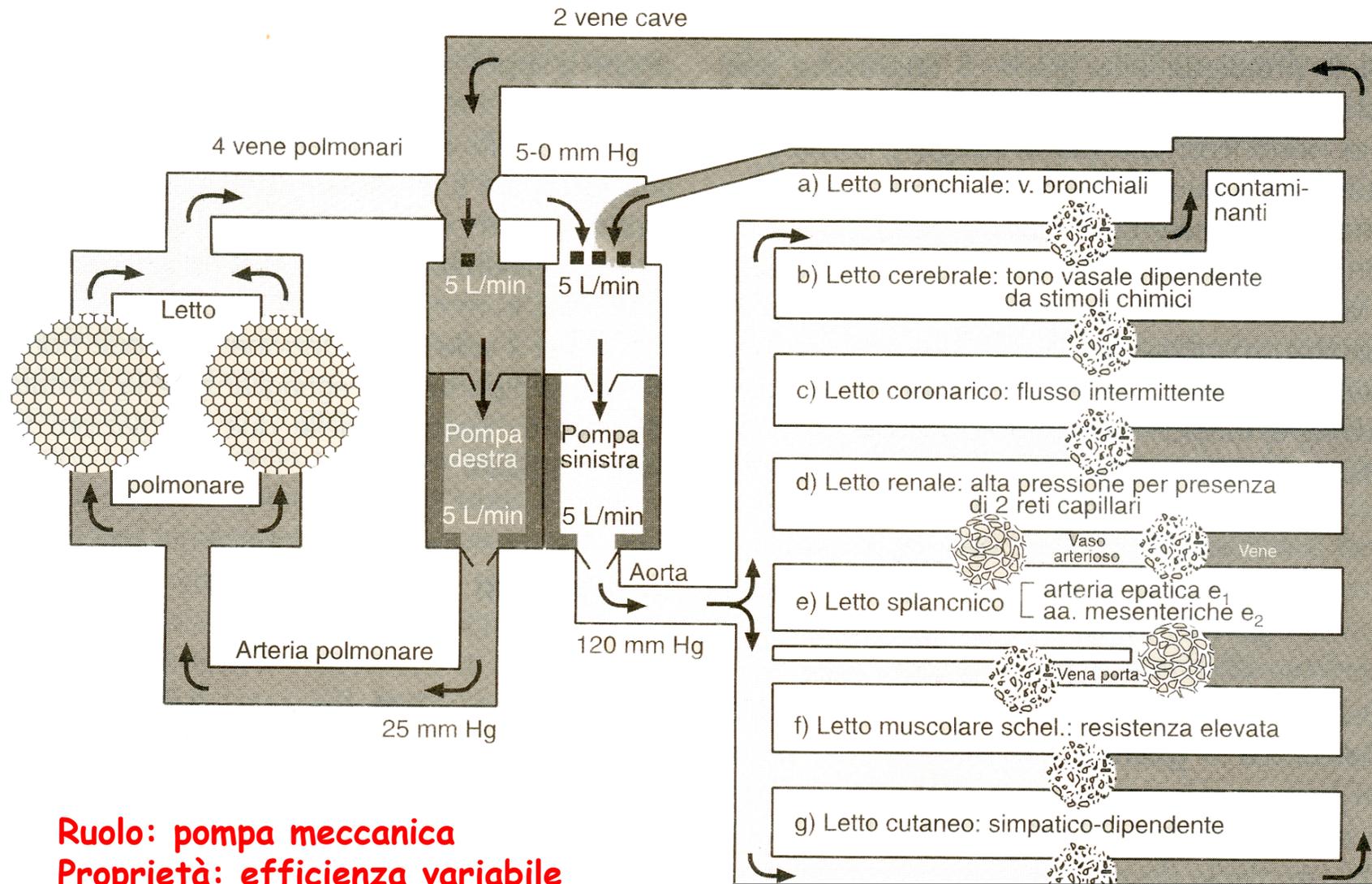
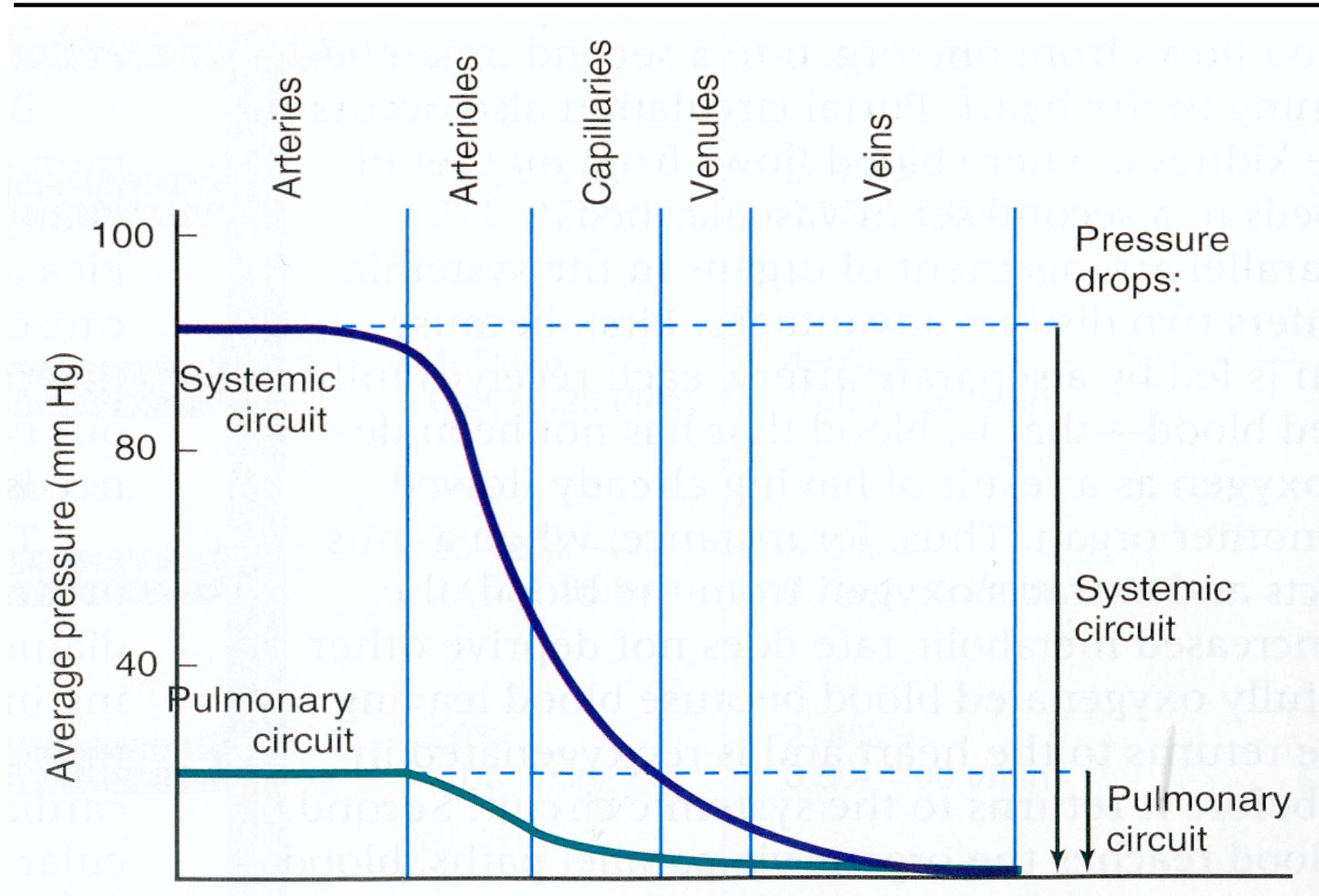


L' apparato cardiocircolatorio



Ruolo: pompa meccanica
Proprietà: efficienza variabile

Il gradiente pressorio nella piccola e grande circolazione



La localizzazione del cuore nella gabbia toracica

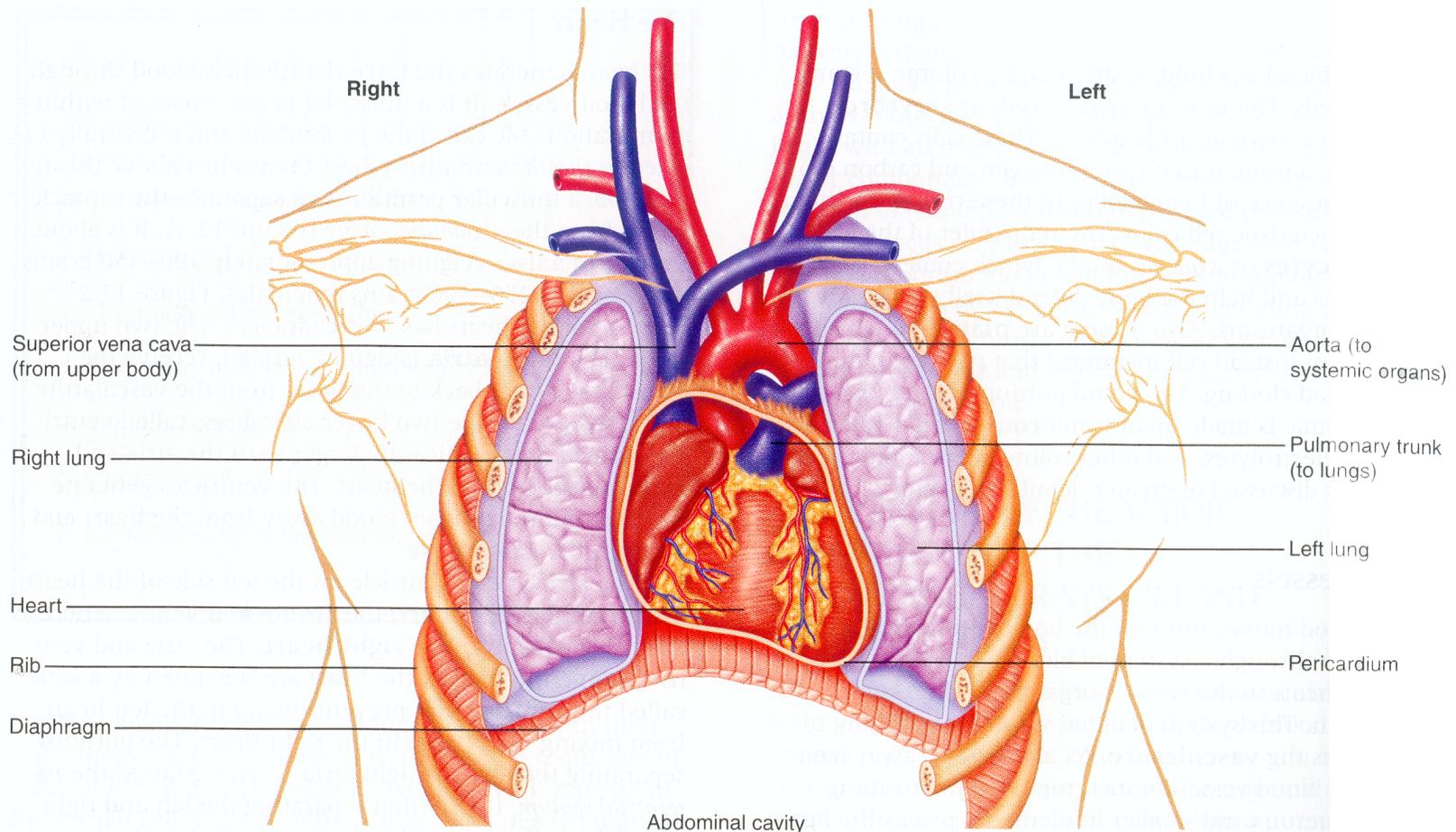
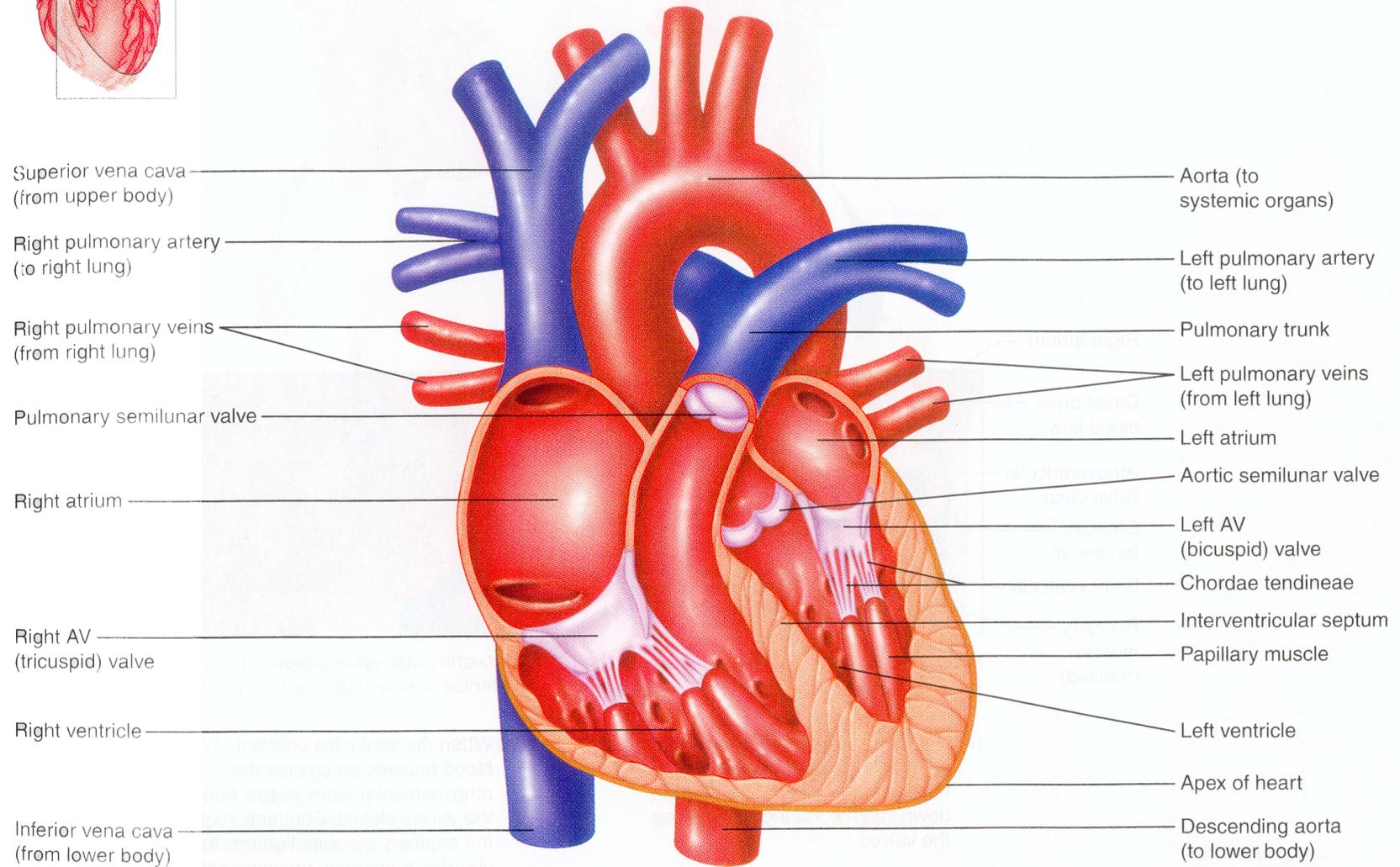
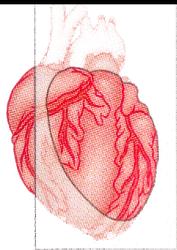


FIGURE 12.1 Location of the heart in the thoracic cavity. *Relative positions of the heart, rib cage, and diaphragm. Also shown are the major blood vessels connecting to the heart, and the lungs.*

La struttura del cuore



Il cuore è definito come sincizio funzionale (sinapsi elettriche*)

Tessuto specifico

Tessuto comune (o contrattile)

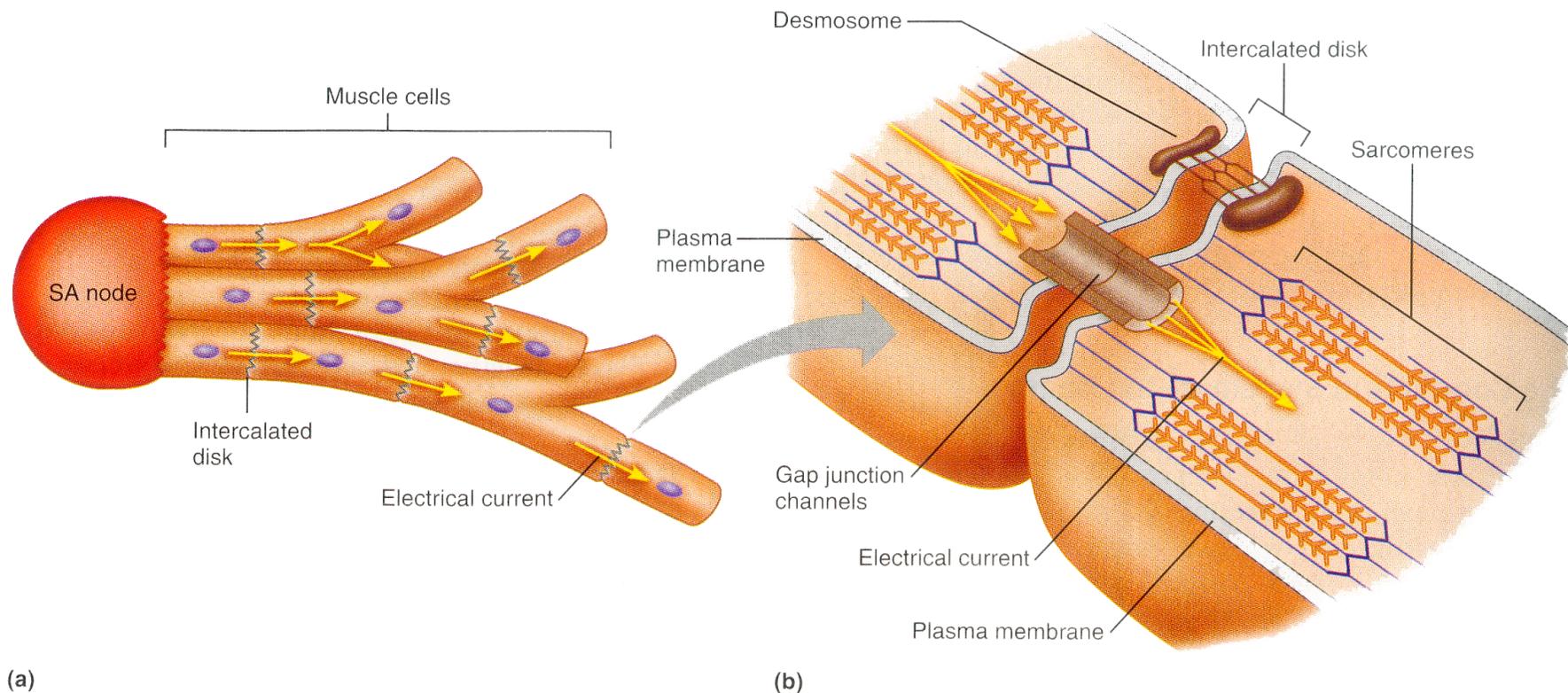


FIGURE 12.7 Electrical connections between cardiac muscle cells. **(a)** An action potential generated spontaneously in cells of the SA node spreads to adjacent muscle cells by means of electrical current passing through gap junctions in intercalated disks. **(b)** A schematic view of the junction between two adjacent muscle cells showing a gap junction and a desmosome.

Le giunzioni comunicanti (gap junctions)

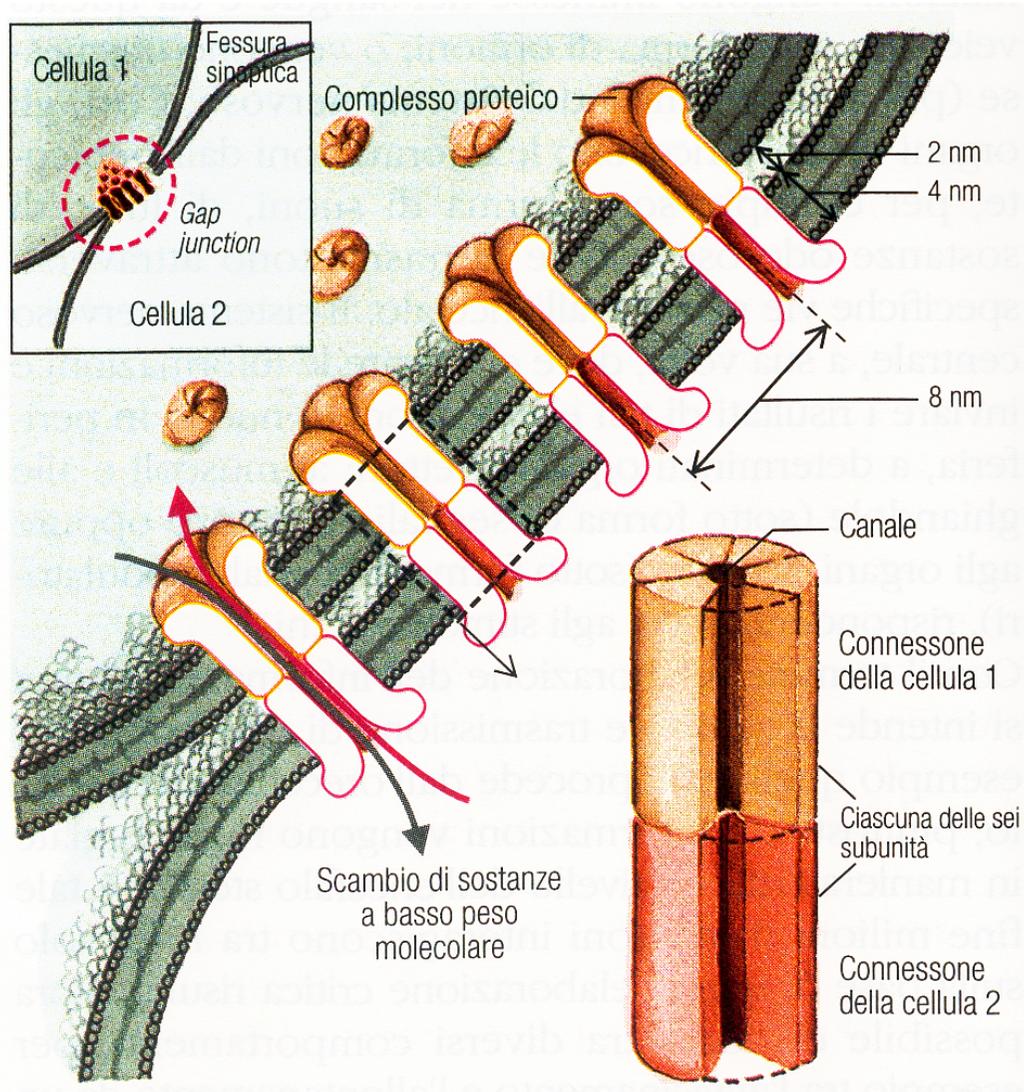
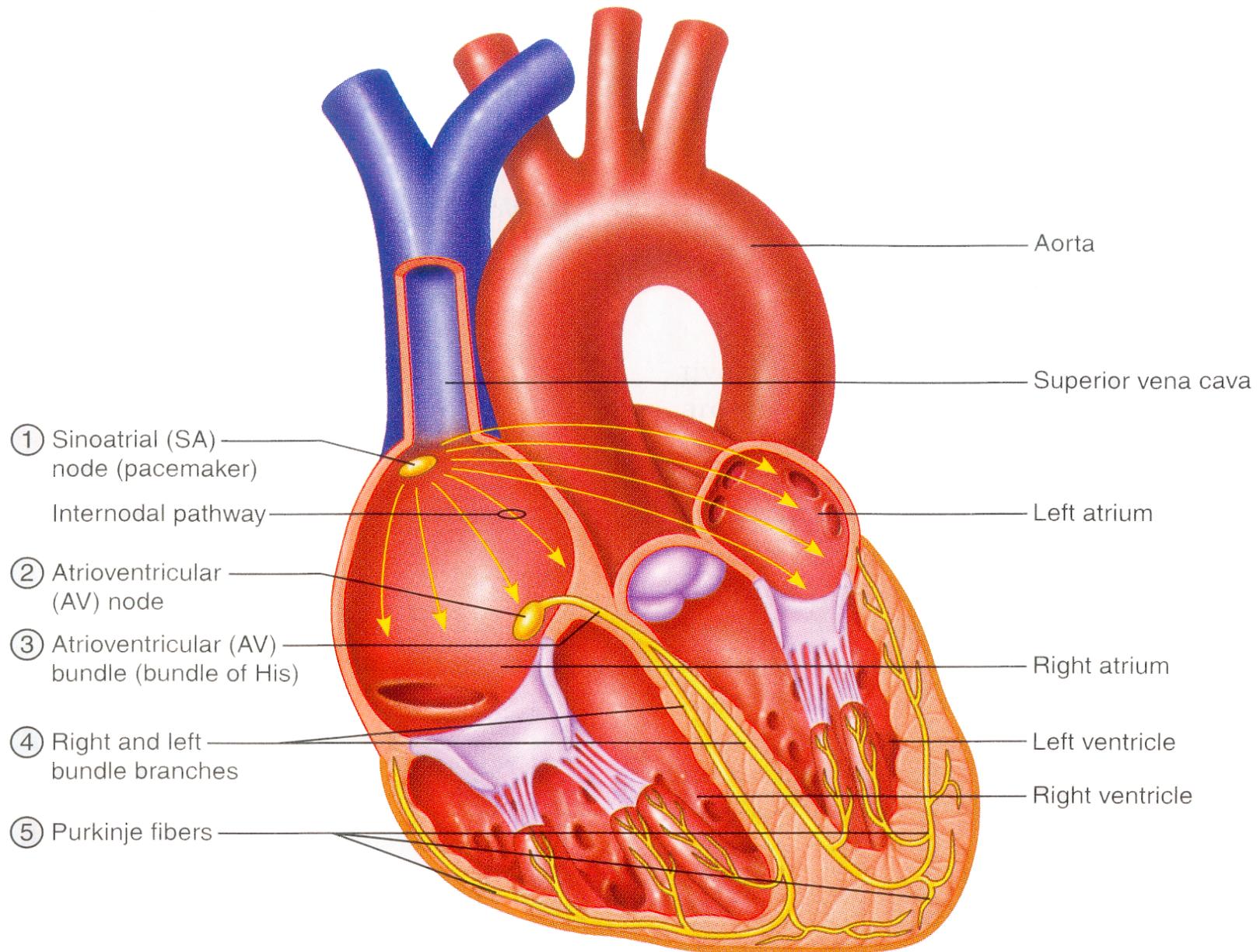


Figura 5.1 Sinapsi elettrica a livello di una *gap junction*.

Complessi proteici, i cosiddetti connessioni, formano canali che congiungono il citoplasma di due cellule adiacenti; attraverso tali canali avviene lo scambio di sostanze a basso peso molecolare, in particolare di ioni (7).

Il sistema di conduzione del cuore (tessuto specifico)



I potenziali d'azione cardiaci

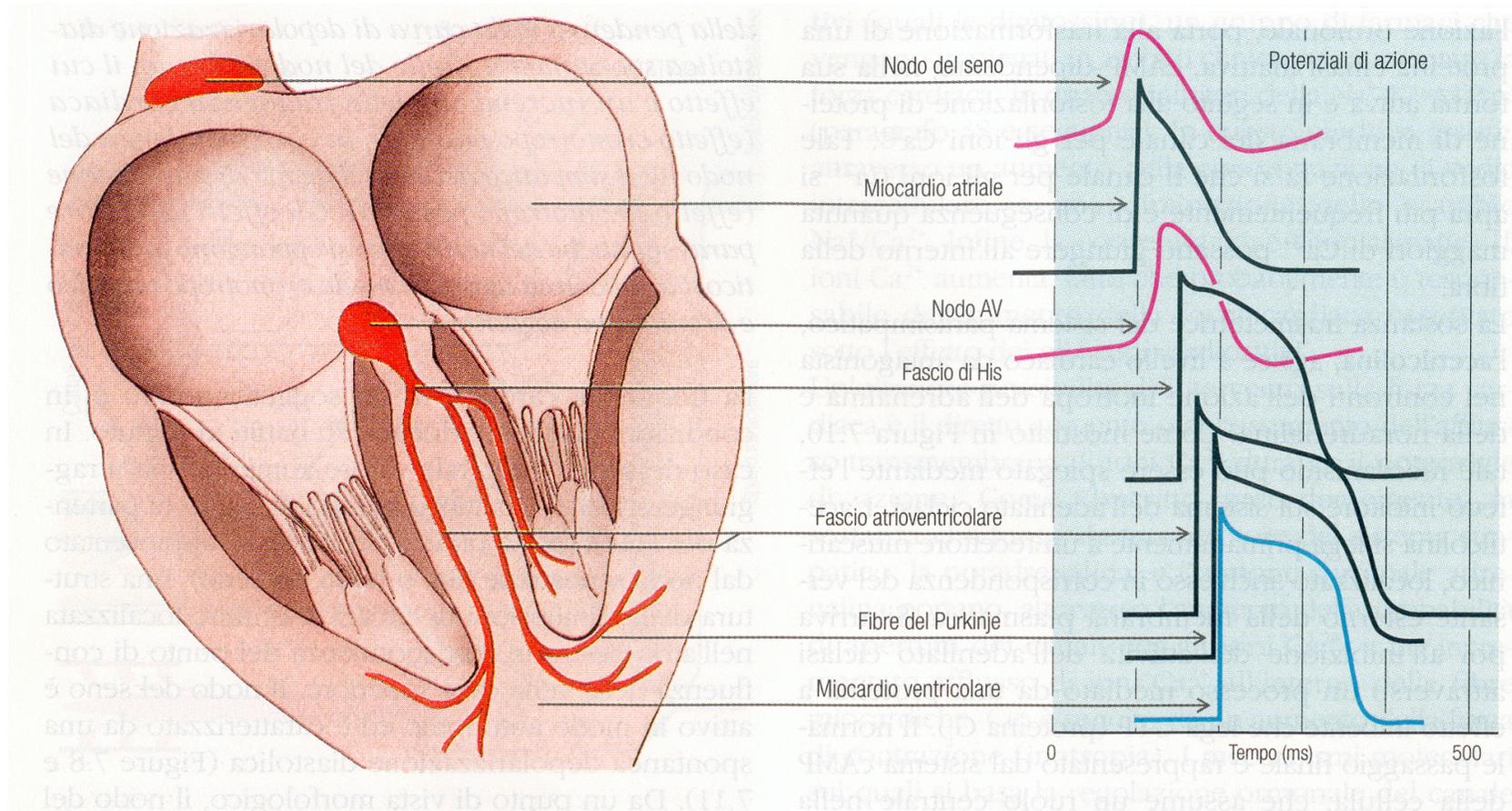
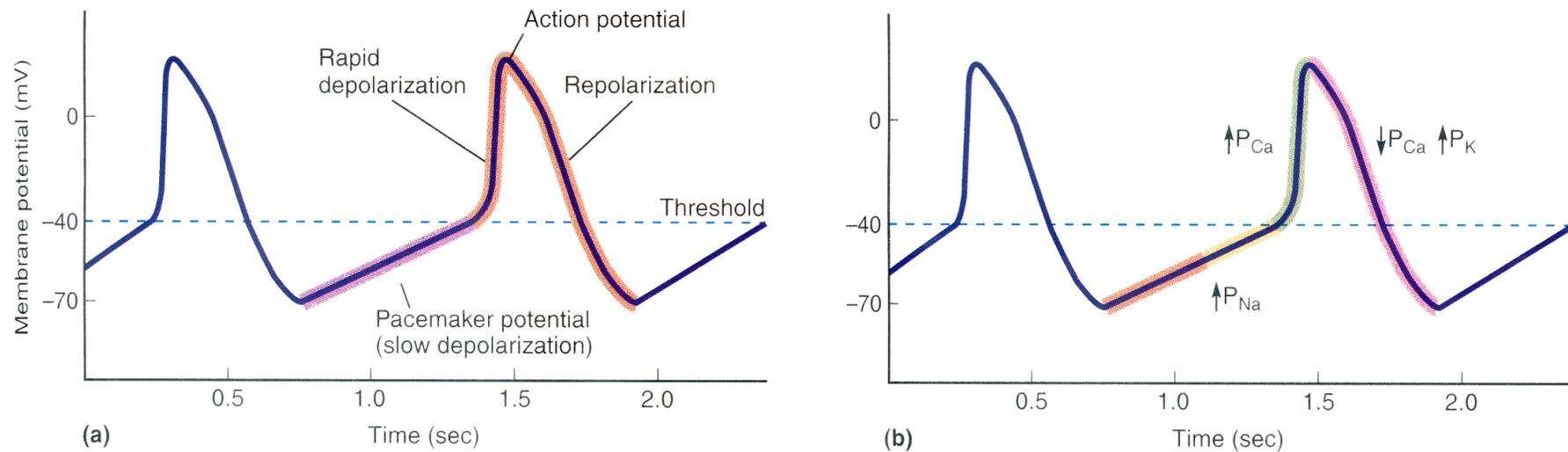


Figura 7.11 L'eccitazione del cuore. Insorgenza e propagazione dell'eccitazione e dei potenziali di azione registrati nei relativi siti. Il nodo del seno e quello AV mostrano una depolarizzazione diastolica spontanea del potenziale di membrana. La durata del potenziale di azione è più lunga nel fascio atrioventricolare e nelle fibre del Purkinje. Si noti inoltre il ritardo della propagazione dell'eccitazione in corrispondenza del nodo AV (■→20).

Basi ioniche del potenziale d'azione di una cellula P del tessuto specifico del cuore



Il nodo senoatriale e il nodo atrioventricolare sono costituiti da cellule autoritmiche

Il nodo senoatriale genera potenziali d'azione a più elevata frequenza (70/min vs 40-50/min)

Basi ioniche del potenziale d'azione di una cellula del tessuto cardiaco comune

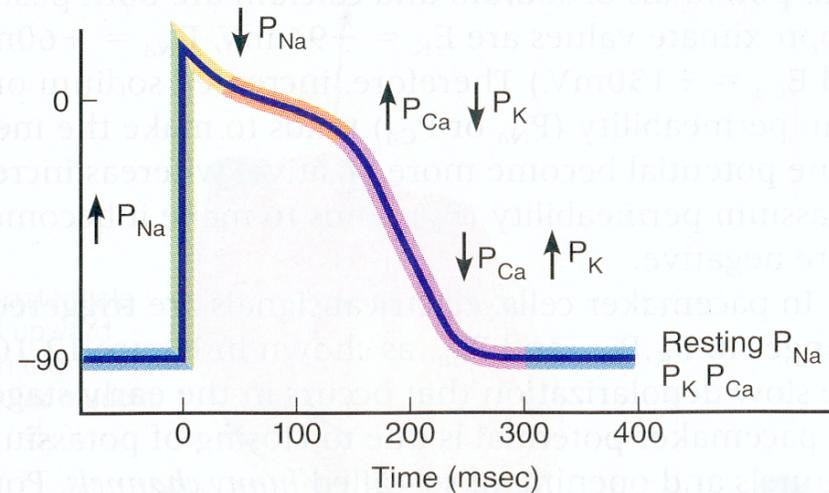
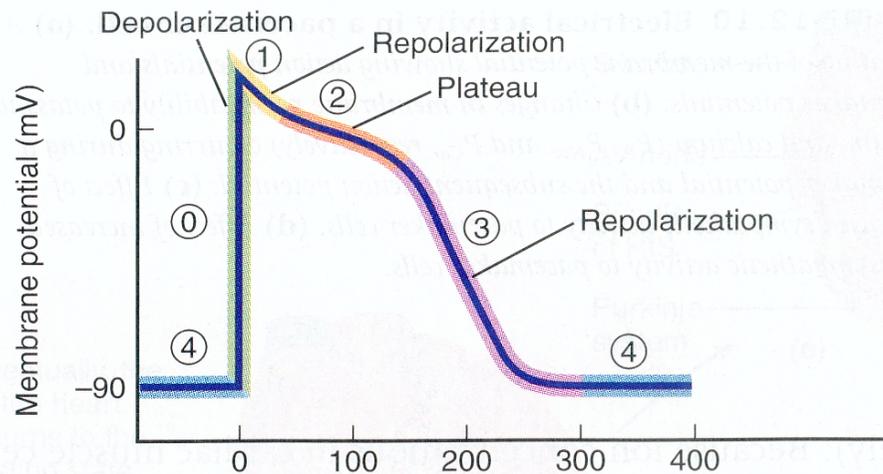


FIGURE 12.11 The cardiac action potential. (a) An action potential recorded from a ventricular muscle cell. (b) Changes in membrane permeability to sodium, potassium, and calcium (P_{Na} , P_K , and P_{Ca} , respectively) occurring during the various phases of the action potential.

La sequenza di propagazione del potenziale d'azione cardiaco

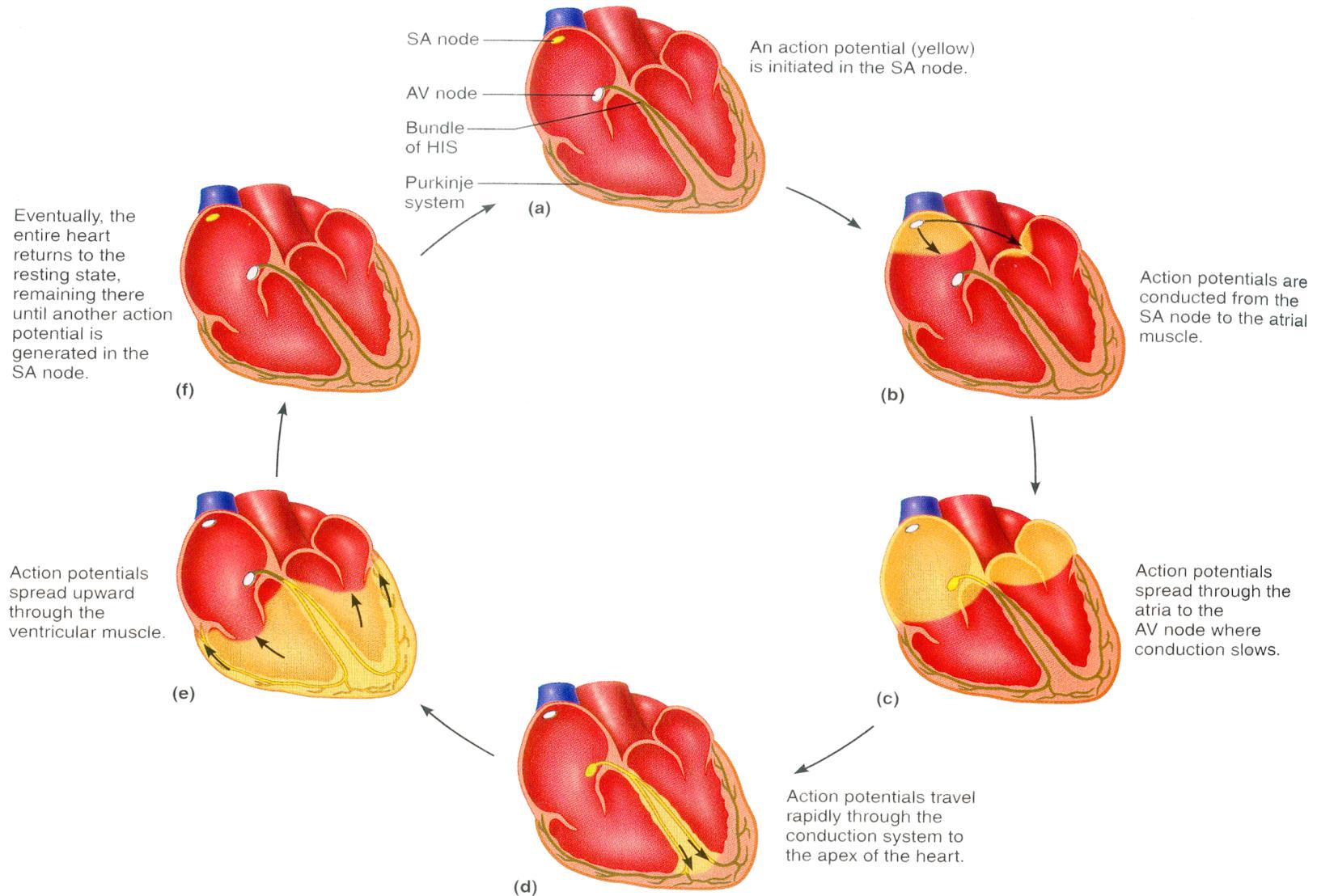


FIGURE 12.9 The spread of action potentials through the heart. The sequence of electrical excitation during a single heartbeat, starting with depolarization of the SA node (a) and ending with the return of the heart to the resting state (f).

L' elettrocardiogramma (ECG): basi fisiche I

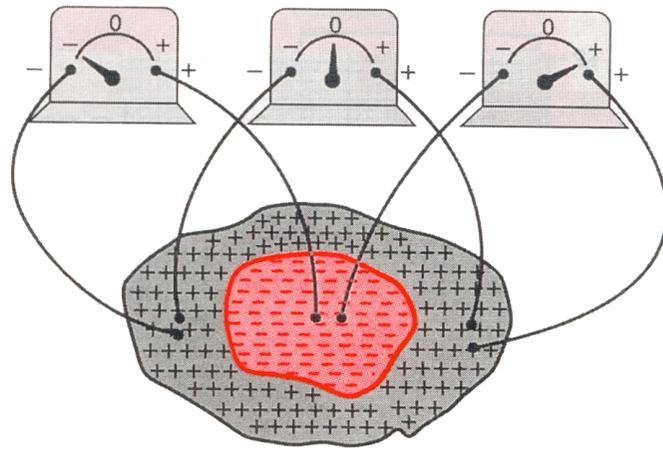
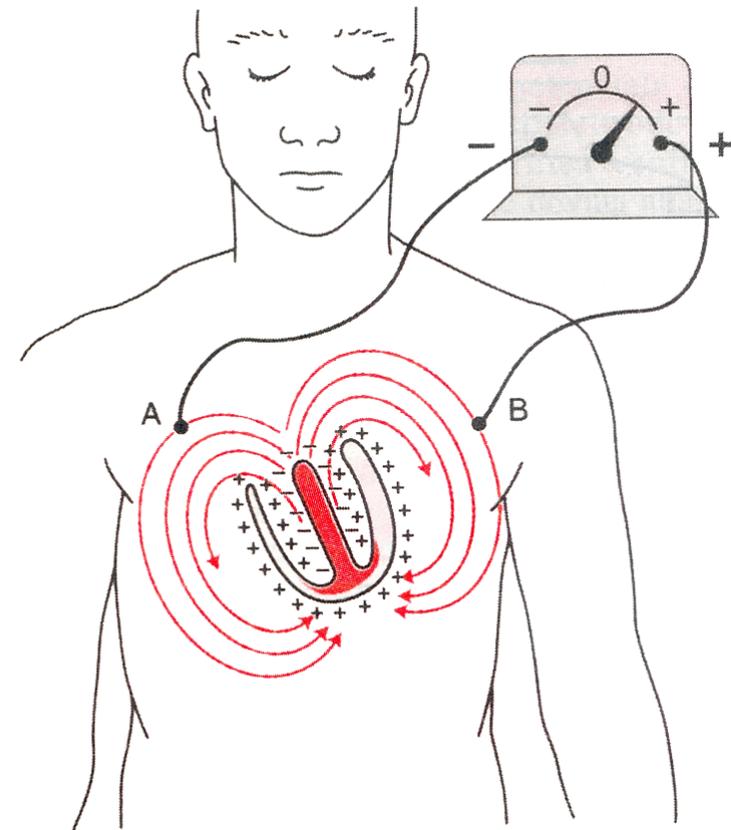


FIGURA 11-4

Potenziali istantanei sviluppati sulla superficie di una massa di miocardio che è stata depolarizzata nella sua parte centrale.



L' elettrocardiogramma (ECG): basi fisiche II

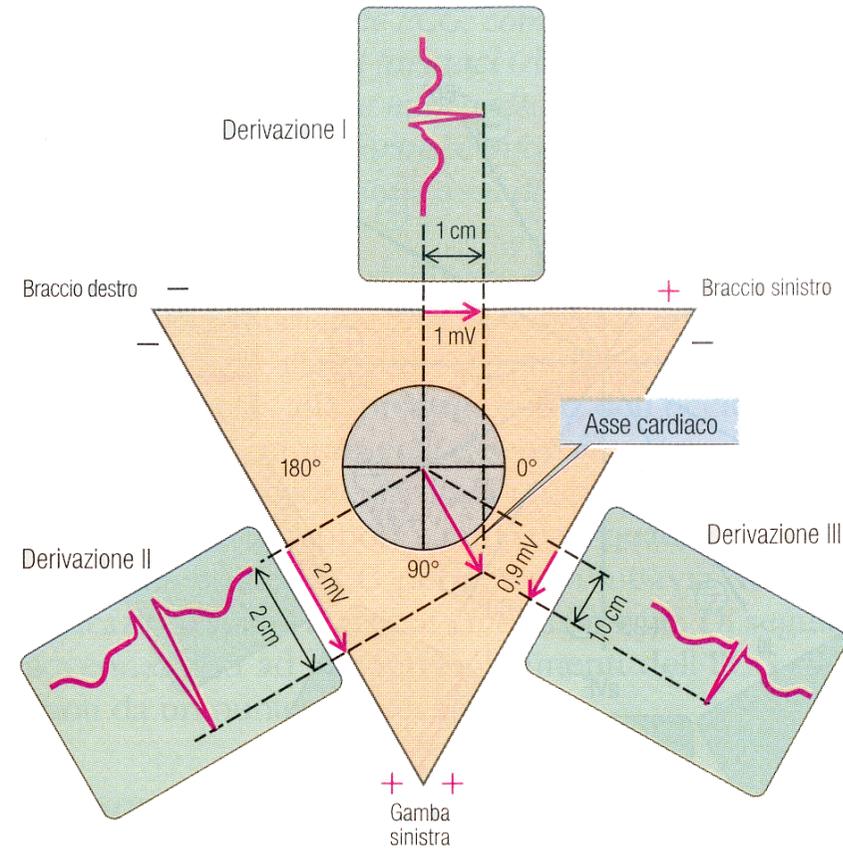
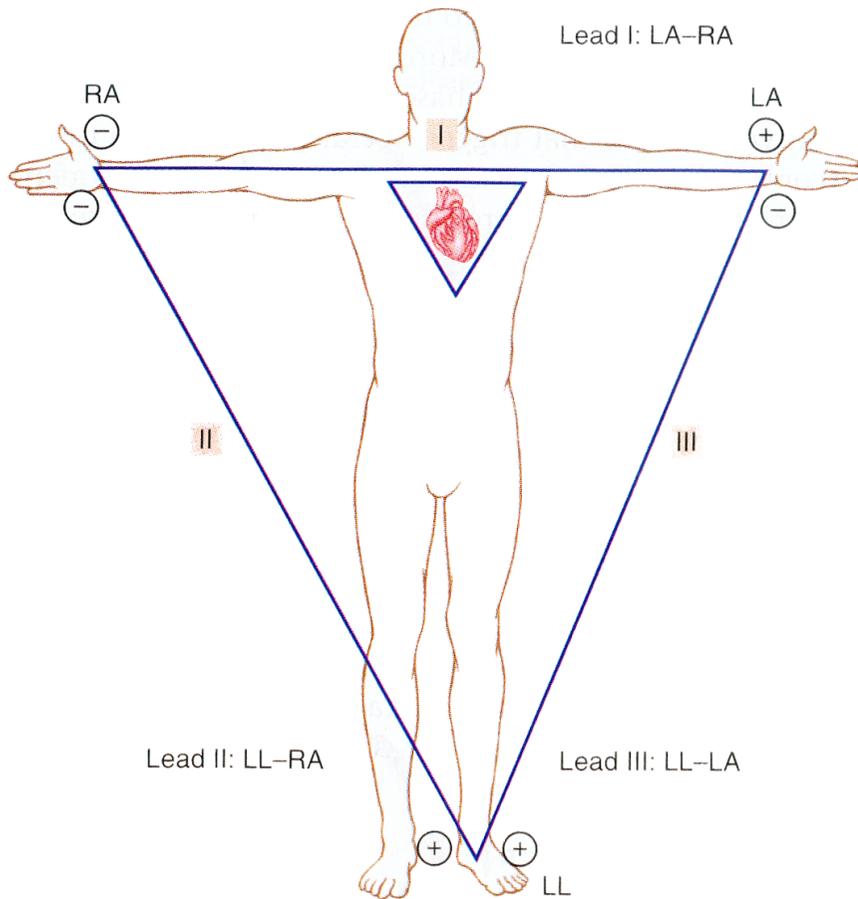


Figura 7.20 Il triangolo dell'ECG secondo Einthoven. Le derivazioni bipolari alle estremità I, II, III vengono impiegate per la determinazione dell'asse elettrico del cuore, riportando la differenza di potenziale misurata in ogni derivazione al momento del tratto R sul relativo lato del triangolo equilatero (■25).

L' elettrocardiogramma (ECG): II derivazione

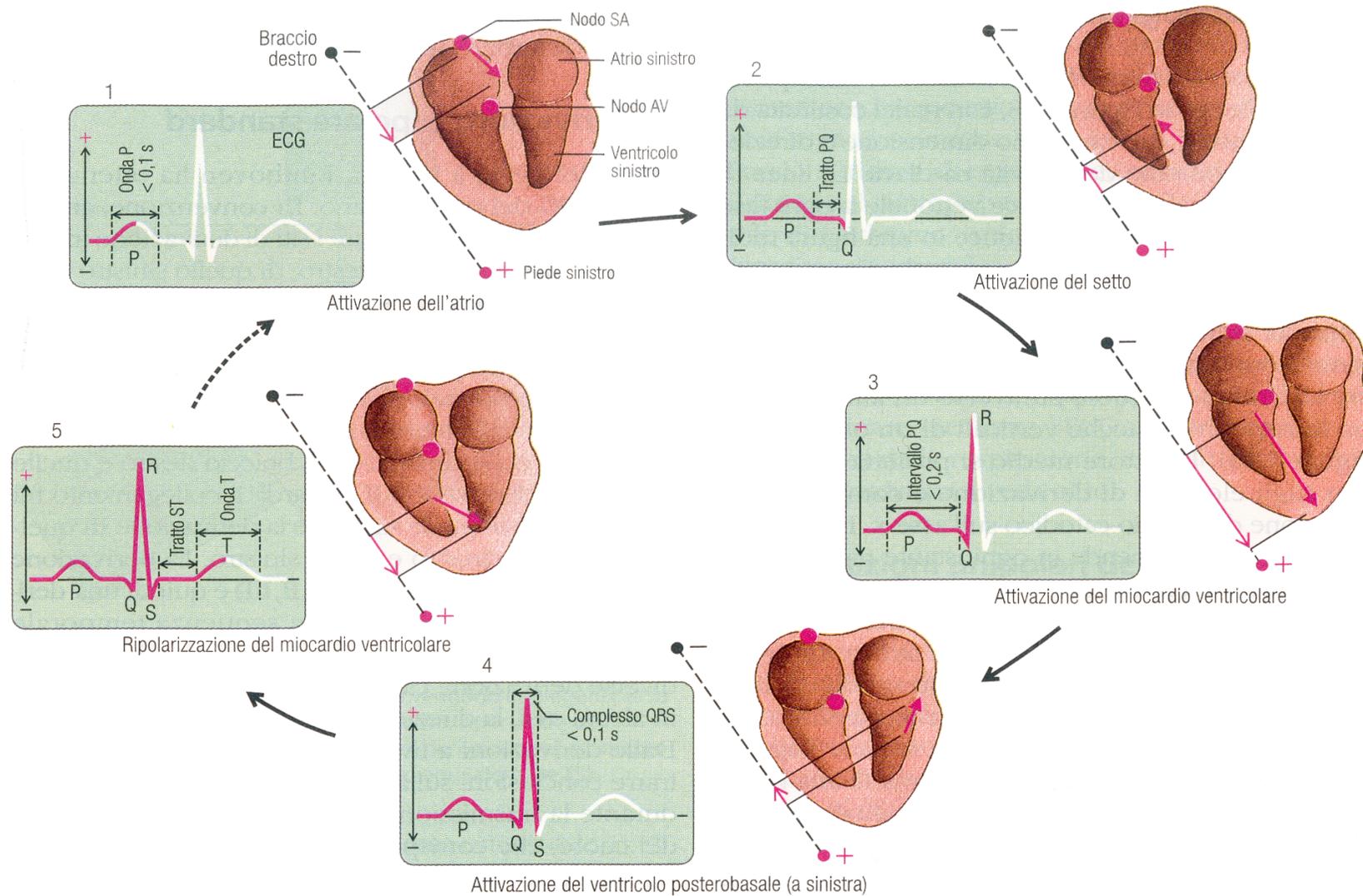
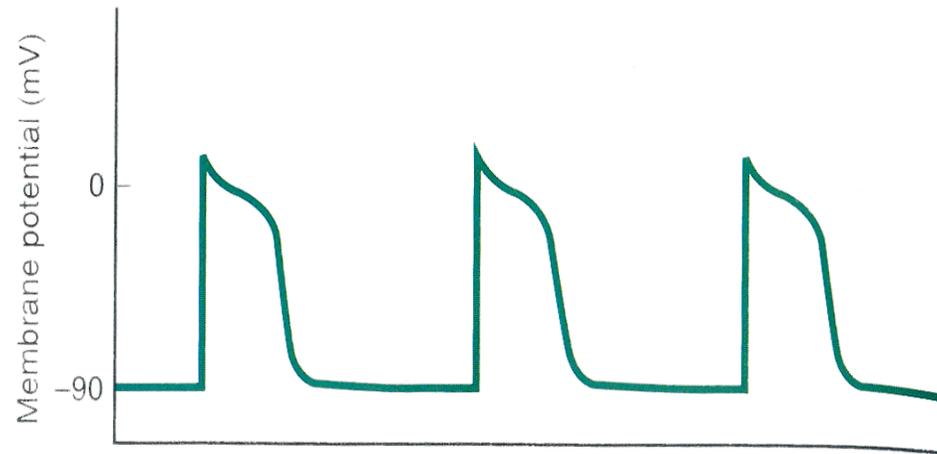
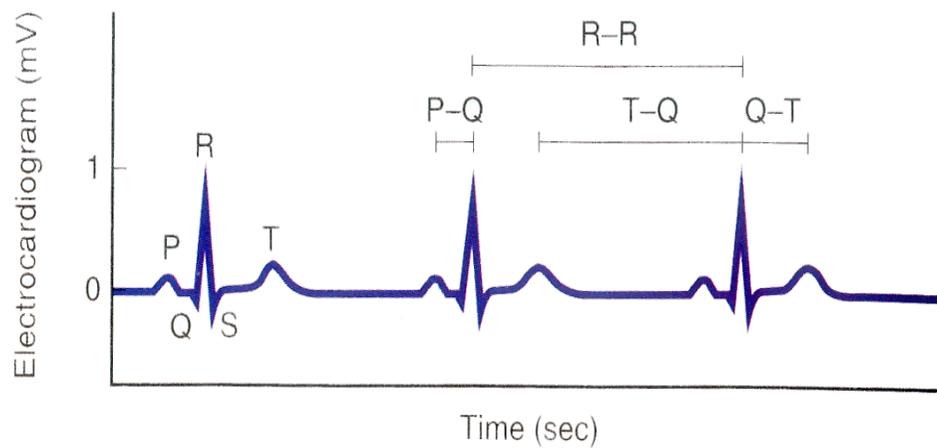


Figura 7.18 La sequenza dell'eccitazione dell'atrio e del ventricolo e la corrispondenza nell'ECG. I vettori medi che si trovano nelle singole fasi sono proiettati sulla derivazione II secondo Einthoven (braccio destro-piede sinistro).

Potenziali d'azione cardiaci e tracciato ECG (derivazione bipolare degli arti)



(a)



Component	Amplitude (mV)	Duration (sec)
P wave	0.2	0.10
QRS complex	1.0	0.08–0.12
T wave	0.2–0.3	0.16–0.27
P–Q interval	N/A	0.12–0.21
Q–T interval	N/A	0.30–0.43
T–Q segment	N/A	0.55–0.70
R–R interval	N/A	0.85–1.00

Il potenziale d'azione delle cellule del tessuto comune

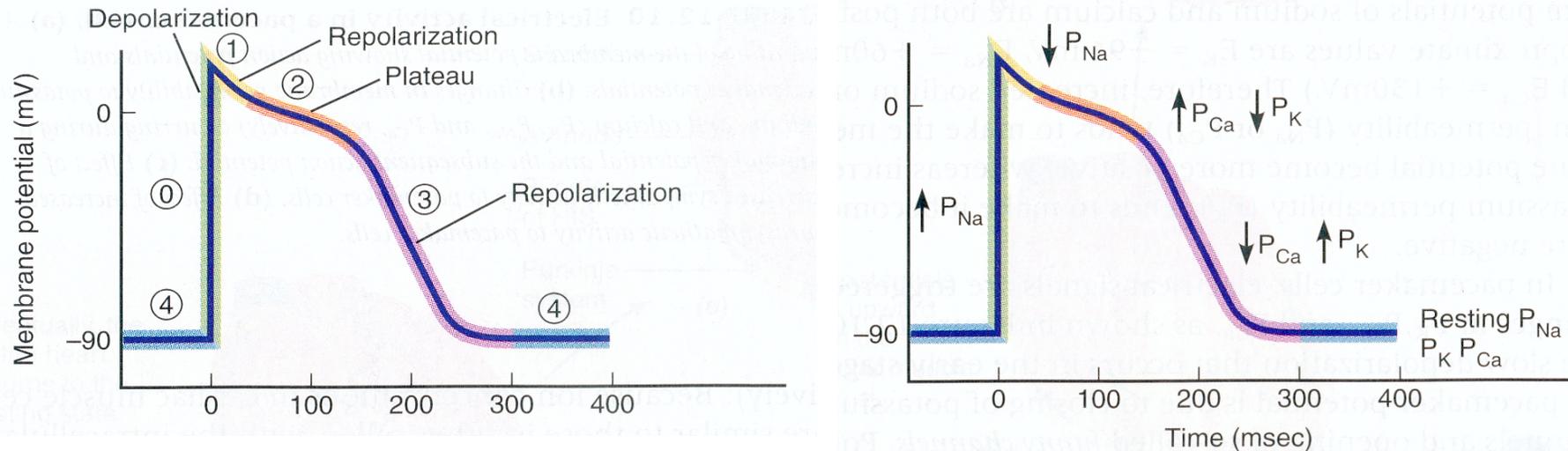


FIGURE 12.11 The cardiac action potential. (a) An action potential recorded from a ventricular muscle cell. (b) Changes in membrane permeability to sodium, potassium, and calcium (P_{Na} , P_K , and P_{Ca} , respectively) occurring during the various phases of the action potential.

**L'ingresso di Ca^{2+} attraverso i canali voltaggio-dipendenti
innesca l'attività contrattile**

Le fasi (meccaniche) del ciclo cardiaco

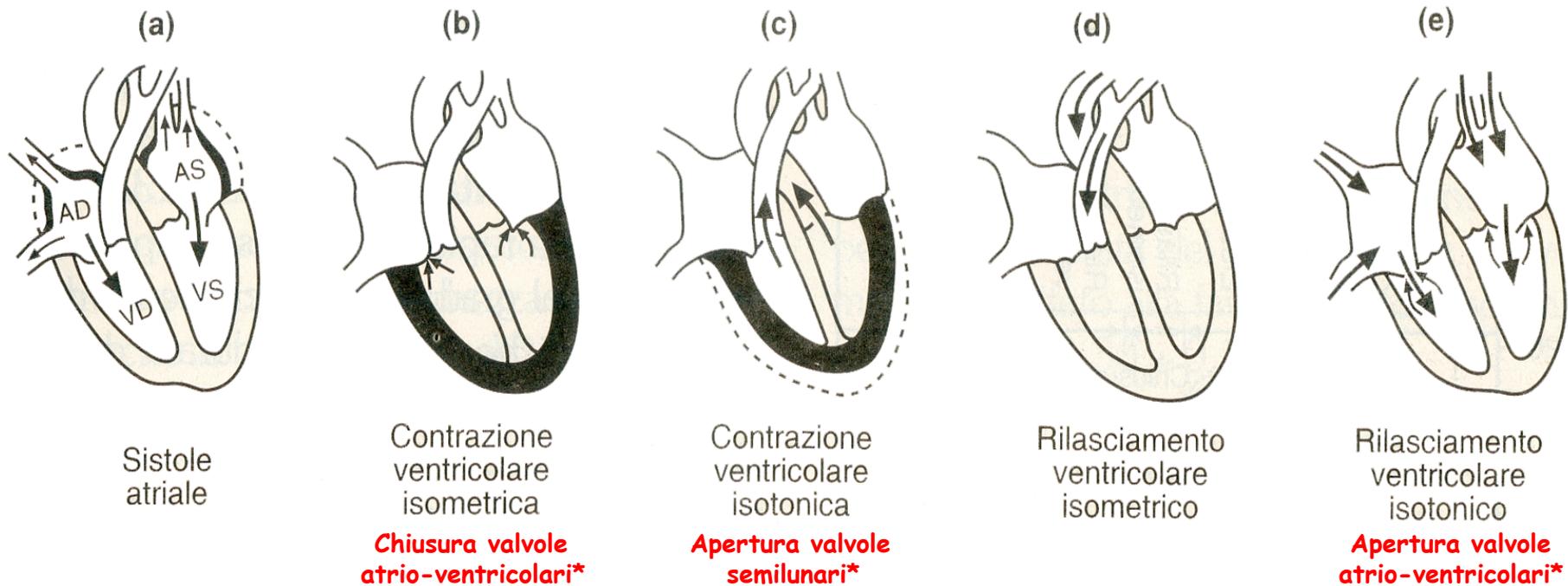
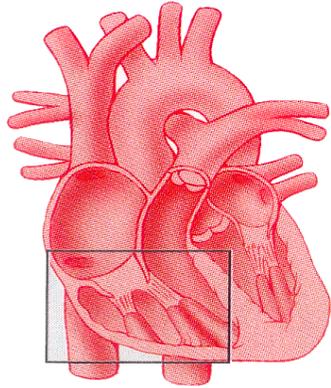


Figura 37-1 Ciclo di attività del cuore; le parti del cuore in nero esprimono lo stato di contrazione delle pareti miocardiche. A.D. e V.D., A.S. e V.S. rappresentano le quattro cavità cardiache. Le frecce indicano la direzione del flusso di sangue.

Le valvole cardiache (controllate da muscoli)



Right atrium

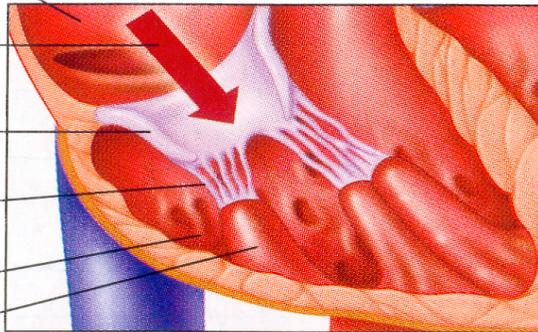
Direction of
blood flow

Atrioventricular
valve cusp

Chordae
tendineae

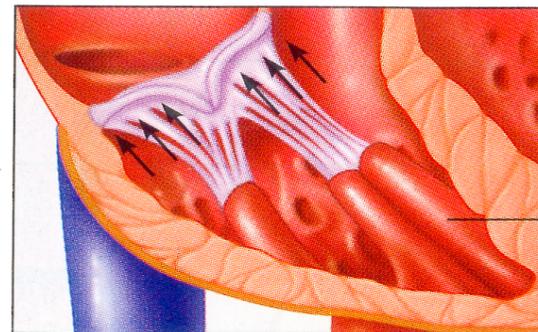
Right ventricle

Papillary
muscle
(relaxed)



Atrioventricular valve open
(ventricle relaxed)

(a) When the ventricles are relaxed, blood enters the atria, pushing the atrioventricular valve cusps down into the ventricles, opening the valves.

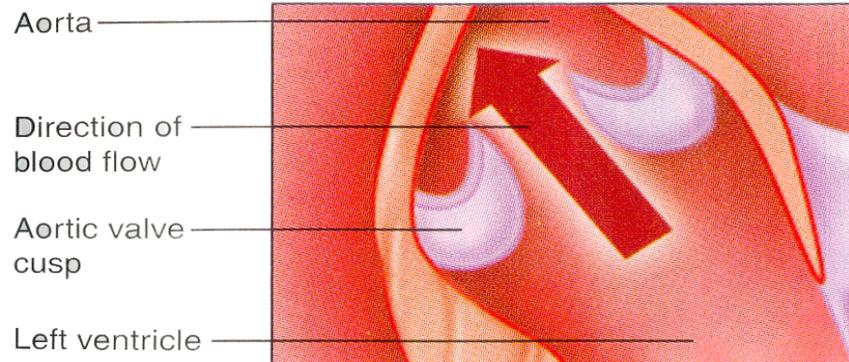
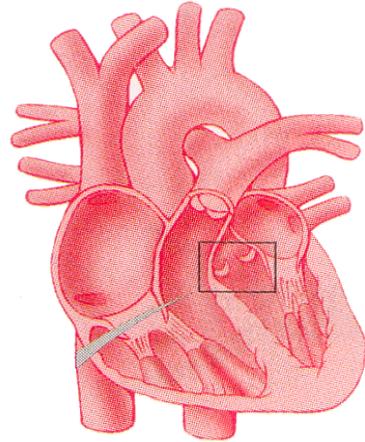


Papillary muscle
(contracted)

Atrioventricular valve closed
(ventricle contracted)

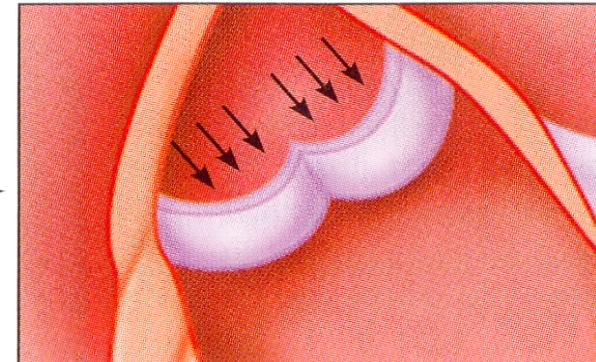
(b) When the ventricles contract, blood presses up against the atrioventricular valve cusps, forcing the valves closed. Contraction of the papillary muscles tightens the chordae tendineae, preventing the valve cusps from being pushed into the atria.

Le valvole semilunari (controllate da gradienti pressori)



Aortic semilunar valve open
(ventricle contracted)

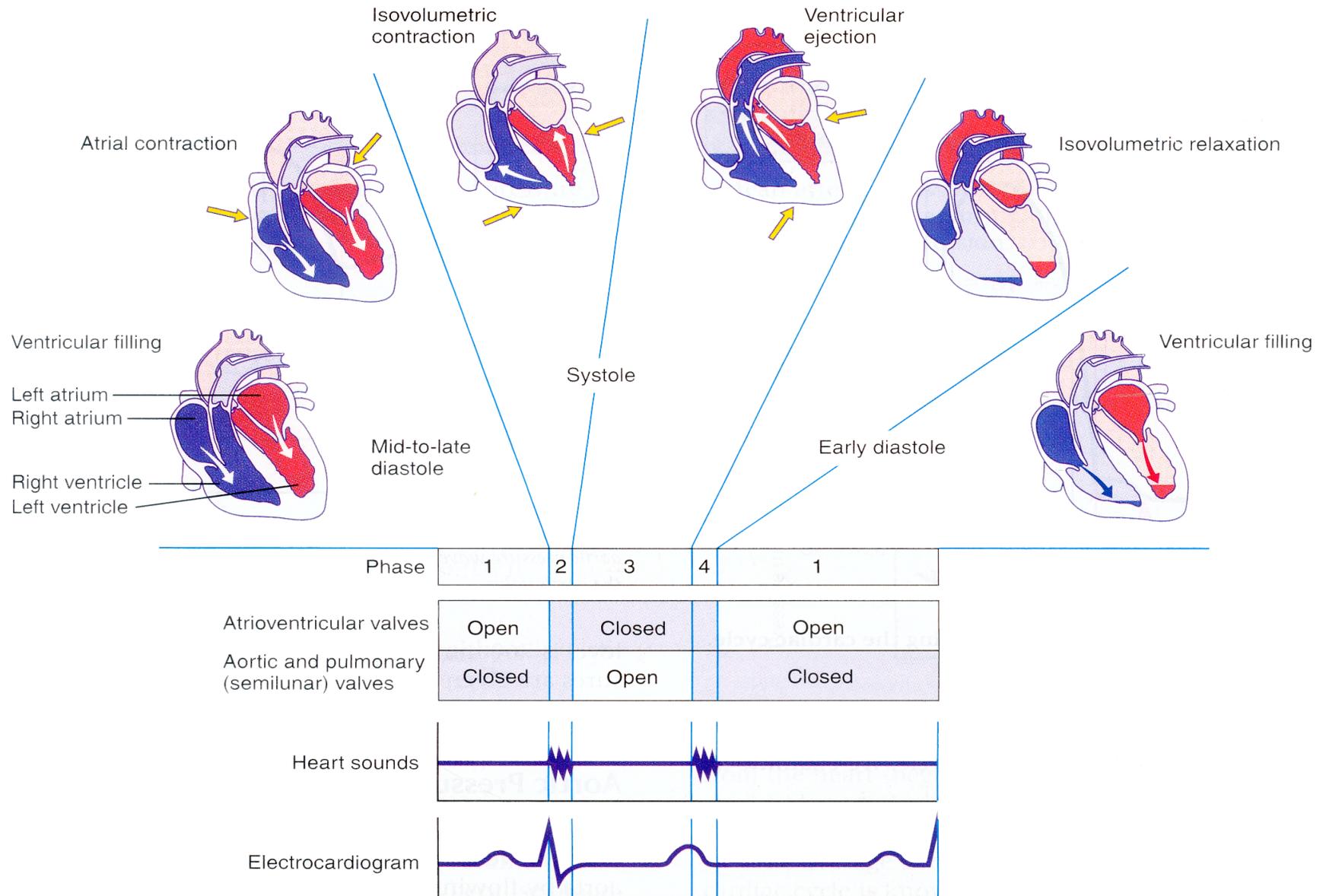
(a) When the ventricles contract, blood presses up against the semilunar valve cusps, forcing the valves open and allowing blood to flow into the aorta and pulmonary artery.



Aortic semilunar valve closed
(ventricle relaxed)

(b) When the ventricles relax, blood in the aorta and pulmonary artery presses down against the valve cusps, forcing them to close.

Ciclo cardiaco, toni cardiaci ed elettrocardiogramma (ECG)

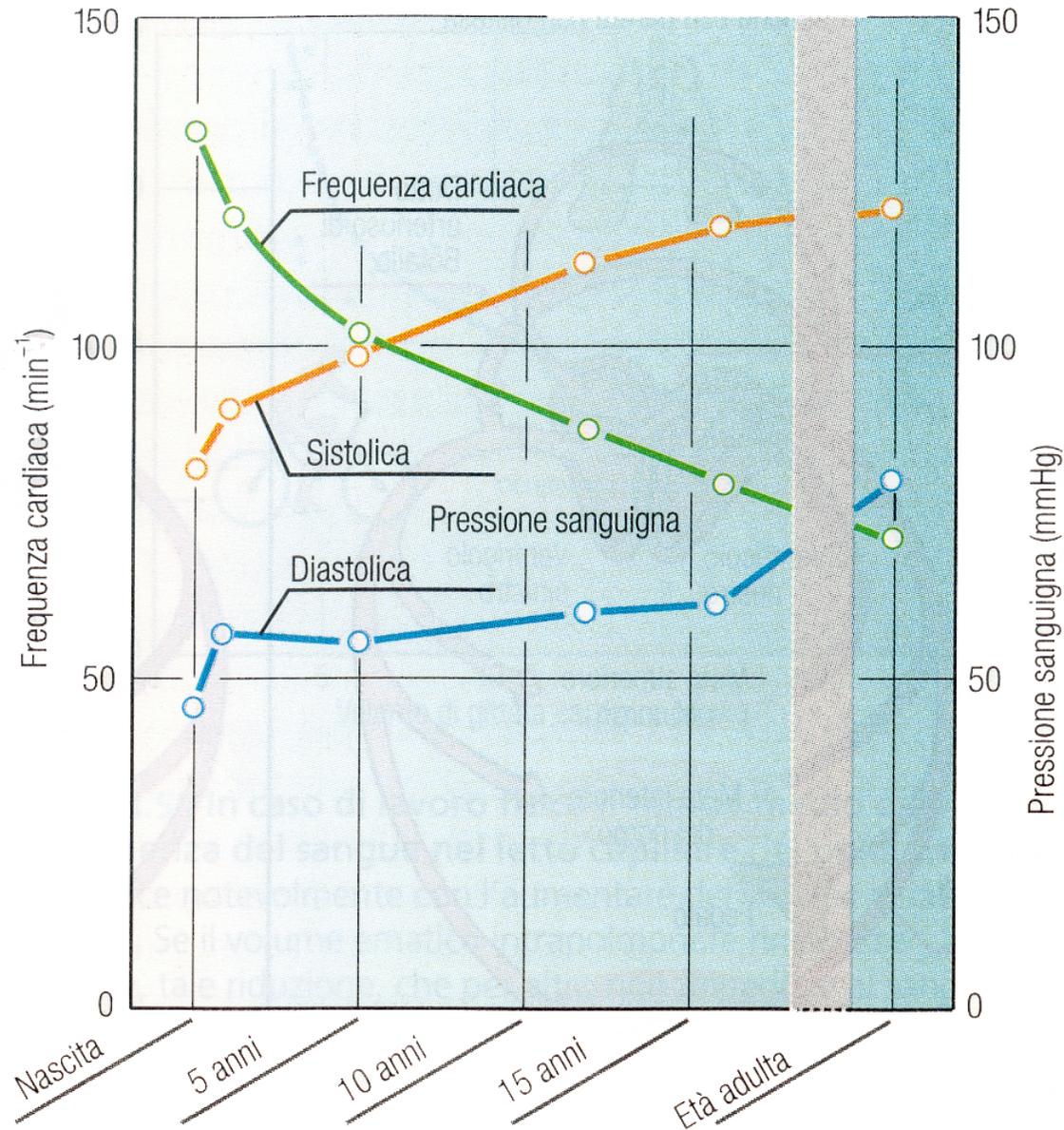


Parametri funzionali del cuore

Le proprietà elettriche del tessuto cardiaco determinano
la **frequenza cardiaca (FC; 70 battiti /min a riposo)**

L'efficienza meccanica del cuore determina
il **volume sistolico o gittata sistolica (GS; 70 ml a riposo)**

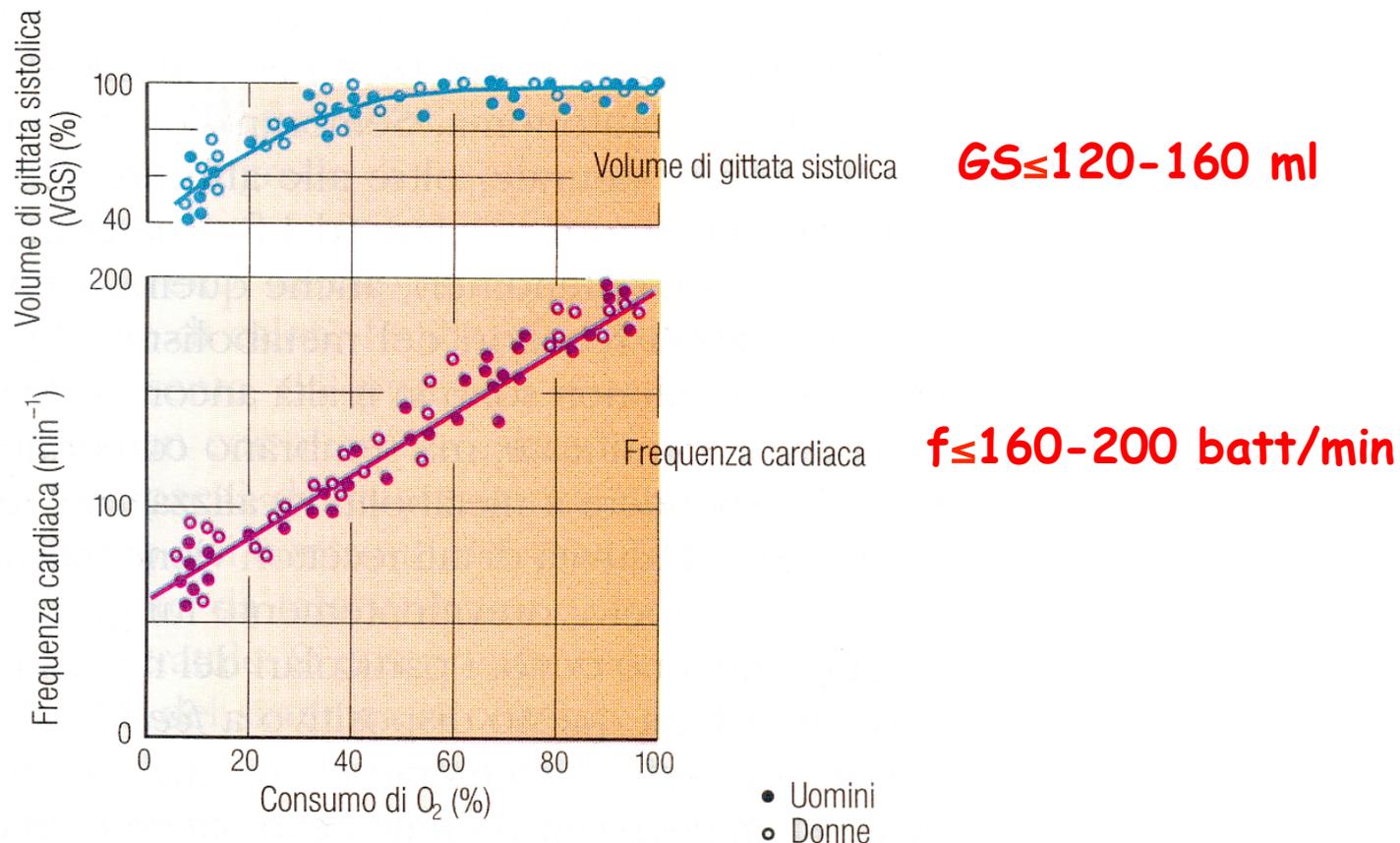
I parametri cardiocircolatori cambiano durante l'ontogenesi



Regolazione della funzionalità cardiaca

L'attività del cuore è adeguata alle diverse condizioni funzionali

Esse modificano l'efficienza meccanica (**volume sistolico o gittata sistolica**)
e l'attività elettrica del cuore (**frequenza cardiaca**)



La regolazione dell'attività elettrica del cuore

I meccanismi che controllano l'attività elettrica del **tessuto specifico** del cuore influenzano:

1) **la frequenza cardiaca** (cronotropia)

2) **l'eccitabilità delle cellule cardiache** (batmotropia)

3) **la velocità di conduzione del potenziale d'azione** (dromotropia)

I meccanismi che controllano la disponibilità di calcio nelle cellule del **tessuto comune** del cuore influenzano:

1) **la contrattilità cardiaca** (inotropia)

L'innervazione del cuore

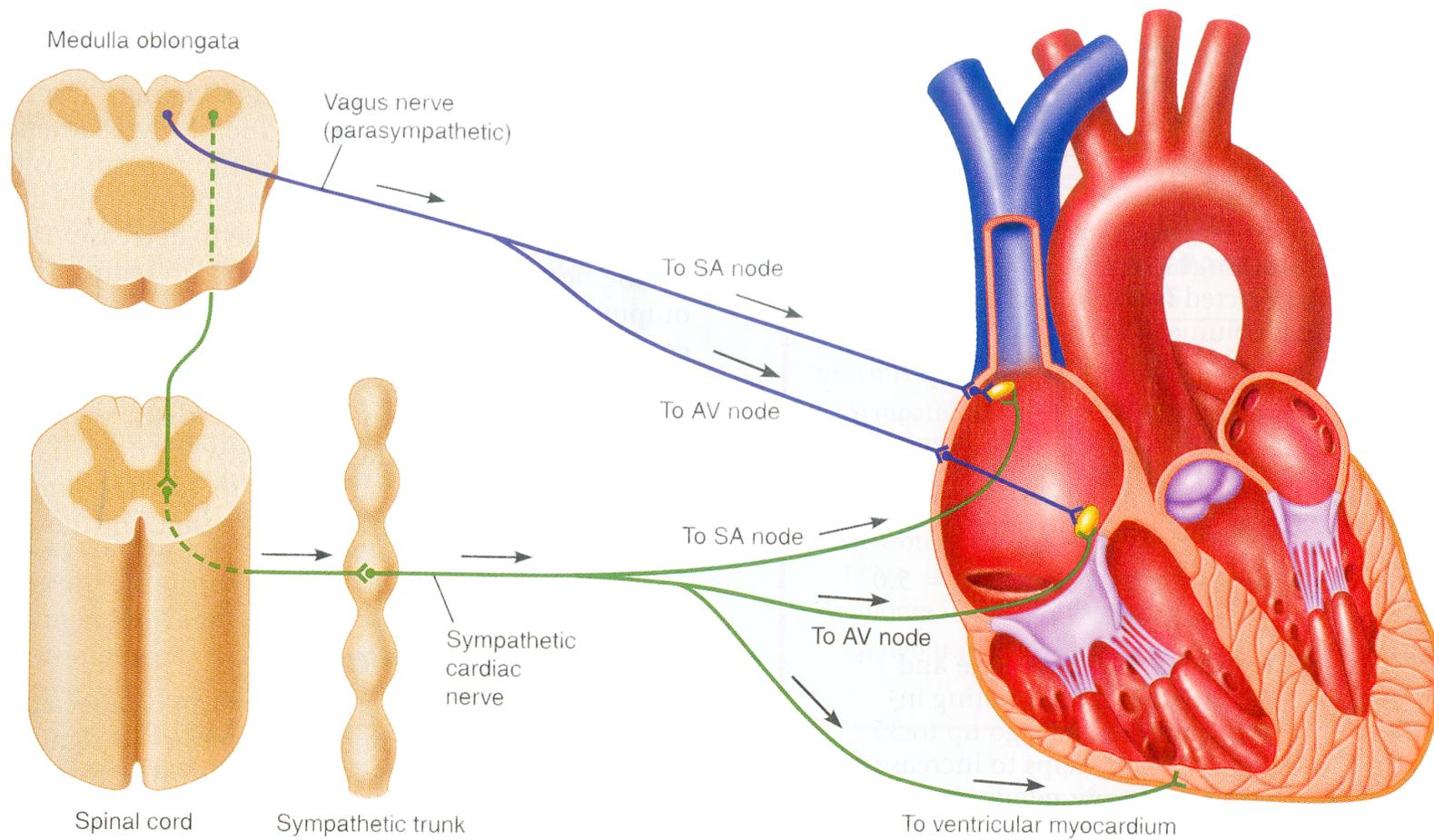
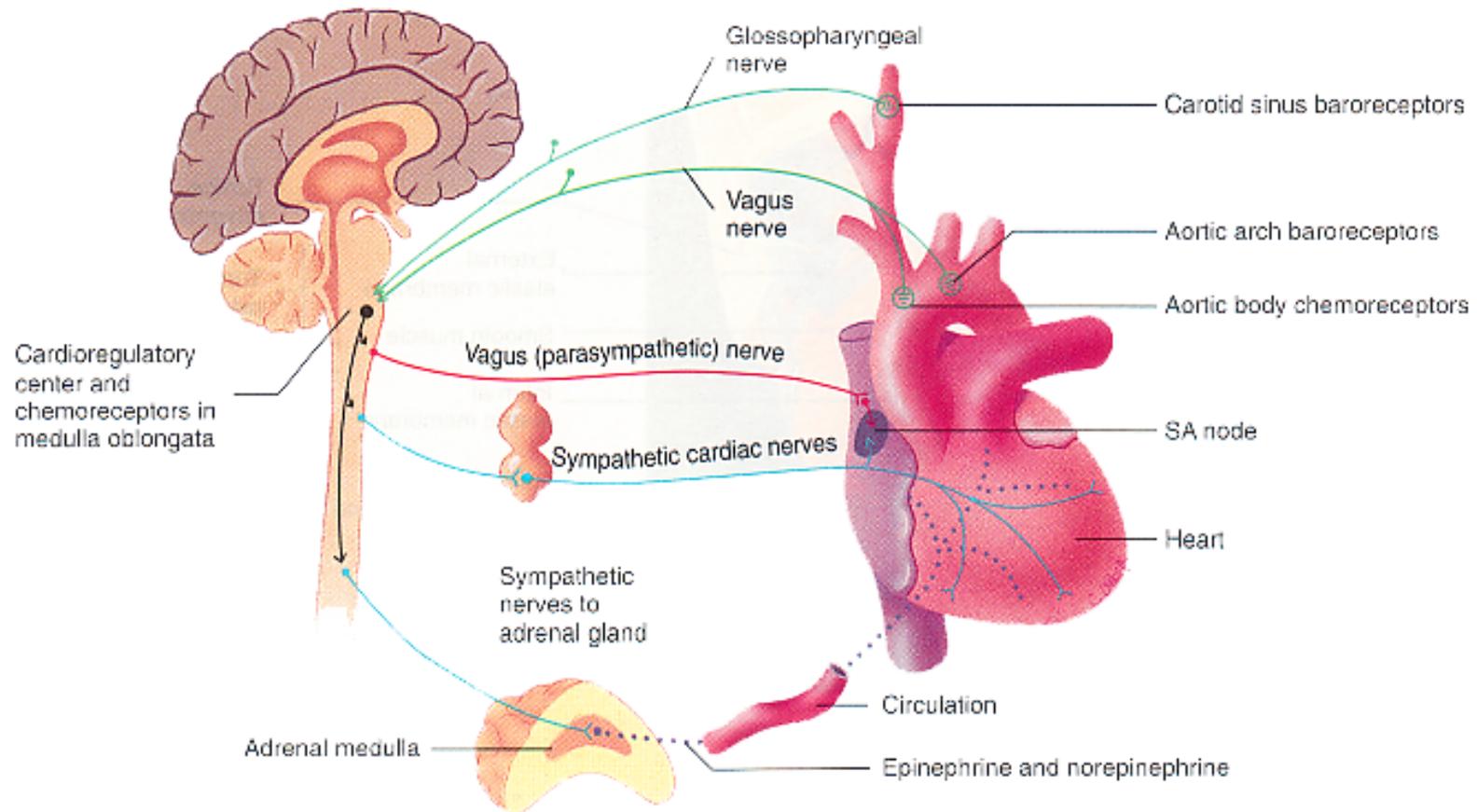


FIGURE 12.20 Major autonomic inputs to the heart. Sympathetic nerves travel to the SA and AV nodes as well as to the ventricular myocardium; parasympathetic nerves travel mainly to the nodes. Pathways of transmission from the central nervous system are also indicated.

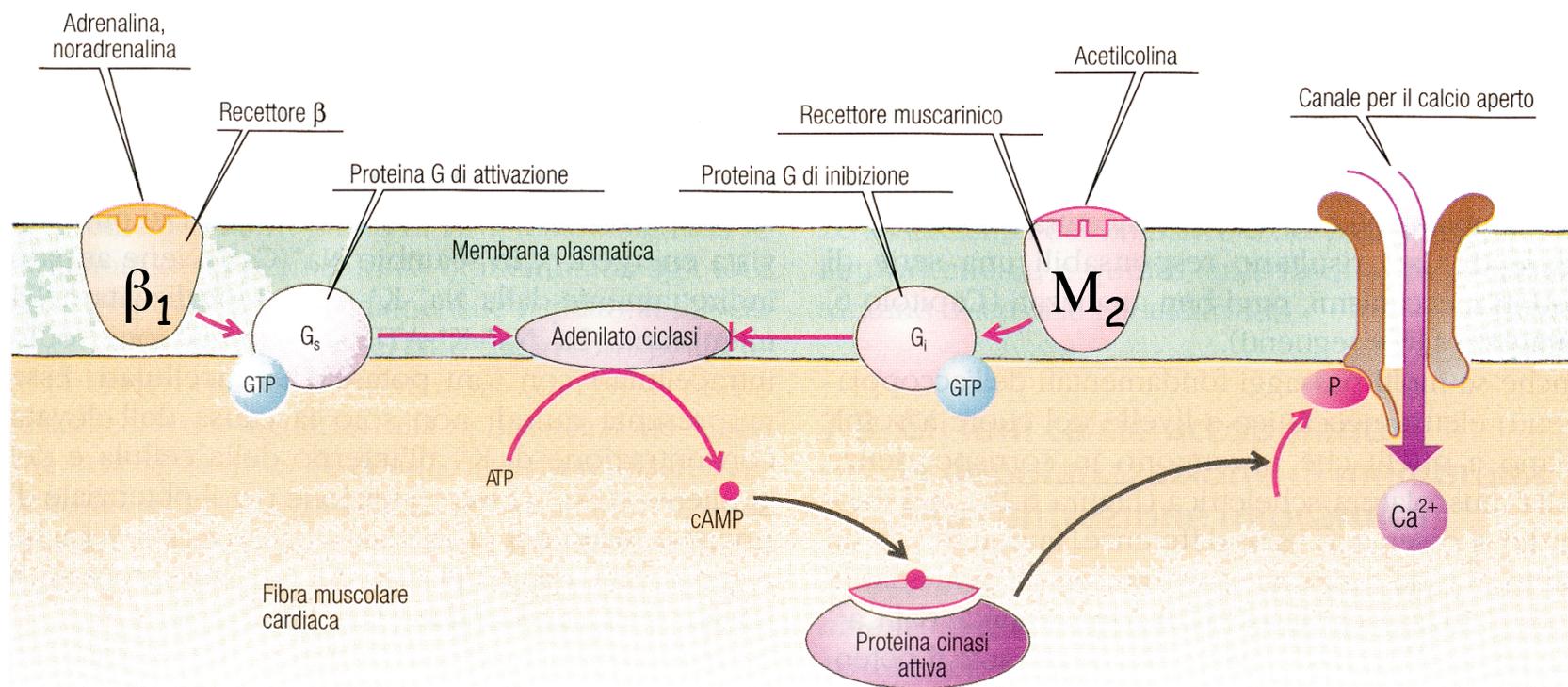
La collaborazione tra SNA e sistema endocrino (noradrenalina e catecolamine circolanti)



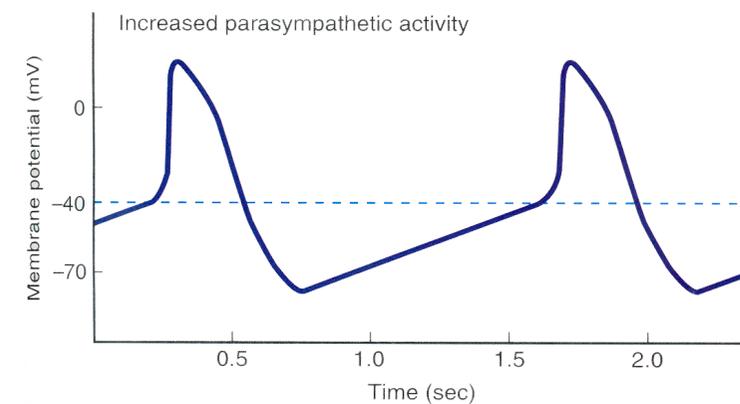
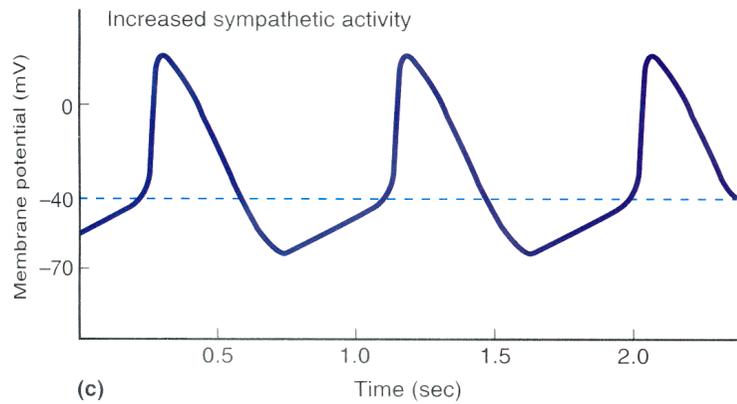
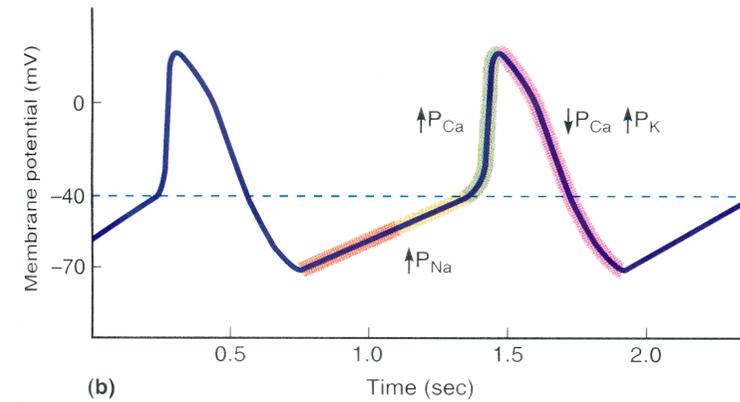
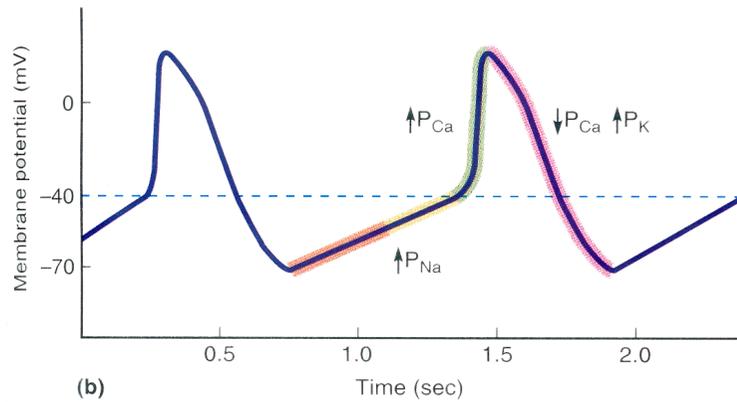
Meccanismi molecolari del controllo nervoso e umorale

Figura 7.10 La stimolazione β -adrenergica e l'inibizione muscarinica del canale per gli ioni Ca^{2+} . Attraverso la fosforilazione cAMP-dipendente del canale per il Ca^{2+} si assiste all'apertura del canale e ioni Ca^{2+} fluiscono

progressivamente all'interno della cellula muscolare. Le sostanze trasmettitori simpatiche e parasimpatiche agiscono, attraverso proteine G_s e G_i , da antagonisti sullo stesso tratto terminale.



L'effetto cronotropo



effetto cronotropo positivo

effetto cronotropo negativo

L'effetto cronotropo

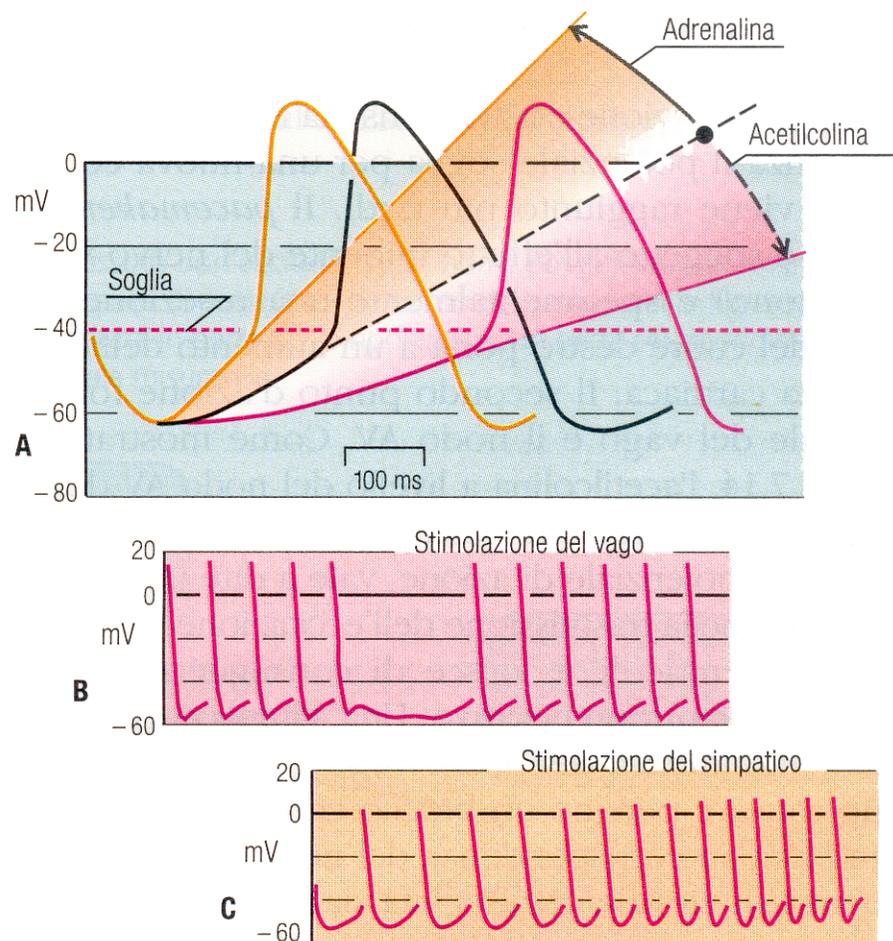


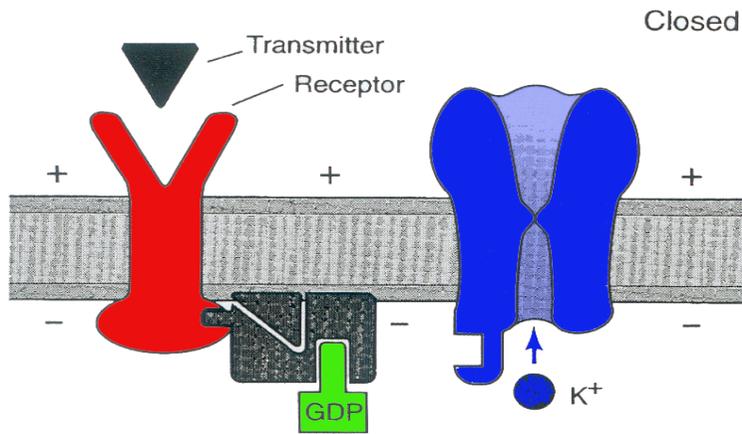
Figura 7.13 L'influenza delle sostanze trasmettrici simpatiche e parasimpatice sulla frequenza cardiaca.

A L'adrenalina porta a un aumento, l'acetilcolina a un abbassamento della depolarizzazione diastolica in corrispondenza del nodo del seno. In questo modo, nel caso dell'acetilcolina, la soglia viene raggiunta più tardi (effetto cronotropo negativo), e, nel caso dell'adrenalina prima (effetto cronotropo positivo).

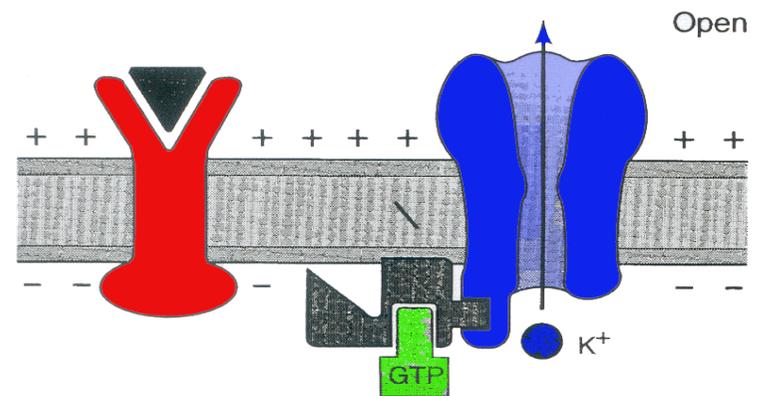
B La stimolazione del nervo vago abbassa la frequenza *pacemaker*. **C** La stimolazione simpatica aumenta la frequenza *pacemaker* (B e C ➡ 21).

L'effetto batmotropo

A₁ Opening of a K⁺ channel by direct action of G-protein



A₂



L'effetto dromotropo

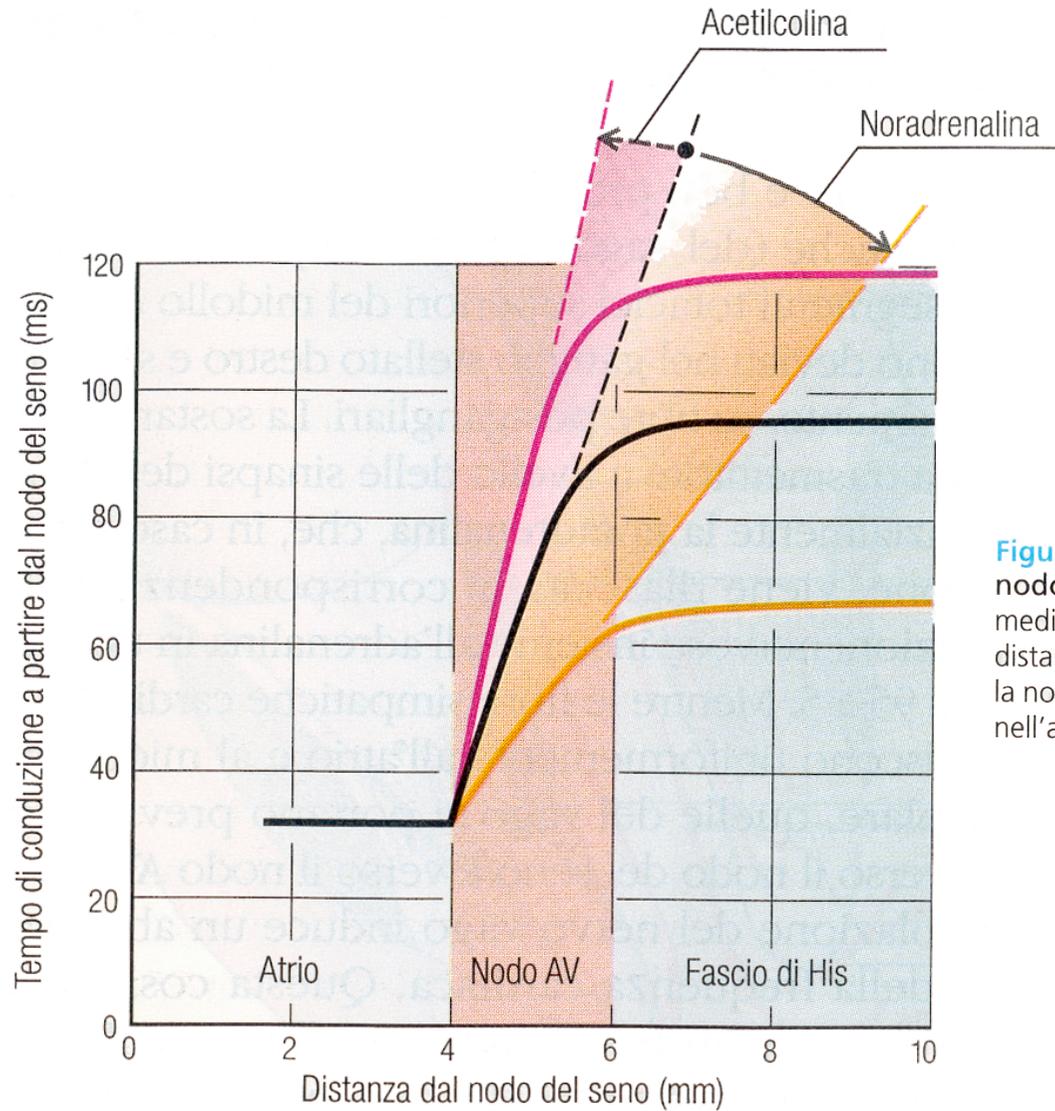


Figura 7.14 I tempi di conduzione in corrispondenza del **nodo AV** sono stati misurati in seguito all'eccitazione dell'atrio mediante un elettrodo localizzato nel nodo del seno (distanza = distanza dall'elettrodo di stimolazione). Si noti che l'acetilcolina e la noradrenalina influiscono sul tempo di conduzione soltanto nell'ambito del nodo AV.

La regolazione dell'attività meccanica cardiaca

La gittata sistolica è funzione del:

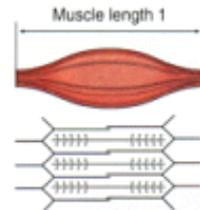
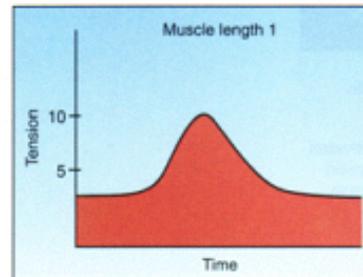
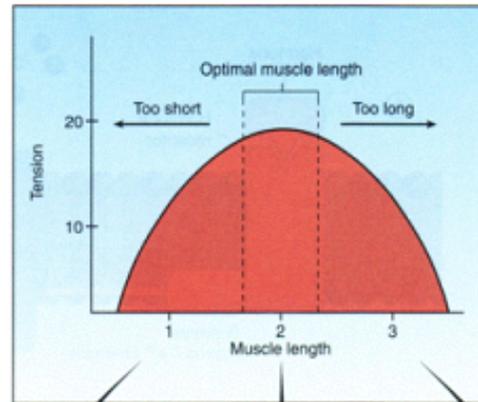
- 1) **precarico o carico diastolico** (legge del cuore di Starling)
 - pressione venosa centrale
 - tensione sviluppata dalla sistole atriale
 - rilasciamento elastico delle fibre ventricolari (*)

- 2) **postcarico o carico sistolico**
 - pressione arteriosa diastolica
 - resistenza elastica delle pareti delle grandi arterie
 - resistenze vascolari periferiche

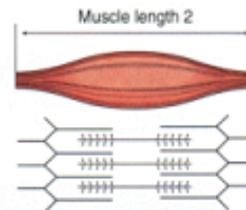
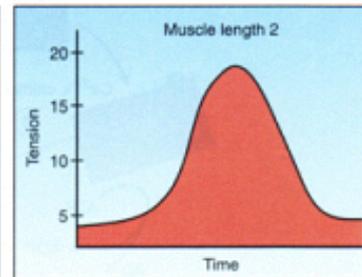
- 3) **Contrattilità (inotropia)**
 - concentrazione citoplasmatica dello ione calcio durante la sistole (via SNA)

Le basi molecolari della legge del cuore di Starling

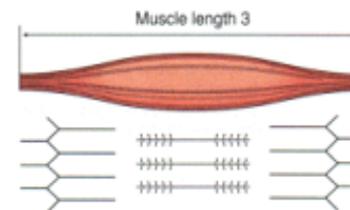
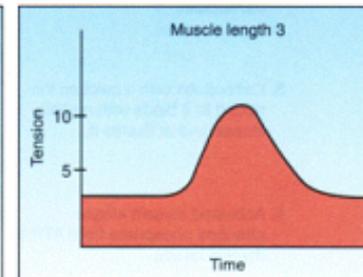
There is an optimal muscle length at which the muscle produces a maximal tension in response to a maximal stimulus.



At muscle length 1, the muscle is not stretched, and the tension produced when the muscle contracts is small because the actin and myosin myofilaments are already overlapping nearly as much as they can and the sarcomere cannot shorten much more.



At muscle length 2, the muscle is optimally stretched, and the tension produced when the muscle contracts is maximal because the number of cross bridges that can form is maximal.



At muscle length 3, the muscle is stretched severely, and the tension produced is small because the actin and myosin myofilaments only slightly overlap and the number of cross bridges that can form is small.

La regolazione dell'attività meccanica cardiaca

La gittata sistolica è funzione del:

- 1) **precarico** o **carico distolico** (legge del cuore di Starling)
 - tensione sviluppata dalla sistole atriale
 - rilasciamento elastico delle fibre ventricolari
 - pressione venosa centrale

- 2) **postcarico** o **carico sistolico**
 - **pressione arteriosa diastolica (*)**
 - **resistenza elastica delle pareti delle grandi arterie**
 - **resistenze vascolari periferiche**

- 3) **Contrattilità (inotropia)**
 - concentrazione citoplasmatica dello ione calcio durante la sistole (via SNA)

2.0) Il postcarico: la pressione arteriosa diastolica

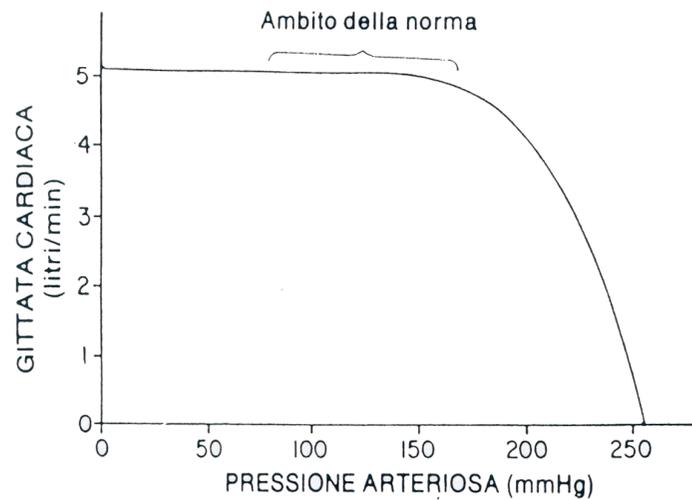
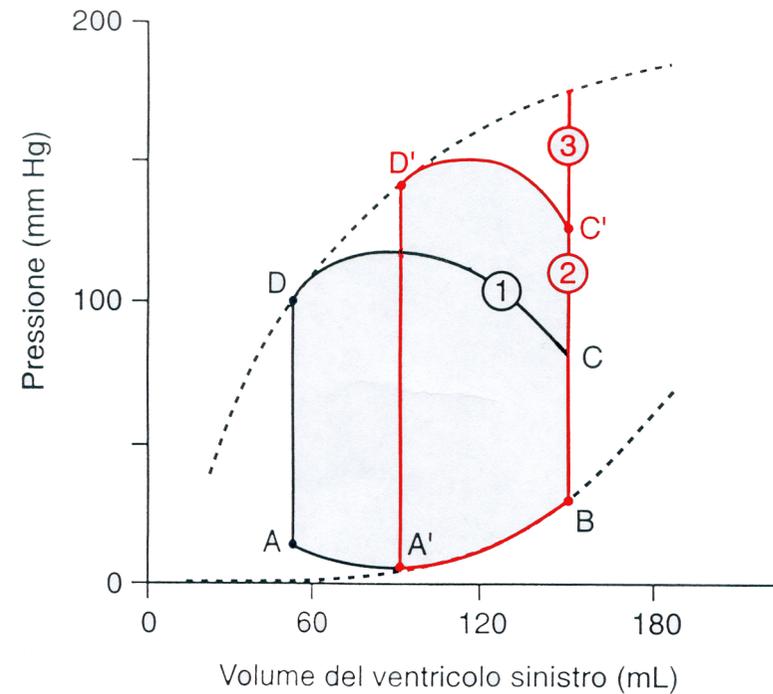


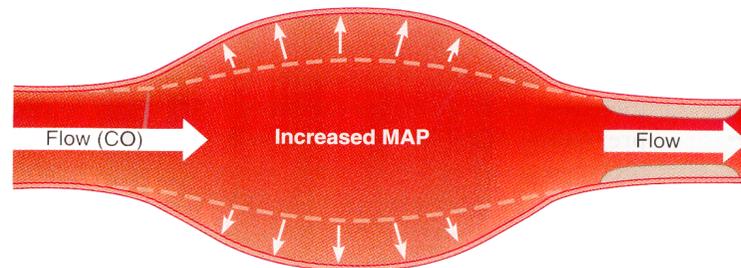
Figura 9-8. Costanza della gittata cardiaca malgrado variazioni cospicue della pressione arteriosa. Soltanto quando la pressione arteriosa s'innalza oltre i limiti del normale campo di variabilità operativa dei valori della pressione, per il carico pressorio il cuore comincia a cedere.



2.1) Il postcarico: elasticità (B) e resistenze periferiche (C)



(a)

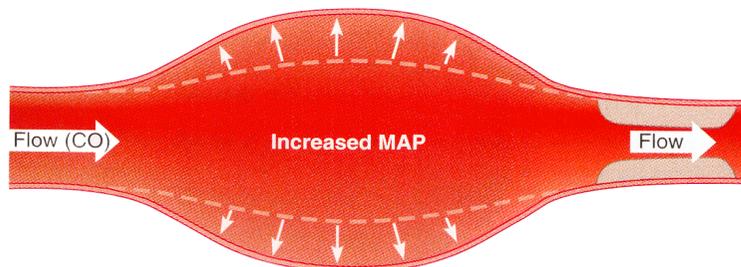


An increase in cardiac output ...

... leads to an increase in the volume of blood contained in the aorta and an increase in mean arterial pressure ...

... when total peripheral resistance remains the same.

(b)



A constant cardiac output ...

... leads to an increase in the volume of blood contained in the aorta and an increase in mean arterial pressure ...

... when total peripheral resistance increases.

(c)

FIGURE 13.22 How increases in cardiac output and total peripheral resistance increase mean arterial pressure. (a) Constant MAP under conditions of constant cardiac output (CO) and total peripheral resistance (TPR). (b) Increased MAP in response to increased CO. (c) Increased MAP in response to increased TPR. Note that these imbalances between flows into and out of the aorta are transient. As MAP increases, outflow also increases and eventually becomes equal to inflow, such that MAP becomes constant.

La regolazione dell'attività meccanica cardiaca

La gittata sistolica è funzione del:

- 1) **precarico** o **carico distolico** (legge del cuore di Starling)
 - tensione sviluppata dalla sistole atriale
 - rilasciamento elastico delle fibre ventricolari
 - pressione venosa centrale

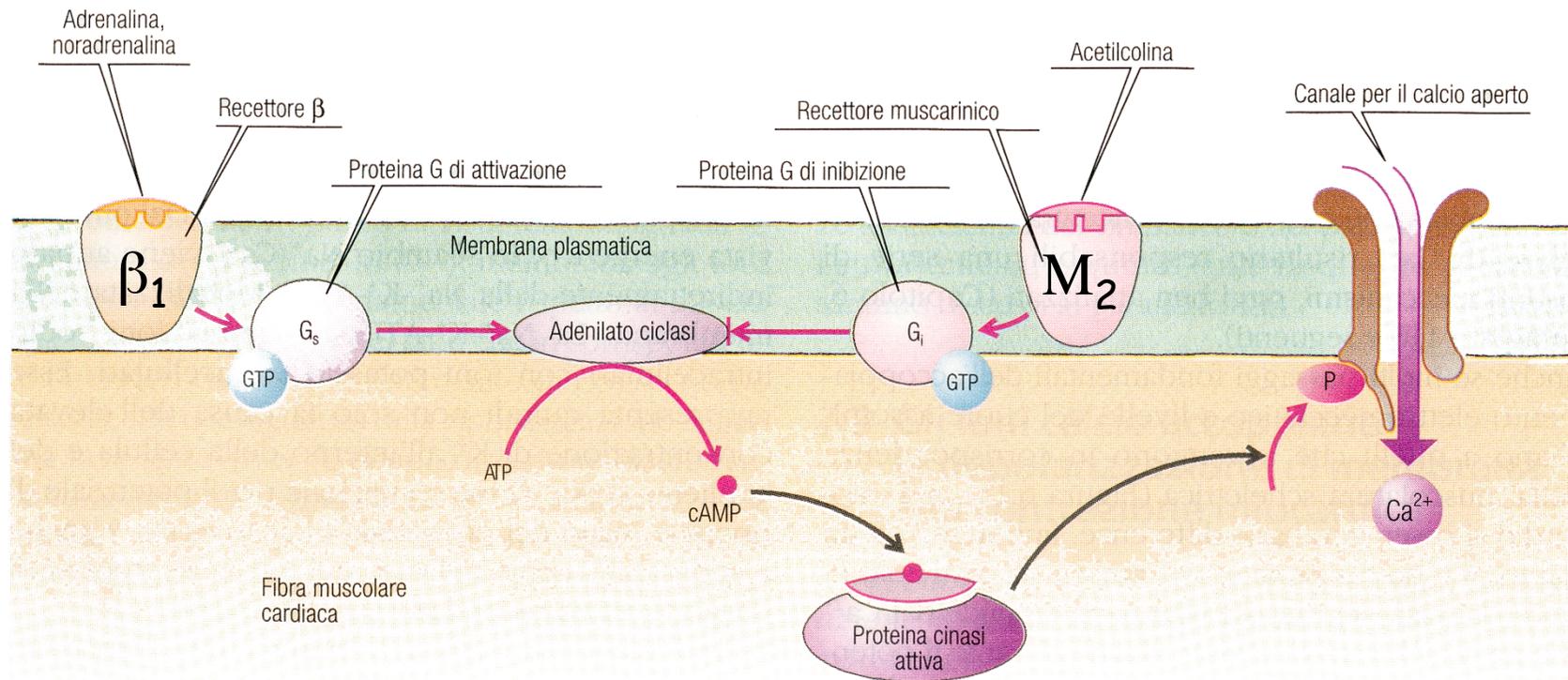
- 2) **postcarico** o **carico sistolico**
 - pressione arteriosa diastolica
 - resistenza elastica delle pareti delle grandi arterie
 - resistenze vascolari periferiche

- 3) **Contrattilità (inotropia)**
 - concentrazione citoplasmatica dello ione Ca^{2+} durante la sistole (via SNA*)

3) La contrattilità (inotropia): controllo nervoso e umorale

Figura 7.10 La stimolazione β -adrenergica e l'inibizione muscarinica del canale per gli ioni Ca^{2+} . Attraverso la fosforilazione cAMP-dipendente del canale per il Ca^{2+} si assiste all'apertura del canale e ioni Ca^{2+} fluiscono

progressivamente all'interno della cellula muscolare. Le sostanze trasmettitorie simpatiche e parasimpatiche agiscono, attraverso proteine G_s e G_i , da antagonisti sullo stesso tratto terminale.



La circolazione coronarica

La circolazione coronarica provvede alla nutrizione del cuore

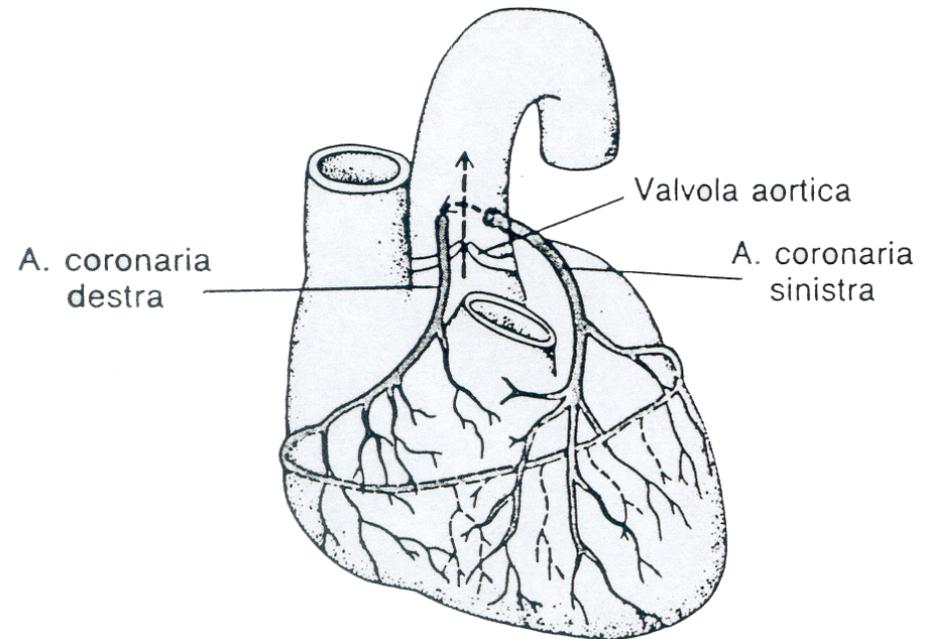
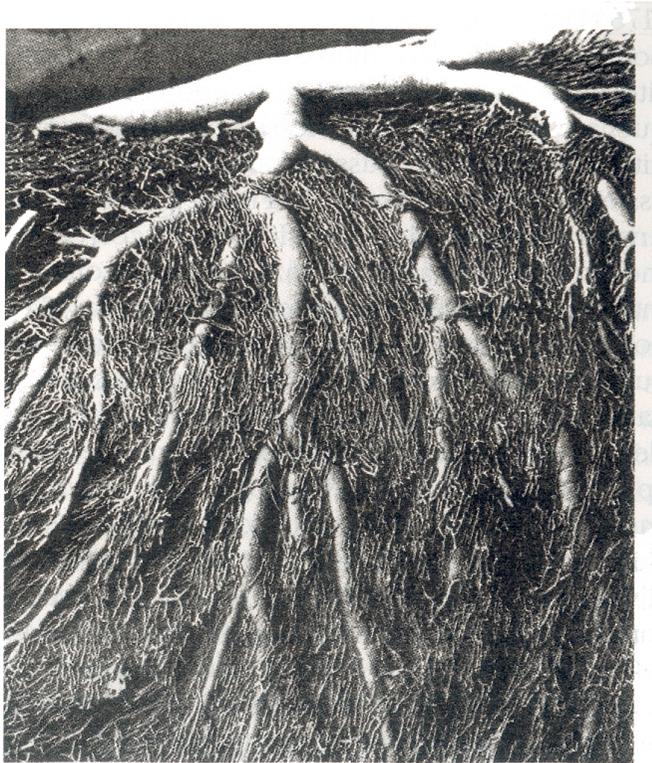


Figura 7.38 Un'immagine al microscopio elettronico a scansione di grosse arterie epicardiali e di capillari del ventricolo nel ratto. Per ottenere questa immagine i vasi coronarici sono stati riempiti con un materiale sintetico polimerizzante. In seguito a digestione del tessuto, rimane evidente soltanto il calco dell'albero vasale qui rappresentato (►►10).

L'organizzazione della vascolarizzazione coronarica

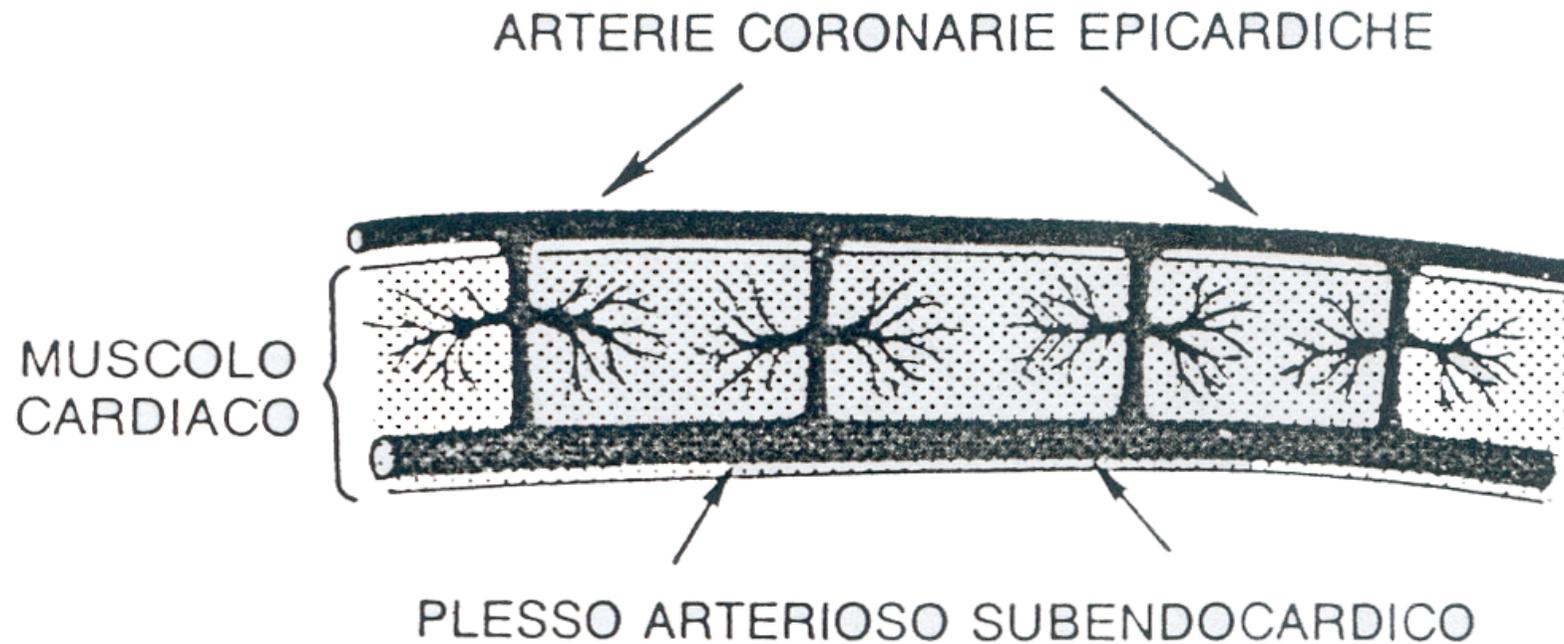
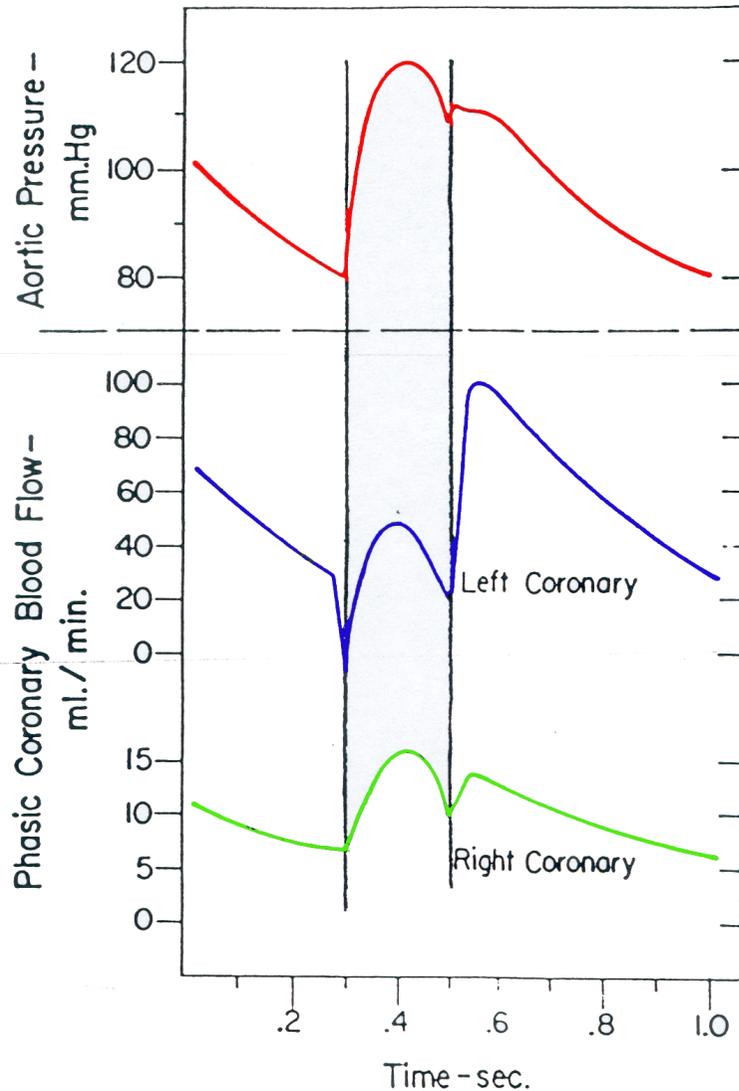


Figura 21-5. Schema della vascolarizzazione coronarica epicardica, intramurale e subendocardica.

Variazioni del flusso coronarico durante il ciclo cardiaco



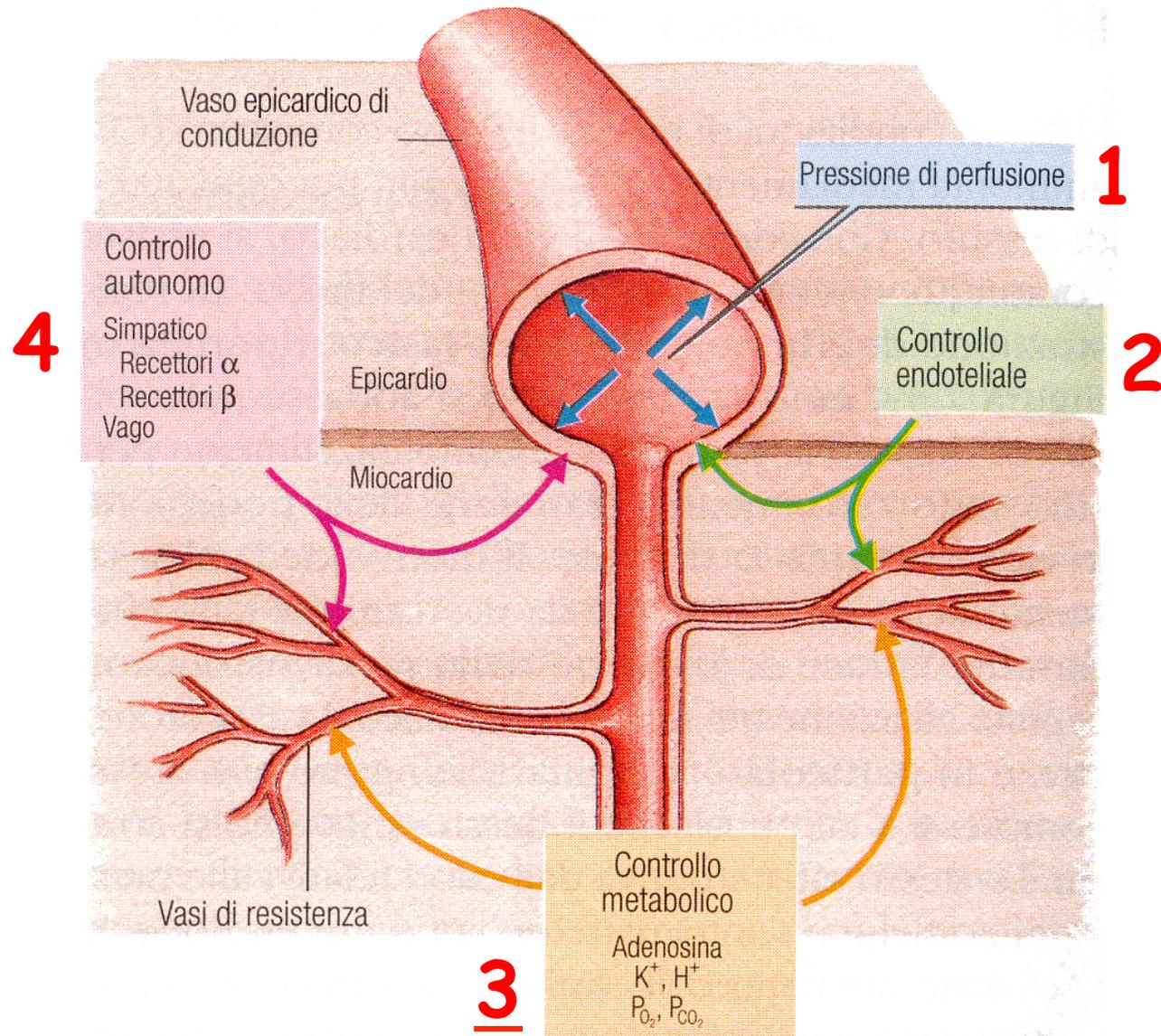
Il flusso è funzione
del gradiente pressorio
della resistenza

$$F = \Delta P / R$$



La nutrizione del cuore
avviene prevalentemente
durante la diastole

Regolazione della perfusione coronarica



L' influenza dell'ipossiemia sul flusso coronarico

