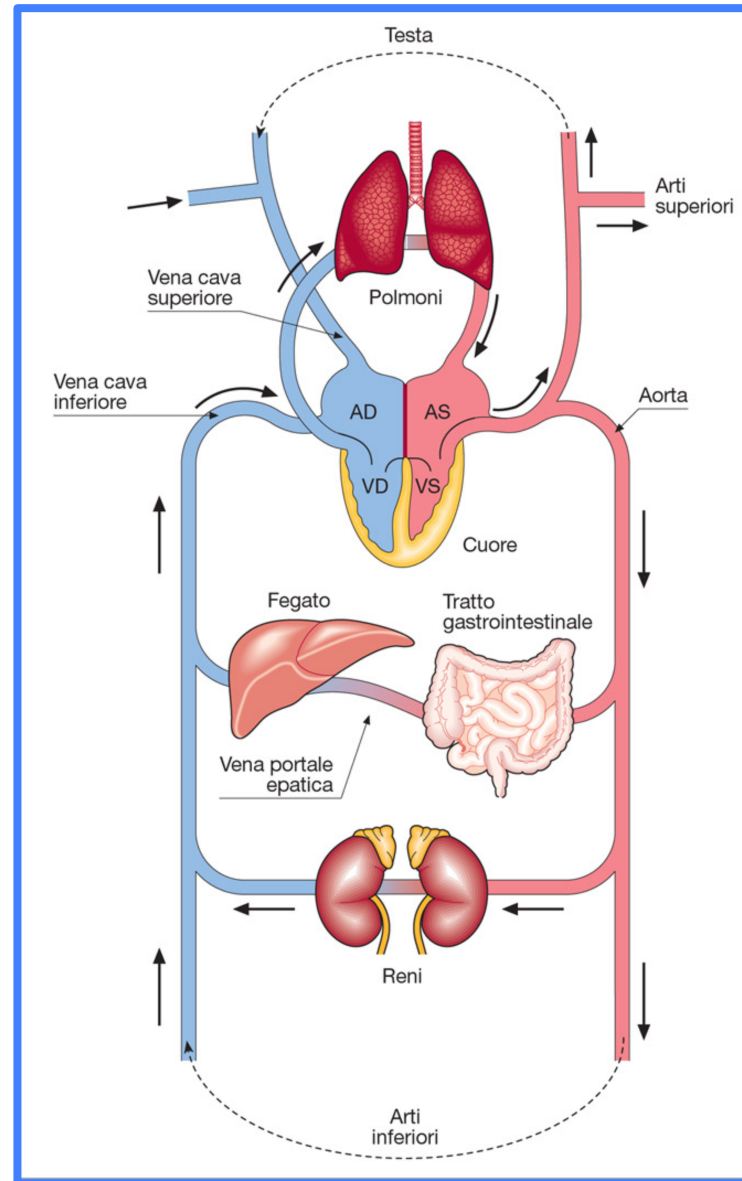
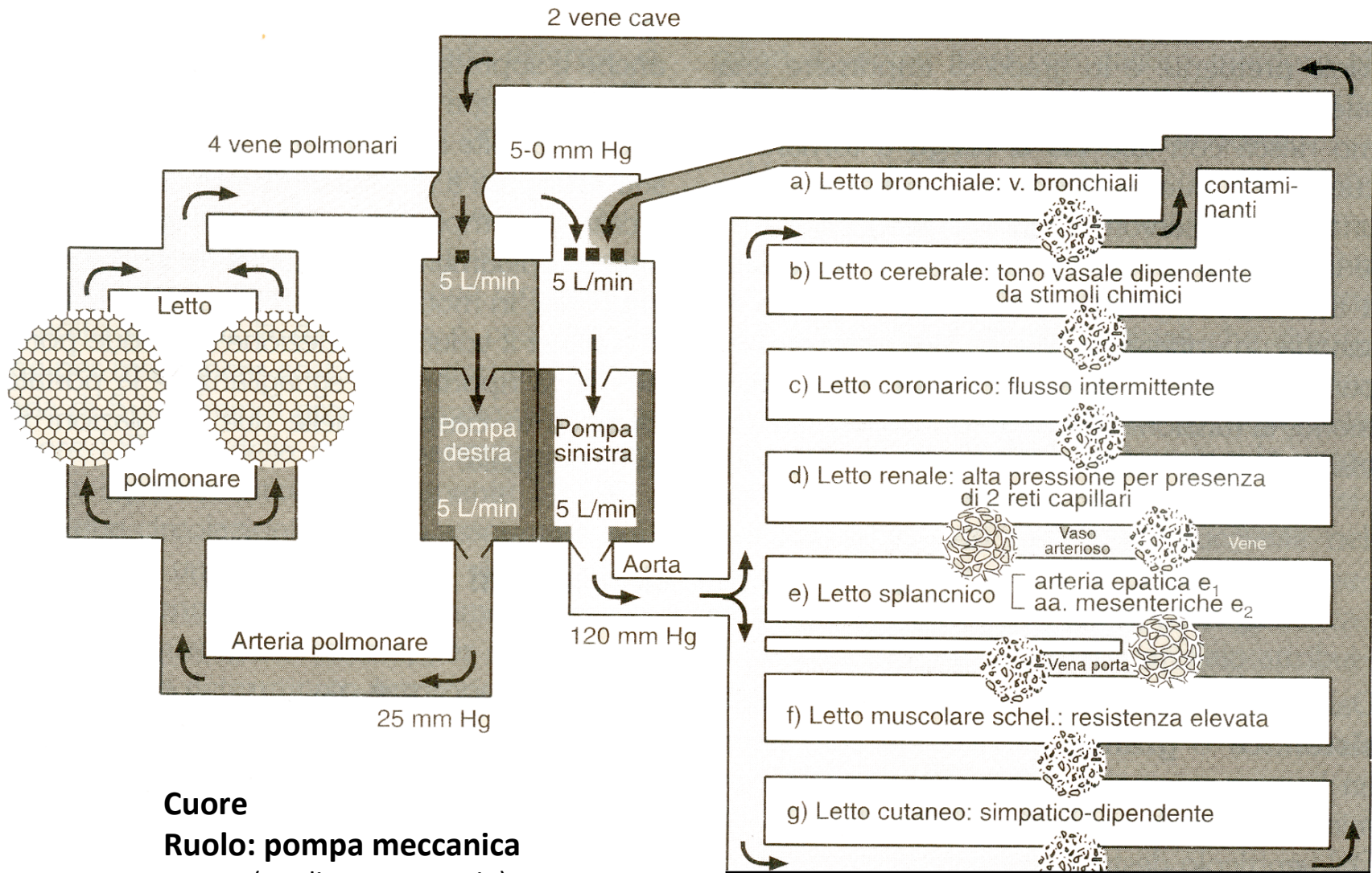


Il sistema cardiocircolatorio

Il sistema cardiocircolatorio si
suddivide in:

Pompa cardiaca (Cuore)
Circolo sistemico
Circolo polmonare





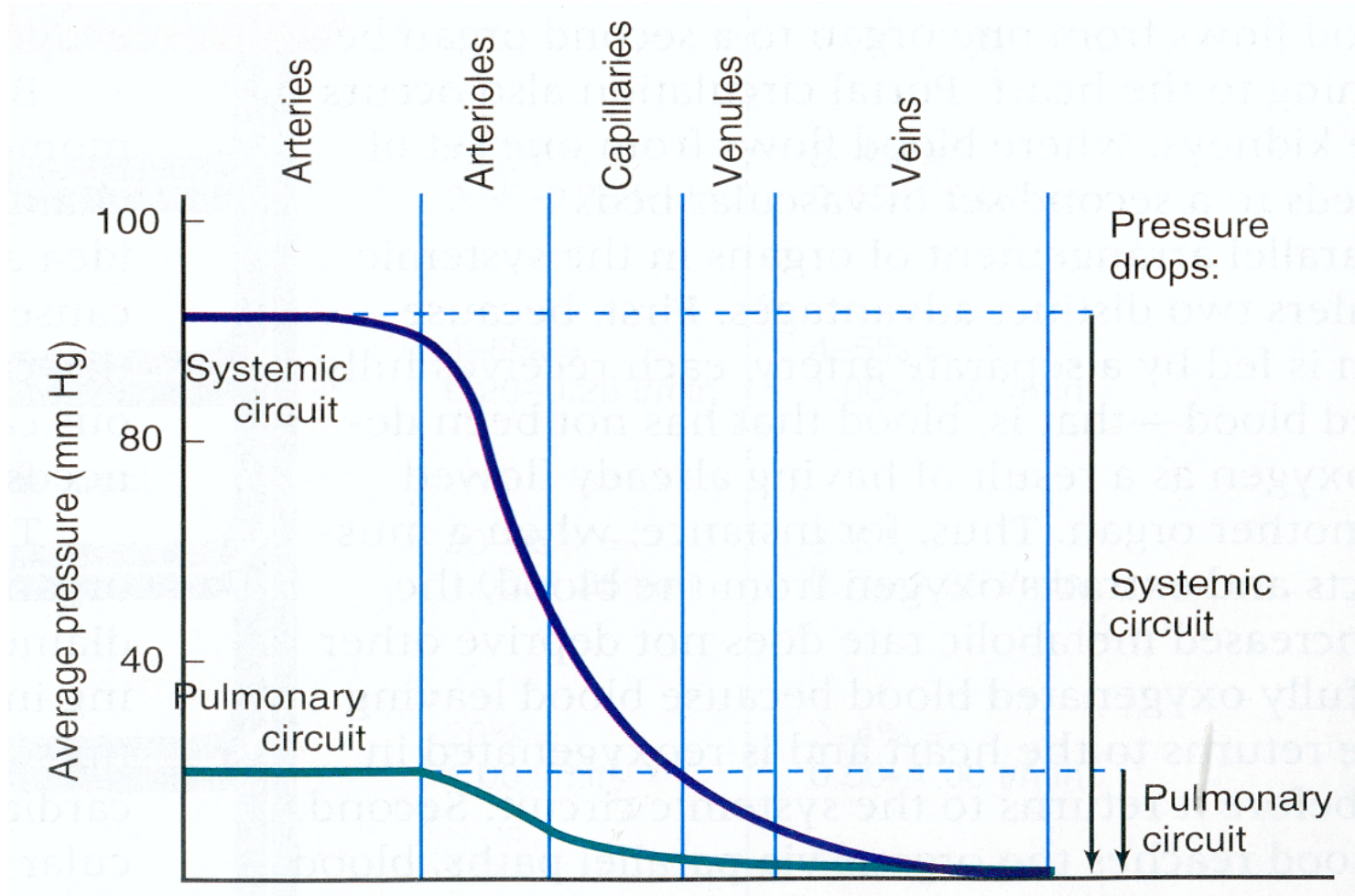
Cuore

Ruolo: pompa meccanica
 (gradiente pressorio)

Proprietà: efficienza variabile

Distretti circolatori

La progressiva riduzione del gradiente pressorio



Resistenza al flusso (forze di attrito)

Forza di gravità

La circolazione coronarica

La circolazione coronarica provvede alla nutrizione del cuore

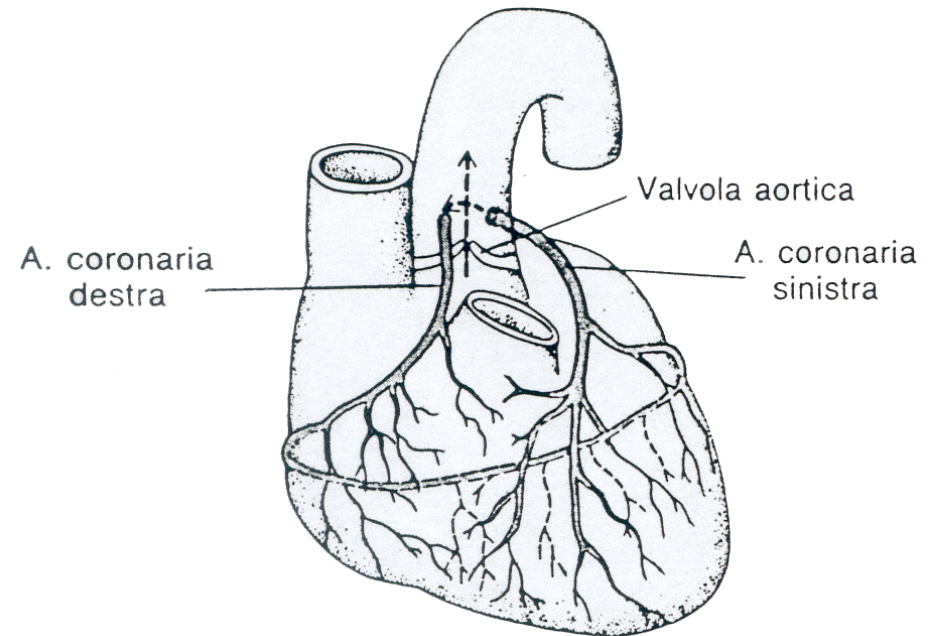
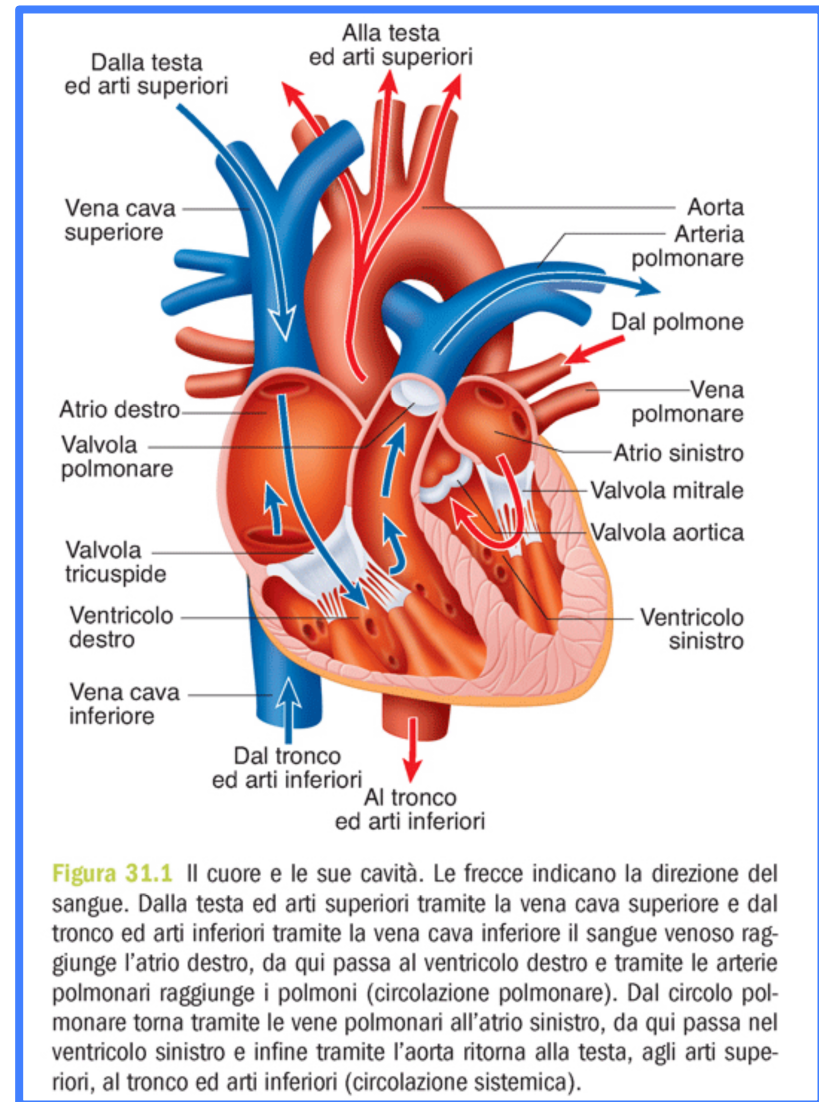


Figura 7.38 Un'immagine al microscopio elettronico a scansione di grosse arterie epicardiali e di capillari del ventricolo nel ratto. Per ottenere questa immagine i vasi coronarici sono stati riempiti con un materiale sintetico polimerizzante. In seguito a digestione del tessuto, rimane evidente soltanto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

Il cuore

Tessuto muscolare striato:
miocardio

Tessuto connettivo:
valvole e corde tendinee



Il miocardio:

- I cardiomiociti
- Le proprietà del miocardio

L'innervazione del cuore

L'elettrocardiogramma

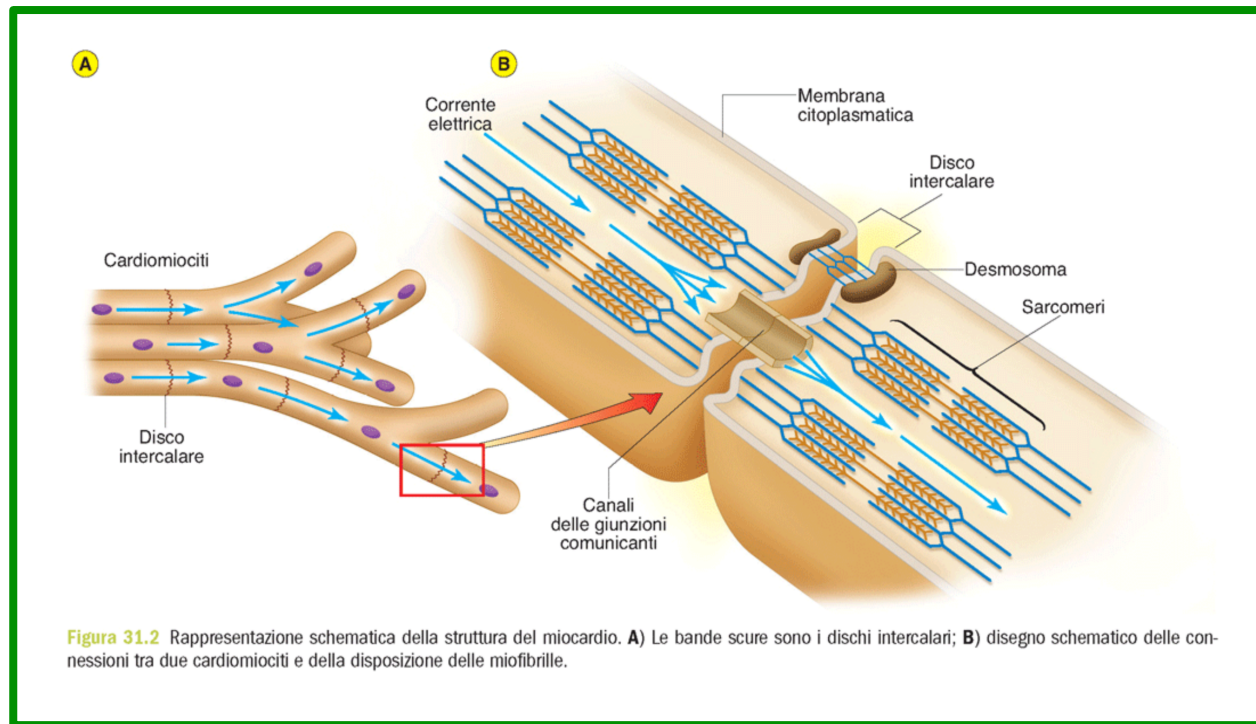
Il ciclo cardiaco

- La legge di Frank-Starling

Il miocardio

Gap junction: per la comunicazione elettrica

Desmosomi: per la comunicazione meccanica



Le **proprietà elettriche dei cardiomiociti** sono:

1. L'autoritmicità: le cellule pacemaker
2. La conduzione: il fascio di His e le fibre di Purkinje
3. La contrazione: miociti atriali e ventricolari

Le **proprietà del miocardio** sono:

1. Cronotropismo: automatismo
2. Dromotropismo: capacità di condurre il potenziale d'azione
3. Inotropismo: contrattilità
4. Batmotropismo: eccitabilità

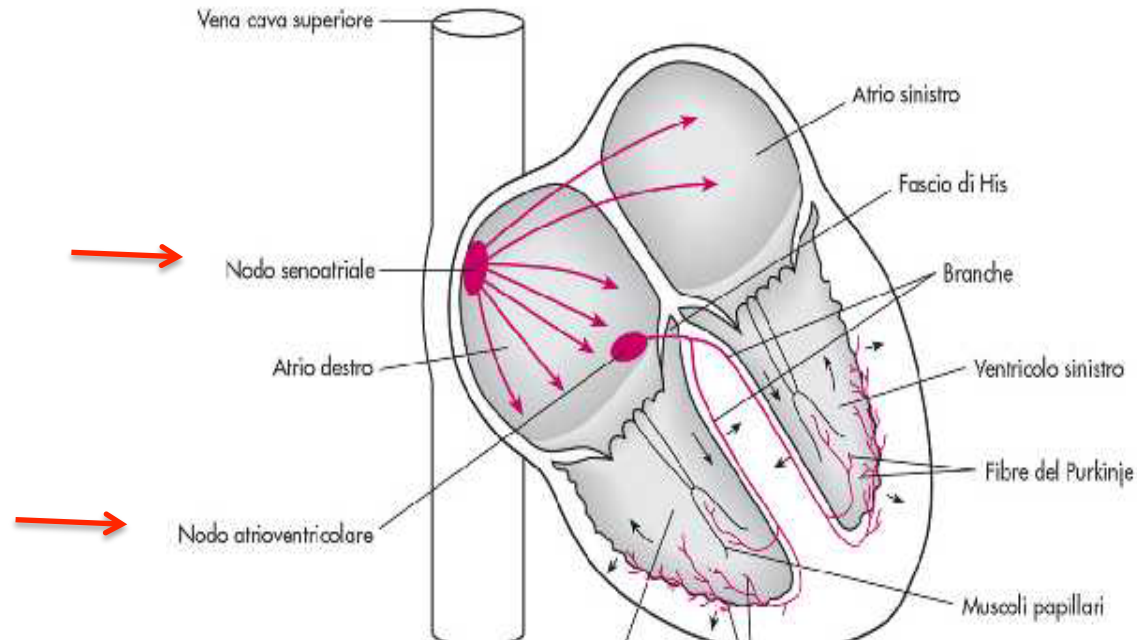
Le proprietà elettriche dei cardiomiociti

Tabella 31.1 Proprietà elettrofisiologiche dei cardiomiociti.

Tessuto	Diametro delle fibre	Velocità di conduzione (m/s)	Automatismo	Forza contrattile
Nodo seno-atriale	Piccolo	0,05 (minima)	+ + + +	+
Vie internodali	Grande	3-4	+ +	+
Muscolatura atriale	Grande	1	+	+ + +
Nodo A-V	Piccolo	0,05 (minima)	+ + +	+
Fascio di His	Grande	1	+ +	+
Fibre del Purkinje	Massimo	4 (massima)	+ +	+
Muscolatura ventricolare	Grande	1	+	+ + + +

La durata complessiva del potenziale d'azione cardiaco è di circa 250 ms.

LE CELLULE PACEMAKER e il CRONOTROPISMO



Le cellule del nodo senoatriale generano 70-90 PA al min.

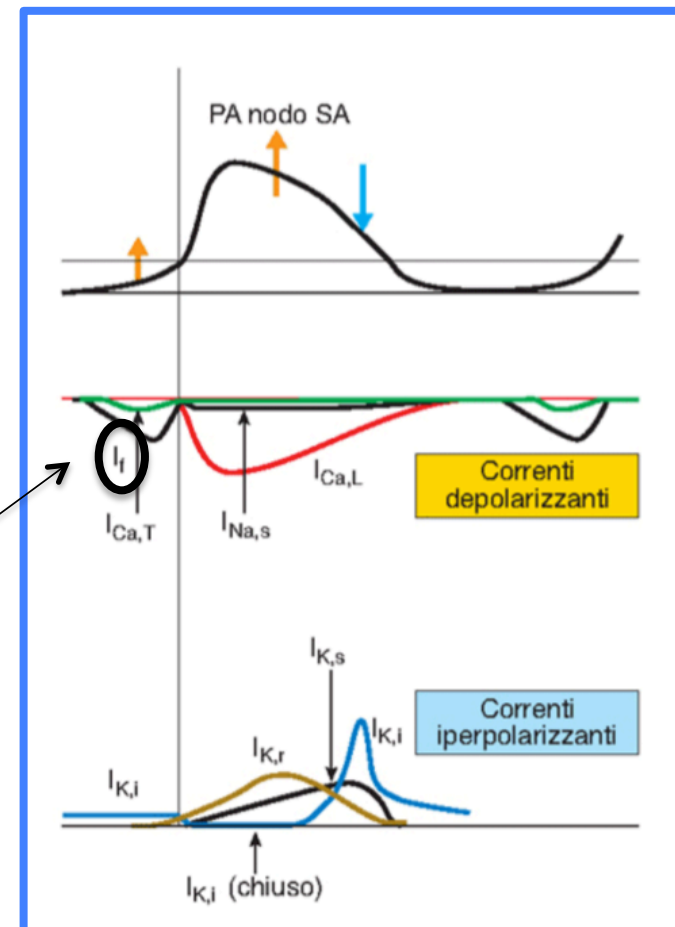
Le cellule del nodo atrio ventricolare generano 40-60 PA al min.

La capacità delle cellule pacemaker di generare spontaneamente PA dipende dalla presenza delle correnti FUNNY (I_f)

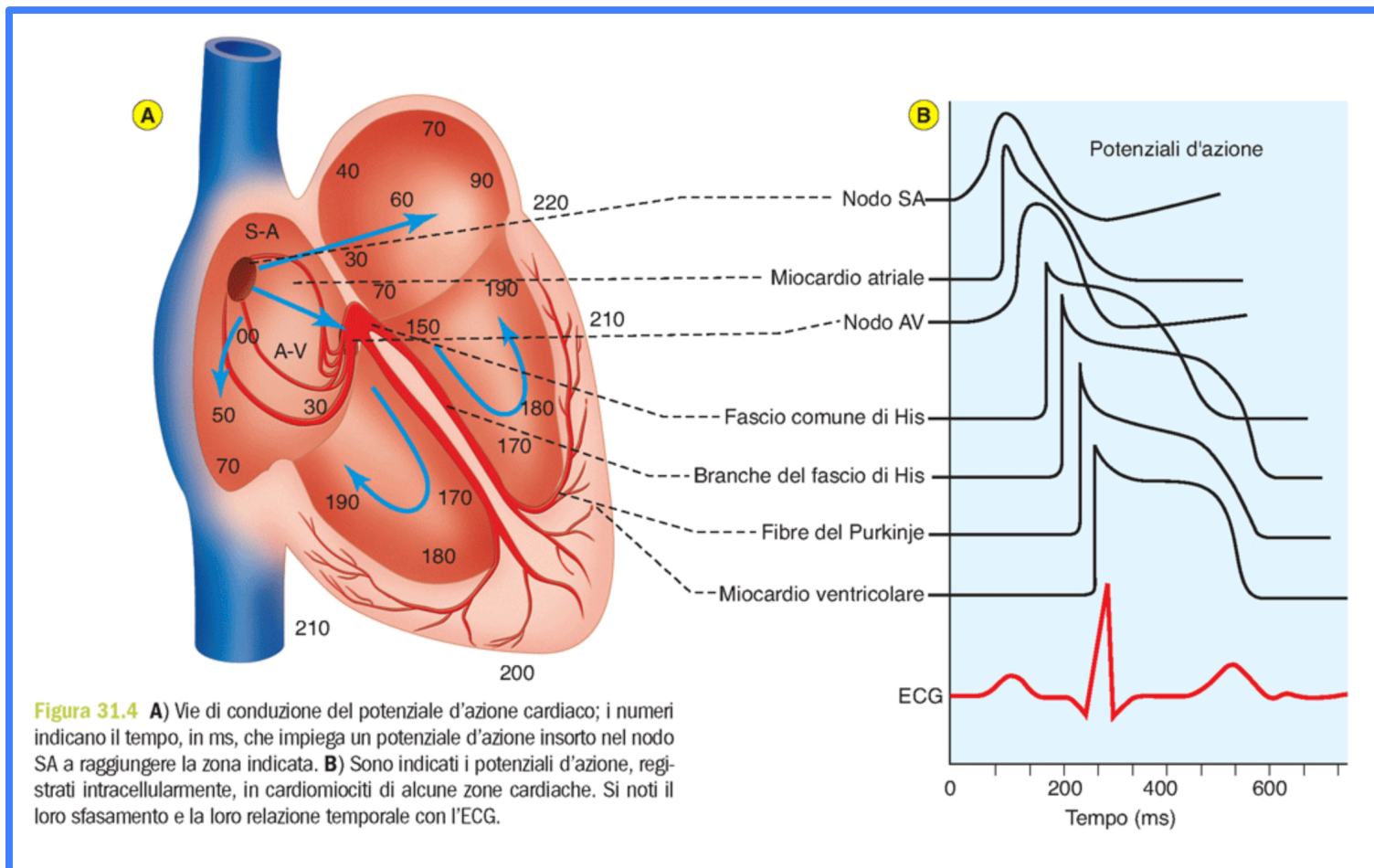
Tabella 31.2 Canali, pompe e scambiatori ionici implicati nella genesi del potenziale pacemaker.

Correnti ioniche	Funzione	Velocità	Soglia di attivazione
I_f	Depolarizzazione	Lenta	-50 mV
$I_{Ca,T}$	Depolarizzazione veloce	Veloce	-50 mV
$I_{K,Ach}$	Iperpolarizzazione; il potenziale pacemaker insorge più lentamente	Lenta	
I_{β_1} (attivata dai β_1 -AR)	Il potenziale pacemaker insorge più rapidamente	Lenta	
Pompa Na^+/K^+ -ATPasi	Mantiene costanti livelli di Na^+ esterno e K^+ interno	Molto lenta	
Scambiatore Na^+/Ca^{2+}	Mantiene bassa la $[Ca^{2+}]$ intracellulare	Molto lento	

I_f = correnti "Funny"
corrente cationica mista

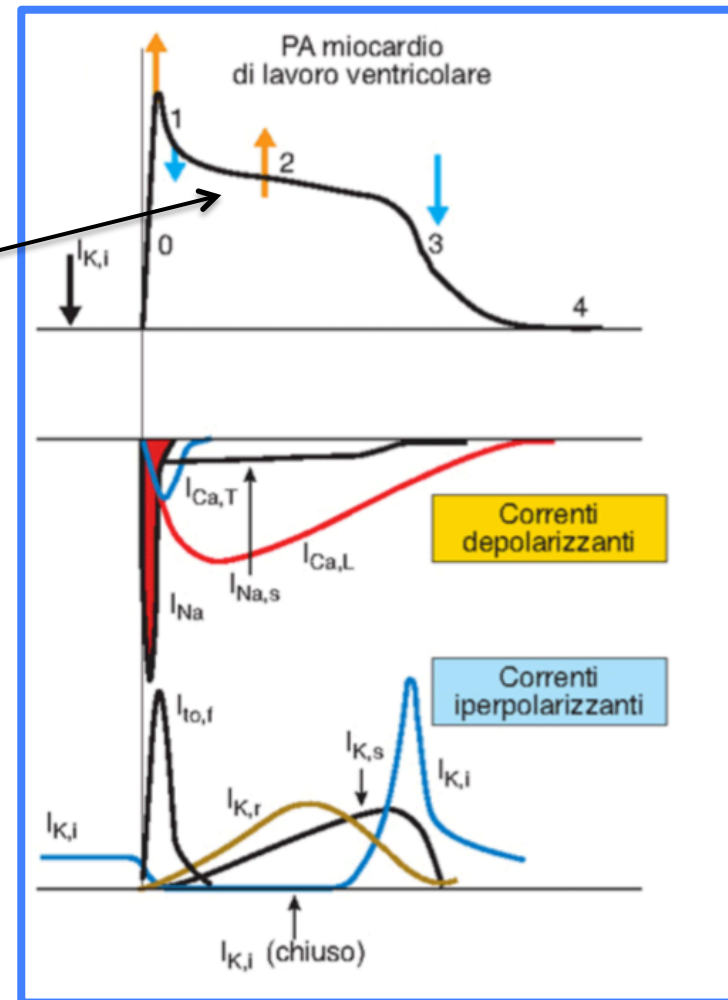


IL TESSUTO DI CONDUZIONE e il DROMOTROPISMO

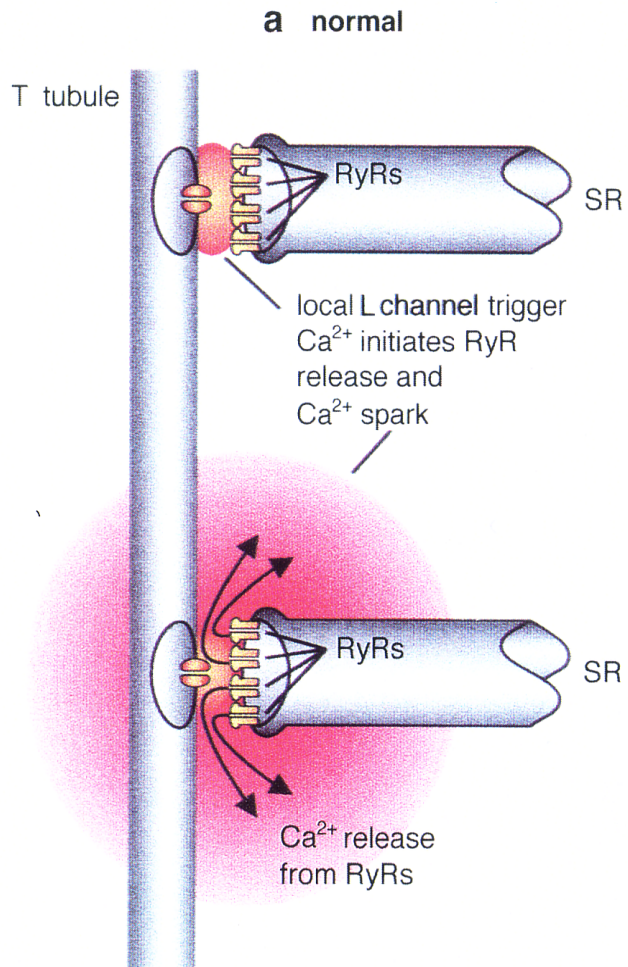


I CARDIOMIOCITI ATRIALI e VENTRICOLARI e lo INOTROPISMO

Il PA dei cardiomiociti ventricolari presenta una fase di **plateau (2)** necessaria per consentire l'ingresso del Ca^{2+} nel citoplasma



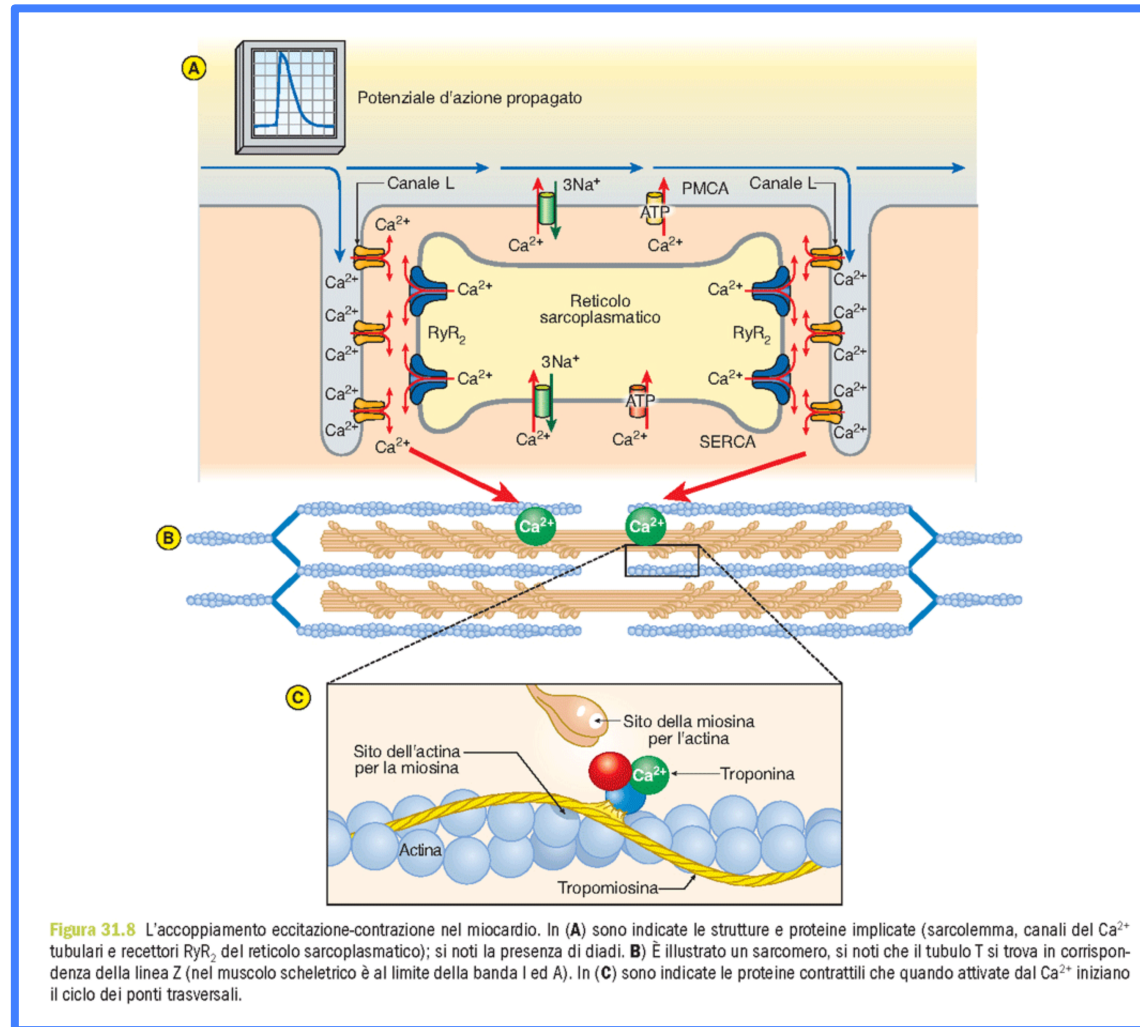
Il meccanismo di accoppiamento eccitazione-contrazione della cellula muscolare cardiaca



La concentrazione citoplasmatica del Ca^{2+} dipende:

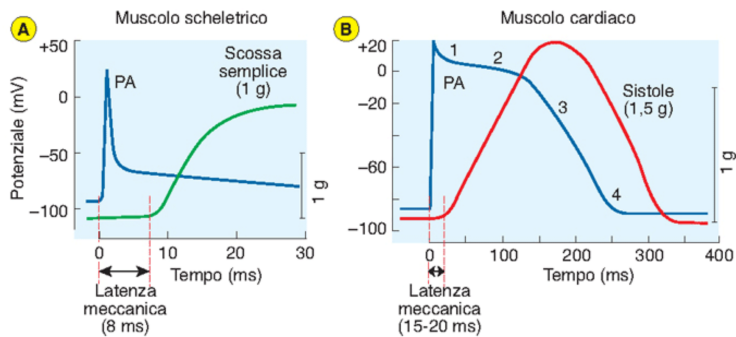
- 1) dall'attività dei canali voltaggio-dipendenti (tubuli T)
- 2) dall'attività dei canali rianodinici (o caffeina-sens.) (reticolo sarcoplasmatico)

La contrazione cardiaca dipende dall'ingresso di Ca^{2+} nel citoplasma

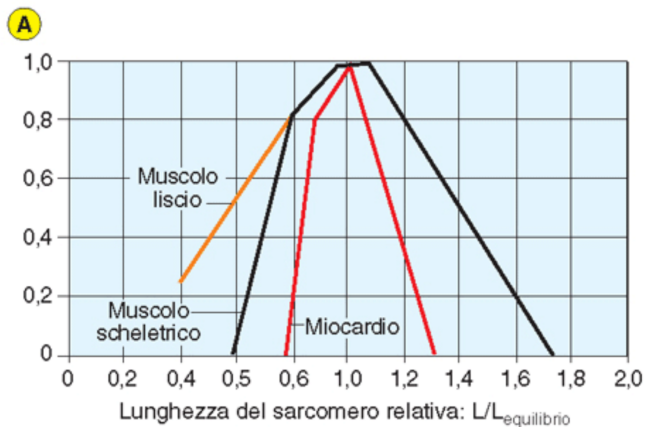


Le differenze tra la contrazione muscolare cardiaca e scheletrica:

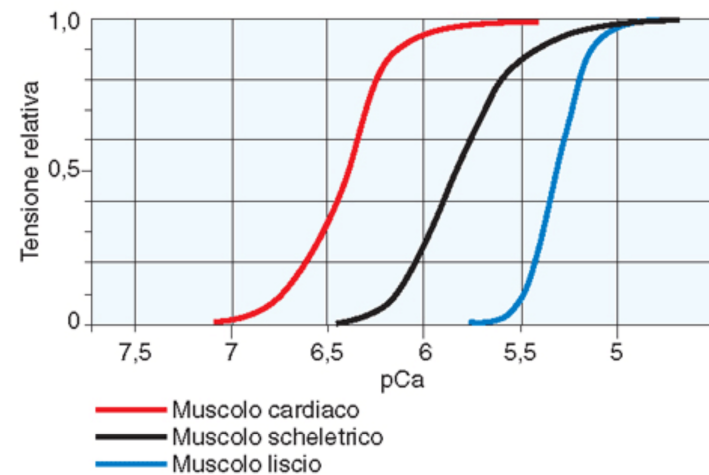
1. Nella contrazione cardiaca la latenza meccanica dura più a lungo



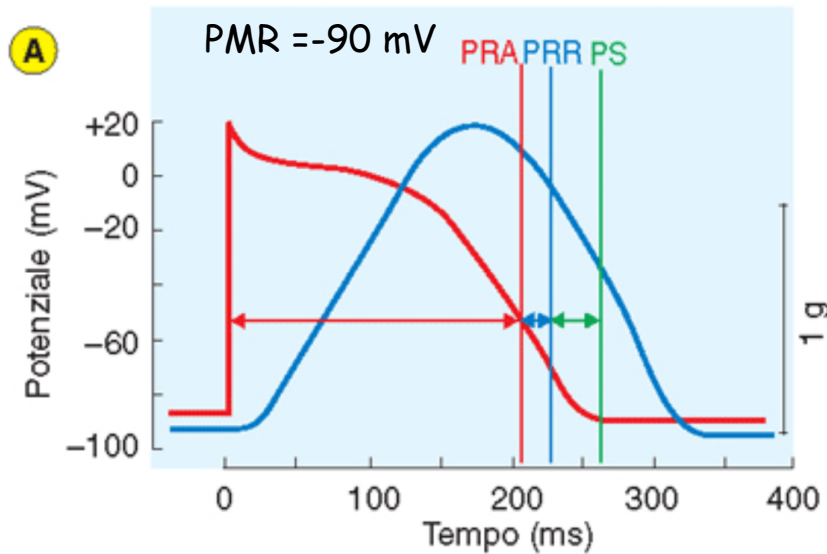
3. Nel muscolo cardiaco la tensione si sviluppa per stiramenti di minore entità



2. La soglia di attivazione dei ponti trasversali dei cardiomiociti avviene a concentrazioni di calcio citoplasmatico inferiore

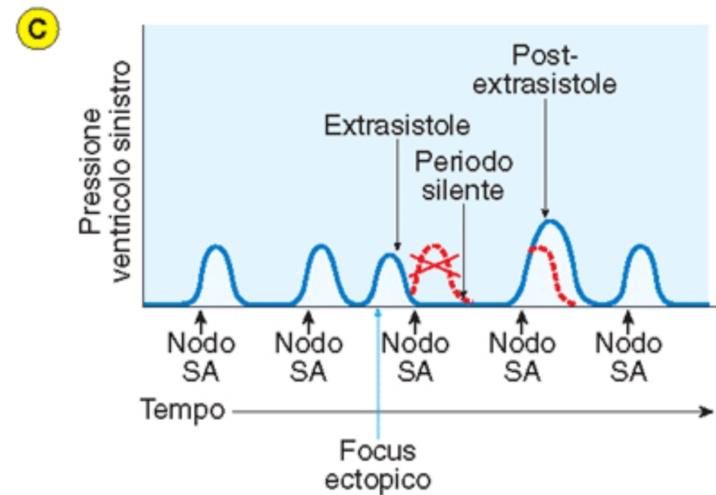
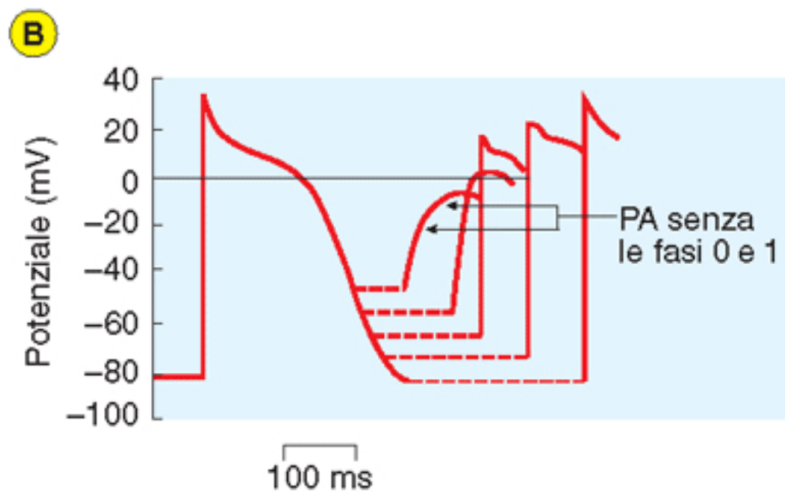


BATMOTROPISMO (eccitabilità)



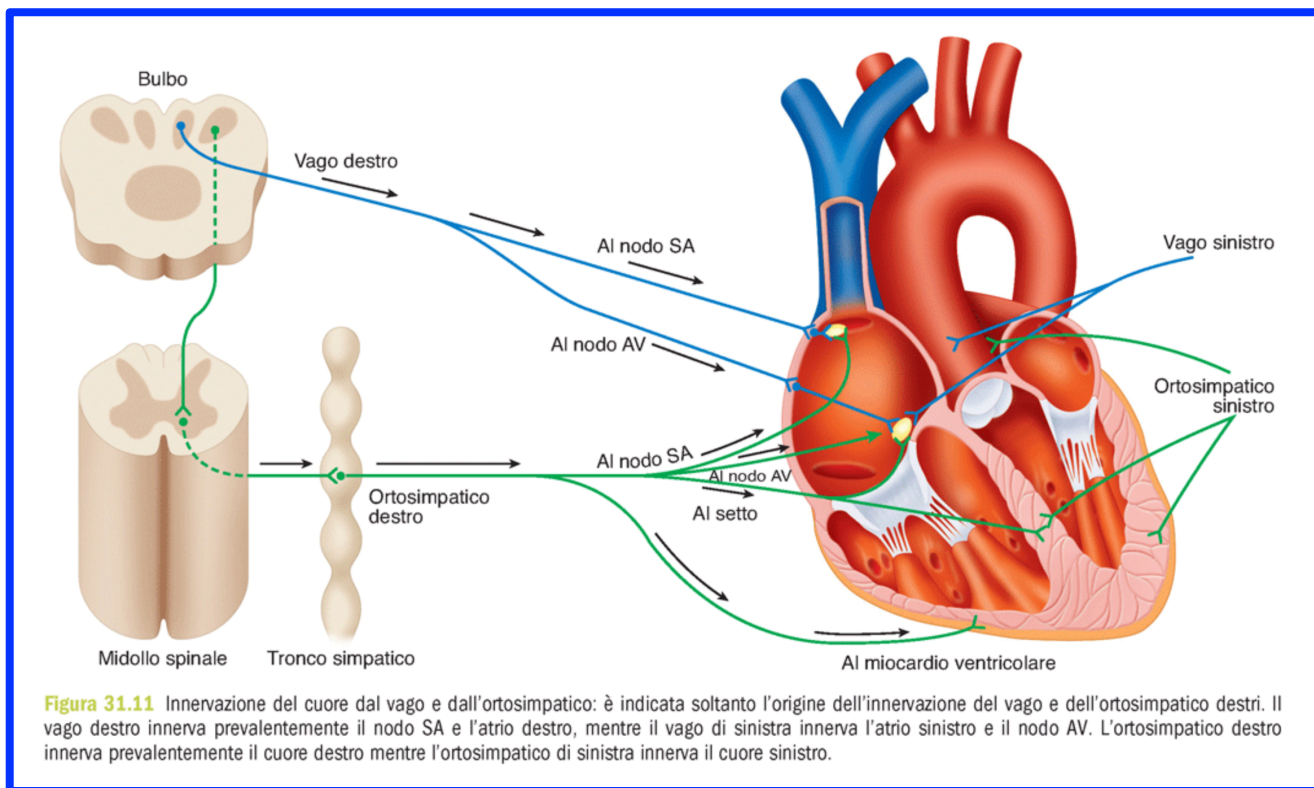
PRA = Periodo refrattario assoluto
Il cuore non risponde ad alcuno stimolo

PRR: Periodo refrattario relativo
Il cuore risponde solo a stimoli sovrasoglia
(extrasistole)



L'innervazione del cuore

Il sistema nervoso autonomo



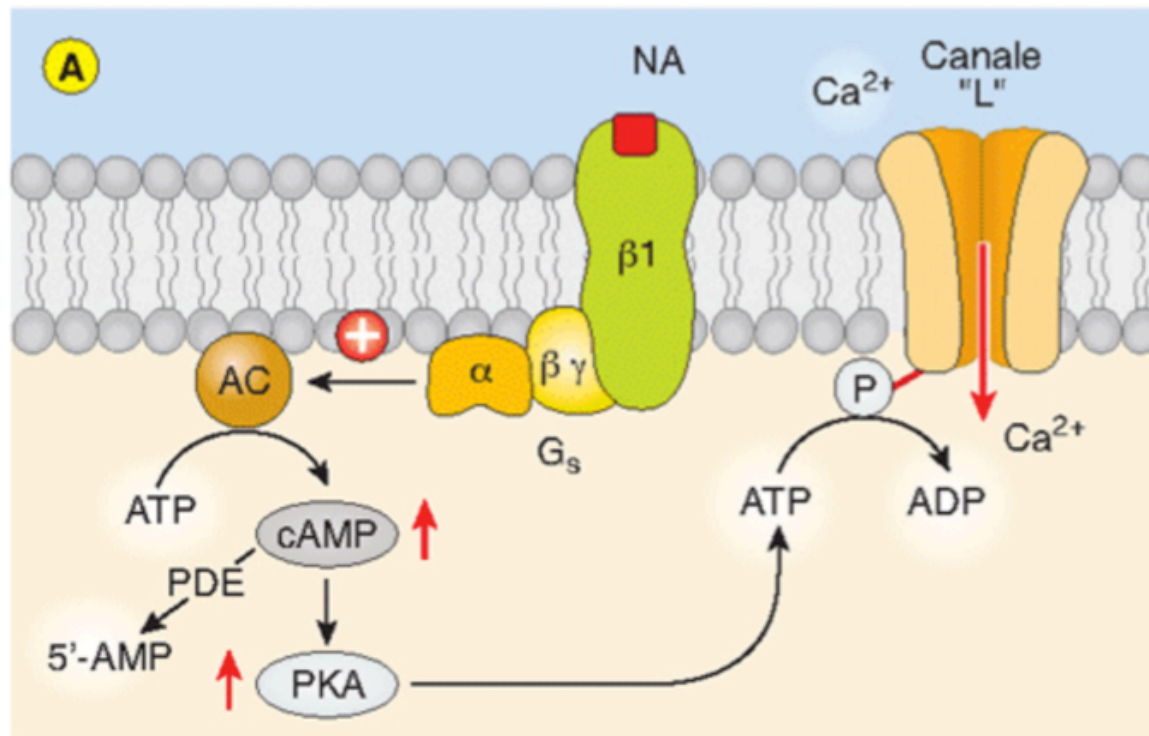
Gli effetti del **sistema nervoso ortosimpatico**:

- Cronotropo positivo
- Dromotropo positivo
- Ionotropo positivo
- Batmotropo positivo

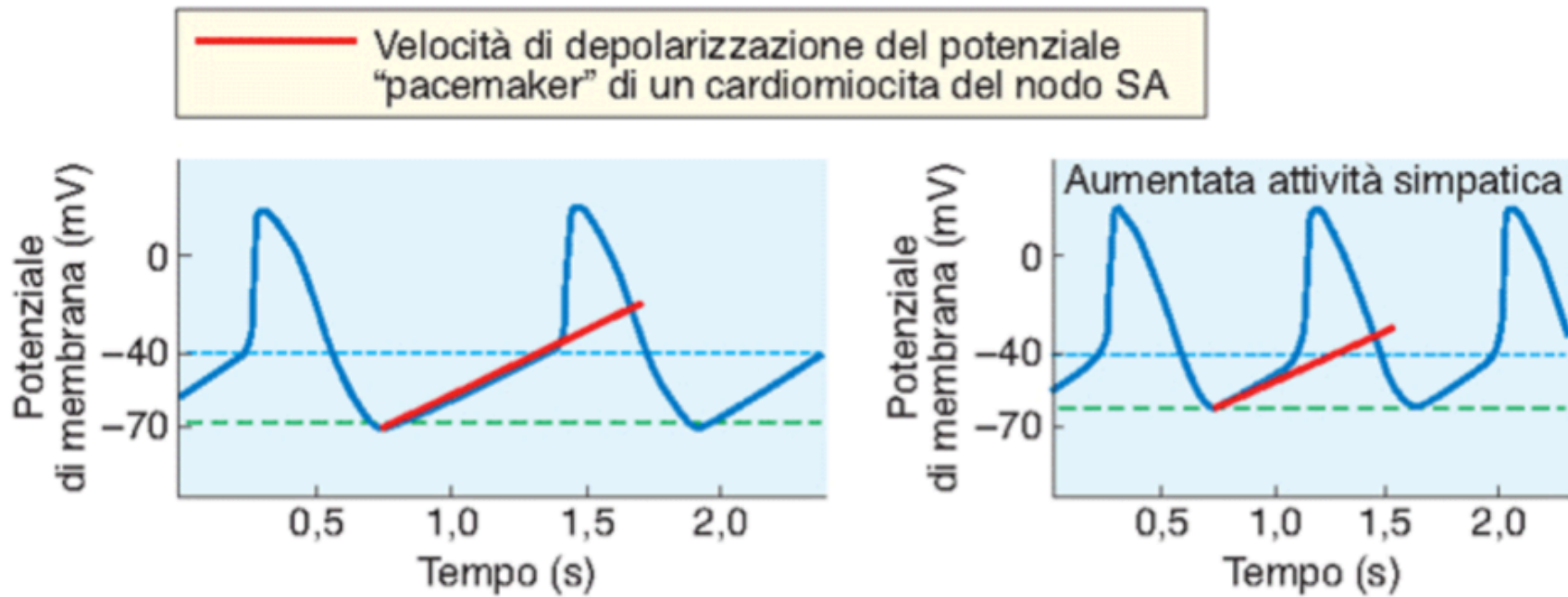
Gli effetti **sistema nervoso parasimpatico**:

- Cronotropo negativo
- Dromotropo negativo
- Inotropo negativo
- Batmotropo negativo

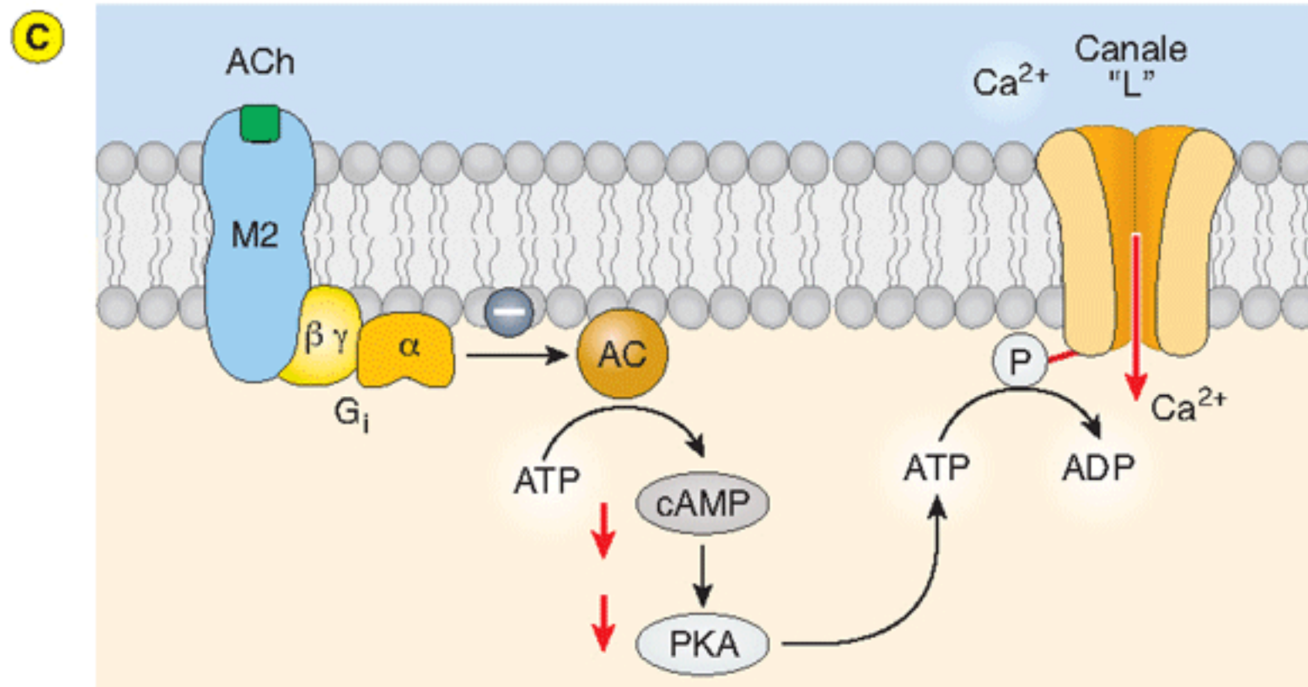
La **NORADRENALINA** rilasciata dal SNA ortosimpatico aumenta la forza della contrazione cardiaca aumentando l'ingresso di Ca^{2+} nei cardiomiociti:
effetto inotropo positivo



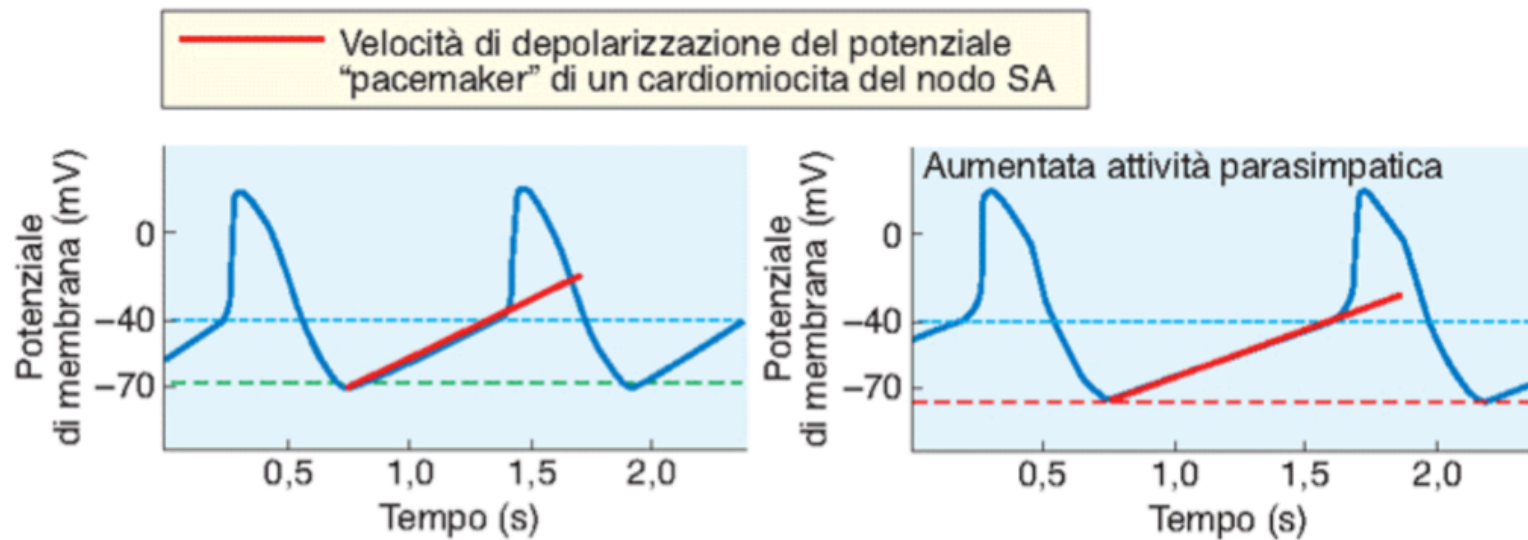
La **NORADRENALINA** rilasciata dal SNA ortosimpatico aumenta la velocità con cui la cellula pacemaker si depolarizza : effetto cronotropo positivo



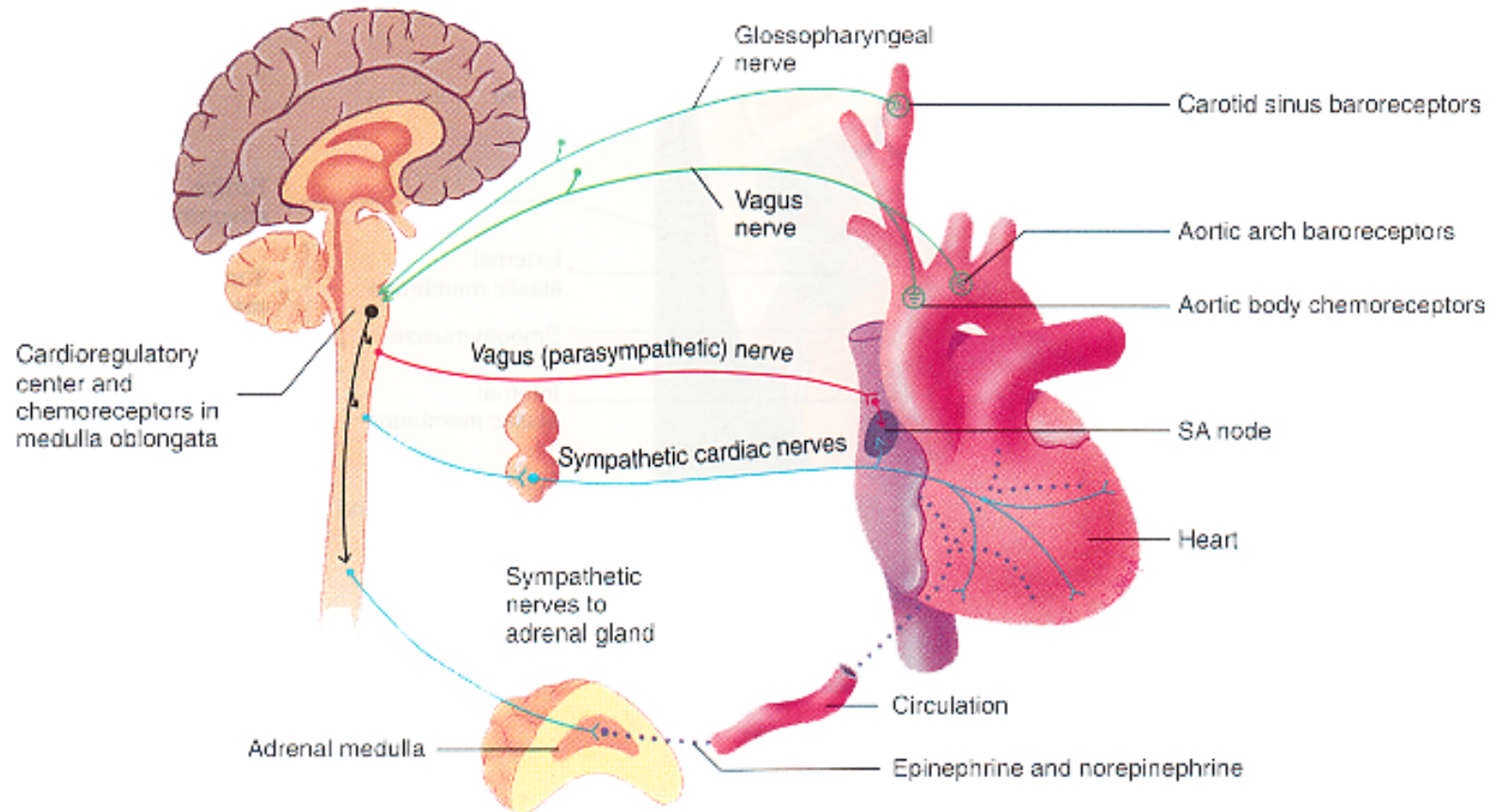
L' **ACETILCOLINA** rilasciata dal SNA parasimpatico riduce la forza della contrazione cardiaca riducendo l'ingresso di Ca^{2+} nei cardiomiociti: effetto inotropo negativo



La **ACETILCOLINA** rilasciata dal SNA parasimpatico riduce la velocità con cui la cellula pacemaker si depolarizza :
effetto cronotropo negativo

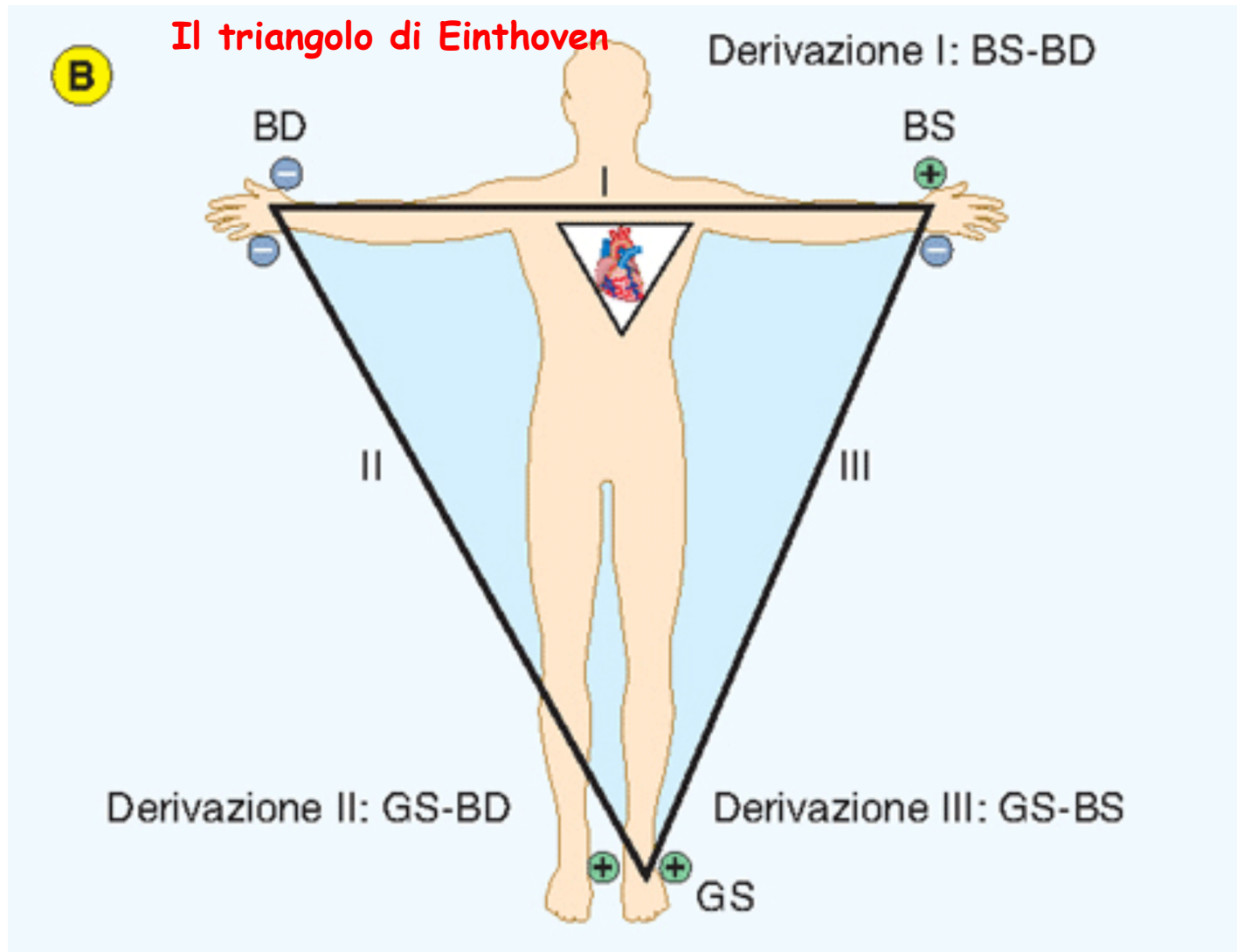


La collaborazione tra SNA e sistema endocrino (noradrenalina e catecolamine circolanti)



L'elettrocardiogramma (ECG)

la rappresentazione grafica dell'attività elettrica del cuore



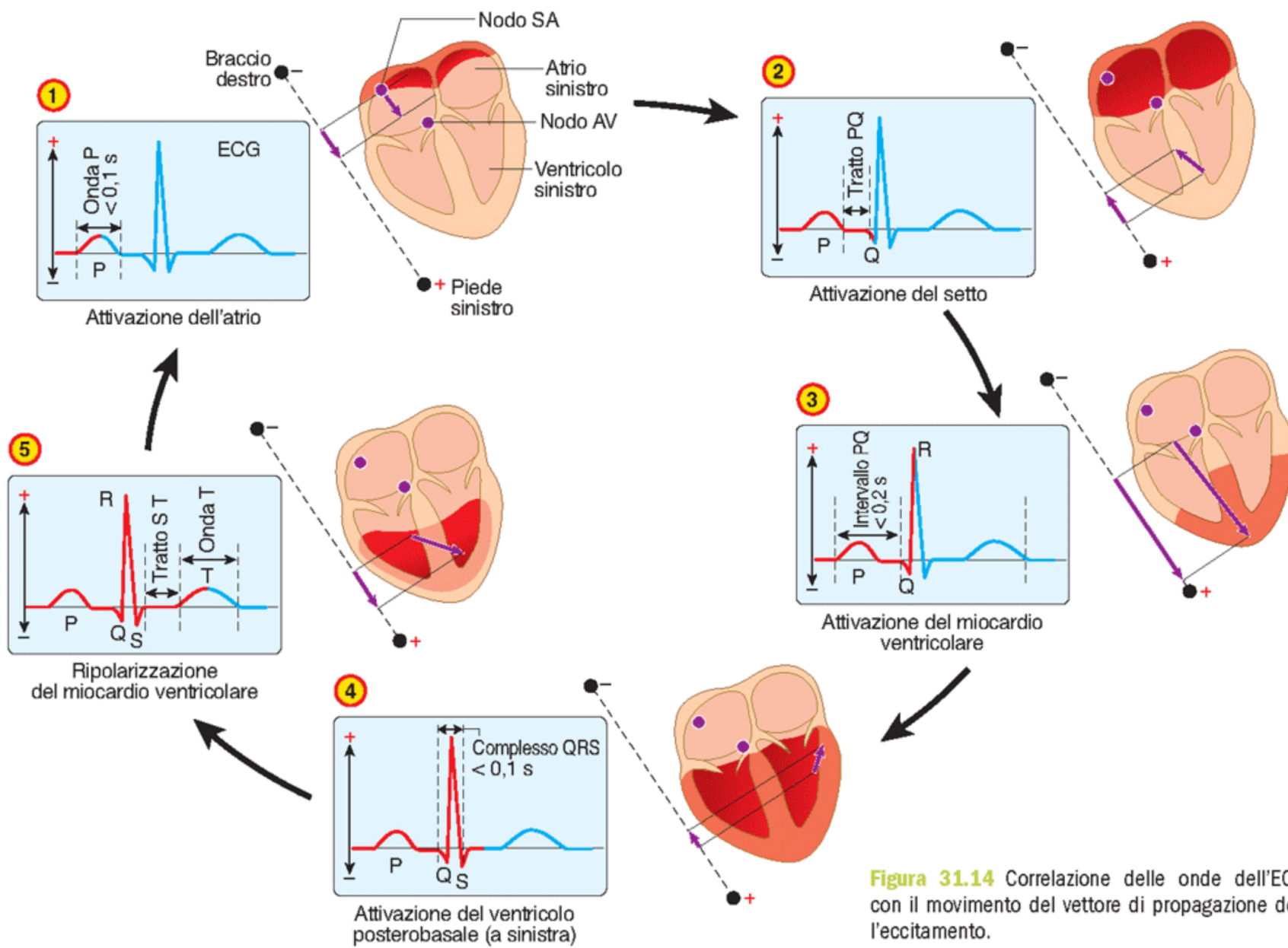
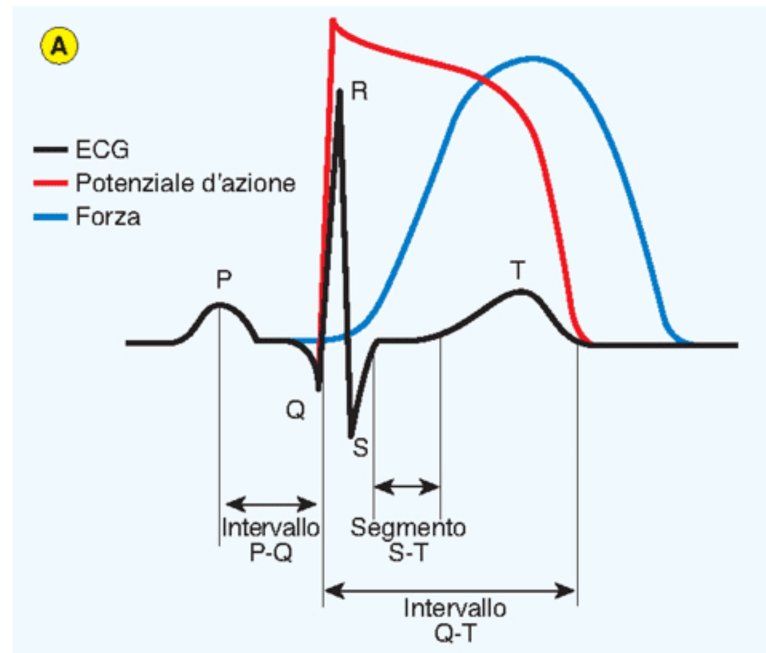


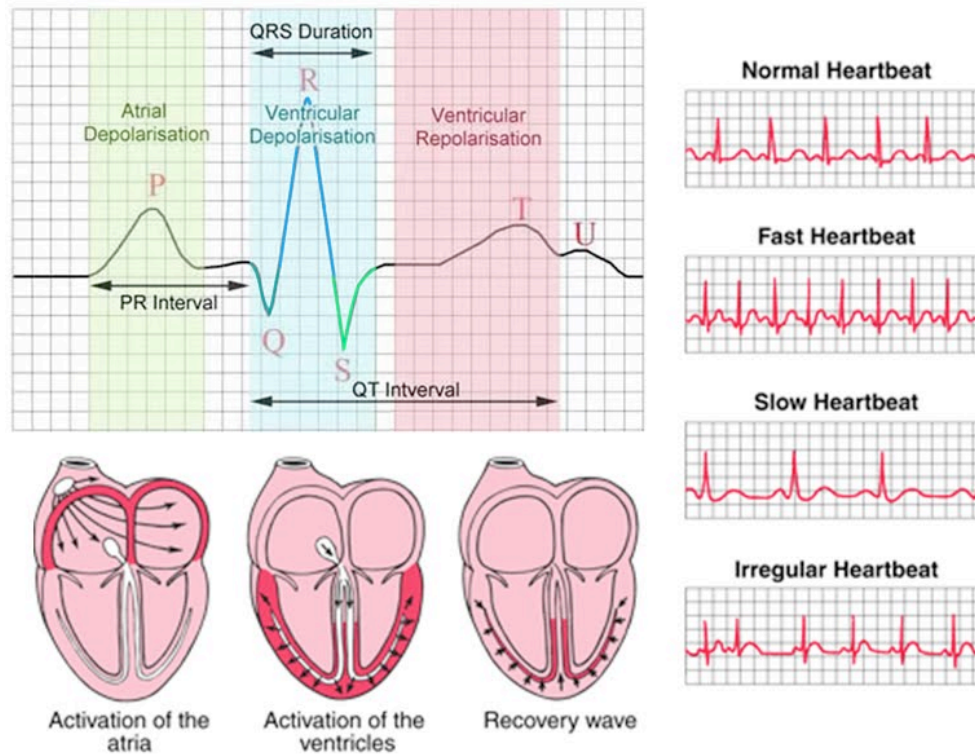
Figura 31.14 Correlazione delle onde dell'ECG con il movimento del vettore di propagazione dell'eccitazione.

Le onde dell'ECG



- Onda **P** = PA che si propaga agli atri (depolarizzazione atri)
- Onda **Q** = attivazione cardiomiociti del setto
- Onda **R** = il PA si dirige ai cardiomiociti del ventricolo (apice)
- Onda **S** = il PA raggiunge la base del cuore
(complesso QRS = depolarizzazione del ventricolo)
- Onda **T** = ripolarizzazione del ventricolo

L'interpretazione dell'ECG



Intervallo **PQ** = tempo di conduzione del PA dal nodo SA al fascio di His

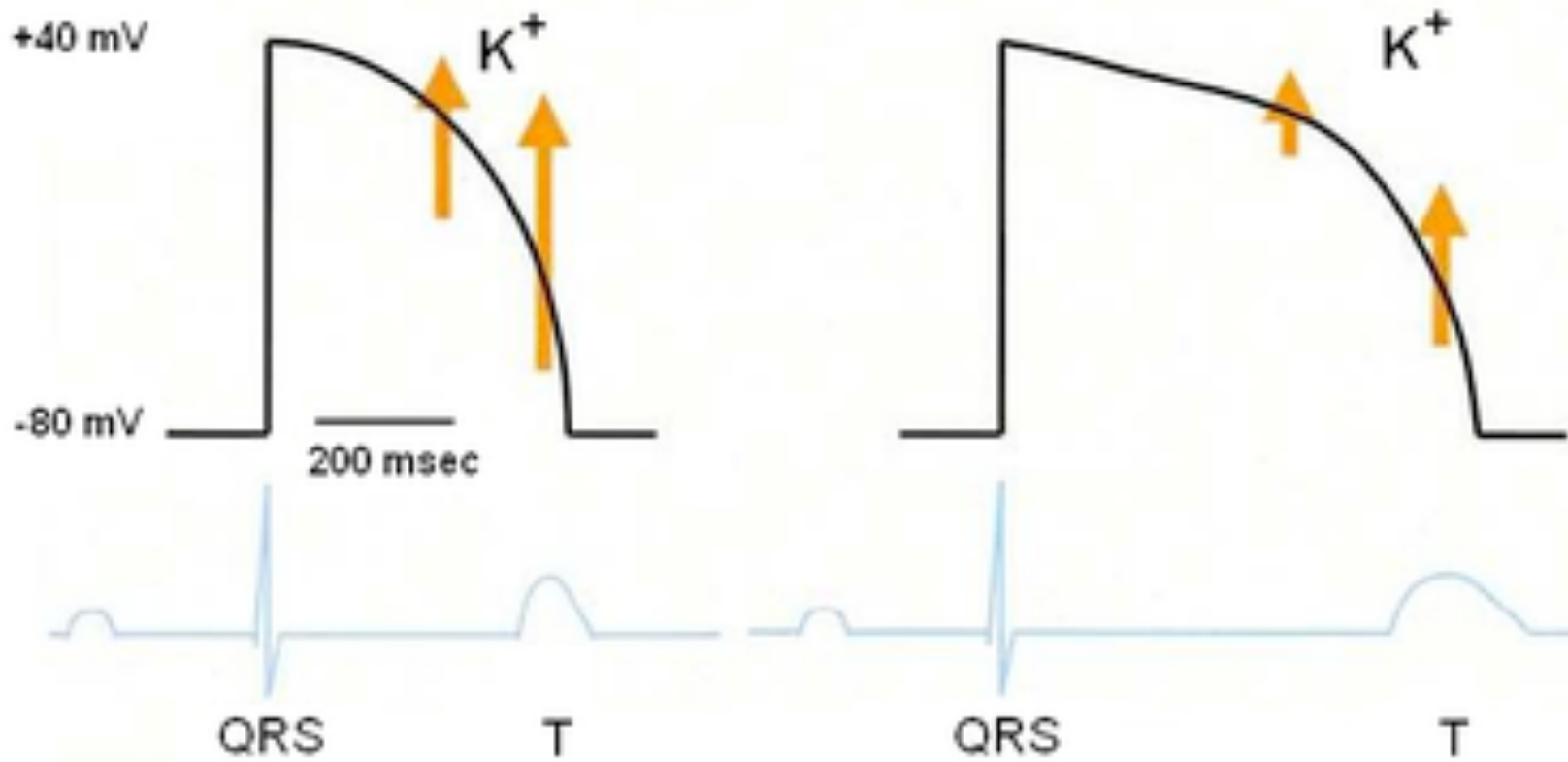
Intervallo **RR** = frequenza cardiaca

Intervallo **PR**: propagazione del PA dal NS - AV ai ventricoli

Intervallo **QRS**: conduzione del PA ai ventricoli

Intervallo **QT** : fase di depolarizzazione e ripolarizzazione del ventricolo (QT lungo: alterazione ritmo cardiaco)

SINDROME DEL QT LUNGO



Il ciclo cardiaco

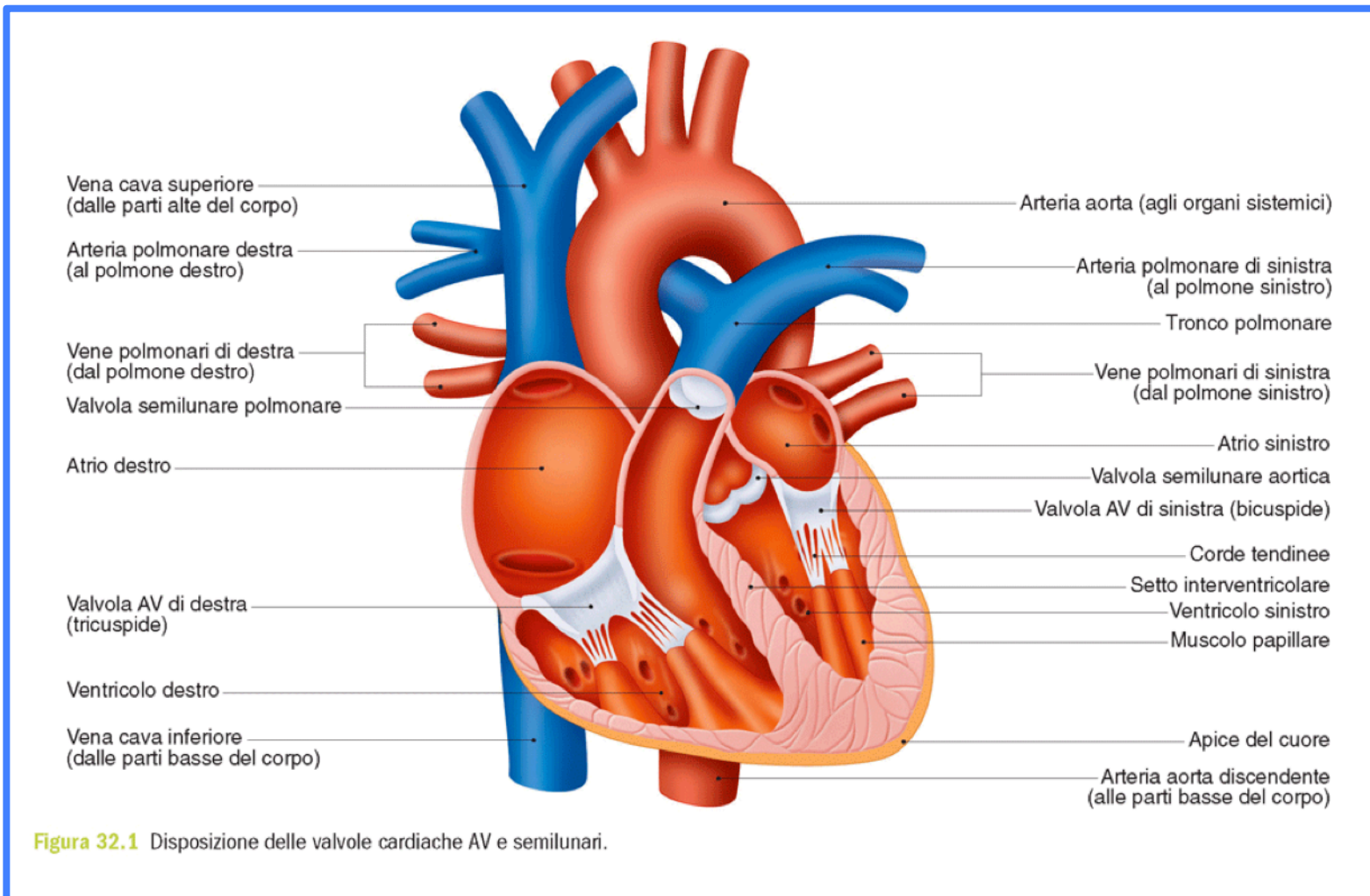


Figura 32.1 Disposizione delle valvole cardiache AV e semilunari.

Le valvole cardiache

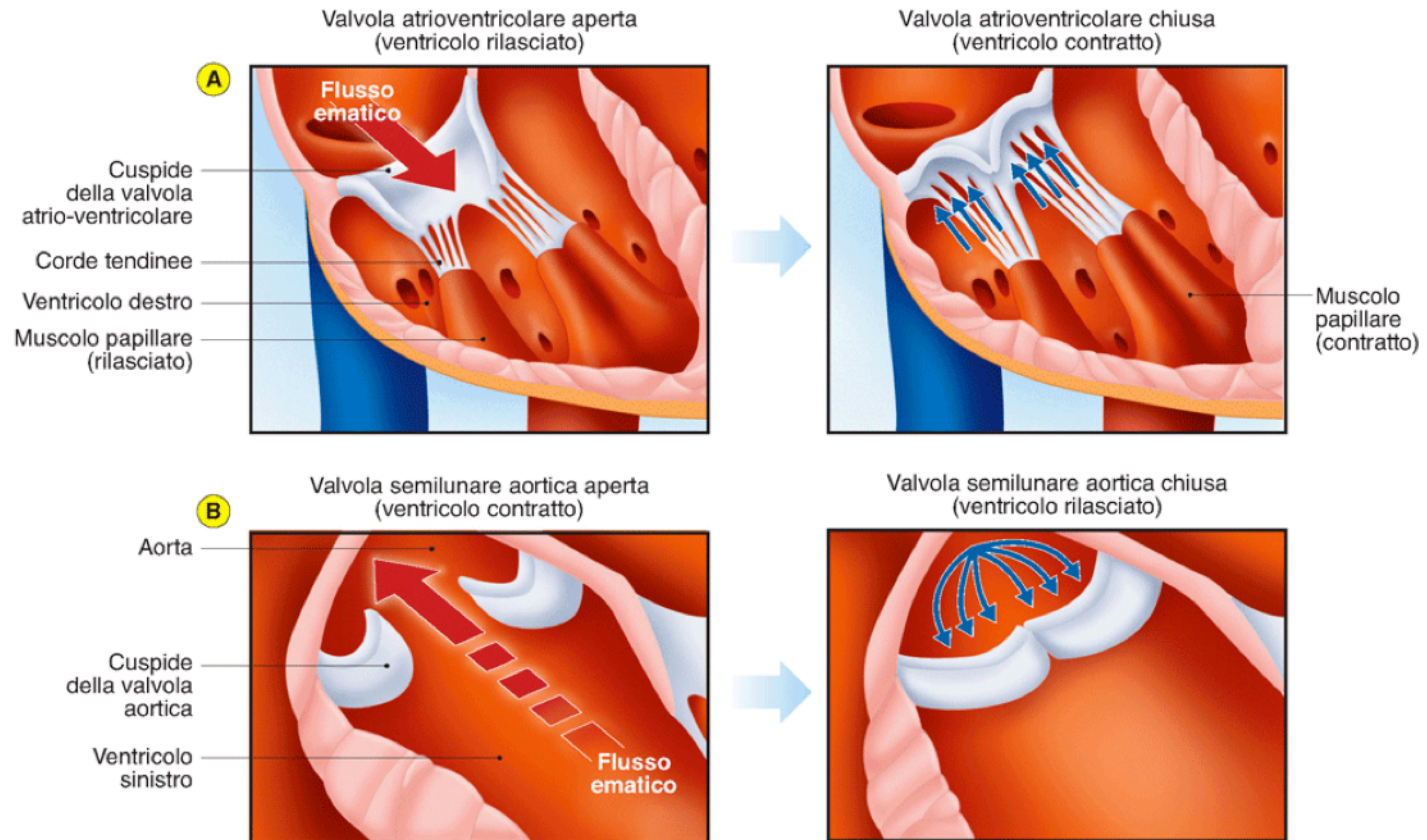


Figura 32.2 **A)** Le valvole AV (destra o tricuspide e sinistra o bicuspidale o mitrale) si aprono quando la pressione atriale è maggiore di quella ventricolare e si chiudono quando la pressione ventricolare è maggiore di quella atriale (sistole). **B)** Le valvole semilunari (aortica e polmonare) localizzate tra i ventricoli e le arterie si aprono quando la pressione ventricolare supera quella arteriosa e si chiudono quando la pressione arteriosa è maggiore di quella ventricolare durante la diastole.

Gittata sistolica (GS):

“volume di sangue immesso nell’aorta durante la sistole ventricolare”

GS = 70 ml suddiviso in volume di riempimento rapido (70-75%) e volume di riempimento lento (25-30%)

Gittata cardiaca (GC):

“volume di sangue che il cuore espelle in un minuto”

GC = circa 5 litri/min (GS x 72 battiti/min)

In caso di attività fisica può aumentare fino a 25L/min

Sangue residuo sistolico (telesistolico):

“volume di sangue che rimane nel ventricolo al termine della sistole”
(circa 50 ml)

Volume telediastolico:

“volume di sangue contenuto nel ventricolo alla fine della diastole”
50 ml + 70 ml

DURATA DEL CICLO CARDIACO: 0.8 s

(N.B.: riferito dal ventricolo sinistro!)

DIASTOLE VENTRICOLARE (durata circa 0.6 s):

1. **Rilasciamento isovolumetrico** (circa 0.07 s): comincia alla fine dell'onda T. Il ventricolo comincia la fase di rilassamento e le valvole mitrale e aortica sono chiuse. Il sangue che si trova all'interno è il residuo sistolico.
2. **Riempimento ventricolare** (circa 0.5 s): la valvola mitrale è aperta e la valvola aortica è chiusa. Il sangue portato dalle vene polmonari all'atrio sinistro comincia a riempire il ventricolo (riempimento lento-diastasi). Nella fase di riempimento veloce comincia la sistole atriale. Il volume ventricolare aumenta ma le pareti sono ancora rilassate (N.B. il sangue si aggiunge al residuo sistolico già presente nel ventricolo).

QUESTA FASE COMINCIA CON L'ONDA T E TERMINA CON L'ONDA R

DURATA DEL CICLO CARDIACO: 0.8 s

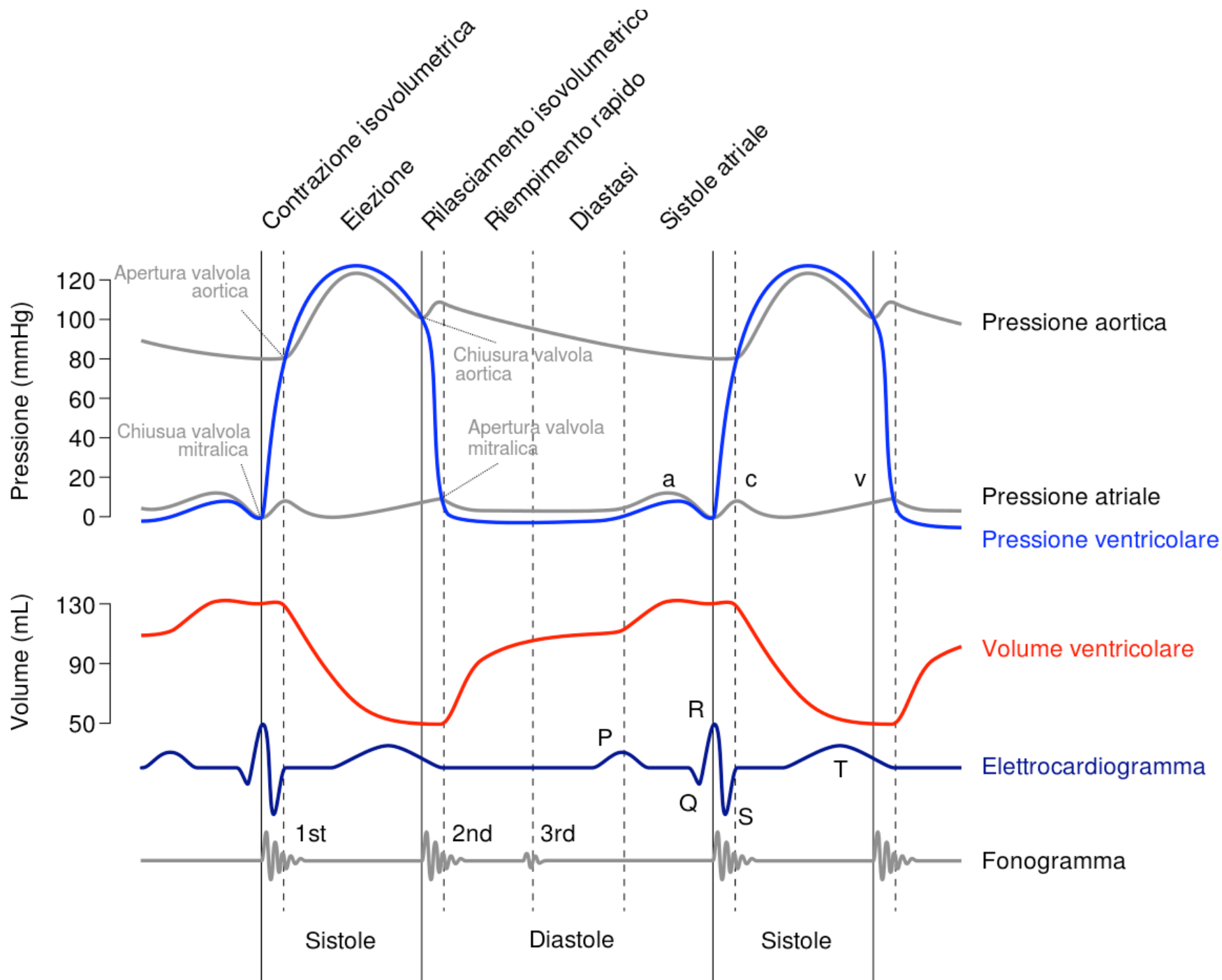
(riferito al ventricolo sinistro!)

LA SISTOLE VENTRICOLARE (0.25 s)

1. Sistole isovolumetrica (circa 0.05 s): intervallo di tempo tra la chiusura della valvola mitrale (quando il ventricolo comincia a contrarsi) e l'apertura valvola aortica. Il volume di sangue all'interno del ventricolo è costante (volume telediastolico). In questo periodo entrambe le valvole sono chiuse. Coincide con onda l'QRS dell'ECC. Il ventricolo sviluppa tensione ma non si accorcia.

2. Eiezione (circa 0.22 s): la gittata sistolica viene immessa nell'aorta (70 ml di sangue). Intervallo di tempo dall'apertura della valvola mitrale e la fine della sistole ventricolare (con successiva chiusura valvola aortica). Il ventricolo si accorcia in direzione caudo craniale.

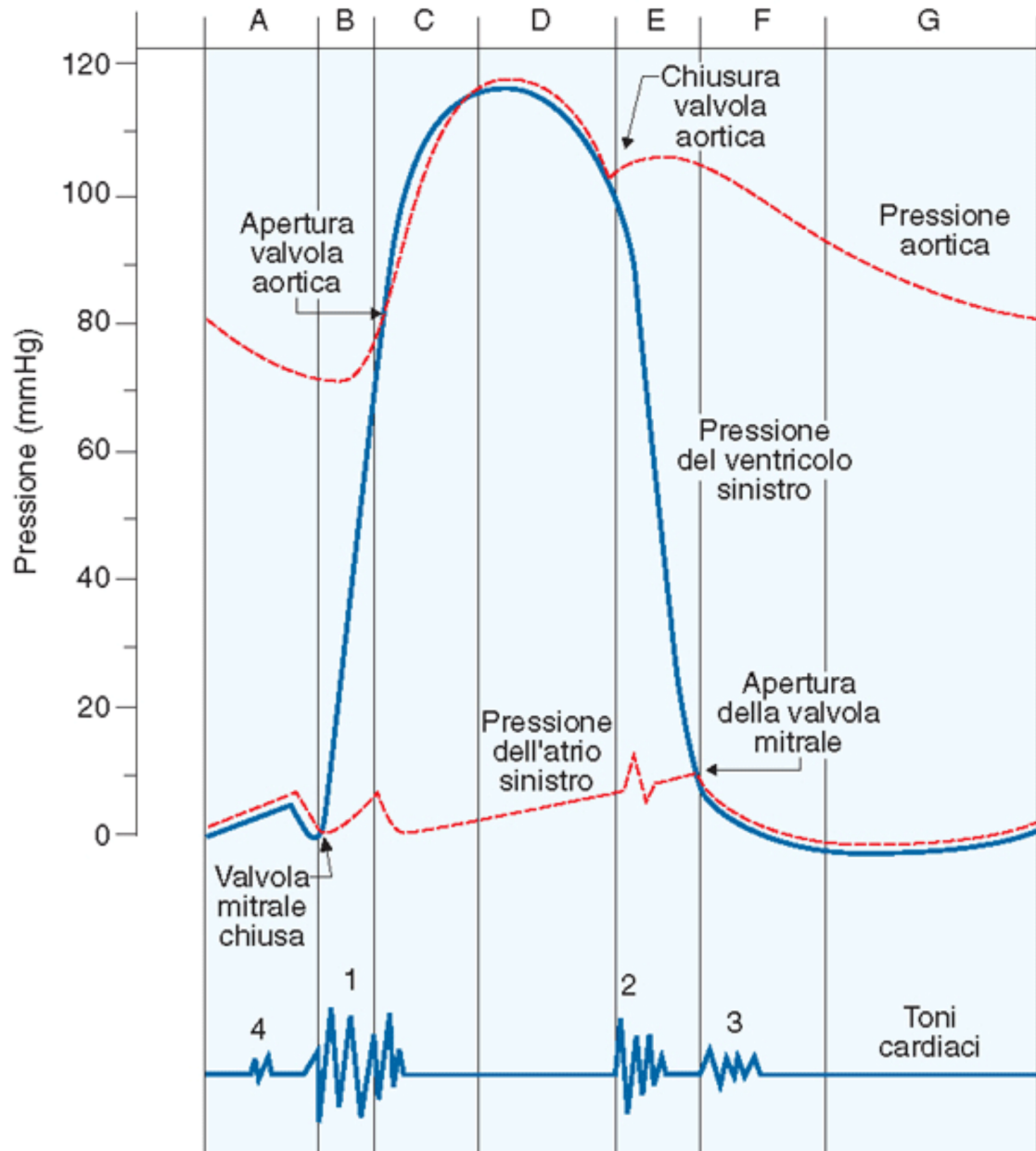
N.B. LA DURATA DELLA SISTOLE VENTRICOLARE COINCIDE CON LA DURATA DEL PA DEI CARDIOMIOCITI VENTRICOLARI! (circa 0.250 s)



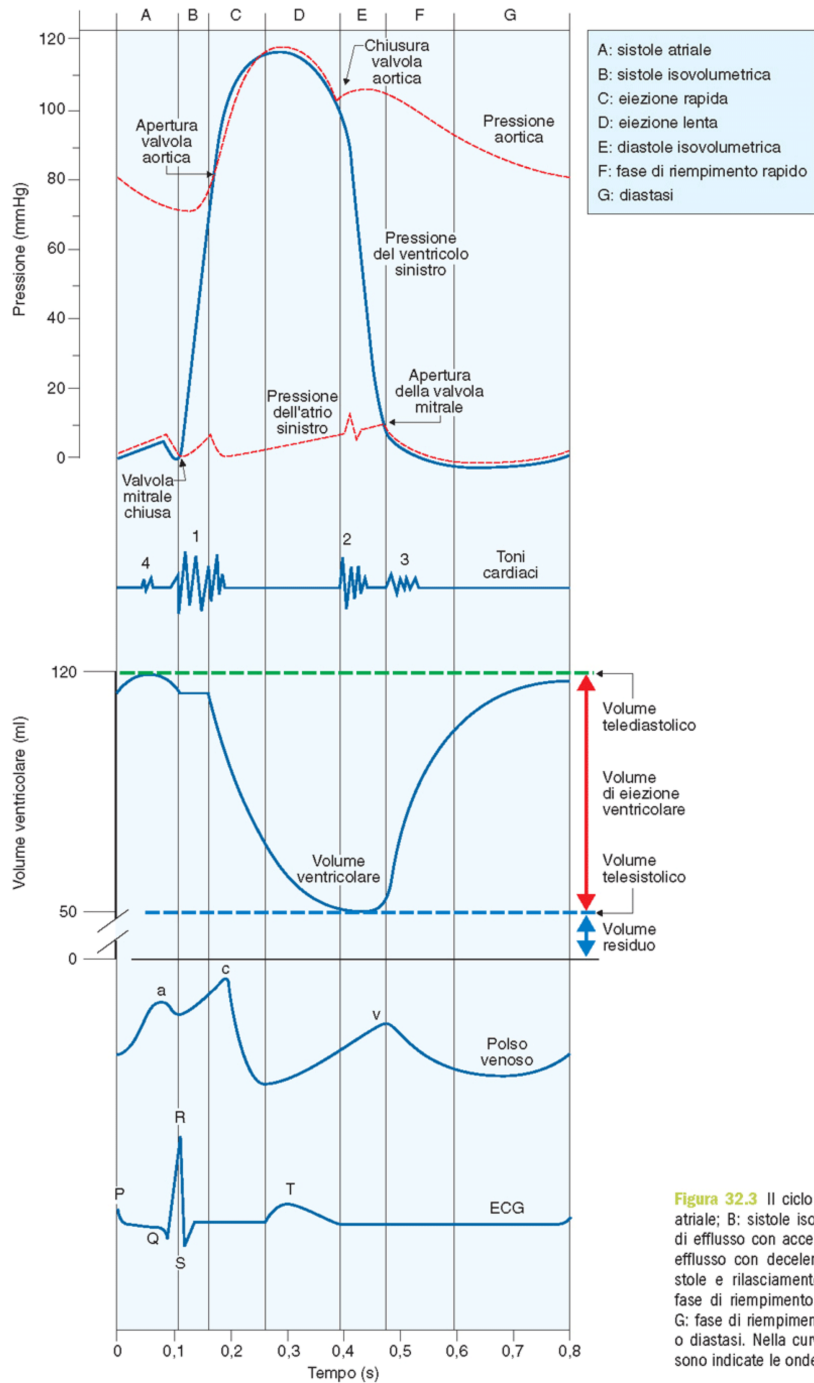
Le fasi del ciclo cardiaco

Tabella 32.1 Le fasi del ciclo cardiaco relative al ventricolo sinistro.

Fase del ciclo	Eventi	ECG	Valvole	Toni cardiaci
Sistole atriale	Piccolo aumento del volume e pressione ventricolare Polso venoso: onda a	Onda P e intervallo P-Q	Valvola AV aperta; valvola aortica chiusa	IV tono cardiaco
Sistole ventricolare isovolumetrica	Aumento pressione ventricolare Volume ventricolare costante	Complesso QRS	Chiusura valvola AV	I tono cardiaco
Eiezione ventricolare rapida	Massimo aumento della pressione ventricolare ed aortica Diminuzione del volume ventricolare	Intervallo S-T	Apertura valvola aortica	
Eiezione ventricolare ridotta	Eiezione del sangue ridotta Volume ventricolare minimo Polso venoso: onda c	Onda T		
Rilasciamento ventricolare isovolumetrico	Rilasciamento sistolico Volume ventricolare costante Onda dicrotica Polso venoso: onda v	Intervallo T-P	Chiusura valvola aortica	II tono cardiaco
Riempimento ventricolare rapido	Riempimento passivo e rapido ventricolare	Intervallo T-P	Apertura valvola AV	III tono cardiaco
Riempimento ventricolare ridotto (diastasi)	Riempimento passivo e lento ventricolare	Intervallo T-P		



- A: sistole atriale
- B: sistole isovolumetrica
- C: eiezione rapida
- D: eiezione lenta
- E: diastole isovolumetrica
- F: fase di riempimento rapido
- G: diastasi



Gittata Sistolica (GS) = Volume telediastolico - Volume telesistolico (VTD) - (VTS)

Figura 32.3 Il ciclo cardiaco. A: sistole atriale; B: sistole isovolumetrica; C: fase di efflusso con accelerazione; D: fase di efflusso con decelerazione; E: protodiastole e rilasciamento isovolumetrico; F: fase di riempimento rapido ventricolare; G: fase di riempimento lento ventricolare o diastasi. Nella curva del polso venoso sono indicate le onde a, c, v.

Le **variazioni della gittata sistolica** (= variazioni del volume di sangue eiettato) dipendono dalla forza di contrazione del ventricolo sinistro. Essa è sottoposta ad una regolazione intrinseca ed estrinseca (ormonale e nervosa).

La **regolazione intrinseca** della gittata sistolica dipende dalla:

- variazione del pre-carico (pressione atrio);
- variazione del post-carico: pressione arteriosa a valle del ventricolo (quella necessaria ad aprire la valvola aortica).

La capacità di regolazione intrinseca del cuore è descritta dalla:

Legge di Frank-Starling

“il lavoro eseguito da ciascun ventricolo è funzione della lunghezza delle fibre di esso a fine diastole (telediastole)”

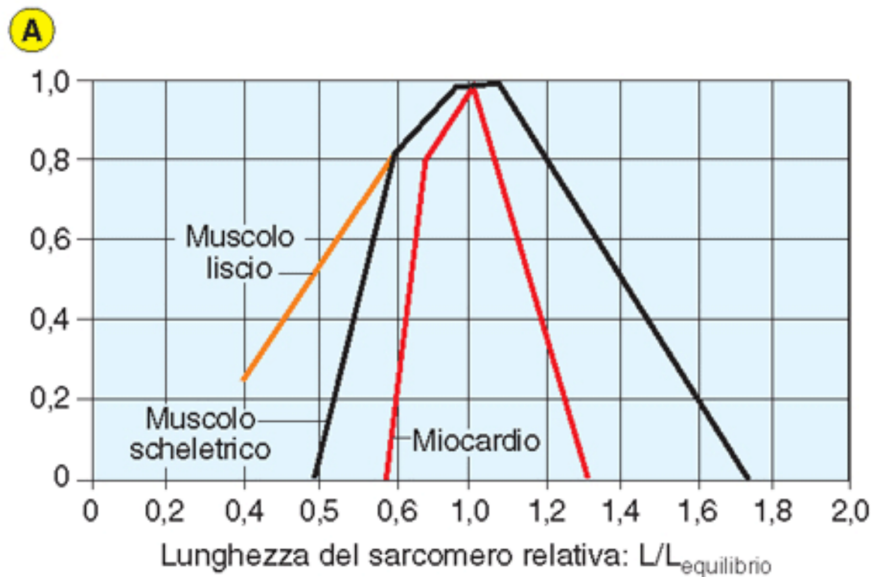
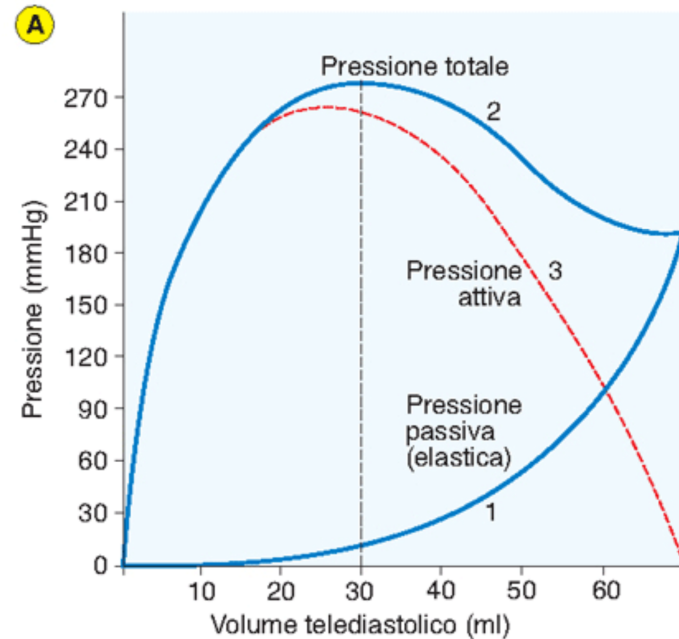
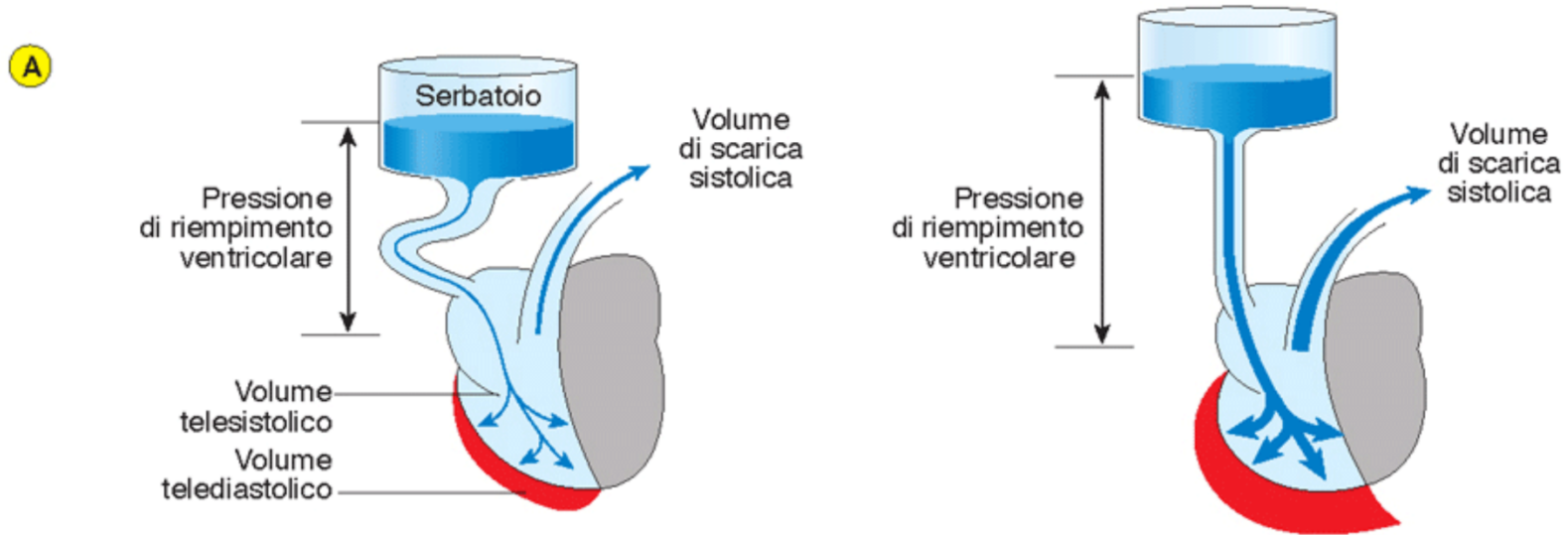


Diagramma pressione-volume registrato in condizioni isovolumetriche

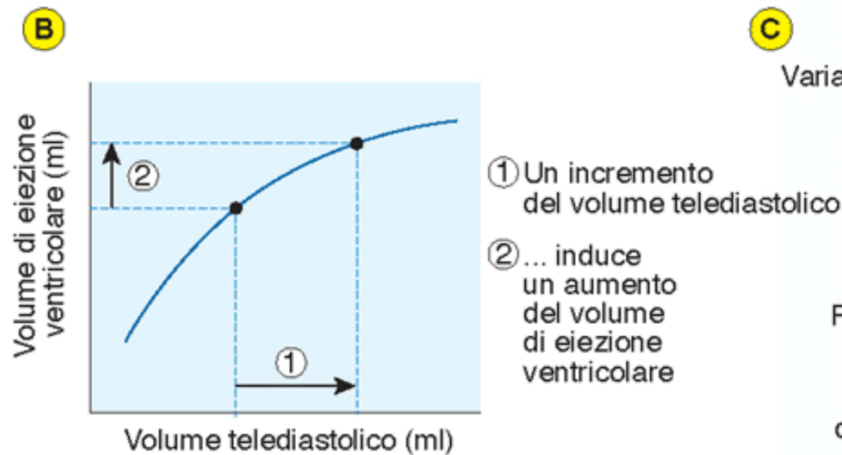


All'aumento della pressione atriale (pre-carico) corrisponde un aumento della forza di contrazione del ventricolo:



Un aumento della distensione della parete dei ventricoli (causato da un aumento del volume telediastolico) si traduce in un aumento della forza di contrazione (aumento della gittata sistolica).

All'aumento del volume telediastolico corrisponde un aumento del volume di eiezione ventricolare:



All'aumento della pressione dell'atrio corrisponde un aumento del volume ventricolare e della pressione aortica

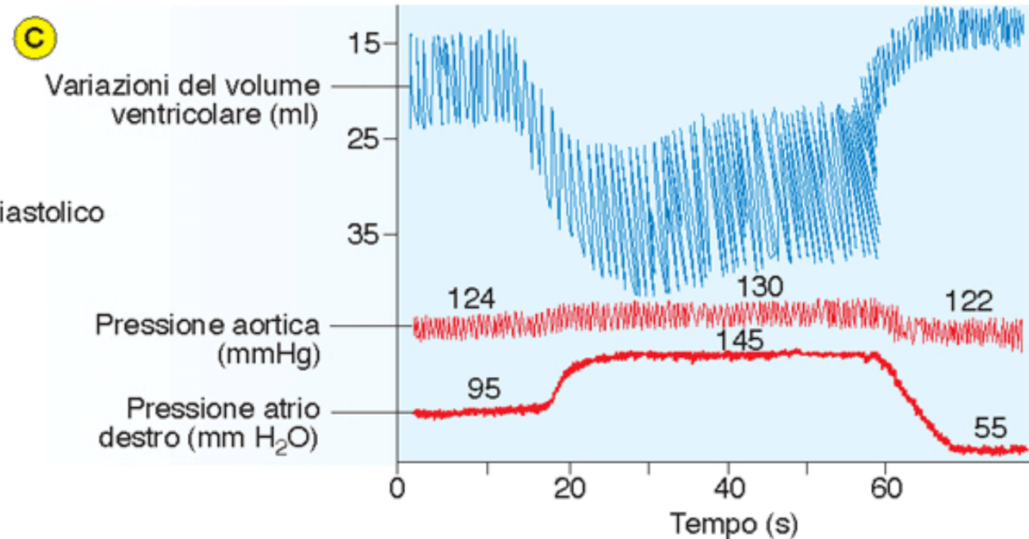


Figura 32.4 Legge del cuore di Frank-Starling: **A**) il volume di scarica sistolica aumenta all'aumentare della forza di contrazione derivante da una maggiore distensione diastolica ottenuta sollevando il serbatoio. **B**) All'aumentare del volume telediastolico aumenta il volume di eiezione ventricolare. **C**) Se si aumenta la pressione dell'atrio destro aumenta la variazione del volume ventricolare e la pressione aortica.

Il cuore regola la forza della contrazione del ventricolo in funzione del ritorno venoso (precarico) garantendo l'equilibrio tra precarico e gittata cardiaca

Il lavoro del cuore sinistro e cuore destro a confronto

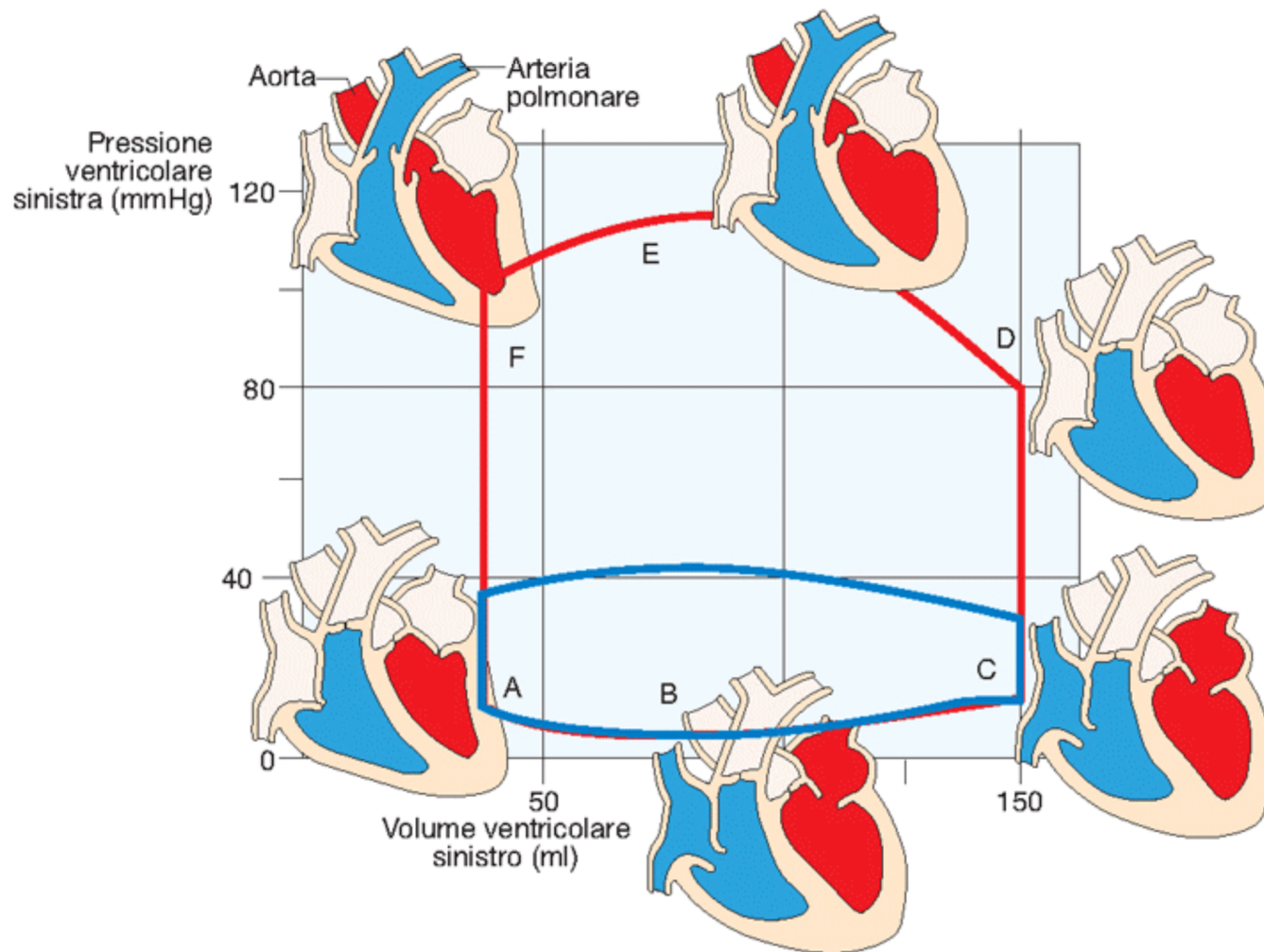


Figura 32.6 **A)** Diagramma pressione-volume atriale (linea blu) e ventricolare (linea rossa) durante il ciclo cardiaco. **B)** Effetti del precarico, postcarico e della contrattilità (linee tratteggiate) rispetto al controllo (linea continua) sul diagramma pressione-volume ventricolare durante il ciclo cardiaco. Le lettere indicate con l'asterisco indicano i valori modificati.

Autoregolazione

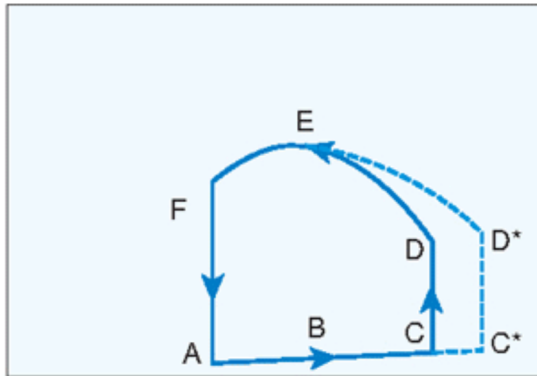
Aumento delle resistenze periferiche

Simolazione ortosimpatica

B

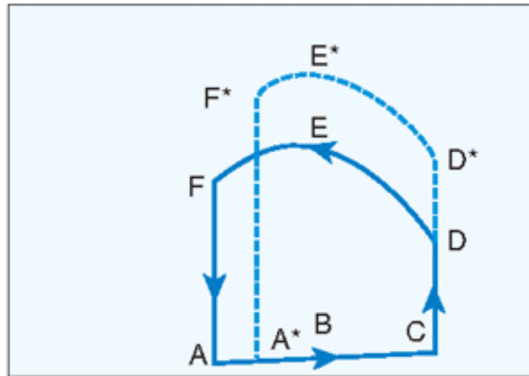
Pressione
del ventricolo sinistro

1) Aumento del precarico



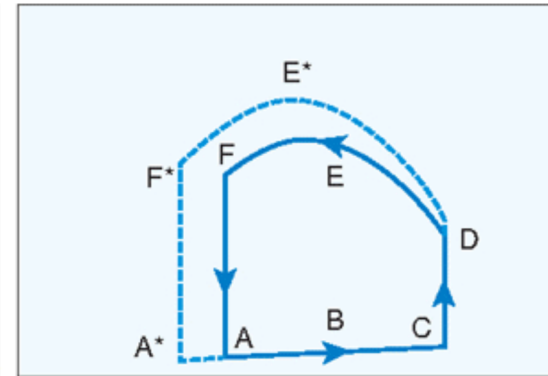
Volume del ventricolo sinistro

2) Aumento del postcarico



Volume del ventricolo sinistro

3) Contrattilità aumentata



Volume del ventricolo sinistro