

La modulazione respiratoria del sistema nervoso autonomo

(Seconda parte)

Vincenzo Patruno

L'influenza del ritmo cardiaco sul respiro: il *coupling* cardiorespiratorio

Il *coupling* cardioventilatorio è un termine molto specifico che viene utilizzato per riferirsi alla influenza del battito cardiaco sulla attività respiratoria ed è la caratteristica della inspirazione a iniziare a una definita latenza dopo l'ultimo battito cardiaco in espirazione; l'importanza di questo fenomeno è cruciale tanto da essere alla base della strategia rianimatoria (nota come BLS) per la quale non esiste la possibilità di un atto respiratorio "immediatamente dopo" l'arresto cardiaco.

Studi di Galletly e Larsen sulla distribuzione dell'intervallo di tempo fra la transizione di fase respiratoria e l'attività cardiaca precedente e successiva hanno permesso di comprendere che l'inizio della inspirazione si manifesta dopo una predefinita (e costante) latenza dopo un battito cardiaco precedente. Il meccanismo

proposto è che il picco sistolico pressorio che si manifesta nella fase tardiva della espirazione sia il segnale di innesco della inspirazione a una predefinita latenza; in realtà l'impulso barocettivo sembrerebbe attivare i motoneuroni espiratori e post-inspiratori agendo come fattore di ritardo più che di *trigger* inspiratorio. A ogni modo l'accoppiamento cardioventilatorio, che fissa nel *pacings* respiratorio un segnale che deve obbligatoriamente arrivare dalla attività cardiaca, dipenderebbe *in primis* dalla attività barocettiva (a livello dei seni carotidi) e non da un semplice *feedback* elettrico cardiaco (infatti è presente anche nei trapiantati di cuore).

La "coerenza" cardiaca

Poiché la frequenza respiratoria è in grado di dominare gli altri ritmi autonomi, la capacità di controllarla volontariamente è di particolare valore. Gli esseri umani, infatti, possono respirare più velocemente o più lentamente o non respirare affatto, influenzando così un sistema, quello autonomo, che per definizione è consi-

derato sostanzialmente indipendente dalle influenze corticali.

Una recente revisione sistematica delle tecniche di respirazione lenta, condotta da Zaccaro e coll. e focalizzata sull'analisi dei risultati di 15 studi, ha permesso di concludere che, nonostante alcune disparità, il controllo del respiro alle basse frequenze (<10 respiri/minuto) sembra suscitare caratteristiche risonanti e coerenti nelle interazioni neuro-meccaniche in grado di ottimizzare la funzione fisiologica e traducendosi in termini generali in una significativa diminuzione dell'ansia e in un aumento del rilassamento.

In particolare, due studi, rispettivamente di Cysarz e Büssing e Peng e coll., hanno scoperto che alcune pratiche meditative (zen e *prāṇāyāma*) inducono la sincronizzazione cardiorespiratoria riuscendo a trascinare le frequenze cardiorespiratorie in armoniche sincrone intorno a 0,1 Hz. Il fatto che alcune pratiche religiose e artistiche facilitino la sincronizzazione cardiorespiratoria intorno a 0,1 Hz ha portato a ipotizzare che queste potrebbero essersi evolute per promuovere esattamente la sensazione di benessere che i praticanti associano a tali esercizi. Per esempio, a differenza dei tempi di ripetizione dell'*Ave Maria*, i mantra tibetani (OM) ciclando intorno ai 6 atti

al minuto riescono a produrre effetti di sincronizzazione cardiorespiratoria. Anche alcune forme di recitazione ritmica della poesia, come i versi esametrici della letteratura greca antica, portano a questo blocco di fase e così alcuni fraseggi musicali specifici di famose arie di Giuseppe Verdi. In sintesi, sembrerebbe che la frequenza e la profondità della respirazione riescano a promuovere un emergente stato di benessere attraverso la generazione di frequenze cardiorespiratorie "coerenti" capaci di sincronizzare l'intero sistema autonomo.

Sono peraltro pochi gli studi che hanno cercato di fare luce sui meccanismi fisiopatologici sottostanti o sui substrati neurali che siano in grado di giustificare questi risultati.

Un ruolo importante è assegnato al reclutamento preferenziale di afferenze polmonari (SAR) che si adattano lentamente durante le inspirazioni prolungate. Queste afferenze si proiettano su aree discrete nel tronco cerebrale all'interno del nucleo del tratto solitario (NTS) e avviano azioni inibitorie sui bersagli ortosimpatici a valle. Al contrario, le espirazioni profonde terminano l'attività SAR e attivano i barocettori arteriosi attraverso aumenti della pressione sanguigna per stimolare, attraverso proiezioni sul NTS, il deflusso parasimpatico verso il cuore. Le azioni recipro-





che evocate dalle SAR e dai barorecettori sull'afferenza NTS si combinerebbero per aumentare l'attività simpatica durante l'inspirazione e l'attività parasimpatica durante l'espirazione, rispettivamente. Ciò porta a una pronunciata variabilità della frequenza cardiaca in fase con il ciclo respiratorio (aritmia del seno respiratorio) e (probabilmente) a migliorare il *mismatch* ventilo-perfusorio. I neuroni relè del NTS proiettano ampiamente verso aree della rete autonoma centrale attraverso percorsi ippocampali ed è stato ipotizzato che questo potrebbe essere in grado di reclutare ritmi corticali lenti e così modulare l'ansia, ridurre l'eccitazione e promuovere lo stato di attenzione.

Il *coupling* cardiorespiratorio ha molti potenziali benefici poiché crea sinergie che promuovono meccanismi fisiologici di protezione dell'omeostasi generale. Tuttavia, quando tale accoppiamento si deteriora

può verificarsi disautonomia autonoma.

È un dato presente in letteratura che diversi approcci mirati a promuovere la sincronizzazione cardiorespiratoria durante la respirazione a 0,1 Hz (che vanno da sensori, sistemi a *biofeedback* alle *app* per *smartphone*) si siano dimostrati efficaci in disturbi diversi come asma, disturbi post-traumatici e depressione.

Conclusioni

Il respiro è probabilmente il più importante modulatore volontario della attività autonoma, sia direttamente attraverso un *gate* centrale che indirettamente attraverso il *gain* barocettivo.

L'attività cardiaca d'altra parte è in grado di modulare la frequenza respiratoria in termini soprattutto di *trigger* inspiratorio che lega l'inizio dell'atto respiratorio alla presenza di un precedente battito cardiaco in fase costante.

Questo “accoppiamento” di entrambi i ritmi, cardiaco e respiratorio, produce effetti sulla bilancia simpato-vagale non solo sui normali *output* periferici ma anche su circuiti autonomici centrali legati ad attività complesse come comportamento attentivo, rilassamento e memoria.

Quando i ritmi cardiorespiratori entrano in “stato coerente” (sincronizzandosi intorno a 0,1 Hz) l’ampiezza dell’effetto modulatorio sul sistema autonomico sembra essere massimale e potrebbe giustificare la sensazione di profondo benessere associata ad alcune pratiche meditative incentrate sulla respirazione lenta e profonda.

Bibliografia di riferimento

- BERNARDI L, KELLER F, SANDERS M, ET AL. *Respiratory sinus arrhythmia in the denervated human heart*. J Appl Physiol 1989;67:1447-55.
- BERNARDI L, PORTA C, CASUCCI C, ET AL. *Dynamic interactions between musical, cardiovascular, and cerebral rhythms in humans*. Circulation 2009;119:3171-80.
- BERNARDI L, PORTA C, SPICUZZA L, ET AL. *Slow breathing increases arterial baroreflex sensitivity in patients with chronic heart failure*. Circulation 2002;105:143-5.
- BERNARDI L, SLEIGHT P, G BANDINELLI, ET AL. *Effect of rosary prayer and yoga mantras on autonomic cardiovascular rhythms: comparative study*. BMJ 2001;323:1446-9.
- BETTERMANN H, VON BONIN D, FRÜHWIRTH M, ET AL. *Effects of speech therapy with poetry on heart rate rhythmicity and cardiorespiratory coordination*. Int J Cardiol 2002;84:77-88.
- CRITCHLEY HD, NICOTRA A, CHIESA PA, ET AL. *Slow breathing and hypoxic challenge: cardiorespiratory consequences and their central neural substrates*. PLoS One 2015;10:e0127082.
- CYSARZ D, VON BONIN D, LACKNER H, ET AL. *Oscillations of heart rate and respiration synchronize during poetry recitation*. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2004;287:H579-87
- CYSARZ D, BÜSSING A. *Cardiorespiratory synchronization during Zen meditation*. Eur J Appl Physiol 2005;95:88-95.
- DICK TE, BAEKEY DM, PATON JFR, ET AL. *Cardio-respiratory coupling depends on the pons*. Respir Physiol Neurobiol 2009;168:76-85.
- ECKBERG DL. *Adaptation of the human carotid baroreceptor-cardiac reflex*. J Physiol 1977;268:579-89.
- ECKBERG DL. *The human respiratory gate*. J Physiol 2003;548:339-52.
- ECKBERG DL, NERHED C, WALLINET BG. *Respiratory modulation of muscle sympathetic and vagal cardiac outflow in man*. J Physiol 1985;365:181-96.
- GALLETTY DC, LARSEN PD. *The determination of cardioventilatory coupling from heart rate and ventilatory time series*. Res Exp Med (Berl) 1999;199:95-9.
- GILBEY MP, JORDAN D, RICHTER DW, SPYER KM. *Synaptic mechanisms involved in the inspiratory modulation of vagal cardio-inhibitory neurons in the cat*. J Physiol 1984;356:65-78.
- KARAVIDAS MK, LEHRER PM, VASCHILLO E, ET AL. *Preliminary results of an open label study of heart rate variability biofeedback for the treatment of major depression*. Appl Psychophysiol Biofeedback 2007;32:19-30.
- KAREMAKER JM. *Last word on point:counterpoint: respiratory sinus arrhythmia is due to a central mechanism vs. respiratory sinus arrhythmia is due to the baroreflex mechanism*. J Appl Physiol 2009;106:1750.
- LARSEN PD, BOOTH P, GALLETTY DC. *Cardioventilatory coupling in atrial fibrillation*. Br J Anaesth 1999;82:685-90.
- LEHRER PM, VASCHILLO E, VASCHILLO B, ET AL. *Biofeedback treatment for asthma*. Chest 2004;126:352-61.
- LOPES OU, PALMER JF. *Proposed respiratory ‘gating’ mechanism for cardiac slowing*. Nature 1976;264:454-6.
- PENG CK, HENRY IC, MIETUS JE, ET AL. *Heart rate dynamics during three forms of meditation*. Int J Cardiol 2004;95:19-27.
- ROTHLSBERGER BW, BADRA LJ, HOAG JB, ET AL. *Spontaneous ‘baroreflex sequences’ are deterministic functions of breathing phase*. Clin Physiol Funct Imaging 2003;23:307-13.
- STÖCKIGT B, JESERICHT F, WALACH H, ET AL. *Experiences and perceived effects of rosary praying: a qualitative study*. J Relig Health 2021;60:3886-906.
- VANOLI E, DE FERRARI GM, STRAMBA-BADIALE M, ET AL. *Vagal stimulation and prevention of sudden death in conscious dogs with a healed myocardial infarction*. Circ Res 1991;68:1471-81.
- ZACCARO A, PIARULLI A, LAURINO M, ET AL. *How breath-control can change your life: a systematic review on psycho-physiological correlates of slow breathing*. Front Hum Neurosci 2018;12:353.
- ZUCKER T, SAMUELSON K, MUENCH F, ET AL. *The effects of respiratory sinus arrhythmia biofeedback on heart rate variability and posttraumatic stress disorder symptoms: a pilot study*. Appl Psychophysiol Biofeedback 2009;34:135-43.