

# INDICE

INTRODUZIONE	1
1. CONTROLLO ADRENERGICO DELLA FUNZIONE CARDIACA	3
1.1 IL SISTEMA NERVOSO AUTONOMO	3
1.2 REGOLAZIONE AUTONOMICA DEL CUORE	4
1.3 COMPROMISSIONE DEL CONTROLLO AUTONOMICO CARDIACO	7
2. TECNICHE DI STUDIO DEL SISTEMA NERVOSO AUTONOMO	10
2.1 PERCHE' STUDIARE IL SNA	10
2.2 TEST NEUROVEGETATIVI	11
2.2.1 La batteria di Ewing	11
2.2.2 Deep breathing test	11
2.2.3 Lying-to-standing test	12
2.2.4 Manovra di Valsalva	13
2.2.5 Test dell'ipotensione ortostatica	13
2.2.6 Handgrip test	14
2.2.7 Considerazioni sull'uso dei test neurovegetativi	14

2.3 SENSIBILITA' BAROCETTIVA	15
2.4 DOSAGGIO DELLA NORADRENALINA	16
2.4.1 Noradrenalina plasmatica e urinaria	16
2.4.2 Spillover della noradrenalina	16
2.5 MICRONEUROGRAFIA	16
2.6 HEART RATE VARIABILITY	17
2.7 METODICHE DI IMAGING	19
3. INTRODUZIONE ALLA NEUROBIOLOGIA DELLO SCOMPENSO CARDIACO	20
3.1 LO SCOMPENSO CARDIACO	20
3.1.1 Definizione e classificazione	20
3.1.2 Epidemiologia	22
3.1.3 Modello neuroendocrino dello scompenso cardiaco	22
3.2 SNS NELLO SCOMPENSO CARDIACO	24
3.2.1 Attivazione simpatica nello scompenso	24
3.2.2 Aspetti biomolecolari della disfunzione simpatica	26
3.2.3 <i>Remodeling</i> elettrofisiologico	29
3.2.4 Significato prognostico dell'attivazione simpatica	31
4. NERVE GROWTH FACTOR NELLO SCOMPENSO CARDIACO	34
4.1 LA SCOPERTA	34
4.2 BIOLOGIA DI NGF	35
4.2.1 Struttura di NGF	35
4.2.2 Ruolo fisiologico di NGF	36
4.3 FATTORI DI CRESCITA NEUROTROFICI NELLE MALATTIE CARDIOVASCOLARI	38
4.4 NGF E SCOMPENSO CARDIACO	40
4.5 MECCANISMI DI AZIONE DI NGF	42
4.6 NGF E MODULAZIONE DELL'ATTIVITA' DEI CANALI IONICI	46
4.7 AZIONE DELL'ENDOTELINA SU NGF	47

5. NGF E MODULAZIONE ADRENERGICA NELLO SCOMPENSO CARDIACO	51
5.1 DISEGNO SPERIMENTALE	51
5.1.1 Scopo dello studio	51
5.1.2 Selezione dei pazienti	52
5.2 METODI	53
5.2.1 Caratterizzazione dei pazienti	53
5.2.2 Test cardiopolmonare	54
5.2.3 Monitoraggio Holter	55
5.2.4 Prove neurovegetative	56
5.2.5 Test farmacologici	57
5.2.6 Sensibilità barocettiva	58
5.2.7 Dosaggio di NGF	58
5.2.8 Analisi statistica	59
5.3 RISULTATI	59
5.3.1 Caratteristiche della popolazione	59
5.3.2 Analisi del gradiente	61
5.3.3 NGF nella popolazione complessiva	66
5.3.4 Osservazioni nel gruppo con gradiente transcardiaco positivo	68
5.3.5 Osservazioni nel gruppo con gradiente transcardiaco negativo	69
5.4 DISCUSSIONE	70
5.4.1 Livelli di NGF nello scompenso cardiaco	70
5.4.2 NGF, baroriflesso e variabilità della frequenza cardiaca	71
5.4.3 Gradiente transcardiaco di NGF	72
6. CONCLUSIONI	73
BIBLIOGRAFIA	74