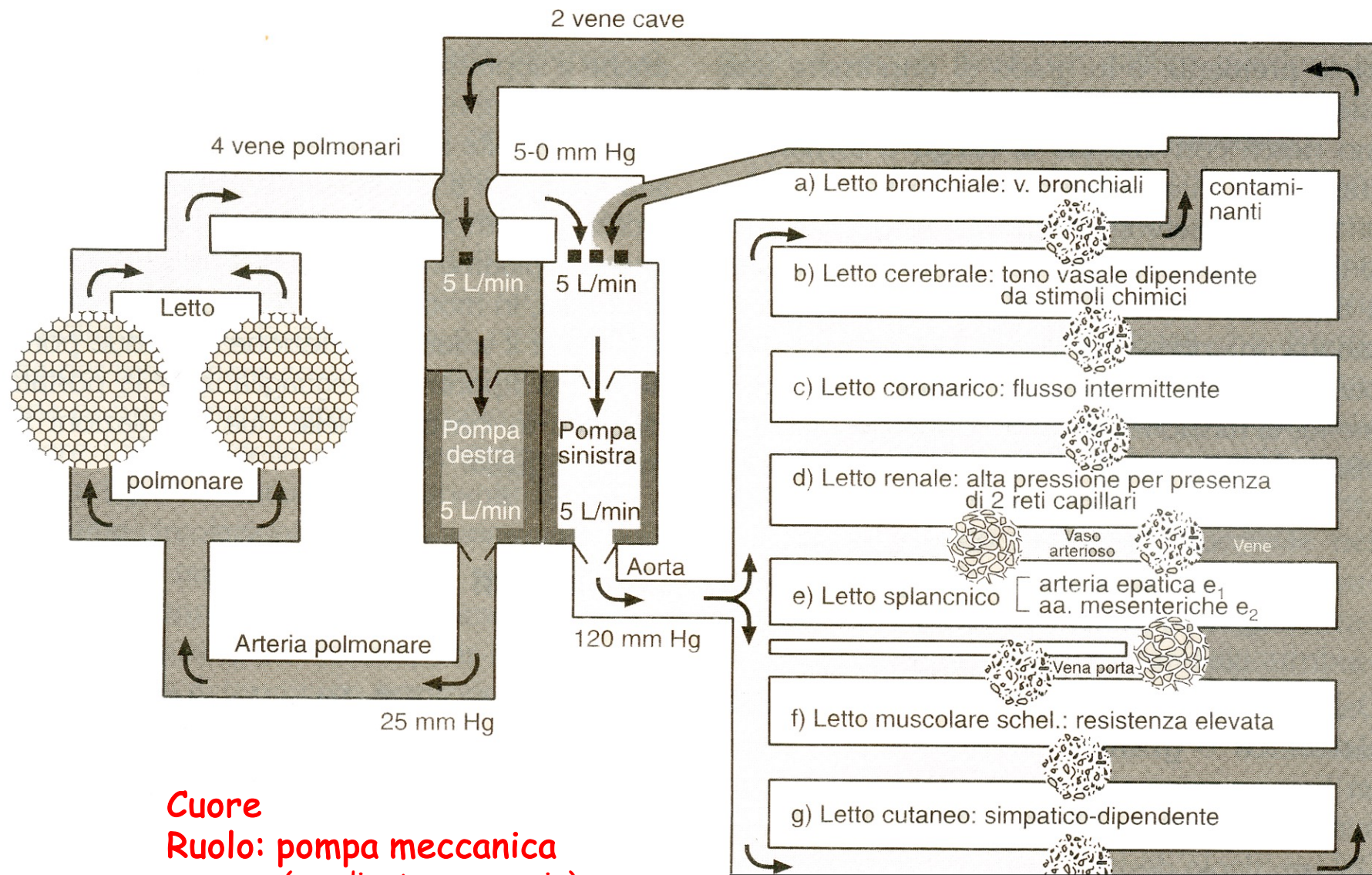


L' apparato cardiocircolatorio



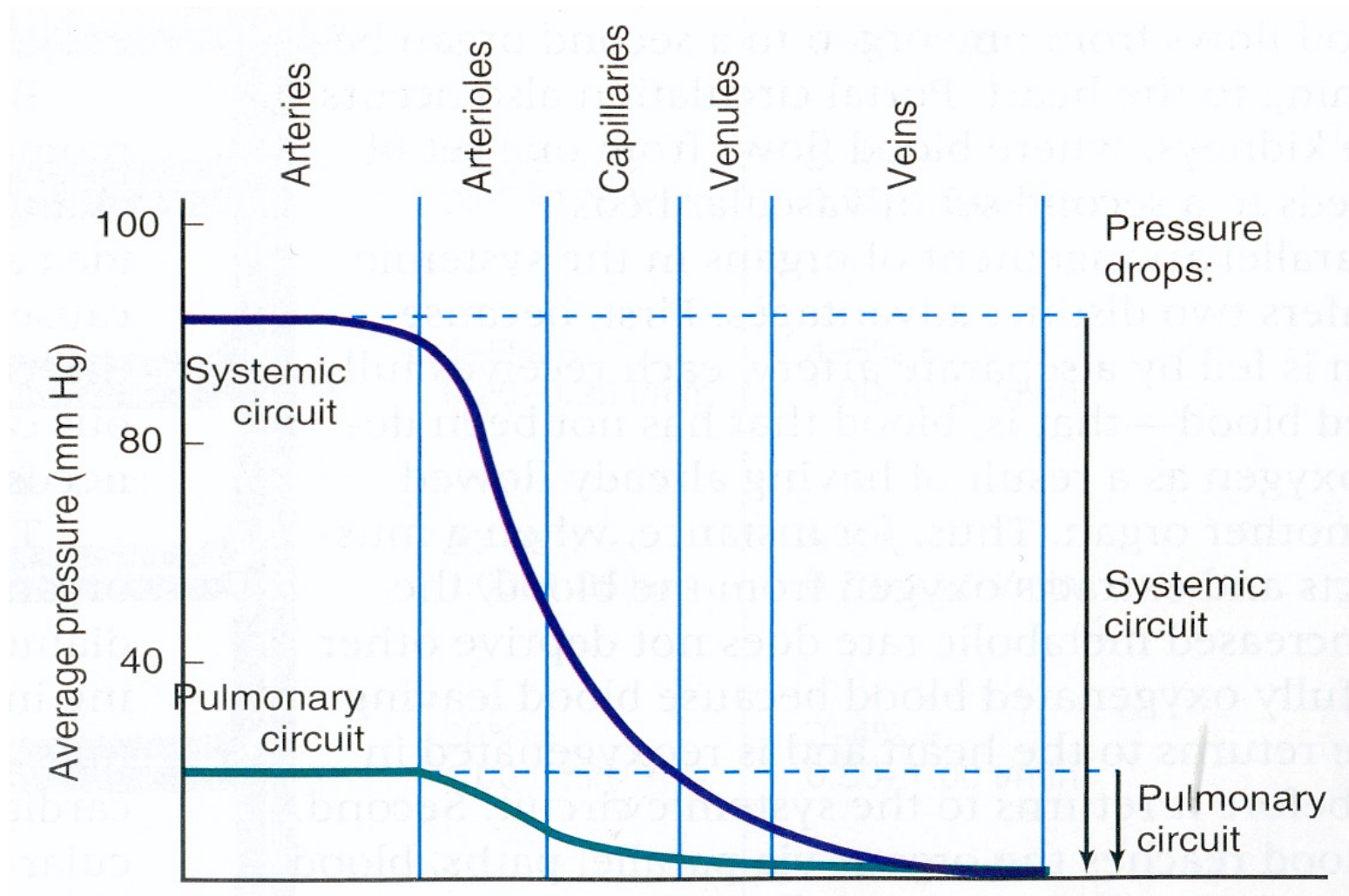
Cuore

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 localizzazione del cuore nella gabbia toracica

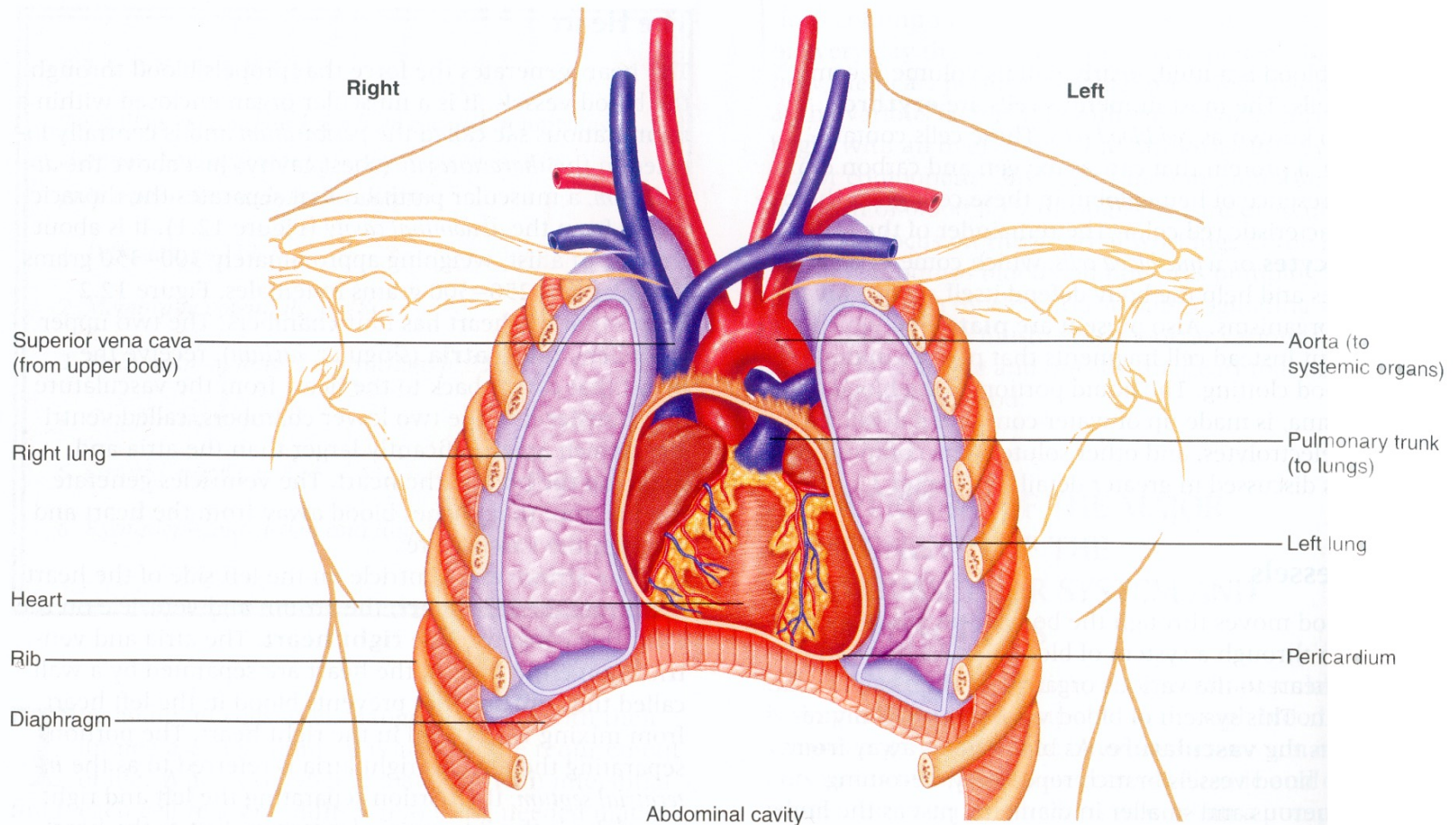
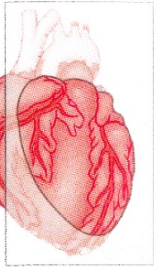
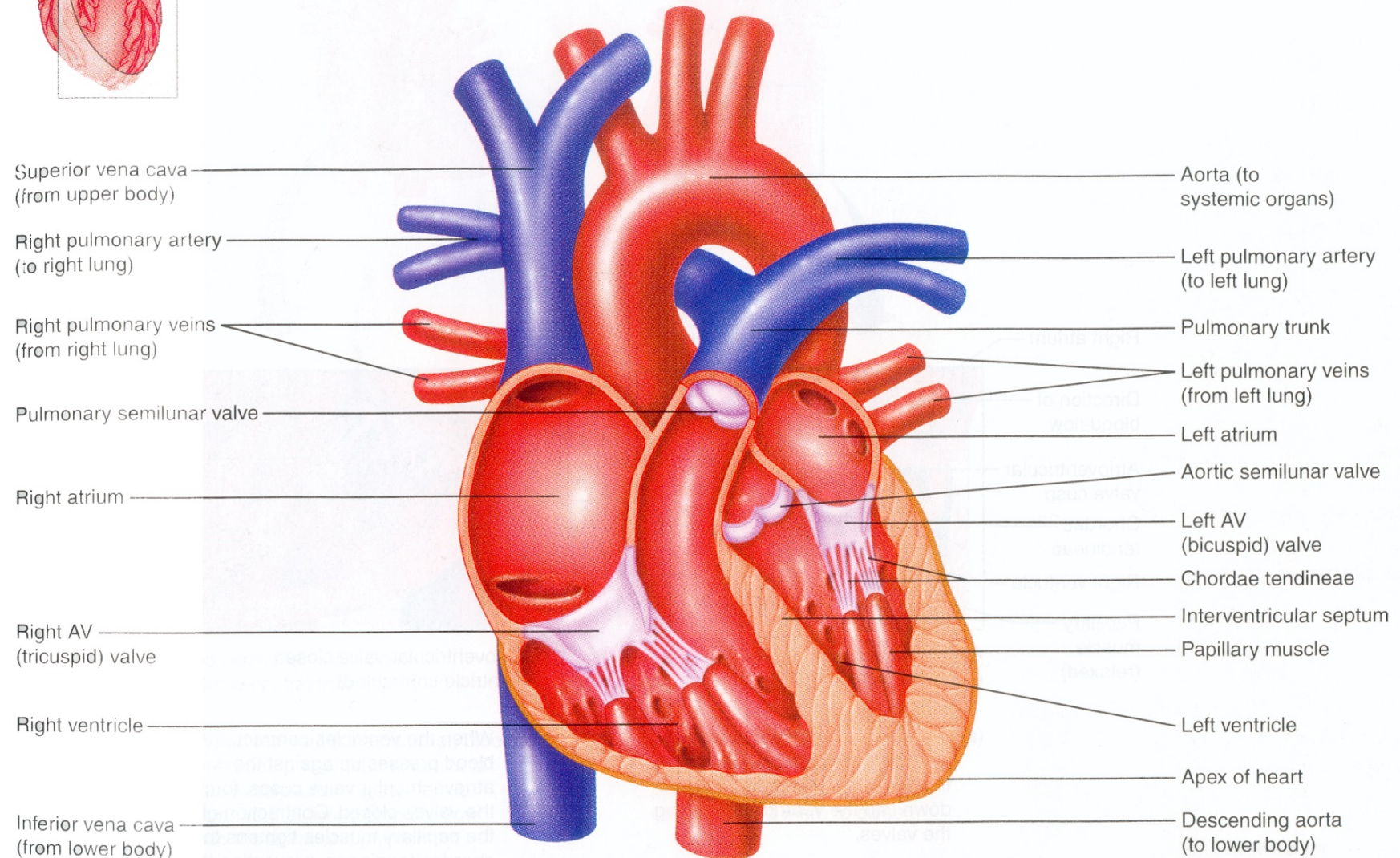


FIGURE 12.1 Location of the heart in the thoracic cavity. Relative positions of the heart, rib cage, and diaphragm. Also shown are the major blood vessels connecting to the heart, and the lungs.

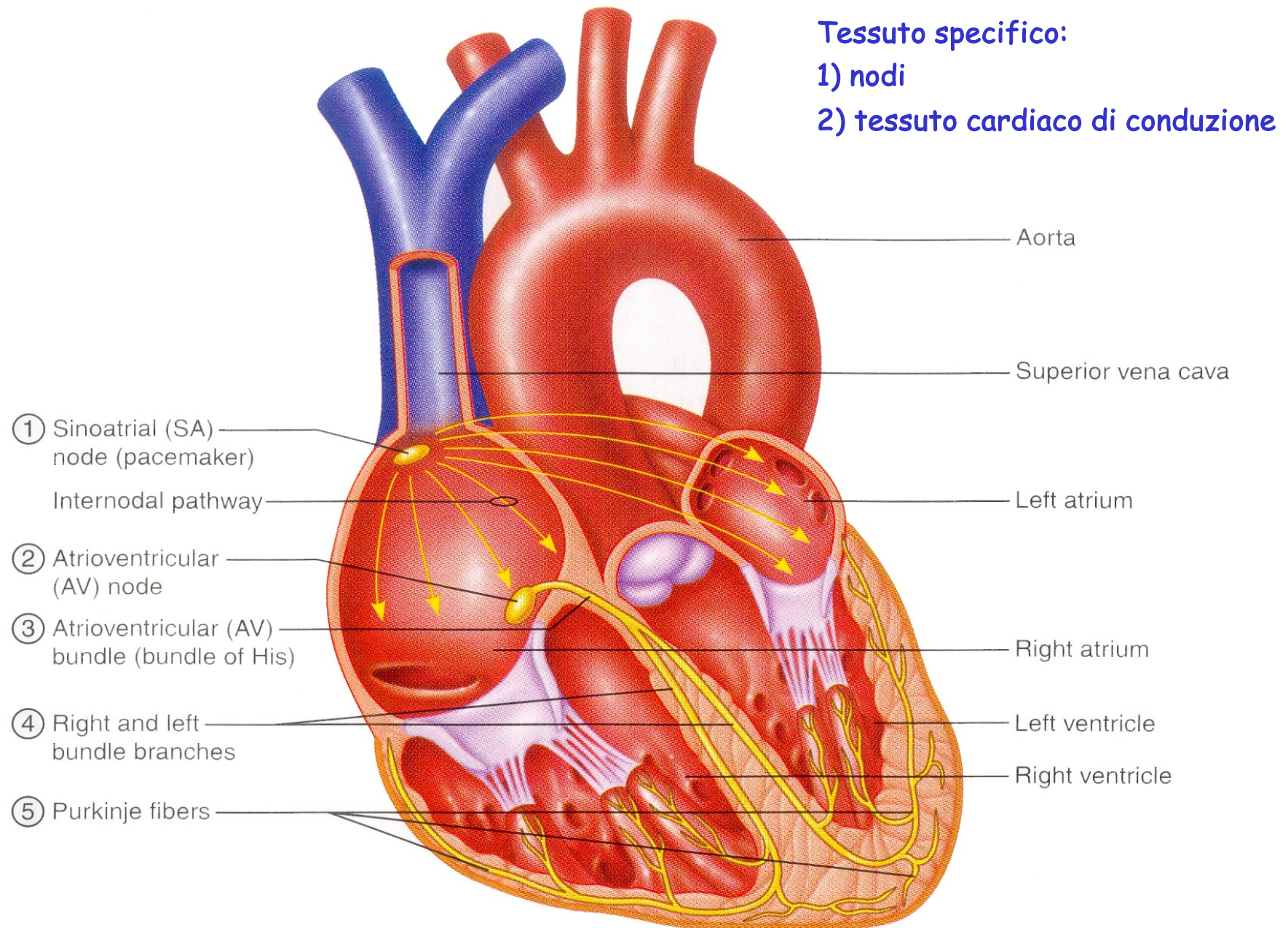
L'anatomia e l'istologia del cuore



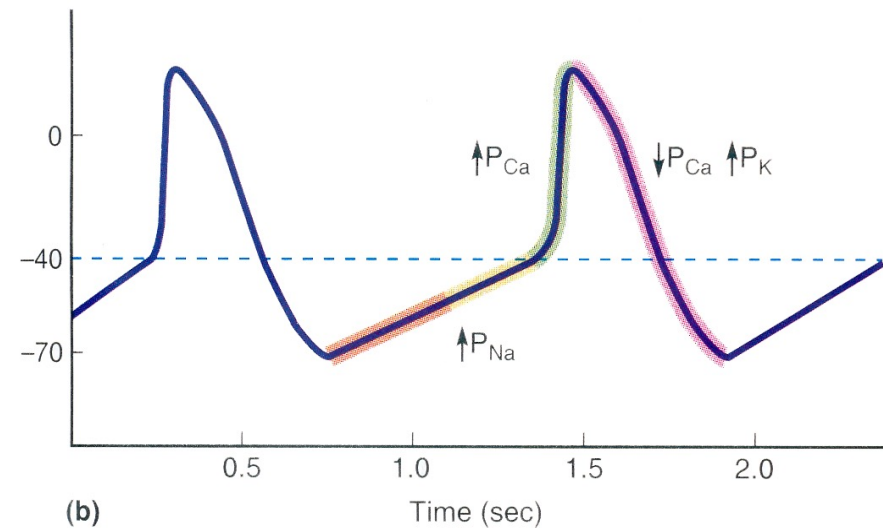
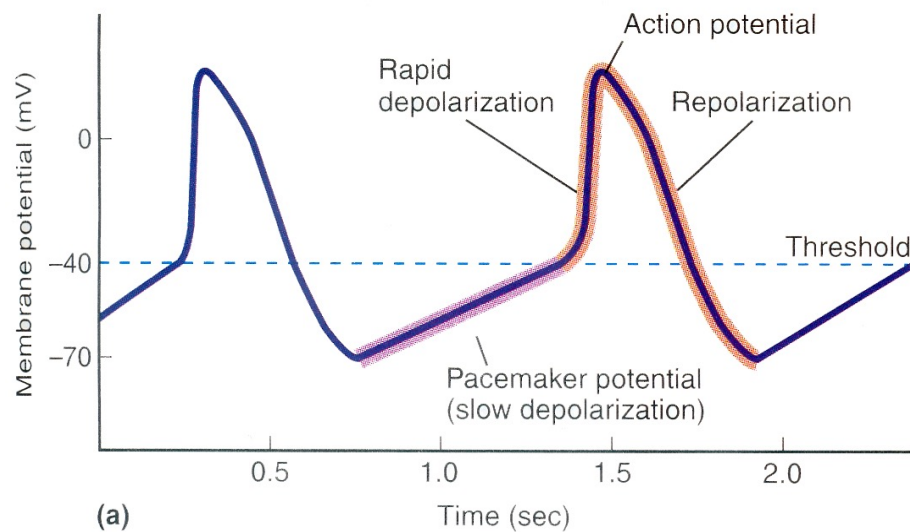
Nodi e tessuto cardiaco di conduzione: tessuto specifico
Tessuto contrattile: tessuto comune



Il sistema di conduzione del cuore (tessuto specifico)



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



I_f = correnti “funny”, correnti cationiche entranti

Canali voltaggio-dipendenti:

- poco selettivi
- si aprono in fase di ripolarizzazione

I potenziali d'azione cardiaci nodali

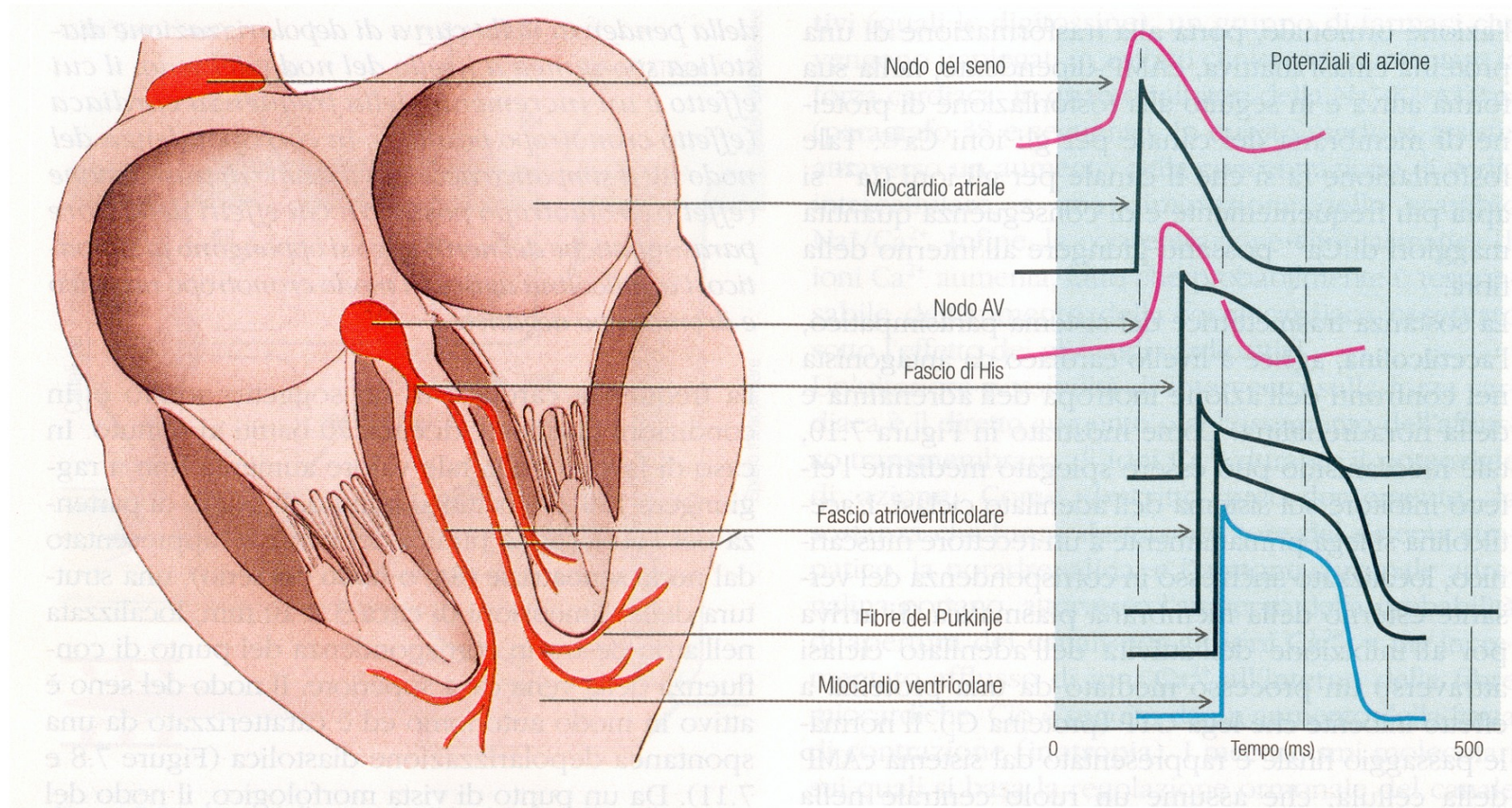
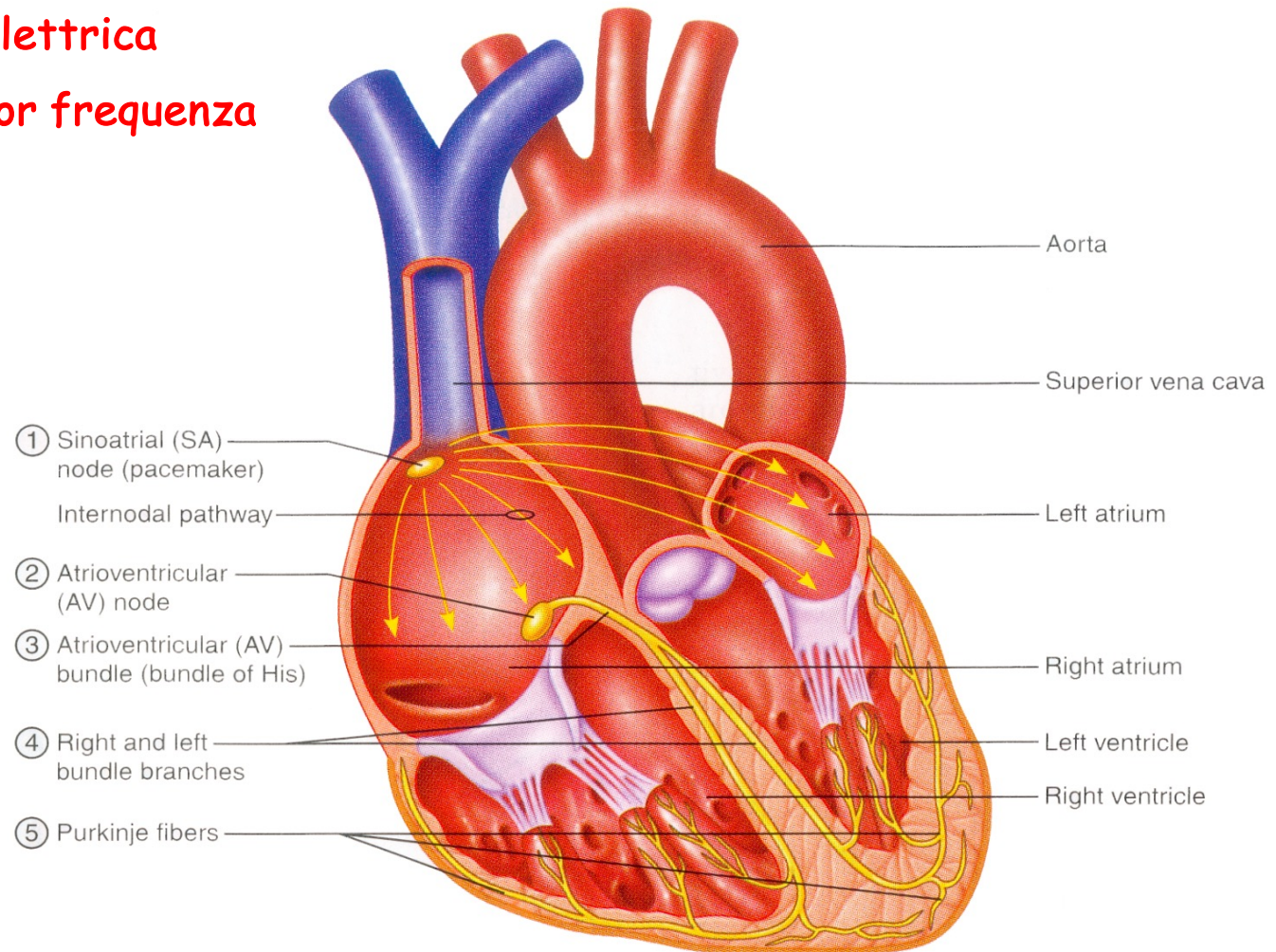


Figura 7.11 L'eccitazione del cuore. Insorgenza e propagazione dell'eccitazione e dei potenziali di azione registrati nei relativi siti. Il nodo del seno e quello AV mostrano una depolarizzazione diastolica spontanea del potenziale di membrana. La durata del potenziale di azione è più lunga nel fascio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

L'attività del nodo pacemaker determina il numero dei battiti (sistoli) per minuto

Prevale l'attività elettrica
del nodo con maggior frequenza
(70 battiti/min)



Meccanismo di conduzione del potenziale d'azione (sinapsi elettrica)

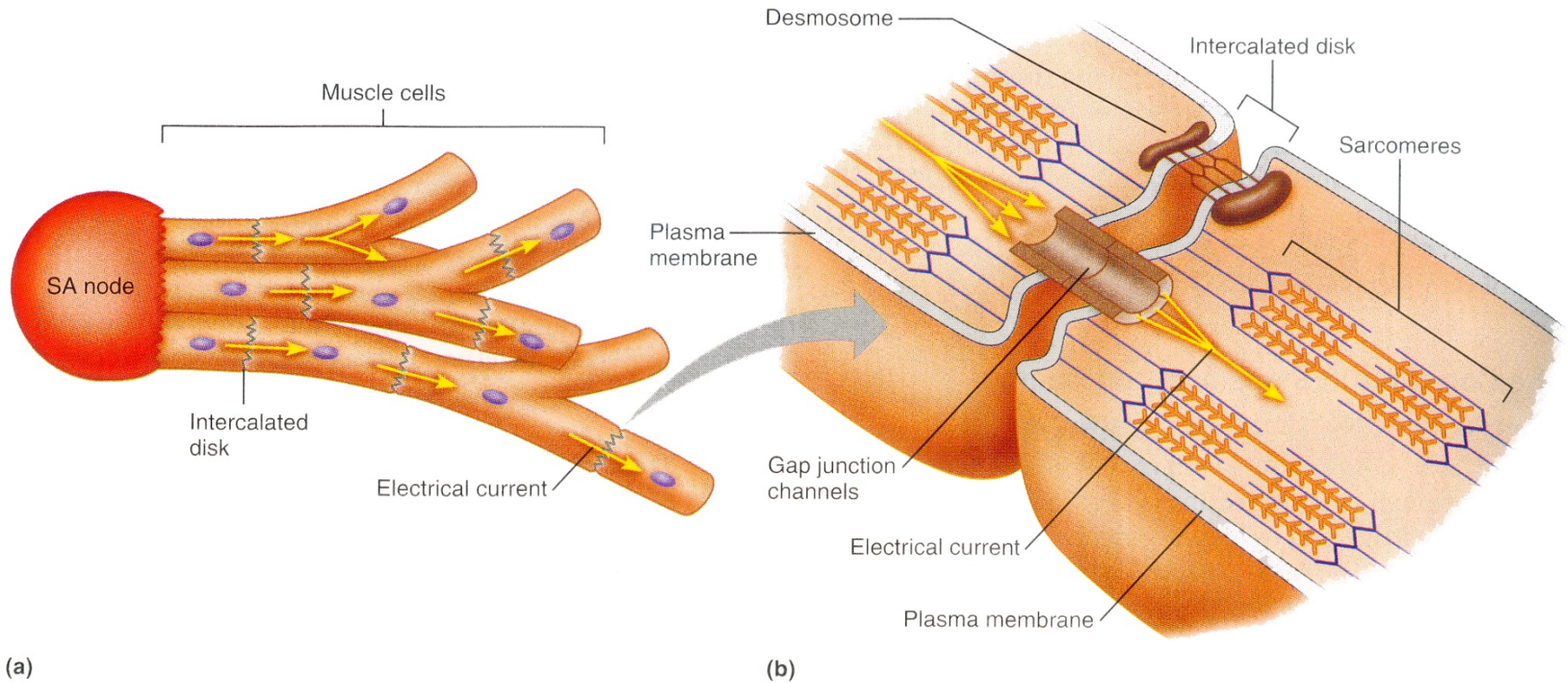
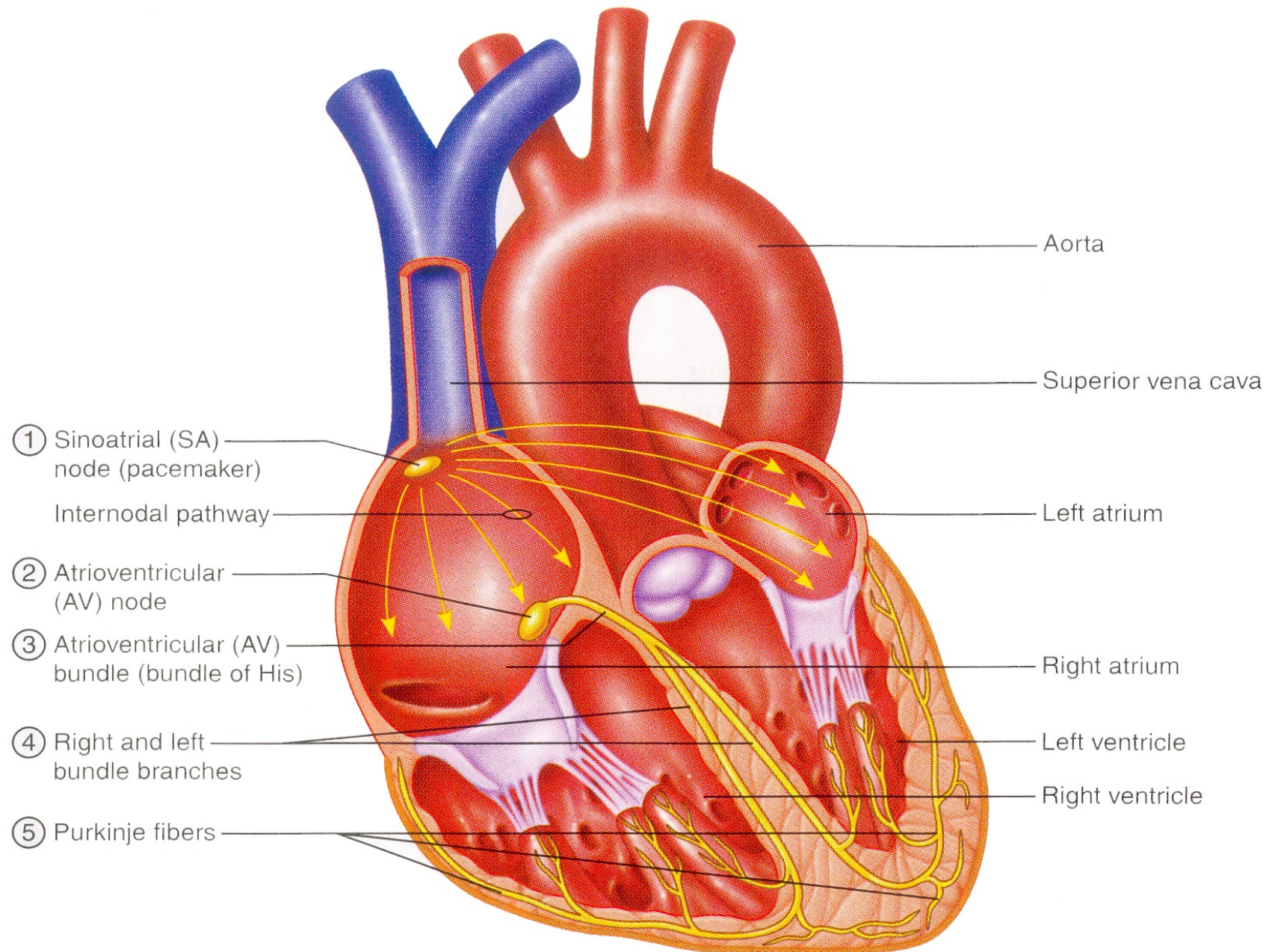


FIGURE 12.7 Electrical connections between cardiac muscle cells. **(a)** An action potential generated spontaneously in cells of the SA node spreads to adjacent muscle cells by means of electrical current passing through gap junctions in intercalated disks. **(b)** A schematic view of the junction between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

L'organizzazione spaziale del tessuto specifico
determina
la direzione di propagazione
del potenziale d'azione cardiaco

Il sistema di conduzione del cuore (tessuto specifico)



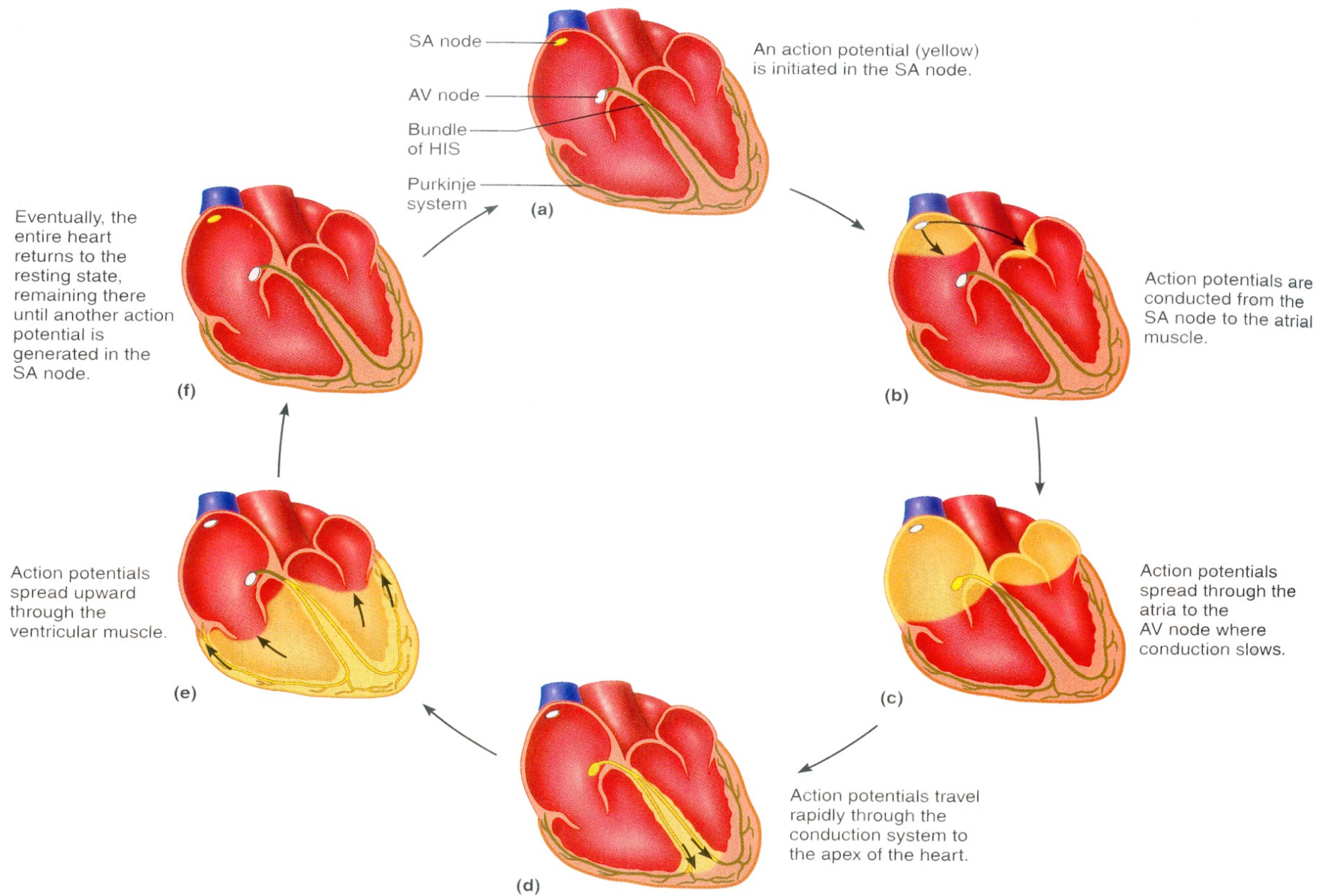


FIGURE 12.9 The spread of action potentials through the heart. The sequence of electrical excitation during a single heartbeat, starting with depolarization of the SA node (a) and ending with the return of the heart to the resting state (f).

L' elettrocardiogramma (ECG): basi fisiche I

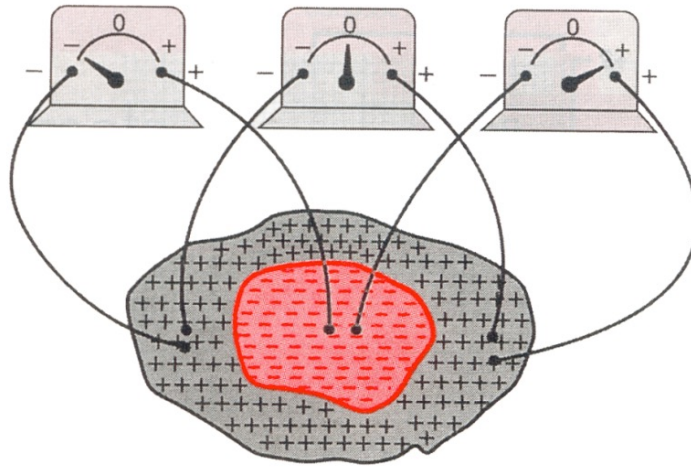
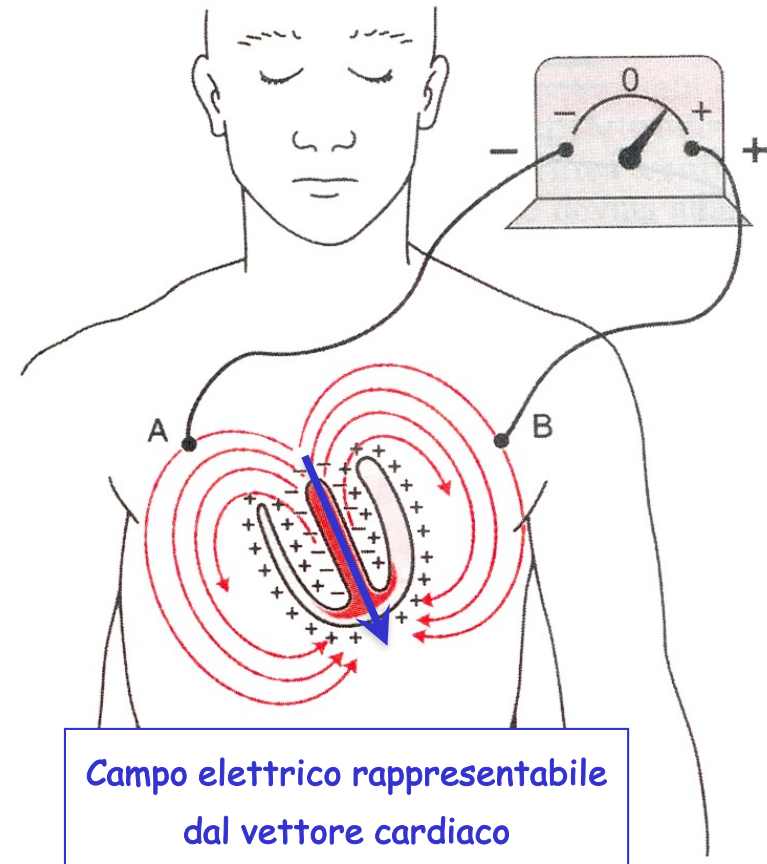


FIGURA 11-4

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



Campo elettrico rappresentabile
dal vettore cardiaco

L' elettrocardiogramma (ECG): basi fisiche II

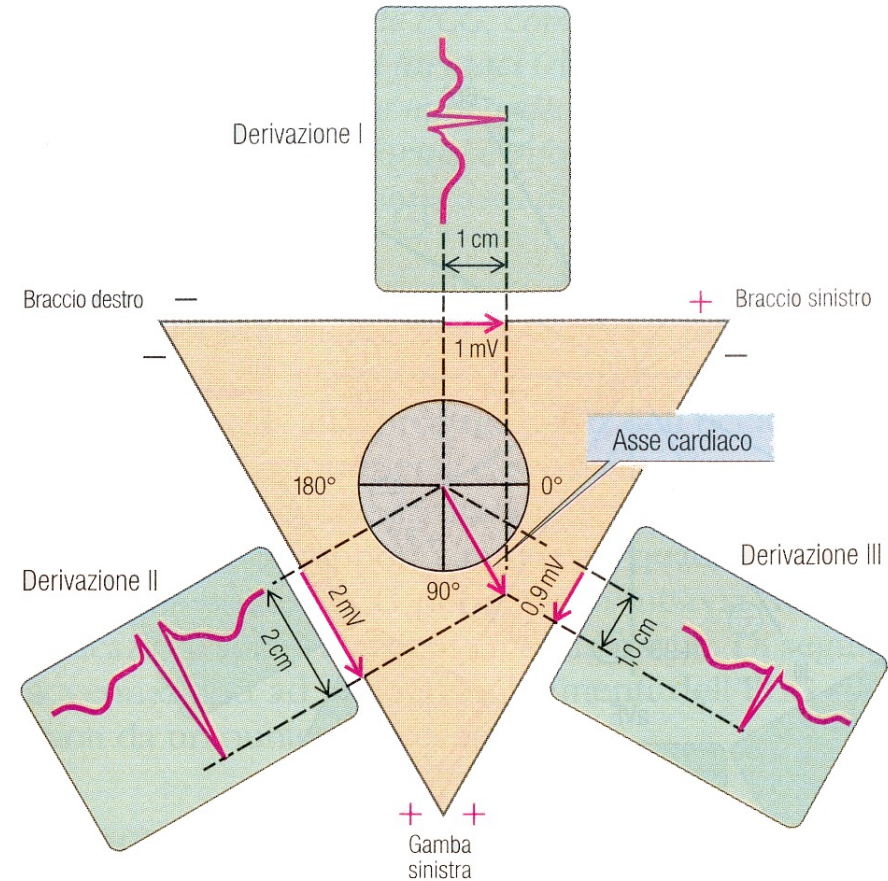
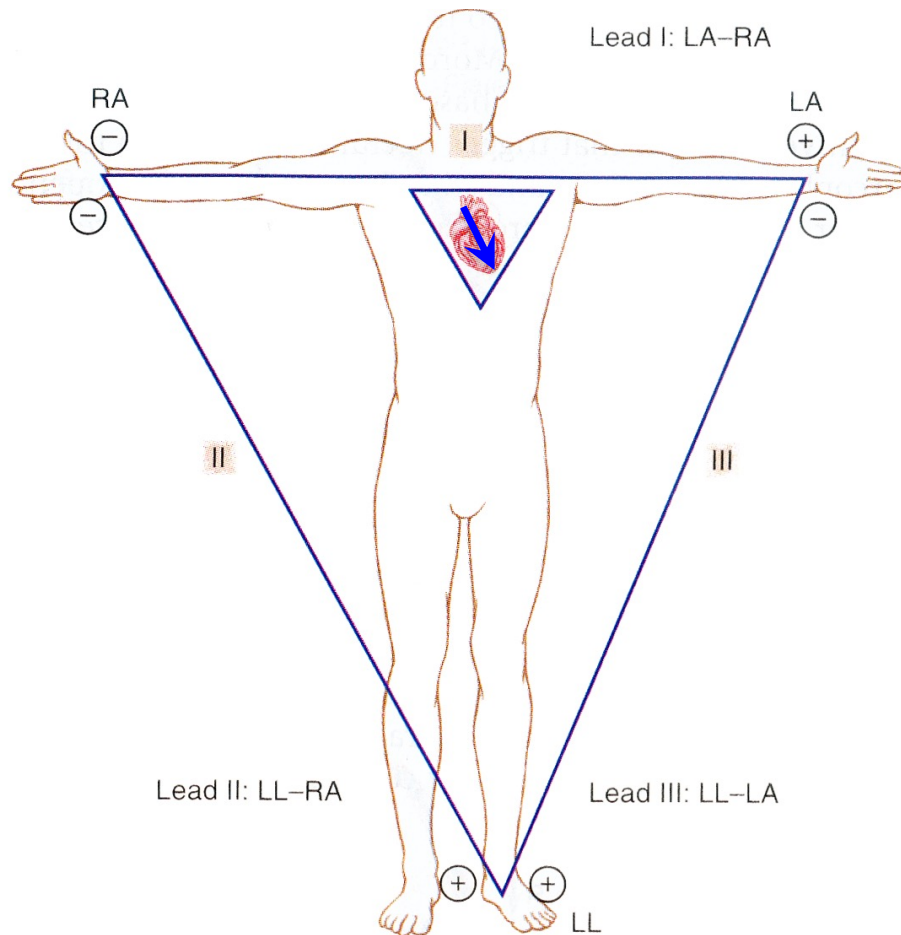


Figura 7.20 Il triangolo dell'ECG secondo Einthoven. Le derivazioni bipolari alle estremità I, II, III vengono impiegate per la determinazione dell'asse elettrico del cuore, riportando la differenza di potenziale misurata in ogni derivazione al momento del tratto R sul relativo lato del triangolo equilatero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

L'elettrocardiogramma (ECG): II derivazione

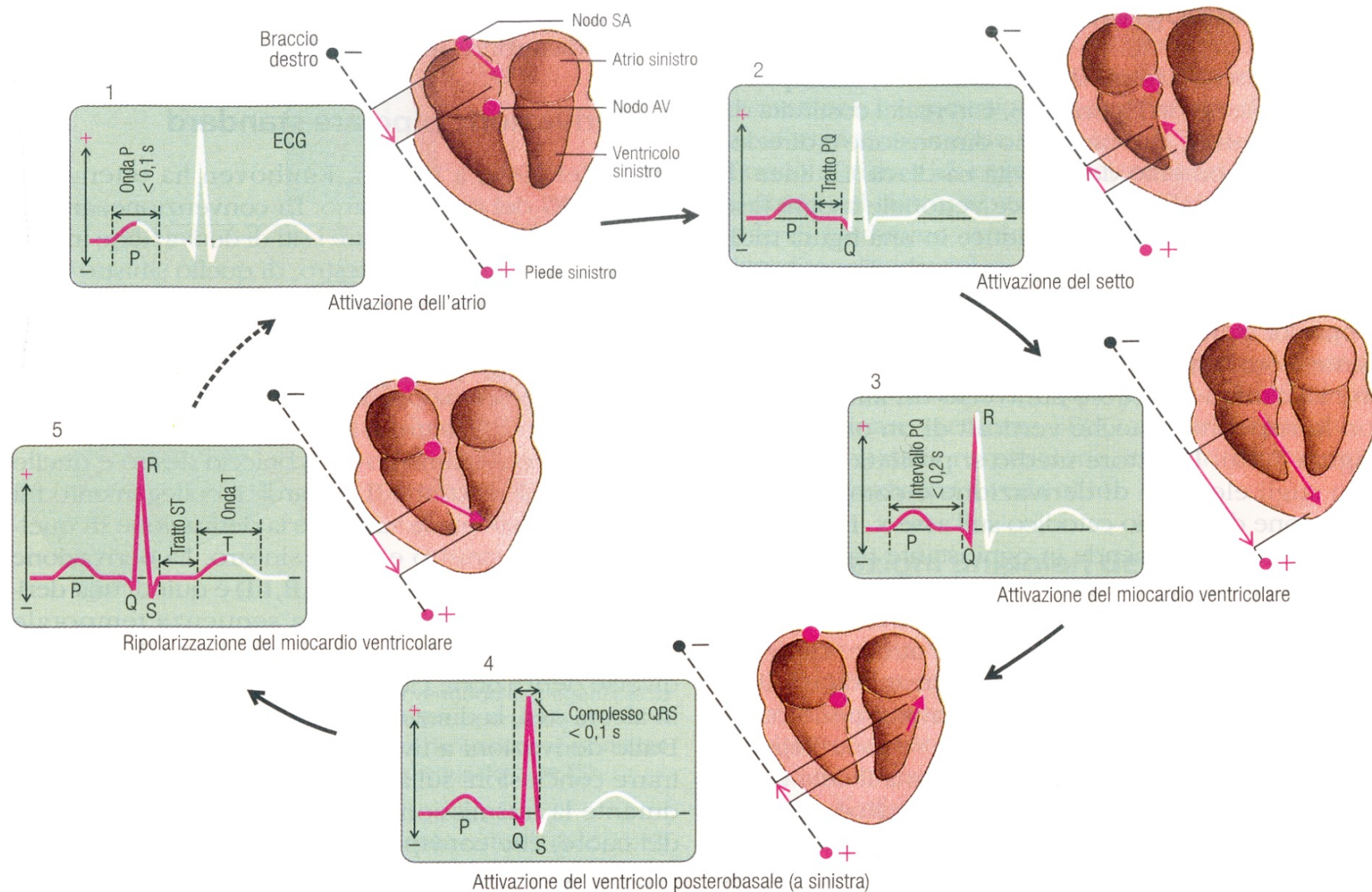
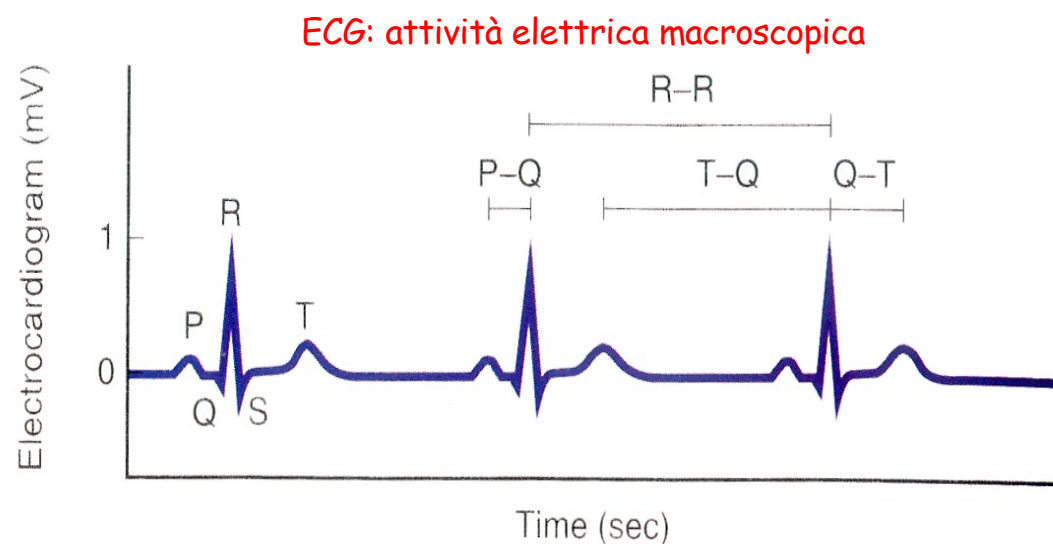


Figura 7.18 La sequenza dell'eccitazione dell'atrio e del ventricolo e la corrispondenza nell'ECG. I vettori medi che si trovano nelle singole fasi sono proiettati sulla derivazione II secondo Einthoven (braccio destro-piede sinistro).

Tracciato normale di una derivazione elettrocardiografica 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

I potenziali d'azione cardiaci

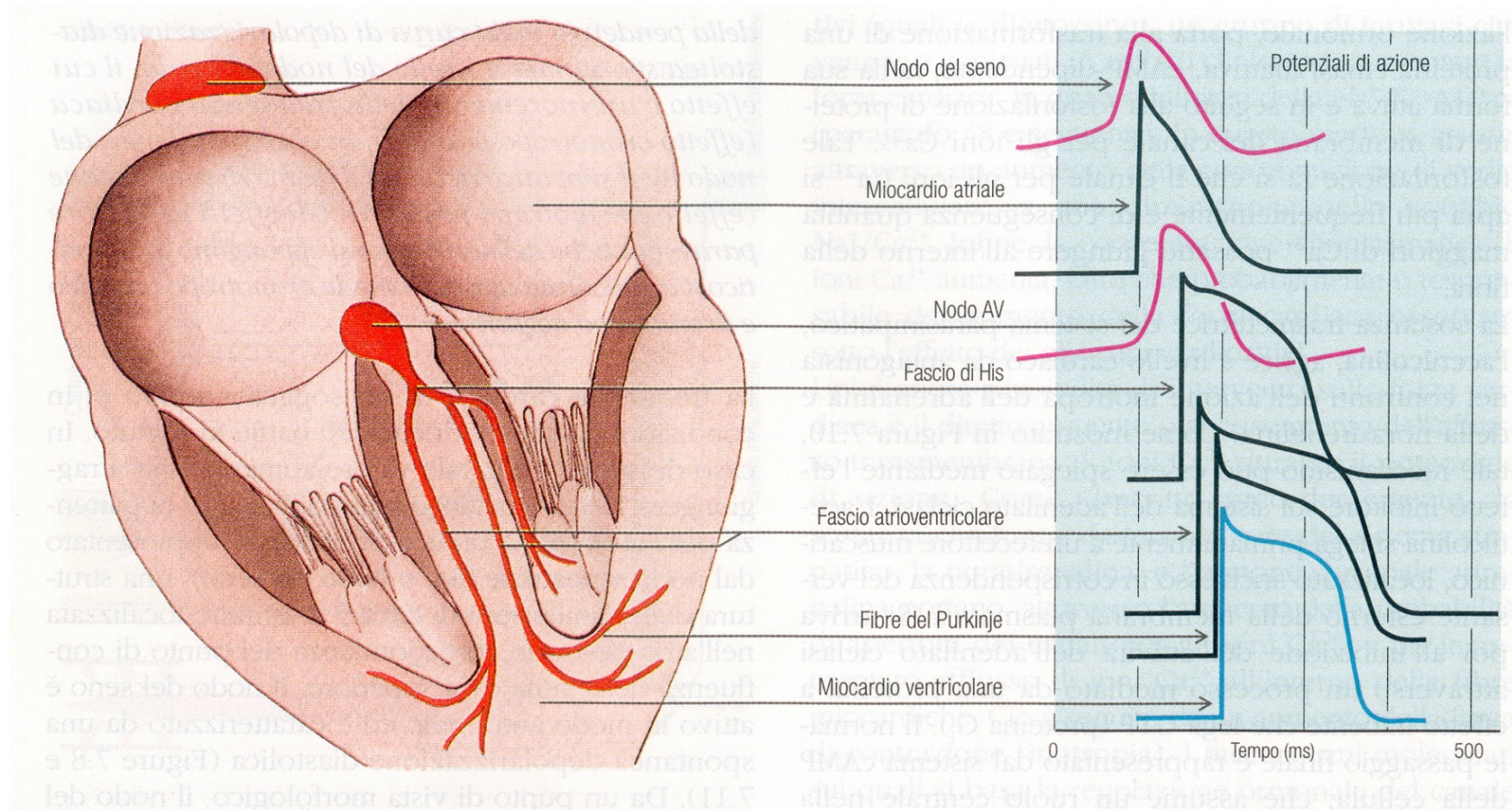


Figura 7.11 L'eccitazione del cuore. Insorgenza e propagazione dell'eccitazione e dei potenziali di azione registrati nei relativi siti. Il nodo del seno e quello AV mostrano una depolarizzazione diastolica spontanea del potenziale di membrana. La durata del potenziale di azione è più lunga nel fascio 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 del tessuto cardiaco comune

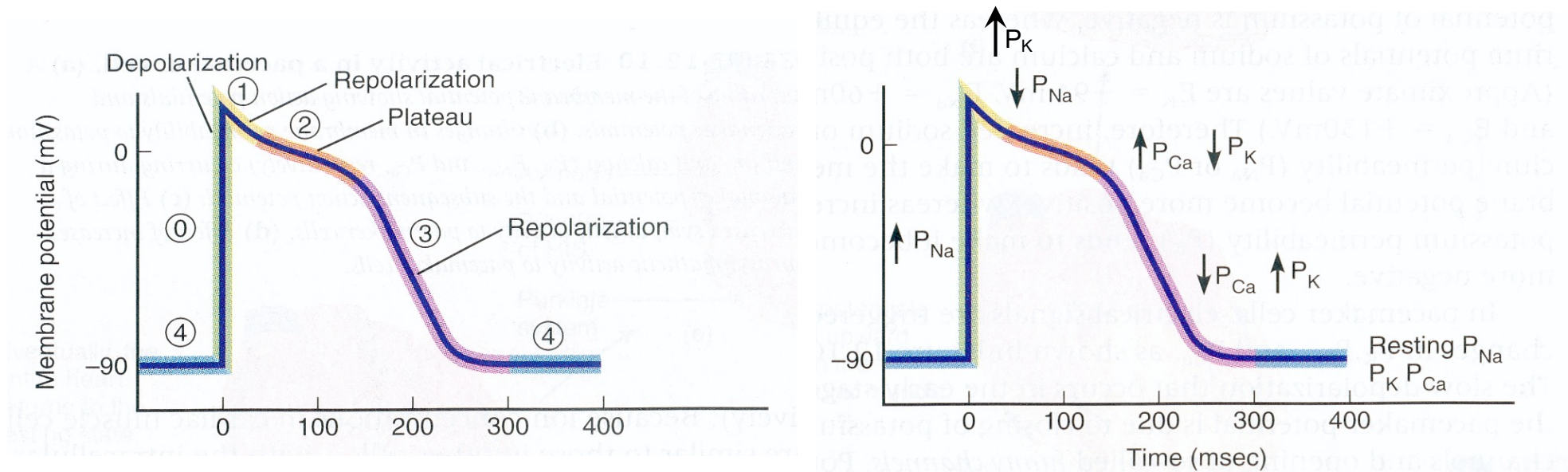


FIGURE 12.11 The cardiac action potential. (a) An action potential recorded from a ventricular muscle cell. (b) Changes in membrane permeability to sodium, potassium, and calcium (P_{Na} , P_K , and P_{Ca} , respectively) occurring during the various phases of the action potential.

L'ultrastruttura della cellula muscolare cardiaca

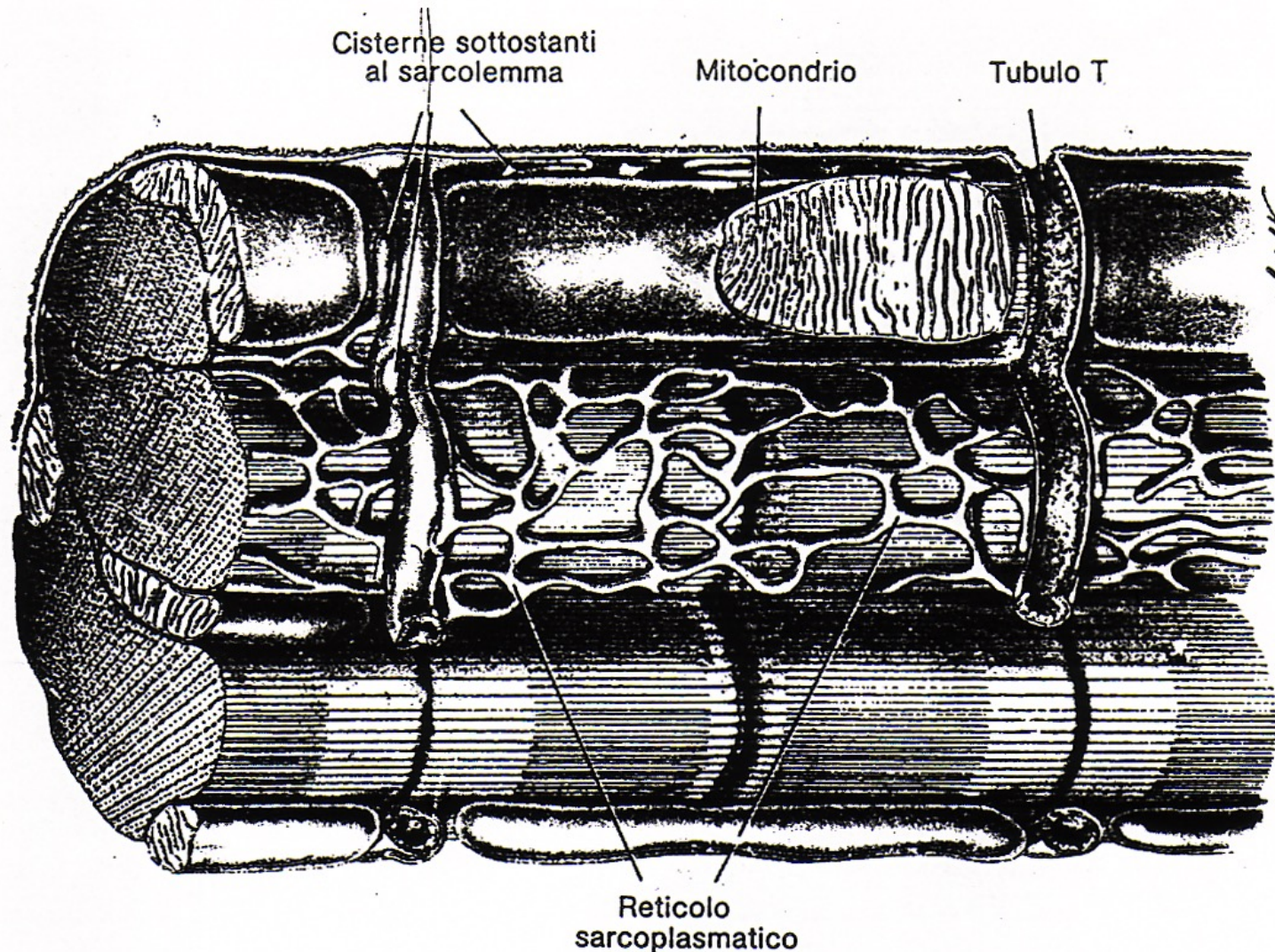
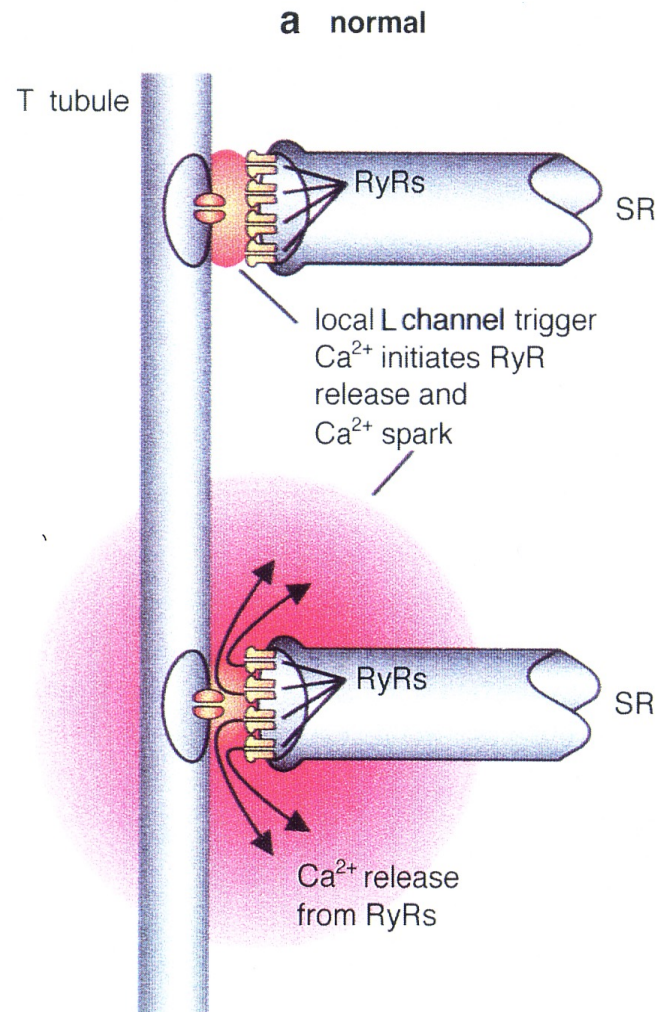


Figura 7.42. Modello tridimensionale dei sistemi di membrane sarcoplasmatiche del muscolo cardiaco. Il reticolo sarcoplasmatico è organizzato meno complicatamente rispetto al muscolo scheletrico. I tubuli T invece sono ancora più evidenti che nel

muscolo scheletrico e le loro membrane sono chiaramente in continuità con il sarcolemma. Si noti che essi sono situati a livello della linea Z. [Da D. W. Fawcett e N. S. McNutt, 1969.]

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)

Il disaccoppiamento eccitazione-contrazione nella cellula muscolare cardiaca

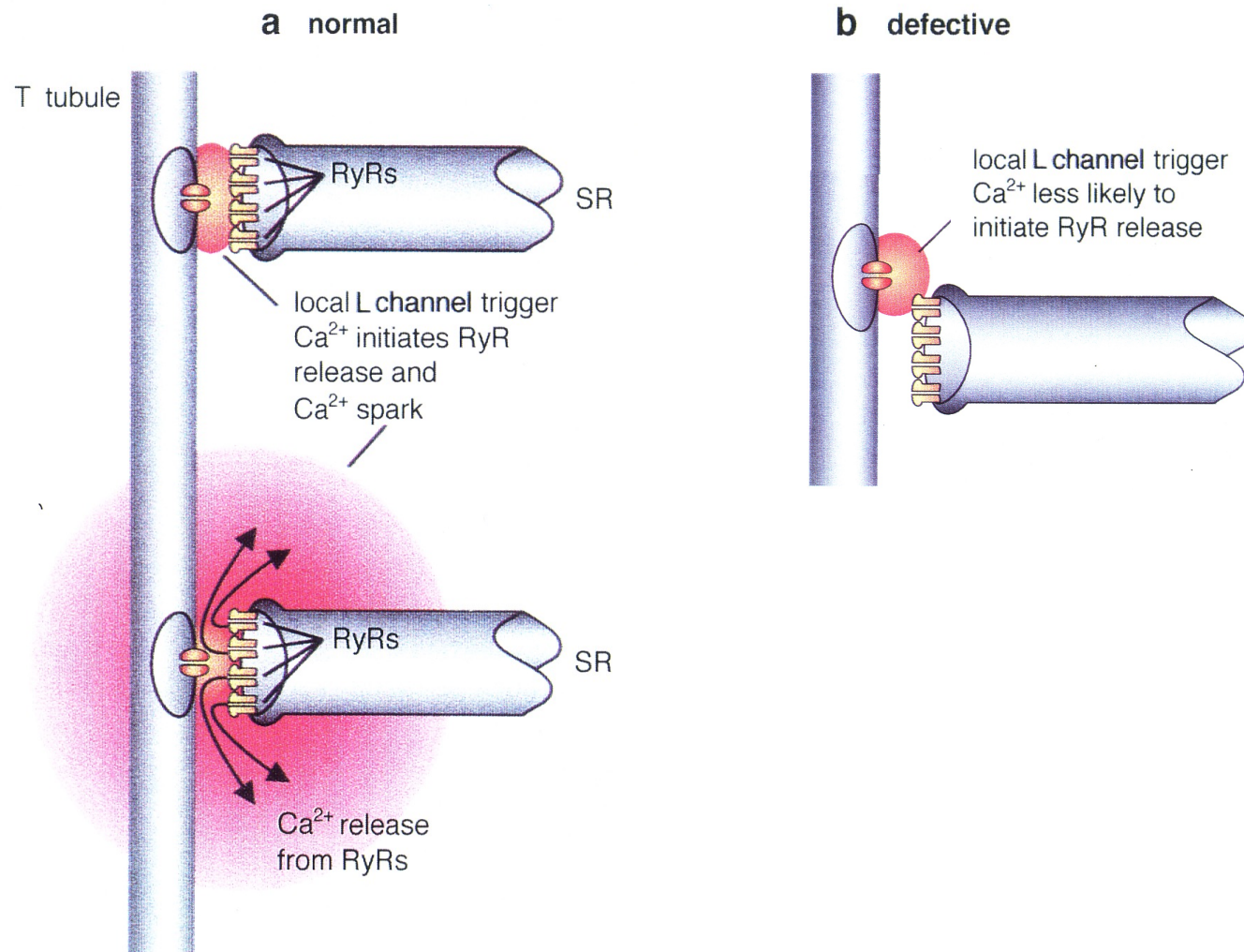


Fig. 2. Schematic diagram of excitation-contraction (E-C) coupling in heart cells. **a:** Illustrates a local control model of E-C coupling. L channels in the t-tubular membrane are in close apposition to ryanodine receptor (RyR) release channels in the junctional sarcoplasmic reticulum (jSR). When (for example, during an action potential) L channels open, the local $[\text{Ca}^{2+}]$ increases rapidly to activate an SR 'functional release unit' by Ca^{2+} -induced Ca^{2+} release. The Ca^{2+} release flux from the jSR gives rise to a 'Ca²⁺ spark'. **b:** Illustrates how a change in the relative location of ryanodine receptors and L channels could lead to defective E-C coupling. In this case, it is less likely that the trigger influx through L channels will initiate release from ryanodine receptors.

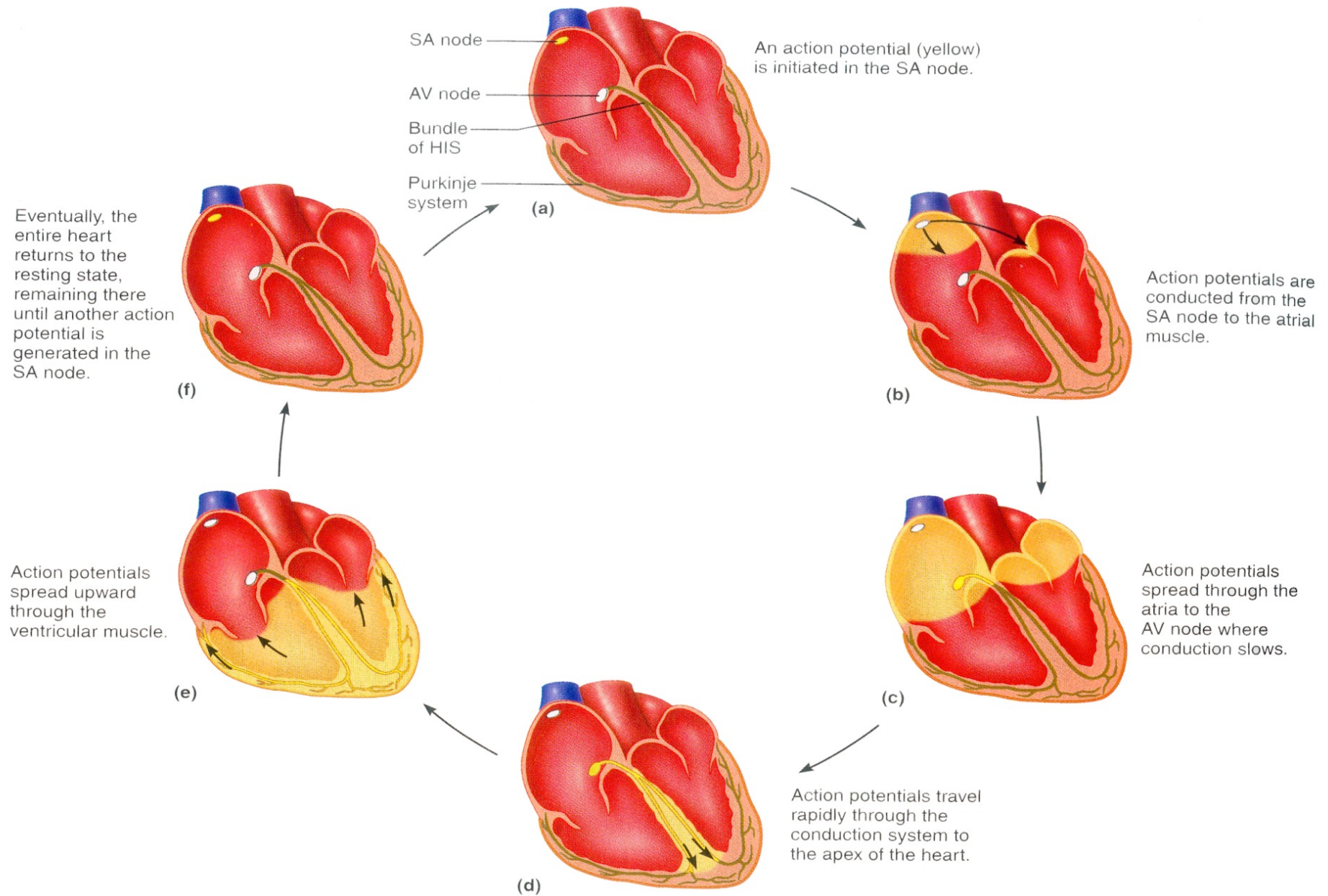


FIGURE 12.9 The spread of action potentials through the heart. The sequence of electrical excitation during a single heartbeat, starting with depolarization of the SA node (a) and ending with the return of the heart to the resting state (f).

Le fasi del ciclo cardiaco (eventi meccanici)

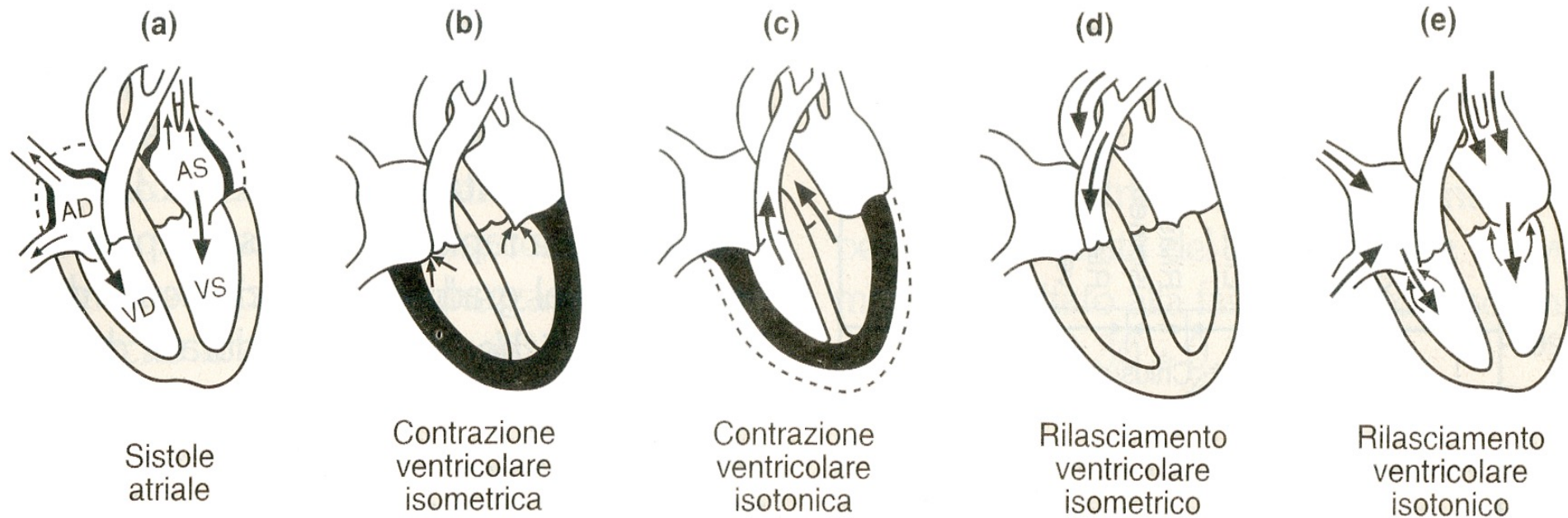
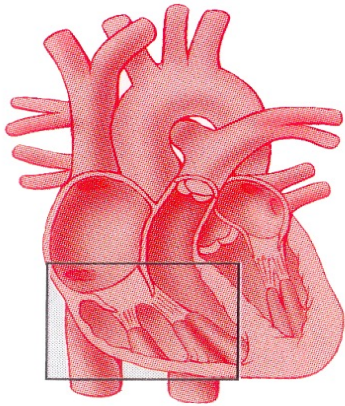
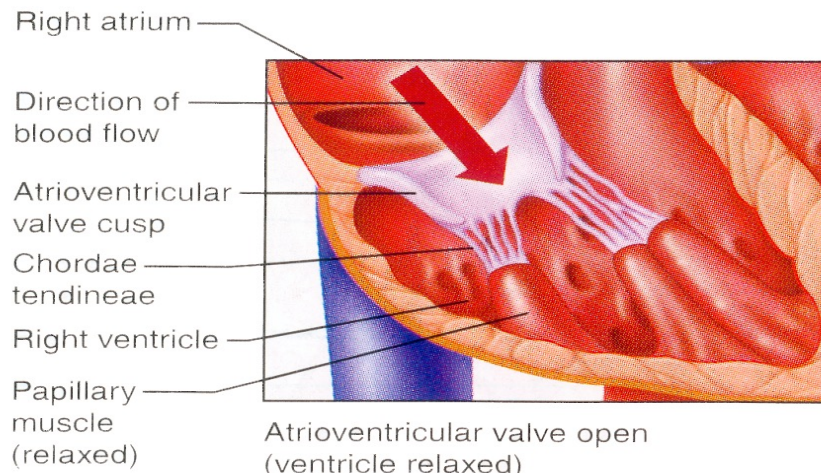


Figura 37-1 Ciclo di attività del cuore; le parti del cuore in nero esprimono lo stato di contrazione delle pareti miocardiche. A.D. e V.D., A.S. e V.S. rappresentano le quattro cavità cardiache. Le frecce indicano la direzione del flusso di sangue.

Le valvole cardiache (chiusura attiva)

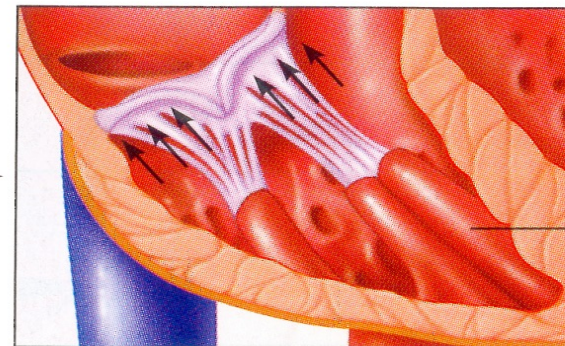


Muscoli papillari



Atrioventricular valve open
(ventricle relaxed)

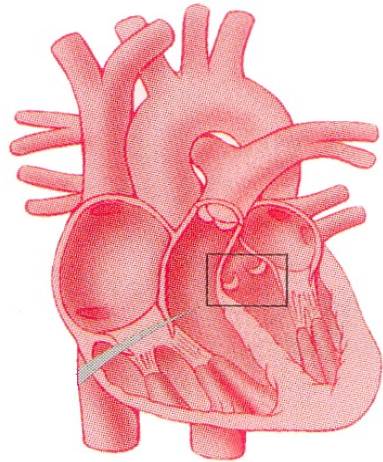
(a) When the ventricles are relaxed, blood enters the atria, pushing the atrioventricular valve cusps down into the ventricles, opening the valves.



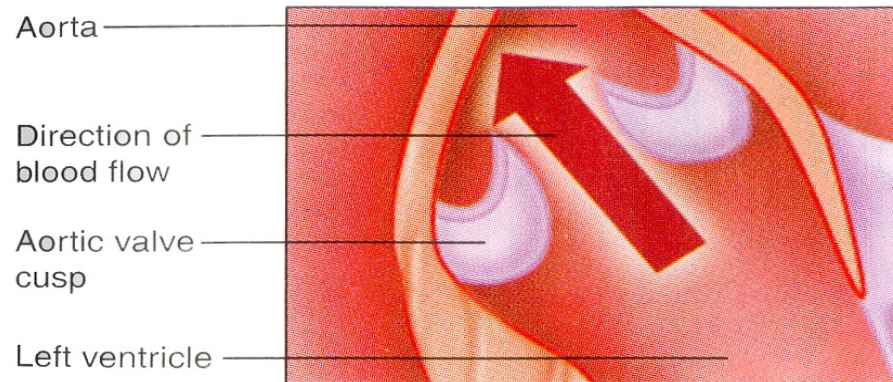
Atrioventricular valve closed
(ventricle contracted)

(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 (chiusura passiva)

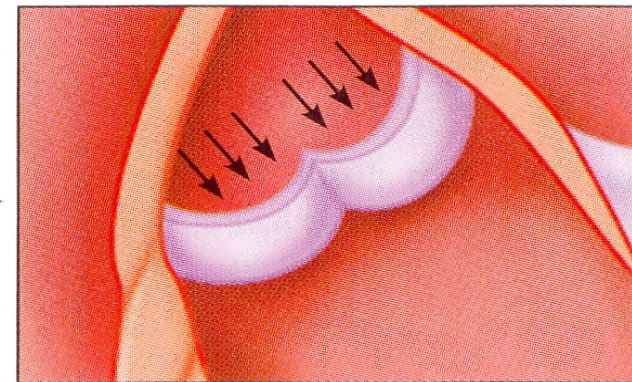


Gradienti pressori



Aortic semilunar valve open
(ventricle contracted)

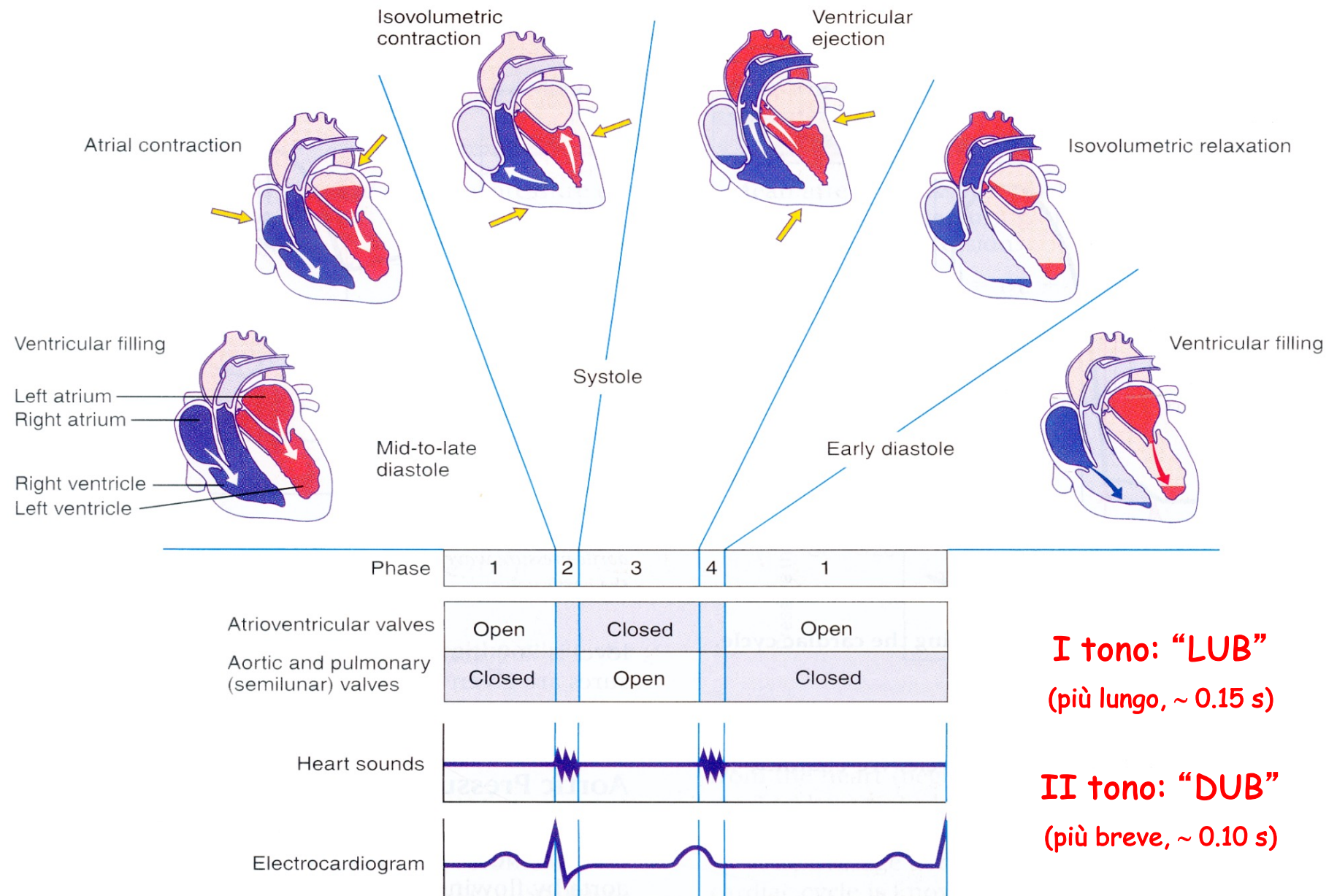
(a) When the ventricles contract, blood presses up against the semilunar valve cusps, forcing the valves open and allowing blood to flow into the aorta and pulmonary artery.



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, elettrocardiogramma (ECG)



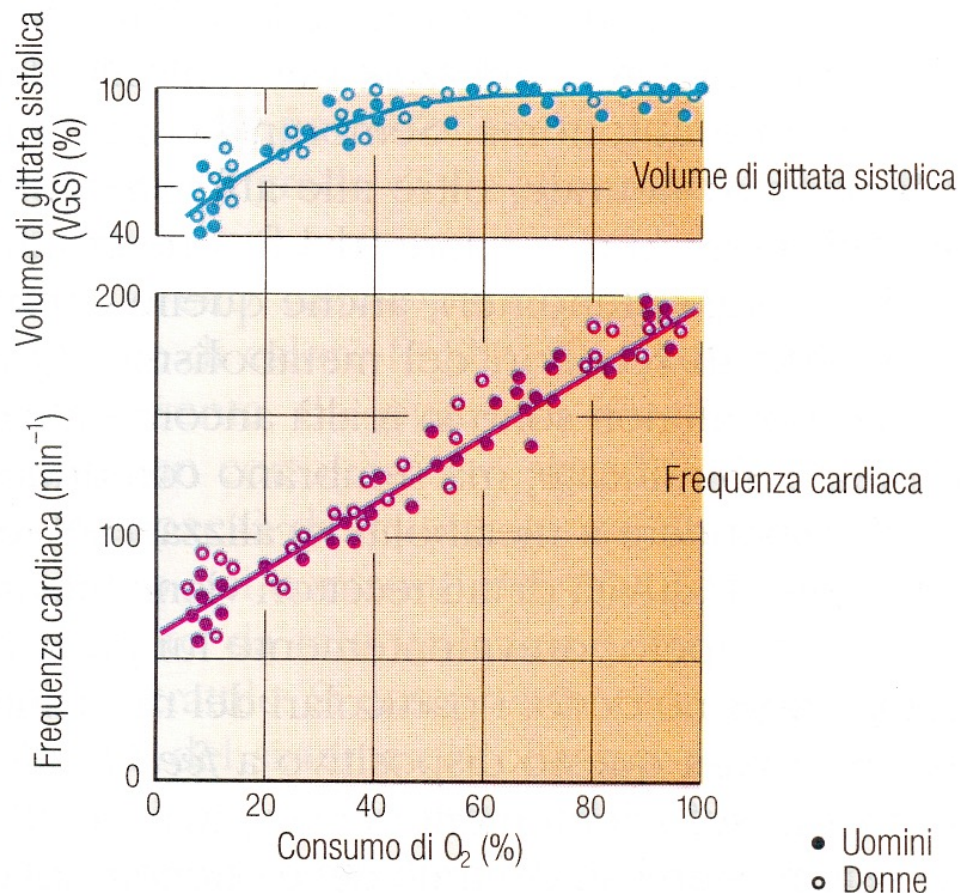
I toni: "LUB"
(più lungo, ~ 0.15 s)

II toni: "DUB"
(più breve, ~ 0.10 s)

I parametri funzionali cardiaci

L'attività del cuore è adeguata alle diverse condizioni funzionali

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



GS (a riposo) = 70 ml
(sangue residuo sistolico $\cong$ 70 ml)

GS (sforzo) $\leq$ 120-160 ml

F (a riposo) = 70 batt/min

F (sforzo) $\leq$ 160-200 batt/min

I parametri cardiocircolatori cambiano durante l'ontogenesi

Pressione arteriosa sistolica:

Pressione idrostatica registrabile
nella fase di sistole atriale isotonica

Individuo adulto, sano a riposo:

Circolazione sistemica: 120 mmHg

Circolazione polmonare: 25 mmHg

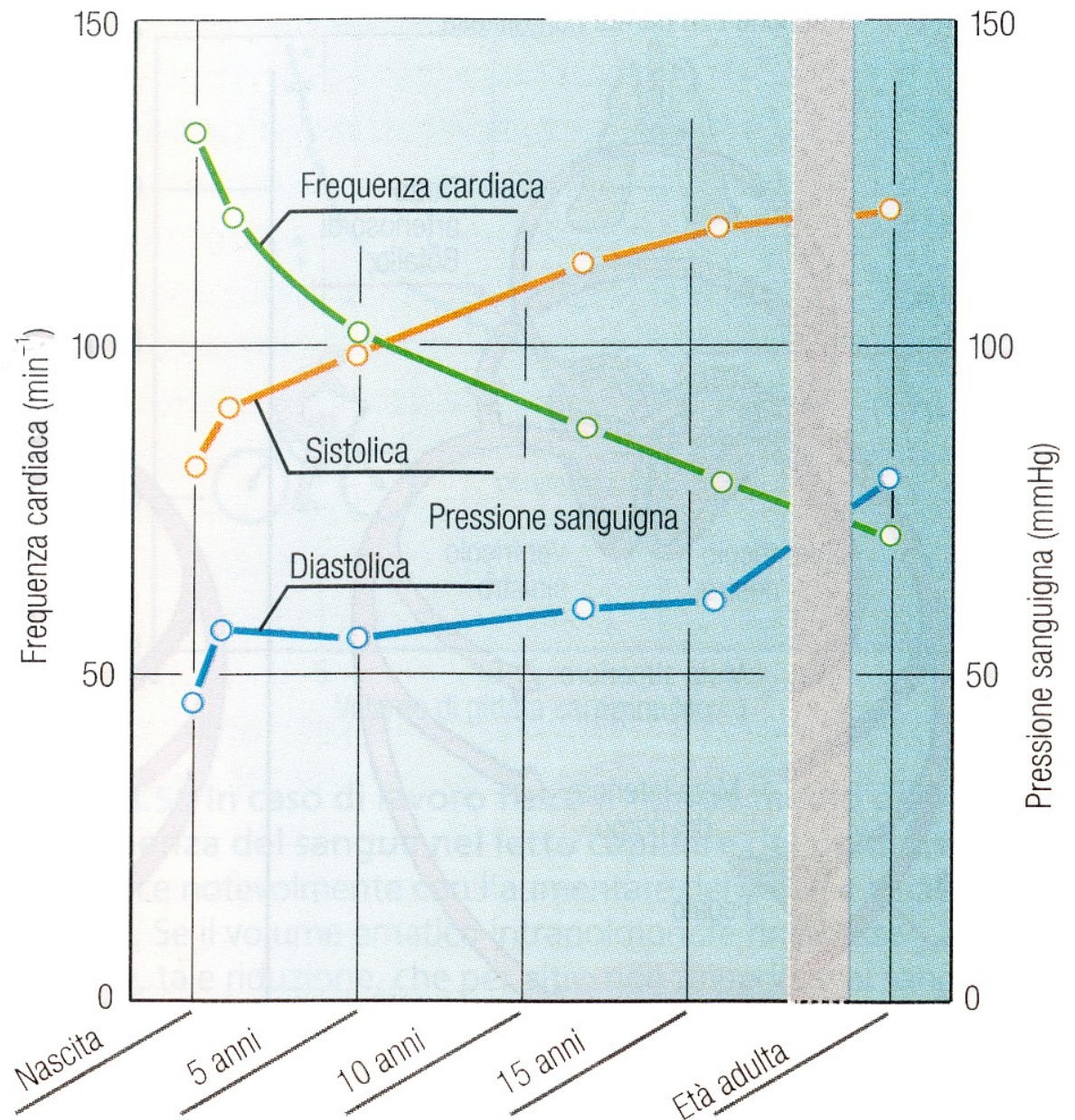
Pressione arteriosa diastolica:

Pressione idrostatica registrabile
nella fase di diastole atriale

Individuo adulto, sano a riposo:

Circolazione sistemica: 80 mmHg

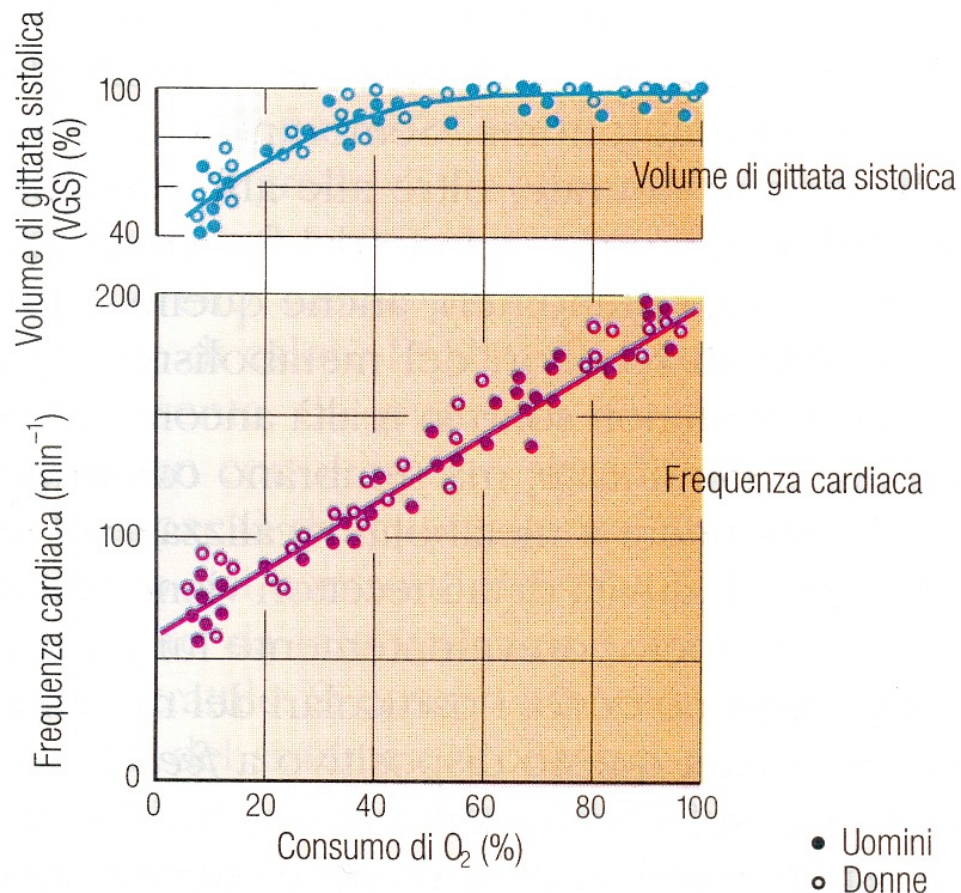
Circolazione polmonare: 12 mmHg



I parametri funzionali cardiaci

L'attività del cuore è adeguata alle diverse condizioni funzionali

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



GS = 70 ml
(sangue residuo sistolico $\cong$ 70 ml)

GS $\leq$ 120-160 ml

f = 70 batt/min

f $\leq$ 160-200 batt/min

L'efficienza meccanica del cuore

I meccanismi che controllano tale parametro influenzano
il **volume sistolico** o **gittata sistolica**,
ossia la quantità di sangue espulsa dal ventricolo ad ogni sistole
(in media pari a 70 ml)

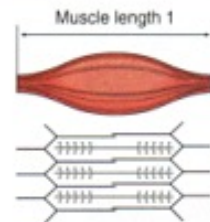
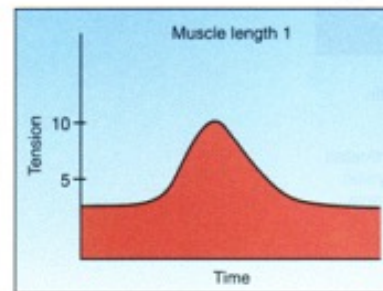
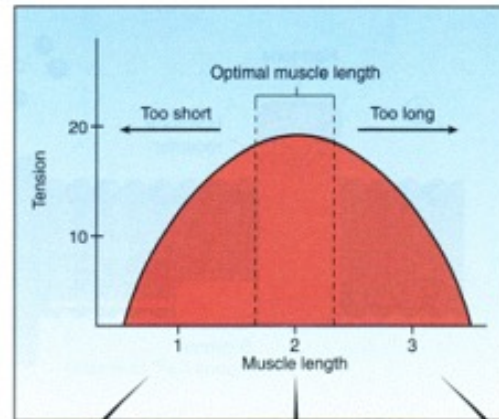
La regolazione dell'attività meccanica cardiaca

La gittata sistolica è funzione del:

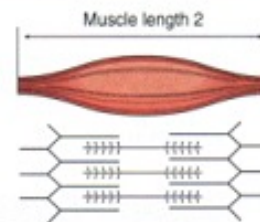
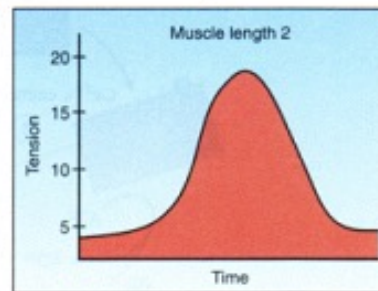
- 1) **precarico** o **carico diastolico** (legge del cuore di Frank-Starling o Maestrini-Starling)*
 - tensione sviluppata dalla sistole atriale
 - rilasciamento elastico delle fibre ventricolari
 - pressione venosa centrale
- 2) **postcarico** o **carico sistolico**
 - pressione arteriosa diastolica
 - resistenza elastica delle pareti delle grandi arterie
 - resistenze vascolari periferiche
- 3) **contrattilità**
 - concentrazione citoplasmatica dello ione calcio durante la sistole

Le basi molecolari della legge del cuore di Starling

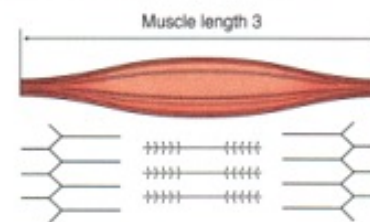
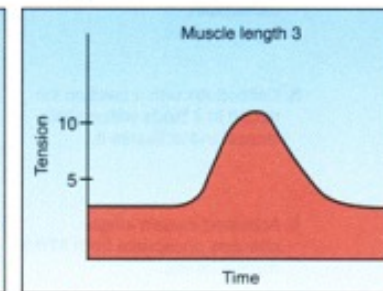
There is an optimal muscle length at which the muscle produces a maximal tension in response to a maximal stimulus.



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** diastolico (legge del cuore di Frank-Starling o Maestrini-Starling)* -

tensione sviluppata dalla sistole atriale

- rilasciamento elastico delle fibre ventricolari
- pressione venosa centrale

2) **postcarico** o **carico sistolico**

- pressione arteriosa diastolica (80 mmHg *vs* sistolica di 120 mmHg)
- resistenza elastica delle pareti delle grandi arterie (*)
- resistenze vascolari periferiche (*)

3) **contrattilità**

- concentrazione citoplasmatica dello ione calcio durante la sistole

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

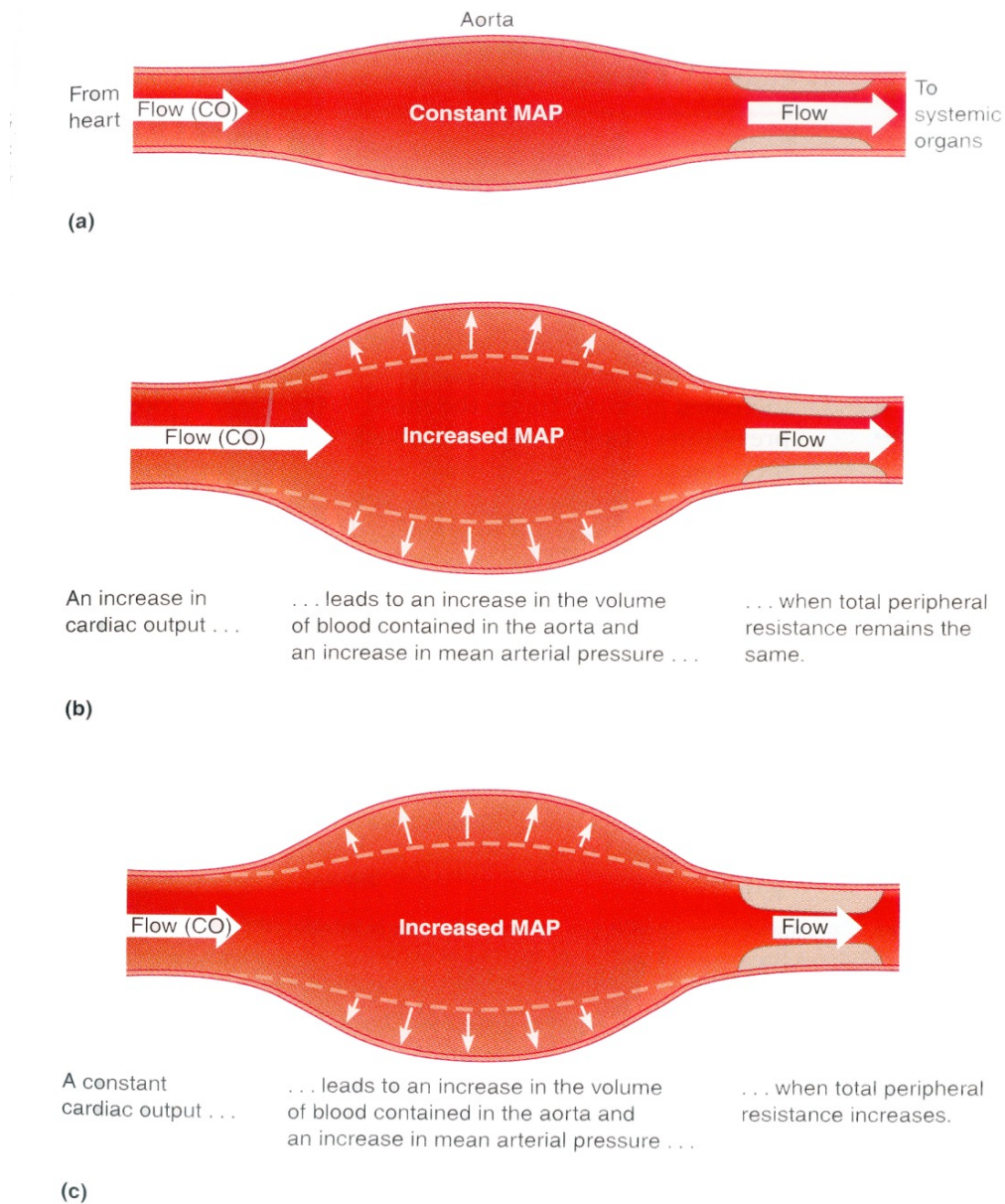


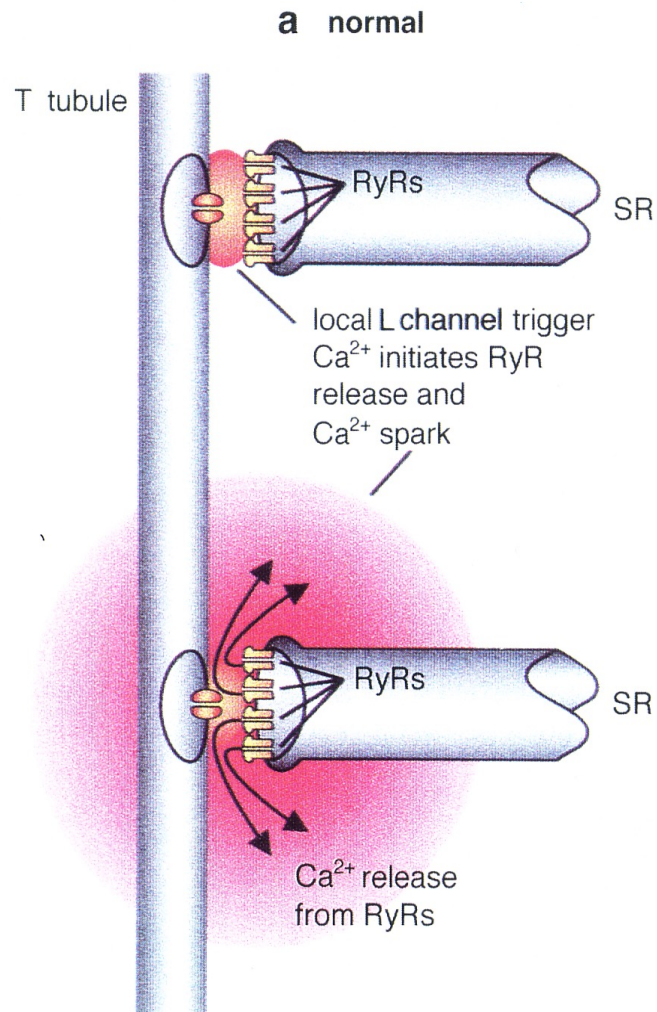
FIGURE 13.22 How increases in cardiac output and total peripheral resistance increase mean arterial pressure. **(a)** Constant MAP under conditions of constant cardiac output (CO) and total peripheral resistance (TPR). **(b)** Increased MAP in response to increased CO. **(c)** Increased MAP in response 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 cardiaca)**
 - concentrazione citoplasmatica dello ione Ca^{2+} durante la sistole

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
(reticolo sarcoplasmatico)

L' inotropia richiede modulazione del tessuto comune

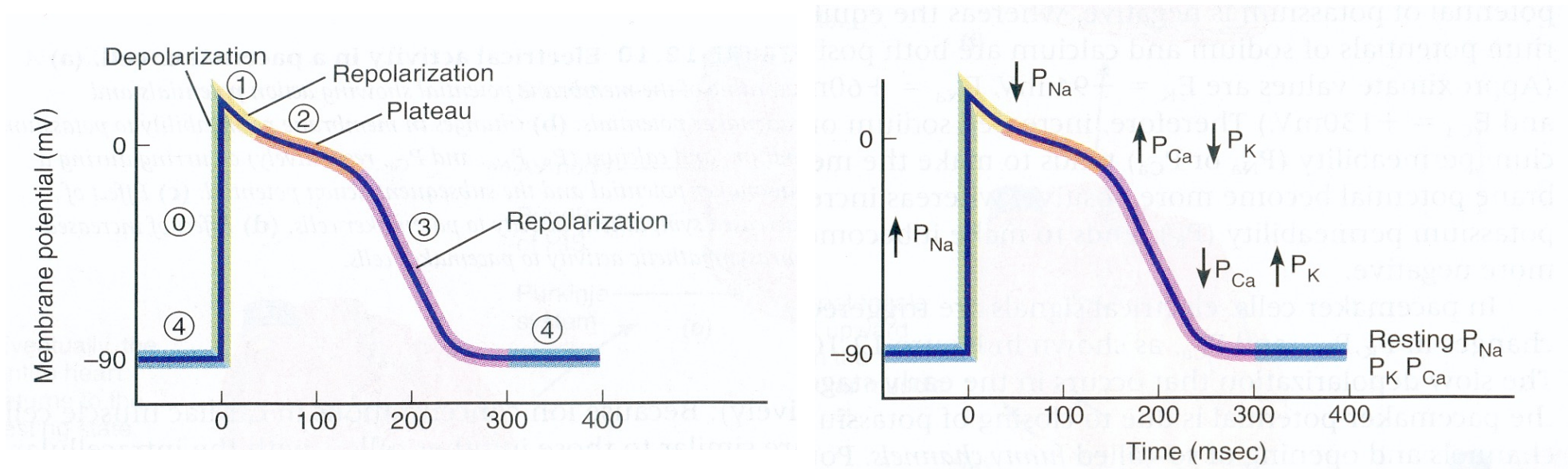
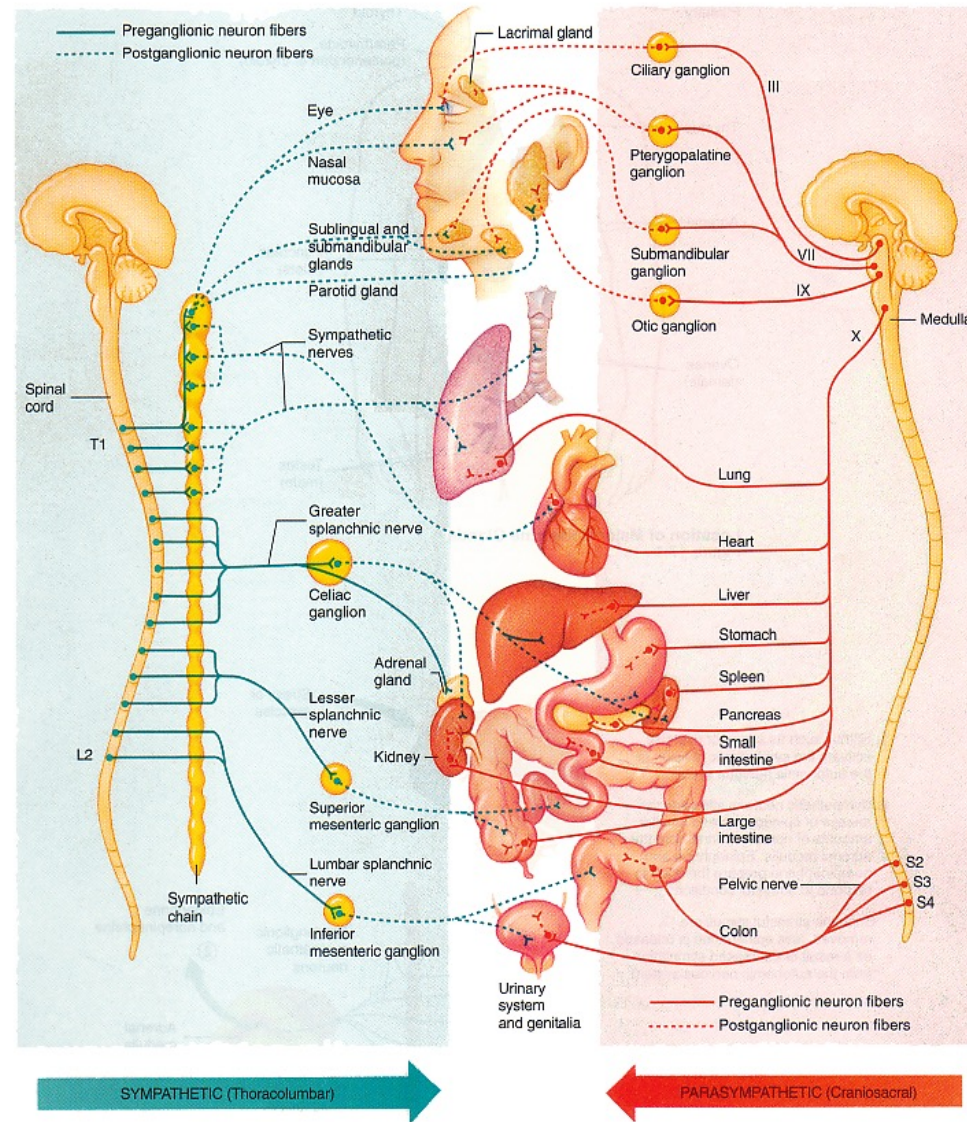


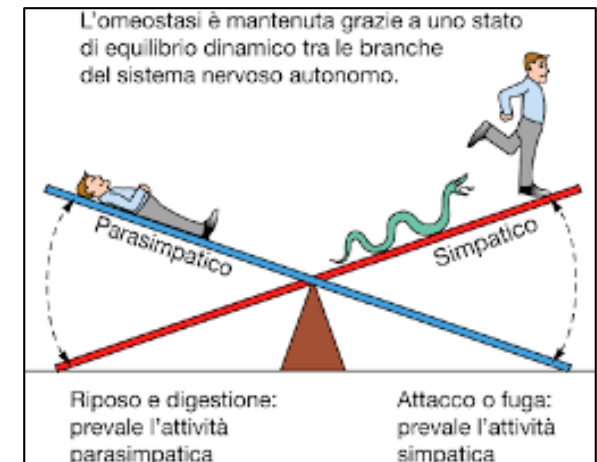
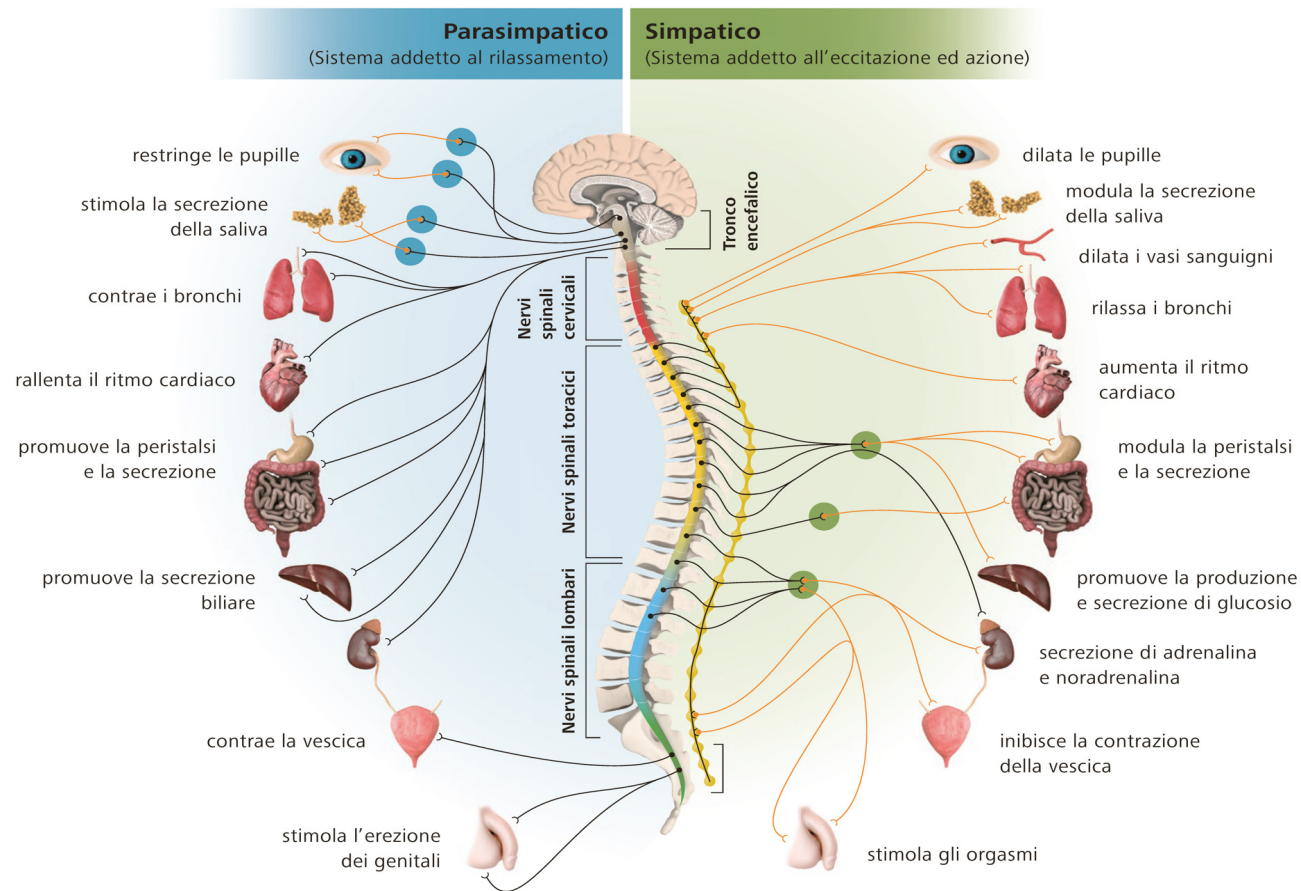
FIGURE 12.11 The cardiac action potential. (a) An action potential recorded from a ventricular muscle cell. (b) Changes in membrane permeability to sodium, potassium, and calcium (P_{Na} , P_K , and P_{Ca} , respectively) occurring during the various phases of the action potential.

Il sistema nervoso autonomo: anatomia



Innervation of Organs by the ANS
Figure 16.8

Il sistema nervoso autonomo: effetti



L'innervazione del cuore

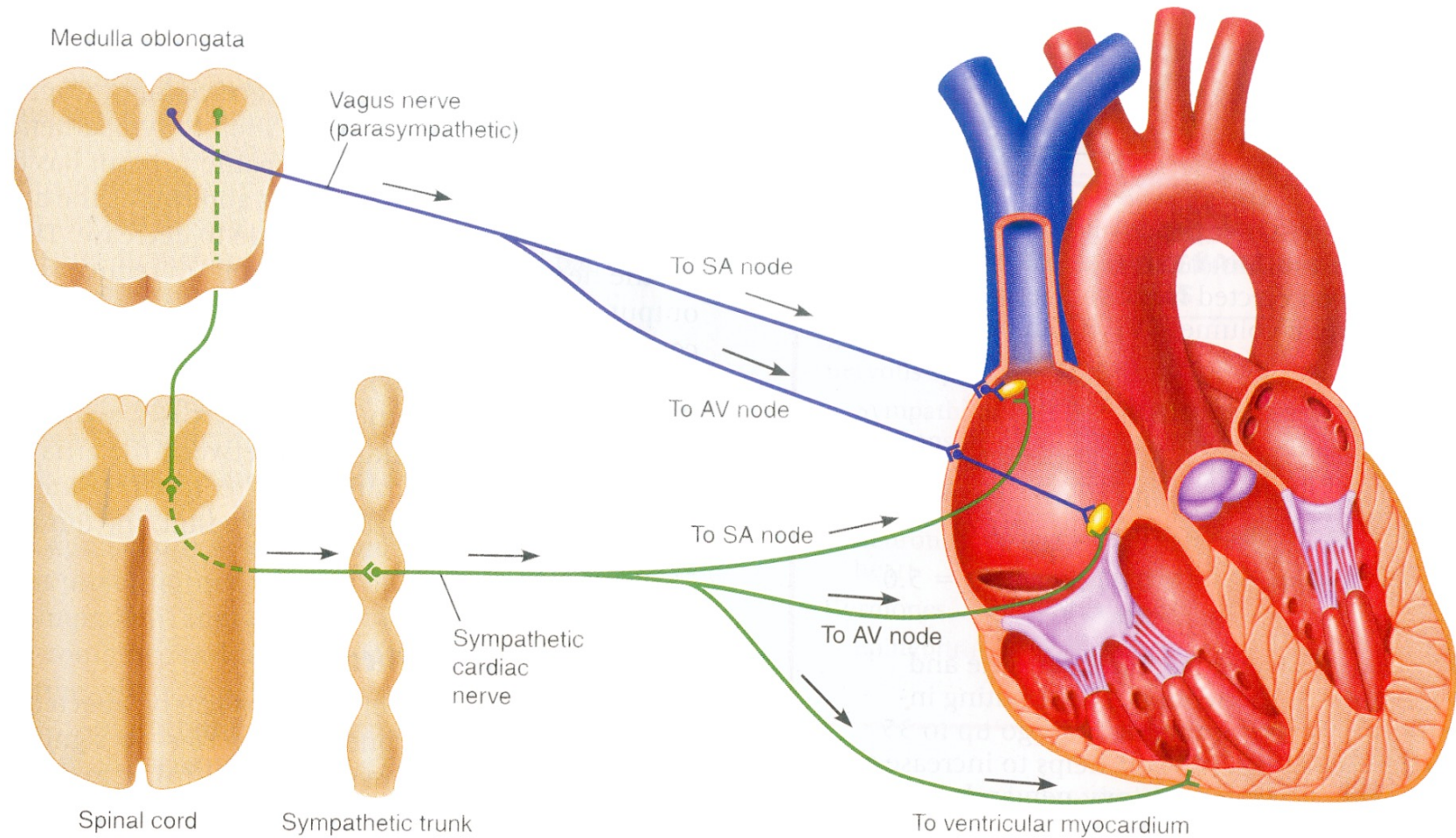
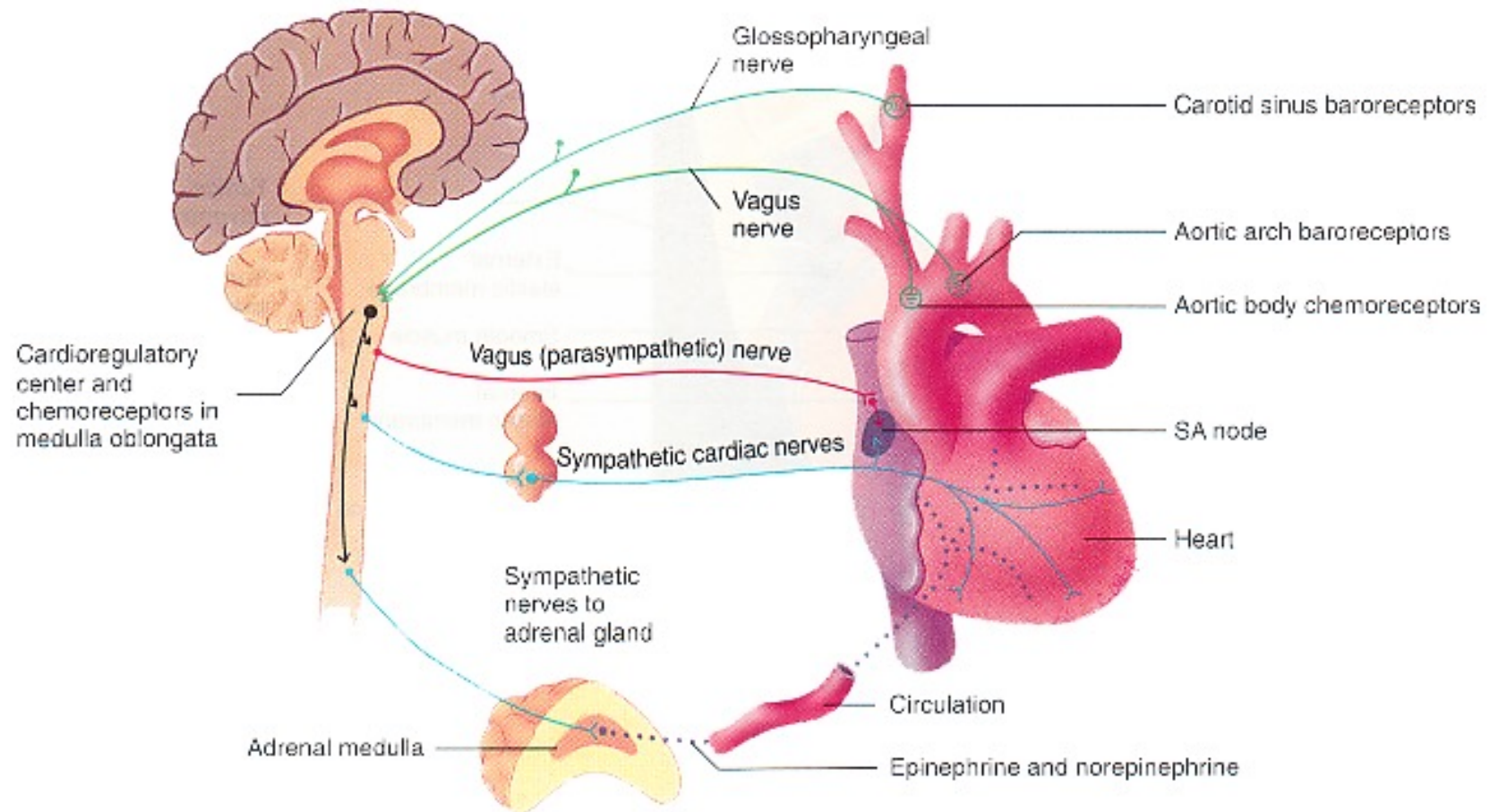


FIGURE 12.20 Major autonomic inputs to the heart. Sympathetic nerves travel to the SA and AV nodes as well as to the ventricular myocardium; parasympathetic nerves travel mainly to the nodes. Pathways of transmission from the central nervous system are also indicated.

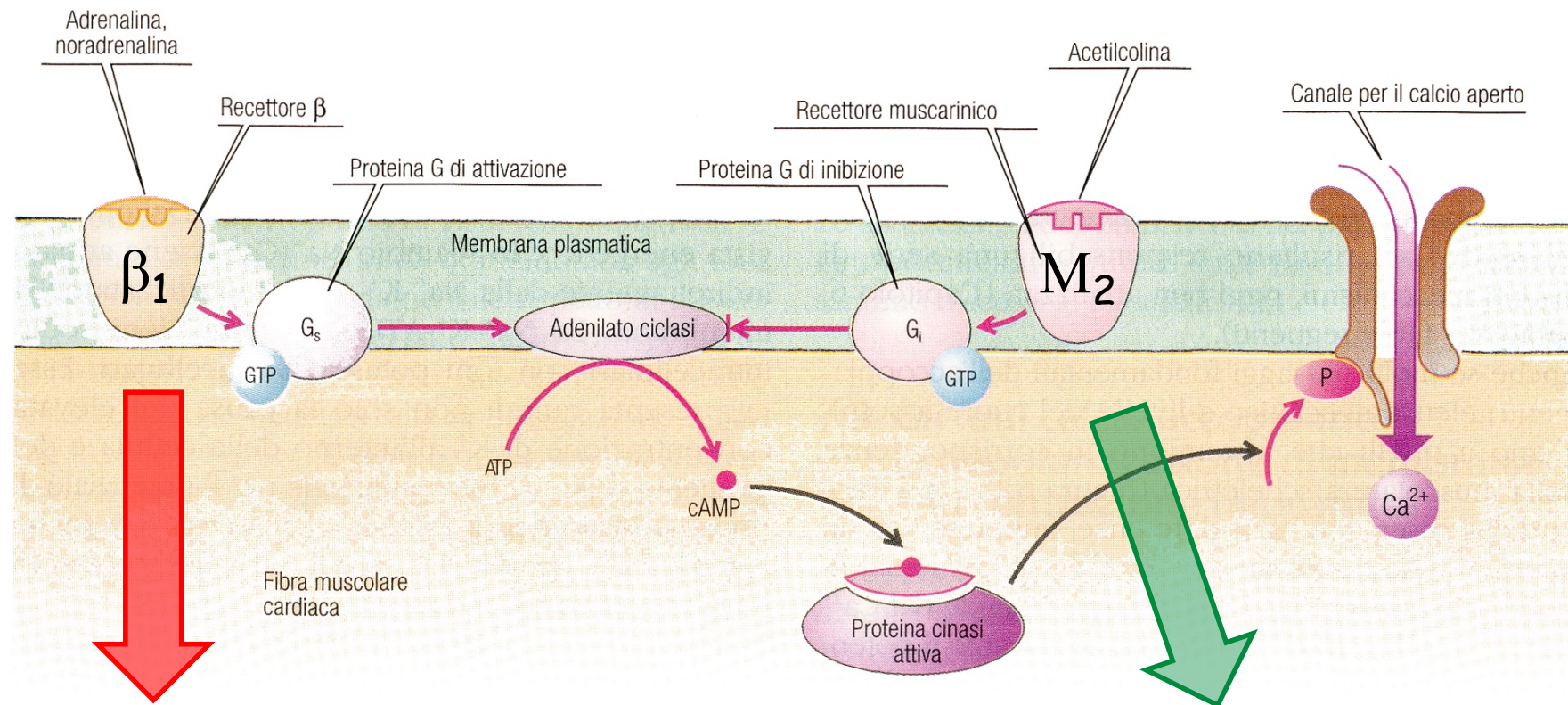
La collaborazione tra SNA e sistema endocrino (noradrenalina e catecolamine circolanti)



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.



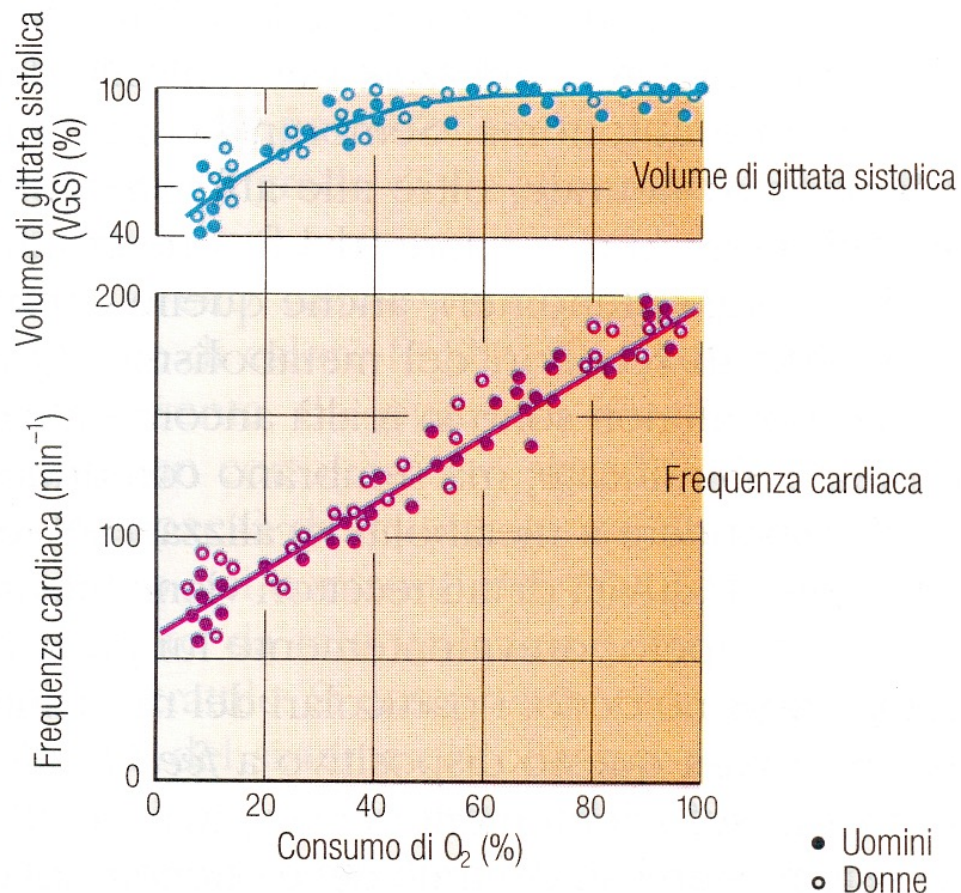
noradrenalina, catecolamine circolanti
effetto inotropo positivo

acetilcolina
effetto inotropo negativo

I parametri funzionali cardiaci

L'attività del cuore è adeguata alle diverse condizioni funzionali

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



GS = 70 ml
(sangue residuo sistolico $\cong$ 70 ml)

GS $\leq$ 120-160 ml

f = 70 batt/min

f $\leq$ 160-200 batt/min

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)

L'innervazione del cuore

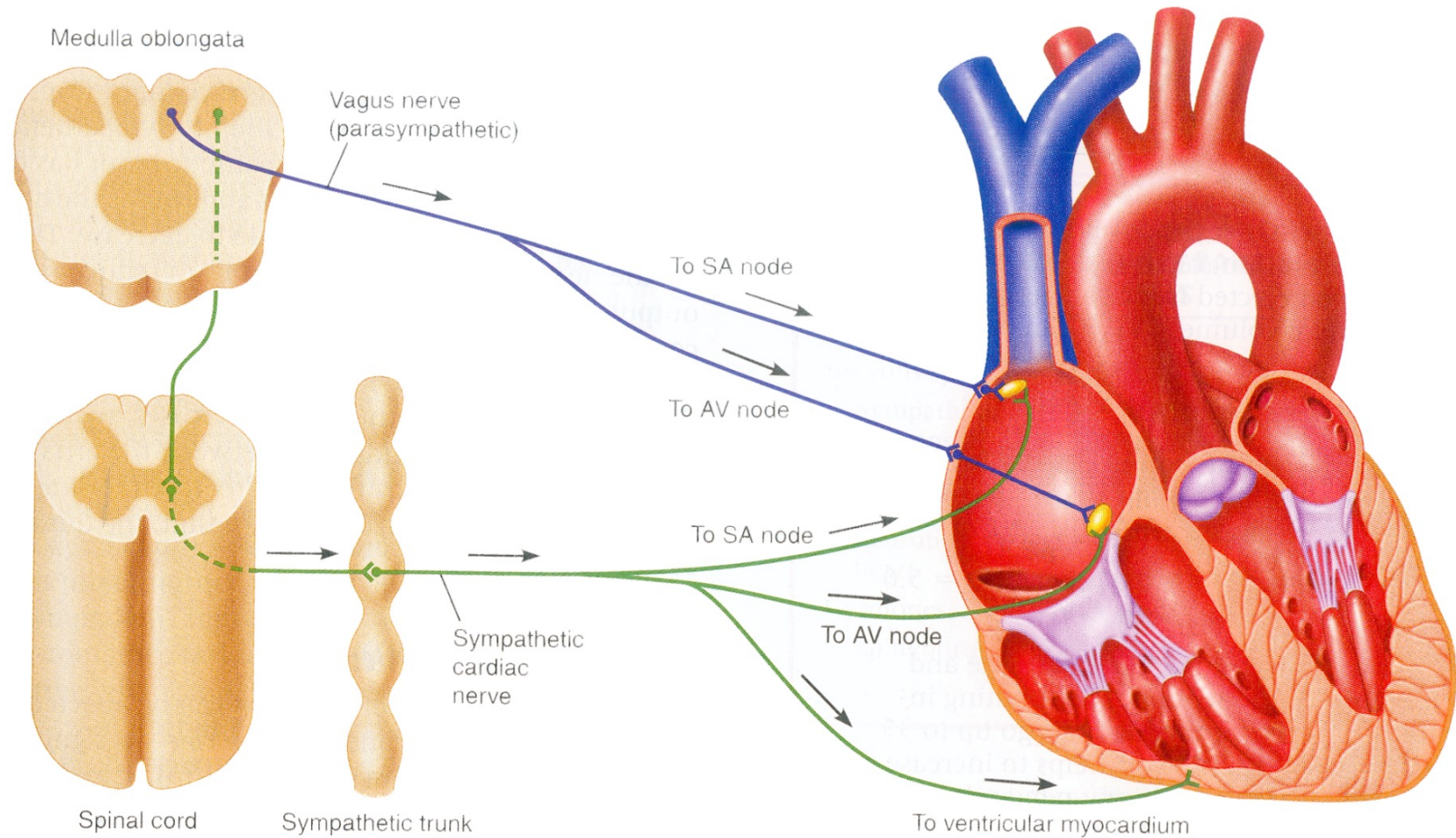
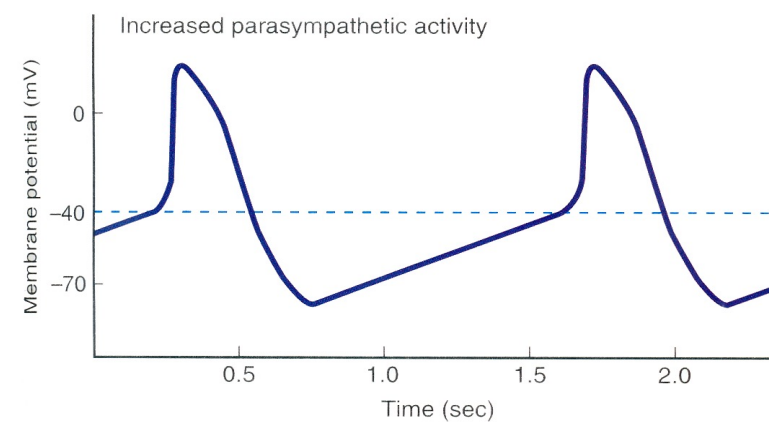
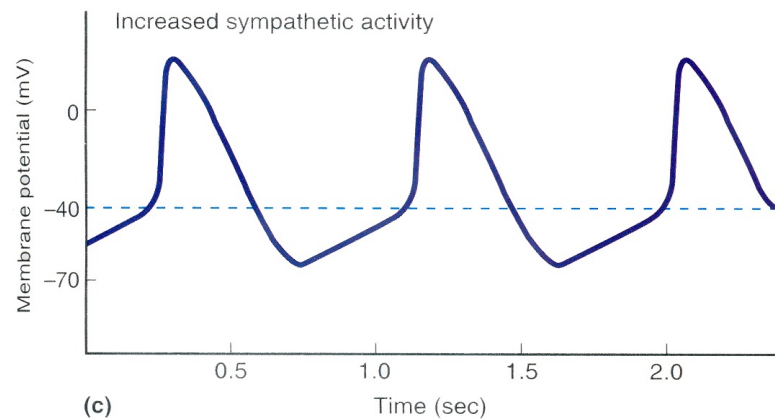
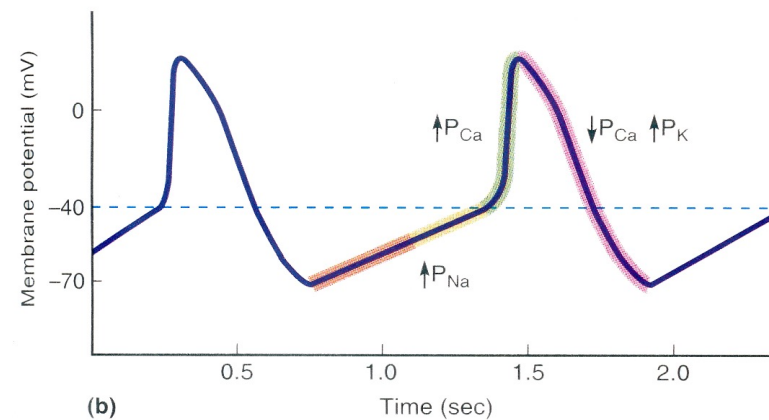
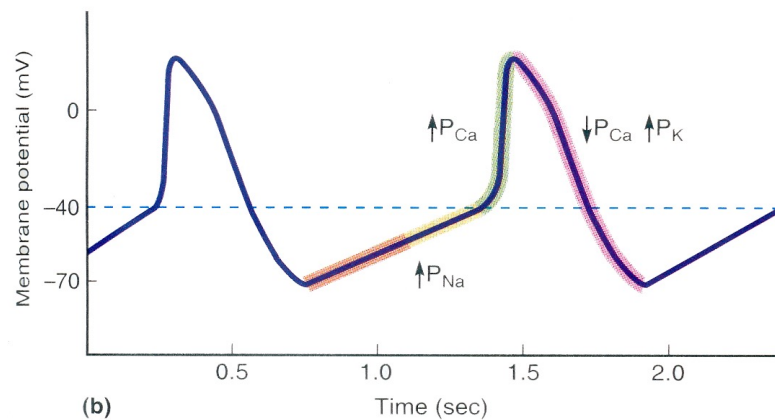


FIGURE 12.20 Major autonomic inputs to the heart. Sympathetic nerves travel to the SA and AV nodes as well as to the ventricular myocardium; parasympathetic nerves travel mainly to the nodes. Pathways of transmission from the central nervous system are also indicated.

L' effetto cronotropo



effetto cronotropo positivo

effetto cronotropo negativo

La regolazione dell'attività elettrica del cuore

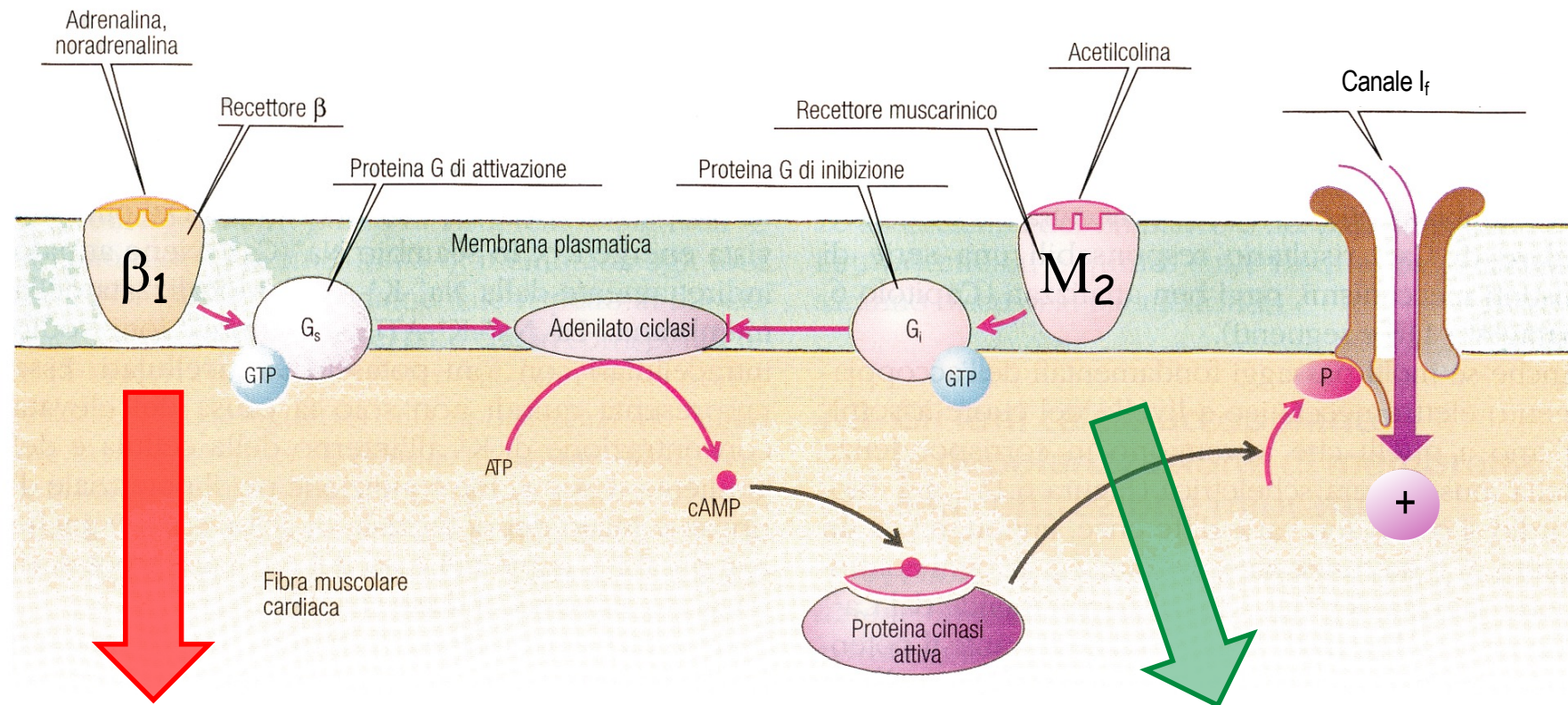
I meccanismi che controllano l'attività elettrica del tessuto specifico del cuore influenzano:

- 1) la frequenza cardiaca (cronotropia)
- 2) l'eccitabilità delle cellule cardiache (batmotropia*)
- 3) la velocità di conduzione del potenziale d'azione (dromotropia*)

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.



noradrenalina, catecolamine circolanti
effetto inotropo positivo

acetilcolina
effetto inotropo negativo

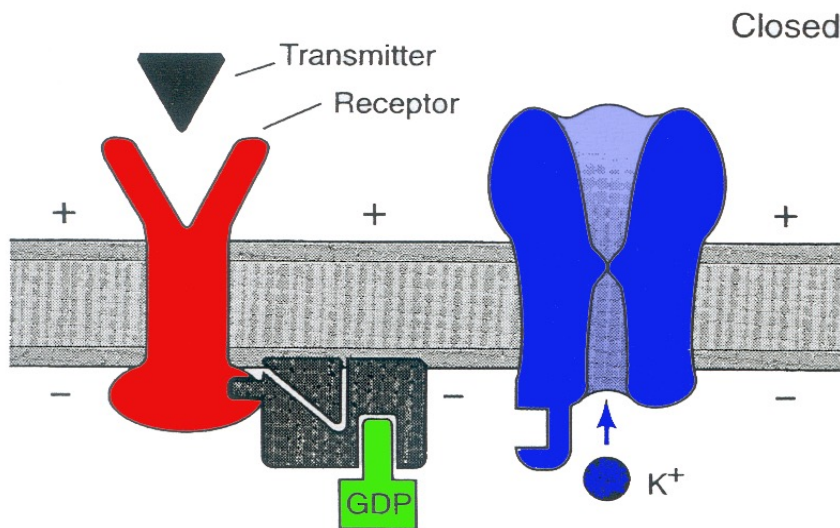
La regolazione dell'attività elettrica del cuore

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

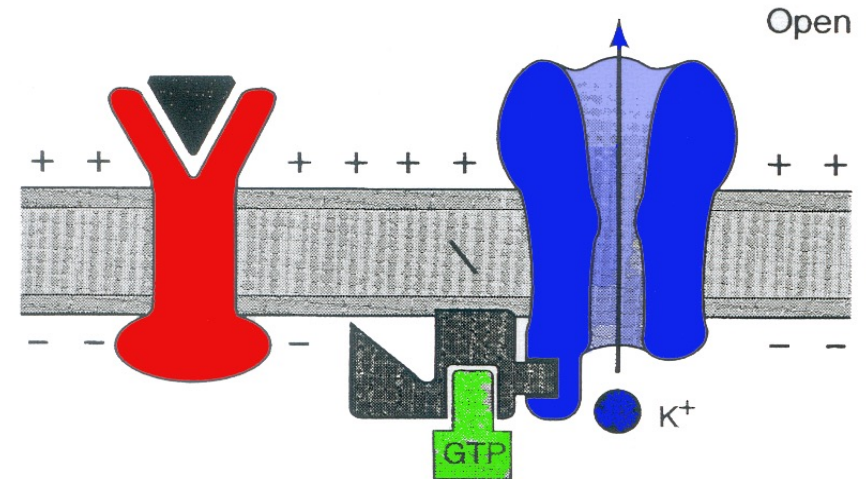
- 1) la frequenza cardiaca (cronotropia)
- 2) l'eccitabilità delle cellule cardiache (batmotropia*)
- 3) la velocità di conduzione del potenziale d'azione (dromotropia*)

Meccanismo molecolari degli effetti batmotropo e dromotropo negativi

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



A₂



Corrente ionica: $I_{K(Ach)}$

La circolazione coronarica

La circolazione coronarica provvede alla nutrizione del cuore

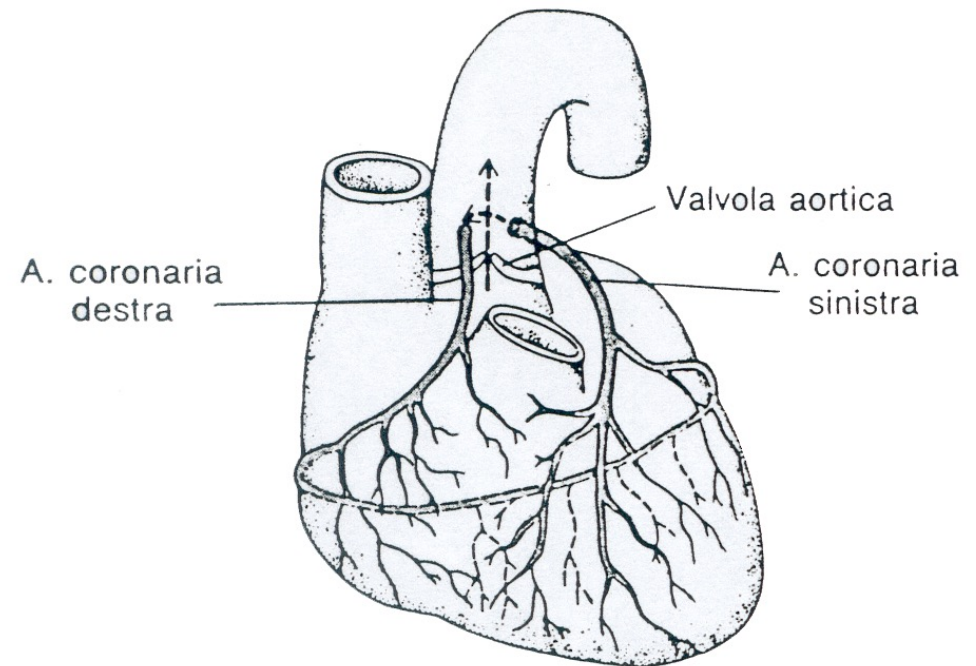


Figura 7.38 Un'immagine al microscopio elettronico a scansione di grosse arterie epicardiali e di capillari del ventricolo nel ratto. Per ottenere questa immagine i vasi coronarici sono stati riempiti con un materiale sintetico polimerizzante. In seguito a digestione del tessuto, rimane evidente soltanto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

L'organizzazione della vascolarizzazione coronarica

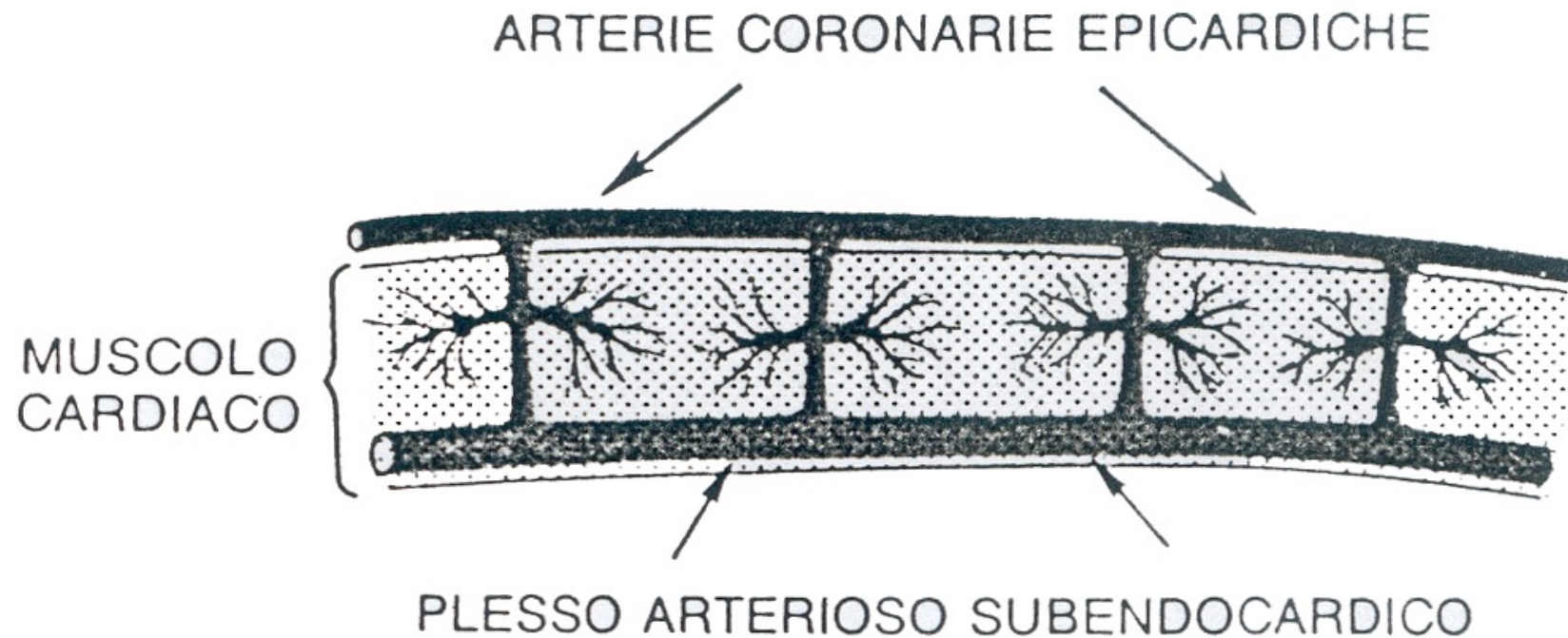
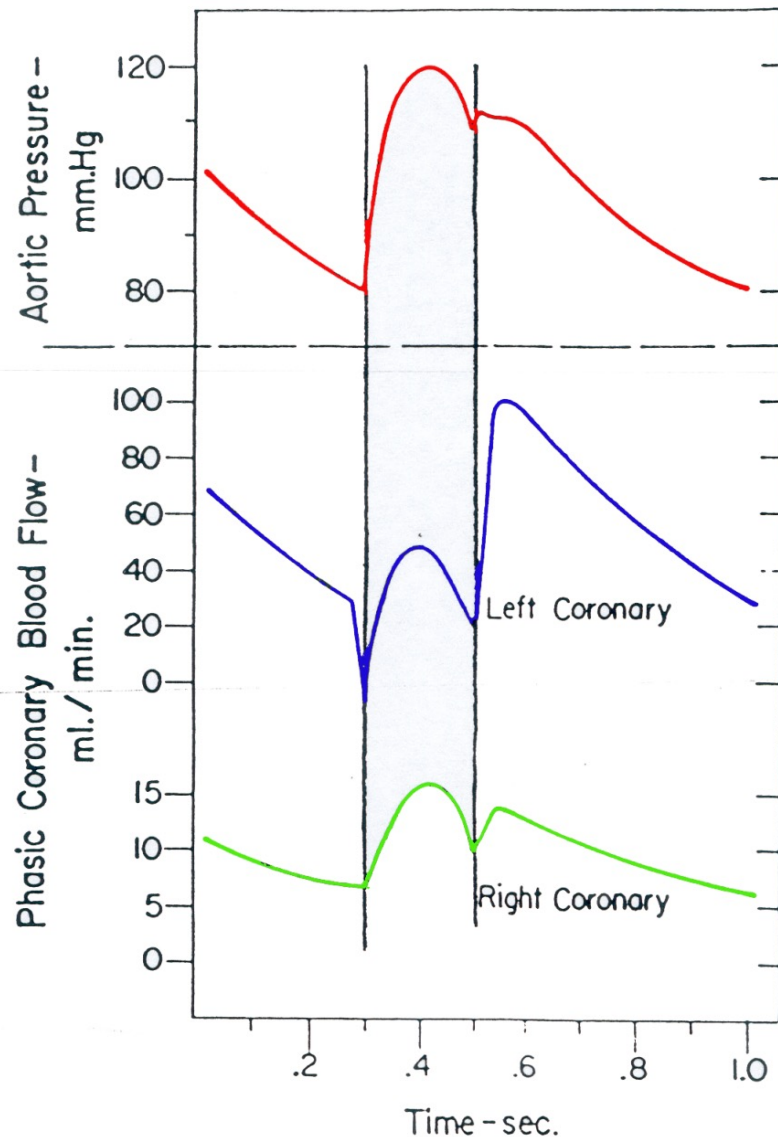


Figura 21-5. Schema della vascolarizzazione coronarica epicardica, intramurale e subendocardica.

Variazioni del flusso coronarico durante il ciclo cardiaco



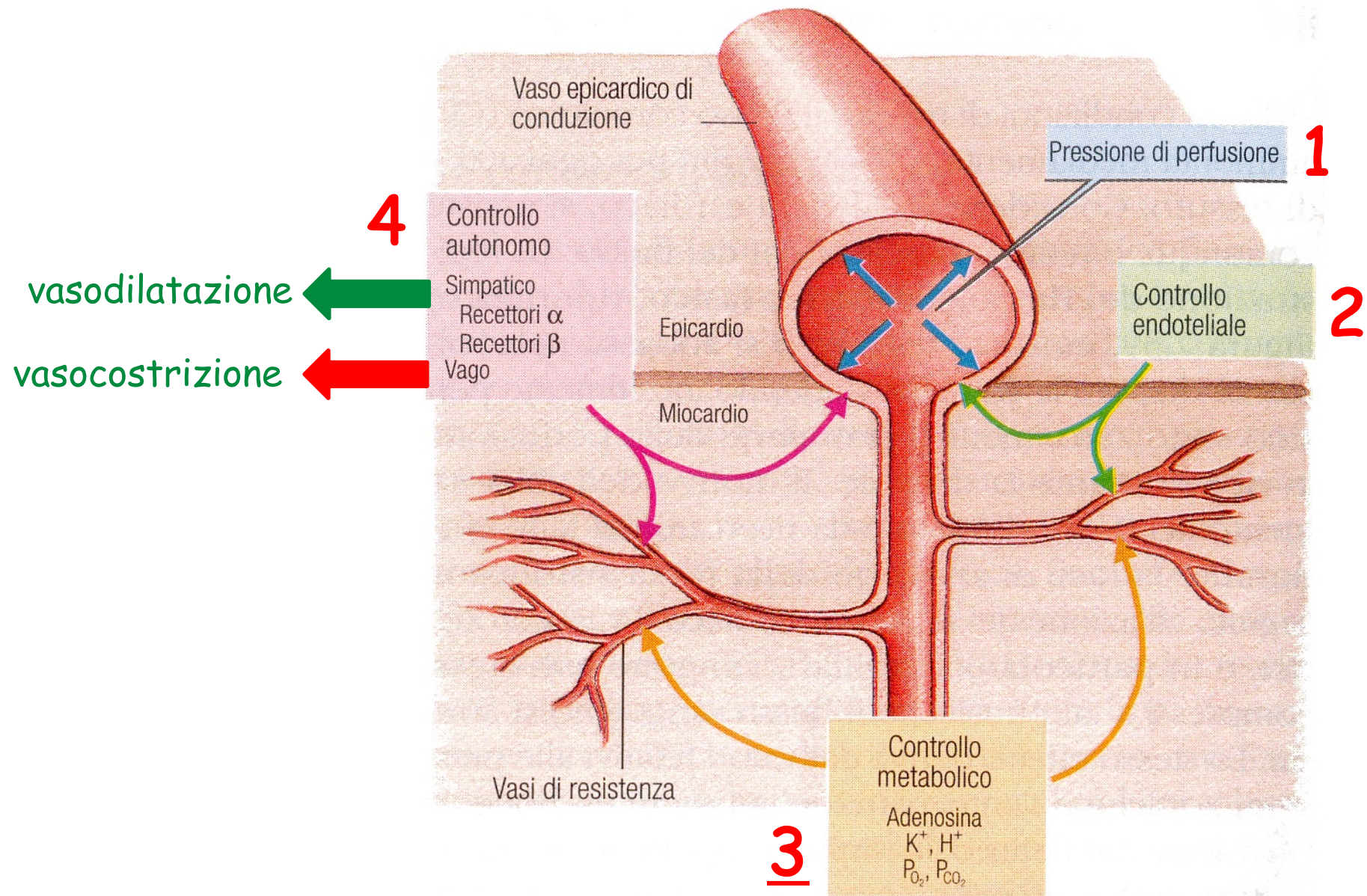
Il flusso è funzione
del gradiente pressorio
della resistenza

$$F = \Delta P / R$$



La nutrizione del cuore
avviene prevalentemente
durante la diastole

Regolazione della perfusione coronarica



L' influenza dell' ipossiemia sul flusso coronarico

