

Sistema Cardio-Circolatorio

Schema dell'apparato cardiovascolare

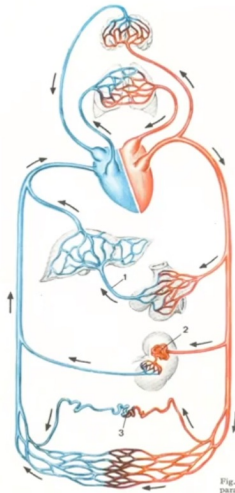


Fig. 113 A. — Schema dell'apparato circolatorio sanguigno.

FUNZIONE

Distribuire sostanze nutritive

Rimuovere sostanze di scarto da tutti gli organi

COMPONENTI

Arterie

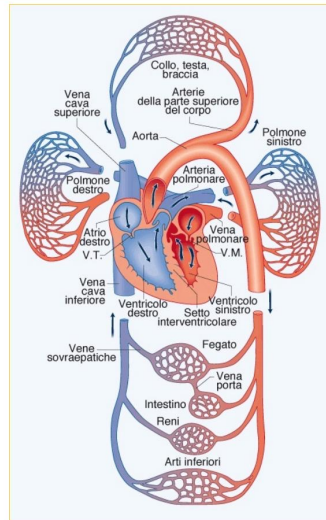
Vene

Cuore

Il sistema cardiocircolatorio si occupa della distribuzione di sostanze nutritive e della rimozione delle sostanze di scarto da tutti gli organi. È formato da arterie e vene, che convogliano il sangue verso un organo pompante: il cuore, suddiviso in quattro camere.

Organizzazione del sistema circolatorio

lato destro



lato sinistro

William Harvey, XVII secolo, pone i primi fondamenti per comprendere l'organizzazione e la funzione dell'apparato cardiovascolare

Questa immagine rappresenta l'organizzazione generale dell'apparato cardiovascolare, un sistema chiuso ed organizzato in due principali circuiti di circolazione che riguardano rispettivamente il lato destro e quello sinistro.

Il lato destro del cuore riceve sangue povero di ossigeno dai tessuti attraverso le vene cave e lo pompa verso i polmoni tramite l'arteria polmonare. Qui avviene lo scambio gassoso: il sangue si ossigena ed elimina l'anidride carbonica. Il lato sinistro del cuore, invece, riceve sangue ossigenato dai polmoni attraverso le vene polmonari e lo distribuisce a tutto l'organismo tramite l'aorta e le arterie sistemiche. Questo circuito è chiamato circolazione sistemica.

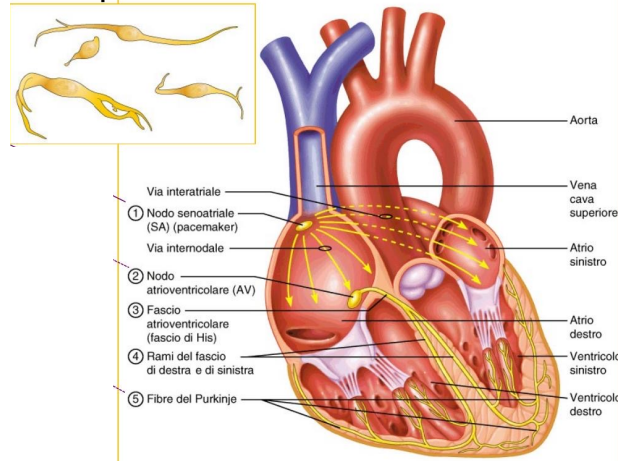
L'immagine evidenzia quindi i due circuiti:
circolazione polmonare (cuore → polmoni → cuore)
circolazione sistemica (cuore → tessuti → cuore)

Dal punto di vista funzionale, il sistema cardiovascolare svolge diversi ruoli fondamentali:
trasporto di ossigeno e nutrienti ai tessuti
rimozione dei prodotti di scarto metabolico
comunicazione tra cellule attraverso ormoni e segnali
difesa dell'organismo grazie al trasporto di cellule e molecole del sistema immunitario

E' stato William Harvey, che nel XVII secolo descrisse per primo la circolazione del sangue come un sistema chiuso e organizzato.

Sistema di conduzione del cuore

Cellule pacemaker



Il cuore per poter funzionare ha bisogno di un sistema di conduzione che generi e distribuisca in modo ordinato gli impulsi elettrici.

Questo sistema potete immaginarlo come un impianto elettrico interno. Esso è formato da alcune strutture specializzate: il nodo seno-atriale, il nodo atrio-ventricolare, il fascio di His e le fibre di Purkinje, che guidano l'onda di attivazione dagli atri ai ventricoli.

Il nodo seno-atriale è il pacemaker naturale del cuore: è un piccolo gruppo di cellule specializzate, situato nell'atrio destro vicino allo sbocco della vena cava superiore.

Queste cellule hanno la capacità di generare spontaneamente impulsi elettrici a una frequenza di circa 60–70 al minuto a riposo, e per questo impongono il cosiddetto ritmo sinusale.

Da lì, l'impulso si propaga attraverso gli atri e, tramite il sistema di conduzione, arriva ai ventricoli, determinando in sequenza la contrazione atriale e poi quella ventricolare.

Il nodo seno-atriale è autonomo, ma non è isolato: è sotto il controllo del simpatico e del parasimpatico, che ne possono accelerare o rallentare la frequenza di scarica a seconda delle esigenze (esercizio, riposo, stress)

Nelle cellule del nodo seno-atriale il potenziale di riposo non è stabile perchè

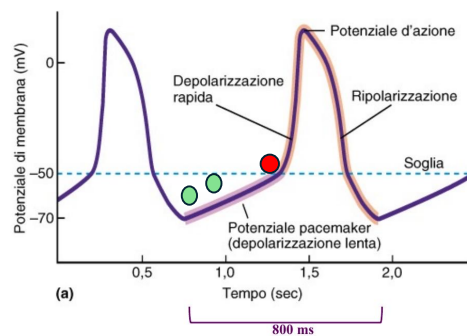
Apertura di canali ionici speciali

chiamati canali *If* o 'funny' fanno entrare ioni + (Na⁺)

Chiusura progressiva dei canali del potassio

il K⁺ non esce

Attivazione graduale dei canali del calcio quando il potenziale è risalito abbastanza, si aprono i canali del calcio voltaggio-dipendenti che completano la depolarizzazione e fanno scattare il nuovo potenziale d'azione.



A questo punto viene naturale chiedersi: *ma come fanno queste cellule del nodo seno-atriale a generare spontaneamente impulsi elettrici? Perché la loro carica non resta ferma ma risale sempre verso la soglia?* La risposta è che le cellule pacemaker sono costruite in modo diverso dalle cellule muscolari 'normali'. Nelle fibre muscolari classiche il potenziale di membrana a riposo è relativamente stabile: la cellula sta 'ferma' finché non arriva uno stimolo dall'esterno.

Nelle cellule del nodo seno-atriale, invece, il potenziale di riposo non è veramente stabile: subito dopo essersi ripolarizzate, cominciano lentamente a depolarizzarsi da sole.

Questa risalita lenta verso la soglia è resa possibile da tre meccanismi principali che lavorano insieme:

Apertura di canali ionici speciali, chiamati canali *If* o 'funny', che si attivano proprio quando la membrana è molto negativa e lasciano entrare lentamente ioni positivi (soprattutto sodio).

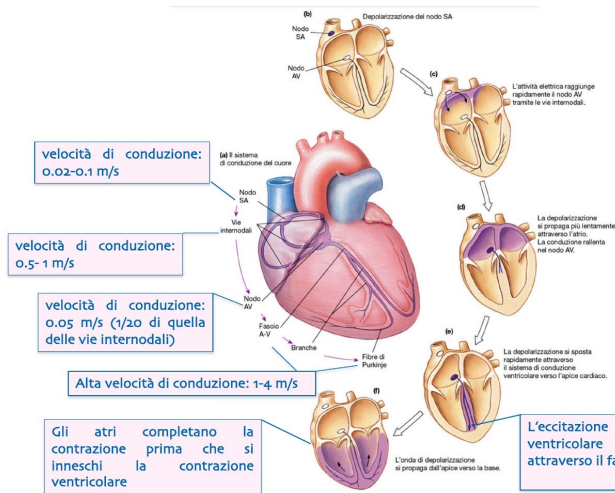
Chiusura progressiva dei canali del potassio: man mano che questi canali si chiudono, la cellula perde meno cariche positive verso l'esterno, quindi il suo interno diventa meno negativo.

Attivazione graduale dei canali del calcio: quando il potenziale è risalito abbastanza, si aprono i canali del calcio voltaggio-dipendenti che completano la depolarizzazione e fanno scattare il nuovo potenziale d'azione.

Insieme, questi fenomeni fanno sì che, invece di restare ferma, la membrana delle cellule pacemaker 'scivoli' lentamente verso la soglia, finché si accende un nuovo impulso. Appena l'impulso è passato, la cellula si ri-polarizza e il ciclo ricomincia, generando un ritmo automatico e continuo

Per questo il nodo senoatriale non aspetta uno stimolo: se lo genera da solo.

Conduzione elettrica nel cuore



1. **Nodo senoatriale (SA)** → attiva gli atri
Gli atri si contraggono

2. L'impulso arriva al **nodo atrioventricolare (AV)** qui c'è un piccolo ritardo (serve per riempire i ventricoli)

3. Poi passa nel:

- **Fascio di His**
- **Fibre di Purkinje**

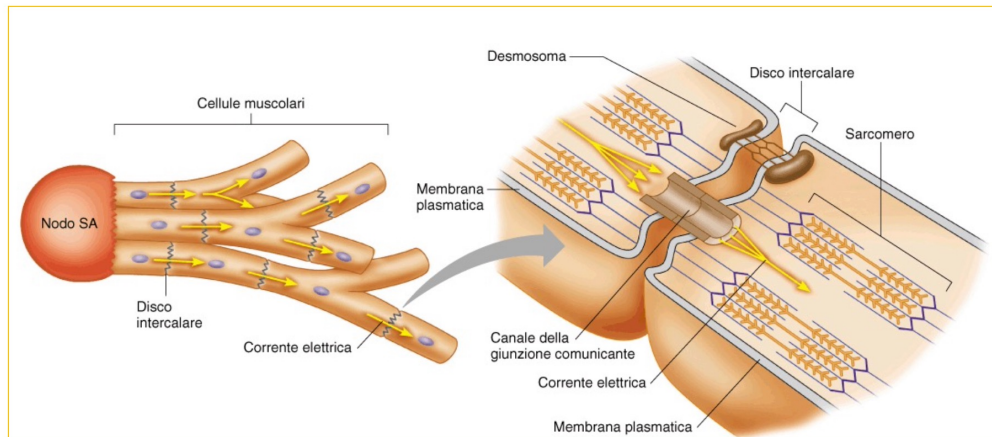
4. Arriva ai **ventricoli** → si contraggono

Cellule di questi distretti
≠
Cardiomiociti

Il fascio di His e le fibre di Purkinje sono zone dove si concentrano cardiomiociti con bassa contrattilità (poveri in sarcomeri) ma altissima capacità di generare/condurre il potenziale d'azione.

Essi differiscono dai cardiomiociti degli atri e dei ventricoli che invece sono atti alla contrazione (ricchi in sarcomeri)

I dischi intercalari sono zone utili al passaggio dell'impulso



Le estremità delle fibre del nodo SA sono connesse direttamente con le fibre muscolari atriali che sono i cosiddetti cardiomiociti

L'impulso si diffonde quindi da cellula a cellula nel miocardio atriale grazie alle gap junction, che sono vere e proprie "sinapsi elettriche" tra cardiomiociti

Le cellule del miocardio non sono isolate: alle estremità hanno delle zone di contatto specializzate, i dischi intercalari, che contengono gap junction, cioè dei pori che collegano direttamente l'interno di una cellula con l'interno della cellula vicina.

Queste gap junction funzionano come sinapsi elettriche: quando una cellula si depolarizza, la corrente ionica scorre attraverso i pori a bassissima resistenza e depolarizza anche la cellula successiva.

Nel nodo SA

- Le cellule sono pacemaker
- Hanno poche miofibrille
- Generano in autonomia l'impulso per la loro tendenza a depolarizzarsi
- Non si contraggono se non lievemente

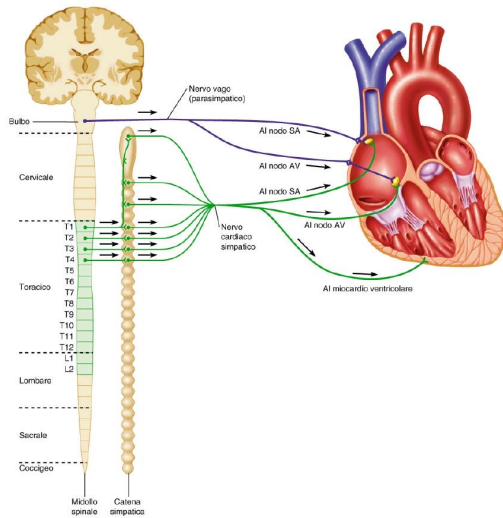
Nel Fascio di His e nelle Fibre di Purkinje

- Le cellule sono cardiomiociti speciali
- Hanno poche miofibrille, pochi sarcomeri
- bassa contrattilità
- altissima capacità di generare/condurre il potenziale d'azione

Nel miocardio contrattile

- Le cellule costituiscono pareti di atri e ventricoli
- Hanno tante miofibrille
- Aspettano l'impulso ed in seguito si contraggono, quindi sviluppano la forza di contrazione

Controllo autonomico della frequenza cardiaca



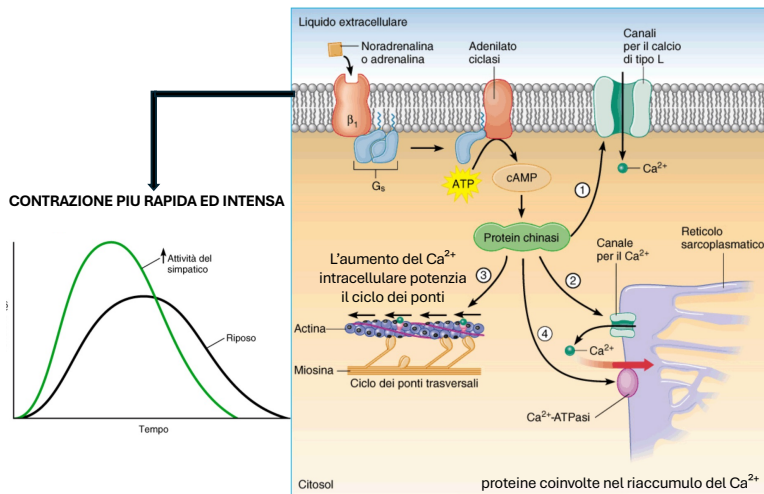
Il cuore è modulato dal **sistema nervoso autonomo**.

Il **parasimpatico** (nervo vago) rallenta la frequenza cardiaca e la conduzione AV.

Il **simpatico** aumenta la frequenza cardiaca e accelera la propagazione dello stimolo.

L'effetto finale sulla frequenza dipende dall'equilibrio tra **tono vagale** e **tono simpatico**.

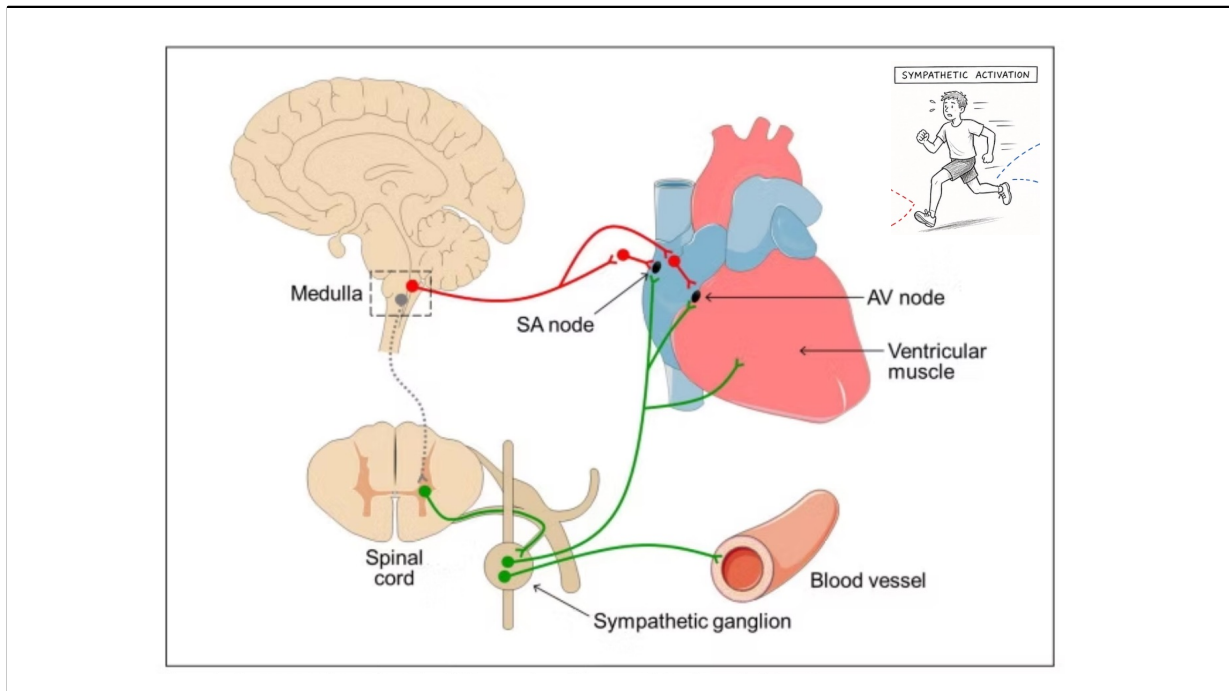
Il sistema nervoso simpatico aumenta la contrazione del cuore



Noradrenalina o adrenalina si legano ai recettori β_1 sulla membrana del cardiomiocita, attivando una proteina G_s che stimola l'adenilato ciclasi.
Questo porta alla produzione di cAMP, che attiva la protein chinasi A (PKA).

La PKA fosforila diversi bersagli:
i canali del Ca^{2+} di tipo L, aumentando l'ingresso di Ca^{2+}
i canali dRyR del reticolo sarcoplasmatico, aumentando il rilascio di Ca^{2+}
Ed una serie di proteine coinvolte nel riaccumulo del Ca^{2+} (tra queste la [1] Ca^{2+} -ATPasi del reticolo sarcoplasmatico, [2] lo scambiatore Na^+/Ca^{2+} (NCX), [3] la pompa Ca^{2+} di membrana (PMCA) [4] e la Fosfolambano (PLB)).

L'aumento del Ca^{2+} intracellulare potenzia il ciclo dei ponti trasversali tra actina e miosina, aumentando la forza di contrazione.
Inoltre, l'aumento dell'attività ATPasica della miosina accelera il ciclo dei ponti, contribuendo a una contrazione più rapida e intensa.

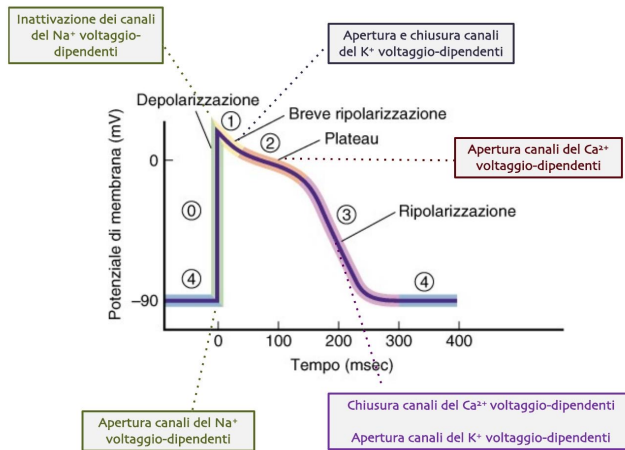


Il simpatico non va solo al cuore, ma innerva anche i vasi sanguigni, e questo serve a modulare pressione e redistribuzione del flusso.

Cosa fa il simpatico sui vasi (in generale):

1. **Vasocostrizione periferica:** la stimolazione simpatica causa contrazione della muscolatura liscia di arterie e soprattutto arteriole di cute, visceri e molti distretti, aumentando le resistenze periferiche e quindi la pressione arteriosa.
2. **Vasodilatazione in distretti "prioritari":** contemporaneamente si ha vasodilatazione (diretta tramite recettori β o indiretta per riduzione del tono) nei vasi dei muscoli scheletrici e coronarie, così più sangue va agli organi utili nella reazione di "lotta o fuga".
3. **Vene (tono venomotorio):** il simpatico aumenta il tono della muscolatura liscia venosa, riduce la capacità delle vene, aumenta ritorno venoso e quindi gittata cardiaca.

Potenziale d'azione della cellula miocardica contrattile



0-1 Depolarizzazione rapida

Apertura canali Na^+ voltaggio-dipendenti
 Na^+ entra nella cellula
 Salita rapida del potenziale

1- Breve ripolarizzazione

Chiusura canali Na^+
 Apertura transitoria di K^+ (K^+ esce)
 piccolo ritorno verso valori negativi

2- Plateau (caratteristica unica dei cardiomiociti)

Apertura canali Ca^{2+} voltaggio-dipendenti
 Ca^{2+} entra
 Contemporanea uscita di K^+
 equilibrio → **potenziale stabile (plateau)**
 Questo Ca^{2+} è fondamentale per la **contrazione cardiaca**

3- Ripolarizzazione

Chiusura canali Ca^{2+}
 Apertura canali K^+
 K^+ esce
 La membrana torna negativa

4- Riposo

Potenziale stabile circa **-90 mV**

Differenze di meccanismo di potenziale d'azione tra muscolo scheletrico e muscolo cardiaco:

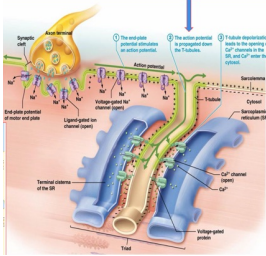
Cardiaco:

Na^+ entra → depolarizzazione
 Ca^{2+} entra → plateau + contrazione
 K^+ esce → ripolarizzazione

Scheletrico:

Na^+ entra → depolarizzazione
 K^+ esce → ripolarizzazione (senza plateau)

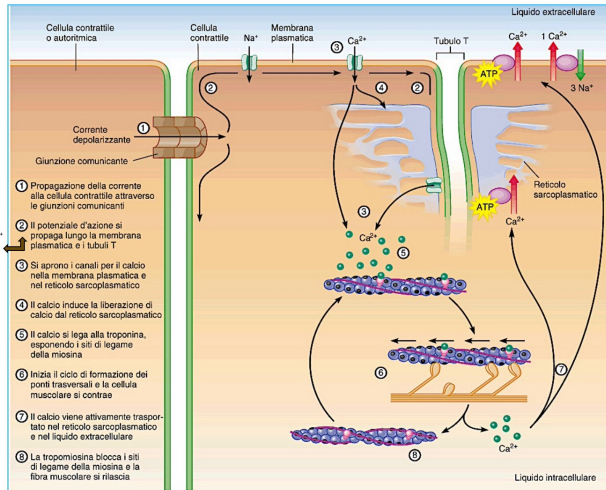
MUSCOLO SCHELETRICO



Na²⁺ entra ed mediante canali Na²⁺ DHPR sensibili al voltaggio contattano RyR (canali del Ca²⁺)

accoppiamento meccanico

MUSCOLO CARDIACO

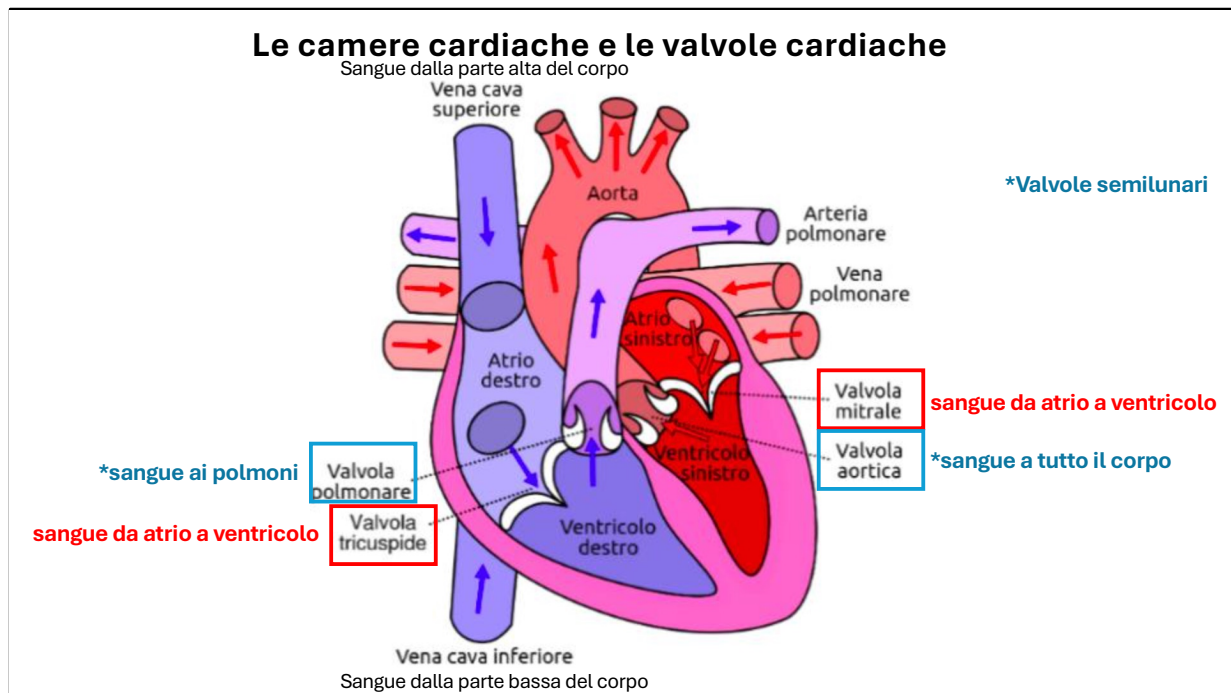


Si aprono i canali per il Na⁺ nella membrana plasmatica

Ca²⁺ dall'esterno entra con canali del Ca²⁺
Ca²⁺ attiva direttamente RyR (canali del Ca²⁺)

accoppiamento chimico

Le camere cardiache e le valvole cardiache



La contrazione di cui abbiamo parlato non è fine a sé stessa, ma serve a generare pressione all'interno delle camere cardiache.

Il cuore è organizzato in quattro camere:

2 **atri** (ricevono sangue)

2 **ventricoli** (spingono sangue)

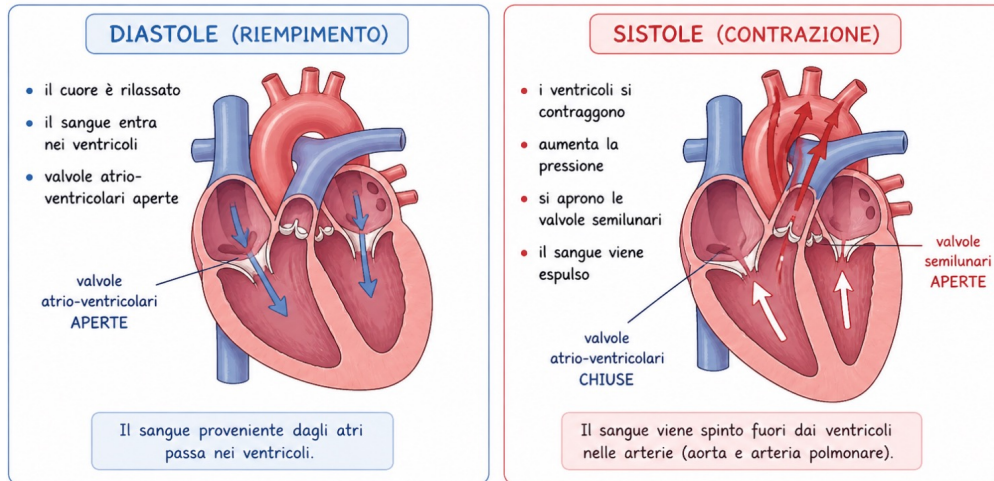
Queste permettono il passaggio del sangue in modo ordinato.

Il sangue si muove da una camera all'altra seguendo gradienti di pressione, ma per evitare il reflusso sono presenti le valvole, che garantiscono un flusso unidirezionale dettato dalla pressione.

Il sangue entra nell'atrio destro dalle vene cave, passa nel ventricolo destro attraverso la valvola tricuspide e viene spinto verso i polmoni.

Dai polmoni ritorna all'atrio sinistro, passa nel ventricolo sinistro tramite la valvola mitrale e viene infine espulso nell'aorta per raggiungere tutto il corpo.

Il ciclo cardiaco



Abbiamo visto come il sangue attraversa il cuore e come le valvole regolano il flusso. Ora vediamo come questi eventi si organizzano nel tempo, cioè nel ciclo cardiaco.

Possiamo distinguere due fasi:

Diastole (riempimento)

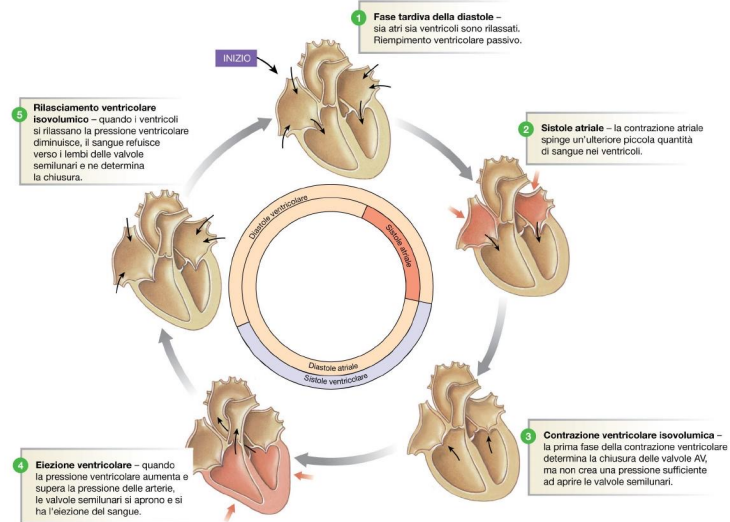
il cuore è rilassato
il sangue entra nei ventricoli
valvole atrio-ventricolari aperte

Sistole (contrazione)

i ventricoli si contraggono
aumenta la pressione
si aprono le valvole semilunari
il sangue viene espulso

Il cuore alterna continuamente una fase di riempimento e una fase di eiezione che consente il riempimento e l'espulsione del sangue.

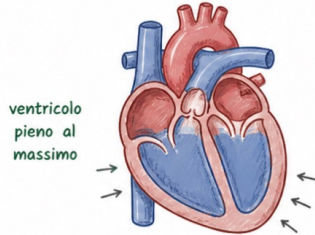
Eventi meccanici del ciclo cardiaco



QUANTIFICHIAMO IL SANGUE CHE ENTRA E QUELLO CHE ESCE

1. VOLUME TELEDIASTOLICO (EDV)

Alla fine della diastole, cioè dopo il riempimento, il ventricolo contiene il massimo volume di sangue: questo è il volume telediastolico.

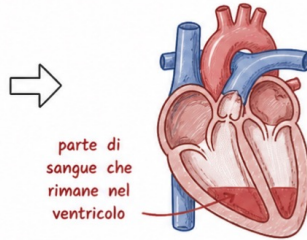


Dice:
quanto sangue entra nel cuore

EDV
volume telediastolico
(sangue che entra)

2. VOLUME TELESISTOLICO (ESV)

Dopo la contrazione, una parte del sangue rimane nel ventricolo: questo è il volume telesistolico.

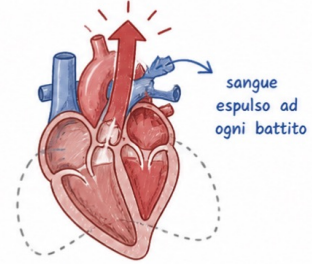


Dice:
quanto sangue **NON** viene espulso

ESV
volume telesistolico
(sangue che non viene espulso)

3. GITTATA SISTOLICA

Il sangue espulso ad ogni battito è la differenza tra volume telediastolico e telesistolico.



GITTATA = EDV - ESV
quantità di sangue che il cuore espelle ad ogni battito

GITTATA SISTOLICA
sangue espulso ad ogni battito

Abbiamo descritto le fasi del ciclo cardiaco, ma per capire davvero come funziona la pompa cardiaca dobbiamo quantificare quanto sangue entra e quanto viene espulso.

VOLUME TELEDIASTOLICO (EDV)

Alla fine della diastole, cioè dopo il riempimento, il ventricolo contiene il massimo volume di sangue: questo è il volume telediastolico.

Dice:

quanto sangue entra nel cuore

VOLUME TELESISTOLICO (ESV)

Dopo la contrazione, una parte del sangue rimane nel ventricolo: questo è il volume telesistolico.”

Dice:

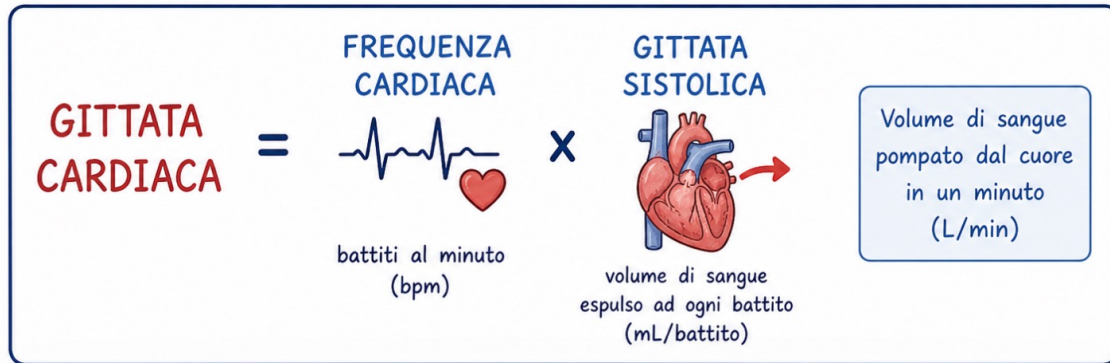
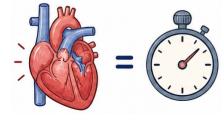
quanto sangue NON viene espulso

GITTATA SISTOLICA

Il sangue espulso dai ventricoli ad ogni battito è la differenza tra volume telediastolico e telesistolico.

Gittata = EDV - ESV

Gittata cardiaca



65 battiti/min x 70ml/battito

4550 ml/min = 4.5 L/min

Può aumentare fino a 30-35L/min durante un esercizio fisico

In condizioni di riposo, tutto il sangue dell'organismo passa attraverso il cuore circa una volta ogni minuto

E' possibile quantificare la gittata sistolica definendone la frequenza con cui avviene.

Per fare ciò facciamo riferimento alla gittata cardiaca che viene espressa secondo questa equazione:

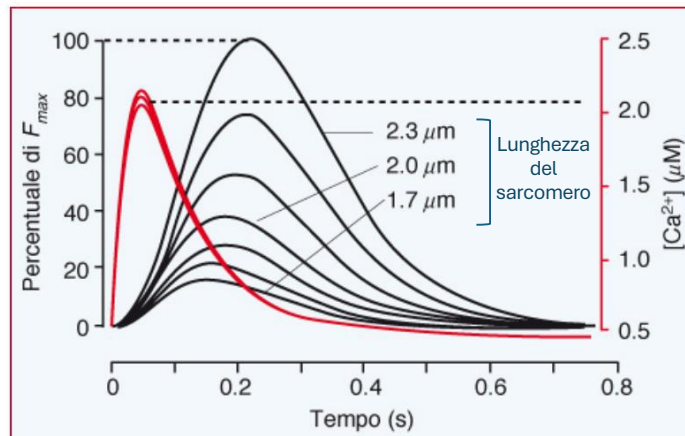
Gittata cardiaca= frequenza cardiaca x gittata sistolica

Il volume totale di sangue nel corpo ≈ 5 litri

Da cosa dipende la forza di contrazione del cuore?

Legge di Starling

Relazione forza-lunghezza



Da cosa dipende la forza di contrazione del cuore?

Una delle principali leggi che lo descrivono è la **legge di Frank-Starling**.

Questa legge afferma che:

più il ventricolo si riempie durante la diastole, più le fibre muscolari si allungano e maggiore sarà la forza di contrazione. Nel grafico si osserva che la forza aumenta con la lunghezza del sarcomero, mentre la quantità di Ca^{2+} rimane costante.

quindi la contrazione aumenta non perché entra più calcio, ma perché il muscolo diventa più sensibile al Ca^{2+} .

Durante l'esercizio fisico, il riempimento ventricolare e la gittata sistolica possono aumentare fino a raddoppiare. Questo avviene perché aumenta il ritorno di sangue al cuore grazie a:

la contrazione dei muscoli, che spinge il sangue nelle vene

la respirazione, che favorisce il richiamo di sangue verso il torace

l'attivazione del sistema nervoso simpatico, che provoca vasocostrizione venosa

l'aumento della frequenza cardiaca

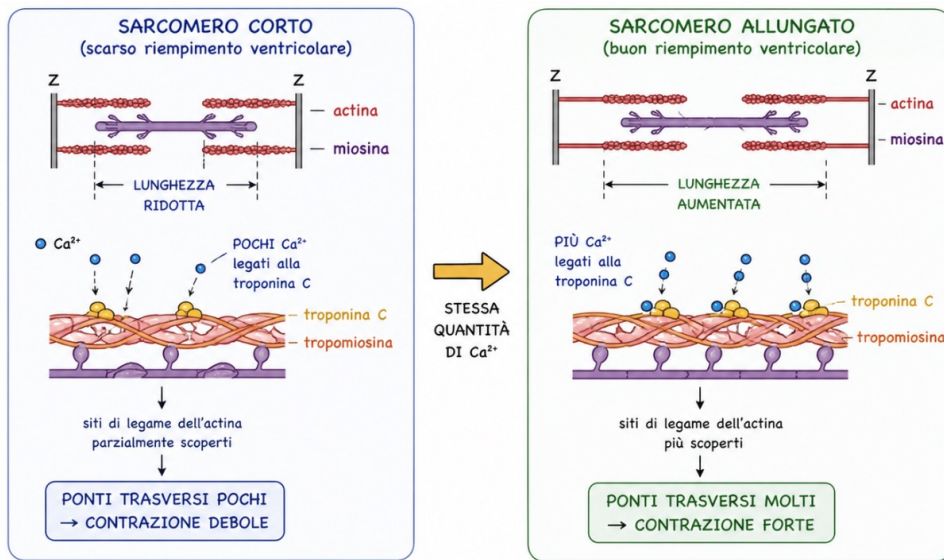
Tutti questi fattori aumentano il riempimento del cuore e quindi la forza di contrazione.

Nel grafico:

curve nere = **forza di contrazione aumenta con lunghezza** del sarcomero

curva rossa = **Ca^{2+} NON cambia**

A parità di calcio intracellulare, la forza di contrazione aumenta quando il sarcomero è più allungato



A parità di calcio intracellulare, la forza di contrazione aumenta quando il sarcomero è più allungato.

Nel sarcomero corto, il calcio si lega meno efficacemente alla troponina C, i siti sull'actina sono meno esposti e si formano pochi ponti trasversali, con una contrazione debole.

Nel sarcomero allungato, invece, aumenta l'affinità della troponina C per il calcio, vengono esposti più siti di legame sull'actina e si formano più ponti trasversali, determinando una contrazione più forte.

Quindi, l'aumento della lunghezza del sarcomero migliora la sensibilità al calcio e aumenta la forza di contrazione, secondo la legge di Frank-Starling.

L'affinità della troponina al calcio cambia perché:

1. i filamenti di actina e miosina sono allineati in modo ottimale
2. diminuisce l'ingombro sterico
3. Cambia la struttura della troponina C. Il cambiamento di struttura deriva da una tensione meccanica del sarcomero che modifica la disposizione dei filamenti, la tensione sul complesso troponina-tropomiosina ed anche la struttura conformazionale della troponina C.

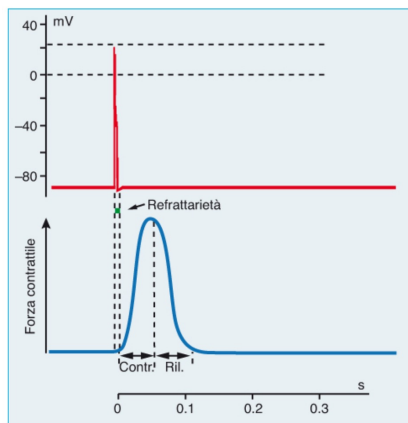
Ne consegue che nel sarcomero allungato:

la troponina C assume una conformazione che (1) stabilizza meglio il legame con Ca^{2+} (2) il calcio si dissocia più lentamente;

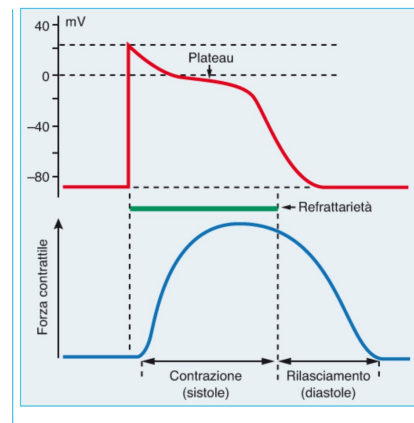
(3) aumenta la "calcium sensitivity".

In altre parole, la troponina C lega il Ca^{2+} in modo termodinamicamente più favorevole.

Accoppiamento eccitazione-contrazione



MUSCOLO SCHELETRICO

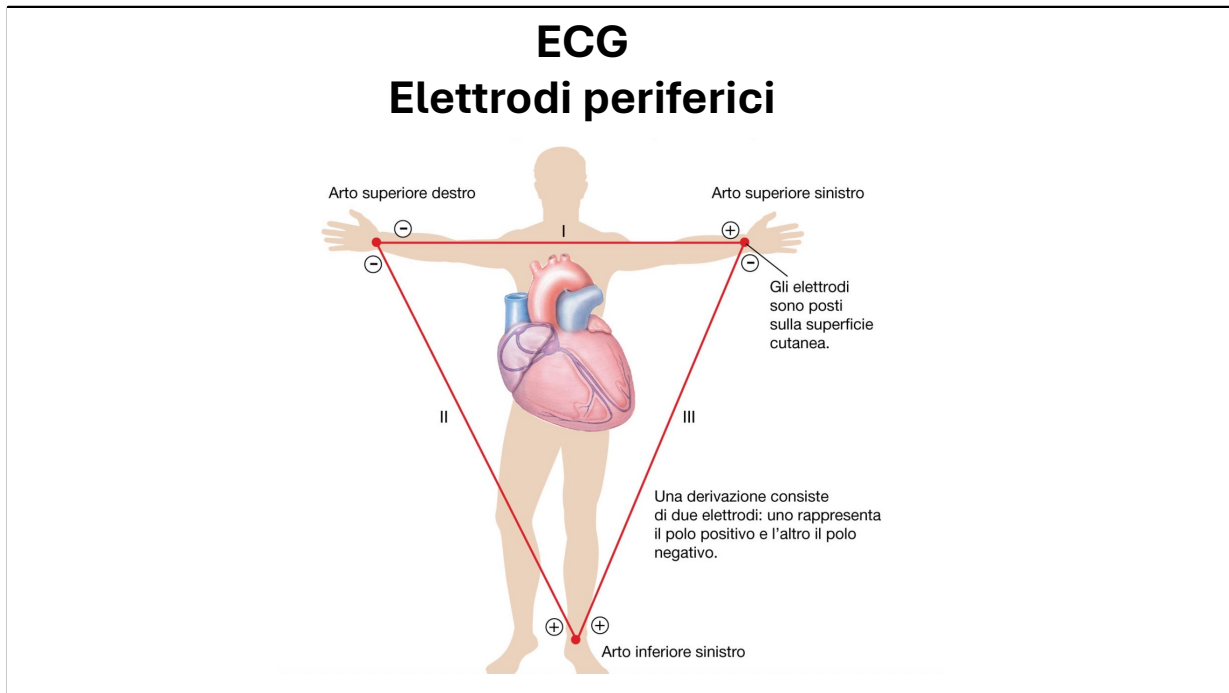


MUSCOLO CARDIACO

Nel **muscolo scheletrico**, il potenziale d'azione è molto breve, mentre la contrazione dura più a lungo. Il periodo refrattario termina prima della fine della contrazione, quindi il muscolo può essere stimolato di nuovo mentre è ancora contratto. Questo permette la sommazione degli stimoli e la contrazione tetanica.

Nel **muscolo cardiaco**, il potenziale d'azione è lungo e presenta un plateau dovuto all'ingresso di Ca^{2+} . La contrazione avviene durante il potenziale d'azione e il periodo refrattario è prolungato, sovrapponendosi quasi completamente alla contrazione. Per questo motivo il cuore non può essere ri-stimolato durante la sistole.

In conclusione, il muscolo cardiaco non può andare in tetano, garantendo così l'alternanza tra sistole e diastole.



L'ECG registra l'attività elettrica del cuore

È la somma dei segnali di tutte le cellule cardiache

Gli elettrodi sono posizionati su braccia e gamba perché il corpo conduce il segnale elettrico del cuore, permettendo di registrarlo anche lontano dal torace.

La loro disposizione forma il triangolo di Einthoven, che crea tre diverse direzioni di osservazione (derivazioni I, II e III).

Ogni derivazione "guarda" il cuore da un'angolazione diversa e registra la proiezione dell'attività elettrica cardiaca lungo quella direzione.

In questo modo è possibile ricostruire direzione e intensità del segnale elettrico del cuore, rendendo l'ECG interpretabile.

Le derivazioni del triangolo di Einthoven registrano l'attività elettrica del cuore sul piano frontale.

Che cosa significa?

Significa che osservano il cuore come se lo guardassimo frontalmente, cioè davanti a una persona. In questo modo possiamo studiare come il segnale elettrico si propaga dall'alto verso il basso e da destra verso sinistra.

ECG Elettrodi precordali

DERIVAZIONI PRECORDIALI: V1 - V6

6 elettrodi sul torace per "vedere" il cuore da diverse angolazioni

POSIZIONI SUL TORACE (VISTA FRONTALE)

COSA OSSERVANO

DETTAGLIO POSIZIONI	PERCHÉ PROPRIO QUI?
V1 4° spazio intercostale, margine destro dello sterno	Guardano il setto interventricolare, la zona interna dove nasce l'impulso elettrico.
V2 4° spazio intercostale, margine sinistro dello sterno	
V3 A metà tra V2 e V4	Osserva la parete anteriore del ventricolo sinistro.
V4 5° spazio intercostale, linea emiclavare sinistra	Osservano la parete laterale sinistra del cuore.
V5 Stessa altezza di V4, linea ascellare anteriore sinistra	
V6 Stessa altezza di V4, linea ascellare media sinistra	

PROMEMORIA:
Immagina una linea orizzontale (5° spazio intercostale) sulla sinistra che passa per V4, V5 e V6.

💡 PIÙ DERIVAZIONI = PIÙ PUNTI DI VISTA = MIGLIORE COMPRESIONE DELL'ATTIVITÀ ELETTRICA DEL CUORE

Oltre agli elettrodi periferici, l'ECG si serve di elettrodi che registrano derivazioni precordali, posizionati sul torace in prossimità del cuore.

Questi permettono di osservare il cuore sul piano orizzontale.

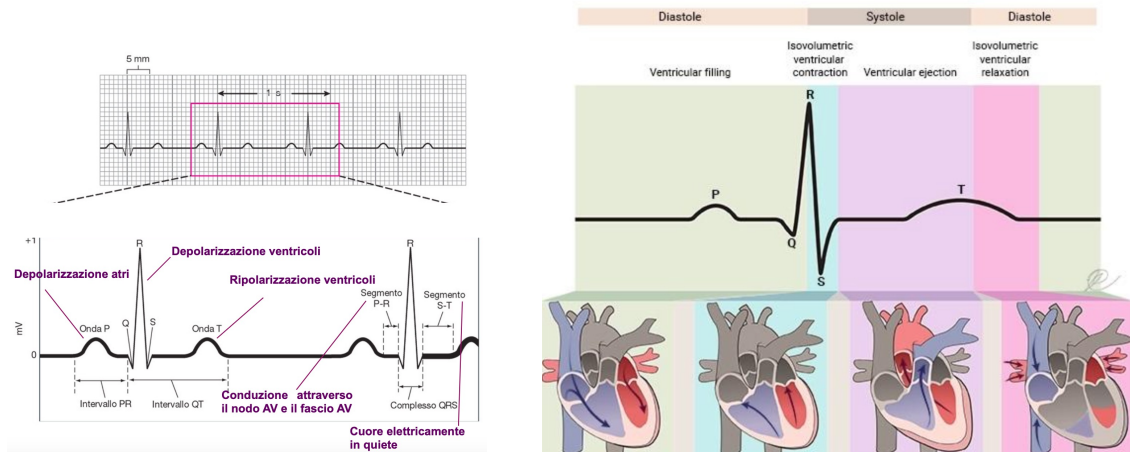
In questo caso è come se guardassimo il cuore "attorno al torace", studiando la propagazione del segnale elettrico tra la parte anteriore e quella posteriore del cuore, oltre che tra destra e sinistra.

In sintesi

Gli elettrodi sono disposti per osservare il cuore da più punti di vista.

- le derivazioni degli arti osservano il cuore sul piano frontale
- le derivazioni precordiali osservano il cuore sul piano orizzontale

Sequenza degli eventi elettrici del cuore e corrispondenza con l'ECG



L'immagine rappresenta la sequenza degli eventi elettrici del cuore durante un ciclo cardiaco, mettendoli in relazione con le onde dell'ECG.

Il ciclo inizia nel nodo senoatriale (SA), che genera l'impulso elettrico. Questo si diffonde negli atri provocando la loro depolarizzazione, visibile sull'ECG come onda P.

Successivamente, l'impulso raggiunge il nodo atrioventricolare (AV), dove subisce un rallentamento. Questa fase corrisponde al segmento PR, che permette agli atri di completare la contrazione e ai ventricoli di riempirsi.

Dopo il nodo AV, il segnale percorre il fascio di His e le fibre di Purkinje, diffondendosi rapidamente nei ventricoli. La depolarizzazione ventricolare genera il complesso QRS:

l'onda Q rappresenta l'inizio della depolarizzazione,

l'onda R la diffusione principale,

l'onda S la fase finale.

Durante il segmento ST, i ventricoli sono completamente depolarizzati e in fase di contrazione.

Infine, si verifica la ripolarizzazione dei ventricoli, che appare come onda T sull'ECG. In questa fase il muscolo ventricolare si rilassa.

La ripolarizzazione degli atri non è visibile perché è mascherata dal complesso QRS.

- **1. Inizio: contrazione (sistole)**
Parte con il **complesso QRS** (ECG)
Il ventricolo **inizia a contrarsi**
Le valvole sono chiuse → il volume non cambia (fase **isovolumetrica**)
La pressione nel ventricolo **sale rapidamente**
Quando la pressione supera quella dell'aorta →
si apre la valvola aortica

- **2. Eiezione del sangue**
Il sangue viene spinto nell'aorta
Il **volume del ventricolo diminuisce**
La pressione ventricolare e aortica sono alte

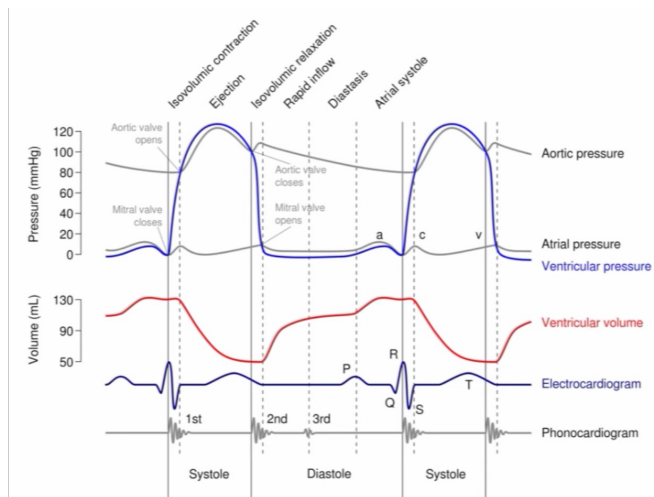
- **3. Fine sistole → inizio rilassamento**
Il ventricolo si rilassa
La pressione scende
Quando la pressione dell'aorta diventa più alta →
la valvola aortica si chiude (secondo tono cardiaco)
Tutte le valvole chiuse → di nuovo **fase isovolumetrica**

- **4. Riempimento (diastole)**
Quando la pressione del ventricolo diventa più bassa dell'atrio →
si apre la valvola mitrale
Il sangue entra nel ventricolo:
prima **velocemente** (riempimento rapido)
poi lentamente (diastasi)

- **5. "Colpo atriale" (atrial kick)**
L'atrio si contrae (onda P)
Spinge l'ultimo sangue nel ventricolo
Il volume ventricolare aumenta ancora un po'

Diagramma di Wiggers

pressioni, volume e attività delle valvole



Ogni evento elettrico genera un evento meccanico.

Per capire cosa succede durante un ciclo cardiaco, possiamo usare il diagramma di Wiggers, che mette insieme ECG, pressioni, volume e attività delle valvole.

Nel diagramma di Wiggers, la prima curva da considerare è l'elettrocardiogramma (ECG), che viene utilizzato principalmente come riferimento temporale per identificare le diverse fasi del ciclo cardiaco, in particolare sistole e diastole.

Il complesso QRS rappresenta l'inizio della sistole ventricolare, poiché corrisponde alla depolarizzazione dei ventricoli e all'avvio della contrazione ventricolare. L'onda T, invece, rappresenta la ripolarizzazione ventricolare e si colloca nella fase finale della sistole, segnando il passaggio verso la diastole.

L'ECG permette quindi di correlare temporalmente tutti gli altri eventi meccanici e pressori rappresentati nel diagramma. Un'altra curva importante è quella relativa al volume ventricolare sinistro. Questa curva mostra le variazioni del volume di sangue contenuto nel ventricolo sinistro durante il ciclo cardiaco.

All'inizio della sistole, identificata dal complesso QRS, il ventricolo inizia a contrarsi ma il volume ventricolare rimane inizialmente costante. Questa fase prende il nome di contrazione isovolumetrica, poiché entrambe le valvole, mitrale e aortica, sono chiuse.

Quando la pressione ventricolare supera la pressione aortica, si apre la valvola aortica e inizia la fase di eiezione. In questa fase il volume ventricolare diminuisce rapidamente, come evidenziato dalla curva discendente del volume.

Al termine dell'eiezione, la pressione ventricolare scende al di sotto della pressione aortica e la valvola aortica si chiude. Inizia così la fase di rilasciamento isovolumetrico, durante la quale il ventricolo si rilassa ma il volume rimane costante, poiché entrambe le valvole sono nuovamente chiuse.

Quando la pressione ventricolare diventa inferiore alla pressione atriale sinistra, si apre la valvola mitrale e inizia il riempimento ventricolare. Il volume ventricolare aumenta inizialmente rapidamente durante la fase di riempimento rapido, quindi più lentamente durante il riempimento passivo. Infine, la contrazione atriale determina un ulteriore incremento del volume ventricolare, noto come atrial kick, completando il riempimento ventricolare prima dell'inizio di un nuovo ciclo.

Il diagramma rappresenta inoltre le principali curve pressorie cardiache: pressione ventricolare sinistra, pressione atriale sinistra e pressione aortica.

All'inizio della sistole, in corrispondenza del complesso QRS, la pressione ventricolare aumenta rapidamente durante la contrazione isovolumetrica, mentre il volume rimane costante.

Quando la pressione ventricolare supera la pressione aortica, si apre la valvola aortica e inizia l'eiezione ventricolare. Durante questa fase la pressione ventricolare continua ad aumentare e rimane leggermente superiore alla pressione aortica, condizione necessaria per mantenere il flusso di sangue verso l'aorta.

Successivamente, al termine della sistole, la pressione ventricolare inizia a diminuire. Quando la pressione aortica torna a essere superiore a quella ventricolare, la valvola aortica si chiude. Questo evento coincide con l'inizio del rilasciamento isovolumetrico.

La pressione ventricolare continua quindi a diminuire fino a diventare inferiore alla pressione atriale sinistra. A questo punto si apre la valvola mitrale e il sangue può nuovamente fluire dall'atrio sinistro al ventricolo sinistro.

Durante il riempimento ventricolare, inizialmente la pressione atriale è maggiore di quella ventricolare, favorendo il flusso di sangue. Progressivamente le due pressioni tendono ad equilibrarsi. Infine, durante la contrazione atriale, la pressione atriale aumenta nuovamente superando quella ventricolare e contribuendo al completamento del riempimento ventricolare.

Il ciclo cardiaco quindi si ripete continuamente secondo questa successione coordinata di eventi elettrici, pressori e volumetrici.

Centro cardiovascolare nel bulbo

In condizioni normali, il cuore è sotto un **controllo tonico**, cioè un equilibrio tra:
sistema **simpatico**
sistema **parasimpatico**

Il controllo tonico della frequenza cardiaca è generato dal **centro cardiovascolare nel bulbo**

● Sistema simpatico (attiva il cuore)

“Il sistema simpatico, tramite la noradrenalina, si lega ai **recettori β_1** delle cellule cardiache e:

- aumenta l'ingresso di Na^+ e Ca^{2+}

- aumenta la velocità di depolarizzazione

risultato: **aumento della frequenza cardiaca** e anche della forza di contrazione.”

● Sistema parasimpatico (rallenta il cuore)

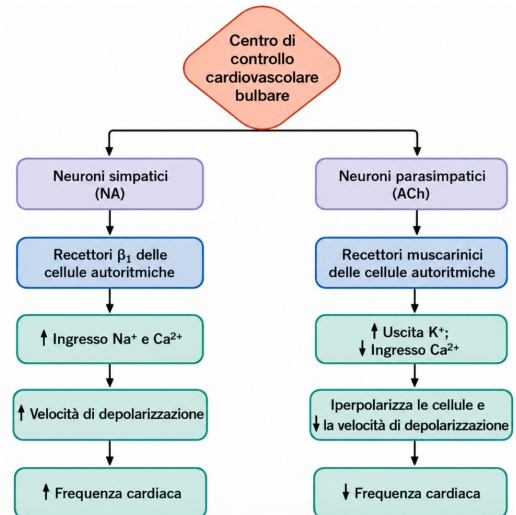
“Il sistema parasimpatico, tramite l'acetilcolina, agisce sui **recettori muscarinici** e:

- aumenta l'uscita di K^+

- riduce l'ingresso di Ca^{2+}

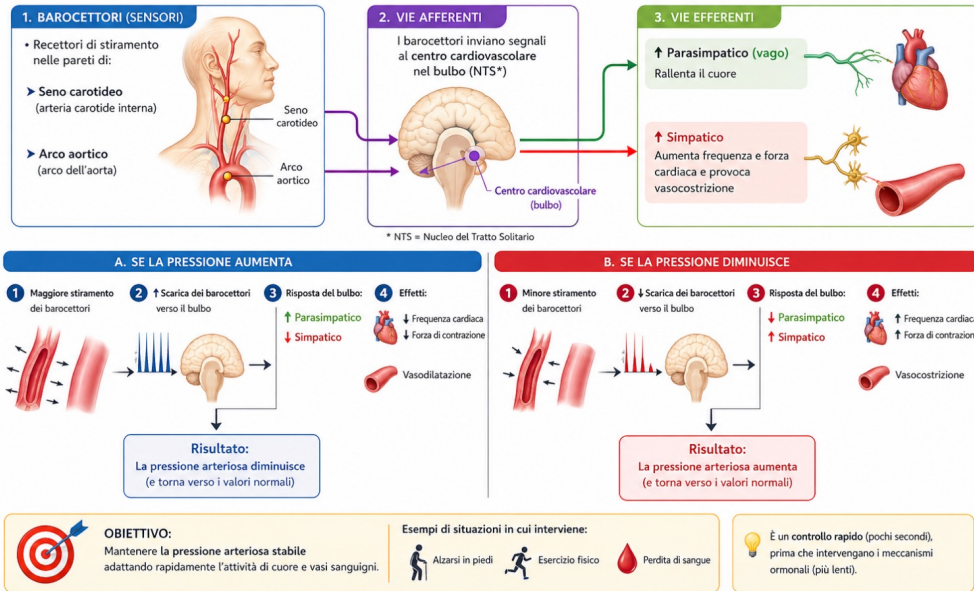
- iperpolarizza le cellule

risultato: **diminuzione della frequenza cardiaca.**”



BARORIFLESSO: controllo rapido della pressione arteriosa

Meccanismo a feedback negativo che mantiene stabile la pressione arteriosa (risposta in pochi secondi)



Il centro cardiovascolare nel bulbo controlla rapidamente anche la pressione arteriosa attraverso il baroriflesso.

Il baroriflesso è un meccanismo di feedback negativo che mantiene stabile la pressione arteriosa. I barocettori, situati nel seno carotideo e nell'arco aortico, percepiscono le variazioni di pressione in base al grado di distensione della parete dei vasi.

Queste informazioni vengono inviate al centro cardiovascolare nel bulbo, che regola l'attività del sistema nervoso autonomo.

Quando la pressione arteriosa aumenta, aumenta l'attività del parasimpatico e diminuisce quella del simpatico: questo provoca una riduzione della frequenza cardiaca, della forza di contrazione e una vasodilatazione, riportando la pressione verso valori normali.

Quando invece la pressione diminuisce, diminuisce il parasimpatico e aumenta il simpatico: si ha quindi un aumento della frequenza cardiaca, della contrattilità e una vasocostrizione.

Il baroriflesso è quindi un sistema rapido ed efficace che permette all'organismo di adattarsi immediatamente alle variazioni della pressione arteriosa.

RESISTENZA – LEGGE DI POISEUILLE, VELOCITÀ E PORTATA

Principi fondamentali dell'emodinamica nei vasi sanguigni

1. CONCETTI CHIAVE

Portata (Q)
Quantità di sangue che attraversa una sezione di vaso in un certo tempo.
[unità: mL/s o L/min]

Velocità (v)
Quanto velocemente scorre il sangue nel vaso.
[unità: cm/s]

Resistenza (R)
Opposizione che il vaso esercita al flusso di sangue.
[unità: mmHg·s/mL]

Relazione fondamentale:
 $Q = \frac{\Delta P}{R}$

↑ Pressione (ΔP) → ↑ Flusso (Q)
↑ Resistenza (R) → ↓ Flusso (Q)

2. LEGGE DI POISEUILLE

Per un fluido che scorre in un tubo cilindrico rigido e laminare:

$$Q = \frac{\Delta P \pi r^4}{8 \eta L}$$

Dove:
Q = portata (mL/s)
ΔP = differenza di pressione tra inizio e fine del vaso (mmHg)
r = raggio del vaso (cm)
η = viscosità del sangue (Poise; dipende da ematocrito e temperatura)
L = lunghezza del vaso (cm)

L'effetto del raggio (r alla quarta)
r → 2r (↑ 16 volte il flusso)
r → 3r (↑ 81 volte il flusso)

Il flusso è fortemente dipendente dal raggio: piccole variazioni del raggio producono grandi cambiamenti della portata! (Flusso e resistenza)

3. RESISTENZA (LEGGE DI POISEUILLE RIFORMULATA)

La resistenza al flusso è data da:

$$R = \frac{8 \eta L}{\pi r^4}$$

Quindi:
• ↑ Viscosità (η) → ↑ Resistenza (R)
• ↑ Lunghezza (L) → ↑ Resistenza (R)
• ↓ Raggio (r) → ↑↑↑ Resistenza (R) (effetto alla quarta potenza!)

La resistenza totale di un distretto vascolare i vasi sono in serie e in parallelo. La resistenza totale dipende soprattutto dal raggio delle arteriole, principali "rubinetti" del circolo.

4. VELOCITÀ DEL SANGUE

La velocità (v) è data da:
 $v = \frac{Q}{A}$

Dove A = area della sezione trasversale del vaso (A = πr²)

Cosa significa?
• Se l'area aumenta → la velocità diminuisce
• Se l'area diminuisce → la velocità aumenta

Variazione della velocità nel circolo
Aorta (grande area) → Arteriole → Capillari (area totale enorme) → Venule → Vene cave (grande area)
Velocità: alta → molto bassa → di nuovo alta

5. RIASSUNTO DEI RAPPORTI PRINCIPALI

Variabile	Aumenta quando...	Diminuisce quando...	Effetto su Q (Portata)
ΔP (pressione)	Aumenta la differenza di pressione	Diminuisce la differenza di pressione	↑ Q
r (raggio)	Aumenta il raggio	Diminuisce il raggio	↑↑↑ Q (r alla quarta!)
η (viscosità)	Aumenta la viscosità (es. ↑ ematocrito, T° ↓)	Diminuisce la viscosità (es. T° ↑)	↓ Q
L (lunghezza)	Aumenta la lunghezza del vaso	Diminuisce la lunghezza del vaso	↓ Q
A (area)	Aumenta l'area della sezione	Diminuisce l'area della sezione	↓ v (velocità) (Q invariata)

IMPLICAZIONI FISILOGICHE

- Le arteriole regolano la resistenza periferica totale e quindi la pressione arteriosa.
- Vasocostrizione → ↑ Resistenza → ↓ Flusso → ↑ Pressione
- Vasodilatazione → ↓ Resistenza → ↑ Flusso → ↓ Pressione

ESEMPI CLINICI






- Iperensione: spesso dovuta ad aumento della resistenza periferica.
- Farmaci vasodilatatori: riducono la resistenza diminuendo il raggio delle arteriole.
- Policitemia (↑ ematocrito): aumenta la viscosità → ↑ resistenza.

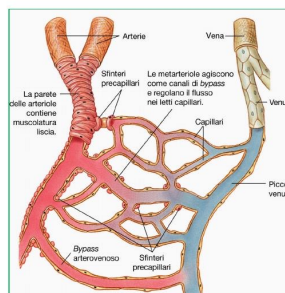
DA RICORDARE

- Il raggio del vaso è il fattore più importante (r⁴)!
- La portata dipende da pressione e resistenza: $Q = \frac{\Delta P}{R}$
- La velocità dipende dall'area: $v = Q / A$

Dopo aver visto i meccanismi di regolazione della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa, analizziamo ora i principi fondamentali dell'emodinamica, cioè come il sangue scorre nei vasi. I tre concetti chiave sono portata, resistenza e velocità. La portata rappresenta la quantità di sangue che attraversa un vaso in un certo intervallo di tempo, mentre la resistenza indica l'opposizione che il vaso esercita al flusso. La velocità, invece, descrive quanto rapidamente il sangue scorre. Questi parametri sono legati tra loro. In particolare, la portata dipende dalla differenza di pressione tra due punti del sistema e dalla resistenza del vaso: maggiore è la pressione, maggiore sarà il flusso; maggiore è la resistenza, minore sarà il flusso. La relazione più importante è descritta dalla legge di Poiseuille, che ci dice che il flusso è proporzionale alla differenza di pressione e alla quarta potenza del raggio del vaso, ed è inversamente proporzionale alla viscosità del sangue e alla lunghezza del vaso. Questo significa che il raggio del vaso è il fattore più importante: anche piccole variazioni del diametro, come avviene nella vasocostrizione o nella vasodilatazione, determinano grandi cambiamenti nel flusso e nella resistenza. Infatti, la resistenza aumenta quando il raggio diminuisce, quando la viscosità del sangue aumenta, oppure quando il vaso è più lungo. Tuttavia, nel nostro organismo, la lunghezza dei vasi varia poco, mentre il raggio può essere modulato rapidamente, soprattutto a livello delle arteriole, che rappresentano i principali regolatori della resistenza periferica. Per quanto riguarda la velocità del sangue, essa dipende dalla portata e dall'area della sezione del vaso. In particolare, la velocità è inversamente proporzionale all'area: quando l'area totale aumenta, come nel caso dei capillari, la velocità diminuisce. Questo è fondamentale perché permette gli scambi tra sangue e tessuti. In sintesi, la pressione spinge il sangue, la resistenza si oppone al flusso e il raggio del vaso è il fattore che più influenza questi processi. Questi principi sono essenziali per comprendere sia la fisiologia del circolo sia molte condizioni patologiche, come l'ipertensione o gli effetti dei farmaci vasodilatatori.

Funzione dei diversi vasi

	Diametro medio	Spessore e tipo della parete	Endotelio	Tessuto elastico	Muscolo liscio	Muscolo fibroso	
Arterie	4,0 mm	1,0 mm					
Arteriole	30,0 µm	6,0 µm					
Capillari	8,0 µm	0,5 µm					
Venule	20,0 µm	1,0 µm					
Vene	5,0 mm	0,5 mm					



Le arterie hanno pareti spesse ed elastiche e servono a trasportare il sangue ad alta pressione dal cuore ai tessuti.

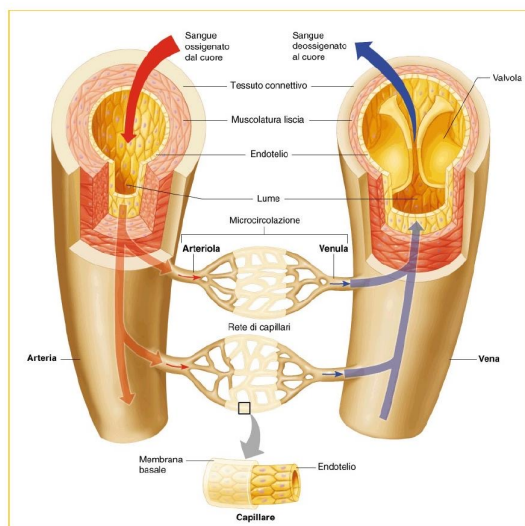
Le arteriole sono i principali vasi di resistenza: grazie alla muscolatura liscia regolano il loro diametro e quindi controllano il flusso e la pressione arteriosa.

I capillari sono molto sottili e rappresentano il sito degli scambi tra sangue e tessuti, grazie alla loro parete estremamente permeabile e alla bassa velocità del flusso.

Le venule e le vene raccolgono il sangue e lo riportano al cuore; hanno pareti più sottili e una maggiore capacità di distensione, per questo funzionano come un serbatoio di volume.

Il tipo di vaso è specializzato per una funzione: trasporto, regolazione del flusso, scambio e riserva di sangue.

Rapporti tra vasi sanguigni e direzione del flusso ematico



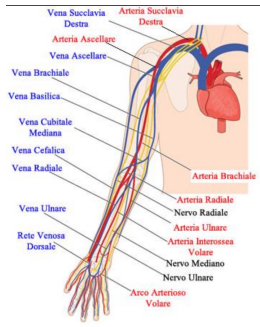
Questa immagine mostra i rapporti tra i vasi sanguigni e la direzione del flusso ematico.

Il sangue parte dal cuore e scorre nelle arterie, che hanno pareti spesse e resistenti perché devono sopportare alte pressioni. Da qui passa nelle arteriole, che regolano il flusso verso i tessuti.

Successivamente il sangue entra nei capillari, dove avvengono gli scambi di gas, nutrienti e metaboliti con i tessuti, grazie alla parete molto sottile formata da un solo strato di endotelio.

Dai capillari il sangue passa nelle venule e poi nelle vene, che riportano il sangue al cuore. Le vene hanno pareti più sottili e presentano valvole, che impediscono il reflusso del sangue e aiutano il ritorno venoso.

Pressione arteriosa e misurazione



SFINGOMANOMETRIA

La pressione arteriosa si misura mediante uno sfingomanometro (un manicotto gonfiabile più un manometro) e uno stetoscopio. La pressione di gonfiaggio mostrata è quella di un individuo la cui pressione sanguigna è 120/80.

(a) Pressione nel manicotto > 120 mmHg
Quando il manicotto viene gonfiato in modo da fermare il flusso sanguigno arterioso, attraverso lo stetoscopio sistemato sull'arteria brachiale distalmente al manicotto non si sente alcun suono.

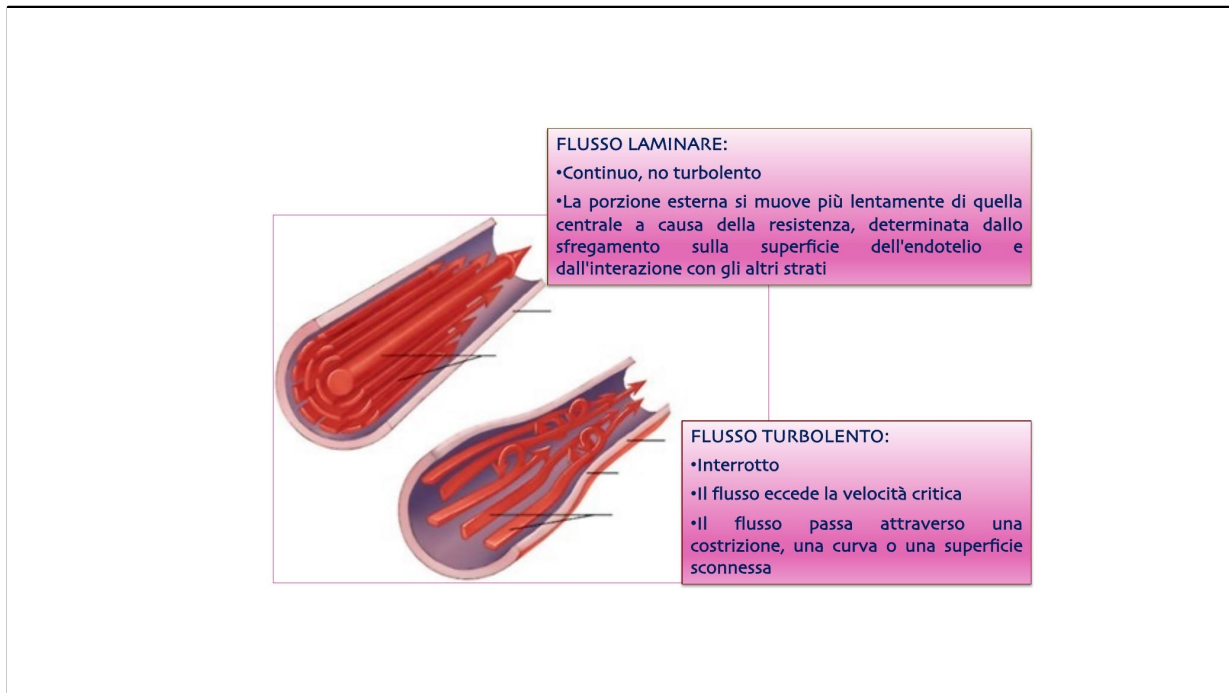
(b) Pressione nel manicotto tra 80 e 120 mmHg
I toni di Korotkoff sono generati dal flusso sanguigno pulsatile attraverso l'arteria compressa (flusso turbolento).

(c) Pressione nel manicotto < 80 mmHg
Il sangue scorre silenzioso quando l'arteria non è più compressa (flusso laminare).

Arteria chiusa-
nessun flusso
Nessun «rumore»

Intervallo
80-120 mmHg
Rumore pulsatile

< 80 mmHg
Nessun rumore



In condizioni normali, il sangue scorre nei vasi con flusso laminare, cioè in modo ordinato e silenzioso: gli strati più interni si muovono più velocemente, mentre quelli vicino alla parete del vaso si muovono più lentamente. Questo tipo di flusso non produce rumore.

Quando invece il flusso diventa turbolento, il sangue si muove in modo disorganizzato, con vortici, e questo genera rumore.

Durante la misurazione della pressione arteriosa:

quando il bracciale comprime completamente l'arteria brachiale, il flusso sanguigno si arresta → non si sente alcun suono;

quando la pressione del bracciale scende al di sotto della pressione sistolica, il sangue riesce a passare attraverso il vaso parzialmente compresso, quindi il flusso diventa turbolento → si avvertono i suoni (toni di Korotkoff);

quando la pressione scende ulteriormente al di sotto della pressione diastolica, l'arteria si riapre completamente, il flusso torna laminare → il suono scompare.

Fattori che influenzano la vasocostrizione e/o vasodilatazione

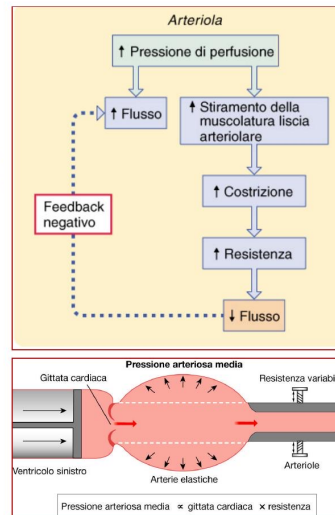
✓ Autoregolazione miogena →

✓ Sostanze paracrine rilasciate dai tessuti e/o dall'endotelio: riduzione O_2 , aumento CO_2 , ossido nitrico e adenosina (vasodilatatori)

✓ Peptide natriuretico atriale (vasodilatatore)

✓ Angiotensina II (vasocostrittore)

✓ Noradrenalina (controllo simpatico)



Diversi sono i fattori che regolano il calibro dei vasi, cioè vasocostrizione e vasodilatazione, e quindi la resistenza e il flusso.

Il primo meccanismo è l'autoregolazione miogena: quando aumenta la pressione di perfusione, la parete dell'arteriola si distende, e questo induce una contrazione riflessa della muscolatura liscia. In questo modo aumenta la resistenza e il flusso viene riportato verso valori normali: è un esempio di feedback negativo.

Poi abbiamo fattori locali, cioè sostanze rilasciate dai tessuti o dall'endotelio: riduzione di ossigeno, aumento di CO_2 , ossido nitrico e adenosina → vasodilatazione - servono ad aumentare il flusso dove c'è maggiore attività metabolica.

Ci sono poi fattori ormonali:

il peptide natriuretico atriale → vasodilatatore

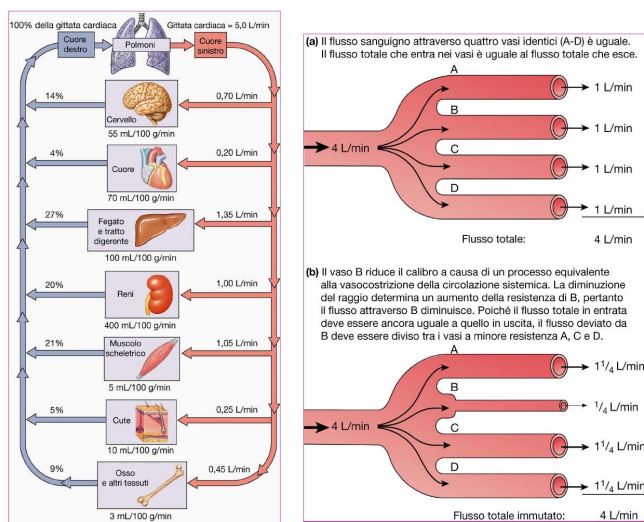
l'angiotensina II → potente vasocostrittore

Infine, il sistema nervoso:

la noradrenalina, tramite il sistema simpatico, provoca vasocostrizione

Distribuzione del flusso ai diversi organi

Se un distretto aumenta la sua resistenza, riceve meno sangue, che viene redistribuito agli altri distretti.



Se un distretto aumenta la sua resistenza, riceve meno sangue, che viene redistribuito agli altri distretti.

Per capire meglio questo concetto, guardiamo l'esempio nella figura.

Nella parte in alto, tutti i vasi hanno la stessa resistenza, quindi il flusso si distribuisce in modo uniforme: ogni ramo riceve la stessa quantità di sangue.

Nella parte in basso, invece, uno dei vasi — il vaso B — si restringe, quindi aumenta la sua resistenza.

Cosa succede?

Nel vaso B passa meno sangue, mentre il flusso viene deviato verso gli altri vasi, che hanno una resistenza minore e quindi ricevono più sangue.

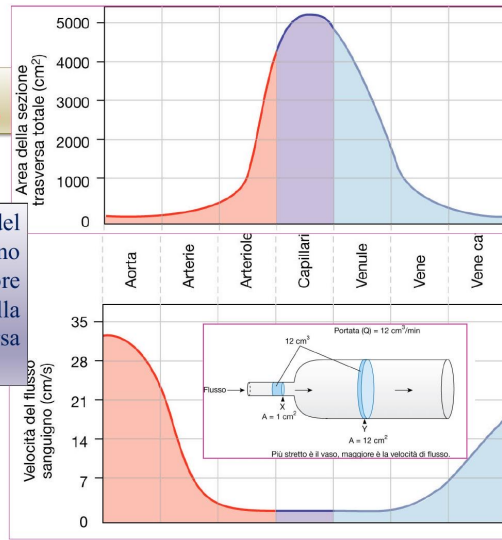
È importante notare che il flusso totale rimane invariato: cambia solo la sua distribuzione tra i diversi rami.

Velocità del flusso e area di sezione

Massima area totale nei capillari, minima velocità

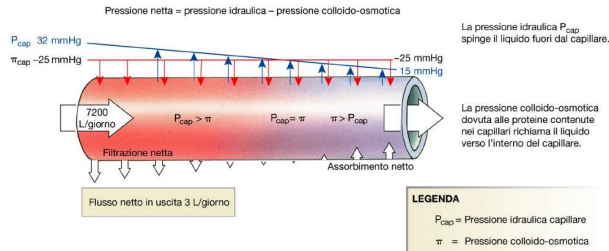
Velocità del
flusso sanguigno

La velocità del
flusso sanguigno
dipende dal valore
dell'area della
sezione trasversa
totale

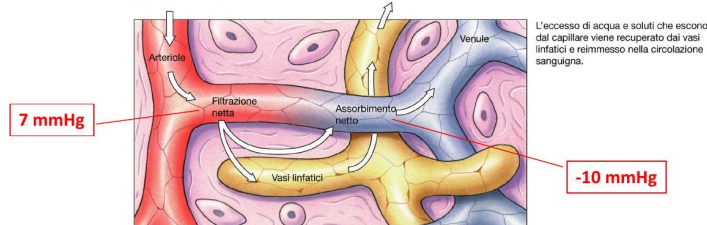


Scambi capillari: flusso di massa

(a) Filtrazione nei capillari sistemici



(b) Relazione tra capillari e vasi linfatici



Dopo aver visto che la velocità del flusso dipende dall'area della sezione del vaso, e che nei capillari è molto bassa proprio perché l'area totale è molto elevata, possiamo capire perché questi siano il luogo ideale per gli scambi.

A livello dei capillari, infatti, avviene il movimento di acqua e soluti tra il sangue e il liquido interstiziale.

Questo scambio è regolato principalmente da due forze:

la pressione idrostatica, che tende a spingere il liquido fuori dal capillare

la pressione oncologica, dovuta alle proteine plasmatiche, che richiama il liquido all'interno del capillare

All'inizio del capillare prevale la pressione idrostatica, quindi si ha filtrazione: il liquido esce verso i tessuti.

Alla fine del capillare prevale invece la pressione oncologica, quindi si ha riassorbimento: il liquido rientra nel capillare.

Una piccola parte del liquido non viene riassorbita e viene drenata dal sistema linfatico.

In questo modo si mantiene un equilibrio tra uscita e rientro dei liquidi, fondamentale per il corretto funzionamento dei tessuti.

Dal punto di vista clinico, se questo equilibrio si altera — ad esempio per aumento della pressione idrostatica, riduzione delle proteine plasmatiche o problemi nel drenaggio linfatico — si ha accumulo di liquido nei tessuti, cioè edema.