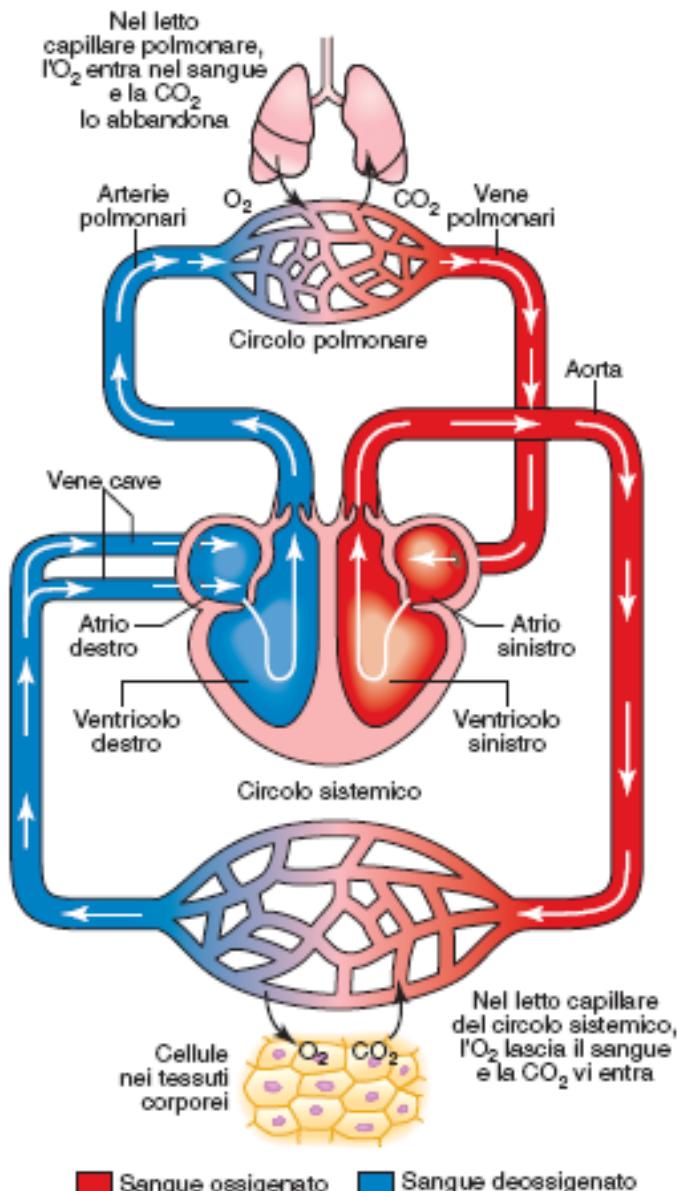


CAPITOLO 5.3 IL CICLO CARDIACO

Il sistema cardiovascolare

- formato da una pompa (*cuore*), condotti di distribuzione e di raccolta (*vasi*) e un sistema di piccoli vasi (*capillari*) per scambiare nutrienti e gas (O_2 e CO_2) tra sangue e tessuti



- gettata cardiaca a riposo **5 l/min**, in affaticamento 25 l/min
- vasi di capacità (vene)
- vasi di pressione (arterie)
- vasi di scambio (capillari)
- il cuore ha una funzione propulsiva
- con le sue contrazioni ritmiche genera la forza (pressione) che spinge il sangue in circolo

• Le valvole cardiache

Il sangue fluisce da una regione all'altra per gradiente di pressione: le valvole permettono che ciò avvenga unidirezionalmente

- Sono lamine flessibili e resistenti di tessuto fibroso rivestito da endotelio
- I movimenti dei lembi valvolari sono passivi
- Sono orientate in modo da assicurare l'unidirezionalità

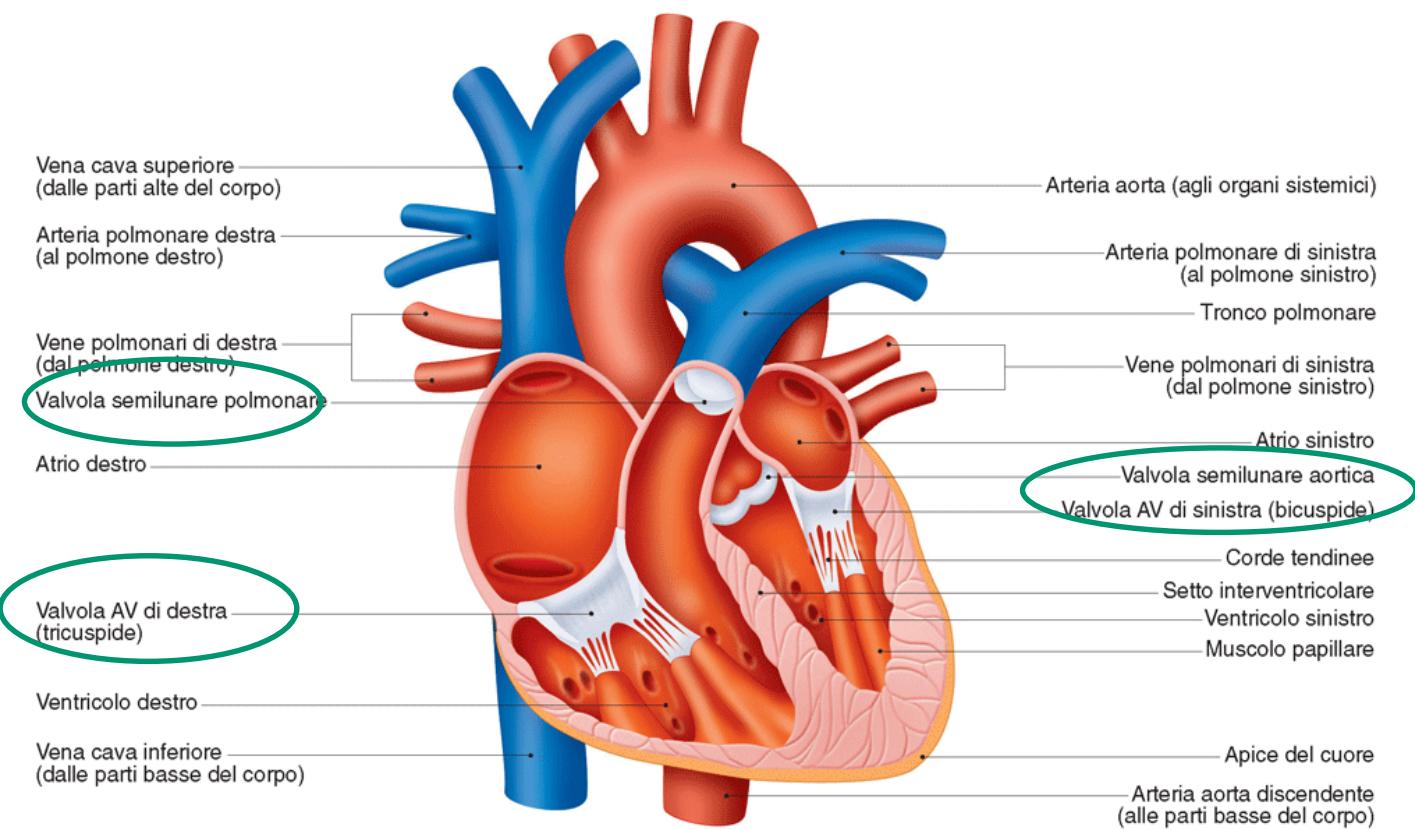
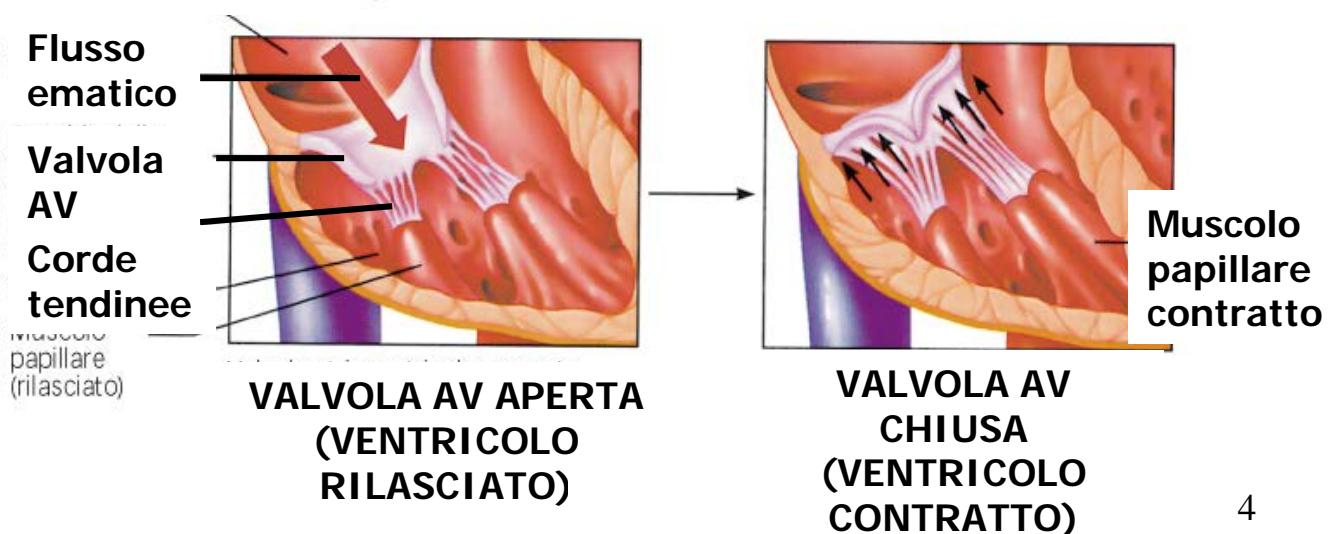


Figura 32.1 Disposizione delle valvole cardiache AV e semilunari.

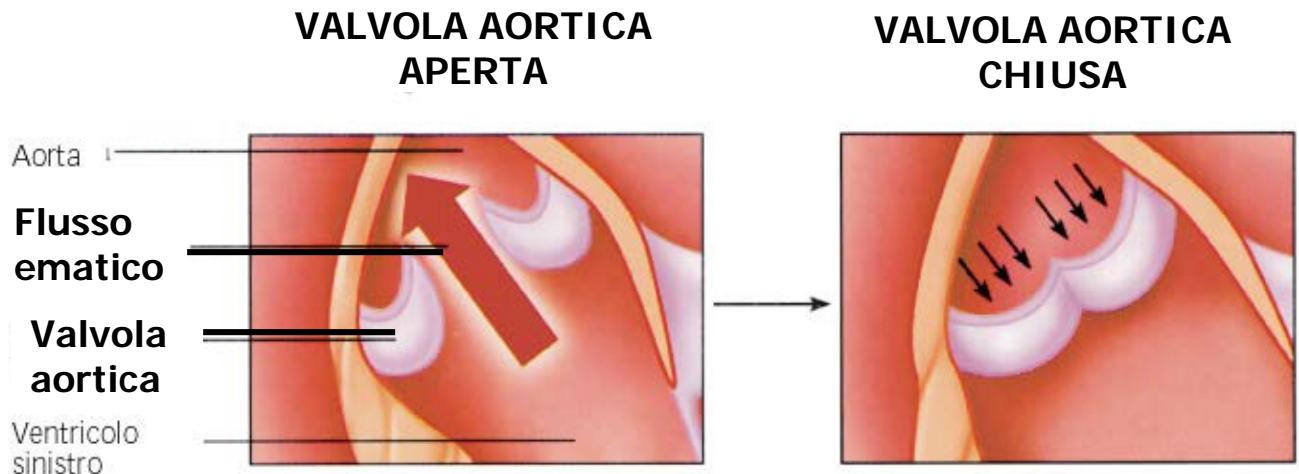
Le valvole atrioventricolari

- tricuspide (destra) e mitrale (bicuspide) (sinistra)
- si aprono e chiudono ciclicamente
- Si aprono se la pressione atriale > pressione ventricolare e viceversa.
- area totale delle cuspidi: doppia del rispettivo orifizio
- ai bordi si inseriscono corde tendinee che originano dai muscoli papillari dei ventricoli: impediscono la protrusione delle valvole negli atrii durante la sistole ventricolare.



Le valvole semilunari

- Aortica (sinistra) e polmonare (destra)
3 cuspidi a forma di coppa
- Localizzate tra i ventricoli e le arterie
- Si aprono quando la pressione ventricolare supera quella arteriosa
- Alla fine della eiezione ridotta il flusso si inverte verso i ventricoli provocando il rapido accollamento delle cuspidi per impedire il reflusso.



• Le fasi del ciclo cardiaco

Il processo di **depolarizzazione** scatena un **ciclo cardiaco** di contrazioni e rilasciamenti atriali e ventricolari.

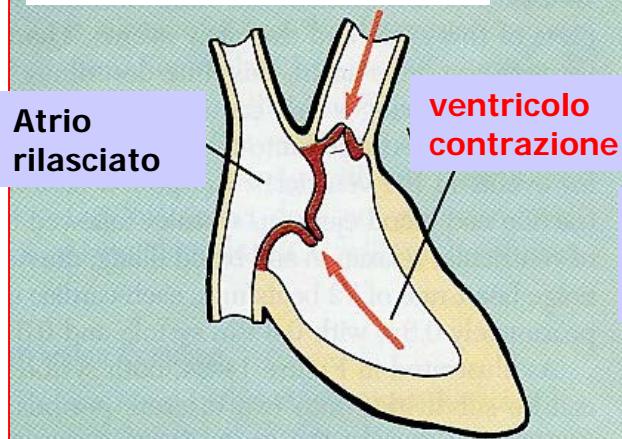
Il ciclo si divide in due parti principali, riferite ad eventi del ventricolo:

Sistole = contrazione ventricolare ed eiezione di sangue (0.3 s)

Diastole = rilasciamento ventricolare e riempimento (0.5 s)

SISTOLE

CONTRAZIONE VENTRICOLARE ISOVOLUMETRICA



VALVOLA AV: **chiusa**
VALVOLE AORTICA
E POLMONARE: **chiuse**

EIEZIONE VENTRICOLARE



VALVOLA AV: **chiusa**
VALVOLE AORTICA
E POLMONARE: **aperte**

Sistole (1 parte): ventricoli in contrazione, valvole chiuse. La contrazione è isovolumetrica (analogia alla contrazione isometrica del muscolo scheletrico).

Sistole (2 parte): quando la pressione ventricolare supera la pressione arteriosa, le valvole semilunari (aortica e polmonare) si aprono permettendo l'efflusso di sangue: eiezione ventricolare.

DIASTOLE

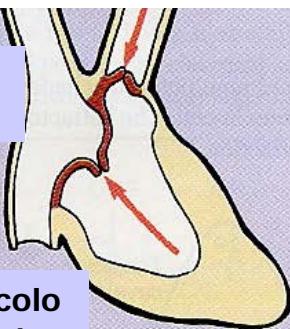
(B)

RILASSAMENTO VENTRICOLARE ISOVOLUMETRICO

Atrio rilasciato

ventricolo rilasciato

VALVOLA AV: chiusa
VALVOLE AORTICA E POLMONARE: chiuse



Atrium relaxed

Ventricle relaxed

VALVOLA AV: aperta
VALVOLE AORTICA E POLMONARE: chiuse

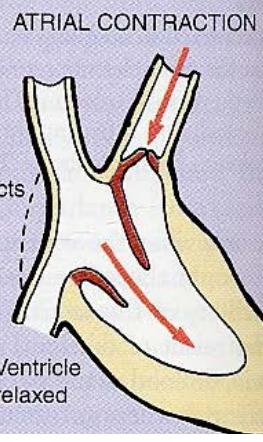
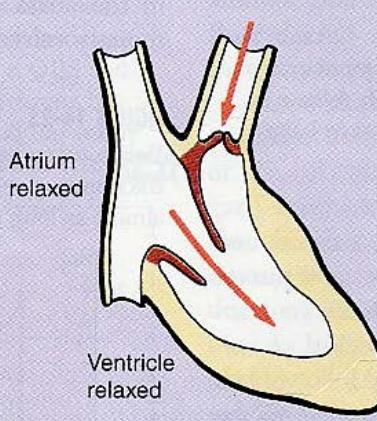
RIEMPIMENTO VENTRICOLARE

ATRIAL CONTRACTION

Atrium contracts

Ventricle relaxed

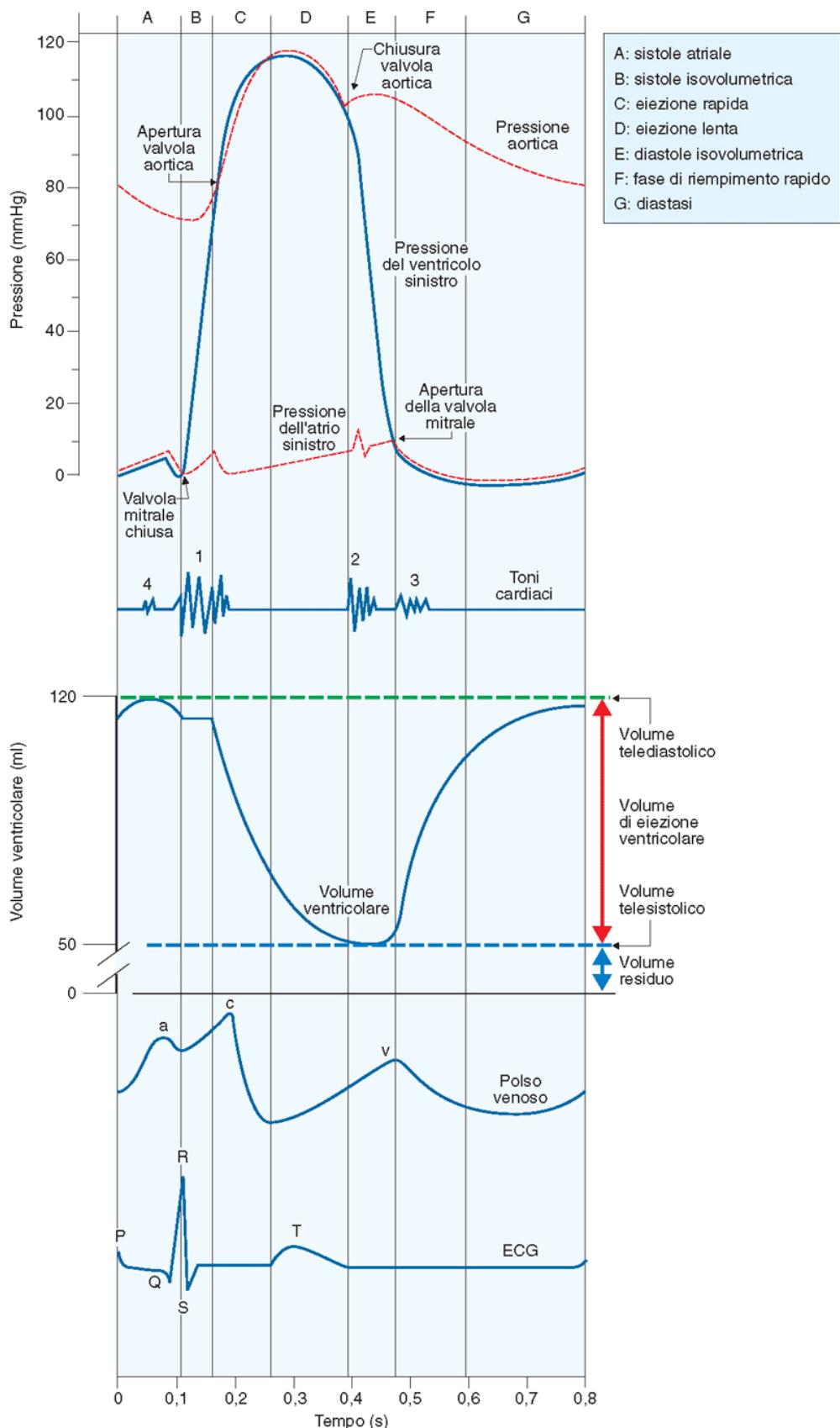
aperta
chiuse



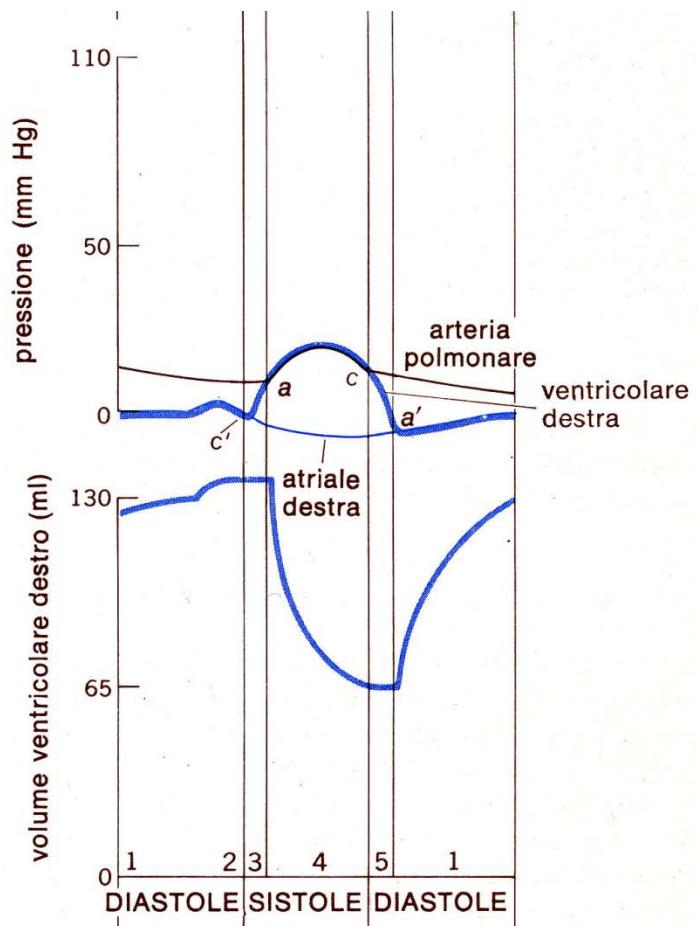
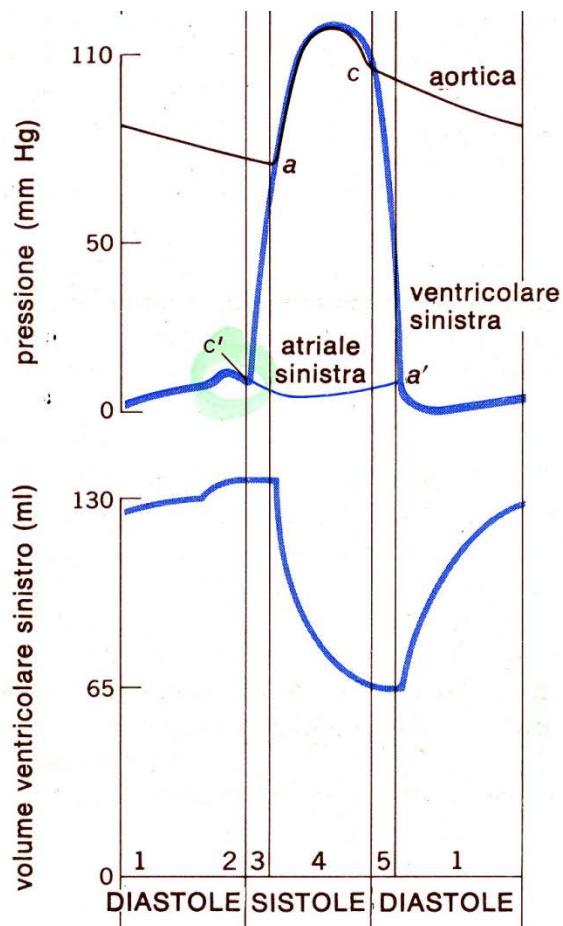
Diastole (1 parte): il ventricolo si rilassa, valvole chiuse: **rilassamento isovolumetrico**.

Diastole (2 parte): all'apertura delle valvole AV comincia il **riempimento ventricolare**. Alla fine della diastole avviene la contrazione atriale, quando ormai il ventricolo è riempito per l'80%.

• Variazioni di pressione e volume nel ciclo cardiaco



Ciclo P-V del ventricolo sinistro e destro



La pressione dell'arteria polmonare è circa 1/6 di quella aortica, per cui il lavoro del ventricolo destro è circa 1/6 del corrispondente sinistro.

Tabella 31.1 Fasi del ciclo cardiaco relative al ventricolo sinistro.

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

- 2 toni udibili chiaramente con lo **stetoscopio**
- 2 toni minori registrabili con il **fonocardiogramma**

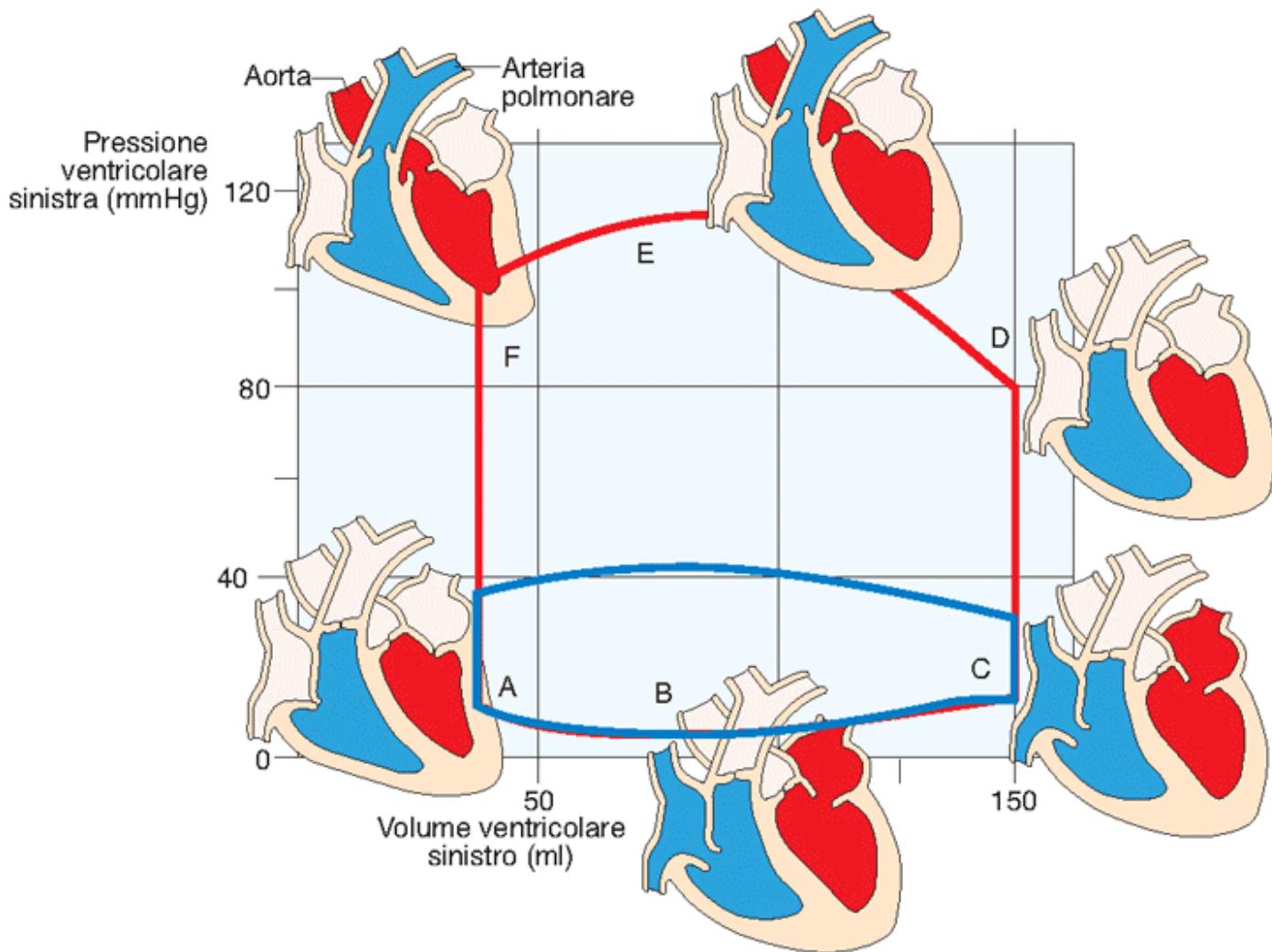
1º tono - si verifica alla chiusura delle valvole AV (inizio sistole)
 - vibrazioni del sangue sulle pareti del cuore e dei vasi
 - intenso, prolungato, a bassa frequenza

2º tono - si verifica alla chiusura delle v. semilunari (fine sistole)
 - vibrazioni ad alta frequenza, minore durata ed intensità

3º tono - si verifica all'apertura delle v. AV (inizio diastole)
 - di bassissima intensità dovuta alle vibrazioni delle pareti ventricolari durante il riempimento

4º tono - tono atriale (durante sistole atriale)
 - vibrazioni del sangue nelle cavità atriale durante la contrazione dell'atrio

Diagramma P-V del ciclo cardiaco (ventricolo sinistro e destro)



A-C: riempimento diastolico; termina con la chiusura della mitrale.

A-B: L'iniziale diminuzione della Pv è dovuta al rilasciamento e distensione del ventricolo.

B-C: la Pv aumenta perché il ventricolo si riempie e l'atrio si sta contraendo.

C-D: contrazione isovolumetrica

D: si apre la valvola aortica, $Pv > Pa$

D-E: eiezione rapida, **E-F:** eiezione ridotta.

F: si chiude la valvola aortica, $Pa > Pv$.

F-A: rilasciamento isovolumetrico; in A si apre la mitrale.

• Il lavoro cardiaco

Il lavoro cardiaco (L) svolto dal cuore durante la fase di eiezione è duplice:

- componente statica: $P \times V$
- componente dinamica: $\frac{1}{2} mv^2$

Quindi:

$$L = (P \times V) + \frac{1}{2} mv^2$$

P = pressione
V = volume
m = massa
v = velocità
del sangue

In condizioni normali (a riposo) il termine $\frac{1}{2} mv^2$ si può trascurare perché contribuisce solo per il 1-2% del totale, per cui $L \sim PV$. Ma durante intensa attività muscolare il termine cinetico può raggiungere il 25% del lavoro totale.

P e V cambiano continuamente nel tempo per cui L è determinato da:

$$L = \int_{t_0}^{t_f} P(t) \times dV(t)$$

Nella pratica, L si calcola graficamente dal diagramma P-V del ciclo ventricolare sinistro e destro

La gettata cardiaca

La gettata cardiaca (**GC**) è la quantità di sangue espulsa dal ventricolo in un minuto (ml/min).

$$GC = \text{gettata sistolica} \times \text{frequenza cardiaca}$$

(scarica sistolica)

$$GC = 70 \text{ ml/battito} \times 70 \text{ battiti/min}$$

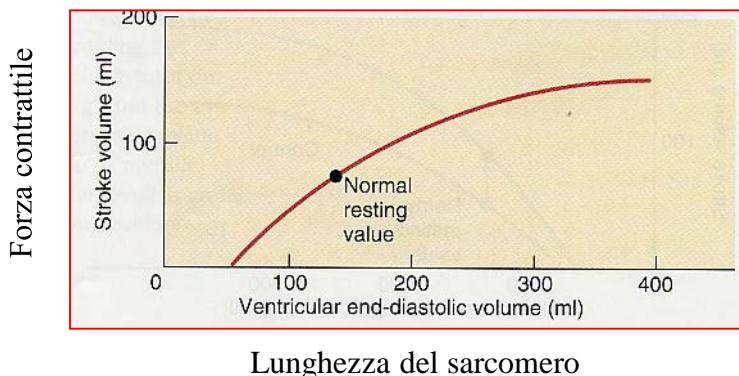
$$GC = 4900 \text{ ml/min} \sim 5 \text{ litri/min}$$

In condizioni di attività muscolare, febbre, stress emotionale, digestione, ... la **GC** aumenta.

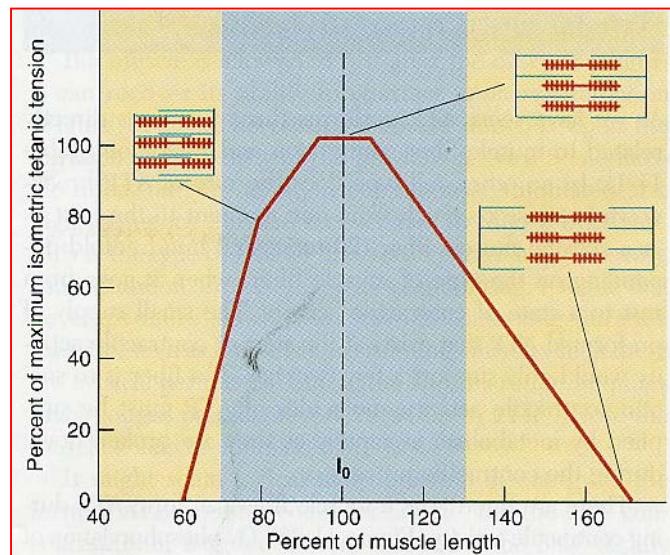
La frequenza e la g. sistolica possono entrambe aumentare 3 volte, per cui si possono raggiungere **GC_{max}** di circa 40 litri/min

• CONTROLLO INTRINSECO DEL CUORE

Curva tensione-lunghezza per il muscolo cardiaco (o curva della funzione ventricolare)



Curva tensione-lunghezza per il muscolo scheletrico

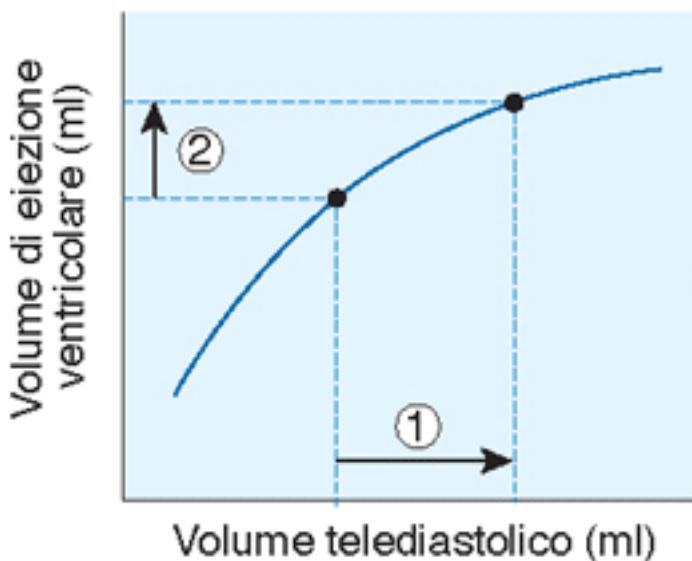


A differenza del muscolo scheletrico, in cui le cellule a riposo si trovano alla lunghezza ottimale, ove viene sviluppata la massima tensione, il cuore a riposo si trova ad una lunghezza inferiore a quella ottimale: un aumento della lunghezza delle fibre provoca una maggior forza di contrazione.

Fattori intrinseci: effetto del precarico sulla gettata sistolica

L'aumento di pressione atriale (precarico) fa aumentare il **volume ventricolare** e la **lunghezza delle fibre**.

La maggiore lunghezza delle fibre (vedi relazione tensione-lunghezza) fa aumentare la **forza di contrazione** e quindi il **volume di sangue espulso**, fino a quando si raggiunge un nuovo equilibrio: L'eiezione sistolica diventa uguale all'aumentato volume di riempimento.



- ① Un incremento del volume telediastolico
- ② ... induce un aumento del volume di eiezione ventricolare

Fattori intrinseci: effetto del postcarico sulla gettata sistolica

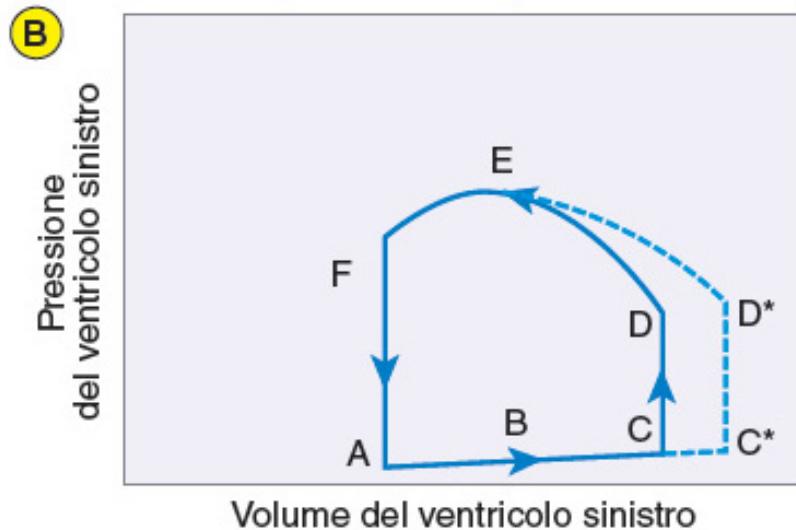
Un aumento improvviso della pressione arteriosa (postcarico) causa inizialmente una ridotta contrazione ventricolare. Il riempimento del ventricolo è maggiore dello svuotamento: aumentano il volume telediastolico e la lunghezza delle fibre, rinforzando la contrazione.

Si raggiunge rapidamente un nuovo equilibrio con un volume diastolico aumentato e una gettata sistolica ripristinata.

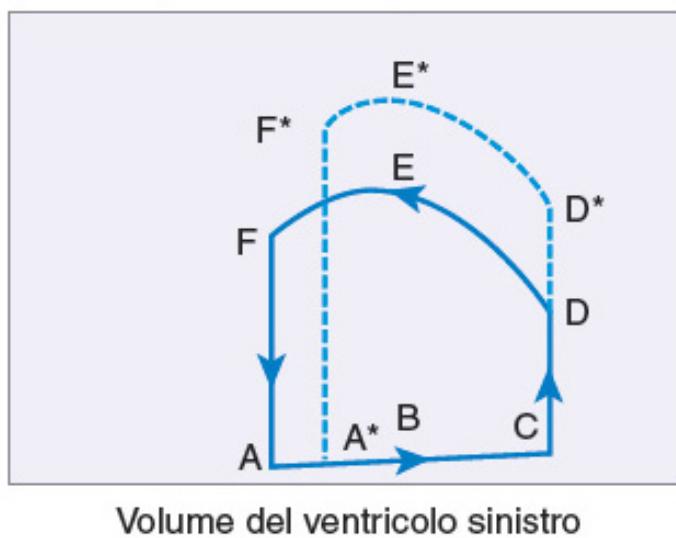
La relazione intrinseca che eguaglia la **gettata sistolica** al **ritorno venoso** ha 2 vantaggi:

- 1) Equalizzazione della gettata cardiaca fra il lato destro e quello sinistro del cuore, affinchè il sangue eiettato si distribuisca in egual misura tra la circolazione sistemica e polmonare
- 2) Qualora sia necessaria una maggiore gettata cardiaca, (attività fisica), il ritorno venoso viene aumentato, ad esempio dal sistema nervoso simpatico.

1) Aumento del precarico



2) Aumento del postcarico



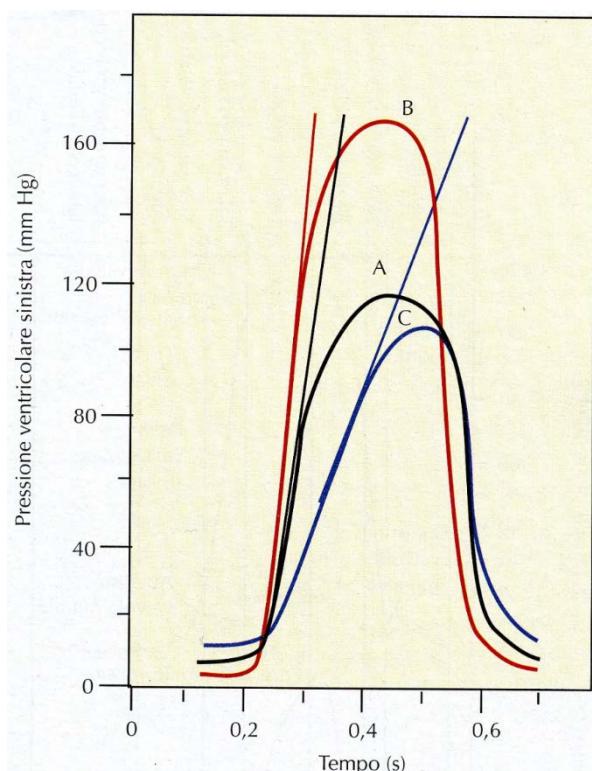
• CONTROLLO ESTRINSECO DEL CUORE

Regolazione estrarinseca della frequenza cardiaca: controllo simpatico e parasimpatico

- il cuore è riccamente innervato da fibre simpatiche e parasimpatiche (vagali) che controllano la frequenza e la forza di contrazione cardiaca
- nei soggetti adulti normali la frequenza cardiaca a riposo è 70 battiti/min. Può variare (esercizio fisico, febbre, insufficienza cardiaca) tra 20 batt/min e 250 battiti/min.
- il nodo senoatriale è innervato dal s. n. simpatico (NA: aumenta frequenza e forza di contrazione) e parasimpatico (ACh: riduce frequenza e forza di contrazione)

Regolazione estrinseca della contrattilità cardiaca: controllo simpatico

Il simpatico di destra innerva prevalentemente atri e nodi. Il simpatico di sinistra innerva prevalentemente i ventricoli, quindi aumenta la forza di contrazione.



Il cuore iperdinamico:

- ridotta pressione telediastolica
- rapida variazione della pressione sistolica (dP/dt), ovvero aumentata velocità di riempimento e di svuotamento.
- Minor tempo di contrazione sistolica e rilasciamento ventricolare più rapido favoriscono il riempimento ventricolare

Il cuore ipodinamico:

- alta pressione telediastolica
- lento incremento pressione sistolica (dP/dt)

A = controllo

B = cuore iperdinamico (aumentata attività simpatico)

C = cuore ipodinamico (ridotta attività simpatico, insufficienza cardiaca)

Riepilogo della stimolazione β -adrenergica cardiaca

La NA (s.n. simpatico) e la A (cellule cromaffini, midoll. surrenale):

- 1 – aumentano la forza di contrazione e la frequenza cardiaca
- 2 – aumentano la velocità ed il grado di svuotamento del ventricolo
- 3 – diminuisce l'intervallo di contrazione sistolica e preserva il riempimento ventricolare

SCHEDA 31-4

GTPasi RAD nella risposta di lotta-o-fuga

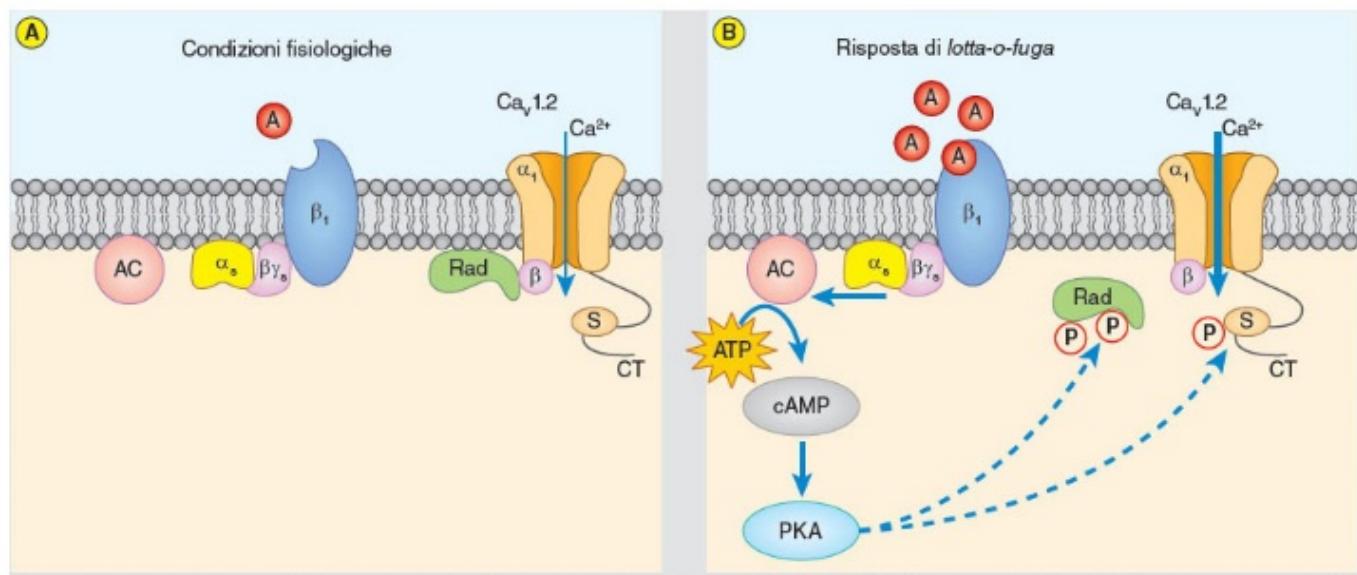


Figura S31-4.1 (A) Componenti molecolari che regolano l'attività cardiaca in condizioni fisiologiche. Sono rappresentati: 1) la subunità α_1 e β del canale $\text{Ca}_v1.2$ con il dominio CT contenente il residuo Ser1700 (S), 2) Rad legato alla subunità β del canale e alla membrana, 3) il recettore β_1 -AR con adrenalina (A), 4) le subunità α_s e $\beta\gamma_s$ delle proteine G, e 5) l'adenilato ciclasi (AC). Si noti che il canale $\text{Ca}_v1.2$ conduce correnti di Ca^{2+} fisiologiche (freccia azzurra). (B) A seguito di una stimolazione del SNS (lotta o fuga) l'aumentata adrenalina si lega a β_1 -AR che attiva la catena α_s /AC/cAMP/PKA. PKA fosforila Rad (2P) e il residuo Ser1700 (P) (frecce tratteggiate). Rad si dissocia dalla subunità β e dalla membrana e l'attività del canale $\text{Ca}_v1.2$ è in questo modo fortemente potenziata. Con l'aumentato ingresso di Ca^{2+} ha inizio la risposta di "lotta o fuga" generata dall'aumentata attività del SNS.