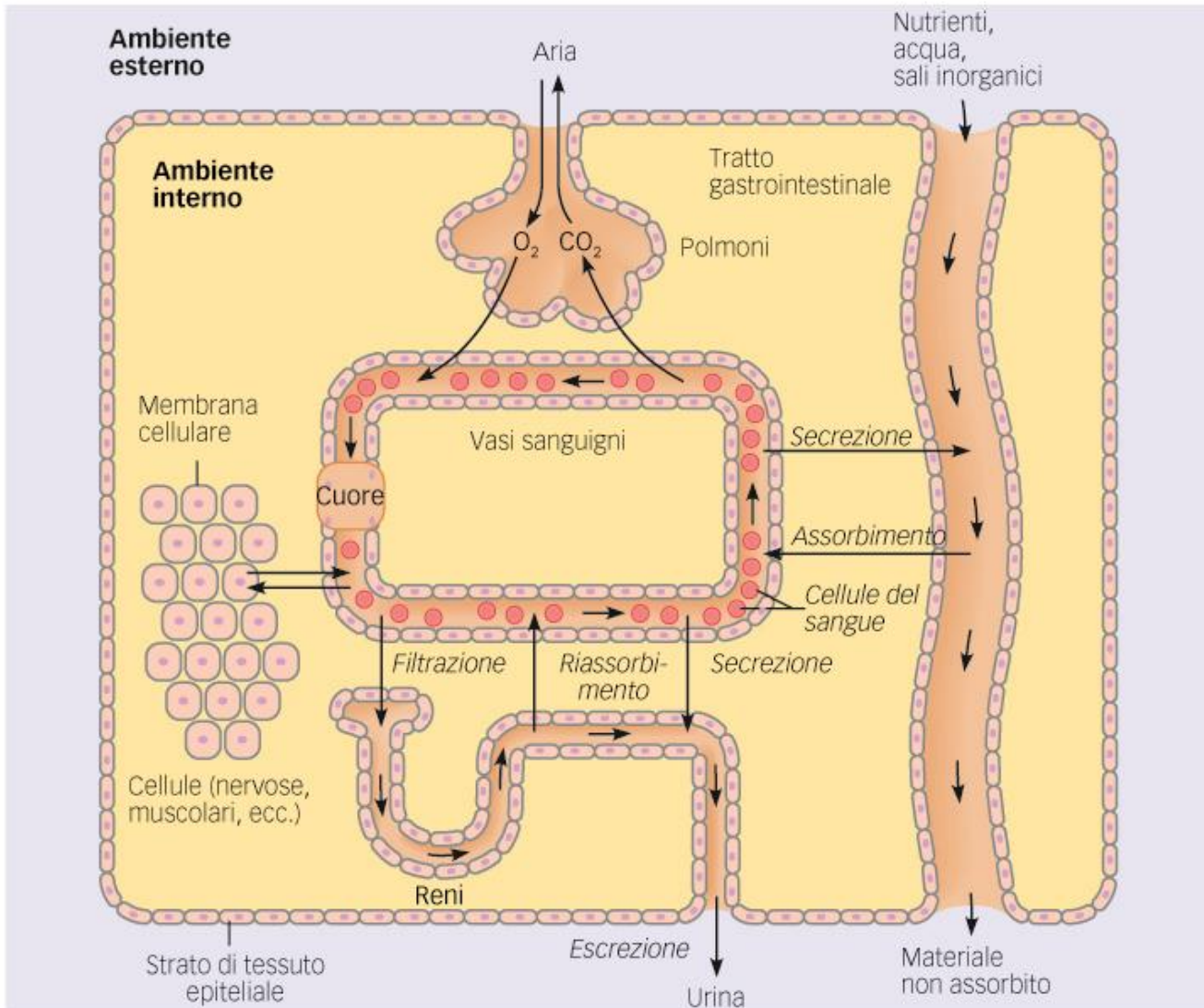


SISTEMA CARDIOCIRCOLATORIO CUORE

Tutti i diritti relativi al materiale didattico (reso disponibile nel sito del corso) ed al suo contenuto sono riservati a Sapienza e ai suoi autori (o docenti che lo hanno prodotto). È consentito l'uso personale dello stesso da parte dello studente a fini di studio. Ne è vietata nel modo più assoluto la diffusione, duplicazione, cessione, trasmissione, distribuzione a terzi o al pubblico pena le sanzioni applicabili per legge



SISTEMA CARDIOVASCOLARE

- Garantire un'adeguata circolazione del sangue all'intero dell'organismo e quindi portare le sostanze nutritive a tutte le cellule a seconda delle loro esigenze

- Distribuzione

- Rimozione

- Dispersione

- Dinamico

Tabella 14.1 Trasporto nel sistema cardiovascolare		
Materiale trasportato	Da	A
Sostanze che entrano nell'organismo		
Ossigeno	Polmoni	Tutte le cellule
Nutrienti e acqua	Tratto intestinale	Tutte le cellule
Sostanze che si spostano da cellula a cellula		
Prodotti di scarto	Alcune cellule	Fegato per essere metabolizzati
Cellule del sistema immunitario, anticorpi, proteine per la coagulazione	Presenti continuamente nel circolo	Disponibili per ogni cellula che ne ha bisogno
Ormoni	Cellule endocrine	Cellule bersaglio
Nutrienti immagazzinati	Fegato e tessuto adiposo	Tutte le cellule
Sostanze che lasciano l'organismo		
Prodotti di scarto	Tutte le cellule	Reni
Calore	Tutte le cellule	Cute
Anidride carbonica	Tutte le cellule	Polmoni

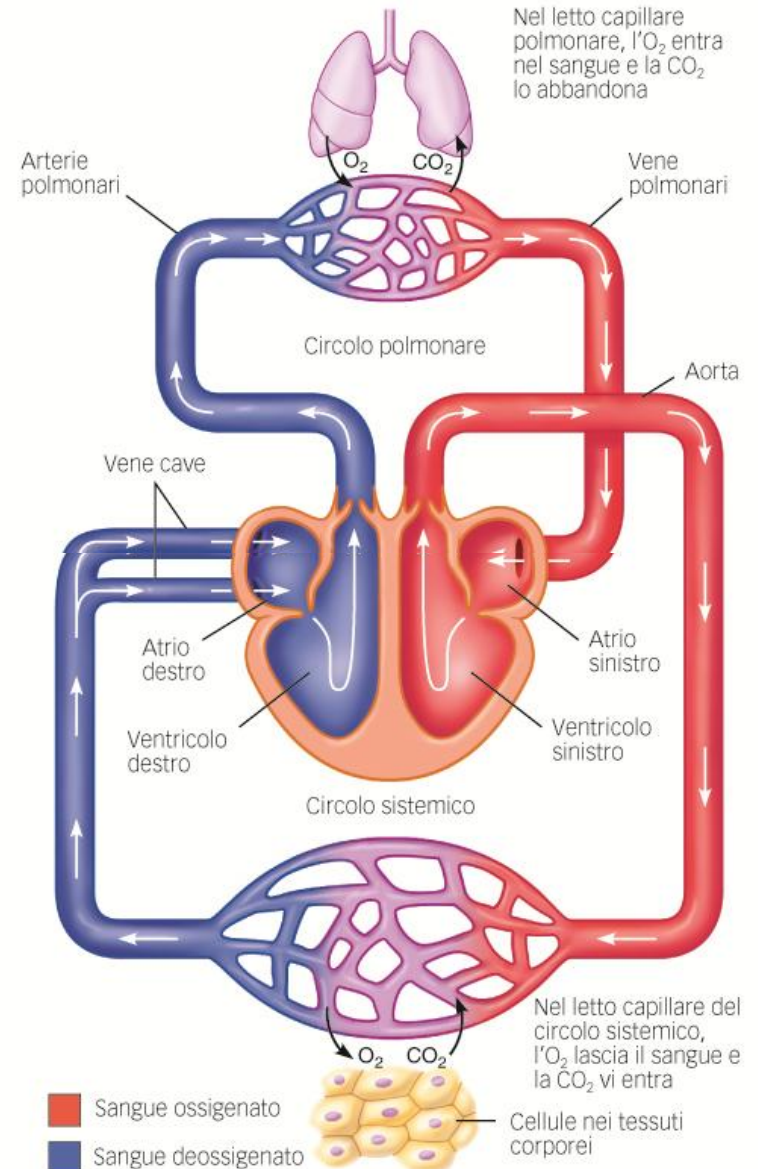
SISTEMA CARDIOVASCOLARE

Circolazione polmonare:

provvede allo scambio di ossigeno e anidride carbonica fra il sangue e l'aria alveolare

Circolazione sistemica: rifornisce i tessuti del corpo dove avviene lo scambio di nutrienti e di prodotti del metabolismo

Il cuore è una DOPPIA POMPA: anche se è un organo singolo, il lato destro e il lato sinistro del cuore funzionano come due pompe separate



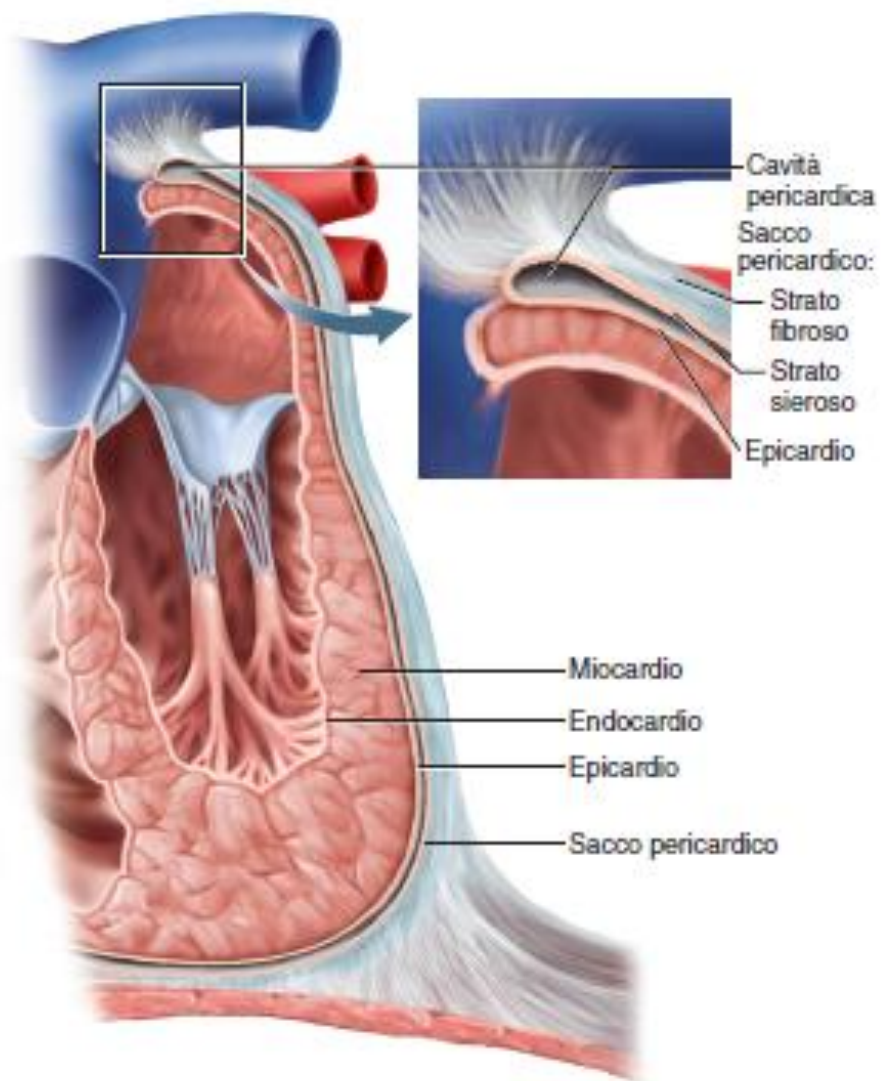
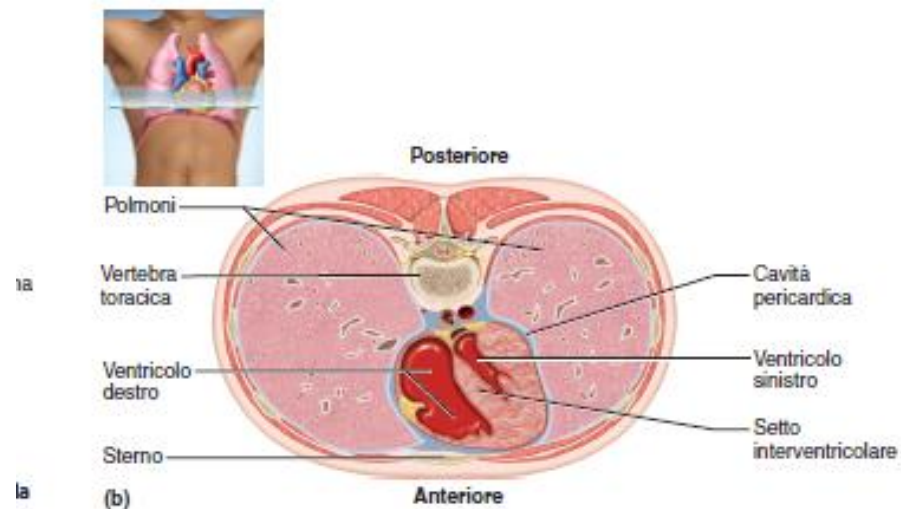
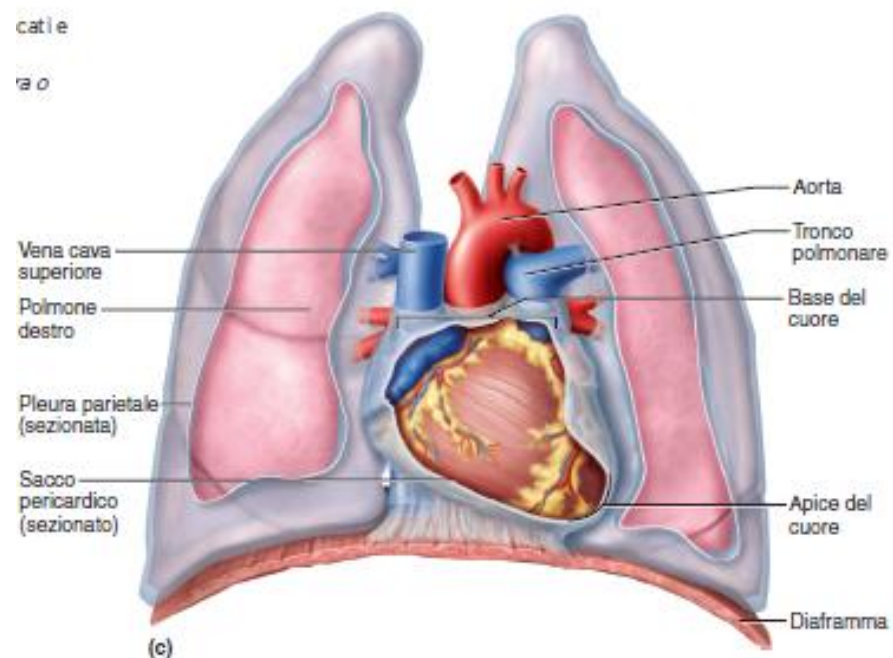


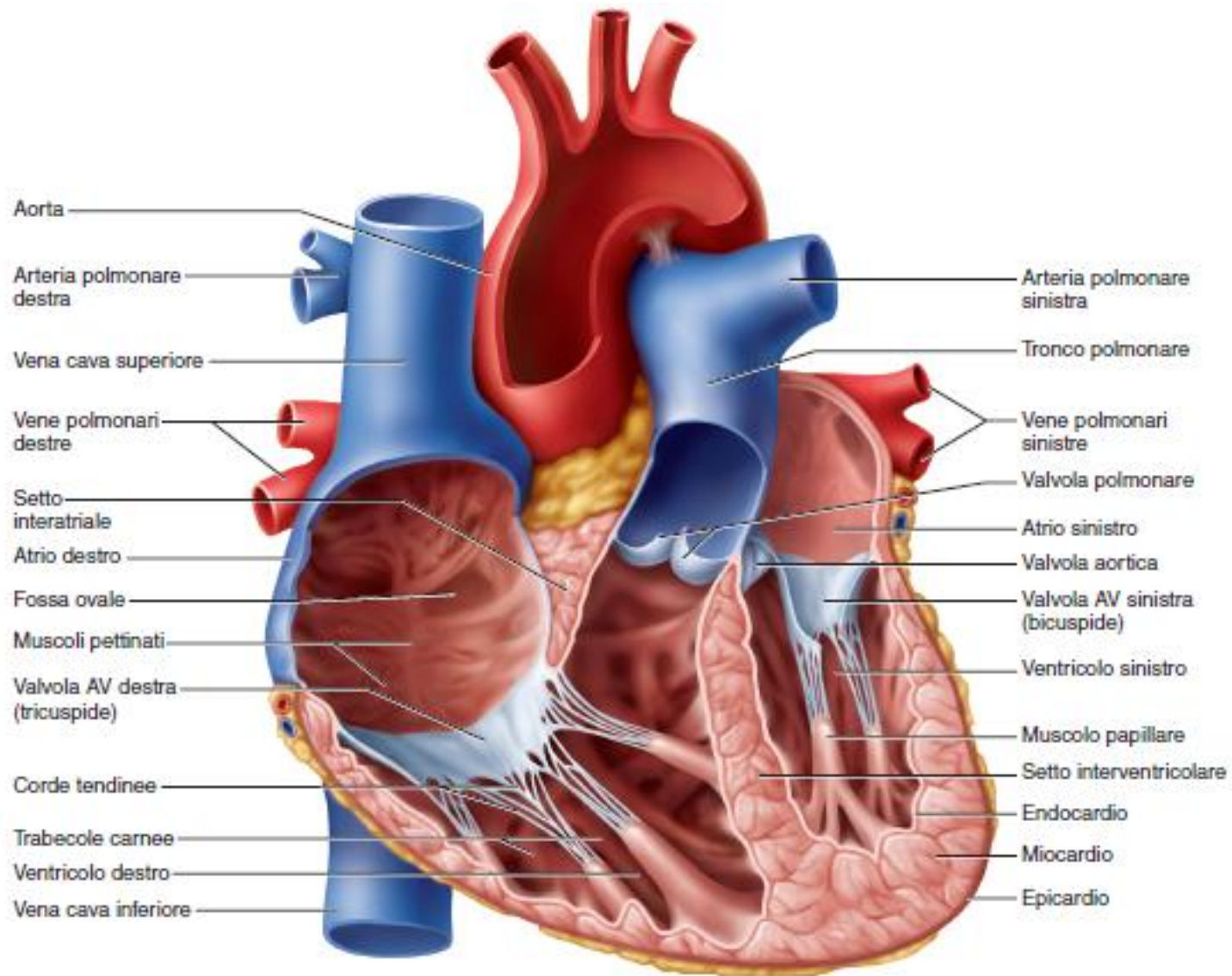
FIGURA 19.3 Il pericardio e la parete del cuore. Il riquadro mostra gli strati della parete del cuore in rapporto al pericardio.



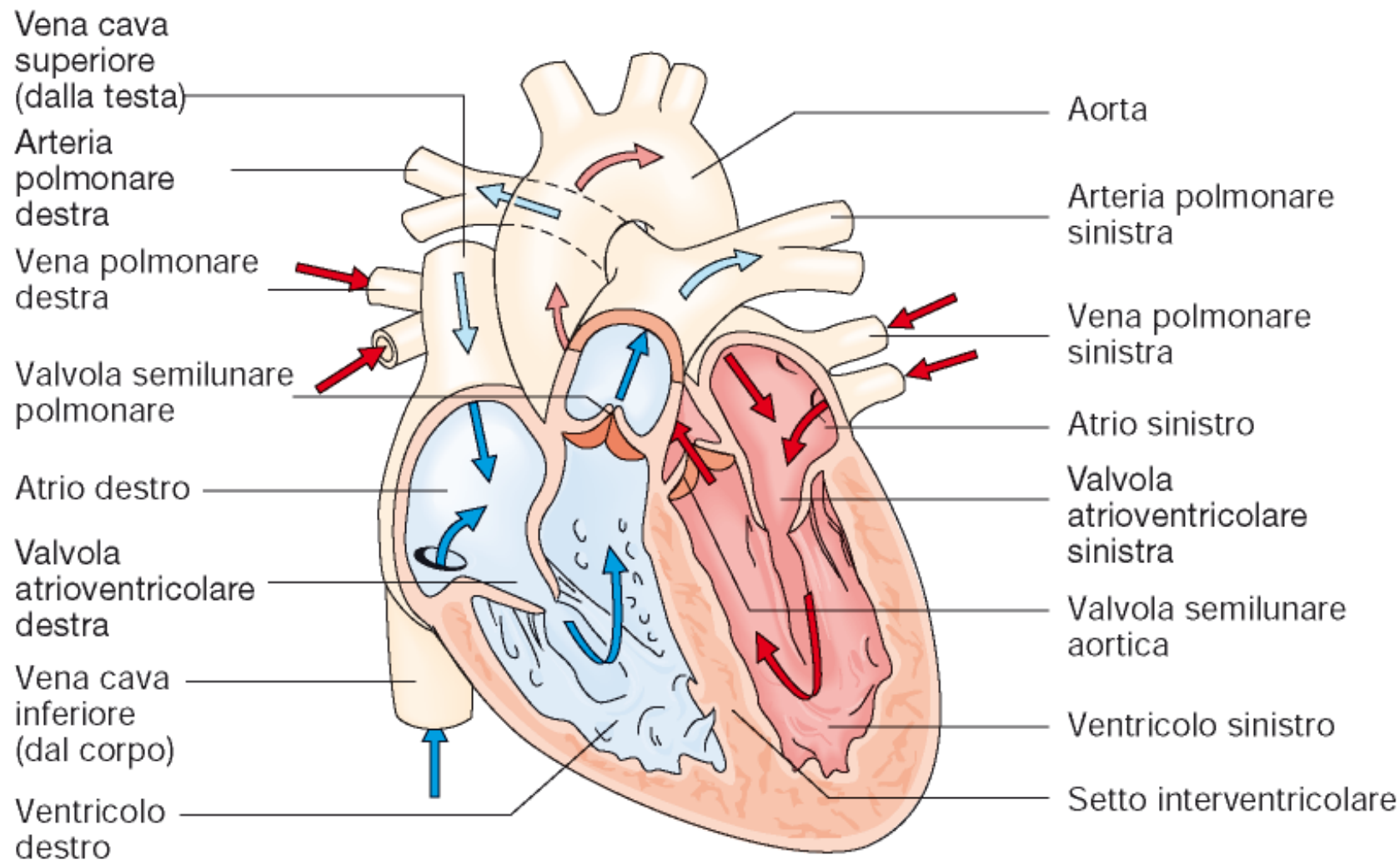
catie

ra o





A 19.7 Conformazione interna del cuore. Visione anteriore.

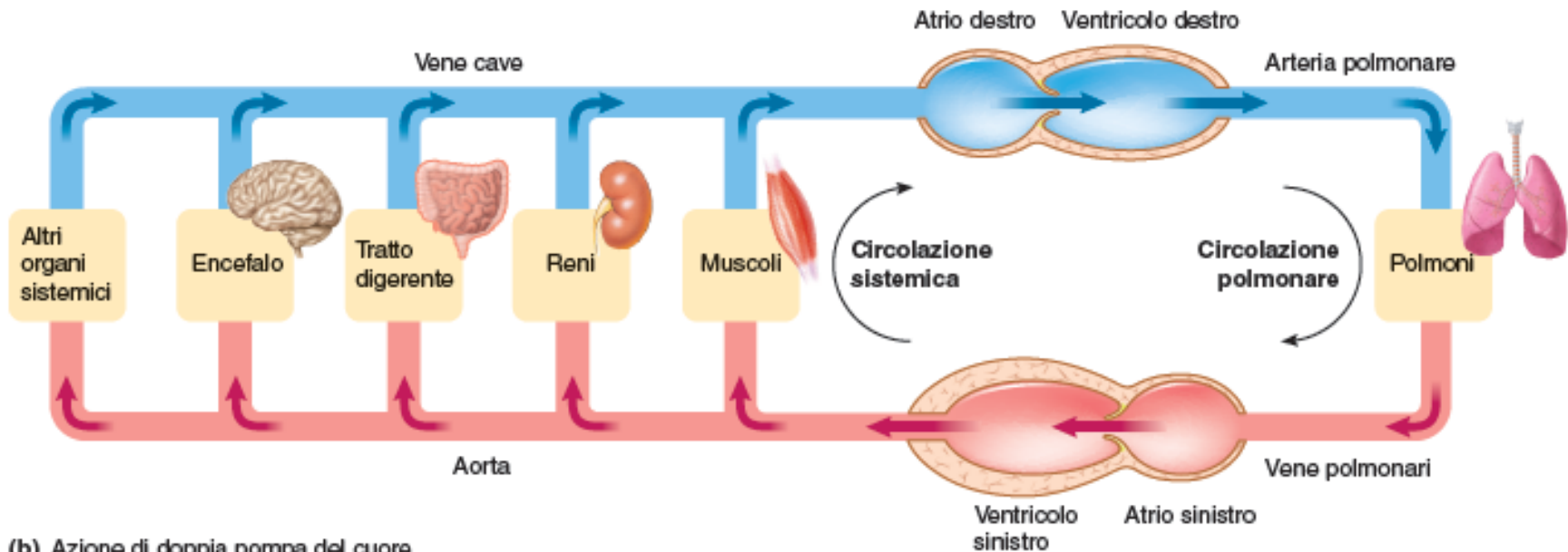


- Sangue ricco di O₂
- Sangue povero di O₂

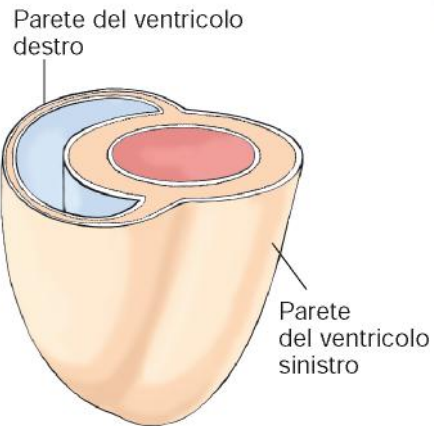
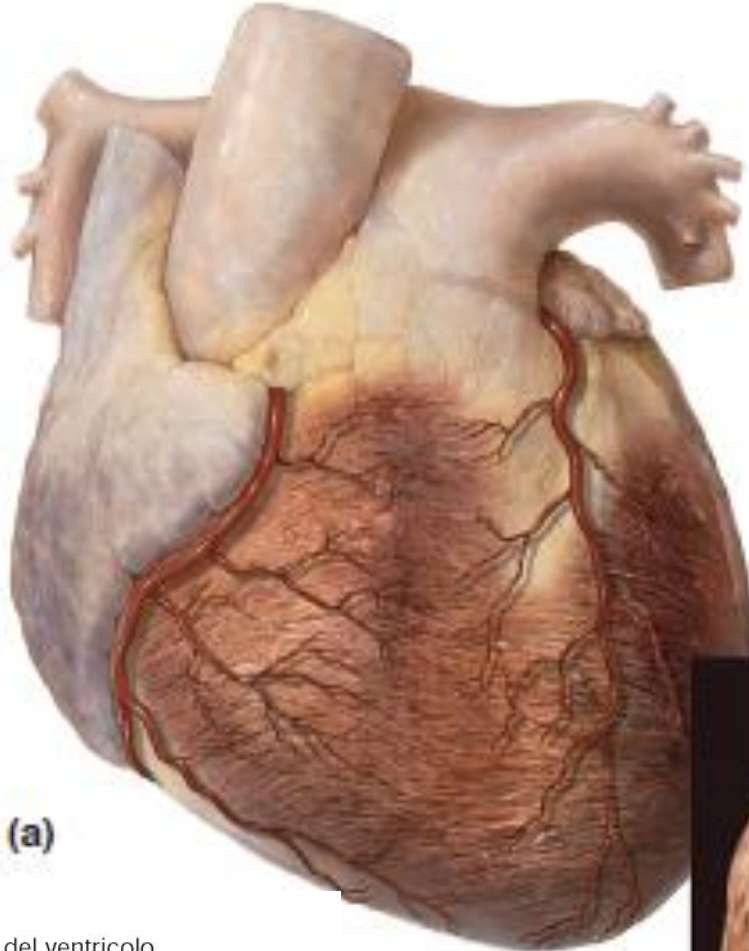
(Le frecce indicano il verso del flusso sanguigno.)

(a)

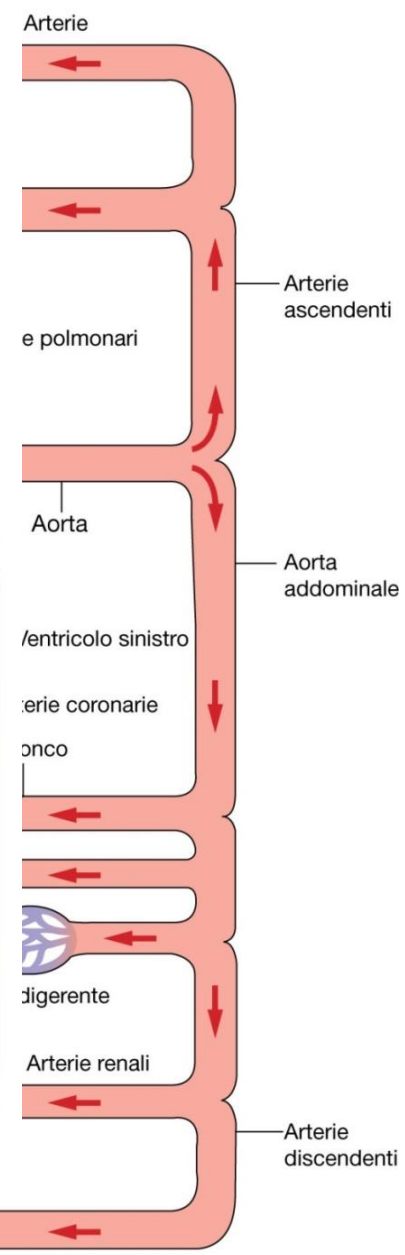
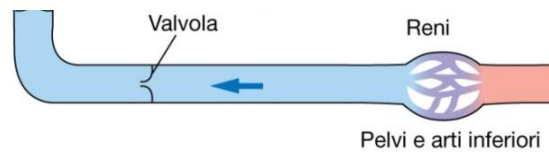
Circolazione polmonare: in serie: tutto il sangue fluisce attraverso i polmoni



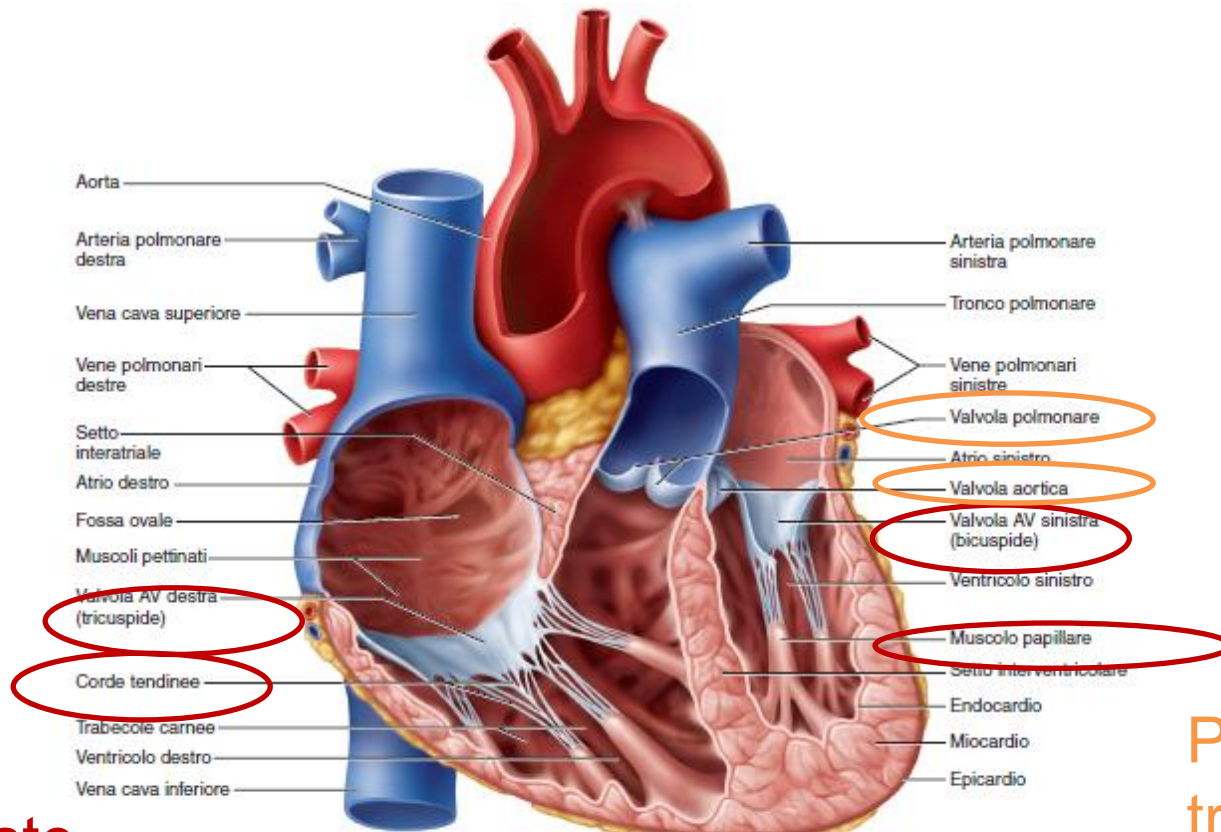
Circolazione sistemica: in parallelo, solo parte del sangue fluisce in determinato organo



(b)

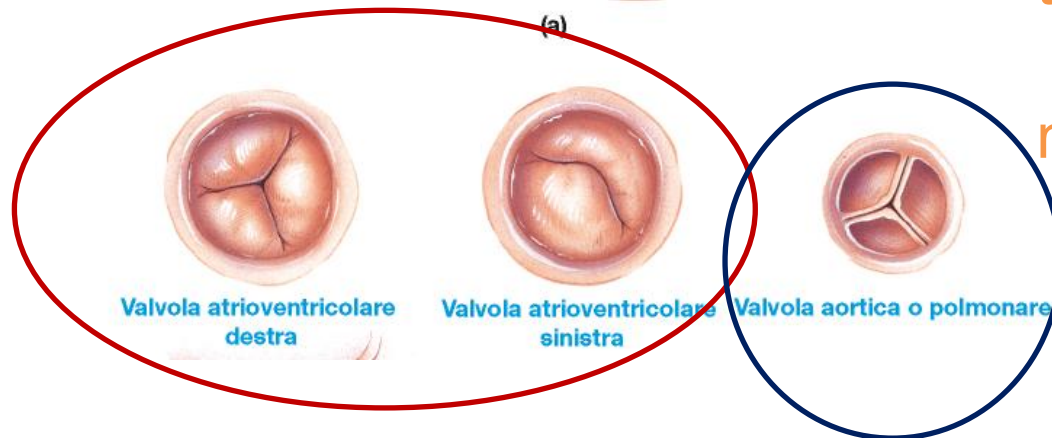


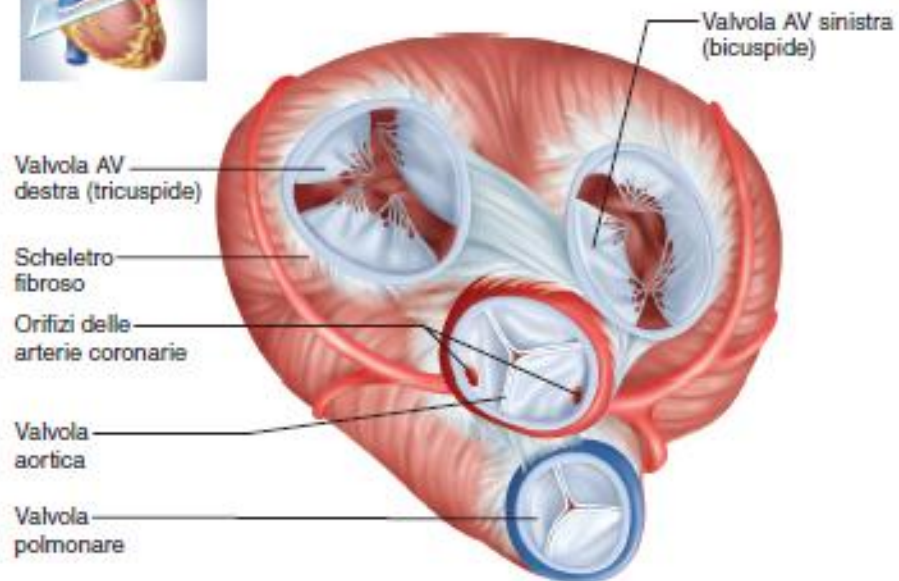
Valvole cardiache: garantire flusso unidirezionale



Posizionate
tra atri e
ventricoli

Posizionate
tra ventricolo
e arterie
maggiori

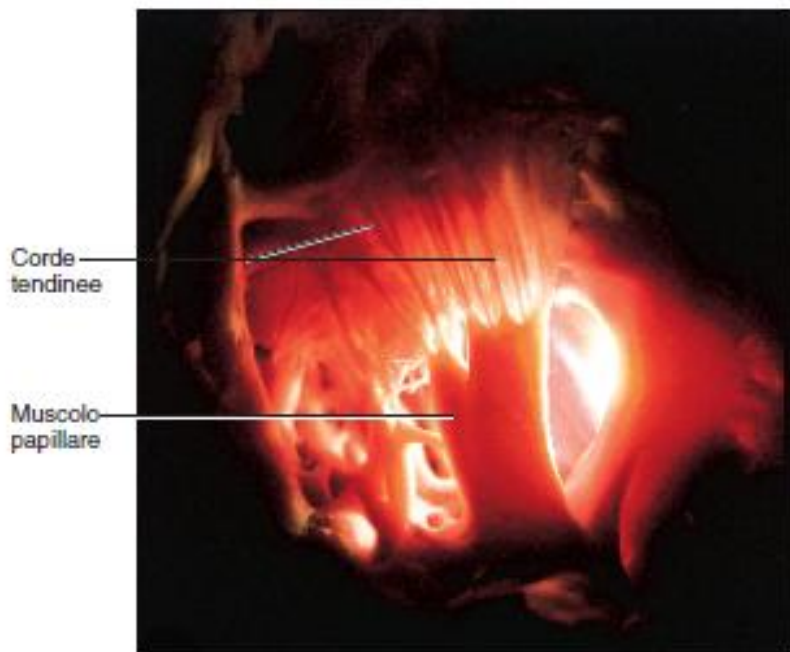




(a)



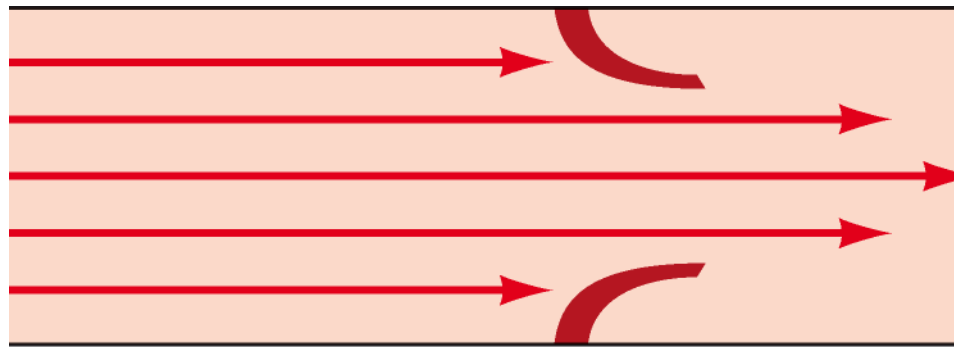
(b)



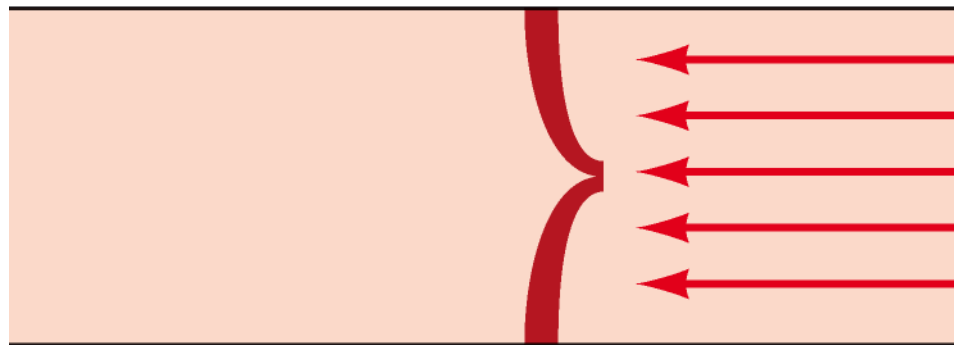
(c)

Valvole cardiache: garantire flusso unidirezionale

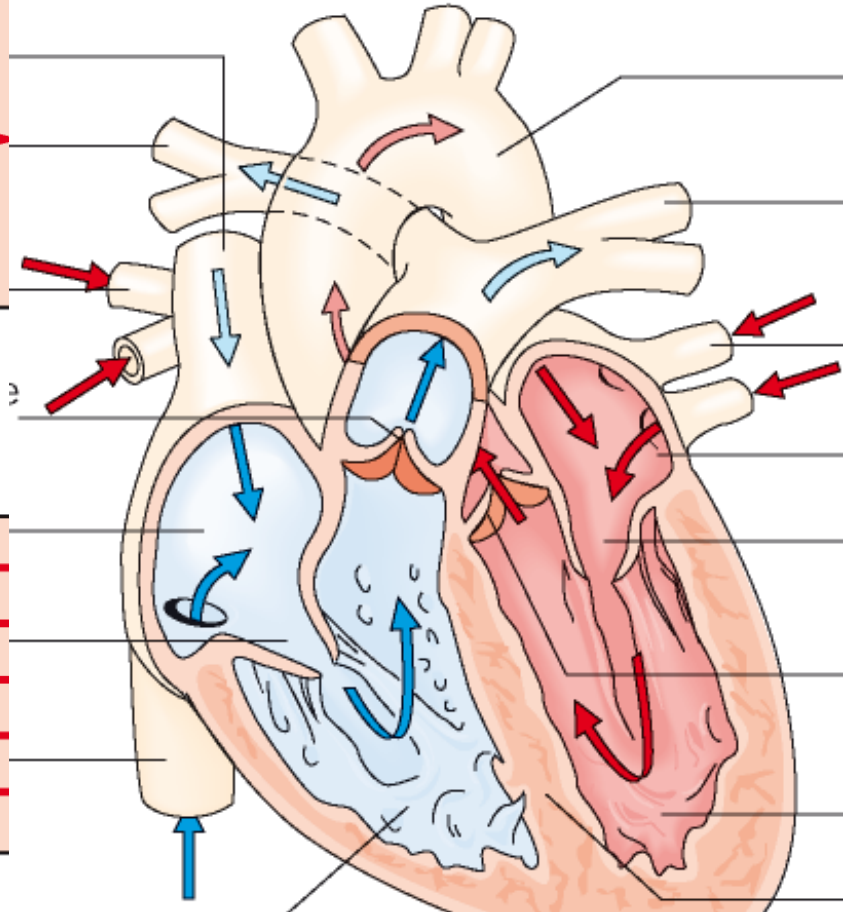
Le valvole cardiache azionate dalla pressione assicurano la giusta direzione del flusso



Valvola aperta



Valvola chiusa; non si apre nel verso opposto



nel verso opposto cioè è una valvola unidirezionale.

Valvole cardiache



Valvola atrioventricolare

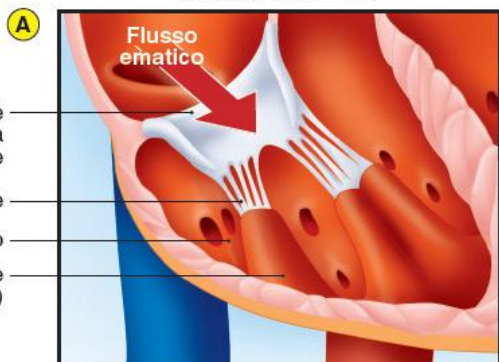


Valvola atrioventricolare sinistra

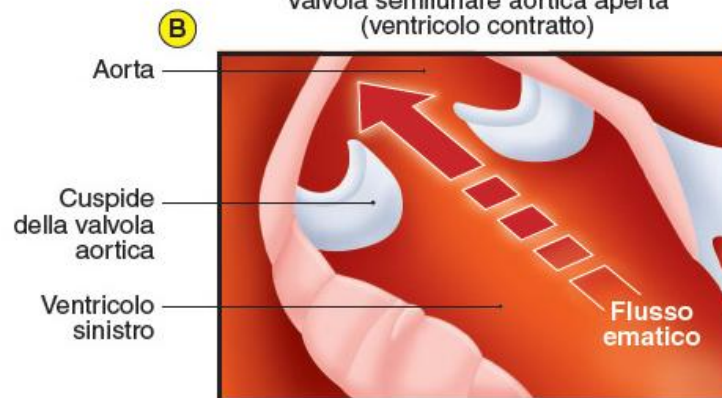


Valvola aortica o polmonare

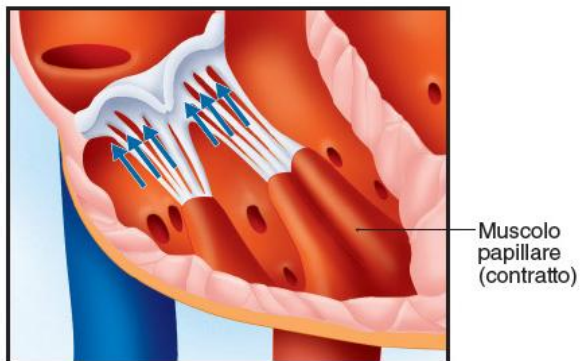
Valvola atrioventricolare aperta
(ventricolo rilasciato)



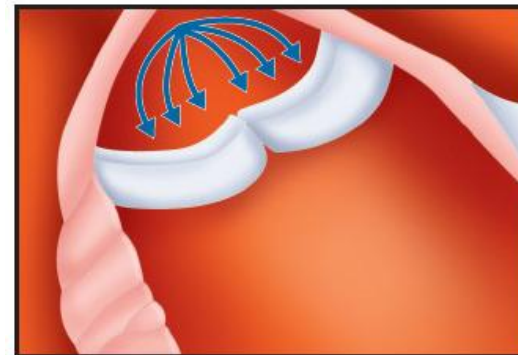
Valvola semilunare aortica aperta
(ventricolo contratto)



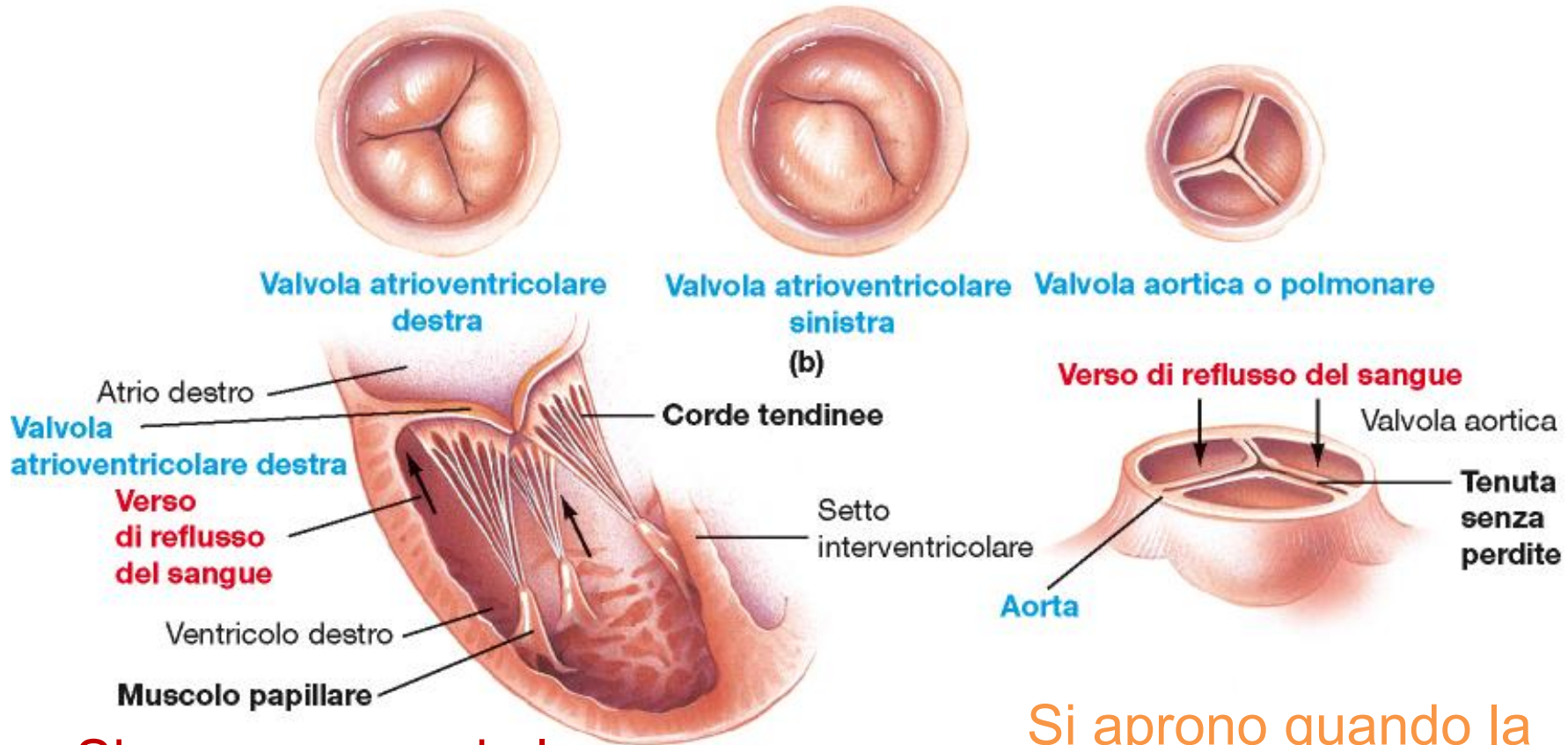
Valvola atrioventricolare chiusa
(ventricolo contratto)



Valvola semilunare aortica chiusa
(ventricolo rilasciato)



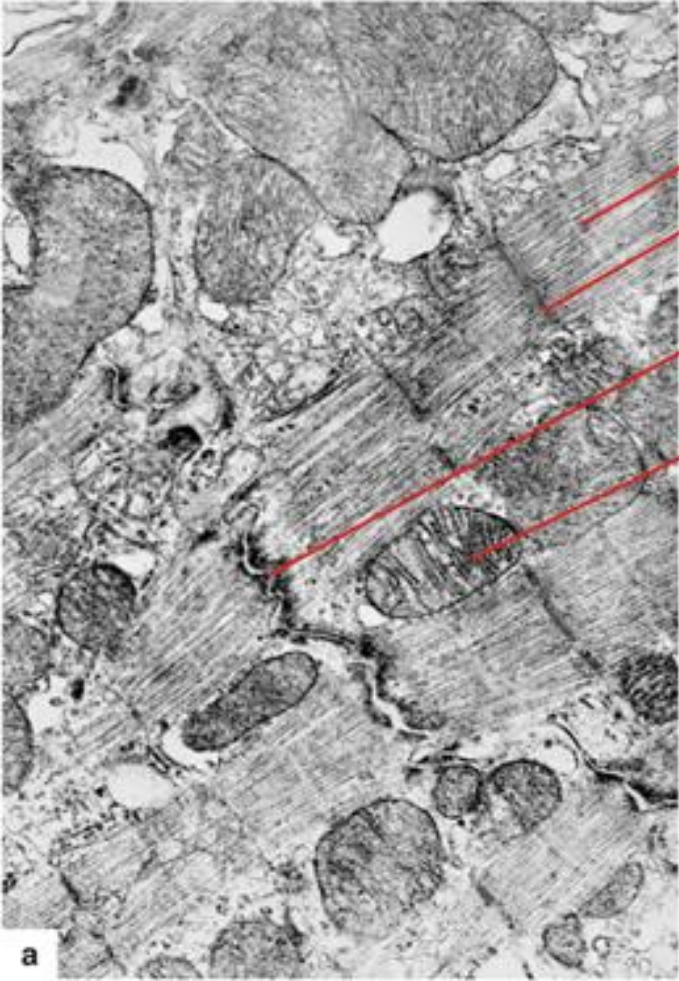
Valvole cardiache



Si aprono quando la pressione atriale supera quella ventricolare, ma non permettono reflusso

Si aprono quando la pressione ventricolare supera quella delle arterie

MUSCOLO CARDIACO



a

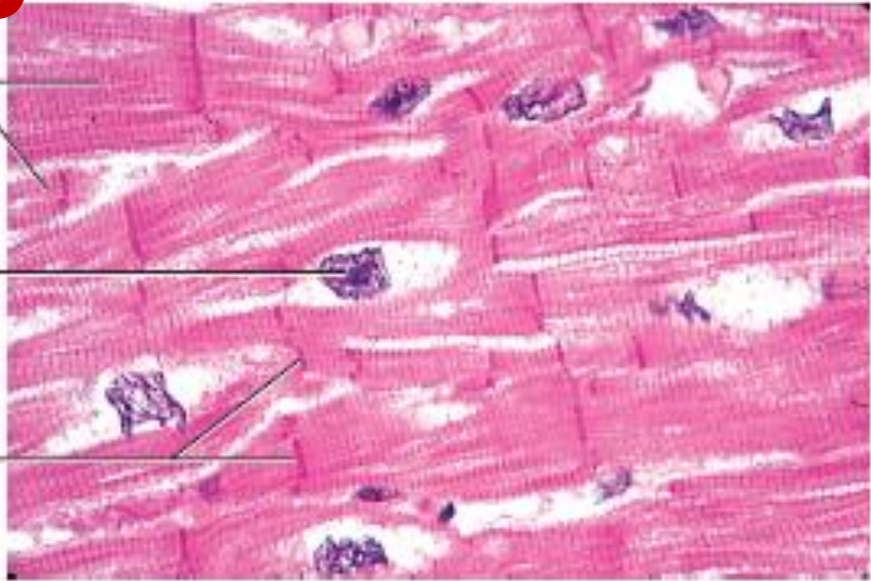
Striature

Miofilamenti

Linea Z

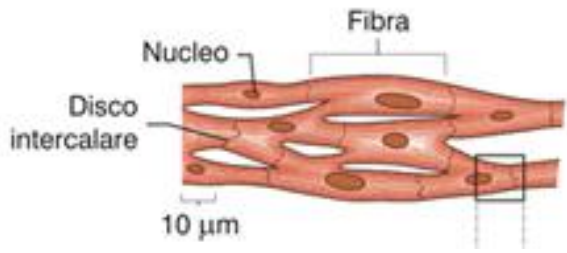
Disco intercalare

Mitocondrio

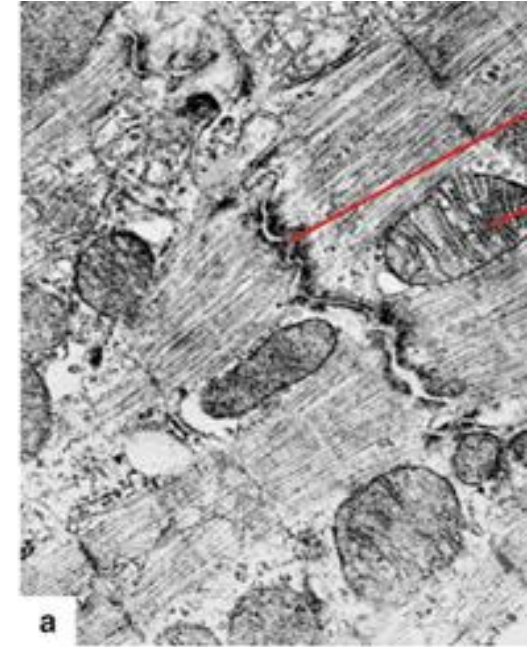
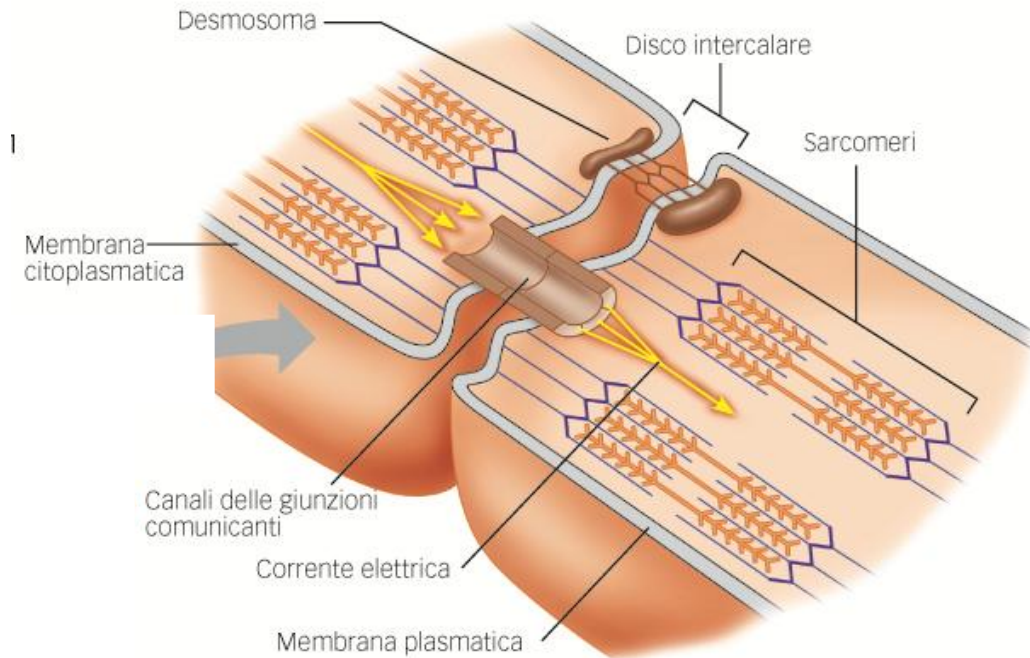


ri

Fibre striate
ramificate e
mononucleate



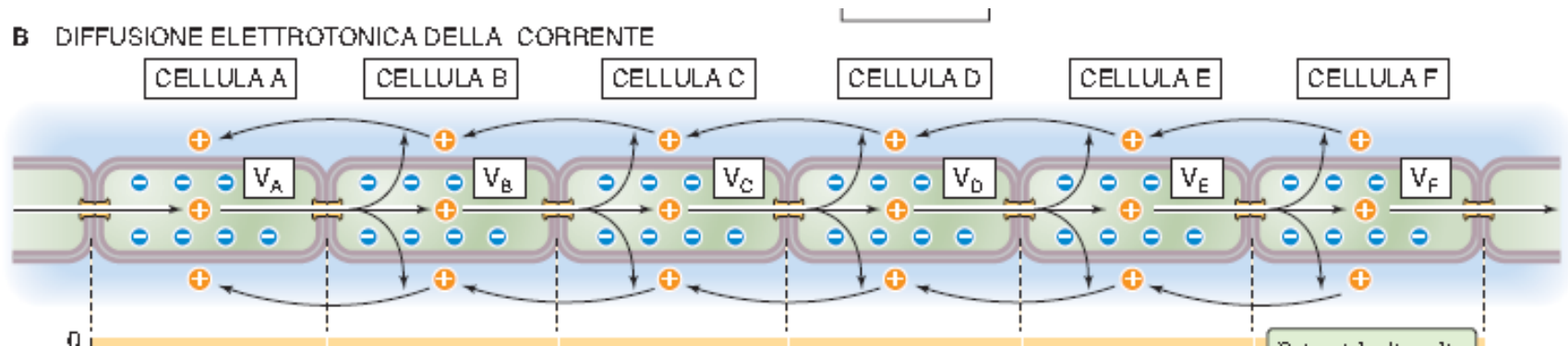
MUSCOLO CARDIACO



Le cellule muscolari cardiache adiacenti sono unite da DISCHI INTERCALARI che contengono 2 tipi di giunzioni specializzate:

1. I **DESMOSOMI** che tengono unite le cellule
2. Le **GIUNZIONI COMUNICANTI** che permettono il passaggio di ioni da una cellula all'altra: accoppiamento elettrico

Si forma quindi un **SINCIZIO FUNZIONALE** (uno per ogni camera cardiaca)



Il potenziale di azione si propaga da una cellula all'altra
 senza difficoltà, permettendo al **miocardio** di funzionare come un **sincizio funzionale**

fibre cardiache contrattili di lavoro

Le cellule muscolari cardiache sono connesse :
sincizio con giunzioni elettriche e meccaniche

Contrazione sincrona

Alcune differenze con il muscolo scheletrico:

Cellule muscolari più' piccole

RS meno denso e sviluppato

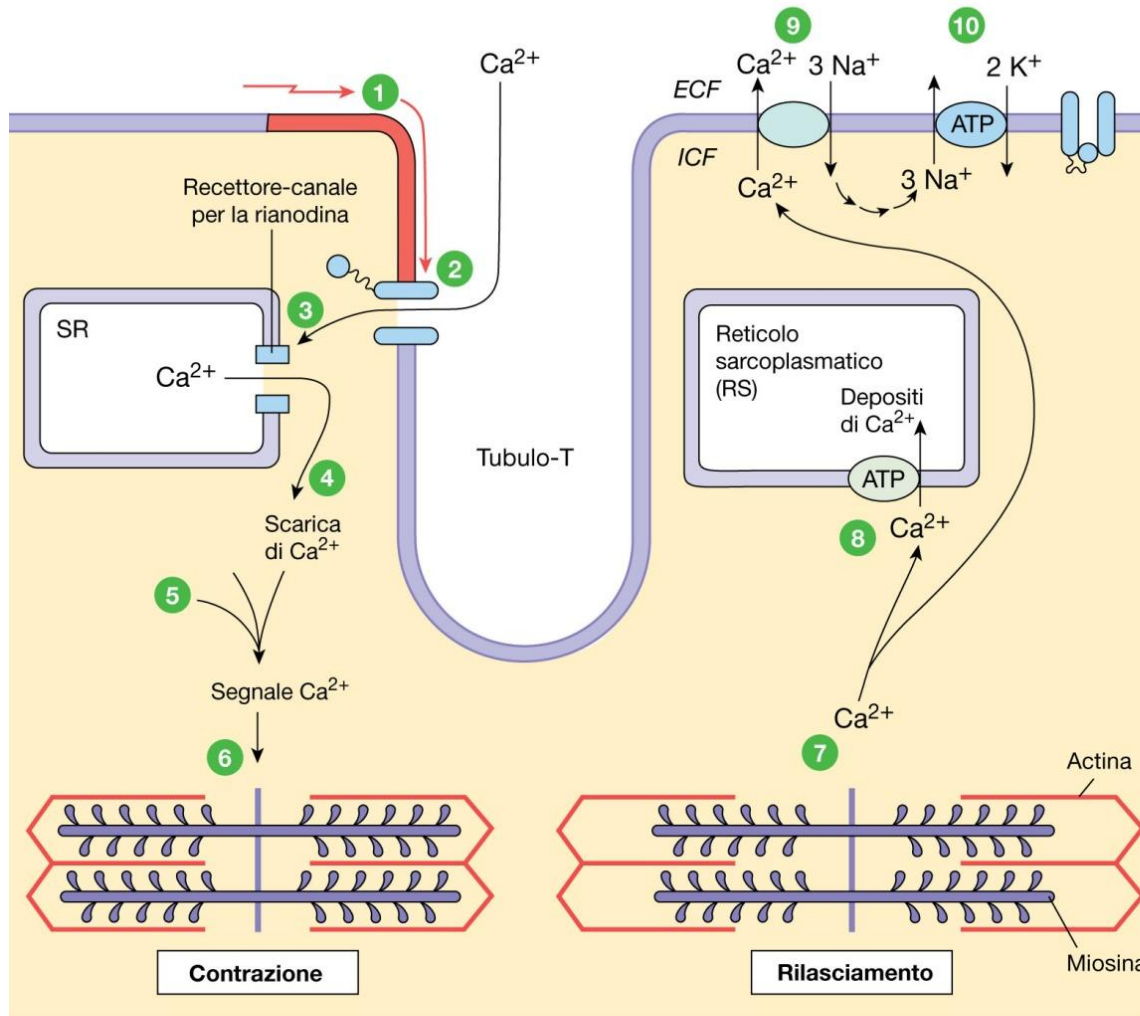
Tubuli T connessi con una sola cisterna RS

Meccanismo di rilascio del Ca^{2+} dal RS diverso

Più mitocondri, metabolismo aerobico

No unità motrici reclutate in modo indipendente

MECCANICA DI CONTRAZIONE



- 1 Un potenziale d'azione invade la membrana cellulare provenendo da una cellula adiacente.
- 2 I canali voltaggio-dipendenti per il Ca^{2+} si aprono. Il Ca^{2+} entra nella cellula.
- 3 L'ingresso di Ca^{2+} innesca il rilascio di altro Ca^{2+} dal reticolo sarcoplasmatico attraverso i recettori-canali della rianodina (RyR).
- 4 Il rilascio localizzato di calcio provoca la «scarica» di Ca^{2+} .
- 5 Le scariche di Ca^{2+} si sommano per produrre un segnale di Ca^{2+} .
- 6 Gli ioni calcio si legano alla troponina e inizia la contrazione.
- 7 Il rilasciamento si verifica quando il Ca^{2+} si stacca dalla troponina.
- 8 Il Ca^{2+} viene pompato nel reticolo sarcoplasmatico dove viene accumulato.
- 9 Il Ca^{2+} viene scambiato con il Na^+ .
- 10 Il gradiente del Na^+ è mantenuto dalla Na^+/K^+ -ATPasi.

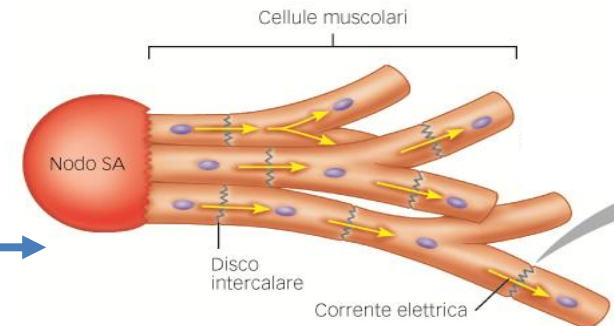
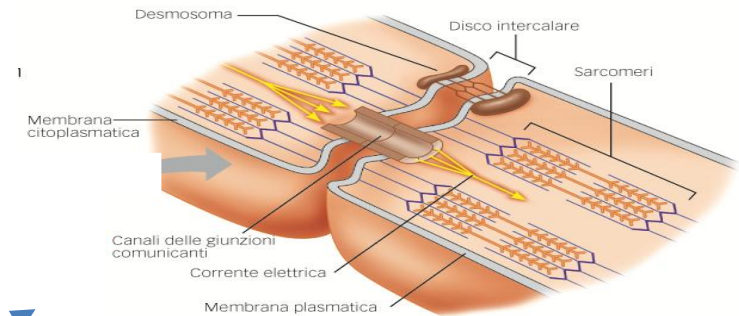
BATTITO CARDIACO

Onda di contrazione che si propaga rapidamente attraverso le fibrocellule muscolari cardiache in maniera ordinata e coordinata:

- prima si contraggono gli atri
- poi i ventricoli

Il cuore deve contrarsi in modo sequenziale (ordinato) e coordinato

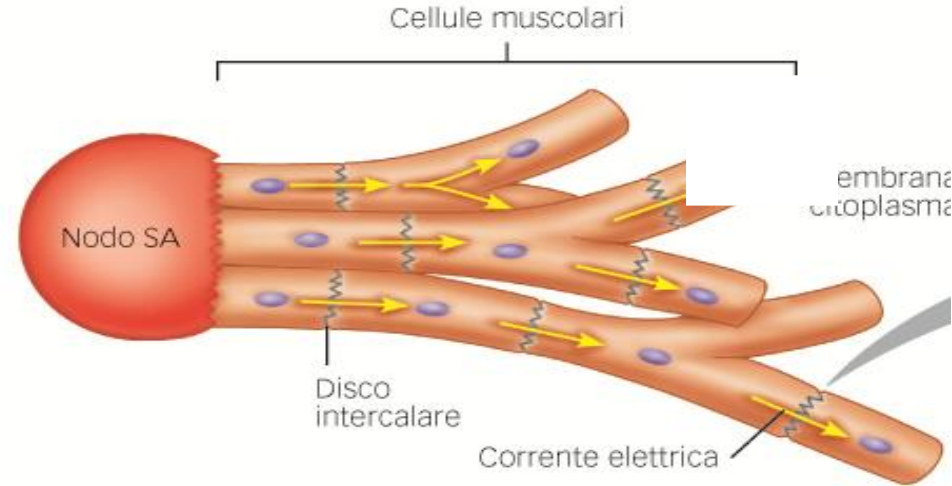
Questo è possibile grazie all'esistenza dei **Dischi intercalari** e del **sistema di conduzione**



SISTEMA DI CONDUZIONE DEL CUORE

Le cellule **contrattili** sono il 99% delle cellule muscolari cardiache che compiono il lavoro meccanico di pompaggio.

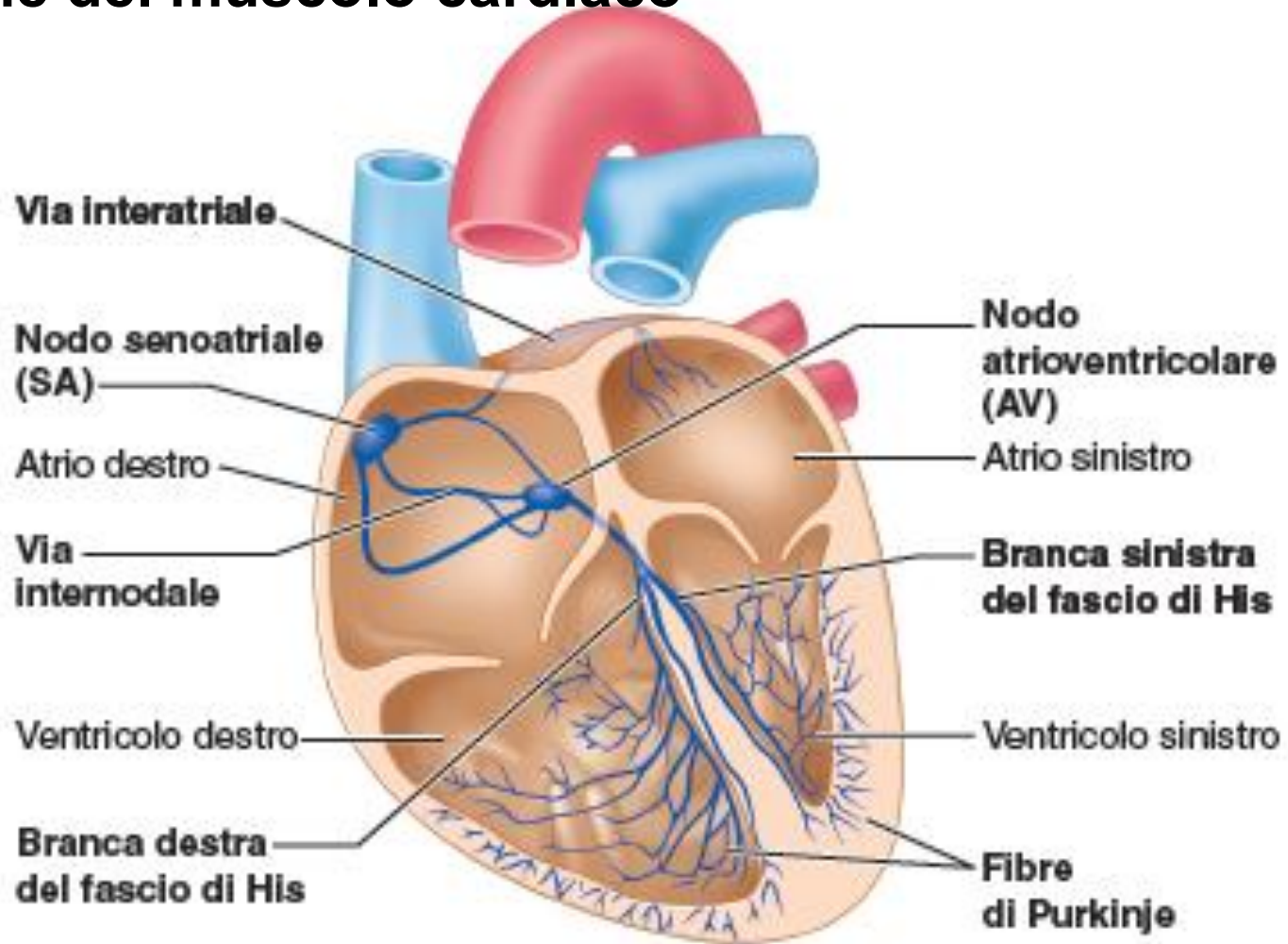
Le cellule **autoritmiche** (1%) poche ma importantissime non si contraggono ma sono specializzate per generare e condurre i potenziali d'azione responsabili della contrazione delle cellule contrattili.



Cellule specializzate a iniziare/o condurre i potenziali di azione
(loro stesse hanno una **forza contrattile piccola o nulla**)

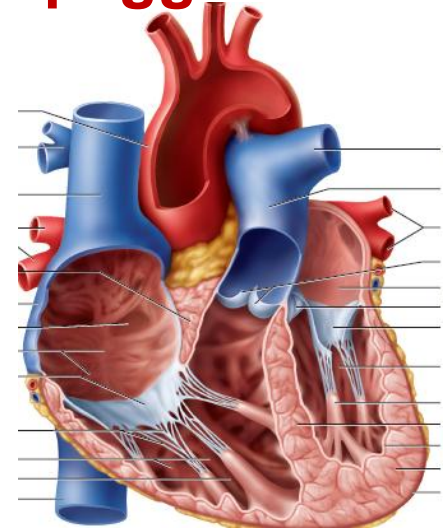
SISTEMA DI CONDUZIONE DEL CUORE

Rete specializzata di fibre muscolari che generano e propagano un'onda di eccitazione che porta alla contrazione del muscolo cardiaco



(a) Sistemi di conduzione specializzati del cuore

La propagazione dell'eccitazione cardiaca dal nodo SA a tutto il cuore è in grado di assicurare un pompaggio efficiente del sangue



Una pompa efficiente richiede che prima si contraggano gli atri, seguiti quasi immediatamente dai ventricoli

Per questo devono essere soddisfatti 3 criteri:

1. l'eccitazione e la contrazione atriale devono essere complete prima che inizi la contrazione ventricolare.
2.

Devono essere soddisfatti 3 criteri:

1.....

2. l'eccitazione delle fibre muscolari cardiache di una camera deve essere coordinata per assicurare che ogni camera cardiaca si contragga come un tutt'uno, per pompare efficacemente.

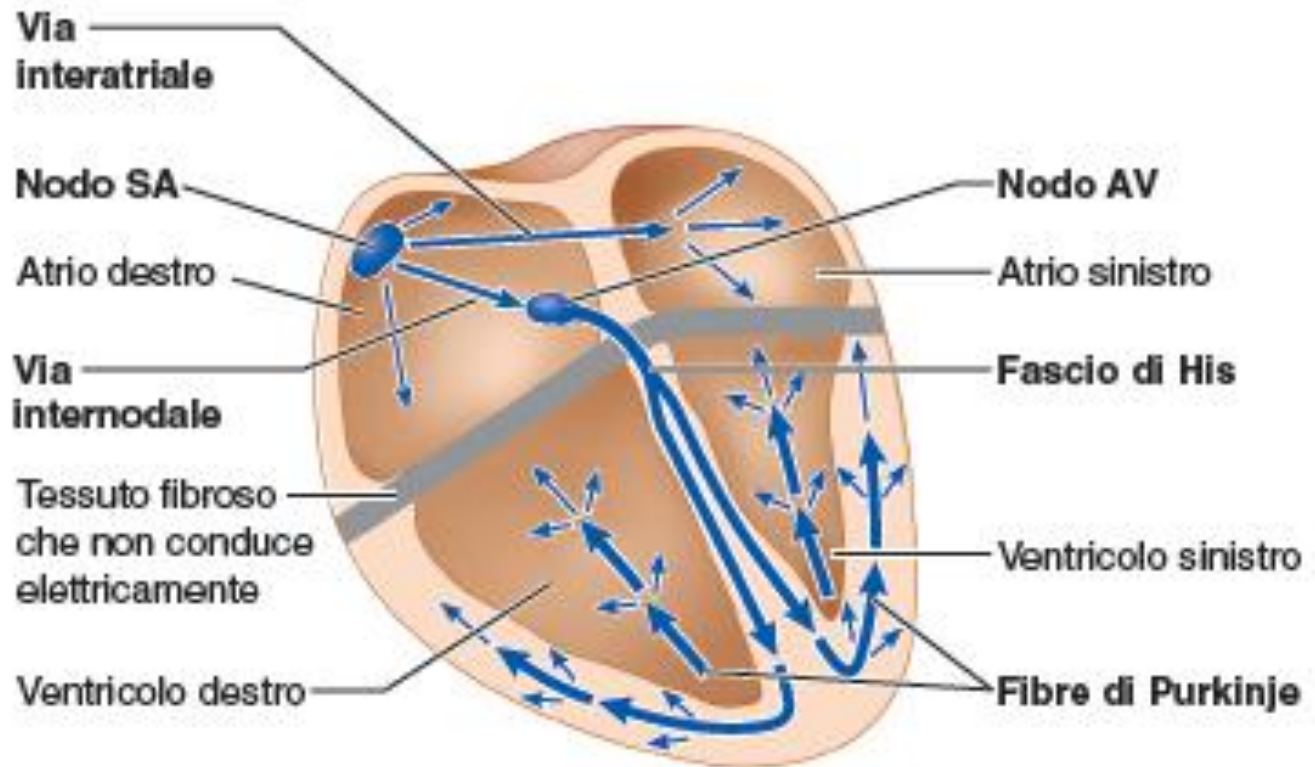
- una contrazione omogenea e coordinata è necessaria per l'espulsione del sangue, quando non avviene si parla di Fibrillazione

3. I due atri (e i 2 ventricoli) devono essere funzionalmente coordinati per far contrarre ogni coppia simultaneamente

- Sangue pompato simultaneamente nelle 2 circolazioni

SISTEMA DI CONDUZIONE DEL CUORE

In segnale elettrico alla base della contrazione muscolare si genera nelle cellule Pacemaker del nodo SA e **si propaga secondo le vie di conduzione** con conseguente contrazione ordinata (prima gli atri e poi i ventricoli) e coordinata (atrio Dx e Sin; ventricolo Dx e Sin)

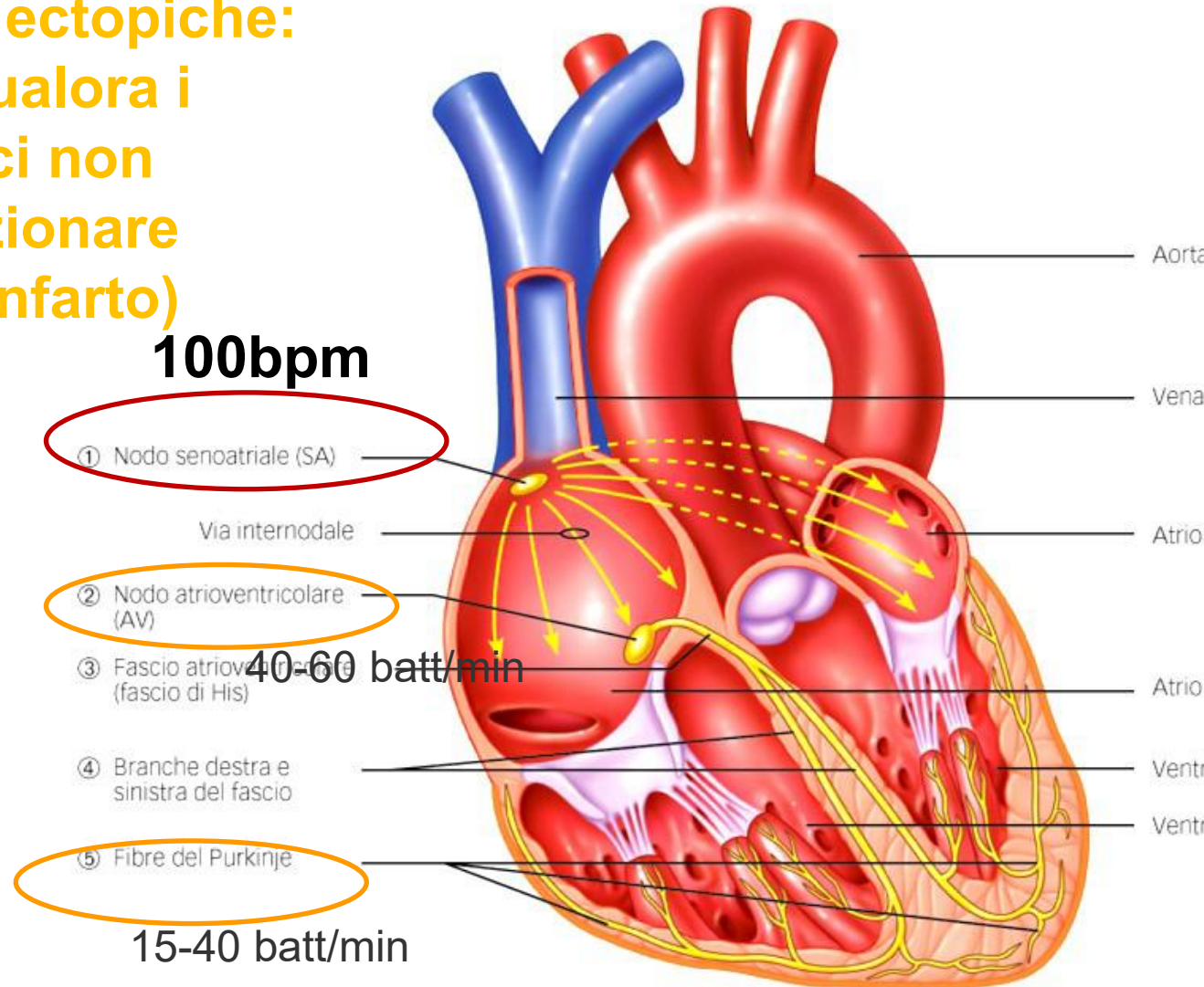


(b) Propagazione dell'eccitazione cardiaca

SISTEMA DI CONDUZIONE DEL CUORE

Cellule Pacemaker: Determinano la frequenza cardiaca (N di contrazioni/minuto)

Cellule Pacemaker ectopiche: Entrano in gioco qualora i pacemaker canonici non dovessero più funzionare (es: a causa di un infarto)



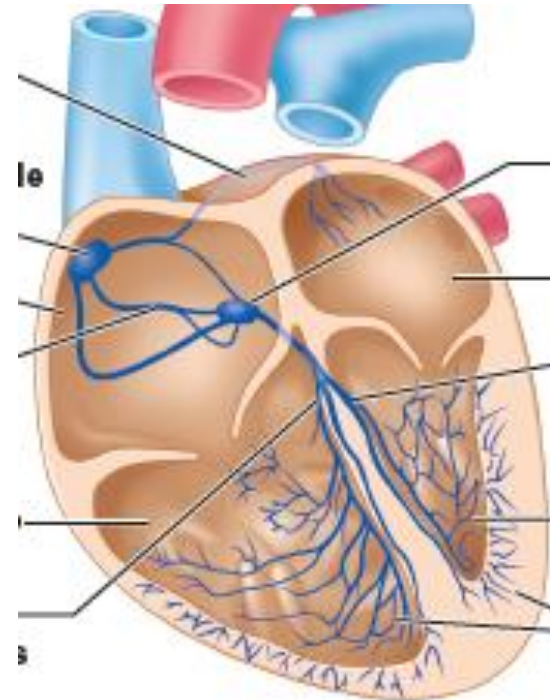
Tessuto muscolare cardiaco

Tessuto nodale

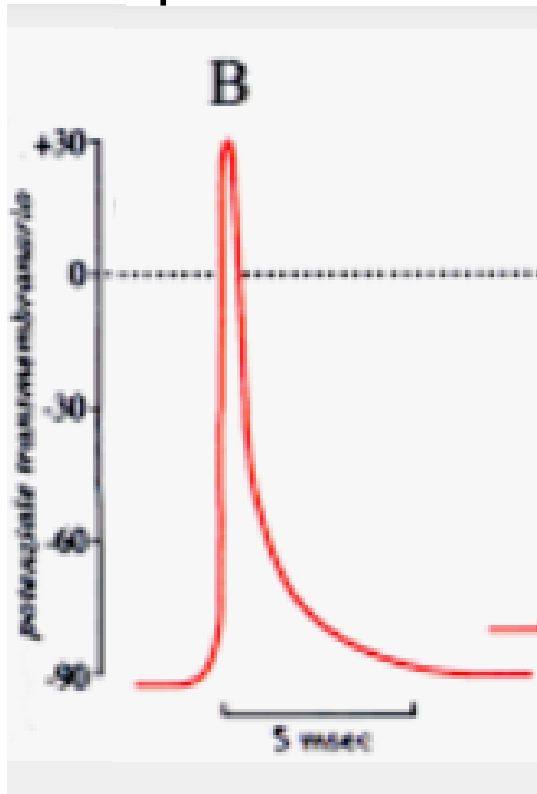
Cellule piccole autoeccitabili generano spontaneamente il potenziale d'azione

Tessuto di conduzione

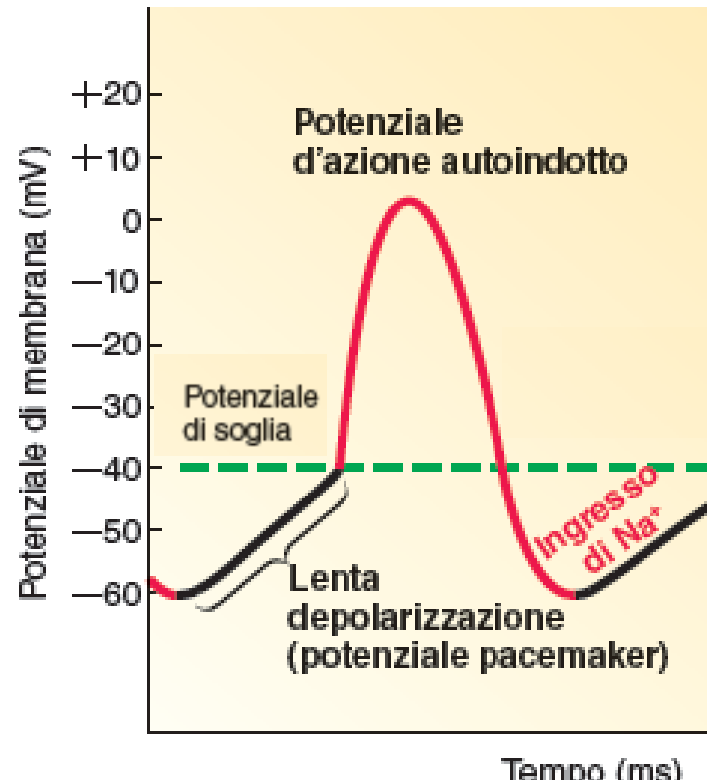
Tessuto di lavoro



CELLULE NODALI. Il funzionamento del cuore è automatico, perché le cellule nodali sono in grado di auto-eccitarsi ritmicamente grazie alla presenza di una **corrente detta "funny", If** il nodo senoatriale funziona da generatore (pace-maker) primario perché è dotato di ritmicità a frequenza maggiore.



Potenziale azione muscolo scheletrico



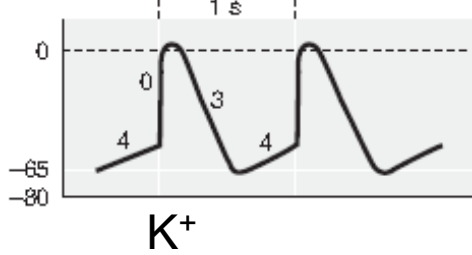
Potenziale azione cellula pace-maker

La corrente I_f ha caratteristiche singolari

1) E' una corrente voltaggio dipendente che si attiva in iperpolarizzazione: il canale si apre quando gli altri si chiudono

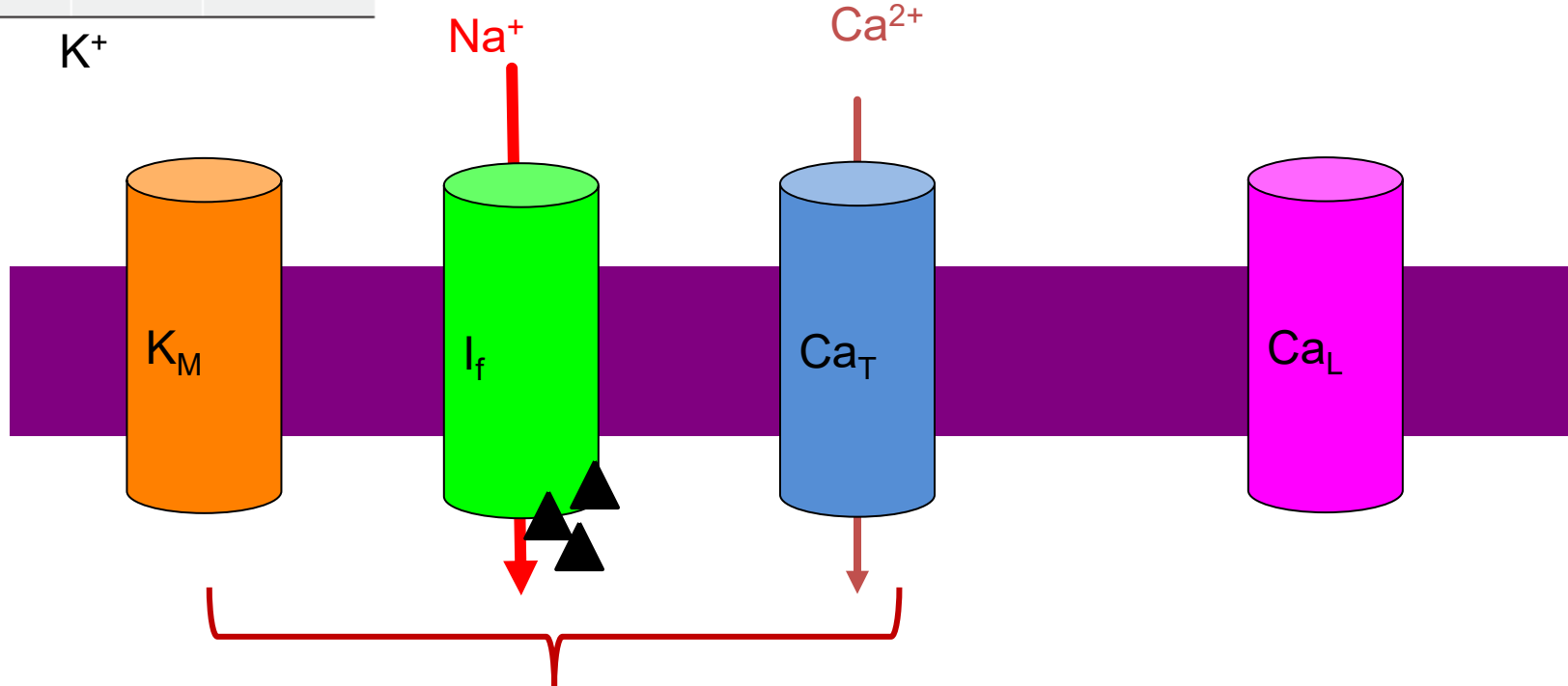
2) L'apertura dei canali da origine a un corrente cationica molto lenta dovuta all'ingresso di Na^+ e uscita del K^+

3) Il canale è modulato direttamente dai nucleotidi ciclici e in particolare da cAMP



Cellule pacemaker

Meccanismi ionici

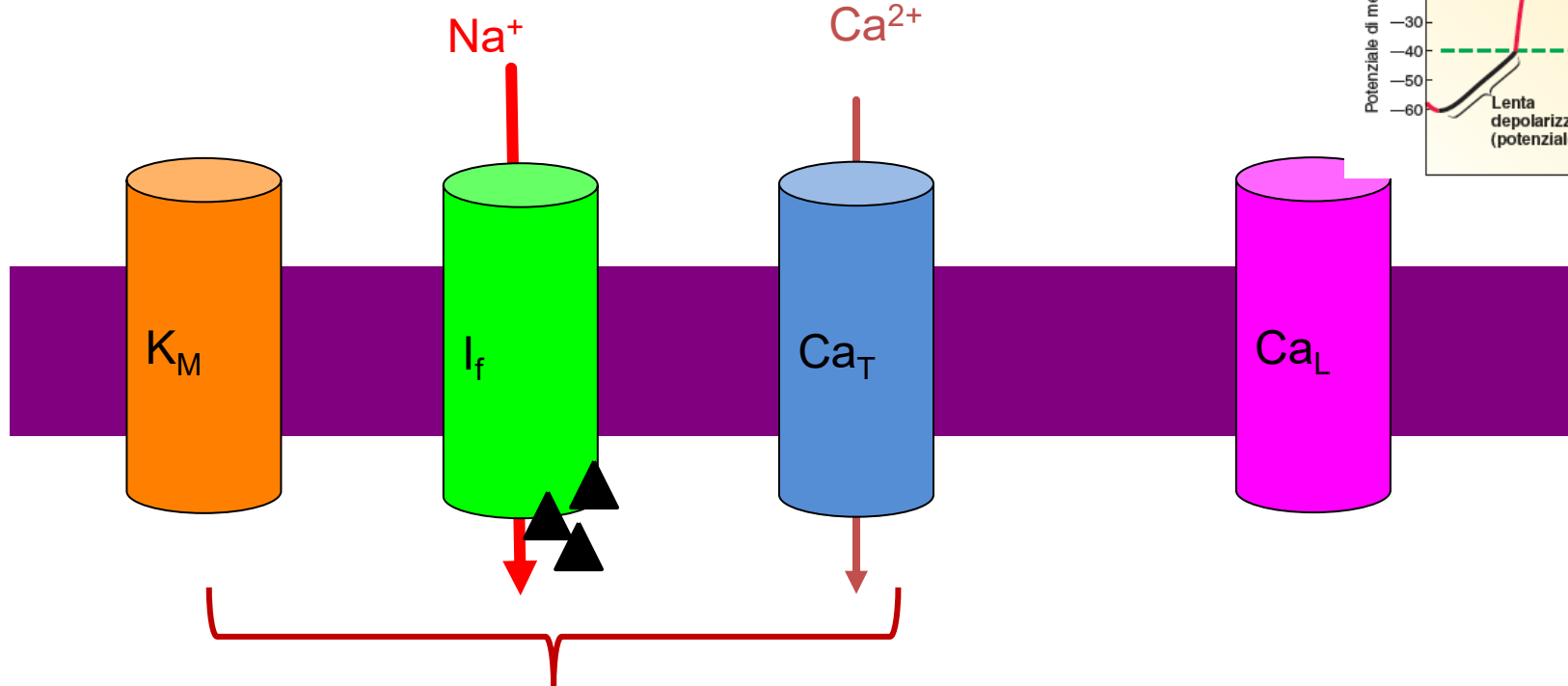


Depolarizzazione verso soglia

- I canali del K si chiudono lentamente a potenziali negativi
- I canali Funny sono aperti a potenziali negativi (lenta graduale depolarizzazione verso il potenziale soglia)
- I canali Ca^{2+} transitorio si apre prima del valore soglia

Cellule pacemaker

Meccanismi ionici

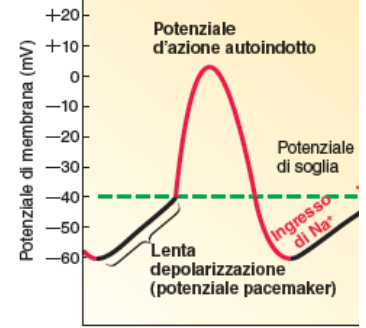
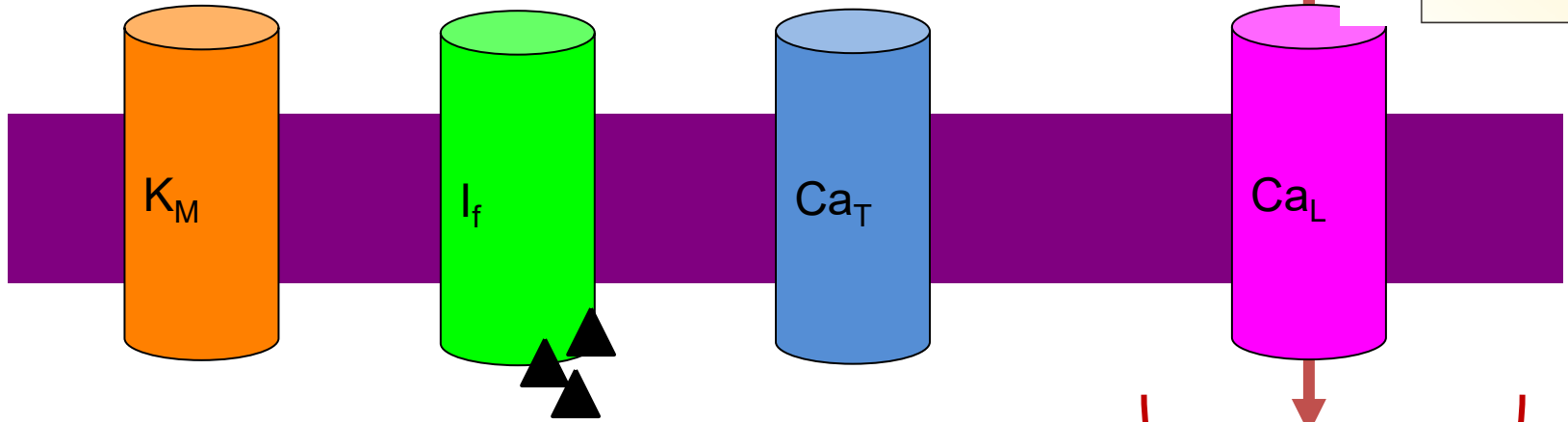


Depolarizzazione verso soglia

- I canali del K si chiudono lentamente a potenziali negativi
- I canali Funny sono aperti a potenziali negativi (lenta graduale depolarizzazione verso il potenziale soglia)
- I canali Ca^{2+} transitorio si apre prima del valore soglia

Cellule pacemaker

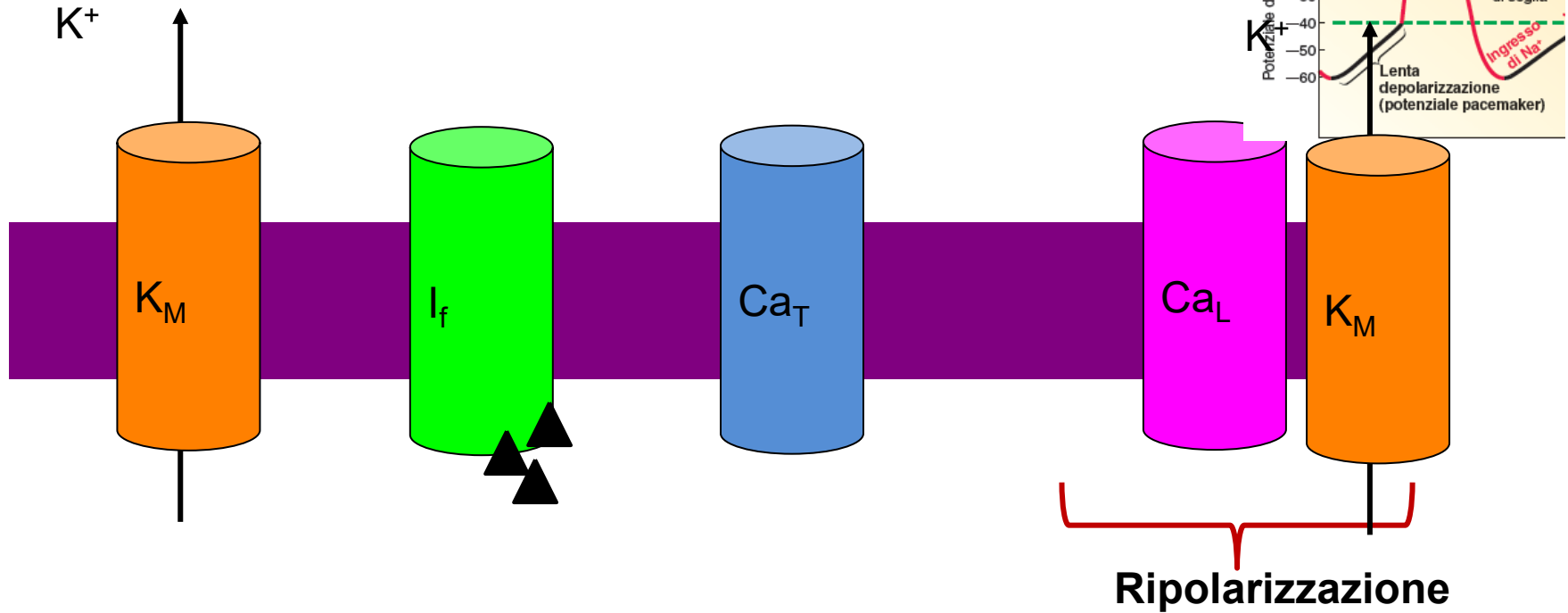
Meccanismi ionici



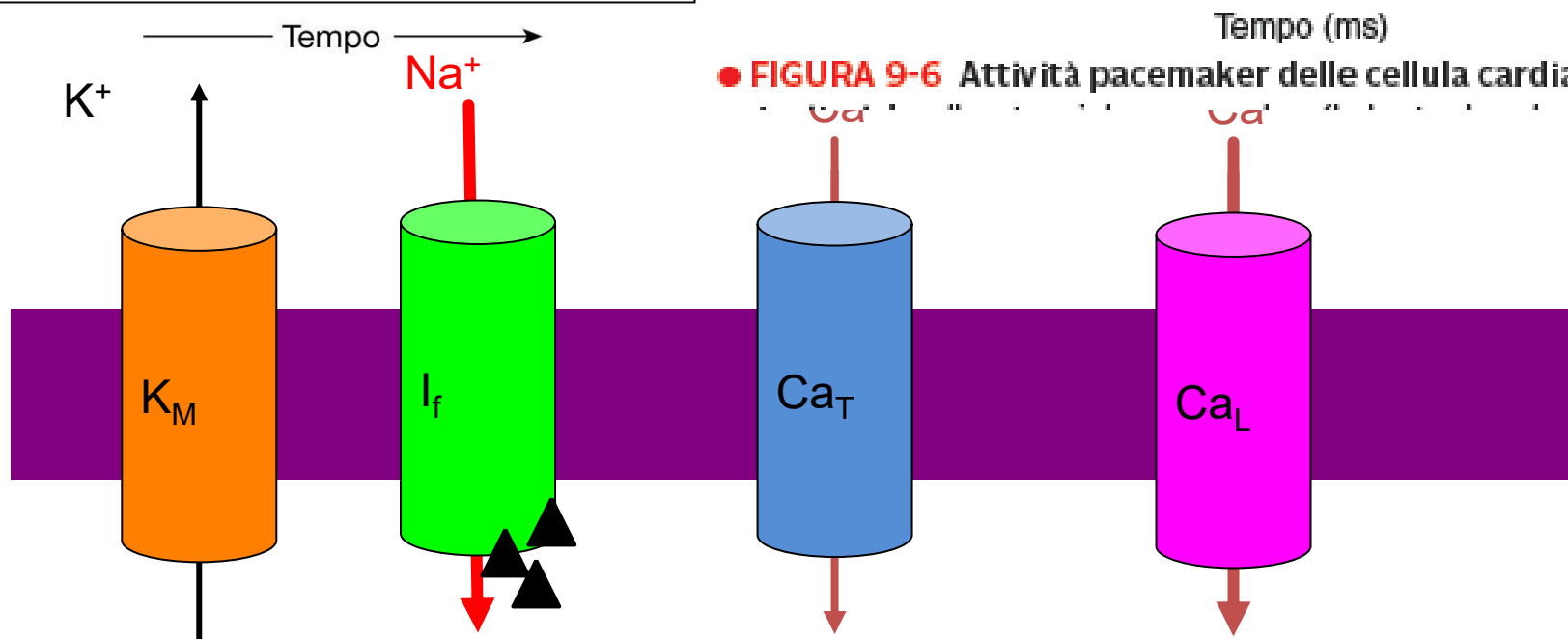
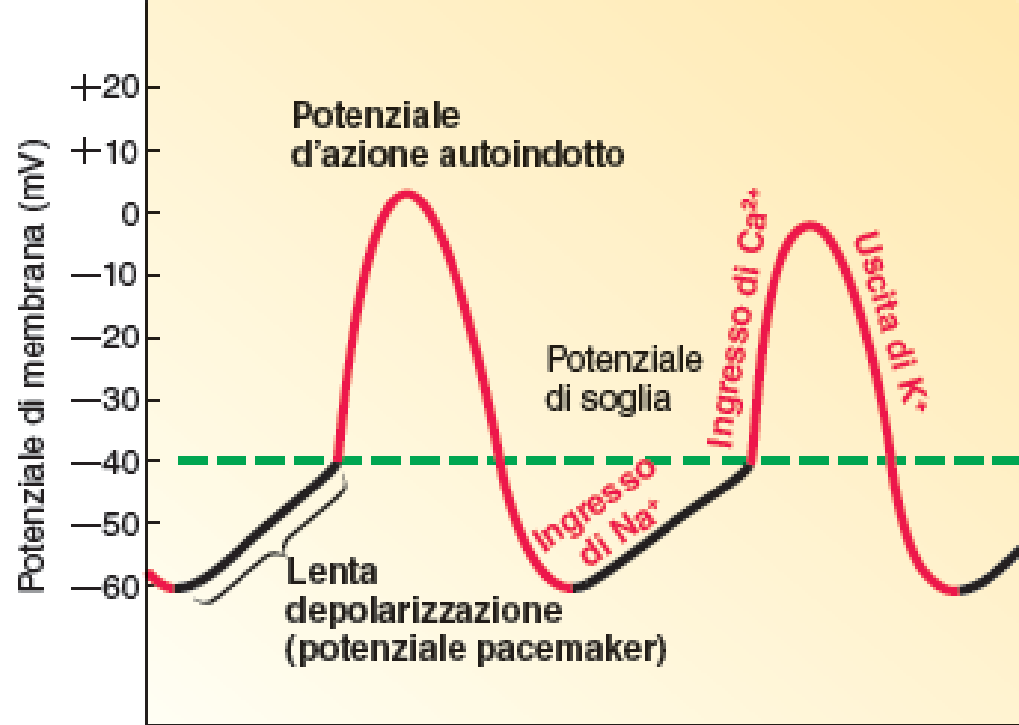
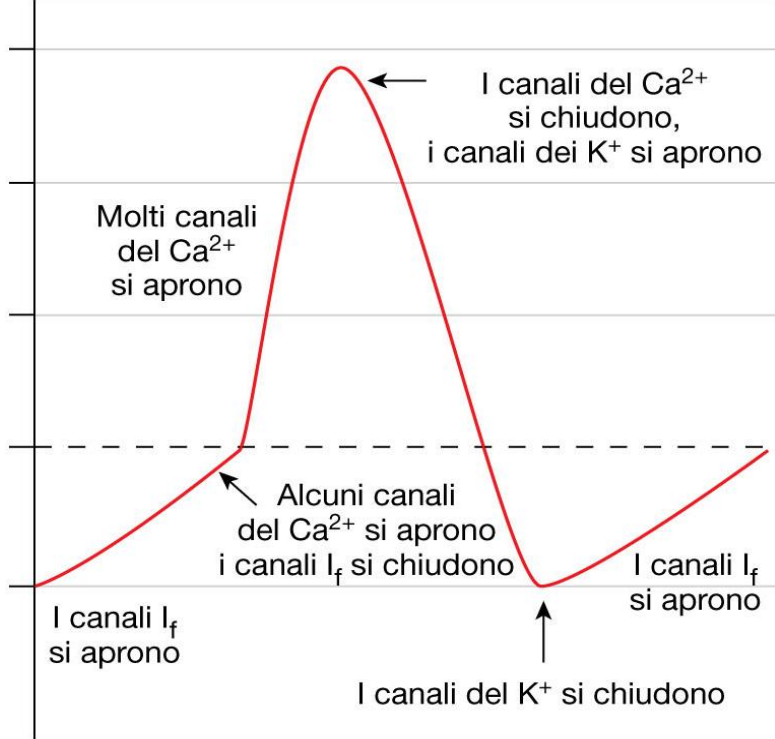
Fase crescente
potenziale di azione

Cellule pacemaker

Meccanismi ionici



- I canali del K si aprono
- I canali Ca^{2+} lenti si chiudono



● FIGURA 9-6 Attività pacemaker delle cellule cardiache

Eccitabilità del tessuto cardiaco

- Sistema specifico di eccitamento (tessuto nodale):

Cellule piccole autoeccitabili generano spontaneamente il potenziale d'azione

bassa velocità di conduzione, scarsa capacità di contrarsi

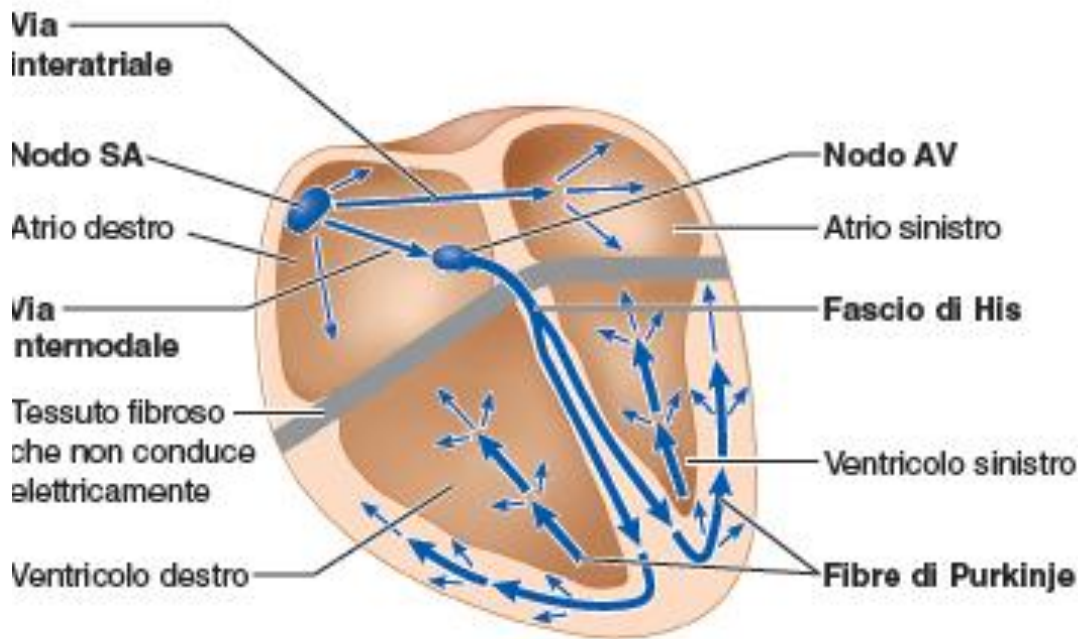
- **Sistema specifico di conduzione:**

Cellule grandi, elevata velocità di conduzione, scarsa forza contrattile

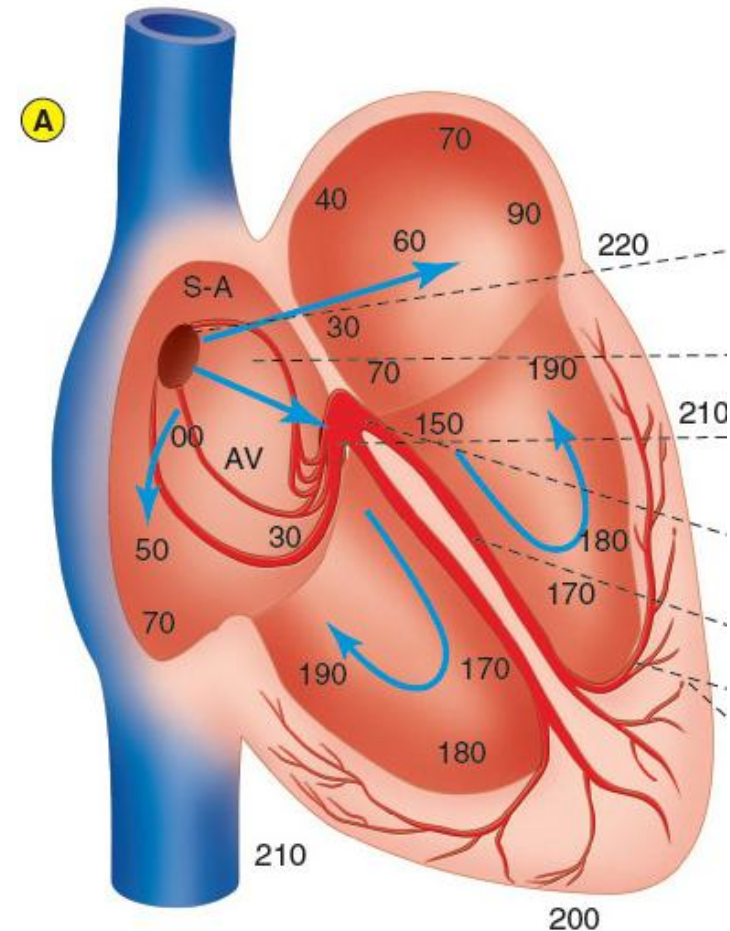
Propagazione rapida del potenziale d'azione

Attivazione sequenziale delle varie parti del cuore

A livello del **nodo AV** avviene un **rallentamento nella velocità di propagazione del potenziale di azione**, fondamentale per permettere che la contrazione atriale (conseguente al potenziale di azione) finisca prima dell'inizio della contrazione ventricolare (a seguito del propagarsi del potenziale di azione)



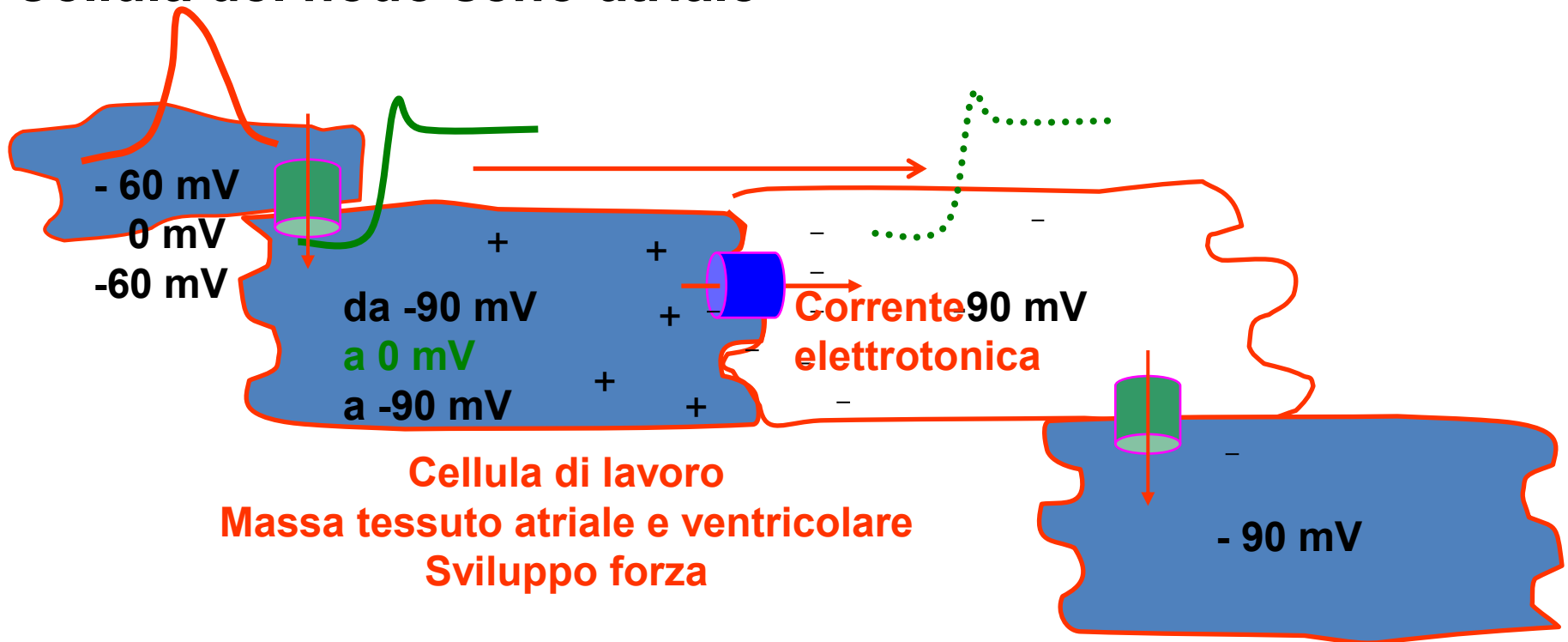
b) Propagazione dell'eccitazione cardiaca



L'eccitazione si propaga alle cellule adiacenti tramite le gap junction

Le cellule cardiache sono lunghe circa $100\ \mu$ e sono collegate da gap junction che consentono il passaggio, tra l'altro, di ioni.

Cellula del nodo seno-atriale



Eccitabilità del tessuto cardiaco

- Sistema specifico di eccitamento (tessuto nodale):

Cellule autoeccitabili generano spontaneamente il potenziale d'azione

- Sistema specifico di conduzione:

Elevata velocità di conduzione

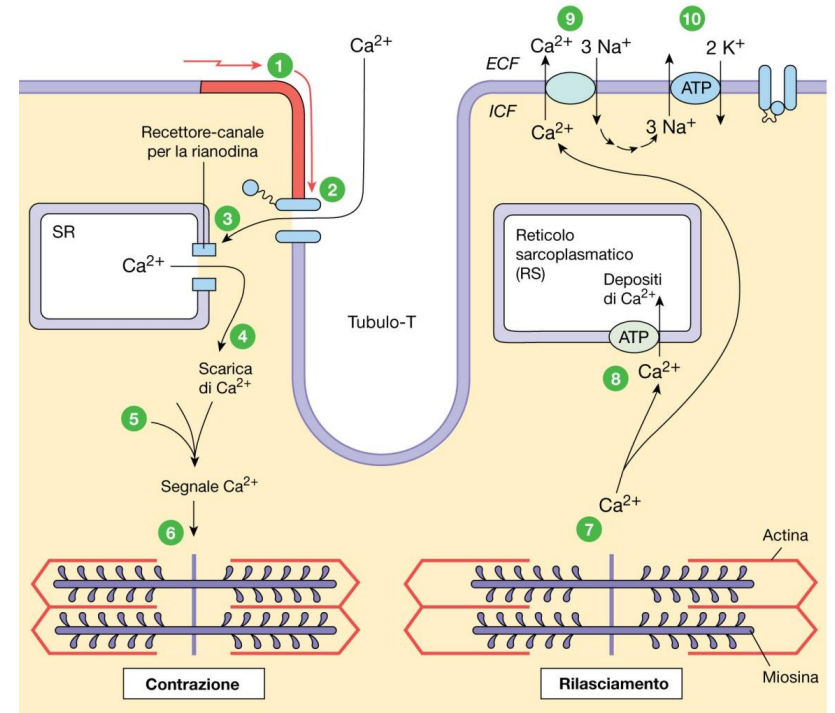
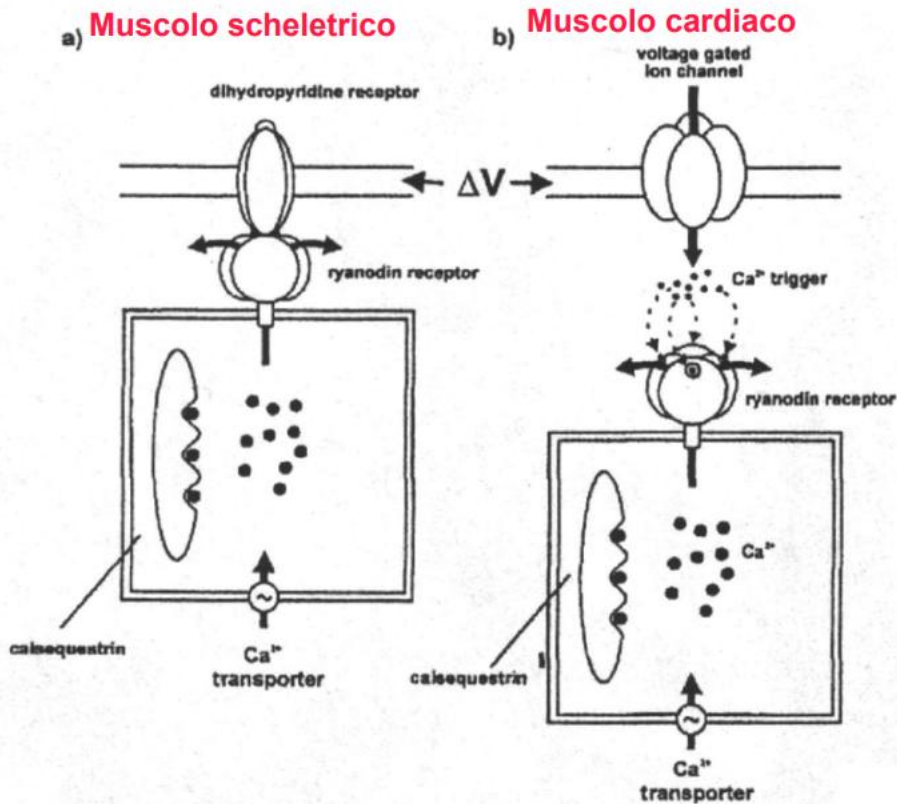
Propagazione rapida del potenziale d'azione

Attivazione sequenziale delle varie parti del cuore

- Miocardio di lavoro (miocardio contrattile, atri e ventricoli):

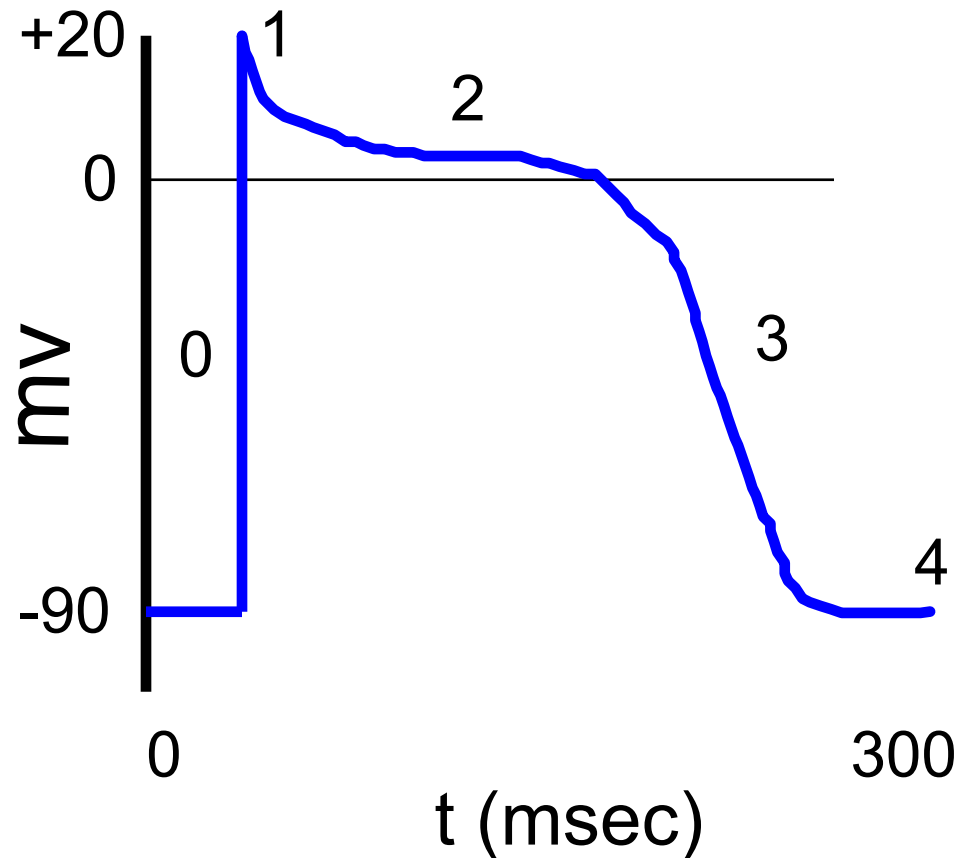
Le fibre ricevono il potenziale d'azione dagli elementi vicini e si contraggono permettendo il lavoro meccanico di pompa

Recettori della diidropiridina e della rianodina

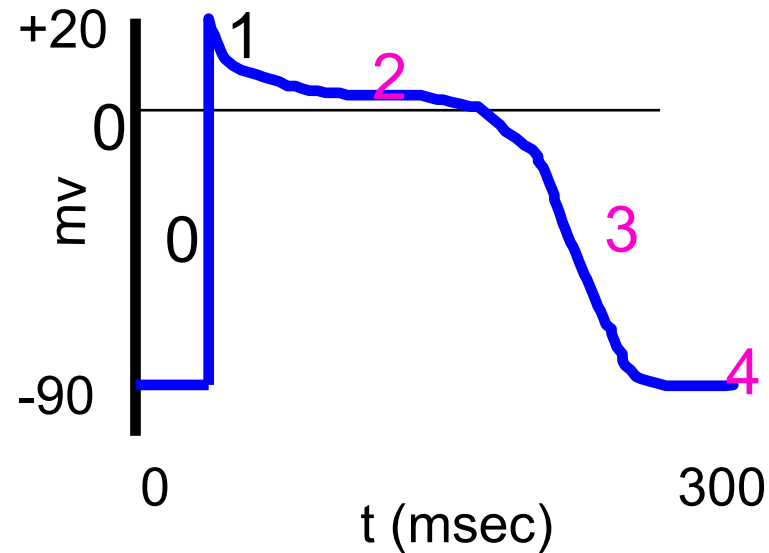


FASI DEL POTENZIALE D'AZIONE

Cardiomiociti di lavoro

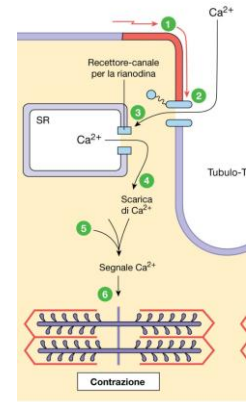
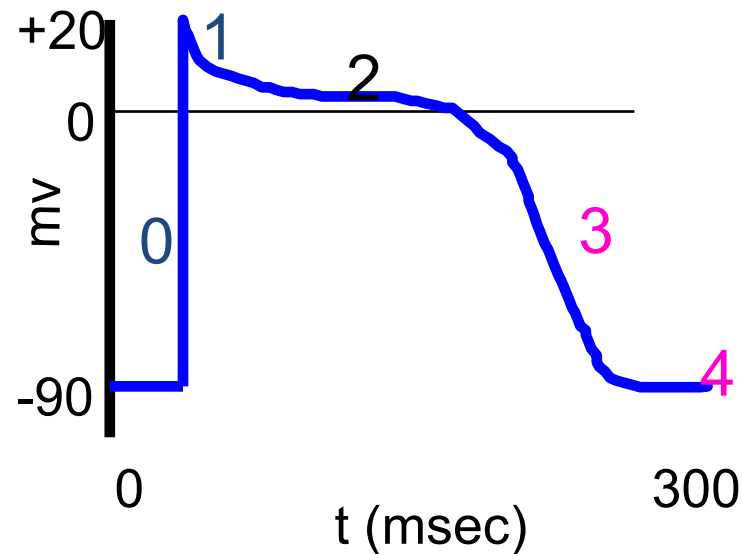


0 - depolarizzazione rapida per apertura di canali per il sodio
voltage-dipendenti

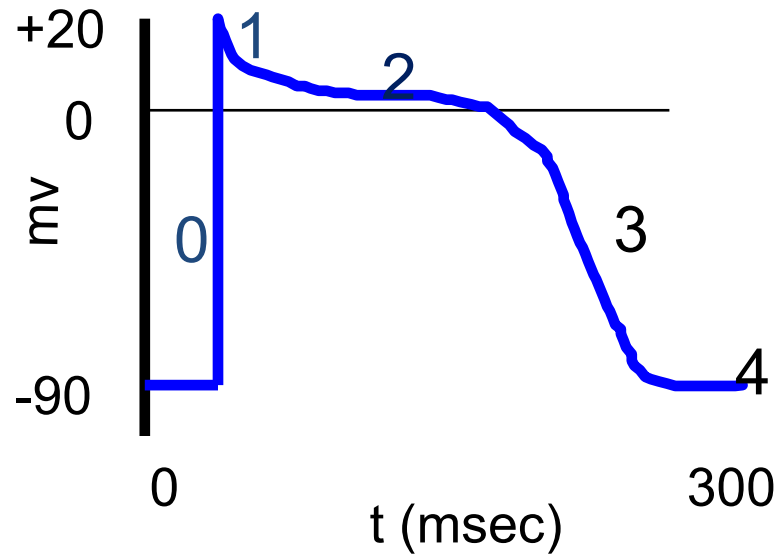


1 - parziale breve ripolarizzazione, inattivazione canali per il sodio, aumento transitorio conduttanza al potassio

2 - plateau: potenziale stabile su valori leggermente positivi per circa 0.2 s; dovuto all'aumento della **conduttanza al calcio** voltaggio dip. (apertura di "canali lenti", tipo L)

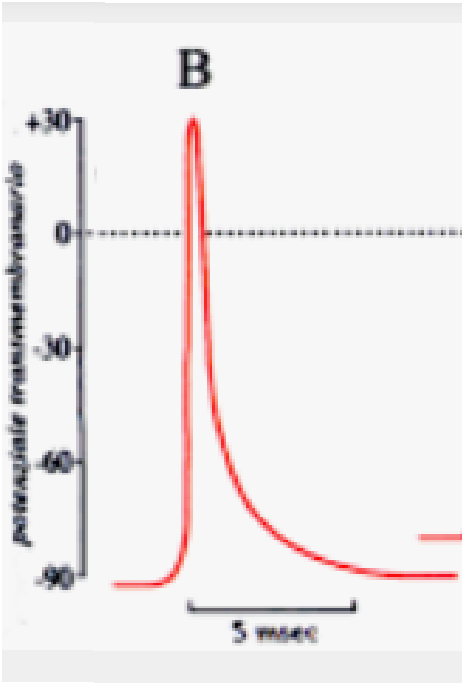


3 - ripolarizzazione per progressivo aumento della conduttanza al potassio (canali lenti per il potassio) e chiusura dei canali lenti Ca^{2+L} ;

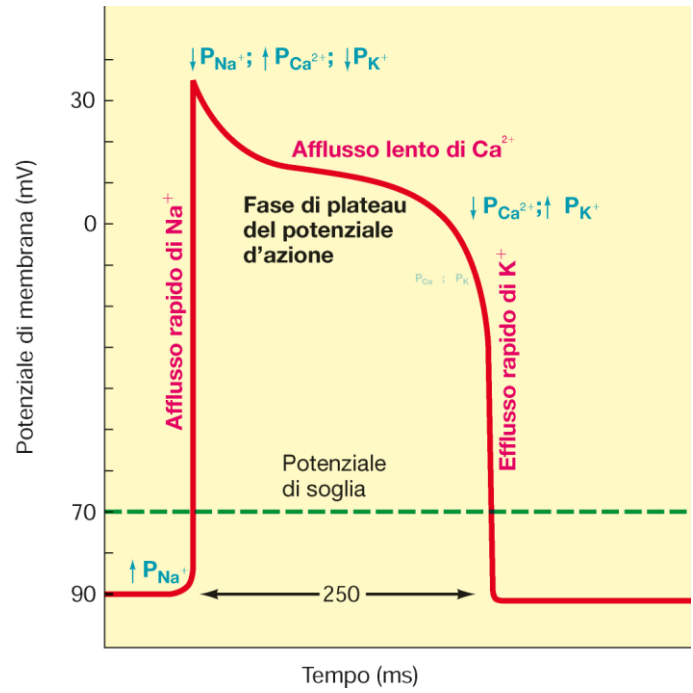


4 - potenziale di riposo, stabile a -90 mV

Potenziale d'azione nelle cellule muscolari scheletriche (sinistra) e cardiache contrattili (destra)

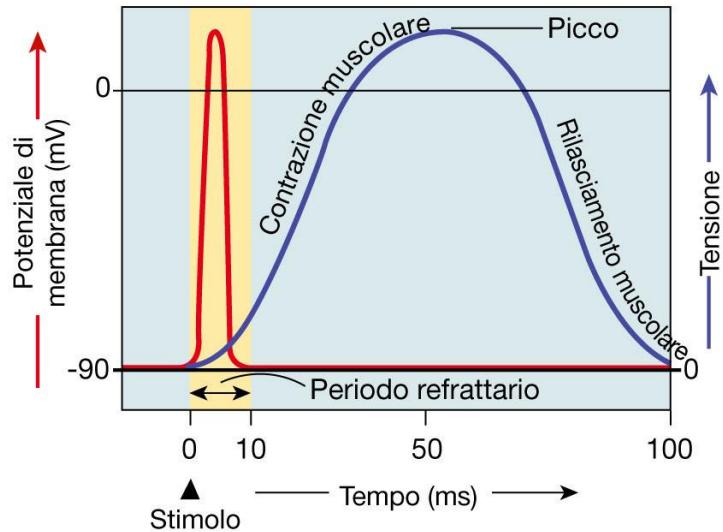


Potenziale azione fibra scheletrica
 Durata: pochi
 millisecondi
 Canali V dipendenti:
 Na⁺ e K⁺

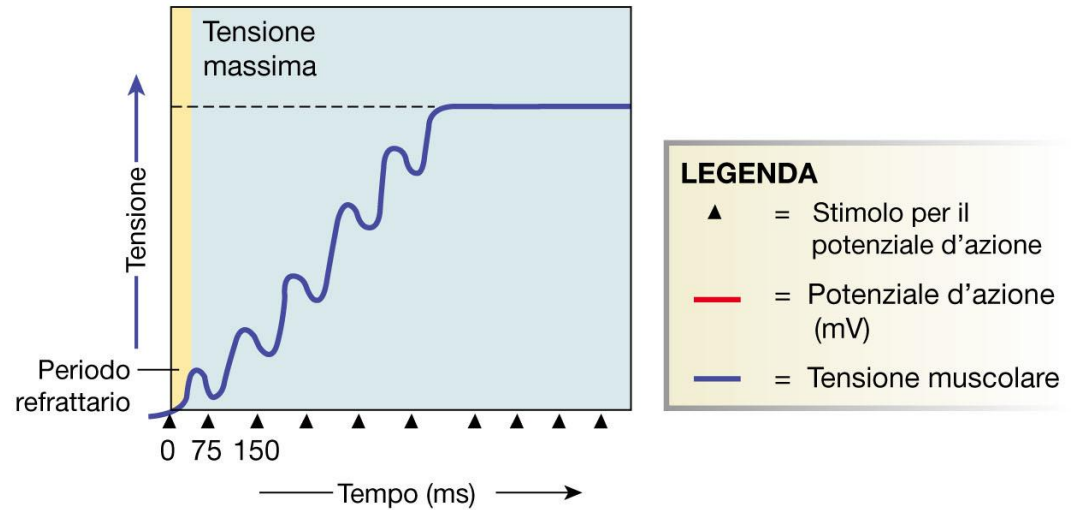


Potenziale azione miocardio lavoro
 Durata: 300 msec
 Canali V dipendenti:
 Na⁺ e K⁺ Ca²⁺
 Fase di plateau

(a) Fibra rapida del muscolo scheletrico: Il periodo refrattario (giallo) è molto breve rispetto al tempo necessario per lo sviluppo della tensione muscolare.



(b) I muscoli scheletrici se stimolati ripetutamente mostreranno sommazione e tetano (i potenziali d'azione non sono riportati).



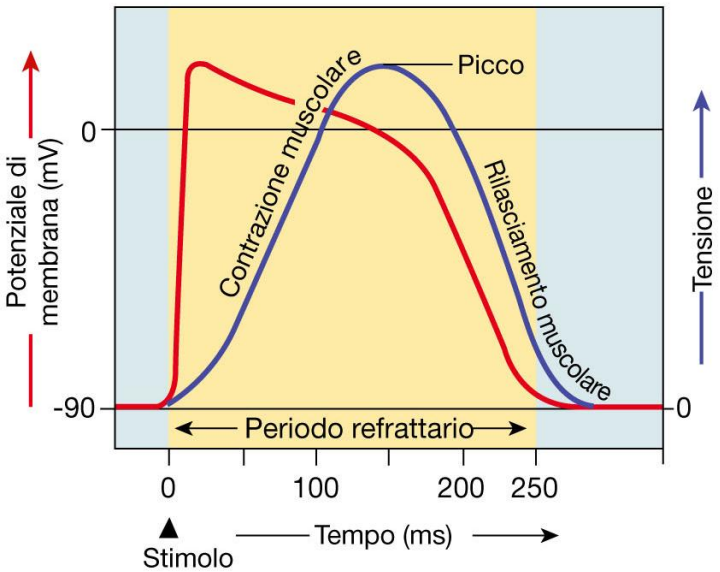
Muscolo scheletrico: la contraazione segue il potenziale di azione

Il periodo refrattario finisce prima dell'evento meccanico

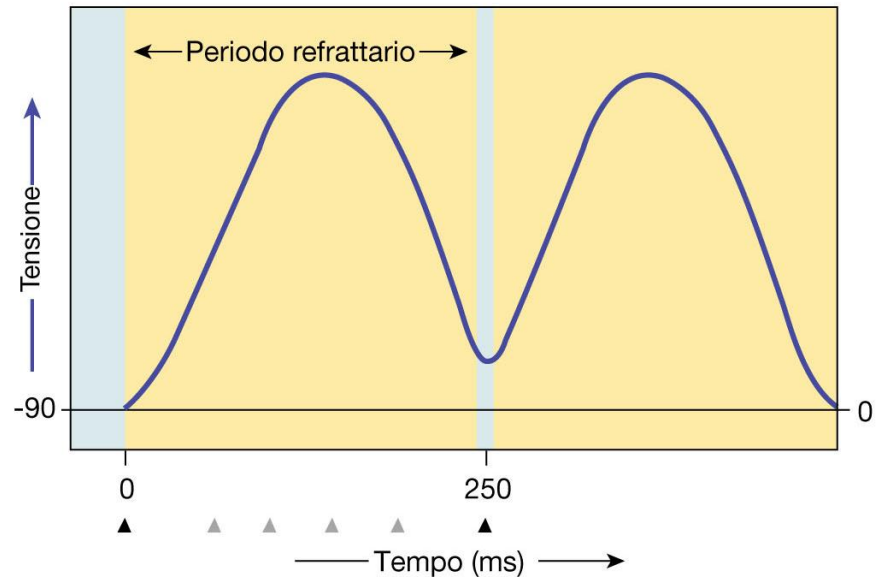
L'alta frequenza di scarica in un motoneurone può portare ad un innalzamento del Ca^{2+} nella fibra musc.

Scheletrica protratta nel tempo con contraazione prolungata

(c) **Fibra muscolare cardiaca:** Il periodo refrattario dura quasi quanto la contrazione muscolare.



(d) **La lunga durata del periodo refrattario nel muscolo cardiaco previene il tetano.**

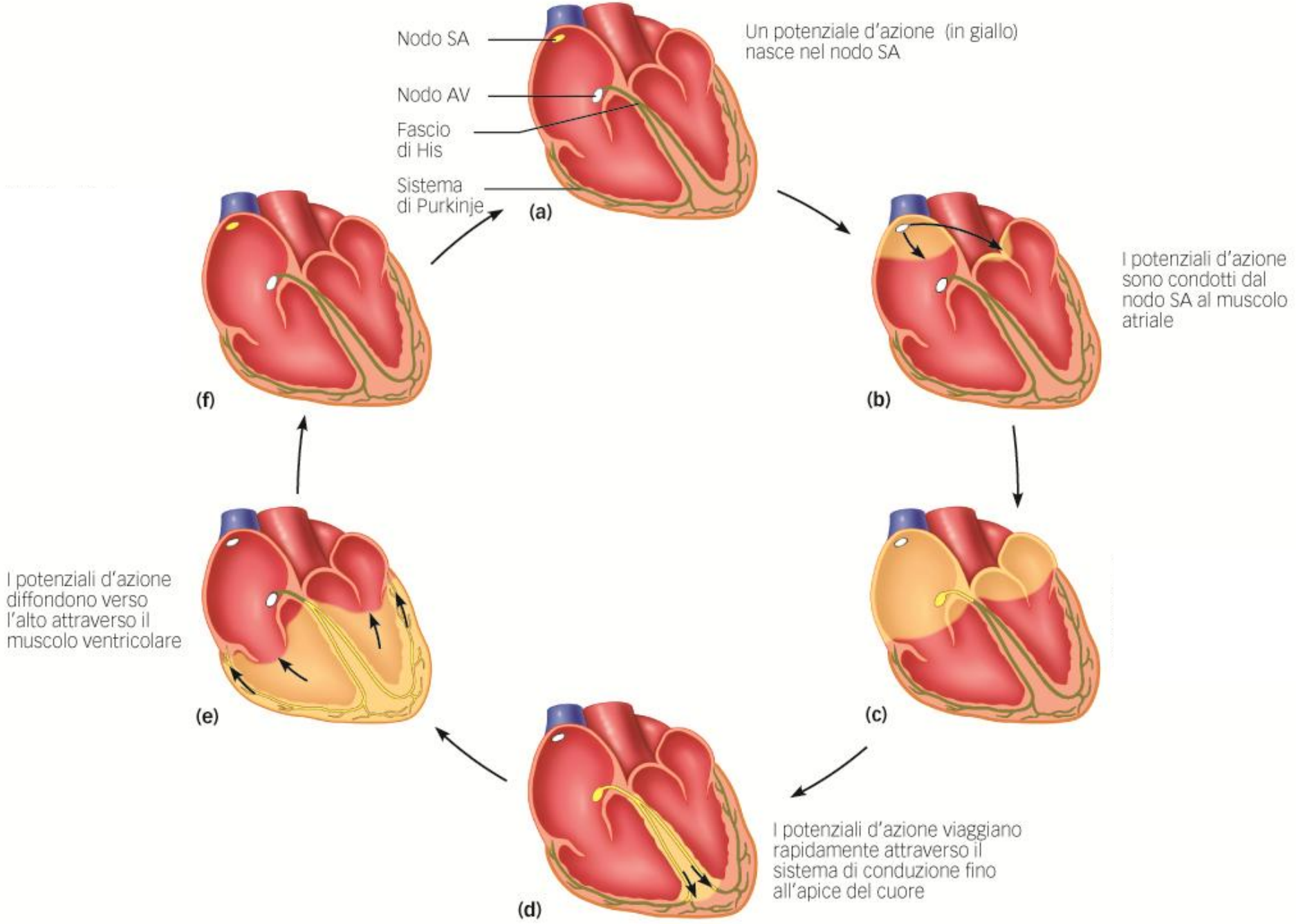


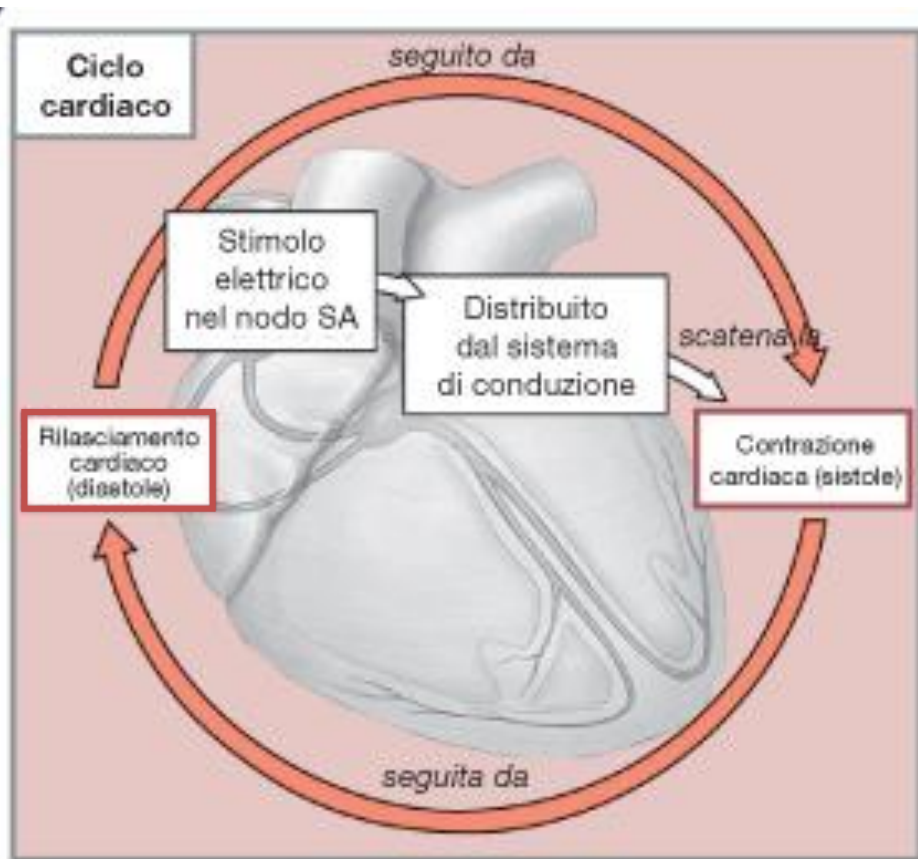
Muscolo cardiaco: la contrazione si verifica durante la fase di plateau del potenziale di azione

Il periodo refrattario perdura per tutta la durata dell'evento meccanico (contrazione)

Non si può sviluppare tetano muscolare nella fibra muscolare cardiaca

PROPAGAZIONE DEL POTENZIALE DI AZIONE NEL CUORE





CICLO CARDIACO:
periodo che va dalla fine di
una contrazione
ventricolare alla fine della
contrazione successiva

Diastole: fase di rilasciamento

Sistole: fase di contrazione

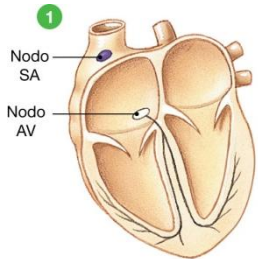
Eiezione: espulsione del sangue

CICLO CARDIACO

CUORE A RIPOSO

Diastole ventricolare – fase tardiva:
Tutte le cavità cardiache sono rilasciate.
I ventricoli si riempiono passivamente.

Rilasciamento
isovolumico
Apertura valvole
atrio-ventricolari

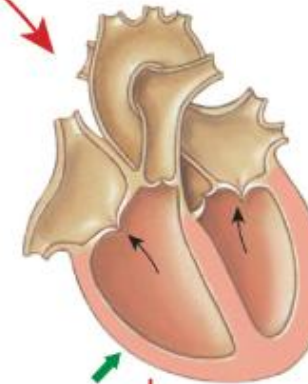
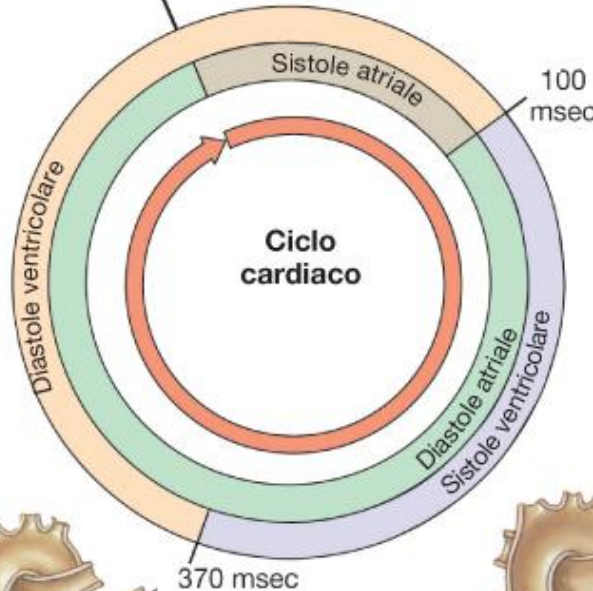
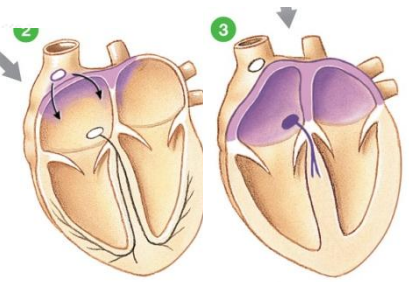


Diastole ventricolare – fase precoce: Il rilassamento del ventricolo fa crollare la pressione intraventricolare: il sangue che tenta di rifluire nel ventricolo chiude le valvole semilunari. Il sangue entra negli atri rilasciati.

INIZIO

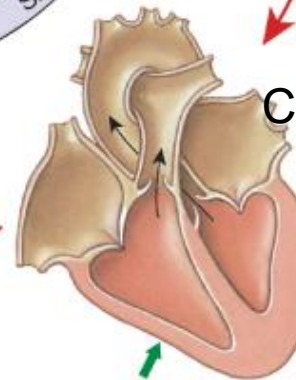
800 msec
0 msec

Inizio della sistole atriale:
La contrazione atriale immu-
n'ulteriore, piccola quanti-
di di sangue nei ventricoli rila-



Sistole ventricolare – prima fase: La contrazione ventricolare chiude le valvole AV ma non sviluppa ancora una pressione sufficiente per aprire le valvole semilunari.

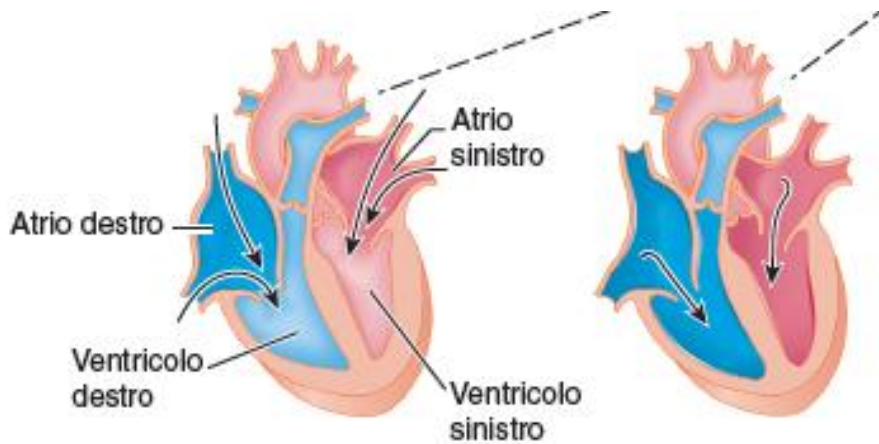
Contrazione isovolumica



Sistole ventricolare – seconda fase: La pressione nel ventricolo sale e supera quella nelle arterie; le valvole semilunari si aprono e il sangue esce dal ventricolo.

Eiezione ventricolare

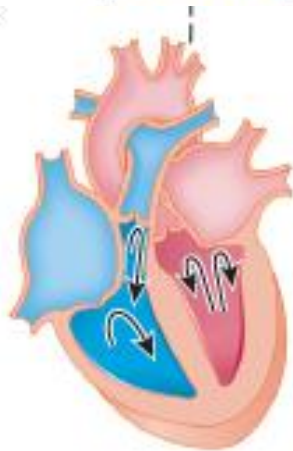
CICLO CARDIACO



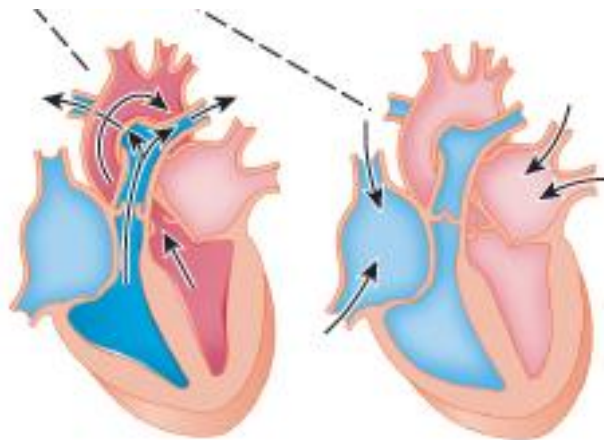
(a) Riempimento passivo durante la diastole atriale e ventricolare

(b) Contrazione atriale

**Riempimento ventricolare
(valvole AV aperte, valvole semilunari chiuse)**



(c) Contrazione ventricolare isovolumetrica
(Tutte le valvole chiuse)



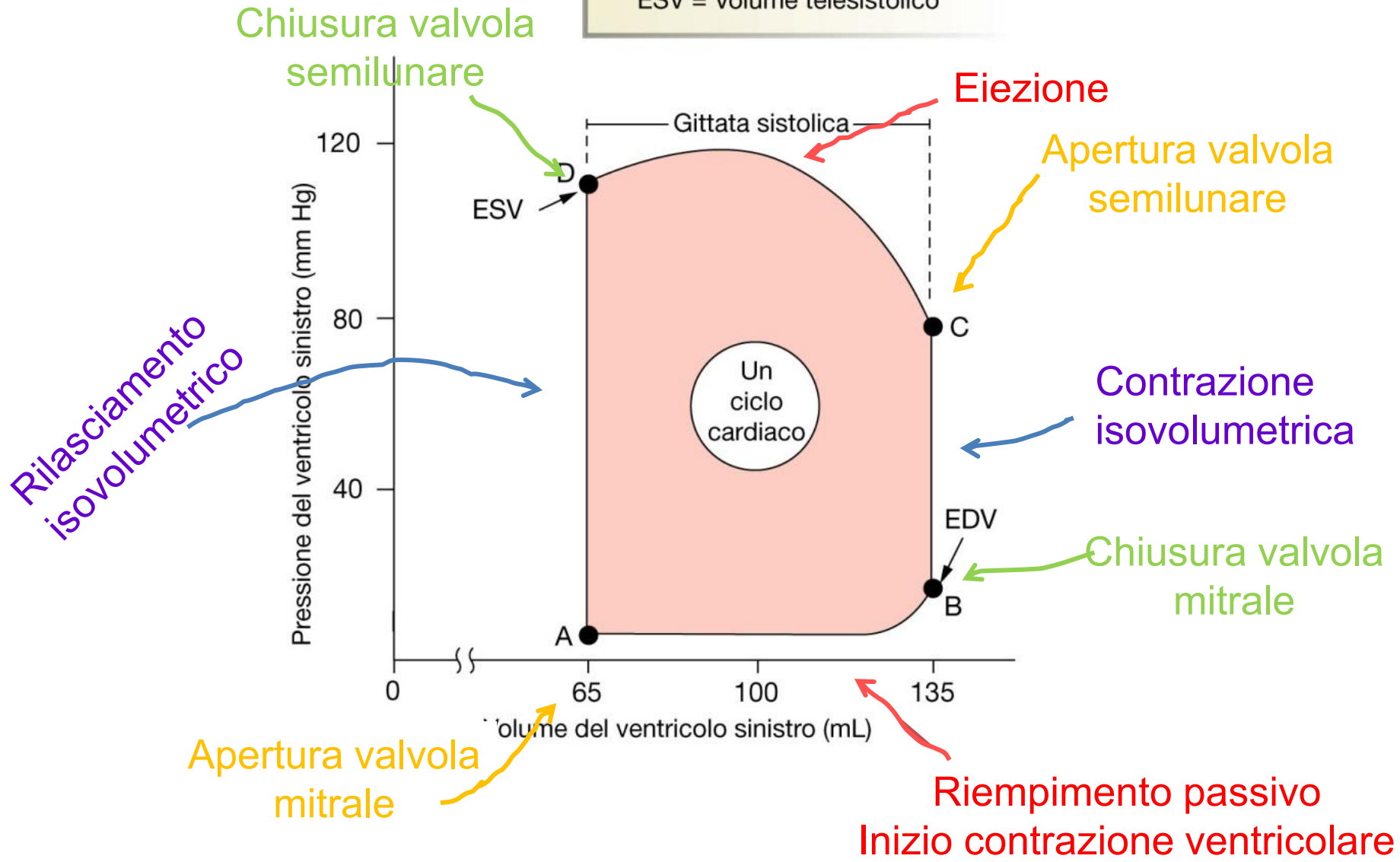
(d) Eiezione ventricolare
**Svuotamento ventricolare
(valvole semilunari aperte, valvole AV chiuse)**

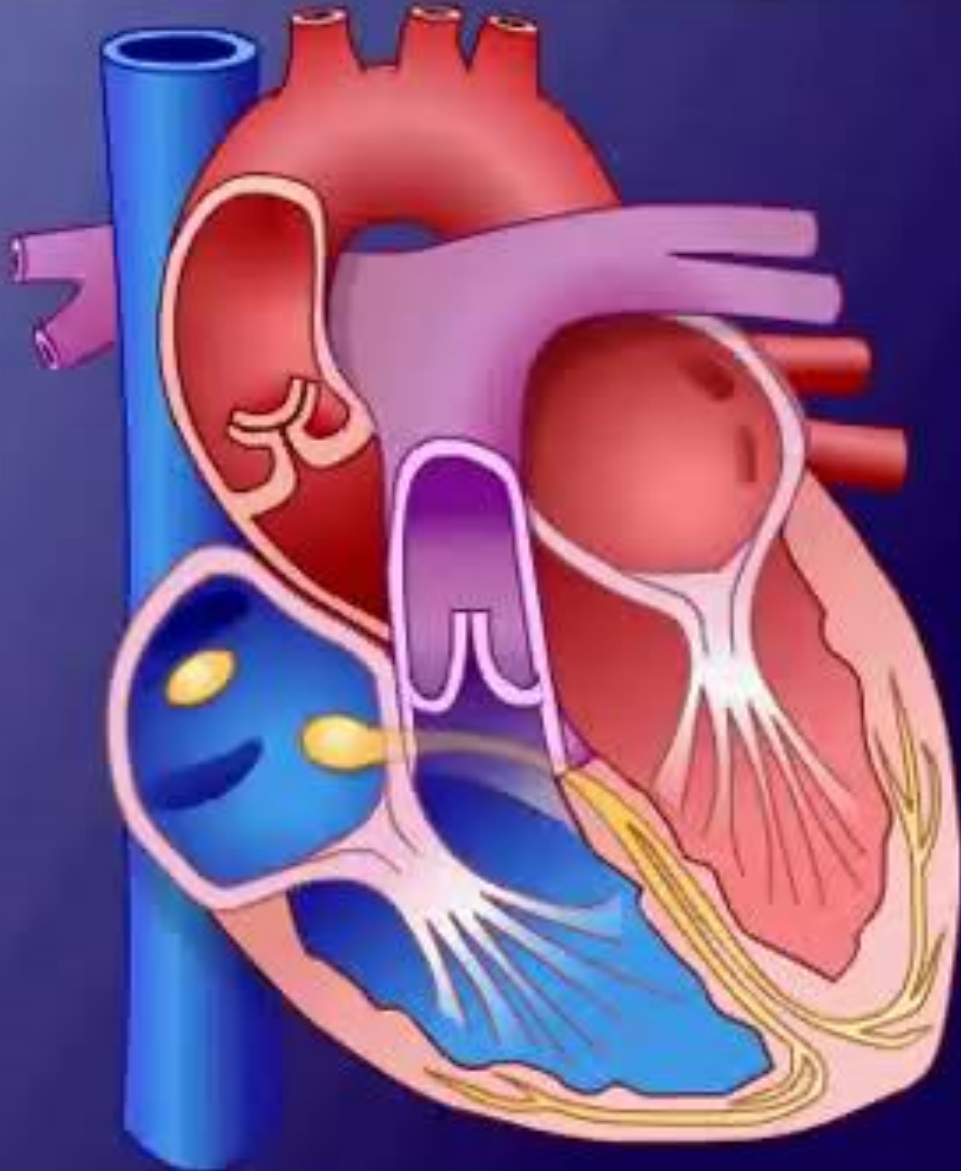
(e) Rilasciamento ventricolare isovolumetrico
(Tutte le valvole chiuse)

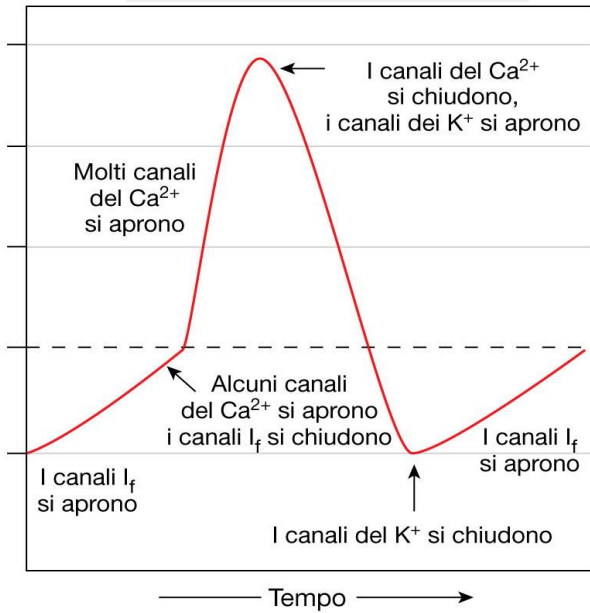
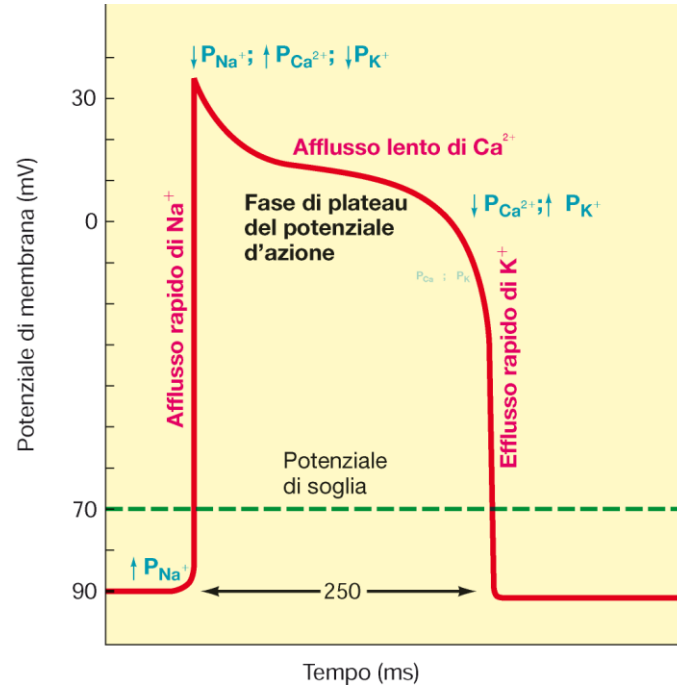
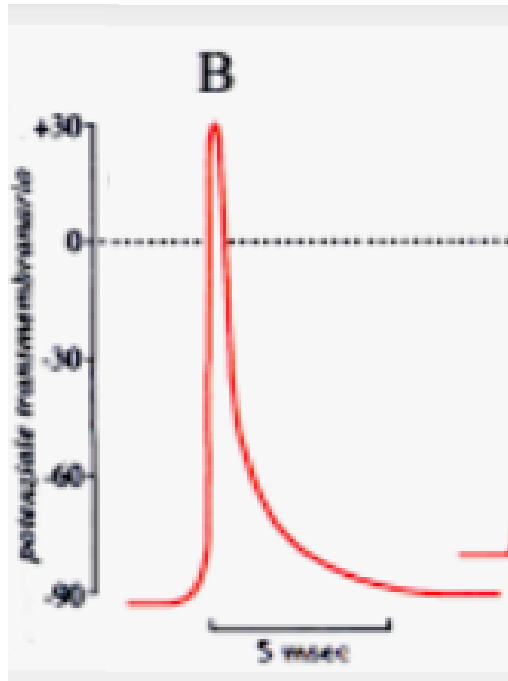
Curva pressione-volume cuore

LEGENDA

EDV = Volume telediastolico
ESV = Volume telesistolico







GITTATA CARDIACA: quantità di sangue che il cuore pompa nell'unità di tempo

(Gittata cardiaca) **GC** = (frequenza) **f** X (gittata sistolica) **GS**

Per regolare la GC il nostro corpo può regolare la frequenza o la gittata sistolica

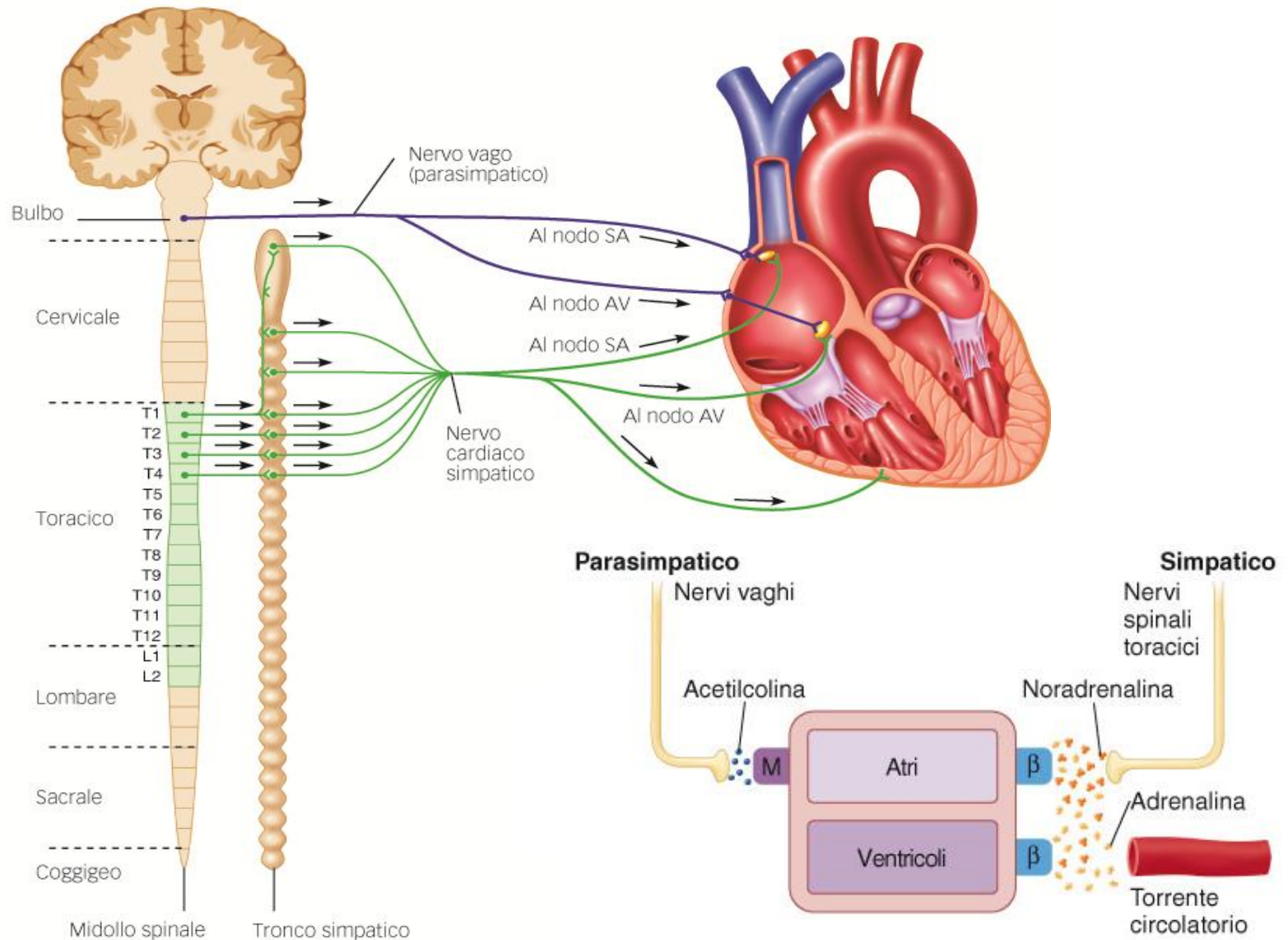
GC = 72 battiti/minuto X 70 ml = 5,0 L/min

Regolazione nervosa
Ormonale (adrenalina)

Regolazione nervosa
Ormonale (adrenalina)
Ritorno venoso (Frank Starling)

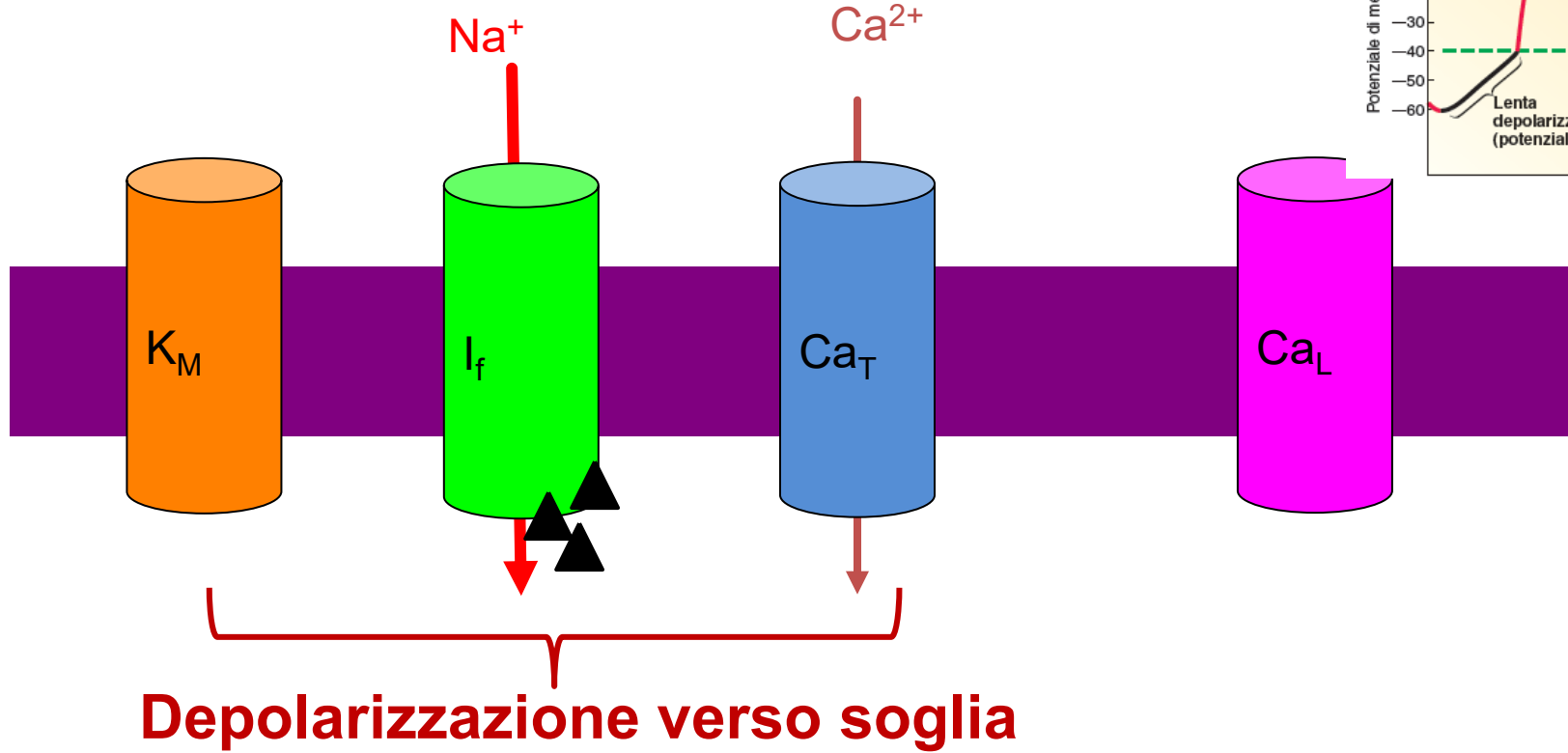
CONTROLLO NERVOSO GITTATA CARDIACA

GC = (frequenza) **f** **X** (gittata sistolica) **GS**



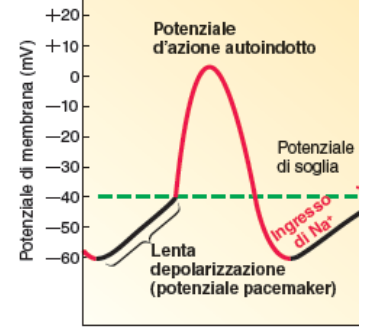
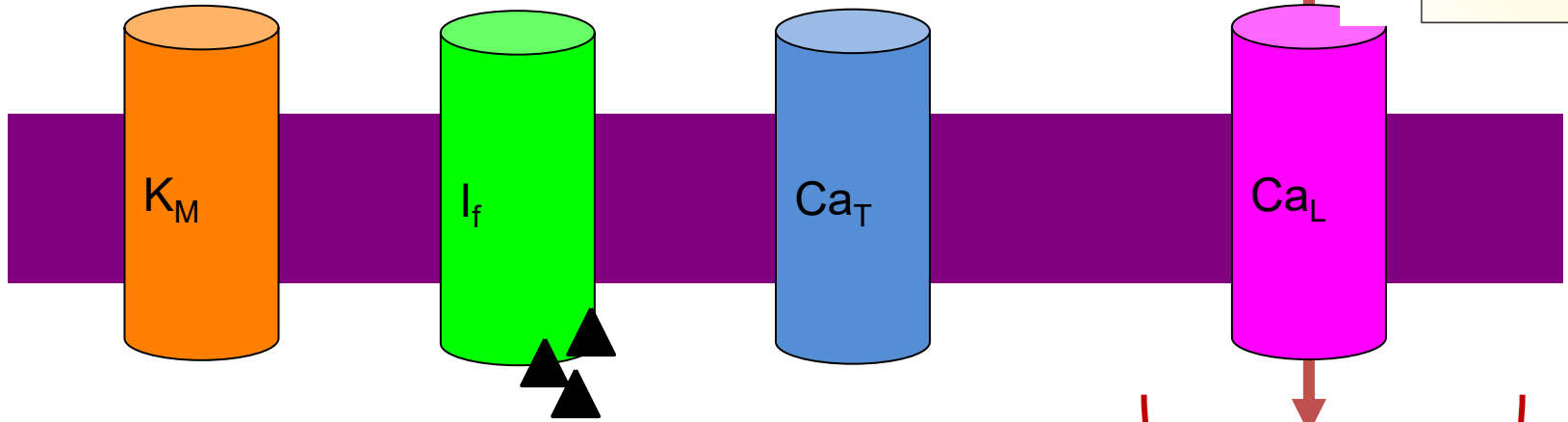
Cellule pacemaker

Meccanismi ionici



Cellule pacemaker

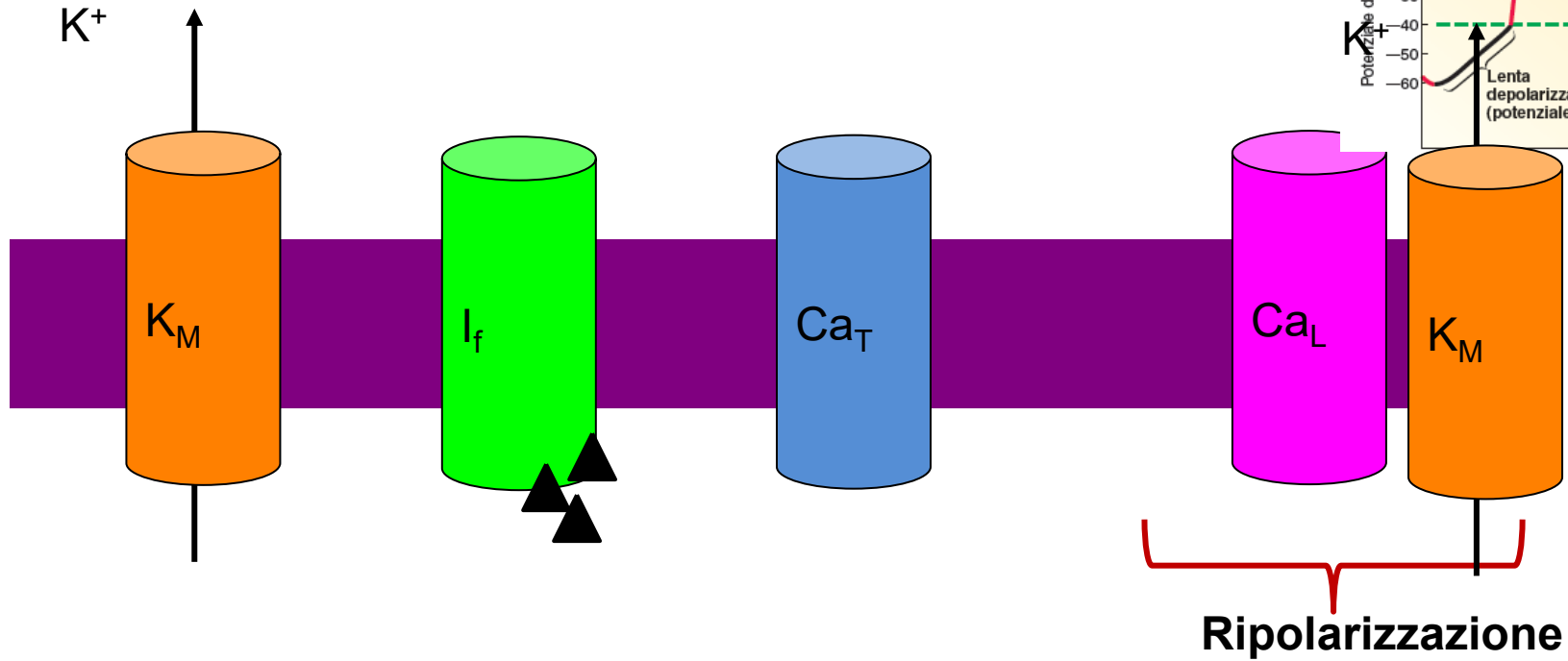
Meccanismi ionici



Fase crescente
potenziale di azione

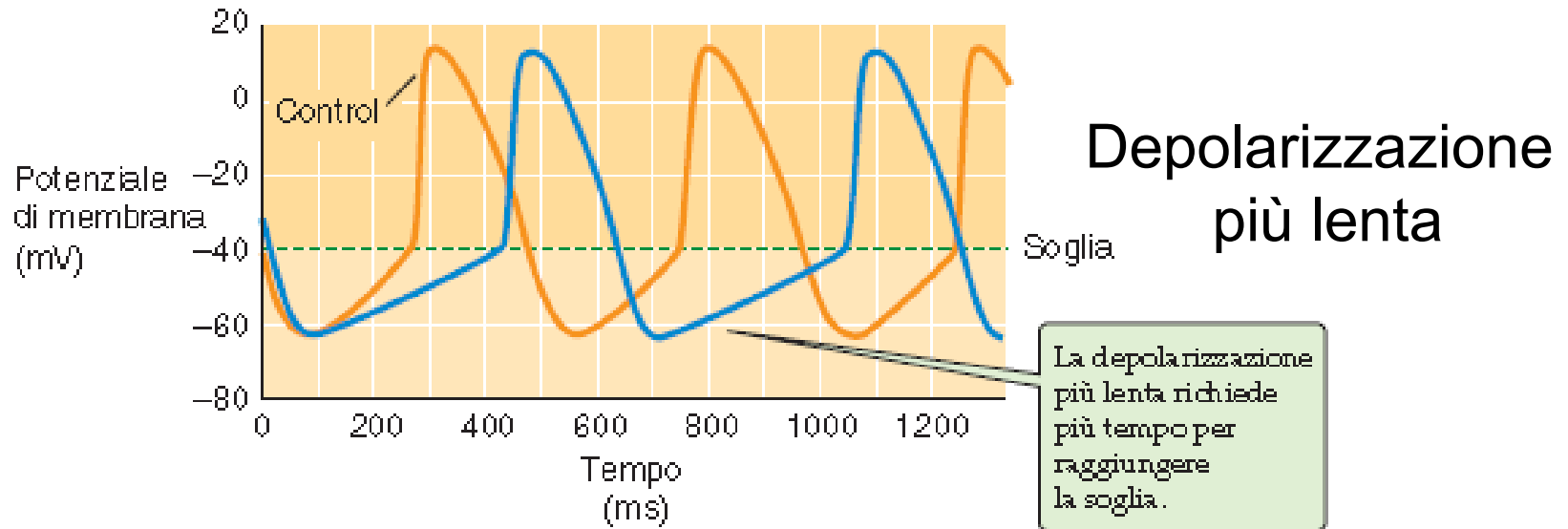
Cellule pacemaker

Meccanismi ionici

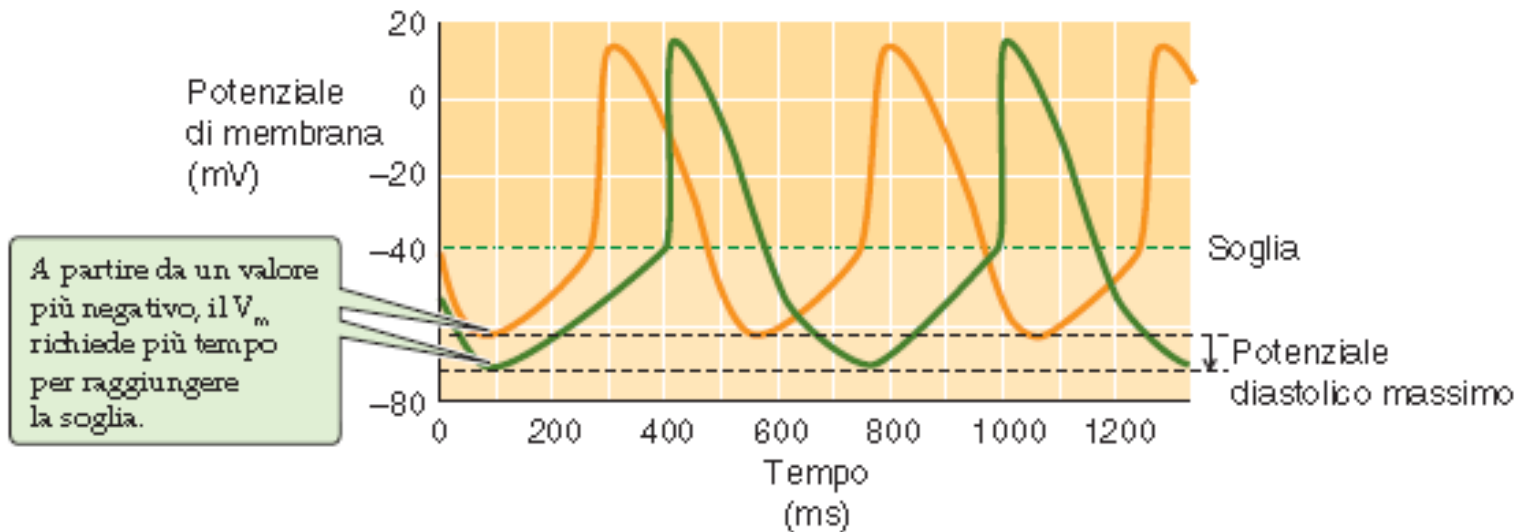


MODULAZIONE FREQUENZA CARDIACA

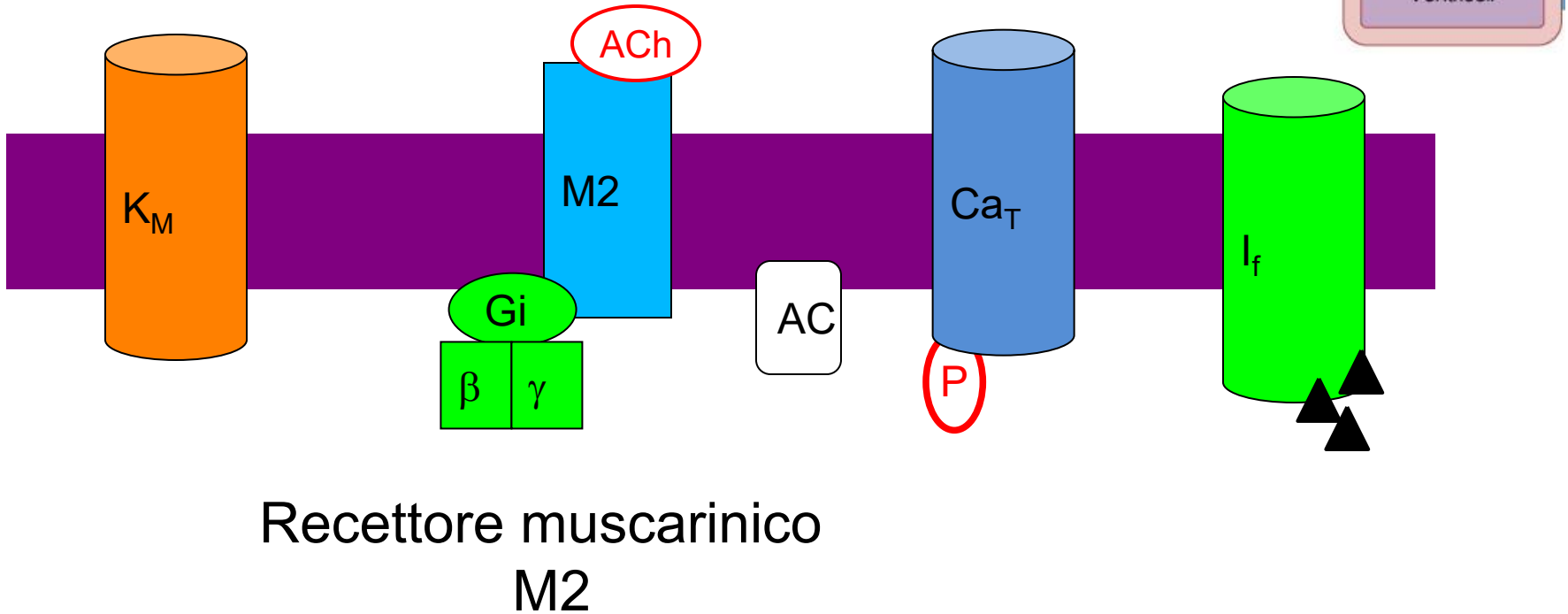
A FREQUENZA DI DEPOLARIZZAZIONE RIDOTTA



B SPOSTAMENTO NEGATIVO NEL POTENZIALE DIASTOLICO MASSIMO



attivazione parasimpatica (vagale) ACh

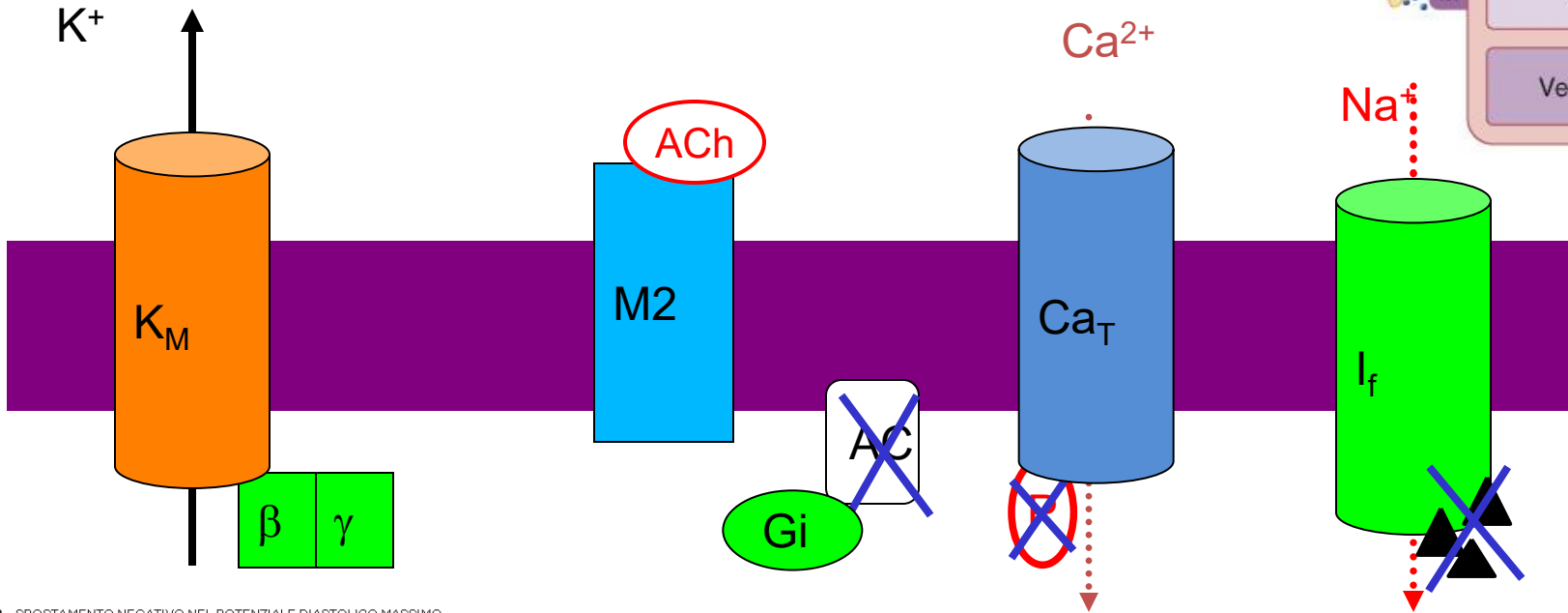
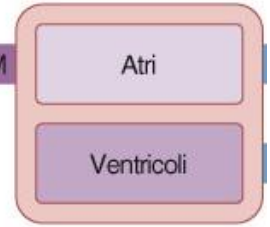


attivazione parasimpatica (vagale) ACh

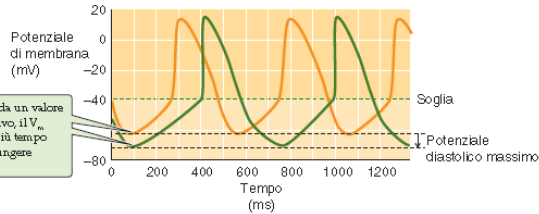
Parasimpatico

Nervi vaghi

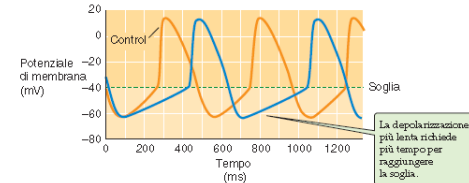
Acetilcolina



B SPOSTAMENTO NEGATIVO NEL POTENZIALE DIASTOLICO MASSIMO



A FREQUENZA DI DEPOLARIZZAZIONE RIDOTTA



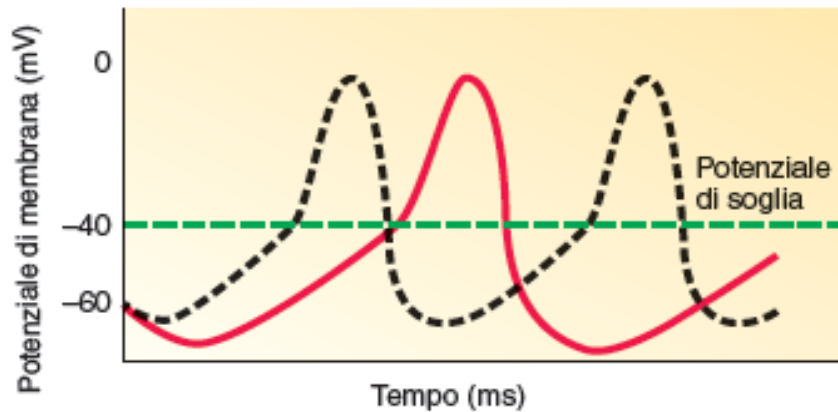
PKA inattiva

Effetto cronotropo negativo

$$GC = f \times GS$$

LEGENDA

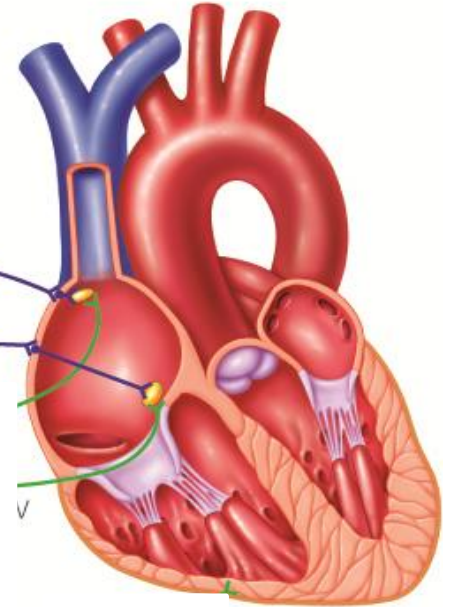
- = Attività pacemaker intrinseca del nodo SA
- = Attività pacemaker del nodo SA in seguito a stimolazione parasimpatica



co)

Al nodo SA

Al nodo AV



Fibre parasimpatiche:

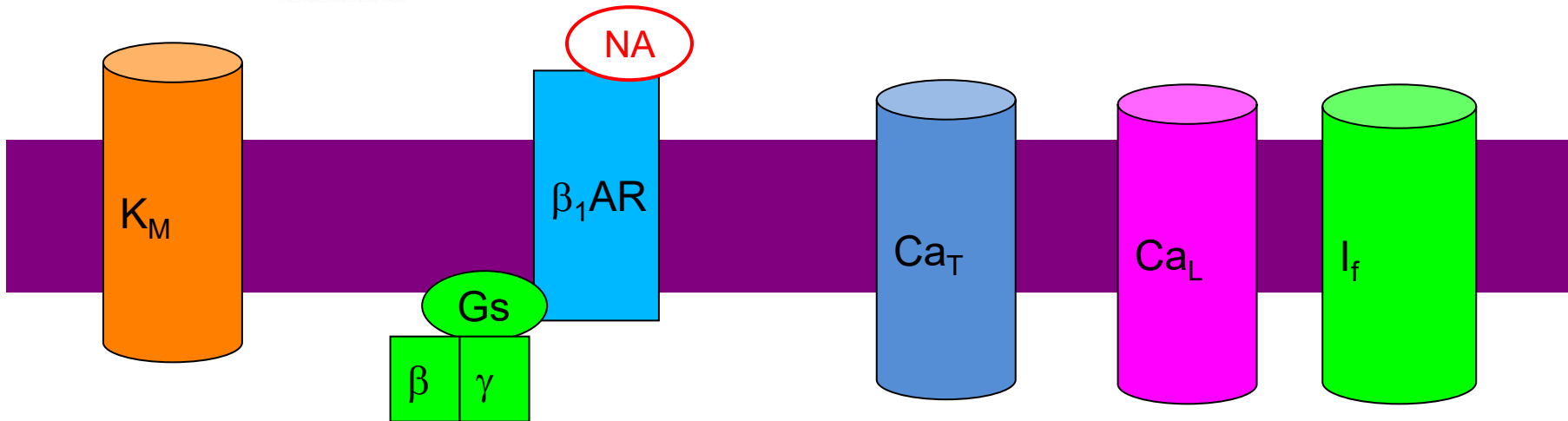
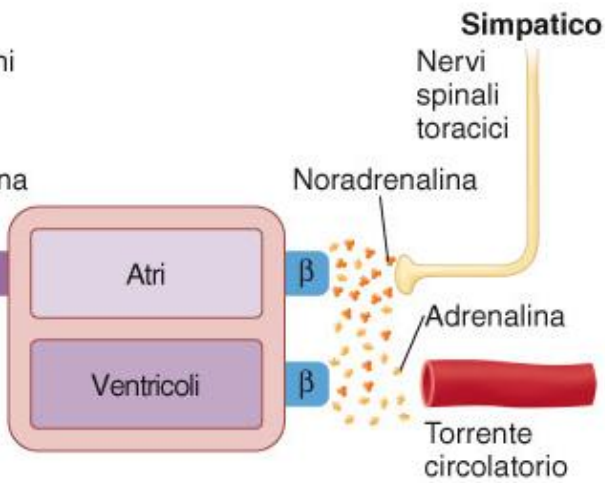
SA rallenta l'insorgenza del potenziale soglia e la frequenza di scarica

AV diminuisce l'eccitabilità, rallentando la trasmissione ai ventricoli

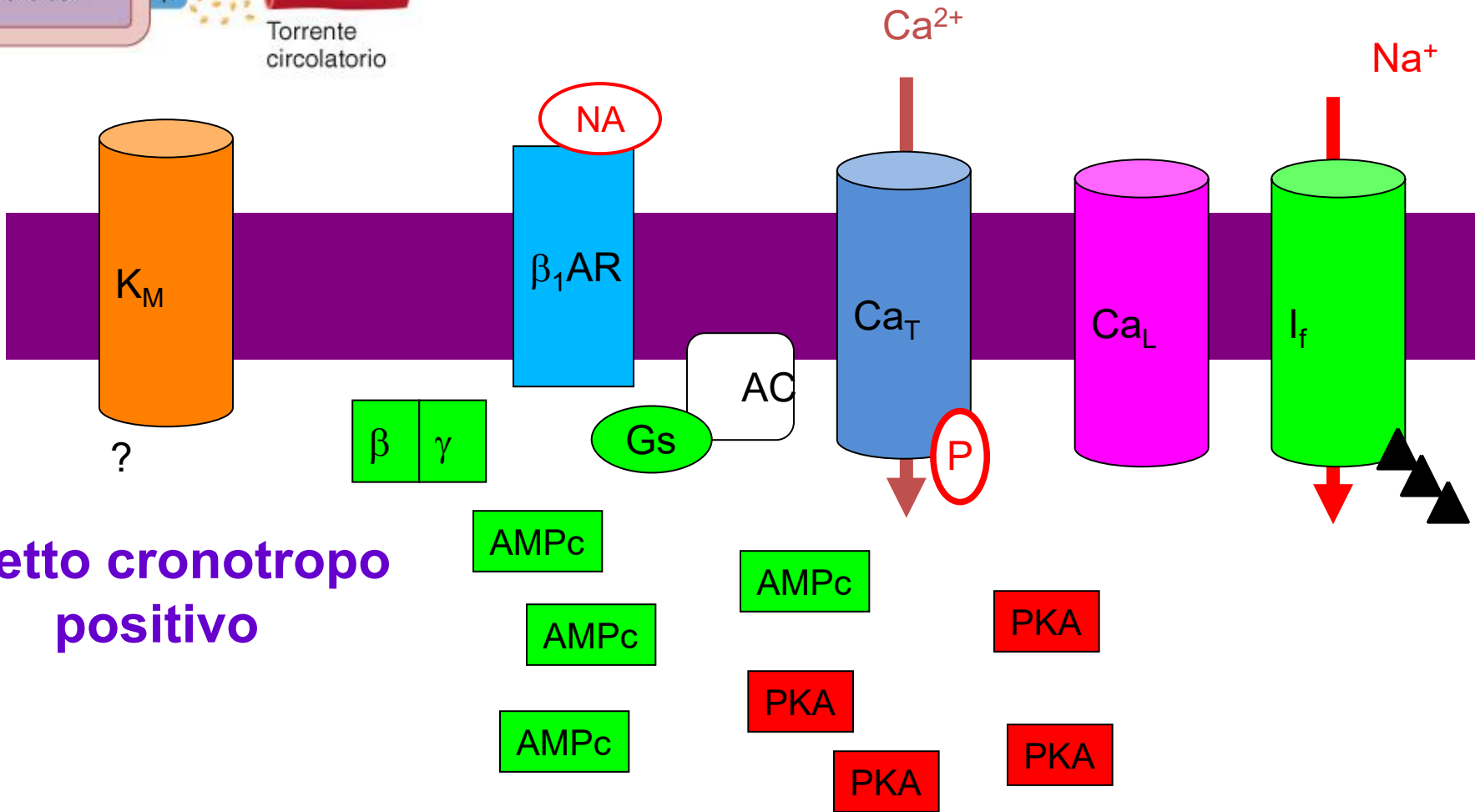
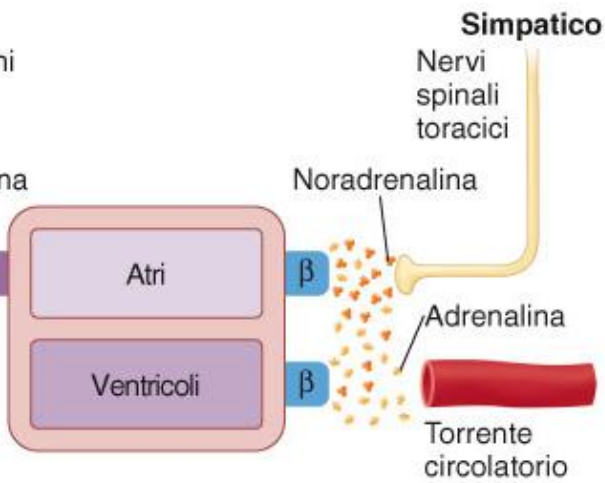
Recettori muscarinici M2
→ riduzione della freq.

Attivazione ortosimpatica Noradrenalina (ma anche l'adrenalina)

Nelle cellule pacemaker



Attivazione ortosimpatica Noradrenalina (ma anche adrenalina) Nelle cellule pacemaker



Effetto cronotropo positivo

Attivazione ortosimpatica Noradrenalina (ma anche adrenalina)

Effetto sulla forza di contrazione nel miocardio di lavoro

Regolazione interazione Ca^{2+} con miofilamenti

1-2-3 Inotropo positivo
Maggior forza contrazione

4 Lusitropo positivo
Minor durata della contrazione

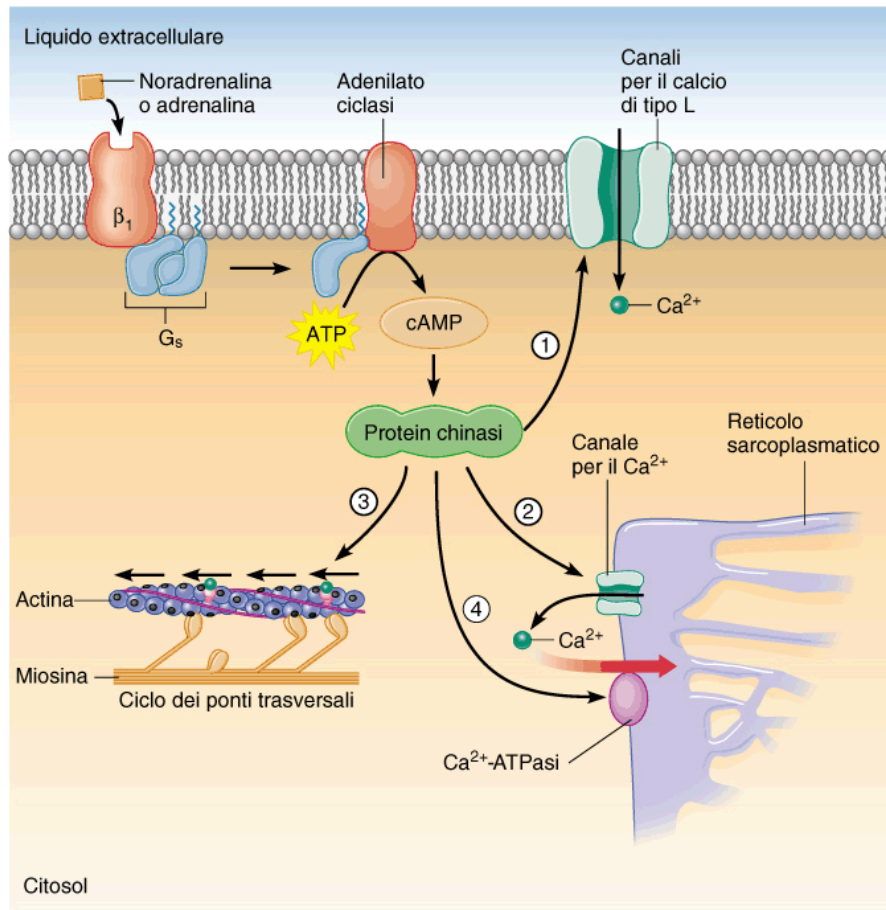
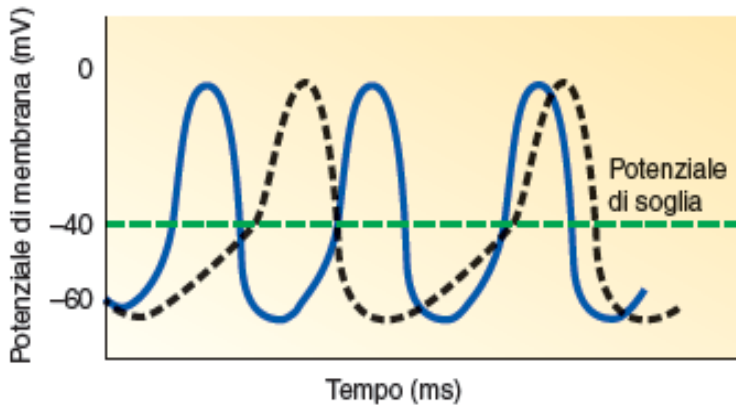


FIGURA 13.26 Effetti della stimolazione del sistema nervoso simpatico sulla contrattilità ventricolare. Il sistema nervoso simpatico aumenta la forza e la velocità della contrazione delle cellule contrattili ventricolari mediante (1) un aumento dell'ingresso di ioni calcio dal liquido extracellulare nel citosol, (2) un aumento del rilascio di ioni calcio dal reticolo sarcoplasmatico nel citosol, (3) un aumento dell'attività della ATPasi miosinica e (4) un aumento della velocità della ricaptazione del calcio nel reticolo sarcoplasmatico.

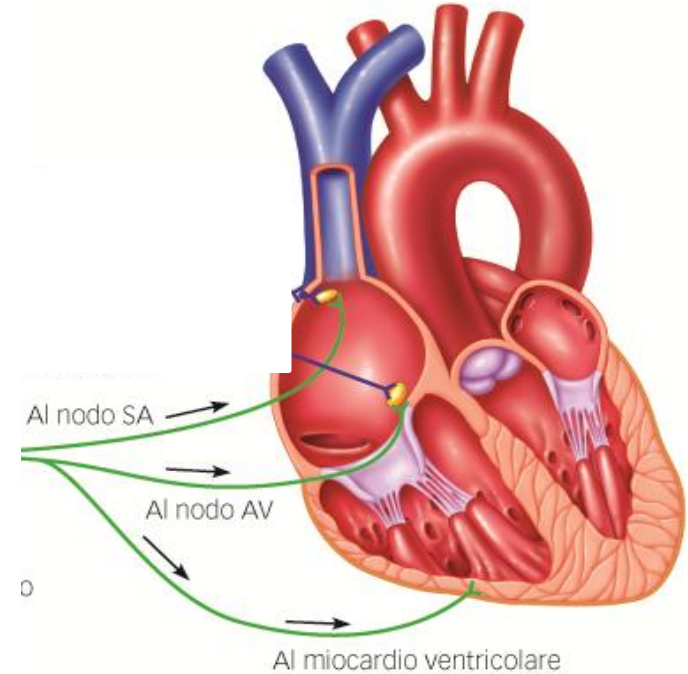
$$GC = f \times GS$$

LEGENDA

- = Attività pacemaker intrinseca del nodo SA
- = Attività pacemaker del nodo SA in seguito a stimolazione parasimpatica
- = Attività pacemaker del nodo SA in seguito a stimolazione simpatica



(a) Influenza autonoma sul potenziale del nodo SA



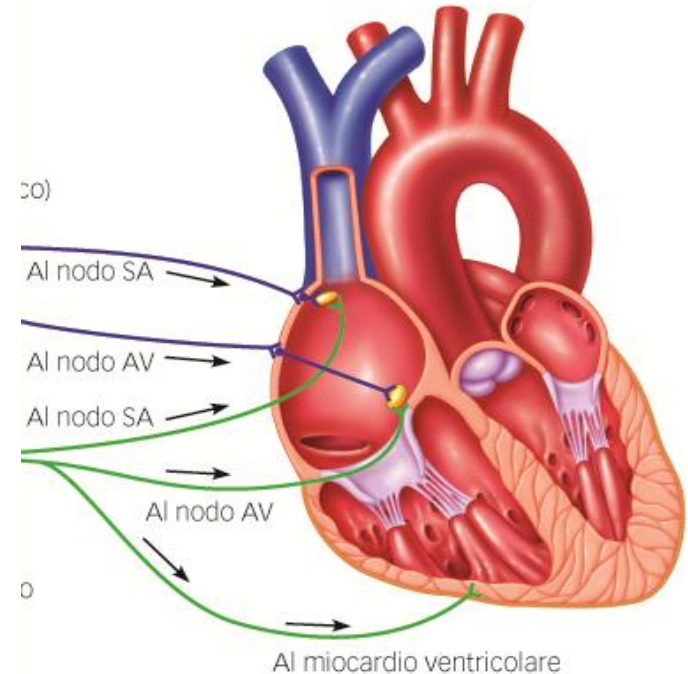
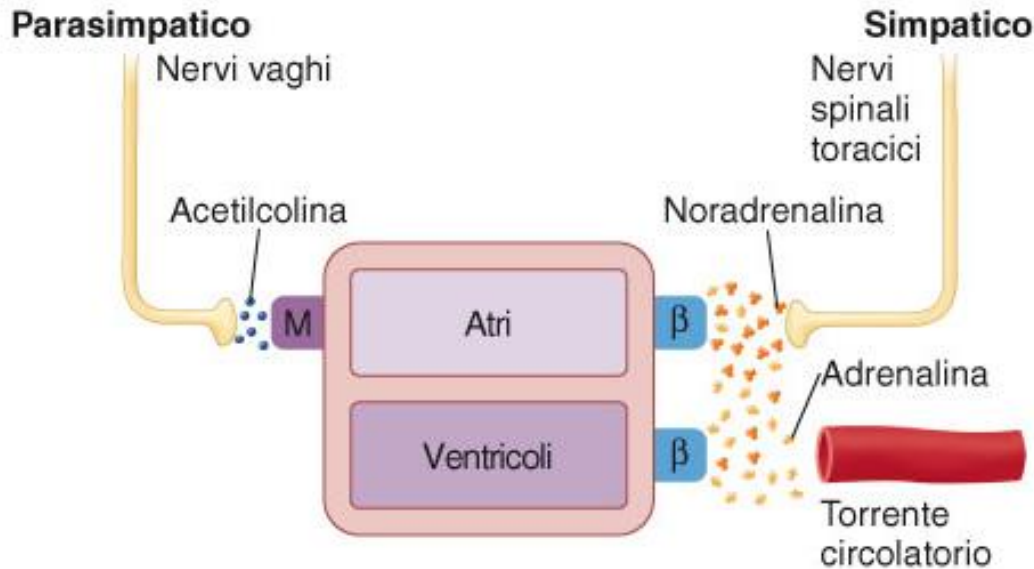
Fibre simpatiche:

SA-AV la stimolazione provoca un aumento della frequenza cardiaca (**f**)

Miocardio di lavoro un aumento della contrattilità ventricolare (**GS**)

Riducono il tempo di contrazione!!!!!!

$$GC = f \times GS$$



Fibre simpatiche: la stimolazione provoca un **aumento** della frequenza cardiaca (f) e un **aumento** della contrattilità ventricolare (GS)

Fibre parasimpatiche: la stimolazione provoca una **diminuzione** della frequenza cardiaca (f)

Propranololo
(antagonista recettori β -AR) - Lieve riduzione GC

Atropina
(antagonista recettori M) - forte aumento GC

(Gittata cardiaca) **GC** = (frequenza) **f** X (gittata sistolica) **GS**

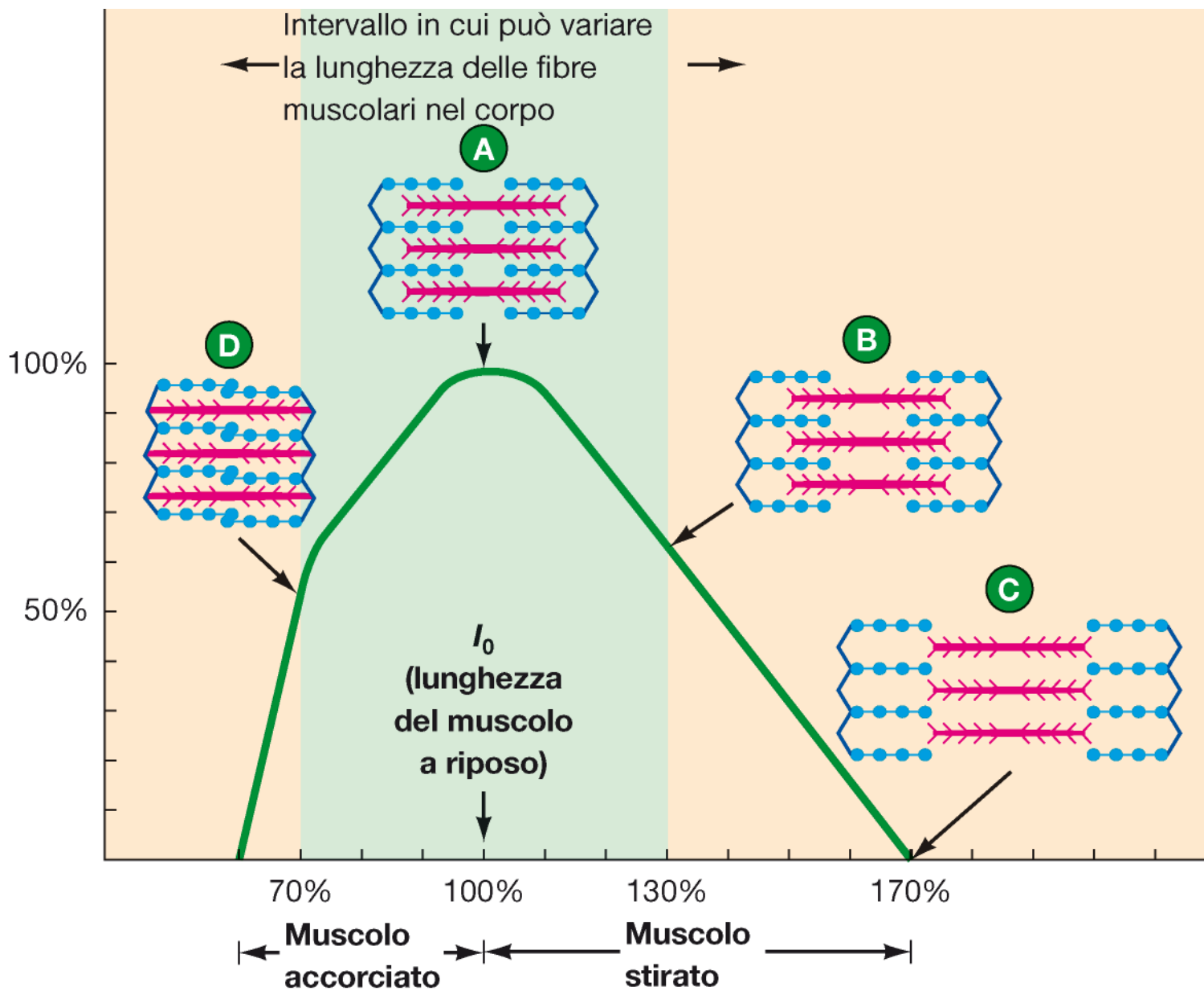
La **gittata sistolica** dipende dalla **forza di contrazione del ventricolo**

Forza di contrazione nel cuore dipende:

Dall'interazione del Ca²⁺ con i filamenti contrattili:
regolazione da parte di noradrenalina e adrenalina

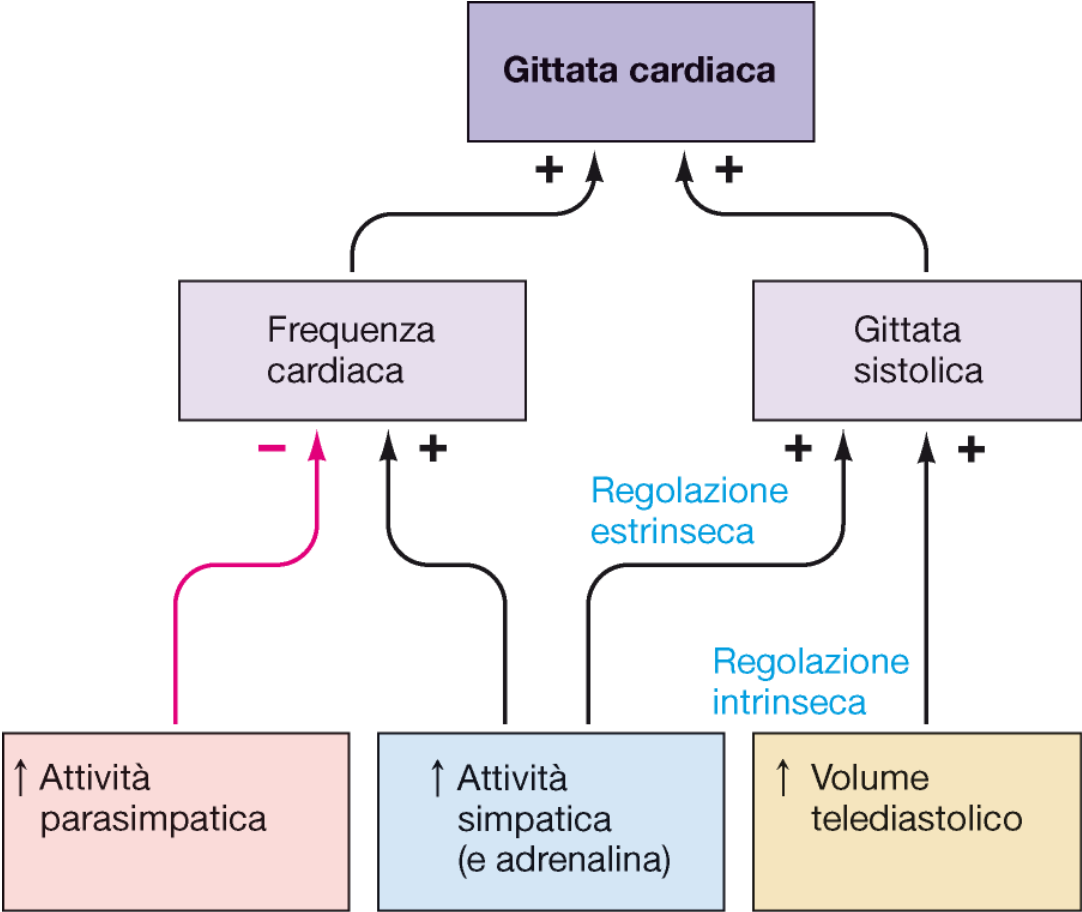
Lunghezza delle fibre muscolari: Legge di Frank Starling: più sangue torna al cuore più si distendono le fibre contrattili, maggiore sarà la forza sviluppata (relazione lunghezza-tensione)

Percentuale della tensione massima (tetanica)

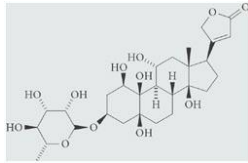


Lunghezza della fibra muscolare relativa alla lunghezza di riposo

Schema riassuntivo della regolazione della gittata cardiaca



Glicosidi-cardiaci



Digitalis Purpurea

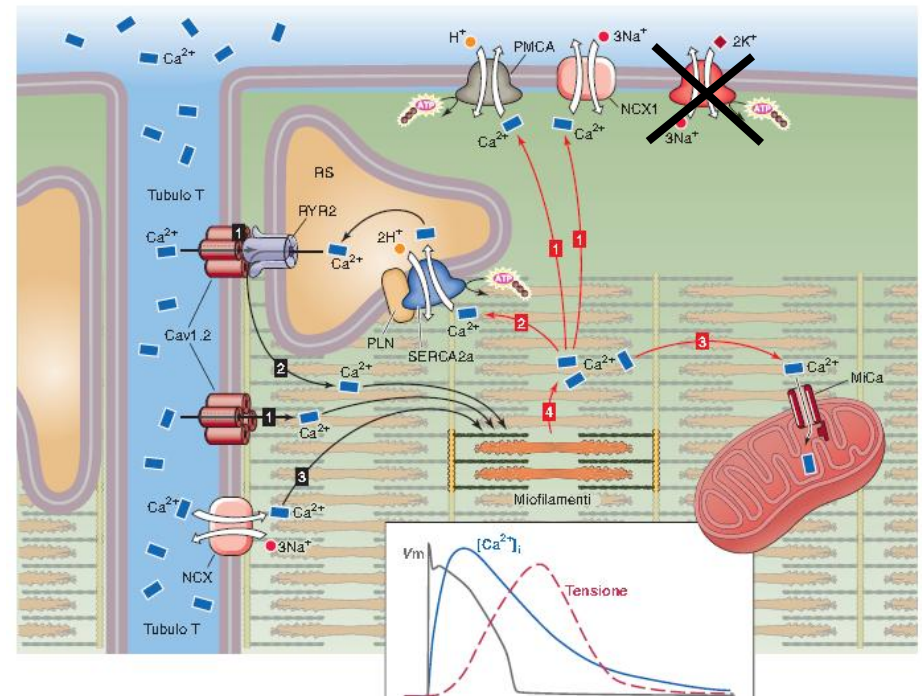
Digitossina

Ouabaina

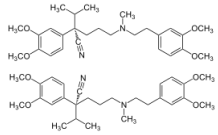
inibitori della pompa $\text{Na}^+ \text{K}^+/\text{ATPase}$

Usati per curare l'insufficienza cardiaca

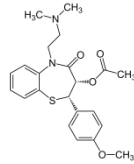
Dal momento che riducendo il gradiente di concentrazione del Na^+ , riducono la capacità della fibra cardiaca di rimuovere Ca^{2+} e quindi aumentano la contrattilità



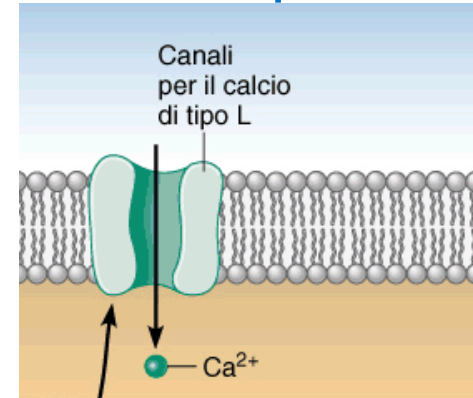
Calcio antagonisti



VARAPAMIL
DILTIAZEM



Calcio antagonisti non
diidropiridinici
Bloccanti dei canali per il
 Ca^{2+} di tipo L



Riducono la frequenza cardiaca
Forza di contrazione
inducono vasodilatazione
Anti-ipertensivi

GITTATA CARDIACA: controllo ormonale

$$GC = f \times GS$$

CATECOLAMINE effetti sinergici alla nordrenalina

ORMONI TIROIDEI = aumentano la freq e la contrattilità (e Inducono ipertrofia cardiaca)

INSULINA = effetto inotropo positivo (blocca il riassorbimento di Ca^{2+} nel RS)

GLUCAGONE = effetto inotropo e cronotropo positivo (attiva l'adenilato ciclasi e aumento cAMP e quindi attività canali calcio L e If)