimpatico, che sia solo una questione d'equilibrio tra i due e che questi siano semplicemente uguali ed opposti. Nulla può essere più distante dalla realtà: questi infatti rappresentano due sistemi totalmente differenti, con origine, organizzazione e distribuzione funzionale completamente diverse.[9] La funzione del sistema parasimpatico, la cui più importante efferenza verso i visceri è quella vagale, è principalmente quella di proteggere l'ambiente interno. Un eminente fisiologo ha applicato

al parasimpatico il termine trofotropico (attivatore di funzioni endoflittiche), per via del suo coinvolgimento nella nutrizione e della sua azione di accumulo delle riserve corporee che vengono poi utilizzate per effetto della funzione del simpatico[10].



1.1.1 Sistema Nervoso Vegetativo

Il Sistema Nervoso Vegetativo innerva principalmente il sistema muscolare liscio di tutto l'organismo attraverso controllo diretto e involontario, ecco perchè è anche conosciuto come Sistema Nervoso Autonomo. Per la funzione intera del corpo umano, le funzioni individuali dei differenti organi devono essere coordinate e adeguate al requisito dell'attività prevalente del-

l'organismo. Nella realizzazione di ciò, il SNV riceve, interpreta, processa e spedisce segnali chimici e elettrici attraverso un'ottima rete centrale organizzata autonoma.

Il SNV ha i suoi centri anatomici sia a livello centrale che periferico in mutuale inter-correlazione.

Esso consiste in Sistema Nervoso Simpatico, Sistema Nervoso Parasimpatico e Sistema Nervoso Enterico.

1.1.2 Sistema Nervoso Simpatico

I corpi delle cellule dei neuroni pregangliari del Sistema Nervoso Simpatico sono situati nella zona intermedia del segmento toracico e lombare del midollo spinale. Gli assoni di questi neuroni lasciano il midollo spinale attraverso le radici anteriori e muovono da lì alla coppia di gangli para-vertebrali e agli spaiati gangli addominali pre-vertebrali. I gangli para-vertebrali sono organizzati nei tronchi simpatici, che si estendono a sinistra e a destra della colonna vertebrale dalla base del cranio fino all'osso sacro. Dai tronchi simpatici gli assoni postgangliari muovono da una parte agli organi effettori nella periferia dell'organismo, dall'altra attraverso nervi speciali agli organi nell'area della testa, nel seno, nell'addome e nella regione pelvica.

I gangli sono circondati da una spessa capsula di tessuto connettivo, che continua nell'epinevrio dei neuroni pre- e post-gangliari; la capsula è fortemente innervata ed è inoltre potenzialmente reattiva: il tronco simpatico diventa punto dove il SNV può essere influenzato attraverso tecniche manuali vertebrali.

1.1.3 Sistema Nervoso Parasimpatico

I neuroni pregangliari della testa, parte del Sistema Nervoso Parasimpatico, sono situati nei nuclei dei nervi cerebrali:

- III oculomotore,
- VII nervo faciale,
- IX nervo glossofaringeo,
- X nervo vago,

quest'ultimo contiene approssimativamente il 75% delle fibre. Le fibre pregangliari della parte sacrale provengono dai segmenti sacrali dal 2° al 4°. Nel SNP la divergenza dalle fibre pre-gangliari a quelle post-gangliari è inferiore a quella del Sistema Nervoso Simpatico, e questo probabilmente riflette una funzione meno localizzata e specifica.

1.1.4 Sistema Nervoso Enterico

Il Sistema Nervoso Enterico - anche chiamato il cervello del tratto gastrointestinale - regola le funzioni di base del tratto gastrointestinale. Tutti i corpi cellulari si trovano nel muro del tratto gastrointestinale, per cui il sistema enterico può funzionare indipendentemente.

Differenti autori descrivono illustrazioni leggermente divergenti delle innervazioni segmentali degli organi interni e pertanto queste descrizioni potrebbero essere criticate come riassunto semplificato. Il problema della classificazione segmentale del singolo tessuto deriva, tra l'altro, dal passaggio veramente complesso dai neuroni pre- a quelli post-gangliari. In più gangli vegetativi dei maggiori animali, un assone pre-gangliare diverge su diverse cellule post-gangliari, e diversi assoni pre-gangliari convergono su una cellula post-gangliare. Questo significa che ogni singolo segmento del midollo spinale può influenzare più di 100.000 neuroni post-gangliari. Questo fatto mostra ancora di più la complessità dei circuiti neuronali da una parte, e la versatilità dell'organismo umano dall'altra parte. Diverse afferenze viscerali nel midollo spinale instaurano circuiti con lo stesso neurone, che anche rilascia impulsi somato-sensitivi al cervello. Le stimolazioni viscerali possono essere interpretate erroneamente come stimolazioni somatiche, e ci si può così lamentare di un dolore somatico, dove di fatto le stimolazioni viscerali ne sono la ragione. Le fibre sensitive di queste regioni cutanee, chiamate Head Zones, viaggiano nel midollo spinale sugli stessi neuroni, su cui scaricano fibre, che provengono da specifici organi.

In questo contesto si comprende, perché le tecniche osteopatiche viscerali sono un valido contributo al trattamento[18].

1.2 Fondamenti Fisiologici

Diverso compito del SNV è la preservazione dell'ambiente interno, l'omeostasi.

Sulla base delle nuove scoperte il termine omeostasi è rimpiazzato dal concetto di omeodinamica [46]. Emerge dalle osservazioni dell'HRV che una salute stabile è non compiuta quando il corpo sta tenendo tutti i parametri uguali, ma quando mantiene la capacità di aggiustarsi alle diverse situazioni, fino ad un'oscillazione fisiologica. La misura dell'HRV offre un disponibile metodo nella moderna fisiologia sistemica per la visualizzazione di questi ritmi corporei. Tutta la vita dell'intero organismo è scandita dai ritmi e questa vibrazione, non è un capriccio della natura, ma una condizione per la salute.

Uno dei principi su cui l'osteopatia si fonda è quello dell'economia. Questo significa che gli sforzi dell'organismo sono realizzati costantemente per compiere la migliore rigenerazione possibile con il minimo dello sforzo. Una

parte veramente importante di questo sforzo ad un livello cellulare è il rifornimento di tutte le sostanze vitali nella dose corretta, al tempo e al posto corretto. Il corpo si adopera per questo con tutto se stesso e ciò fa sì che ciascun organismo vivente possieda una proprietà intrinseca di auto-guarigione e rigenerazione. L'osteopatia supporta dunque questo sforzo e mira così a contribuire all'omeostasi.

La misura dell'HRV ha mostrato con particolare facilità la comprensiva definizione e rappresentazione del corpo ritmico: il cuore non batte in modo perfettamente regolare, esso danza. Un'alta variabilità occorre, specialmente durante la fase di rilassamento, soprattutto mentre si dorme. Il fenomeno del rilassamento presenta un principio base dell'organismo vivente, che differisce dalle macchine. Un ben coordinato organismo, dove tutti i ritmi corporei cooperano, ricopre specificatamente buona velocità e buon adattamento. Da questo punto di vista il cuore sembra essere destinato alla rappresentazione dei processi emodinamici.

Già nel 3° secolo il medico cinese Wang Shu-ha ha constatato una frequenza cardiaca variabile come segno di salute. Ha documentato nei suoi scritti Maggio Ching la conoscenza di Diagnosi del polso: “quando il cuore è regolare come il battere di un picchio o il gocciolare della pioggia sul tetto è giorno, il paziente morirà entro 4 giorni” [57].

Un trattamento osteopatico influenza le funzioni individuali del SNV determinando l'instaurarsi di una respirazione lenta e di una bassa frequenza cardiaca associati ad un aumento della perfusione cutanea, e non di rado alla minzione del paziente per aumento della diuresi dopo il trattamento. I pazienti riferiscono inoltre una sensazione di stanchezza durante il giorno successivo al trattamento, e/o un sonno insolitamente profondo nella notte dopo il trattamento. Dall'esame dei ritmi biologici conosciamo che un buon sonno si può solo avere se lo stato organico vitale durante il giorno è stato soddisfacente. Un rinforzo del ritmo circadiano (circa 24h) potrebbe essere accompagnato da un miglioramento della qualità del sonno.

1.2.1 Neurotrasmissione nel SNV

I più importanti trasmettitori del Sistema Nervoso Vegetativo sono noradrenalina e acetilcolina. Tutti i neuroni parasimpatici pre- come post-gangliari sono attivati dall'acetilcolina libera ed ecco perché il Sistema Nervoso Parasimpatico è anche chiamato Sistema Colinergico.

Tutti i neuroni simpatici pre-gangliari come alcuni neuroni post-gangliari sono anche colinergici. I maggiori neuroni post-gangliari simpatici sono stimolati dalla noradrenalina libera come trasmettitore, pertanto il Sistema Nervoso Simpatico è anche conosciuto come Sistema Adrenergico.

1.2.2 Il Controllo Centrale del SNV

I più importanti e complessi centri superiori di controllo vegetativi, iniziando dal più alto, sono:

- IPOTALAMO
- SISTEMA LIMBICO
- FORMAZIONE RETICOLARE.

L'Ipotalamo contiene un sistema di piccoli nuclei e sistemi di fibre, come l'ipofisi. In quest'area cerebrale si realizzano una moltitudine di aspetti comportamentali, che sono accompagnati da reazioni vegetative complesse. Anche il ritmo circadiano è controllato dalle aree dell'ipotalamo.

I diversi compiti del Sistema Limbico consistono nel controllo della risposta emozionale, tanto quanto nell'abilità del cervello a conoscere e ricordare. Il sistema limbico si trova nella parte più profonda del cervello e include la circonvoluzione cingolata, l'ippocampo, l'amigdala, il fornice, e in senso più ampio anche i nuclei talamici anteriori, la corteccia prefrontale, e l'ipotalamo.

La Formazione Reticolare consiste di zone centrali, che in qualche misura sono difficili da separare, e che si trovano principalmente nel centro del troncoencefalico a livello del tegmento. Uno dei suoi compiti principali è quello di coordinare i circuiti tra i nuclei individuali del troncoencefalo in parte per le funzioni vitali come la funzione respiratoria e quella metabolica; inoltre controlla selettivamente i centri parasimpatici e simpatici.

1.2.3 Reazione “flight-fight”

La reazione del cervello nel caso di malattia o lesione, dunque la reazione allo stress, è sempre quella del combatti o fuggi, biologicamente assolutamente ragionevole, perché causa di cambiamenti di comportamento fisiologici che servono alla sopravvivenza. Nella maggior parte dei casi, in situazioni di stress, sono attivate entrambe le parti di entrambi i Sistemi, Simpatico e Parasimpatico; e le note ulcere allo stomaco, dovute ad un aumento delle secrezioni gastriche, di un manager stressato o l'uristesesi di un candidato nervoso sono vividi esempi di una parziale attività parasimpatica in situazioni di stress. Tuttavia, il Sistema Nervoso Simpatico ha un significato speciale nell'intergioco di mente-corpo nello stato di salute e in quello di malattia. In una reazione allo stress il Sistema Nervoso Simpatico non solo attiva il corpo intero, ma anche inverte organi immunitari come il timo, milza e ghiandole linfatiche, restando tuttavia coinvolto nella regolazione delle reazioni infiammatorie, e contribuendo ad una gran parte dei processi

di salute. Occorre comunque un comportamento adeguato di tutte le parti del Sistema Nervoso Vegetativo per l'attivazione e l'azione dei processi di salute e quando parliamo in osteopatia di meccanismi di auto-guarigione, significa promuovere esattamente questi meccanismi fisiologici di controllo e regolazione.

1.2.4 Interazioni del SNV con altri sistemi

Il Sistema Nervoso Vegetativo interagisce con altri sistemi e questo prova che cervello, sistema immunitario, mente e SNV come mediatori possono funzionalmente non essere separati l'uno dall'altro. Queste connessioni sono specialmente importanti quando il sistema si trova in condizioni di alterazione dello stato di salute tendenti alla cronicità.

Interazioni con il Sistema Immunitario

Una delle più importanti funzioni del SNV è l'interazione con il sistema immunitario. Il SNS innerva gli organi del sistema immunitario e regola i processi infiammatori nell'intero organismo. Primariamente, le reazioni immuni servono per il mantenimento dell'omeostasi. Le interazioni del sistema immunitario con neuroni in specifiche aree cerebrali attivano una scomparsa cortisone-trasportatore della reazione immunitaria, e induce schemi comportamentali, che supportano la guarigione da malattia e lesione.

Nel lavoro terapeutico questo intergioco con il sistema immunitario è importante, soprattutto per quanto riguarda i fisiologici processi di salute. Le citochine rilasciate dal sistema immunitario come reazione allo stress possono determinare cambiamenti delle connessioni tra il nucleo del tratto solitario e le regioni cerebrali ad esso collegate, determinando l'abbandono di schemi comportamentali specifici. Il comportamento preventivo di fuga, paura e altri schemi comportamentali sintomatici tipici, che sono caratteristici per il processo della salute, appartengono a queste interazioni.

Interazioni con il Sistema Neuro-Endocrino

L'asse ipotalamo-ipofisi-adrenalina corrisponde ai centri di controllo del cervello, riguardante le reazioni allo stress. Se qualche volta gli avvenimenti stressanti, o se ritorna sempre un pensiero stressante, l'ipotalamo sintetizza l'ormone di rilascio corticotropico (CTH), che attiva l'ipofisi a rilasciare l'ormone adrenocorticotropo (ACTH) nel flusso sanguigno. Come risultato la ghiandola surrenale produce cortisone, l'ormone chiave nella regolazione di una situazione di stress. E' chiaro che il buon funzionamento delle inter-correlazioni tra cervello e rispettivamente sistema nervoso da un lato e sistema organo dall'altro lato, sono indispensabili per tutte le funzioni riparatorie. Barral descrive come un aumento della sintesi di serotonina nei tessuti periferici, in seguito ad una manipolazione viscerale, può risolversi in una stimolazione dell'attività cerebrale.

Interazioni Cervello - Sistema immunitario - Psiche

Le connessioni reciproche tra il SNV e il sistema immunitario significano che le cellule immuni sono capaci di rispondere al SNV via citochine. Il cervello risponde con segnali chimici, che reprimono il sistema immunitario. La reazione immune è utile per la preservazione dell'omeostasi, nell'identificazione e nella distruzione delle sostanze estranee, facilitando i processi di salute nei tessuti. Allo stesso tempo è attivata la reazione allo stress del cervello. Il fegato esamina il sangue e la linfa per tossine e mediatori infiammatori, e trasmette attraverso il nervo vago, l'informazione risultante al cervello (SNC), specialmente al sistema limbico. Diventa così chiaro che influenze dannose, lesive al corpo sono processate attraverso una via, che detta necessariamente reazioni comportamentali ed emozioni, specialmente quando una stessa informazione giunga al cervello ripetutamente.

1.2.5 Funzione vagale e processi infiammatori

La funzione vagale e la VFC sono state associate ad una disfunzione immunitaria e all'infiammazione, che è dimostrato essere coinvolte in una vasta gamma di patologie come l'invecchiamento, le malattie cardiovascolari, il diabete, l'osteoporosi, l'artrite, il morbo di Alzheimer, la malattia parodontale, certi tipi di cancro e anche una diminuzione della forza muscolare ed un aumento della fragilità e della disabilità [39] [40]. Il comune meccanismo sembra coinvolgere un eccesso di citochine pro-infiammatorie come il fattore di necrosi tumorale, le interleuchine -1 e -6 e la proteina C reattiva (CRP). Molto importante è il fatto che un aumento del tono parasimpatico e l'acetilcolina (il neurotrasmettitore parasimpatico primario) attenuano, come si è dimostrato, il rilascio di queste citochine pro-infiammatorie; una iperattività simpatica è associata ad un aumento della loro produzione [41] - [42]. Attualmente si ritiene che l'infiammazione svolga un ruolo di rilievo nelle malattie cardiovascolari [43]. Stanno velocemente aumentando gli studi che mostrano un legame fra una funzione vagale diminuita e una infiammazione maggiore. Tracey [42] ha descritto la via anti-infiammatoria colinergica in cui l'acetilcolina e la funzione vagale inibiscono il rilascio delle citochine pro-infiammatorie. Le evidenze cliniche sugli umani stanno iniziando ad emergere proprio ora. In uno studio di 121 donne con malattia cardiaca coronaria, sono state effettuate delle registrazioni di 24 h della FC e sono stati esaminati diversi marcatori infiammatori [44]. Sia gli indici della FC nel dominio del tempo sia quelli nel dominio della frequenza erano inversamente associati ai livelli di interleuchina -6 (IL-6) dopo aver effettuato i controlli per età, stato della menopausa, BMI, tabagismo, livello di scolarizzazione, diabete e la partecipazione alla riabilitazione cardiaca. In un campione di 643 uomini e donne di mezza età e anziani, si è rilevato che una maggiore FC e una ridotta VFC erano dei predittori indipendenti importanti della conta dei

leucociti (WBC) e dei livelli di CRP dopo i controlli per età e sesso [32]. Il nostro gruppo ha anche individuato un'associazione fra la VFC mediata dal vago e molti marcatori infiammatori [33]. Sebbene l'idea non sia nuova [34], molti studi recenti hanno dimostrato in modo pregnante il legame fra gli stati affettivi negativi e la predisposizione a malattie e a condizioni di salute precarie. [31] [40] [35] - [36]. Tutti questi studi suggeriscono che una funzione alterata del SNA e una diminuita attività parasimpatica possano essere dei mediatori per questo legame. Ad esempio, una bassa VFC è coerente con i sintomi cardiaci di ansia e panico così come con le sue espressioni psicologiche quali un controllo dell'attenzione e una regolazione emotiva inadeguati e inflessibilità comportamentale [23] [31]. Analoghe diminuzioni della VFC sono state riscontrate nella depressione [45], nel disturbo da ansia generalizzata [37], e nel disturbo da stress post-traumatico [38]. Molti di questi stati e disposizioni affettive sono stati associati ad un maggiore carico allostatico come risulta da un eccesso di citochine proinfiammatorie, da un eccesso di cortisolo e da una scarsa regolazione del glucosio. Riassumendo, lo studio ha cercato di fornire evidenze a dimostrazione del ruolo che il SNA e in particolare la funzione vagale svolgono nella regolazione dei processi che modulano il logoramento del sistema che può condurre a morbidità e mortalità. È stato dimostrato che la funzione vagale è associata alla regolazione del glucosio, alla funzione dell'asse HPA e ai processi infiammatori. Le componenti del sistema nervoso centrale che concorrono a tale regolazione sono composte da una serie di strutture neurali che comprendono la corteccia pre-frontale e l'amigdala. È importante sottolineare che l'individuazione di questo sistema di regolazione neuro-viscerale potrebbe gettar luce sulla via attraverso cui i fattori psicologici agiscono "sotto la nostra pelle" e costituiscono un rischio per una vasta gamma di disturbi associati alla morte e alla disabilità.

1.3 L'ipertensione

L'interesse per la malattia ipertensiva va sempre più crescendo nella popolazione per una serie di motivi. Innanzi tutto, l'ipertensione arteriosa costituisce una delle più diffuse patologie del nostro secolo, ed anche uno dei più importanti fattori di rischio cardiovascolare. Il problema non è solo costituito dall'elevazione pressoria in sé, ma dalle complicanze d'organo (come l'infarto del miocardio, l'ictus cerebrale, l'insufficienza renale o le arteriopatie periferiche) che possono ridurre sensibilmente l'autonomia individuale. Come conseguenza della crescente consapevolezza nella popolazione della diffusione della malattia ipertensiva, negli Stati Uniti d'America la terapia dell'ipertensione arteriosa costituisce oggi la seconda causa di richiesta di assistenza medica, dopo le infezioni delle alte vie respiratorie. Nonostante ciò, è purtroppo noto che solo la metà dei soggetti con ipertensione arteriosa sa di essere ipertesa, e solo la metà di questi assume una terapia medica, e solo una ulteriore metà dei soggetti trattati ha in realtà un buon controllo

pressorio. A ciò si aggiunga che, eccetto che per una esigua percentuale di pazienti nei quali l'ipertensione è secondaria ad una identificabile causa renale, surrenalica o endocrina, nella maggior parte dei pazienti con ipertensione arteriosa non è identificabile una causa specifica, per cui la legittima domanda del paziente sul perché dell'insorgenza della sua malattia rimane il più delle volte senza risposta.

1.3.1 Epidemiologia

Su scala planetaria, l'ipertensione risulta la terza causa di inabilità dopo la malnutrizione e il tabagismo, e precede in tale classifica la penuria di risorse idriche e la sedentarietà. Le stime più recenti indicano che in Italia il 21% degli uomini e il 24% delle donne presentano valori di pressione arteriosa al di sopra del normale, quindi significa che in Italia oltre 10 milioni di persone sono ipertese.

1.3.2 Eziologia e patogenesi

L'ipertensione primitiva (essenziale) ha un'eziologia ignota; è improbabile che le diverse alterazioni emodinamiche e fisiopatologiche che la caratterizzano derivino da una singola causa. L'ereditarietà è un fattore predisponente, sebbene il meccanismo esatto non sia chiaro. Fattori ambientali (per es. apporto esogeno di Na, obesità, stress) sembrano agire soltanto in persone geneticamente predisposte. Reni perfusi isolati di ratti Dahl "salt sensitive" (geneticamente predisposti a sviluppare ipertensione quando sottoposti ad una dieta ricca di sale) non eliminano liquidi o Na altrettanto rapidamente di reni di ratti Dahl "salt resistant", anche prima che si sviluppi ipertensione.

I meccanismi patogenetici che sono alla base di tale patologia devono provocare un aumento delle resistenze vascolari periferiche totali (RPT) mediante vasocostrizione, un incremento della gittata cardiaca (GC), o entrambi, in quanto la PA è uguale alla GC (flusso) moltiplicata per le resistenze. Sebbene in genere si ritenga che l'espansione del volume intravascolare o extravascolare sia importante, in realtà essa può elevare i valori di PA solo provocando un aumento della GC (grazie all'aumento del ritorno venoso al cuore) o delle RPT (perché causa vasocostrizione) o entrambe le cose insieme; frequentemente, l'espansione di volume non ha nessuno di questi effetti. In alcuni casi di ipertensione, sono state descritte anomalie del trasporto di Na attraverso la parete cellulare per un difetto o per l'inibizione della pompa Na-K (ATPasi Na⁺, K⁺) o per un incremento della permeabilità al Na⁺. Il risultato netto di queste alterazioni è un incremento del Na intracellulare che rende la cellula più sensibile allo stimolo simpatico. Dal momento che il Ca segue il Na, si ritiene che l'accumulo intracellulare di Ca (e non il Na in sé) sia responsabile dell'aumentata sensibilità allo stimolo simpatico. L'ATPasi

Na⁺, K⁺ può anche essere responsabile del trasferimento della noradrenalina all'interno dei neuroni simpatici, dove tale neurotrasmettitore viene inattivato. Di conseguenza, l'inibizione di questo meccanismo potrebbe, in linea teorica, amplificare l'effetto della noradrenalina. Difetti nel trasporto di Na sono stati descritti in bambini normotesi, figli di ipertesi.

La stimolazione del sistema nervoso simpatico induce un aumento della PA, di solito in misura maggiore nei pazienti ipertesi o nei soggetti che successivamente sviluppano ipertensione piuttosto che nei normotesi. Non è noto se tale iperresponsività dipenda direttamente dal sistema nervoso simpatico oppure dal miocardio e dal muscolo liscio vasale che il simpatico innerva, ma può essere spesso rilevata prima che si sviluppi un'ipertensione arteriosa persistente nel tempo. Un'elevata frequenza cardiaca a riposo, che può essere l'epifenomeno di un'aumentata attività simpatica, è un dato altamente predittivo dell'insorgenza di ipertensione arteriosa in futuro. Alcuni pazienti ipertesi hanno livelli di catecolamine plasmatiche più alti del normale, specialmente nelle fasi più precoci, quando incomincia a instaurarsi lo stato ipertensivo.

I farmaci che riducono l'attività simpatica riducono frequentemente i valori pressori dei pazienti con ipertensione primaria. Tuttavia, tale osservazione non può essere considerata come la dimostrazione che il sistema nervoso simpatico sia il fattore causale dell'ipertensione primitiva. Nei pazienti ipertesi i riflessi barocettoriali tendono a sostenere anziché controbilanciare lo stato ipertensivo, fenomeno noto come "resetting del sistema di controllo della pressione", che comunque può costituire un effetto, piuttosto che una causa, dell'ipertensione. Un alterato sistema di deposito della noradrenalina con conseguente incremento dei suoi livelli circolanti è stato descritto in alcuni pazienti ipertesi.

Nel sistema renina-angiotensina-aldosterone, l'apparato iuxtaglomerulare contribuisce alla regolazione del volume circolante e della pressione arteriosa. La renina, enzima proteolitico sintetizzato nei granuli delle cellule dell'apparato iuxtaglomerulare, catalizza la conversione della proteina angiotensinogeno in angiotensina I, un decapeptide. Questo prodotto inattivo è a sua volta trasformato da un enzima di conversione, presente soprattutto nei polmoni ma anche nel rene e nel cervello, in un octapeptide, l'angiotensina II, che è un potente vasocostrittore e stimola anche il rilascio di aldosterone. È presente in circolo anche il des-ASP eptapeptide (angiotensina III), attivo quanto l'angiotensina II nella stimolazione del rilascio di aldosterone, ma molto meno attivo come agente vasocostrittore.

La secrezione di renina è controllata da almeno quattro meccanismi che non si escludono l'un l'altro, ma possono coesistere: un recettore vascolare renale risponde alle modificazioni della tensione parietale dell'arteriola afferente; un recettore della macula densa rileva modificazioni nella velocità di escrezione o nella concentrazione di NaCl nel tubulo distale; l'angiotensina circolante esercita un feedback negativo sul rilascio di renina; il sistema nervoso simpa-

tico stimola la secrezione di renina attraverso i nervi renali, effetto mediato dai β -recettori.

L'attività reninica plasmatica (ARP) risulta di solito normale nei pazienti affetti da ipertensione primitiva, sebbene possa essere ridotta in circa il 25% ed elevata in circa il 15% dei casi. È più probabile che l'ipertensione sia associata a bassi livelli di renina nei soggetti di razza nera e negli anziani. La fase accelerata (maligna) dell'ipertensione di solito si accompagna ad aumento della ARP. Sebbene generalmente si ritenga che l'angiotensina sia responsabile dell'ipertensione nefrovascolare, almeno nelle sue fasi iniziali, non c'è accordo circa il ruolo del sistema renina-angiotensina-aldosterone nei pazienti affetti da ipertensione primitiva, compresi quelli con elevata ARP.

Secondo la teoria del mosaico, l'aumento della PA si mantiene nel tempo per la compartecipazione di diversi fattori, anche se solo uno di essi è inizialmente responsabile; per es., il sistema nervoso simpatico e quello renina-angiotensina-aldosterone possono interagire contribuendo entrambi a perpetuare lo stato ipertensivo. L'innervazione simpatica dell'apparato iuxtaglomerulare renale libera renina; l'angiotensina stimola i centri autonomici cerebrali ad aumentare l'attività simpatica. L'angiotensina stimola anche la produzione di aldosterone, che causa ritenzione di Na; l'eccessivo livello di Na intracellulare aumenta la reattività della cellula muscolare liscia vasale alla stimolazione simpatica.

L'ipertensione genera ipertensione. Quando uno stato ipertensivo dovuto a una causa identificabile (per es., liberazione di catecolamine da un feocromocitoma, di renina e angiotensina per una stenosi dell'arteria renale, di aldosterone da un adenoma della corteccia surrenalica) persiste per un certo tempo, altri meccanismi vengono coinvolti. L'ipertrofia e l'iperplasia delle cellule muscolari lisce delle arteriole, dovute a uno stato ipertensivo di lunga durata, riducono il calibro del lume aumentando conseguentemente le RPT. Inoltre, l'accorciamento del muscolo liscio ipertrofico della parete arteriolare ispessita ridurrà il raggio del lume già ristretto di un valore di gran lunga superiore rispetto a quello che si avrebbe in caso di muscolo e lume vasale normali. Ciò può spiegare perché, più a lungo persiste uno stato ipertensivo, meno facilmente un intervento chirurgico correttivo in caso di ipertensione secondaria ripristinerà i valori pressori normali.

La deficienza di un vasodilatatore piuttosto che l'eccesso di una sostanza vasocostrittrice (per es., angiotensina, noradrenalina) può causare ipertensione. Si incomincia ora a studiare il sistema della callicreina, responsabile della produzione di bradichinina, un potente vasodilatatore. Estratti della regione midollare renale contengono sostanze vasodilatatrici, tra cui un lipide neutro e una prostaglandina; l'assenza di questi vasodilatatori per una nefropatia o per nefrectomia bilaterale indurrebbe uno stato ipertensivo. I soggetti anefrici presentano caratteristicamente una modesta ipertensione sensibile al bilancio di liquidi e di sodio (ipertensione renopriva).

Le cellule endoteliali producono potenti vasodilatatori (ossido nitrico, prostaciclina) e il più potente vasocostrittore noto, l'endotelina. Di conseguenza, la disfunzione endoteliale può avere un importante effetto sulla PA. Sono in corso studi sul ruolo dell'endotelio nell'ipertensione. L'evidenza che soggetti ipertesi abbiano una ridotta attività dell'ossido nitrico è preliminare. L'ipertensione secondaria si associa a nefropatie parenchimali (per es., glomerulonefrite cronica o pielonefrite, rene policistico, collagenopatie che coinvolgono il rene, patologie ostruttive delle vie urinarie), feocromocitoma, sindrome di Cushing e iperaldosteronismo primario, ipertiroidismo, mixedema, coartazione dell'aorta o ancora patologie nefrovascolari. Può anche essere associata all'abuso di alcool, all'assunzione di contraccettivi orali, farmaci simpatico-mimetici, corticosteroidi, cocaina o liquirizia. L'ipertensione associata con nefropatie parenchimali croniche risulta dalla combinazione di un meccanismo renina-dipendente e di un meccanismo volume-dipendente. Nella maggior parte dei casi, non si può dimostrare l'aumento dell'attività reninica nel sangue periferico ed è necessario un attento controllo del bilancio dei liquidi per controllare la PA.

1.3.3 Segni e Sintomi

L'ipertensione primitiva è asintomatica finché non si sviluppano complicanze a livello degli organi bersaglio (per es., insufficienza ventricolare sinistra, cardiopatia aterosclerotica, insufficienza cerebrovascolare con o senza ictus, insufficienza renale). Tuttavia, i sintomi dell'encefalopatia ipertensiva dovuta a ipertensione grave e l'edema cerebrale sono descritti più avanti. L'ipertensione non complicata provoca vertigini, flush al volto, cefalea, affaticabilità o epistassi.

La presenza di un quarto tono all'auscultazione e di un'onda P ampia e bifida all'ECG sono tra i segni più precoci di cardiopatia ipertensiva. Successivamente può aversi l'evidenza ecocardiografica di ipertrofia ventricolare sinistra. La rx del torace è spesso normale fino alla fase dilatativa della cardiopatia ipertensiva. La dissezione aortica o il sanguinamento di un aneurisma aortico possono costituire la manifestazione clinica di un'ipertensione non trattata. La poliuria, la nicturia, la ridotta capacità di concentrazione delle urine da parte del rene, la proteinuria, la microematuria, la cilindruria e l'iperazotemia sono manifestazioni tardive della nefrosclerosi arteriolare. Modificazioni patologiche della retina comprendono essudati ed emorragie retiniche, edema della papilla e accidenti vascolari. In base alle alterazioni retiniche, Keith, Wagener e Barker hanno classificato i pazienti ipertesi in gruppi, con importanti implicazioni prognostiche: gruppo 1, solo costrizione delle arteriole retiniche; gruppo 2, costrizione e sclerosi delle arteriole retiniche; gruppo 3, emorragie ed essudati in aggiunta alle alterazioni vasali; gruppo 4 (ipertensione maligna), papilledema.

1.3.4 Diagnosi

La diagnosi di ipertensione primaria va posta solo dopo ripetuti rilievi di valori di PA sistolica e/o diastolica più alti del normale e dopo aver escluso cause secondarie.

Si devono eseguire almeno due determinazioni della PA in tre giornate diverse prima di etichettare un paziente come iperteso. Un numero superiore di determinazioni della PA rispetto a questo limite minimo è necessario per quei pazienti che si trovano al limite inferiore dei valori considerati diagnostici di ipertensione e soprattutto per i pazienti con PA labile. I valori normali di PA sono molto più bassi per i lattanti e per i bambini. Valori sporadicamente più elevati in soggetti che siano stati a riposo per > 5 min sono indizio di una particolare labilità della PA che può precedere la comparsa di un'ipertensione stabile. Per esempio, l'ipertensione da "studio medico" o da "camice bianco" si riferisce a una pressione che è notevolmente aumentata nello studio medico, ma è normale se misurata a casa o mediante monitoraggio ambulatoriale della PA.

Una valutazione di base o di minima per i pazienti ipertesi comprende l'anamnesi e l'esame obiettivo, l'emocromo completo, l'analisi delle urine, le analisi del sangue (creatininemia; K; Na; glicemia; colesterolo totale, LDL e HDL) e l'ECG. Quanto più grave è l'ipertensione e quanto più giovane è il paziente, tanto più completa deve essere la valutazione. Non sono necessarie di routine la scintigrafia renale, la rx del torace, i test di screening per il feocromocitoma e la determinazione del profilo sodio-reninico. L'attività reninica plasmatica periferica non aiuta nella diagnosi o nella scelta dei farmaci, ma può essere un fattore di rischio indipendente per malattia coronarica (ma non per ictus o per mortalità cardiovascolare totale).

Il feocromocitoma secerne catecolamine, che, oltre ad aumentare la PA, causano di solito dei sintomi (varia combinazione di cefalea, palpitazioni, tachicardia, eccessiva sudorazione, tremore e pallore) che devono suggerire al medico la possibile presenza di tale malattia. Le catecolamine (per es., adrenalina e noradrenalina) vengono metabolizzate nell'organismo a un prodotto comune, l'acido 3-metossi-4-idrossi-mandelico, spesso chiamato acido vanililmandelico (VMA). La diagnosi si basa sulla dimostrazione di aumentate concentrazioni urinarie e plasmatiche di catecolamine o di un'aumentata concentrazione urinaria di metanefrine e VMA.

L'ipopotassiemia non legata all'assunzione di diuretici deve far pensare all'iperaldosteronismo primario. Nelle fasi precoci dell'ipertensione, la proteinuria, la cilindruria o la microematuria, con o senza ritenzione di azoto, depongono fortemente a favore di una nefropatia primitiva alla base dell'ipertensione stessa. L'asfigmia o la grave iposfigmia delle arterie femorali in un paziente iperteso < 30 anni di età costituisce un elemento diagnostico presuntivo di coartazione aortica. Devono essere escluse la sindrome di Cushing, le collagenopatie, la tossiemia gravidica, la porfiria acuta, l'ipertiroidismo,

il mixedema, l'acromegalia, alcune malattie del SNC e l'iperaldosteronismo primario.

1.3.5 Terapia medica classica

L'ipertensione primaria non è curabile, ma la terapia può modificarne il decorso. Si stima che solo il 24% dei pazienti ipertesi negli USA abbia valori pressori in terapia <140/90 mm Hg e che il 30% non sappia di essere iperteso.

Modificazioni dello stile di vita: il riposo, ferie prolungate, una moderata riduzione di peso e un ridotto apporto di Na con la dieta non sono efficaci quanto la terapia antiipertensiva farmacologica. I pazienti con ipertensione non complicata non devono ridurre il proprio livello di attività finché è possibile tenere sotto controllo i valori pressori. Restrizioni dietetiche possono essere d'aiuto nel controllo del diabete mellito, dell'obesità e delle dislipidemie. Nel I stadio dell'ipertensione, la riduzione del peso corporeo a valori ideali, la restrizione dell'apporto dietetico di Na a <2 g/die e la limitazione del consumo di alcool a <25 cc/die possono rendere non necessaria la terapia farmacologica. Una blanda attività fisica va di solito incoraggiata. Il fumo di sigaretta deve essere assolutamente scoraggiato.

Terapia farmacologica antiipertensiva: la maggior parte delle autorità in materia è d'accordo sul fatto che i pazienti con PA sistolica fra 140 e 159 mmHg e/o PA diastolica fra 90 e 94 mmHg devono essere sottoposti a terapia farmacologica, se le modificazioni dello stile di vita non sono sufficienti a normalizzare i valori pressori. Il beneficio della terapia farmacologica nei pazienti con ipertensione arteriosa al I stadio è inequivocabile. Non ci sono dati circa l'efficacia della terapia antiipertensiva per l'ipertensione borderline. Quando c'è già un danno d'organo o sono presenti altri fattori di rischio, o quando la PA sistolica è 160 mmHg e/o la PA diastolica è 100 mmHg, non bisogna ritardare l'inizio della terapia farmacologica in attesa degli incerti risultati derivanti dalle modificazioni dello stile di vita. Lo scompenso cardiaco, l'aterosclerosi coronarica sintomatica, la patologia cerebrovascolare e l'insufficienza renale richiedono un'urgente e razionale terapia antiipertensiva.

Il "Systolic Hypertension in the Elderly Trial" ha dimostrato un beneficio significativo della terapia antiipertensiva. In pazienti con età 60 anni con PA sistolica 160 e PA diastolica <90 mmHg, il clortalidone (associato all'atenololo, se necessario) riduceva l'incidenza di ictus (del 36%) e di altri eventi cardiovascolari maggiori. Il beneficio è stato riscontrato sia nei pazienti molto anziani che in quelli relativamente più giovani. Lo scopo era abbassare la PA sistolica a <160 mmHg o di almeno 20 mmHg per i pazienti i cui valori di PA sistolica pre-trattamento erano fra 160 e 179 mmHg. Tranne che nei pazienti > 65 anni d'età, lo scopo della terapia deve essere quello di ridurre

la PA a $<135/80$ mmHg, o a valori quanto più possibile vicini a questo, che possano essere tollerati dal paziente. Studi retrospettivi indicano che la mortalità coronarica può aumentare se la PA diastolica viene ridotta a <85 mmHg, specialmente per i pazienti con evidenza clinica di una preesistente cardiopatia aterosclerotica (cosiddetta curva a J). Tuttavia, altre osservazioni non hanno confermato questo dato e la maggior parte degli studi non ha mostrato una curva a J per la PA sistolica, anche quando si osservava una curva a J per la PA diastolica. È in genere vantaggioso che il paziente esegua delle misurazioni della PA a casa propria, a condizione che egli stesso o un familiare siano accuratamente istruiti e che lo sfigmomanometro sia calibrato con precisione a intervalli regolari.

La terapia farmacologica va iniziata con un diuretico o un beta-bloccante, a meno che questi farmaci non siano controindicati o sia indicata un'altra classe farmacologica. Se questi farmaci sono inefficaci, classi alternative utilizzabili per la terapia iniziale comprendono i calcioantagonisti, gli ACE inibitori, gli antagonisti recettoriali dell'angiotensina II, gli α_1 -bloccanti adrenergici e gli α - β -bloccanti. Tuttavia, per nessuno di questi farmaci, eccetto che per la nitrendipina (un calcioantagonista diidropiridinico), è stata dimostrata una riduzione della morbilità e della mortalità cardiovascolare in trial prospettici randomizzati; al contrario, i diuretici e i β -bloccanti come terapia iniziale hanno mostrato effetti positivi sulla morbilità e mortalità cardiovascolare e cerebrovascolare. La nitrendipina riduce in maniera significativa gli ictus fatali e non, ma non gli eventi coronarici in pazienti anziani con ipertensione sistolica isolata.

La scelta del farmaco iniziale deve essere guidata dall'età e dalla razza del paziente e da patologie concomitanti o da condizioni che possono rappresentare controindicazioni per alcuni farmaci (per es., asma e β -bloccanti) o indicazioni per altri farmaci (p. es., angina pectoris e β -bloccanti o calcioantagonisti). Nel "Veterans Administration Trial", in cui veniva valutata la monoterapia per l'ipertensione arteriosa negli uomini, i pazienti di razza nera rispondevano meglio al calcioantagonista (diltiazem). L'idroclorotiazide era più efficace negli uomini di razza bianca o nera d'età superiore a 60 anni piuttosto che nei pazienti più giovani. Il β -bloccante atenololo era più efficace nei pazienti di razza bianca piuttosto che in quelli di razza nera, indipendentemente dall'età. La razza e l'età costituiscono solo una guida per la terapia, ma esistono molte eccezioni.

Se il farmaco iniziale è inefficace o causa effetti collaterali non tollerabili, si può sostituirlo con un altro farmaco (monoterapia sequenziale). Alternativamente, se il primo farmaco è solo parzialmente efficace ma ben tollerato, si può aumentarne la dose o si può aggiungere un secondo farmaco, che deve appartenere a una classe diversa (terapia a gradini). I farmaci che inibiscono il sistema nervoso simpatico a livello centrale non sono raccomandati come terapia iniziale a causa dei loro effetti collaterali. Tuttavia, essi sono efficaci e possono essere utilizzati a piccole dosi in associazione ad altri farmaci.

Un vasodilatatore diretto (idralazina o minoxidil) può essere utilizzato in associazione con un diuretico per prevenire la ritenzione idrica o con un β -bloccante per prevenire la tachicardia riflessa.

Preferibilmente, la terapia va iniziata con un solo farmaco, a meno che l'ipertensione non sia grave. Tuttavia, associazioni di un diuretico con un β -bloccante o con un ACE-inibitore sono disponibili in compresse singole a dosi subterapeutiche di ciascun principio attivo; i due farmaci insieme sono efficaci nel controllo dei valori pressori con effetti collaterali minimi. Due di queste combinazioni sono disponibili negli USA per la terapia iniziale dello stadio 1 o 2 dell'ipertensione. Tre o quattro farmaci in associazione possono essere necessari per l'ipertensione grave o resistente.

Tutti i derivati tiazidici sono ugualmente efficaci a dosi equivalenti. Il metolazone, l'indapamide e i diuretici dell'ansa furosemide, bumetanide, acido etacrinico e torsemide non sono superiori ai tiazidici, ma vengono preferiti nei pazienti con insufficienza renale cronica.

L'azione antiipertensiva dei diuretici sembra essere dovuta a una modesta riduzione del volume plasmatico e a una diminuzione della reattività vascolare, forse mediata da spostamenti del Na dal compartimento intracellulare a quello extracellulare.

Supplementi di K, o diuretici risparmiatori di potassio, vanno associati ai diuretici kaliuretici nei pazienti che sono in terapia digitalica, che hanno una cardiopatia nota, un ECG anormale, extrasistoli o aritmie o che sviluppano extrasistoli o aritmie dopo l'instaurazione della terapia diuretica. I diuretici che agiscono sul tubulo distale e risparmiano potassio (spironolattone, triamterene e amiloride) non causano ipokaliemia, iperuricemia o iperglicemia, ma non sono efficaci quanto i tiazidici nel controllare l'ipertensione. Anziché i supplementi di K, per trattare o prevenire l'ipokaliemia, si possono associare alla terapia tiazidica: spironolattone 25-100 mg/die, triamterene 50-150 mg/die o amiloride 5-10 mg /die.

Uno svantaggio dei diuretici è la disfunzione sessuale, che si verifica più comunemente che con alcuni degli altri farmaci proposti per la terapia iniziale. Gli effetti collaterali metabolici dei diuretici (ipokaliemia, ipomagnesiemia, iperuricemia, iperglicemia, ipercalcemia, iperlipidemia) sono dose-dipendenti e, se affrontati in modo appropriato, in genere non impediscono l'uso del diuretico. Lo spironolattone può causare ginecomastia; per questo, quando si sceglie un risparmiatore di K negli uomini, vengono preferiti l'amiloride o il triamterene.

Non comunemente, i diuretici precipitano la manifestazione clinica di un diabete di tipo II o aggravano un diabete di tipo II preesistente in pazienti suscettibili. La maggior parte dei diabetici può tollerare un diuretico tiazidico a basse dosi con effetto scarso o nullo sul controllo del diabete, sebbene si possa aggravare l'iperinsulinemia. L'esercizio e la perdita di peso migliorano, ma non eliminano, questi effetti collaterali.

I tiazidici e gli altri diuretici possono causare un aumento del colesterolo

sierico (soprattutto LDL) e dei trigliceridi, sebbene la maggior parte degli studi a lungo termine non sia riuscita a dimostrare effetti avversi a > 1 anno. Inoltre, questo aumento dei lipidi circolanti sembra verificarsi solo nei pazienti suscettibili, si fa evidente nel giro di 4 settimane di terapia e può essere migliorato con una dieta a basso contenuto di grassi. Un'elevata concentrazione sierica di colesterolo o di trigliceridi non è una controindicazione assoluta all'uso dei diuretici nel trattamento dell'ipertensione, poiché è più probabile che l'effetto iperlipemizzante si verifichi in pazienti con normali concentrazioni di lipidi circolanti piuttosto che in pazienti con iperlipidemia.

Una predisposizione ereditaria spiega probabilmente i pochi casi in cui l'iperuricemia indotta dai diuretici ha causato gotta clinicamente evidente. Nel "programma di individuazione e follow-up dell'ipertensione" condotto in America, sono stati registrati solo 15 casi di gotta in 5 anni su 3693 partecipanti a rischio. L'iperuricemia indotta dai diuretici, in assenza di gotta, non è un'indicazione alla terapia antiuricemica, né una controindicazione al proseguimento della terapia diuretica. I diuretici sono meno costosi degli altri farmaci utilizzati come terapia iniziale dell'ipertensione.

Tutti i β -bloccanti si equivalgono in termini di efficacia antiipertensiva. È preferibile utilizzare un β -bloccante cardioselettivo (acebutololo, atenololo, betaxololo, bisoprololo, metoprololo) se il paziente è anche affetto da diabete mellito, arteriopatia periferica cronica oclusiva o COPD. Tuttavia, la cardioselettività è solo relativa e diminuisce con l'incremento della dose del β -bloccante. Anche i β -bloccanti cardioselettivi sono controindicati in presenza di asma grave o BPCO con prevalente componente broncospastica. L'uso di un β -bloccante cardioselettivo in assenza di una di queste indicazioni non offre alcun vantaggio rispetto a un β -bloccante non selettivo.

I β -bloccanti con attività simpatomimetica intrinseca (ISA, p. es., acebutololo, carteololo, penbutololo, pindololo) non hanno effetti avversi sui lipidi sierici; rispetto ai β -bloccanti privi di ISA, è inoltre meno probabile che essi producano una bradicardia grave. Tuttavia, la bradicardia sinusale asintomatica, anche con frequenze intorno ai 40 min, non è solitamente pericolosa. I β -bloccanti senza ISA e senza proprietà α -bloccanti hanno un effetto cardioprotettivo nei pazienti con IMA; tali farmaci sono perciò indicati per questi pazienti.

Gli svantaggi dei β -bloccanti comprendono un'elevata incidenza di effetti collaterali a livello del SNC (disturbi del sonno, affaticamento, letargia) e di controindicazioni (blocchi cardiaci superiori al 1o grado, asma, malattia del nodo del seno, insufficienza cardiaca). Similmente ai diuretici, i β -bloccanti possono causare disfunzione sessuale nell'uomo ed effetti collaterali di natura metabolica, quali una ridotta tolleranza glucidica, una riduzione del colesterolo HDL e un aumento del colesterolo totale e dei trigliceridi.

Similmente ai β -bloccanti con ISA, l' α - β -bloccante labetalolo non riduce la frequenza a riposo nella stessa misura in cui la riducono i β -bloccanti senza

ISA e non sembra avere effetti collaterali sui lipidi sierici.

I calcioantagonisti sono potenti vasodilatatori periferici e riducono la PA riducendo le resistenze periferiche. Il verapamil, una fenilalchilamina, e il diltiazem, un derivato delle benzotiazepine, rallentano la frequenza cardiaca, rallentano la conduzione atrioventricolare e hanno un effetto inotropo negativo simile a quello dei β -bloccanti. Di conseguenza, non devono essere prescritti a pazienti con blocchi cardiaci superiori al primo grado o insufficienza ventricolare sinistra. In generale, i β -bloccanti e il verapamil o il diltiazem non devono essere prescritti alle dosi usuali in pazienti con disfunzione ventricolare sinistra.

I derivati delle diidropiridine (amlodipina, felodipina, isradipina, nicardipina, nifedipina, nisoldipina) hanno un effetto inotropo negativo minore rispetto ai calcioantagonisti non diidropiridinici, ma possono talvolta causare tachicardia riflessa. Questi farmaci sono vasodilatatori periferici più potenti rispetto ai calcioantagonisti non diidropiridinici e dovrebbero quindi essere più efficaci. Tuttavia, nella terapia antiipertensiva a lungo termine, non sembrano essere più potenti dei calcioantagonisti non diidropiridinici. La nifedipina a breve durata d'azione è stata associata, in studi caso-controllo o di coorte non randomizzati, con un'aumentata incidenza di IMA rispetto ad altre classi di farmaci e di conseguenza non va usata per trattare l'ipertensione (per la quale non è indicata). Anche il diltiazem a breve durata d'azione non è indicato nella terapia dell'ipertensione. Vanno preferiti i calcioantagonisti a lunga durata d'azione.

In pazienti ipertesi con angina pectoris che hanno anche una malattia broncospastica o la malattia di Raynaud, va preferito un calcioantagonista rispetto a un β -bloccante.

I calcioantagonisti non hanno effetti collaterali di natura metabolica, ma possono essere più costosi degli ACE-inibitori. Gli ACE-inibitori sono vasodilatatori che riducono la PA perché interferiscono con la formazione dell'angiotensina II a partire dall'angiotensina I e perché inibiscono la degradazione delle bradichinine, diminuendo così le resistenze vascolari periferiche senza provocare tachicardia riflessa. Riducono la PA in molti pazienti ipertesi, quale che sia l'attività reninica plasmatica.

Uno dei vantaggi degli ACE-inibitori nella terapia dell'ipertensione è il basso profilo degli effetti collaterali. Una tosse secca irritativa è probabilmente il loro principale effetto collaterale. Gli ACE-inibitori non hanno effetti negativi sui lipidi sierici, sulla glicemia o sull'acido urico. Tendono ad aumentare il K sierico, specialmente in pazienti con insufficienza renale cronica o in pazienti che assumono anche diuretici risparmiatori di K, supplementi di K o FANS. È altamente improbabile che gli ACE-inibitori causino disfunzione sessuale nell'uomo. L'angioedema è un raro effetto collaterale degli ACE-inibitori e può mettere a rischio la sopravvivenza se coinvolge la regione orofaringea.

Gli ACE-inibitori riducono la proteinuria nei pazienti con nefropatia diabetica e possono ritardare la glomerulosclerosi dilatando selettivamente le arteriole glomerulari efferenti (postglomerulari), con conseguente riduzione della pressione capillare glomerulare senza compromissione del flusso ematico. Essi ritardano la perdita della funzione renale nei pazienti con nefropatia dovuta al diabete di tipo I. Se gli ACE-inibitori vengono prescritti a pazienti con nefropatia cronica, soprattutto quando è presente iperazotemia, la creatininemia e i livelli di K devono essere controllati frequentemente. Gli ACE-inibitori possono causare insufficienza renale acuta in pazienti portatori di stenosi bilaterale dell'arteria renale o di stenosi grave dell'arteria di un rene unico, presumibilmente perché, nelle suddette condizioni, la velocità di filtrazione glomerulare è mantenuta dalla costrizione dell'arteriola efferente mediata dall'angiotensina II, che viene eliminata dall'inibizione dell'ACE. Per le stesse ragioni, essi possono provocare insufficienza renale acuta in pazienti ipovolemici e in pazienti con insufficienza cardiaca grave. Ciononostante, gli ACE-inibitori riducono la mortalità e il tasso di reospedalizzazione nei pazienti con disfunzione ventricolare sinistra e frazione d'eiezione <40%. I diuretici potenziano l'attività antiipertensiva di tutte le altre classi di farmaci antiipertensivi, ma mostrano un effetto sinergico particolarmente importante quando associati agli ACE-inibitori. Uno svantaggio della terapia con ACE-inibitori è rappresentato dall'elevato costo. Gli antagonisti recettoriali dell'angiotensina II bloccano i recettori per l'angiotensina II e di conseguenza interferiscono con il sistema renina-angiotensina, probabilmente in maniera più incisiva rispetto agli ACE-inibitori. Non contrastano la degradazione della bradichinina e questo forse spiega perché non causano tosse secca. Nella misura in cui la bradichinina può contribuire all'effetto antiipertensivo degli ACE-inibitori, gli antagonisti recettoriali dell'angiotensina II possono essere meno efficaci nel ridurre la PA. Tuttavia, nella misura in cui l'ACE tissutale non è contrastato dagli ACE-inibitori, gli antagonisti recettoriali dell'angiotensina II possono risultare più efficaci come antiipertensivi. Studi clinici hanno dimostrato che queste due classi di farmaci hanno un'efficacia equivalente come antiipertensivi. Sembra che gli antagonisti recettoriali dell'angiotensina II siano privi di effetti collaterali e sono stati ritenuti responsabili di meno casi di angioedema rispetto agli ACE-inibitori, ma tale effetto collaterale è molto raro con entrambe queste classi di farmaci. Presumibilmente, gli antagonisti recettoriali dell'angiotensina II hanno gli stessi effetti positivi degli ACE-inibitori nei pazienti con insufficienza ventricolare sinistra e nei diabetici di tipo I con nefropatia, ma non sono ancora stati pubblicati trial clinici controllati definitivi. Le precauzioni che vanno adottate nell'uso degli ACE-inibitori nei pazienti con ipertensione nefrovascolare, ipovolemia e scompenso cardiaco grave sono valide anche per gli antagonisti recettoriali dell'angiotensina II. Gli inibitori adrenergici comprendono gli α 2-agonisti, che hanno un'azione centrale e producono, con maggiore probabilità rispetto ad altri farmaci,

sonnolenza, soffre e a volte depressione. La metildopa, la clonidina, il guanabenz e la guanfacina riducono l'attività simpatica stimolando i recettori α_2 -adrenergici presinaptici a livello del tronco cerebrale. La clonidina è disponibile per somministrazione transdermica in sistemi adesivi da applicarsi una volta a settimana, da 2,5, 5 o 7,5 mg, che liberano rispettivamente 0,1, 0,2 o 0,3 mg di clonidina/die. Questa via di somministrazione sembra essere altrettanto efficace della via orale e presenta meno effetti collaterali. Tuttavia, circa il 20% dei pazienti sviluppa reazioni cutanee sul sito di applicazione, al punto da rendere necessaria la sospensione del farmaco.

La prazosina, la terazosina e la doxazosina sono bloccanti α_1 -adrenergici postsinaptici periferici che agiscono sulle vene e sulle arteriole. Tutti questi farmaci alleviano i sintomi dell'iperplasia prostatica benigna e sono l'unico gruppo di farmaci antiipertensivi che ha un modesto effetto sulla riduzione del colesterolo sierico, specialmente la frazione legata alle LDL.

La guanetidina e il guanadrel bloccano la trasmissione simpatica alla giunzione sinaptica e, similmente alla reserpina, riducono le riserve tissutali di noradrenalina. La guanetidina è particolarmente potente, ma è difficile da dosare in maniera precisa, cosicché il suo uso si è molto ridotto con l'avvento di nuovi farmaci. Il guanadrel è un farmaco ad azione più breve della guanetidina e produce meno effetti collaterali. La reserpina provoca deplezione di noradrenalina e di serotonina a livello cerebrale e provoca anche deplezione di noradrenalina a livello delle terminazioni nervose simpatiche periferiche. Eccetto che per i bloccanti dei recettori α_1 , questi inibitori adrenergici non sono consigliati come terapia iniziale di routine, poiché possono causare una ritenzione idrica non evidente che conduce a pseudotolleranza; inoltre, essi hanno un peggior profilo di effetti collaterali rispetto ai farmaci raccomandati come terapia iniziale. Tuttavia, gli α_2 -agonisti e la reserpina sono eccellenti farmaci di seconda fase, specialmente se associati a un diuretico.

Il meccanismo d'azione dei vasodilatatori diretti (indipendente dal sistema nervoso vegetativo) è diverso da quello dei calcioantagonisti e degli ACE-inibitori il minoxidil è più potente dell'idralazina ma ha più effetti collaterali, compresi ritenzione idrica e sodica e irsutismo, scarsamente tollerato dalle donne; deve essere riservato all'ipertensione grave e resistente. L'idralazina è stata a lungo utilizzata (e lo è ancora) come farmaco di terza fase, poiché il suo effetto antiipertensivo è additivo rispetto a quello di altri farmaci vasodilatatori. La sindrome lupoide si ha raramente se il dosaggio è <300 mg/die.

Prostaglandine vasodilatatrici e composti che aumentano la produzione endoteliale di ossido nitrico, riducono il rilascio di endotelina da parte dell'endotelio o bloccano i recettori per l'endotelina possono offrire nuove possibilità nella terapia dell'ipertensione.

1.3.6 Prognosi

Un paziente iperteso non trattato ha un elevato rischio di andare incontro (anche in giovane età) a invalidità fisica o exitus per insufficienza ventricolare sinistra, IMA, emorragia o infarto cerebrale, insufficienza renale. L'ipertensione è inoltre il più importante fattore di rischio per ictus. È uno dei tre fattori di rischio (insieme con il fumo di sigaretta e l'ipercolesterolemia) che predispongono all'aterosclerosi coronarica. Quanto più elevati sono i valori pressori e più gravi le alterazioni retiniche, tanto peggiore è la prognosi. Meno del 5% dei soggetti appartenenti al gruppo 4, vale a dire con ipertensione maligna caratterizzata da edema della papilla, e <10% dei pazienti appartenenti al gruppo 3 sopravvive ad 1 anno senza terapia. Un efficace controllo dei valori pressori mediante terapia medica è in grado di prevenire o di arrestare la maggior parte delle complicanze e di prolungare la sopravvivenza dei pazienti con ISI o ipertensione diastolica. Tra i pazienti ipertesi sottoposti a trattamento, la più comune causa di morte è costituita dalla coronaropatia. La PA sistolica è un predittore di eventi cardiovascolari fatali e non più importante rispetto alla PA diastolica. In un follow-up di uomini selezionati per lo studio "Multiple Risk Factor Intervention Trial", la mortalità globale era correlata ai livelli sistolici della PA, indipendentemente dai valori diastolici.

La relazione tra pressione alta e rischio di ictus risulta evidente. Molti medici rimangono scettici riguardo l'uso di antipertensivi negli anziani in quanto potrebbero ridurre il flusso sanguigno e aumentare il rischio di sincope, cadute o demenza. Uno studio pubblicato in *Hypertension* nel 2005 contrasta tale posizione. Infatti l'ipertensione stessa può causare i problemi sopramenzionati a causa dei danni al microcircolo nelle regioni frontali sottocorticali dell'encefalo [19]. La terapia antipertensiva può effettivamente prevenire microangiopatie cerebrali e le sue conseguenze cliniche. Esiste una evidenza sempre maggiore che la riduzione della pressione arteriosa possa ridurre l'incidenza della demenza e decadimento cognitivo nei pazienti anziani con ipertensione [20] probabilmente attraverso un miglioramento del flusso sanguigno cerebrale. Quindi la terapia antipertensiva migliora la perfusione cerebrale e migliora la distensibilità dell'arteria carotide e previene alcune conseguenze funzionali avverse delle malattie dei vasi cerebrali [21] [22].

“Ciò che abbiamo dietro di noi e ciò che ci sta davanti sono ben poca cosa rispetto a ciò che abbiamo dentro”.

Oliver Wendell Holmes

2 Variabilità della Frequenza Cardiaca

La frequenza cardiaca può essere definita come il numero medio di battiti cardiaci al minuto. Questo numero, per esempio 70 b/m, è solo un valore medio, in realtà l'intervallo di tempo che intercorre fra un battito cardiaco e l'altro non è costante, ma cambia in continuazione.

La Heart Rate Variability (HRV) è una tecnica per misurare ed analizzare la variabilità della frequenza cardiaca, e sta assumendo una grande importanza in quanto dalla sua misurazione è possibile dedurre molte informazioni, come per esempio valutare il rischio di aritmie cardiache e di infarto, ed anche il bilanciamento dell'attività fra il Sistema Nervoso Simpatico e Parasimpatico.

L'importanza clinica dell'HRV è stata riconosciuta verso la fine degli anni ottanta, quando fu riconosciuto che essa era un forte e indipendente fattore predittore di mortalità dopo un infarto del miocardio[28].

La HRV è nata all'origine in ambito cardiologico, ma numerosi studi scientifici, negli ultimi anni, hanno mostrato la sua importanza come indicatore attendibile anche in altri ambiti applicativi come psicologia o psichiatria e medicina dello sport, ma il numero di campi applicativi sta crescendo continuamente.

Gli studi clinici pubblicati sulla HRV hanno infatti riguardato i seguenti ambiti:

1. CARDIOLOGIA
2. IPNOSI
3. DEPRESSIONE
4. ANSIA
5. STRESS
6. PSICHIATRIA
7. TERAPIE PSICOLOGICHE
8. ASMA
9. GRAVIDANZA
10. DIABETE

L'HRV è la naturale variabilità della frequenza cardiaca in risposta a fattori quali il ritmo del respiro, gli stati emozionali, lo stato di ansia, stress, rabbia, rilassamento, pensieri, etc.

In un cuore sano, la frequenza cardiaca risponde velocemente a tutti questi fattori, modificandosi a seconda della situazione, per meglio far adattare l'organismo alle diverse esigenze a cui l'ambiente continuamente ci sottopone. In generale, un individuo sano mostra un buon grado di variabilità della frequenza cardiaca, cioè un buon grado di adattabilità psicofisica alle diverse situazioni.

L'HRV è correlata alla interazione fra il Sistema Nervoso Simpatico e Parasimpatico.

In particolare, il **Sistema Nervoso Simpatico**, associato alla mobilitazione dell'energia, quando viene attivato, produce una serie di effetti quali: accelerazione del battito cardiaco, dilatazione dei bronchi, aumento della pressione arteriosa, vasocostrizione periferica, dilatazione pupillare, aumento della sudorazione. I mediatori chimici di queste risposte vegetative sono la noradrenalina, l'adrenalina, la corticotropina, e diversi corticosteroidi. Il Sistema Simpatico è la normale risposta dell'organismo a una situazione di allarme, lotta, stress.

Al contrario, il **Sistema Nervoso Parasimpatico**, associato alle funzioni vegetative e di recupero, quando viene attivato, produce un rallentamento del ritmo cardiaco, un aumento del tono muscolare bronchiale, dilatazione dei vasi sanguigni, diminuzione della pressione, rallentamento della respirazione, aumento del rilassamento muscolare, il respiro diventa più calmo e profondo, i genitali, mani e piedi diventano più caldi. Esso agisce attraverso il mediatore chimico acetilcolina.

Il Sistema Parasimpatico rappresenta la normale risposta dell'organismo ad una situazione di calma, riposo, tranquillità ed assenza di pericoli e stress. Il nostro corpo, in ogni momento, si trova in una situazione determinata dall'equilibrio o dalla predominanza di uno di questi due sistemi nervosi. La capacità dell'organismo di modificare il proprio bilanciamento verso l'uno o l'altro sistema, è molto importante ed è un meccanismo fondamentale che tende all'equilibrio dinamico dell'organismo sia dal punto di vista fisiologico che psicologico.

Normalmente l'attività di queste branche si trova in equilibrio dinamico. Quando questo si incrina trasformandosi in uno squilibrio statico, sotto l'influenza, ad esempio, di pressioni ambientali, l'organismo diventa vulnerabile alle patologie. Secondo i moderni concetti di funzione dell'organismo basati sulla teoria della complessità, la stabilità dell'organismo, l'adattabilità e la salute sono preservate attraverso la variabilità nella relazione dinamica fra gli elementi del sistema [23] [24]. Quindi, sono i pattern di variabilità organizzata, piuttosto che i livelli statici, ad essere preservati a fronte dei fattori ambientali in continuo mutamento. Si può confrontare ciò alla variazione ge-

netica, la quale è fondamentale per l'adattamento delle specie. Questi fattori possono essere interpretati in termini di regolazione dell'energia; i punti di relativa stabilità rappresentano quindi quantità minime di energia richieste dalla situazione. Dato che il sistema opera sempre "lontano dall'equilibrio", esso è costantemente alla ricerca di quantitativi minimi di energia a livello locale per minimizzare il fabbisogno energetico dell'organismo. Di conseguenza, un funzionamento ottimale dell'organismo si raggiunge attraverso labilità e variabilità nei processi che coinvolgono le sue varie componenti così da permettere una regolazione flessibile di dispendio energetico locale. Invece, una regolazione rigida è associata a mortalità, morbilità e precarie condizioni di salute [25] [26].

Un corollario di questo concetto è che lo squilibrio del sistema nervoso autonomo, nel quale una branca domina sull'altra, è associato ad una mancanza di flessibilità dinamica e di salute. A livello empirico, vi è un grande corpus di evidenze che suggerisce che lo squilibrio del sistema nervoso autonomo, in cui tipicamente il sistema simpatico è iperattivo e il sistema parasimpatico è ipoattivo, è associato a varie condizioni patologiche [27] [28]. In particolare, quando la branca simpatica domina per periodi lunghi, il fabbisogno energetico cui l'organismo deve far fronte diventa eccessivo e non può essere soddisfatto, conducendo così alla morte. Lo stato di allarme prolungato associato alle emozioni negative richiede in maniera analoga una quantità eccessiva di energia al sistema.

Sebbene la frequenza cardiaca (FC) sia determinata da una vasta gamma di fattori, il SNA è quello principale. È molto importante sottolineare che quando sia l'input vagale cardiaco (il nervo parasimpatico primario) che quello simpatico sono bloccati farmacologicamente (ad esempio, tramite atropina più propranololo, il cosiddetto doppio blocco), la FC intrinseca è maggiore della normale FC a riposo [29]. Questo fatto corrobora l'ipotesi che il cuore sia sotto controllo inibitorio cronico da parte di influenze parasimpatiche. Quindi, l'equilibrio cardiaco autonomo a riposo favorisce la preservazione dell'energia tramite la prevalenza delle influenze parasimpatiche su quelle simpatiche. Inoltre, la serie temporale della FC è caratterizzata da una variabilità da battito a battito entro un vasto range che indica una prevalenza vagale dato che l'influenza simpatica sul cuore è troppo lenta per produrre rapidi cambiamenti da battito a battito. Una bassa variabilità della frequenza cardiaca (VFC) è associata ad un aumento del rischio di mortalità ed è stata suggerita come indicatore di malattia [30][47].

Da ciò la grande importanza di avere oggi uno strumento scientifico come l'HRV in grado di valutare lo stato relativo del Sistema Nervoso Simpatico e Parasimpatico.

2.1 Come viene misurata la HRV

Fino ad una decina di anni fa l'informazione che i medici utilizzavano dalle sequenze di battiti cardiaci (R-R) era solo la loro media su intervalli più o meno lunghi. Questa informazione era collegata a stati piuttosto macroscopici come l'affaticamento, la febbre, l'emozione e così via. Gran parte dell'informazione del segnale costituito dalla sequenza degli intervalli R-R era dunque inutilizzata, trascurandone i due seguenti aspetti fondamentali:

- a) la variabilità dell'intervallo R-R cioè il fatto che, nonostante la definibilità di una frequenza media, gli intervalli R-R non sono tutti uguali;
- b) l'esistenza di leggi temporali (dinamiche) che organizzassero questa variabilità differenziandola dal rumore di fondo.

L'intervallo RR è definito come la distanza intercorrente fra due picchi consecutivi nel grafico ECG. La sequenza temporale di cui indagheremo le caratteristiche statistiche e dinamiche non è altro che la sequenza dei valori numerici associati alla lunghezza di tali intervalli. Ogni intervallo RR corrisponde quindi al tempo intercorrente fra due battiti successivi.

La questione dell'esistenza e della forma della variabilità dell'intervallo R-R non è di poco conto in quanto la regolazione della frequenza cardiaca si sa da molto tempo essere un crocevia di numerosi sistemi di controllo fisiologico operanti a molteplici scale di tempo: dal semplice respiro a complesse influenze ormonali, al controllo autonomo messo in opera dai sistemi simpatico e parasimpatico. La complessità dei sistemi di controllo della frequenza cardiaca è conseguente alla necessità di "mappare" con efficienza un ambiente mutevole da parte dell'organismo. Il primo aspetto ad essere stato preso in considerazione dai ricercatori è stato il più ovvio e semplice da misurare: la quantità media di variabilità presente in una sequenza R-R misurata dalla deviazione standard.

La SD della sequenza R-R era molto semplice da misurare ed è stata dimostrata essere un indice predittivo di importanti stati fisiologici (analisi nello spazio degli stati) così come di differenze di base (analisi nello spazio dei sistemi). L'infarto è preceduto da una brusca riduzione di SD, l'invecchiamento provoca una lieve ma significativa riduzione della SD degli intervalli R-R dell'ECG misurato a riposo.

Il passo successivo al calcolo della media, ovvero la considerazione della SD, aveva permesso di ottenere informazioni importanti. Il passo ancora successivo fu quello di studiare la distribuzione della variabilità stessa, se cioè le deviazioni dalla media degli intervalli R-R avessero delle lunghezze caratteristiche ed identificabili. Lo strumento per ottenere questo scopo è stato l'analisi di Fourier della variabilità degli intervalli R-R: qui basti dire che l'analisi consente di esprimere la sequenza degli intervalli R-R come una somma (composizione) di andamenti regolari con differenti frequenze (periodicità).

Di queste differenti frequenze si calcola il peso relativo nella determinazione del segnale in studio e la distribuzione di pesi è detta spettro del segnale. L'analisi di Fourier del tracciato R-R individua nell'uomo tre picchi dominanti:

- a) Le fluttuazioni ad alta frequenza (HF) situate tra 0.2 e 0.4 Hz corrispondenti al ciclo respiratorio;
- b) Le fluttuazioni a frequenza media (MF) situate tra 0.05 e 0.2 Hz attribuite al riflesso bulbare barocettorio e quindi alla risposta mediata dal sistema parasimpatico alle variazioni di pressione;
- c) Le fluttuazioni inferiori a 0.05 Hz in cui confluiscono il controllo veloce bradicardia/tachicardia legato al sistema autonomico, il sistema renina-angiotensina, la termoregolazione e l'attività vasomotoria.

L'analisi spettrale è un passaggio importantissimo che introduce a quello che avevamo indicato come il secondo aspetto dell'informazione portata dal segnale R-R: l'individuazione di eventuali regolarità nella variabilità. Non è ancora però, a rigor di termini, un'analisi di tipo compiutamente dinamico. Le regolarità del segnale vengono infatti estratte mediando da un campione che si giudica insieme rappresentativo e corrispondente ad una situazione stazionaria: in altre parole si suppone che nell'intervallo di campionamento il sistema non muti il suo stato fisiologico e che quindi sia lecito considerare le caratteristiche spettrali invarianti, anche se per i sistemi viventi la caratteristica di stazionarietà è piuttosto difficile da ottenere.

Quando iniziarono le applicazioni della dinamica non lineare ai sistemi fisiologici, ci si aspettava che il caos sarebbe stato maggiormente osservabile negli stati patologici piuttosto che nelle situazioni di normalità fisiologica. Le prime verifiche, che avvennero in cardiologia, ribaltarono queste aspettative.

L'analisi della frequenza cardiaca di individui giovani sani a riposo che in media è di circa 60 battiti al minuto, variava addirittura di 20 battiti al minuto nel giro di pochi secondi; in una giornata la frequenza cardiaca passava anche da 40 a 180 battiti al minuto.

Classicamente la medicina interpretava le fluttuazioni in termini di omeostasi: i sistemi biologici rispondono alle perturbazioni ambientali con azioni correttive volte a ripristinare la stabilità dell'ambiente interno. Da questo principio deriva che le variazioni della frequenza cardiaca sono semplicemente risposte transitorie alle perturbazioni ambientali. Si potrebbe quindi argomentare che nella malattia l'individuo perda la capacità di mantenere una frequenza cardiaca costante a riposo con un conseguente aumento di variabilità. Registrando le fluttuazioni di frequenza cardiaca nell'arco di una giornata in individui sani si ottenevano serie temporali fortemente irregolari

e apparentemente casuali. Esaminando invece i tracciati che precedevano situazioni patologiche (es. morte cardiaca improvvisa) si osservava un tracciato molto più regolare con attrattori del tipo ciclo limite (oscillazione regolare, o addirittura, poche ore prima dell'arresto cardiaco, con attrattori puntiformi. La patologia era insomma strettamente legata ad un aumento di ordine (prevedibilità) ed ad una drastica diminuzione di complessità e dimensionalità del sistema. I tracciati irregolari tipici della situazione fisiologica sono stati riconosciuti avere una dinamica caotica con attrattori strani. La frequenza oscilla spontaneamente anche in assenza di perturbazioni esterne e naturalmente non tende verso un'omeostasi stazionaria se non in situazioni patologiche. Risultati analoghi sono stati ottenuti da ricercatori che hanno indagato i tracciati EEG in soggetti sani ed affetti da diverse patologie neurologiche. Il tracciato elettroencefalografico di individui sani è apparso avere caratteristiche caotiche, laddove situazioni patologiche (ad esempio epilessia) erano collegate ad una brusca diminuzione di dimensionalità della dinamica con conseguente aumento di ordine.

Il concetto di omeostasi sembra quindi che debba aggiornarsi nel concetto di omeoresi (cfr. Waddington): gli organismi tendono a mantenere un intervallo fisiologico di fluttuazione erratica che permette loro di rispondere alle necessità poste da un ambiente imprevedibile ed in continua modificazione.

***Un. di Roma "La Sapienza" - C. I. di Fisiologia, Biofisica e Psicologia - A.A. 1999-2000 Dispense dell'Insegnamento di Biofisica Canali III e IV (Prof. Alfredo Colosimo) L'analisi dinamica del battito cardiaco.**

(in collaborazione con Alessandro Giuliani, Ist. Sup. Sanità)

In ambito cardiologico, l'HRV viene misurata attraverso un apparecchio elettrocardiografico (ECG), con normali elettrodi di superficie che si applicano a livello del cuore, ed un software speciale per l'analisi dei dati.

In ambito diverso dalla cardiologia, l'HRV può essere più agevolmente misurata mediante un sensore fotopleletismografico applicato ad un dito. Il sensore fotopleletismografico funziona attraverso l'emissione e la captazione di luce infrarossa, che è assorbita dal sangue. Il sensore rileva le variazioni cicliche del tono pressorio nei capillari delle dita, che rappresentano fedelmente il battito cardiaco. Dopo essere stati digitalizzati, i dati sono analizzati da un software molto complesso che provvede a calcolare la distanza esatta fra un battito cardiaco e l'altro (questa distanza viene espressa in millisecondi) ed in questo modo si crea un diagramma che esprime la distanza R-R fra un battito e l'altro, in funzione del numero di battiti cardiaci.

Questo diagramma viene chiamato TACOGRAMMA e viene raccolto normalmente nell'arco di 4-5 minuti (vengono conteggiati circa 300 battiti cardiaci).



Figura 1: Esempio di sensore Fotopletismo . Il sensore viene applicato al dito di un soggetto.

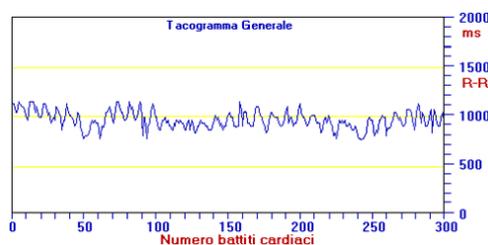


Figura 2: Esempio di Tacogramma: la distanza temporale fra un battito cardiaco ed il successivo viene chiamato tempo R-R e viene espresso in millisecondi.

A questo punto, il software esegue ulteriori analisi più complesse, attraverso operazioni chiamate “Resampling del tacogramma”, poi segue la Trasformata di Fourier ed il calcolo dello Spettro di Potenza del tacogramma.

Lo Spettro di Potenza rappresenta le componenti di frequenza del tacogramma, e contiene le informazioni essenziali per arrivare finalmente alla stima del bilanciamento fra Simpatico e Parasimpatico.

Lo Spettro di potenza (nel dominio delle frequenze) esprime la potenza delle frequenze comprese fra 0.01 e 0.4 Hz.

La potenza (Power) viene espressa in millisecondi al quadrato.

Gli studi e le ricerche degli ultimi 15 anni, hanno permesso di distinguere tre sotto-bande di frequenze, chiamate rispettivamente:

1. VLF (Very Low Frequency) frequenze comprese fra 0.01 e 0.04 Hz; la banda VLF è dovuta in parte all’attività del Sistema Nervoso Simpatico, inoltre ai cambiamenti nella termoregolazione, ed, in ambito psicologico, è influenzata dalle preoccupazioni e dai pensieri ossessivi (worry and rumination);

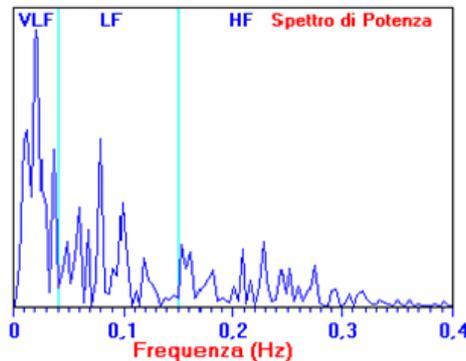


Figura 3: Spettro di Potenza del Tacogramma.

2. LF (Low Frequency) frequenze comprese fra 0.04 e 0.15 Hz La banda delle LF viene considerata principalmente dovuta all'attività del **Sistema Nervoso Simpatico**, e all'attività di regolazione dei barocettori;
3. HF (High Frequency) frequenze comprese fra 0.15 e 0.4 Hz. La banda delle HF viene considerata espressione dell'attività del **Sistema Nervoso Parasimpatico** e del Vagale. Questa zona di frequenze subisce un'elevata influenza da parte di ritmo e profondità della respirazione.
4. Infine sono importanti anche i parametri chiamati "Deviazione Standard" del tacogramma o anche il parametro "Total Power" che è proporzionale al quadrato della deviazione standard. Entrambi questi parametri esprimono il grado complessivo della variabilità della frequenza cardiaca, quindi l'attività complessiva del Simpatico + Parasimpatico. Il rapporto invece fra Simpatico e Parasimpatico viene invece misurato dal rapporto fra LF/HF.

2.2 Range di normalità

L'esperienza clinica degli ultimi 15 anni ha anche permesso di arrivare a definire dei range normali di valori di tutti questi parametri:

Frequenza cardiaca, Deviazione standard Tacogramma (SD), Power Totale, Power VLF, Power LF, Power HF. I valori della Power sono spesso espressi anche nella loro forma logaritmica, per es. $\ln(\text{TotPower})$.

Benché la definizione dei range di normalità non sia completamente uguale fra diversi autori e fra gli standard Americani ed Europei, nel contesto di questo software sono stati adottati i seguenti valori di riferimento, utilizzati da una delle più avanzate ditte Americane nel settore della HRV, la CARDIOLOGIX nel loro software HeartScanner. Gli standard sono i seguenti:

Frequenza Cardiaca = 59 - 96 b/m
 Dev. Standard = 40 - 110 ms (millisecondi)
 $\text{Ln}(\text{TotalPower}) = 7.2 - 9.1$
 $\text{Ln}(\text{Power VLF}) = 6.6 - 8.6$
 $\text{Ln}(\text{Power LF}) = 5.9 - 8.0$
 $\text{Ln}(\text{Power HF}) = 3.8 - 7.0$
 Rapporto LF/HF = 0.6 - 10

2.3 Interpretazione finale dei dati

L'interpretazione finale dei dati può essere effettuata in vari modi: seguendo l'esempio della Cardioloxix, troviamo particolarmente facile ed intuitivo, specie per l'ambito applicativo della Psicologia e della Medicina Olistica, utilizzare un diagramma che colloca il risultato all'interno di 9 combinazioni:

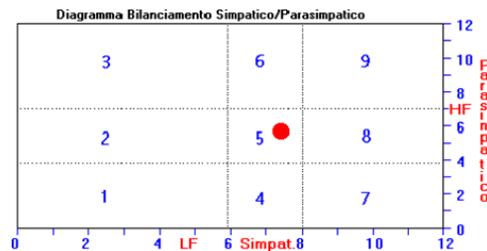


Figura 4: Diagramma Finale del bilanciamento fra Simpatico e Parasimpatico. Il risultato è il punto rosso che può cadere in una delle 9 aree definite dal diagramma, che mostra il Logaritmo della Power delle bande LF e HF.

Il significato delle 9 combinazioni è il seguente:
 (LF=Simpatico; HF=Parasimpatico)

- Zona (1) (LF=basso HF=basso)** Viene mantenuto un bilanciamento fra il simpatico e il parasimpatico con un basso livello di attività di regolazione di entrambi i sistemi;
- Zona (2) (LF=basso HF=normale)** Moderata dominanza del sistema parasimpatico con un basso livello del simpatico e normale livello di regolazione del parasimpatico;
- Zona (3) (LF=basso HF=alto)** Significativa dominanza del sistema parasimpatico con un basso livello del simpatico ed alto livello di regolazione del parasimpatico;

Zona (4) (LF=normale HF=basso) Moderata dominanza del sistema nervoso simpatico con un normale livello del simpatico ed basso livello di regolazione del parasimpatico;

Zona (5) (LF=normale HF=normale) Viene mantenuto un bilanciamento fra il simpatico ed il parasimpatico con un normale livello della loro attività regolatoria;

Zona (6) (LF=normale HF=alto) Moderata dominanza del sistema parasimpatico con normale livello del simpatico ed alto livello di regolazione del parasimpatico;

Zona (7) (LF=alto HF=basso) Significativa dominanza del sistema simpatico con elevato livello del simpatico ed basso livello di regolazione del parasimpatico;

Zona (8) (LF=alto HF=normale) Moderata dominanza del sistema simpatico con alto livello del simpatico ed normale livello di regolazione del parasimpatico;

Zona (9) (LF=alto HF=alto) Viene mantenuto un bilanciamento fra il simpatico ed il parasimpatico con un elevato livello di attività di regolazione di entrambi i sistemi.

“Prima di a te stesso cosa diventerai; e poi fai ciò che devi”.

Epitteto

3 Osteopatia in ambito cardiologico

“L’osteopata abile ed esperto sa ed ha dimostrato, per sua propria soddisfazione, che quando rimette in sesto la colonna e le coste, il cuore funziona normalmente. Per lui non si tratta di una teoria, ma di una verità da lui stesso dimostrata.” A.T. Still.[8]

La letteratura scientifica che riporta studi effettuati sulla pressione arteriosa, sulle sue variazioni e sulla sua patogenesi è veramente copiosa. Già nel 1914, John Downing concluse che il trattamento osteopatico offre uno dei migliori metodi di normalizzazione della pressione arteriosa anormale. Downing trovò che l’OMM aiutava la diminuzione della pressione sanguigna presumibilmente attraverso il miglioramento della circolazione cardiovascolare e il rilassamento del sistema muscoloscheletrico. A conferma dei risultati di Downing quasi 50 anni più tardi, Thomas L. Northup (1885-1982) nel 1961 presentò l’OMM come metodo di rilassamento delle tensioni

tissutali e di abbassamento della pressione arteriosa. Diversi casi furono descritti in cui l'OMM fu di aiuto nel ridurre sia la pressione diastolica che sistolica[50].

T.L. Northup conobbe la valutazione palpatoria del polso prima dello sfigmanometro che noi correntemente usiamo. La valutazione della pressione sanguigna fu quindi compiuta attraverso la compressione del polso radiale con secondo e terzo dito fino a che non poteva essere sentita dal dito indice. Questa preliminare valutazione della pressione sanguigna eseguita ogni volta fu per lui uno splendido modo per sviluppare acuità palpatoria che è assolutamente essenziale se si vuole una pratica osteopatica al meglio. Inoltre la valutazione di routine della pressione arteriosa dalla palpazione del polso radiale ha portato immediatamente a rilevare e registrare la pressione arteriosa, sebbene nulla nel disturbo o nella storia avrebbe indicato l'ipertensione[48].

Northup trovò che la più efficace di tali tecniche coinvolgeva la manipolazione craniale, che, per esempio, coinvolge la mobilizzazione dolce delle ossa temporali. L'osteopatia in campo craniale può favorire un migliore drenaggio venoso centrale alleviando la tensione durale e la restrizione delle ossa, che interessano il forame giugulare. Le relazioni dei centri cardiorespiratori del midollo col quarto ventricolo sono contemplate e apprezzate dal medico osteopata[50].

L'autore ha dato precedenza nella sua esperienza alla conoscenza della mobilità palpata a livello della sutura craniale occipitomastoidea all'esame iniziale effettuato: secondo la sua opinione, l'individuo con ipertensione essenziale le cui suture occipito mastoidee non sono libere alla normale mobilità è in condizione veramente grave e raramente risponde favorevolmente per tempi lunghi a qualsiasi forma di trattamento.

Northup somministrava il trattamento abbastanza frequentemente per mantenere una riduzione ottimale della pressione sanguigna, e gradualmente allungava l'intervallo di tempo fino ad una volta al mese, se possibile. Nei casi di coinvolgimento renale il trattamento doveva consistere in un rilassamento completo dell'area toracica più bassa con la correzione di tutte le lesioni nell'area stessa. Ricavò dai suoi studi che era desiderabile effettuare tutte le correzioni di lesione con una stimolazione piccola per quanto possibile e solo dopo la pressione si riduceva ad un livello di sicurezza, attraverso tecniche manipolative efficaci per quello specifico paziente. L'effetto immediato della correzione della lesione doveva essere osservato immediatamente. Qualche volta l'uso anche lieve di forza in una tecnica di normalizzazione produceva un incremento della pressione, soprattutto se il paziente era particolarmente apprensivo.

Evidenziò che i casi in cui la pressione sistolica era più alta in posizione di

decubito erano prova di patologia di lesione spinale nell'area toracica più bassa: diventava necessario considerare reni e fegato e somministrare il primo trattamento test su queste basi. Qualsiasi metodo di trattamento che rilasciava qualunque tensione trovata nell'area toracica più bassa era di solito efficace.

L'autore ha descritto una tecnica per il rilascio di queste tensioni: il paziente supino con la sua mano sotto il braccio dell'operatore, afferra le spalle dell'operatore che ha invece entrambe le mani che impegnano la colonna vertebrale toracica inferiore; attraverso un movimento di ondeggiamento del corpo, l'operatore può rilassare l'area toracica più bassa in modo molto efficace.

T. L. Northup mise l'accento su una tecnica che risultava più efficace in diversi tipi di ipertensione essenziale, particolarmente in quelli con pressioni più alte in posizioni sedute o in piedi. Questa tecnica specifica è difficile da descrivere e ancora più difficile da padroneggiare; tuttavia, è una procedura perfettamente sicura, la cui difficoltà maggiore è quella di essere abbastanza gentili.

Con il paziente che giace supino sul tavolo, un piccolo cuscino sotto la sua testa e l'operatore seduto alla testa del tavolo, le mani dell'operatore ingaggiano le ossa temporali su entrambi i lati della testa con le dita indice che si estendono lungo le mastoidei e che sporgono oltre la punta dei processi mastoidei. Le seconde e terze dita inserite in profondità nel profilo dei muscoli cervicali superiori al di sotto delle vertebre cervicali superiori. Il solo movimento delle dita è quello di adattamento per consentire loro di ingaggiare le parti ossee e i muscoli cervicali e per conformarsi al contorno della testa. L'intera forza motrice della tecnica parte dalle spalle dell'operatore portando verso il basso attraverso i gomiti e esercitando una trazione facendo leva sul cuscino e sulla fine del tavolo. La forza verso l'alto è centrata sotto la punta del processo mastoideo e tende a ruotare l'osso temporale internamente sull'asse della sua porzione petrosa. La misura di questa rotazione dipenderà dalla libertà delle suture articolari delle ossa temporali. Un movimento ritmico molto lento è effettuato contando lentamente fino a cinque in ogni direzione, perpetuando questo movimento per circa 2 o 3 minuti o fino a quando si realizza una sensazione di completo rilassamento corporeo. È bene non cominciare alcun movimento delle spalle dell'operatore fino a quando le dita si siano perfettamente adattate ai tessuti cervicali e fino a quando le forze di applicazione sono inferiori, o non superano, la tensione tissutale dell'area cervicale trattata. Il segreto del successo con questo trattamento è nell'abilità di ciascuno di mantenere le forze al di sotto della tensione dei tessuti sotto le mani dell'operatore. Non è facile acquisire l'arte di applicarla ma una volta realizzata produrrà risultati che ripagheranno ciascuno per il persistente sforzo[49].

Secondo T. L. Northup la pressione sanguigna dovrebbe essere presa

immediatamente prima e dopo il trattamento. Il paziente dovrebbe avere riposato per almeno dieci minuti prima della prima lettura e se possibile, la pressione rilevata a due o più minuti di intervallo dopo il trattamento fino a quando la reazione del paziente non si è stabilizzata. Se è impraticabile prendere la pressione dopo un periodo di riposo, dovrebbe essere presa e registrata immediatamente dopo il trattamento e presa e registrata prima e dopo qualsiasi trattamento successivo. Ogni caso di ipertensione con una pressione sanguigna sistolica di 180 mmHg o più alta dovrebbe ricevere trattamenti prova alla ricerca della tecnica per ridurre la pressione sanguigna. Quando la pressione è ridotta al punto più basso possibile attraverso la tecnica di maggiore efficacia, tutte le lesioni spinali dovrebbero essere corrette, possibilmente solo una per ogni singolo trattamento. Negli ultimi dieci anni sono state utilizzate le tecniche craniali create per liberare la restrizione di movimento alle suture occipitomastoidee e la pressione diastolica è stata controllata molto più efficacemente.

T. L. Northup scoprì che i casi di nefrite erano tendenti ad avere pressioni molto più alte in posizione reclinata rispetto alla posizione seduta e che era vero il contrario quando l'ipertensione era di tipo essenziale. In questi ultimi casi, le lesioni più comuni erano restrizioni di movimento alle suture craniali occipitomastoidee, fissazioni dell'area vertebrale cervicale superiore, o una combinazione di entrambe.

Furono registrati casi in cui pazienti affetti da nefrite cronica severa con una pressione che aumentava in decubito, attraverso la somministrazione molto dolce di trattamento manipolativo osteopatico all'area craniale occipitale, hanno riportato una riduzione importante della pressione anche in posizione reclinata.

In condizioni congestizie acute renali molto spesso la pressione sanguigna fu trovata normale in posizione quasi seduta, ma aumentava notevolmente da 20 a 40 mm.Hg in decubito. Usualmente pochi minuti di molleggio del segmento toracico 8-9 uguagliavano la pressione da seduto e in decubito, spesso anche con una riduzione marcata della pressione da seduti.

T. L. Northup ha anche rilevato casi di ipertensione dovuti a lesioni spinali, primariamente a lesioni toraciche 10-11-12 con secondaria torsione pelvica che coinvolge la quinta lombare e il sacro e il cui disturbo principale era la presenza di una zoppia per dolori alla parte bassa della colonna, rigidità alle spalle; immediatamente dopo liberazione della fissazione dell'area quarta spinale, la pressione si riduceva e il giorno seguente si stabilizzava a livelli normali.

Un altro paziente, in seguito ad un incidente di distorsione di caviglia, si lamentò di zoppia alla gamba destra, precedentemente fratturatasi all'anca. Le scoperte strutturali anormali includevano la rotazione esterna del temporale sinistro, la rotazione interna del temporale destro e le lesioni spinali cervicali 2-3 e toraciche 11-12 con l'usuale rotazione pelvica. Dopo il trattamento del temporale e delle lesioni cervicali 2-3, la pressione scese

immediatamente a livelli normali. Questo evidenziava che la caduta aveva prodotto lesioni cervicali superiori e craniali e il fatto che le loro correzioni furono seguite da risultati molto specifici e significativi ha lasciato dedurre che alcuni casi di ipertensione essenziale possono essere scoperti proprio attraverso l'esame palpatorio anziché dai sintomi presenti.

In quest'ultimo caso riportato, le lesioni trovate nell'area cervicale furono secondarie alle lesioni primarie nella parte posteriore più bassa sovrapposti ad esse. La valutazione dei patterns di lesione è molto facilitata dall'aver preso attentamente la storia delle ex lesioni, avendo una conoscenza definita dei movimenti fisiologici delle parti coinvolte e dall'aver sviluppato un'acuta sensibilità palpatoria al punto che la mobilità craniale può essere sentita e la pressione arteriosa può essere valutata dal polso radiale. Nella diagnosi osteopatica e nella terapia manipolativa, questo è delegato a dita ben addestrate. Nessun osteopata con tocco sensitivo può scoprire per se stesso che le suture craniche permettono il movimento e osservare dall'esperienza di testare la mobilità delle ossa temporali le possibilità che ci attendono nello sviluppo della tecnica osteopatica applicata al cranio. Lo sforzo e il tempo impiegati nello sviluppo di una sensibilità atta a rilevare il movimento craniale o la sua mancanza, e a valutare la pressione arteriosa attraverso il rilevamento del polso radiale, sono veramente ben spesi[48].

L.Burns fu senz'altro una delle pioniere della medicina osteopatica, dedicando tutto il suo lavoro all'investigazione del concetto osteopatico di causa e effetto applicato alla salute e alla malattia. Dai primissimi anni del '900 si mise ad approfondire l'inesplorato e ha dedicato la sua intera vita al compito di divulgare le verità sulla lesione osteopatica, la sua patologia e le sue influenze sul sistema nervoso e sugli organi, tessuti, e movimento di fluidi controllati o influenzati dagli impulsi nervosi, da ostacoli meccanici, e varianti chimici, guidata dal desiderio di comprendere il meccanismo e i processi coinvolti nel passaggio ignoto dalla salute alla malattia e viceversa. Dopo 45 anni di ricerche Louisa Burns nel 1947 pubblicò sull'American Osteopathic Association uno studio sulla patogenesi di molti disturbi viscerali successiva a lesioni vertebrali (The American Osteopathic Association, 1948: Pathogenesis of visceral disease following vertebral lesions). L'aumento di incidenza del disturbo cardiaco tra la popolazione generale e l'aumentata proporzione del disturbo cardiaco come causa di morte aveva portato a diversi studi di fisiologia e patologia del cuore.

Vollbrecht considerando che persone adulte, in seguito ad un aumento di peso, sviluppavano un'insufficienza cardiaca e pensando che questo fosse dovuto alla presenza di un leggero e costante edema, dimostrò attraverso uno studio su conigli sperimentali, che questo era vero in presenza di lesioni al secondo segmento toracico.

Carpenter e Tuttle descrissero in dettaglio il trattamento manipolativo osteo-

patico dei disturbi cardiaci. Il loro trattamento, basato sul riconoscimento dell'innervazione cardiaca e del luogo delle lesioni nel disturbo del suo controllo nervoso, è stato insolitamente di successo.

Hart trovò dalla prima alla terza vertebra toracica in lesione più adesivamente avvicinate nell'angina pectoris, con i segmenti dalla settima cervicale alla quinta toracica spastici o rigidi.

Richmond studiò il miglioramento nell'elettrocardiogramma che seguiva la manipolazione, nei casi di alterata circolazione coronaria.

Schindler descrisse le lesioni presenti nei casi di angina e il trattamento basato sulla natura delle lesioni riscontrate all'esame.

Snyder trovò che la più comune lesione che colpisce il cuore si trova dalla prima alla quarta vertebra toracica e rispettive coste, e lesioni della seconda vertebra cervicale e più giù.

Gibbon riportò cambiamenti nella pressione sanguigna immediatamente successivi ad una temporanea lesione in estensione al quarto segmento toracico. Quindi successivamente Louisa Burns e collaboratori riversarono la loro massima attenzione nei loro laboratori sullo studio del luogo della lesione vertebrale nella patogenesi dei disturbi cardiaci. I cambiamenti nelle attività funzionali del cuore furono studiati attraverso l'uso del chimografo e dello sfigmografo. Con questi strumenti registrarono il battito, la forza, la qualità della pulsazione e il battito cardiaco. L'elettrocardiografo fu usato solo più tardi. Le variazioni di pulsazione furono studiate in 284 conigli da sperimentazione e 225 controlli durante 20 anni di lavoro sperimentale. Le conclusioni a cui arrivarono sostenevano che:

dopo diverse settimane o mesi una lesione al terzo o quarto segmento toracico diventa permanente, sia in persone che animali, e il battito cardiaco assume una peculiare brusca qualità palpabile simile al ticchettio di un orologio definita come "staccato", cioè il battito cardiaco diventa debole e un pò irregolare, e il recupero dalla fatica si fa lento.

Le lesioni che si sviluppano alla terza e quarta vertebra toracica o alla terza e quarta costa, o con qualsiasi combinazione di queste, solitamente sono associate alla pulsazione "staccato". Altre lesioni non sono state invece seguite da questa qualità della pulsazione cardiaca negli animali da sperimentazione. La pulsazione "staccato" è presente nelle persone affette da queste lesioni o da altre condizioni che disturbano la nutrizione del miocardio.

La pulsazione "staccato" non si verifica in persone o animali con semplice lesione atlante. Quando si verifica una lesione secondaria nella regione toracica superiore, il raggruppamento spesso diventa meno marcato e la pulsazione "staccato" compare.

In entrambe persone e animali, gli esami postmortem del cuore affetto da quelle lesioni mostra congestione, emorragie petecchiali abbondanti, perdita di forza della contrattilità miocardica e della resistenza alla trazione, e, dopo che la lesione è stata presente per un tempo considerevole, anche qualche strato di fibrosi. Gli animali con quelle lesioni di solito muoiono più veloce-

mente durante l'anestesia e la sperimentazione rispetto a quelli di controllo. La morte improvvisa occasionalmente si verifica nelle persone con queste lesioni per le quali nessun disturbo cardiaco era stato sospettato prima dell'autopsia. Il fatto che le cellule cardiache di un animale con lesione toracica terza o quarta muoiono più velocemente delle cellule di un animale normale è dunque significativo.

Le lesioni atlante sono seguite da irregolarità caratteristiche della pulsazione, e da morte improvvisa durante l'anestesia. Sembra probabilmente che lesioni cervicali superiori interessano i vaghi o i loro centri, e così causano irregolarità nel raggruppamento delle pulsazioni. Gli animali con lesioni atlante spesso sviluppano lesioni secondarie della regione toracica superiore, incluse le coste superiori, così che i sintomi e la patologia assume le caratteristiche del cuore con quelle lesioni secondarie; i sintomi vagali sono così mascherati. In questo momento (1947), nessuna consistente e definita patologia è stata trovata nel cuore affetto da una lesione atlante.

Louisa Burns arrivò così alla conclusione di necessari ulteriori studi sulla patogenesi del cuore affetto da queste, e altre, lesioni che potrebbero essere affrontati da molte angolazioni, esprimendo anche la necessità di uno strumento più affidabile e preciso mediante cui potere misurare i cambiamenti nella pressione sanguigna con accuratezza e senza nuocere all'animale. L. Burns ipotizzò la possibilità di seguire i cambiamenti nella pressione sanguigna attraverso periodi di tempo considerevolmente più lunghi e che anche la formazione dei luoghi di fibrosi, successiva a lesioni croniche, e che causa aterosclerosi, sarebbe potuto essere un ulteriore interessante campo di investigazione.

Contemporaneo della L. Burns, Carl P. McConnell era convinto che molti disturbi dipendessero dall'innervazione, dall'apporto vascolare, dalla coordinazione chimica di una regione, come suggerito dagli scritti di A.T.Still, in armonia dunque col concetto osteopatico di completezza anatomica e unificazione fisiologica che rende più efficace la diagnosi eziologica e i fondamenti della patologia. L'osteopatia per McConnell esemplifica un netto progresso della conoscenza dell'arte della guarigione, basata primariamente sulla diagnosi eziologica di molti disturbi.

In ambito cardiologico scriveva :

“Il cuore è soggetto agli effetti prodotti sulla circolazione sanguigna sia attraverso variazioni nel suo controllo nervoso sia attraverso variazioni della resistenza opposta alla forza di espulsione della sistole. La maniera in cui il meccanismo nervoso può essere squilibrato è meglio compresa dal riferimento alle relazioni fisiologiche dei centri nervosi cardiaci. Il nervo vago trasporta impulsi inibitori ai gangli cardiaci. Esso trasporta fibre sensitive che possono in modo riflesso influenzare l'azione del cuore, e anche la tensione dei vasi sanguigni sul corpo, specialmente della regione splanchnica.

I rami bianchi della regione toracica superiore trasportano impulsi che aumentano la velocità e la forza del battito cardiaco ai gangli simpatici cervicali superiore e medio. Le fibre grigie da questi gangli si uniscono ai nervi vaghi e sono trasportate con loro al cuore, dove sono distribuiti alle fibre muscolari. La stessa via del dolore che trasporta al cuore impulsi che aumentano e accelerano trasporta anche, probabilmente, impulsi che influenzano il calibro dei vasi sanguigni cardiaci. Questo non è dimostrato. Inoltre, i nervi viscerosensoriali sono trasportati dal cuore, verso l'alto con i vaghi, e là nel percorso delle fibre acceleratrici cardiache, al centro cardiaco nei segmenti toracici superiori. Entrambi il centro vago e i centri toracici superiori sono controllati da un centro cardiaco generale nel midollo, che può o meno coincidere con il centro vago.

Il cuore può essere malato dalle seguenti condizioni: pressione anormale nei vasi sanguigni; sostanze velenose nel flusso sanguigno e fame per sangue povero; infezione locale; posizioni anormali della prima fino alla quinta vertebra toracica e coste; e tensione muscolare nella regione cervicale, di natura tale che la pulsazione carotidea preme più strettamente contro le fibre del vago; impulsi sensoriali anormali trasportati ai centri da altre parti del corpo, di solito da visceri innervati dal vago. La diagnosi di alcune condizioni cardiache oscure è spesso veramente molto facilitata dall'aiuto dei raggi Roentgen. Gli aumenti relativi al calibro, alla forma, e alla densità sono mostrati positivamente.

Anormalità di posizione, e qualche volta le aderenze che le provocano, possono essere determinate in altro modo con massima precisione. Le radiografie stereoscopiche sono specialmente preziose in congiunzione con l'esame fluoroscopico" [52].

Nel 1964, Harold Blood descrisse diversi approcci della OMM che usò con successo per il trattamento dell'ipertensione.

Diversi pazienti con un'ipertensione moderata sono stati mantenuti normotesi attraverso la manipolazione. I pazienti con una più alta pressione arteriosa furono adeguatamente trattati con una combinazione di manipolazioni e farmacoterapia.

Alla fine del 1960, Celandier et al e Fichera et al descrissero la riduzione dell'ipertensione attraverso l'uso di manipolazioni del tessuto molle delle vertebre superiori toraciche e cervicali sia in uomini che in cani. Questo studio evidenziò una sinergia cumulativa di trattamenti simultanei multipli realizzando una più alta riduzione della pressione arteriosa di un singolo trattamento. In più, Celandier et al esaminarono l'effetto dell'OMM sul sistema nervoso autonomo attraverso lo studio del sistema degli enzimi fibrinolitici e dei livelli di fibrinogeno. L'applicazione della terapia manipolativa del tessuto molle causò una riduzione nel plasma del fibrinogeno e dell'attività fibrinolitica totale coerente con un incremento del tono parasimpatico e una

decrecita di quello simpatico. Facendo queste osservazioni, gli autori possono avere fornito la prima giustificazione di base scientifica degli effetti dell'OMM sull'ipertensione e la funzione nervosa autonoma.

Brown e colleghi nel 1970 condussero il primo studio pubblicato su larga scala sull'efficacia della manipolazione del tessuto molle applicata ai muscoli paraspinali cervicali e toracici nella riduzione della pressione arteriosa. Con un bacino di pazienti di 86 individui (44 ipertesi e 42 controlli normotesi), furono osservate riduzioni significative in entrambe le pressioni sistolica e diastolica con il solo trattamento manipolativo osteopatico. Gli autori conclusero che l'OMM doveva essere considerata in combinazione con vari agenti farmacologici come una efficace modalità di trattamento dei pazienti affetti da ipertensione da lieve a moderata.

Un anno dopo, nel 1971, Bayer riferì sull'applicazione dell'OMM al disturbo vascolare ipertensivo di origine non chiara. Nel rapporto, Bayer mise quattro diverse ipotesi per spiegare gli effetti positivi dell'OMM sulla pressione arteriosa elevata. L'OMM è stata vista come un agente di rilassamento muscoloscheletrico e un ansiolitico, causando così una riduzione nella pressione arteriosa media, e l'osteopata è stato paragonato a questo proposito ad un "fisico placebo". Bayer ha continuato a descrivere specificatamente una tecnica per rilassare la fascia plantare che ha prodotto una riduzione della pressione arteriosa sistolica. In principio i disturbi muscoloscheletrici si credeva fossero aggravanti dell'ipertensione in certi pazienti perché causa del disagio mentale e/o fisico indotto da queste malattie. L'OMM servì per correggere queste disfunzioni, riducendo con ciò il dolore e migliorando la mobilità del sistema muscoloscheletrico. Le riduzioni conseguenti nella pressione arteriosa furono attribuite all'azione riflessa del sistema nervoso autonomo; la riduzione del sistema nervoso simpatico e l'amplificazione del parasimpatico servirono a diminuire il battito cardiaco e quindi a diminuire la vasocostrizione. Le tecniche miofasciali del tessuto molle applicate all'area toracica e lombare sono state scoperte per abbassare la pressione sistolica, e in misura minore, anche la pressione diastolica. Il razionale era che trattare la colonna toracica e lombare avrebbe portato a diminuzioni nel tono simpatico di organi, tessuti, e vasi sanguigni del corpo, diminuendo con ciò la pressione arteriosa. La relazione intima della divisione simpatica del sistema nervoso autonomo con la colonna toracica e lombare più alta, come menzionato da Bayer, potrebbe essere sfruttata a vantaggio per normalizzare queste aree della colonna attraverso la manipolazione osteopatica. Bayer concluse che mentre l'uso dell'OMM nella gestione dell'ipertensione essenziale non era una cura, rappresentava un aiuto valido al regime medico. Gerber segnalò l'iter e la gestione dei pazienti ipertesi. In supporto ai precedenti studi, Gerber alluse all'OMM come ad un benefico trattamento dell'ipertensione e del disturbo vascolare periferico. Egli ipotizzò che le tecniche di manipolazione potessero agire per il rilascio delle prostaglandine vasodilatative, o localmente o a distanza segmentalmente correlate ai letti vascolari,

portando così ad una diminuzione della pressione arteriosa. In più, Gerber vide la manipolazione come un metodo per ridurre lo stato di eccitabilità del sistema nervoso simpatico, incoraggiando così la vasodilatazione periferica e la riduzione della pressione arteriosa. In più, l'OMM fu presentata come un modo per promuovere il rilassamento della tensione muscolare e aumentare la flessibilità, aiutando così a ridurre la pressione arteriosa.

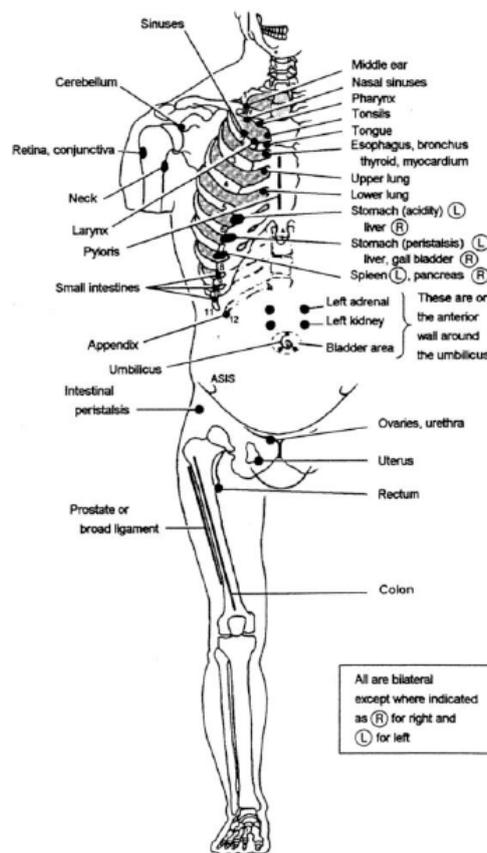


Figura 5: Chapman Reflexes: anterior points. Reproduced with permission from Kuchera ML, Kuchere WA. *Osteopathic Considerations in Systemic Dysfunction*, 2nd ed Columbus, OH: Greyden Press; 1994.

Nel 1977, anche Stiles esaminò l'approccio osteopatico per trattare l'ipertensione. Egli osservò che specificatamente designate e appropriatamente somministrate le cure osteopatiche promuovevano un rilassamento emozionale e muscoloscheletrico del paziente. Stiles notò che le aree toraciche superiori della colonna vertebrale sono la localizzazione per i gangli del simpatico che distribuiscono il flusso in uscita postgangliare simpatico al plesso cardiaco. Stiles postulò che la disfunzione somatica nella regione toracica

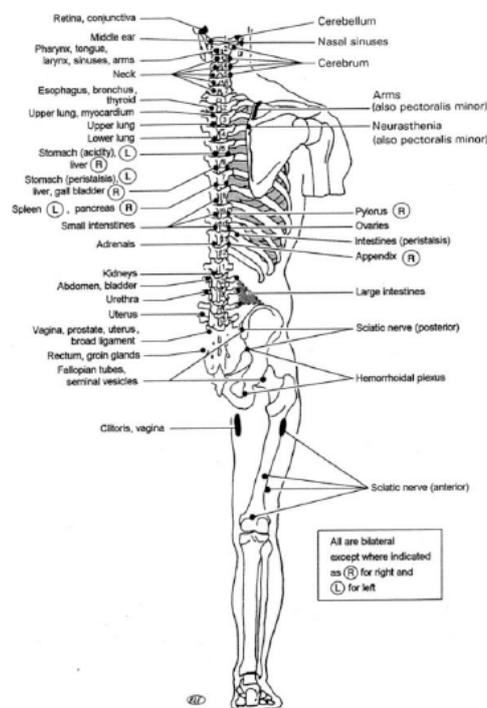


Figura 6: Chapman Reflexes: posterior points. Reproduced with permission from Kuchera ML, Kuchere WA. Osteopathic Considerations in Sitemic Dysfunction, 2nd ed Columbus, OH: Greyden Press; 1994.

superiore poteva portare alla facilitazione (un abbassamento della soglia sinaptica del corno dorsale del midollo spinale) di alimentazione del motore del plesso cardiaco, che può portare alla tachicardia e/o aumento del volume dell'ictus. Stiles in più notò che l'uscita simpatica dall'area toraco lombare spedisce l'offerta vasomotoria ad entrambe le ghiandole surrenali e ai reni. Egli notò come l'incrementato tono vasomotorio al rene poteva aumentare la resistenza periferica entro il rene, e perciò far decrescere il flusso glomerulare. Secondariamente gli aumenti nella secrezione dell'ormone antidiuretico dalla ghiandola pituitaria, e l'aldosterone dalle surrenali, potrebbero aumentare la ritenzione di fluidi ed elettroliti. In più, la facilitazione del tono simpatico alle surrenali potrebbe causare l'aumento nella produzione e secrezione delle catecolamine. Stiles osservò che tutti questi fattori avrebbero potuto collettivamente contribuire allo stato ipertensivo. Infine, Stiles descrisse il ruolo dello scarso ritorno linfatico sulla fisiologia totale corporea. L'inefficiente flusso linfatico produce l'inabilità delle sostanze proteiche ad essere adeguatamente restituite al sistema vascolare. Così il paziente con un ritorno linfatico scarso ha il potenziale di sviluppare una rapida ipoproteinemia, che può influenzare fluidi e bilancia elettrolitica, incoraggiando gli spostamenti di fluidi dai compartimenti intravascolari a quelli extravascola-

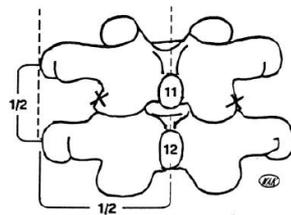


Figura 7: Rotatory stimulation of the posterior Chapman's points (T11-12) have been shown to effectively lower blood pressure and decrease serum aldosterone levels. Reproduced with permission from Kuchera ML, Kuchera WA. *Osteopathic Considerations in Systemic Dysfunction*, 2nd ed Columbus, OH: Greyden Press; 1994.

ri. La diminuzione del volume intravascolare farebbe scattare il meccanismo compensatorio dell'aldosterone e dell'ormone antidiuretico, complicando ulteriormente lo stato ipertensivo. Il report di Stiles chiaramente supporta un ruolo per misurare e amministrare appropriatamente l'OMM nella gestione dell'ipertensione.

Mannino eseguì uno studio crociato per accertare l'effetto della manipolazione osteopatica sui livelli di aldosterone sierico nei pazienti ipertesi. Lo studio usò le tecniche neurologiche riflesse di Chapman per trattare le ghiandole surrenali. Questi riflessi neurologici sono mediati da un tono simpatico in eccesso sui vasi, includendo le arteriole, le vene, e i linfatici. La risposta dei tessuti potrebbe coinvolgere congestione e tensione della miofascia. Il trattamento include un movimento rotatorio ai punti situati lungo le linee dermatomeriche dello sviluppo embriologico; nel caso delle surrenali, lungo la regione toracica più bassa. Le riduzioni significative nei livelli dell'aldosterone sono osservati entro 36 ore dalla manipolazione. Tuttavia, non dimostrò alcuna significativa riduzione della pressione arteriosa sistemica. Mannino ipotizzò che la manipolazione associata alle riduzioni di aldosterone potrebbe avere risultato da un'interruzione o danneggiamento del circuito feedback positivo della midollare del surrene dal sistema nervoso simpatico. Un danneggiamento delle concentrazioni di catecolamine circolanti potrebbe diminuire gli effetti sul riflesso cardiovascolare, che a sua volta esercita la sua influenza sull'asse renina-angiotensina-aldosterone. Mannino anche si domandò perché la diminuzione dell'aldosterone nel siero non portava ad un'alterazione significativa della pressione arteriosa. Egli sottolineò come nessun paziente, nello studio condotto, ebbe una significativa caduta della pressione successiva alla somministrazione dello spironolattone prima dello studio. Mannino ipotizzò che probabilmente non fu dato abbastanza tempo per sviluppare un'eventuale diminuzione della pressione arteriosa. Egli notò che lo spironolattone tipicamente impiega da 5 a 7 giorni per esercitare il suo massimo effetto sulla pressione arteriosa [50].

Nella pratica clinica, l'autore senior W. L. Johnston intorno al 1970 ha standardizzato specifiche procedure palpatorie di testing nella regione spinale da C5 a T7, rilevando la presenza di un pattern C6T2T6 di disfunzioni segmentali presente in modo predominante nei soggetti con diagnosi ipertensiva, attraverso uno studio longitudinale[53][54]. W.L.J. evidenziò la persistenza di questo pattern disfunzionale di movimento segmentale C6T2T6 in soggetti ipertesi effettuando una prima valutazione seguita poi da un esame follow-up a distanza di 4 e 8 mesi durante il quale i pazienti effettuavano terapia farmacologia antiipertensiva.

Johnston W.L. ha esaminato C6, T2 e T6 e i loro adiacenti segmenti ottenendo risposte asimmetriche a tre tests di movimento: traslazione laterale passiva destra verso sinistra; traslazione passiva anteriore verso dietro; e respirazione attiva, inspirazione verso espirazione. La positività del test consisteva nel repentino sviluppo di un aumento della resistenza all'inizio del test di movimento con una risposta verso la direzione opposta. I risultati sono stati standardizzati registrando 27 posizioni (3 tests di movimento a 9 segmenti spinali) e più di 23 risposte positive stabilivano la presenza del pattern C6T2T6.

La presenza e persistenza del pattern disfunzionale in soggetti normotesi sembrava essere random, e quindi indicare un fattore di rischio per lo sviluppo dell'ipertensione.

L'influenza di stress, l'adattamento allo stress, e le caratteristiche comportamentali degli individui che si sospetti influenzino lo sviluppo dell'ipertensione sono state riviste da Dworkin[55].

La teoria osteopatica sulle interazioni tra i sistemi somatico e viscerale è stata supportata nella ricerca base. Entrambi i riflessi somato-viscerali e viscerosomatici sono stati investigati ed è stato identificato un processo alterato di trasmissione nervosa nel midollo spinale in presenza di cambiamenti della trama tissutale palpabili in corrispondenza del sovrastante processo spinoso e nei muscoli adiacenti al segmento vertebrale disfunzionale. Il ruolo del midollo spinale nel processare la trasmissione degli impulsi nervosi è stata investigata da Patterson[56].

Morgan e collaboratori nel 1985 studiarono gli effetti del trattamento manipolativo osteopatico sull'ipertensione. Questo studio controllato incluse 29 pazienti assegnati in modo casuale a due gruppi di trattamento. I pazienti nel gruppo 1 ricevettero settimanalmente le manipolazioni vertebrali alle articolazioni occipitoatlantoidea, T1 attraverso T5, e T11 attraverso L1. Quelli nel gruppo 2 ricevettero una finta manipolazione nella forma di massaggio del tessuto molle di T6 attraverso T10 e da L4 al sacro. Le regioni ad essere manipolate furono scelte attraverso una revisione letteraria che indicava che il trattamento manipolativo in queste regioni era di routine usato nella gestione di pazienti con ipertensione, e perché i maggiori flussi autonomici erano presenti in ciascuna location. Contrariamente a qualcuno

degli studi precedenti, i risultati di Morgan et al fallirono nel dimostrare una riduzione o controllo della pressione arteriosa sistemica seguente ad uno dei due trattamenti manipolativi. Morgan et al notarono la possibilità che un differente protocollo manipolativo efficace all'abbassamento della pressione arteriosa sistemica poteva essere trovato, e aggiunse che tale protocollo manipolativo efficace poteva rappresentare un'aggiunta sicura ed economica alla terapia farmacologia e alle modificazioni dello stile di vita nel trattamento dell'ipertensione.

Da una prospettiva fisiologica, il razionale del perché l'OMM potrebbe lavorare per abbassare la pressione arteriosa è comprensibile. Molti individui con ipertensione essenziale presentano iperattività vascolare e cardiaca a stimoli simpatici. Un prolungato stimolo simpatico al rene crea una ritenzione funzionale di acqua e sali, incrementando la pressione arteriosa. Il tono simpatico aumentato produce un aumento nella secrezione di catecolamine. Le catecolamine stimolano vasocostrizione nel letto vascolare sottocutaneo, mucosale, splancnico, e renale attraverso meccanismi alfa recettori mediati. Le catecolamine aumentano la contrattilità miocardica, il battito cardiaco, e la gittata cardiaca. La stimolazione simpatica aumenta anche il rilascio di renina da un effetto diretto alfa-adrenergico recettore-mediato, e la vasocostrizione angiotensina-indotta sostiene gli effetti diretti delle catecolamine sui vasi sanguigni. Il riassorbimento del sodio aldosterone-mediato integra la crescita diretta nel sodio riassorbito indotto dalla stimolazione simpatica. Questi fattori promuovono uno stato ipertensivo. Pertanto, l'uso di OMM per diminuire il tono simpatico può essere teorizzato per promuovere una riduzione della pressione sanguigna.

Da una prospettiva anatomica, i neuroni pregangliari del sistema nervoso simpatico escono dal midollo spinale nelle regioni toracica e lombare della colonna vertebrale. I neuroni pregangliari del sistema nervoso parasimpatico lasciano il sistema nervoso nel terzo, settimo, nono e decimo nervo craniale e nel secondo, terzo e quarto nervo sacrale. In più, la relazione delle catene simpatiche con le coste è importante. Le catene simpatiche si trovano immediatamente anteriormente alla testa e collo delle coste nel torace. I gangli simpatici si trovano inferiormente alla giunzione tra testa e collo delle coste ma posteriormente alla pleura. La medicina manipolativa osteopatica cerca di avvantaggiarsi di queste relazioni anatomiche e fisiologiche nel trattamento dell'ipertensione. La manipolazione osteopatica della colonna toracica e delle coste offre un metodo per modulare il tono simpatico al cuore, reni, ghiandole surrenali e vasi periferici. Una riduzione del tono simpatico porta ad una diminuzione della pressione arteriosa, mentre una crescita del tono parasimpatico porta anche ad una riduzione della pressione arteriosa[50].

“Prendere il meglio di ciò che sappiamo ed applicarlo con le nostre mani, le nostre menti ed il nostro cuore per la cura degli esseri umani”

G.W.Northup, D.O.

4 Metodi

Nel presente studio sono stati arruolati pazienti con ipertensione seguendo i seguenti criteri :

- Pressione sistolica >130 e/o diastolica >85 ;
- soggetti con età dai 20 ai 70 anni.

Sono stati esclusi dallo studio pazienti con diabete di tipo I, scompenso cardiaco, fibrillazione atriale, retinopatia ipertensiva di grado elevato, patologie cerebrovascolari, anomalie elettrocardiografiche, patologie vestibolari e barocettoriali, in quanto le suddette patologie possono determinare variazioni della pressione arteriosa non garantendo l'omogeneità del campione oggetto di studio. I pazienti sono stati rilevati dal medico di base che ha prima effettuato una attenta valutazione per verificare se rispondessero ai principi di idoneità sopra menzionati ed è stato poi chiesto loro di firmare il consenso informato spiegando gli obiettivi della ricerca.

Il gruppo di pazienti è stato valutato ad inizio e fine trattamento mediante un sensore fotoplethysmografico collegato al dito del soggetto e i dati così ottenuti sono stati elaborati da un software che rileva i vari parametri della HRV a partire dalla frequenza cardiaca.

I pazienti del gruppo OMT (a cui è stato somministrato Trattamento Manipolativo Osteopatico) sono stati valutati attentamente per ricercare la presenza di disfunzioni somatiche attraverso l'analisi della dolorabilità, dell'asimmetria, delle alterazioni tissutali e della mobilità. Le lesioni osteopatiche evidenziate secondo questi criteri sono state trattate con tecniche fasciali, muscolotensive e legamentose per normalizzare le tensioni trovate[4][15][16][48][50][53][54].

I pazienti sono stati trattati per 4 sedute a distanza di 7 giorni.

“Dubitare di se stesso è il primo segno dell’intelligenza.”

Ugo Ojetti

5 Risultati

Su un totale di 12 pazienti trattati, 9 hanno mostrato alla seconda valutazione un aumento della deviazione standard dell’HRV, mentre nei restanti 3 pazienti si è invece verificata una diminuzione del parametro di riferimento. Ai dati ottenuti è stato applicato il test statistico della T Student, e la successiva elaborazione dei risultati non ha evidenziato alcuna significatività.



Supponiamo che il campione di pazienti sottoposti allo studio sia stato così esiguo da non avere permesso una significatività. Certamente un ulteriore limite dello studio condotto è stata la scarsa omogeneità del campione osservato, poiché il range di età preso in esame è stato troppo elevato e soggetti con età così diverse hanno una fisiologia differente nei meccanismi omeostatici. Probabilmente 4 sessioni di trattamento non sono state sufficienti per modificare e modulare meccanismi così complessi. La valutazione dell’equilibrio del Sistema Nervoso Autonomo con l’HRV è estremamente complessa e sensibile a moltissime variabili, come i ritmi circadiani e i cambiamenti posturali. La pressione arteriosa non è stata valutata.

7 Ringraziamenti

“Prendere il meglio di ciò che sappiamo ed applicarlo con le nostre mani, le nostre menti ed il nostro cuore per la cura degli esseri umani”

G.W.Northup

Eccoci qui, dopo ben quasi 10 anni dall’aver intrapreso la strada dell’Osteopatia. . . guidati dall’ “invisibile” mano della Vita ci troviamo a valicare una soglia importante nelle nostre vite: il pensiero della differenza di condizione tra l’essere dentro e l’essere fuori da scuola ci spaventa un pò; siamo consapevoli che ci aprirà alla condizione di professionisti pronti a fare dono del nostro sapere, del nostro tempo, delle nostre energie, delle nostre intelligenze e delle nostre mani, a coloro che ne avranno bisogno con la speranza di mantenere sempre viva la curiosità per la scoperta e la conoscenza della Vita che alberga in ciascun essere umano con rispetto e accoglienza.

Volevamo ringraziare tutti coloro che ci hanno condotto lungo questo percorso osteopatico scolastico e che ci hanno insegnato che non è importante fare gli osteopati ma esserlo. Grazie in primis al Dott. Lo Voi, il nostro teacher palermitano, che ha fatto sempre il tifo per noi, suoi conterranei, guidandoci amorevolmente, sapendo aspettare i tempi di ciascuno e rispettando le vicissitudini delle nostre vite, fatte di scelte e di fermate, nel pieno rispetto delle nostre persone.

Un grazie di cuore va alle nostre famiglie che ci hanno sostenuti, incoraggiati, sopportati (!), anche nei mille momenti di sconforto o isteria, in cui avremo voluto abbandonare il percorso. . . questo traguardo lo dedichiamo a loro, augurandoci che sia solo l’inizio di un luminoso cammino.

Un ringraziamento speciale va a tutto il dipartimento di ricerca e tesi, a tutto lo staff della scuola CSOT, al corpo docenti, agli assistenti, alla dolce e paziente segretaria Emanuela Dell’Isola: ciascuno ci ha lasciato e insegnato qualcosa con il proprio modo di insegnare, ascoltare, confrontarsi, affrontare i problemi insieme, incoraggiare. . . c’è un pezzettino di ognuno di loro in noi. . . grazie. Un grazie di cuore a tutto il team dello studio Diogene che con presenza forte e soprattutto con infinito amore e imperturbabile stima, ha tenuto le nostre mani, a volte in modo così silenzioso da fare tanto rumore, standoci accanto in punta di piedi quasi per non disturbare!

Un ringraziamento sincero al Dr. Bruno Rizzo medico chirurgo specialista in neuropsichiatria infantile e medicina generale, che credendo nel nostro progetto ha messo a disposizione il suo ambulatorio e le sue competenze per aiutarci soprattutto nella difficile fase del reperimento dei pazienti dimostrando credito e fiducia verso l’osteopatia.

Ringraziamo il nostro amico e collega Vito Adragna per l’aiuto nello svolgimento dei calcoli statistici. Ringraziamo Marilena Ditta e Paolo Rosati per l’aiuto nella realizzazione dei lavori in formato informatico.

Riferimenti bibliografici

- [1] *Bernard Lown, M.D., and Richard L. Verrier, Ph.D. N Engl J Med 1976; 294:1165-1170*
- [2] Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur Heart J (1996) 17 (3): 354-381*
- [3] *Arroyo et al. Effects of Myofascial Release After High - Intensity Exercise :A Randomized Clinical Trial. 2008 31:217-223*
- [4] *Budgell and Polus The effects of Thoracic Manipulation on Heart Rate Variability : A Controlled Crossover Trial J. Manipulative Physiological therapeutics 2006 29:603-610*
- [5] *Cerritelli et al. Osteopathic Manipulation as a complementary treatment for the prevention of cardiac complications: !2 months follow up of intima media and blood pressure in a cohort affected by Hypertension J. Of Bodywork and Movement Therapies 2011 15 68-74*
- [6] *Brian M. Curtis,MD, James H. O'Keefe Autonomic Tone as a Cardiovascular Risk Factor Mayo Clin Proc, January 2002,vol 77*
- [7] *Metra M, Nodari S. Rationale for the use of β -blockers as standard treatment for heart failure. Am Heart J. 2000;139:511-521*
- [8] *A. T. Still. Osteopathy: research and practice. Kirksville 1910 pag 154*
- [9] *Cyriax E.F. Ahitherto unrecognized cause of high blood pressure VOL XICIX p.468-473, Practitioner, London 1917*
- [10] *M. Tolga Dogru et al Differences in autonomic activity in individuals with optimal, normal, and high-normal blood pressure levels. Turk Kardiyol dern Ars- Arch Turk Soc Cardiol 2010;38(3):182188*
- [11] *Bigger, J T., Fleiss, Steinman. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. Circulation 85, 164-171.*
- [12] *Korr, Buzzel. Fondamenti fisiologici della medicina osteopatica. Futura.*
- [13] *Hess, W. R. The Diencephalon-Autonomic and Extrapyrmidal Functions. New york, Grune & Stratton 1954.*

- [14] Hess, W. R. The effects of Thoracic Manipulation on heart rate Variability: A controlled Crossover Trial. *Journal of manipulative and physiological therapeutics* Volume 29 number 8.
- [15] Delaney et al. Trigger point massage and cardiac autonomic tone. *Journal of Advanced Nursing* 37(4) 364-371 2002.
- [16] Buttawat V, Eungpinichpong W, Chatchawan U, Kharmwan S. The immediate effects of traditional Thai massage on heart rate variability and stress-related parameters in patients with back pain associated with myofascial trigger points. *J Bodyw Mov Ther.* 2011 Jan; 15(1):15-23. Epub 2009 Jul 22.
- [17] Parsons , Marcer. Osteopatia Modelli di Diagnosi, trattamento e pratica. *Marrapese Editore.*
- [18] Elke Fürpaß. The Influence of osteopathy on the vegetative nervous system in chronic pain patients. *October 2006.*
- [19] Pugh GK, Milberg WP, Kiely DK, Lipsitz LA. Relation Between Cardiovascular Risk and Frontal Executive Dysfunction. *J Am Geriatr Soc.* 2003; 51: 1439-1444.
- [20] Tzourio C, Anderson C, Chapman N, Woodward M, Neal B, MacMahon S, Chalmers J. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. *Arch Intern Med.* 2003; 163: 1069-1075.
- [21] Lewis A. Lipsitz, Margaret Gagnon. Antihypertensive Therapy Increases Cerebral Blood Flow and Carotid Distensibility in Hypertensive Elderly Subjects. *Hypertension.* 2005; 45: 216-221.
- [22] P.M. Rothwell Relationship Between Blood Pressure and Stroke Risk in Patients With Symptomatic Carotid Occlusive Disease. *Stroke.* 2003; 34: 2583-2590.
- [23] Friedman, B.H. & J.F. Thayer. Anxiety and autonomic flexibility: a cardiovascular approach. *Biol. Psychol.* 1998; 49: 303-323.
- [24] Thayer, J.F. & R.D. Lane. A model of neurovisceral integration in emotion regulation and dysregulation. *J. Affect. Disord.* 2000; 61: 201-216.
- [25] Lipsitz, L.A. & A.L. Goldberger. Loss of complexity and aging-potential applications of fractals and chaos theory to senescence. *J. Am. Med. Assoc.* 1992; 267: 1806-1809.

- [26] Peng, C.K., S.V. Buldyrev, J.M. Hausdorff, et al. Non-equilibrium dynamics as an indispensable characteristic of a healthy biological system. *Integr. Physiol. Behav. Sci.* 1994; 29: 283-293.
- [27] Brook, R.D. & S. Julius. Autonomic imbalance, hypertension, and cardiovascular risk. *Am. J.Hypertens.* 2000; 13: 112S-122S.
- [28] Thayer, J.F. & B.H. Friedman. A neurovisceral integration model of health disparities in aging. In *Critical Perspectives on Racial and Ethnic Differences in Health in Late Life*. N.B. Anderson, R.A. Bulato & B. Cohen, Eds. 2004; 567-603. *The National Academies Press. Washington, DC.*
- [29] JOSE, A.D. & D. COLLISON. The normal range and determinants of the intrinsic heart rate in man. *Cardiovasc. Res.* 1970; 4: 160-167.
- [30] TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THENORTHAMERICAN SOCIETY OF PACING ELECTROPHYSIOLOGY. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation.* 1996; 93: 1043-1065.
- [31] Friedman, B.H. & J.F. Thayer. Autonomic balance revisited: panic anxiety and heart rate variability. *J. Psychosom. Res.* 1998; 44: 3-151.
- [32] Sajadieh, A., O.W. Nielsen, V. Rasmussen, et al. Increased heart rate and reduced heart-rate variability are associated with subclinical inflammation in middle-aged and elderly subjects with no apparent heart disease. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 363-370.
- [33] J.F. Thayer&J.E. Fischer. Evidence for the cholinergic anti-inflammatory pathway in healthy human adults. [abstract]. *Psychosom. Med.* 2005b; 67: S8.
- [34] Sternberg, E.M. Emotions and disease: from balance of humors to balance of molecules. *Nat. Med.* 1997; 3: 264-267. 372 ANNALS NEW YORK ACADEMY OF SCIENCES.
- [35] Krantz, D.S.&M.K.McCeney. Effects of psychological and social factors on organic disease: a critical assessment of research on coronary heart disease. *Annu. Rev. Psychol.* 2002; 53: 341-369.
- [36] Verrier, R.L.& M.A. Mittleman The impact of emotions on the heart. *Prog. Brain Res.* 2000; 122: 369-380.
- [37] Thayer, J.F., B.H. Friedman & T.D. Borkovec. Autonomic characteristics of generalized anxiety disorder and worry. *Biol. Psychiatry* 1996; 39: 255-266.

- [38] Cohen, H., M.A.Matar, Z. Kaplan & M. Kotler. Power spectral analysis of heart rate variability in psychiatry. *Psychother. Psychosom.* 1999; 68: 59–66.
- [39] Ershler, W. & E. Keller. Age-associated increased interleukin-6 gene expression, late life diseases, and frailty. *Annu. Rev. Med.* 2000; 51: 245–270.
- [40] Kiecolt-Glaser, J.K., L. McGuire, T.F. Robles & R. Glaser. Emotions, morbidity, and mortality: new perspectives from psychoneuroimmunology. *Annu. Rev. Psychol.* 2002; 53: 83–107.
- [41] Das, U.N. Beneficial effect(s) of n-3 fatty acids in cardiovascular disease: but, why and how? *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids.* 2000; 63: 351–362.
- [42] Tracey, K.J. The inflammatory reflex. *Nature.* 2002; 420: 853–859.
- [43] Ridker, P.M.. High-sensitivity C-reactive protein—potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation.* 2001; 103: 1813–1818.
- [44] Janszky, I., M. Ericson, M. Lekander, et al. Inflammatory markers and heart rate variability in women with coronary heart disease. *J. Intern. Med.* 2004; 256: 421–428.
- [45] Thayer, J.F., M. Smith, L.A. Rossy, et al. Heart period variability and depressive symptoms: gender differences. *Biol. Psychiatry.* 1998; 44: 304–306.
- [46] Moser M., Bonin D., Frühwirth M., Lackner H. Jede Krankheit ein musikalisches Problem in: *Die Drei.* 2004; 8-9.
- [47] J. F. Thayer - E. Sternberg: *Annals of the New York Academy of Sciences, Volume 1088 Issue Neuroendocrine and Immune Crosstalk, Pages 361 - 372.*
- [48] Thomas L. Northup, *Manipulative Management of Hypertension, report of thirty years of clinical observations, Morristown, New Jersey; Academy of Applied Osteopathy Year Book 1955-56.*
- [49] Thomas L. Northup, *Academy of Applied Osteopathy Year Book 1955, p.201.*
- [50] Spiegel, *Osteopathic Manipulative Medicine in the Treatment of Hypertension: An Alternative, Conventional Approach, Spiegel: Heart Dis, Volume 5(4).July/August 2003.272-278*
<http://academics.ashs.edu:2693/gw1/ovidweb.cgi>

- [51] *Louisa Burns: Pathogenesis of visceral disease following vertebral lesions, published by THE AMERICAN OSTEOPATHIC ASSOCIATION, Chicago, Illinois 1948.*
- [52] *Carl P. McConnell The A.T. Still Research Institute, Clinical Osteopathy, Chicago, Illinois 1917; Part II p.134.*
- [53] *William L. Johnston, DO, Albert F. Kelso, PhD, Howard B. Babcock, DO; Changes in presence of a segmental dysfunction pattern associated with hypertension: Part 1. A short-term longitudinal study; JAOA - Vol 95 - No 4 - April 1995*
- [54] *William L. Johnston, DO, Albert F. Kelso, PhD; Changes in presence of a segmental dysfunction pattern associated with hypertension: Part 2. A long-term longitudinal study; JAOA - Vol 95 - No 5 - May 1995*
- [55] *Dworkin B: Hypertension as a learned response: The baroreceptor reinforcement hypothesis, in Elbert T, Langosch W, Steptoe A, et al (eds): Behavioral Medicine in Cardiovascular Disorders. New York, NY, John Wiley & Sons, 1988*
- [56] *Patterson MM: Louisa Burns Memorial Lecture 1980: The spinal cord - active processor not passive transmitter. JAOA 1980; 80: 210-216*
- [57] (http://biostelle.com/www.biostelle.com/HRV_Descrizione_completa.html)