

Network funzionali dei segnali molecolari in Fisiologia

Il sistema cardiovascolare

Prof. Angelone Tommaso – 15/12/2022- Autori: Manieri, DiMasi, Fazari, Mandolito, Mainente - Revisionatori: Raponi, Canino, Panarello, Fortino

Il cuore

Il cuore anatomicamente è costituito da **due atri e da due ventricoli**.

Lo spessore muscolare dei due ventricoli richiama nettamente la funzione fisiologica pressoria: il ventricolo *sinistro* è *molto più spesso* perché deve generare pressioni molto più larghe e deve vincere la resistenza dell'aorta rispetto al ventricolo destro, il quale, dovendo portare il sangue soltanto nel circolo polmonare, non ha esigenze di generare pressioni elevate.

Nel cuore hanno un ruolo molto importante le **valvole** (bicuspid e tricuspid) che devono garantire, non solo il passaggio del sangue dall'atrio al ventricolo, ma devono anche sopperire alla pressione; infatti, la chiusura delle valvole anticipa l'aumento di pressione a livello del ventricolo ed esse devono essere in grado di mantenere questa pressione (devono infingere la resistenza dell'aorta e dell'arteria polmonare), altrimenti il sangue riuscirebbe facilmente a passare. Ciò viene garantito dal fatto che le valvole sono adese alle corde tendinee che le collegano ai muscoli papillari. I muscoli papillari sono delle estroflessioni del ventricolo che vengono alimentate dal sangue ventricolare e hanno il compito di tenere queste valvole adese, tramite le corde tendinee, ed evitare così che vi sia un ritorno di sangue a livello dell'atrio.

Un'altra funzione importante è legata al sistema di conduzione del cuore; questo circuito elettrico (*nodo SA-miocardio atriale- nodo AV- fascio di His- fibre di Purkinje- miocardio ventricolare*) si genera a livello del **nodo seno atriale** tramite un impulso che nasce in maniera del tutto autonoma, si autogenera. La prima fase, infatti, non è piatta ma presenta un **potenziale obliquo** grazie ai canali funny per il Na che sono sempre aperti e avvicinano il potenziale di riposo a quello di soglia.

Ricorda: è un potenziale a calcio perché i canali sodio in quell'intervallo di tempo sono inattivi e la ripolarizzazione è dovuta maggiormente alla chiusura dei canali calcio e anche all'apertura di una piccola corrente di potassio.

Il nodo SA è collocato a livello dello sbocco della vena cava superiore e inferiore; questa collocazione è importante perché è come se fosse un *sensore del ritorno di sangue dalla periferia*. Esiste un ritardo della conduzione a livello del nodo AV che è fondamentale per due motivi principali:

1. Fa sì che sia il nodo SA a dettare la legge, ossia a generare l'impulso (legge della dominanza);
2. Permette ai due atri di contrarsi cosicché i due ventricoli si eccitino contemporaneamente e la contrazione sia sincrona, in modo tale che il sangue esca allo stesso tempo.

Il nodo AV da solo può generare l'impulso, che prende il nome di *ritmo ventricolare*, e ciò in emergenza è importante perché i ventricoli funzionano ma è sempre una condizione patologica. L'impulso è fondamentale poiché garantisce una contrazione atriale e una contrazione ventricolare sincrona: gli atri si contraggono contemporaneamente e i ventricoli altrettanto, altrimenti si avrebbe uno scompenso nell'erogazione del sangue tra il grande e il piccolo circolo.

Un pacemaker è un piccolo dispositivo elettronico che, una volta collegato a un cuore dal ritmo troppo lento, troppo veloce o irregolare, ne normalizza le contrazioni. L'installazione di un

pacemaker richiede un intervento chirurgico della durata di qualche ora, durante il quale il paziente rimane solitamente cosciente (fonte: Mypersonaltrainer).

Il cuore inoltre, come massa cardiaca, viene perfuso dal sangue grazie ad un sistema coronarico. Le coronarie giocano un ruolo fondamentale nei processi di contrazione (nel diagramma di Wiggers si vede come la contrazione ventricolare genera una frazione di chiusura delle coronarie); esse sono fondamentali perché nel fondo del cuore garantiscono la funzionalità trasportando ossigeno e una loro ostruzione causa un'ischemia miocardica (infarto).

I tessuti del cuore che ci interessano sono il miocardio comune, che genera la forza di contrazione e si caratterizza per eccitabilità, contrattilità, refrattarietà e conduzione, e il miocardio di conduzione che si caratterizza per eccitabilità, refrattarietà, conduzione ma soprattutto per automatismo e ritmicità. La particolarità del potenziale del miocardio comune è la presenza del plateau, una fase piatta di difficoltà di ripolarizzazione perché c'è il calcio che contrasta il potassio che tende a ripolarizzare la cellula; questa particolarità spiega il fatto che la contrazione duri tanto quanto dura il potenziale. A differenza del muscolo scheletrico dove il potenziale precede la contrazione e questo permette la sommazione dei potenziali fino al tetano, nel cuore ciò non avviene perché nel momento in cui si ripolarizza, ossia nel momento della *refrattarietà relativa*, si è già conclusa la prima contrazione e quindi non può esserci la sommazione dei potenziali.

I parametri di cui si deve tenere conto per controllare la funzionalità cardiaca sono:

- Frequenza cardiaca (battiti/minuto);
- Gittata sistolica (ml espulsi/battito);
- Gittata cardiaca (ml espulsi/unità di tempo) = $GS \times F$;

Le catecolamine giocano un ruolo importante nell'aumento della frequenza perché aumentano la pendenza del prepotenziale e quindi generano più impulsi;

L'acetilcolina, invece, allontana il pre-potenziale dalla soglia e quindi riduce la frequenza (cronotropo negativo).

Nel potenziale, le **correnti di potassio** sono molto importanti, troviamo le I_{K1} (inward rectifier current), le I_{Kto} (transient outward current), le I_{Kr} (correnti rettificanti in uscita) e le I_{Ks} (correnti rettificanti ritardati).

I **canali al calcio di tipo L** hanno un'attivazione lenta e sono influenzati da catecolamine, acetilcolina, nifedipina e verapamil (calcio-antagonista). Il calcio è importante perché è fondamentale nei processi di contrazione del cuore. A differenza della muscolatura scheletrica, nel cuore gioca un ruolo importante lo scambiatore sodio-calcio (NCX) a livello della membrana esterna, mentre riveste un ruolo meno importante la calcio-ATPasi.

A livello del reticolo, il SERCA è in grado di recuperare il calcio per immagazzinarlo nel reticolo che viene gestito dal fosfolambano, il quale va a coordinare l'apertura e la chiusura di questi canali.

Il cuore genera di per sé l'impulso, ha infatti un automatismo che è al di fuori del controllo della volontà (nessuno, dunque, può dire al cuore di battere di più o di fermarsi). Il cuore subisce, però, delle **innervazioni simpatiche e parasimpatiche** e quindi può subire delle accelerazioni o delle decelerazioni in base alla stimolazione che avviene e ciò è di conseguenza anche collegato agli stati d'animo della persona.

Il **nervo vago** raggiunge il cuore mediante le branche cardiache superiori ed inferiori e toraciche del vago destro e sinistro. Gioca un ruolo importante principalmente per quanto riguarda la frequenza poiché agisce sulle cellule pacemaker ed è in grado di ridurre la frequenza cardiaca. Le fibre simpatiche, che derivano dai nervi toracici T2-T4, innervano non solo la frequenza ma anche il

tessuto cardiaco, quindi la contrazione. L'innervazione cardiaca avviene grazie ai gangli intracardiaci che gestiscono il controllo nervoso locale. Vengono controllati a livello del midollo attraverso le fibre del controllo cardiovascolare. Vi è quindi sia la genesi autonoma dell'impulso che il controllo simpatico e parasimpatico sotto la sorveglianza dei recettori barocettori, chemiocettori e osmocettori.

L'attività elettrica viene segnata attraverso l'**elettrocardiogramma**. L'elettrocardiogramma permette la registrazione in superficie del corpo dell'attività elettrica del cuore. È molto importante perché poi attraverso l'analisi di queste onde si riesce a capire se le alterazioni elettriche sono secondarie a problemi cardiaci. Tra i parametri che spesso si valutano troviamo il tratto PR, *il range deve essere tra 0,12-0,20*, ed il tratto QT, *l'intervallo deve essere sotto i 44s*; quest'ultimo è importante perché vi sono molti farmaci che vanno ad allungare il QT e il QT allungato è un'anticamera di morte improvvisa del cuore, cioè blocco cardiaco improvviso.

Alcune persone presentano il QT lungo geneticamente a causa del fosforo e ne sono ignari, se ne possono rendere conto attraverso un elettrocardiogramma fatto di routine; il QT lungo predispone alla morte improvvisa. Anche la Sindrome di Brugada è una sindrome di morte improvvisa; è legata a un'alterazione nel canale al sodio che ad un certo punto porta il cuore a fibrillazione.

La dielettrica del cuore viene calcolata attraverso l'elettrocardiogramma.

Nel tracciato dell'elettrocardiogramma:

- l'onda P è la depolarizzazione atriale,
- il tratto QRS è la depolarizzazione ventricolare,
- il tratto T è la ripolarizzazione ventricolare.

In un infarto del miocardio, quando si va in ospedale, quello che si vede in un elettrocardiogramma è la fusione tra il picco R e l'onda T, ci si accorge quindi che l'infarto è in corso; se invece l'infarto è avvenuto già da diverso tempo e il cuore in qualche modo si è ripreso, l'onda T è al contrario perché un pezzo di cuore è andato in necrosi e quindi la ripolarizzazione è invertita.

Il tratto PR è segno di conduzione atrio-ventricolare, il tratto ST è la durata della ripolarizzazione ventricolare, QT è la durata della sistole elettrica ventricolare e l'intervallo R-R è la durata del ciclo cardiaco. Il *diagramma di Wiggers* mette in rapporto il volume di sangue spostato negli atri e nei ventricoli e le pressioni che si vengono a generare sia nei ventricoli che nell'aorta.

I rumori o toni cardiaci invece sono importanti perché ci permettono di capire la funzionalità del passaggio del sangue nel cuore stesso.

La contrazione miocardica avviene grazie al calcio ed è generalmente gestita e influenzata dalla noradrenalina che:

- Attraverso i recettori β_1 , proteine G e adenilato ciclasi, forma la PKA che va a fosforilare i canali calcio, il calcio entra, attraverso i meccanismi visti precedentemente vi è la fuoriuscita di calcio e l'attivazione della contrazione;
- Attraverso i recettori α_1 , attiva la fosfolipasi C e il diacilglicerolo, che forma IP_3 che va ad aprire i canali al calcio IP_3 dipendenti, esce il calcio e attiva la contrazione.

Alla fase di contrazione, quindi di spinta del sangue, segue una fase di rilassamento e di riempimento; nella fase di riempimento entra in gioco il fosfolambano e il SERCA con il recupero di calcio; tale effetto viene chiamato **lusitropo**.

Se il cuore si contrae velocemente e, prima di rilassarsi, contrae di nuovo, perché siamo agitati, quindi è presente una frequenza troppo elevata, a lungo andare si avrà insofferenza di ossigeno, perché il cuore non si riempie della quantità di sangue sufficiente per tutti i tessuti, e il primo che

ne risente è il cervello. È quindi importante non solo una buona contrazione ma anche un buon rilassamento.

Altri ormoni che entrano in funzione sono gli ormoni natriuretici, BNP e ANP, che, attraverso il sistema dell'adenilato-ciclastasi, fanno sì che ci sia un recupero di calcio e un rilassamento miocardico.

IL CICLO CARDIACO

Il cuore è una pompa premente ma anche aspirante. Nella fase di contrazione, getta il sangue, mentre nella fase di rilassamento aspira il sangue dalla periferia.

Il ciclo cardiaco è un alternarsi tra sistole e diastole. La sistole è la contrazione, la diastole è il rilassamento. In questa fase di contrazione e rilassamento vi sono tante fasi intermedie che hanno una durata specifica e che hanno un ruolo importante nel processo di rilassamento:

1. La **sistole** è divisa in sistole *isovolumetrica*, in cui il volume rimane costante e aumenta la pressione ventricolare, e la *fase di efflusso*, cioè la fase di uscita del sangue a livello dell'aorta e dell'arteria polmonare.
2. Si ha poi una **protodiastole**, ovvero una fase che prepara al rilassamento fino ad avere la diastole vera e propria.
3. La **diastole** è caratterizzata da rilassamento isovolumetrico, riempimento rapido, riempimento lento o diastasi e sistole atriale.

Nella fase iniziale si ha un *riempimento passivo degli atri*, con le valvole aperte, quindi il sangue scende nei ventricoli; vi è poi la *contrazione atriale* in cui tutte e due gli atri vengono "premuti" e il ventricolo si riempie, aumenta la pressione e si chiudono le valvole, si ha una *contrazione ventricolare* quindi gli atri sono chiusi (devono vincere la resistenza dell'aorta e dell'arteria polmonare), il sangue defluisce tra l'aorta e l'arteria polmonare, va quindi nel grande circolo e nel piccolo circolo e poi riapertura del sangue, ritorno, con apertura dei vasi e ricomincia il circolo.

Il ciclo cardiaco all'ecg

-La cellula pacemaker genera l'**onda P**, ovvero la prima onda che si identifica nel ciclo. Deriva dalla depolarizzazione degli atri in risposta all'attivazione del Nodo seno-atriale. Quando gli atri sono contratti, l'onda P si chiude.

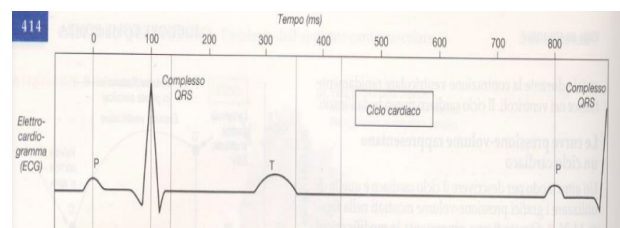
-Il tratto **PQ** è piatto e senza alcuna onda; fa riferimento al tempo che intercorre dall'attivazione degli atri all'attivazione dei ventricoli.

-Il tratto **QRS** indica la depolarizzazione ventricolare.

-Il tratto **ST** corrisponde all'intervallo di tempo in cui i ventricoli si contraggono e tornano a riposo.

-Dopo la contrazione ventricolare si ha la ripolarizzazione, rappresentata dall'**onda T**: è il momento in cui i ventricoli hanno terminato la loro fase di attivazione e sono pronti per una nuova contrazione.

-L'onda **U** segue l'onda T e proviene anch'essa dalla ripolarizzazione ventricolare. Non è sempre apprezzabile in un elettrocardiogramma perché spesso di dimensioni minime. (fonte: Wikipedia). A questo punto il ciclo ricomincia.



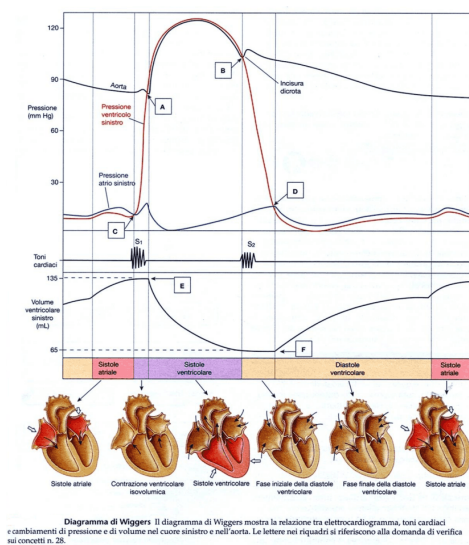
In generale, il tratto che va dall'onda P a Q riguarda la sistole atriale, mentre il tratto che va dal punto R alla fine dell'onda T riguarda la sistole ventricolare.

È possibile registrare il ciclo cardiaco dalle pressioni dell'arteria polmonare, dell'arteria aortica e dalla pressione atriale. Questo sistema ormai non viene più utilizzato, ma serviva a capire quali fossero le variazioni di volume sanguigno. Attualmente si utilizza l'Ecocardiogramma (chiamato anche ecocuore), che permette di ottenere informazioni sulla contrattilità del cuore, sulla morfologia delle sue valvole e sul flusso del sangue nelle sue cavità, sia a riposo che dopo l'esercizio fisico o l'assunzione di un farmaco.

Diagramma di Wiggers

Il diagramma di Wiggers elenca tutte le *variazioni di volume e pressione* e correla il ciclo cardiaco all'elettrocardiogramma.

Permette di sovrapporre un ciclo cardiaco mettendolo in rapporto la pressione aortica, la pressione ventricolare e atriale di un elettrocardiogramma.



A= valvola aortica si apre
 B= valvola aortica si chiude
 C= valvola mitrale si chiude
 D= valvola mitrale si apre

E= volume telediastolico
 F= volume telesistolico

Alla prima depolarizzazione, quindi all'eccitazione atriale, corrisponde l'apertura della valvola aortica (A), l'aumento della pressione a livello ventricolare, e, di conseguenza, l'aumento della pressione atriale. L'atrio non genera pressioni molto elevate in quanto il tessuto cardiaco è molto sottile, mentre i ventricoli raggiungono pressioni molto elevate.

Quando la pressione aumenta nel ventricolo, costringe la valvola aortica ad aprirsi e il sangue defluisce all'interno della valvola aortica, si può osservare un'onda di chiusura della valvola aortica dopo che il sangue è defluito (B).

Il diagramma di Wiggers si articola anche mettendo in rapporto il flusso aortico, la gittata sistolica (volume ventricolare che viene spostato) e i toni cardiaci.

Toni cardiaci

I toni cardiaci sono eventi acustici brevi e transitori, *prodotti dall'apertura e dalla chiusura delle valvole*; sono divisi in toni **sistolici e diastolici**. I toni cardiaci sono quattro, due di questi sono auscultabili in condizioni fisiologiche, mentre gli altri due no.

Il **primo tono cardiaco** (S1) si forma appena dopo l'inizio della sistole ventricolare ed è dovuto alla chiusura della valvola mitrale.

Il **secondo tono** (S2) si presenta con il passaggio massiccio del sangue dall'atrio al ventricolo, ed è dovuto alla chiusura della valvola aortica e polmonare.

Terzo tono cardiaco (S3 o galoppo ventricolare) si verifica durante la fase di riempimento ventricolare diastolico passivo ed è di solito indice di una grave disfunzione ventricolare nei soggetti adulti; nei bambini, al contrario, può essere normale

Il **quarto tono** (S4 o galoppo atriale) è invece generato dalla sistole atriale. Viene prodotto dall'aumentato riempimento ventricolare, dovuto alla contrazione atriale, verso la fine della diastole.

IL PROF LI DESCRIVE IN MODO DIVERSO, MA QUELLO CHE DICE NON RISPECCHIA QUELLO CHE HO TROVATO SUL LIBRO E SU INTERNET. RIPORTO LE PAROLE ESATTE DEL PROF COSI' LE CONFRONTATE ANCHE VOI:

Il primo tono cardiaco non si sente molto, è dovuto al passaggio di sangue dall'atrio ai ventricoli. Il secondo tono cardiaco è dovuto al passaggio massiccio di sangue nel ventricolo. Il terzo è dovuto alla chiusura della valvola aortica e il quarto all'apertura della valvola mitrale.

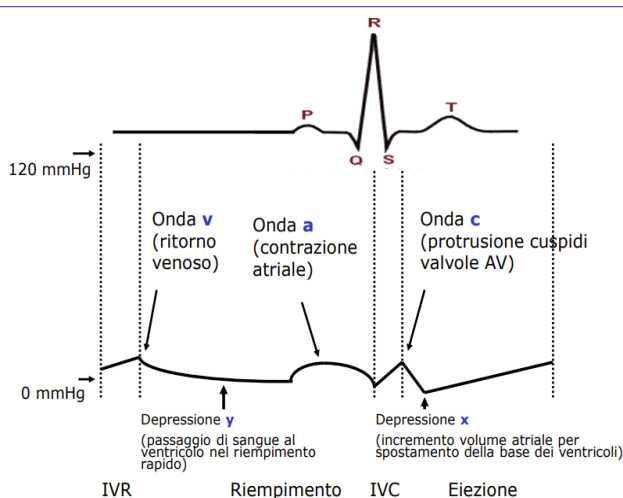
All'aumento della pressione ventricolare si accompagna un declino del volume ventricolare, dovuto all'uscita del sangue a livello dell'aorta. La riduzione del volume ventricolare continua fino a quando la pressione ventricolare si riduce e il ventricolo riprende a riempirsi grazie all'apertura delle valvole atrioventricolari.

Maggiore è il flusso di sangue che esce dal ventricolo, maggiore sarà la quantità di sangue che fluirà nell'aorta.

Viene inoltre messo in rapporto il lavoro cardiaco nei vari ventricoli, lo spostamento del polso venoso e il flusso coronarico. Quello che è importante notare è che al momento della contrazione del ventricolo, sembra che il flusso coronarico arrivi a 0. Questo avviene perché, nel momento in cui il cuore si contrae e fa uscire il sangue, le coronarie vengono costrette dalla contrazione, per cui c'è un brevissimo momento di ipossia, che poi riprende subito quando il ventricolo si rilassa.

Le coronarie sono soggette a questa modulazione dovuta alla contrazione del ventricolo stesso. Quindi hanno questa fase di breve ipossia nel massimo tempo di contrazione cardiaca e poi un flusso altalenante che dipende dalle pressioni che vengono generate dal flusso stesso.

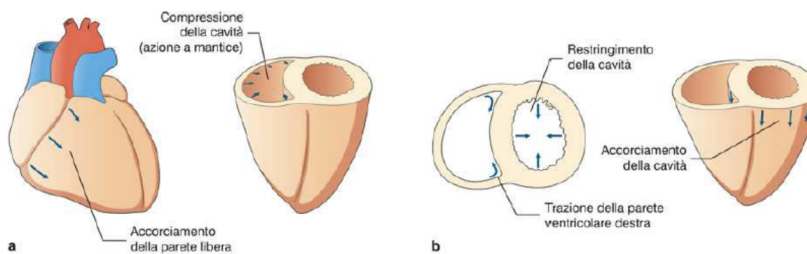
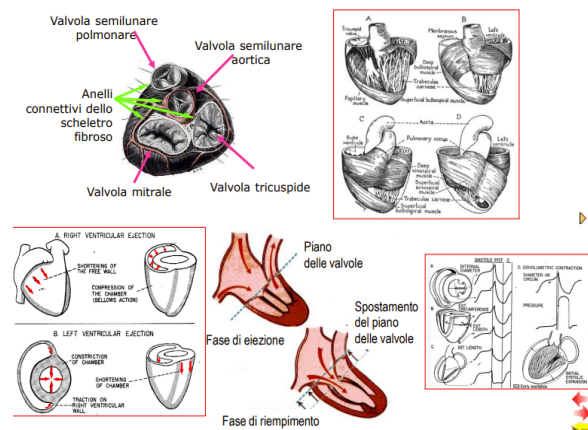
Questo grafico mostra il rapporto con l'onda tensoria. Sono presenti tre onde: V, A, C. L'**onda V** è l'onda di ritorno venoso, l'**onda A** è l'onda di contrazione atriale e l'**onda C** è l'onda di protrusione delle cuspidi delle valvole atrioventricolari; quest'ultima è legata al passaggio del sangue.



Meccanismo del piano delle valvole

Un meccanismo particolare del passaggio del sangue è dato dal piano delle valvole.

Il piano delle valvole indica lo spostamento delle valvole che seguono la contrazione del cuore. Il cuore è formato da fasci trasversali miocardici (nell'immagine si osserva la sezione del cuore, ventricolo dx e sx). Il ventricolo dx è più sottile perché genera pressioni inferiori rispetto al sinistro. Nel momento della contrazione, nella fase di eiezione, il cuore espelle il sangue a livello del ventricolo e c'è uno spostamento del piano delle valvole che indica la fase di riempimento cardiaco. Il cuore è come un "muscolo che si corica", e nel momento in cui si allunga c'è questo spostamento del piano che indica la correttezza con cui il cuore riesce a spostarsi e a riempirsi e a garantire una buona frazione di eiezione.



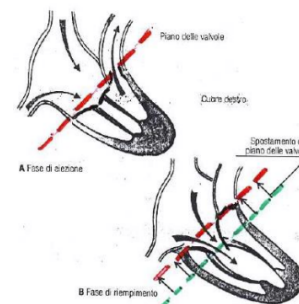
Nel ventricolo destro (muscolatura a spirale) si ha un accorciamento in senso cranio-caudale, la parte anteriore libera si avvicina al setto. Nel ventricolo sinistro (muscolatura circolare + spirale) si ha riduzione del diametro trasversale (normali volumi telediastolici) e longitudinale (volumi telediastolici minori). L'accorciamento lungo l'asse longitudinale contribuisce al meccanismo del piano valvolare. Vi è un'asincronia tra cuore destro e sinistro.

La sistole isovolumetrica del ventricolo destro segue quella del sinistro e dura meno, perché il ventricolo destro deve sviluppare minore pressione. Quindi, la fase di eiezione del ventricolo destro precede quella del sinistro. **(QUESTO E' PRESENTE NELLE SLIDES MA LUI NON NE PARLA)**

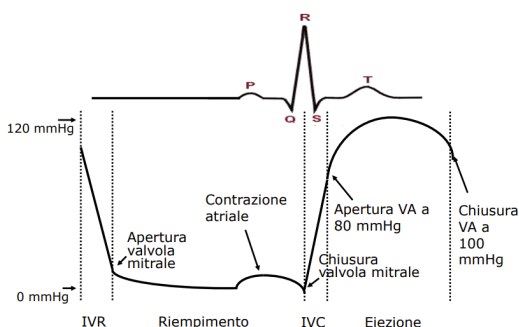
La sistole isovolumetrica del ventricolo destro segue quella del sinistro e dura meno, perché il ventricolo destro deve sviluppare minore pressione. Quindi, la fase di eiezione del ventricolo destro precede quella del sinistro. **(QUESTO E' PRESENTE NELLE SLIDES MA LUI NON NE PARLA)**

Lo spostamento del piano delle valvole durante il ciclo cardiaco, favorisce il riempimento atriale e ventricolare.

- Contrazione del ventricolo: il piano valvolare si abbassa facilitando il risucchio di sangue nell'atrio.
- Rilasciamento del ventricolo: il piano valvolare si innalza, facilitando in modo determinante il riempimento ventricolare



Rapporto ECG con le pressioni ventricolari

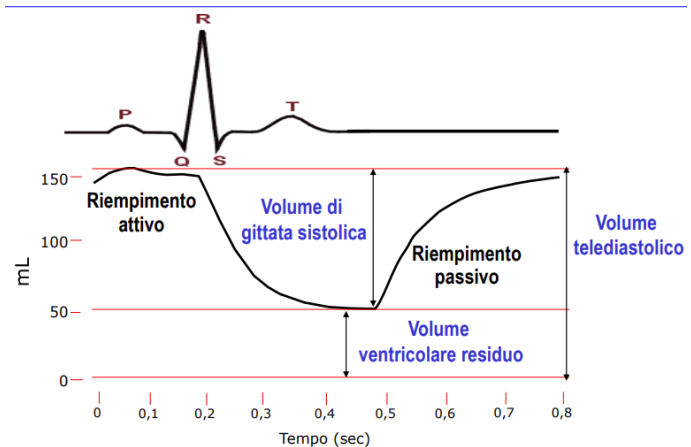


Da 120 mmHg si passa a pressioni molto basse intorno a 10 mmHg, che è l'apertura della valvola mitrale. Nella fase di riempimento la contrazione ventricolare genera poche pressioni. La chiusura della valvola mitrale e l'apertura della valvola aortica determinano aumento della pressione perché si generano pressioni più alte per vincere la resistenza a livello dell'arco aortico.

ECG e volume ventricolare

Fase di riempimento attivo e passivo del ventricolo:

Da 150 ml, che è la quantità di sangue che riesce ad ospitare il ventricolo, dopo la fase di contrazione scende a 50 ml, ovvero il residuo di sangue che rimane nel ventricolo. Dopo la contrazione riprende il riempimento passivo.



Frazione di eiezione $\approx 0,6 \div 0,75$

$\frac{\text{Volume sistolico}}{\text{Volume telediastolico}}$

Volume telediastolico = volume totale nella fase di diastole, di riempimento.

Ovvero sangue spostato + sangue residuo (sangue che viene spostato)

La **frazione di eiezione** è data dal rapporto tra il volume sistolico e il volume telediastolico. È la quantità di sangue che viene spostata. La misura della frazione di eiezione (EF) serve a valutare l'efficacia di pompa del cuore. La frazione di eiezione del cuore è la frazione o porzione di sangue che il cuore pompa (espelle) dal ventricolo sinistro (gittata ventricolare sistolica) a ogni battito cardiaco rispetto al volume telediastolico.

Nei soggetti con un cuore normale e sano la frazione di eiezione è pari a 55% o superiore. Questo significa che il 55% del sangue che riempie il ventricolo sinistro viene pompato nel corpo ad ogni contrazione. Un livello basso di frazione di eiezione può indicare uno scompenso cardiaco nel paziente. Significa che il cuore non pompa efficacemente e quindi non fornisce un' adeguata quantità di sangue agli organi interni e al resto del corpo.

Condizioni di riposo: Gittata sistolica = ~ 70-90 ml VTS = ~ 50 ml (riserva funzionale per il cuore).

Percentuale VTD espulsa come Gittata sistolica prende il nome di **Frazione di eiezione** = $(GS/VTD \cdot 100)$ Condizioni normali ~ 50%-70%

La frazione di eiezione è fondamentale per valutare la funzionalità del cuore! Anche dopo l'infarto, la frazione di eiezione rappresenta l'indice da valutare per comprendere quanto tessuto cardiaco integro rimanga. Se l'infarto interessa una zona limitata del cuore, la frazione di eiezione si sposterà di poco e il cuore riuscirà a pompare una quantità di sangue adeguata. Se la frazione di eiezione scende sotto il 40-35% significa che l'area interessata dall'infarto è estesa ed il soggetto non ha una buona capacità di contrazione ventricolare.

Diagramma di Straub

Attraverso il **diagramma di Straub** si è in grado di calcolare il lavoro cardiaco. Esso è dato dall'integrale di Pressione e Volume.

In fisiologia cardiovascolare, il **diagramma** è spesso applicato al *ventricolo sinistro* e può mappare eventi specifici del ciclo cardiaco.

Analisi della **curva pressione-volume** sono ampiamente utilizzate negli studi clinici e in test preclinici, per valutare le prestazioni del cuore umano in varie situazioni quali, ad esempio, effetti farmacologici o nel corso di malattie.

Parte spiegata dal prof riguardo la sequenza di eventi che si verificano in ogni ciclo cardiaco:

Diagramma di Straub

E' un diagramma pressione/volume : mette in relazione la pressione generata e il volume spostato.

Inizia dal punto A, dove c'è l'apertura atrio-ventricolare.

In questa fase gli atri e i ventricoli comunicano e il sangue defluisce.

Vi è uno spostamento di volume senza significative variazioni di pressione. Nella fase piatta aumenta il volume ma non la pressione.

Il tratto AC è chiamato invece riempimento diastolico.

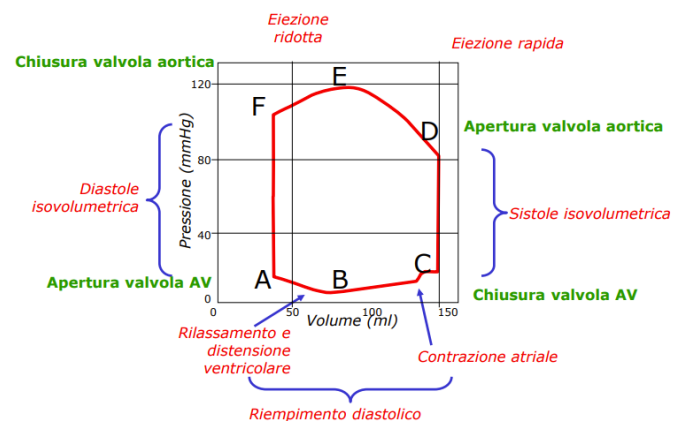
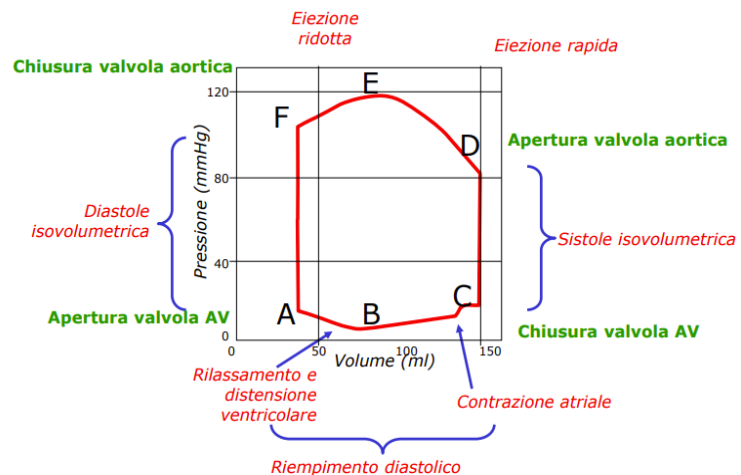
Nel punto C abbiamo la contrazione atriale, si

verifica quindi una piccola variazione di pressione verso l'alto, nell'ordine di 10-20 mmHg, che fa sì che tutto il sangue vada a finire nei ventricoli. A questo punto si ha la chiusura della valvola AV, la camera torna ad essere chiusa e non può più raccogliere sangue; il volume rimane quello che era in precedenza, ma la pressione aumenta → **sistole isovolumetrica**.

Punto D: apertura della valvola aortica. A questo punto la pressione aumenta in modo cospicuo, la valvola atrio-ventricolare ovviamente non si apre e l'unica "via d'uscita" è la valvola aortica. Nel momento in cui si apre la valvola aortica la pressione tende ad aumentare per spingere il sangue, però con la fuoriuscita del sangue dal ventricolo diminuisce la pressione. Quest'ultima passa da 150 a 120 mmHg, poi 100 fino a 50 mmHg. Tutto il sangue finisce nell'aorta e il ventricolo si trova scarico, con un residuo di 50 ml (quello che il ventricolo non riesce ad espellere) e la pressione si riduce notevolmente → **Diastole isovolumetrica**.

Il momento in cui il sangue esce dall'aorta è chiamato eiezione rapida, seguita dall'eiezione ridotta.

A questo punto il ciclo ricomincia.



parte rielaborata meglio riguardo la sequenza di eventi che si verificano in ogni **ciclo cardiaco**:

1. **A** è il punto di *fine diastole*.
In questo punto inizia la **contrazione**: la pressione comincia ad aumentare, diventa rapidamente più alta della pressione atriale, e la valvola mitrale si chiude.
Poiché la pressione è ancora inferiore alla pressione aortica, anche la valvola aortica è chiusa;
2. Il segmento **AB** è la **fase di contrazione**: poiché le valvole cardiache, sia la mitrale che l'aortica sono chiuse, il **volume** è costante.
Per questo motivo, la fase è chiamata di contrazione **isovolumetrica**.
3. Al punto **B**, la **pressione** diventa superiore alla pressione aortica e la valvola aortica si apre, avviando espulsione del sangue dal *ventricolo sinistro*.
4. **BC** è la **fase di espulsione** ed il **volume** diminuisce.
Al termine di questa fase, la pressione si riabbassa e scende sotto il valore della pressione aortica; la valvola si chiude.
5. Il punto **C** è il punto di *fine sistole*.
6. Il segmento **CD** è il rilassamento **isovolumetrico**: durante questa fase, la pressione continua a scendere. La valvola mitrale e la valvola aortica sono nuovamente chiuse ed il **volume** è costante.
7. Al punto **D** la pressione scende al di sotto della pressione atriale e la valvola mitrale si apre, avviando il **riempimento ventricolare**.
8. **DA** è il periodo di **riempimento diastolico**: il sangue fluisce dall'atrio sinistro al ventricolo sinistro. La contrazione atriale completa il riempimento ventricolare.

Come si può vedere, il **loop PV** ha una forma approssimativamente rettangolare ed ogni ciclo ruota in senso antiorario.

Si discute brevemente dei valori della pressione normale;

RICORDA: il rapporto tra la massima (cioè la sistolica=120) e la minima (cioè la diastolica=80) dà "**l'onda media**".

La **circolazione coronarica** risente della perfusione del ciclo cardiaco.

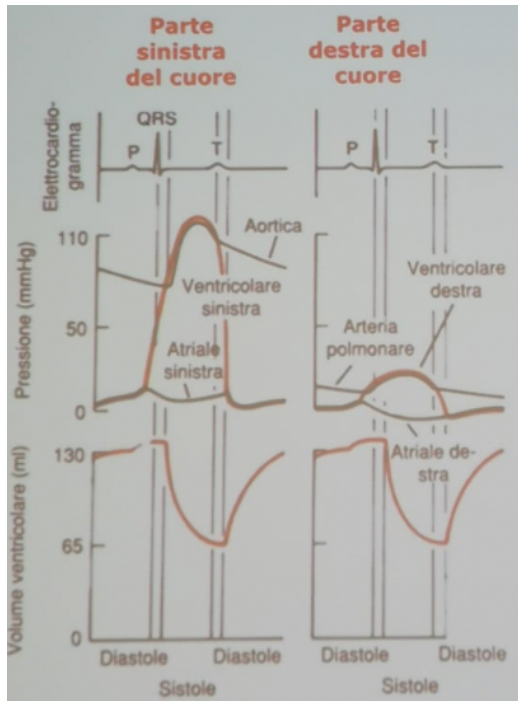
Vi sono **due diramazioni** della coronaria: la **branca destra** e la **branca sinistra** (la quale gioca un ruolo importante in caso di *ischemia* in quanto, la parte sinistra, è quella che governa maggiormente il circolo sistemico). La parte destra controlla pure il circolo sistemico, ma le pressioni sono molto inferiori. Un blocco della coronaria, specialmente di destra, è quindi una causa importante di danno cardiaco.

Per quanto riguarda il **flusso coronarico**, il principale fattore è la pressione dell'aorta: la spremitura determina una diminuzione importante del flusso.

La **pressione ventricolare** è maggiore nell'endocardio che nell'epicardio, mentre la perfusione coronarica è uguale in quanto, durante la **diastole**, vi è un maggior flusso nell'endocardio.

La **compressione extravascolare** che si verifica durante la prima fase della **sistole**, è così forte che il **flusso coronarico** delle grandi arterie del ventricolo sinistro si inverte.

Il massimo flusso si ha durante la **diastole ventricolare** quando le forze extravasali sono pari a zero.



Il **Diagramma di Straub**, confrontato tra ventricolo destro e sinistro.

→ Si noti che il **ventricolo destro** è molto meno spesso e pertanto genera pressioni più basse.

Il **dp/dT** corrisponde al rapporto tra la differenza di pressione ($36-4 \text{ mmHg} = 32 \text{ mmHg}$) e la differenza di tempo (misurata in secondi sul velocitogramma mitralico). Se il rapporto è spostato verso destra il cuore è ipodinamico (vi è insufficienza cardiaca, perché il cuore non ce la fa a raggiungere il massimo della pressione), altrimenti se verso sinistra il cuore è iperdinamico (es. quando c'è una maggiore contrazione da stimolazione adrenergica).

Il **Tempo di Decelerazione (DT)** dell'onda E: misura la velocità di decelerazione del **flusso trans mitralico**, nella fase di riempimento ventricolare rapida. È normale fra 140-200 msec.

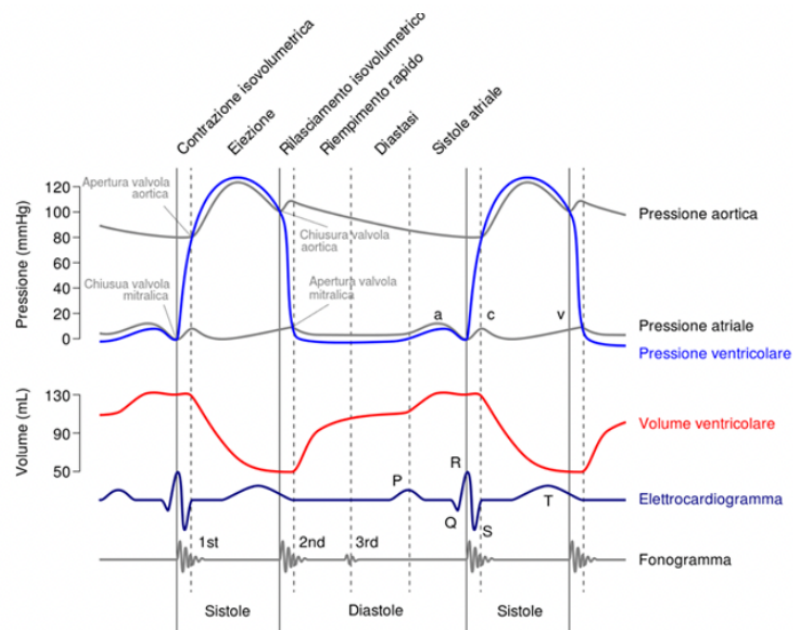
I Determinanti nel ??? ventricolare sono:

- la differenza pressoria atrio ventricolare;
- il ritorno venoso;
- la compliance ventricolare;
- la frequenza;
- la contrattilità atriale;
- il meccanismo respiratorio;

La **geometria ventricolare** è importante perché la si incontrerà nel momento in cui si studierà quando l'**ipertrofia** del cuore, la quale può essere **concentrica ed eccentrica**. Il **cuore**, nel momento in cui diventa **ipertrofico**, si ingrossa a causa di un lavoro eccessivo o per problemi congeniti; in base al tipo di ipertrofia ci può essere anche una risposta del cuore alla frazione di eiezione.

Diagramma di Wiggers

Il **diagramma di Wiggers** è uno schema di facile interpretazione che permette di comprendere ciò che accade nelle camere cardiache di sinistra (atrio e ventricolo).

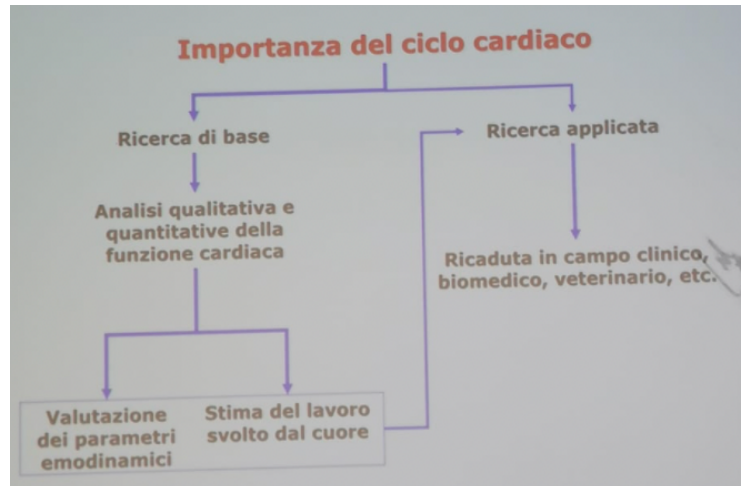


I **parametri** descritti nell'immagine sono intimamente congiunti fra loro e variano nel tempo. Inoltre, lo schema subisce delle **alterazioni** nel caso in cui ci siano dei problemi cardiaci, come ad esempio avviene nello scompenso.

L'**asse delle X** viene utilizzato per tracciare il tempo, mentre l'**asse delle y** contiene tutte le seguenti voci su un'unica griglia:

- pressione aortica;
- pressione ventricolare;
- pressione atriale;
- volume ventricolare;
- elettrocardiogramma;
- flusso arterioso;
- toni cardiaci;

*Il prof aggiunge la slide a destra per far capire l'importanza del **ciclo cardiaco**.*



Elettrocardiogramma

L'ECG è la registrazione, nel tempo, dell'**attività elettrica del cuore**.

Durante la propagazione del **PA** nelle diverse parti del cuore, i fenomeni di *depolarizzazione-ripolarizzazione* generano campi elettrici che si estendono alla superficie del corpo. Le **variazioni** istantanee di grandezza e direzione di questi campi elettrici si rispecchiano in variazioni delle differenze di potenziale, che possono essere misurate tra punti diversi della superficie corporea.

L'ECG è quindi la registrazione delle **differenze di potenziale** che si creano tra punti di misura definiti in funzione del tempo. È quindi **espressione dell'eccitamento** e non della contrazione cardiaca.

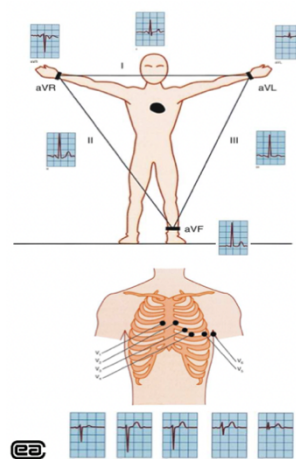
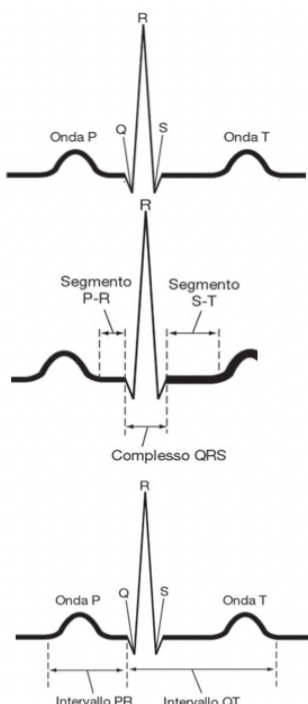
L'ECG **normale** presenta una serie di onde positive e negative, indicate con le lettere da **P a T**;

La **distanza** tra due onde è detta **tratto** o **segmento** e rappresenta un periodo in cui **NON** si registrano differenze di potenziale;

I **periodi** che comprendono tratti ed onde, sono definiti **intervalli**. Esempio intervallo P-Q o P-R (inizio onda P - inizio onda Q).

Onde

- ♦ **Onda P**: depolarizzazione atri;
- ♦ **Complesso QRS**: depolarizzazione ventricoli: setto, apice, base;
- ♦ **Onda T**: ripolarizzazione ventricoli;



ECG comprende 12 registrazioni

6 dagli arti:

- 3 bipolari (I, II, III)
- 3 unipolari (aVR, aVL, aVF)

6 dal torace:

- Unipolari toraciche o precordiali (V1-V6)

NON è visibile, nell'ECG un'onda di ripolarizzazione degli atri, perché la contemporanea depolarizzazione ventricolare, maschera le variazioni di potenziale relative a quest'evento.

Segmenti o Tratti

- **Segmento P-R:** fine onda P - inizio complesso QRS
Gli atri sono totalmente depolarizzati;
- **Segmento S-T:** fine onda S - inizio onda T; I ventricoli sono totalmente depolarizzati;

Intervalli

- **Intervallo P-R:** tempo conduzione atrio- ventricolare;
- **Intervallo Q-T:** tempo depolarizzazione- ripolarizzazione ventricolare;
- Nella diagnostica cardiaca, l'ECG permette di rilevare alterazioni nell'eccitamento le quali, a loro volta, possono essere *causa o conseguenza* di disturbi della funzionalità cardiaca.

Le **informazioni** che si ricavano sono relative a:

- **Frequenza** → distinzione tra:
 - frequenza normale (60-90/min);
 - tachicardia (oltre i 90/min);
 - bradicardia (sotto i 60/min);
- **Origine dell'eccitamento** → ritmo:
 - sinusale;
 - nodale;
 - idio-ventricolare;
- **Alterazioni del ritmo** → aritmie:
 - sinusali;
 - extrasistolie;
 - flutter;
 - fibrillazione;
- **Alterazioni della conduzione** → ritardi o blocchi di conduzione;
- **Alterazioni della propagazione** → ipertrofie ventricolari o blocchi di branca;

- **Indicazioni di insufficiente circolazione coronarica;**
- **Indicazioni circa localizzazione, estensione e decorso di un infarto al miocardio.**

Evento	Durata (sec)	Ampiezza (mV)	Significato
ONDA P	0.07-0.12	0.2-0.4	Depolarizzazione atri
COMPLESSO QRS	0.06-0.10	1-2	Depolarizzazione ventricoli
ONDA T	0.18-0.20	0.4-0.5	Ripolarizzazione ventricoli
INTERVALLO P-R	0.12-0.20		Tempo di conduzione atrio-ventricolare
INTERVALLO Q-T	0.40-0.42		Tempo depolarizzazione e ripolarizzazione ventricoli
INTERVALLO S-T	0.30-0.34		Tempo dalla fine della depolarizzazione all'inizio della ripolarizzazione ventricoli
INTERVALLO R-R	0.8-0.9		Durata ciclo cardiaco

Il cuore, essendo un generatore di corrente, si comporta come un **conduttore** e, grazie all'applicazione degli elettrodi, è in grado di *generare corrente mediante la fruizione del sangue*. Nel dipolo vi è il passaggio di corrente da un polo all'altro: questo dipolo viene rappresentato come una struttura reticolare particolare ed è legato all'elettronegatività che si trova all'interno dei ventricoli e l'elettropositività che si trova all'esterno delle pareti ventricolari; quindi, una media algebrica di tutte le linee di flusso permette di calcolare un **vettore elettrico** (vettore cardiaco unico), che è il punto di passaggio dalla genesi del potenziale alla propagazione a livello del ventricolo. La variazione del dipolo viene mostrata anche dall'elettrocardiogramma, che può risultare più appiattito o più appuntito (ciò si può avere non solo per costituzione, ma anche per ipertrofia del ventricolo) con l'asse spostato (sempre mostrato sull'elettrocardiogramma). Durante la successiva ripolarizzazione, se il passaggio di corrente dal dipolo si trova sullo stesso versante l'onda è valutata positiva, se si trova sul versante opposto viene valutata negativa.

Triangolo di Einthoven

Creando una corrente con tre elettrodi, si crea un circuito al cui centro è presente il cuore che con il suo dipolo permette una registrazione particolare degli impulsi. Einthoven nel 1930 stabilì che *la somma delle attività elettriche del cuore risulta in una forza elettrica che si origina al centro del cuore, definito vettore cardiaco, che detta la regola della risultante*.

Applicando tre elettrodi (braccio dx, braccio sx, gamba sx), si vanno a creare delle **derivazioni** dette:

1. Derivazione 1 (tra braccio dx e sx),
2. Derivazione 2 (braccio dx e gamba sx),
3. Derivazione 3 (gamba sx e braccio sx);

In questo caso descritto nelle slide, abbiamo che la derivazione 1 è positiva, la derivazione 2 è negativa, derivazione 3 negativa. Nel triangolo di Einthoven vediamo che, affianco alle derivazioni degli assi, vengono messe anche delle derivazioni periferiche, che permettono di registrare altri potenziali, che sono importanti perché ci indicano problemi di ipertrofia cardiaca o di altri problemi legati alla posizione del cuore rispetto al corpo.

I voltaggi dipendono dalla posizione degli elettrodi: la prima derivazione porta una piccola onda dove essendo la corrente perpendicolare al vettore, l'onda genera un piccolo QRS; la seconda derivazione è quella che serve maggiormente; la terza derivazione è utile, ma più piccola della seconda.

L'elettrocardiogramma si può applicare per l'attività elettrica del cuore, per le aritmie soprattutto le aritmie ventricolari, per le ipertrofie sia atriali che ventricolari, circolazione coronarica (si può determinare presenza di ischemia del miocardio), pacemaker, miocardite e pericardite (infiammazione del miocardio) durante le quali vi è un indice allarmante dell'aritmia, presenza di droghe o psicofarmaci, sbilanciamento elettrolitico come il potassio che ha una forte influenza sulla frequenza insieme al sodio, disordini vari causate da patologie e poi sicuramente tachicardia ecc. La distanza tra la lunghezza delle misurazioni indicano la frequenza.

I **blocchi atrio-ventricolari** di I, II e III grado sono delle anomalie delle conduzioni dovute ad un blocco delle conduzioni a livello ventricolare, possono essere lievi o gravi. Ci sono i blocchi della branca destra e della branca sinistra, generalmente quest'ultimi sono più importanti perché influiscono di più sulla funzione cardiaca.

Fibrillazione atriale: frequenza diventa anomala e vi è una maggiore attivazione che può portare a fibrillazione.

Fibrillazione ventricolare: momento in cui il cuore non controlla il proprio ritmo, va in blocco e tutto ciò non può portare alla morte perché non c'è contrazione.

