Lezione di Fisiologia del **28/10/2010**

Prof. Tancredi

-Introduzione alla lezione

Prima di studiare la fisiologia degli apparati e quindi di come questi interagiscono tra di loro dobbiamo tenere conto del fatto che il nostro organismo è in continuità con l’ambiente esterno con il quale scambia informazioni (sia con l’apparato tegumentario che con alcune strutture,ad esempio : i polmoni, il sistema gastroenterico,il sistema escretore,etc.). Sappiamo benissimo che tutte le nostre cellule fanno materialmente delle reazioni chimiche attraverso le quali l’ambiente intracellulare cambia. E’ quest’ultimo, infatti, a dover effettuare degli scambi con l’ambiente extracellulare. La vita del nostro organismo è fatta di continui scambi che hanno la finalità di mantenere l’**omeostasi** ovvero lo *stato di benessere*. Lo stato di benessere si mantiene con tutta una serie di eventi – reazioni chimiche - che abbiamo studiato in chimica e biochimica. Una reazione chimica, così come una contrazione muscolare, produce calore. Noi d’altronde sappiamo che la nostra temperatura interna deve essere di 37°c; ogni reazione chimica tende a far salire questo valore,quindi si allontana dal valore del parametro ottimale che noi dobbiamo mantenere per stare bene. Se noi respiriamo aria fredda, questa và scaldata altrimenti ci abbassa la temperatura corporea analogamente a quando fa troppo freddo all’esterno … siamo più caldi noi e cediamo calore proprio per mantenere questi 37°c.

Ogni reazione chimica, oltre alla produzione del prodotto di cui necessitiamo, produce Anidride Carbonica ovvero abbassa il pH, altre, invece, portano ad un’alterazione di questo nel senso inverso :

\_ Mangiamo = Aumento di Glicemia ( sale la concentrazione di Glucosio nel sangue.)

\_ Siamo a digiuno = Ipoglicemia (le cellule sono prive della loro fonte energetica principale soprattutto il Sistema Nervoso che utilizza solo Glucosio per formare ATP)

Ciò sta quindi a significare che dobbiamo mettere in moto dei meccanismi per mantenere il nostro stato di benessere che viene definito **omeostasi** cioè l’equilibrio del nostro ambiente interno rispetto a tutti gli agenti interni o esterni che tendono a modificarlo con il rischio di provocarne un ‘alterazione o addirittura una malattia.

Per cui la **Fisiologia studia** come i nostri sistemi di controllo tendono a mantenere le nostre variabili nei range fisiologici, se questi non si alterano il sistema di controllo non interviene. In caso contrario sensori di vario tipo raccolgono questa variazione inviandola a centri integratori che attraverso degli effettori correggono l’errore riportandoci ad uno stato di benessere. Queste variazioni , prodotte sia dall’esterno che dall’interno, vengono da noi compensate. Quasi sempre la **compensazione** ha successo e quindi noi siamo in condizioni fisiologiche altrimenti andiamo in una condizione di malattia che può essere

* *reversibile* spontaneamente o con le terapie ;
* *irreversibile* portando alla morte.

I nostri sistemi fisiologici che ci fanno mantenere lo stato di **omeostasi** si raccolgono in *2 grosse modalità* e sono tutti dei meccanismi per la maggior parte a **retroazione negativa o positiva** detto anche ***feed back negativo o positivo.***

Il sistema ***feed back positivo*** nel nostro organismo non esiste se non quello del potenziale d’azione ( apertura canale Sodio – depolarizzazione…etc) o della coagulazione del sangue (si innesca il primo step e tutti gli altri seguono a cascata perché lo scopo è appunto quello di coagulare se c’è una ferita.)

Questo sistema funziona in maniera tale che quando c’è una variazione, la risposta che si instaura, ***l’effettore,*** non fa altro che aumentare la risposta stessa. ( come abbiamo detto prima : Entra Sodio 🡪 la nostra risposta è fare entrare più sodio perché dobbiamo dare luogo ad un potenziale d’azione.)

Viceversa la maggior parte dei nostri sistemi di regolazione sono a ***feed back negativo***. Ciò sta ad indicare che nel caso in cui noi abbiamo una variazione quindi uno stimolo di qualsiasi tipo con una risposta, noi instauriamo dei meccanismi che si oppongono al “senso di quella risposta” ovvero alla direzione della variabile. In parole povere se la temperatura interna si innalza, noi mettiamo in moto dei meccanismi che portano alla *dispersione* del calore, se noi mettessimo in moto meccanismi destinati alla produzione di calore, la nostra temperatura interna andrebbe a valori non più sopportabili e compatibili con la vita cellulare.( Comparsa di convulsioni o morte cellulare.)

Un esempio è cosa succede quando una delle nostre variabili (la temperatura corporea) si innalza disponiamo di innumerevoli sensori che definiamo recettori sensoriali di temperatura ovvero ***termocettori*** sia centrali che periferici quindi sia a livelli ipotalamico che sparsi lungo tutto il nostro corpo che ci fanno sentire caldo. Questa sensazione viene portata al centro integrativo che nel caso specifico diventa ipotalamico, il quale mette in moto, invia ,dei segnali per la dispersione del calore. Esso induce una vasodilatazione in maniera tale che il sangue arrivi più in superficie e noi possiamo cedere calore all’esterno, oppure attiva le ghiandole sudoripare quindi attraverso vapore acqueo eliminiamo calore ed otteniamo una riduzione della temperatura corporea per ritornare di nuovo ai nostri 37°c.

Questo è un ***feed back negativo :*** la temperatura si innalza ed il risultato è quello di farla abbassare.

Il sistema è talmente bravo che si mette in moto prima ancora che noi arriviamo a 37,5°c perché può prevedere che se siamo già a 36,8°c probabilmente questa temperatura interna andrà ad aumentare. Comincia a disperdere calore già da prima.

Viceversa, se questa temperatura corporea tende a scendere, si mettono in moto dei meccanismi che portano all’innalzamento di questa. Il sistema è il medesimo : termocettori – dicono che la temperatura sta scendendo- ,il centro ipotalamico - sta volta attiverà dei sistemi di termo produzione o di conservazione del calore prodotto come ad esempio con l’induzione della vasocostrizione ( questo è il motivo per il quale nei periodi più freddi abbiamo le estremità corporee più fredde perché il sangue non arriva a tutta la superficie corporea per cercare di trattenere il calore prodotto con le reazioni chimiche all’interno del nostro organismo. In queste situazioni aumenta la produzione di alcuni ormoni, per esempio quello tiroideo che disaccoppia le fosforilazioni dalle ossidazioni e quindi incrementa la produzione di calore oltre ad avere il suo normale effetto da ormone. Ulteriore esempio può essere considerato il *brivido,* nient’altro che contrazioni muscolari asincrone che utilizziamo per produrre calore. Le varie fibrocellule muscolari non rispondono all’ alfa motoneurone che gli dice di contrarsi in gruppo tutte insieme e quindi produrre una forza, una potenza che porta ad un movimento, ma in realtà ogni fibrocellula si contrae per proprio conto e quello che otteniamo è solo la produzione di calore.

In questo modo, produzione di calore o trattenimento di questo, si innalza la temperatura corporea ritornando sui 37°c e noi possiamo mantenere questo parametro nei range controllabili.

Questo controllo della temperatura è solo un esempio, ma tutti funzionano in questo modo.

Ad una persona che fa uno sport intenso può succedere che ovviamente si produce calore e la maniera più semplice per eliminarlo è la *sudorazione,* perdita di acqua. Con la sudorazione, rimettiamo apposto un parametro , la temperatura, però non abbiamo più il parametro ottimale per l’ equilibrio elettrolitico. Perdiamo acqua e sali minerali provocando gravi danni alle nostre cellule. Ancora una volta,questo viene segnalato dai nostri recettori ai centri ipotalamici le cui cellule producono l’ormone antidiuretico (ADH) che viene secreto dalla Neuroipofisi e viaggiando nel sangue agisce nei reni portando al trattenimento dell’acqua.

Naturalmente con la dispersione dell’acqua possiamo arrivare fino a produrre un ipovolemia ovvero una riduzione del volume del sangue che non ci possiamo permettere perché ciò comporterà delle ripercussioni sulla funzionalità del miocardio stesso, quindi della gittata cardiaca.

Nonostante alcune di queste cose ci sembrino banali, è bene dunque sapere che i nostri centri lavorano in continuazione per mantenere i parametri vitali entro range fisiologici.

Possiamo “***allenare” questi meccanismi***, rendendoli sempre più efficienti.

Nello sport, così come in tutte le attività che svolgiamo, se facciamo una cosa a cui non siamo abituati il nostro organismo entra subito in uno stato di debilitazione, di fatica, ed impieghiamo un certo tempo a recuperare. Via via che ripetiamo quell’esercizio, il tempo di recupero andrà diminuendo e diventeremo sempre più efficienti. Ogni volta che c’è una debilitazione, i meccanismi compensatori vanno in una iper compensazione e siamo poi capaci di affrontare fatiche più grosse e saremo più bravi a far rientrare i nostri parametri nei range fisiologi.

***La fisiologia in genere ha questo oggetto di studio!!!***

***Fisiologia Cardiovascolare***

Uno degli organi più sottoposti a lavoro e consumo e che deve mantenere alcuni range è proprio il ***cuore***.

Conosciamo l’anatomia del cuore e la sua funzione; il concetto fondamentale è l’immissione di nutrienti ed ossigeno da parte del ventricolo sinistro nell’aorta e quindi in tutto l’albero arterioso per poter permettere la vita di tutte le nostre cellule.

Il sistema venoso serve a raccogliere anidride carbonica e prodotti catabolici per poterli , in qualche modo, eliminare riportandoli al sistema portale o al cuore di destra per ripassare dai polmoni ed ossigenare.

Lo scopo del cuore, ovvero una pompa, è quella di imprimere tanta forza al veicolo dei nutrienti e dell’ossigeno, che è il sangue, per raggiungere tutte le nostre cellule e distretti.

È un muscolo abbastanza piccolo, ma proprio per la sua architettura anatomica è in grado di imprimere questa forza al sangue in maniera tale da farlo giungere all’albero arterioso e farlo tornare indietro anche contro la forza di gravità. *Tanto sangue* ***esce*** *dal cuore di* ***sinistra*** *tanto ne deve* ***tornare*** *al cuore* ***destro***per mantenere l’efficienza.

L’albero arterioso è composto dall’aorta (la 1^arteria!), arterie, arteriole, capillari, vene, venule fino ad arrivare alle vene cave. Tutto questo tragitto è possibile grazie al fatto che il cuore imprime una pressione al sangue tale da poter fare tutto il percorso fino al ritorno indietro.

Sia il cuore di destra che quello di sinistra, nell’unità di tempo, cioè nel minuto, devo iniettare e ricevere la stessa quantità di sangue che vuol dire tutto il sangue che noi abbiamo.

Se una persona ha 5 litri di sangue, tutto questo gira per la circolazione sistemica e tutto gira per la circolazione polmonare.

Partendo dal cuore di sinistra, il sangue deve raggiungere tutte le nostre cellule che hanno un’estensione di circa 1000 metri quadrati , mentre il cuore di destra deve pompare sangue in una superficie di 70 metri quadrati.

***Qual è il problema di un sistema del genere?***

Tutti i nutrienti ed i gas che devono raggiungere le nostre cellule, lo fanno attraverso il meccanismo *passivo* della ***diffusione***. Ciò implica la presenza di un forte gradiente di concentrazione o di pressione tra sangue e le nostre cellule che devono ricevere le sostanze nutritive. Per facilitare questo passaggio è importante che le superfici di scambio siano molto vicine tra loro e la distanza ottimale non deve superare i 100 micron, infatti si attesta intorno ai 10/50 micron. Questo ci spiega perché il nostro sistema circolatorio si è evoluto con una grande capillarizzazione, proprio per aumentare l’espansione della rete e terminando con i vasi più vicino possibile alle nostre cellule.

Il tutto è molto semplice a livello del sistema respiratorio in cui la diffusione avviene con spazi molto piccoli ( circa 0,5 micron) perché ovviamente queste sostanze viaggiano secondo le leggi della diffusione : ***gradiente, grandezze delle molecole, superficie che devono attraversare ed ovviamente la consistenza delle membrane*** (idrosolubili o liposolubili).

Il capillare deve andare molto vicino alle nostre cellule per permettere l’uscita dei nutrienti dal sangue verso i tessuti e all’esterno cellulare avverrà il processo inverso per riportare le scorie e poterle completamente eliminare.

La diffusione , quindi, deve tenere conto di precise leggi :

* **Permeabilità** delle membrane alle sostanze che la devono attraversare;
* Lo **spessore** della membrana che deve essere ovviamente ridotto, tanto che a livello capillare rimane solo *l’endotelio,* il quale ha caratteristiche differenti a seconda del distretto corporeo in cui si trova;
* Le **aree di scambio** molto ampie;
* Le **distanze** molto brevi soprattutto nel caso di soluti di una certa entità.

***Cenni di Anatomia Microscopica del Cuore***

Come sappiamo, il cuore è un muscolo non ancorato ad uno scheletro. In realtà esso è ancorato ad uno scheletro fibroso,costituito principalmente da tessuto connettivo, il quale costituisce un’ impalcatura al cuore dove si vanno ad ancorare le fibrocellule miocardiche. Questo stesso dà origine ai setti, divisioni tra ventricoli e atri e ventricoli, e forma le valvole cardiache.

(Le **valvole atrio ventricolari** :

*a destra* la tricuspide e *a sinistra* la bicuspide.

 Le **valvole semilunari** : aortica e polmonare.)

🡪 Da Anatomia … dovremmo sapere come i vasi arrivano al cuore e la logica per la quale abbiamo spessori diversi tra le pareti. La motivazione di quest’ultima caratteristica sta nel fatto che il ventricolo sinistro deve sviluppare una forza maggiore rispetto a quello di destra perché pompa contro resistenze molto più grandi.

( In più sorvoliamo sull’ancoraggio delle valvole dando per scontato che questi argomenti vengano trattati con anatomia.)

***Anatomofisiologia del cuore***

Per quanto riguarda le cellule del miocardio comune,la muscolatura cardiaca è striata ed è molto simile, ma con differenze precise, a quella della muscolatura scheletrica.

Il cuore ha,invece, cellule che sono dei miocardiociti modificati ovvero le cellule del sistema di conduzione ovvero le cellule che formano i nodi ( Seno- atriale e Atrio-ventricolare) e le cellule di transizione nonché le cellule del Fascio di His e di Purkinje per raggiungere tutte le cellule del miocardio ventricolare comune.

Il cuore non ha innervazione come la muscolatura scheletrica ed ha quindi bisogno di un sistema di conduzione proprio che riesce ad eccitare tutte le cellule contemporaneamente facendole contrarre.

Il *nodo seno – atriale* , come sappiamo, si trova nell’atrio destro alla confluenza tra vena cava superiore e vena cava inferiore. Da questo partono dei **fasci di conduzione specifica** che portano l’eccitazione, la **conduzione del potenziale d’azione**, al *nodo atrio – ventricolare*, tra atrio e ventricolare, e quindi al fascio di His che si divide in due branche : destra e sinistra. E’ da qui che si dipartono tutte le fibre di Purkinje per arrivare alle cellule del miocardio comune. Dal nodo seno atriale parte anche un fascio che porta il segnale alla muscolatura atriale di sinistra che si deve contrarre contemporaneamente a quella atriale di destra.

Le cellule del tessuto miocardico comune e specifico hanno delle caratteristiche che sono proprie del cuore, oltre ad essere eccitabili come tutte le cellule nervose, in esse riscontriamo quattro precise proprietà (alcune del tessuto specifico, altre del tessuto comune) :

* ***Eccitabilità o Batmotropismo*** ( le cellule del miocardio sia specifico che comune sono capaci di fare dei potenziali d’azione) ;
* ***Automatismo o Cronotropismo*** ( esclusiva delle cellule del miocardio specifico che si eccitano in maniera ritmica ed automatica, tante volte al minuto che corrispondono ai battiti cardiaci);
* ***Conducibilità o Dromotropismo*** ( far passare il potenziale d’azione sia all’interno del tessuto specifico, ma anche verso il tessuto comune e tra le cellule del tessuto comune) ;
* ***Contrattilità o Inotropismo*** ( tipica delle cellule del tessuto comune).

***Differenti caratteristiche nell’eccitabilità nelle cellule del miocardio specifico e di quello comune***

Potenziale d’azione dei miociti nodali , quindi sia del nodo seno - atriale che di quello atrio-ventricolare :

Potenziale d’azione delle cellule del miocardio comune :



Vediamo bene che la forma e la durata sono notevolmente differenti. Questo darà poi una funzione a queste cellule.

Questo potenziale d’azione deve essere condotto.

Le cellule del tessuto specifico, per le loro caratteristiche e per la loro finalità, hanno una velocità di conduzione diversa.

Le cellule del nodo seno atriali, che sono le più eccitabili, hanno una velocità di conduzione di circa 1m/ s. Questa velocità viene notevolmente ridotta, dimezzata, al nodo atrio ventricolare ( con una funzione specifica che vedremo). Le velocità risale a livello delle cellule di Purkinje fino ad arrivare a 4m/s.

Il nodo seno atriale è il nostro pace-maker che dà inizio alla nostra attività cardiaca, al nostro battito, conducendo questo impulso in modo abbastanza veloce (1m/s) a tutti i fasci visti e ,quindi, anche a quello che va verso l’atrio di sinistra, giungendo a nodo atrio ventricolare. Qui abbiamo un rallentamento dalla funzione importantissima : l’atrio eccitato dal suo nodo si contrae e riversa il suo contenuto di sangue nel ventricolo. La contrazione del ventricolo deve essere assolutamente successiva a quella degli atri quando tutto il sangue si è svuotato nelle camere ventricolari. Dobbiamo, dunque, dare il tempo al sangue di passare dagli atri ai ventricoli, poi si chiuderanno le valvole e questo impulso arriva al fascio di His, quindi alle cellule del Purkinje dove riprenderà una grande velocità per raggiungere contemporaneamente tutte le cellule ventricolari comuni in modo tale che il ventricolo si contragga tutto insieme come ***sincizio funzionale***.

Le cellule del cuore sono tutte separate, quindi esso non è considerabile un sincizio, se non dal punto di vista funzionale grazie alle fibre di Purkinje e alla struttura della sua membrana.

***Queste variazioni funzionali sono connesse alle attività che il cuore svolge!***

**Distribuzione ionica tra liquido extracellulare ed intracellulare**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Elemento** | **LIC** | **LEC** |
| Na + ( mmol/L) | 14 | 140 |
| Cl – | 10 | 110 |
| HCO3 | 10 | 20 |
| Ca 2+ | 10 -4  | 2,5 |
| K + | 120 | 4 |
| Osm (mOsm/L) | 290 | 290 |
| pH | 7,1 – 7,2 | 7,4 |

Questi valori , che compaiono quando effettuiamo l’analisi degli elettroliti, se non sono in questi range precisi avremo dei problemi al SNC ( ad esempio : Epilessia) , a livello cardiaco ( per esempio : Insufficienza,le cellule non si contraggono bene).

Sono quei pochi numeri che interessano alla fisiologia perché le nostre cellule funzionino bene. Se una cellula non funziona, tutte quelle vicine non funzionano bene fino ad avere un malfunzionamento di tutto l’organo.

Variazioni importanti della distribuzione ionica , ad esempio della concentrazione esterna di potassio, possono portare anche ad arresto cardiaco.

Sono, quindi, dei parametri da mantenere in ordine.

Anche le cellule del cuore sono fatte in questo modo e permettono lo scambio per dar luogo ai potenziali d’azione e quindi alla contrazione del muscolo cardiaco.

Gli scambi avvengono secondo i normali meccanismi già studiati : diffusione, trasporto facilitato o con consumo di energia.

Quest’ultimo è fondamentale per il cuore, affinché venga mantenuta la negatività all’interno delle cellule del miocardio che è molto diversa tra le cellule del nodo seno atriale e quelle del tessuto comune. Questa differenza rende le cellule del tessuto specifico *auto eccitabili*. Il trasporto avviene sempre nello stesso modo ovvero con la presenza di una Pompa Atpasica che mantiene la corretta concentrazione di Sodio & Potassio all’interno e all’esterno .

***Perché i potenziali sono diversi?***

Vediamo un potenziale d’azione di una cellula del miocardio comune :



La ripolarizzazione ad un certo punto è interrotta e la cellula si mantiene positiva, più o meno attorno allo zero. (In alcuni libri possiamo trovare il plateau (n.2) anche poco sopra lo zero,ma il senso è il medesimo, la cellula non ripolarizza completamente.)

La cellula rimane depolarizzata in una ***fase di Plateau.*** Questa fase è importantissima perché è dovuta ad un aumento di conduttanza per lo ione calcio. Questo ione è fondamentale, senza di questo libero all’interno della cellula muscolare, questa non si contrae.

Il sistema di tubuli a T nella cellula del miocardio comune non è una triade, come nella muscolatura scheletrica, ma è una diade e fa entrare poco Calcio. Per questo vengono utilizzati i recettori di membrana che sono invece molto presenti nelle cellule miocardiche.

Il calcio entra e viene fornito al sarcomero in maniera tale da poter sviluppare una forza adeguata.

 Il calcio nel cuore viene essenzialmente preso dall’esterno !

Questo plateau ,inoltre, prolunga il *periodo refrattario*. La cellula mantiene la “non eccitabilità” per 200-300 ms. Questo fa sì che il muscolo cardiaco non sia tetanizzabile. Non possiamo quindi utilizzare quel meccanismo per fargli avere la massima forza, la massima possibilità di contrazione. Dovremo utilizzare altri meccanismi come ad esempio l’incremento del calcio, l’attivazione del sistema autonomo con le Catecolamine.

Questo ci avvantaggia perché prolungando il periodo refrattario è più facile per la muscolatura cardiaca contrarsi e rilassarsi insieme . Non avremo, o le avremo molto difficilmente, delle cellule miocardiche che si contraggono in maniera autonoma senza rispondere al comando del nodo seno atriale. Queste cellule, nonostante abbiano un potenziale molto basso ( -90 mV) non possono incorrere in contrazioni non comandate dal nostro pace maker proprio per la presenza di questo periodo refrattario molto lungo.

Lo sviluppo del potenziale d’azione in queste cellule è all’inizio uguale a quello che abbiamo studiato finora. La differenza sta nel potenziale di riposo, intorno ai -90mV, per via delle dimensioni maggiori di queste cellule . Questo valore del potenziale di riposo è molto lontano dalla soglia e ciò, oltre ad altre caratteristiche, rende queste cellule non auto eccitabili differenziandole da quelle del tessuto specifico.

All’arrivo del segnale, aumenta la permeabilità al Sodio, la cellula si depolarizza. I canali, poi, si chiudono e si aprono quelli del Potassio. La peculiarità risiede nel fatto che arrivando ai circa + 10 mV la conduttanza per il Potassio inizia a rallentare perché viene coperta quasi totalmente dall’apertura dei canali di calcio e dalla conseguente entrata dello Ione. Quest’ ultimi canali, disponendo di una propria cinetica ed avendo quindi una propria durata, si chiudono; il potassio ricomincia ad uscire in maniera importante ,quindi, ritorniamo al nostro potenziale di riposo.

Da questo momento in poi, la pompa sodio – potassio rimetterà il potassio dentro ed il sodio fuori, come succede in tutti i potenziali d’azione.

La differenza tra il potenziale di una cellula muscolare scheletrica e quello di una cellula miocardica sta proprio nella durata del potenziale d’azione cioè nella fase di Plateau.

L’evento meccanico nella muscolatura scheletrica di fatto segue il potenziale d’azione; nella muscolatura cardiaca quasi si sovrappongono, per cui è impossibile ,nella fase di “discesa”, dare un altro impulso al quale la cellula miocardica può rispondere. (come succede nel fenomeno della Tetanizzazione!)Essa si trova già in fase di contrazione rispetto al primo potenziale d’azione.

Il calcio proviene , come abbiamo detto, essenzialmente dai canali ionici dall’esterno per circa il 10 – 50 %. (Nella muscolatura scheletrica ciò non esiste!) Ovviamente abbiamo calcio presente all’interno del reticolo che viene liberato in seguito all’attivazione dei recettori della Rianodina.

Nel cuore la ***rimozione*** del Calcio è molto importante.

 Ad una fase di ***Sistole***, di *contrazione*, per poter funzionare bene deve comunque seguire una fase di rilasciamento, di ***Diastole*** ed il calcio va rimosso immediatamente.

Esistono dei sistemi di rimozione, più importanti di quelli della muscolatura scheletrica :

1. **Pompa SERCA :**  (Sarcoplasmatic Endoplasmatic Reticulum Calcium Atpasi ) Rimuove il 70% del calcio!
2. **Lo scambiatore Sodio – Calcio (NCX) :** rimuove circa il 20%. Su questo agiscono le catecolamine, bloccandolo, per aumentare la forza di contrazione del miocardio . Su questo agiscono farmaci importanti coma la *Digitale* che si usa su pazienti con insufficienza cardiaca per mantenere più calcio ionico per più tempo in maniera tale da arrivare ad una contrazione più efficiente. Questo scambiatore è presente solo nella muscolatura cardiaca.
3. **Le pompe del Calcio - PMCA :** presenti in tutti i muscoli, anche nei mitocondri .

La muscolatura del cuore ha una lunghezza ottimale del sarcomero per poter sviluppare la sua contrazione massimale. E’ la stessa, tra 2,3 e 2,2 micron. A lunghezze del sarcomero più piccole noi riusciamo a sviluppare circa il 90/60% a seconda di quant’è la sovrapposizione iniziale di actina e miosina. L’aumento di lunghezza del miocardio , per esempio in un cuore dilatato, fa sviluppare meno potenza.

Il “problema” risiede nel fatto che il cuore è un muscolo non innervato , ( non ci sono motoneuroni che dicono,prima di fare un movimento, a che lunghezza il sarcomero deve andare!) qui la lunghezza ideale del sarcomero non può essere regolata dal Sistema Nervoso, ma è una regolazione del cuore stesso.

La maggior parte di questa regolazione, cioè la lunghezza ideale del sarcomero, si ottiene con il ***ritorno venoso*** cioè la quantità di sangue che ritorna al cuore nella fase di diastole.

Questo sangue che torna ad una precisa pressione aggiusta la lunghezza a 2,2 micron. ( ci torneremo !!!! )

Abbiamo una regolazione intrinseca al cuore.

Se il sangue non torna tutto al cuore, non esercita pressione sulle pareti per rilassarle, non abbiamo la stessa lunghezza e quindi non ci sarà la giusta forza ed avremo un’ eiezione ridotta.

Questa forza di contrazione deve darla innanzitutto il calcio che entra nella fase di plateau.

Osserviamo dei potenziali d’azione con le rispettive curve di forza e con la presenza di Calcio antagonisti. Questi bloccano o riducono l’entrata di calcio all’interno della cellula muscolare e quindi svilupperemo meno forza.

Ciò a dimostrare che il calcio in entrata nella fase di plateau dà la giusta quantità per sviluppare la forza di contrazione,nonché il potenziale di riposo della membrana.

Se ci sono delle situazioni che portano il potenziale di riposo da -90 a – 70/60mV, quindi sempre più depolarizzato, noi svilupperemo dei potenziali d’azione comuni sempre più piccoli, portando ad una riduzione della fase di plateau fino a cancellarsi. Non entra Calcio e non avremo una contrazione efficiente, non avremo una sistole efficiente, non avremo un’eiezione.

Ciò può avvenire nei casi di *Iperpotassiemia,* quando aumenta la concentrazione esterna di potassio fuori dai range fisiologici , 3 – 5 mMol e andando oltre i 7 mMol, vediamo che il potenziale diventa sempre più piccolo. Entrerà meno calcio con tutte le conseguenze che sappiamo.

Questa è una condizione reversibile, se noi eliminiamo il potassio torniamo alla situazione di prima.

Ovviamente non possiamo eliminarlo tutto, se non abbiamo una buona quantità di potassio, il potenziale di membrana si allontana dal suo potenziale di riposo. Questa membrana come quella delle cellule nervose viene definita *“a potassio”* in quanto ha il potenziale di riposo molto vicino al potenziale d’equilibrio dello ione potassio.

***Come facciamo ad aumentare l’efficienza del nostro cuore?***

Il sistema nervoso autonomo ( parasimpatico ed ortosimpatico) controllano il miocardio.

***Il sistema Ortosimpatico***, che sta nella catena toraco- lombare, invia questi neuroni essenzialmente al nodo seno atriale e al nodo atrio ventricolare e la sua funzione principale è quella di aumentare l’attività del tessuto specifico, giungendo ,però, anche al miocardio comune.

Un’attivazione del sistema ortosimpatico produrrà un effetto cronotropo ( aumento della frequenza cardiaca ) ed un effetto inotropo ( aumenta la contrazione del miocardio).

Questo sistema ha anche un effetto sul dromotropismo conducendo l’impulso in maniera ancora più veloce e và ad aumentare l’eccitabilità agendo ,quindi, su batmotropismo.

Il sistema ortosimpatico ha un effetto positivo su tutte e quattro le caratteristiche del cuore.

***Il sistema parasimpatico*** va essenzialmente ad innervare i due nodi: il nodo seno atriale quello di destra; il nodo atrio ventricolare quello di sinistra.

Ha un effetto principalmente su cronotropismo e dromo tropismo, cioè riduce la frequenza cardiaca e diminuisce la velocità di conduzione.

In un cuore in situ, non trapiantato, siamo costantemente sotto l’effetto della branca ortosimpatica e di quella parasimpatica.

Se il cuore deve aumentare la sua efficienza per uno sforzo fisico si attiva l’ortosimpatico; viceversa se siamo troppo eccitati perché stiamo facendo un esame il sistema parasimpatico cerca di ridurre questa iperagitazione riportandoci nei range “semi – fisiologici”.

Nelle situazioni di riposo,poi, il sistema parasimpatico è il più attivo facendoci mantenere una frequenza cardiaca a riposo non superiore ai 70 – 72 battiti.

Se noi togliamo il cuore dalla sua sede e lo immergiamo in una vaschetta e andiamo a vedere i battiti, il cuore privo di innervazione fa 100 battiti al minuto!!!

Il mediatore chimico per i neuroni pre e post gangliali è l’acetilcolina per entrambi i sistemi. Viceversa tra neurone post gangliale e cellula sono le catecolamine per il sistema ortosimpatico e l’acetilcolina per il parasimpatico.

Bisogna ricordare, infine, che l’attivazione dell’ortosimpatico porta anche all’attivazione della ***midollare del surrene***, un ganglio, ed è per questo che al cuore arriveranno sia le catecolamine direttamente dai nervi simpatici , ma anche attraverso il sangue. Avremo dunque un’ attivazione ortosimpatica cardiovascolare , quindi anche sui vasi, di fatto sistemica.

 Questo ci rende efficienti in caso di bisogno in situazioni come una gara, un esame ed è quello che si chiama ***sistema di attacco o fuga :***

se sono efficiente bene parliamo di *attacco* ( mi siedo all’esame e lo faccio.)

se ho superato il range di attivazione per sovrattivazione si parla di *fuga* .

 \_fine\_

 Buono studio Bella Gente ☺