- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Tue, 08 Jul 2025, 07:32:53

Sensibilità barocettiva

Maria Teresa La Rovere, Marco Gnemmi, Chiara Vaccarini

Divisione di Cardiologia, Fondazione "Salvatore Maugeri", IRCCS, Montescano (PV)

Key words:
Arterial baroreceptors; Autonomic nervous system; Neck chamber; Phenylephrine.

Arterial baroreceptors play an important role among the large number of physiological mechanisms governing the adjustment of cardiovascular system to several surrounding conditions. By baroreceptor stimulation, arterial pressure changes can modulate both sympathetical and vagal activity and, as a consequence, heart rate, contractility and vascular resistance.

In the last years, many experimental and clinical observations have shown that ischemic heart disease and heart failure can change baroreceptor reflex sensitivity and cause excessive or inappropriate activity of the sympathetic system.

Several methods have been developed to measure baroreceptor sensitivity by estimating the extent of change in heart rate following blood pressure oscillations being them spontaneous or brought about by application of pharmacological or mechanical stimuli. Under normal clinical conditions these measurements can be taken as the ability to activate a sympathetic answer (hypotension) or a parasympathetic one (hypertension), with the interplay of tonic vagal or sympathetic activity.

The methodology most extensively used in the clinical setting relies on intravenous administration of phenylephrine, a pure alpha-agonist drug that activates arterial baroreceptors and leads to a reflex bradycardia, which can be measured as RR interval prolongation. Baroreflex sensitivity is quantified in ms of RR interval prolongation for each mmHg of arterial pressure increase. Compared to values obtained in normal subjects (average 15 ms/mmHg) baroreflex sensitivity is significantly depressed in post-infarction patients and in patients with heart failure.

The application of a mechanical stimulus is carried out by means of a positive or negative pneumatic pressure through a collar around the neck. A decrease in neck chamber pressure, by stretching carotid receptors, is sensed as an arterial pressure increase and activates reflex bradycardia at the sinus node.

Finally, the analysis of spontaneous oscillations of arterial pressure and heart rate can also provide information about baroreflex control of the cardiovascular system: indeed, even small physiological variations in arterial pressure can evoke a reflex heart rate response brought about by arterial baroreceptor. The potential clinical interest of these measurements (completely non-invasive) must be still studied in large populations to define both range of normality and prognostic significance.

(Ital Heart J Suppl 2001; 2 (5): 472-477)

© 2001 CEPI Srl

Ricevuto il 26 marzo 2001; accettato il 30 marzo 2001.

Per la corrispondenza:

Dr.ssa Maria Teresa La Rovere

Divisione di Cardiologia Fondazione "Salvatore Maugeri", IRCCS 27040 Montescano (PV) E-mail: mtlarovere@fsm.it

Introduzione

Il sistema cardiovascolare è modulato da numerosi meccanismi che ne permettono il fisiologico adattamento ai diversi stimoli ambientali. Tra questi, particolare importanza riveste il sistema dei barocettori che, attraverso la modulazione simpatica e vagale induce variazioni di frequenza cardiaca, contrattilità e resistenze periferiche in risposta a rapide variazioni pressorie.

Le implicazioni fisiologiche del controllo bariflesso sono già state discusse all'inizio di questo gruppo di rassegne[1].

Le terminazioni nervose sensitive del riflesso barocettivo sono localizzate nella parete del seno carotideo e dell'arco aortico; le afferenze sensitive dal seno carotideo decorrono nel nervo glossofaringeo mentre quelle dall'arco aortico percorrono il nervo vago per raggiungere il nucleo del tratto solitario a livello del midollo allungato. Questo rappresenta il centro deputato al controllo delle efferenze vagali e simpatiche al cuore e ai vasi, integrando sia le informazioni sensitive periferiche che quelle provenienti dalle aree cerebrali soprabulbari e dai centri superiori.

In termini generali, i barocettori arteriosi, stimolati da un aumento della pressione sistemica, sono in grado di inibire l'attività efferente simpatica e allo stesso tempo di aumentare l'attività vagale con conseguente riduzione della frequenza cardiaca, della contrattilità e della vasocostrizione sistemica[2,3]. Al contrario una riduzione della pressione arteriosa provoca una diminuzione della frequenza di scarica dei barocettori con conseguente attivazione simpatica e inibizione vagale. La relazione fra variazioni della pressione arteriosa sistemica e variazioni della frequenza cardiaca o dell'intervallo RR, è divenuta il parametro di rife-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Tue, 08 Jul 2025, 07:32:53

rimento per la quantificazione della sensibilità barocettiva.

Negli ultimi anni il sistema nervoso autonomo ha assunto un ruolo sempre maggiore nella patologia cardiovascolare. In particolare la cardiopatia ischemica e lo scompenso cardiaco determinano un'alterazione dell'attività riflessa barocettoriale con conseguente eccessiva o inappropriata iperattività del sistema simpatico e dei meccanismi fisiopatologici ad esso correlati. Infatti l'attivazione cronica del sistema simpatico, oltre a interagire con tutti i meccanismi elettrofisiologici che sono alla base dell'aritmogenesi[4-6], promuove la vasomotilità coronarica e favorisce l'aggregazione piastrinica, fornendo in tal modo il substrato per lo sviluppo o la progressione di un ampio spettro di patologie cardiovascolari.

Saranno di seguito descritti i principali metodi utilizzati per la misurazione della sensibilità barocettiva che si fondano sulla quantificazione delle variazioni del ciclo cardiaco conseguenti a variazioni della pressione arteriosa mediante l'applicazione di stimoli farmacologici o meccanici, oppure in relazione alle oscillazioni spontanee della pressione arteriosa.

Tecniche farmacologiche

Le tecniche farmacologiche prevedono la somministrazione per via endovenosa di farmaci in grado di produrre transitori aumenti o decrementi della pressione arteriosa e quindi attivazione o deattivazione del riflesso barocettivo. Dal punto di vista concettuale, uno stimolo ipertensivo permette di esplorare la componente parasimpatica del riflesso, mentre la componente simpatica viene attivata da uno stimolo ipotensivo. È bene ricordare che la capacità di esprimere un determinato grado di attivazione simpatica o parasimpatica, è tuttavia funzione del livello di attivazione basale.

L'approccio più utilizzato in ambito clinico è l'attivazione barocettoriale ottenuta con uno stimolo ipertensivo[7] secondo una tecnica introdotta negli anni '60[8] che prevede la somministrazione di fenilefrina, un farmaco alfa-agonista puro in grado di stimolare i soli recettori vasali, senza effetti diretti a livello della contrattilità cardiaca né del sistema nervoso centrale.

Nei soggetti normali una dose pari a 1-2 mcg/kg è in grado di indurre un aumento di pressione sistolica di 20-30 mmHg rispetto al valore basale. La somministrazione avviene per via venosa in bolo rapido e la dose viene incrementata di 25 o 50 mcg, qualora non sia stato ottenuto un adeguato incremento pressorio. Ad esempio, nei pazienti scompensati talora occorrono dosaggi fino a 10 mcg/kg per ottenere un adeguato incremento pressorio[9].

La conseguente risposta in bradicardia viene misurata come allungamento dell'intervallo RR. Poiché la risposta delle fibre vagali è rapida, si ritiene che ogni intervallo RR sia in relazione al picco pressorio appena precedente, e quindi che la relazione fra variazioni della pressione arteriosa e dell'intervallo RR sia di tipo lineare.

Pertanto, l'esecuzione del test prevede la registrazione di una traccia elettrocardiografica e la misurazione battito-battito della pressione arteriosa; quest'ultima può essere registrata direttamente a livello dell'arteria radiale o brachiale, oppure mediante sistemi non invasivi la cui affidabilità clinica è stata testata in larghe popolazioni[10,11].

L'analisi mediante regressione lineare fra gli incrementi di pressione arteriosa e di intervallo RR definisce lo slope barocettivo (espresso come ms di incremento dell'intervallo RR per ogni mmHg di incremento di pressione arteriosa) che fornisce una misura quantitativa del controllo barocettivo riflesso della frequenza cardiaca. La linearità della risposta è valutata calcolando il coefficente di correlazione della regressione e risposte con basso coefficiente di correlazione e $p < 0.05$ vengono generalmente scartate.

Il test deve essere eseguito in ambiente tranquillo (per evitare l'interferenza di fattori emozionali), preferibilmente nelle ore del mattino e la somministrazione di fenilefrina deve essere iniziata in condizioni di stabilità dei valori pressori che devono comunque essere < 160/90 mmHg.

Per minimizzare le possibili fonti di variabilità nella misura dello slope barocettivo (velocità di iniezione e relativa rapidità di incremento pressorio, selezione del segmento utilizzato per l'analisi) diverse iniezioni di fenilefrina vengono normalmente ripetute ad intervalli di 5-10 min (o, in ogni caso, dopo il ripristino dei valori basali di frequenza cardiaca e pressione arteriosa). Ad ogni iniezione corrisponde una stima della sensibilità barocettiva e si calcola la media degli slope ottenuti nei singoli test. Lo slope finale è generalmente ottenuto dalla somma di almeno tre slope con il migliore coefficiente di correlazione.

Nel soggetto giovane, i valori medi di sensibilità barocettiva così ottenuti oscillano intorno a 15 ms/mmHg e sono espressione di un'adeguata capacità di attivare il riflesso vagale in presenza di una normale attività simpatica[12,13] (Fig. 1).

Poiché esiste un certo grado di regolazione reciproca è lecito attendersi che la sensibilità barocettiva diminuisca ogni qualvolta il bilancio simpato-vagale si sposta verso una dominanza simpatica. Pertanto uno slope barocettivo ridotto (Fig. 2) va interpretato come una diminuita capacità di attivazione vagale anche in associazione ad un'elevata attività simpatica.

Molti fattori quali l'età[14], patologie come l'ipertensione[12] e cardiopatie di varia eziologia[13] riducono la sensibilità barocettiva. Infatti nei pazienti con pregresso infarto miocardico il valore medio dello slope barocettivo è di circa 7 ms/mmHg[15-17] e si riduce ulteriormente nei pazienti con scompenso cardiaco[9].

Nel nostro laboratorio durante più di 3000 iniezioni di fenilefrina non si sono mai presentati effetti collate-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Tue, 08 Jul 2025, 07:32:53

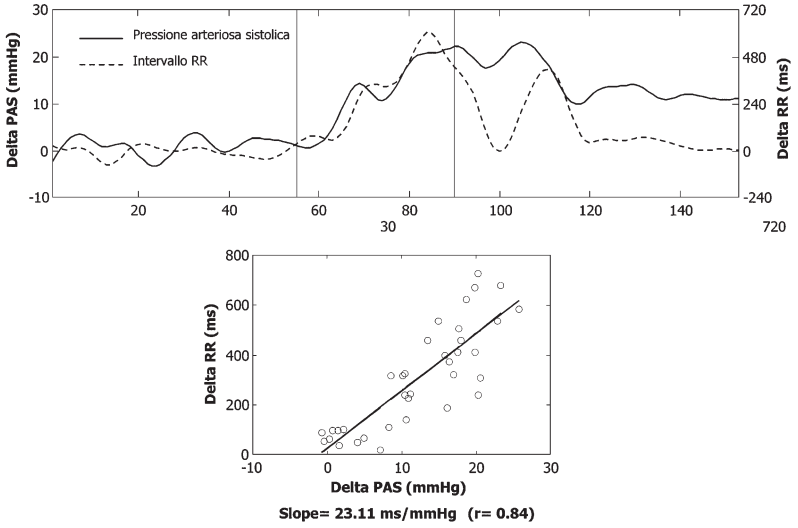

Figura 1. *Esempio di slope barocettivo normale. Nel* pannello in alto *sono rappresentate le variazioni battito-battito di pressione arteriosa sistolica (PAS,* linea continua*) e intervallo RR* (linea tratteggiata)*. Le* due righe verticali *indicano la finestra di analisi, identificata fra il piede e l'apice dell'incremento pressorio. Lo slope barocettivo ed il suo valore sono decritti nel* pannello in basso a sinistra*. Nell'esempio, l'incremento di PAS (> 20 mmHg rispetto ai valori basali) è associato ad un'importante variazione dell'intervallo RR (delta max di incremento circa 700 ms rispetto ai valori basali). Lo slope calcolato è di 23 ms per ogni mmHg di incremento della PAS e rappresenta una risposta caratterizzata prevalentemente da un incremento del traffico nervoso efferente vagale al nodo seno-atriale.*

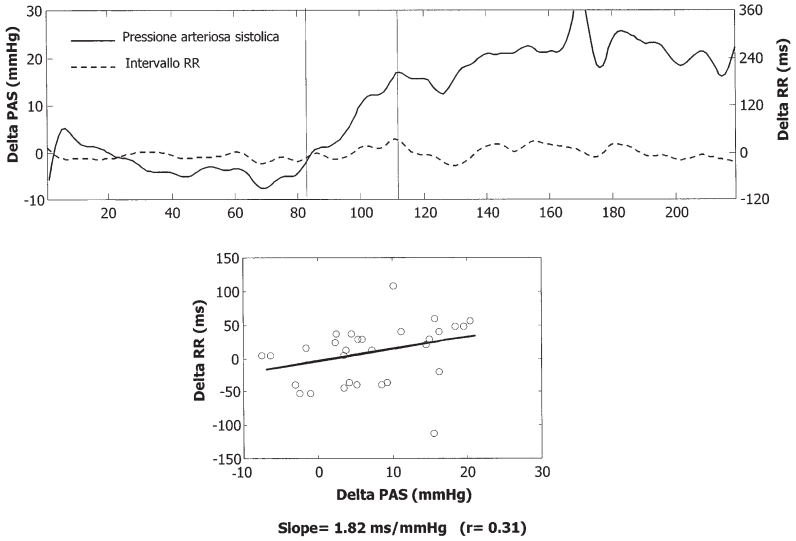

Figura 2. *Esempio di slope barocettivo depresso. Descrizione come nella figura precedente. L'aumento di pressione arteriosa sistolica (PAS) è accompagnato solo da un modesto incremento dell'intervallo RR e lo slope calcolato è piatto e rappresenta una risposta caratterizzata da una ridotta capacità di attivazione vagale con aumento, assoluto o relativo, dell'attività simpatica.*

rali significativi. Anche il rapido incremento pressorio indotto dal farmaco non costituisce un problema, purché non venga indotto in soggetti clinicamente instabili. Occasionali sensazioni di parestesie al volto o arrossamento cutaneo si risolvono nel giro di pochi secondi.

Per quanto attiene alla valutazione della componente simpatica del riflesso barocettivo, vengono utilizzati farmaci ad azione vasodilatatrice (nitroglicerina o sodio nitroprussiato). L'iniezione di 100-200 mcg di nitroglicerina induce un'immediata e progressiva riduzione della pressione arteriosa di circa 20 mmHg per una durata di circa 8-15 battiti[18]. La diminuzione della pressione sistemica induce una riduzione riflessa dell'intervallo RR con una relazione sempre di tipo lineare. Poiché esiste una certa asimmetria di risposta tra le due componenti simpatica e vagale[19], lo slope barocettivo ottenuto dalla somministrazione di vasodilatatori è minore di quello ottenuto dalla somministrazione di fenilefrina.

Rispetto alla stimolazione meccanica, il vantaggio dell'utilizzo dei farmaci vasoattivi risiede nel fatto che essi interagiscono con il sistema baroriflesso in maniera fisiologica, stimolando tutte le aree barocettoriali (in attivazione o deattivazione) nella stessa direzione, ed

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Tue, 08 Jul 2025, 07:32:53

inoltre il soggetto è del tutto ignaro dell'applicazione dello stimolo, limitando così i fattori emozionali. È stato dimostrato come la stima della sensibilità barocettiva sia altamente riproducibile se eseguita nelle stesse condizioni fisiologiche e ambientali e in assenza di altri interventi farmacologici[14].

L'analisi delle risposte barocettive attraverso tecniche farmacologiche soffre tuttavia di alcune limitazioni. Innanzitutto, l'uso di sostanze vasoattive non permette di analizzare il controllo barocettoriale della pressione arteriosa in quanto i farmaci agiscono proprio sulle resistenze periferiche. Inoltre, la risposta osservata non dipende dalla sola attivazione o deattivazione barocettoriale, ma anche dalla simultanea attivazione di altre aree riflessogene quali, ad esempio, quelle controllate dai recettori cardiopolmonari. In termini clinici, tuttavia, questo non rappresenta uno svantaggio e permette di considerare la sensibilità barocettiva un indice complessivo del bilancio autonomico a livello del nodo del seno.

Tecnica del collare

La tecnica del collare permette di attivare o disattivare direttamente i barocettori carotidei mediante l'applicazione di una pressione pneumatica positiva o negativa nella regione del collo. Fra i diversi modelli sviluppati, il più utilizzato è quello proposto da Eckberg et al.[20], un collare che circonda solo anteriormente e lateralmente il collo e che può essere adattato alle diverse morfologie di ogni soggetto, e quello proposto da Ludbrook et al.[21], che circonda completamente il collo.

Un aumento di pressione all'interno del collare viene avvertito dai barocettori come decremento di pressione arteriosa e attiva una doppia risposta determinando riduzione del tono vagale al cuore da una parte e attivazione adrenergica a livello dei vasi arteriosi dall'altra. Al contrario una diminuzione di pressione all'interno del collare causa una riduzione riflessa della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca. Tra le due tecniche, la suzione all'interno del collare è più facile da usare, è meglio tollerata dai pazienti e può essere somministrata anche secondo una modalità oscillatoria permettendo l'analisi della progressiva attivazione e deattivazione dei barocettori arteriosi. Classicamente, nel corso della suzione viene applicata all'interno del collare una pressione negativa di intensità che può oscillare da -7 a -40 mmHg, ad intervalli successivi di 10 s. Il massimo incremento dell'intervallo RR nel corso dei 3 battiti successivi all'applicazione dello stimolo viene considerato espressione della sensibilità barocettiva a livello carotideo.

La tecnica del collare offre il vantaggio, rispetto alle tecniche farmacologiche, di studiare gli effetti della stimolazione barocettoriale sia sulla frequenza cardiaca che sulla pressione arteriosa ed inoltre utilizza uno stimolo molto specifico, puramente meccanico e limitato alle sole aree barocettoriali del collo. Le limitazioni di tale tecnica consistono nella difficoltà di un corretto posizionamento del collare, con notevole dispendio di tempo da parte dell'operatore e nella scarsa tollerabilità dell'apparecchio da parte del paziente, che avvertendo chiaramente l'applicazione dello stimolo, può avere risposte emozionali in grado di alterare la risposta riflessa.

Anche con questa tecnica, lo slope barocettivo ottenuto in pazienti con esiti di recente infarto miocardico è risultato significativamente ridotto rispetto a quello di soggetti normali[18]; inoltre la differente entità della deattivazione barocettoriale che si ottiene con il metodo della fenilefrina non permette il confronto dei valori ottenuti con le due metodiche.

Analisi delle oscillazioni spontanee di pressione arteriosa e frequenza cardiaca

I barocettori arteriosi non solo controllano i cambiamenti rapidi della pressione arteriosa, ma sono continuamente attivati da piccole variazioni di pressione fisiologicamente presenti in ogni soggetto. Quindi anche dall'analisi delle fluttuazioni spontanee di pressione arteriosa e frequenza cardiaca si possono ottenere informazioni sul controllo barocettoriale del sistema cardiovascolare.

La differenza fra variazioni pressorie spontanee o indotte è rilevante dal punto di vista concettuale. Quando un impulso esterno di adeguata ampiezza viene fornito ai barocettori sia in modo diretto attraverso una stimolazione meccanica, sia in modo indiretto attraverso un cambiamento farmacologicamante indotto della pressione arteriosa, la relazione fra variazione riflessa della frequenza cardiaca e intensità dello stimolo può essere approssimata ad un modello cosiddetto a "loop aperto". Al contrario, l'analisi delle fluttuazioni spontanee di pressione arteriosa e frequenza cardiaca costituisce un modello a "loop chiuso" nel quale sono effettivamente operanti tutti i meccanismi riflessi di controllo.

Per l'analisi delle oscillazioni spontanee vengono utilizzate principalmente due tecniche: una basata sull'analisi dei segnali nel "dominio del tempo" e l'altra sull'analisi nel "dominio della frequenza". L'analisi nel dominio del tempo permette, mediante una procedura automatica gestita da un calcolatore, di identificare 3 o più battiti caratterizzati sia da un progressivo aumento della pressione sistolica che da un incremento dell'intervallo RR, oppure al contrario da una progressiva riduzione dei valori pressori e dell'intervallo RR[22]. Come valori soglia di variazione vengono considerati rispettivamente 1 mmHg e 6 ms. Analogamente a quanto riportato per l'infusione di sostanze vasoattive, la sensibilità barocettiva viene calcolata misurando lo slope della regressione lineare fra le progressive variazioni della pressione arteriosa e dell'intervallo RR[22].

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Tue, 08 Jul 2025, 07:32:53

Il sistema nel "dominio della frequenza" è invece basato sull'analisi spettrale delle oscillazioni della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca registrate simultaneamente. L'ipotesi è che ogni oscillazione in pressione arteriosa determini, per effetto della modulazione dei barocettori arteriosi, un'oscillazione alla stessa frequenza dell'intervallo RR. Il guadagno, o stima, della funzione barocettoriale è calcolato dividendo l'ampiezza dell'oscillazione dell'intervallo RR per l'ampiezza della corrispondente oscillazione della pressione arteriosa. La funzione che rappresenta questo rapporto come stima della sensibilità barocettiva è la cosiddetta "funzione di trasferimento" fra pressione sistolica e intervallo RR. Negli ultimi anni queste misure di sensibilità barocettiva ottenute con tecnica spettrale sono state proposte come alternativa "non invasiva" (in quanto non è prevista la somministrazione e.v. di nessun farmaco) alla tecnica della fenilefrina[23,24]. Sebbene i risultati ottenuti in piccole casistiche di soggetti normali abbiano mostrato una buona correlazione lineare fra le misure ottenute con tecnica spettrale e con metodo alla fenilefrina, in pazienti con pregresso infarto miocardico e gradi diversi di disfunzione ventricolare sinistra[25] non è stata osservata una concordanza sufficiente a suggerire che le due metodiche possano essere utilizzate in modo intercambiabile. Inoltre, la stima non invasiva risultava inattuabile in un numero elevato di pazienti con maggiore compromissione della funzione ventricolare sinistra[25].

Non solo le differenze concettuali precedentemente esposte, ma anche problemi di ordine metodologico svolgono un ruolo non secondario nel rendere conto di tali discordanze. Il superamento di alcune di queste problematiche sembra migliorare il potere predittivo delle misure non invasive[26]. La conferma di questi dati potrebbe contribuire ad una maggiore diffusione della metodica.

Riassunto

Tra i numerosi meccanismi fisiologici che permettono l'adattamento del sistema cardiovascolare ai diversi stimoli ambientali, i barocettori arteriosi rivestono particolare importanza. Le variazioni della pressione arteriosa sono infatti in grado, attraverso la stimolazione del sistema barocettoriale di modulare l'attività simpatica e vagale con conseguente adattamento della frequenza cardiaca, della contrattilità e delle resistenze periferiche.

Negli ultimi anni numerose evidenze sperimentali e cliniche hanno dimostrato che patologie come la cardiopatia ischemica e lo scompenso cardiaco possono alterare l'attività riflessa barocettoriale con conseguente eccessiva o inappropriata iperattività del sistema simpatico.

Sono state quindi sviluppate metodiche per la misurazione della sensibilità barocettiva basate sulla quantificazione delle variazioni del ciclo cardiaco sia in risposta alle fisiologiche oscillazioni spontanee della pressione arteriosa, che in risposta a variazioni pressorie ottenute mediante l'applicazione di stimoli farmacologici o meccanici. Tali misurazioni esprimono la capacità di attivare una risposta simpatica (stimolo ipotensivo) o parasimpatica (stimolo ipertensivo) in funzione del livello di attivazione basale.

La tecnica finora più utilizzata in ambito clinico è di tipo farmacologico e prevede la somministrazione per via endovenosa di fenilefrina, un farmaco alfa-agonista puro che attivando i barocettori arteriosi induce una riduzione riflessa della frequenza cardiaca, misurata in termini di allungamento dell'intervallo RR. La sensibilità barocettiva viene quantificata in ms di allungamento dell'intervallo RR per ogni mmHg di incremento della pressione arteriosa. Rispetto ai valori osservati nei soggetti normali (15 ms/mmHg in media), la sensibilità barocettiva risulta significativamente depressa nei soggetti infartuati (7 ms/mmHg in media) e nei soggetti con scompenso cardiaco (3 ms/mmHg in media).

L'applicazione di uno stimolo di tipo meccanico viene attuata attraverso un collare posto attorno al collo che esercita una pressione pneumatica positiva o negativa. Lo stiramento dei barocettori (mediante pressione negativa) simula un incremento pressorio e attiva una risposta in bradicardia a livello del nodo del seno.

Anche dall'analisi delle fluttuazioni spontanee di pressione arteriosa e frequenza cardiaca si possono ottenere informazioni sul controllo barocettoriale del sistema cardiovascolare: ad ogni variazione fisiologica della pressione arteriosa corrisponde infatti una risposta riflessa della frequenza cardiaca, espressione dell'attività dei barocettori arteriosi. Il potenziale interesse clinico di questa metodica (completamente non invasiva) deve essere ancora valutato in ampie popolazioni che permettano di definirne i range di normalità ed il significato prognostico.

Parole chiave: Barocettori arteriosi; Fenilefrina; Sistema nervoso autonomo; Tecnica del collare.

Bibliografia

1. Malliani A. Il controllo nervoso della circolazione in condizioni normali e patologiche. Ital Heart J Suppl 2001; 2: 445-9.
2. Kirchheim HR. Systemic arterial baroreceptor reflexes. Physiol Rev 1976; 56: 100-76.
3. Abboud FM, Thames MD. Interaction of cardiovascular reflexes in circulatory control. In: Shepherd JT, Abboud FM, eds. The cardiovascular system. Bethesda, MD: American Physiological Society, 1983: 675-754.
4. Schwartz PJ, Priori SG. Sympathetic nervous system and cardiac arrhythmias. In: Zipes DP, Jalife J, eds. Cardiac electrophysiology. From cell to bedside. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1990: 330-43.
5. Zipes DP. Autonomic modulation of cardiac arrhythmias. In: Zipes DP, Jalife J, eds. Cardiac electrophysiology. From

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Tue, 08 Jul 2025, 07:32:53

cell to bedside. 2nd edition. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1995: 441-53.
6. De Ferrari GM, Vanoli E, Schwartz PJ. Cardiac vagal activity, myocardial ischemia and sudden death. In: Zipes DP, Jalife J, eds. Cardiac electrophysiology. From cell to bedside. 2nd edition. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1995: 422-34.
7. La Rovere MT, Mortara A, Schwartz PJ. Baroreflex sensitivity. J Cardiovasc Electrophysiol 1995; 6: 761-74.
8. Smyth HS, Sleight P, Pickering GW. Reflex regulation of arterial pressure during sleep in man: a quantitative method for assessing baroreflex sensitivity. Circ Res 1969; 24: 109-21.
9. Mortara A, La Rovere MT, Pinna GD, et al. Arterial baroreflex modulation of heart rate in chronic heart failure. Clinical and hemodynamic correlates and prognostic implications. Circulation 1997; 96: 3450-8.
10. Parati G, Casadei R, Groppelli A, et al. Comparison of finger and intra-arterial blood pressure monitoring at rest and during laboratory testing. Hypertension 1989; 13: 647-55.
11. Pinna GD, La Rovere MT, Maestri R, et al. Comparison between invasive and noninvasive measurements of baroreflex sensitivity: implications from studies on risk stratification after a myocardial infarction. Eur Heart J 2000; 21: 1522-9.
12. Bristow JD, Honour AJ, Pickering TJ, Sleight P. Cardiovascular and respiratory changes during sleep in normal and hypertensive subjects. Cardiovasc Res 1969; 3: 476-85.
13. Eckberg DL, Drabinsky M, Braunwald E. Defective cardiac parasympathetic control in patients with heart disease. N Engl J Med 1971; 285: 877-83.
14. Gribbin B, Pickering TG, Sleight P, Peto R. Effect of age and blood pressure on baroreflex sensitivity in man. Circ Res 1971; 29: 424-31.
15. La Rovere MT, Specchia G, Mortara A, Schwartz PJ. Baroreflex sensitivity, clinical correlates and cardiovascular mortality among patients with a first myocardial infarction. A prospective study. Circulation 1988; 78: 816-24.
16. Farrell TG, Paul V, Cripps TR, et al. Baroreflex sensitivity and electrophysiological correlates in patients after acute myocardial infarction. Circulation 1991; 83: 945-52.
17. La Rovere MT, Bigger JT Jr, Marcus FI, et al, for the ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. Baroreflex sensitivity and heart rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. Lancet 1998; 351: 478-84.
18. Osculati G, Grassi G, Giannattasio C, et al. Early alterations of the baroreceptor control of heart rate in patients with acute myocardial infarction. Circulation 1990; 81: 939-48.
19. Pickering TG, Gribbin B, Sleight P. Comparison of the reflex heart rate response to rising and falling arterial pressure in man. Cardiovasc Res 1972; 6: 277-83.
20. Eckberg DL, Cavanaugh MS, Mark AL, et al. A simplified neck suction device for activation of carotid baroreceptors. J Lab Clin Med 1975; 85: 167-73.
21. Ludbrook J, Mancia G, Ferrari A, et al. The variable-pressure neck-chamber method for studying the carotid baroreflex in man. Clin Sci 1978; 55: 189-94.
22. Parati G, Di Rienzo M, Bertinieri G, et al. Evaluation of the baroreceptor-heart rate reflex by 24-hour intra-arterial blood pressure monitoring in humans. Hypertension 1988; 12: 214-22.
23. Robbe HWJ, Mulder LJM, Ruddel H, et al. Assessment of baroreceptor reflex sensitivity by means of spectral analysis. Hypertension 1987; 10: 538-43.
24. Pagani M, Somers V, Furlan R, et al. Changes in autonomic regulation induced by physical training in mild hypertension. Hypertension 1988; 12: 600-10.
25. Maestri R, Pinna GD, Mortara A, et al. Assessing baroreflex sensitivity in post-myocardial infarction patients: comparison of spectral techniques and phenylephrine. J Am Coll Cardiol 1998; 31: 344-51.
26. Raczack G, Pinna GD, Maestri R, et al. Ability of non invasive baroreflex sensitivity to identify patients with negative eletrophysiological study at risk of sudden death. Pacing Clin Electrophysiol 2001, in press.