

Prof. Dottor Sepp Porta
Institut für Pathophysiologie
Universität Graz
Heinrichstrasse 31

Institut für Angewandte Stressforschung
Bad Radkersburg
Hatptplatz 2-4

stresscenter@netwav.at

Bad Radkersburg, 25 marzo 2004

Egregio dottor Fischer,

dopo lunghe riflessioni sul metodo di elaborazione statistica più adeguato e altrettanto numerosi tentativi di interpretazione siamo finalmente giunti a formulare una base solida e confrontabile, che ci consente di riepilogare e concludere le due indagini. Ciò indica di per sé una buona riproducibilità dei risultati delle due indagini, condotte indipendentemente l'una dall'altra ma con la stessa metodica.

Io stesso, che come Lei sa sono sempre stato piuttosto scettico, sono rimasto sorpreso dall'inequivocabilità dei risultati ottenuti, per i quali mi congratulo vivamente con lei.

Con i migliori saluti

Dott. Sepp Porta

Indagini sugli effetti acuti del materassino a campo magnetico QRS sul recupero dopo l'esposizione a carichi fisici nei pazienti termali

Bad Radkersburg 2003

Introduzione:

Le misurazioni per lo studio in doppio cieco descritte di seguito sono state effettuate sulla base di due premesse:

1. un'unica esposizione su un applicatore di campo magnetico (materassino) non è in grado di migliorare le condizioni generali di una persona in buone condizioni di salute e in stato di rilassatezza;
2. pertanto, prima dell'esposizione sul materassino magnetico, gli ospiti di una stazione termale selezionati su base volontaria che hanno partecipato allo studio sono stati sottoposti a uno sforzo fisico allo scopo di appurare eventuali differenze nella velocità e nel tipo di recupero da coricati nei due gruppi *placebo* e *verum*.

A tal fine tutti i pazienti sono stati valutati in base ai parametri di stress fisiologico una prima volta 3 minuti dopo una breve prestazione sportiva (rilevazione sotto sforzo) e la seconda volta a riposo dopo essere rimasti coricati su un materassino attivo o disattivo.

Materiale e metodi:

1. Metodo di prova

Test CSA (Clinical Stress Assessment)

Il metodo utilizzato, il cosiddetto test CSA (Clinical Stress Assessment) consente la valutazione sotto sforzo dello stato di carico attuale e precedente sulla base di specifiche modificazioni metaboliche del bilancio energetico, definibili complessivamente come effetti delle catecolamine (ossia alterazioni dell'equilibrio acidi-basi, del bilancio elettrolitico così come del metabolismo dei carboidrati). Il test CSA si basa sul fatto che l'emissione e l'effetto delle catecolamine non dipendono da un sistema di feedback negativo, bensì evidenziano un comportamento di tipo additivo^{1, 2}.

Poiché, appunto, questi sforzi si accumulano^{3, 4} la reazione a una „situazione di stress" (sforzo) non rappresenta pertanto solo gli effetti dell'ultimo sforzo compiuto bensì anche l'intensità di un

¹ PORTA S., EMSENHUBER W., PETEK W., PÜRSTNER P., VOGEL W., SCHWABERGER G., SLAWITSCH G., KORSATKO W. Detection and Evaluation of persisting stress induces hormonal disturbances by a post-stress-provocation-test in humans. *Life Sciences* 1993; 53: 1583 –1589.

² PORTA S., ENGELMAYER G., KUBAT R., EGGER G., SADJAK T. Evidence of adrenalin secretion regardless of high extraglandular levels. *Exp. Path.* 1979; 17,152-157

³ PORTA S., EMSENHUBER W., PETEK W., PÜRSTNER P., VOGEL W., SCHWABERGER G., SLAWITSCH G., KORSATKO W. Detection and evaluation of persisting stress induce hormonal disturbances by a post-stress-provocation-test in humans. *Life Sciences* 1993; 53: 1583-1589

⁴ SCHWABERGER G., PORTA S., PETEK W., AKTUNA D., FELLEGER G., EMSENHUBER W., WALTERSDORFER G. Metabolische und hormonelle Reaktionen auf eine erschöpfende Fahrradergometer

eventuale sforzo precedente. Ciò significa che le persone già sovraccariche reagiscono a ulteriori sforzi in modo diverso dalle persone non sovraccariche, perché la situazione di stress precedente influisce sulla situazione di stress nuova⁵. Per le situazioni a riposo come quella analizzata nel presente studio vale naturalmente il contrario.

La reattività di un organismo è una misura della sua sensibilità. Se già in presenza di un minimo sforzo si rileva un'elevata sensibilità, in caso di stress maggiore vi è da attendersi un sovraccarico. Per la quantificazione della sensibilità, il livello degli ormoni dello stress nel sangue è meno importante della reazione di diversi sistemi e apparati allo stimolo. Per la misurazione della concentrazione degli emogas prima e dopo uno stimolo standard vengono ad esempio incluse nella valutazione la reazione sia di cuore e polmoni, sia dei muscoli.⁶

Il test qui impiegato utilizza la valutazione degli effetti delle catecolamine sul metabolismo perché è noto che le catecolamine influenzano marcatamente il metabolismo sia dei carboidrati sia degli elettroliti oltre ad altri parametri come la frequenza respiratoria, il polso ecc., e la misurazione degli ormoni è molto dispendiosa in termini di tempo e costi. Questi effetti rispondono quindi a un determinato modello, indotto dalle catecolamine, dal quale risultano visibili il carico o, meglio, la resistenza ai carichi, e i precedenti sforzi sostenuti. La definizione degli effetti delle catecolamine consente in certa misura di distinguere tra stress psichico e stress fisico.

L'influsso esercitato dalle catecolamine sul metabolismo consente pertanto di trarre alcune conclusioni sull'attività, le condizioni e la resistenza agli sforzi. Il metodo può essere definito un "test delle riserve", ossia l'organismo viene sottoposto a uno sforzo (situazione di stress) che lo costringe, per così dire, a "far ricorso alle sue riserve", con lo scopo di trarre conclusioni sullo stato fisico del paziente. Con questo test si possono quindi riconoscere i carichi fisici e/o psichici normali o straordinari ma naturalmente anche, come in questo caso, misurare quantitativamente il RECUPERO DOPO lo sforzo^{7, 8, 9, 10}.

belastung ohne und mit Vorbelastung durch mehrstündiges Klettern bei Heeresbergführern. In Bernett P., Jeschke D. Sport und Medizin - Pro und Contra, 1991

⁵ PORTA S., EMSENHUBER W., PETEK W., PÜRSTNER P., VOGEL W., SCHWABERGER G., SLAWITSCH G., KORSATKO W. Detection and evaluation of persisting stress induces hormonal disturbances by a post-stress-provocation-test in humans. Life Sciences 1993; 53:1583-1589

⁶ PORTA S. Funktionsprinzip einer standardisierten Fahrradergometrie mit Blutgasmessung vorher und nachher als Maß für die Veränderung des Allgemeinzustandes. Unveröffentlicht

⁷ EMSENHUBER W., PORTA S., PETEK W., PÜRSTER P., VOGEL W., FELSNER P., SCHWABERGER G., SLAWITSCH P. Retrospective stress measurement by standardized post-stress-provocation. In: Kvetnansky R., McCarty R., Axelrod J. (Editore) Stress: Neuroendocrine and Molecular Approaches 1992

⁸ SCHWABERGER G., PORTA S., PETEK W., AKTUNA D., FELLEGER G., EMSENHUBER W., WALTERSDORFER G. Metabolische und hormonelle Reaktionen auf eine erschöpfende Fahrradergometerbelastung ohne und mit Vorbelastung durch mehstündiges Klettern bei Heeresbergführern. In Bernett P., Jeschke D.: Sport und Medizin - Pro und Contra 1991

⁹ TEMMEL W., HEIDINGER D., KOGLER A., PORTA S. Serum-Magnesium-Status und Blutgasveränderungen als Differentialdiagnose zwischen psychischem und physischem Stress. Präsentiert am 21. Magnesium-Symposium der Gesellschaft fuer Magnesium-Forschung. Klinikum Fulda, 17-18. 9.1999

¹⁰ PORTA S. EMSENHUBER W., PETEK W., PÜRSTNER P., VOGEL W., SCHWABERGER G., SLAWITSCH G., KORSATKO W. Detection and evaluation of persisting stress induces hormonal disturbances by a post-stress-provocation-test in humans. Life Sciences 1993; 53: 1583 - 1589

2. Apparecchi di misurazione

Per la determinazione dei valori degli emogas e degli elettroliti nel sangue sono stati utilizzati apparecchi di fabbricazione NOVA (NOVA PHOX e NOVA Electrolyte Analyzer 8).

3. Svolgimento del test

37 volontari anziani (43 – 65 a.) sono stati sottoposti, dopo moderato sforzo fisico (20 piegamenti lenti sulle gambe eseguiti individualmente), al prelievo di 200 µl di sangue capillare dal polpastrello della mano, dal quale sono stati poi rilevati i seguenti valori: emogas (pH, HCO₃, pO₂, sat. O₂, (è la saturazione dell'ossigeno) BE, pCO₂), elettroliti (sodio, calcio, magnesio, potassio), glicemia e acido lattico.

Subito dopo i pazienti sono stati trattati con il sistema QRS. Questo è costituito da un apparecchio di comando che si attiva mediante processori elettronici che, nel materassino brevettato per l'applicazione full-body (c. 180 x 80 x 2 cm), produce impulsi rettangolari crescenti secondo **una funzione elettronica**, alternati a pause. I pazienti sono stati assegnati all'apparecchio *placebo* QRS 101 (11 uomini e 8 donne) e all'apparecchio *verum* QRS 301 (7 uomini e 11 donne) in modo randomizzato, in base alla disponibilità degli apparecchi. La durata del trattamento è stata di 30 minuti, ma per il sistema *verum* il programma Basis/Vital/Relaxation (livello 2, densità media di flusso 2 cm al di sopra dell'applicatore: 3,4 µT) è rimasto attivo solo nei primi 16 minuti mentre per i 14 minuti successivi i pazienti hanno riposato coricati in assenza di campo. I materassini erano collocati su lettini pieghevoli sistemati parallelamente l'uno accanto all'altro a circa 80 cm di distanza.

Dopo il trattamento i pazienti sono nuovamente stati sottoposti al prelievo di sangue capillare per l'esame degli stessi parametri controllati in precedenza. I valori ottenuti sono stati inseriti in una banca dati gestita con Access e, tramite una maschera MS Excel, sono stati calcolati automaticamente i valori medi, i valori SEM del gruppo, i test di significatività e le correlazioni reciproche.

4. Valutazione

Dopo la verifica dell'adattamento di tutti i dati di entrambi i gruppi alla distribuzione normale con i test Kolmogorov-Smirnov e successiva correzione della significatività con il test di Lilliefors è stata calcolata la probabilità di superamento delle differenze. Per i parametri con distribuzione normale sono stati usati i test t per campioni dipendenti e indipendenti, per quelli a distribuzione non normale il test U di Mann-Whitney (test di Wilcoxon per dati appaiati). Ove necessario per una migliore comprensione, sono state effettuate le correlazioni lineari tra i valori di misurazione.

Risultati e discussione:

Fig. 1

Rappresentazione grafica delle medie (+/- ES) di tutti i valori raccolti nell'esperimento.

Fig. 2

Rappresentazione grafica dei valori mediani di tutti i parametri acquisiti.

In entrambe le figure le prime due colonne (blu) rappresentano il gruppo *placebo* (blu chiaro dopo lo sforzo iniziale, scuro dopo il riposo sul materassino), le colonne rosse (rosso chiaro

dopo lo sforzo iniziale, scuro dopo il riposo sul materassino) rappresentano il comportamento del gruppo *verum*.

Nei casi in cui la distribuzione era non normale, sono stati utilizzati per la rappresentazione grafica e il calcolo della significatività i valori mediani, che in caso di distribuzione normale coincidono ampiamente con i valori medi.

Indagini compiute con il materassino a campo magnetico QRS

Distribuzione e significatività

	Placebo I	Placebo F	Verum I	Verum F	Plac.F:Ver.F "Fine"	Ver.I:Ver.F Decorso Verum	Plac.F:Plac.F Decorso Placebo	Plac.I:Ver.I "Inizio"
PH								
PCO ₂								
BE								
HCO ₃								
PO"								
Sat. O ₂								
Na								
Ca								
Ac.lattico								
Glicemia								
K								

↑ *Verum* maggiore
 ↑Aumento rispetto a A
 ↓Diminuzione rispetto a A
 ↑Aumento rispetto a A
 ↓Diminuzione rispetto a A

Tabella 1

Rappresentazione riepilogativa delle distribuzioni e delle significatività

Legenda:	
I....Inizio	(prima del riposo)
F.... Fine	(dopo il riposo)
Decorso:	Differenza tra Inizio e Fine (Δ)
n...	a distribuzione normale
nn...	a distribuzione non normale
ns:	p > 10%;
t:	p < 10%;
+	p < 5%;
++:	p < 1%;
+++:	p < 0,1%

Comportamento del gruppo placebo

Valori di partenza (dopo lo sforzo) per entrambi i gruppi: acido lattico aumentato, pCO₂ ridotta, pH normale, HCO₃ ridotto, pO₂ aumentata, saturazione dell'ossigeno lievemente aumentata, calcio e magnesio normali, sodio mediamente aumentato e Base excess (BE) lievemente ridotto in entrambi i gruppi.

Nelle condizioni descritte, soprattutto il pH normale e l'HCO₃ ridotto indicano una sovracompensazione dopo lo sforzo. Poiché in genere una tale reazione ha luogo in presenza di stress psichico o di modesto sforzo fisico, ciò significa che i pazienti non sono stati sottoposti a uno sforzo eccessivo.

I risultati delle prime misurazioni non evidenziavano differenze significative tra il gruppo placebo e il gruppo verum, cosa che ha facilitato notevolmente il confronto (v. Tabella 1).

Per una migliore comprensione dei risultati si illustra di seguito la variazione dei valori dopo il riposo nel gruppo placebo.

I valori dell'acido lattico, aumentati dopo lo sforzo, diminuiscono. Ciò non si ripercuote in modo significativo nei sistemi tampone (BE, pCO₂, HCO₃).

Il valore che aumenta in maniera oltremodo significativo è quello del pH mentre, al contrario, la pressione parziale dell'ossigeno (pO₂) e la saturazione dell'ossigeno (sat. O₂) si riducono in maniera altrettanto significativa o tendono alla diminuzione.

I valori del magnesio e del calcio nel siero diminuiscono. Occorre tuttavia tenere presente che si tratta di valori medi. Poiché alcuni gruppi sono distribuiti in modo non normale, è stato tenuto conto anche del comportamento dei valori mediani. A differenza che nei valori medi, qui si evidenzia una lieve riduzione della pCO₂. Ma a differenza dei valori medi, i valori mediani evidenziano soprattutto un aumento delle BE.

Comportamento del gruppo verum

La diminuzione dell'acido lattico (Δ) a seguito del riposo è significativa sia nel gruppo *verum* che nel gruppo *placebo* (rispettivamente $p = 0,13\%$ e $p = 0,0004\%$).

Di conseguenza, i valori assoluti di BE al termine del test non si differenziano in maniera significativa mentre in entrambi i gruppi si differenziano i valori Δ BE (*verum*⁺⁺ e *placebo*⁺) (v. Tabella delle significatività).

Anche l'aumento del pH nel sangue è in entrambi i casi estremamente significativo.

In nessun caso si sono comunque registrate modificazioni significative della pressione parziale dell'anidride carbonica (pCO₂), ma la probabilità d'errore dell'aumento del tampone bicarbonato nel gruppo *verum* ammonta a solo il 5% circa, mentre nel gruppo *placebo* è molto lontana da tale valore. L'aumento del pH nel sangue e la ridotta reazione del pCO₂ possono indicare una caduta degli acidi grassi liberi nella fase di riposo, che poi nel gruppo *verum* (aumento dell'HCO₃) è più marcato che nel gruppo *placebo*.

La riduzione della pressione parziale dell'ossigeno dopo il riposo è in entrambi i casi altamente significativa ma la conseguente riduzione della saturazione dell'ossigeno è stata confermata statisticamente solo nel gruppo *verum*.

La reazione dell'ossigeno nel sangue a riposo è quindi più marcata di quella della CO₂.

Probabilmente anche l'effetto persistente delle catecolamine, rilevato anche in relazione al comportamento del calcio, limita un ulteriore aumento della pCO₂.

Per quanto riguarda gli elettroliti si evidenzia una riduzione significativa del sodio in entrambi i casi. Questo effetto è statisticamente più evidente nel gruppo *verum*. Molto probabilmente, il calo altamente significativo del Ca nel gruppo *placebo* può essere ricondotto a una persistente

filtrazione di Ca nei tessuti dovuta alle catecolamine. Risulta evidente che questa reazione non si verifica più nel gruppo *verum*. Allo stesso modo il calo del magnesio – sicuramente anch'esso provocato dallo stress – nel gruppo *verum* non è significativo, mentre è altamente significativo nel gruppo *placebo*.

Anche il fatto che dopo il riposo i valori dell'acido lattico in entrambi i gruppi si correlino in maniera significativa e lineare con l' HCO_3 e la pCO_2 indica il perdurare di un influsso del sistema simpatico.

Data la brevità dello sforzo non può ritornare nel sangue una quantità di magnesio significativa tramite la reazione ATP-ADP nei muscoli, e nel bilancio prevale la clearance del Mg dovuta allo sforzo.

Riepilogando, in entrambi i casi (*placebo* e *verum*) si misura un evidente recupero sebbene in entrambi sia ancora presente un influsso del sistema simpatico misurabile e derivante dallo sforzo compiuto.

In ogni caso, l'aumento quasi significativo dell' HCO_3 nel gruppo *verum* a differenza che nel gruppo *placebo*, la mancata diminuzione di Ca e Mg nel gruppo *verum*, così come la significativa normalizzazione della saturazione dell'ossigeno in questo gruppo, indicano chiaramente un recupero più rapido del gruppo trattato con il sistema QRS.

Prof. Dott. Sepp Porta

Direttore dell'Istituto di ricerca applicata sullo stress, Bad Radkersburg

Direttore del Servizio di Endocrinologia, Istituto di Fisiopatologia, Medizinische Universität Graz