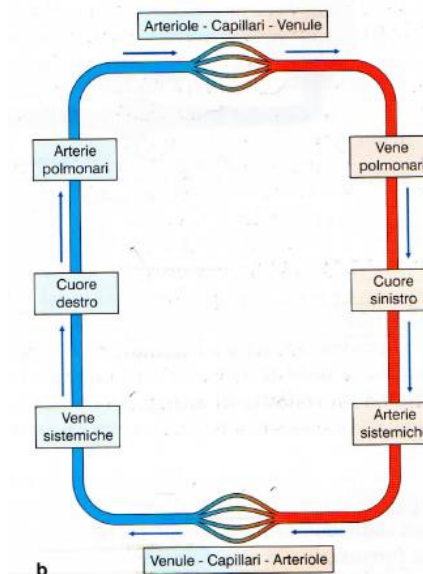
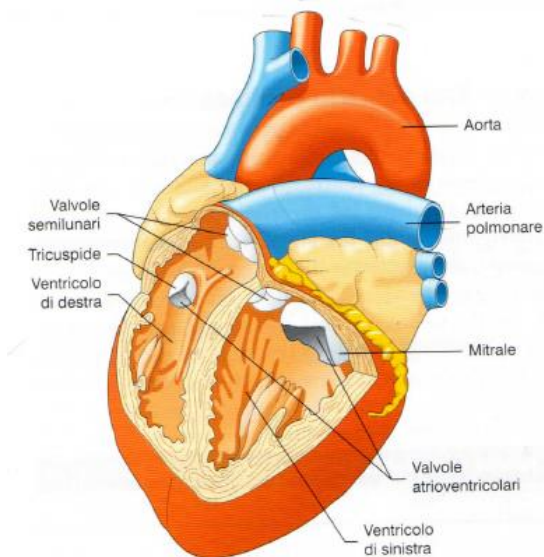




UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI BARI

CORSO DI LAUREA IN INFERMIERISTICA



Corso integrato: ANATOMIA e FISIOLOGIA

FISIOLOGIA APPLICATA

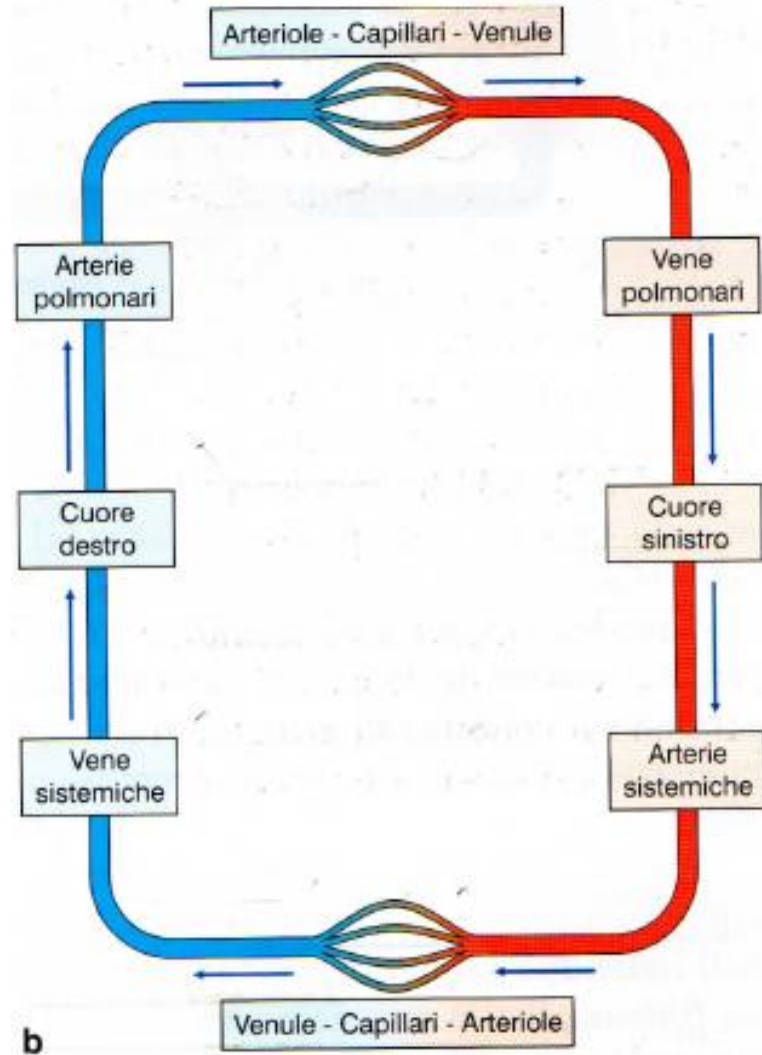
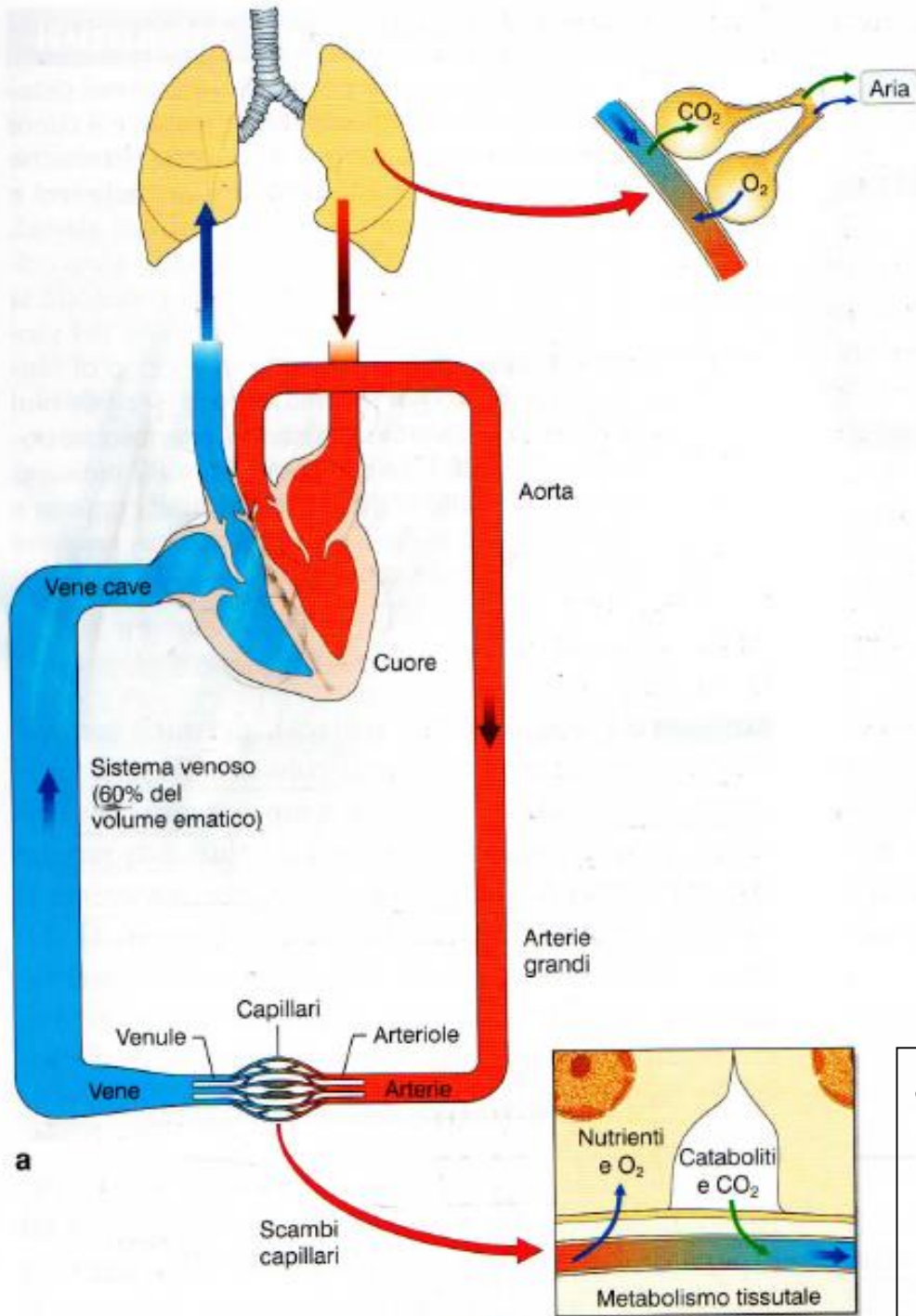
Cuore e circolazione

GB Lobreglio

**U.O.C. PATOLOGIA CLINICA
ASL LECCE P.O. "VITO FAZZI"**

CIRCOLAZIONE SISTEMICA: funzioni

- **La funzione principale della circolazione sistemica, esplicitata attraverso il trasporto di sangue, è quella di fornire ossigeno e principi nutritivi alle cellule e di asportare anidride carbonica e altri metaboliti**
- **Il sistema cardiocircolatorio si compone di una pompa centrale, il cuore, e di condotti cilindrici, i vasi che hanno la funzione di trasportare il sangue dal centro alla periferia e dalla periferia al centro e di smorzare le fluttuazioni pressorie derivanti dall'azione intermittente della pompa cardiaca**
- **Il sistema cardiocircolatorio costituisce un circuito idraulico chiuso dove la sezione destra del cuore e quella di sinistra operano in serie**
- **Il cuore destro riceve il sangue povero di ossigeno dalle vene sistemiche e lo immette nella circolazione polmonare, mentre il cuore sinistro lo riceve attraverso le vene polmonari e lo immette nella circolazione sistemica che, grazie al sistema arterioso, distribuisce ossigeno a tutti i tessuti e, mediante il sistema venoso, asporta anidride carbonica e prodotti del catabolismo trasferendoli al cuore destro**



- a. Schema della circolazione sistemica connessa al circolo polmonare
- b. Schema a blocchi e connessione in serie della circolazione

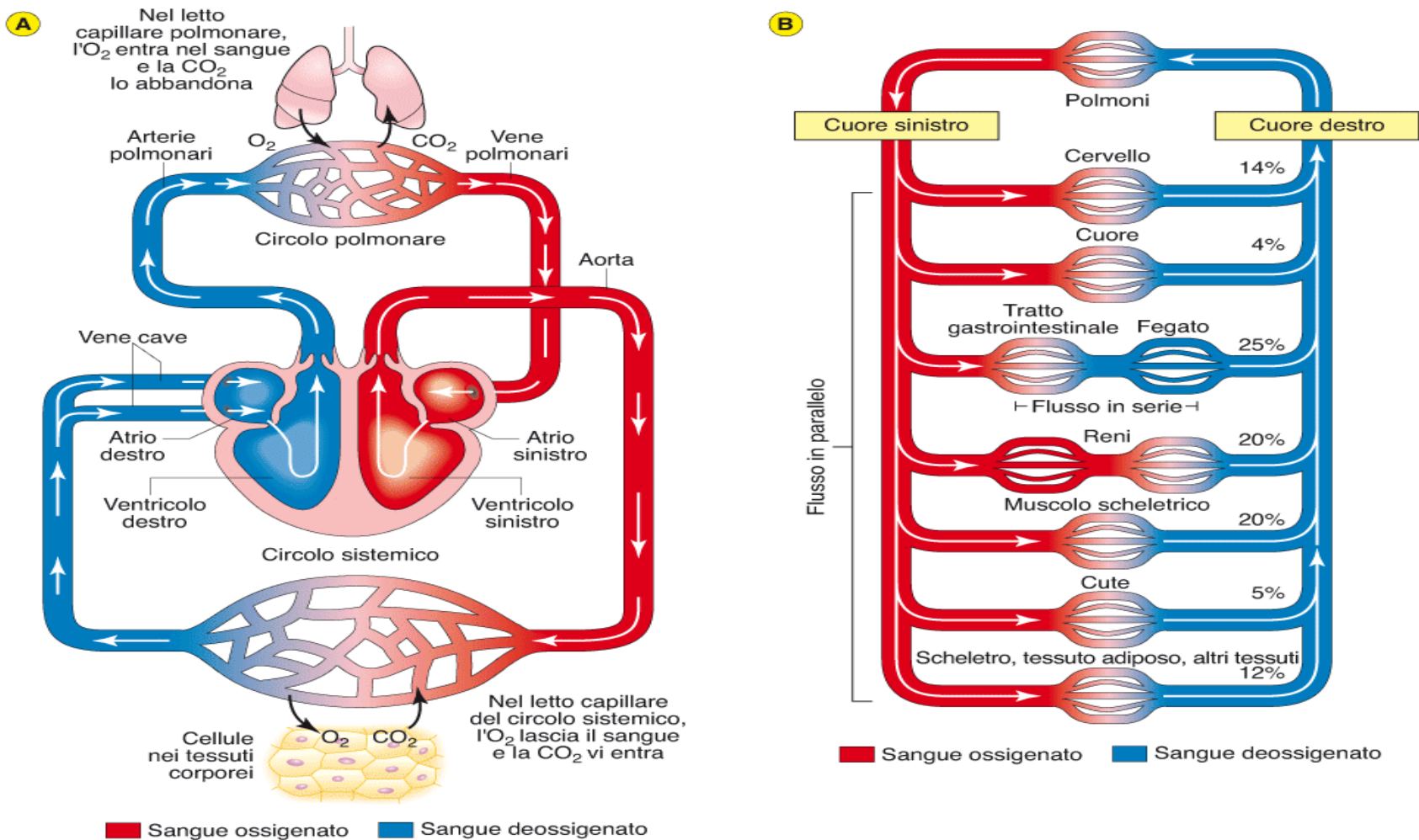


Figura 9.10 (A) I componenti del sistema cardiovascolare e (B) disposizione in parallelo dei distretti del circolo sistemico; i valori indicano la percentuale del flusso totale di sangue ricevuta da ciascun distretto. I vasi del circolo sistemico e polmonare e il cuore permettono la circolazione del sangue in tutto l'organismo e la sua continua ossigenazione. Le frecce bianche indicano la direzione del sangue nel circolo. La disposizione in parallelo del circolo sistemico ha dei vantaggi. Tutti gli organi ricevono sangue ugualmente ossigenato, il flusso di ogni distretto può essere regolato indipendentemente dagli altri e la resistenza totale del sistema circolatorio è ridotta.

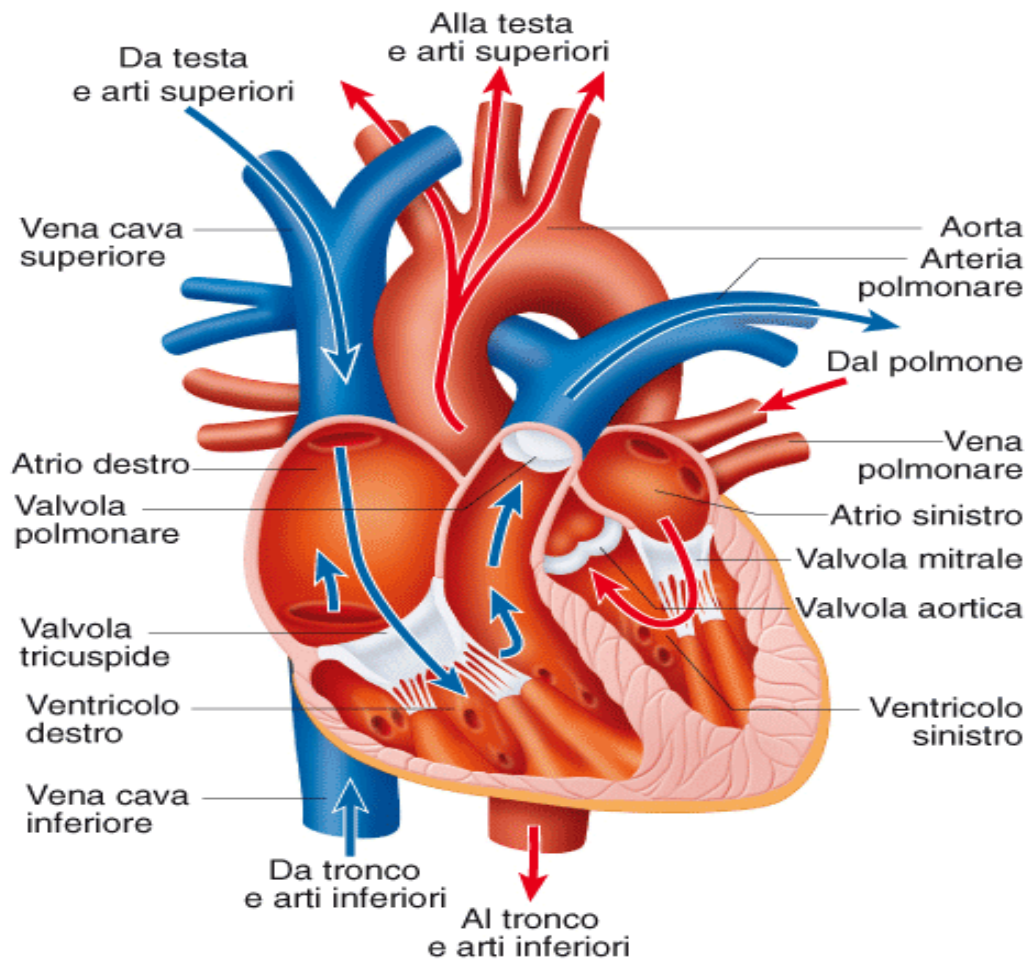


Figura 9.11

Il cuore e le sue cavità. Le frecce indicano la direzione del sangue. Dalla testa e dagli arti superiori tramite la vena cava superiore e dal tronco e dagli arti inferiori tramite la vena cava inferiore il sangue venoso raggiunge l'atrio destro, da dove passa al ventricolo destro e, tramite le arterie polmonari, raggiunge i polmoni (circolazione polmonare). Dal circolo polmonare torna tramite le vene polmonari all'atrio sinistro, da qui passa nel ventricolo sinistro e, infine, tramite l'aorta ritorna alla testa, agli arti superiori, al tronco e agli arti inferiori (circolazione sistemica).

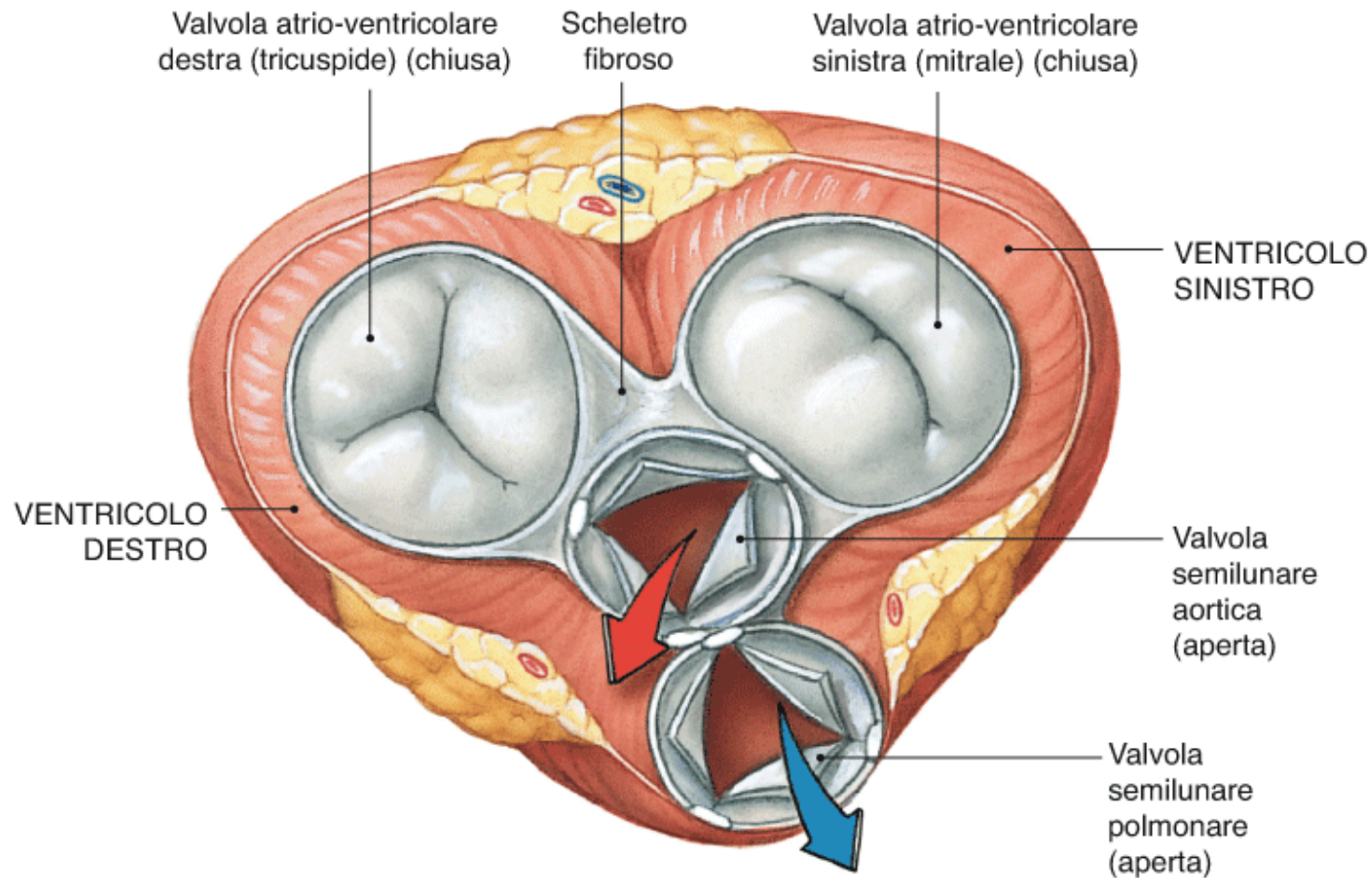


Figura 9.12 Veduta superiore dello scheletro fibroso del cuore durante la sistole ventricolare (dopo rimozione degli atri). Si osservano gli osti delle quattro valvole cardiache. Le frecce indicano il flusso di sangue pompato dai ventricoli nelle rispettive arterie.

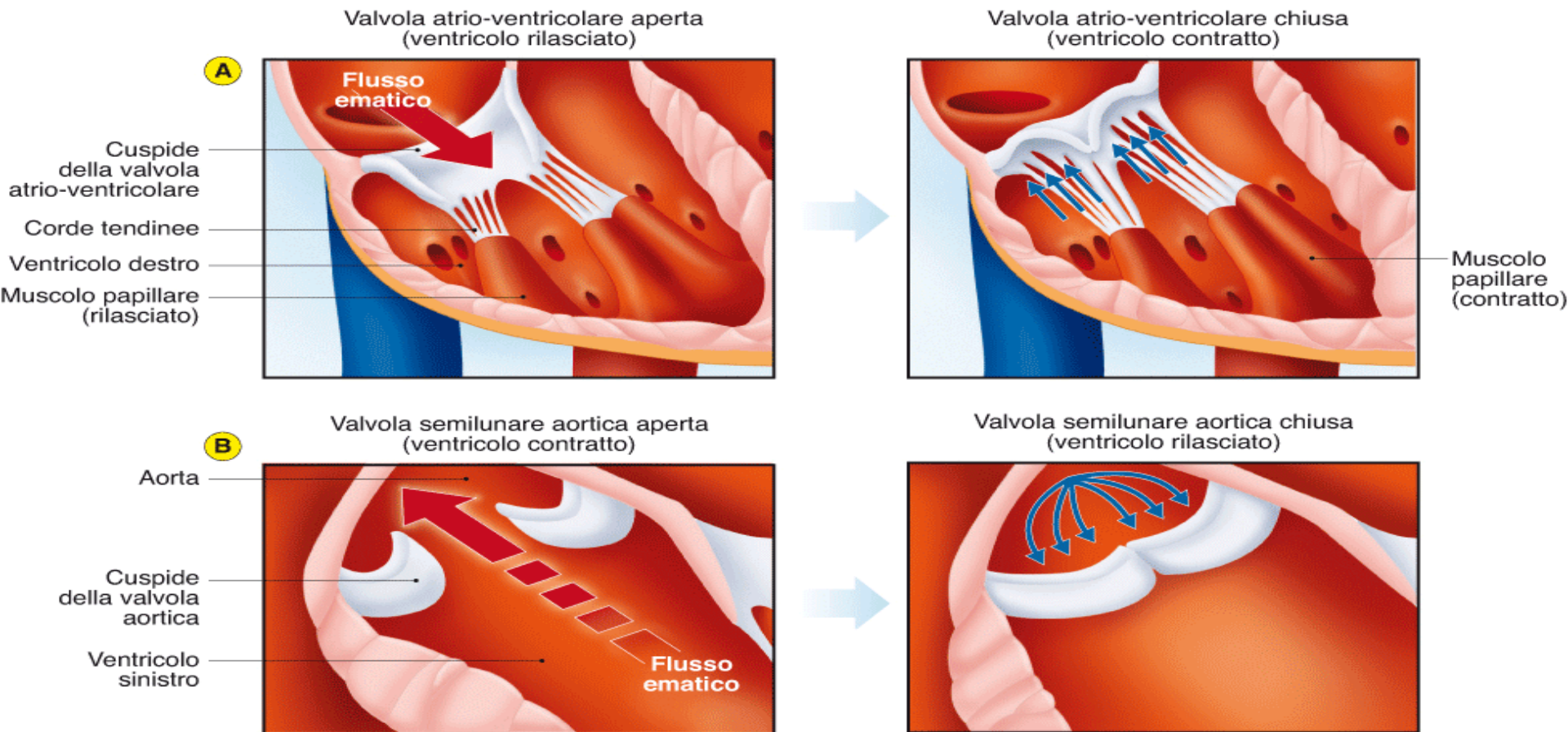


Figura 9.13 (A) Le valvole AV si aprono quando la pressione atriale è maggiore di quella ventricolare e si chiudono quando la pressione ventricolare è maggiore di quella atriale (sistole ventricolare). (B) Le valvole semilunari localizzate tra i ventricoli e le arterie si aprono quando la pressione ventricolare supera quella arteriosa e si chiudono durante la diastole, quando la pressione arteriosa è maggiore di quella ventricolare.

FASI DEL CICLO CARDIACO

- **Il cuore si contrae e si rilascia in una sequenza di eventi definiti sistole e diastole**
- **La sistole ventricolare si suddivide in due fasi: la sistole isovolumetrica è contraddistinta dalla messa in tensione delle fibrocellule ventricolari cardiache, senza accorciamento, e si accompagna a sviluppo di pressione intraventricolare; la sistole isotonica è caratterizzata dallo accorciamento delle fibre muscolari e dalla riduzione del volume ventricolare, con una tensione che si mantiene elevata ed assicura lo aumento della pressione intraventricolare**
- **La diastole ventricolare rappresenta la fase del riempimento del ventricolo con il sangue proveniente dall'atrio; viene suddivisa in diastole isovolumetrica ed isotonica. Nella prima si ha riduzione della pressione intraventricolare, senza allungamento delle fibrocellule cardiache; la seconda è caratterizzata dall'allungamento dei miociti ventricolari; il riempimento ventricolare è facilitato dalla contrazione delle fibrocellule atriali (presistole) che si attivano alla fine della diastole ventricolare**

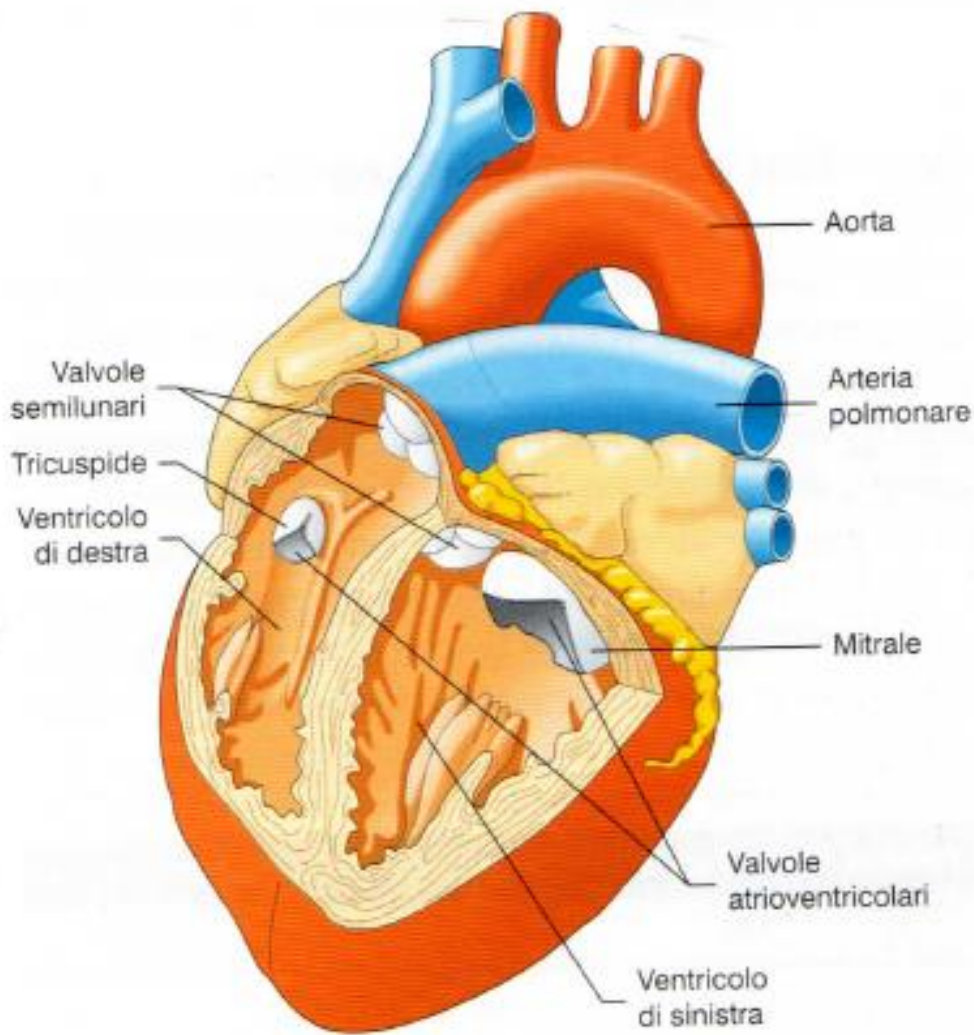


Figura 45.1 Schema delle cavità ventricolari con le rispettive valvole atrioventricolari e semilunari. Si noti che lo spessore della parete del ventricolo sinistro è circa tre volte quello della parete del ventricolo destro.

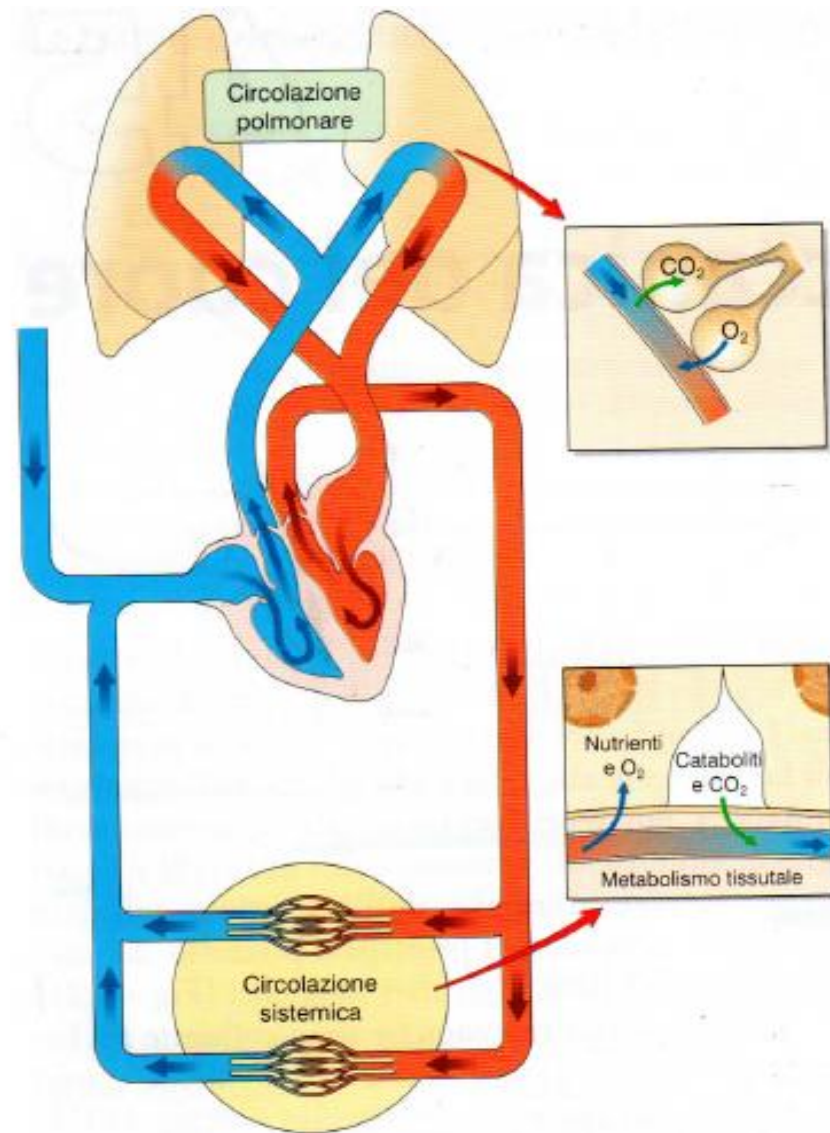


Figura 45.2 Schema della grande circolazione (circolazione sistemica) e della piccola circolazione (circolazione polmonare), che derivano rispettivamente dal ventricolo sinistro e da quello destro. Le frecce indicano la direzione del flusso ematico. Nei riquadri sono riportate le principali funzioni delle circolazioni piccola e grande. CO₂, anidride carbonica; O₂, ossigeno.

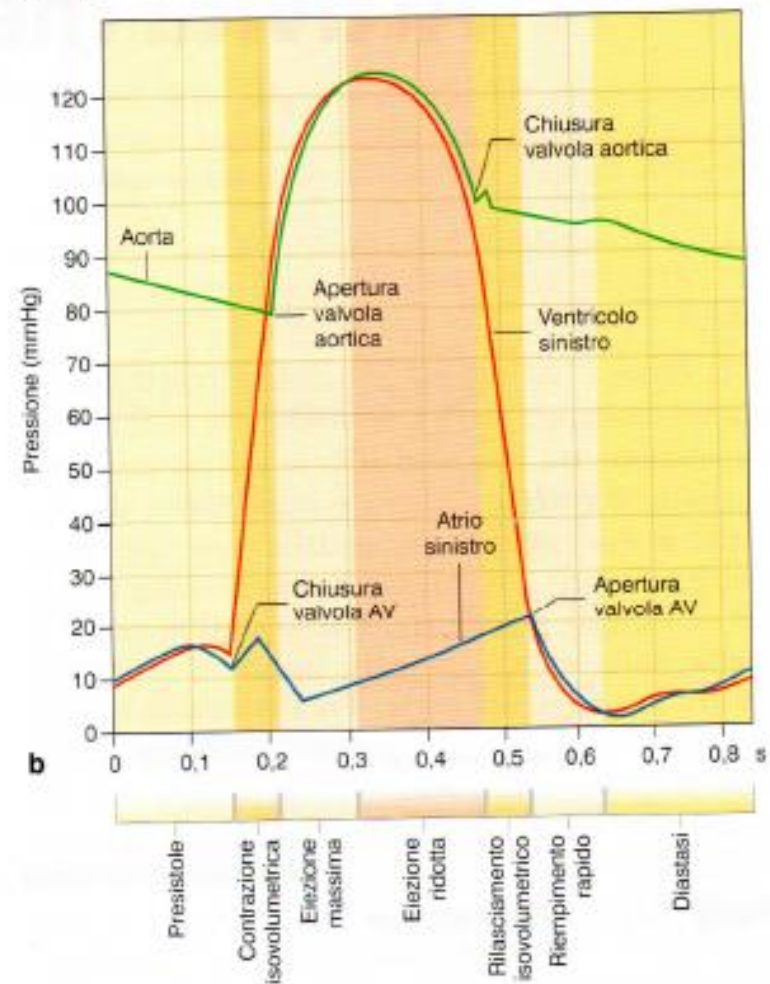


Tabella 45.1 Fasi del ciclo cardiaco e loro durata*

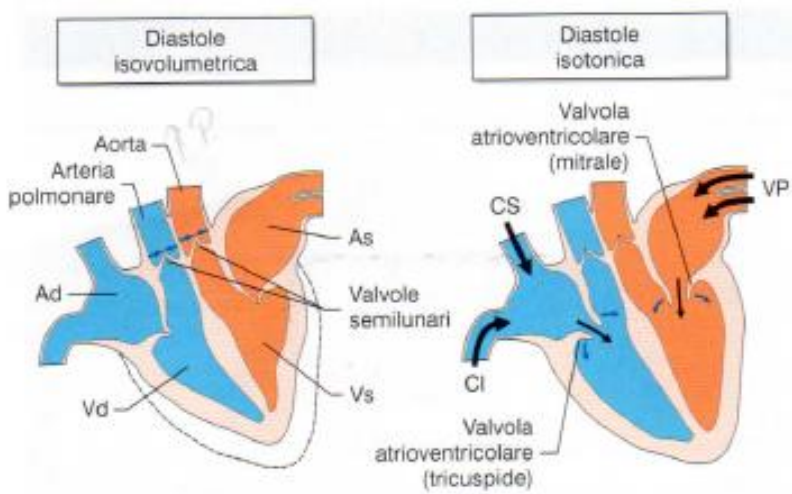
Fasi	Tempo (s)
Diastole	0,50
Presistole	0,11
Sistole	0,30

* Frequenza = 75 bpm

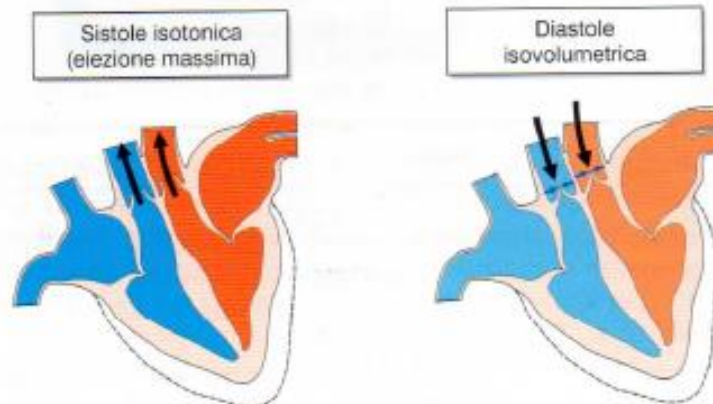
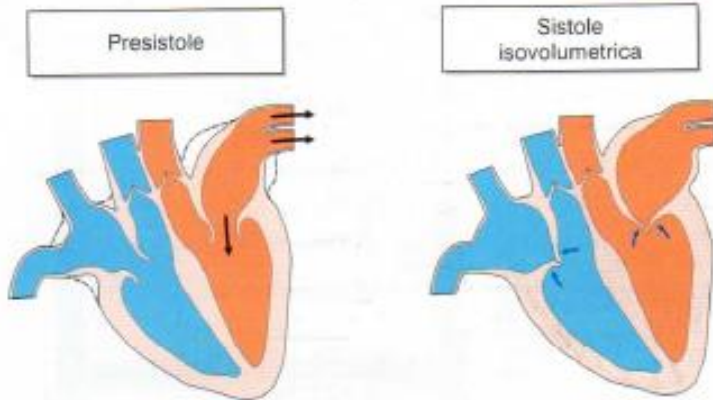
Figura 45.3 Diagramma delle variazioni pressorie nell'atrio e ventricolo destri e nell'arteria polmonare (a) e nell'atrio e ventricolo sinistri e nell'aorta (b).

Tabella 45.2 Pressioni e resistenze vascolari normali
1 mm Hg = 13.3 Pascal (Pa)

<i>Pressione</i>	<i>Media (mmHg)</i>	<i>Intervallo (mmHg)</i>
Atrio destro		
onda a	6	2-7
onda v	5	2-7
media	3	1-5
Ventricolo destro		15-30
picco sistolico	25	1-7
telediastolico	4	
Arteria polmonare		15-30
picco sistolico	25	4-12
telediastolico	9	9-19
media	5	
Incuneamento polmonare capillare		
media	9	4-12
Atrio sinistro		4-16
onda a	10	6-21
onda v	12	2-12
media	8	
Ventricolo sinistro		
picco sistolico	120	90-140
telediastolico	8	5-12
Aorta centrale		
picco sistolico	120	90-140
telediastolico	70	60-90
media	85	70-105
<i>Resistenze vascolari</i>	<i>Media (dyn s⁻¹ cm⁻⁵)</i>	<i>Media (dyn s⁻¹ cm⁻⁵)</i>
Resistenze vascolari sistemiche	1.00	700-1.600
Resistenza polmonare totale	200	100-300
Resistenza vascolare polmonare	70	20-130



Schema del flusso ematico negli atri (A) e nei ventricoli (V) di destra e di sinistra e nei grandi vasi: aorta, arteria polmonare, vena cava superiore ed inferiore e vene polmonari



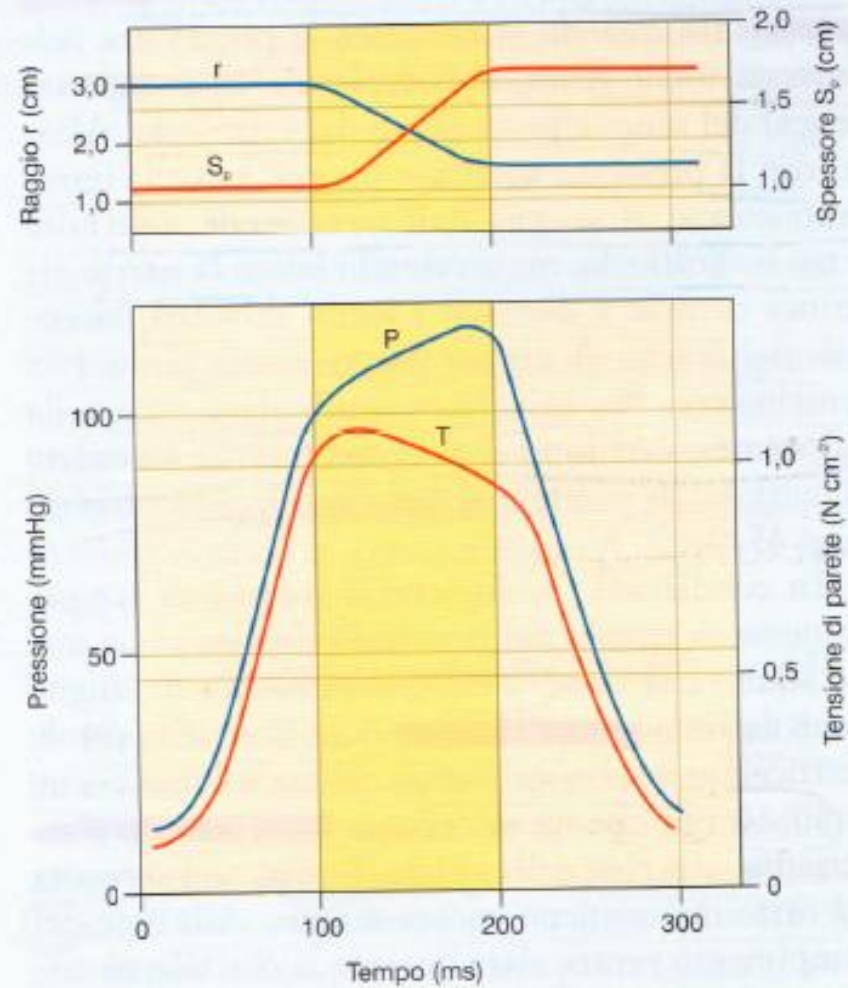
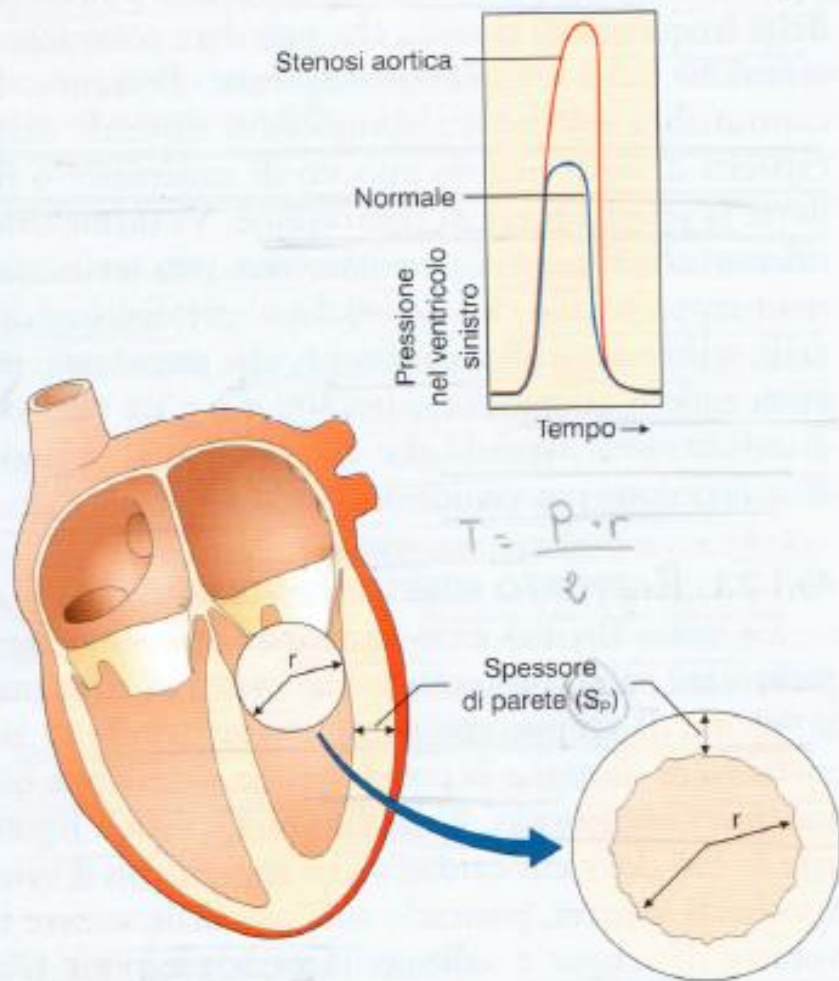


Figura R45.1-1 Rapporto tra stress di parete e postcarico. Lo stress di parete è direttamente proporzionale al raggio del ventricolo e inversamente proporzionale allo spessore della parete applicando la legge di Laplace. Quando aumenta il postcarico, cresce anche lo stress di parete. Nella stenosi aortica aumentano sia il postcarico, rappresentato dalla pressione, sia la pressione ventricolare sinistra. Il ventricolo sinistro si ipertrofizza e in questo modo riporta lo stress di parete ai valori di controllo (modificata da Opie, 2004).

Figura R45.1-2 Variazioni del raggio (r), dello spessore di parete (S_p), della pressione (P) e della tensione di parete (T) durante la contrazione e il rilasciamento del ventricolo sinistro di cane. La riduzione della T non si accompagna alla diminuzione della pressione intraventricolare, in quanto si hanno contemporaneamente una riduzione del raggio ventricolare e un aumento dello spessore della parete. La pressione intraventricolare diminuisce solo quando il ventricolo si è svuotato di sangue e la tensione di parete si riduce ulteriormente (modificata da Greger, 1996).

FASI DEL CICLO CARDIACO

- **Il percorso del sangue nel cuore è regolato dall'apertura delle valvole atrioventricolari e semilunari; il meccanismo di apertura e di chiusura delle valvole è causato da differenze pressorie che si determinano ai due lati delle valvole: l'aumento della pressione atriale al di sopra di quella ventricolare determina l'apertura delle valvole mitrale e tricuspide all'inizio della diastole isotonica. Quando la pressione intraventricolare supera quella atriale, si ha la chiusura delle valvole atrioventricolari, all'inizio della sistole isovolumetrica. Quando la pressione intraventricolare supera quella aortica e polmonare si determina l'apertura delle valvole semilunari, che determinano il deflusso del sangue dal cuore alla periferia. La riduzione delle pressioni intraventricolari al di sotto di quella aortica e polmonare induce la chiusura delle valvole semilunari**
- **La gittata sistolica rappresenta il volume di sangue eiettato in circolo ad ogni battito dal ventricolo sinistro o destro e, in un adulto in buona salute è di 70 ml/min; il volume telesistolico rappresenta il volume di sangue presente nel ventricolo alla fine della sistole; la frazione di eiezione rappresenta il rapporto tra la gittata sistolica ed il volume telediastolico**

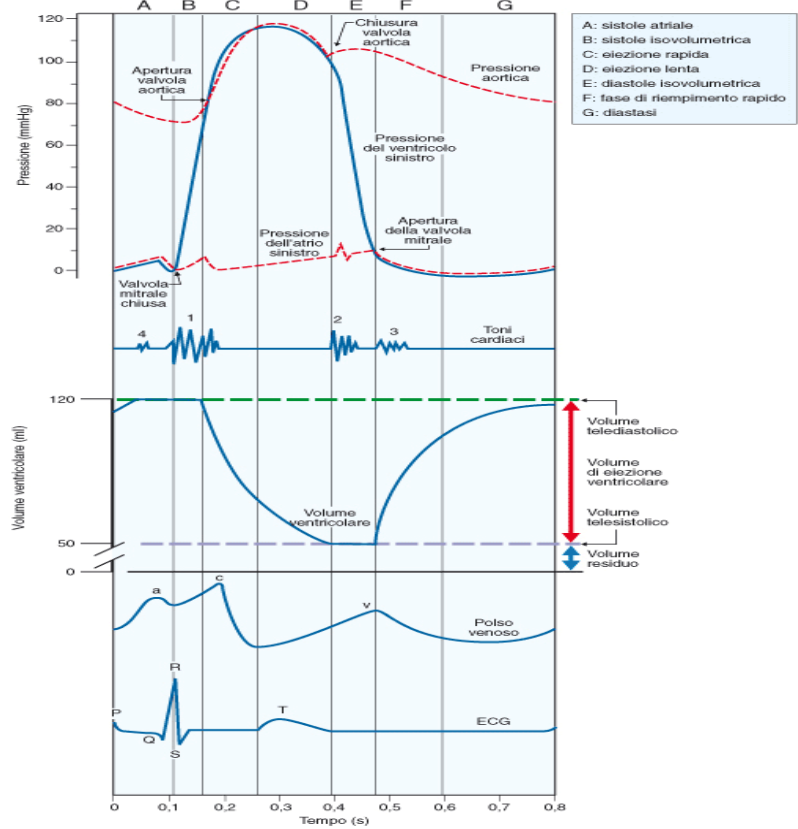
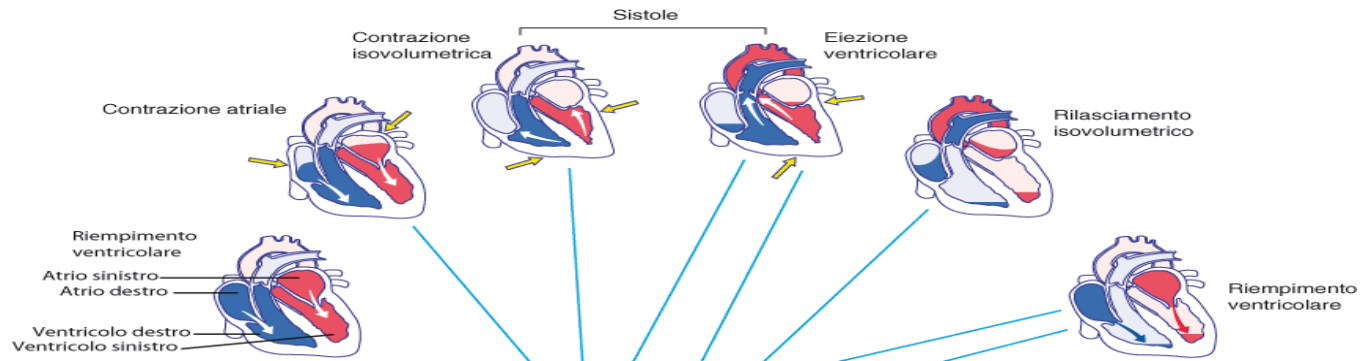


Figura 9.28 Il ciclo cardiaco. Nella parte superiore: schemi raffiguranti gli eventi valvolari e i flussi di sangue (frecche bianche) nelle fasi del ciclo cardiaco. Nella parte inferiore: registrazioni simultanee delle pressioni aortica, ventricolare e atriale sinistra; del fonocardiogramma; del volume ventricolare sinistro; della pressione venosa (polso venoso); dell'elettrocardiogramma durante un 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.

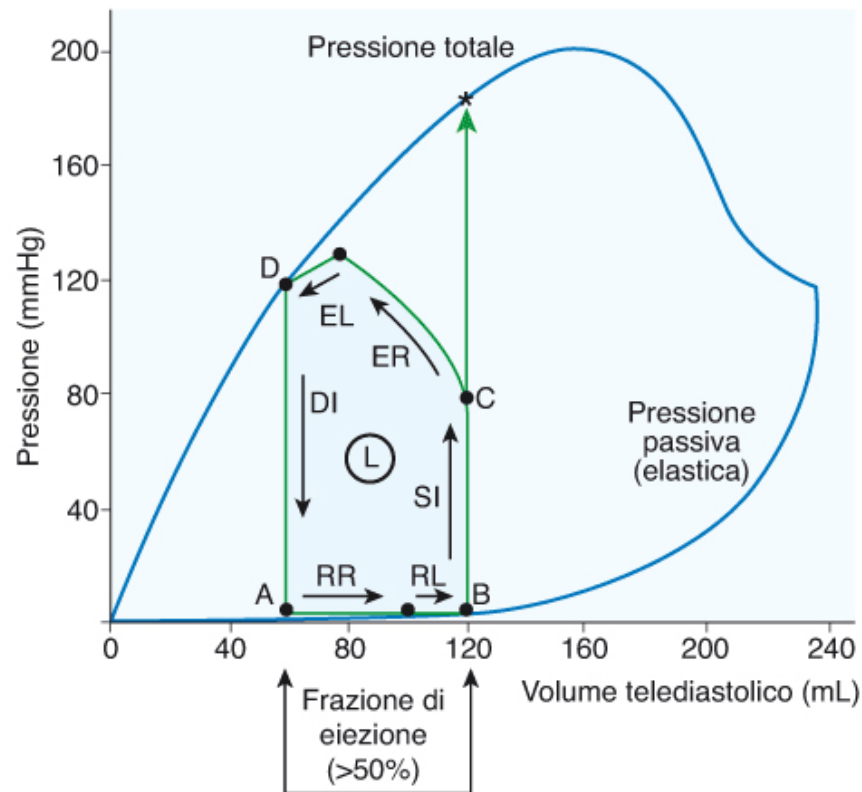


Figura 9.29

Diagramma pressione-volume del ventricolo sinistro riferito all'uomo durante il ciclo cardiaco. Al punto A la valvola mitrale si apre e il segmento A-B rappresenta la fase di riempimento ventricolare. Al punto B si chiude la valvola mitrale e inizia la sistole isovolumetrica. Al punto C, raggiunta la pressione diastolica dell'aorta, si apre la semilunare aortica. Il segmento C-D rappresenta l'eiezione. Al punto D la valvola aortica si chiude e inizia la diastole isovolumetrica. L'asterisco rappresenta la pressione raggiunta se la sistole procedesse in condizioni isometriche. RR e RL, riempimento rapido e lento; SI, sistole isovolumetrica; ER e EL, eiezione rapida e lenta; DI, diastole isovolumetrica.

FASI DEL CICLO CARDIACO

- I fenomeni meccanici cardiaci determinano vibrazioni sonore che possono essere ascoltati come toni cardiaci; si distinguono quattro toni cardiaci, dei quali solo il primo (dovuto alla chiusura delle valvole mitrale e tricuspide) ed il secondo (dovuto alla chiusura delle valvole semilunari aortica e polmonare) sono udibili in condizioni fisiologiche; il terzo tono è dovuto alle vibrazioni derivanti dal riempimento rapido ventricolare, mentre il quarto alla sistole atriale
- Le variazioni pressorie nell'aorta determinano un'onda di dilatazione, trasmessa a tutte le arterie che si diramano dall'aorta: è l'onda del polso arterioso che attraversa tutto l'albero arterioso vascolare alla velocità di 3-5 m/sec
- Il polso venoso si registra attraverso un catetere inserito nella vena giugulare e presenta tre onde positive in alto (a, c, v) e due negative in basso (x, y) dovute all'attività dell'atrio destro che comunica con le vene giugulari: a è determinato dalla sistole atriale, c dalla chiusura della tricuspide, v al ritorno venoso durante la sistole ventricolare, x alla sistole ventricolare e y all'apertura della tricuspide

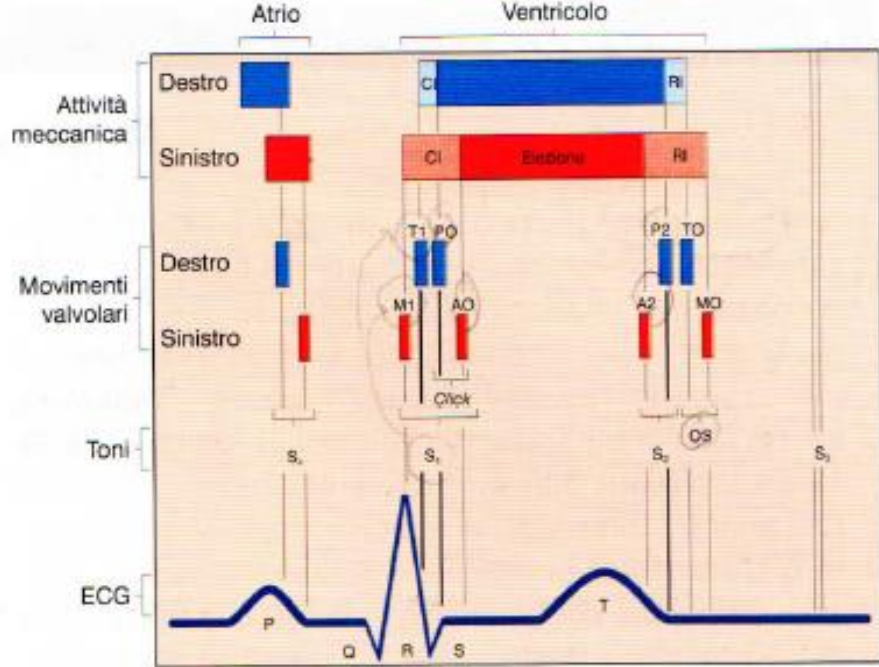


Figura 45.8 Rapporto tra toni cardiaci ed eventi meccanici ed elettrici. Primo tono (S_1): è dato dalla chiusura della valvola mitrale (M1) e della valvola tricuspidale (T1). I toni di apertura della valvola polmonare (PO) e dell'aorta (AO) danno origine ai *click* di eiezione protosistolici che possono essere percepiti come uno sdoppiamento del primo tono, che si iscrive dopo l'inizio del complesso rapido dell'elettrocardiogramma (ECG). Il secondo tono (S_2) comprende la chiusura delle valvole semilunari aortiche (A2) e polmonari (P2). Lo schiocco di apertura (OS) segue il secondo tono e si riferisce all'apertura della valvola tricuspidale (TO) o della mitrale (MO). Il terzo tono (S_3) si riferisce alla fase di riempimento rapido del ventricolo destro e sinistro. Il quarto tono (S_4) corrisponde alla contrazione dei due atrii: si registra dopo l'onda P dell'ECG. CI, contrazione isovolumetrica; RI, rilasciamento isovolumetrico (ridisegnato da V. Dioguardi, G.P. Sanna, Semeiotica fisica, Società Editrice Universo 1970).

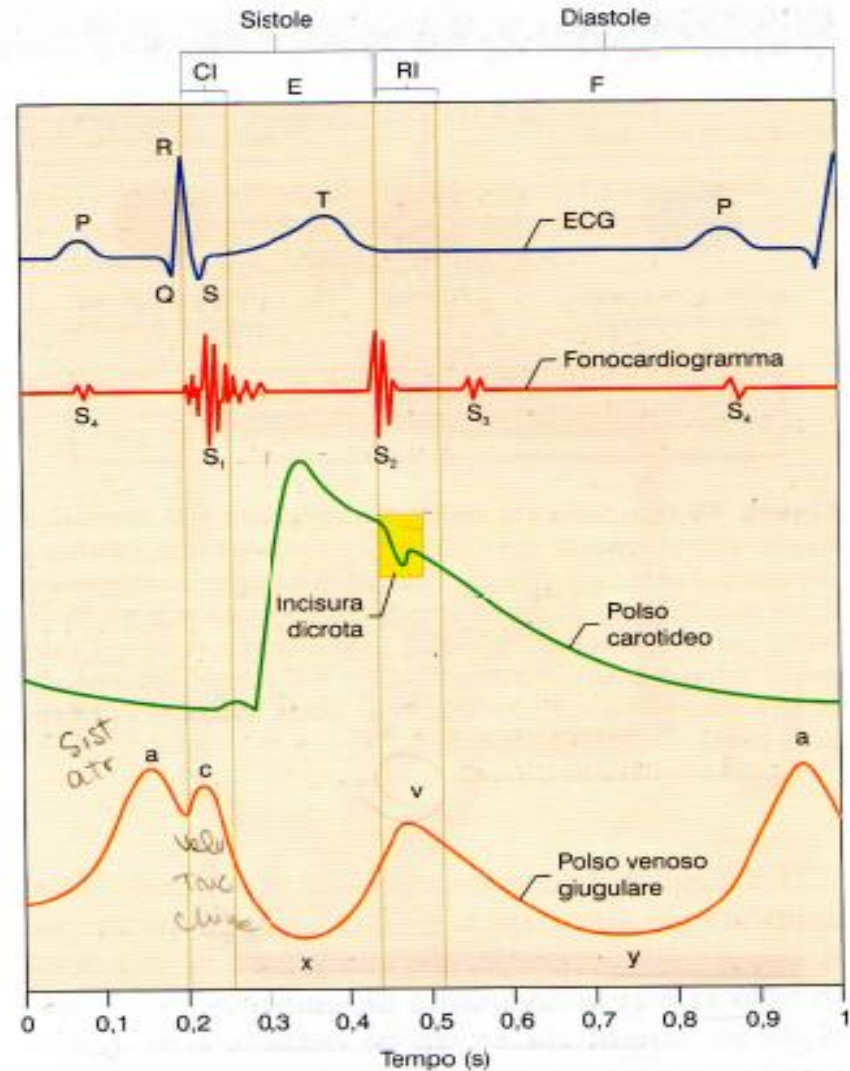


Figura 45.9 Diagramma dei polsi carotideo e giugulare in corrispondenza delle onde dell'elettrocardiogramma (ECG) e delle vibrazioni registrate con il fonocardiogramma. Il polso carotideo presenta l'incisura dicrota (area gialla), dovuta alla chiusura della valvola semilunare aortica e alla dilatazione dell'aorta causata dall'urto del sangue sulla parete arteriosa dopo il rimbalzo sulla valvola chiusa. CI, contrazione isovolumetrica; E, eiezione; RI, rilasciamento isovolumetrico; F, diastole isotonica; a, c, v, onde pressorie venose positive; x e y, onde pressorie venose negative (ridisegnato da Greger, 1996).

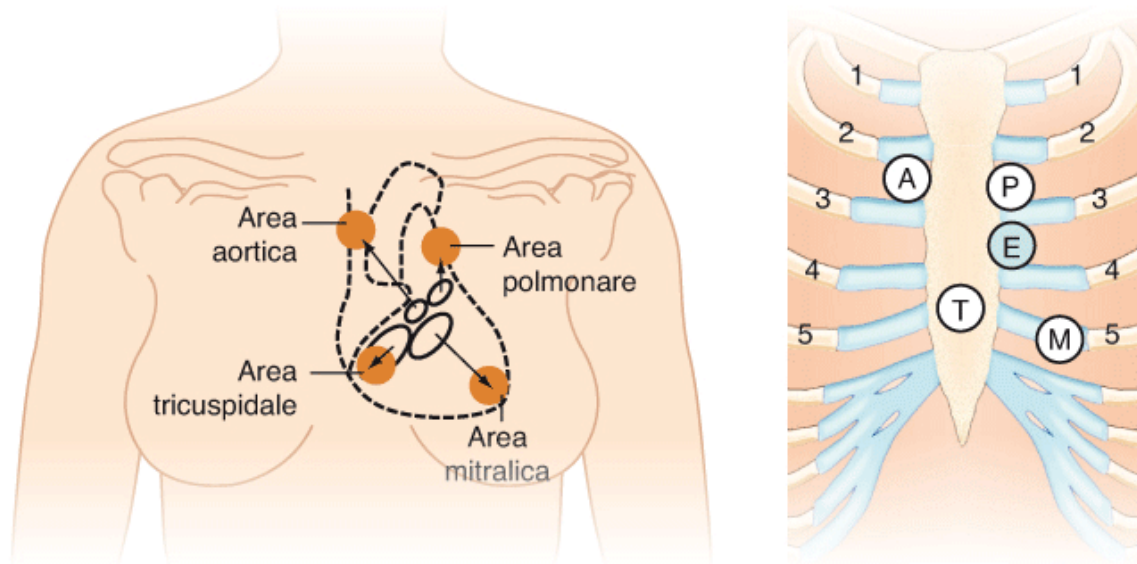


Figura 9.33 Punti di auscultazione sul torace dei rumori prodotti dalle valvole cardiache. A, valvola aortica; E, punto di Erb; M, valvola mitrale; P, valvola polmonare; T, valvola tricuspide.

FASI DEL CICLO CARDIACO

- **La gittata cardiaca rappresenta il volume di sangue che il ventricolo destro e quello sinistro immettono in circolo nell'unità di tempo e dipende dalla gittata sistolica e dalla frequenza cardiaca ($GC = GS \times FC$), e varia secondo le esigenze funzionali dell'organismo**
- **La gittata sistolica può variare in rapporto a due parametri: il precarico (ritorno venoso al cuore) ed il postcarico (resistenze periferiche): entro limiti fisiologici, quando si riempie il cuore con volumi di sangue sempre maggiori, tanto più rapida è la salita della pressione, più alto il picco pressorio raggiunto, più veloce il rilasciamento; pertanto la gittata cardiaca cresce all'aumentare del volume telediastolico del cuore (legge di Starling).**
- **La frequenza cardiaca è strettamente connessa all'innervazione simpatica e parasimpatica. Il sistema nervoso simpatico aumenta la frequenza cardiaca, mentre il sistema nervoso parasimpatico la rallenta.**
- **L'aumento della frequenza si accompagna anche ad un incremento della forza di contrazione (effetto treppe o Bowditch)**

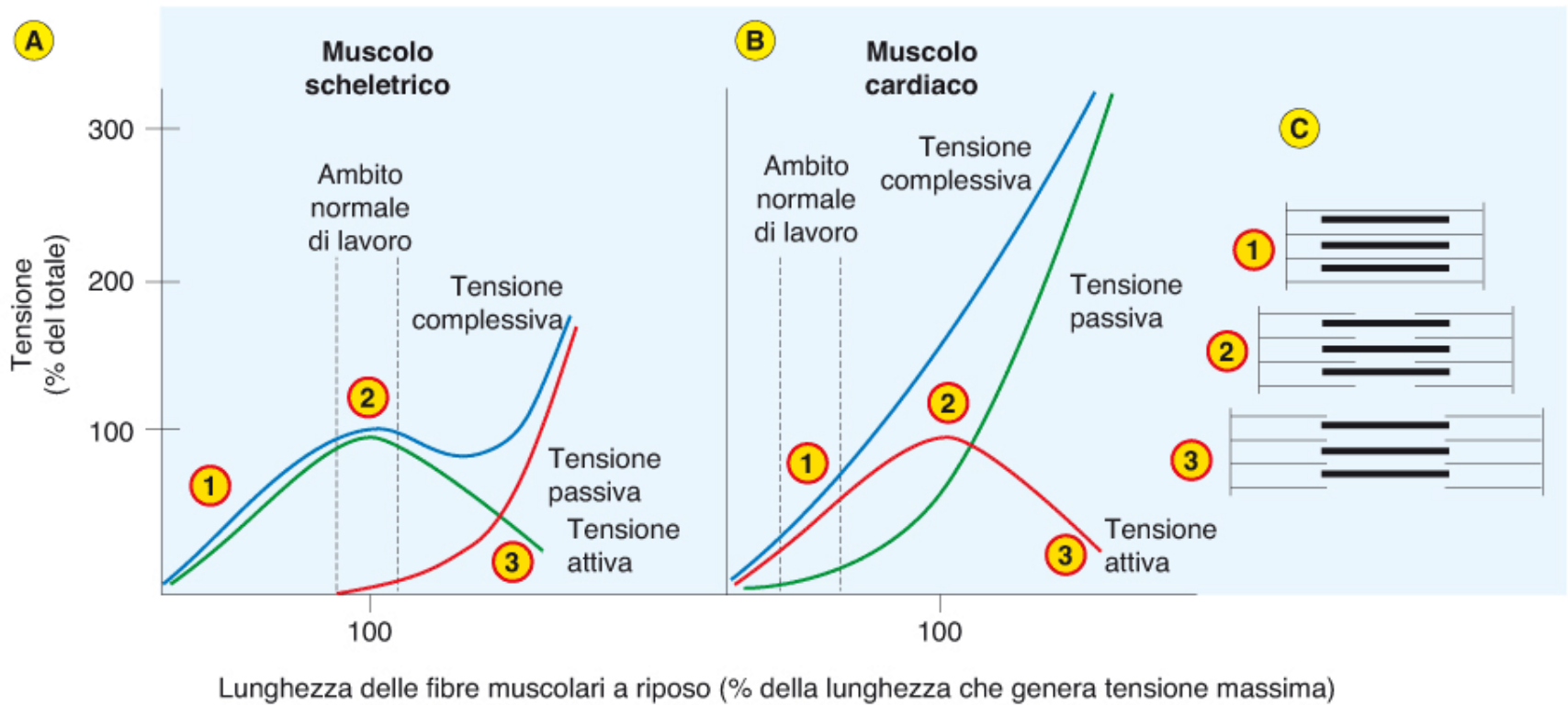


Figura 9.30 Confronto tra la relazione tensione-lunghezza del muscolo scheletrico (A) e cardiaco (B). (C) Schema della disposizione dei filamenti spessi e sottili in un sarcomero alle 3 lunghezze indicate. Alla normale lunghezza di riposo, le fibre muscolari cardiache hanno lunghezza inferiore a quella (100) alla quale generano tensione massima.

FASI DEL CICLO CARDIACO

- **L'attività cardiaca è regolata anche da fattori umorali: le catecolamine stimolano i recettori β adrenergici, il cortisolo aumenta la risposta cardiaca alle catecolamine, gli ormoni tiroidei accrescono la forza di contrazione del miocardio, l'insulina e l'ormone della crescita determinano un incremento della forza di contrazione, il glucagone stimola la frequenza oltre che la forza di contrazione**
- **Il lavoro del cuore dipende dalle componenti sia pressorie (pressione arteriosa e gittata sistolica) sia cinetiche necessarie per spingere il sangue contro le resistenze periferiche**
- **Il lavoro di pompa del cuore richiede un dispendio energetico, che si desume dalla quantità di adenosin-trifosfato consumato nelle 24 ore; il metabolismo cardiaco utilizza prevalentemente i carboidrati nelle fasi postprandiali e gli acidi grassi nelle fasi di digiuno**

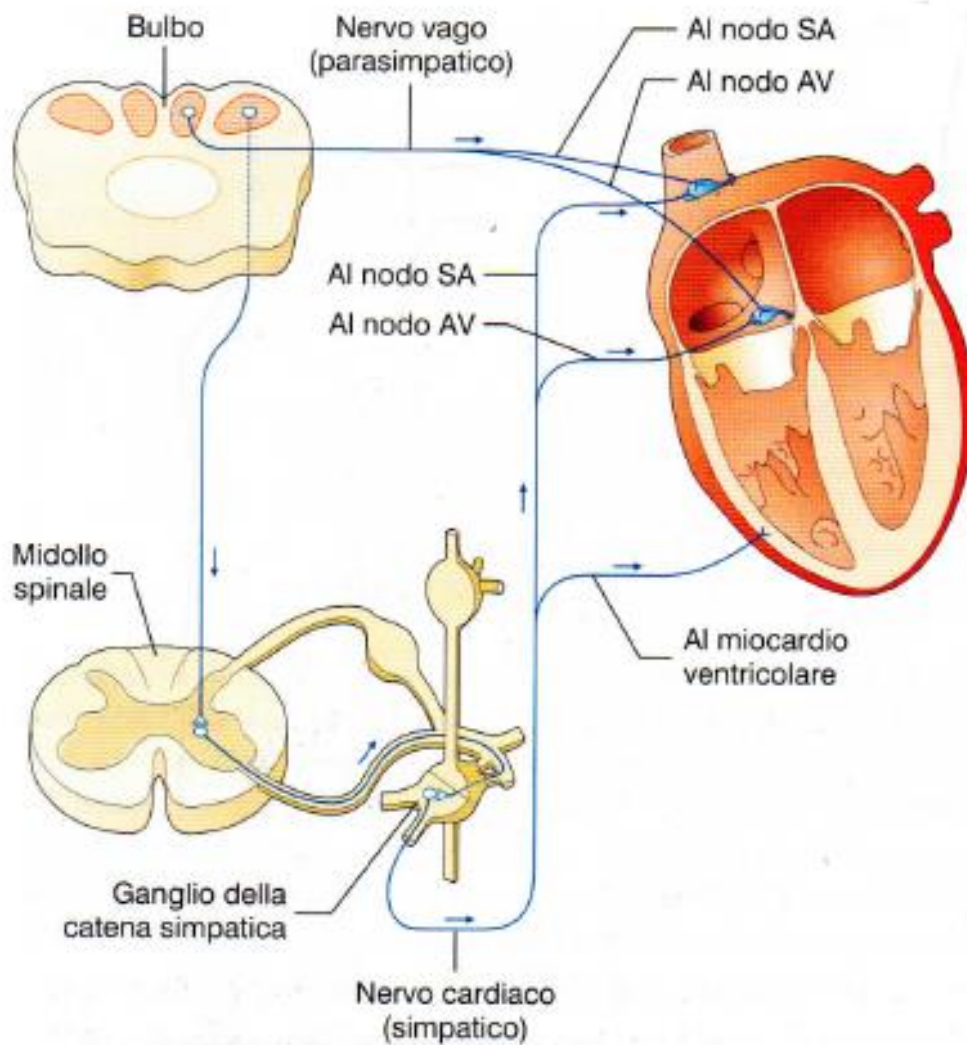


Figura 45.21 Schema dell'innervazione miocardica da parte del nervo vago e dei nervi cardiaci simpatici.

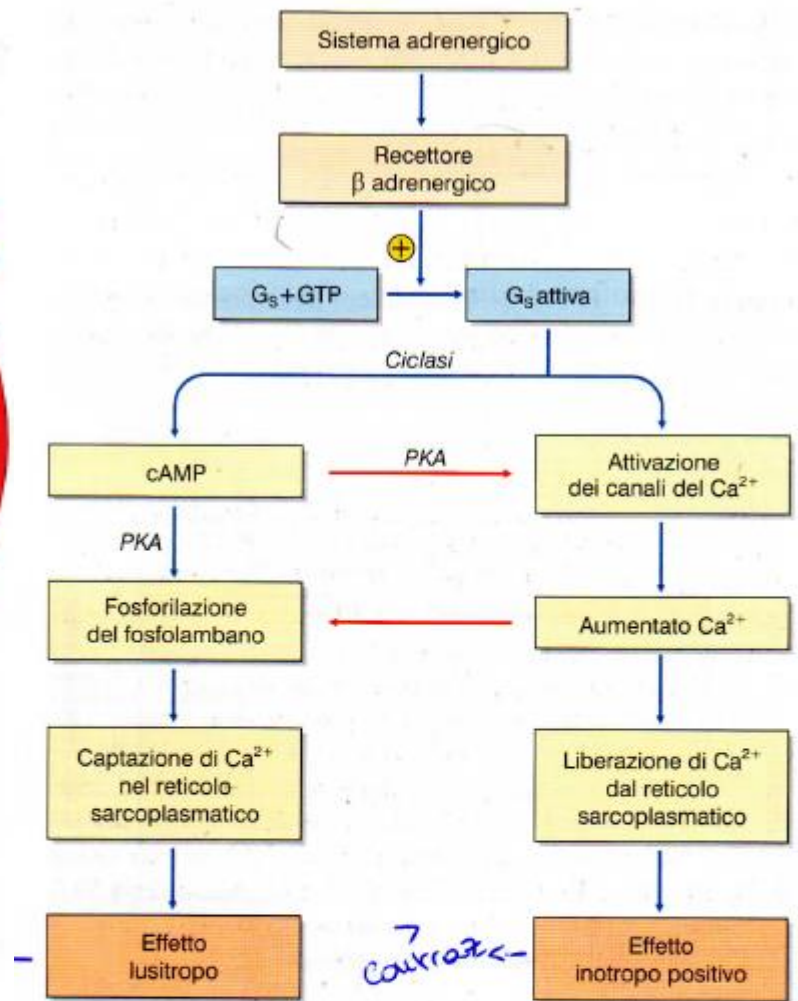


Figura 45.22 Schema delle reazioni intracellulari attivate dai recettori β adrenergici. L'effetto lusitropo consiste nel rilasciamento del miocito. L'effetto inotropo positivo determina un aumento della forza di contrazione del miocito. cAMP, adenosin-monofosfato ciclico; G_s, proteina G stimolatoria; GTP, guanosin-trifosfato; PKA, proteinchinasi A (ridisegnata da Opie, 2004).

Parasimpatico **Ortosimpatico**

Effetto cronotropo (frequenza cardiaca)	-	+
Effetto dromotropo (velocità di conduzione)	-	+
Effetto batmotropo (eccitabilità)	-	+
Effetto inotropo (contrattilità)	-	+

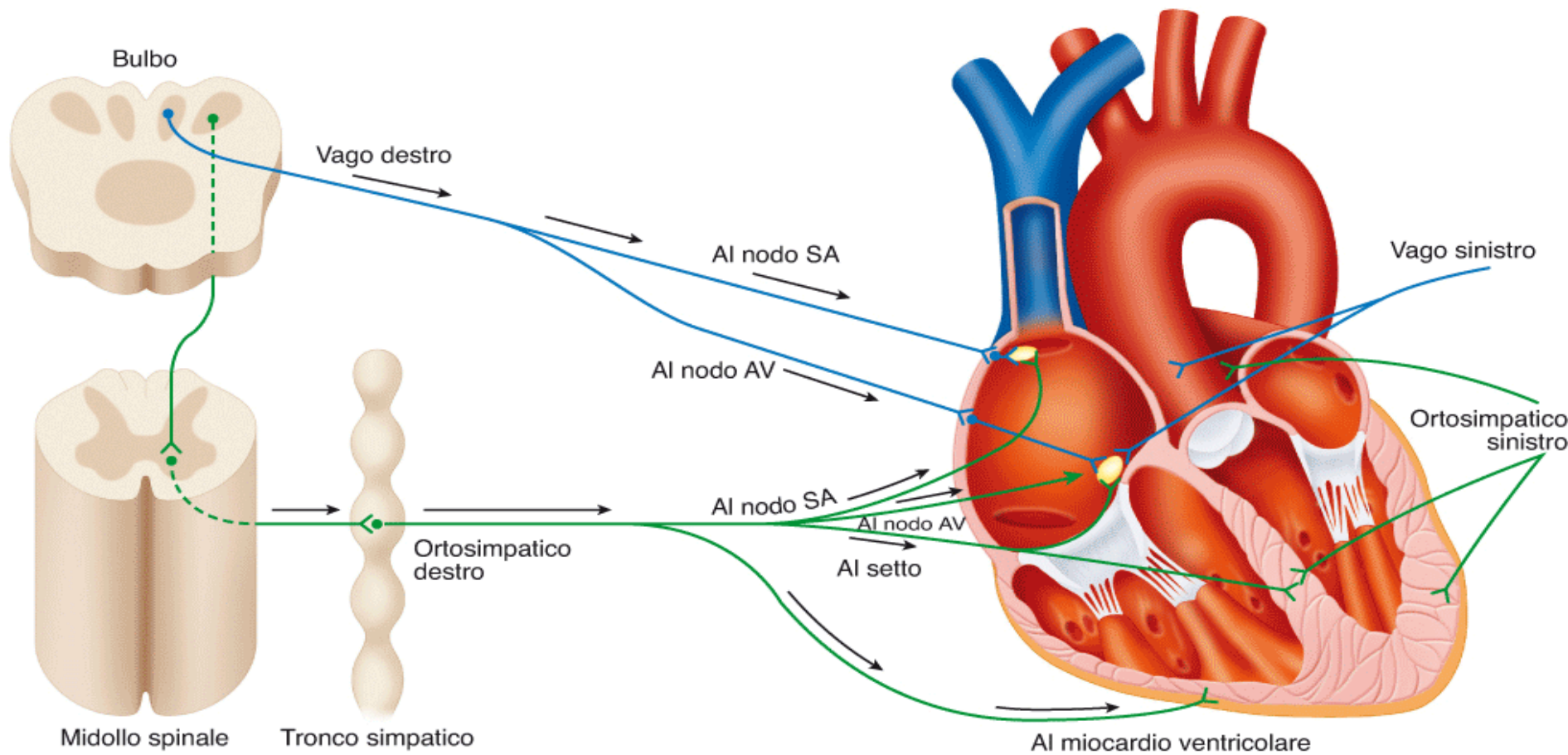


Figura 9.19

Innervazione parasimpatica (portata dal nervo vago) e ortosimpatica del cuore. È indicata soltanto l'origine dell'innervazione vagale e ortosimpatica di destra. Il vago destro innerva prevalentemente il nodo seno-atriale (SA) e l'atrio destro, mentre il vago sinistro innerva l'atrio sinistro e il nodo atrio-ventricolare (AV). L'ortosimpatico destro innerva prevalentemente il cuore destro, mentre l'ortosimpatico sinistro innerva il cuore sinistro.

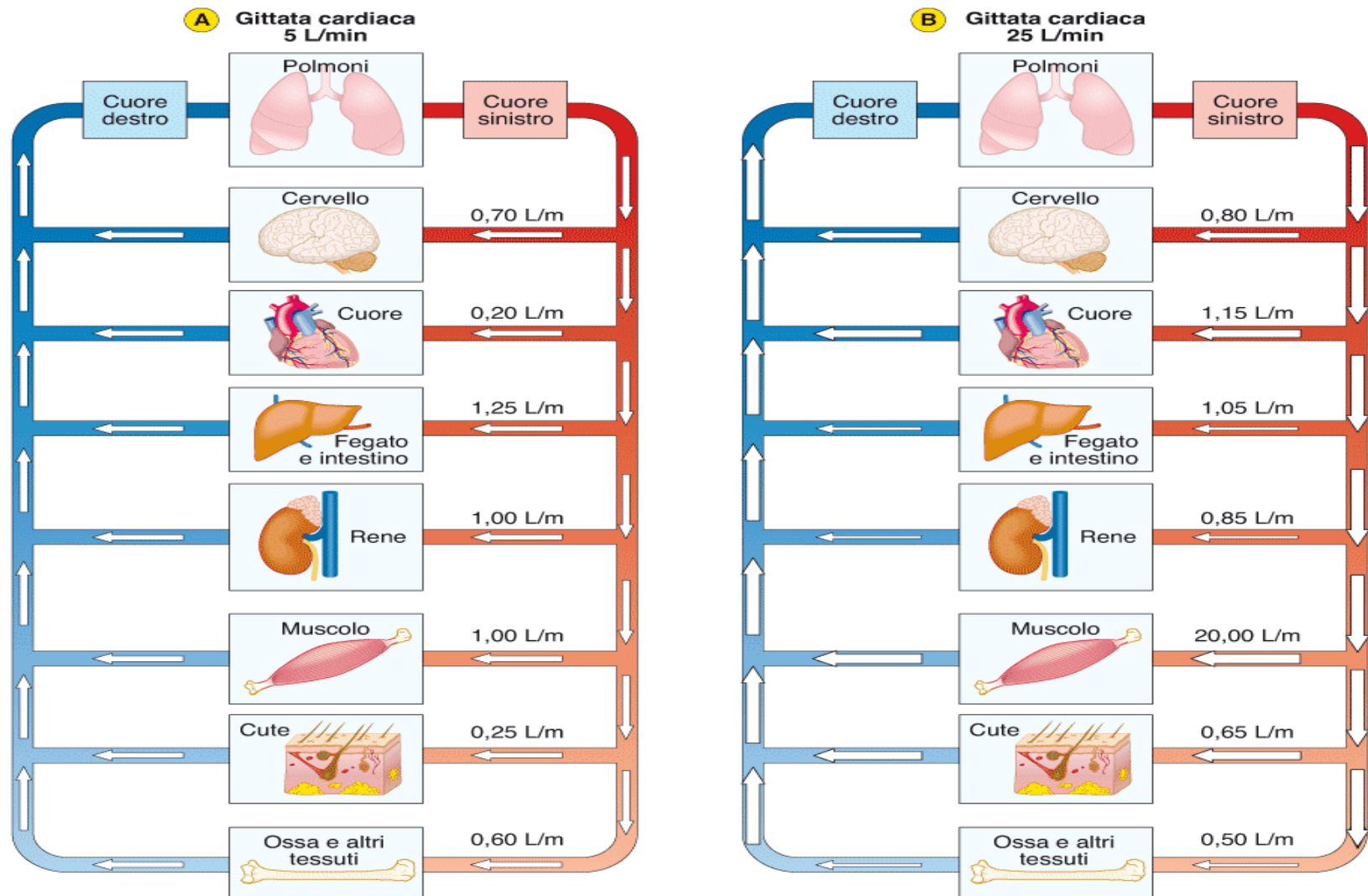
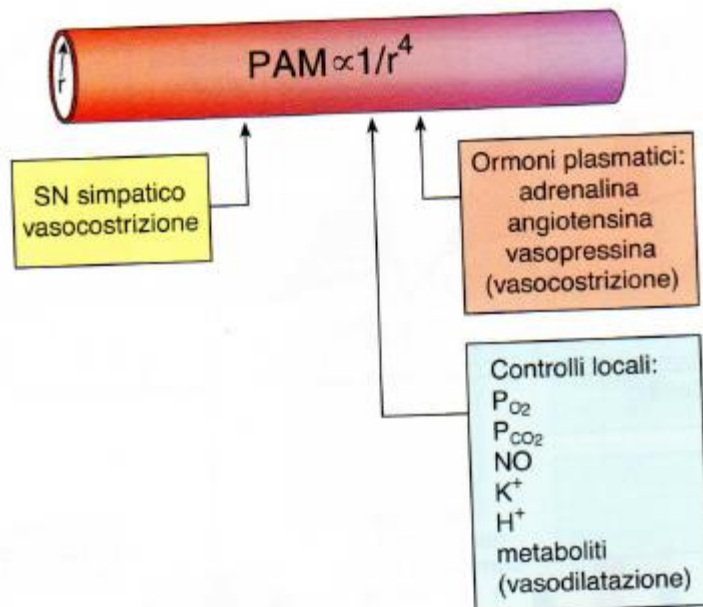


Figura 9.43 Distribuzione dei flussi di sangue nell'organismo a riposo **(A)** e durante un intenso esercizio fisico **(B)**. La gittata cardiaca è aumentata di cinque volte e i flussi dei vari organi sono distribuiti diversamente in funzione della loro diversa richiesta metabolica. Durante l'esercizio il muscolo riceve un flusso di sangue 20 volte maggiore rispetto al riposo.



Schema dei principali fattori che influenzano il raggio arteriolare e, di conseguenza la resistenza periferica e la pressione media arteriosa

$$P_m = P_d + 1/3 (P_s - P_d)$$

Tabella 9.4 Sostanze vasoattive locali e loro azioni sulla muscolatura liscia vasale

Sostanza	Sorgente	Effetto causato da un aumento della sostanza
Ossigeno	Distribuito dal sangue e consumato dai tessuti	Vasocostrizione
Anidride carbonica	Prodotta dal metabolismo aerobico	Vasodilatazione
Ioni potassio	Rilasciati dalle cellule muscolari durante la loro attività	Vasodilatazione
Ioni idrogeno	Prodotti dal metabolismo anaerobico (acido lattico) e dalla dissociazione dell'acido carbonico	Vasodilatazione
Adenosina	Liberata da alcuni tessuti in risposta all'ipossia	Vasodilatazione
Ossido nitrico	Prodotto e rilasciato dalle cellule endoteliali in risposta a vari segnali chimici	Vasodilatazione
Bradichinina	Prodotta durante stati di infiammazione tissutale	Vasodilatazione
Prostaciclina	Rilasciata dalle cellule endoteliali in risposta a segnali chimici	Vasodilatazione
Endotelina-1	Rilasciata dalle cellule endoteliali in risposta a segnali chimici	Vasocostrizione

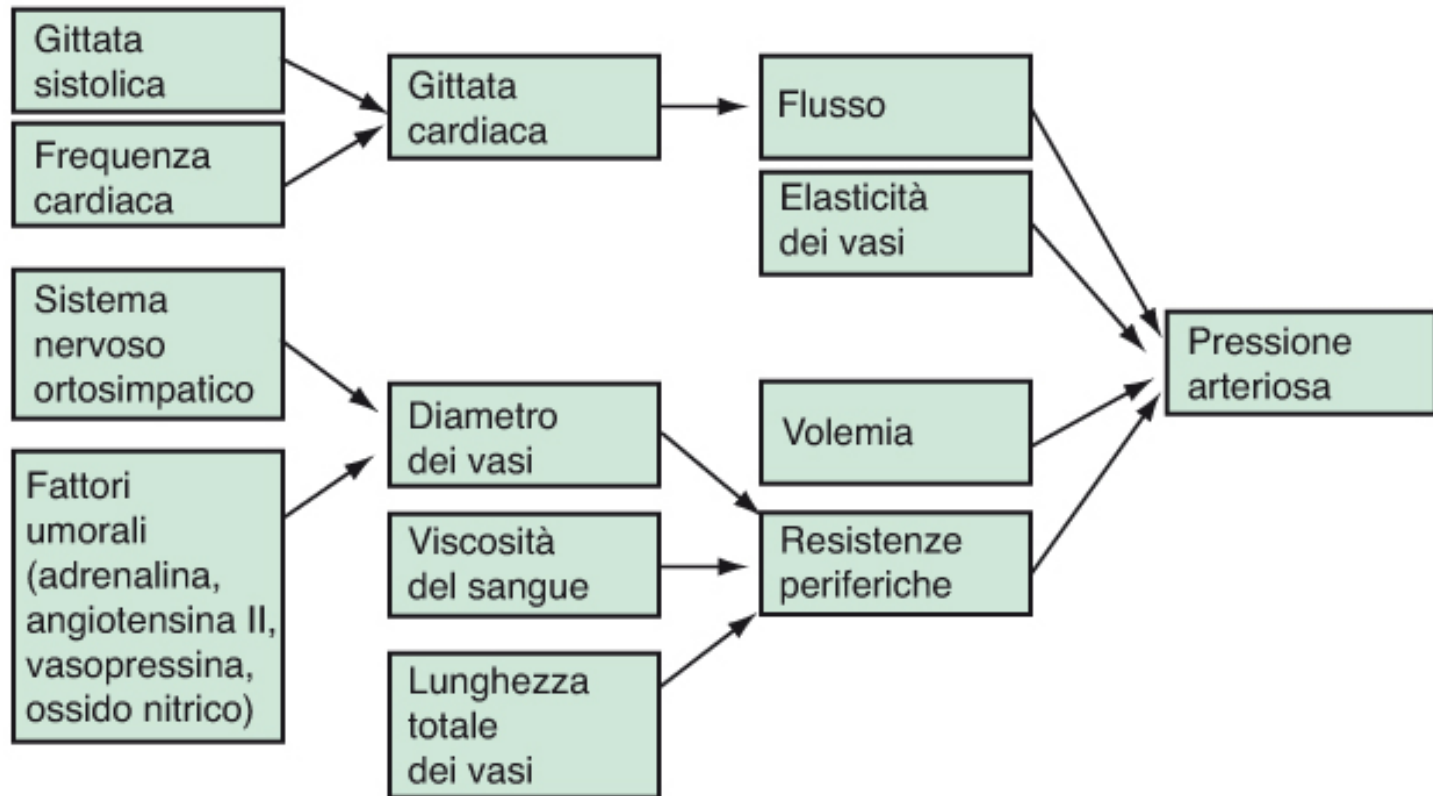


Figura 9.40

Fattori che influenzano, direttamente o indirettamente, la pressione arteriosa.

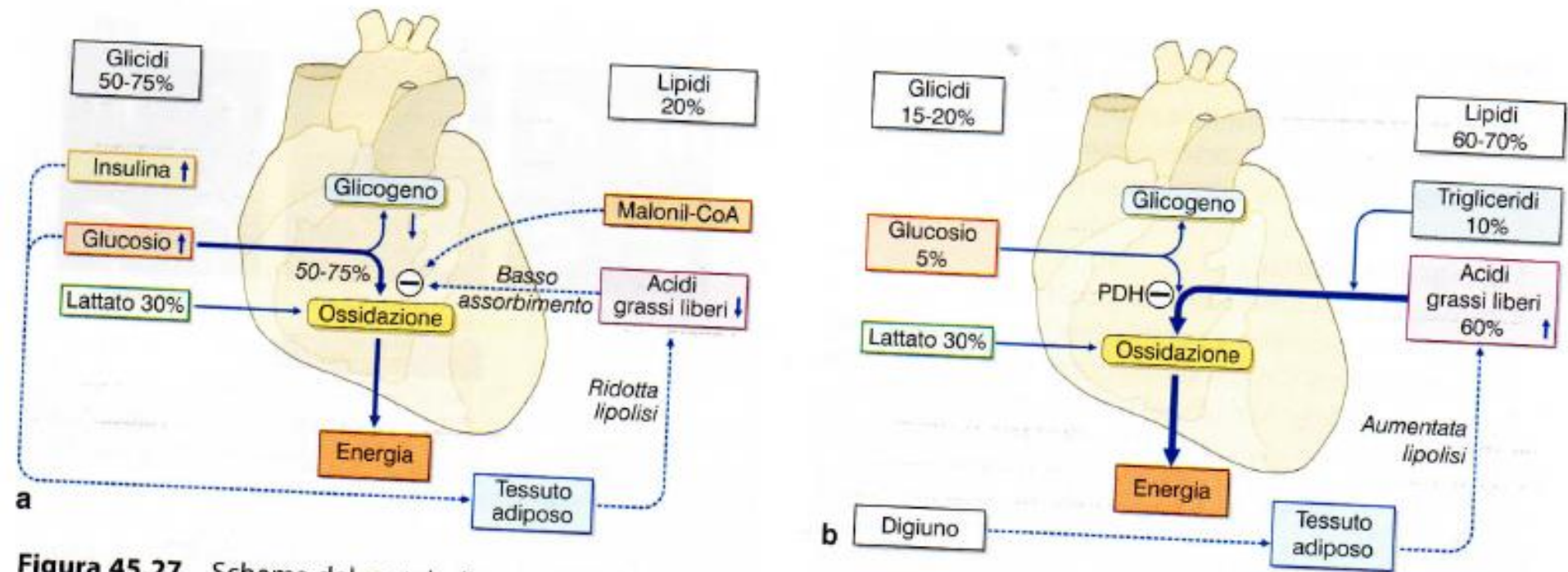


Figura 45.27 Schema del metabolismo cardiaco. **a**, Condizioni postprandiali. Dopo un pasto ricco in carboidrati aumenta la glicemia e la secrezione insulinica, mentre gli acidi grassi liberi ematici sono in concentrazione ridotta. Il glucosio diventa in tal modo il principale substrato ossidativo ed è responsabile dell'utilizzazione del 50-75% dell'ossigeno assorbito. **b**, Condizioni di digiuno. I livelli degli acidi grassi sono elevati ed essi sono utilizzati dal cuore in maniera prevalente rispetto al glucosio e al lattato. L'ossidazione dei lipidi richiede tra il 60 e il 70% dell'ossigeno assorbito dal cuore, contro il 15-20% richiesto per ossidare i glicidi. PDH, piruvato deidrogenasi (modificata da Opie, 2004).

Circolazione sistemica: emodinamica

- **L'emodinamica studia la caratterizzazione fisica del moto del sangue e di tutte le strutture solide (il cuore, le arterie e le vene) attraverso le quali esso scorre e coinvolge le metodiche di indagine invasive e non invasive che consentono la caratterizzazione quantitativa di aspetti morfologici e funzionali del sistema circolatorio**
- **Nel loro insieme i vasi arteriosi prossimali, prevalentemente elastici, e i vasi periferici, prevalentemente resistivi, convertono la gittata intermittente del cuore in un flusso pressochè continuo attraverso i capillari**
- **Il flusso sanguigno attraverso i vasi rispetta il principio fisico della conservazione della massa, della quantità del moto e dell'energia; la velocità media di scorrimento del sangue cambia secondo l'area della sezione trasversale del sistema circolatorio; quest'area aumenta dall'aorta fino ai capillari dove la notevole superficie di scambio facilita il passaggio delle sostanze trasportate dal sangue negli interstizi e viceversa; l'area della sezione trasversale globale si riduce progressivamente dalle venule fino alle vene cave**

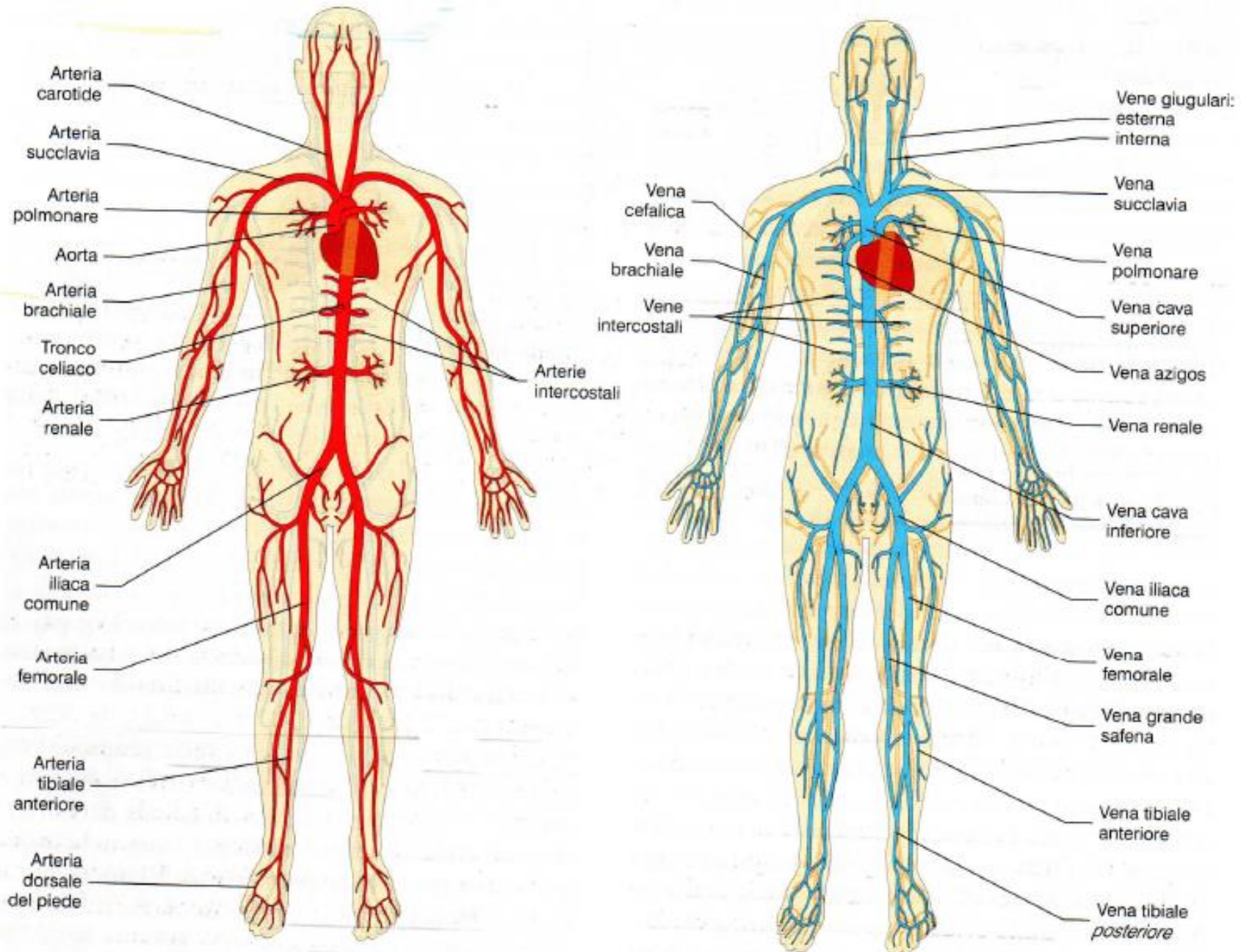
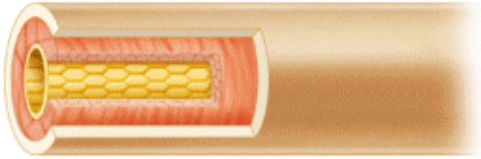
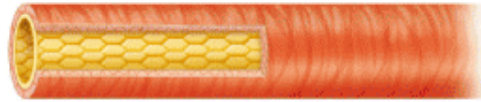


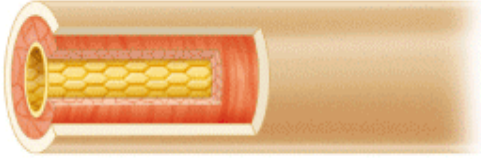


Figura 46.2 Schema della circolazione sistemica distinta nelle sue componenti arteriosa (colore rosso) e venosa (colore azzurro).

Diametro medio interno (mm)	Spessore medio della parete (mm)		Caratteristiche specifiche
4,0	1,0	 Arteria	Muscolare, altamente elastica
0,03	0,006	 Arteriola	Muscolare, ben innervata
0,008	0,0005	 Capillare	Parete sottile, altamente permeabile
0,02	0,001	 Venula	Parete sottile, un po' di muscolatura liscia
5,0	0,5	 Vena	Parete sottile (rispetto alle arterie), abbastanza muscolatura, altamente estendibile

■ Endotelio

■ Muscolatura liscia

■ Tessuto connettivo

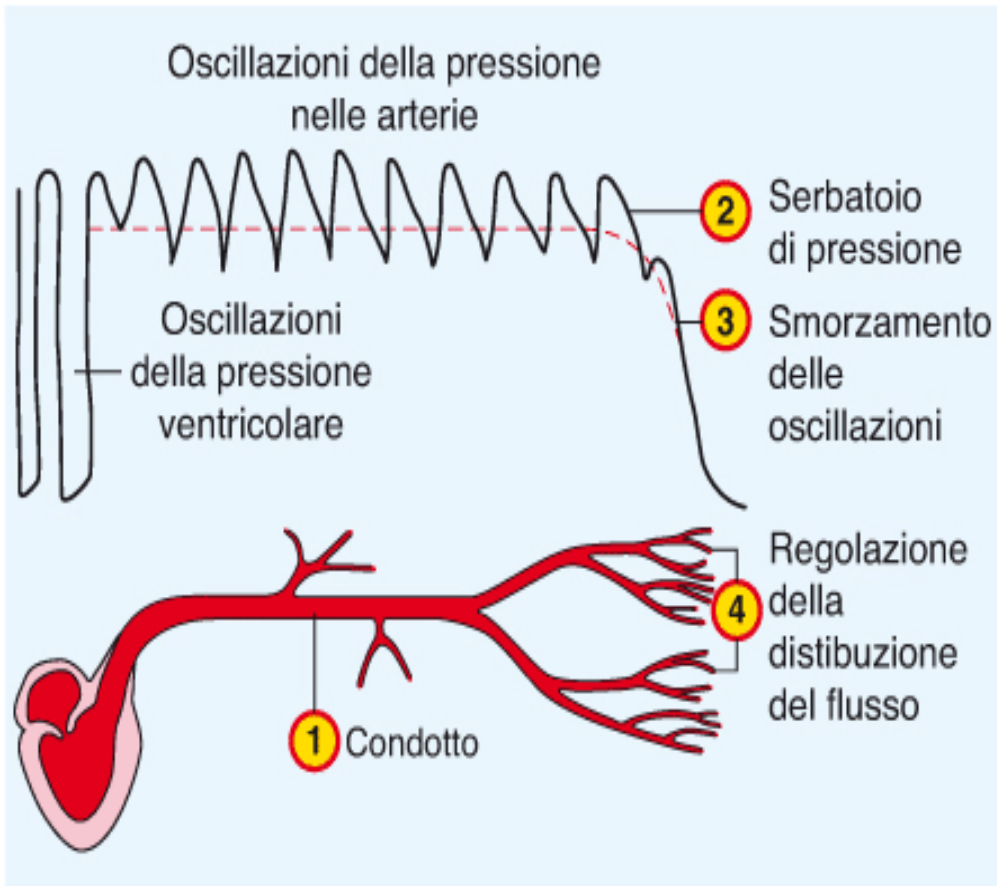
Spessore parete



Diametro interno

Figura 9.34

Principali tipi di vasi sanguigni e loro caratteristiche morfologiche.

**Figura 9.35**

Il sistema dei vasi arteriosi e arteriolarari svolge quattro funzioni: 1, trasporta il sangue verso gli organi e gli apparati; 2, mantiene a livelli adeguati la pressione generata dalla spinta ventricolare; 3, smorza le oscillazioni pressorie generate dai ventricoli; 4, regola la distribuzione del sangue nei vari distretti vascolari.

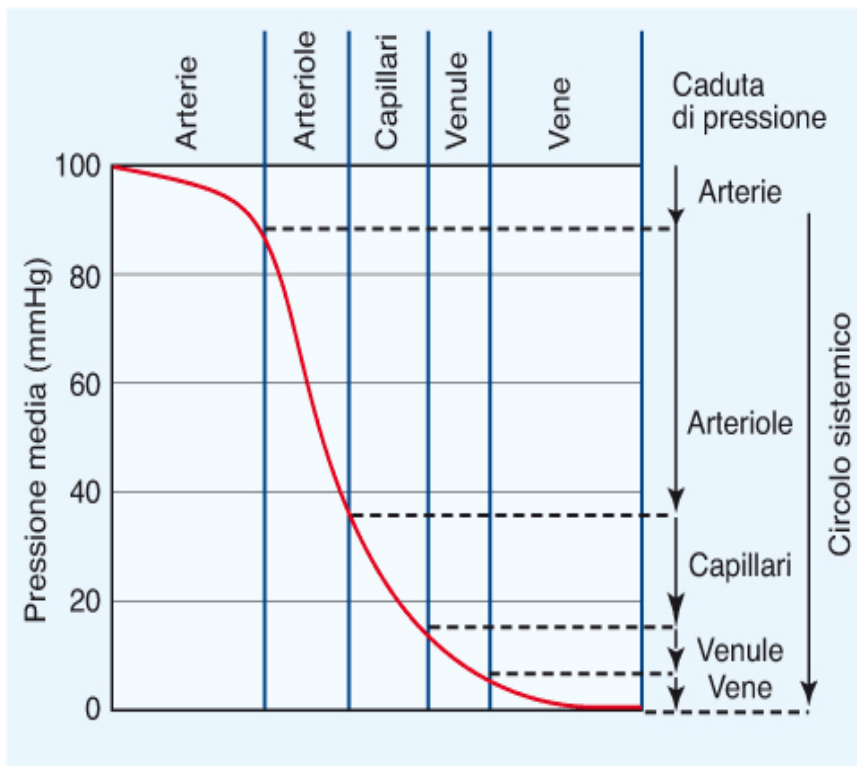


Figura 9.36 Andamento della pressione media di perfusione lungo i diversi tratti del circolo sistemico. Le arteriole sono vasi di resistenza che causano una forte caduta di pressione grazie al loro ridotto diametro. Come indicato, le arteriole sono responsabili di circa il 60% della caduta di pressione totale dell'intero circolo.

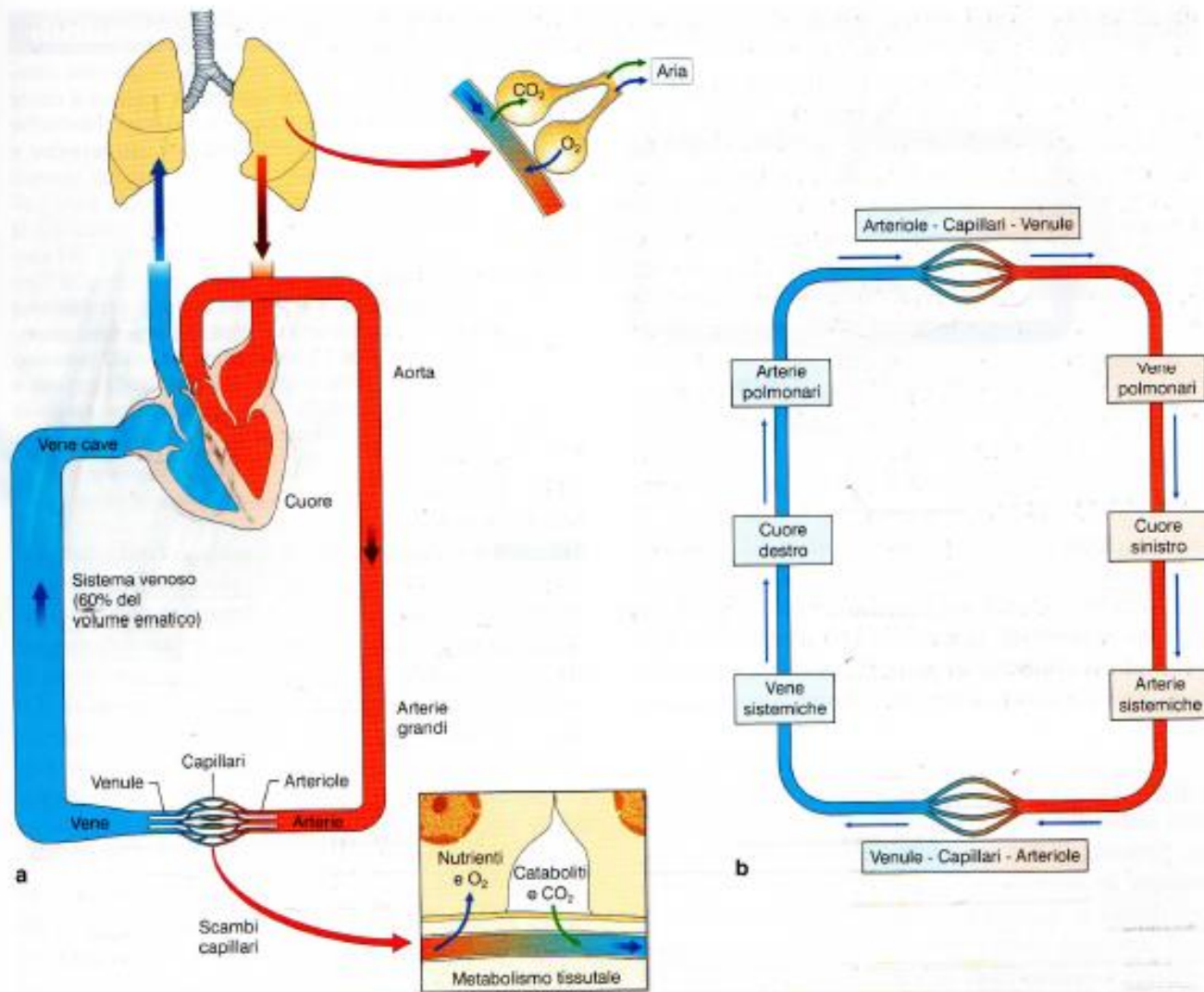


Figura 46.3 a. Schema della circolazione sistemica connessa al circolo polmonare. Il sangue è ossigenato nei polmoni e viene trasmesso ai tessuti periferici attraverso il sistema arterioso sistemico. Nel microcircolo avviene la diffusione di ossigeno (O_2) e il passaggio dei principi nutritivi dal sangue ai tessuti, mentre vengono asportati anidride carbonica (CO_2) e prodotti del catabolismo. Il sistema venoso sistemico trasporta il sangue refluo dai tessuti consentendo l'eliminazione di CO_2 , attraverso il sistema arterioso polmonare, e dei prodotti catabolici, attraverso gli organi emuntori come il rene e l'apparato gastrointestinale. I colori rosso e azzurro sono qui usati per indicare, rispettivamente, il sangue ossigenato (arterie sistemiche e vene polmonari) e il sangue povero di ossigeno (vene sistemiche e arterie polmonari). Circa il 60% del volume ematico è contenuto nel sistema venoso sistemico. b. Lo schema a blocchi dell'intero sistema cardiocircolatorio evidenzia la connessione in serie fra la circolazione sistemica e quella polmonare (a, modificata da L.H. Opie, *Hearth physiology from cell to circulation*, Lippincott Williams & Wilkins 2004).

Circolazione sistemica: emodinamica

- Il polso pressorio risultante dall'interazione tra il ventricolo sinistro e il carico sistemico ha un'ampiezza definita dalla differenza fra la pressione sistolica (pressione massima) e la pressione diastolica (pressione minima). In condizioni normali, i valori sistolico e diastolico non superano 130 e 85 mm Hg, rispettivamente
- Il valore medio (continuo nel tempo) della pressione sanguigna si ottiene dalla misura del decorso temporale del polso pressorio; l'ordine di grandezza della pressione media all'uscita del ventricolo sinistro (aorta ascendente) è di 100 mm Hg
- La morfologia dei polsi di pressione e flusso varia in modo considerevole tra l'aorta ascendente e le arterie periferiche in relazione alla variazione delle proprietà meccaniche delle arterie e ai fenomeni di riflessione dell'onda
- Le proprietà elastiche di un vaso sono definite dal parametro compliance, quantificabile come rapporto tra una variazione di volume e la corrispondente variazione di pressione; la compliance è soggetta a variazioni acute con la pressione e croniche con l'età

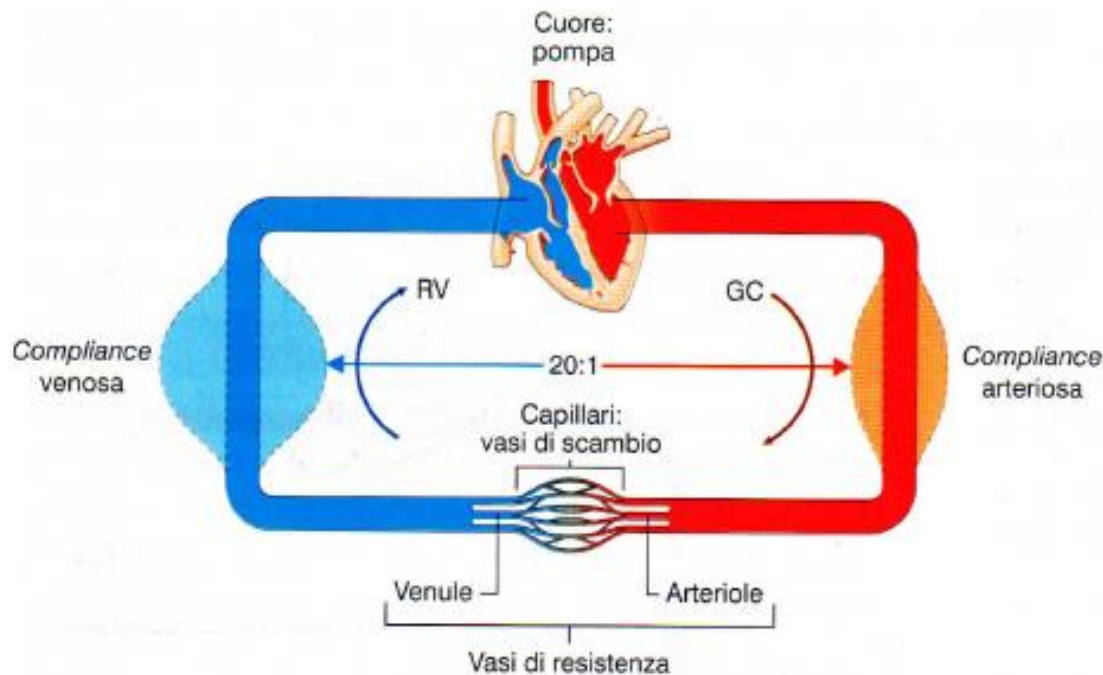


Figura 46.4 Modello grafico del sistema cardiocircolatorio nel quale sono messi in evidenza il cuore sinistro, che pompa il sangue nel sistema arterioso sistemico (sezione rossa), e il cuore destro, che riceve sangue dalle vene sistemiche (sezione blu). La *compliance* dei vasi arteriosi e venosi è rappresentata da due serbatoi elastici. Il sistema arterioso e il sistema venoso sono collegati da vasi periferici nei quali si concentra la maggior parte della resistenza al moto del sangue. Il rapporto tra il volume in eccesso di sangue contenuto nel sistema venoso (sezione blu) e quello contenuto nel sistema arterioso (sezione rossa) è 20:1. Le notazioni GC e RV indicano rispettivamente la *gittata* (o *portata*)² cardiaca e il *ritorno venoso*. Per il principio di conservazione di massa GC e RV sono uguali.

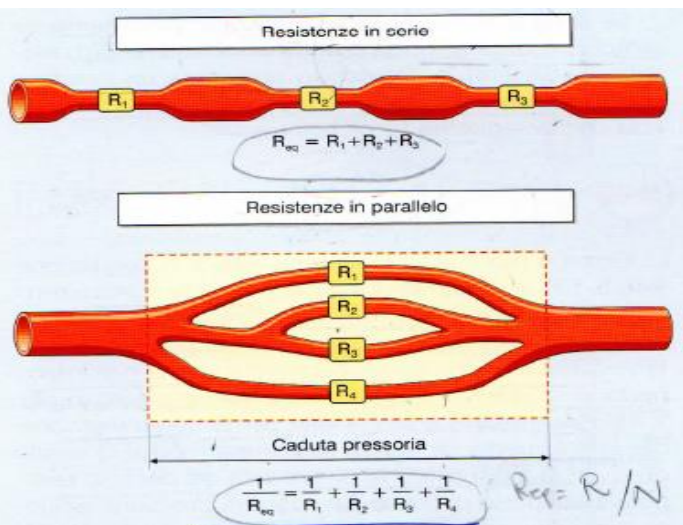


Figura R46.4 Resistenze in serie e in parallelo: la resistenza totale aumenta nella connessione in serie e si riduce nella connessione in parallelo (modificata da L.H. Opie, *Hearth physiology from cell to circulation*, Lippincott Williams & Wilkins 2004).

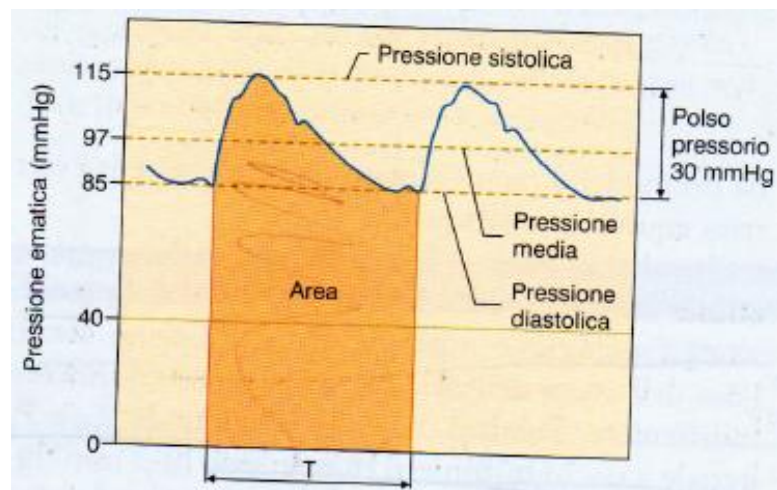


Figura R46.5-1 Decorso temporale del polso pressorio aortico e valori sistolico, diastolico e medio. T, periodo cardiaco (ridisegnato da Geddes, 1991).

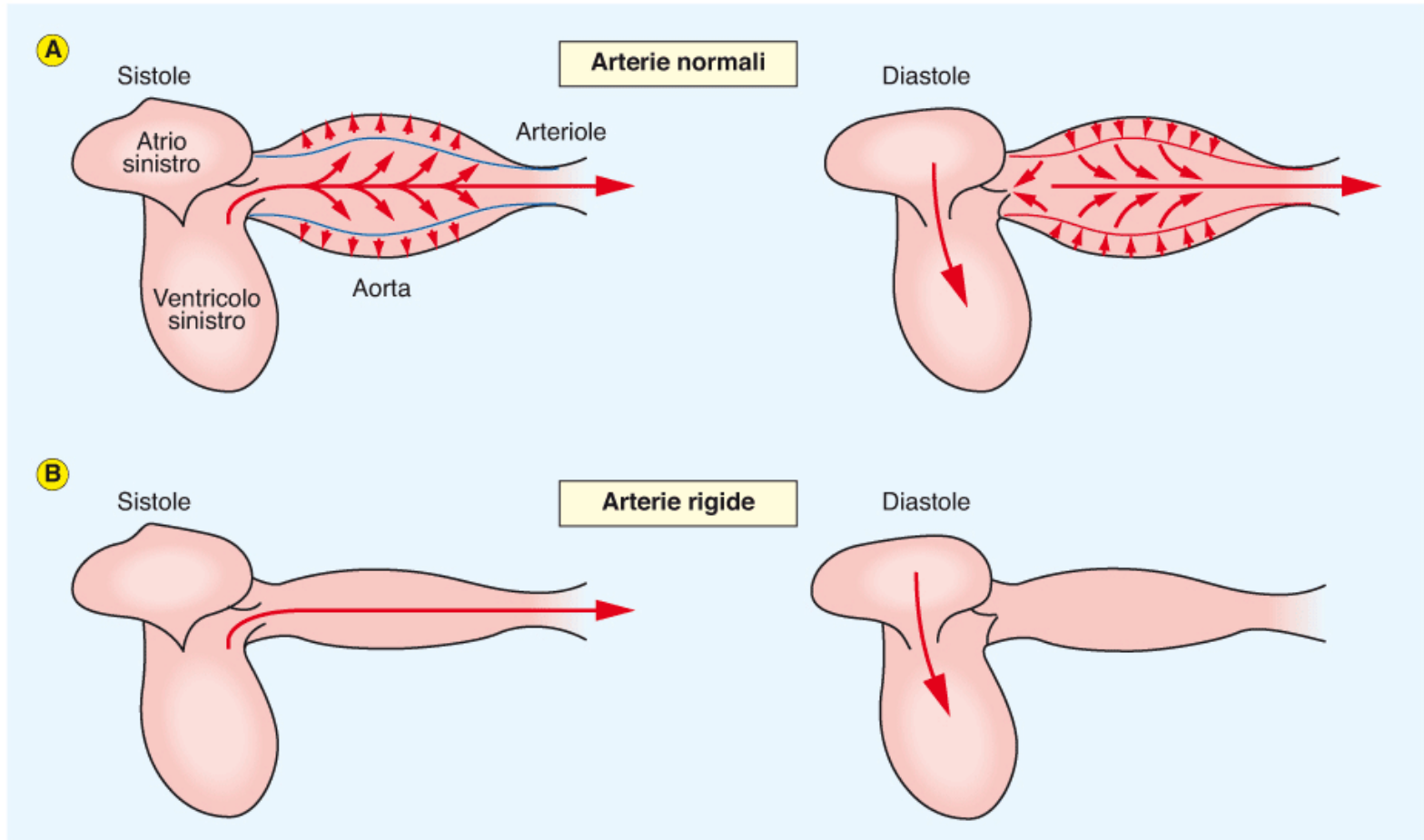


Figura 9.38 Effetto windkessel. **(A)** L'arco dell'aorta e le grandi arterie hanno la capacità di accumulare l'energia del ventricolo in sistole e di restituirla in diastole, smorzando così il flusso intermittente in uscita dal ventricolo; **(B)** quando le pareti delle arterie si irrigidiscono, l'effetto windkessel si riduce e aumentano le oscillazioni del flusso sanguigno.

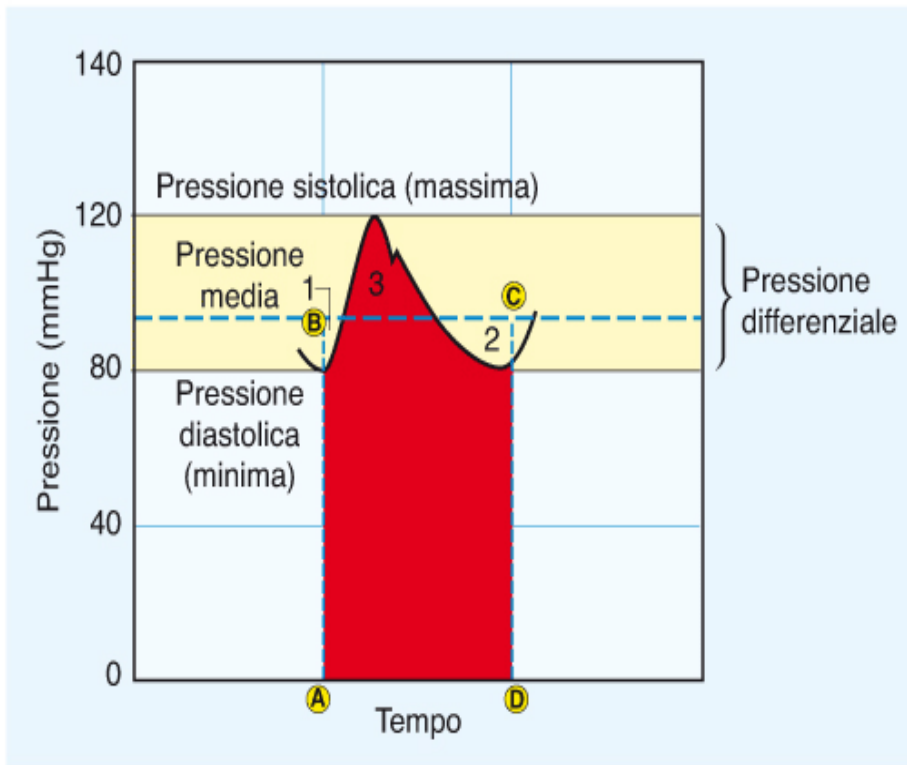


Figura 9.39 La pressione arteriosa media (PAM) e la pressione differenziale (ΔP). La linea orizzontale tratteggiata, che è a 1/3 della pressione differenziale, è determinata in modo che la somma delle aree gialle 1 e 2 eguagli l'area rossa 3 racchiusa dalla linea tratteggiata blu e dalla linea continua nera. Questo permette di calcolare la PAM usando l'equazione riportata nel testo, ovvero come altezza del rettangolo ABCD.

$$P_m = P_d + \frac{1}{3} (P_s - P_d)$$

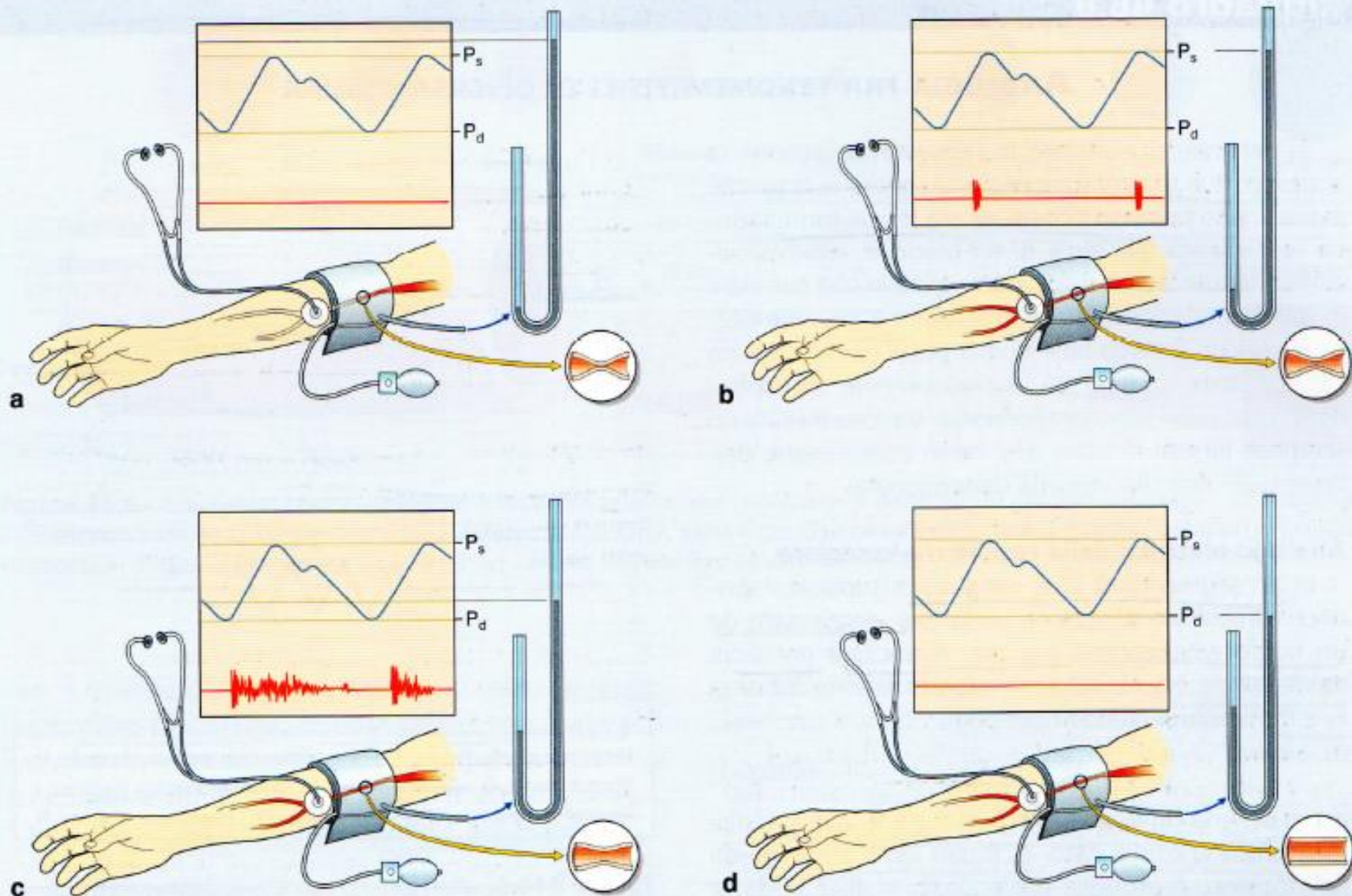


Figura R46.5-2 Misurazione della pressione arteriosa secondo Riva-Rocci. Quando si gonfia il manicotto al di sopra della pressione sistolica (P_s) l'arteria brachiale si chiude e non si ascoltano vibrazioni (a). Quando la pressione nel manicotto eguaglia la pressione sistolica si ascoltano le prime vibrazioni (rumori di Korotkoff) (b). Quando la pressione nel manicotto è tra la sistolica e la diastolica (P_d), le vibrazioni sono udibili (c). Quando la pressione nel manicotto scende al di sotto della pressione minima, scompaiono le vibrazioni. L'ultimo rumore udibile corrisponde alla pressione minima (d) (modificata da R. Klinke, S. Silbernagl, Lehrbuch der Physiologie, Georg Thieme Verlag 1996).

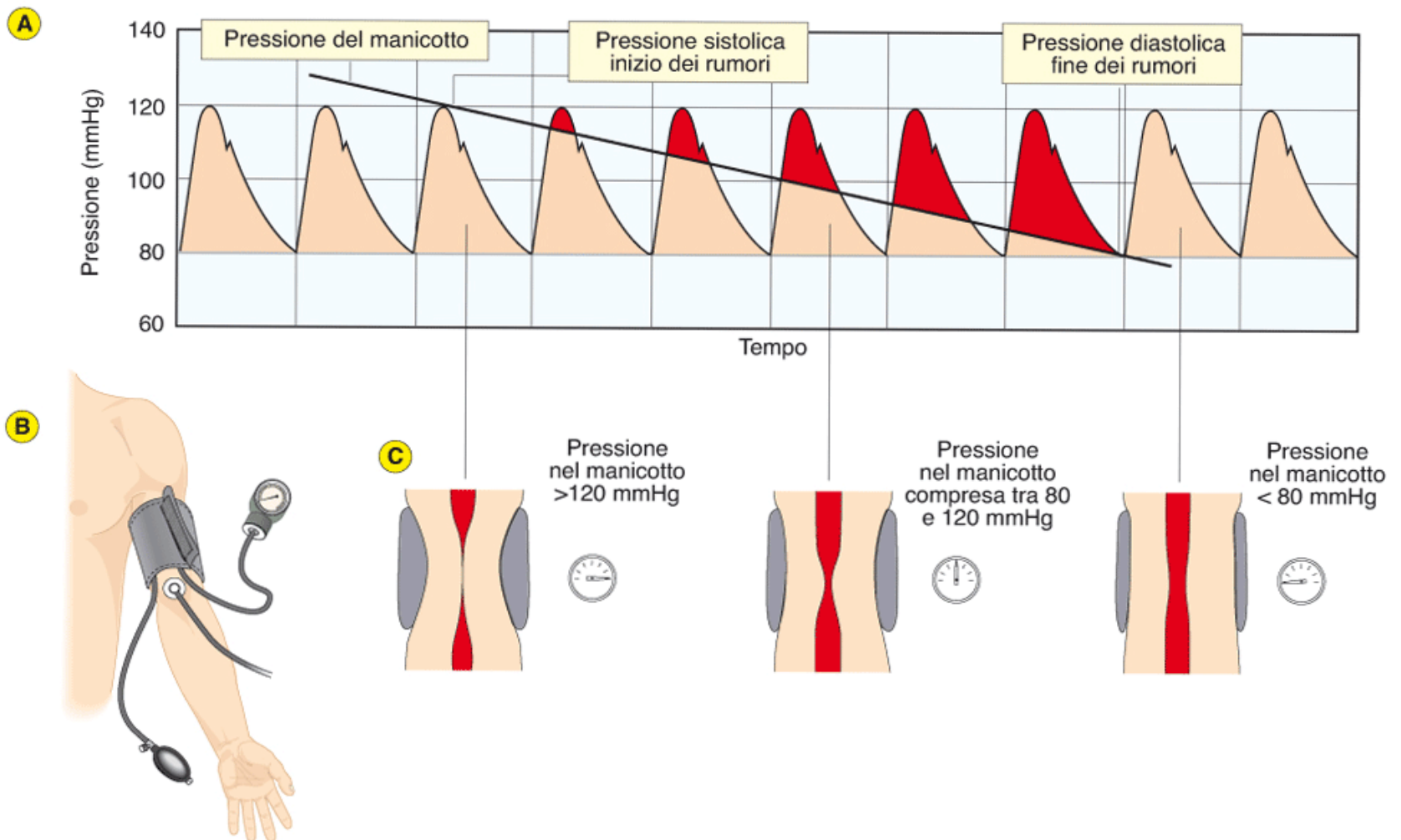


Figura 9.41 Misura della pressione arteriosa. **(A)** La retta che attraversa trasversalmente le onde della pressione arteriosa indica la graduale diminuzione di pressione all'interno del bracciale; le aree rosse indicano i momenti in cui il sangue fluisce oltre il bracciale nell'arteria. **(B)** Posizionamento degli strumenti per la misurazione della pressione. **(C)** Diversi gradi di compressione dell'arteria in vari momenti della misurazione.

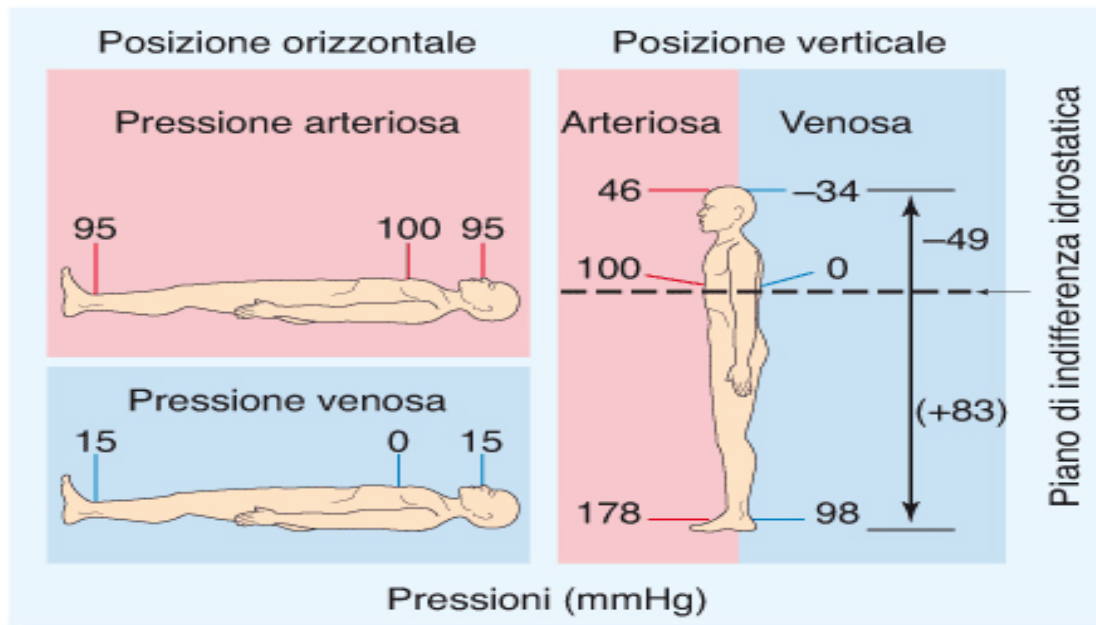


Figura 9.45 Confronto fra le pressioni arteriosa e venosa in **posizione orizzontale** e **verticale**. La linea tratteggiata indica il punto di indifferenza idrostatica. All'estremità superiore entrambe le pressioni scendono di 49 mmHg, mentre all'estremità inferiore aumentano di 83 mmHg: a entrambe le altezze, la differenza di pressione tra arterie e vene rimane costante (80 mmHg).

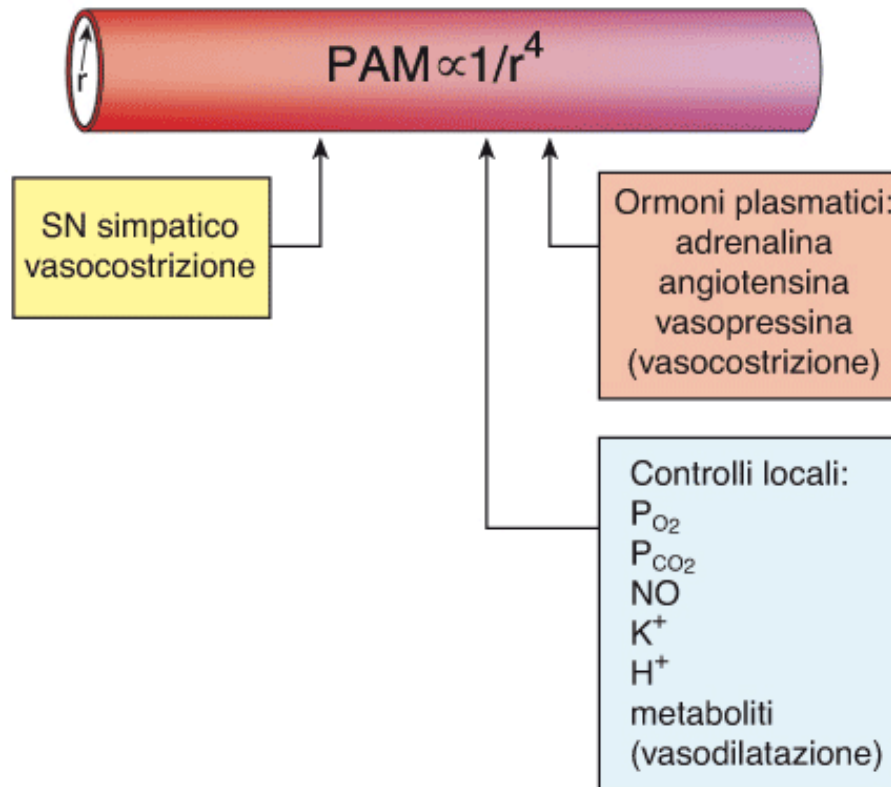


Figura 9.42 Schema riassuntivo dei principali fattori che influenzano il raggio arteriolare e, di conseguenza, la resistenza periferica e la pressione arteriosa media.

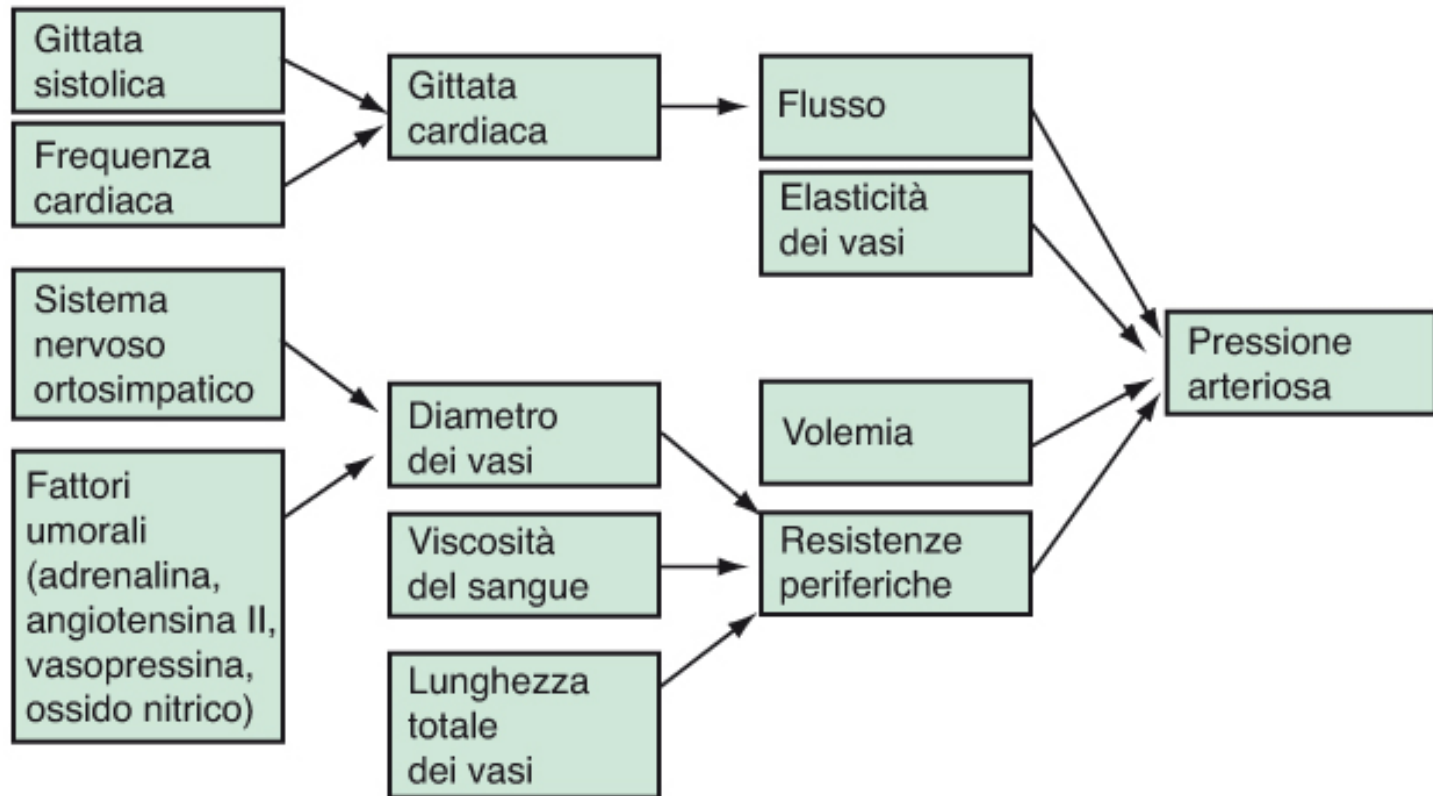


Figura 9.40

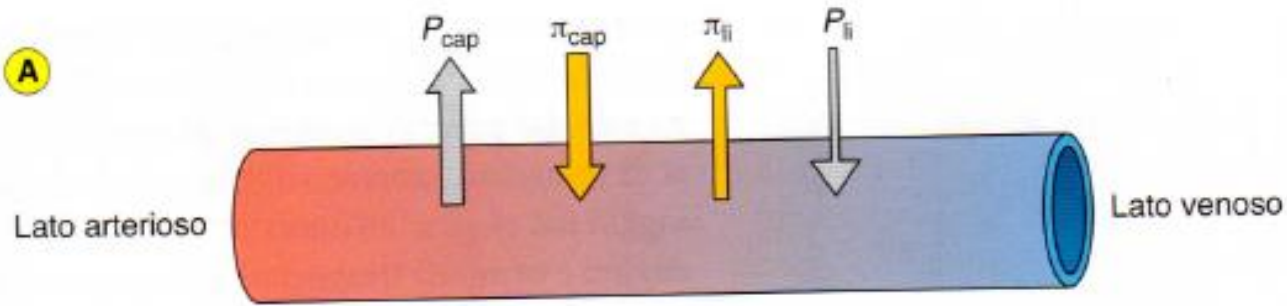
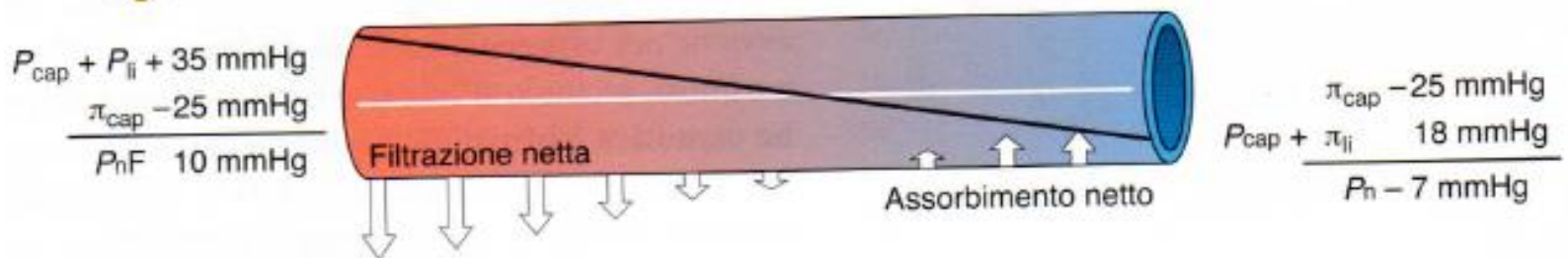
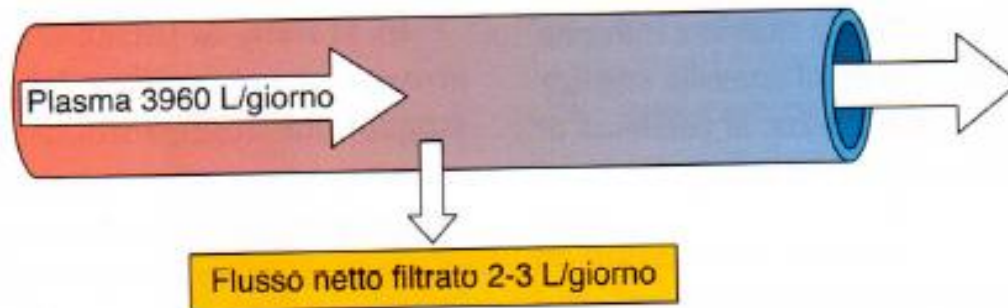
Fattori che influenzano, direttamente o indirettamente, la pressione arteriosa.

Circolazione sistemica: microcircolo

- **A livello microvascolare i capillari che derivano dalle arteriole terminali determinano la formazione di un fitto intreccio di condotti e sono il sito di formazione del liquido interstiziale. I meccanismi sono fondamentalmente rappresentati dalla diffusione e dalla filtrazione. La diffusione delle sostanze tra capillari e interstizio dipende dal loro gradiente di concentrazione ai due lati della parte capillare, dalla loro permeabilità e dall'area interessata agli scambi. La filtrazione delle sostanze dal capillare all'interstizio è regolata dalla legge di Starling:**

$$J_v/S = L_p \times [(P_c - P_i) - \rho \times (\pi_c - \pi_i)]$$

- **Negli scambi tra capillari ed interstizio, svolgono un ruolo fondamentale la pressione capillare ematica (pressione idrostatica: 32 mm Hg) e la pressione osmotica delle proteine plasmatiche presenti nel capillare (pressione oncotica: 25 mm Hg); influiscono sugli scambi anche le pressioni idrostatica e oncotica interstiziali, che possono ritenersi trascurabili in condizioni fisiologiche; pertanto si determina una forza di filtrazione netta di circa 7 mm Hg che determina la formazione di liquido interstiziale**

A**B****C**

Le quattro forze di Starling che regolano lo scambio capillare



	Aorta	Arterie	Arteriole	Sfintere precapillare	Capillari	Venule	Vene	Vena cava
Diametro	25 mm	4 mm	30 μm	35 μm	8 μm	20 μm	5 mm	30 mm
Spessore della parete	2 mm	1 mm	20 μm	30 μm	1 μm	2 μm	0,5 mm	1,5 mm
Endotelio	Presente	Presente	Presente	Presente	Presente	Presente	Presente	Presente
Tessuto elastico	Presente	Presente	Presente	Presente	Absente	Absente	Presente	Presente
Muscolo liscio	Presente	Presente	Presente	Presente	Absente	Absente	Presente	Presente
Tessuto fibroso	Presente	Presente	Presente	Presente	Absente	Presente	Presente	Presente

Figura 46.6 Diametro interno, spessore e quantità relative dei componenti delle pareti dei vasi sanguigni. Le sezioni trasversali non sono in scala per l'eccessiva differenza fra aorta, vene e capillari (modificata da A.C. Burton, Relation of structure to function of the tissues of the wall of blood vessels, *Physiol Rev* 34: 619-42, 1954).

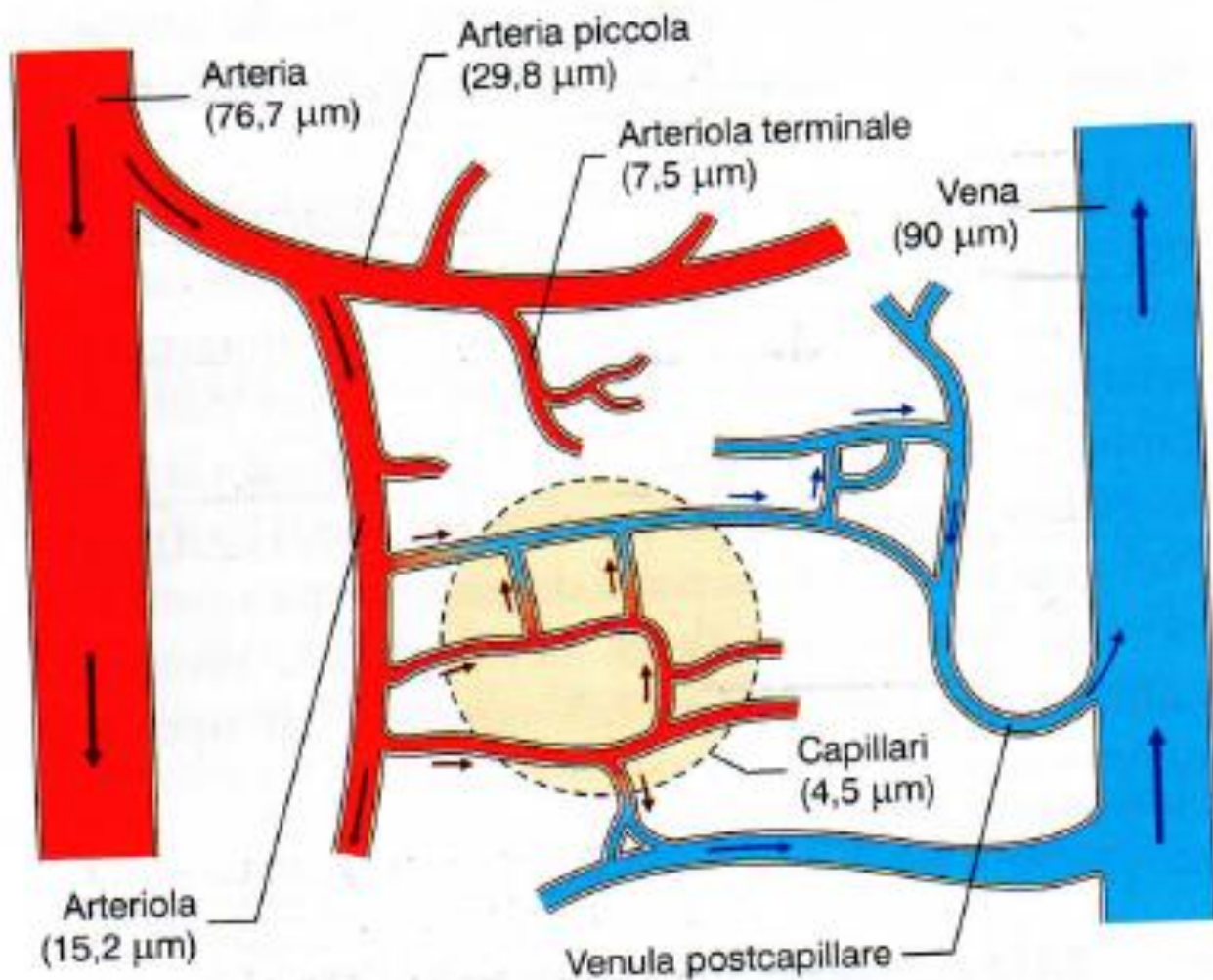


Figura 47.2 Schema del microcircolo che si forma da un'arteriola e termina in una venula (modificata da M.P. Wiedeman et al., An introduction to microcirculation, Academic Press 1981).

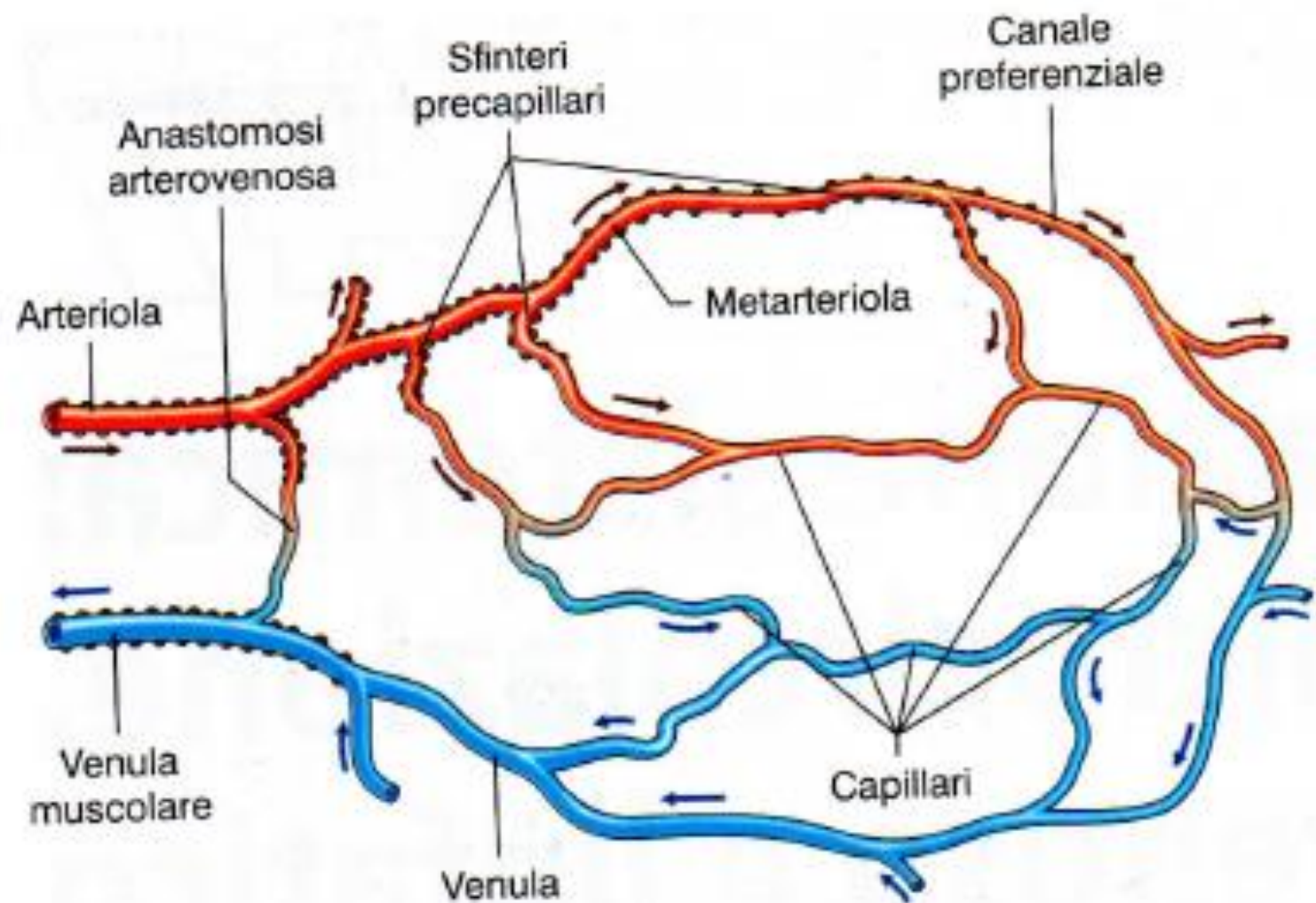


Figura 47.1 Schema del microcircolo secondo Zweifach; il microcircolo è organizzato intorno alla metarteriola (modificata da M.P. Wiedeman et al., *An introduction to microcirculation*, Academic Press 1981).

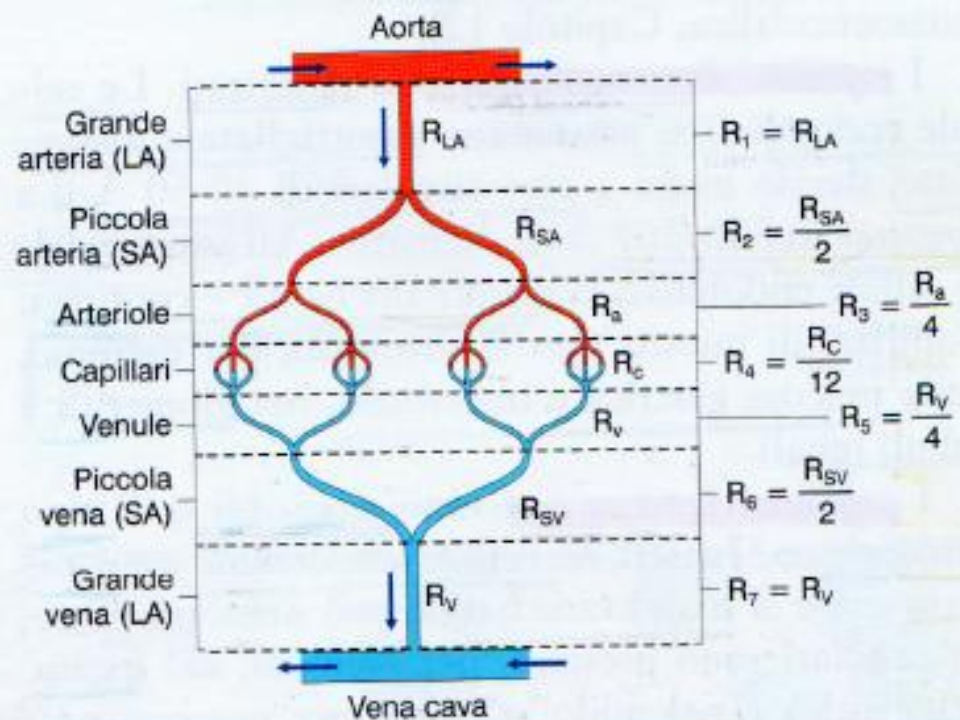


Figura R47.1-2 Rappresentazione schematica del circolo costituito da una serie di combinazioni di differenti livelli vascolari. Ciascun livello è composto da differenti vasi, con la propria resistenza al flusso ematico. L'insieme dei vasi di ciascun livello determina la resistenza al flusso ematico a quel livello (ridisegnata da M.P. Wiedeman et al., *An introduction to microcirculation*, Academic Press 1981).

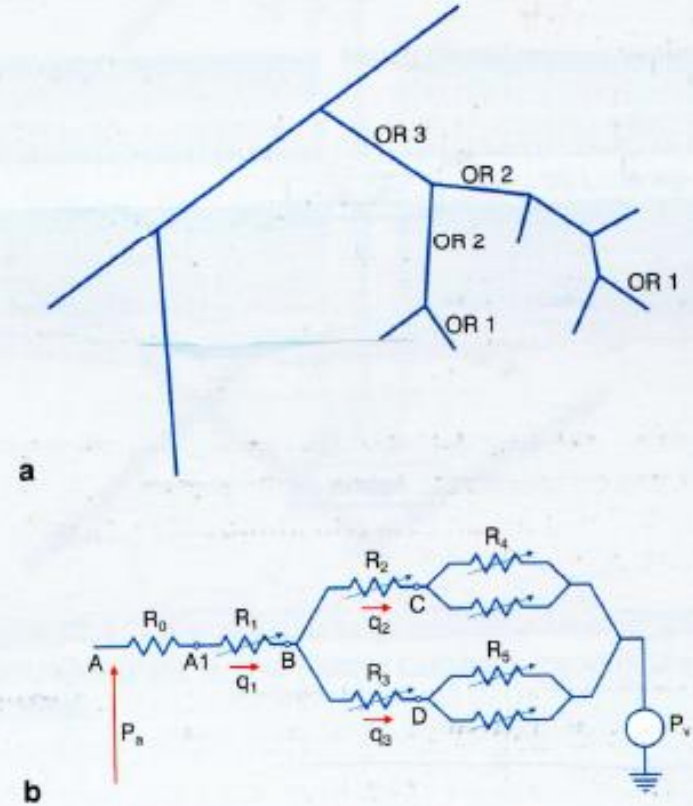
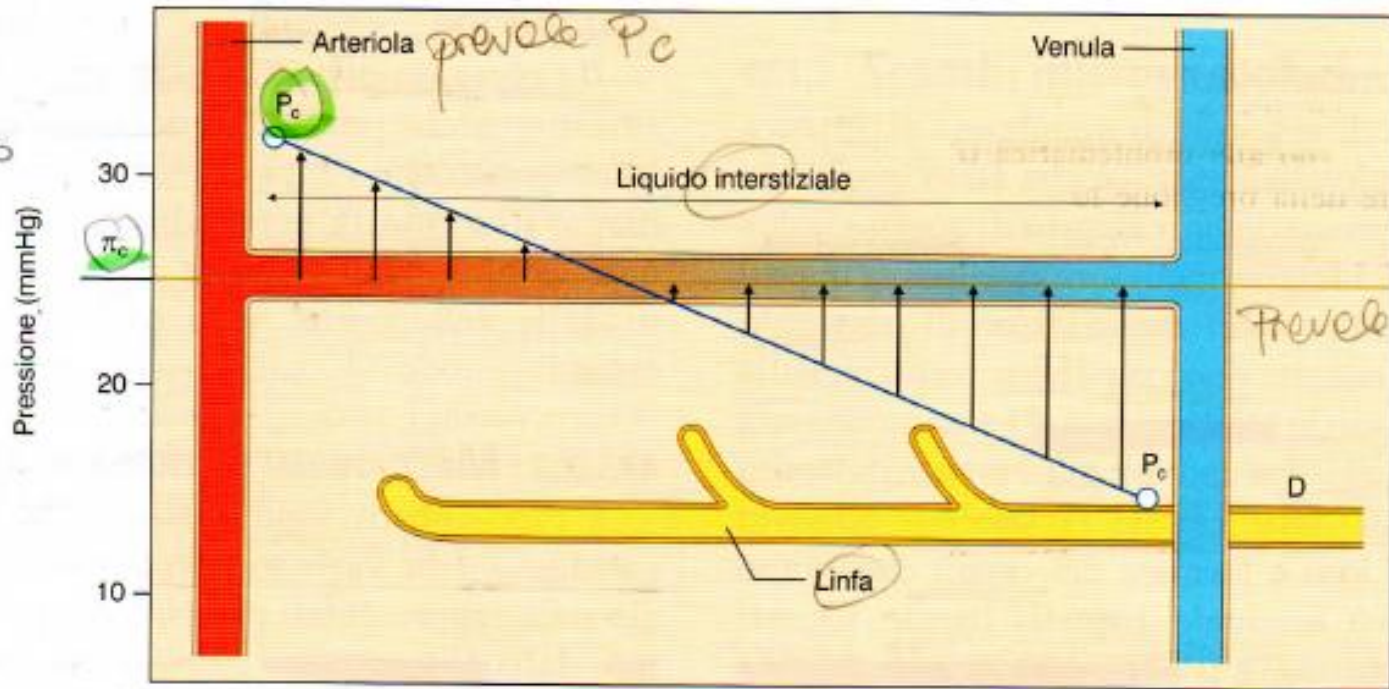


Figura R47.1-1 **a**, Schema delle ramificazioni terminali di un'arteriola muscolare, che si definisce come ansa breve. Le arteriole sono classificate secondo lo schema di Strahler, partendo da quelle che danno origine ai capillari denominate di ordine 1 (OR 1) fino alle più grandi di ordine 3 (OR 3). **b**, Schema di circuito elettrico equivalente all'ansa breve; R_0 , resistenza nel circolo a monte dell'arteriola di ordine 3; R_1 , resistenza dell'arteriola di ordine 3; R_2 e R_3 , resistenze nelle arteriole di ordine 2; R_4 e R_5 , resistenze nelle arteriole di ordine 1; q , flusso in direzione delle venule; P_a , pressione arteriosa sistemica; P_v , pressione venulare (ridisegnata da M. Ursino et al., *Vasomotion and blood flow regulation in hamster skeletal muscle microcirculation: a theoretical and experimental study*, *Microvasc Res* 56: 233-52, 1998).

Circolazione sistemica: microcircolo

- In condizioni fisiologiche la gran parte del liquido interstiziale che si forma sul versante arterioso (24 litri al giorno) viene assorbita a livello della parte venosa (22 litri al giorno) ove la pressione oncotica rimane invariata e prevale su quella idrostatica che è di circa 10 mm Hg più bassa rispetto al versante arterioso; il liquido interstiziale rimanente va a formare la linfa
- Nei capillari si verificano gli scambi gassosi di ossigeno ed anidride carbonica. L'ossigeno passa dal sangue arterioso all'interstizio per differenza di pressione (100 mm Hg rispetto a 40 mm Hg); l'anidride carbonica passa dall'interstizio nel sangue per un gradiente di pressione opposto (46 mm Hg rispetto a 40 mm hg)
- La linfa viene drenata dai capillari linfatici che rappresentano i vasi iniziali del sistema linfatico; questo continua con i vasi precollettori e collettori che si immettono nei tronchi e dotti linfatici. I dotti linfatici di destra e quello di sinistra confluiscono nel circolo venoso sistemico a livello delle vene della base del collo

formez
filtrato



π_c

A pro
B ltra

Figura 47.6 Schema dei fattori che determinano la formazione del liquido interstiziale: la pressione idrostatica capillare (P_c) e la pressione oncotica (π_c) sono le principali forze che si contrappongono a livello del versante arteriolare e venulare. Sul versante arteriolare prevale la pressione idrostatica con formazione di filtrato (frecche verso l'interstizio), mentre sul versante venulare prevale la pressione oncotica con assorbimento del filtrato (frecche verso il capillare). Il liquido interstiziale in eccesso va a formare la linfa, che viene drenata nel capillare linfatico (ridisegnata da M.P. Wiedeman et al., An introduction to microcirculation, Academic Press 1981).

$$\frac{J_v}{S} = L_p \cdot [(P_c - P_i) - \sigma \cdot (\pi_c - \pi_i)]$$

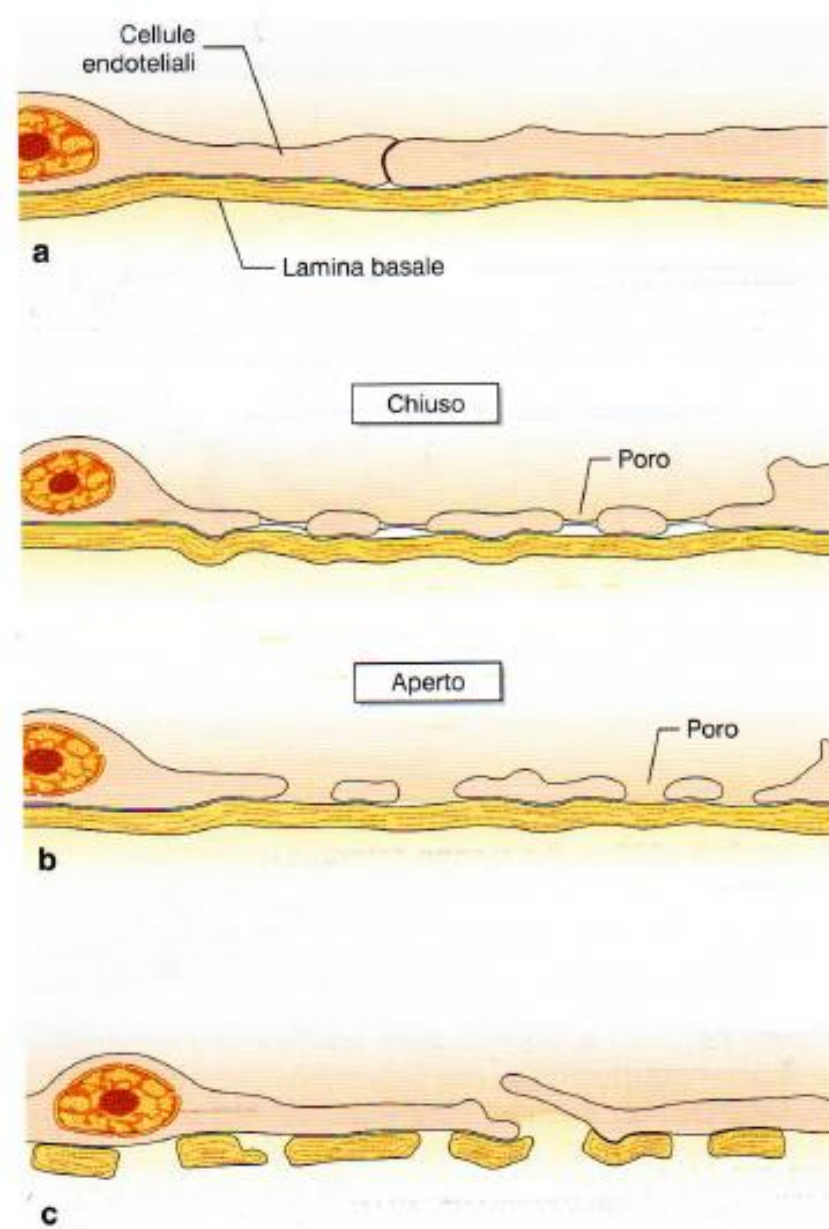


Figura 47.3 Schema dei diversi tipi di capillari che si ritrovano nell'organismo umano. **a**, Continuo. **b**, Fenestrato. **c**, Discontinuo (modificata da Y.C. Fung, *Biodynamics: circulation*, Springer 1984).

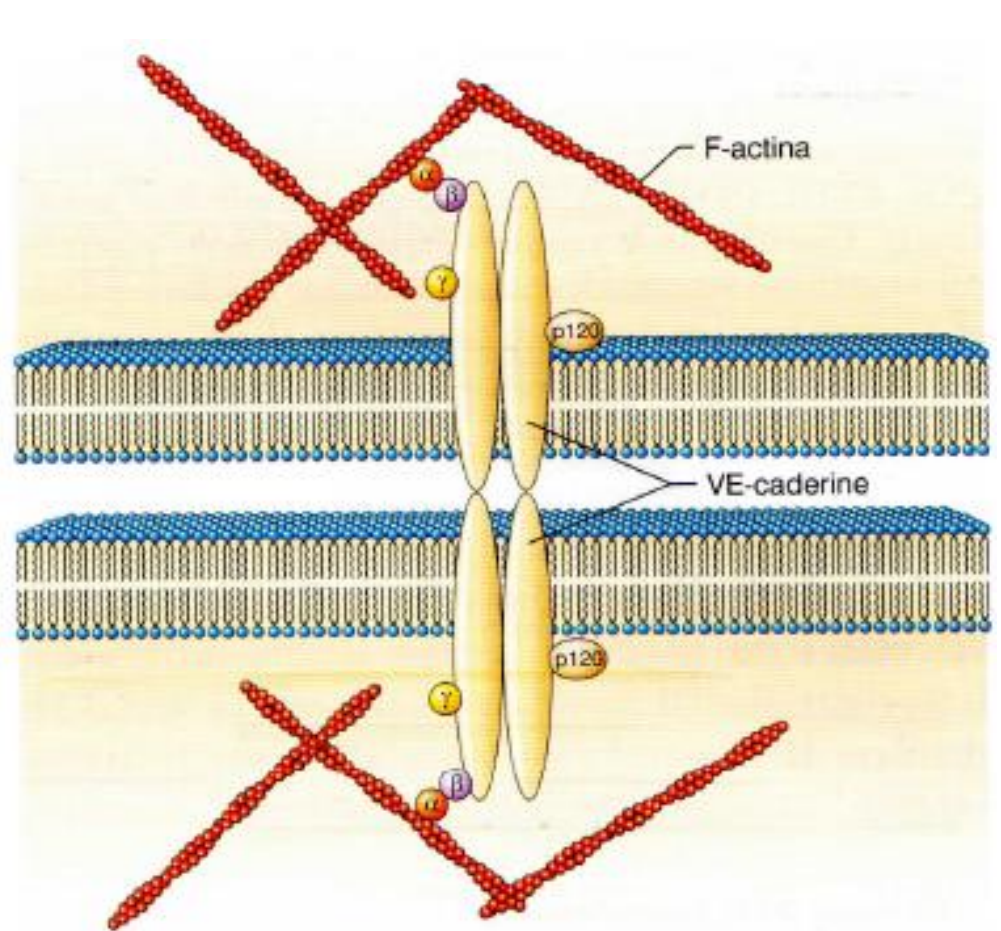


Figura 47.4 Schema di una giunzione aderente tra cellule endoteliali. p120, α , β e γ sono catenine (modificata da Tuma, 2008).

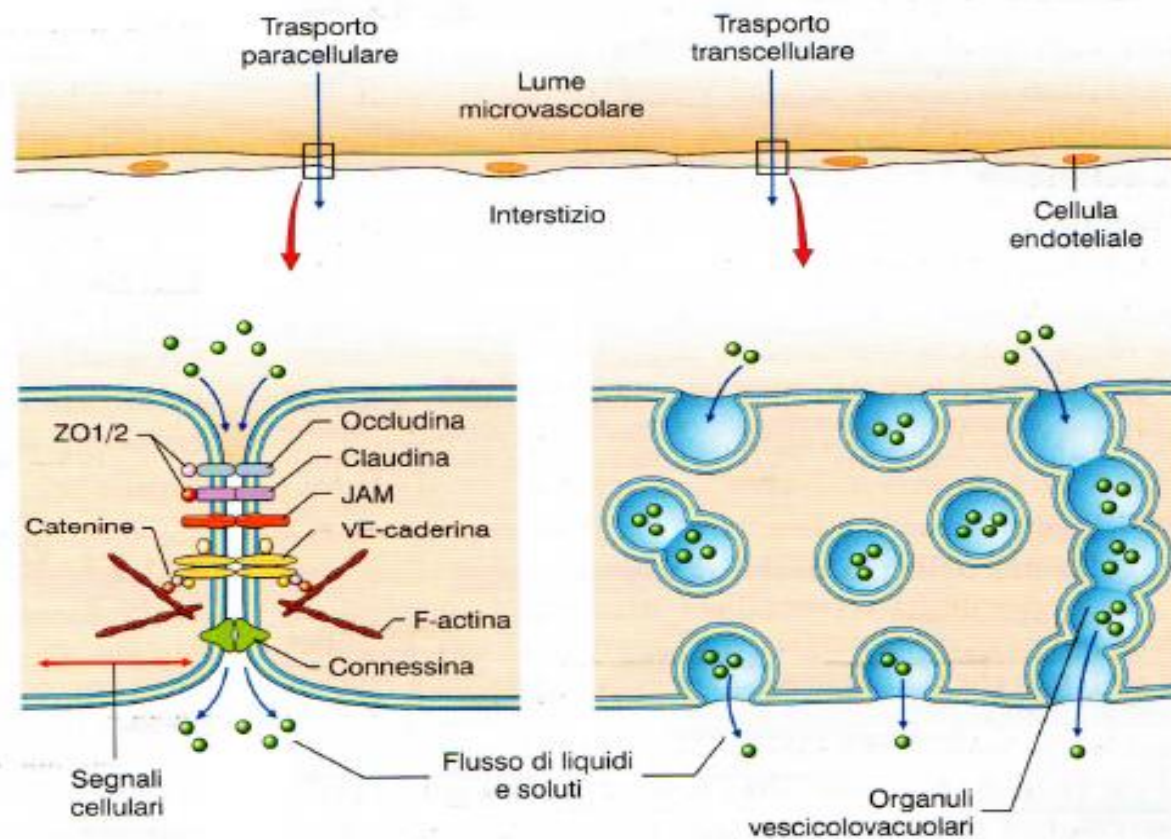


Figura 47.5 Schema di trasporto paracellulare e transcellulare di liquidi e soluti. Il trasporto transcellulare avviene attraverso la formazione di canali intracellulari (organuli vescicolovacuolari) (modificata da Tuma, 2008).

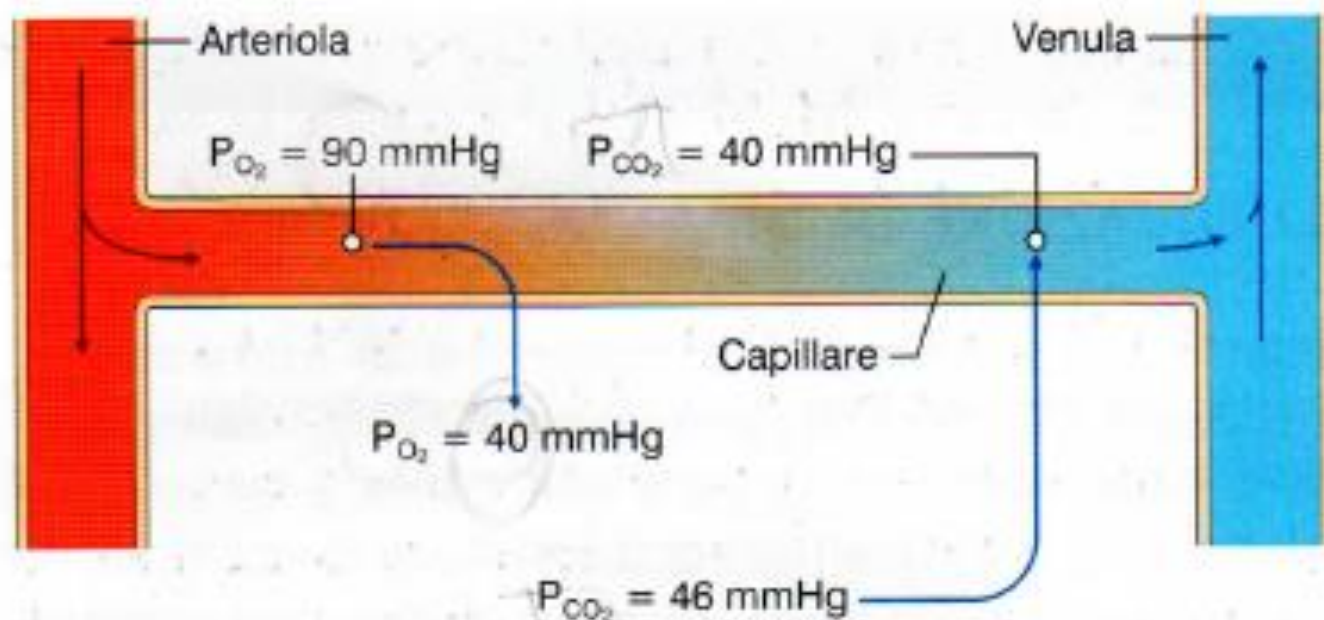


Figura 47.7 Schema degli scambi gassosi in un capillare periferico: l'ossigeno e l'anidride carbonica diffondono secondo il gradiente pressorio; sul versante arterioso fuoriesce l'ossigeno, mentre sul versante venoso rientra l'anidride carbonica. P_{O_2} , pressione dell'ossigeno; P_{CO_2} , pressione dell'anidride carbonica.

Circolazione sistemica: linfa

- **Il trasporto della linfa è facilitato da meccanismi passivi (pompa estrinseca) e da meccanismi attivi (pompa intrinseca). La prima serie di fattori comprende la contrazione muscolare, la respirazione, la pulsazione arteriosa e la vasomotilità arteriolare, mentre i secondi sono rappresentati dalle contrazioni e dilatazioni proprie delle pareti dei vasi linfatici. A bassi livelli di flusso della linfa, prevalgono meccanismi attivi, mentre ad alti livelli di flusso sono predominanti i meccanismi passivi**
- **Il circolo capillare viene regolato attraverso differenti meccanismi: la risposta miogenica rappresentata dalla contrazione delle cellule muscolari lisce arteriolarari in seguito ad un aumento pressorio; la regolazione nervosa da parte delle fibre del sistema nervoso simpatico che innervano il circolo; la formazione di metaboliti tissutali attivi sulle arteriole periferiche. Le arteriole terminali rispondono anche alle catecolamine, all'angiotensina II, alla vasopressina e ai peptidi natriuretici atriali**

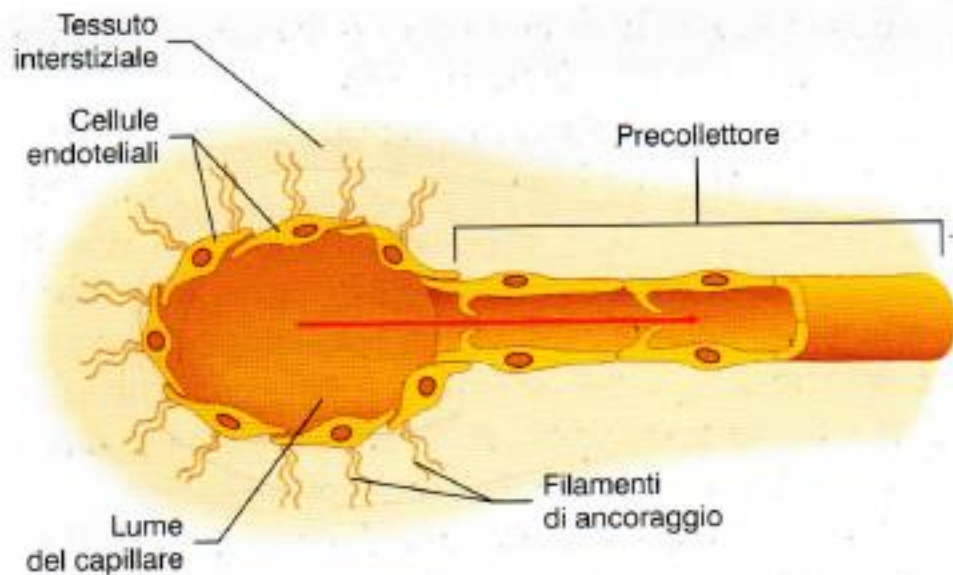


Figura 47.21 Rappresentazione schematica di un vaso linfatico iniziale (capillare linfatico).

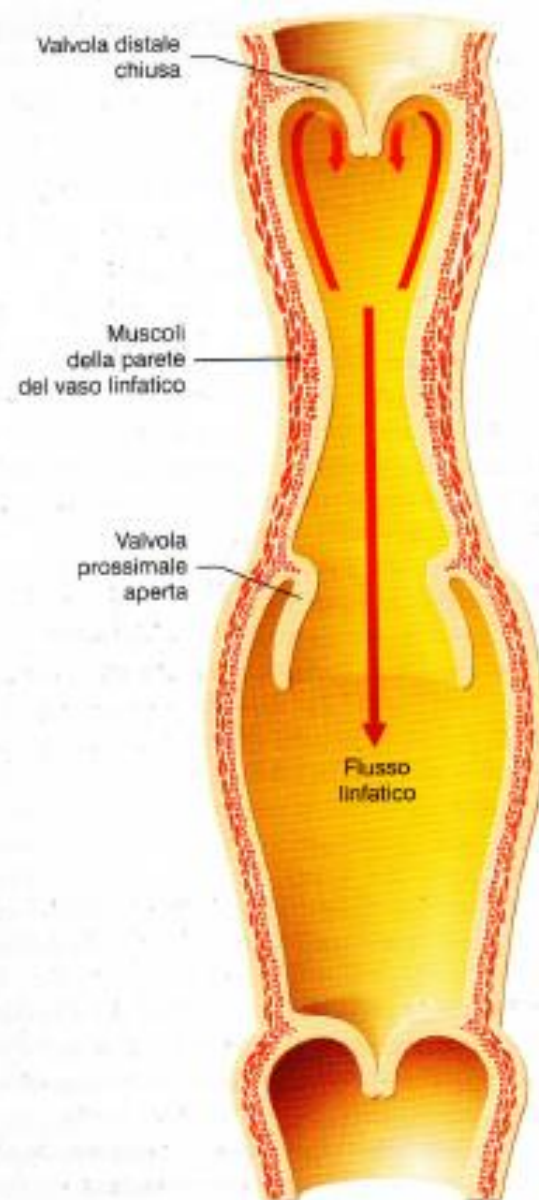


Figura 47.22 Rappresentazione schematica di una catena di linfangioni e delle valvole interconnesse. È mostrato anche il meccanismo attivo della pompa intrinseca che facilita il trasporto della linfa nei linfangioni (da D. Tomson, C. Schuchhardt, Drenaggio linfatico, Edi.Ermes 2009).

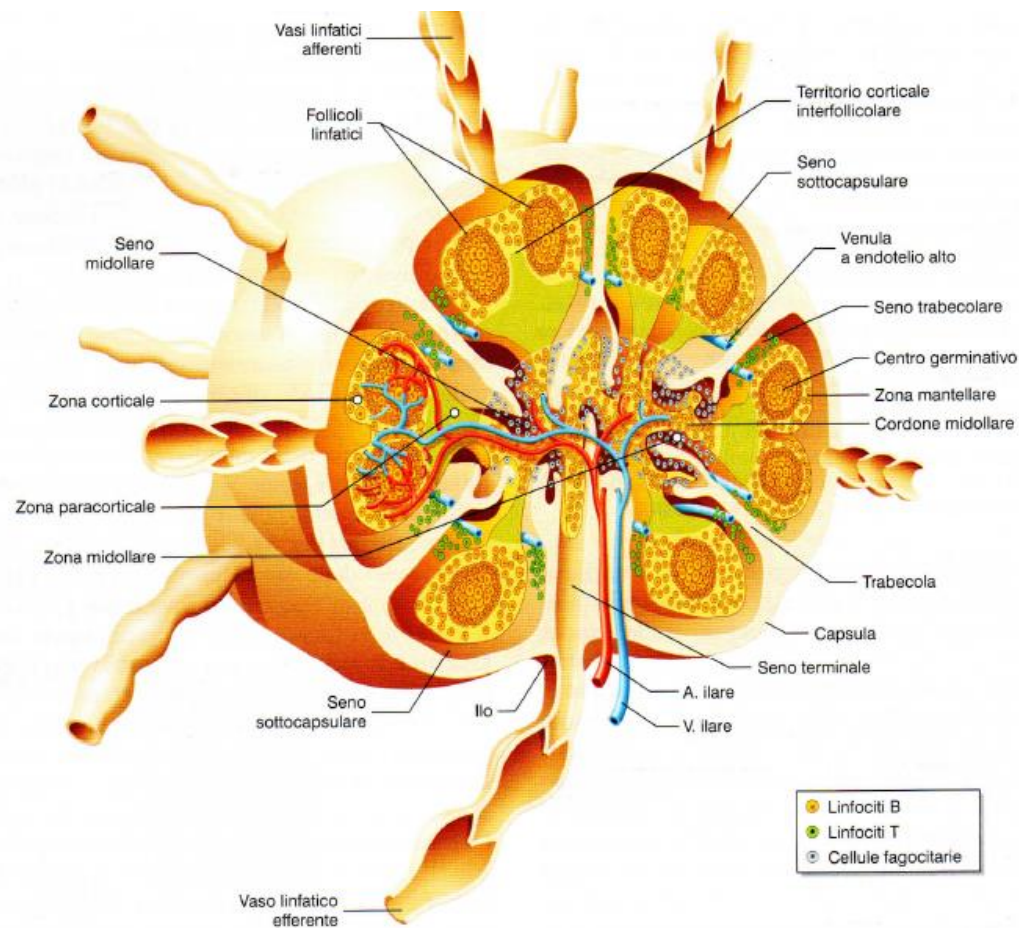
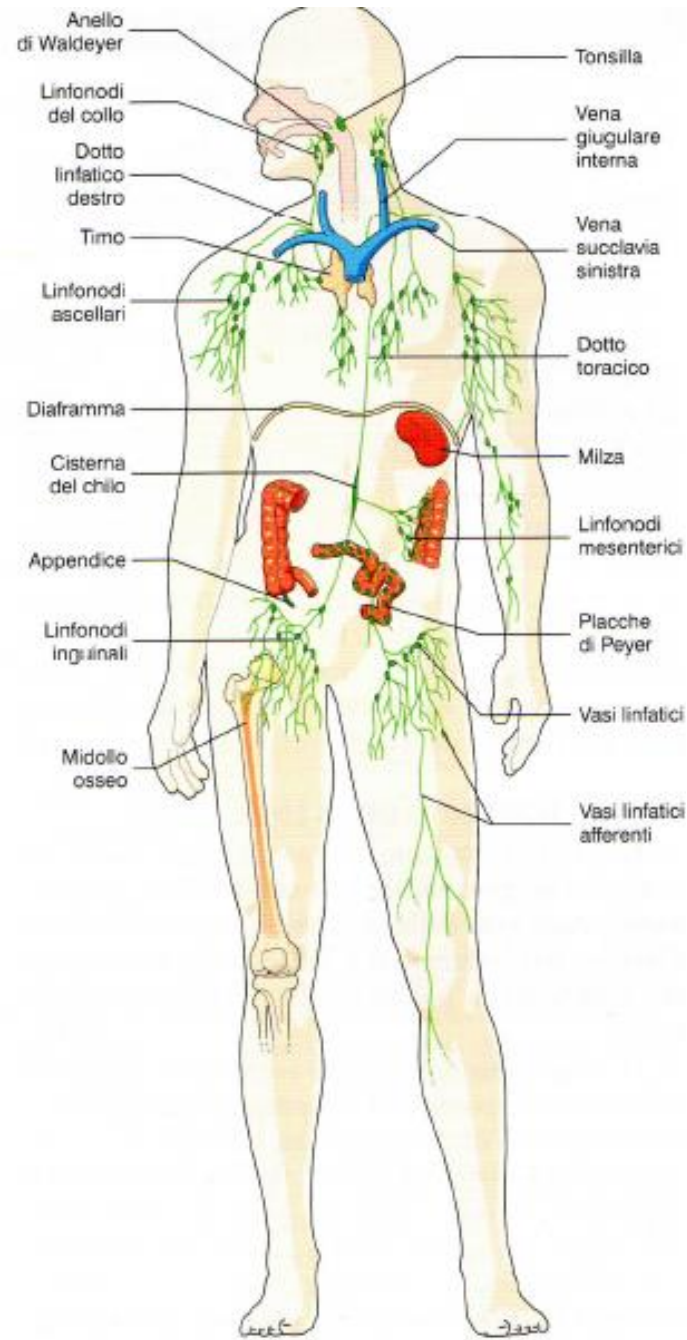


Figura 47.23 Rappresentazione schematica di un linfonodo con i vasi linfatici afferenti ed efferenti e i circoli arterioso e venoso.

Figura 47.24 Schema del sistema linfatico e degli organi linfoidi connessi.

Circolazione sistemica: sistema venoso

- **La regolazione del circolo capillare dipende dalle variazioni di ossigeno e anidride carbonica e dalla formazione di sostanze di origine endoteliale come il monossido di azoto, le prostaglandine, il fattore iperpolarizzante di origine endoteliale, le endoteline e i trombossani, che agiscono sui muscoli lisci arteriolari**
- **Il sistema venoso raccoglie il sangue refluo dai tessuti e lo riporta al cuore di destra. Le vene sono vasi dotati di grande distendibilità (compliance) e di un sistema di valvole che permette al sangue di ritornare al cuore dalle posizioni declivi. Le vene sono vasi a pressione molto bassa rispetto alle arterie: la pressione venosa centrale giunge fino a 5 mm Hg; il sistema venoso accoglie il 60-80 % del volume ematico**
- **Sul sistema venoso ha grande influenza la forza gravitazionale, che aumenta la pressione a livello dei vasi degli arti inferiori e si oppone al ritorno del sangue venoso verso il cuore. Il ritorno venoso dipende dal gradiente pressorio ed è influenzato dall'attività dei muscoli degli arti e dal ciclo inspirazione-espirazione**

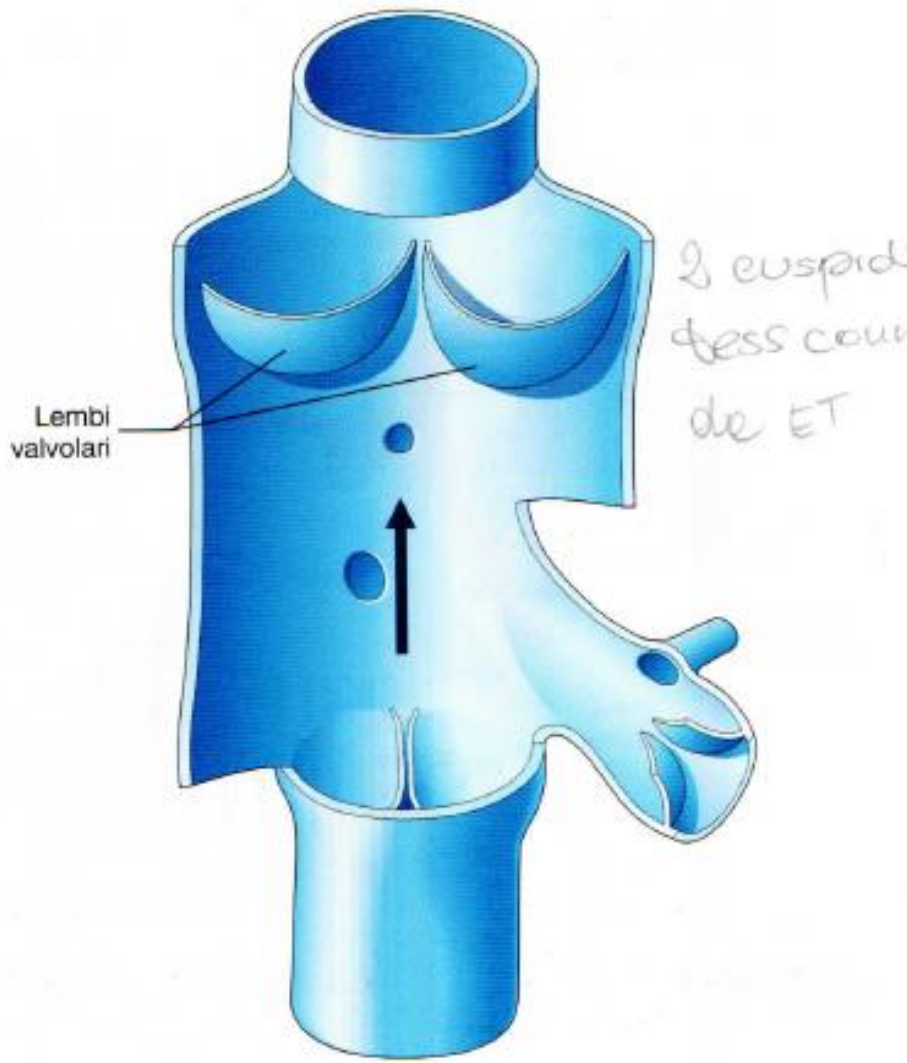


Figura 47.15 Schema della struttura delle valvole venose.

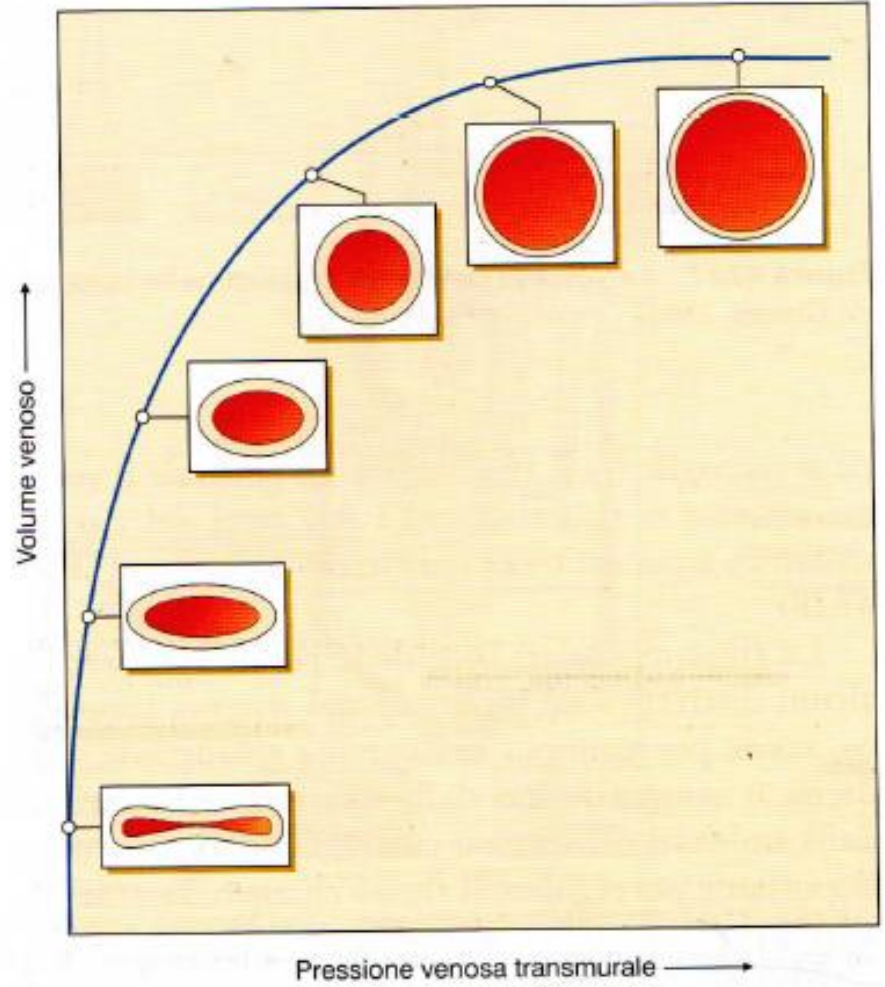


Figura 47.16 Rapporto tra pressione venosa trasmurale e volume venoso (modificata da Greger, 1996).

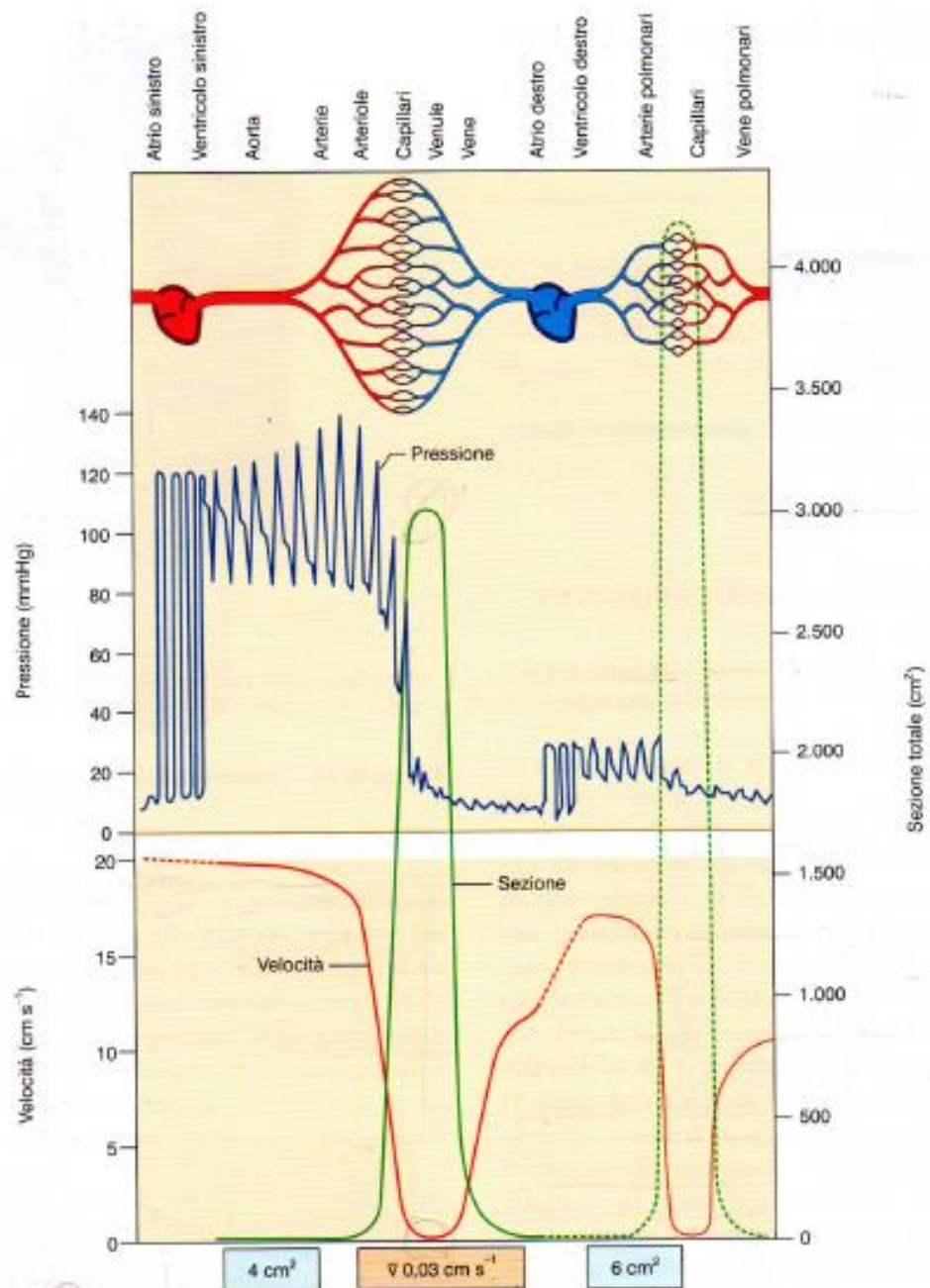


Figura 47.17 La velocità del flusso ematico nelle vene aumenta in relazione alla riduzione dell'area di sezione (modificata da Greger, 1996).

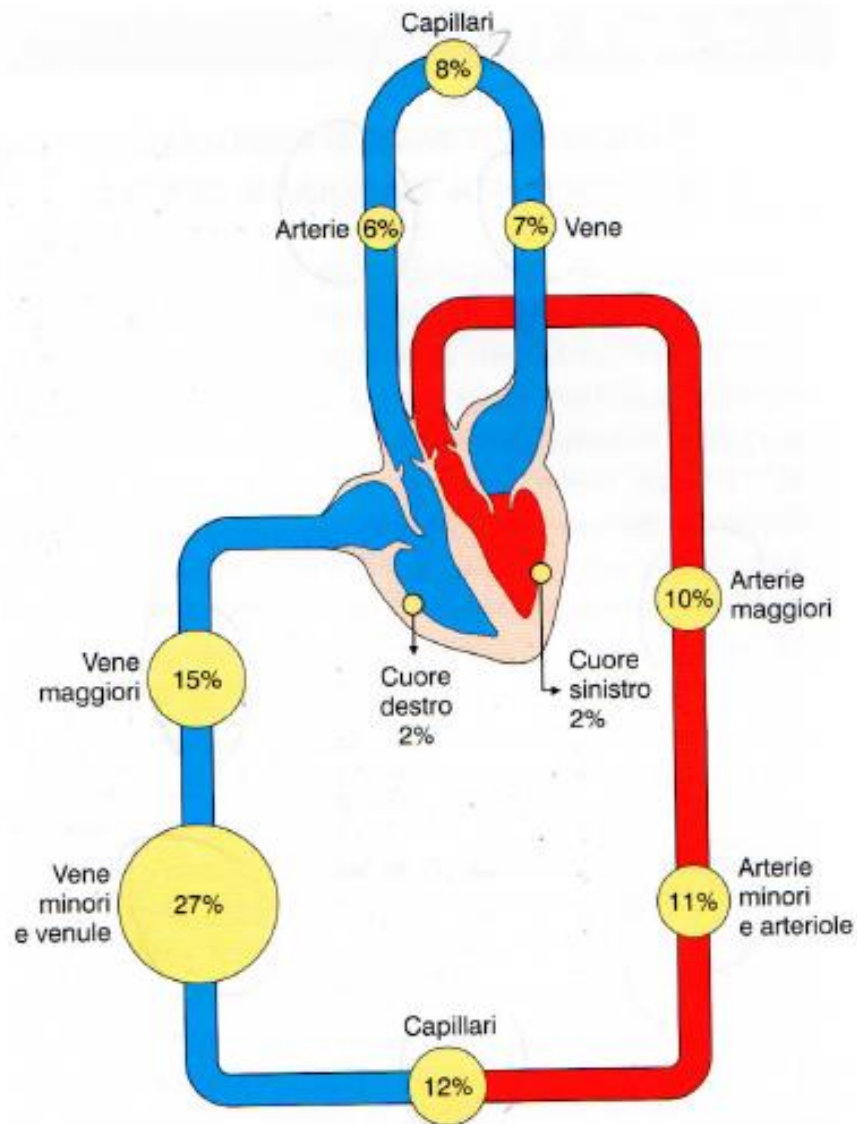
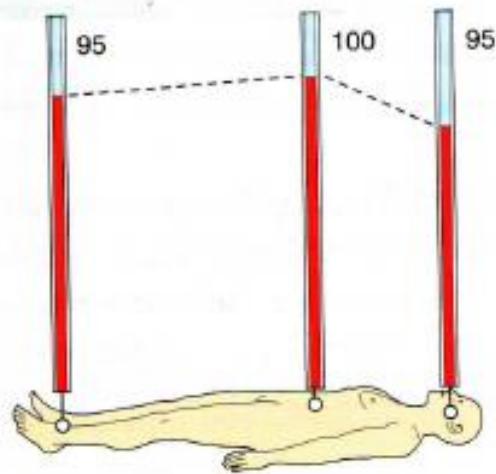
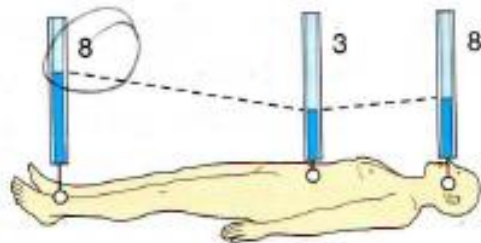


Figura 47.18 Distribuzione del volume ematico nel sistema circolatorio a bassa (blu) e alta (rosso) pressione (ridisegnata da R. Klinke, S. Silbernagl, Lehrbuch der physiologie, Georg Thieme Verlag 1996).



Pressione arteriosa

a



Pressione venosa

b

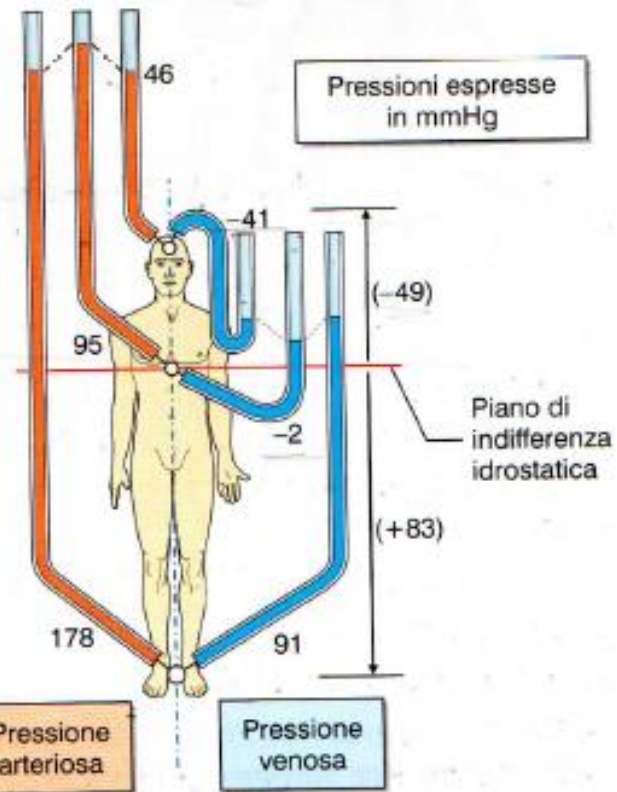


Figura 47.19 Effetti della forza gravitazionale sulle pressioni arteriosa e venosa nell'organismo in clinostatismo (a) e in ortostatismo (b). In ortostatismo le pressioni al di sotto del cuore sono incrementate in maniera significativa, mentre al di sopra del cuore si riducono. Il valore della pressione venosa cerebrale è calcolato per un uomo alto 180 cm. In realtà, la resistenza venosa è maggiore di quanto supposto e la pressione venosa è di solito -10/15 mmHg (ridisegnata da R. Klinke, S. Silbernagl, Lehrbuch der physiologie, Georg Thieme Verlag 1996).

Circolazione sistemica: emoreologia

- La viscosità del sangue dipende da numerosi fattori: ematocrito, deformabilità delle cellule, diametro dei vasi e velocità del flusso
- L'aumento dell'ematocrito produce un aumento della viscosità ematica
- La viscosità ematica varia nei capillari nei quali l'andamento viscoso è di tipo non newtoniano. Gli eritrociti per poter attraversare i capillari devono rotolare su se stessi (movimento a cingolo di carro armato)
- La viscosità dipende dal pH (variazioni verso l'alcalinità riducono la viscosità ematica a livello capillare, facilitando una maggiore deformabilità dei globuli rossi), dall'ematocrito (a livello del microcircolo è ridotto a poco più del 15%) , dalla resistenza interna degli eritrociti (alterata nell'anemia a cellule falciformi e in altre condizioni) e dalla concentrazione del fibrinogeno e di altre proteine che facilitano l'aggregazione e l'adesione delle cellule.

Legge di Poiseuille: $Q = \frac{\pi \Delta P r^4}{8 l \eta}$

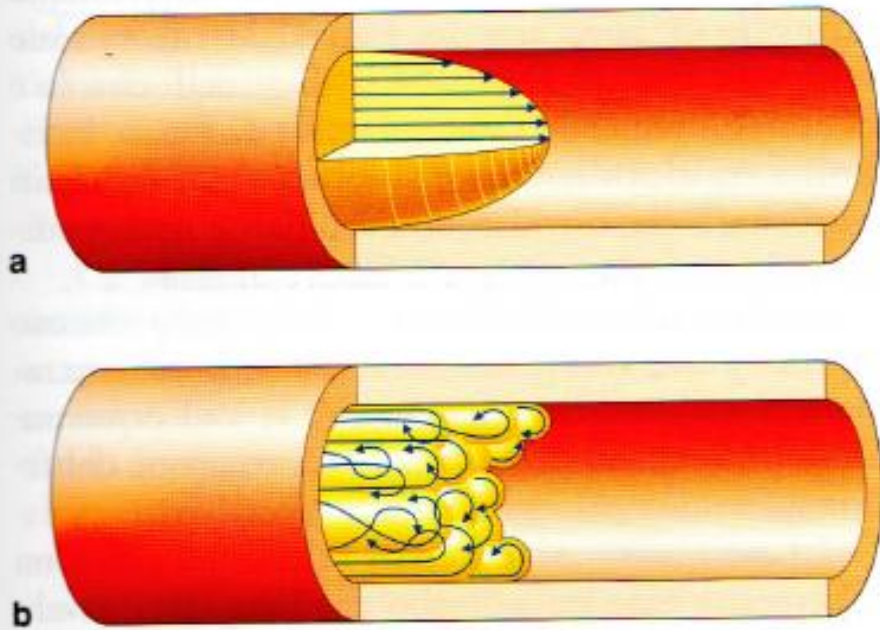


Figura 47.27 Profili di velocità in un condotto cilindrico per un liquido newtoniano in condizioni di flusso laminare (a). In condizioni di flusso turbolento le lamine non presentano una regolare distribuzione dei profili velocità (b) (modificata da Greger, 1996).

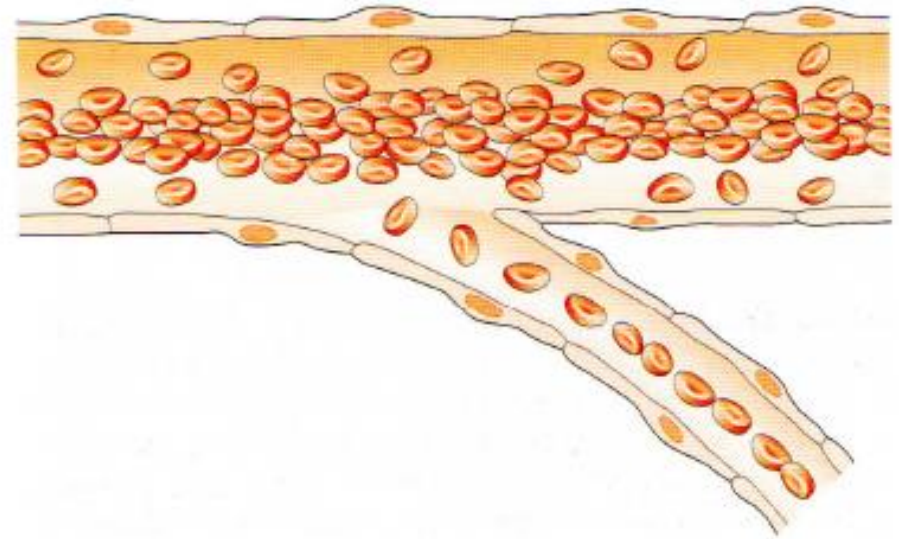


Figura 47.28 Schema di una diramazione arteriolare da un vaso progenitore. Si può osservare che l'allineamento assiale degli eritrociti nell'arteriola di calibro maggiore riduce il numero delle cellule ematiche che entrano nell'arteriola di diramazione. In questo modo l'ematocrito si riduce nei vasi di diametro minore (modificata da Y.C. Fung, Biomechanics, Springer 1981).

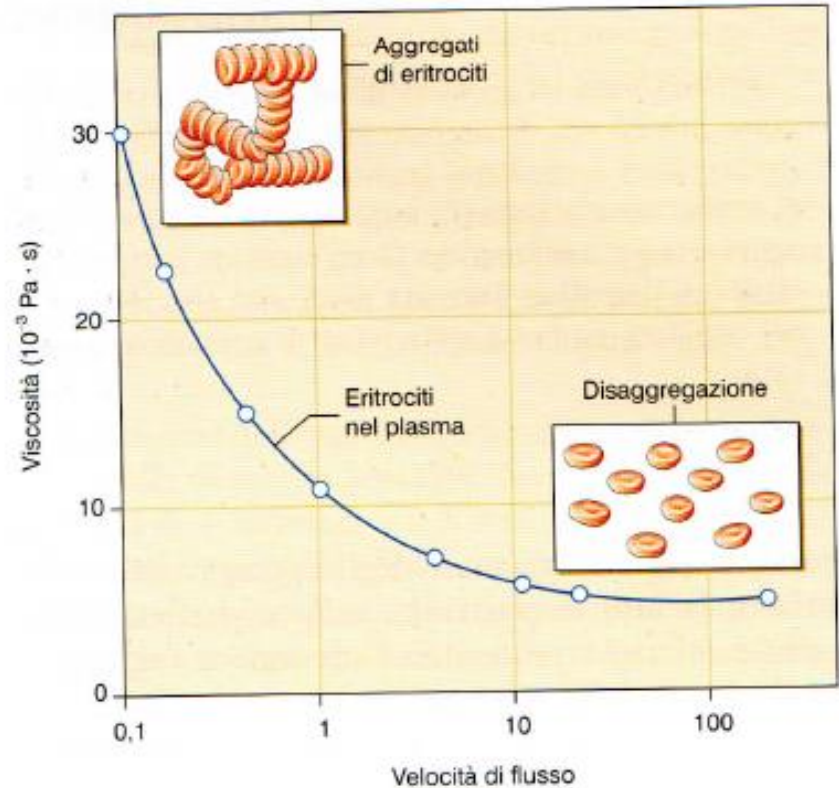
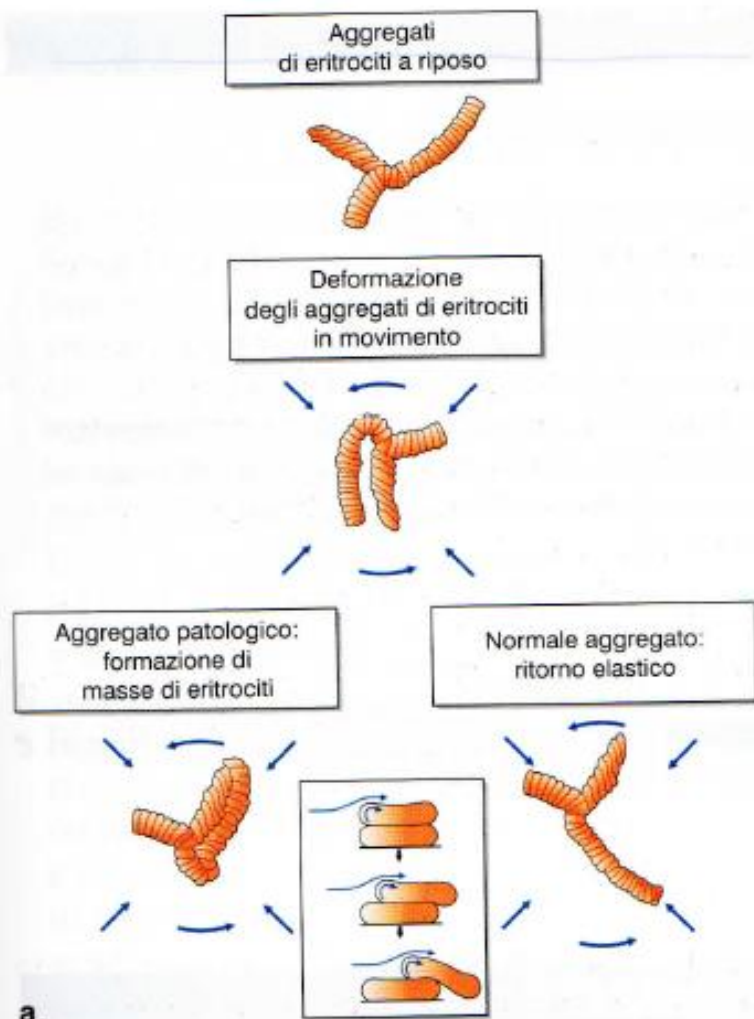


Figura 47.30 **a**, Formazione di aggregati di eritrociti (*rouleaux*) a riposo e loro deformazione durante il movimento studiato in un reoscopio. L'adesione dei due eritrociti all'interno di un aggregato dipende dalla presenza di proteine plasmatiche sulle superfici di membrana degli eritrociti; gli aggregati primari si uniscono a quelli vicini e formano aggregati secondari che assumono una forma ramificata. Gli aggregati patologici sono dovuti prevalentemente alle immunoglobuline, come le α_2 -macroglobuline, e danno origine a masse di eritrociti che aumentano la viscosità ematica, mentre gli aggregati fisiologici presentano caratteristiche elastiche che ne permettono l'allungamento e la disaggregazione. **b**, La formazione degli aggregati è facilitata dalla riduzione della velocità di flusso ovvero dello *shear rate* (gradiente di velocità) con un aumento della viscosità apparente del sangue (modificata da Greger, 1996).

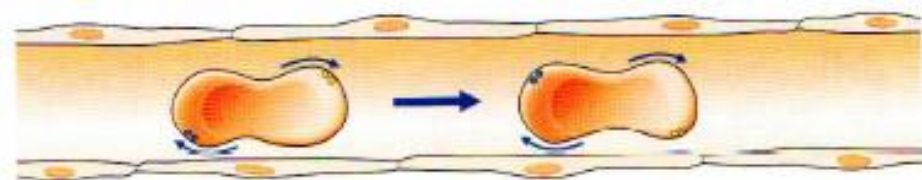


Figura 47.31 Movimento "a cingolo di carro armato" degli eritrociti all'interno di un capillare. Lo scorrimento degli eritrociti è facilitato dalla loro fluidità interna (resistenza interna) che viene assimilata a quella di una goccia di fluido (modificata da Y.C. Fung, Biomechanics, Springer 1981).

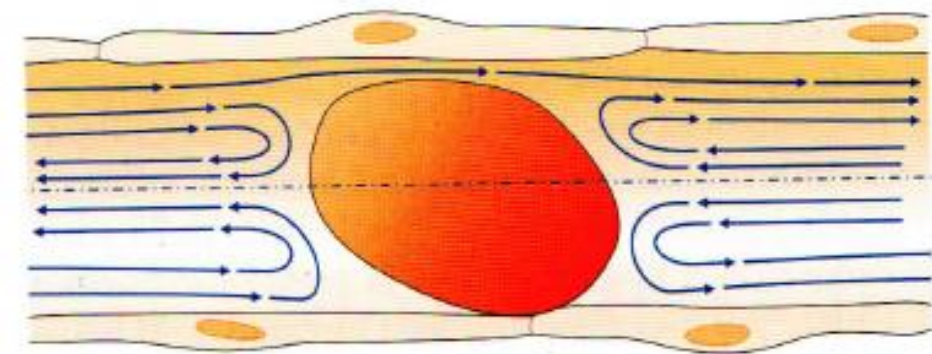


Figura 47.32 Linee di flusso plasmatico che accompagnano il movimento di un eritrocito all'interno di un capillare. Le linee di flusso sono state tracciate considerando stazionario l'eritrocito, mentre il cilindro capillare si muove verso destra. Dagli studi condotti *in vitro* si ricava che tra eritrocito ed eritrocito si stabiliscono movimenti di plasma a vortice.

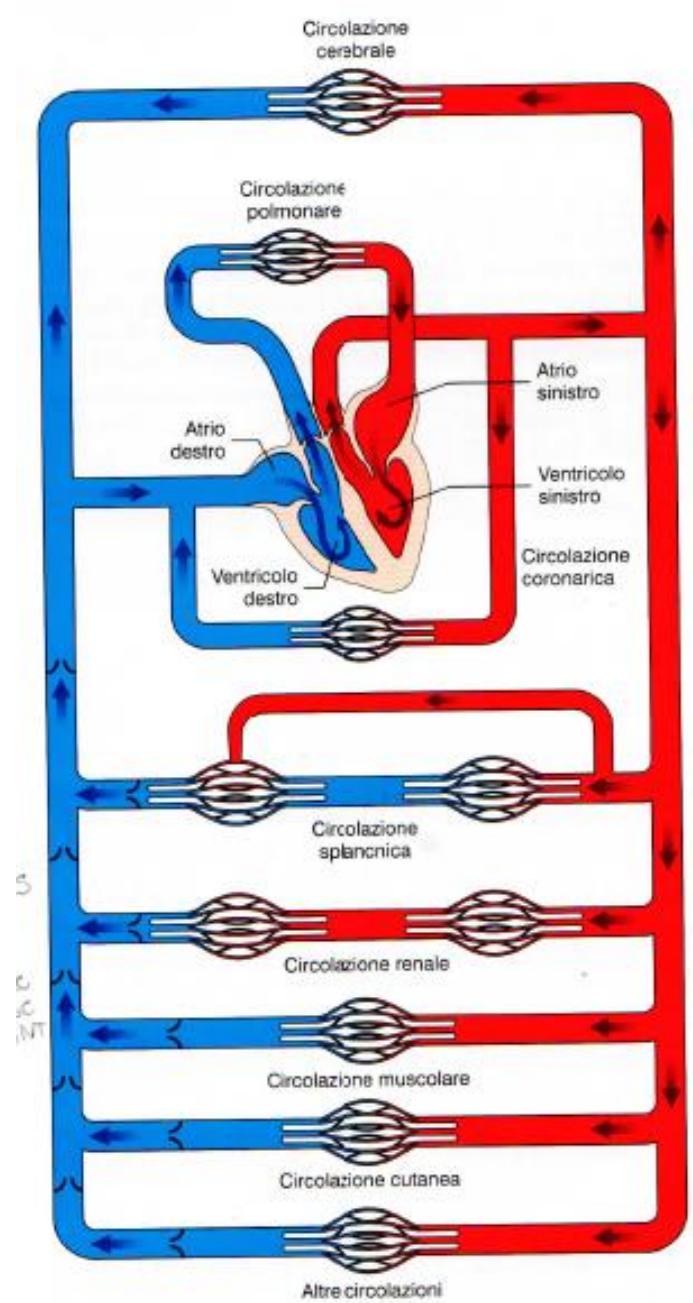


Figura 48.1 Rappresentazione schematica delle circolazioni distrettuali.

Attività elettrica del cuore

- Il cuore è un organo costituito principalmente da tessuto muscolare (miocardio). La sua attività meccanica è avviata dalla propagazione di un potenziale d'azione sia nel tessuto muscolare, che costituisce un sincizio funzionale con continuità elettrica attraverso gap junction tra una cellula e l'altra, sia attraverso un sistema di cellule specializzate (sistema di conduzione), che sono simili ai miociti cardiaci, ma poveri di materiale contrattile.
- L'impulso elettrico si genera nel nodo senoatriale, si propaga all'atrio, attraversa il nodo atrioventricolare e si distribuisce ai ventricoli attraverso il fascio di His, le branche destre e sinistra e le cellule di Purkinje (tessuto di conduzione)
- Il potenziale d'azione cardiaco è complesso: si susseguono una depolarizzazione rapida (corrente di sodio, I_{Na} , fase 0), una parziale ripolarizzazione (inattivazione di I_{Na} , fase 1), un plateau (equilibrio tra correnti di potassio, I_{Kv} , e di calcio, I_{Si} , fase 2), la ripolarizzazione (I_{Kv} , prevale su I_{Si} e insorge I_{Kir} , fase 3) e una fase di riposo (dominano le conduttanze del potassio, fase 4)

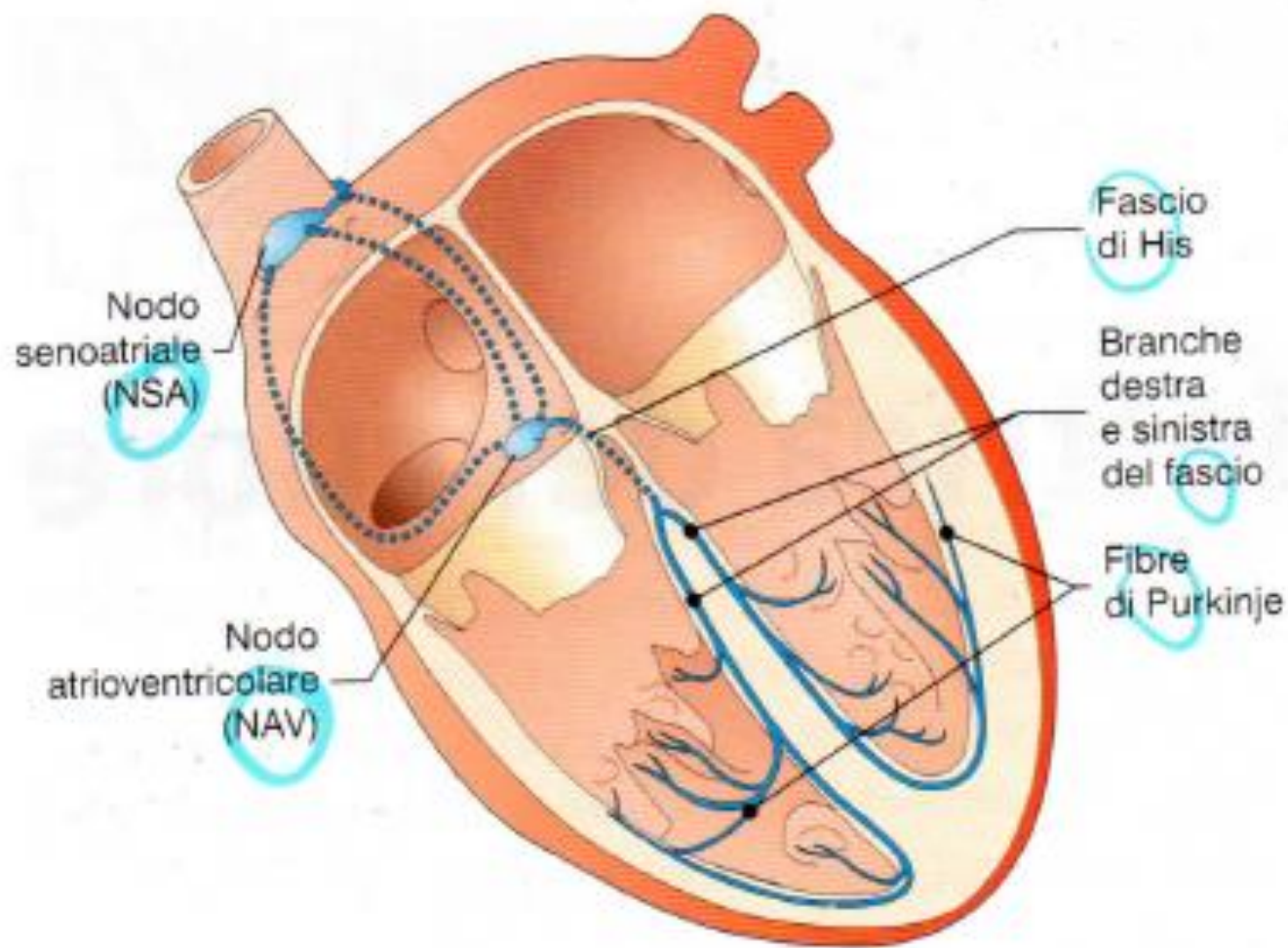
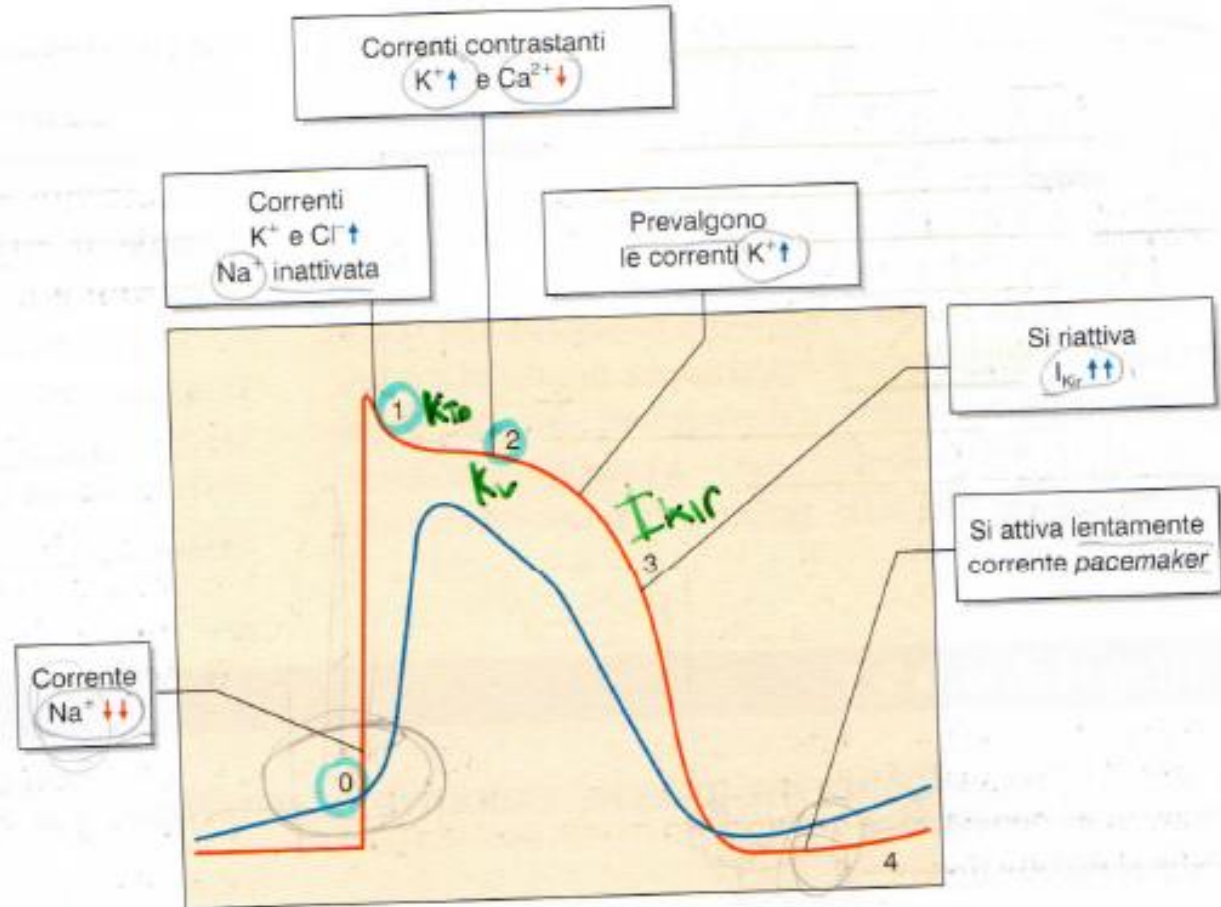


Figura 44.1 Rappresentazione schematica del cuore che illustra l'organizzazione del tessuto di conduzione, responsabile della generazione dell'impulso e della sua propagazione al tessuto muscolare.

Figura 44.2 Fasi del potenziale d'azione cardiaco. La depolarizzazione rapida – fase 0 – è sostenuta da un'intensa corrente del sodio (Na^+) verso l'interno ($\downarrow\downarrow$), riconoscibile nelle cellule veloci (traccia rossa) ma non nelle cellule lente (traccia blu). Segue, ancora nelle fibre veloci soltanto, una parziale ripolarizzazione – fase 1 – determinata principalmente dall'inattivazione della corrente del Na^+ . Il plateau – fase 2 – è sostenuto da un equilibrio tra correnti uscenti di potassio (K^+) (\uparrow) ed entranti di calcio (Ca^{2+}) (\downarrow). Con il prevalere delle correnti di K^+ inizia la ripolarizzazione – fase 3 – che diviene rapida con il chiudersi di canali del Ca^{2+} e il riaprirsi di canali del K^+ di tipo *inward rectifier* (K_{ir}). Nella fase di riposo – fase 4 – le cellule lente presentano una lenta, ma evidente depolarizzazione graduale, sostenuta dalla corrente *pacemaker*.



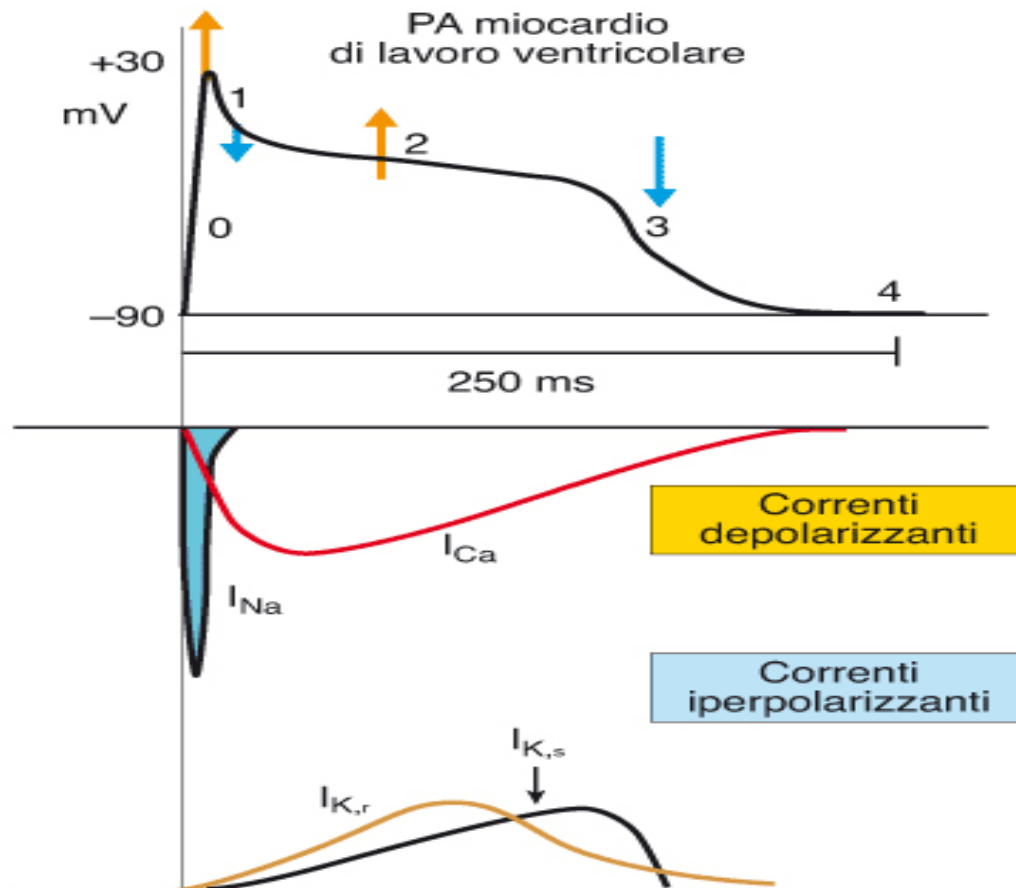


Figura 9.14 Correnti e canali ionici implicati nella genesi del potenziale d'azione (PA) in una cellula del miocardio di lavoro ventricolare. I_{Na} e I_{Ca} correnti di sodio e di calcio in ingresso nelle cellule; $I_{K,r}$ correnti di potassio in uscita dalle cellule.

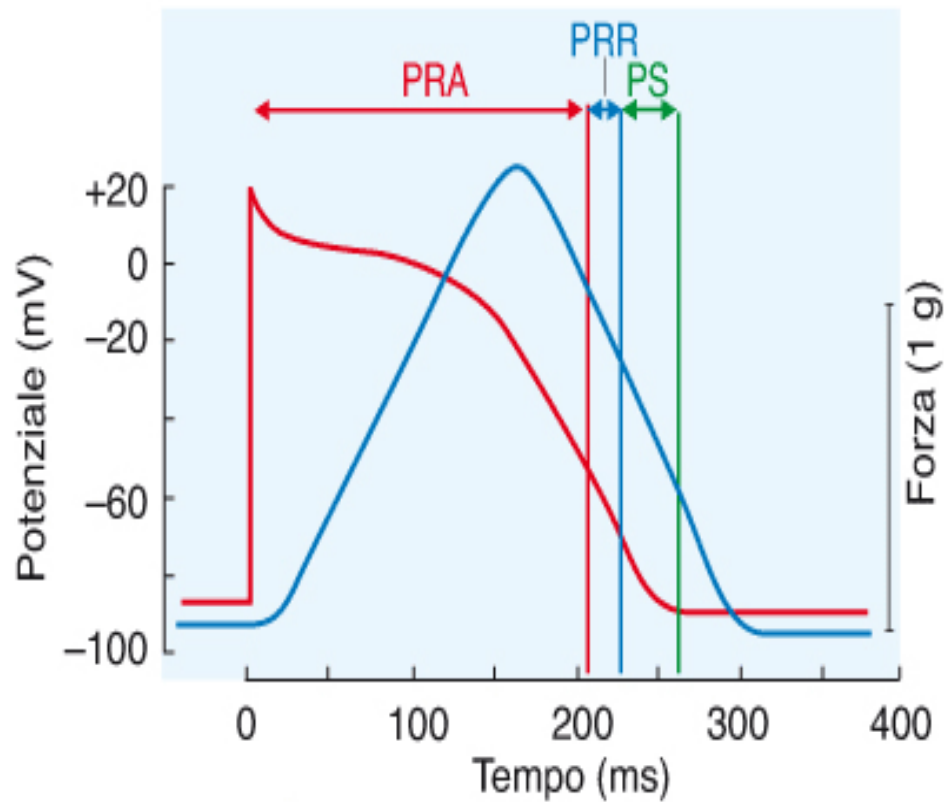


Figura 9.15

Potenziale d'azione (PA) del miocardio di lavoro ventricolare e forza sviluppata durante la sistole ventricolare. Sono indicati il periodo refrattario assoluto (PRA), il periodo refrattario relativo (PRR) e il periodo supernormale (PS); il periodo refrattario assoluto si prolunga oltre il picco della sistole, termina a circa 1/3 della fase di rilasciamento.

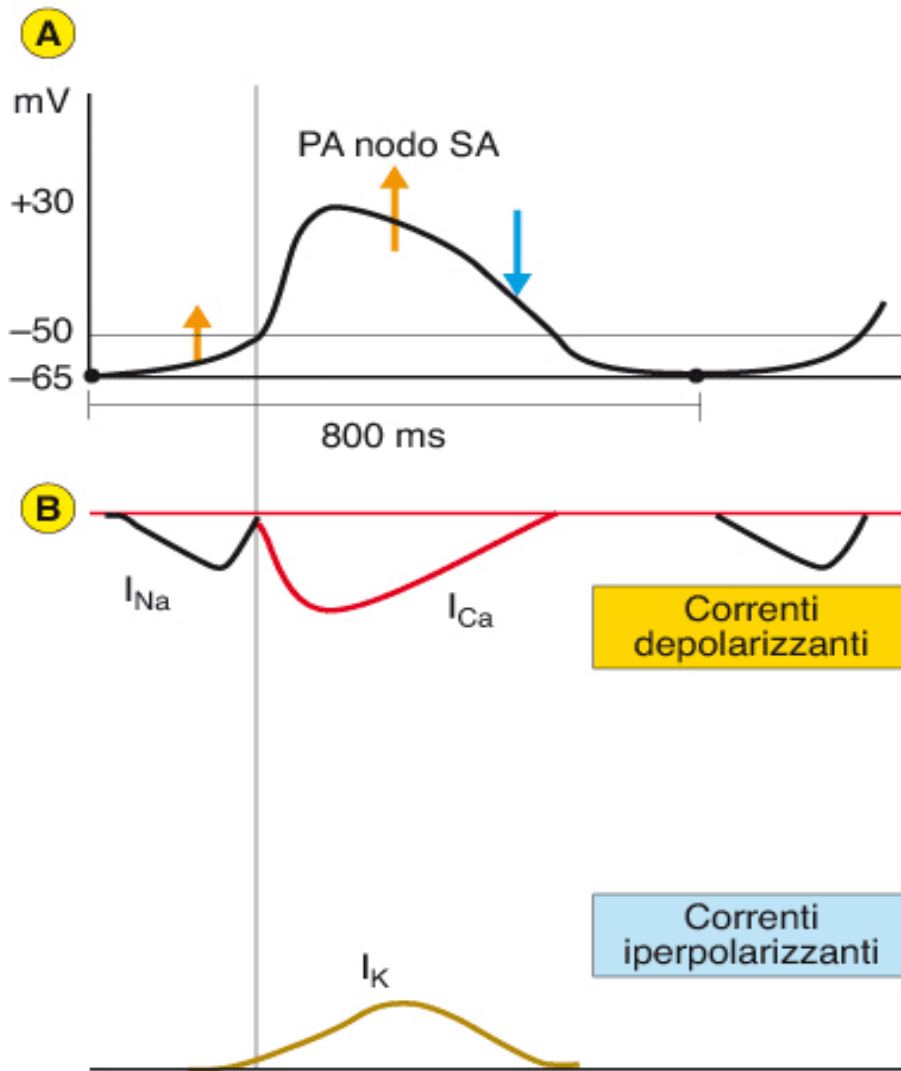
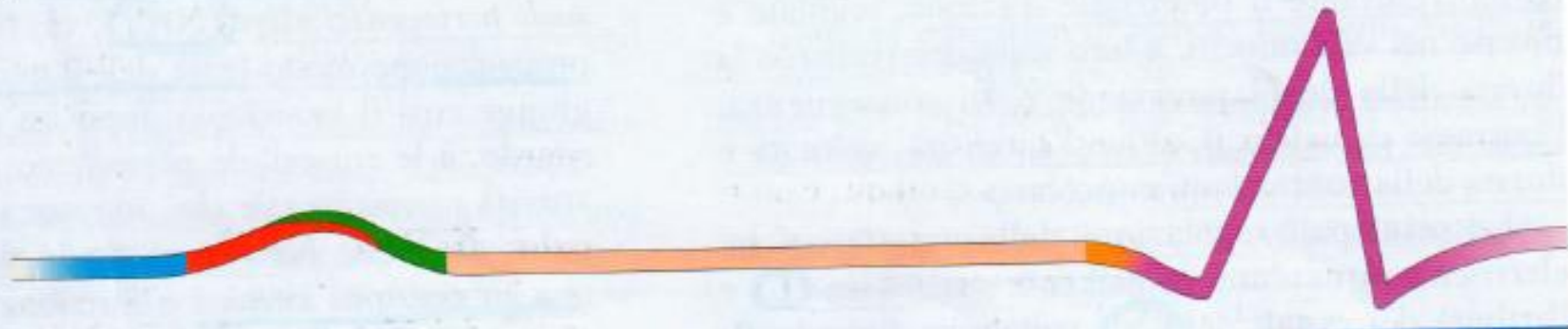


Figura 9.16 Correnti e canali ionici implicati nella genesi del prepotenziale e del potenziale d'azione (PA) in una cellula del nodo SA. I_{Na} , corrente di sodio in ingresso nella cellula, responsabile del prepotenziale; I_{Ca} , corrente di calcio in ingresso nella cellula; I_K , corrente di potassio in uscita dalla cellula.

Tabella 44.1 Attività elettrica nelle differenti zone del cuore

	Nodo senoatriale		Miocardio atriale		Nodo atrioventricolare		Fascio di His e branche	Fibre di Purkinje	Ventricolo			
	Avvio	Destro	Sinistro	Invasione	Uscita	Endocardio			Epicardio			
						Destro			Sinistro	Destro	Sinistro	
Tempo (ms)	0	50	80	50	125	130-145	150-175	175	190	205	225	
Velocità di conduzione (m s ⁻¹)	0,05	0,8-1,0		0,05		1,0-1,5	3,0-3,5	1,0				
Frequenza propria (s ⁻¹)	60-100	-		40-55		25-40	25-40	-				
Elettrocardiogramma	-		Onda P	-		Tratto PQ	Tratto PQ	Tratto PQ	-			Complesso QRS



Attività elettrica del cuore

- Nel tessuto di conduzione durante la fase di riposo (fase 4) insorge una corrente cationica mista attivata dall'iperpolarizzazione (corrente *pacemaker*, I_f), che determina una depolarizzazione spontanea; contemporaneamente nelle cellule pacemaker si realizzano eventi di liberazione locale di calcioioni (local calcium release, LCR) dal reticolo, che contribuiscono alla depolarizzazione producendo una corrente entrante netta attraverso lo scambio sodio/calcio. La depolarizzazione spontanea in fase 4 produce l'avvio automatico di un nuovo impulso, con una frequenza che dipende dall'intensità di I_f ed è diversa nelle differenti regioni del tessuto di conduzione
- La velocità con cui l'impulso si propaga nel tessuto cardiaco dipende dall'intensità di corrente depolarizzante (ripidità della fase 0) e, pertanto, dalla disponibilità di canali del sodio non inattivati: la conduzione è lenta se la cellula non presenta I_{Na} o se è in periodo refrattario

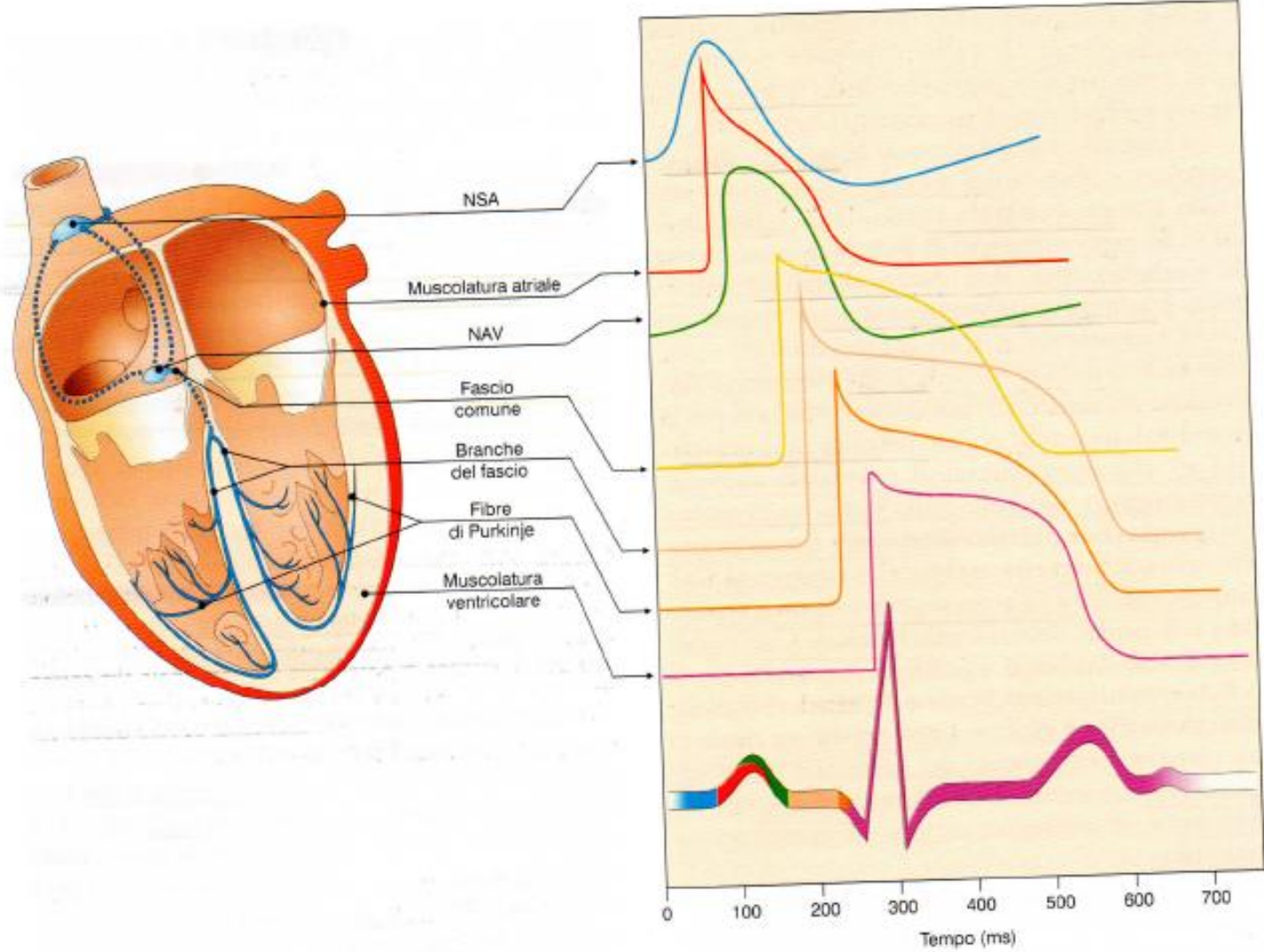
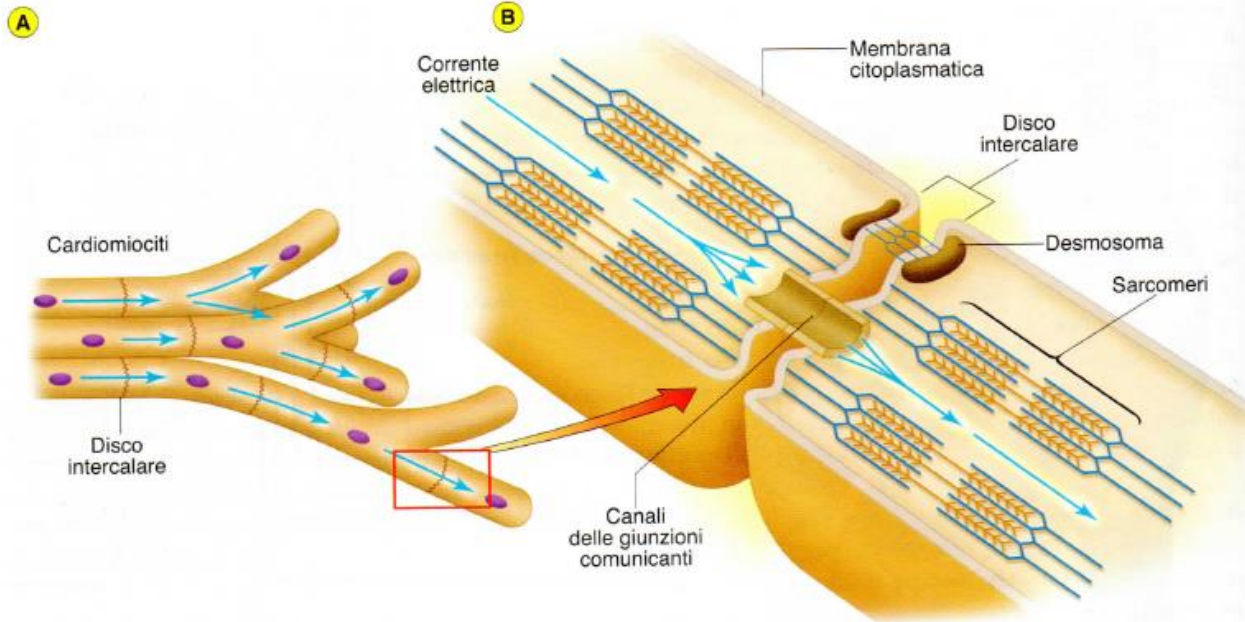
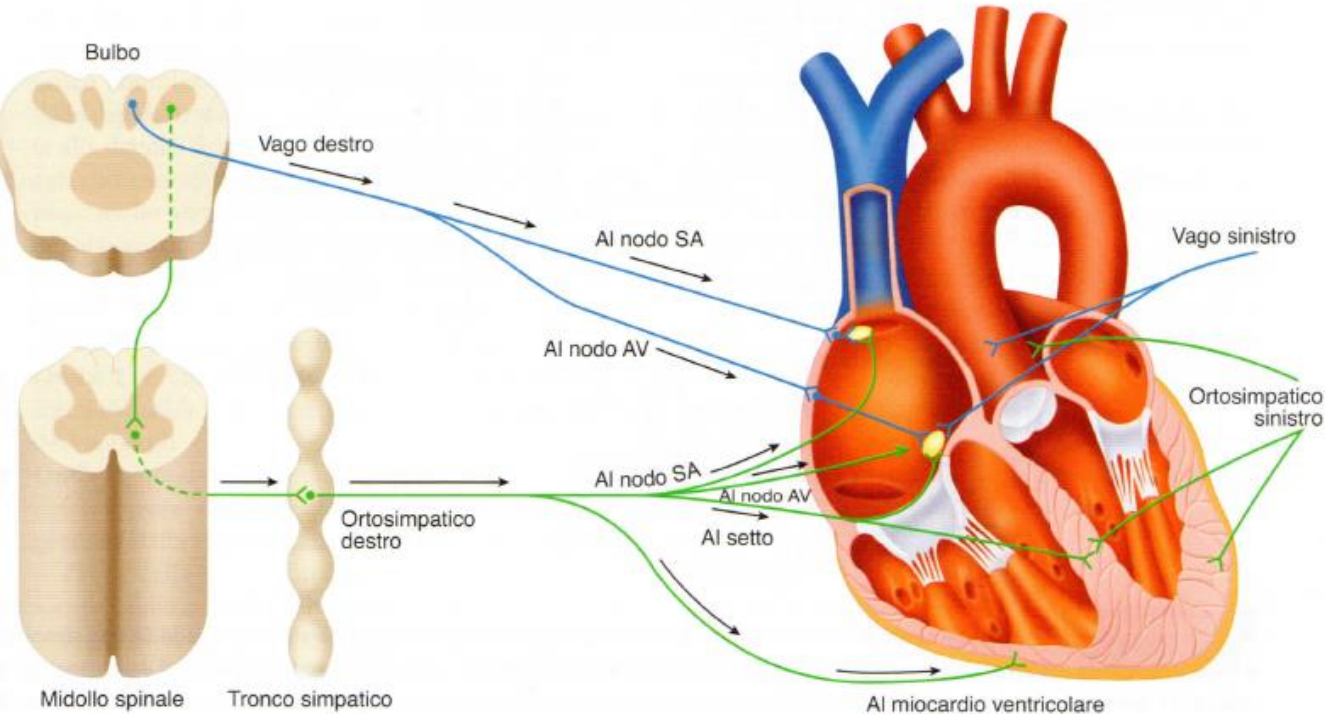


Figura 44.5 Rappresentazione della propagazione dell'impulso nel cuore. Si noti come il diverso grado di espressione delle varie conduttanze di membrana dia luogo a forme d'onda dei potenziali d'azione molto diverse, dalle cellule lente dei nodi senoatriale (NSA) e atrioventricolare (NAV), senza correnti di sodio e con intensa corrente *pacemaker*, alle cellule atriali con potenziale d'azione breve e poca corrente di calcio, alle cellule di Purkinje e del miocardio ventricolare che presentano potenziali d'azione di varie durate. Il contributo della depolarizzazione dei vari gruppi cellulari al tracciato elettrocardiografico è rappresentato dai diversi colori. La ripolarizzazione delle cellule atriali non dà luogo a segni sul tracciato perché risulta nascosta dal più ampio segnale di depolarizzazione ventricolare. L'onda di ripolarizzazione ventricolare è chiaramente visibile perché, grazie alla diversa durata del potenziale d'azione, le cellule ventricolari tendono a ripolarizzare in modo abbastanza sincro.



Rappresentazione schematica della struttura del miocardio:
 A. Dischi intercalari
 B. Connessioni meccaniche ed elettriche



Innervazione parasimpatica ed ortosimpatica del cuore

Attività elettrica del cuore

- Il potenziale d'azione dura diverse centinaia di milisecondi; le conduttanze al sodio ed al calcio si riattivano solo dopo che la cellula si è pienamente ripolarizzata; pertanto, la cellula cardiaca presenta un prolungato periodo refrattario (assoluto, effettivo, relativo).
- La frequenza cardiaca è regolata dall'attività della corrente pacemaker che, a sua volta, è modulata dall'adenosin-monofosfato ciclico; la attivazione dei recettori beta adrenergici determina aumento del cAMP e attivazione di I_f anche a potenziali meno polarizzati; ne conseguono una depolarizzazione spontanea più rapida ed un incremento della frequenza cardiaca (effetto cronotropo positivo del sistema nervoso simpatico)
- L'incremento di cAMP rende anche le fibre lente più facilmente eccitabili (effetto batmotropo positivo) e depolarizzabili più rapidamente con conseguente aumento della velocità di conduzione (effetto dromotropo positivo); il maggiore ingresso di calcio, inoltre, produce un incremento della forza di contrazione (effetto inotropo positivo) e svuotamento più rapido del ventricolo sinistro

Attività elettrica del cuore

- **Questi effetti del sistema simpatico si verificano insieme: la durata di un ciclo cardiaco si accorcia, il ritardo atrioventricolare si riduce e lo svuotamento del ventricolo avviene più rapidamente; in questo modo la fase di diastole non si abbrevia troppo, il ventricolo ha il tempo di riempirsi nuovamente ed il circolo coronarico ha un adeguato tempo per perfondere il miocardio ventricolare**
- **Parti del tessuto di conduzione esterne al nodo senoatriale, se non vengono invase dall'impulso generato dal NSA, possono generare impulsi automatici anomali (foci ectopici); inoltre, disturbi della ripolarizzazione possono determinare l'insorgenza di potenziali d'azione prematuri in qualunque punto del cuore, specialmente in aree sofferenti per inadeguata perfusione**
- **La durata del PA e del PRA è spesso diversa in gruppi cellulari vicini; impulsi prematuri possono invadere cellule in diverse fasi di eccitabilità e creare circuiti di ritorno che possono produrre attivazione cardiaca ripetuta ad alta frequenza (aritmia da rientro)**

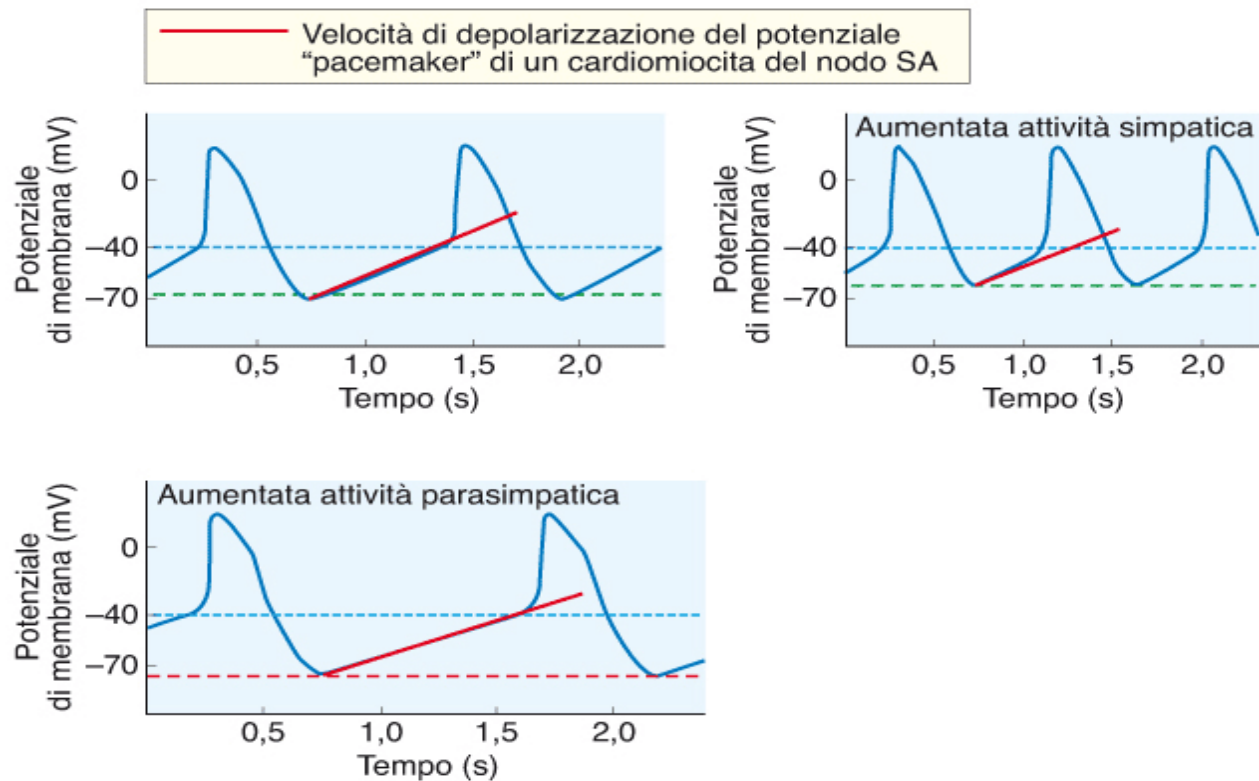


Figura 9.20

A sinistra è illustrato il potenziale pacemaker e il potenziale d'azione in un cardiomiocita del nodo SA non stimolato; la linea tratteggiata verde indica il valore di potenziale di membrana al quale si aprono i canali per il sodio responsabili della depolarizzazione lenta (potenziale pacemaker); la linea tratteggiata azzurra indica il valore del potenziale soglia, raggiunto il quale parte il potenziale d'azione, la linea rossa rappresenta la pendenza del potenziale pacemaker, indice della velocità di depolarizzazione fino al valore soglia. A destra è illustrato l'effetto cronotropo positivo della stimolazione dell'ortosimpatico sul nodo SA; la velocità di depolarizzazione del potenziale pacemaker aumenta e, quindi, aumenta la frequenza cardiaca. In basso è illustrato l'effetto cronotropo negativo della stimolazione vagale sul nodo SA; il cardiomiocita si iperpolarizza (linea tratteggiata rossa) e la velocità di depolarizzazione del potenziale pacemaker diminuisce.

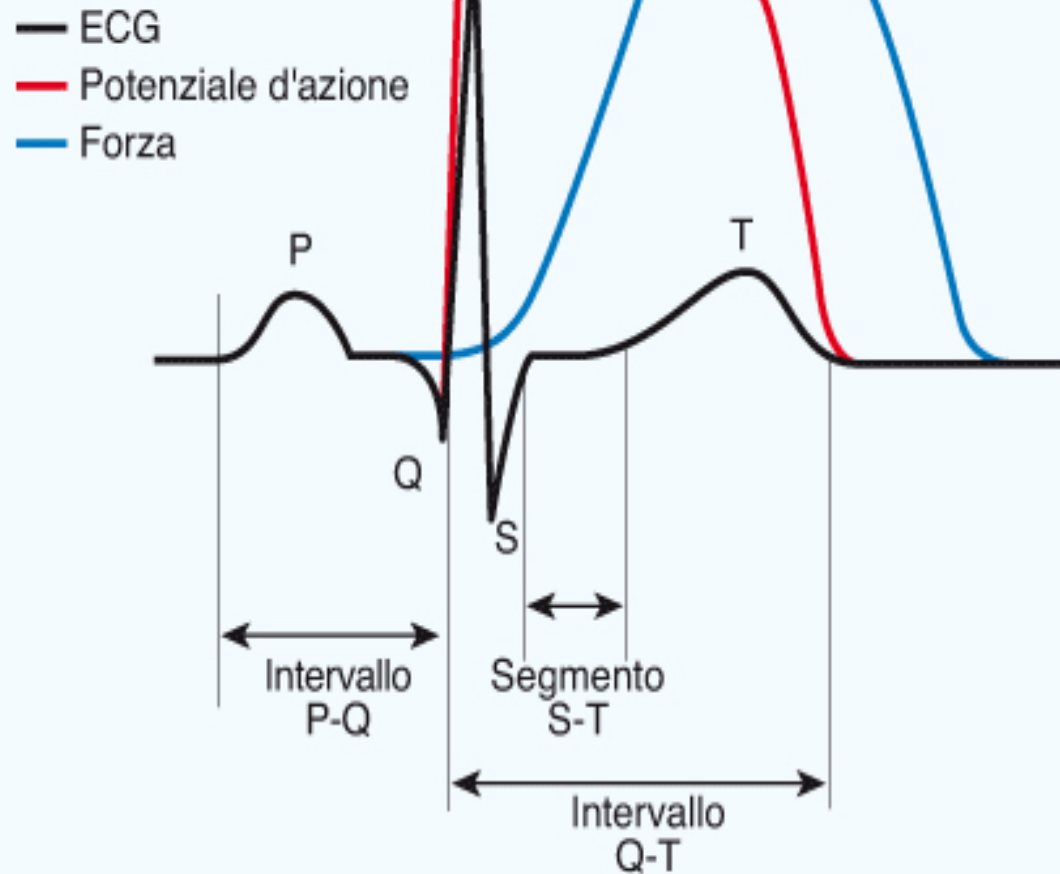


Figura 9.21

Relazione temporale tra potenziale d'azione (PA) ventricolare, sviluppo di forza da parte del ventricolo (sistole) e onde del tracciato elettrocardiografico (ECG).

Attività elettrica del cuore: ECG

- **La propagazione dell'impulso nel cuore dà luogo a correnti extracellulari che si possono registrare con elettrodi posti sulla cute in posizioni strategiche (ECG): l'impulso si genera nel NSA e invade l'atrio, dando luogo ad un segnale detto onda P nell'ECG; l'impulso viene rallentato nel NAV e ne emerge dopo un centinaio di millisecondi, per invadere il ventricolo; la propagazione nel ventricolo genera un segnale ampio e multifasico (complesso QRS); alla fine della contrazione ventricolare, l'onda di ripolarizzazione genera una ulteriore deflessione nell'elettrocardiogramma (onda T)**
- **L'elettrocardiogramma, oltre a consentire di riconoscere alterazioni della frequenza cardiaca, permette di tracciare il percorso dell'impulso nel cuore, individuando alterazioni del processo di conduzione. Consente, inoltre, di riconoscere la presenza di alterazioni della massa muscolare (ipertrofia) e di regioni di sofferenza cellulare (depolarizzazione), insufficiente perfusione (ischemia) o necrosi (infarto del miocardio)**

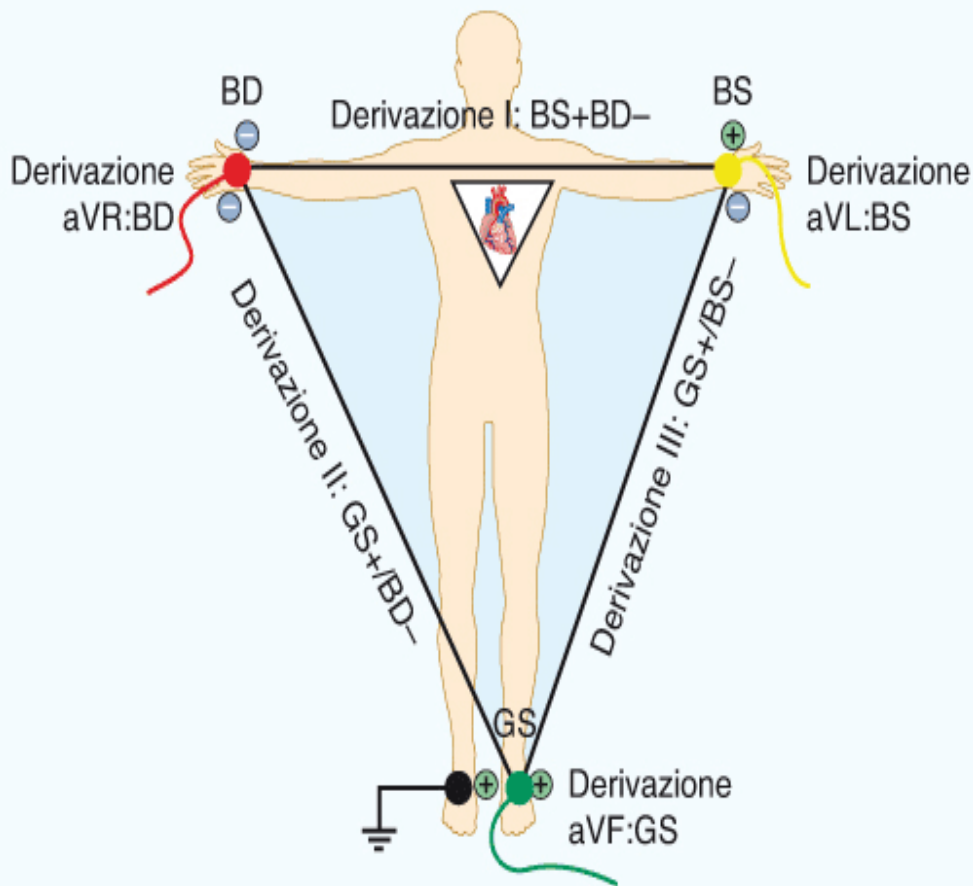


Figura 9.22

Il triangolo di Einthoven. La derivazione I registra la differenza di potenziale tra gli elettrodi posti sul braccio sinistro (BS) e destro (BD), e "vede" l'attività elettrica cardiaca da BS, che è, quindi, l'elettrodo positivo. La derivazione II registra tra BD e la gamba sinistra (GS), che è l'elettrodo positivo. La derivazione III registra tra BS e GS, che è l'elettrodo positivo. aVR "vede" l'attività elettrica cardiaca da BD, aVL da BS, aVF da GS; in tutte le 3 derivazioni pseudo-unipolari, viene registrata la differenza di potenziale tra l'elettrodo registrante e il punto di mezzo della linea che unisce gli altri due.

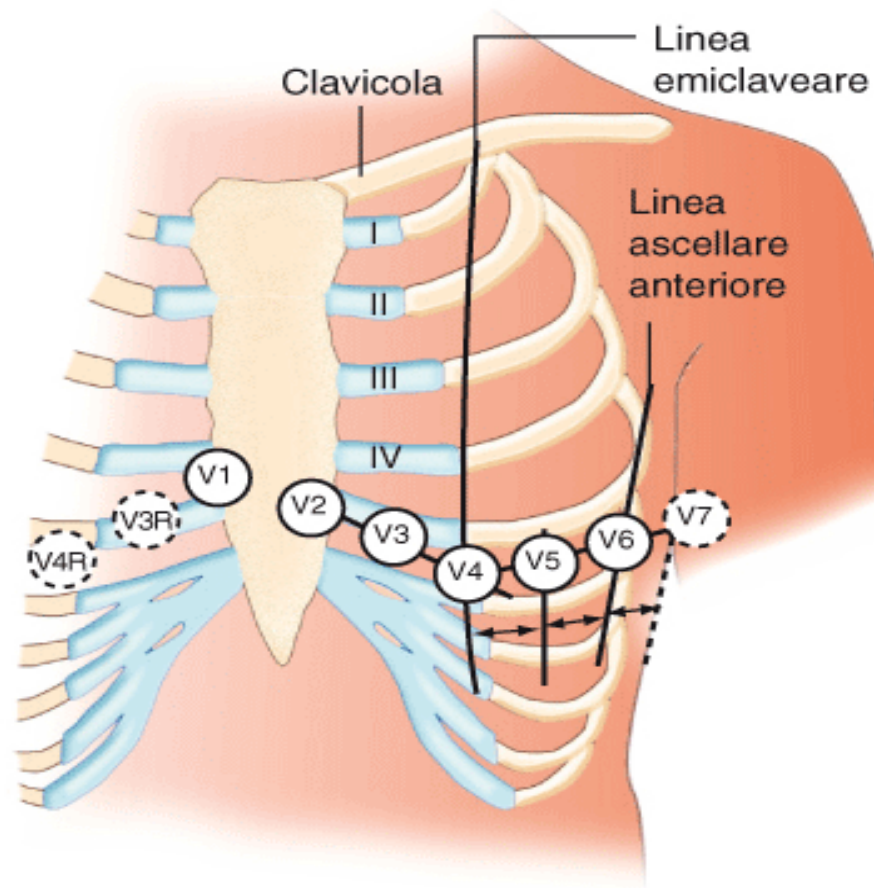


Figura 9.23 Punti del torace in cui vengono posti gli elettrodi delle derivazioni unipolari precordiali. V1-V6, derivazioni standard; V3R, V4R, V7, eventuali derivazioni aggiuntive.

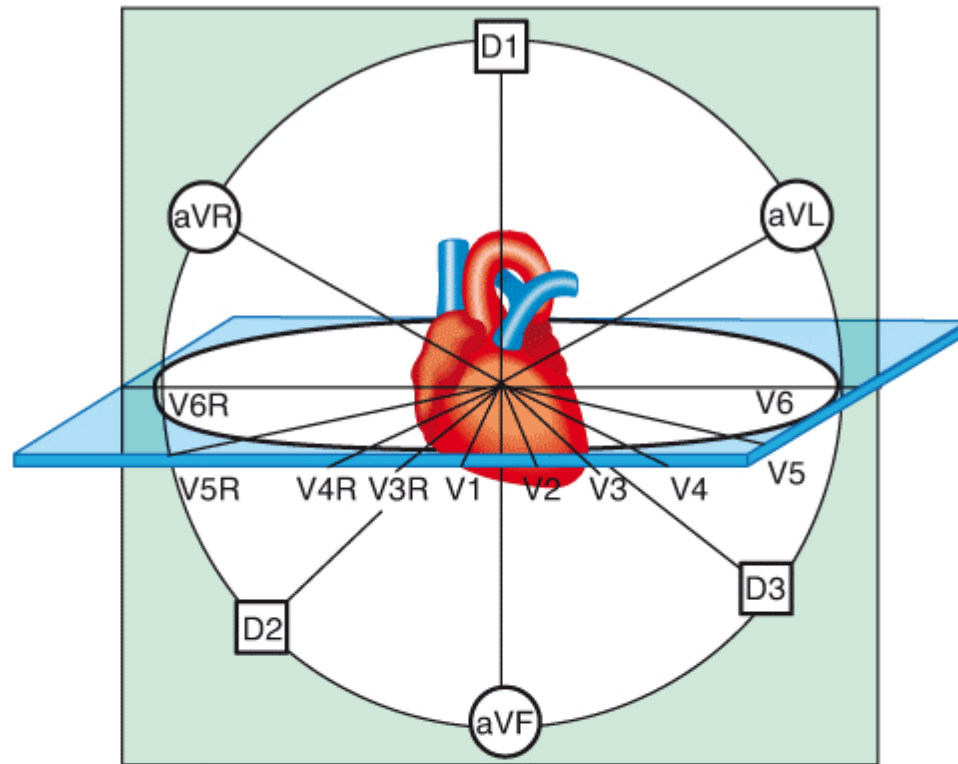


Figura 9.24 Rappresentazione schematica della disposizione nello spazio degli assi delle diverse derivazioni ECG, V3R-V6R, derivazioni aggiuntive, non utilizzate nell'ECG standard.

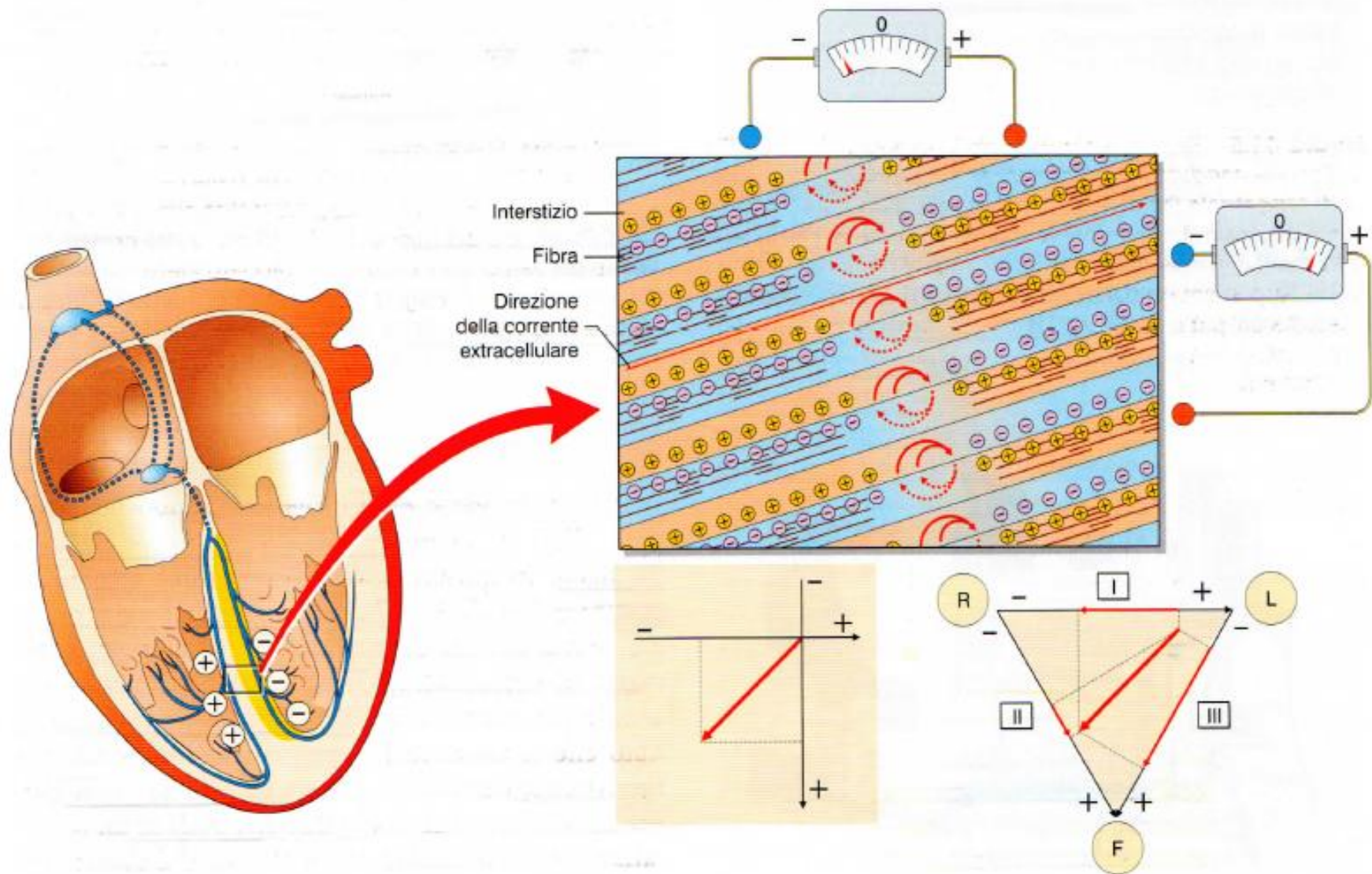


Figura 44.8 Inizio della propagazione del potenziale d'azione nel miocardio ventricolare, in particolare nel setto interventricolare, dal ventricolo sinistro al destro. L'impulso procede da sinistra a destra, dall'alto in basso. Le correnti interstiziali vanno in senso opposto e determinano registrazione di potenziale positivo in elettrodi posti a destra o in basso: la derivazione I (polo positivo a sinistra) legge segnale negativo; la derivazione II legge segnale quasi nullo perché è quasi ortogonale alla direzione di propagazione; la derivazione III (polo positivo in basso) legge segnale positivo (sinistra e destra sono sempre riferiti al soggetto disegnato, non al lettore). F, foot; L, left; R, right.

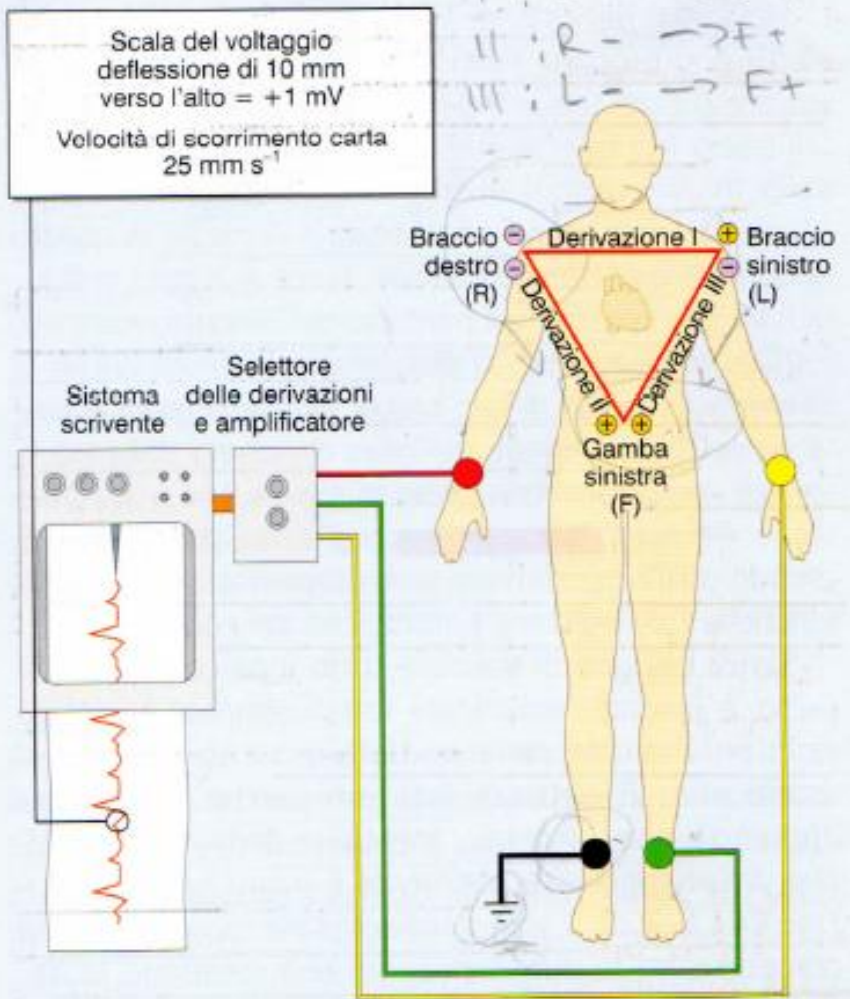
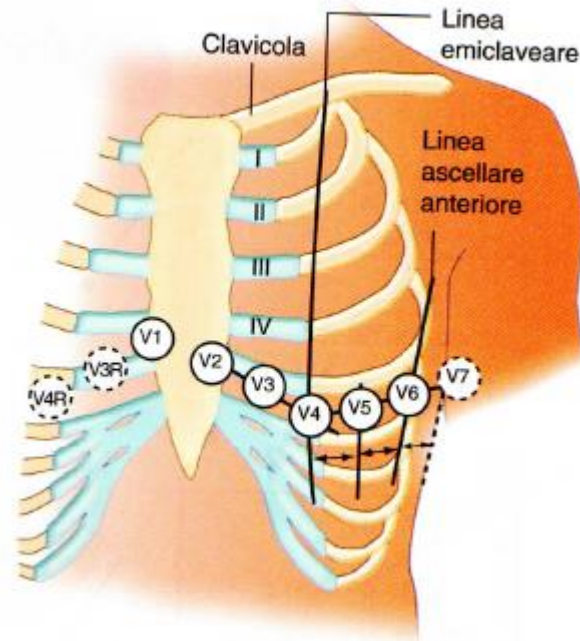


Figura R44.4 Modalità di collegamento di un soggetto all'elettrocardiografo (derivazioni) e tracciatura del triangolo di Einthoven. Nell'immagine sono riportati anche i colori convenzionalmente assegnati ai diversi collegamenti tra soggetto ed elettrocardiografo. Sono indicati i valori standard della scala dei voltaggi e della velocità di scorrimento della carta di registrazione, salvo diversa indicazione riportata dall'operatore sull'elettrocardiogramma.



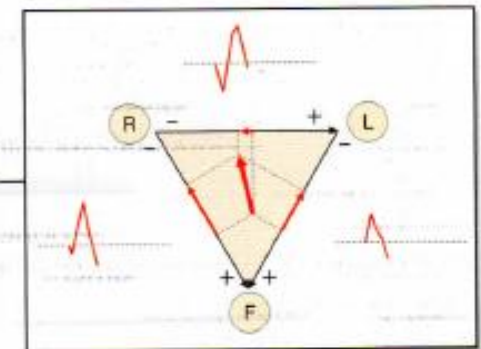
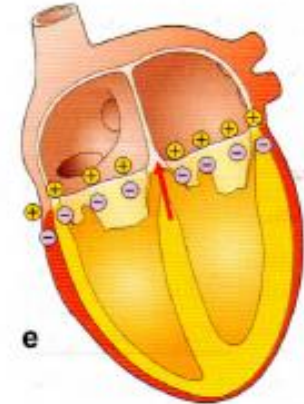
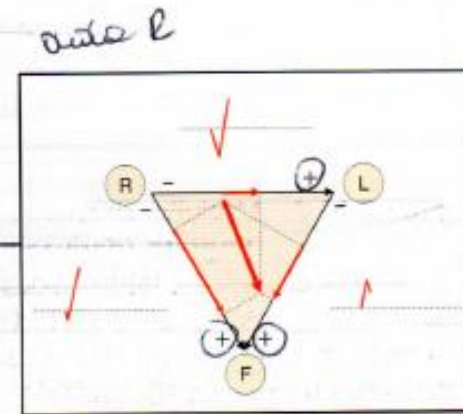
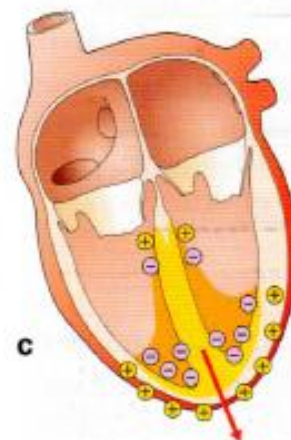
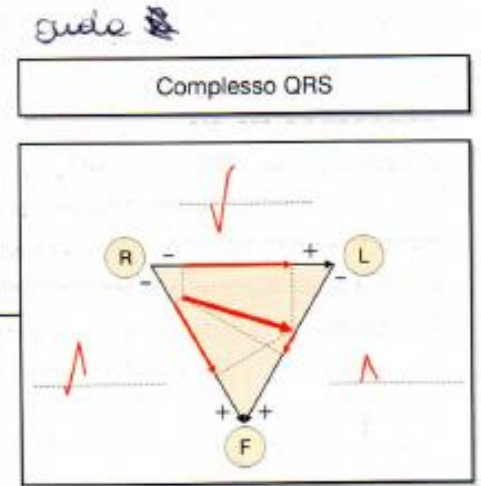
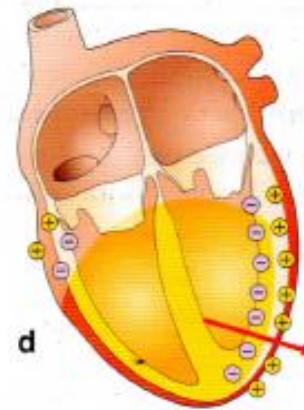
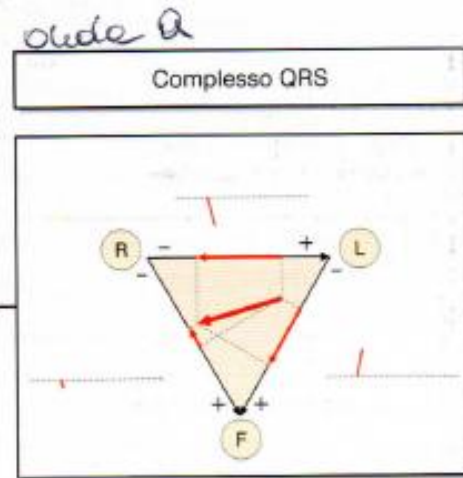
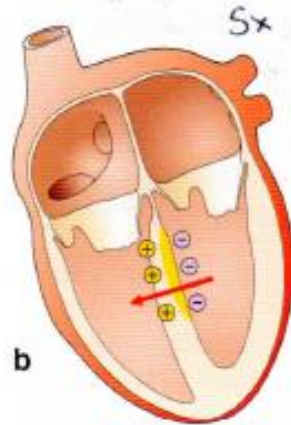
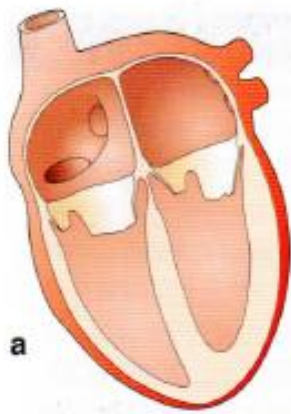
Punti del torace in cui vengono posti gli elettrodi delle derivazioni precordiali



Scala temporale dell'ECG:

Ogni quadratino piccolo corrisponde a 0.04 secondi
5 quadratini piccoli (quadrato grande) a 0.2 secondi
5 quadrati grandi ad 1 secondo

Figura 44.9 Generazione del complesso QRS nel tracciato elettrocardiografico da parte della propagazione dell'impulso elettrico nel ventricolo. **a**, Situazione di riposo. **b**, Onda Q; il fronte d'onda avanza da sinistra a destra, dall'alto in basso (Fig. 44.8). **c**, Onda R; l'impulso procede dalla base all'apice del ventricolo, e pertanto da destra a sinistra, dall'alto in basso. Questa è la componente più evidente del tracciato, e le polarità delle derivazioni I, II e III sono state scelte in modo che la deflessione risultante sia normalmente positiva in tutte e tre. **d**, Dall'endocardio l'impulso invade l'epicardio. Domina la massa muscolare sinistra e la direzione risultante è da destra a sinistra, lievemente verso il basso. **e**, Onda S; l'impulso finisce d'invadere il miocardio dall'apice verso la base, dal basso in alto e lievemente verso destra. F, foot; L, left; R, right.



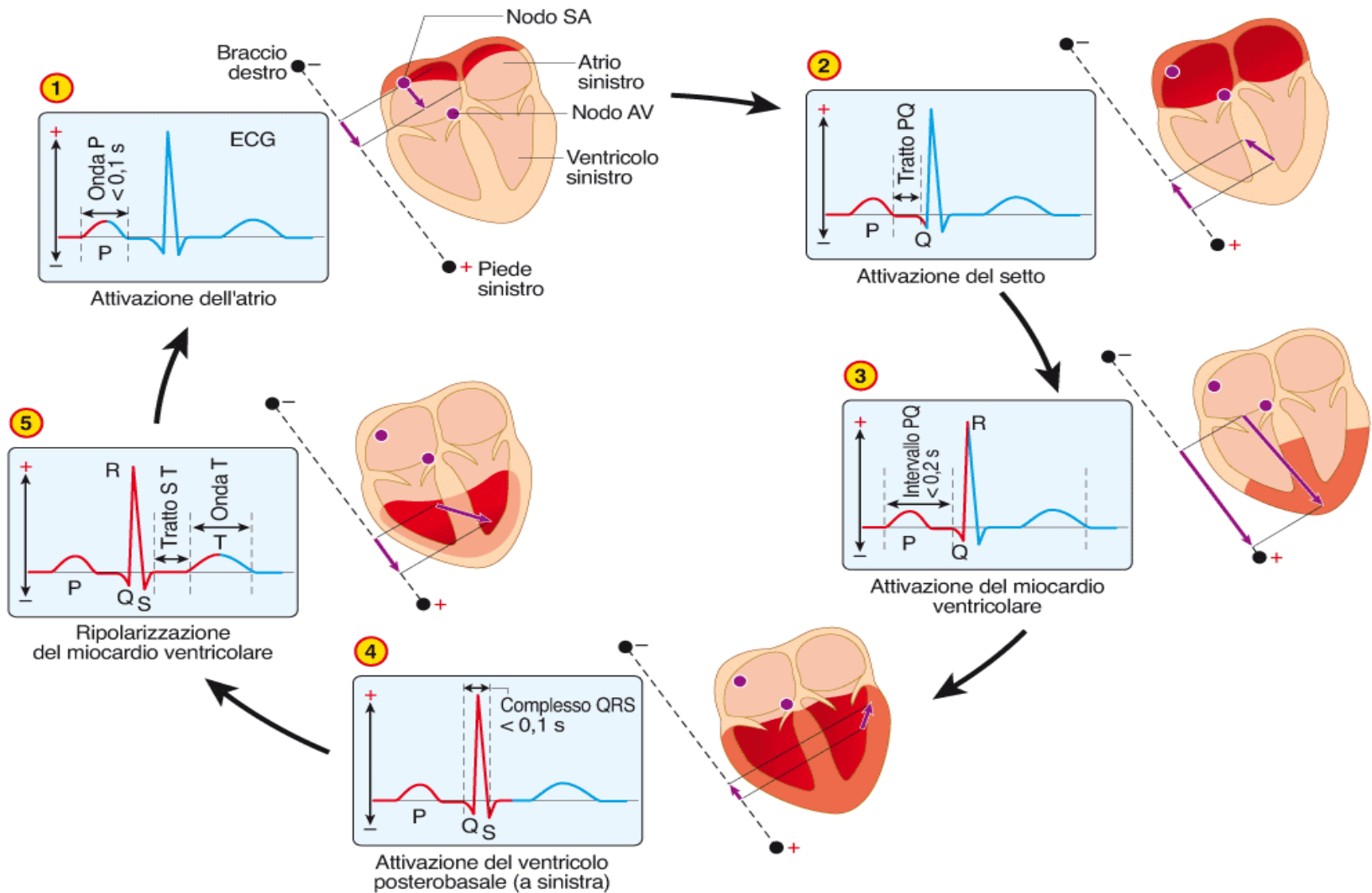


Figura 9.26

Correlazione delle onde dell'ECG con l'orientamento del vettore di propagazione dell'eccitamento.

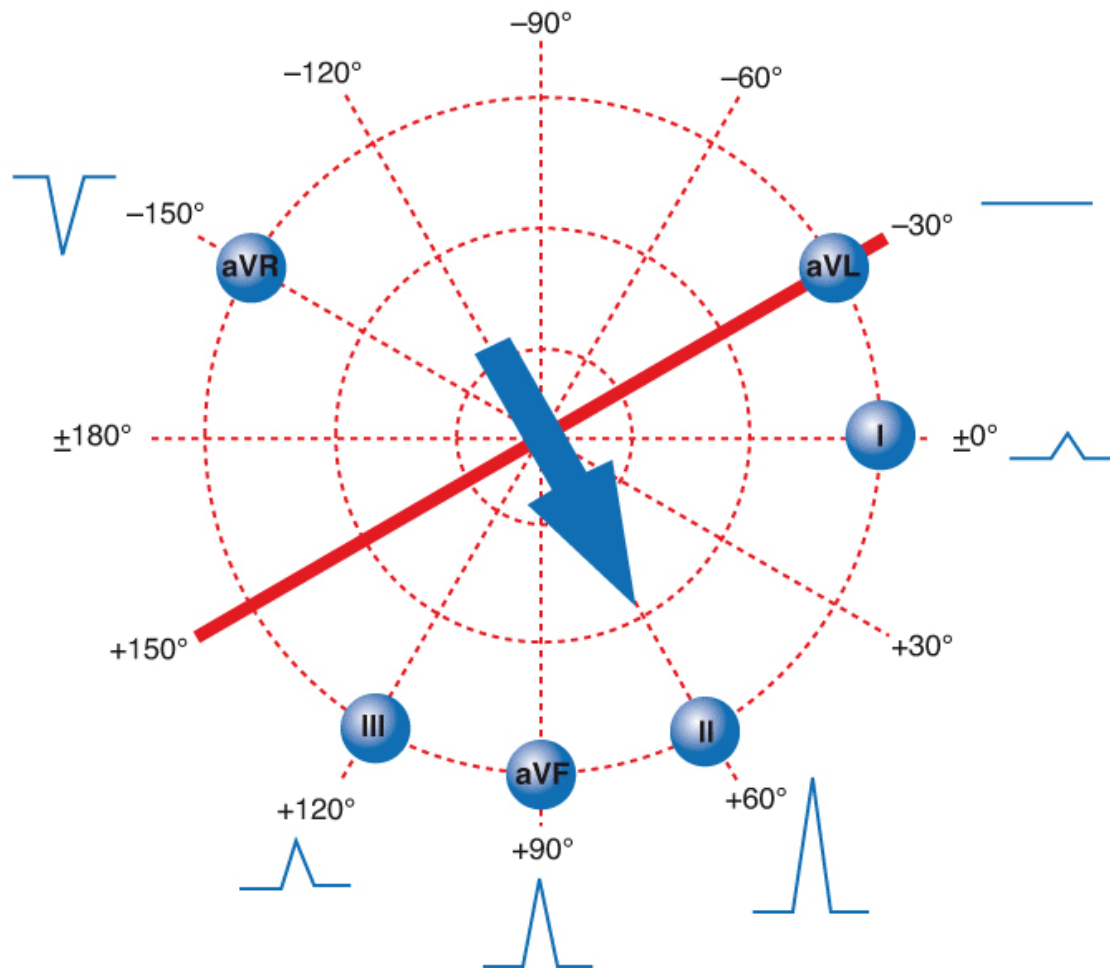


Figura 9.27 Asse elettrico cardiaco (freccia) normale. Sono raffigurati gli assi delle 6 derivazioni bipolari, con la loro angolazione rispetto al piano orizzontale, e il complesso QRS registrato da ciascuna di esse.

triangolo di Einthoven

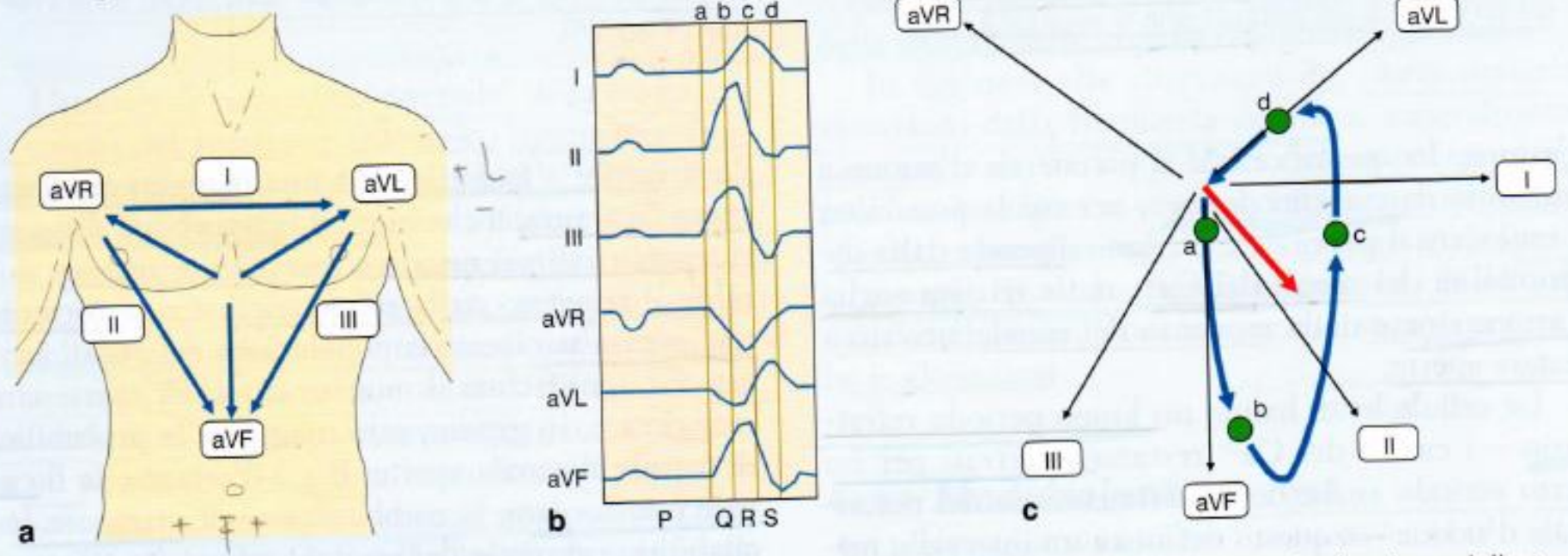


Figura R44.5-1 Calcolo dell'asse cardiaco. **a**, Rappresentazione del triangolo di Einthoven, con la direzione delle tre derivazioni principali (I, II e III) e delle tre derivazioni unipolari (aVR, aVL e aVF). **b**, Registrazione elettrocardiografica nelle sei derivazioni. **c**, Calcolo del vettore in ogni punto dell'elettrocardiogramma; sono evidenziati i quattro momenti successivi (a, b, c, d) indicati in **b**; la freccia rossa indica la direzione media del vettore cardiaco (asse cardiaco).

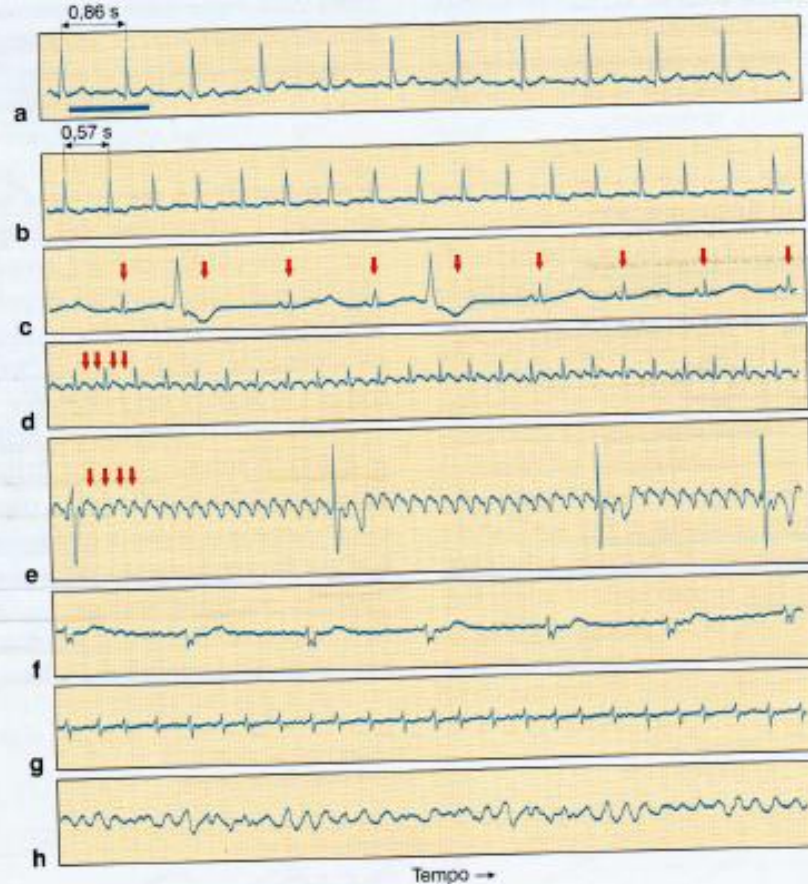
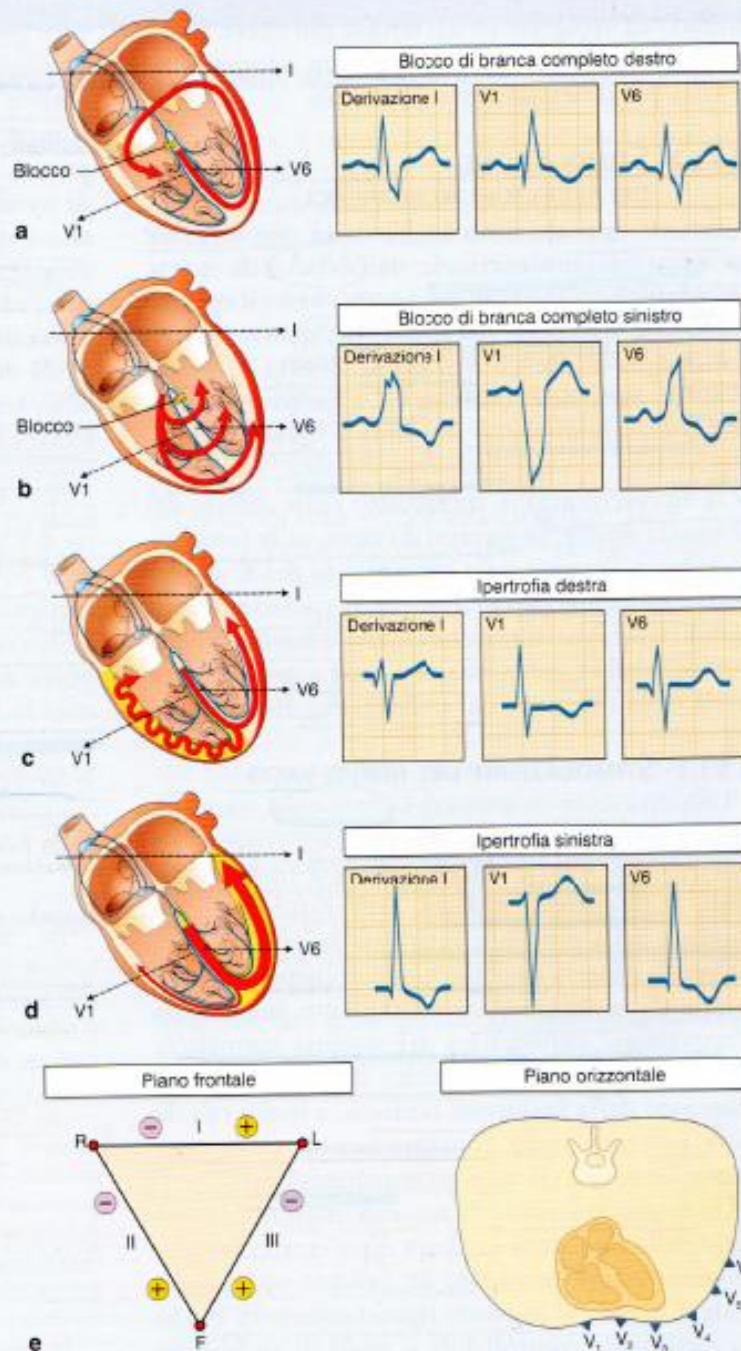


Figura R44.6-1 Traccati elettrocardiografici esemplificativi. **a**, Elettrocardiogramma normale (frequenza 70/min). **b**, Tracciato in condizioni di tachicardia sinusale (105/min): si noti che tutti gli eventi si abbreviano e l'attività resta regolare, sebbene più veloce. **c**, Extrasistoli ventricolari: si noti che su un ritmo essenzialmente regolare (freccie rosse) si sovrappongono complessi QRS non preceduti da onda P, che indicano un impulso prematuro anomalo di insorgenza idioventricolare (*idio* significa "proprio", "autonomo"); la forma del QRS è alterata perché l'impulso si propaga seguendo un percorso diverso da quello fisiologico; al battito prematuro segue un intervallo più lungo. **d**, Tachicardia atriale elevata (*flutter*): si notino le onde P regolari molto ravvicinate (freccie rosse) e la presenza di blocco atrioventricolare parziale 2:1 (passa un impulso ogni due); il polso, che rileva la sistole ventricolare, potrebbe sembrare accelerato, ma perfettamente regolare. **e**, *Flutter* atriale con pesante blocco atrioventricolare (tossicità da digitale); la frequenza di eccitazione dell'atrio è di diverse centinaia di impulsi al minuto; la causa presumibile è un percorso di rientro che produce un impulso che ricircola ininterrottamente nel tessuto atriale (non si nota interruzione tra le successive onde P). In queste condizioni la contrazione atriale non ha grande efficienza e solo alcuni impulsi passano al ventricolo, ma il cuore può continuare a svolgere un lavoro meccanico accettabile se la frequenza ventricolare resta entro limiti accettabili. **f**, **g**, Fibrillazione atriale: non si nota alcun segno di onda P, in quanto varie porzioni dell'atrio si contraggono in maniera scoordinata e desincronizzata; l'automaticità del nodo atrioventricolare può sostenere un ritmo spontaneo, sebbene lento (**f**); in alternativa il nodo atrioventricolare conduce in modo irregolare alcuni degli impulsi che lo raggiungono (**g**). **h**, Fibrillazione ventricolare: si nota un'attività elettrica disorganizzata e variabile; il ventricolo non produce contrazioni efficaci; questa condizione è insostenibile e, se non corretta, porta rapidamente a morte.

Figura R44.6-2 Illustrazione delle alterazioni dell'elettrocardiogramma in caso di blocco della conduzione o ipertrofia del miocardio. **a**, Blocco di branca completo destro: l'impulso invade tutto il ventricolo sinistro e solo tardivamente riesce a invadere anche il destro, attraverso il miocardio comune; ne risulta allungamento del complesso QRS, un'onda positiva e tardiva in V1 (posto davanti al ventricolo destro) e un QRS bifasico con lunga coda negativa in derivazione I e V6 (orientate da destra a sinistra). **b**, Blocco completo di branca sinistro: l'impulso progredisce lentamente da destra verso sinistra e il QRS si trasforma in un lungo scalino, positivo in derivazione I e V6, negativo in V1. **c**, Ipertrofia destra: la situazione è simile al blocco di branca destro, anche se il complesso QRS non è così chiaramente allungato; il segnale dovuto al ventricolo destro è più grande del solito e un po' tardivo; ne risulta bifasicità in molte derivazioni. **d**, Ipertrofia sinistra: il complesso QRS non ha forma alterata, ma risulta visibilmente più ampio (maggiore massa di miocardio); spesso l'onda T è invertita in alcune derivazioni perché la ripolarizzazione non procede più perfettamente coordinata dall'epicardio all'endocardio. **e**, Rappresentazione schematica della posizione degli elettrodi R, L, F, sul piano frontale e degli elettrodi V₁-V₆ sul piano orizzontale.



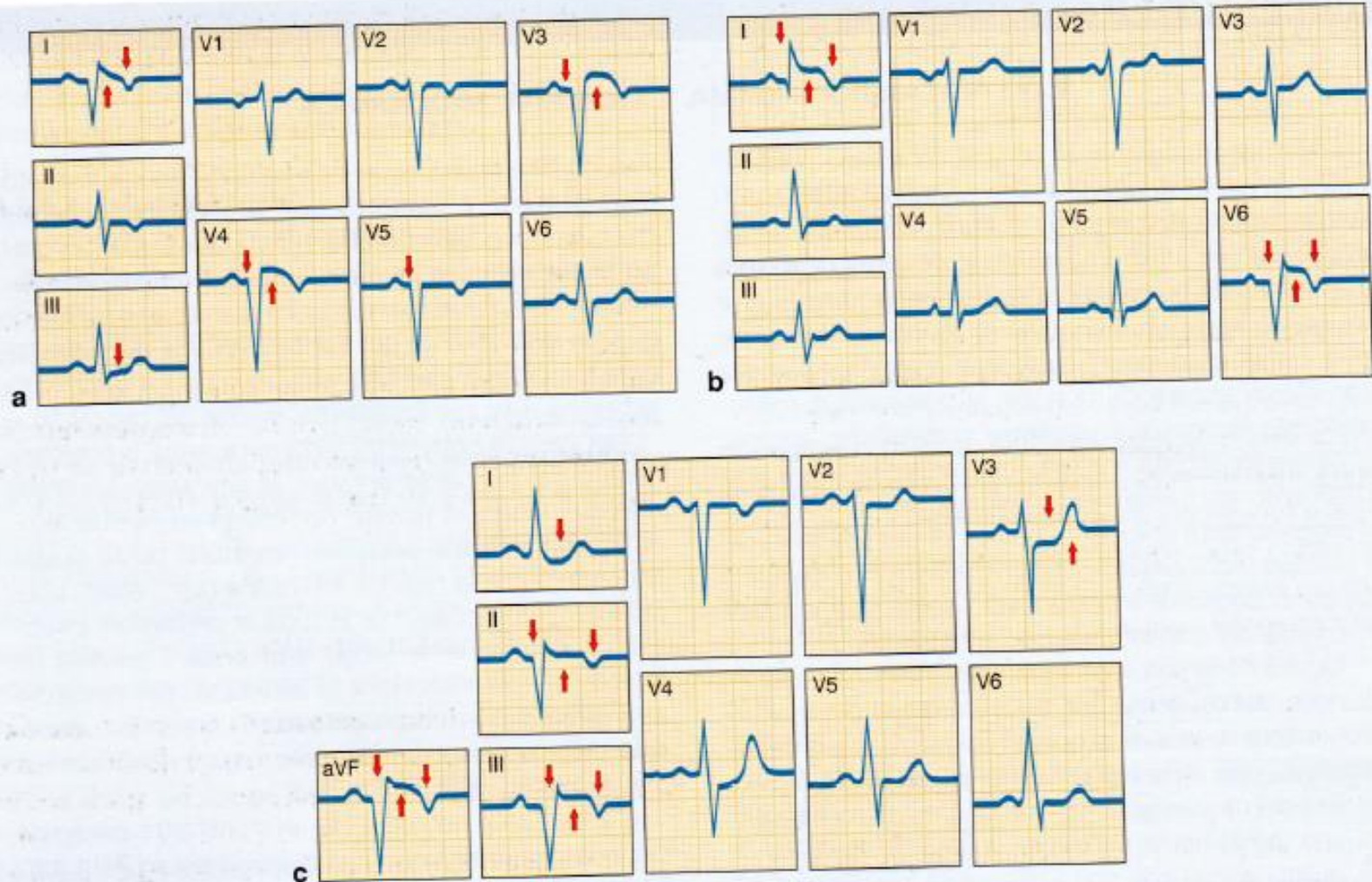


Figura R44.7-2 Tracciati elettrocardiografici tipici di lesioni infartuali. **a**, Infarto della porzione mediana anteriore, dovuto a occlusione dell'arteria coronaria interventricolare: si noti lo slivellamento del tratto ST nelle derivazioni toraciche poste anteriormente al centro del cuore (V3 e V4) oltre alla derivazione I; si osservi anche l'inversione dell'onda T nelle stesse derivazioni e anche in V5. **b**, Infarto della parete sinistra del ventricolo sinistro, dovuto a occlusione dell'arteria coronaria circonflessa sinistra: lo slivellamento del tratto ST e l'inversione dell'onda T sono chiaramente evidenti nella derivazione I e in V6 (entrambe hanno asse da destra a sinistra). **c**, Infarto della parete posteriore: si noti che in V3 e V4 il tratto ST è slivellato in senso negativo (l'infarto è dalla parte opposta del cuore) e che le alterazioni più evidenti (slivellamento di ST e inversione di T) compaiono nelle derivazioni II, III e aVF, ovvero tutte quelle che riconoscono una componente verticale dall'alto in basso; questo si spiega con il fatto che il cuore è inclinato in avanti e la parete posteriore appoggia essenzialmente sul diaframma.