

HRV E ETA'

A cura di:

Chiara Tosti, Vincenza Franciosa, Giovanni Campanale,
Serena Atanasio e Giuseppe Dascoli



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

Tutti i diritti relativi al presente materiale didattico ed al suo contenuto sono riservati a Sapienza e ai suoi autori (o docenti che lo hanno prodotto). È consentito l'uso personale dello stesso da parte dello studente a fini di studio. Ne è vietata nel modo più assoluto la diffusione, duplicazione, cessione, trasmissione, distribuzione a terzi o al pubblico pena le sanzioni applicabili per legge

Heart Rate Variability

Cos'è l'Heart Rate Variability?

La variazione della frequenza cardiaca è una misura indiretta delle funzionalità del nervo vago.

Quest'ultima è controllata principalmente dal Sistema Nervoso Autonomo ma viene influenzata da diversi altri fattori.



MISURARE L'HRV

L'HRV si configura come la prima metodologia non invasiva per la misurazione della modulazione del modo senoatriale.

La misurazione avviene tramite il tracciamento degli intervalli tra battiti cardiaci istantanei

<RR>



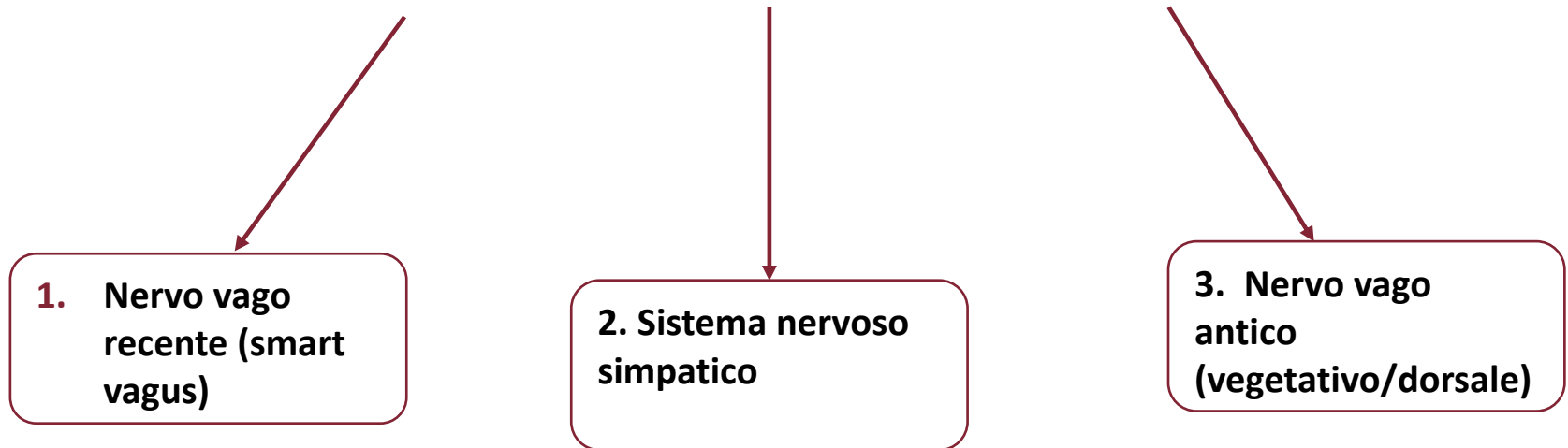
TEORIA POLIVAGALE

By Stephen Porges (2014)

Analizza il ruolo del sistema nervoso nel regolare risposte allo stress e espressione delle emozioni:

- Ogni volta che reagiamo a uno stimolo, attiviamo una risposta neurofisiologica di diversa intensità che dipende da come valutiamo lo stimolo stesso
- Il processo di valutazione dello stimolo è chiamato **neurocezione**;
- La risposta neurofisiologica del corpo rappresenta quanto un certo stimolo ci attiva: quanto ci allarma o quanto al contrario ci comunica un senso di stabilità e tranquillità

A seguito del processo di neurocezione, esistono tre possibili risposte, che usano tre canali neurali differenti:





→ In condizioni di pericolo sopprime la richiesta metabolica e produce il comportamento di freezing

→ Interpretiamo lo stimolo come molto pericoloso, interviene perciò il sistema nervoso autonomo simpatico che modula la risposta fight or flight

→ Lo stimolo è interpretato come non pericoloso: viene coinvolto il nervo vago ventrale che innerva i muscoli del volto e ha la funzione di modulare la risposta del sistema nervoso simpatico frenandone l'attivazione (inibizione vagale). Questo circuito viene definito Social Engagement System e rappresenta la risposta sociale del sistema nervoso autonomo (è uno stato di tranquillità in presenza dell'altro)

HRV E ETA'

Un buon HRV è compreso tra i 60 e i 100 ms, ma quest'intervallo può variare a seconda dell'età, del livello della forma fisica e della salute generale della persona.

Fascia di età	HRV medio
18-25	62-85 ms
26-35	55-75 ms
36-45	50-70 ms
46-55	45-65 ms
56-65	42-62 ms
66+	40-60 ms

L'HRV tende a diminuire con l'età e ciò è attribuito ad una diminuzione dell'attività del sistema nervoso parasimpatico, che può essere più pronunciata negli individui con condizioni di salute croniche o che conducono stili di vita sedentari, ma anche a disturbi patologici (come depressione, ansia, disturbo di panico e abuso di sostanze)

Come possiamo migliorarlo?

Attraverso alcune metodologie è possibile incrementare l'HRV:

- ✓ **Esercizio fisico** moderato ma prolungato nel tempo
- ✓ **Qualità del sonno**
- ✓ **Biofeedback respiratorio:** questa tecnica permette di migliorare l'HRV con l'esecuzione di atti respiratori ritmici con tempi precisi di inspirazione ed espirazione.

Variabilità della frequenza cardiaca nel dominio del tempo nelle 24 ore e frequenza cardiaca: relazioni con l'età e il sesso nel corso di nove decenni

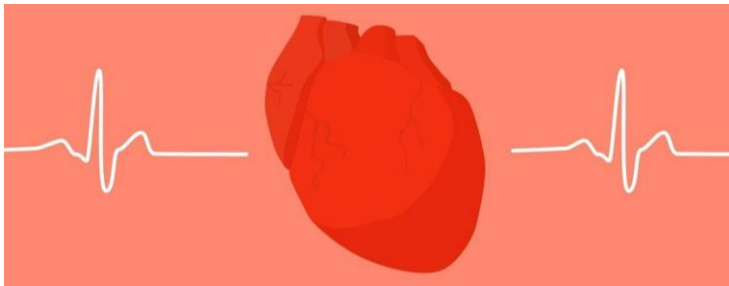
Cosa propone il seguente studio?

Valutare, per decennio, gli effetti del normale invecchiamento sull'HRV nelle 24 ore definiti in termini di 5 misure standard nel dominio del tempo (SDNN, SDANN, SDNN, rMSSD, pNN50)

Stabilire intervalli normali adeguati all'età per ciascuna misura;

Definire gli effetti dell'età e del genere sull'HR

Caratterizzare l'effetto del genere sull'HRV a diverse età;



METODO:

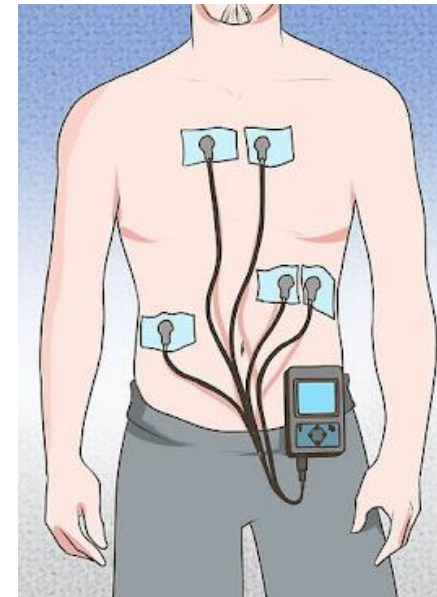
Tabella 1. Distribuzione per età e sesso dei soggetti

Età (anni)	Maschio	Femmina	Totale
10 -19	16	14	30
20-29	16	26	42
30-39	19	20	39
40 - 49	25	40	65
50-59	11	11	22
60 - 69	10	10	20
70-79	9	12	21
80-99	6	15	21
Totale	112	148	260

- Del totale, alcuni si erano recati presso lo studio del medico per una valutazione medica di routine o sintomi minori, altri erano soggetti anziani provenienti da strutture assistite, altri 111 erano volontari sani (senza evidenza clinica di malattia organica in termini di analisi, esame fisico, elettrocardiogramma a riposo a 12 derivazioni, profili ematochimici di routine ed emocromo completo).
- Gli unici farmaci consentiti erano i contraccettivi orali e gli agenti infiammatori non steroidei.

Raccolta dati: Tutti i soggetti sono stati sottoposti a monitoraggio ECG Holter ambulatoriale delle 24 ore.

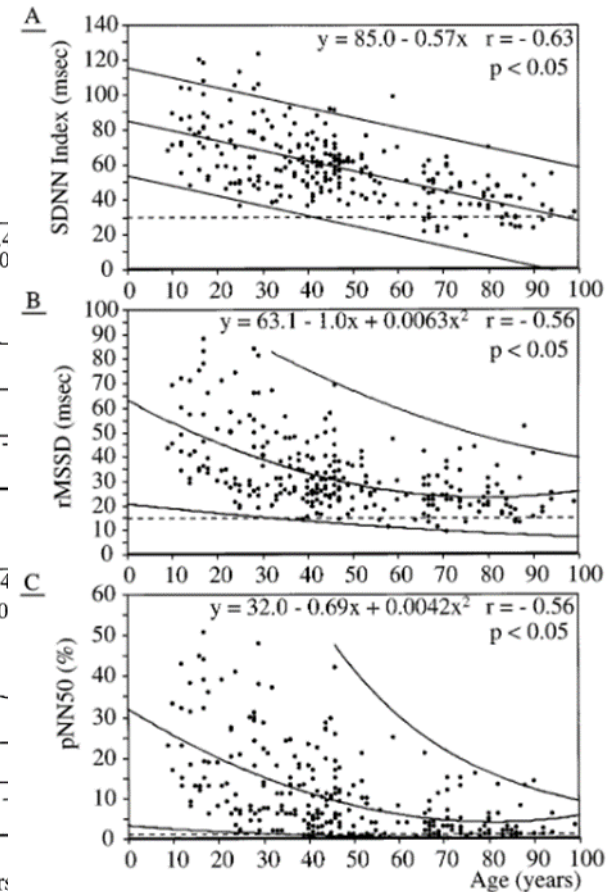
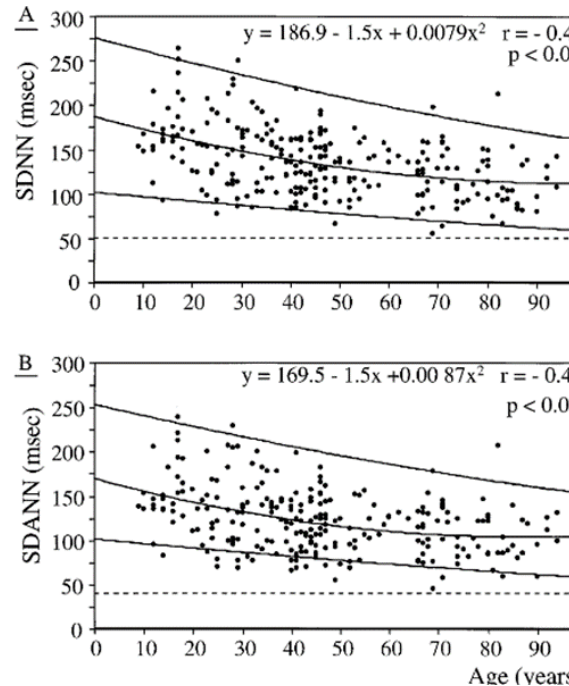
- Ciascun battito è stato classificato ed etichettato rispetto al sito di origine mediante tecniche di template-matching. Tutte le registrazioni sono state rilette e corrette manualmente da un tecnico Holter esperto e da un cardiologo (DU, DHS).



Misure dell'HRV nel dominio del tempo nelle 24 ore

L'HRV è stato calcolato per ciascun soggetto mediante cinque misure standard nel dominio del tempo delle 24 ore:

- SDNN
 - SDANN
 - INDICE SDNN
 - rMSSD
 - pNN50
- Le relazioni tra le misure di HRV, HR ed età sono state valutate con **metodi di regressione lineare e quadratica**.
 - Per valutare gli effetti dell'invecchiamento sull'HRV, il limite inferiore di confidenza del 95% viene definito come punto di riferimento per la normalità, i valori per ciascuna fascia di età sono stati confrontati con i valori soglia pubblicati.



RISULTATI

HRV: effetti dell'invecchiamento

L'HRV ha mostrato una significativa correlazione negativa con l'invecchiamento, la tabella mostra i cambiamenti di HRV con l'invecchiamento in base al decennio. La diminuzione di HRV dipende dalla misura utilizzata.

Tavolo 2. Effetti dell'invecchiamento sulla variabilità della frequenza cardiaca nelle 24 ore e sulla frequenza cardiaca per decennio

Età (anni)	SDNN (SM)	SDANN (SM)	SDNN Indice (ms)	rMSSD (SM)	pNN50 (%)	risorse umane (battiti/min)
10-19	176638	159635	81620	53617	25613	80610
20-29	153644	137643	72622	43619	18613	79610
30-39	143632*	130633	64615*	35611*	1369*	7867
40-49	132630*	116631*	60613*†	31611*†	1069*	7867
50-59	121627*	106627*	52615*†	2569*†	666*†	7669
60-69	121632*	111631*	42613*†‡§	2266*†	465*†	7769
70-79	124622*	114620*	43611*†‡§	2467*†	465*†	7269
80-99	106623*†‡	95624*†‡	37612*†‡§	2166*†‡	363*†‡	73610

*p, 0,05, altre fasce di età rispetto a 10-19 anni. †p < 0,05, altre fasce di età rispetto a 20-29 anni. ‡p, 0,05, altro fasce di età rispetto a 30-39 anni. §p, 0,05, altre fasce di età rispetto a 40-49 anni. I dati presentati sono valore medio±6SD. risorse umane

Tabella 4. Effetti del genere sulla variabilità della frequenza cardiaca nelle 24 ore e sulla frequenza cardiaca per quattro gruppi di età

Età (anni) e genere	SDNN (ms)	SDANN (SM)	SDNN Indice (ms)	rMSSD (SM)	pNN50 (%)	risorse umane (battiti/min)
10-29						
M	182635	162633	88620	53618	26613	76610
F	*147643	*133642	*66618	*43618	*17612	*8368
30-49						
M	146630†	131631†	65614†	34613†	13610†	7667
F	*129630	*114631	*58613	31610†	1067†	*7967
50-69						
M	117630†‡	104628†‡	46618†‡	2268†‡	465†‡	78611
F	125629	114629	49611†	2567†	564†	74610†
70-99						
M	123624†	109628†	43612†‡	2265†‡	362†‡	72611
F	114623†	102622†	38610†‡	2268†‡	464†‡	7368†‡

*p < 0,05, maschi (M) rispetto a femmine (F) nella stessa fascia di età. †p < 0,05, altri gruppi rispetto alla fascia di età compresa tra 10 e 29 anni per lo stesso sesso. ‡p < 0,05, altri gruppi rispetto alla fascia di età compresa tra 30 e 49 anni per lo stesso sesso. I dati presentati sono valore medio±6SD. Altre abbreviazioni come nella tabella 2.

HR: effetti di età e genere: FC

La frequenza cardiaca è diminuita significativamente con l'invecchiamento ma più lentamente. L'HR per i soggetti di sesso femminile è diminuito con l'invecchiamento, al contrario l'HR

per soggetti di sesso maschile non è stato influenzato in modo significativo dall'invecchiamento.

CONCLUSIONI

- Utilizzando tutte le misure, l'HRV dei soggetti sani diminuisce con l'invecchiamento, con modelli **dipendenti dalla misura**.
- Utilizzando l'indice **SDNN, rMSSD e pNN50**, l'HRV di soggetti sani, in particolare quelli di età superiore a 65 anni, può scendere al di sotto dei livelli associati ad un aumento del rischio di mortalità.
- Il genere **influenza** l'HRV. Le differenze di genere nell'HRV dipendono dall'età e dalla misura.
- Anche l'età e il sesso influiscono sulla frequenza cardiaca.

Tavolo 2. Effetti dell'invecchiamento sulla variabilità della frequenza cardiaca nelle 24 ore e sulla frequenza cardiaca per decennio

Età (anno)	SDNN (SM)	SDANN (SM)	SDNN Indice (ms)	rMSSD (SM)	pNN50 (%)	risorse umane (battiti/min)
10-19	176638	159635	81620	53617	25613	80610
20-29	153644	137643	72622	43619	18613	79610
30-39	143632*	130633	64615*	35611*	1369*	7867
40-49	132630*	116631*	60613*†	31611*†	1069*	7867
50-59	121627*	106627*	52615*†	2569*†	666*†	7669
60-69	121632*	111631*	42613*†‡§	2266*†	465*†	7769
70-79	124622*	114620*	43611*†‡§	2467*†	465*†	7269
80-99	106623*†‡	95624*†‡	37612*†‡§	2166*†‡	363*†‡	73610

*p, 0,05, altre fasce di età rispetto a 10-19 anni. †p < 0,05, altre fasce di età rispetto a 20-29 anni. ‡p, 0,05, altro fasce di età rispetto a 30-39 anni. §p, 0,05, altre fasce di età rispetto a 40-49 anni. I dati presentati sono valore medio±SD. risorse umane5

Effetto dell'età e del sesso sulla variabilità cardiaca in soggetti sani (Jhon Zhang)

Obiettivi

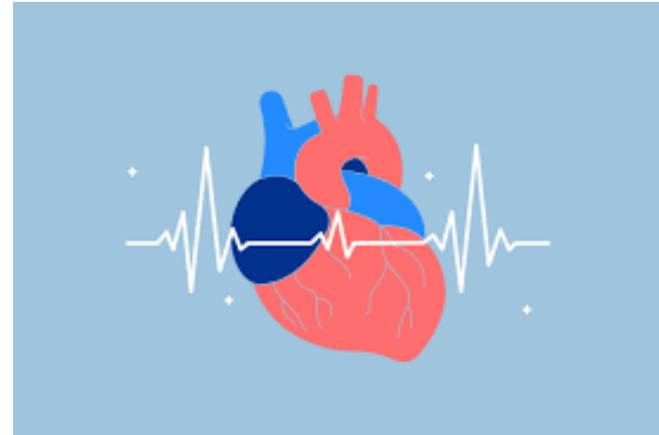
Esplorare l'intervallo normale dell'HRV nei diversi gruppi di età e sesso per applicazioni sanitarie (chiropratica).

Indagare l'effetto dell'età e del sesso sull'HRV nella popolazione sana asintomatica



IN QUESTO STUDIO

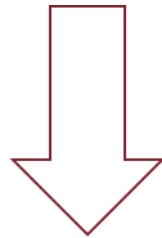
Il punto fisso dell'HRV normale viene regolato dal meccanismo di feedback negativo del corpo per mantenere l'omeostasi e non viene modificato dalle fluttuazioni della fc a breve termine (una volta scomparsi gli effetti dei farmaci o esercizio fisico l'HRV ritorna al punto impostato). I cambiamenti dell'HRV a lungo termine sono più affidabili di quelli a breve termine.



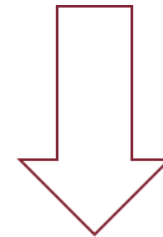
In questo studio l'HRV a breve termine è stato misurato usando unità ECG attive. I soggetti sono stati divisi per età in intervalli di 10 anni e per sesso.

RISULTATI

- Il sesso ha un effetto significativo sulla frequenza cardiaca, sull'intervallo RR, sull'alta frequenza, sulla bassa frequenza normalizzata, alta frequenza normalizzata e nel rapporto tra alta frequenza e bassa frequenza, ma non influenza la SDNN e potenza totale.
- La potenza totale è diminuita costantemente dai gruppi di età da 10 ad 80 anni, la bassa frequenza e l'alta frequenza sono diminuite con l'aumentare dell'età.



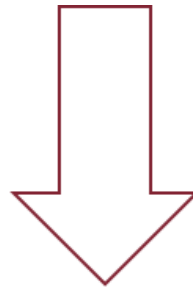
Dai 10 ai 20 anni c'è stato un maggiore cambiamento della potenza che si può spiegare come il risultato della transizione dello scatto di crescita postpuberale all'età adulta.



Dai 50 agli 80 anni c'è stato un ulteriore cambiamento della potenza che si può spiegare come il risultato del declino generale delle attività fisiche e della salute.

CONCLUSIONI

- Lo studio ha dimostrato che l'età ha un effetto maggiore rispetto al sesso sull'HRV. Il sesso non sembra influenzare significativamente l'HRV a riposo. I valori medi della frequenza cardiaca nelle femmine erano leggermente superiori a quelli maschili (statisticamente significativa) ed anche la potenza totale era più elevata nelle femmine (non significativa).



- I valori possono essere utili in ambito sanitario per determinare intervalli anormali di HRV in diverse condizioni cliniche e sperimentali
- La definizione definitiva degli intervalli di HRV di riferimento in base all'età può essere utilizzata per valutare l'effetto della manipolazione chiropratica sul SNA.

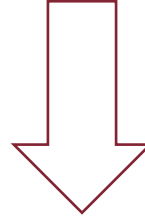
L'EFFETTO DELL'ETA' SULL'HRV DI SOGGETTI SANI

- Grazie ai dati rilevati dai precedenti studi, è stato possibile analizzare le rilevazioni su circa 700 soggetti senza evidenze cliniche, di età compresa tra 1 mese e 99 anni
- L'attività è stata monitorata grazie all'ausilio dell'Holter, che ha registrato l'attività cardiaca per 24 ore, per poi essere successivamente analizzata col software CardioScan

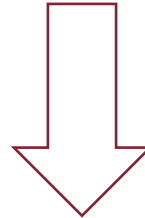


IN QUESTO STUDIO

I dati relativi all'età sono stati raggruppati in fasce e dunque questa variabile viene considerata come continua a differenza di altre ricerche (Van de Berg et al).



Le analisi fattoriali condotte in questa ricerca suggeriscono un quadro secondo cui gli intervalli di scala dipendono dall'età e dalla influenza che l'attività neurale ha sulla variabilità della frequenza cardiaca

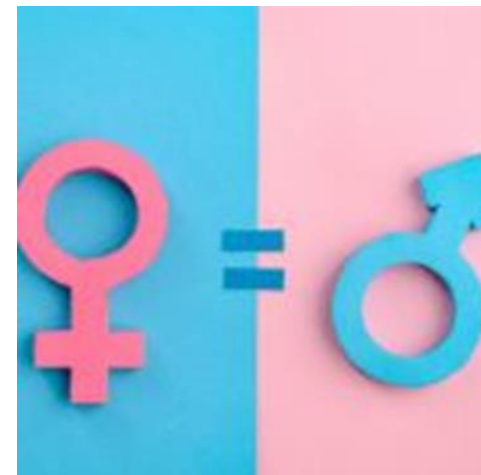


Per quanto riguarda il dominio del tempo gli indici sono stati calcolati i seguenti indici:

- Intervalli RR
- Deviazione standard degli intervalli RR (SDrr)
- rMSSDgg
- pNN50

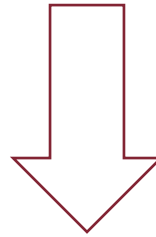
RISULTATI

- Si può ipotizzare che pur esistendo una grande variabilità individuale negli indici di misurazione della HRV nella popolazione, questi valori tendono a cambiare bruscamente una volta raggiunti i 12 anni di età, dunque si evince che l'indice RR segue una relazione scalare con l'età in maniera indipendente dal sesso, rivelando un potenziale processo di crescita autosimile che può essere correlato al tasso metabolico basale.
- Per quanto riguarda i dati riportati per l'HRV durante il sonno la distinzione viene operata seguendo i canoni indicati da Finley et al. che distinguono tra stati di quiete e stati attivi; il massimo della variabilità è stato osservato nel sonno tranquillo tra i 6 e gli 11 anni mentre nello stato attivo si registrano continue diminuzioni.



RISULTATI

- Gli autori hanno anche avuto modo di indagare l'influenza di ANS e SAN sulla HRV scoprendo che il deterioramento dei meccanismi intrinseci al SAN porta ad un aumento del RR e della HRV e anche se la mediazione dei meccanismi estrinseci al SAN può preservare il RR questa compensazione non previene la riduzione fisiologica della HRV
- Differenze legate anche al sesso nell'HRV sotto stress, questo potrebbe essere legato alle diverse strategie che uomini e donne adottano in situazioni stressanti, durante le quali gli uomini si affiderebbero maggiormente all'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA) e le donne al ritiro parasimpatico



- **In sintesi** si può stabilire una relazione di scala di base in diverse misurazioni dell'HRV effettuate su registrazioni di lunga durata; al di sopra dei 12 anni si osserva una dipendenza dal genere che altera principalmente la regione delle HF

BIBLIOGRAFIA

- Stress and aging: A neurovisceral integration perspective (J. F. Thayer, M. Mather, J. Koenig)
- Lezione del 19/10 della professoressa Ottaviani
- Twenty-four hour time domain heart rate variability and heart rate: relations to age and gender over nine decades (K.Umetani, D.H. Singer, F. R. McCreary)
- Effect of age and sex on Heart Rate Variability in healthy subject (John Zhang, MD, PhD)
- The effect of age on the heart rate variability of healthy subjects (L. Garavaglia, D. Gulich, M. M. Defeo, J. T. Mailland, I. M. Irurzun)



**GRAZIE PER
L'ATTENZIONE!!**