



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE  
FACOLTÀ DI INGEGNERIA

---

Corso di Laurea triennale in INGEGNERIA BIOMEDICA

**Valutazione dei processi cardiorespiratori ad alta quota durante  
l'esercizio fisico**

Evaluation of cardiorespiratory processes at high altitudes during physical  
exercise

Relatore:

Prof.ssa Laura Buratini

Tesi di Laurea di:

Mohamed Doghri

Correlatore:

Dott.ssa Agnese Sbröllini

A.A. 2023/2024



## ABSTRACT

L'alta quota esercita un notevole impatto sul corpo umano, richiedendo adattamenti complessi soprattutto al sistema cardiorespiratorio. A causa della riduzione della pressione barometrica e della conseguente diminuzione della disponibilità di ossigeno, il corpo mette in atto una serie di risposte fisiologiche per garantire il mantenimento dell'ossigenazione dei tessuti. Tra gli aggiustamenti immediati, l'aumento della frequenza respiratoria e della profondità del respiro sono cruciali per compensare l'ipossia. Parallelamente, il sistema cardiovascolare reagisce con un incremento della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa, che contribuiscono a mantenere un adeguato flusso di ossigeno agli organi vitali. Il cuore e i polmoni, strettamente interconnessi, sono protagonisti di questo processo di adattamento. La circolazione sanguigna e lo scambio gassoso a livello polmonare giocano un ruolo chiave nel trasporto dell'ossigeno ai tessuti, mentre l'attività elettrica e meccanica del cuore deve rimanere ben coordinata per garantire un flusso costante di sangue ossigenato. Il monitoraggio dei parametri cardiorespiratori, come la saturazione dell'ossigeno e l'elettrocardiogramma, è essenziale per comprendere come questi sistemi rispondano alle condizioni estreme. L'efficienza dello scambio gassoso diminuisce con l'aumento dell'altitudine, ponendo sfide significative per il mantenimento delle funzioni vitali. La capacità di adattamento a lungo termine del corpo si manifesta attraverso modifiche strutturali e funzionali. L'ipossia cronica stimola i reni a produrre eritropoietina, che a sua volta incrementa la produzione di globuli rossi, migliorando il trasporto di ossigeno nel sangue. Questi adattamenti permettono all'organismo di tollerare le condizioni difficili per periodi prolungati, ma non sempre risultano sufficienti a prevenire patologie associate all'alta quota, come il mal di montagna acuto o l'edema polmonare e cerebrale. Le ricerche condotte dimostrano che, a quote superiori ai 3000 m, si verifica un significativo incremento della frequenza cardiaca, che può superare del 30% i valori misurati al livello del mare. Inoltre, gli studi sulla saturazione di ossigeno nel sangue hanno evidenziato una riduzione progressiva della saturazione, con valori medi del 78% a 3000 m e del 60% a 5000 m, che compromettono la capacità di svolgere attività fisiche intense senza sintomi di ipossia. Questo impatto si riflette anche sulla capacità polmonare, la quale subisce una riduzione della capacità di diffusione gassosa, rendendo lo scambio di ossigeno meno efficiente. La capacità del corpo di adattarsi a lungo termine è stata confermata dai risultati sulla produzione di globuli rossi, che aumenta significativamente dopo circa due settimane di permanenza in alta quota, grazie alla maggiore secrezione di eritropoietina da parte dei reni. Questo meccanismo permette di compensare la ridotta disponibilità di ossigeno, migliorando l'apporto ai tessuti e riducendo i sintomi di affaticamento e ipossia.

Un altro aspetto emerso dalle ricerche è l'effetto positivo degli allenamenti in alta quota sulla performance atletica. Gli studi condotti su atleti allenati in condizioni ipossiche hanno mostrato un miglioramento significativo nella capacità di resistenza e nell'efficienza cardiovascolare, con un aumento medio del 15% nel VO<sub>2</sub> max, che rappresenta la capacità massima di consumo di ossigeno durante l'esercizio fisico. Questo indica che la strategia di "allenarsi in alta quota e vivere a bassa quota" risulta particolarmente efficace per ottimizzare la performance fisica. I risultati di questa ricerca forniscono dati preziosi sulle risposte cardiorespiratorie all'alta quota, offrendo un quadro completo degli adattamenti fisiologici e suggerendo soluzioni pratiche per migliorare le prestazioni fisiche e ridurre il rischio di patologie legate all'ipossia. Il monitoraggio continuo dei parametri cardiorespiratori risulta fondamentale per garantire la sicurezza e il benessere degli individui esposti a condizioni di alta quota, come alpinisti e atleti, ma anche per fornire indicazioni utili in ambito clinico per il trattamento delle patologie correlate.

# Sommario

INTRODUZIONE.....	1
CAPITOLO 1: APPARATO CARDIO-RESPIRATORIO .....	1
<b>1.1 Introduzione generale all'apparato cardiovascolare.....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Anatomia del cuore.....</b>	<b>1</b>
<b>1.2.1 Struttura esterna e posizione anatomica del cuore.....</b>	<b>1</b>
<b>1.2.2 Interno del cuore: atri, ventricoli e valvole .....</b>	<b>2</b>
<b>1.2.3 Circolazione sanguigna: circoli polmonare e sistemico.....</b>	<b>3</b>
<b>1.3 Fisiologia cardiaca .....</b>	<b>4</b>
<b>1.3.1 Il ciclo cardiaco: fasi e loro significato.....</b>	<b>4</b>
<b>1.3.2 Elettrofisiologia cardiaca: conduzione e potenziale d'azione .....</b>	<b>5</b>
<b>1.4 Anatomia del sistema respiratorio .....</b>	<b>7</b>
<b>1.4.1 Vie aeree superiori.....</b>	<b>8</b>
<b>1.4.2 Vie aeree inferiori.....</b>	<b>9</b>
<b>1.4.3 Struttura e funzione degli alveoli .....</b>	<b>10</b>
<b>1.5 Fisiologia respiratoria .....</b>	<b>11</b>
<b>1.5.1 Meccanica della respirazione: movimenti di inspirazione ed espirazione.....</b>	<b>11</b>
<b>1.5.2 Scambio gassoso a livello alveolare e trasporto di gas nel sangue.....</b>	<b>11</b>
<b>1.5.3 Regolazione della respirazione: centri respiratori e riflessi.....</b>	<b>14</b>
CAPITOLO 2: SEGNALI DEL SISTEMA CARDIORESPIRATORIO. ....	15
<b>2.1.1 Principi fondamentali dell'elettrocardiogramma.....</b>	<b>15</b>
<b>2.1.2 Componenti del segnale dell'elettrocardiogramma; onde P, QRS, T, U. ....</b>	<b>16</b>
<b>2.1.3 Interpretazione clinica e anomalie comuni.....</b>	<b>18</b>
<b>2.2 Pulsossimetria e saturazione dell'ossigeno .....</b>	<b>20</b>
<b>2.2.1 Principi di funzionamento della pulsossimetria.....</b>	<b>20</b>
<b>2.2.2 Significato clinico della saturazione dell'ossigeno .....</b>	<b>21</b>
<b>2.3 Segnali pressori e monitoraggio della pressione arteriosa.....</b>	<b>22</b>
<b>2.3.1 Tecniche di misurazione non invasiva della pressione arteriosa.....</b>	<b>22</b>
<b>2.3.2 Onde pressorie e caratteristiche.....</b>	<b>26</b>
<b>2.3.3 Importanza della pressione nell'analisi della funzione cardiovascolare.....</b>	<b>27</b>
<b>2.4 Segnali flusso d'aria .....</b>	<b>27</b>
<b>2.4.1 Spirometro.....</b>	<b>27</b>
<b>2.4.2 Pletismografo .....</b>	<b>28</b>
<b>2.4.3 Fonocardiogramma .....</b>	<b>29</b>
<b>2.4.4 Frequenza respiratoria.....</b>	<b>29</b>

<b>2.4.5 Capnografia e analisi del CO<sub>2</sub> espirato</b> .....	30
CAPITOLO 3: ADATTAMENTI CARDIORESPIRATORI ALL'ALTA QUOTA.....	33
<b>3.1 Fattori ambientali associati all'alta quota e loro impatto sul corpo</b> .....	33
<b>3.2 Ipossia e ridotta pressione barometrica</b> .....	35
<b>3.2.1 Definizione e meccanismo dell'ipossia in alta quota</b> .....	35
<b>3.2.2 Effetti immediati della ridotta pressione barometrica sul corpo</b> .....	36
<b>3.3 Adattamenti acuti al sistema respiratorio</b> .....	37
<b>3.3.1 Aumento della frequenza e profondità respiratoria</b> .....	37
<b>3.3.2 Modifiche nel trasporto dell'ossigeno e nell'affinità dell'emoglobina</b> .....	38
<b>3.4 Adattamenti acuti al sistema cardiovascolare</b> .....	39
<b>3.4.1 Aumento della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa</b> .....	39
<b>3.4.2 Modifiche nel volume ematico e nella viscosità del sangue</b> .....	41
<b>3.5 Studi sul campo della fisiologia umana ad altitudini estreme</b> .....	44
CAPITOLO 4: ESERCIZIO IN ALTA QUOTA E METEODOLOGIA DI ALLENAMENTO .....	47
<b>4.1 Vivi in alta quota, allenati in alta quota</b> .....	47
<b>4.2 Vivi a bassa quota, allenati in alta quota</b> .....	48
<b>4.3 Vivi in alta quota, allenati a bassa quota</b> .....	49
<b>4.4 Recupero dell'esercizio ipossico</b> .....	49
CONCLUSIONI .....	IV
BIBLIOGRAFIA .....	V
RINGRAZIAMENTI.....	VIII

## INTRODUZIONE

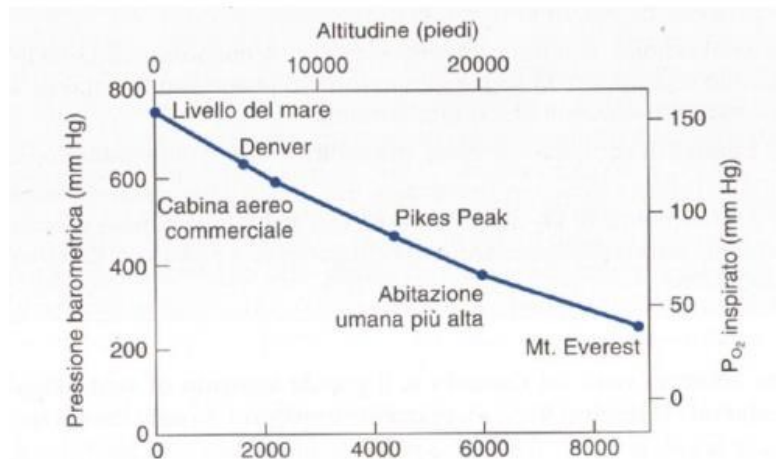
L'alta quota ha da sempre esercitato un fascino irresistibile sull'uomo, sia per la maestosità dei paesaggi montuosi che per le sfide che tali ambienti presentano. Oltre alle sfide logistiche e ambientali, l'alta quota presenta un insieme di particolari condizioni atmosferiche e fisiologiche che influenzano profondamente il funzionamento del corpo umano. Queste condizioni sono il risultato di una diminuzione della pressione atmosferica e, conseguentemente, di una riduzione della quantità di ossigeno disponibile, che diventa sempre più marcata man mano che si sale in altitudine. Ma cosa si intende esattamente per "alta quota"? E come reagisce il corpo umano quando è esposto a tali altitudini, sia per brevi periodi che per soggiorni prolungati? Queste domande sono fondamentali non solo per gli alpinisti, gli atleti e i residenti delle regioni montuose, ma anche per i medici, gli scienziati e gli ingegneri che cercano di comprendere, prevenire e mitigare i potenziali rischi associati all'alta quota. Le classificazioni di quota, formulate nel corso degli anni, sono state diverse, la seguente è quella di Bartsch del 2008, viene considerato livello del mare da 0 m a 500 m s.l.m., bassa quota da 500 m a 2000 m. s.l.m., media quota da 2000 m a 3000 m s.l.m., alta quota da 3000 m a 5500 m s.l.m., mentre quota estrema sopra i 5500 m s.l.m. [1]

Al progressivo aumentare della quota, si verifica una diminuzione della  $PO_2$  di ossigeno (ipossia) che si accompagna ad una consensuale riduzione della pressione barometrica (ipobarica): l'ipobarica è conseguenza della riduzione della pressione esercitata sul punto di misura dalla colonna di aria sovrastante; con l'aumentare dell'altitudine si verifica una riduzione della colonna d'aria e della pressione esercitata al suolo dalla stessa. L'aria rarefatta delle alte altitudini porta il corpo a cercare di compensare la mancanza di ossigeno. Questi compensi possono essere rapidi, chiamati "aggiustamenti", o richiedere più tempo, denominati "adattamenti". L'intensità dell'ipossia, legata all'altitudine e alla durata del soggiorno in quota, guida questi processi adattativi. Gli adattamenti acquisiti ad una certa altitudine preparano il corpo per successive esposizioni ad altitudini ancora maggiori. Se ci si sposta velocemente ad altitudini oltre i 2000 m, il corpo reagisce con immediati cambiamenti funzionali per combattere la scarsità di ossigeno nei tessuti. Ciò include un aumento del ritmo respiratorio, cambiamenti nella circolazione polmonare e un incremento della frequenza cardiaca. Questi aggiustamenti rapidi, sebbene utili nel breve termine, potrebbero non essere abbastanza per sostenere attività fisica o lavorativa in quota. I principali cambiamenti li ritroviamo nella tabella 1 e nella figura 1. Di conseguenza, il corpo deve fare ulteriori cambiamenti sia a livello funzionale che strutturale. A differenza degli aggiustamenti, che sono principalmente funzionali, gli adattamenti possono anche includere cambiamenti strutturali e richiedono più tempo per manifestarsi. Per esempio, la mancanza di ossigeno stimola i reni a produrre più eritropoietina, che a sua volta

aumenta la produzione di globuli rossi. Sebbene la produzione di eritropoietina inizi entro 15 ore dall'esposizione all'ipossia, ci vogliono circa due settimane per vedere un vero aumento dei globuli rossi. Questo livello elevato di globuli rossi persiste durante il soggiorno in quota e torna alla normalità entro due-quattro settimane dalla discesa a livello del mare. Quando l'organismo non è in grado di adattarsi sufficientemente alla quota, si possono sviluppare patologie. [1]

**Tabella 1)** Relazione tra altitudine, pressione atmosferica, pressione parziale di ossigeno ( $PO_2$ ) e pressione alveolare di ossigeno ( $PAO_2$ ) [2]

Altitudine m.s.l.m.	Pressione atmosferica (mmHg)	$PO_2$ a livello ambientale (mmHg)	$PAO_2$ (mmHg)
0	760	159	100
1000	674	141	88
2000	596	125	78
3000	526	110	60
4000	462	97	41
5000	405	85	39
6000	354	74	34



**Figura 1)** Relazione tra pressione barometrica e altitudine [2]

L'ossigeno occupa sempre il 21% della pressione barometrica, diminuendo la pressione barometrica salendo di quota, diminuisce la pressione  $PO_2$  il quale occupa sempre il 21% del totale. Chi si avventura in alta quota può essere colpito da diverse patologie legate all'ipossia. Tra queste, le più comuni sono il mal di montagna acuto, l'edema cerebrale d'alta quota e l'edema polmonare d'alta quota. Queste condizioni, nelle loro manifestazioni più severe, possono essere fatali per l'individuo. [3]

Una domanda frequentemente posta è perché svolgere studi sul campo, ad esempio sul Monte Everest, per studiare l'adattamento umano ad altitudini estreme quando le condizioni di bassa pressione possono essere simulate in una camera ipobarica. Sono stati condotti almeno due studi approfonditi in questo modo e, sebbene abbiano certamente contribuito alla nostra conoscenza di come gli esseri umani rispondono alle alte altitudini, per alcune ragioni ancora non spiegate non sono riusciti a riprodurre con precisione gli adattamenti fisiologici all'altitudine estrema. Nel contesto degli studi riguardanti l'adattamento del corpo umano ad alte quote, questa ricerca si propone di valutare in dettaglio come i processi cardiorespiratori rispondono a condizioni di bassa pressione atmosferica e a possibili carenze di ossigeno. Alcuni obiettivi specifici possono essere quello di valutare la frequenza cardiaca a diverse altitudini. L'obiettivo è analizzare come la frequenza cardiaca varia al crescere dell'altitudine e quali possono essere le ragioni fisiologiche dietro a tali variazioni. Esaminare la capacità polmonare ad alta quota, questa parte della ricerca intende studiare come la capacità polmonare sia influenzata da un'alta quota e come questo influenzi la capacità di esercizio e la resistenza. Studiare l'effetto della permanenza prolungata ad alta quota: Invece di solo esaminare l'effetto immediato dell'alta quota, si vuole anche analizzare come il corpo si adatta (o non si adatta) a lunghe permanenze in condizioni di bassa pressione. Indagare sull'efficienza dello scambio gassoso:

Con l'altitudine, l'efficienza dello scambio gassoso può essere compromessa. L'obiettivo è studiare questa efficienza e come essa influenzi l'apporto di ossigeno ai tessuti.

# CAPITOLO 1: APPARATO CARDIO-RESPIRATORIO

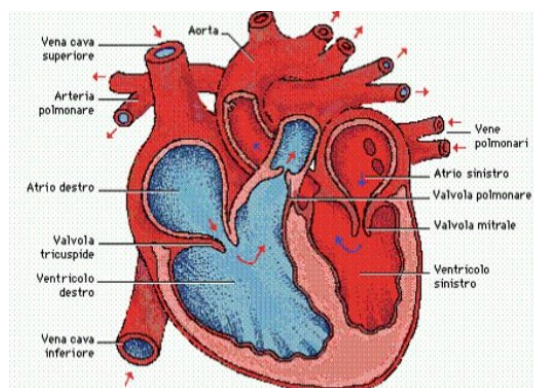
## 1.1 Introduzione generale all'apparato cardiovascolare

L'apparato cardio-respiratorio viene suddiviso in apparato cardiovascolare e apparato respiratorio, viene trattato congiuntamente viste le strette relazioni che interagiscono tra questi due sistemi. Il termine apparato cardiovascolare si riferisce solo al cuore e vasi all'interno dei quali scorre il sangue. Il cuore (figura 2) agisce come una pompa, propellendo il sangue attraverso i vasi sanguigni. Questi vasi si diramano e si estendono in ogni parte del corpo, assicurando che anche le cellule più remote siano raggiunte. I vasi hanno dimensioni diverse, questa variazione va dalle grandi arterie ai piccoli capillari. Questa specifica organizzazione non è casuale: serve a garantire un efficace scambio tra l'interno del vaso e il contesto esterno. Insieme, il sangue e il sistema cardiovascolare formano l'apparato circolatorio, responsabile del trasporto e della regolazione del flusso sanguigno in tutto l'organismo. [4]

## 1.2 Anatomia del cuore

### 1.2.1 Struttura esterna e posizione anatomica del cuore

Il cuore è localizzato all'interno della cavità toracica, nel mediastino spazio compreso tra i polmoni e localizzato posteriormente al piastrone sternale. L'asse maggiore del cuore è piegato verso sinistra, in modo che circa i due terzi del cuore si localizzano alla sinistra del piano mediano. Il cuore è racchiuso in un sacco costituito da due foglietti chiamato pericardio. Il foglietto esterno, chiamato sacco pericardico, è provvisto di uno strato fibroso superficiale di maggiore consistenza. Lo strato sieroso si riflette a livello della base del cuore e costituisce l'epicardio. Tra il foglietto parietale e quello viscerale, c'è uno spazio chiamato cavità pericardica. [4]



**Figura 2)** Struttura del cuore, in rosso le zone dove scorre sangue ricco di O<sub>2</sub>, in blu le zone ove scorre sangue povero di O<sub>2</sub>.

### 1.2.2 Interno del cuore: atri, ventricoli e valvole

Il cuore è provvisto di quattro cavità, le due cavità localizzate a livello del polo superiore del cuore sono atri destro e sinistro. Esse sono cavità che ricevono il sangue che ritorna al cuore attraverso le grandi vene. Le due cavità inferiori sono, i ventricoli destro e sinistro, sono le pompe che spingono il sangue all'interno delle arterie e gli permette di fluire in tutto l'organismo. Il ventricolo sinistro pompa il sangue nell'aorta attraverso la valvola aortica. Le valvole che collegano il ventricolo alle principali arterie vengono chiamate valvole semilunari. Anche il cuore, in quanto muscolo, necessita di un approvvigionamento di sangue. Questo flusso, indispensabile per il corretto funzionamento del miocardio, è assicurato dalle arterie coronariche. Queste arterie forniscono sangue all'intero cuore, garantendo un costante apporto di ossigeno e nutrienti alle cellule del tessuto cardiaco. [4]

Il ventricolo destro deve fornire tutto il sangue che riceve per battito nella circolazione polmonare senza causare un aumento della pressione atriale destra. Nella misura in cui non ostacola il riempimento del ventricolo sinistro, la risposta della gittata cardiaca all'aumento della domanda metabolica è ottimizzata. Poiché la gittata cardiaca è una funzione della richiesta metabolica del corpo, durante gli stati di stress e di esercizio il flusso verso il ventricolo destro può variare notevolmente. [5]

Ha un volume dal 10% al 15% più grande del ventricolo sinistro con una parete libera più sottile (da 3 a 5 mm nell'adulto) e una massa da un terzo a un sesto più piccola. [6]

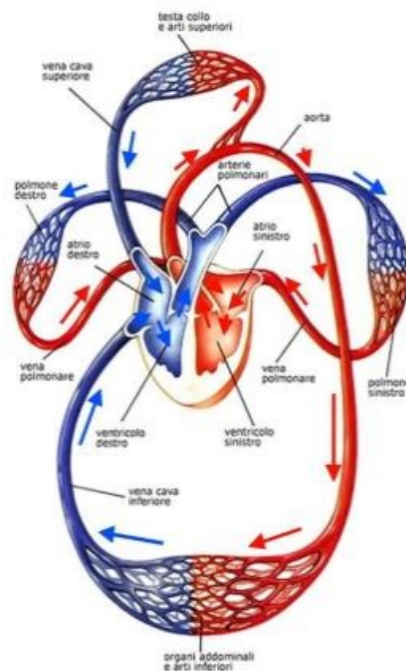
Per pompare efficacemente il sangue, il cuore ha bisogno di valvole che assicurino un flusso unidirezionale. Esiste una valvola tra ogni atrio e il suo ventricolo, e un'altra nel punto in cui da ogni ventricolo prende origine l'arteria di grosso calibro di competenza. Ciascuna valvola è costituita di due o tre lamine fibrose do tessuto cuspidi o lembi. [4]

Le aperture che esistono tra gli atri e i ventricoli vengono regolate dalle valvole atrioventricolari (AV). La valvola AV destra (tricuspide) è nota anche come valvola tricuspide perché ha tre cuspidi. Ne sono due nella valvola AV sinistra (bicuspidi). A causa della sua somiglianza con il copricapo episcopale, la valvola AV sinistra è anche nota come valvola mitrale. Il flusso del sangue dai ventricoli alle grandi arterie è controllato dalle valvole semilunari. La valvola polmonare gestisce l'uscita dal ventricolo destro nel tronco polmonare, mentre la valvola aortica gestisce l'uscita dal ventricolo sinistro nell'aorta. Ciascuna ha tre cuspidi con una forma che ricorda le tasche di una camicia. Le valvole cardiache non si chiudono o aprono a causa dell'azione muscolare che si verifica su di esse. La variazione della pressione sanguigna fa sì che le cuspidi si aprano o chiudano. [4]

### 1.2.3 Circolazione sanguigna: circoli polmonare e sistemico

L'apparato cardiovascolare ha due suddivisioni principali (figura 4) un circolo polmonare (piccola circolazione), responsabile del trasporto del sangue ai polmoni per lo scambio dei gas e adibito a riportarlo al cuore, e un circolo sistemico (grande circolazione) che fornisce il sangue ad ogni organo dell'organismo. [4]

La parte destra del cuore è responsabile di inviare il sangue al circolo polmonare. Questo lato del cuore riceve il sangue che ha già percorso l'intero corpo e lo spinge in una grande arteria chiamata arteria polmonare. Questo sangue, a basso contenuto di ossigeno, fluisce quindi verso i polmoni, dove si libera dall'anidride carbonica e si carica di ossigeno. Successivamente, il sangue ritorna alla parte sinistra del cuore attraverso le vene polmonari. La metà sinistra del cuore è responsabile del circolo sistemico. Questa parte del cuore pompa il sangue attraverso l'aorta, che è la più grande arteria del corpo e si dirama per portare l'ossigeno a tutti gli organi. Dopo aver rilasciato anidride carbonica e scorie nei tessuti, il sangue ritorna al cuore attraverso due grandi vene: la vena cava superiore, che raccoglie il sangue dalla parte superiore del corpo, e la vena cava inferiore, che raccoglie il sangue dalla parte del corpo situata al di sotto del diaframma. Questi vasi importanti, l'arteria polmonare, l'aorta e le due vene cave, sono comunemente chiamati i "grandi vasi" a causa dei loro diametri relativamente ampi. [6]



**Figura 4)** Circolazione sanguigna, circolo polmonare-circolo sistemico.

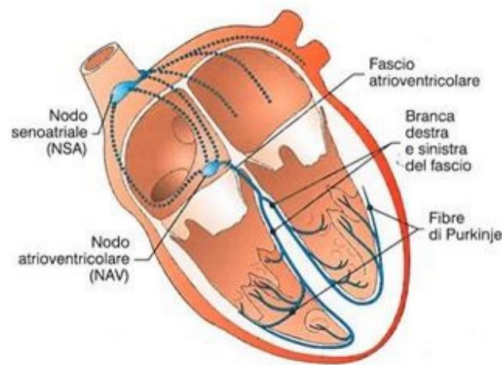
## **1.3 Fisiologia cardiaca**

### **1.3.1 Il ciclo cardiaco: fasi e loro significato**

Il ciclo cardiaco è definito come una sequenza alternata di contrazione e rilassamento degli atri e dei ventricoli per pompare il sangue in tutto il corpo. Inizia all'inizio di un battito cardiaco e termina all'inizio di un altro. Vi sono quattro fasi principali. Il ciclo cardiaco è costituito da quattro fasi che si ripetono in maniera precisa e coordinata, garantendo il pompaggio efficace del sangue attraverso il cuore e il resto del corpo. La prima fase, detta diastole atriale, è caratterizzata dal rilassamento degli atri. Durante questa fase, il sangue ricco di ossigeno proveniente dai polmoni fluisce nell'atrio sinistro attraverso le vene polmonari, mentre il sangue povero di ossigeno entra nell'atrio destro tramite le vene cave. Le valvole atrioventricolari (la valvola mitrale a sinistra e la tricuspide a destra) sono aperte, consentendo al sangue di riempire passivamente i ventricoli. Successivamente, durante la sistole atriale, gli atri si contraggono per spingere il restante sangue nei ventricoli. Questa fase, pur breve, è cruciale per assicurare che i ventricoli siano completamente riempiti prima della loro contrazione. Quando gli atri terminano di contrarsi, le valvole atrioventricolari si chiudono, prevenendo il reflusso di sangue negli atri e segnando l'inizio della prossima fase. La terza fase è la sistole ventricolare, durante la quale i ventricoli si contraggono per espellere il sangue. Nel ventricolo sinistro, il sangue ossigenato viene spinto attraverso la valvola aortica nell'aorta, da dove sarà distribuito a tutto il corpo. Parallelamente, nel ventricolo destro, il sangue deossigenato viene espulso verso i polmoni attraverso la valvola polmonare e l'arteria polmonare, dove verrà ossigenato. La contrazione ventricolare è una fase critica del ciclo cardiaco, poiché rappresenta il momento in cui il cuore genera la pressione necessaria per la circolazione sanguigna sistemica e polmonare. Infine, si entra nella diastole ventricolare, la fase di rilassamento dei ventricoli. Durante questo periodo, le valvole semilunari (aortica e polmonare) si chiudono per impedire il reflusso del sangue nei ventricoli, e le valvole atrioventricolari si riaprono, permettendo al ciclo di ripetersi. La diastole ventricolare è importante per consentire al cuore di riposare brevemente tra una contrazione e l'altra, garantendo che il sangue possa fluire nuovamente nei ventricoli dai rispettivi atri. In questo continuo alternarsi di contrazione e rilassamento, il cuore assicura un flusso costante e regolare di sangue, mantenendo l'ossigenazione dei tessuti e il ritorno del sangue deossigenato ai polmoni per essere nuovamente ossigenato. Ogni fase è essenziale per l'equilibrio della funzione cardiaca e per la corretta circolazione sanguigna nell'intero organismo. [7]

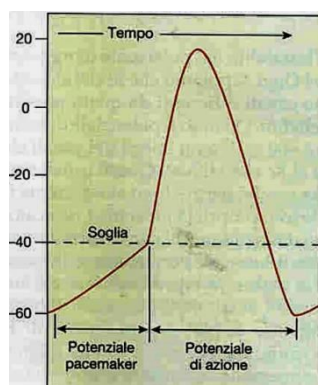
### **1.3.2 Elettrofisiologia cardiaca: conduzione e potenziale d'azione**

L'attività elettrica e l'attività contrattile del cuore sono strettamente correlate durante il ciclo cardiaco, grazie alla presenza di specifici agglomerati di cellule nervose, chiamati nodi, che coordinano l'origine e la propagazione dell'impulso elettrico con un preciso tempismo. Questi nodi sono cruciali per garantire che la contrazione del cuore avvenga in modo sincronizzato, permettendo al sangue di fluire correttamente da una cavità all'altra. Il raggruppamento di un elevato numero di cellule nervose in un'area specifica consente di generare l'impulso elettrico necessario per dare inizio alla contrazione cardiaca. L'attività elettrica inizia in una regione del cuore conosciuta come pacemaker naturale, più precisamente nel nodo senoatriale (SA), situato nell'atrio destro (figura 5). Questa struttura è responsabile dell'automatismo cardiaco, poiché genera spontaneamente impulsi elettrici a intervalli regolari. Il segnale elettrico si propaga poi da una cellula all'altra attraverso le giunzioni comunicanti, anche chiamate gap Junction, che collegano le cellule del miocardio. Grazie a queste connessioni, il segnale si diffonde rapidamente e in maniera coordinata, causando prima la contrazione degli atri. Dopo aver attraversato l'atrio destro, l'impulso raggiunge il nodo atrioventricolare (AV), una struttura che agisce come un filtro temporale. Il nodo AV rallenta leggermente la propagazione dell'impulso elettrico per assicurare che i ventricoli abbiano abbastanza tempo per riempirsi di sangue prima di contrarsi. Dal nodo AV, il segnale elettrico si propaga attraverso il fascio di His, un fascio di fibre specializzato che trasporta l'impulso verso i ventricoli. Il fascio di His si divide nei rami destro e sinistro, che si estendono lungo il setto interventricolare. Questi rami permettono al segnale elettrico di raggiungere rapidamente le parti inferiori del cuore, ovvero i ventricoli. Infine, l'impulso elettrico viene trasmesso alle fibre di Purkinje (figura 5), localizzate nelle pareti ventricolari. Queste fibre sono fondamentali per una rapida conduzione del segnale, permettendo ai ventricoli di contrarsi simultaneamente ed efficacemente, espellendo il sangue sia verso i polmoni che verso il resto del corpo. In questo sistema di conduzione altamente orchestrato, ogni fase del ciclo elettrico si traduce in una precisa contrazione muscolare, garantendo che il cuore funzioni come una pompa efficiente e coordinata. La sincronia tra l'attività elettrica e quella contrattile è quindi essenziale per il corretto funzionamento del sistema cardiovascolare.



**Figura 5)** Rappresentazione conduzione elettrica nel cuore.

Le cellule miocardiche auto ritmiche, comunemente conosciute come cellule del pacemaker, possiedono la capacità di generare potenziali d'azione spontaneamente, senza la necessità di essere stimolate dal sistema nervoso. Questa caratteristica è attribuita al fatto che queste cellule hanno un potenziale di membrana intrinsecamente instabile, che inizia a circa -60 mV e lentamente si avvicina al valore di soglia, una rappresentazione di come agisce il potenziale è visibile nella figura 6. Ogni volta che il potenziale del pacemaker depolarizza la cellula, portandola al valore di soglia, scatta un potenziale d'azione. Il potenziale d'azione passa lungo la membrana cellulare provocando la contrazione della cellula; pertanto, l'attività del nodo senoatriale determina una frequenza cardiaca a riposo di circa 60-100 bpm. Tutte le cellule del muscolo cardiaco sono collegate elettricamente tra loro da dischi intercalati che permettono il passaggio del potenziale d'azione da una cellula all'altra.[9] I nodi senoatriale (SA) e atrioventricolare (AV) svolgono un ruolo fondamentale come le sorgenti degli impulsi elettrici nel cuore, fungendo anche da regolatori del ritmo cardiaco complessivo. Essi sono responsabili della sincronizzazione dell'intero ciclo cardiaco e della determinazione della

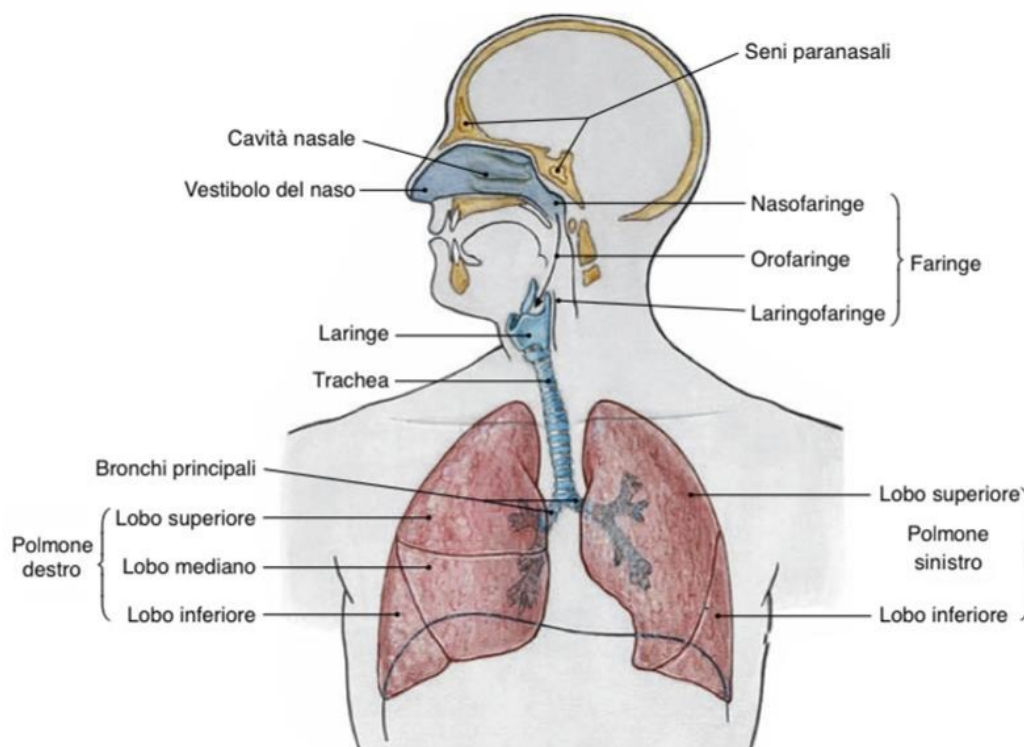


**Figura 6)** Potenziale d'azione in millivolt(mV)

frequenza con cui avvengono le contrazioni cardiache. Questi nodi sono fondamentali per il corretto funzionamento del cuore, poiché qualsiasi anomalia nel loro funzionamento potrebbe portare a problemi significativi nell'attività cardiaca. Tale malfunzionamento potrebbe causare aritmie, in cui le contrazioni cardiache avvengono in modo non coordinato e disordinato. L'intero ciclo cardiaco è caratterizzato da intervalli regolari, controllati dal nodo SA. In un cuore adulto sano a riposo, si origina un impulso ogni 0,8 secondi, determinando una frequenza cardiaca di circa 75 bpm. Questo ritmo cardiaco regolare è noto come "ritmo sinusale" ed è un segno di un cuore sano e ben coordinato. [9]

#### 1.4 Anatomia del sistema respiratorio

L'apparato respiratorio rappresentato in una panoramica generale nella figura 7 è un insieme di organi specializzati per fornire ossigeno al sangue e per rimuovere anidride carbonica dal sangue. Ha varie funzioni diverse, tra cui lo scambio di gas, comunicazione, olfatto, regolazione della pressione sanguigna, regolazione della pressione sanguigna, flusso sanguigno e linfatico.



**Figura 7)** Schema rappresentante le vie aeree superiori e inferiori.

### 1.4.1 Vie aeree superiori

Le vie respiratorie superiori sono costituite dal Naso, faringe e laringe. Il naso ha diverse funzioni: riscalda, purifica e umidifica l'aria inspirata; è in grado di rilevare gli odori presenti nell'aria, funge anche da camera di risonanza amplificando la voce emessa. Il naso presenta quattro aperture, due anteriori dette narici e due posteriori dette coane. Le cavità nasali presentano una porzione anteroinferiore più piccola chiamata vestibolo. Questo spazio è rivestito da una cute sottile da cui sporgono peli protettivi che bloccano l'ingresso di materiale corpuscolato o insetti nelle vie respiratorie. La cavità nasale è divisa nelle metà destra e sinistra, dette anche fosse nasali, da una cartilagine ialina, detta anche setto nasale. Per quanto riguarda gli odori, sono rilevati da cellule sensoriali presenti nell'epitelio olfattorio, situata in una piccola area nel tetto della cavità nasale. La restante parte della cavità nasale, escluso il vestibolo, è rivestita da epitelio respiratorio. Nell'epitelio olfattorio le ciglia sono immobili e servono a legare le molecole odorose, mentre in quello respiratorio sono mobili e servono a spostare il muco nasale. Polvere, pollini batteri ed altre sostanze vengono intrappolate nel muco. La faringe è un organo muscolare che presenta la forma di un imbuto lungo circa 13cm che va dalle coane fino alla laringe. È suddivisa in tre regioni principali, rinofaringe, orofaringe e laringofaringee. Il rinofaringe è situata posteriormente alle coane ed al palato molle. Riceve le tube uditive dall'orecchio medio ed ospita la tonsilla faringea. L'orofaringe è uno spazio che si trova dietro alla radice della lingua, si estende dalla punta inferiore del palato molle alla punta superiore dell'epiglottide. Le laringofaringee parte dalla punta dell'epiglottide, e si porta in basso dietro alla laringe, termina dove inizia l'esofago al livello della cartilagine cricoide. Nella rinofaringe passa solo aria e perciò è rivestito solo da epitelio colonnare mentre nell'orofaringe e laringofaringee passa sia aria che liquidi/cibo, dunque, è ricoperto da epitelio squamoso stratificato. La laringe è l'organo della fonazione, presenta una cavità cartilaginea lunga circa 4 cm. La sua prima funzione è quella di impedire l'ingresso nelle vie aeree di cibo e liquidi, ma la sua funzione si è evoluta acquisendo la capacità di produrre suoni. L'apertura superiore della laringe presenta una struttura che assomiglia ad una foglia chiamata epiglottide. A riposo quest'ultima è posizionata verticalmente, mentre durante la deglutizione i muscoli estrinseci della laringe la tirano verso l'alto in modo che l'epiglottide chiuda le vie aeree e diriga il cibo e i liquidi nell'esofago che si trova dietro le vie aeree. La laringe è costituita da nove cartilagini. Le prime tre sono grandi e separate. La più grande di tutte, la cartilagine tiroide, è chiamata così perché presenta una forma a scudo. Il pomo di Adamo rappresenta l'angolo anteriore della cartilagine tiroide, quest'ultima cresce grazie al testosterone, per questo motivo nei maschi è più sviluppata rispetto alle femmine, la laringe è coinvolta sia nella produzione del suono e del linguaggio, grazie all'azione dei muscoli laringei e delle corde vocali, sia

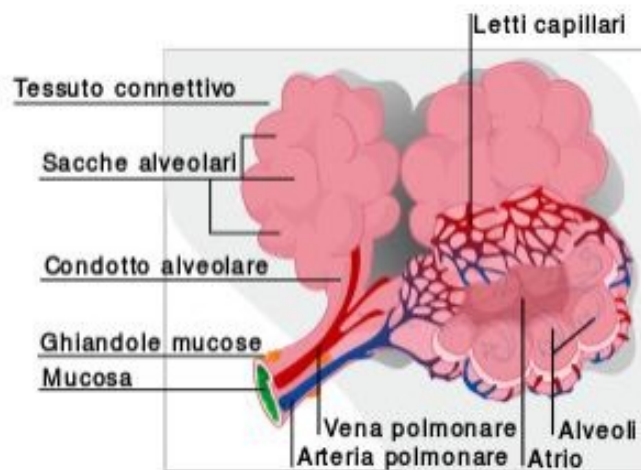
nella protezione dell'apparato respiratorio, grazie al riflesso della tosse attivato dal nervo laringeo superiore ogni volta che un corpo solido entra nella laringe. [10]

#### **1.4.2 Vie aeree inferiori**

Le vie aeree inferiori sono costituite dalla trachea e dai bronchi. La trachea è un tubo di circa 12 cm di lunghezza e largo circa 2.5 cm, costituito da 16-20 anelli si trova in posizione anteriore all'esofago. Internamente è rivestita da epitelio colonnare pseudo stratificato. Il muco ha il ruolo di intrappolare le particelle inalate ed il movimento delle ciglia verso l'alto spinge i detriti insieme al muco stesso verso la faringe. Questo meccanismo è chiamato scala mobile mucociliare. Gli anelli della cartilagine rinforzano la trachea ed evitano che collassi durante l'inspirazione. In prossimità dello sterno la trachea si biforca andando a formare il bronco principale di destra e quello di sinistra. La cartilagine tracheale più bassa ha una cresta interna chiamata carena che dirige il flusso d'aria verso destra e sinistra. Poco prima di entrare nel polmone il bronco principale di destra emette un bronco lombare superiore. In entrambi i polmoni ogni bronco si suddivide nei bronchi segmentali. Ognuno di questi ventila un'unità di tessuto polmonare funzionalmente indipendente chiamata segmento polmonare. I bronchioli sono la continuazione delle vie respiratorie che hanno perso la cartilagine. La parte del polmone ventilata da un bronchiolo è chiamata lobulo polmonare. I polmoni sono un organo a forma conica avente un'ampia base concava che poggia sul diaframma e un vertice smussato chiamato apice sporgente leggermente sotto la clavicola. La faccia costale si trova a contatto con la gabbia toracica e la faccia mediastinica volge medialmente. Quest'ultima presenta una fessura che è chiamata ilo attraverso la quale il polmone riceve il bronco principale, i vasi sanguigni e linfatici e i nervi. Queste strutture costituiscono la radice del polmone. I polmoni non occupano tutta la gabbia toracica e non sono simmetrici. Il polmone destro è più piccolo di quello sinistro per la presenza del fegato, mentre quello sinistro è più lungo ma più stretto di quello destro a causa dell'inclinazione del cuore. Il polmone destro presenta tre lobi: superiore, medio ed inferiore. Un solco profondo chiamato scissura orizzontale separa i lobi superiori e medio mentre una scissura obliqua separa i lobi medio e inferiore. Il polmone sinistro ha solo un lobo superiore ed uno inferiore e un'unica scissura obliqua. [4]

### 1.4.3 Struttura e funzione degli alveoli

Ogni polmone umano è costituito da circa 150 milioni di sacche, gli alveoli (figura 8), che forniscono circa 70 m<sup>2</sup> di superficie per gli scambi gassosi. Gli pneumociti (tipo 1) sono cellule che coprono circa il 95% della superficie alveolare. La loro sottigliezza consente la rapida diffusione dei gas tra gli alveoli e il sangue. Il rimanente 5% della superficie alveolare è costituito da pneumociti (tipo 2) tondi o cuboidali. Nonostante coprissero una superficie minore sono in numero maggiore rispetto alle cellule alveolari squamose. Le grandi cellule alveolari ricoprono due ruoli principali: riparano l'epitelio alveolare quando le cellule alveolari squamose sono danneggiati e secernono il surfactante polmonare, una miscela di fosfolipidi e proteine che ricopre gli alveoli e i bronchioli più piccoli e impedisce loro di collassare quando si espira. Senza tensioattivi, le pareti degli alveoli in sgonfiamento tenderebbero ad attaccarsi insieme come fogli di carta bagnata, e sarebbe molto difficile dilatare nuovamente gli alveoli nelle inspirazioni successive. Ogni alveolo è circondato da molti capillari sanguigni forniti dall'arteria polmonare. È fondamentale evitare l'accumulo di liquido negli alveoli, in quanto i gas diffondono troppo lentamente attraverso il liquido per ossigenare sufficientemente il sangue, gli alveoli dunque sono tenuti asciutti dall'assorbimento dei liquidi in eccesso attuato dai capillari sanguigni e dagli abbondanti capillari linfatici dei polmoni. I polmoni hanno un drenaggio linfatico più esteso di qualsiasi altro organo del corpo. Questo evita che siano invasi dal loro liquido sieroso. [4]



**Figura 8)** Alveoli polmonari di tre lobuli.

## **1.5 Fisiologia respiratoria**

### **1.5.1 Meccanica della respirazione: movimenti di inspirazione ed espirazione**

I polmoni non sono in grado di ventilare sé stessi. Presentano un unico muscolo “liscio” nella parete dei bronchi e dei bronchioli che non crea il flusso d’aria ma influisce solo sulla velocità. La forza che fa funzionare la ventilazione polmonare proviene dai muscoli scheletrici del tronco, specialmente dal diaframma e dai muscoli intercostali. Il primo motore della ventilazione è il diaframma la cupola muscolare che separa la cavità toracica dalla cavità addominale. Il diaframma da solo incide per circa i due terzi del flusso d’aria polmonare. Quando è rilassato, il diaframma, sporge verso l’alto premendo contro la base dei polmoni. I polmoni sono al loro volume minimo. Quando il diaframma si contrae, si abbassa di circa 1,5 cm nell’inspirazione rilassata e di 7 cm in una profonda. Questo amplia quella che è la cavità toracica e i polmoni creando un afflusso d’aria. Nel rilassamento del diaframma si ha una risalita verso l’alto comprimendo i polmoni ed espellendo l’aria. Ci sono molti altri muscoli che aiutano il diaframma in maniera sinergica come i muscoli intercostali interni ed esterni che si estendono tra le costole. Il loro compito principale è quella di irrigidire la gabbia toracica durante l’espirazione ed evitare il collasso durante la fase di discesa del diaframma. Aiutano anche per quanto riguarda l’aumento del flusso d’aria nei polmoni. Altri muscoli del torace e dell’addome favoriscono la respirazione forzata, cioè, facendo respiri più profondi della norma, essi sono considerati muscoli accessori della respirazione. L’inspirazione forzata è favorita dal muscolo erettore spinale, che inarca la schiena ed aumenta il diametro AP del torace. L’espirazione normale è processo considerato passivo a basso consumo energetico che si ottiene grazie all’elasticità dei polmoni e della gabbia toracica. L’unico sforzo muscolare coinvolto nell’espirazione normale è un’azione frenante: i muscoli si rilassano a poco a poco per evitare che i polmoni subiscano un ritorno elastico improvviso rendendo così il passaggio tra inspirazione ed espirazione un movimento più gradevole. [4]

### **1.5.2 Scambio gassoso a livello alveolare e trasporto di gas nel sangue**

Intorno agli alveoli vi sono dei sottilissimi capillari sanguigni, che si immergono per metà nell'alveolo; questi vasi trasportano sangue ricco di anidride carbonica. All'interno dell'alveolo, una sottile membrana di endotelio separa il sangue dall'aria inspirata. Le cellule costituenti questa membrana, estremamente sottili, possono essere facilmente attraversate dal sangue, consentendo così il raggiungimento dell'ossigeno introdotto nell'alveolo durante l'inspirazione. Durante il processo di ematosi, il sangue libera l'anidride carbonica e il vapore acqueo, mentre si lega all'ossigeno. I capillari, inizialmente portatori di sangue ricco di anidride carbonica, trasportano ora sangue ricco di ossigeno

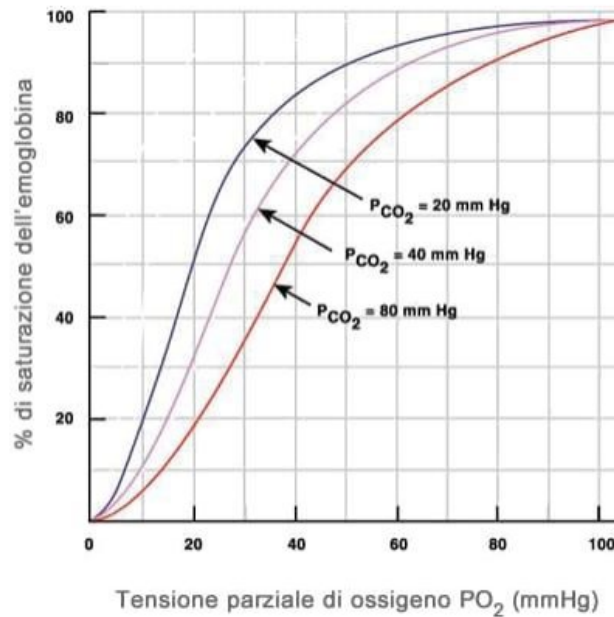
e convergono nelle vene polmonari, le quali si aprono nell'atrio sinistro del cuore. Successivamente, il cuore distribuisce il sangue ossigenato a tutto l'organismo. [11]

Lo scambio di gas avviene a seguito della diffusione lungo un gradiente di concentrazione. Le molecole di gas si spostano da una regione in cui sono ad alta concentrazione a una in cui sono a bassa concentrazione. La diffusione è un processo passivo, il che significa che non è necessaria energia per alimentare il trasporto, e segue la legge di Fick (1)

$$J = -D \frac{d\varphi}{dx} \quad (1)$$

J è il flusso, la quantità di gas che si diffonde per unità di superficie della membrana per unità di tempo. Si noti che questo è già scalato per l'area della membrana è il coefficiente di diffusione, che differirà da gas a gas, e da membrana a membrana, a seconda delle dimensioni della molecola di gas in questione e della natura della membrana stessa (in particolare la sua viscosità, temperatura e idrofobica).  $\varphi$  è la concentrazione del gas. X è la posizione lungo lo spessore della membrana.  $d\varphi/dx$  è quindi il gradiente di concentrazione attraverso la membrana. Se i due compartimenti sono singolarmente ben miscelati, allora questo si semplifica alla differenza di concentrazione del gas tra i compartimenti interno ed esterno diviso per lo spessore della membrana. Il segno negativo indica che la diffusione è sempre nella direzione che nel tempo distruggerà il gradiente di concentrazione, cioè il gas si sposta da alta concentrazione a bassa concentrazione fino a quando alla fine i compartimenti interno ed esterno raggiungono l'equilibrio. [12]

Sebbene l'ossigeno si dissolva nel sangue, solo una piccola quantità di ossigeno viene trasportata in questo modo. Solo l'1,5% dell'ossigeno nel sangue viene disciolto direttamente nel sangue stesso. La maggior parte dell'ossigeno, il 98,5%, è legata a una proteina chiamata emoglobina e trasportata ai tessuti. All'aumentare della  $PO_2$ , l'emoglobina diventa sempre più satura di ossigeno visibile nella figura 9.



**Figura 9)** La curva di dissociazione dell'ossigeno dimostra che, all'aumentare della  $PO_2$  più ossigeno lega l'emoglobina. Tuttavia, l'affinità dell'emoglobina per l'ossigeno può spostarsi a sinistra o a destra a seconda delle condizioni ambientali.

La capacità di trasporto dell'ossigeno dell'emoglobina determina la quantità di ossigeno trasportata nel sangue. Oltre a  $PO_2$ , altri fattori ambientali e malattie possono influenzare la capacità di trasporto e l'erogazione di ossigeno. I livelli di anidride carbonica, il pH del sangue e la temperatura corporea influenzano la capacità di trasporto dell'ossigeno. Quando l'anidride carbonica è nel sangue, reagisce con l'acqua per formare bicarbonato ( $HCO_3^-$ ) e ioni idrogeno (H). All'aumentare del livello di anidride carbonica nel sangue, viene prodotta più H e il pH diminuisce. Questo aumento dell'anidride carbonica e la conseguente diminuzione del pH riducono l'affinità dell'emoglobina per l'ossigeno. L'ossigeno si dissocia dalla molecola di Hb, spostando la curva di dissociazione dell'ossigeno verso destra. Pertanto, è necessario più ossigeno per raggiungere lo stesso livello di saturazione dell'emoglobina di quando il pH era più alto. Un simile spostamento della curva deriva anche da un aumento della temperatura corporea. L'aumento della temperatura, ad esempio a causa dell'aumento dell'attività del muscolo scheletrico, provoca una riduzione dell'affinità dell'emoglobina per l'ossigeno. Le molecole di anidride carbonica sono trasportate dal corpo ai polmoni attraverso tre meccanismi principali, dissoluzione diretta nel sangue, legame all'emoglobina e trasporto come ione bicarbonato. L'anidride carbonica è più solubile nel sangue rispetto all'ossigeno, con circa il 5-7% disciolto nel plasma. Può anche legarsi alle proteine plasmatiche o entrare nei globuli rossi, formando la carbaminoemoglobina, che rappresenta circa il 10% del trasporto. Questo legame è reversibile,

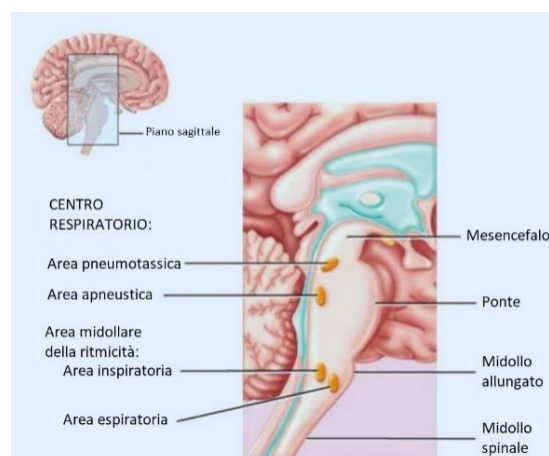
consentendo all'anidride carbonica di liberarsi quando raggiunge i polmoni ed essere espulsa. La maggior parte delle molecole di anidride carbonica (85%) sono trasportate come parte del sistema tampone del bicarbonato, diffondendosi nei globuli rossi. [13]

### 1.5.3 Regolazione della respirazione: centri respiratori e riflessi

I meccanismi di controllo della respirazione devono fornire lo schema motorio responsabile del ritmo automatico e rispondere alle richieste metaboliche (cambiamenti della  $PO_2$  o  $CO_2$ ) e variazioni delle condizioni meccaniche (es. postura). Tutto è regolato dai centri respiratori (figura 10) del ponte e del bulbo. [14]

Nel bulbo si trovano il centro inspiratorio e il centro espiratorio. Il controllo dell'automatismo lo mette in atto il centro inspiratorio, che agisce sull'inspirazione. Per l'espirazione è invece sufficiente che si inattivino i neuroni di questo centro. Il centro espiratorio è di fatto composto di neuroni inattivi che funzionano solamente quando realizziamo un'espirazione forzata. Nel ponte si trovano l'area pneumotassica e l'area apneustica. Questi centri esercitano influenze nei neuroni del centro bulbare inibendo la durata dell'inspirazione. [14]

Il controllo della respirazione fisiologicamente avviene automaticamente. Intervengono i chemiorecettori centrali e i chemiorecettori periferici, che informano il centro respiratorio sulla situazione fisiologica del corpo. I chemiorecettori centrali sono localizzati nei pressi del centro respiratorio. I chemiorecettori periferici si trovano nell'arco aortico e nella biforcazione carotidea e rispondono preferibilmente a riduzioni di  $PAO_2$ . Durante situazioni patologiche entrano in gioco altri tipi di recettori: i recettori polmonari e i recettori muscolari. [14]



**Figura 10)** Centro respiratorio.

## CAPITOLO 2: SEGNALI DEL SISTEMA CARDIORESPIRATORIO.

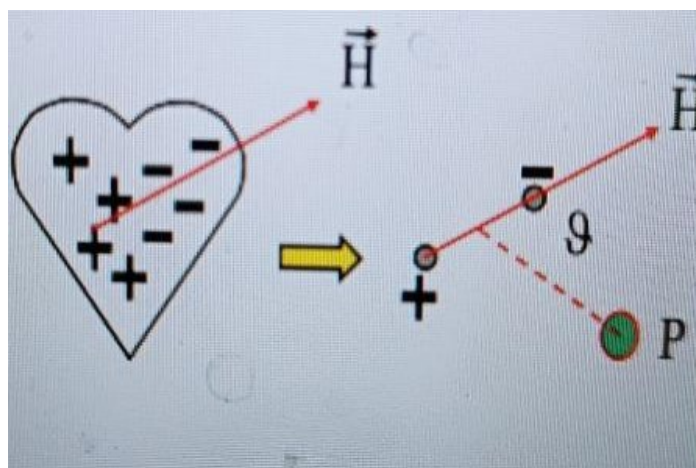
### 2.1.1 Principi fondamentali dell'elettrocardiogramma

Le cellule cardiache si trovano sotto l'influenza di campi elettrici, tali campi si manifesteranno sul torace con delle linee equipotenziali che ci mostrano come la carica è distribuita in un preciso istante sul torace stesso. L'andamento di tali campi elettrici sarà variabile a seconda della posizione e istante in cui stiamo misurando. Il potenziale elettrico di una carica  $Q$  distante  $d$  dal un punto di riferimento vale come nella (2).

$$E(d) = \frac{Q}{4*\pi*\epsilon_0*\epsilon_r*d} \quad (2)$$

Dove  $\epsilon_0$  corrisponde alla costante dielettrica nel vuoto,  $\epsilon_r$  corrisponde ad un parametro relativo alle caratteristiche del materiale considerato. L'effetto globale di un certo numero di cariche è lo stesso che si ha se tutte le cariche sono concentrate nel loro centro di carica. Dunque, basandoci su questa teoria si può rappresentare tutte le cariche positive (+) come un'unica carica positiva il cui valore è dato dalla somma di tutte le cariche positive esistenti e allo stesso modo tutte le cariche negative possono essere rappresentate come un'unica carica negativa, posta nel centro di carica negativo. Essendo che i due centri di carica non coincidono tra loro si ha così un dipolo elettrico. [15]

Il dipolo equivalente è rappresentabile da un vettore cardiaco  $H$ , che rappresenta le attività cardiache e le proiezioni sui piani lungo determinate direzione sono rilevabili in intensità e verso, tramite delle misurazioni con elettrodi. Dunque, il vettore cardiaco  $h$  (figura 11) ci caratterizza l'attività elettrica cardiaca in un preciso istante.



**Figura 11)** Rappresentazione del campo elettrico nel cuore e vettore cardiaco H. [42]

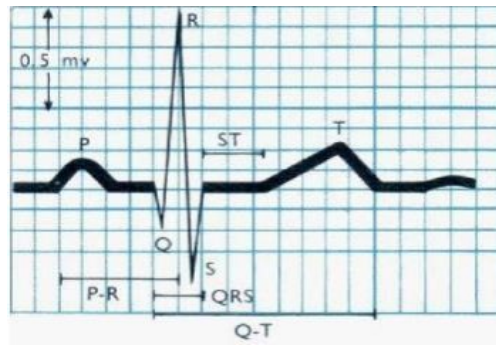
La posizione del vettore cardiaco in un dato istante all'interno del corpo umano è deducibile misurando con degli elettrodi applicati sul paziente le varie differenze di potenziale fra i punti dove sono applicati gli elettrodi. Si utilizzano quelle che sono le derivazioni che sono delle configurazioni standardizzate per la disposizione degli elettrodi sul corpo umano. Le principali derivazioni sono “derivazioni fondamentali” che sfruttano la legge di Kirchhoff andando a posizionare tre elettrodi rispettivamente su braccio destro, sinistro e gamba sinistra, “derivazioni aumentate” sono altre tre ma questa volta sfruttano solo un elettrodo e le “derivazioni precordiali” che permettono di avere anche un'indicazione lungo il piano trasversale. [15]

### 2.1.2 Componenti del segnale dell'elettrocardiogramma; onde P, QRS, T, U.

Tutte le misurazioni permettono di ricavare il tracciato dell'elettrocardiogramma (ECG) (figura 12) del dipolo cardiaco. Si troveranno le 12 derivazioni (3 fondamentali, 3 aumentate e 6 precordiali) con i relativi valori di potenziali registrati durante il periodo in cui gli elettrodi si trovavano posti sul paziente. Per esempio il tracciato tipico della II derivazione rilevabile avrà un andamento descritto come nella figura 13.



**Figura 12)** Esempio tracciato ECG , nell'asse dell'ascisse vi è la differenza di potenziale , sulle ordinate il tempo che scorre. [42]



**Figura 13)** Tracciato tipico della II derivazione.

Si possono distinguere dei tratti riconoscibili in ogni ciclo cardiaco e che si possono far corrispondere alle varie fasi del ciclo cardiaco. È uno dei tracciati più utilizzati, in particolare si possono riconoscere, un intervallo PR, con una durata compresa tra 0.12 e 0.2 secondi, che rappresenta il tempo di conduzione atrio-ventricolare. Un complesso QRS, con una durata compresa tra 0.06 e 0.1 secondi. Un intervallo QT, con una durata di circa 0.422 secondi, associato alla depolarizzazione e successiva ripolarizzazione dei ventricoli. [15]

Dopo il picco T, si osserverà un ulteriore aumento del potenziale chiamato picco U, e successivamente il tracciato ripartirà per un nuovo ciclo cardiaco dal punto P. Le lettere sono utilizzate per identificare in modo semplificato le diverse fasi del tracciato e associarle all'attività elettrica. Partendo dall'intervallo PQ, esso è associato alla depolarizzazione degli atri: in questa fase, il nodo senoatriale ha generato l'impulso elettrico, che sta depolarizzando tutte le cellule cardiache degli atri. Questo segna l'inizio della contrazione degli atri (sistole atriale). I ventricoli, in questo momento, sono vuoti e non hanno ancora ricevuto l'impulso elettrico. Il voltaggio corrispondente al tratto PQ sarà utilizzato per tracciare la linea di isoelettrica, un segmento orizzontale utilizzato come riferimento visivo nel momento dell'osservazione del tracciato. Il successivo complesso QRS è associato alla depolarizzazione dei ventricoli: l'impulso elettrico depolarizza tutte le cellule cardiache dei ventricoli. Il picco R rappresenta il punto in cui la differenza di potenziale raggiunge i valori più positivi (circa +1/+3mV) sull'intero tracciato, corrispondente al momento in cui l'impulso di depolarizzazione raggiunge l'apice. Contemporaneamente, gli atri si stanno ripolarizzando e tornando ai loro valori di potenziale di riposo. Con il tratto ST inizia la successiva ripolarizzazione ventricolare. Anche i ventricoli, dopo la sistole ventricolare, ritornano a valori di potenziale elettrico simili a quelli di riposo. L'onda U è un tratto associato a un aumento del potenziale (visibile nella figura 13, a destra del tratto T) che ha attualmente un significato poco chiaro per gli studiosi dell'ECG. [15]

### 2.1.3 Interpretazione clinica e anomalie comuni

Parametri facilmente osservabili solo il valore della frequenza cardiaca. Soggetti sani presentano una frequenza in un range compreso tra 60 e 90 bpm. Valori inferiori sono considerati generalmente come bradicardia mentre valori superiori sono tipici di un soggetto con tachicardia, tali condizioni possono essere visualizzate all'interno del tracciato ECG perché considerate come anomalie. Di seguito una rappresentazione di soggetti con tachicardia, battito regolare, bradicardia (figura 14) I soggetti bradicardico può non avere sintomi oppure presentare stanchezza, vertigini o svenimenti. I soggetti tachicardici rischiano di avere sintomi gravi nei casi in cui ci si trova a compiere dei sforzi fisici che vanno ad innalzare ulteriormente la frequenza. Ulteriori anomalie sono la fibrillazione atriale. Il tracciato di un soggetto affetto da fibrillazione mostra picchi regolari, ma le distanze tra i picchi variano. Queste irregolarità spesso includono tratti RR più brevi rispetto al normale ritmo e un intervallo PQ che precede il previsto. Nell'ambito del ciclo cardiaco e della sua correlazione con l'ECG, l'intervallo PQ riflette la fase di depolarizzazione atriale. Qualsiasi anomalia in questo tratto indica un problema nella conduzione elettrica atriale, potenzialmente causando contrazioni atriali inefficaci o precoci rispetto al ritmo cardiaco regolare. Queste irregolarità possono portare a un afflusso sanguigno meno efficace nei ventricoli e a un'extrasistole atriale, un battito atriale inatteso che non influisce sulla forma del complesso QRS. Questo perché il segnale elettrico, anche se irregolare negli atri, viene poi correttamente condotto attraverso il nodo atrioventricolare al ventricolo sottostante, il quale non è affetto da particolari problematiche nella conduzione elettrica. La fibrillazione atriale risulta meno pericolosa di quella ventricolare, perché la circolazione sanguigna continua comunque ad avvenire. Può essere trattata con ablazione chirurgica a radiofrequenza, andando a bruciare mediante cateteri quelle zone della parete atriale dove si trovano le cellule responsabili di queste extrasistoli, e di questo battito irregolare. [16]

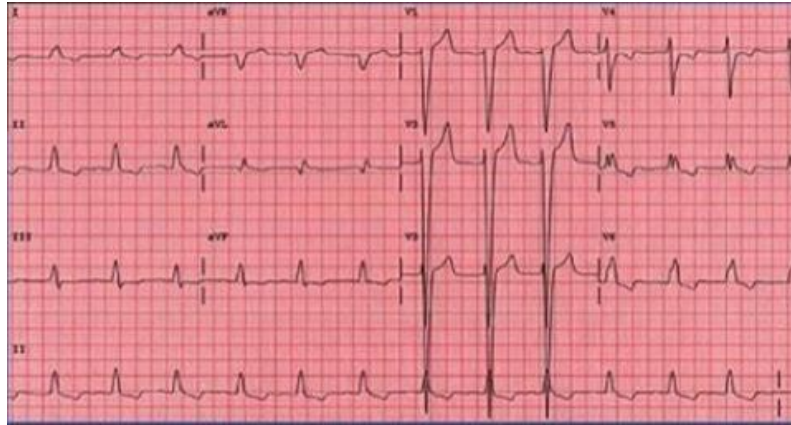


**Figura 14)** Rappresentazione di soggetti con tachicardia in alto, battito regolare al centro, bradicardia in basso.

La fibrillazione ventricolare è simile a quella atriale con la differenza che il tracciato è completamente alterato rispetto a quello atriale come mostrato nella figura 15. Le fibre dei ventricoli si andranno a contrarre in maniera totalmente scoordinata questo porta ad una condizione di arresto cardiocircolatorio con conseguente riduzione dei valori di pressione arteriosa. Per provare ad uscire da questa condizione bisogna intervenire con una defibrillazione artificiale cercando di ripristinare il battito evitando il collasso definitivo. Le probabilità di sopravvivenza decrescono esponenzialmente al passare del tempo. Dopo circa 10 minuti ormai le probabilità di sopravvivenza sono inferiori al 10%.L'obbiettivo della defibrillazione è quella di andare a far passare l'intero tessuto cardiaco da una forte scarica di corrente in modo tale da depolarizzare tutte le cellule cardiache. In questo modo si fa un reset dell'attività elettrica del cuore cercando di ripristinare il normale ritmo sinusuale a partire del nodo senoatriale. Si può insorgere in fibrillazione ventricolare se il paziente presenta già delle patologie o in seguito a shock/traumi dovuti a incidenti di vario tipo. Ulteriore anomalia è il blocco di branca consiste in una diversa conduzione fra parte destra e parte sinistra rendendo asimmetrica la conduzione del segnale elettrico nel cuore. Tali blocchi possono essere sia di destra che di sinistra, in quello di destra si ha un ritardo, i fasci di His sono malfunzionanti e non riescono a mantenere la contemporaneità con la conduzione della parte sinistra del cuore. In quello di sinistra si avrebbe una depolarizzazione delle cellule del ventricolo destro prima e poi di quello sinistro successivamente, questo può comportare ad una variazione del volume di sangue che viene immesso nell'aorta. Questo è visualizzabile nel tracciato Ecg notando un complesso QRS più ampio rispetto al normale.(figura 16) [17]



**Figura 15)** Fibrillazione ventricolare.



**Figura 16)** Rappresentazione blocco di branca sinistra.

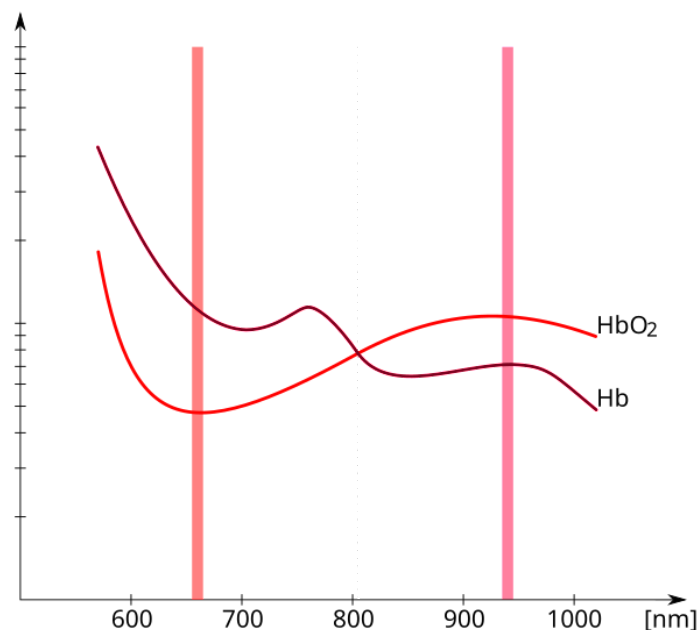
## 2.2 Pulsossimetria e saturazione dell'ossigeno

### 2.2.1 Principi di funzionamento della pulsossimetria

Se un dito viene illuminato da un LED, la luce lo attraversa e la sua intensità viene modificata dagli oggetti attraversati. Come definito nei paragrafi precedenti l'ossigeno si lega all'emoglobina per il 98% mentre il restante 2% è disciolto nel plasma. La saturazione di ossigeno nel sangue ( $SpO_2$ ) è definita come la percentuale di ossiemoglobina calcolata sull'emoglobina totale presente. I valori di  $SpO_2$  evidenziano se il paziente è o meno ossigenato al meglio. Per quanto riguarda i valori standard di riferimento si ha lieve ipossia da 90 a 95% e viene considerata come parziale carenza di ossigeno. Ipossia moderata da 86 a 90% mentre ipossia severa se inferiore costantemente sotto l'80%. Valori al di sotto del 92% rappresentano la soglia di allarme per soggetti anziani con patologie pregresse. I valori di  $SpO_2$  sono misurabili considerando il rapporto tra le intensità di luce diffusamente retro diffuse a due diverse lunghezze d'onda. La prima lunghezza d'onda è nella regione del rosso (660 nm, massima trasmissione per il sangue ossigenato), mentre la seconda è nella regione dell'infrarosso (805 nm, indipendente dal contenuto di ossigeno), nota come punto isosbestico per Hb e HbO<sub>2</sub>.

$$SpO_2(\%) = \frac{HbO_2}{total\ Hb} * 100 \quad (3)$$

Lo strumento base per la misura consiste di due diodi allo stato solido (LED) a due diverse lunghezze d'onda (660 nm e 805 nm), e relativi fotodiodi (rilevatori allo stato solido). Oltre alla  $SpO_2$  il saturimetro è in grado di mostrare la frequenza cardiaca, la curva pletismografica e l'indice di perfusione. L'assorbimento della luce incidente a diverse lunghezze d'onda è visibile nella figura 17.

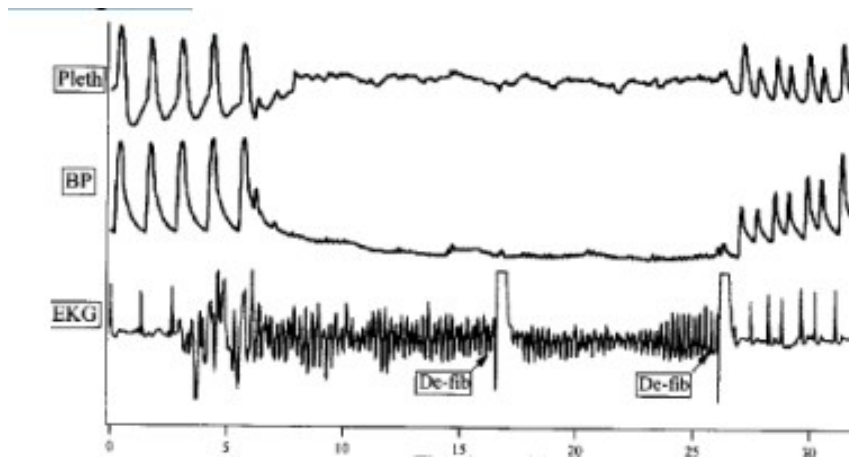


**Figura 17)** Spettro della pulsossimetria.

L'emoglobina ridotta assorbe più luce rossa (600-750 nm) rispetto all'ossiemoglobina. Viceversa, l'ossiemoglobina assorbe più luce infrarossa (850- 1000 nm) rispetto all'emoglobina ridotta. Illuminando i tessuti con due diverse lunghezze d'onda e valutando la differenza dell'assorbimento variabile legato alle due lunghezze d'onda, si può valutare la SpO<sub>2</sub> come mostrato nella figura 18. Il sistema produce un valore di saturazione in corrispondenza di ciascun "impulso" cardiaco, da cui deriva il nome di "pulsossimetro". Il Sistema è sensibile a diversi fattori di disturbo quali interferenze elettriche, movimento, luce esterna e perfusione inadeguata i risultati che legge il paziente sono il risultato di operazioni di media e filtraggio riferiti ad istanti di tempo precedenti all'istante in cui è stato mostrato il risultato. Vengono utilizzati degli algoritmi di reiezione degli artefatti. [18]

### 2.2.2 Significato clinico della saturazione dell'ossigeno

I valori di SpO<sub>2</sub> evidenziano se il paziente è o meno ossigenato al meglio. I valori di SpO<sub>2</sub> nel range 100% - 94% sono considerati normali; un valore inferiore a 80% indica un grave stato di ipossia. SpO<sub>2</sub> uguale a 100% significa che il paziente è ossigenato al meglio, ma non significa che questo sia sufficiente, ad esempio i pazienti anemici mostrano normali livelli di saturazione, ma ad ogni modo l'ossigenazione è inadeguata. Come affermato precedentemente il saturimetro permette di ottenere la curva pletismografica. La sospensione dell'attività cardiaca meccanica è sottolineata dalla curva pletismografica così come dalla curva di pressione. La ripresa dell'attività meccanica istantanea è identificata dalla curva pletismografica come mostrato nella figura 18.



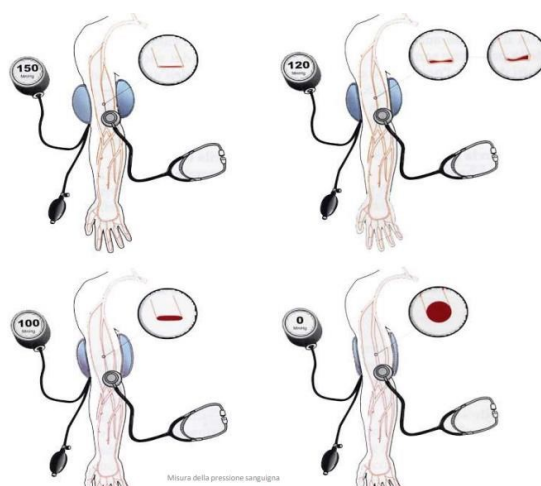
**Figura 18)** Fibrillazione ventricolare. Cessazione di attività meccanica cardiaca evidenziata da curva pletismografica come da curva pressione. Ripresa di attività meccanica istantaneamente rilevata da pletismografica.

Dalla curva pletismografica è immediato ottenere la frequenza cardiaca, cioè la misura dell'intervallo di tempo tra due picchi consecutivi. [19]

## 2.3 Segnali pressori e monitoraggio della pressione arteriosa

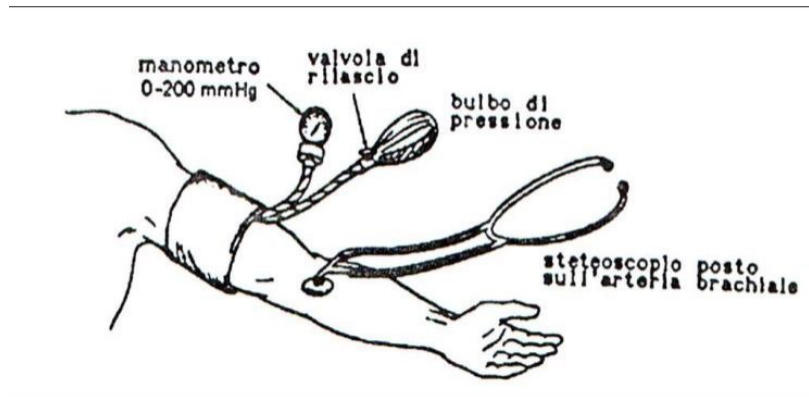
### 2.3.1 Tecniche di misurazione non invasiva della pressione arteriosa

La pressione sanguigna che si vuole misurare è quella che il sangue esercita contro le pareti (elastiche) dei condotti entro i quali esso fluisce (arterie, vene, capillari, ecc.). Il suo valore cambia istante per istante nel corso del ciclo cardiaco. Il valore massimo di pressione si chiama sistole e si ha in corrispondenza all'eiezione del sangue per effetto della contrazione del ventricolo sinistro. Il valore minimo si chiama diastole e si verifica in concomitanza dell'ingresso del sangue nell'atrio sinistro. Si chiama pressione media il valore medio delle pressioni arteriose che si verificano nel corso del ciclo cardiaco. La misura della pressione (sistolica e diastolica) può essere effettuata con metodo indiretto, e cioè non invasivo (figura 19), oppure direttamente con un metodo invasivo, e cioè con il contatto diretto in un distretto corporeo tra sangue e trasduttore di pressione. In qualunque modo essa venga effettuata, comunque, bisogna tenere in conto le possibili cause di errore indotte dalle modalità di misura stesse. Il metodo occlusivo (non invasivo) consiste nel rilevare i fenomeni conseguenti all'applicazione di una pressione nota ad un arto (solitamente il braccio sinistro, all'altezza del cuore), attraverso una cuffia gonfiabile (figura 19) che, tramite una pompetta a mano, viene riempita d'aria la cui pressione, misurata con un manometro differenziale a mercurio, deve essere maggiore di quella sistolica, in modo da occludere completamente l'arteria branchiale. In questo modo si occlude completamente l'arteria sottostante, che verrà riportata alle normali condizioni di circolazione sanguigna, sgonfiando lentamente (2-3 mmHg/s) la cuffia.



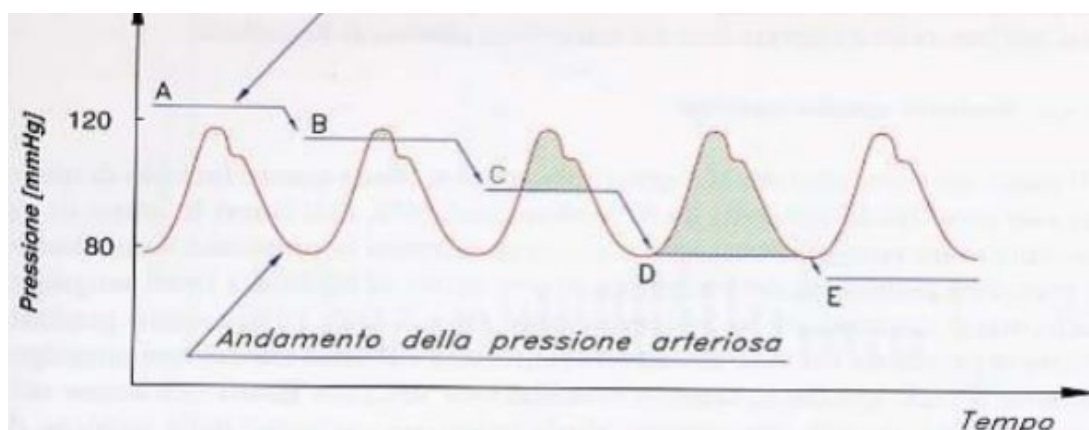
**Figura 19)** Misura della pressione sanguigna non invasiva. [42]

Il metodo palpatorio (non invasivo) Questo metodo è sicuramente quello di più facile applicazione; risulta però approssimativo e limitato alla sola pressione sistolica. Esso si basa sulla considerazione che finché la cuffia si trova ad una pressione maggiore della sistolica, l'impulso dovuto all'onda di pressione lungo l'arteria non avrà modo di trasmettersi a valle dell'arteria occlusa. Al diminuire del valore di pressione imposto all'interno della cuffia, il valore della pressione sistolica viene determinato come quel valore, letto sul manometro, per il quale si percepisce, palpandolo con le dita, il primo impulso. Metodo auscultatorio (non invasivo) è metodo con cui si riescono a misurare solo i picchi di massimo e minimo del ciclo cardiaco. Ciò si attua attraverso il rilievo, per mezzo di uno stetoscopio posto sotto la cuffia (figura 20), dei suoni generati all'interno dell'arteria durante la sua occlusione e la successiva riapertura, a seguito della variazione di pressione nella cuffia. Sono, infatti, individuabili dei particolari rumori (suoni di Korotkoff) generati dal flusso sanguigno quando la pressione viene lentamente diminuita (figura 21). Nella condizione iniziale di completa occlusione non si rileva, ovviamente, alcun suono. Aprendo la valvola di rilascio l'aria fuoriesce dalla cuffia: la pressione per la quale è possibile udire il primo suono è quella sistolica. Questo suono è dovuto al moto turbolento del sangue che, sotto l'effetto della pressione sistolica, riesce a passare (accelerato dalla strozzatura) anche per la piccola apertura che l'arteria offre in queste condizioni.



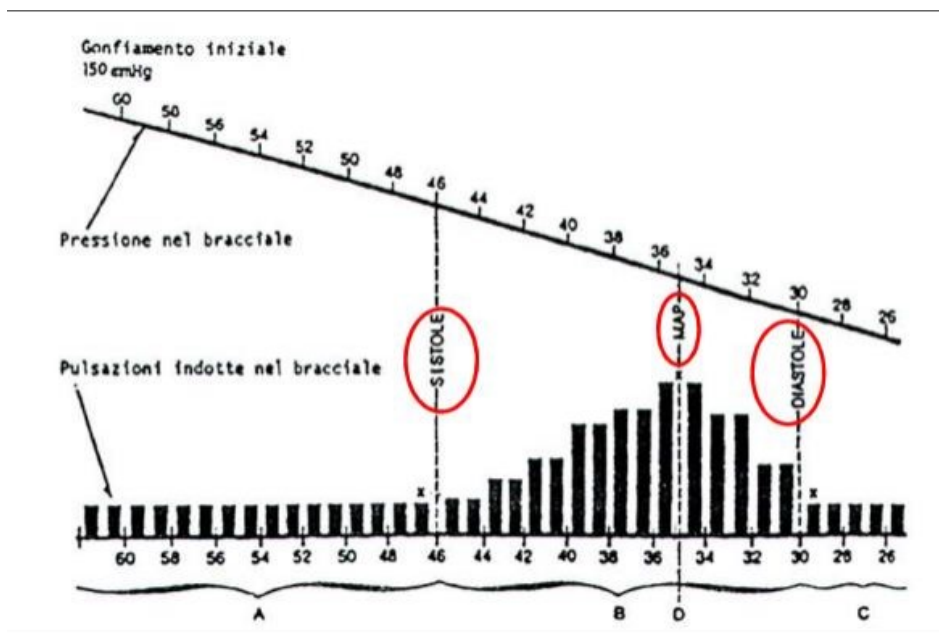
**Figura 20)** Misura pressione con metodo auscultatorio. [42]

L'ulteriore diminuzione della pressione nella cuffia fa sì che l'arteria si apra di più, e il flusso sanguigno riprende quasi normalmente. Quando, infine l'arteria riprende il suo lume normale, la turbolenza cessa e, con essa, anche il rumore. Lo stetoscopio, così, consente di individuare l'istante in cui leggere il valore della pressione sul manometro: è la minima. L'accuratezza di questo metodo è, ovviamente, scarsa e di difficile definizione (circa  $\pm 5$  mmHg). Metodo oscillometrico (non invasivo) Con questo metodo, puoi misurare contemporaneamente la pressione e la frequenza cardiaca. Basta seguire una sequenza di misurazioni che puoi impostare manualmente o in modo automatico. L'attrezzatura è composta da un sistema pneumatico collegato a una cuffia e da un circuito elettronico in grado di rilevare la pressione nella cuffia attraverso un sensore molto sensibile. Inoltre, il circuito elettronico elabora i dati rilevati. La procedura inizia gonfiando la cuffia fino a raggiungere una pressione di 150 mmHg o anche oltre. Una volta raggiunta questa pressione, l'apparecchio procede automaticamente a sgonfiare la cuffia a gradini successivi di circa 5-10 mmHg.



**Figura 21)** Pressione arteriosa e pressione della cuffia dello sfigmomanometro durante la misura con metodo auscultatorio. [42]

raggiungere una pressione di 150 mmHg o anche oltre. Una volta raggiunta questa pressione, l'apparecchio procede automaticamente a sgonfiare la cuffia a gradini successivi di circa 5-10 mmHg. Il sensore di pressione è sufficientemente sensibile da rilevare non solo il valore di pressione nella cuffia, ma anche le sottili oscillazioni dovute al battito cardiaco. Nel processo, la pressione diminuisce di un passo quando l'apparecchio rileva due oscillazioni consecutive di uguale ampiezza. Questa scelta è fatta per proteggere efficacemente contro i disturbi causati da movimenti accidentali del paziente. Quando lo strumento rileva una coppia di impulsi con un'ampiezza superiore a quella misurata nel passo precedente, tale valore viene registrato come pressione sistolica. (figura 22) [18]



**Figura 22)** Funzionamento strumento rilevamento pressione (non invasiva) con metodo oscillometrico. [42]

### 2.3.2 Onde pressorie e caratteristiche

Possiamo analizzare vari punti chiave nell'onda pressoria. Punto massimo dell'onda (Picco Sistolico), indica la pressione massima durante la contrazione del cuore. Incisura Dicrotica è un piccolo incavo subito dopo il punto massimo che rappresenta la chiusura della valvola aortica. Punto minimo dell'onda (Minimo Diastolico) indica la pressione minima durante il rilassamento del cuore. Incisura Aortica un piccolo incavo subito dopo il punto minimo, che riflette la chiusura della valvola aortica durante la diastole. Ampiezza dell'onda è l'altezza totale dell'onda, misurata dalla linea di base al punto massimo. Durata dell'Onda è il periodo di tempo dalla fase ascendente (sistolica) alla fase discendente (diastolica) dell'onda. Forma dell'Onda indica la forma complessiva dell'onda, che può variare da persona a persona. Punto di Riflessione è il punto in cui un'onda riflessa ritorna al cuore dall'estremità del sistema vascolare periferico.[20][21]

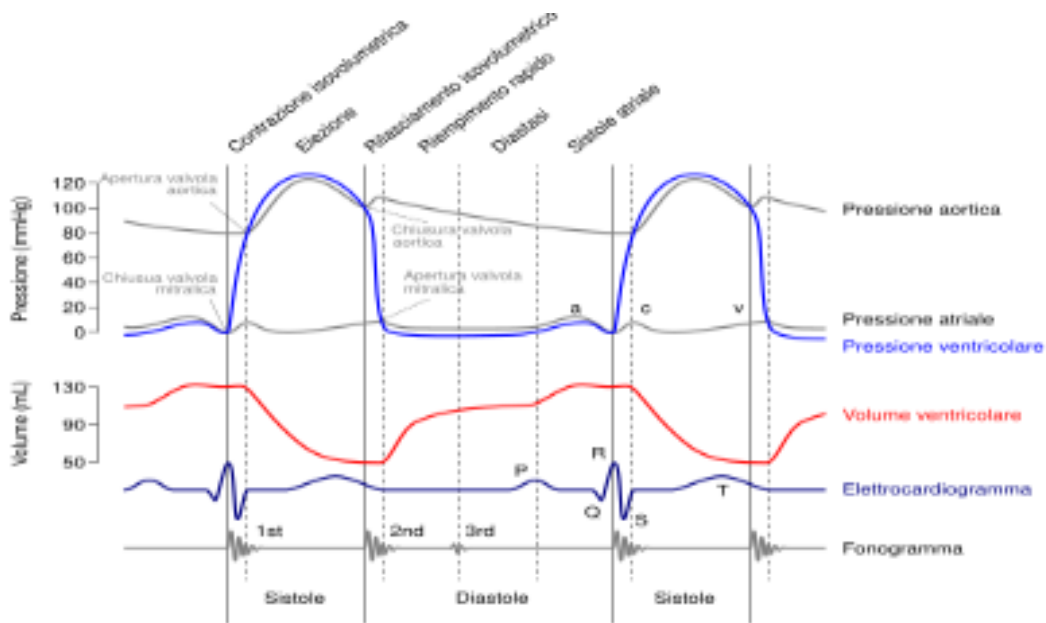


Figura 23) Onda pressoria e volume del ciclo cardiaco.

### 2.3.3 Importanza della pressione nell'analisi della funzione cardiovascolare

Secondo la classificazione del JNC 7 (Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood pressure): La pressione è considerata "normale" quando la sistolica è inferiore a 120 mmHg e la diastolica è inferiore a 80 mmHg. Si parla di "pre-ipertensione" quando la pressione sistolica è compresa tra 120 e 140 mmHg o la diastolica tra 80 e 90 mmHg. L' "ipertensione arteriosa" si verifica quando i valori della pressione sistolica superano i 140 mmHg o quelli della pressione diastolica superano i 90 mmHg. La definizione di ipertensione è operativa per la pratica clinica, per individuare le condizioni in cui vi è un eccesso di rischio, in realtà il rischio di malattia cardiovascolare aumenta progressivamente all'aumentare della pressione arteriosa in modo lineare e continuo: più alta è la pressione, maggiore è il rischio di ammalare. Diversi studi epidemiologici hanno dimostrato l'importanza della pressione arteriosa come fattore di rischio anche quando i livelli pressori sono solo moderatamente elevati ed è stato stimato che quasi un terzo delle morti per patologie coronariche attribuibili alla pressione arteriosa avvengono tra soggetti non considerati ipertesi, perché più numerosi nella popolazione. La pressione arteriosa va controllata regolarmente anche in relazione agli altri fattori di rischio (colesterolemia, glicemia, peso, abitudine al fumo), e va mantenuta a livelli desiderabili attraverso l'adozione di uno stile di vita sano e, qualora necessario, assumendo specifiche terapie. [22]

## 2.4 Segnali flusso d'aria

### 2.4.1 Spirometro

Lo spirometro (figura 24) è uno strumento che serve per misurare i volumi polmonari. È dotato di un sensore che è collegato ad un boccaglio con una parte che misura i volumi di aria generati dal paziente che inspira ed espira attraverso lo strumento per un periodo di tempo preciso.



**Figura 24)** esempio di uno spirometro moderno portatile con una turbina digitale e filtro antibatterico. [42]

Esistono vari tipi di spirometro che cambiano in base al funzionamento del sensore che rivela lo spostamento dei volumi d'aria. Pressoché tutti gli spirometri moderni sono collegati ad un computer che riceve un segnale e lo trasforma in valori numerici ed immagini grafiche. Grazie al software viene anche fornita un'interpretazione di base della spirometria, come anche una valutazione della qualità dell'esame spirometrico. È uno strumento diagnostico molto efficace e diffuso, non invasivo e ben standardizzato. È utilizzato frequentemente nella diagnosi e nella valutazione delle funzionalità polmonari nei soggetti con malattie restrittive o ostruttive delle vie aeree. Malattie polmonari quali l'asma, la bronchite e l'enfisema possono essere facilmente escluse attraverso una semplice spirometria. Lo spirometro è spesso utilizzato per indagare sulla causa di una riferita mancanza di respiro, valutare gli effetti dei contaminanti sulla funzionalità respiratoria, sull'effetto dei farmaci broncodilatatori, e sui progressi di trattamento della malattia. [23][24]

#### 2.4.2 Pletismografo

Si tratta di un'apparecchiatura medica utilizzata per la valutazione dei volumi polmonari. È composto da una cabina a pressione costante con temperatura regolabile (figura 25). Il paziente siede e respira collegandosi ad un altro strumento che misura il flusso d'aria lo pneumotacografo. Il pletismografo sfrutta la legge di Boyle secondo cui a temperatura costante, pressione e volume di un gas sono inversamente proporzionali, in particolare

$$PV=K \quad (4)$$

Dove P indica la pressione, V indica il volume K è una costante di proporzionalità. Nello specifico serve per misurare la quantità di aria presente nei polmoni dopo un'espiazione massimale, ovvero ottenere il volume residuo. Finita un'espiazione un blocco chiude il boccaglio e il paziente dovrà compiere respiri brevi e frequenti, in questo modo espande il gas contenuto nei polmoni e un conseguente incremento della pressione nella cabina. La variazione di pressione si misura alla bocca, mentre la variazione di volume viene dedotta dalla variazione di pressione nella cabina. Conoscendo la pressione iniziale P, il suo incremento  $\Delta P$  e la variazione di volume  $\Delta V$  (3 valori su 4 termini) è possibile calcolare il volume iniziale V, mediante la legge di Boyle, essendo:

$$PV=P'V' \quad (5)$$



**Figura 25)** Esempio di uno Plestismografo. [42]

### **2.4.3 Fonocardiogramma**

### **2.4.4 Frequenza respiratoria**

La frequenza respiratoria (FR) indica il numero di atti respiratori compiuti in un minuto e variano a seconda dell'età rappresentato nella tabella 2. Ogni respiro o, meglio, definito come atto ventilatorio, ha due componenti principali quella inspiratoria e quella espiratoria. La fase inspiratoria è il risultato dell'attività dei muscoli respiratori che lavorano insieme per espandere la gabbia toracica. Durante l'inspirazione, i muscoli come il diaframma e i muscoli intercostali si contraggono, creando uno spazio più ampio nella cavità toracica. Ciò consente all'aria di fluire nei polmoni. La fase espiratoria è generalmente passiva, il che significa che avviene rilassando i muscoli. Durante l'espirazione, la gabbia toracica ritorna alle dimensioni di partenza grazie all'energia elastica accumulata durante l'inspirazione. L'aria viene quindi espulsa dai polmoni. In un respiro spontaneo di una persona sana, le fasi inspiratorie solitamente durano circa la metà del tempo delle fasi espiratorie. Questo significa che il processo di inspirazione richiede circa metà del tempo totale del respiro, mentre l'espirazione occupa l'altra metà. Questo equilibrio tra le fasi contribuisce al ritmo regolare e armonioso della respirazione. [27]

**Tabella 2)** FR media in base all'età. [27]

Età	FR normale (atti per minuto)
Neonati	30/60
Bambini	21/30
Adolescenti	18/24
Adulti	12/20

### 2.4.5 Capnografia e analisi del CO<sub>2</sub> espirato

La capnografia (CGR) è come un "controllo del CO<sub>2</sub>" nei gas che respiriamo. Inizialmente, è stata sviluppata come uno strumento per tenere d'occhio la concentrazione o pressione parziale dell'anidride carbonica (PCO<sub>2</sub>) durante l'anestesia e la terapia intensiva. Di solito, ti mostra un grafico della CO<sub>2</sub> (misurata in kPa o, mmHg) nel tempo, rispetto al volume espirato (chiamato CGR volumetrica). In poche parole, aiuta a monitorare quanto CO<sub>2</sub> viene espulsa durante la respirazione, fornendo preziose informazioni su come il corpo sta gestendo il respiro. Negli individui sani, la differenza tra sangue arterioso e gas espirato CO<sub>2</sub> le pressioni parziali sono molto piccole. In presenza della maggior parte delle forme di malattie polmonari e di alcune forme di cardiopatie congenite (lesioni cianotiche) aumenta la differenza tra sangue arterioso e gas espirato, il che può essere indice di una nuova patologia o di un cambiamento nel sistema cardiovascolare-ventilativo. [28]

CGR è una tecnica di monitoraggio utilizzata in vari contesti clinici, grazie alla sua capacità di misurare in tempo reale la concentrazione di anidride carbonica (CO<sub>2</sub>) presente nell'aria espirata del paziente. Una delle sue applicazioni principali riguarda la valutazione dell'integrità delle vie aeree. Monitorando i livelli di CO<sub>2</sub> espirata, i medici possono valutare se le vie aeree sono aperte e funzionanti correttamente, individuando precocemente eventuali ostruzioni o anomalie nel flusso respiratorio. Un'altra applicazione cruciale della CGR è la conferma del corretto posizionamento del tubo endotracheale durante le procedure di intubazione. Dopo che il tubo viene inserito nelle vie aeree per garantire la ventilazione artificiale, la CGR permette di verificare immediatamente se il tubo è stato posizionato correttamente nella trachea e non per errore nell'esofago. Questo controllo rapido è essenziale per la sicurezza del paziente, soprattutto in situazioni di emergenza o durante interventi chirurgici complessi. In ambito di terapia intensiva, la CGR ha un ruolo importante come predittore

dei risultati clinici. Poiché il monitoraggio costante della CO<sub>2</sub> permette di valutare l'efficacia della ventilazione e lo stato metabolico del paziente, variazioni significative nei valori capnografici possono segnalare un peggioramento o un miglioramento dello stato clinico. La capacità di identificare cambiamenti critici aiuta i medici a intervenire tempestivamente, migliorando i risultati dei pazienti sottoposti a cure intensive. In ambito chirurgico, la CGR è utilizzata per rilevare complicazioni intraoperatorie come l'embolia gassosa o la tromboembolia. Durante un intervento chirurgico, l'insorgenza improvvisa di un'anomalia nei livelli di CO<sub>2</sub> espirata può indicare la presenza di emboli, ovvero bolle di gas o coaguli di sangue che ostruiscono i vasi sanguigni, un evento potenzialmente letale che richiede un intervento immediato. La CGR fornisce quindi un monitoraggio continuo, consentendo di rilevare tempestivamente queste condizioni e di agire prontamente per minimizzare i rischi per il paziente. Un'altra applicazione significativa della CGR si trova nel contesto delle emergenze mediche, in particolare durante la rianimazione cardiopolmonare (RCP) e nel protocollo di supporto vitale cardiovascolare avanzato (ACLS). Durante la RCP, il monitoraggio della CO<sub>2</sub> può fornire informazioni cruciali sull'efficacia delle compressioni toraciche e sul ritorno della circolazione spontanea (ROSC). Se durante le compressioni toraciche i valori di CO<sub>2</sub> espirata aumentano, ciò può indicare che la circolazione sanguigna sta riprendendo. Di conseguenza, la CGR è diventata uno strumento indispensabile per la gestione avanzata delle emergenze cardiovascolari. Infine, la CGR viene impiegata anche nel monitoraggio procedurale della sedazione. Durante procedure che richiedono sedazione cosciente, la CGR consente di monitorare la funzione respiratoria del paziente, rilevando eventuali segni di ipoventilazione o apnea. Poiché i pazienti sedati possono avere un rischio maggiore di compromissione respiratoria, l'utilizzo della CGR garantisce una supervisione costante e precisa, riducendo il rischio di complicazioni. Per quanto riguarda il principio di funzionamento i capnografi funzionano secondo il principio che la CO<sub>2</sub> è un gas poliatomico e quindi assorbe la radiazione infrarossa. Viene dunque fatto passare un raggio di luce infrarossa che andrà ad attraversare il campione di gas per poi incidere su un sensore. La presenza di CO<sub>2</sub> modificherà la quantità di luce che poi cadrà sul sensore modificando la tensione di un circuito. La forma d'onda del capnogramma fornisce informazioni su vari parametri respiratori e cardiaci. Il modello doppio esponenziale tenta di spiegare quantitativamente la relazione tra i parametri respiratori e il segmento espiratorio di una forma d'onda del capnogramma. Secondo il modello, ciascun segmento espiratorio della forma d'onda del capnogramma segue l'espressione analitica:

$$p_D(t) = P_A (1 - e^{-\alpha} e^{-\alpha e^{-\frac{t}{\tau}}}) \quad (5)$$

$p_D$  rappresenta la  $PCO_2$  misurata dal CGR in funzione del tempo dall'inizio dell'espiazione.  $A$  rappresenta la  $PaCO_2$ .  $\alpha$  rappresenta l'inverso della frazione dello spazio morto (cioè, il rapporto tra il volume corrente e il volume dello spazio morto).  $T$  appresenta la costante di tempo polmonare (cioè, il prodotto della resistenza polmonare e della compliance) In particolare, questo modello spiega la forma arrotondata a "pinna di squalo" del capnogramma osservata nei pazienti con malattia polmonare ostruttiva. [29]

## CAPITOLO 3: ADATTAMENTI CARDIORESPIRATORI ALL'ALTA QUOTA

### 3.1 Fattori ambientali associati all'alta quota e loro impatto sul corpo

In montagna, ci sono fenomeni fisici che caratterizzano l'ambiente, e diventano sempre più evidenti man mano che si sale in altitudine. In particolare, si notano cambiamenti significativi nella temperatura, nella pressione dell'aria e nella  $PO_2$ , tutto in relazione all'incremento dell'altitudine rispetto al livello del mare. Queste modifiche ambientali, legate all'ascensione in quota, inducono il corpo umano a mettere in atto sistemi di adattamento per far fronte a tali variazioni. In altre parole, il corpo cerca di adattarsi in modo da contrastare gli effetti di questi cambiamenti ambientali, poiché l'aria più sottile e la riduzione di pressione e ossigeno possono avere impatti sul sistema respiratorio e sulla funzione cardiaca. L'aria è una miscela di sostanze gassose che costituisce l'atmosfera. Questa miscela è principalmente composta da azoto (78%), ossigeno (20.9%), argon (0.93%), e anidride carbonica (0.04%). Questi gas sono presenti nella regione atmosferica chiamata "troposfera", che si estende da 0 metri sopra il livello del mare a circa 10-15 chilometri sopra il livello del mare. Nella troposfera, la temperatura diminuisce in modo costante e proporzionale di circa  $6.5^{\circ}C$  ogni 1000 m di altitudine, fenomeno noto come "gradiente termico verticale negativo". Questo decremento di temperatura è il risultato del fatto che l'aria atmosferica non viene direttamente riscaldata dai raggi solari, ma piuttosto dal calore riflessi dalla superficie terrestre. A meno di fenomeni particolari come l'"inversione termica", dove la temperatura aumenta proporzionalmente all'aumentare dell'altitudine, in generale, allontanandosi dal suolo e salendo in quota, ci si può aspettare una diminuzione graduale della temperatura dell'aria. Il secondo aspetto di grande interesse riguarda la "pressione atmosferica". Questa è definita come il rapporto tra la forza peso della colonna d'aria e la misura dell'area della stessa. Nel Sistema Internazionale (S.I.), l'unità di misura utilizzata per esprimere la pressione atmosferica è il pascal (Pa), secondo l'equazione:  $1 \text{ atm} = 1.01 \times 10^5 \text{ Pa}$ . L'aria, a causa del suo peso, subisce una compressione e la relazione tra l'altitudine e la diminuzione della pressione non segue una linea retta; è piuttosto non lineare. Esiste una formula matematica che consente approssimativamente di calcolare la pressione atmosferica in relazione all'altitudine:  $P = (0,9877)^{(m/100)}$ . I valori ottenuti sono valori di media, poiché fattori come condizione atmosferiche e latitudine del punto preso in considerazione, possono andare ad influenzare la pressione atmosferica. Strettamente associato al concetto di pressione è il concetto di pressione parziale. Questo concetto stabilisce che la pressione complessiva esercitata da una miscela di gas ideali è equivalente alla somma delle pressioni parziali che ciascun gas eserciterebbe se fosse presente da solo in un volume uguale. Secondo la legge di Dalton, la somma delle pressioni parziali dei singoli gas in una miscela deve essere uguale alla pressione totale della miscela stessa. In termini atmosferici, ciò si traduce in

una pressione totale dell'aria composta approssimativamente da 0,78 atm di azoto, 0,21 atm di ossigeno e 0,01 atm di argon e altri componenti. Per il processo respiratorio, è di vitale importanza l'ossigeno (O<sub>2</sub>) e la sua pressione parziale. Allo stesso modo in cui la pressione atmosferica diminuisce con l'altitudine, le pressioni parziali dei gas che costituiscono l'aria seguono la stessa tendenza. Una diretta conseguenza di questa diminuzione della PO<sub>2</sub> è la condizione patologica dell'ipossia. In particolare, l'ipossia ipossica si verifica quando la PO<sub>2</sub> nel sangue diminuisce, a sua volta legata a una bassa pressione barometrica causata dall'altitudine o dalla respirazione di aria con basso contenuto di ossigeno. Per il calcolo della densità della figura soprastante è stata utilizzata questa formula:

$$\rho = \frac{p}{R \times T} \quad (5)$$

(p sta per pressione, R è la costante del gas e T la temperatura). L'equazione deriva dalla formula di Clapeyron.) I cambiamenti atmosferici che si verificano con l'aumentare della quota riducono la quantità di ossigeno che arriva ai tessuti dopo ogni atto inspiratorio, tutti i cambiamenti legati all'altitudine sono mostrati nella tabella 3. La conseguenza fisiologica è uno stato di ipossia, in particolare di ipossia ipossica. L'ipossia è una condizione patologica causata dalla mancanza di ossigeno in tutto l'organismo o in parte di esso.

**Tabella 3)** Relazione tra altitudine, pressione, temperatura e densità [30]

Altezza (m)	Pressione (atm)	Temperatura °C	Densità (Kg/m <sup>3</sup> )
0 m	1 atm	15°C	1.292 Kg/m <sup>3</sup>
1000 m	0,87 atm	9°C	1.056 Kg/m <sup>3</sup>
2000 m	0.78 atm	2,7°C	0,937 Kg/m <sup>3</sup>
4000 m	0,61 atm	-11°C	0,821 Kg/m <sup>3</sup>
6000 m	0,47 atm	-20°C	0.655 Kg/m <sup>3</sup>
8000 m	0,37 atm	-35°C	0,548 Kg/m <sup>3</sup>

In montagna l'ipossia è provocata dalla diminuzione della  $PO_2$  nel sangue come risultato di una minor pressione barometrica (e di conseguenza  $PO_2$ ), poiché la pressione dell'ossigeno regola quanto di questo si può legare all'emoglobina. L'obiettivo fondamentale del corpo umano è assicurare un apporto costante e adeguato di ossigeno agli organi vitali, come il cervello, il cuore e i polmoni, anche a scapito degli organi periferici. Per preservare questa omeostasi interna, il nostro organismo attiva meccanismi di adattamento durante il periodo di acclimatazione. I principali fenomeni di adattamento che il nostro corpo mette in atto includono principalmente l'incremento della frequenza cardiaca, l'aumento della FR, una maggiore produzione di globuli rossi (emopoiesi), la riduzione della massa grassa e muscolare, e infine, un adattamento a livello renale. [30]

L'alta quota viene sfruttata dagli atleti ormai per avere allenamenti e risposte diverse da parte dell'organismo. L'ipossia acuta impedisce di allenarsi alla stessa intensità di quanto si farebbe al livello del mare. Infatti, si registra una diminuzione del  $VO_2$  max del 6-8% ogni 1000 m di altitudine in individui con un consumo massimo di ossigeno ( $>60$  ml·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>), il che significa che anche a quote relativamente basse, come 550 m, si possono verificare riduzioni delle prestazioni. Poiché l'ipossia non consente di raggiungere il  $VO_2$  max tipico delle basse altitudini, durante il soggiorno in alta quota può verificarsi un de allenamento. Tuttavia, dall'equazione di Fick, si osserva che dopo l'acclimatazione c'è un aumento dell'ossigenazione che consente di recuperare parte del  $VO_2$ . Inoltre, un periodo ad alta quota aumenta lo stress ossidativo ai tessuti (ROS), riduce le riserve di glicogeno intramuscolare e nel lungo periodo provoca una maggior mobilitazione degli acidi grassi. Si può assistere ad una riduzione della massa magra dovuta a vari fattori tra cui: ipossia, sonno irregolare, freddo, squilibrio nutrizionale ecc., riduzione dell'idratazione. [30]

## **3.2 Ipossia e ridotta pressione barometrica**

### **3.2.1 Definizione e meccanismo dell'ipossia in alta quota**

L'ipossia è una condizione patologica causata dalla carenza di ossigeno nell'intero organismo (ipossia generalizzata) o in una specifica regione (ipossia tissutale). Un segno distintivo dell'ipossia tissutale è rappresentato dal pallore della pelle o delle mucose in aree specifiche come il palmo della mano, il padiglione auricolare, la mucosa interna delle labbra e la congiuntiva palpebrale. L'ipossia si accompagna sempre e necessariamente a all'ipossiemia. L'ipossiemia è la condizione in cui si ha carenza di ossigeno nel sangue. La riduzione della  $PO_2$  atmosferico, che si riflette ovviamente a livello alveolare scatena una serie di processi di adattamento funzionale che nel loro complesso costituiscono il processo di acclimatazione. Le principali patologie da ipossia che possono colpire chi si reca in alta quota sono il Male di Montagna Acuto l'Edema Cerebrale d'Alta Quota e l'Edema Polmonare d'Alta Quota (le probabilità di andare incontro al Male di montagna Acuto sono espresse nella tabella 4).

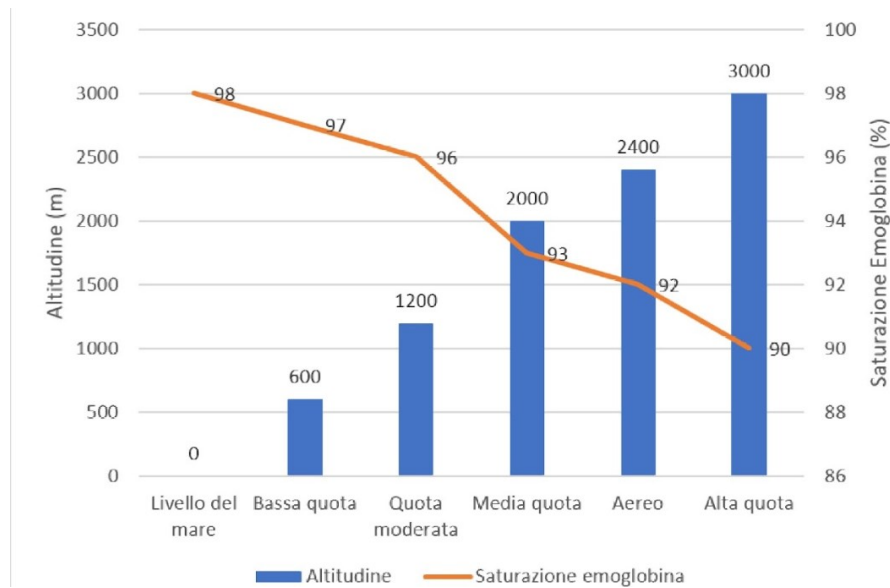
**Tabella 4)** Frequenza del mal di montagna acuto a quote diverse. [30]

2500-3000 m	10-30%
3000-4000 m	30-40%
4000-4500 m	40-60%

Queste ultime possono raggiungere una gravità tale da essere in grado di portare a morte il soggetto. Altre patologie possono svilupparsi in quota, tra queste la cefalea da alta quota o High Altitude Headache (HAH), la retinopatia da alta quota o High Altitude Retinopathy (HAR) e la tosse da alta quota. L'AMS viene definito dalla presenza di cefalea, più almeno uno dei seguenti sintomi, disturbo gastro/intestinali, disturbo del sonno, vertigini e affaticamento eccessivo.

### **3.2.2 Effetti immediati della ridotta pressione barometrica sul corpo**

L'iperventilazione è la prima evidente risposta nei soggetti normalmente residenti a bassa quota esposti acutamente all'ipossia. Lo stimolo ipossico è rilevato dalle cellule specializzate dei glomi carotidei, disposti a livello della carotide comune e a livello dell'arco aortico, in seguito a una riduzione della  $PO_2$  nel sangue arterioso. Poiché l'aria nei piccoli sacchi polmonari (alveoli) riceve costantemente anidride carbonica dal sangue venoso, mentre l'aria esterna è priva di essa, un aumento nella ventilazione polmonare si traduce in una diminuzione relativa dell'anidride carbonica nell'aria alveolare e un aumento di ossigeno. Questo porta a un aumento della  $PO_2$  nell'aria alveolare, risultando in un maggior grado di saturazione dell'emoglobina con l'ossigeno. L'iperventilazione permette di ottenere una  $PO_2$  nei piccoli sacchi polmonari (alveoli) leggermente superiore rispetto a quella che si avrebbe senza iperventilazione. Nonostante la differenza minima in termini di millimetri di mercurio (mmHg), questo fenomeno spiega l'impegno dell'organismo nel cercare di mantenere la  $PO_2$  il più alta possibile. Il tessuto che subisce principalmente gli effetti dell'ipossia non è tanto il tessuto muscolare, bensì il tessuto nervoso. Pertanto, le prestazioni in quota sono più legate alla tolleranza all'ipossia del Sistema Nervoso Centrale (SNC) piuttosto che dei muscoli stessi.



**Figura 27)** Rappresentazione schematica della saturazione dell'emoglobina in arancione a varie altitudini in blu. [12]

### 3.3 Adattamenti acuti al sistema respiratorio

#### 3.3.1 Aumento della frequenza e profondità respiratoria

La FR rappresenta il numero di atti respiratori effettuati al minuto e per un adulto sano a riposo si contano circa dai 16 ai 20 respiri al minuto, come riportato precedentemente. La diminuzione della pressione barometrica durante l'ascesa in alta quota richiede adeguamenti compensativi per mitigare la riduzione delle funzioni fisiologiche causate dall'ipossia. L'iperventilazione e gli altri adattamenti nella ventilazione sono cruciali in questo contesto. La risposta iperventilatoria adattiva che segue l'ascesa limita la diminuzione della  $PO_2$  arterioso che si verificherebbe senza modifiche nella ventilazione. L'aumento della ventilazione ( $V_e$ ) porta anche a una riduzione graduale della  $PCO_2$  determinando un aumento del pH del sangue. Se il pH supera il valore soglia di 7,45, si verifica l'alcalosi respiratoria, una condizione derivante dall'iperventilazione in risposta all'ipossia. Avendo la  $CO_2$  una funzione vasodilatatrice sul circolo cerebrale, una situazione di ipocapnia dovuta a iperventilazione provoca la costrizione del circolo sanguigno cerebrale. Questo può portare a sintomi come confusione, vertigini, nausea e, in casi più gravi, coma. Durante e dopo la salita in alta quota, l'acclimatazione ventilatoria si manifesta con un progressivo aumento della ventilazione nei primi giorni e/o settimane in quota. Gli individui acclimatati mostrano una maggiore  $PO_2$  e una minore  $PCO_2$  rispetto agli individui non acclimatati. Il periodo necessario per raggiungere un completo adattamento ventilatorio varia in base all'altitudine: circa 4 giorni a 3000 m, 8 giorni a 4000 m, almeno

2 settimane a 5000 m e tra 4 e 6 settimane ad altitudini superiori a 6000 m. La risposta ventilatoria ipossica, che è uno degli aspetti cruciali che regola l'acclimatazione ventilatoria in alta quota, si verifica normalmente quando la  $PO_2$  scende sotto i 50 mmHg. In questo contesto, l'ipossiemia risultante viene rilevata dai corpi carotidei, che stimolano l'iperventilazione, aumentando così la  $PO_2$ . In generale si può affermare che con l'acclimatazione e un aumento dell'emoglobina che lega l'ossigeno si assiste ad una riduzione della ventilazione al minuto rispetto a quella assistita durante l'esposizione acuta, ma sempre maggiore rispetto a quella riscontrata a livello del mare. [31]

### **3.3.2 Modifiche nel trasporto dell'ossigeno e nell'affinità dell'emoglobina**

Salendo di quota viene stimolato il processo di emopoiesi che consiste nella produzione di cellule del sangue. La produzione di globuli rossi è controllata dall'ormone eritropoietina (EPO), principalmente prodotto dai reni e dal fegato. Un maggior numero di eritrociti circolanti incrementa la capacità del sangue di trasportare ossigeno. In particolare, il rene risponde all'ipossia aumentando il numero di cellule renali produttrici di eritropoietina (REPC  $O_2$ -dipendenti), regolando la produzione di EPO. In un ambiente ipossico, sono i fattori inducibili dall'ipossia (HIF) a rispondere alla diminuzione dell'ossigeno, modificando la risposta fisiologica nella produzione di EPO. Sebbene in vitro HIF-1 sia stato identificato come il principale fattore di trascrizione responsabile dell'induzione dell'ipossia di EPO, in vivo sembra che HIF-2 svolga il ruolo predominante nel regolare la produzione di EPO. L'ipossia controlla anche il metabolismo del ferro, influenzando l'ormone epatocita-sensibile all'ossigeno (epcidina), che regola l'assorbimento del ferro inibendo la ferroportina1, la proteina responsabile del trasporto del ferro al di fuori della cellula. In condizioni di ipossia, il fegato produce meno epatocita-sensibile all'ossigeno, potenziando così l'assorbimento del ferro a livello intestinale.[32]

L'ipossia è sempre accompagnata dall'ipossiemia, che rappresenta la diminuzione della  $PO_2$  nel sangue arterioso (mentre è possibile avere ipossiemia senza ipossia). La risposta del corpo all'ipossiemia consiste nell'effort di compensare la minore quantità di ossigeno fornita alle cellule. La compensazione avviene attraverso un aumento della secrezione di eritropoietina, che stimola il midollo osseo a produrre più globuli rossi. Questi globuli rossi, a loro volta, entrano nel flusso sanguigno, dove sono in grado di legare una maggiore quantità di ossigeno. Di conseguenza, l'aumento dei globuli rossi porta a un aumento dell'ematocrito.

### **3.4 Adattamenti acuti al sistema cardiovascolare**

#### **3.4.1 Aumento della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa**

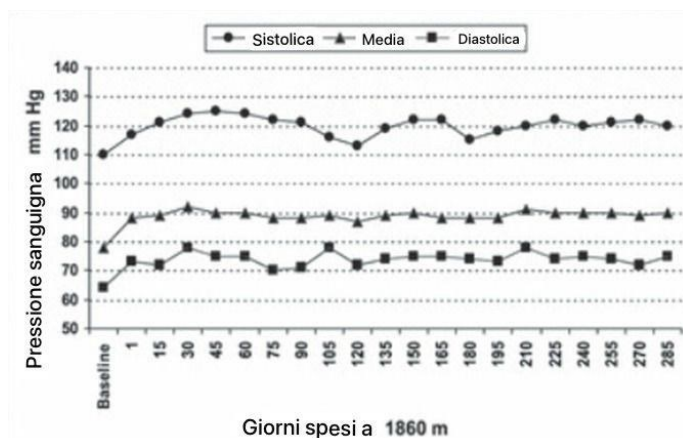
Lo studio condotto da J. Tian e colleghi ha esaminato gli effetti dell'alta quota sulla frequenza cardiaca. Per l'indagine, sono stati selezionati 240 uomini sani che risiedevano stabilmente a quote inferiori a 500 m s.l.m. e sono stati trasferiti a Sichuan a 4100 m s.l.m. I dati relativi al sistema circolatorio sono stati raccolti entro le  $5 \pm 2$  ore dall'arrivo in quota. Dopo l'esposizione all'alta quota, la frequenza cardiaca (HR) è passata da un valore medio basale di 65 bpm (intervallo tra 59 e 77), misurato al livello del mare, a un valore medio di 72 bpm (intervallo tra 63 e 80) misurato in quota. La differenza tra questi valori, indicata come  $\Delta$  (delta), è risultata essere di  $6,4 \pm 11,4$  pili gruppo è stato suddiviso in tre sottogruppi in base alla misurazione della frequenza cardiaca basale: un gruppo LT (basso), formato dai soggetti appartenenti al terzo più basso della misurazione basale, un gruppo MT (medio) corrispondente al terzo intermedio e un gruppo HT (alto) del terzo più alto. Risulta che il gruppo LT, con la frequenza cardiaca basale più bassa, ha manifestato il  $\Delta$  maggiore, indicando una maggiore variazione rispetto al valore basale. Al contrario, il gruppo HT, con una frequenza cardiaca basale più alta, ha mostrato una variazione minore. Si è osservato che i soggetti con una frequenza cardiaca basale inferiore hanno sfruttato meglio la frequenza cardiaca di riserva (FCr), calcolata come la differenza tra la frequenza cardiaca massima (FCmax) e la frequenza cardiaca basale (FC), migliorando così la contrattilità del ventricolo sinistro. [33]

Questi risultati suggeriscono che la frequenza cardiaca basale può essere determinante nelle risposte all'esposizione all'alta quota. L'accelerazione della frequenza cardiaca agisce come un meccanismo adattivo di compensazione per soddisfare il crescente bisogno di ossigeno in risposta alla minore concentrazione di ossigeno in alta quota. Uno studio di Auxologico e dell'università di Milano-Bicocca ha dimostrato che la pressione arteriosa aumenta in modo significativo durante l'esposizione ad alta quota (sopra i 2500 m), e inizia a modificarsi già ad altitudini moderate. Si tratta di un fenomeno da tenere in considerazione soprattutto se si soffre di ipertensione arteriosa, per garantire un approccio alla montagna sicuro e privo di rischi per l'apparato cardiovascolare. L'ipertensione arteriosa, condizione spesso asintomatica che interessa circa il 40% degli adulti in occidente, è infatti il principale fattore di rischio per malattie cardiovascolari. Una pressione arteriosa elevata in risposta allo spostamento ad una altitudine più elevata è una risposta di acclimatazione a breve termine correlata prevalentemente all'aumento dell'effetto autonomo dell'ipossia. L'iperventilazione assicura rapidamente un adeguato apporto di ossigeno, ma continua la riduzione della tensione di CO<sub>2</sub>. La CO<sub>2</sub> depressa agisce inibendo la respirazione. Durante la prima parte di questo adattamento, può verificarsi la respirazione di Cheyne-Stokes, con alternanza di iperventilazione e ipoventilazione, a seconda

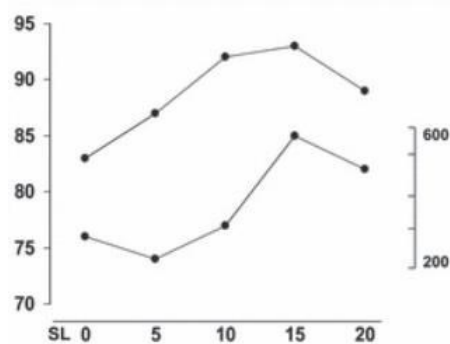
dello stimolo momentaneo più forte. Questo modello di respirazione anormale può essere un fattore di stress che causa un'ulteriore eccitazione autonoma. [34]

I residenti a lungo termine e i nativi di luoghi ad alta quota generalmente sperimentano una riduzione della pressione arteriosa, come dimostrato nelle popolazioni montane andine del Sud America. I residenti andini hanno anche meno probabilità di sperimentare un aumento della pressione arteriosa con l'invecchiamento. Rispetto ai residenti al livello del mare, gli abitanti delle montagne sono più in forma e hanno meno peso, ma consumano anche una dieta ricca di sodio. È interessante notare che gli abitanti andini che migrano a bassa quota tendono a sperimentare un aumento della pressione arteriosa, forse correlato a modelli di stile di vita recentemente adottati con aumento di peso e riduzione dell'esercizio fisico. [34]

La pressione sanguigna cambia a 1860 m (n=15). Tutti i valori medi della pressione arteriosa e della pressione diastolica erano significativamente diversi dai valori basali (figura 28). I valori della pressione sistolica per tutte le misurazioni diverse dai giorni 105, 120 e 180 erano significativamente diversi dai valori basali ( $P < 0,001$ ). Le misurazioni di base sono state eseguite a 155 m. Altre misurazioni sono state effettuate a 1860 m ogni 15 giorni. Misurazioni al livello del mare e durante 20 giorni sul Pikes Peak (4300 m). Misurazioni della pressione arteriosa media in posizione supina riportate in sei soggetti di controllo con livelli di norepinefrina venosa. (figura 29)



**Figura 28)** Variazione pressione sanguigna al variare dei giorni a 1860 m [34]



**Figura 29)** Misurazione pressione arteriosa durante 20 giorni a 4300 m, dove i giorni sono indicati nell'asse x e nell'asse y la pressione arteriosa in mmHg. [34]

### 3.4.2 Modifiche nel volume ematico e nella viscosità del sangue

Subito dopo che le persone che vivono al livello del mare salgono in alta quota il loro volume plasmatico inizia a diminuire, causando un aumento dell'ematocrito e della concentrazione di emoglobina. Questa emoconcentrazione aumenta la capacità di trasporto dell'ossigeno arterioso soddisfacendo così i requisiti di ossigeno muscolare durante l'esercizio aerobico sub massimale con una gittata cardiaca inferiore (e un minore sforzo cardiovascolare) che sarebbe possibile senza questo aggiustamento fisiologico. Collettivamente, questi aggiustamenti fisiologici che si sviluppano precocemente durante l'acclimatazione all'altitudine contribuiscono al miglioramento della resistenza all'esercizio aerobico osservato durante la prima o la seconda settimana di soggiorno in alta quota. Ad alta quota, si verifica una diminuzione della saturazione di ossigeno dell'emoglobina, provocando la stabilizzazione del fattore 1 inducibile dall'ipossia (HIF-1). Questo stimola la produzione di eritropoietina (EPO), un ormone secreto dai reni. L'EPO, a sua volta, stimola la produzione di globuli rossi dal midollo osseo, aumentando così la saturazione dell'emoglobina e la consegna di ossigeno. Alcuni atleti mostrano una forte risposta nella produzione di globuli rossi ad alta quota, mentre altri ne vedono poco o nessun beneficio con l'esposizione cronica. La durata di questo adattamento non è chiara, poiché gli studi hanno prodotto conclusioni diverse basate sul tempo trascorso ad alta quota. Sebbene l'EPO sia naturalmente presente nel corpo, è stato anche sintetizzato per trattare pazienti con insufficienza renale e durante la chemioterapia. Nel corso degli ultimi trent'anni, l'EPO è stato spesso abusato da atleti attraverso il doping del sangue e le iniezioni per ottenere vantaggi nelle gare di resistenza. Tuttavia, l'abuso di EPO può portare a un aumento eccessivo dei globuli rossi (policitemia), aumentando la viscosità del sangue e aumentando il rischio di ipertensione, coaguli di sangue, infarti o ictus. Sebbene l'allenamento in quota possa aumentare la secrezione naturale di EPO dai reni umani, il corpo ha dei limiti sulla quantità di EPO naturale che può produrre, riducendo così

i rischi associati agli effetti collaterali delle pratiche dopanti illegali. Christoph Siebenmann dell'Istituto di medicina di emergenza in montagna dell'Eurac di Bolzano ha presentato la prima relazione dal titolo "Regulation of plasma volume in hypoxia". In situazioni di ipossia in alta quota, si osserva un aumento dell'ematocrito (emoconcentrazione), mentre il volume di plasma diminuisce. Gli uomini e altri mammiferi esposti acutamente all'alta quota mostrano un aumento della diuresi e della natriuresi (aumento dell'escrezione del sodio attraverso le urine). La diminuzione del volume plasmatico è attribuita a un'ipovolemia, probabilmente causata dall'incremento della diuresi. L'aumento della diuresi in alta quota si verifica a partire da 3000 m rappresenta un indicatore di adattamento. Aumentano il Peptide Natriuretico Atriale (ANP), diminuisce l'ormone antidiuretico (ADH) e diminuiscono la renina e l'angiotensina. Il mantenimento della totalità del contenuto idrico corporeo (TBW) e la riduzione delle proteine totali circolanti (TCP) consentono una redistribuzione dei liquidi a livello del compartimento extra vascolare, consentendo la diminuzione del volume plasmatico: questo meccanismo è detto oncotic driven. In conclusione, l'esposizione all'ipossia ipobarica riduce il volume plasmatico in seguito alla diminuzione delle proteine circolanti, non altera il contenuto totale dell'acqua corporea e facilita la risposta del volume plasmatico sia nell'uomo che nella donna. La perdita di massa magra che si verifica tipicamente durante i soggiorni in alta quota indica che l'attività proteolitica muscolare supera la sintesi proteica muscolare. In animali da laboratorio esposti a ipossia ipobarica (7620 m), Chaudhary e colleghi nel 2012 hanno osservato che la scomposizione delle proteine muscolari aumenta con il tempo di esposizione. Chaudry et al. hanno inoltre verificato l'elevata proteolisi del muscolo scheletrico a livello molecolare. Nei loro esperimenti, l'attività dell'enzima proteolitico dell'ubiquitina-proteasoma era 5 volte maggiore nei ratti esposti ad alta quota per 14 giorni rispetto ai controlli normossici. Tuttavia, sono richieste ulteriori indagini per verificare se la dose di ipossia totale (altezza e durata dipendente) possa essere anche un fattore importante nella perdita di proteine funzionali in alta quota. Ci sono alcune prove che in condizioni di ipossia acuta, la sintesi proteica muscolare sia resistente agli stimoli anabolici esterni. In condizioni basali, l'esposizione acuta non ha avuto alcun effetto sulla sintesi proteica muscolare. Ciò nonostante, durante l'acclimatazione, dove il turnover proteico miofibrillare può essere raddoppiato, si può arrivare ad uno stato catabolico netto se non viene raggiunto il bilancio energetico adeguato. La risposta catabolica all'ipossia può essere mediata in parte dalla sovra regolazione della proteolisi intramuscolare e dalla disregolazione della segnalazione anabolica, sia da parte di meccanismi HIF-1 $\alpha$ -dipendenti che indipendenti. Un metodo per cercare di contrastare quest'ultima è aumentare l'assunzione di cibi ricchi di antiossidanti può favorire un aumento maggiore dell'emoglobina con una riduzione del volume plasmatico minore rispetto al gruppo di controllo. Un'assunzione supplementare di 50-200 mg di ferro può essere utile per sostenere

l'incremento di eritropoietina durante l'esposizione ad alta quota. È importante integrare questa pratica con una dieta bilanciata che copra il fabbisogno energetico per mantenere l'omeostasi corporea e supportare le attività fisiche. Va notato che lo stress ossidativo persiste anche due settimane dopo il ritorno a quote più basse da un periodo di allenamento in altitudine. Il resoconto degli adattamenti a breve e lungo termine all'ipossia è riassunto nella tabella 5.

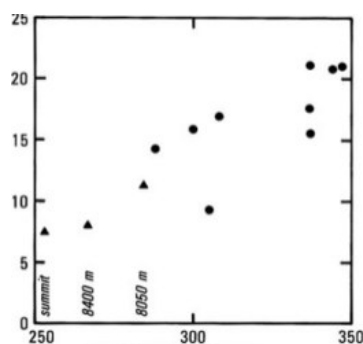
**Tabella 5) Adattamenti a breve e a lungo termine all'ipossia da alta quota.**

Sistema	A breve termine	A lungo termine
Risposta ventilatoria	Iperventilazione L'iperventilazione causa riduzione della CO <sub>2</sub> e conseguente alcalosi dei fluidi corporei	Iperventilazione I reni provvedono ad eliminare i bicarbonati per compensare l'alcalosi respiratoria (escrezione renale di HC03)
Risposta cardiovascolare	Aumento della frequenza cardiaca in condizione sub massimali. Aumento della gittata cardiaca in condizioni sub massimali	La frequenza cardiaca rimane invariata la gittata cardiaca in condizioni sub massimali ritorna al valore corrispondente al livello del mare. Riduzione della gittata pulsatoria.
Quadro ematico		Diminuzione del volume plasmatico. Aumento dell'ematocrito, aumento della concentrazione di emoglobina. Aumento del numero totale di globuli rossi
Risposte locali		Possibile aumento della densità dei capillari nei muscoli scheletrici. Diminuzione del numero di mitocondri. Variazione degli enzimi della via aerobica

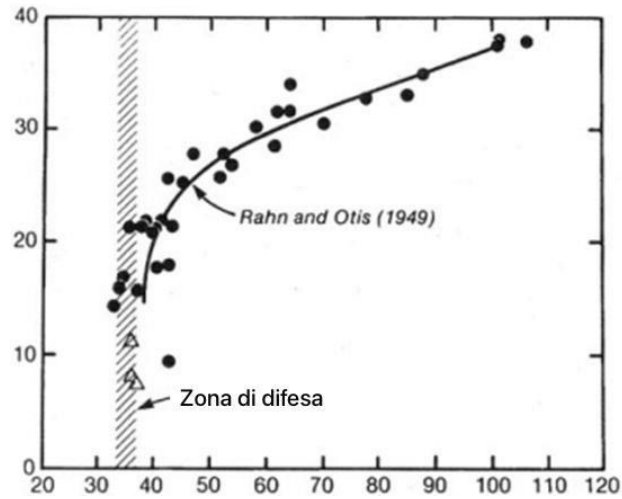
### 3.5 Studi sul campo della fisiologia umana ad altitudini estreme

Gli studi sul campo più completi riguardanti la fisiologia ad altitudini estreme furono condotti durante l'American Medical Research Expedition to Everest (AMREE) del 1981 (West, 1984). Questa spedizione fu ideata per analizzare individui inizialmente a livello del mare, poi ad altitudini estreme, inclusa la vetta del Monte Everest a 8848 m, e infine al ritorno a livello del mare. In due laboratori, situati a 5400 m e 6300 m di altitudine, vennero effettuate misurazioni dettagliate. Ulteriori dati vennero raccolti presso il campo più alto, a un'altitudine di 8050 m, nonché tra questo campo e la vetta. Prima di questa spedizione, non erano mai state registrate misurazioni a quote superiori a 7440 m, a parte pochi campioni di gas alveolare prelevati a 7830 m (Gill et al., 1962). Questi ultimi studi furono effettuati durante la Spedizione Scientifica e Alpinistica Himalayana del 1960-1961, nota anche come la Spedizione della Capanna d'Argento (Pugh, 1962). Altri studi realizzati durante quella spedizione includevano misurazioni del consumo massimo di ossigeno a 7440 m di altitudine (Pugh, 1964), e queste rimangono le misurazioni più elevate di consumo massimo di ossigeno ad oggi. Uno degli argomenti principali esaminati durante l'AMREE fu l'aumento della ventilazione ad altitudini estreme. Era già risaputo che l'iperventilazione, provocata dalla stimolazione dei chemocettori periferici a causa della bassa  $PO_2$  nel sangue arterioso, fosse rilevante, ma vennero poste nuove domande. La prima fu se esistesse una correlazione tra la risposta ventilatoria ipossica (HVR) e la tolleranza alle altitudini estreme. Per investigare ciò, i membri della spedizione vennero classificati in base alla loro HVR misurata a livello del mare. Curiosamente, l'alpinista con la risposta più elevata fu il primo a raggiungere la vetta, quello con la seconda risposta più alta arrivò per secondo e il terzo con la risposta più alta fu il terzo a raggiungere la cima. Sebbene questo possa essere in parte attribuibile al caso, suggerì una possibile correlazione tra la HVR e la performance ad altitudini estreme. Questa correlazione fu ancor più evidente tra i membri della spedizione che avevano una bassa HVR, che generalmente non tolleravano bene le alte quote. La conclusione fu che esisteva una relazione tra la risposta ventilatoria ipossica e la capacità di tollerare altitudini estreme (Schoene et al., 1984), e questo risultato è stato successivamente confermato da altri studi (Masuyama et al., 1986), anche se non vi è ancora un consenso unanime sull'argomento. Un obiettivo chiave fu determinare il grado di iperventilazione alla massima altitudine, la vetta dell'Everest. Per questo, fu utilizzata la relazione inversa tra ventilazione alveolare e  $PCO_2$ . Chris Pizzo, M.D., prelevò campioni di gas alveolare mentre era seduto sulla vetta utilizzando un campionatore di gas alveolare appositamente progettato. I campioni vennero successivamente analizzati presso l'Università della California, San Diego (UCSD), e i valori di  $PCO_2$  alveolare sono riportati nella Figura 30. Qui, la  $PCO_2$  alveolare è rappresentata in funzione della pressione barometrica, che diminuisce all'aumentare dell'altitudine. I triangoli indicano i valori

medi ottenuti a tre altitudini durante l'AMREE, mentre i cerchi riportano dati di spedizioni precedenti. Si nota una riduzione pressoché lineare della  $PCO_2$  alveolare con la diminuzione della pressione barometrica e, sulla vetta, la  $PCO_2$  presenta un valore straordinariamente basso di 7-8 mmHg. Questo valore indica un grado estremo di iperventilazione, considerando che il valore normale a livello del mare è di circa 40 mmHg. In effetti, la ventilazione alveolare aumentò di circa 5-6 volte. Ulteriori informazioni furono ottenute tracciando i valori di  $PO_2$  e  $PCO_2$  alveolari su un diagramma ossigeno-anidride carbonica, come mostrato nella Figura 31. I cerchi chiusi rappresentano i dati raccolti da Rahn e Otis (1949), mentre i triangoli indicano i valori medi a tre diverse pressioni barometriche come riportato nella figura 30. Il livello del mare è indicato in alto a destra. La vetta del Monte Everest è indicata in basso a sinistra. Si nota che, con l'aumentare dell'altitudine, sia la  $PO_2$  che la  $PCO_2$  alveolare diminuiscono. La  $PO_2$  diminuisce a causa della ridotta pressione nell'aria circostante l'alpinista, mentre la  $PCO_2$  scende a causa dell'aumento dell'iperventilazione. Una volta superata una certa quota (circa 7000 m), la  $PO_2$  alveolare non subisce ulteriori variazioni. Invece, viene mantenuta stabile a circa 35 mmHg, il che significa che la  $PO_2$  alveolare è protetta dal calo della  $PO_2$  nell'aria circostante l'alpinista. Questo fenomeno è reso possibile dal continuo incremento della ventilazione man mano che l'alpinista sale. È in questo contesto che la risposta ventilatoria all'ipossia diventa cruciale. Non tutti sono in grado di iperventilare al punto da ridurre la  $PCO_2$  alveolare a 7-8 mmHg, e chi ha una bassa risposta ventilatoria ipossica non sarebbe in grado di farlo. Non fu possibile prelevare sangue arterioso sulla vetta dell'Everest a causa delle condizioni estremamente ostili. Tuttavia, la  $PO_2$  arteriosa fu calcolata utilizzando l'integrazione di Bohr per determinare il cambiamento della  $PO_2$  nei capillari polmonari durante il carico di ossigeno nel sangue. Questo calcolo indicò che il valore della  $PO_2$  a fine capillare era di circa 28-30 mmHg, inferiore a quello alveolare.



**Figura 30)** Relazione tra la  $PCO_2$  alveolare e la pressione barometrica ad altitudini estreme. I triangoli rappresentano i valori medi delle misurazioni effettuate durante l'AMREE, mentre i cerchi indicano i risultati ottenuti da spedizioni precedenti. Si noti l'estremamente basso valore di  $PCO_2$  sulla vetta, pari a 7-8 mmHg. [43]



**Figura 31)** Diagramma ossigeno-anidride carbonica che mostra le variazioni della PO<sub>2</sub> e PCO<sub>2</sub> alveolare dal livello del mare (in alto a destra) fino alla vetta dell'Everest (in basso a sinistra). Si nota che, sopra una certa altitudine (circa 7000 m), non si verifica un'ulteriore diminuzione della PO<sub>2</sub>. Al contrario, viene mantenuta stabile a un livello di circa 35 mmHg. [43]

## **CAPITOLO 4: ESERCIZIO IN ALTA QUOTA E METEODOLOGIA DI ALLENAMENTO**

La permanenza a quote elevate, che avvenga durante un periodo di preparazione per il ritorno al livello del mare o a causa di attività sportive in tale ambiente, rappresenta un aspetto chiave da esaminare per comprendere come il corpo si adatti fisiologicamente. Tra le principali variabili da considerare nell'approccio all'allenamento in alta quota, risultano significative l'età, il peso e la condizione fisica del soggetto, la tipologia di terreno (compresi i cambiamenti altimetrici tra salita e discesa) e il dispendio energetico. È diventato comune condurre soggetti o atleti a quote superiori al livello del mare, poiché si ritiene che un acclimatamento prolungato (di solito 3-4 settimane) a quote elevate possa portare a prestazioni migliorate che possono durare fino a un mese rispetto a coloro che non seguono tali protocolli. Le altitudini più frequentemente utilizzate variano tra i 2000 e i 2500 m, con una durata che può variare da 21 a 28 giorni. Tenendo in considerazione gli adattamenti fisiopatologici di cui si è discusso nel capitolo precedente, sono stati ideati tre modelli base per l'allenamento in quota: vivi in alta quota, allenati in alta quota; live low, vivi a bassa quota, allenati in alta quota; vivi in alta quota, allenati a bassa quota. In luoghi in cui l'allenamento in quota non è sempre geograficamente possibile per mancanza di terreni significativi, vengono spesso impiegate altitudini simulate: attraverso l'utilizzo di camere ipobariche o dispositivi portatili in grado di generare un ambiente ipossico si è in grado di simulare un ambiente di alta montagna anche restando a quote minori. [37]

### **4.1 Vivi in alta quota, allenati in alta quota**

La strategia "Vivi in alta quota, Allenati in alta quota" prevede che gli atleti vivano e si alleneranno a quote elevate per più di tre settimane a un'altitudine superiore a 2000 m, rimanendo costantemente esposti all'aria di alta quota. I potenziali vantaggi di questa tipologia di allenamento rispetto ad altre forme di allenamento in quota derivano dalla somministrazione di uno stress aggiuntivo dovuto all'allenamento in condizioni ipossiche, il quale può aumentare l'intensità relativa dell'allenamento. Oltre a ciò, si beneficia dell'acclimatazione, con conseguente accelerazione dell'eritropoiesi. Durante le settimane di allenamento questo protocollo di allenamento, sono stati osservati alcuni risultati significativi, tra cui un aumento rilevante del carico di allenamento settimanale, un incremento del rapporto tra il carico di allenamento e il volume di allenamento a quote elevate rispetto a livello del mare (17%), un aumento della massa di emoglobina da pre a post (5%) e un incremento del volume polmonare sub massimale (8%). Inoltre, gli atleti che hanno gareggiato nei giorni seguenti all'allenamento in quota hanno ottenuto prestazioni migliori rispetto alla loro precedente miglior performance (miglioramento complessivo  $1,1 \pm 0,7\%$ ). Una metodica derivante dal Vivi in alto, allenati in basso è vivi in alta quota e allenati in alta quota, che prevede il soggiorno in alta quota e la

fase di allenamento a quote maggiori. Dragos e colleghi (2022) hanno indagato gli effetti delle strategie Vivi in alto e allenati in alto (2000 m) 33 e vivi in alto e allenati in alto + (1850 m soggiorno – 2200 m allenamento) rispetto ad un allenamento eseguito a bassa quota; oltre a confermare gli adattamenti positivi nel  $VO_2$ , massa dell'emoglobina (Hb) e concentrazione media dell'eritropoietina (EPO), questo studio ha mostrato come l'allenamento in ipossia ad altitudini elevate alternate è un fattore che favorisce il miglioramento delle prestazioni sportive, portando a risultati maggiori sia nel consumo massimo d'ossigeno che nella massa emoglobinica e concentrazione dell'eritropoietina rispetto alla più tradizionale metodica "vivi in alto allenati in alto". [38]

#### 4.2 Vivi a bassa quota, allenati in alta quota

Vivi a bassa quota, allenati ad alta quota un modello di allenamento in quota per cui gli atleti vivono in un ambiente standard (normossia atmosferica) e sono esposti per brevi periodi: da 5 sino a 180 minuti, a ipossia normobarica o ipobarica simulata, può essere utilizzato dagli atleti a riposo o durante l'allenamento. Gli atleti che implementano i metodi vivi a bassa quota, allenati ad alta quota sono sottoposti ad intervalli discreti e relativamente brevi di esposizione all'ipossia che in genere durano <2 ore, a riposo o durante l'allenamento, 2-5 volte a settimana. La particolarità della metodica di allenamento in quota "vivi a bassa quota allenati in alto" è che causa solo piccole interruzioni alla normale vita quotidiana degli atleti, consentendo loro di mantenere uno stile di vita regolare nel loro ambiente quotidiano. Inoltre, poiché gli atleti non dormono in uno stato di privazione dell'ossigeno, è ottimo per mantenere la qualità del sonno o il recupero. In condizioni di ipossia, la segnalazione trascrizionale e l'adattamento fisiologico successivo sono guidati principalmente dai processi legati a HIF-1 $\alpha$ . La "vivi in basso allenati in alto" influenza l'attività del fattore di trascrizione HIF-1 $\alpha$ , il quale regola non solo i geni coinvolti nella regolazione dell'eritropoiesi, ma anche quelli associati alla risposta vasodilatatoria, alla glicolisi e alla regolazione del pH. L'esercizio breve e ad alta intensità caratteristico di questa metodologia di allenamento può portare a adattamenti più pronunciati nel tessuto muscolare scheletrico rispetto all'esercizio prolungato in condizioni normossiche. I principali adattamenti includono modifiche nel rapporto tra capillari e fibre muscolari, nell'area della sezione trasversale delle fibre, nel contenuto di mioglobina e nell'attività ossidativa. Ciò si traduce in un aumento della capacità tampone e nella tolleranza al lattato. Indipendentemente dal metodo adottato, la scelta di una dose di ipossia appropriata (intensità dell'ipossia, durata delle singole esposizioni e numero di esposizioni combinate) e una gestione efficace del carico di lavoro sono sfide cruciali. Se il carico di allenamento totale (rapporto tra esercizio e riposo) non è adeguatamente regolato, l'ipossia potrebbe amplificare l'impulso di allenamento, portando rapidamente al sovrallenamento. [39]

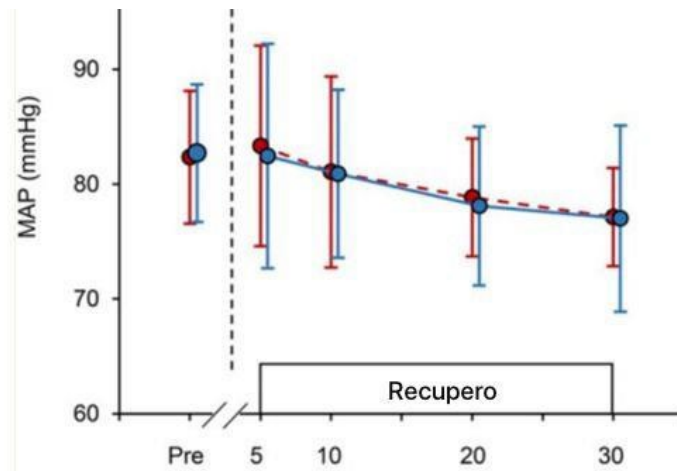
### **4.3 Vivi in alta quota, allenati a bassa quota**

Come possibile soluzione alle limitazioni di intensità dell'allenamento presenti nel modello di "Vivi in alto Allenati in alto", i dottori Benjamin Levine e James Stray-Gundersen hanno sviluppato negli anni '90 il modello "Vivi in alto Allenti in basso". Fondamentalmente, la premessa di questa strategia è che gli atleti possano beneficiare contemporaneamente dell'adattamento all'altitudine/ipossia (cioè, l'aumento del volume dei globuli rossi) e dell'allenamento a livello del mare (cioè, il mantenimento dell'intensità dell'allenamento e del flusso di ossigeno). Ciò porta a adattamenti positivi a livello ematologico, metabolico e neuromuscolare. Gli atleti che seguono questa strategia vivono e/o dormono a quote moderate (2000-3000 m) mentre si allenano a quote basse (<1500 m). Per quanto riguarda il rapporto ottimale tra altitudine e tempo di esposizione, sembra che gli atleti debbano vivere a quote comprese tra 2000 e 2500 m per 4 settimane per 14/16 ore al giorno per ottenere i benefici ematologici dell'approccio di questa strategia quando utilizzano l'altitudine naturale/terrestre. Nel caso in cui le condizioni naturali non lo permettano, esistono apposite strumentazioni per attuare questa metodica, come la diluizione dell'azoto con una camera ipossica normobarica, la filtrazione dell'ossigeno tramite una tenda ipossica, o l'utilizzo di ossigeno supplementare per consentire ai soggetti di soggiornare in un ambiente ipossico ipobarico naturale ed esercitarsi a "livello del mare" simulato. [40]

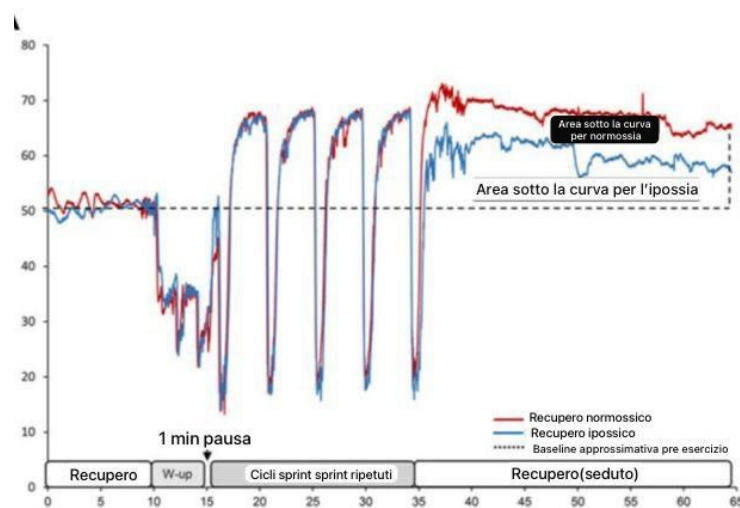
### **4.4 Recupero dell'esercizio ipossico**

L'interesse nell'esercizio ipossico deriva dalla sua capacità potenziale di favorire adattamenti fisiologici superiori rispetto all'esercizio normossico. A parità di velocità di lavoro assoluto, la stimolazione causata dall'ipossia dei chemiocettori arteriosi attiva il sistema simpatico, causando un aumento delle risposte cardiovascolari e ventilatorie per rispondere a livelli più bassi di ossigeno nel sangue e soddisfare le esigenze metaboliche. Si verifica anche una vasodilatazione compensatoria, facilitando la distribuzione di sangue e ossigeno ai muscoli. Pertanto, l'esercizio a parità di intensità assoluta impone una sfida fisiologica maggiore in condizioni ipossiche, il che può influenzare le risposte di recupero post-esercizio. L'aumento dello stress fisiologico indotto dall'esercizio ipossico può determinare un ritardo progressivo nel ripristino dell'equilibrio normale a riposo e può causare alterazioni nelle risposte cardiovascolari dopo l'esercizio. Uno studio condotto da Horiuchi e colleghi nel 2022 ha evidenziato che, in seguito a un protocollo di allenamento che comprendeva una serie di 5 sprint in bicicletta condotti in condizioni di ipossia, la pressione arteriosa media ha mostrato una significativa diminuzione nel corso dei successivi 30 min di recupero. Tuttavia, non sono emerse differenze significative tra il recupero in ipossia e quello in normossia. Nel recupero ipossico, si sono registrate concentrazioni significativamente più elevate di lattato e frequenza cardiaca, mentre le misurazioni di SpO<sub>2</sub> e di saturazione totale (StO<sub>2</sub>) sono risultate significativamente inferiori rispetto

al recupero in normossia come visibile nella figura 32 e figura 33. I risultati dello studio suggeriscono che l'ipotensione post-esercizio non è influenzata dalle condizioni di recupero, sia esse normossiche o ipossiche. Ciò nonostante, sono state osservate differenze significative nelle misurazioni di saturazione di ossigeno nei tessuti arteriosi e muscolari durante il recupero nelle due diverse condizioni. [41]



**Figura 32)** Cambiamenti nella pressione arteriosa media in condizione ipossica (blu) e normossica (rosso) in funzione del tempo (asse x) [41]



**Figura 33)** Cambiamenti nel corso del tempo della saturazione di ossigeno tissutale, nell'ascisse il tempo in minuti sulle ordinate SpO<sub>2</sub> % [41]

## CONCLUSIONI

In conclusione, la valutazione dei processi cardiorespiratori ad alta quota rappresenta un ambito cruciale per comprendere l'impatto dell'ipossia ambientale sulle funzioni vitali del corpo umano. Gli studi analizzati durante questa ricerca evidenziano l'importanza di approcci metodologici diversificati, compresi monitoraggi continuativi dei livelli di ossigeno, elettrocardiogrammi, e misurazioni dei processi ventilatori. Un periodo trascorso in ipossia comporta un aumento della frequenza cardiaca rispetto a quella basale, un aumento della FR e dell'emopoiesi; un allenamento condotto in questo ambiente a ridotta concentrazione di ossigeno comporta degli adattamenti che miglioreranno le prestazioni una volta tornati a quote inferiori. Tuttavia, sembra che un'esposizione prolungata all'ipossia possa andare a ridurre la massa muscolare dei soggetti, attraverso un'aumentata proteolisi mediata dal fattore HIF-1 $\alpha$ , il principale regolatore degli adattamenti ipossici, inoltre tali modifiche possono essere accompagnate da effetti collaterali come l'ipertensione polmonare e la potenziale formazione di trombi. La strategia di allenamento "Vivi in alto Allenati in alto" è stata esaminata approfonditamente, mettendo in luce i suoi benefici e le sfide correlate, mentre il modello "Vivi in alto Allenato in basso" emerge come un'alternativa promettente, consentendo una combinazione di adattamenti all'ipossia e mantenimento dell'intensità di allenamento a quote inferiori. I risultati di Horiuchi e colleghi, illustrando le variazioni post-esercizio in condizioni di ipossia, contribuiscono a una comprensione più approfondita degli effetti a breve termine sull'apparato cardiovascolare. In prospettiva, la ricerca continua su questo tema è cruciale per sviluppare approcci di allenamento personalizzati e ottimizzare le performance in ambienti ad alta quota. La collaborazione tra fisiologi dell'esercizio, medici e scienziati dello sport può contribuire a un quadro più completo della risposta cardiorespiratoria umana alle sfide imposte dalle altitudini elevate, portando a sviluppi innovativi nei protocolli di valutazione e di allenamento.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] Dr. Luigi Vanoni, "L'alta quota e gli effetti sull'organismo", Club alpino italiano, 2021, [https://www.cai.it/organo\\_tecnico/commissione-centralemedica/lalta-quota-e-gli-effetti-sullorganismo](https://www.cai.it/organo_tecnico/commissione-centralemedica/lalta-quota-e-gli-effetti-sullorganismo)
- [2] a "Il lavoro in alta quota: nozioni di fisiopatologia, fattori di rischio, sorveglianza sanitaria e criteri per l'elaborazione del giudizio di idoneità" - G. Taino, G. Giardini, O. Pecchio, M. Brevi, M. Giorgi, M. G. Verardo, E. Detragiache, M. Imbriani - *Giornale Italiano di Medicina del Lavoro ed Ergonomia* 2012 - Vol. 34 - N. 2 – Aprile - Giugno 2012 - pag. 103
- [3] "Physiological Risk Factors of Severe High-Altitude Illness: a prospective cohort study - Running title: Risk factors of altitude illness" - J-P Richalet, M.D., Ph.D., P. Larmignat, M.D., E. Poitrine, M.D., M. Letournel, and F. CanouiPoitrine, M.D., Ph.D. - *AJRCCM Articles in Press*. Published on October 27, 2011, as doi:10.1164/rccm.201108-1396OC - pag 1-26
- [4] Kenneth S. Saladin. *Anatomia umana*. Piccin. 2017. Seconda edizione italiana sulla quinta americana a cura di Raffaele De Caro.
- [5] Pinsky M. R. (2016). The right ventricle: interaction with pulmonary circulation. *Critical care (London, England)*, 20(1), 266. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1440-0>
- [6] Javier Sanz, Damián Sánchez-Quintana, Eduardo Bossone, Harm J. Bogaard, Robert Naeije, *Anatomy, Function, and Dysfunction of the Right Ventricle: JACC State-of-the-Art Review*, *Journal of the American College of Cardiology*, Volume 73, Issue 12, 2019, Pages 1463-1482
- [7] Lorenzo Crumbie MBBS, BSc, 2022 <https://www.kenhub.com/en/library/anatomy/cardiac-cycle>
- [8] "Come funziona il cuore - Come batte il cuore | NHLBI, NIH" [www.nhlbi.nih.gov](http://www.nhlbi.nih.gov). 24 marzo 2022. Estratto 24 agosto il 2022
- [9] Zhao, G; Qiu, Y; Zhang, HM; Yang, D (gennaio 2019). "Dischi intercalati: adesione cellulare e segnalazione nella salute e nelle malattie del cuore". *Recensioni sull'insufficienza cardiaca*. **24** (1): 115–132
- [10] *Trattato di Anatomia Umana*, volume II, p. 256nastasi
- [11] Anastasi et al., *Trattato di anatomia umana*, volume II, Milano, Edi.Ermes, 2012-p272.
- [12] Piiper J, Dejours P, Haab P, Rahn H (1971). "Concetti e grandezze di base nella fisiologia dello scambio gassoso". *Physiological respiration*. 13 (3): 292–304
- [13] Charles Molnar and Jane Gair. *Concepts of biology*. First Canadian edition. Chapter 20.
- [14] Michele Loizzi. *Minerva Malattie dell'apparato respiratorio*. *Pneumatologia e chirurgia toracica*. Dicembre 2015.

- [15] Peter M. Van Dam, Machteld Boonstra, Emanuela T. Locati, Peter Loh. The relation of 12 lead ECG to the cardiac anatomy: the normale CineECG. Posted by Journal of Electrocardiology 69 (2021). Pages from 67 to 74.
- [16] Jianhua Li, Mei Gao, Minwei Zhang, Donglu Liu, Zhan Li, Juanjuan Du, Yinglong Hou. Treatment of atrial fibrillation: a comprehensive review and practice guide. Published in Cardiovascular Journal of Africa, Volume 31, No 3, May/June 2020. Pages from 153 to 158.
- [17] Massimo Santini, Luca Santini. Il mio cuore elettrico. Pubblicato come supplemento al Foglio. 2022.
- [18] A. Ferraioli, «Manuale di ingegneria biomedicale - Dispositivi medici, normative, apparecchiature elettromedicali e nozioni fondamentali», Ed. Flaccovio Dario, 2020
- [19] John G. Webster, Design of Pulse Oximeters, Medical Science Series, IOP Publishing Ltd, 1997.
- [20] Michard F. Changes in arterial pressure during mechanical ventilation. Anesthesiology. 2005 Aug;103(2):419-28.
- [21] Pinsky MR. Hemodynamic evaluation and monitoring in the ICU. Chest. 2007 Dec;132(6):2020-9
- [22] Serena Vannucchi, Luigi Palmieri, Chiara Donfrancesco e Simona Giampaoli - reparto di Epidemiologia delle malattie cerebro e cardiovascolari, Cnesps-Iss  
<https://www.epicentro.iss.it/cardiovascolare/whd>
- [24] Wiltshire N, Kendrick AH. Evaluation of a new electronic spirometer: The Vitalograph escort spirometer. Thorax. 1994 Feb;49(2):175-8.
- [25] Jones KP, Muzlee MA. Lung function measurement in general practice: A comparison of the escort spirometer with the Micromed turbine spirometer and the Mini-Wright Peak Flow Meter. Respir Med. 1995 Nov;89(10):657-63.
- [26] Tavel ME, *Phonocardiography: clinical use with and without combined echocardiography*, in *Prog Cardiovasc Dis*, vol. 26, n. 2, Sep-Oct 1983, pp. 145-75
- [27] Arthur Guyton, *Trattato di fisiologia medica*, traduzione di Alfredo Curatolo, Padova, Piccin, 1977.
- [28] Nunn, J; Hill, D (maggio 1960). "Spazio morto respiratorio e differenza di tensione tra anidride carbonica arteriosa e fine espirazione nell'uomo anestetizzato". J Appl Physiol. 15: 383–389.
- [29] Abid, Abubakar (maggio 2017). "Stima basata su modelli dei parametri respiratori dalla capnografia, con applicazione alla diagnosi della malattia polmonare ostruttiva". Transazioni IEEE sull'ingegneria biomedica. (12): 2957–2967.

- [30] Brady, J. E., & Senese, F. (2012). *Chimica*. Bologna: Zanichelli editore
- [31] Hoiland, R. L., Howe, C. A., Coombs, G. B., & Ainslie, P. N. (2018). Ventilatory and cerebrovascular regulation and integration at high-altitude. *Clin Auton Res*.
- [32] Haase, V. H. (2013). Regulation of erythropoiesis by hypoxia-inducible factors. *Blood Rev*.
- [33] Tian, J., Liu, C., Yang, Y., Yu, S., Yang, J., Zhang, J., . . . Huang, L. (2020). Effects of baseline heart rate at sea level on cardiac responses to highaltitude exposure. *Int J Cardiovasc Imaging*.
- [34] HannaJM. Clima, altitudine e pressione sanguigna. *Hum Biol*. 1999; 71 :553–582.
- [35] Young, Andrew J et al. “Variability in human plasma volume responses during high-altitude sojourn.” *Physiological reports* vol. 7,6 (2019)
- [36] Chaundhary, P., Suryakumar, G., Prasad, R., Singh, S. N., Ali, S., S., & Ilavazhagan, G. (2012). Chronic hypobaric hypoxia mediated skeletal muscle atrophy: role of ubiquitin-proteasome pathway and calpains. *Mol Cell Biochem*.
- [37] Khodae, m., Grothe, H. L., Seyfert, J. H., & VanBaak, K. (2016). *Athletes at High Altitude*. Sports Health
- [38] Bonne, T. C., Lundby, C., Jørgensen, S., Johansen, L., Mrgan, M., Bech, S. R., . . . Nordsborg, N. B. (2014). "Live High-Train High" increases hemoglobin mass in Olympic swimmers. *Eur J Appl Physiol*.
- [39] Girard, O., Brocherie, F., Goods, P. S., & Millet, G. P. (2020). An Updated Panorama of "Living Low-Training High" Altitude/Hypoxic Methods. *Front Sports Act Living*.
- [40] Schmitt, L., Willis, S. J., Fardel, A., Coulmy, N., & Millet, G. P. (2018). Live high-train low guided by daily heart rate variability in elite Nordic-skiers. *Eur J Appl Physiol*.
- [41] Horiuchi, M., Nishida, A., Dobashi, S., & Koyama, K. (2022). Comparisons Between Normobaric Normoxic and Hypoxic Recovery on Post-exercise Hemodynamics After Sprint Interval Cycling in Hypoxia. *Front Physiol*.
- [42] Scalise, Lorenzo. *Strumentazione biomedica*, Università Politecnica delle Marche, Corso di ingegneria, 2021/2022.
- [43] West, John B. “Human responses to extreme altitudes.” *Integrative and comparative biology* vol. 46,1 (2006): 25-34. doi:10.1093/icb/icj005

## **RINGRAZIAMENTI**

Vorrei ringraziare per primo il mio relatore e correlatore, che mi hanno seguito con disponibilità e pazienza nella stesura di questa tesi. Desidero ringraziare la mia famiglia, nonni, zii, che mi hanno sempre sostenuto ed incoraggiato in ogni momento di questo percorso. Infine, non per minor importanza, desidero ringraziare i miei amici che mi sono sempre stati accanto nei momenti in cui ne avevo bisogno.