

*Sabina Gallina*

**TUTTE LE DIAPOSITIVE SONO  
ESCLUSIVAMENTE MATERIALE DIDATTICO**

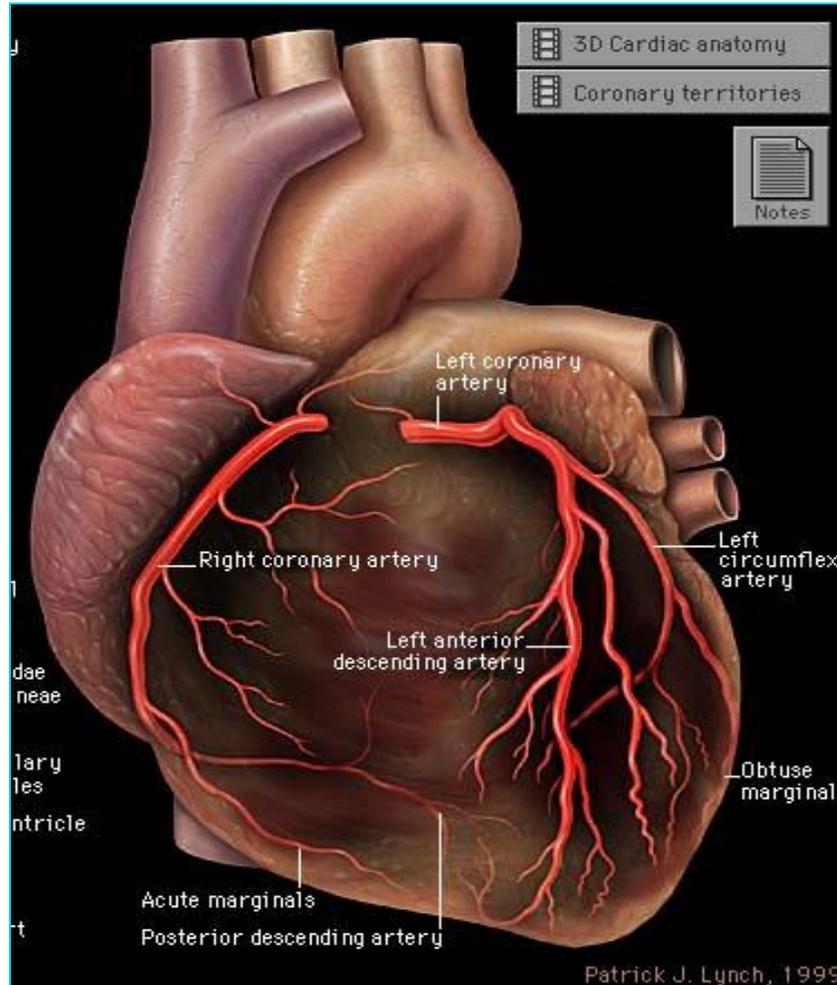
**Vietata la vendita e la pubblicazione su  
internet**

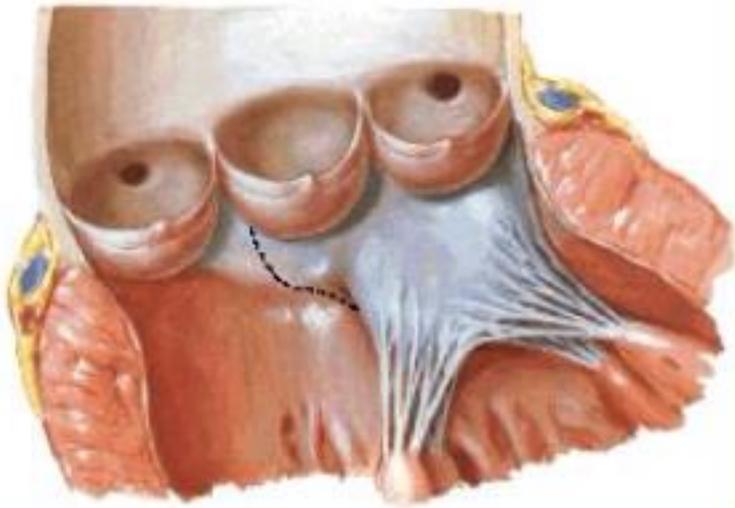
**Vietato l'uso diverso dallo studio**

		CLASSIFICAZIONE DEGLI SPORT IN RELAZIONE ALL'IMPEGNO CARDIOVASCOLARE			
					
		GRUPPO A	GRUPPO B	GRUPPO C	GRUPPO D
		Sport di Destrezza o Postura	Sport di Potenza	Sport Misti	Sport di Resistenza
risposte cardiovascolari acute e croniche all'esercizio	Frequenza Cardiaca	+ / ++	++	++ / +++	+++
	Pressione Arteriosa	+	+++	++	++
	Gettata Cardiaca	+	++	++	+++
	Rimodel- lamento cardiaco	-	+	++	+++

**Figura 2.** Classificazione degli sport in base all'impegno cardiovascolare e risposte cardiovascolari all'esercizio.

# Arterie Coronarie





Tronco Comune della Coronaria Sinistra

Coronaria Destra

Ramo Circonflesso

Crux Cordis

Ramo Marginale Ottuso

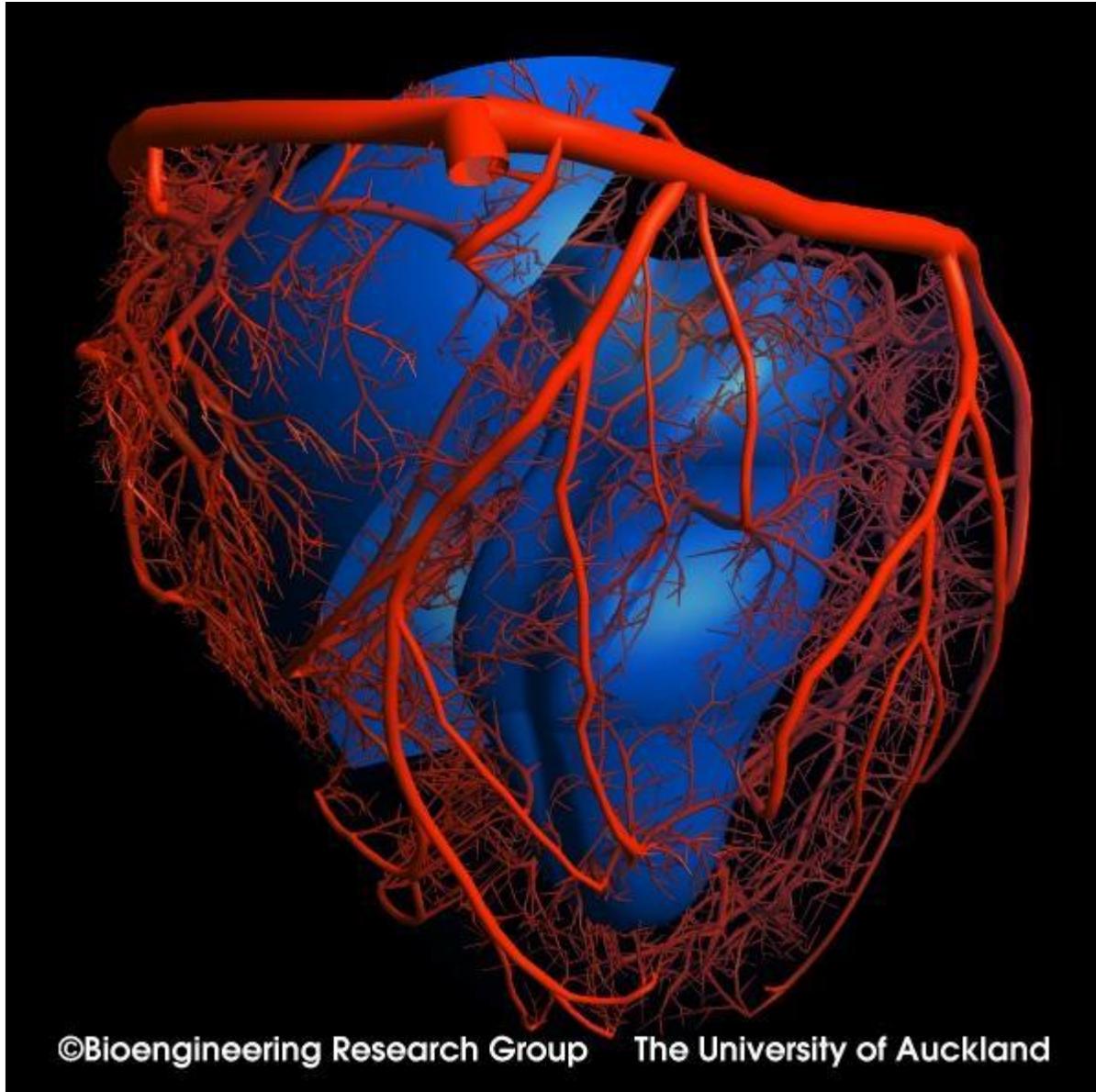
Ramo Marginale Acuto

Ramo Discendente (o Interventricolare) Anteriore

Ramo Discendente (o Interventricolare) Posteriore

Ramo Diagonale

Rami Settali



<http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/28/3/278.full.pdf+html>

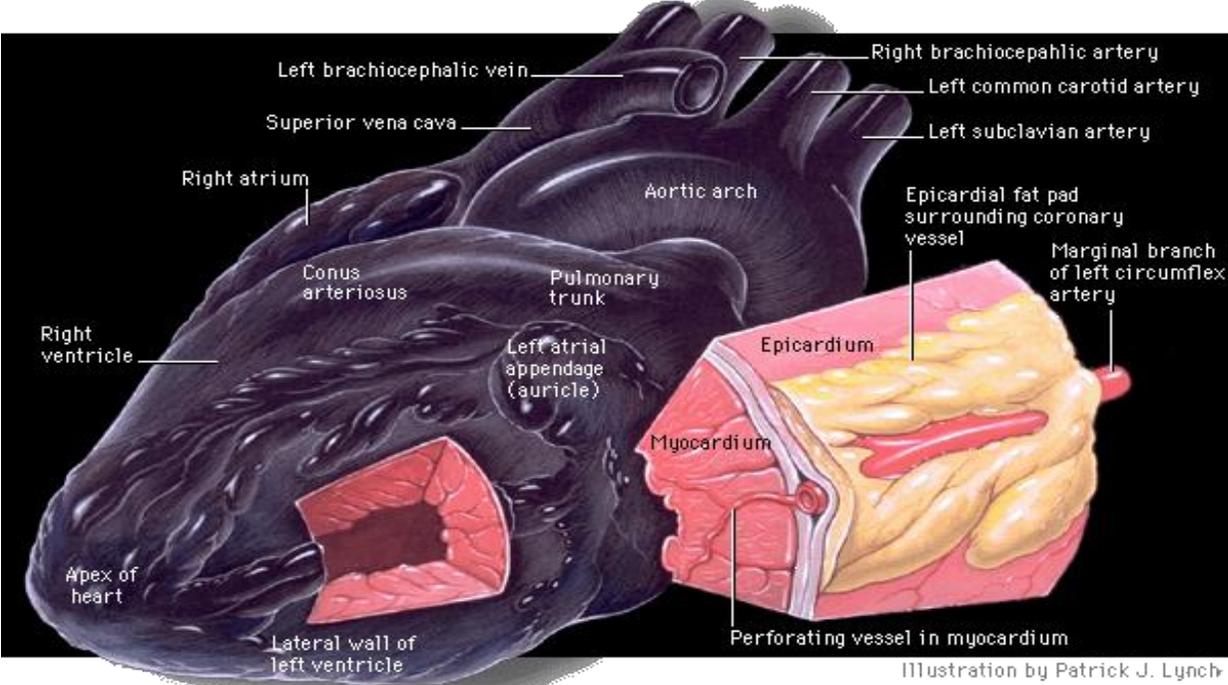


Illustration by Patrick J. Lynch

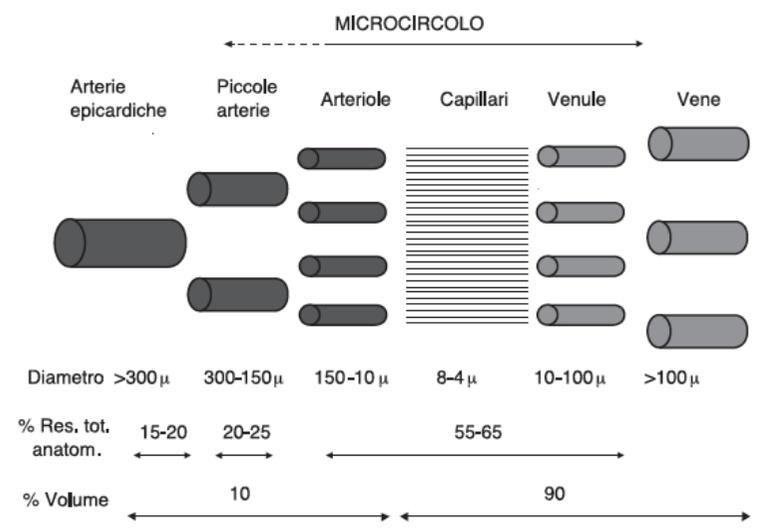
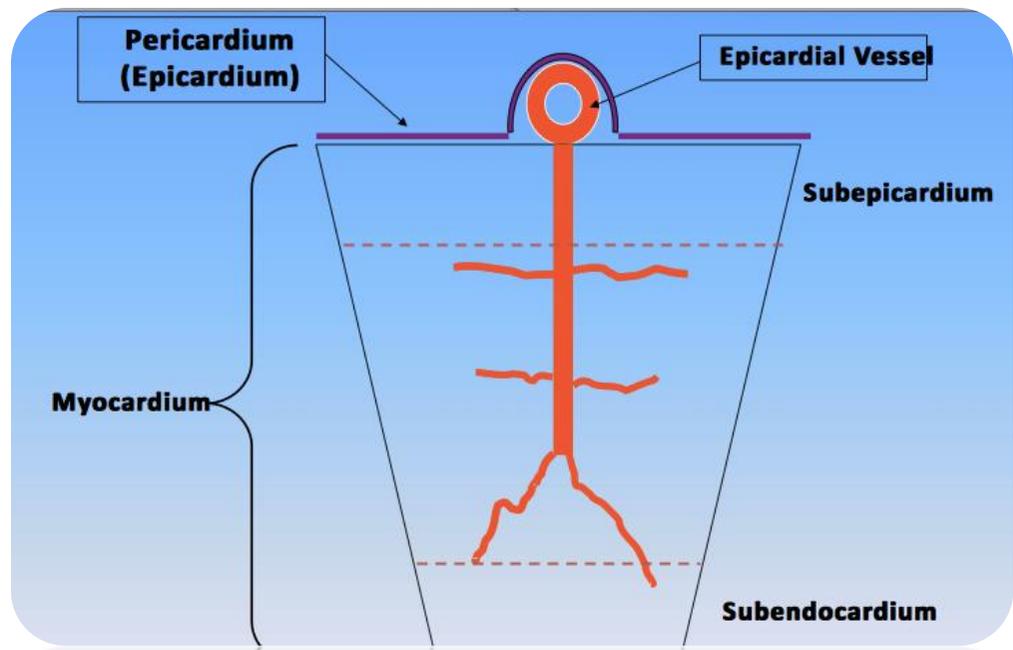
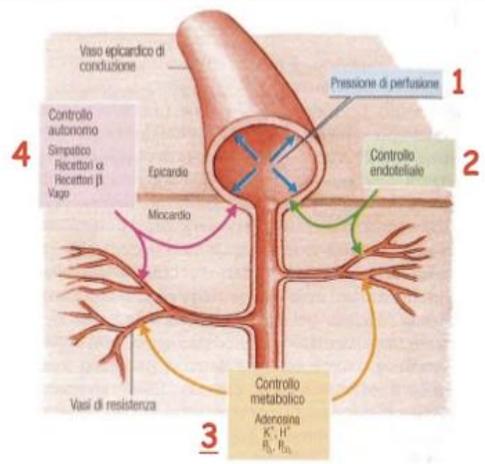
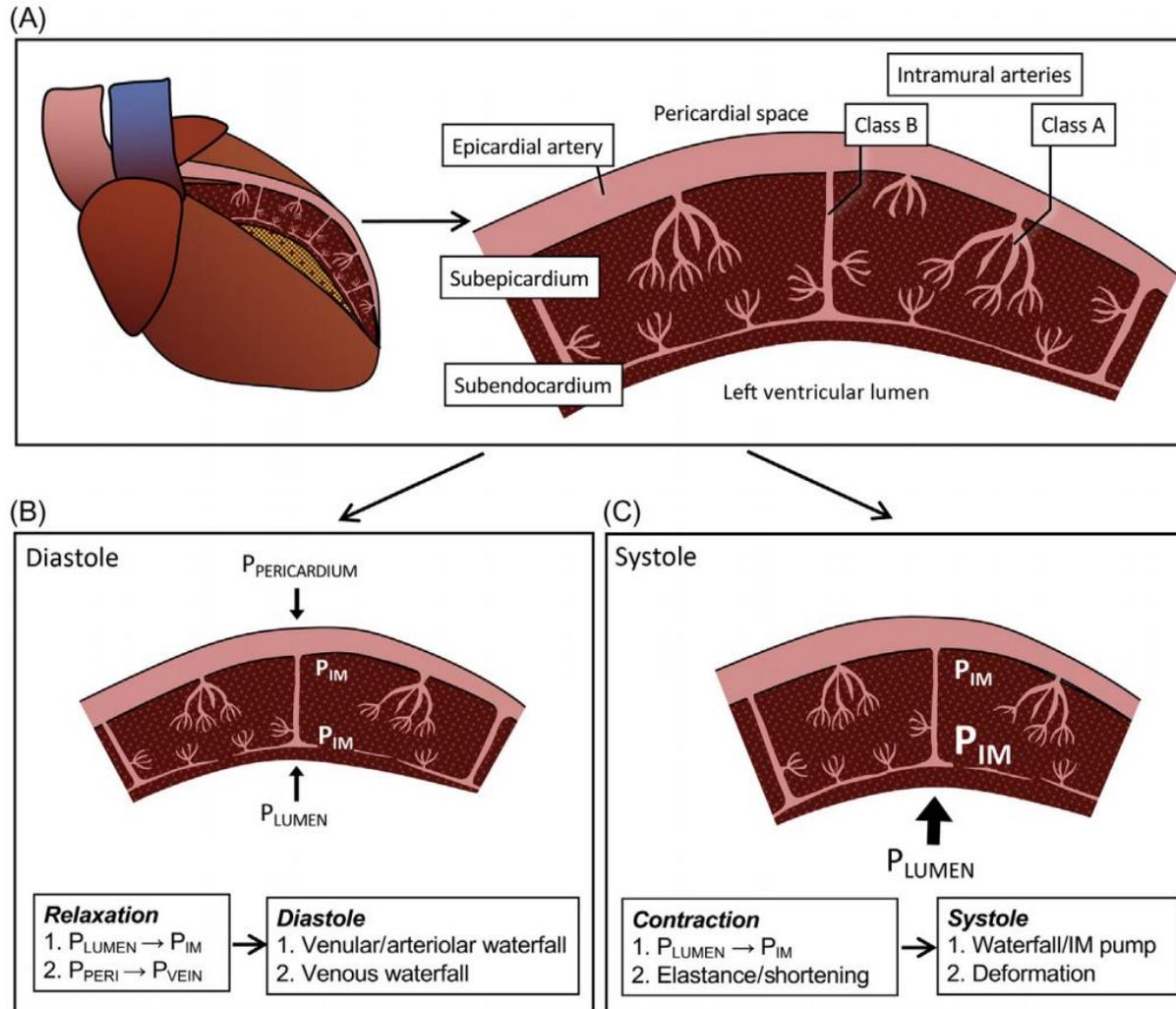


Fig. 1. Rappresentazione schematica del circolo coronarico. (mod. da Brauwal. Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine. 7° Edizione, 2004).

### Regolazione della perfusione coronarica





**FIGURE 22.5** Graph showing a schematic drawing of the intramyocardial microvasculature (A) and the extravascular forces acting on the coronary microvasculature during diastole (B) and systole (C).  $P_{IM}$ , Intramyocardial pressure;  $P_{LUMEN}$ , pressure in left ventricular lumen;  $P_{PERI}$ , pressure in pericardial space;  $P_{VEIN}$ , venous pressure. See text for further explanation. Modified from Duncker, D.J., Bache, R.J., 2008. *Physiol. Rev.* 88, 1009–1086 with permission.

---

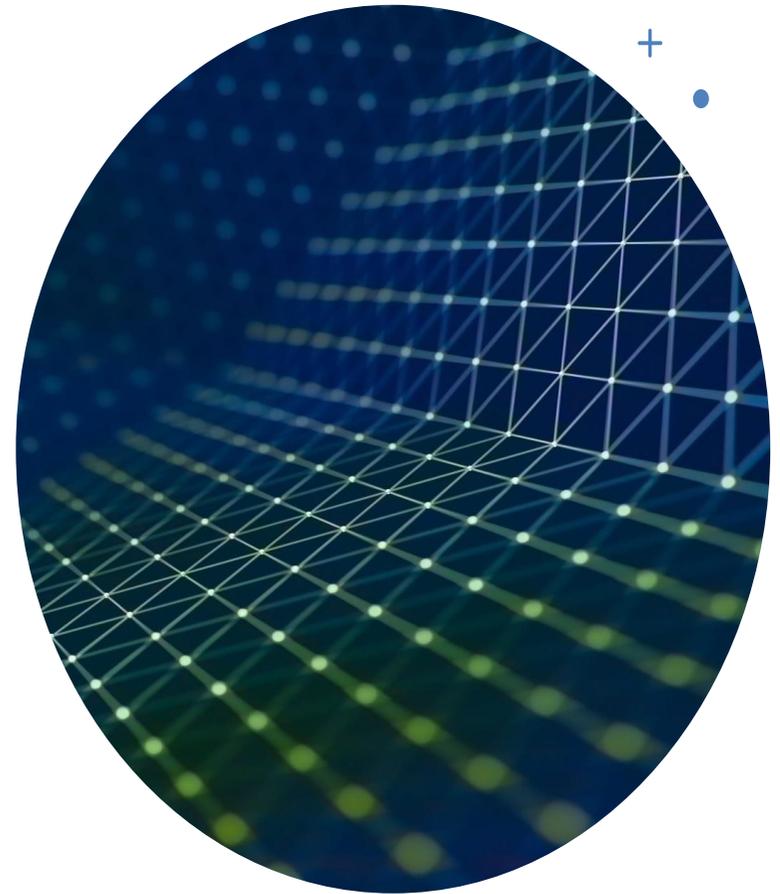
# Flusso coronarico

---

Il flusso coronarico normale nell'uomo a riposo mediamente è 70ml/100g di tessuto miocardico o 225ml/min rappresentando quindi dal 4 al 5% dell'output cardiaco totale[8].

---

Durante un esercizio fisico ad elevata intensità, il cuore di un giovane adulto può aumentare questo output da 4 a 7 volte pompando questo sangue contro una pressione più elevata rispetto alla normale pressione arteriosa. In queste condizioni il lavoro cardiaco aumenta da 6 a 9 volte e per far fronte al conseguente aumentato consumo di ossigeno e nutrienti il flusso coronarico aumenta dalle 3 alle 4 volte



# MIOCARDIO

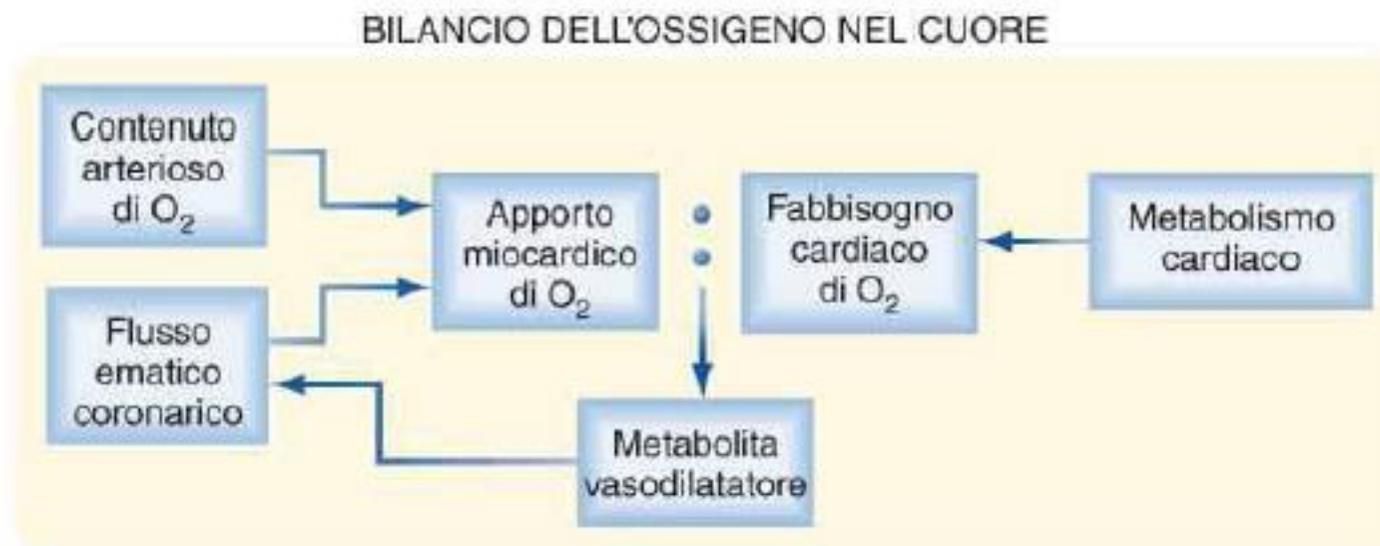
Il miocardio è un tessuto muscolare del tutto particolare; si differenzia dal muscolo scheletrico, in condizioni di riposo, principalmente per le seguenti caratteristiche:

- **rete capillare**: 3-4 volte superiore rispetto al m. scheletrico. Nel miocardio ogni fibra muscolare ha almeno un vaso capillare
- **flusso ematico**: 20 volte superiore rispetto al m. scheletrico (60-80 ml/min. ogni 100 gr di tessuto)

Il miocardio pur rappresentando solo il 0.4% del peso corporeo riceve il 5% della gittata cardiaca

- **consumo di ossigeno**: molto elevato rispetto al m. scheletrico  
Miocardio = 7-9 ml/min. ogni 100 gr di tessuto  
M. Scheletrico = 0.15 ml /min. ogni 100 gr di tessuto
- **estrazione di ossigeno**: circa doppia rispetto al m. scheletrico  
Miocardio = differenza artero-venosa 10 ml/100 ml  
M. Scheletrico = differenza artero-venosa 5 ml/100 ml

- Tessuto miocardico a riposo: consumo  $O_2$  elevato.
- Estrazione di  $O_2$  dal sangue arterioso  $\cong 70\%$ , mentre in tutto l'organismo è  $\cong 25\%$
- Differenza artero-venosa di  $O_2 = 10 \text{ ml}/100 \text{ ml}$
- Una maggiore richiesta di  $O_2$  può essere solo soddisfatta con un aumento di flusso.



# Fattori che influenzano l'apporto e la richiesta miocardica di $O_2$

Resistenze vascolari

Flusso ematico coronarico

APPORTO

RICHIESTA

Frequenza cardiaca

Contrattilità

Capacità di accorciarsi

Tensione parietale  $V_s$

Capacità del sangue di trasporto dell' $O_2$

Hgb,  $Fe^{++}$



Pressione aortica, volume  $V_s$   
 $T = r \times P/2$  (precarico, postcarico)

Ischemia miocardica

# Determinanti del consumo miocardico di Ossigeno

**$MVO_2 = 6-8 \text{ ml/min/100 g}$**

**20% : basale**

**1% : elettrico**

**15% : lavoro di volume**

**64% : lavoro di pressione**

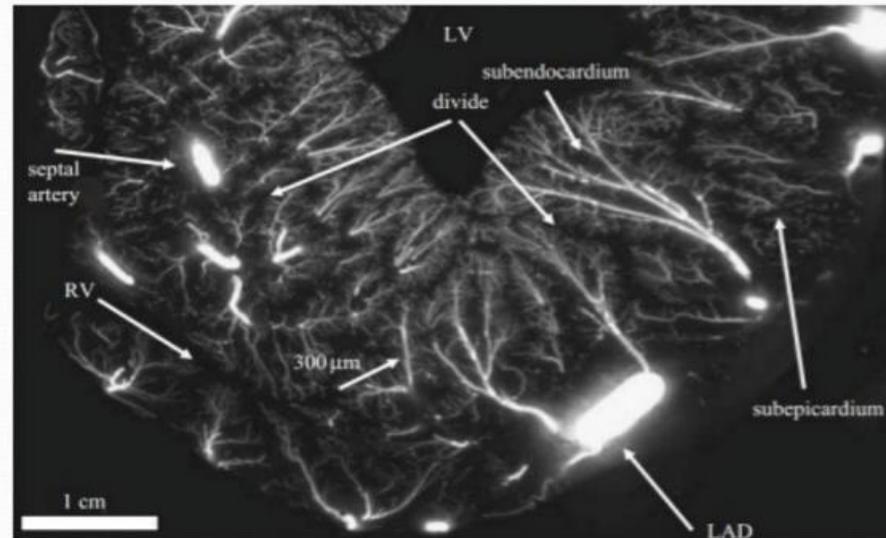
Un aumento del 50% nel lavoro di pressione così come un aumento del 50% nella frequenza cardiaca determinano un aumento del 50% del  $MVO_2$ .

Invece un aumento del 50% del lavoro di volume determina solo un aumento del 4% nel  $MVO_2$ .

# Fattori che regolano il flusso coronarico

- **Anatomici**
  - Vasi coronarici
  - Spessore parietale ventricolare
  - Presenza di circoli collaterali
  - Presenza di ostruzioni intracoronariche
- **Meccanici**
  - Portata cardiaca
  - Resistenze vascolari
  - Compressione sistolica
  - Riflesso miogeno
  - Viscositàematica
- **Metabolici**
  - pO<sub>2</sub>
  - PH
  - K<sup>+</sup>
  - Adenosina
  - Prostglandine
- **Ormonali**
  - Adrenalina : recettori b<sub>2</sub> vasodilatazione
  - ADH: vasocostrizione
  - Angiotensina II: vasocostrizione
  - Insulina: vasocostrizione per attivazione centrale del simpatico
  - 17 Bestradiolo, progesterone, testosterone: vasodilatazione (per aumento sitesi NO)
  - Ormone somatotropo, deidroepiandrosterone: vasostrizione
  -
- **Nervosi**

- I vasi coronarici possono essere suddivisi in
  - Vasi di conduttanza (grossi rami pericardici)
  - Vasi di resistenza (rami intramiocardici e arteriole)

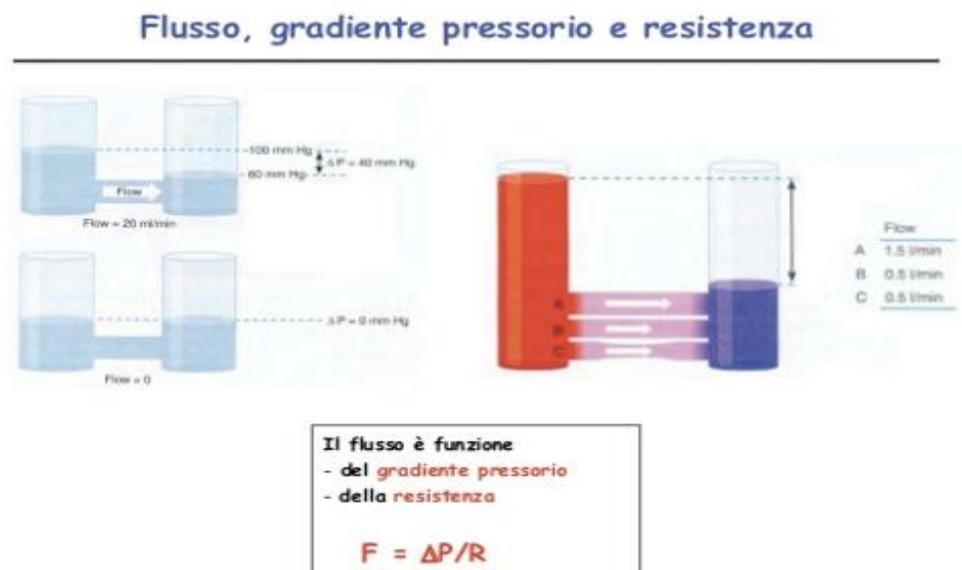


Organization of intramural vessels - The picture is from a fluorescently labelled cast measured in the imaging cryomicrotome and represents a maximal intensity projection of a tissue slab of approximately 2 mm. Smallest vessels visible have a diameter of .40 mm. LV, left ventricular cavity; RV, right ventricular cavity. The vessel labelled 300 μm indicates the level of microvascular organization distal of which all control actions of individual vascular segments are interacting.

Come in ogni letto vascolare, anche in quello coronarico il flusso (Q):

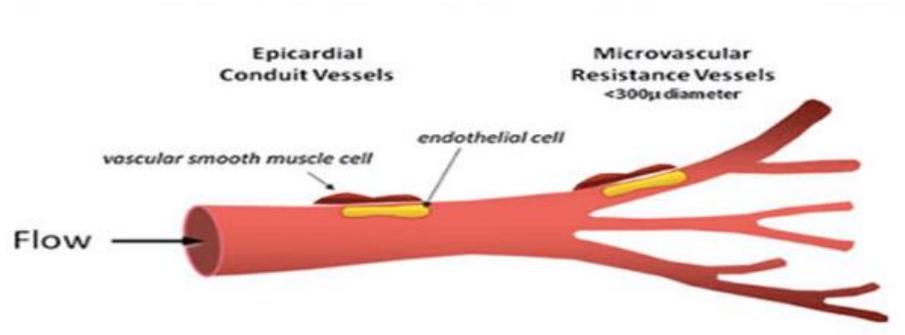
- È direttamente proporzionale alla pressione di perfusione (P)
- È inversamente proporzionale alle resistenze (R)

$Q:P/R$



- Materiale didattico
- Vietata la vendita e la pubblicazione su internet
- Vietato l'uso diverso dallo studio

# Pressione di Perfusione



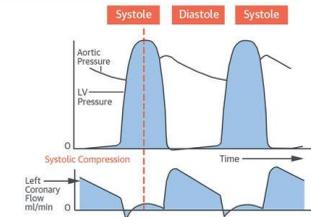
**Coronary driving pressure = Aortic root pressure – LVEDP**

The interactions of coronary driving pressure and the coronary resistance are coordinated so as to maintain a constant flow for a given workload.

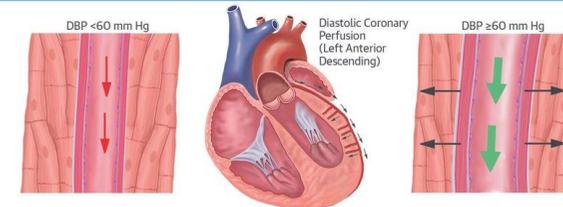
---- **CORONARY AUTOREGULATION**

## CENTRAL ILLUSTRATION: Low DBP and Cardiac Events

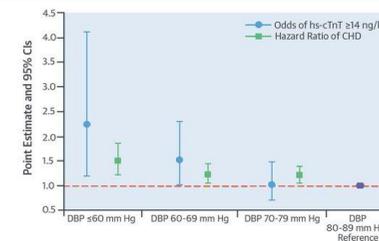
### A. Coronary Blood Flow Occurs in Diastole



### B. Diastolic BP Drives Coronary Perfusion Gradient



### C. Low Diastolic BP Associated with Elevated hs-cTnT and CHD



McEvoy, J.W. et al. J Am Coll Cardiol. 2016;68(16):1713-22.

John W. McEvoy et al. JACC 2016;68:1713-1722

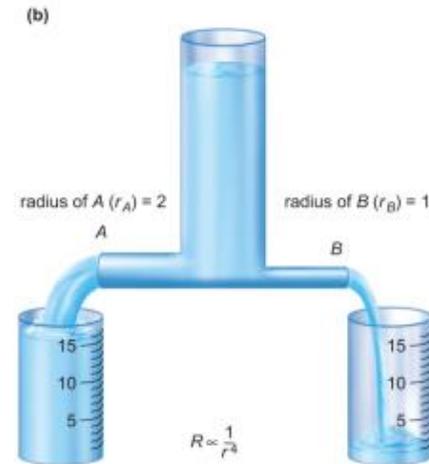
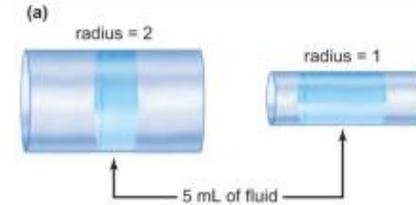
# La Resistenza

- Tre fattori contribuiscono alla resistenza idraulica:
  1. Viscosità del sangue  
(Dipende dall'ematocrito)
  2. La lunghezza del vaso  
(l'estensione lineare della tubazione)
  3. Il diametro del vaso  
(I vasi rilasciati diminuiscono la resistenza, quelli vasocostretti l'aumentano; questo è il meccanismo più importante per il controllo a breve termine della resistenza vascolare del letto vascolare)

# Resistenza

- $R = \frac{8L\eta}{\pi r^4}$
- Dove  $R$  = resistenza
- $\eta$  = viscosità del fluido
- $L$  = lunghezza del condotto
- $r$  = raggio interno del vaso
- $8/\pi$  = costante matematica

Copyright © McGraw-Hill Education. Permission required for reproduction or display.



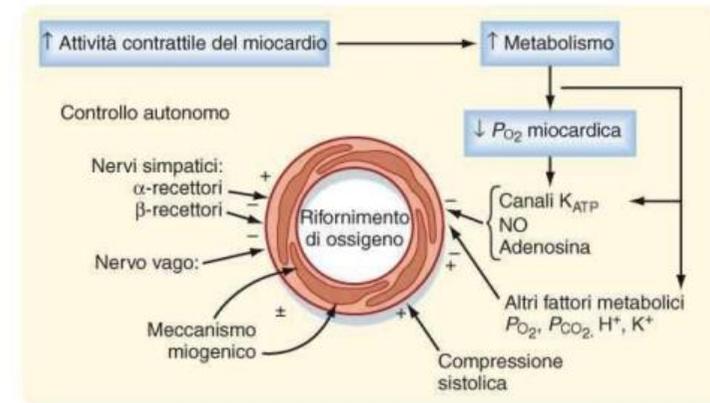
$$R_A \propto \frac{1}{(r_A)^4} = \frac{1}{2^4} = \frac{1}{16}$$
$$R_B \propto \frac{1}{(r_B)^4} = \frac{1}{1^4} = \frac{1}{1} = 1$$

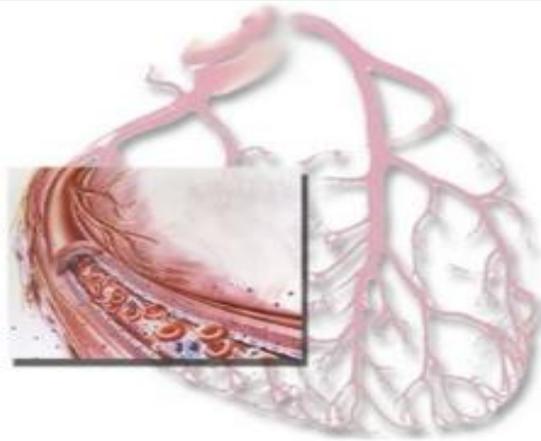
Because flow =  $\frac{\Delta P}{R}$  and  $R_B = 16 \times R_A$ ,

flow in B =  $\frac{1}{16}$  of flow in A.

- **Pressione di perfusione coronarica**
- **Le resistenze** possono essere suddivise in
  - Intrinseche:
    - di natura neuro-ormonale, miogena e metabolica
    - localizzate a livello delle arteriole miocardiche
  - Estrinseche: dovute alla compressione esercitata sui vasi coronarici dalla contrazione, maggiore negli strati subendocardici

## Fattori che influenzano la resistenza coronarica





Aorta  
Proximal  
blood pressure

Neural factors  
Noradrenaline  
Adrenaline  
Acetylcholine

Physical factors  
Extravascular compression  
LVEDP  
RVEDP



Capillaries venules  
Distal  
blood pressure

Mechanisms of  
vasoreactivity  
control

Endothelial  
NO  
EDHF  
Prostacyclin  
ET-1, Ang II  
Thromboxane  
Prostaglandin H2

Myogenic  
PLC  
PKC  
K<sup>-</sup> ATP

Metabolic  
Adenosine  
NO  
K<sup>+</sup> ATP

Determining  
factor

Blood flow  
shear stress

Intraluminal  
pressure

Cardiac  
metabolism

# Circolazione coronarica 1

Sistema arterioso → trasporta il sangue al sito dello scambio tissutale e controlla la maggior parte delle resistenze al flusso ematico. E' costituito da:

- Arterie coronarie epicardiche: funzione di distribuzione e capacitanza, scarsa resistenza al flusso
- Vasi pre-arteriolarari: mantenimento della pressione all'origine delle arteriole entro un intervallo ottimale, bassa resistenza al flusso
- Arteriole: controllo metabolico del flusso coronarico, elevata resistenza al flusso

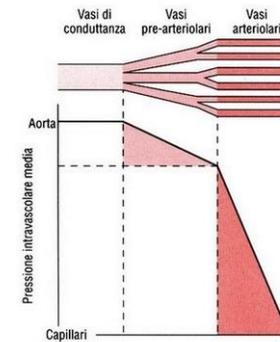
## Circolazione coronarica 2

- Sistema meta-arteriolare e capillare → controlla la microdistribuzione locale del flusso ematico e quindi gli scambi sangue-tessuto
- Sistema venoso → collega i capillari, influenza il reclutamento dei capillari pervi e controlla il volume ematico intramiocardico al termine della diastole

# Resistenza vascolare coronarica

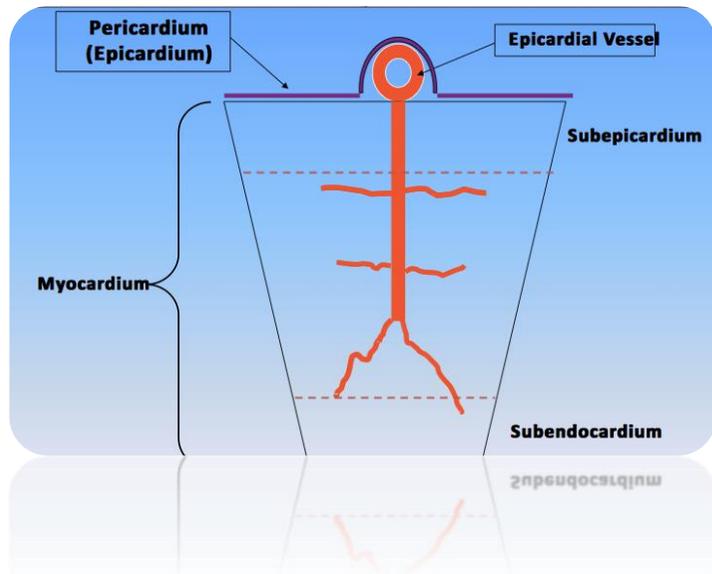
resistenza vascolare è distribuita in serie attraverso il letto coronarico ma varia anche nei segmenti vascolari paralleli nei diversi strati della parete ventricolare

I vasi coronarici non solo sono distensibili e sottoposti a variazioni attive e passive di calibro, ma subiscono anche la compressione extravascolare della parete ventricolare che causa variazioni fasiche del calibro di differenti sezioni del letto vascolare coronarico



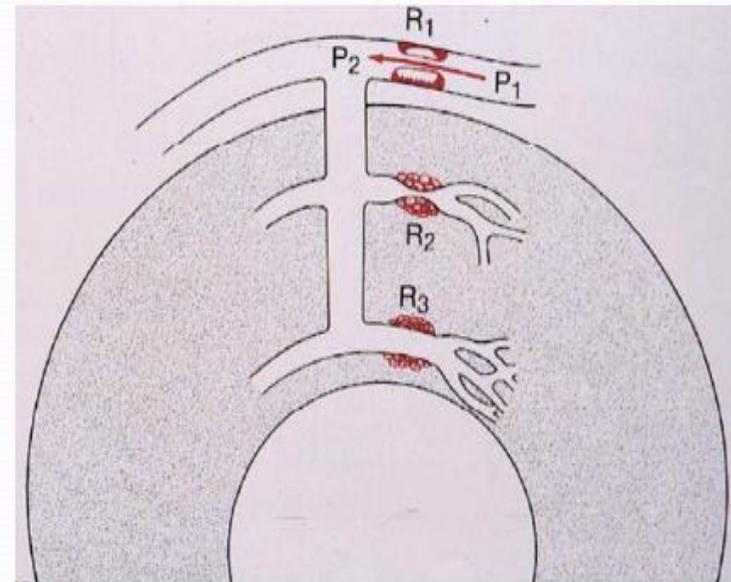
**Figura 3** Schema dei vasi che compongono la circolazione arteriosa coronarica (in alto) e loro effetto sulla pressione arteriosa di perfusione (in basso). La caduta di pressione (e quindi la resistenza) è massima nelle arteriole, mentre i vasi di conduttanza, in condizioni normali, non offrono resistenza apprezzabile al flusso. Le prearteriole offrono una resistenza significativa al flusso, anche se minore di quella delle arteriole. La differenza tra prearteriole ed arteriole, oltre che nelle dimensioni, risiede nel fatto che solo le ultime sono a contatto con le cellule miocardiche e sono, quindi, influenzate dai metaboliti miocardici. (Mod. da: Maseri A, Crea F, Cianfone D. Myocardial ischemia caused by distal coronary vasoconstriction. Am J Cardiol 1992;70:1602-5).

- **Le resistenze** possono essere suddivise in
  - Intrinseche:
  - Estrinseche:



- Flow is determined by the segmental resistance and therefore an understanding of the resistance beds is necessary:
- 3 resistance beds

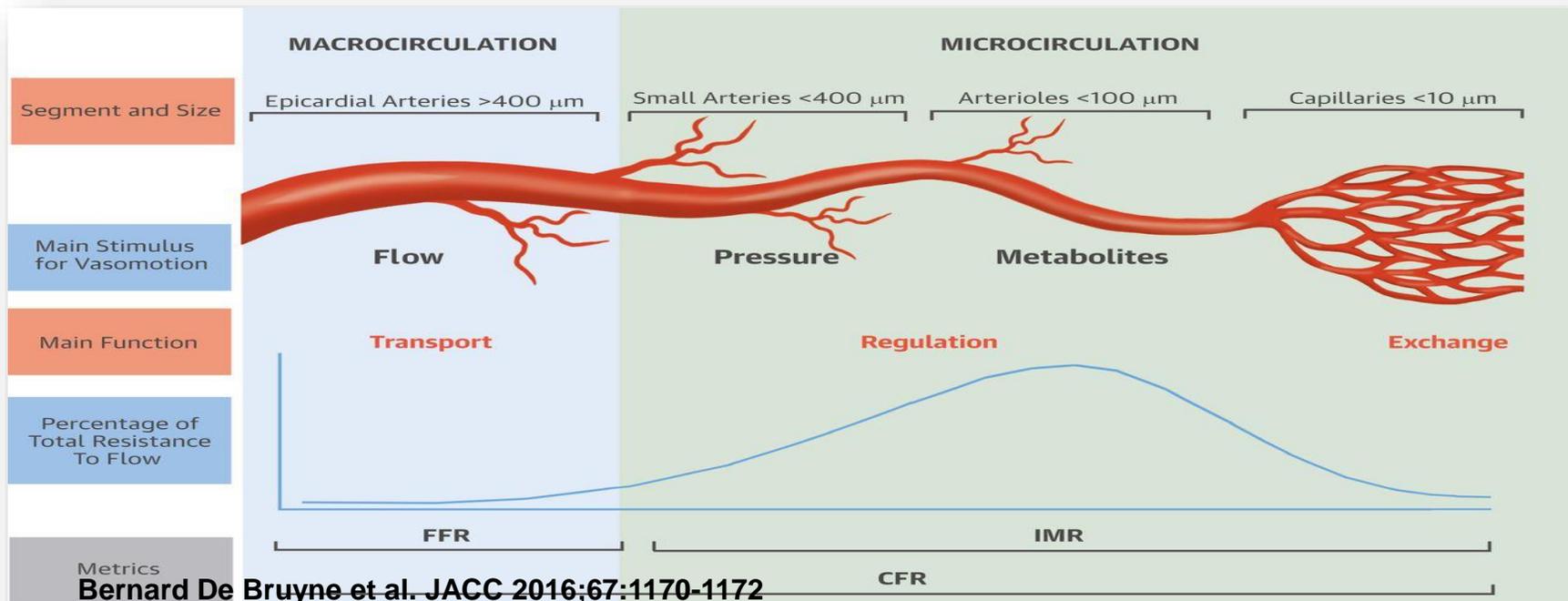
- R1
- R2
- R3



- R3

Sistema arterioso → trasporta il sangue al sito dello scambio tissutale e controlla la maggior parte delle resistenze al flusso ematico. E' costituito da:

- Arterie coronarie epicardiche: funzione di distribuzione e capacitanza, scarsa resistenza al flusso
- Vasi pre-arteriolari: mantenimento della pressione all'origine delle arteriole entro un intervallo ottimale, bassa resistenza al flusso
- Arteriole: controllo metabolico del flusso coronarico, elevata resistenza al flusso



- **R1:** è una resistenza trascurabile, a livello delle grandi arterie epicardiche (vasi con diametro  $>400\mu\text{m}$ ). Questi vasi, chiamati vasi di conduttanza, contribuiscono per meno del 5% della resistenza coronarica totale in assenza di patologie
- **R2:** è una resistenza dinamica rappresentata dal microcircolo coronarico, distalmente ai vasi di conduttanza, costituita da due componenti:
  - Le prearteriole, vasi con diametro da  $100$  a  $400\mu\text{m}$ , che determinano il 25-30% della resistenza coronarica totale. La loro regolazione non dipende dal controllo metabolico ma principalmente da meccanismi locali di controllo vascolare. Sono decisive per garantire un'adeguata perfusione della porzione di microcircolo distale.
  - Le arteriole, vasi con diametro inferiore a  $100\mu\text{m}$ , rappresentano il 40% circa della resistenza coronarica totale. Rispondono ai mediatori metabolici rilasciati dalle cellule miocardiche vasodilatandosi o vasocostringendosi in risposta alla richiesta di ossigeno e nutrienti da parte muscolo cardiaco.
- **R3:** resistenza da compressione, varia durante tutto il ciclo cardiaco ed è legata alla contrattilità cardiaca e allo sviluppo di pressione sistolica all'interno del ventricolo sinistro che si ripercuote sul microcircolo coronarico

## REGULATION OF CORONARY BLOOD FLOW

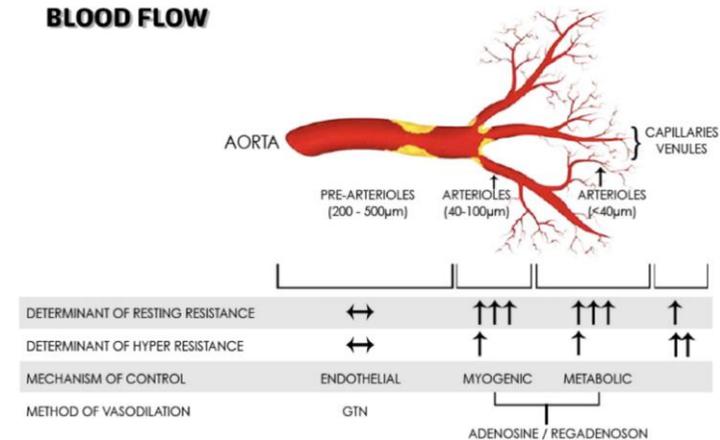
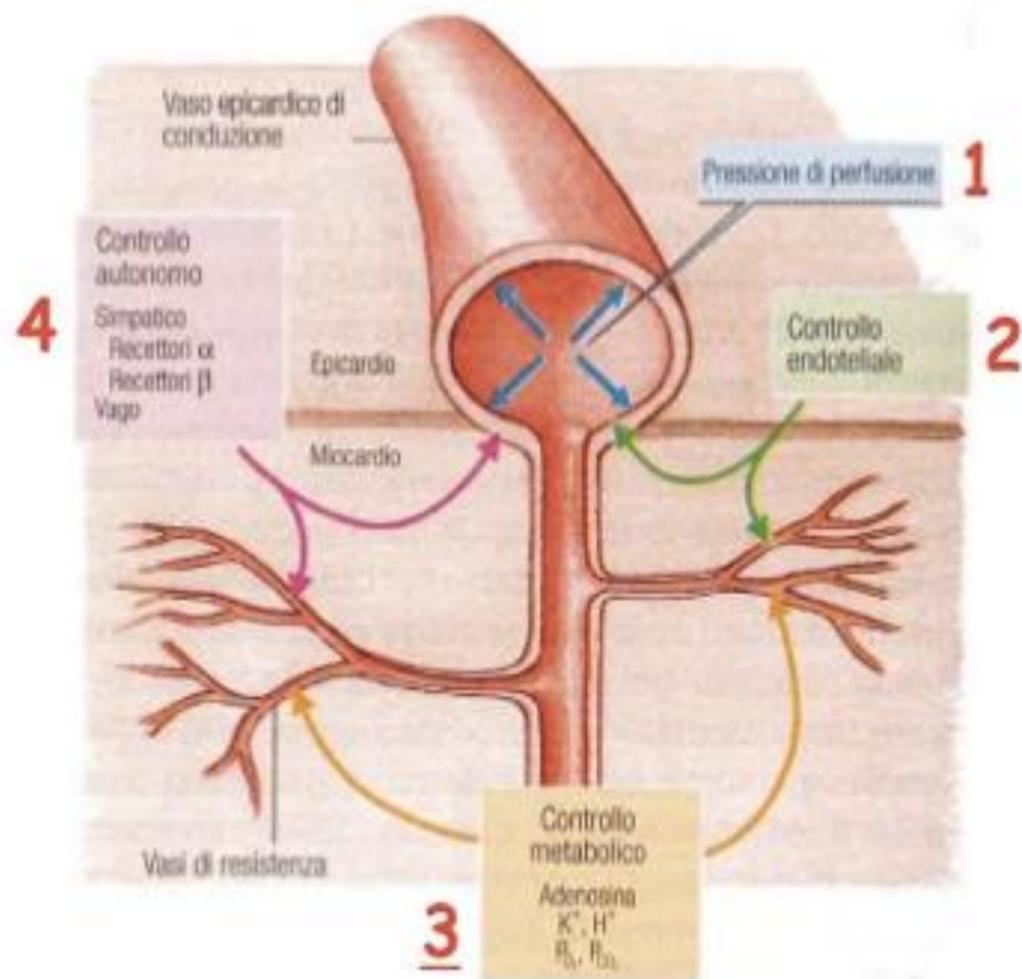


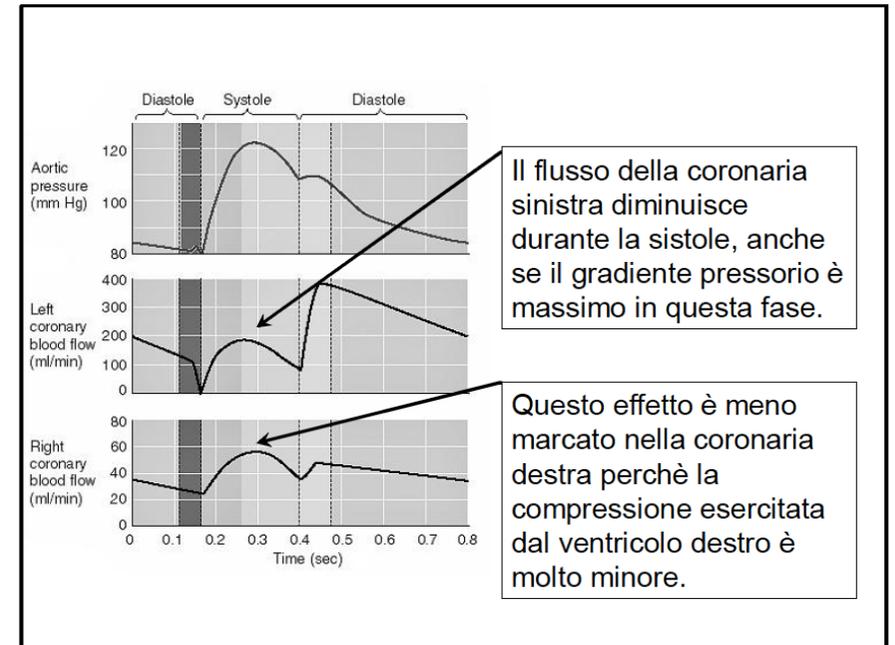
Fig. 1. Physiological anatomy of the coronary circulation.

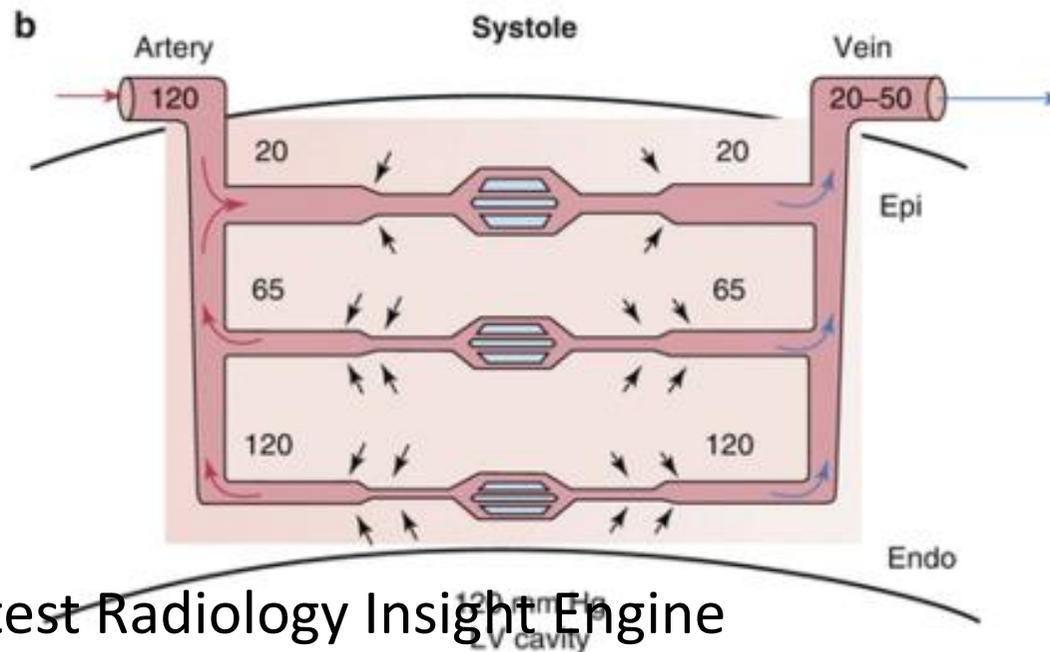
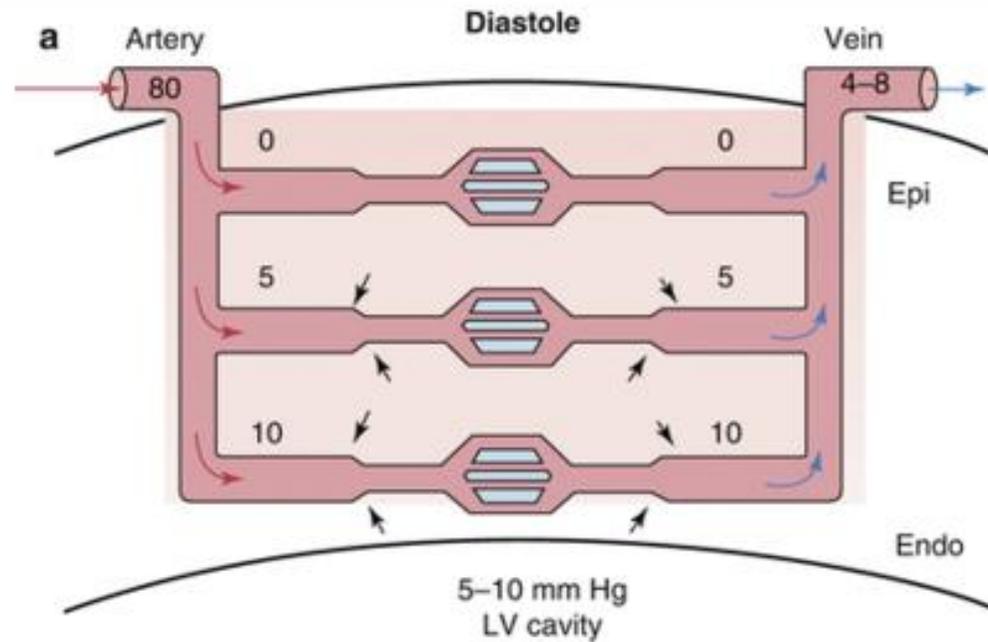
## Regolazione della perfusione coronarica



# Fattori che controllano il flusso coronarico

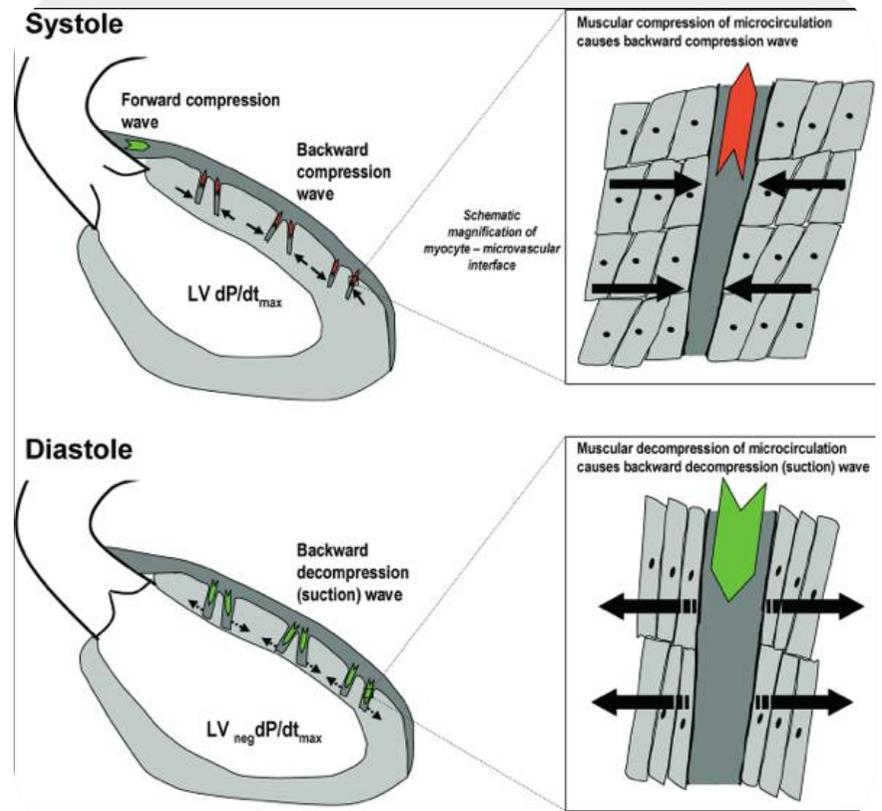
- **Meccanico.** Durante ogni contrazione la muscolatura cardiaca comprime le arterie coronarie incrementando la loro resistenza al flusso.
- **Metabolico.**
- **Nervoso.**





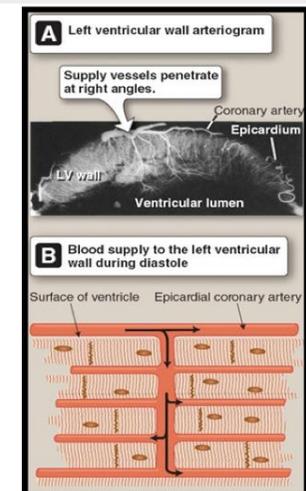
# Fattori meccanici

- Il flusso coronarico si attua soprattutto in diastole poiché in sistole i rami intramurali vengono virtualmente occlusi dalla contrazione ventricolare
- Ne consegue che la tachicardia predispone allo sviluppo di ischemia poiché riduce il tempo di diastole
- Gli strati subendocardici sono generalmente più esposti all'ischemia, soprattutto perché maggiormente esposti alla pressione endocardica



Extravascular compression in the left ventricular wall.

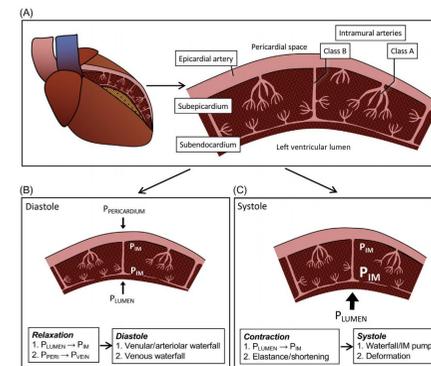
LV= left ventricle;  
P= pressure.



*Il livello di compressione dei vasi coronarici aumenta dalla superficie (subepicardio) verso gli strati più profondi (subendocardio).*

- *In sistole, flusso solo nei vasi più superficiali.*
- *Il rapporto tra il valore di flusso medio negli strati subendocardici e in quelli subepicardici = 1, perché i primi ricevono più sangue in diastole, a causa della maggiore densità capillare e minore resistenza arteriolare.*

*La presenza di una quantità maggiore di mioglobina negli strati subendocardici consente la cessione di O<sub>2</sub> al tessuto anche durante la fase di arresto di flusso (compressione sistolica)*



**FIGURE 22.5** Graph showing a schematic drawing of the intramyocardial microvasculature (A) and the extravascular forces acting on the coronary microvasculature during diastole (B) and systole (C).  $P_{IV}$ , Intramyocardial pressure;  $P_{IVM}$ , pressure in left ventricular lumen;  $P_{PER}$ , pressure in pericardial space;  $P_{VEN}$ , venous pressure. See text for further explanation. Modified from Dancker, D.J., Baucke, R.J., 2008. *Physiol. Rev.* 88, 1069–1086 with permission.

## FISIOLOGIA DEL CUORE E DELLA CIRCOLAZIONE

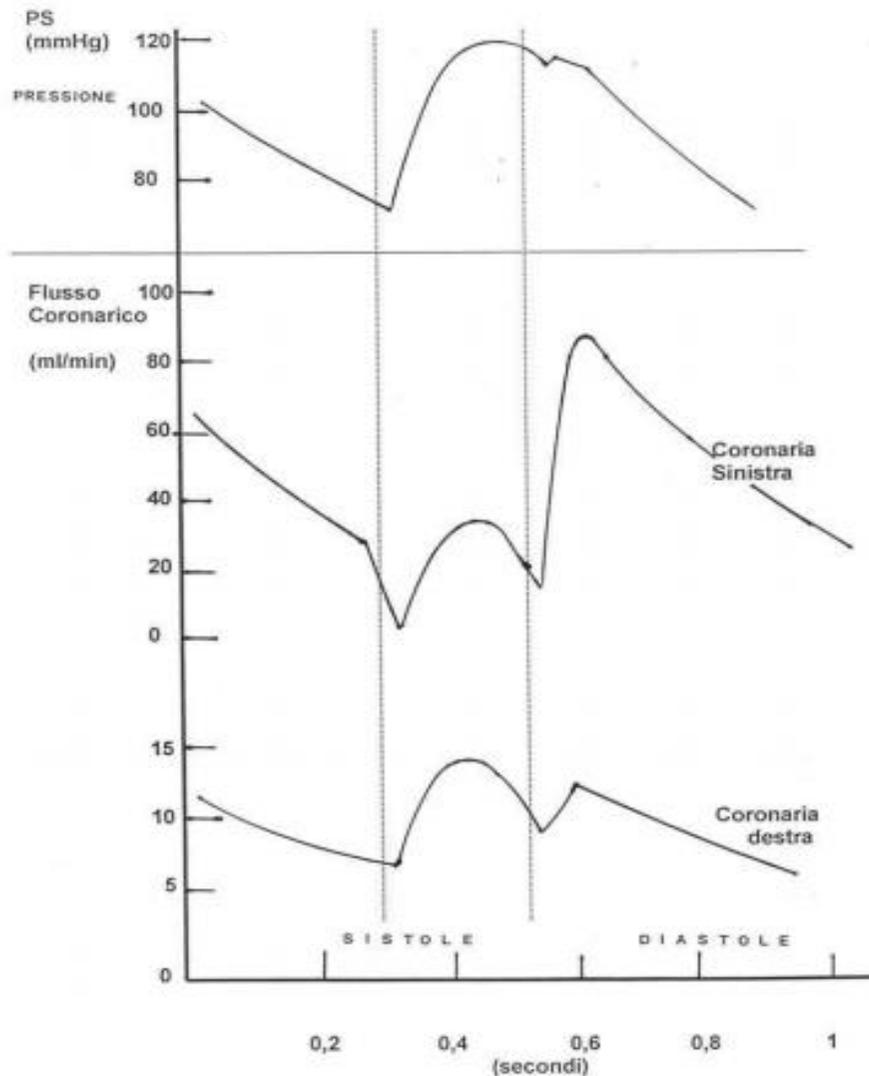
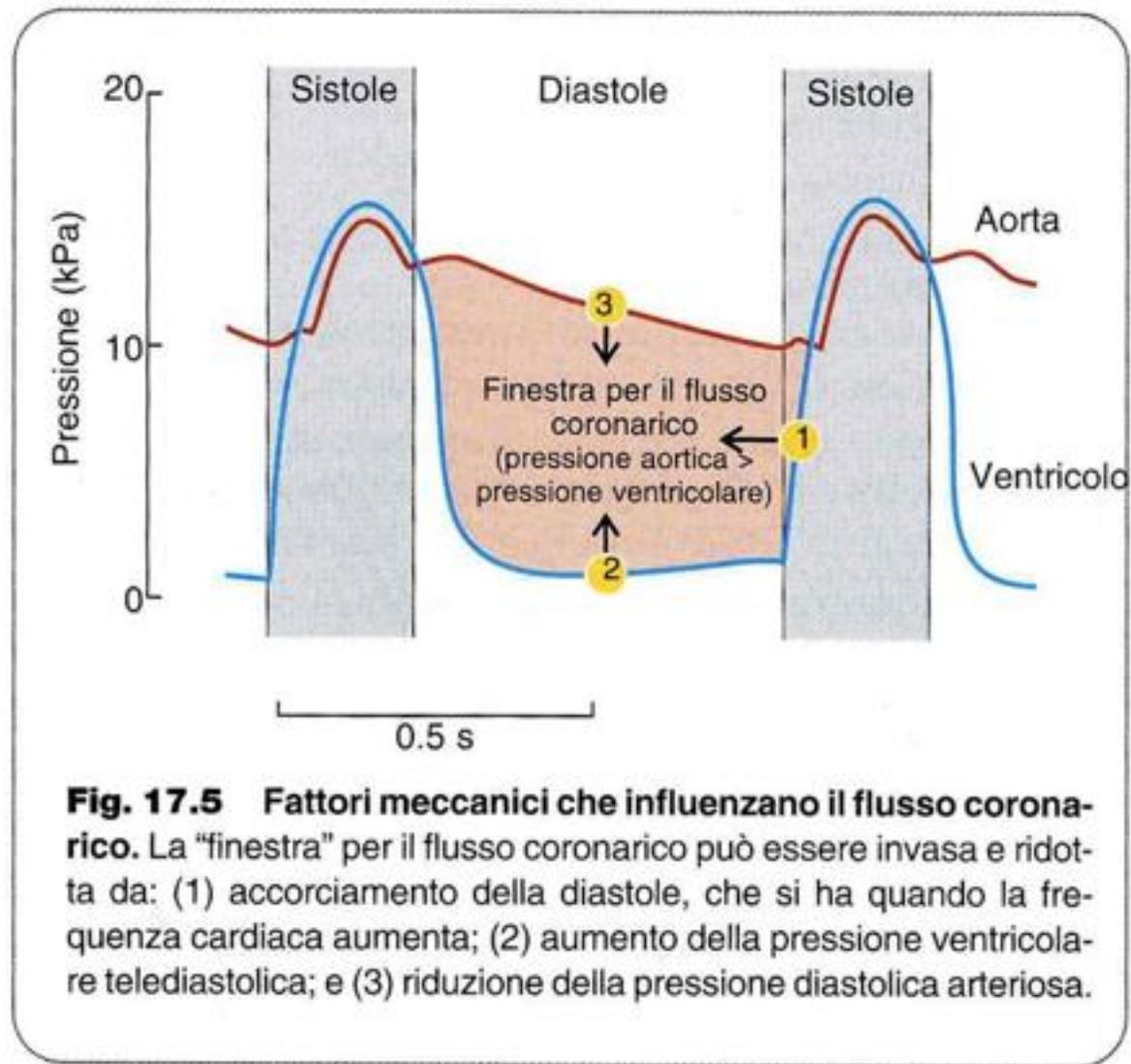


FIGURA 12

Cambiamenti del flussocoronarico (ml/min) nelle coronarie durante la sistole e la diastole. Durante la contrazione isovolumetrica la perfusione miocardica è minima e comincia ad aumentare la fase di eiezione; durante la diastole i vasi coronarici sono per fusi.

Il flusso della C. Sn diminuisce durante la sistole anche se il gradiente pressorio è massimo in questa fase

Questo effetto è meno marcato nella coronaria destra perché la compressione esercitata dal ventricolo destro è inferiore



- Materiale didattico
- Vietata la vendita e la pubblicazione su internet
- Vietato l'uso diverso dallo studio

# Coronary Bloodflow In Health & Disease

Bloodflow through left coronary artery  
Extravascular compression

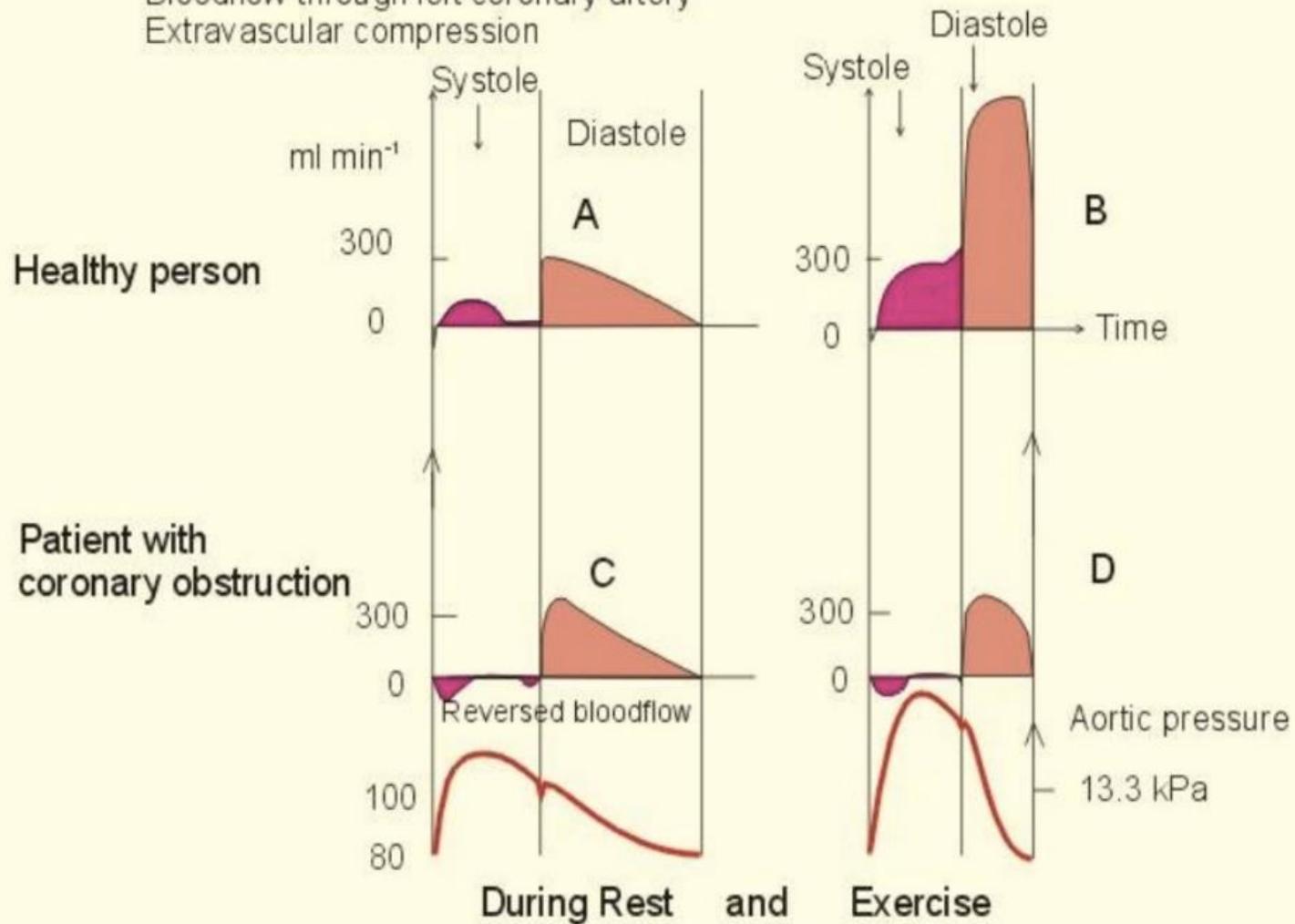


Fig. 10-7

# Fattori che regolano il flusso coronarico

- **Anatomici**

- Vasi coronarici
- Spessore parietale ventricolare
- Presenza di circoli collaterali
- Presenza di ostruzioni intracoronariche

- **Meccanici**

- Portata cardiaca
- Resistenze vascolari
- Compressione sistolica
- Riflesso miogeno
- Viscosità ematica

- **Metabolici**

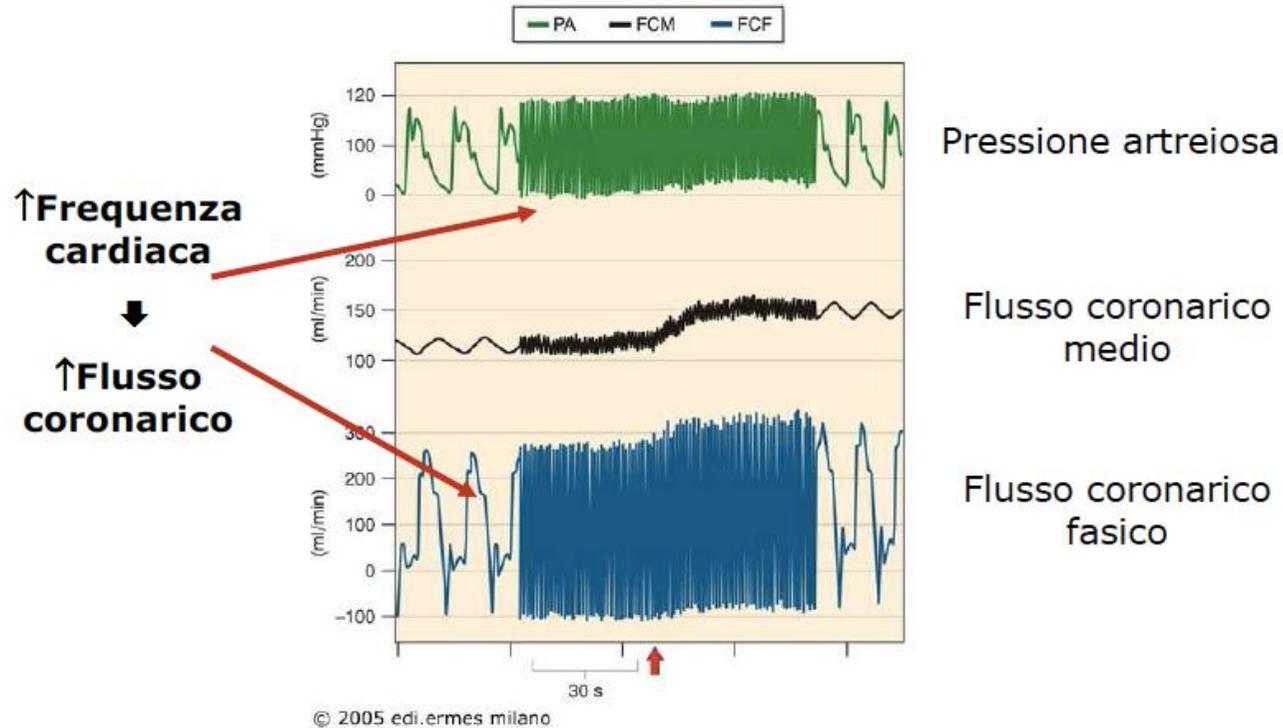
- pO<sub>2</sub>
- PH
- K<sup>+</sup>
- Adenosina
- Prostaglandine

- **Ormonali**

- Adrenalina : recettori b<sub>2</sub> vasodilatazione
- ADH: vasocostrizione
- Angiotensina II: vasocostrizione
- Insulina: vasocostrizione per attivazione centrale del simpatico
- 17 Bestradiolo, progesterone, testosterone: vasodilatazione (per aumento sitesi NO)
- Ormone somatotropo, deidroepiandrosterone: vasostrizione

- **Nervosi**

## Regolazione metabolica



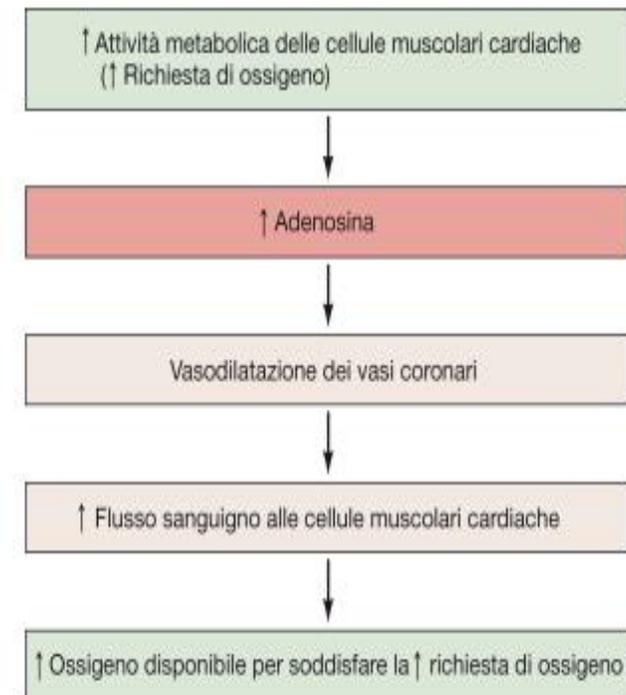
Il flusso ematico coronarico è correlato in maniera quasi lineare al consumo di  $O_2$ .  
L'incremento è conseguente alla  $\downarrow O_2$  che stimola la liberazione di metaboliti vasodilatanti: **Adenosina**, PG,  $H^+$ ,  $K^+$ ,  $CO_2$ , NO.

- Materiale didattico
- Vietata la vendita e la pubblicazione su internet
  - Vietato l'uso diverso dallo studio

## Regolazione metabolica

L'incremento di flusso conseguente alla diminuzione di  $O_2$  è determinato dalla liberazione di metaboliti vasodilatanti: **Adenosina**, PG,  $H^+$ ,  $K^+$ ,  $CO_2$ , NO.

- Una riduzione del metabolismo ossidativo del muscolo liscio vascolare riduce la sintesi di ATP.  $\downarrow ATP \rightarrow$  apertura canali  $K_{ATP} \rightarrow$  iperpolarizzazione  $\rightarrow \downarrow Ca^{2+} \rightarrow$  rilasciamento muscolare  $\rightarrow \uparrow$  flusso.
- Adenosina: a basse concentrazioni attiva i canali  $K_{ATP}$  endoteliali ed incrementa il rilascio di NO.
- Adenosina: ad alte concentrazioni attiva direttamente i canali  $K_{ATP}$  del muscolo liscio.



# Regolazione metabolica

L'incremento di flusso conseguente alla diminuzione di O<sub>2</sub> è determinato dalla liberazione di metaboliti vasodilatanti: Adenosina, PG, H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, CO<sub>2</sub>, NO.

Una riduzione del metabolismo ossidativo del muscolo liscio vascolare riduce la sintesi di ATP.

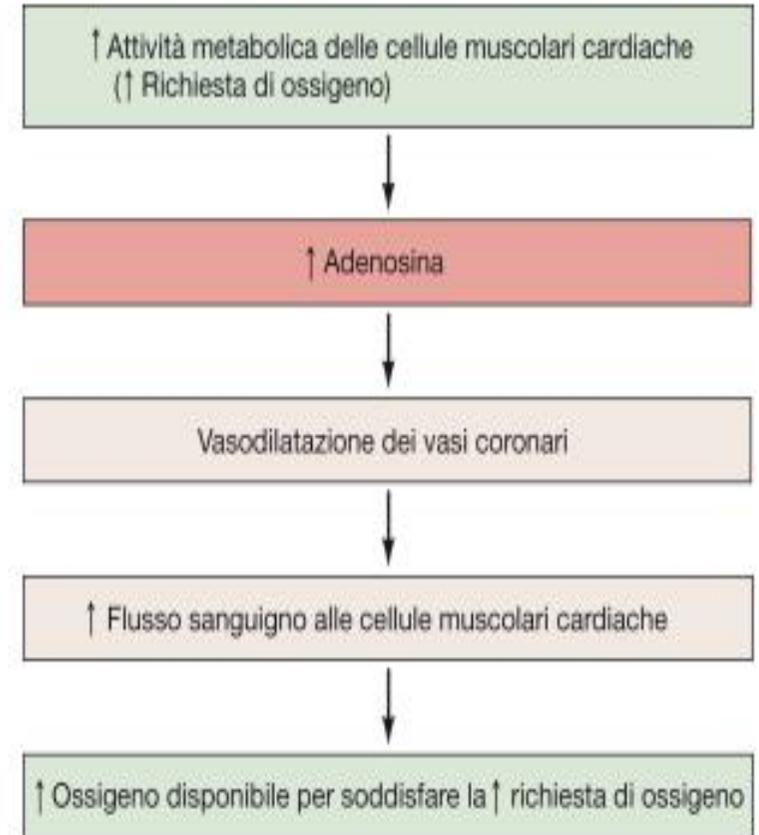
↓ATP → apertura canali KATP → iperpolarizzazione

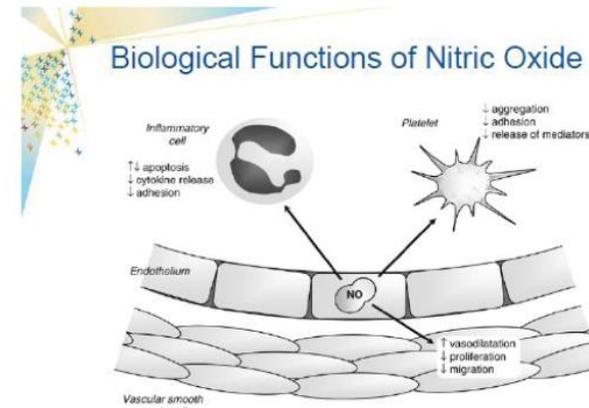
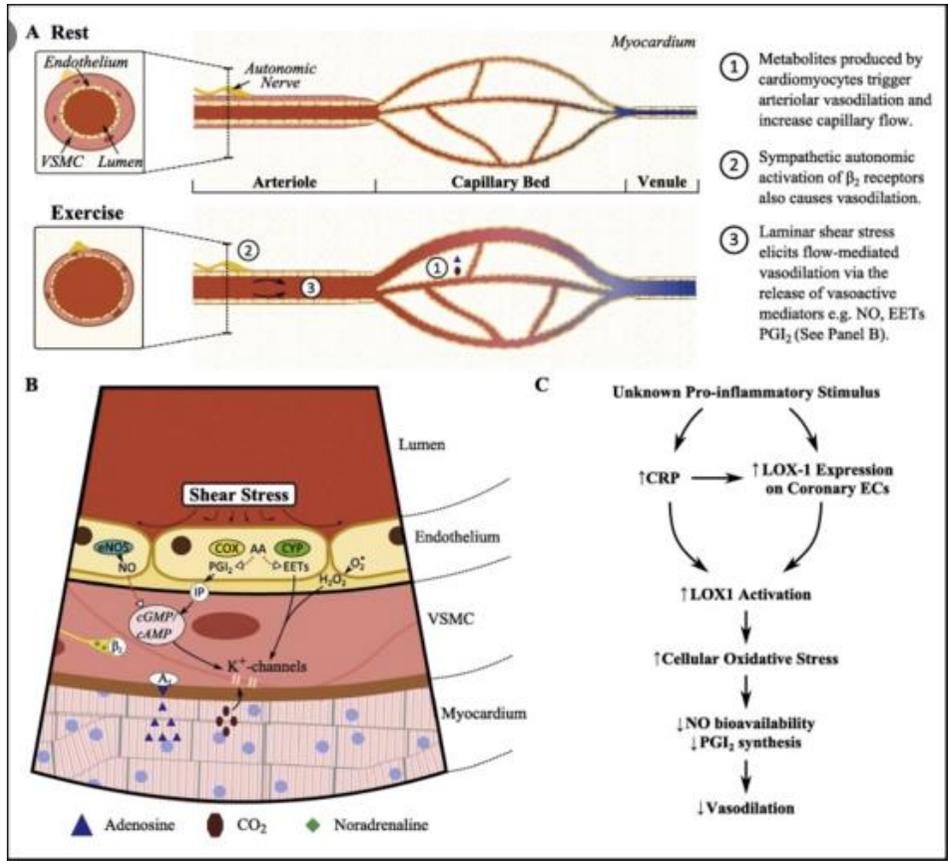
→ ↓Ca<sup>2+</sup> → rilasciamento muscolare → ↑flusso.

- Adenosina: a basse concentrazioni attiva i canali

KATP endoteliali ed incrementa il rilascio di NO.

- Adenosina: ad alte concentrazioni attiva direttamente i canali KATP del muscolo liscio.





NO potente vasodilatatore endogeno che regola la circolazione attraverso varie attività  
Antinfiammatoria antiaggregante e antiproliferativa

# Regolazione nervosa

- Simpatico: vasocostrizione (recettori dell'epicardio) vasodilatazione (, beta-1 presenti in prevalenza nelle arterie di conduzione e beta-2 in in prevalenza nelle arterie di resistenza

.

- Parasimpatico: vasodilatazione (innervazione modesta)

La stimolazione del sistema nervoso autonomo può influenzare il flusso coronarico per via diretta ed indiretta:

1) Effetti diretti:

2) Effetti indiretti: l'aumento o diminuzione dell'attività cardiaca inducono, secondariamente, variazioni di flusso coronarico di segno opposto a quelli diretti, per meccanismi locali.

Hanno un ruolo molto più importante nel controllo normale del flusso coronarico

# Fattori ormonali

- Adrenalina: recettori  $\beta_2$  → vasodilatazione
- ADH → vasocostrizione
- Angiotensina II → vasocostrizione
- Insulina → vasocostrizione per attivazione centrale del simpatico.
- $17\beta$ -estradiolo, progesterone, testosterone → vasodilatazione (per aumentata sintesi NO)
- ormone somatotropo, deidroepiandrosterone → vasocostrizione (inibizione vasodilatazione  $\beta_2$ -dipendente)

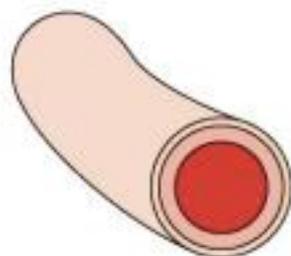
# flusso coronarico

E' controllato prevalentemente da fattori locali metabolici, di autoregolazione ed endoteliali che *modificano* il flusso ematico coronarico in relazione alla richiesta miocardica di ossigeno e alla pressione di perfusione di spinta.

Il controllo nervoso della circolazione coronarica è complementare agli effetti Locali

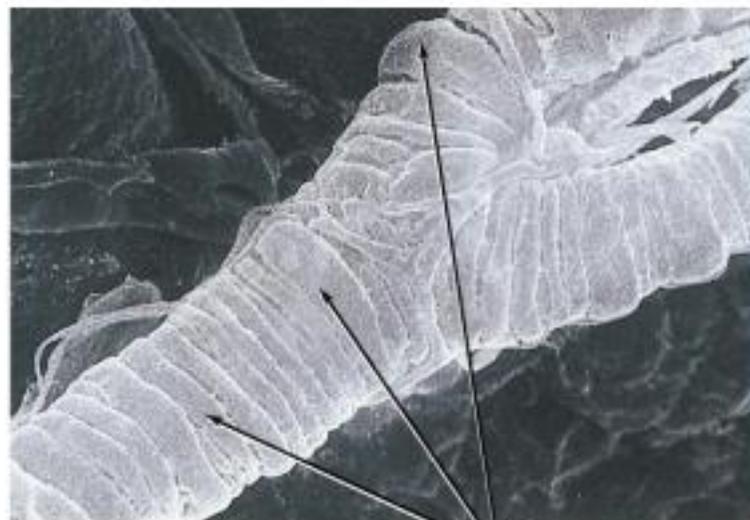
.

**Tono arteriolare normale**



Arteriola in sezione trasversale

(b)

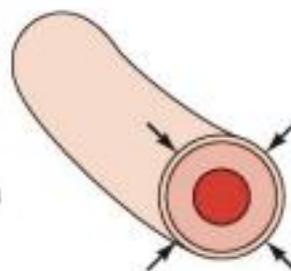


Cellule muscolari lisce

(a)

**Vasocostrizione**

(l'aumento della contrazione del muscolo liscio circolare della parete arteriolare provoca un aumento della resistenza e una diminuzione della portata circolatoria nel vaso)



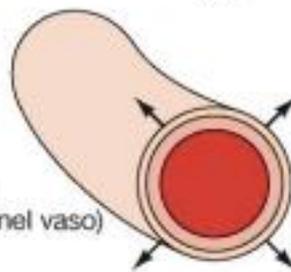
(c)

**Cause:**

- ↑ Attività miogena
- ↑ Ossigeno ( $O_2$ )
- ↓ Anidride carbonica ( $CO_2$ ) e altri metaboliti
- ↑ Endotelina
- ↑ Stimolazione simpatica
- Vasopressina; angiotensina II
- Freddo

**Vasodilatazione**

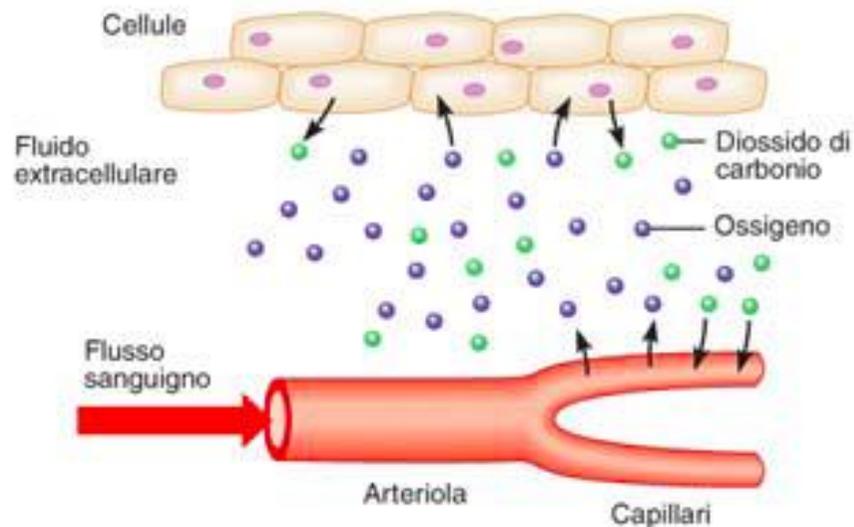
(la diminuzione della contrazione del muscolo liscio circolare nella parete arteriolare provoca una diminuzione della resistenza e un aumento della portata circolatoria nel vaso)



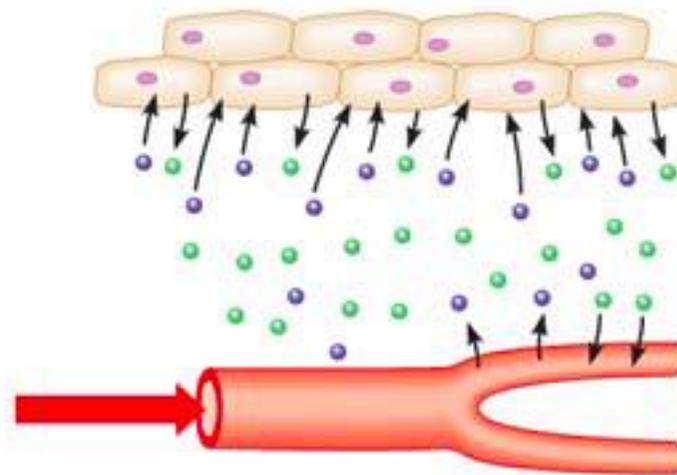
(d)

**Cause:**

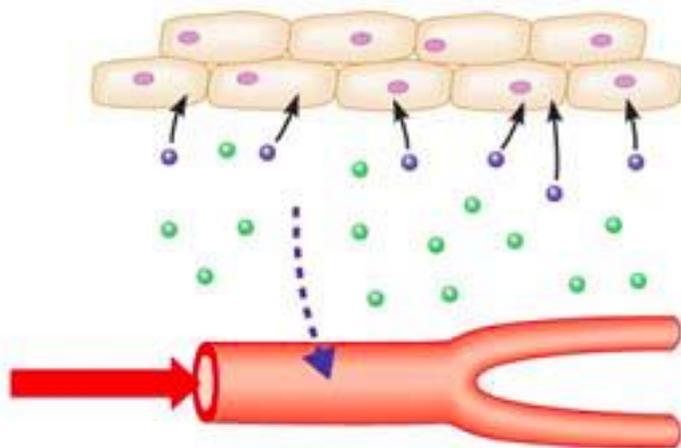
- ↓ Attività miogena
- ↓  $O_2$
- ↑  $CO_2$  e altri metaboliti
- ↑ Monossido di azoto
- ↓ Stimolazione simpatica
- Rilascio di istamina
- Caldo



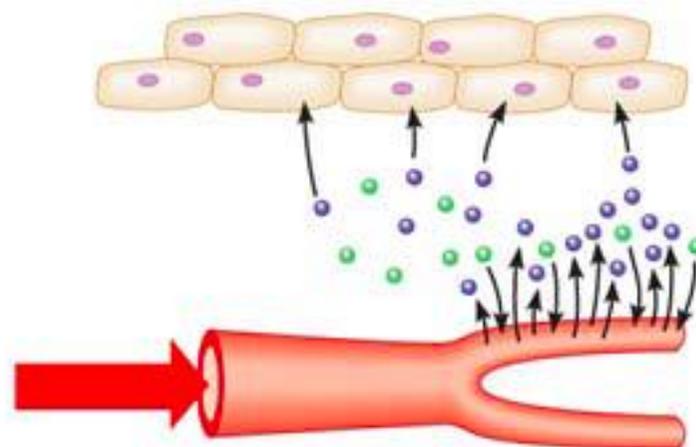
(a) In condizioni di riposo l'ossigeno (pallini viola) viene rilasciato dal sangue nei tessuti parallelamente al suo consumo, mentre l'anidride carbonica (pallini verdi) viene rimossa dai tessuti e passa nel sangue man mano che viene prodotta.



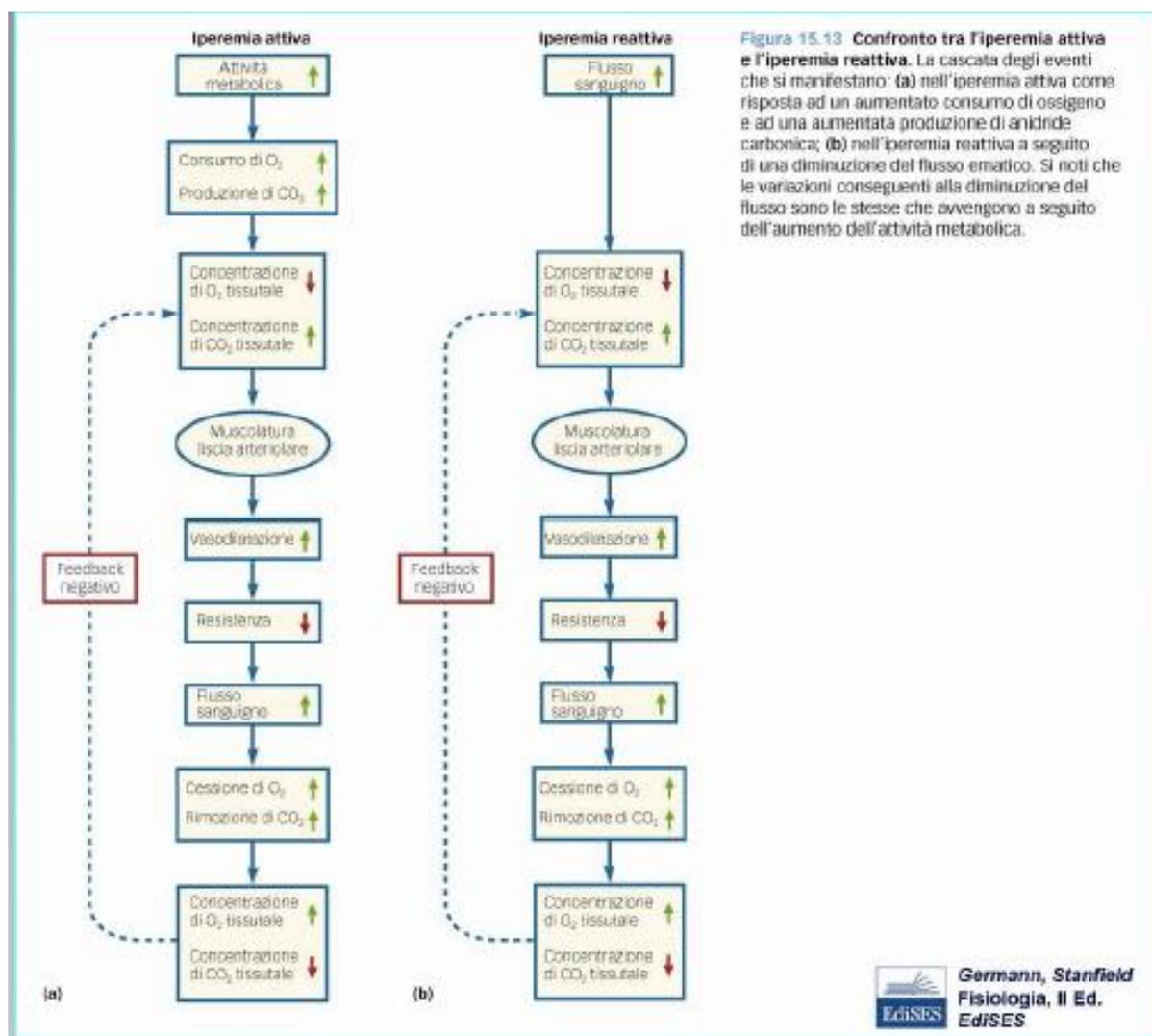
(b) Quando il metabolismo aumenta la quantità di ossigeno consumato è maggiore di quella rilasciata, e la produzione di anidride carbonica supera la quantità rimossa. Di conseguenza mentre la concentrazione di ossigeno tissutale diminuisce, quella dell'anidride carbonica aumenta.



(c) La minore concentrazione di ossigeno e l'aumentata concentrazione di anidride carbonica agiscono sulla muscolatura liscia facendola rilasciare e provocando così vasodilatazione.



(d) La vasodilatazione facilita il flusso sanguigno, l'ossigeno che arriva alle cellule aumenta e l'anidride carbonica viene rimossa più efficacemente.



# Fattori ormonali

- Adrenalina: recettori  $\beta_2$  → vasodilatazione
- ADH → vasocostrizione
- Angiotensina II → vasocostrizione
- Insulina → vasocostrizione per attivazione centrale del simpatico.
- $17\beta$ -estradiolo, progesterone, testosterone → vasodilatazione (per aumentata sintesi NO)
- ormone somatotropo, deidroepiandrosterone → vasocostrizione (inibizione vasodilatazione  $\beta_2$ -dipendente)

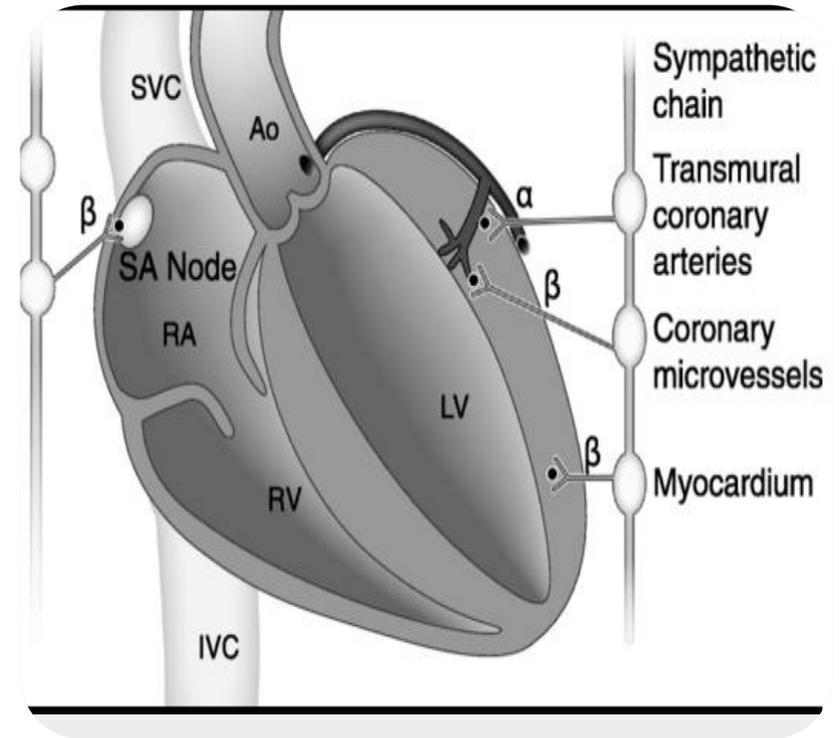
# Regolazione nervosa

- Simpatico: vasocostrizione (recettori alfa dell'epicardio) vasodilatazione ( $\beta$ , beta-1 presenti in prevalenza nelle arterie di conduzione e beta-2 in in prevalenza nelle arterie di resistenza)

- Parasimpatico: vasodilatazione (innervazione modesta)

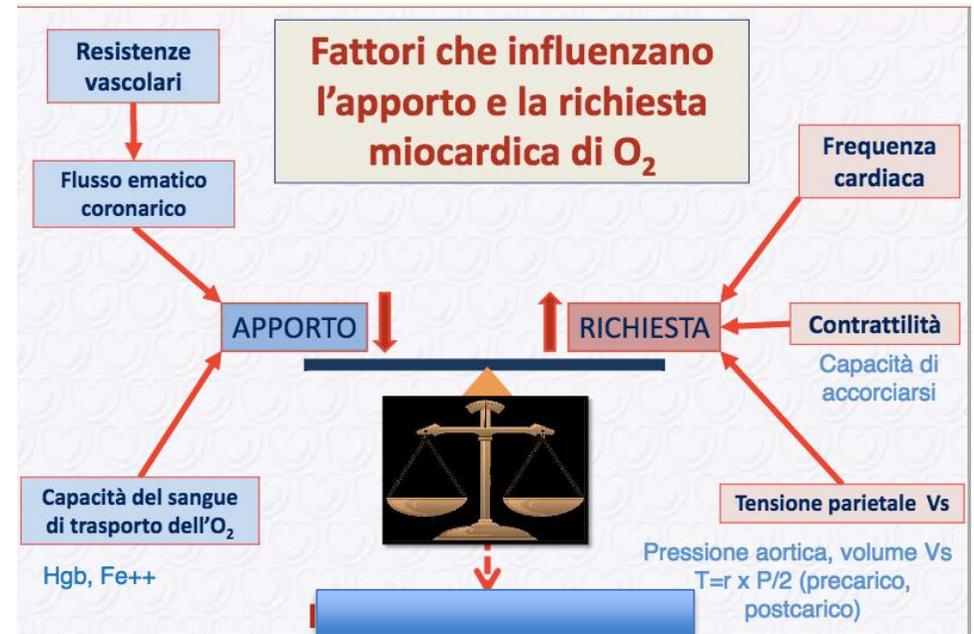
La stimolazione del sistema nervoso autonomo può influenzare il flusso coronarico per via diretta ed indiretta:

- 1) Effetti diretti: Noradrenalina (vasocostrizione vasodilatazione) ed Acetilcolina (vasodilatazione).
- 2) Effetti indiretti

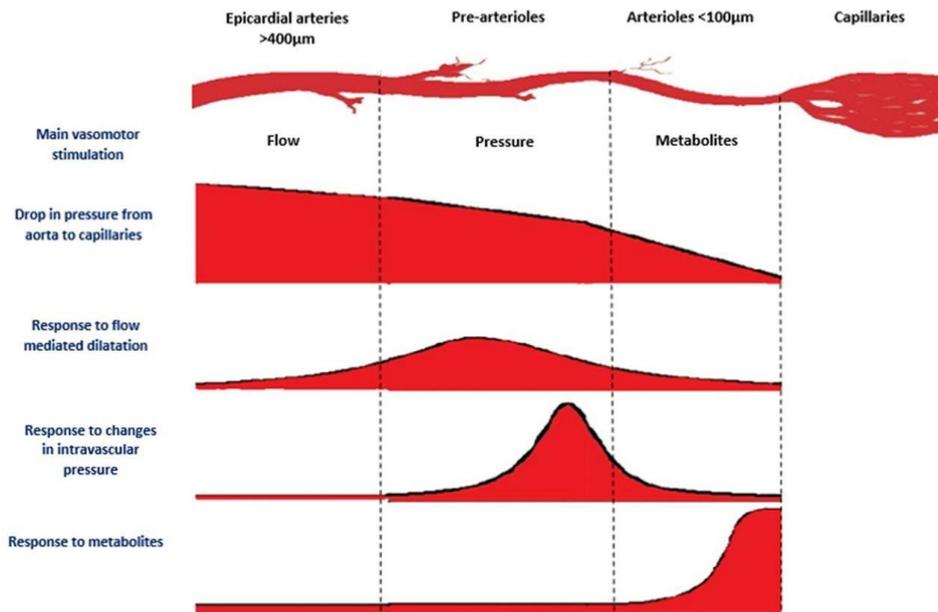


2) Effetti indiretti: l'aumento o diminuzione dell'attività cardiaca inducono, secondariamente, variazioni di flusso coronarico di segno opposto a quelli diretti, per meccanismi locali.

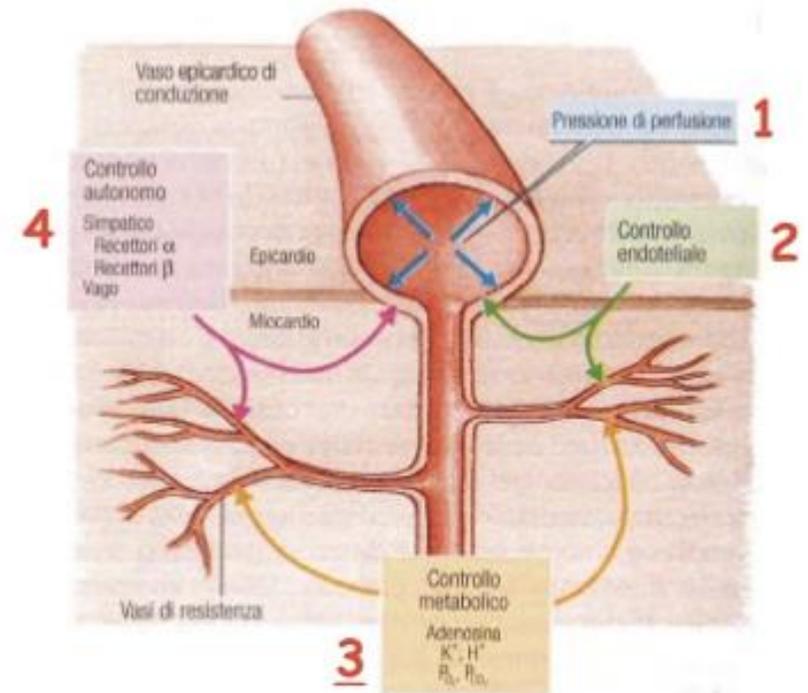
Hanno un ruolo molto più importante nel controllo normale del flusso coronarico



# Functional anatomy of the coronary circulation.



## Regolazione della perfusione coronarica



F0501 - 26  
www.perpetuum-lab.com/hr

prof. Paola Li  
UnITS F

Ashwin Radhakrishnan et al. Heart 2019;105:1302-1309



# Regolazione flusso coronarico

- 1. Regolazione metabolica
- 2. Regolazione nervosa riflessa
- 3. Regolazione ormonale
- 4. Autoregolazione

# Regolazione del flusso coronarico

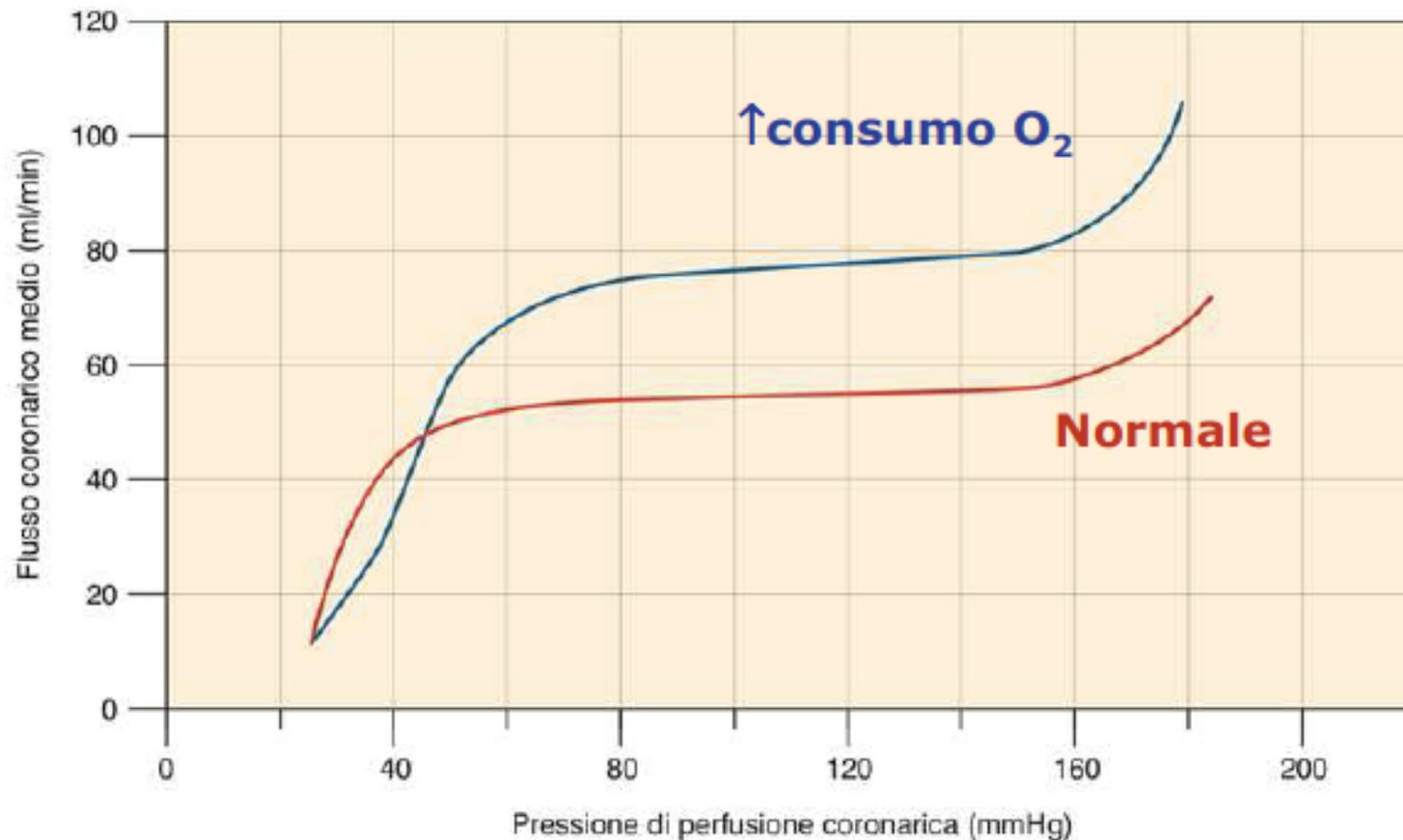
Quando il fabbisogno metabolico non varia, il cuore tende a mantenere il flusso ematico costante nonostante le variazioni della pressione di perfusione arteriosa.

Il livello al quale il flusso resta costante è determinato dal consumo miocardico di  $O_2$ .

# Autoregolazione

- Meccanismo finalizzato a mantenere costante il flusso d'organo quando ci sia un aumento della Pm
- I limiti dell'intervallo di autoregolazione e l'entità della costanza di flusso variano da organo a organo
- Il meccanismo di base dell'autoregolazione è la **risposta miogena**, contrazione della muscolatura vasale provocata da aumenti della Ptm che è indipendente dall'innervazione autonoma

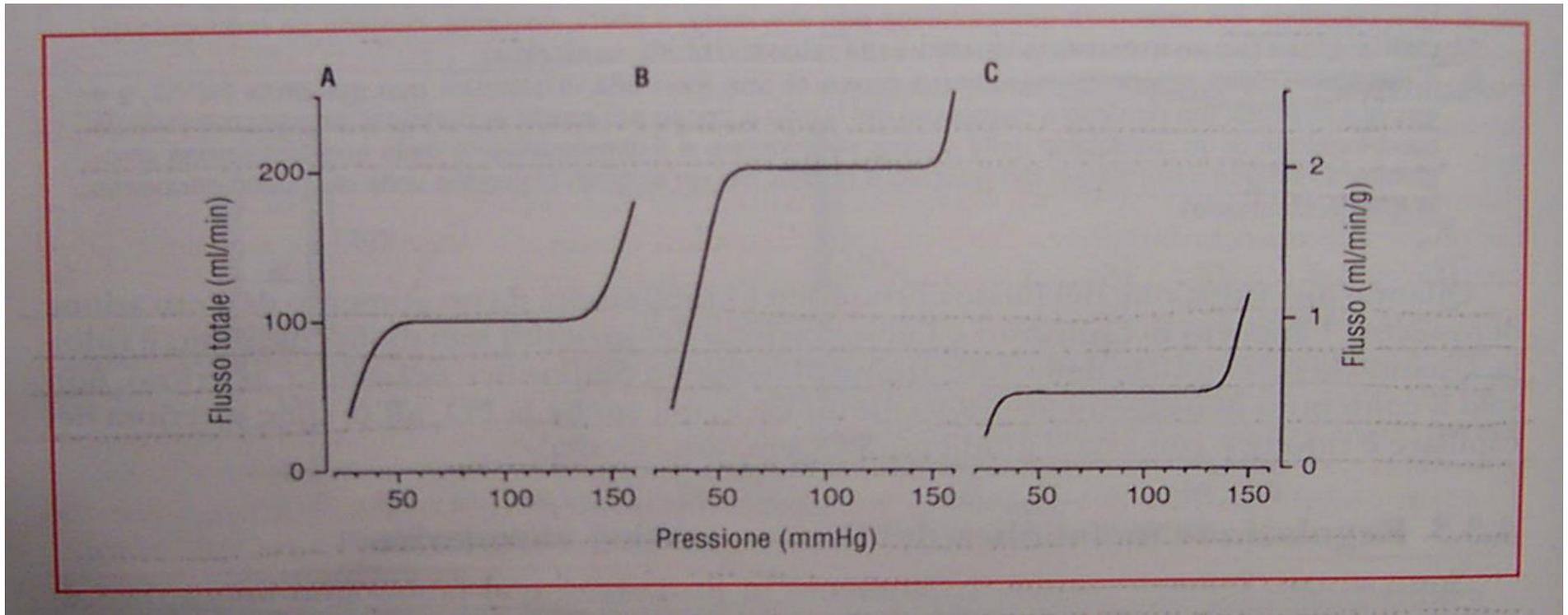
# Autoregolazione



© 2005 edi.ermes milano

Il valore al quale il flusso coronarico viene mantenuto dall'autoregolazione, varia in relazione al consumo di O<sub>2</sub> del miocardio.

# Autoregolazione del flusso coronarico



A = normale  $MVO_2$ , B = elevato  $MVO_2$ , C = basso  $MVO_2$ .

Quando il lavoro cardiaco rimane costante, anche il flusso rimane costante in un ampio range di valori di pressione di perfusione coronarica. Il livello di plateau dipende dall' $MVO_2$  e dal contenuto di  $O_2$  arterioso.

La possibilità di aumento del flusso coronarico al di sopra dei livelli di riposo in relazione all'aumento del consumo di  $O_2$ , senza variazioni dell'estrazione miocardica di  $O_2$ , è definita **riserva di flusso coronarico**

## ESTRAZIONE O<sub>2</sub> MASSIMALE

In caso di SFORZO per soddisfare un aumento del **FABBISOGNO DI O<sub>2</sub>** del cuore non resta che aumentare il flusso di sangue nelle arterie coronarie.

BASE → Flusso coronarico 80ml/min/100gr



SFORZO

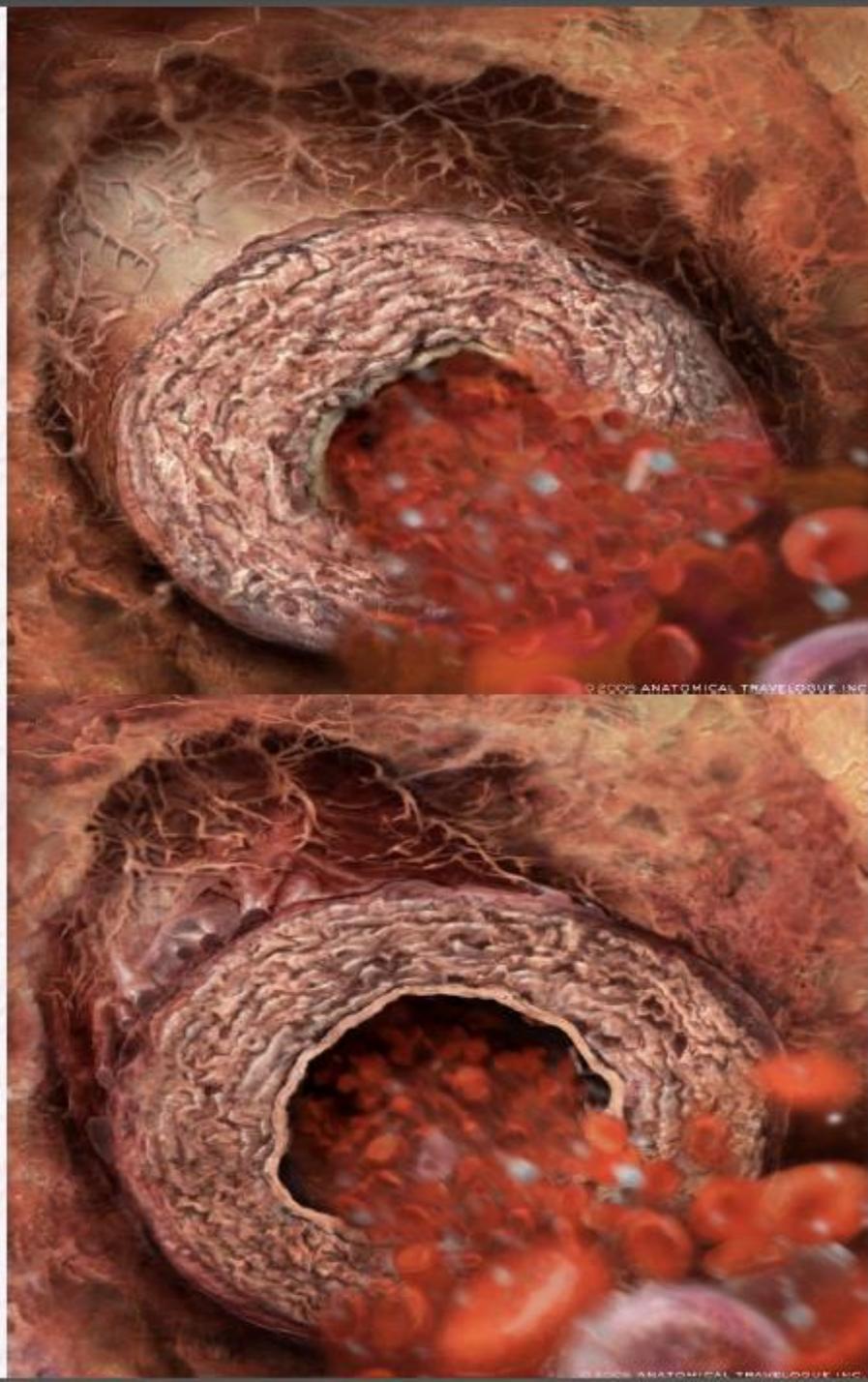


**VASODILATAZIONE**

aumento del flusso coronarico di **5-6 volte**  
(450 ml/min/100gr x 3) ≈ **1,5 L/min**

*La capacità massima di vasodilatazione secondaria a uno stimolo metabolico è definita*

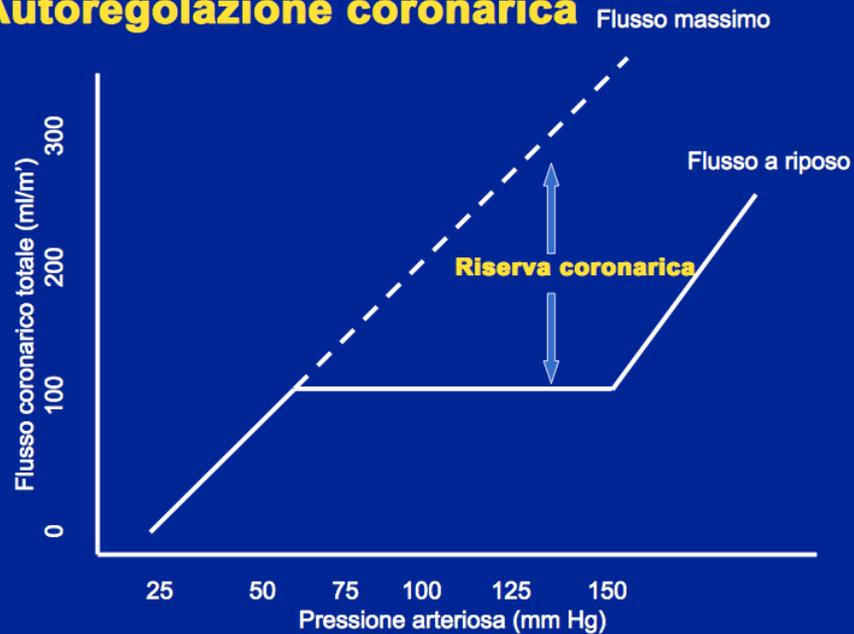
**RISERVA CORONARICA**



A livello miocardico per l'elevata l'estrazione di O<sub>2</sub> (circa il 70%)  
l'unico meccanismo di compenso in caso di  
aumentato fabbisogno di O<sub>2</sub> è rappresentato da un  
proporzionale aumento del flusso coronarico, determinato  
da una vasodilatazione del distretto coronarico arteriolare  
(vasi di resistenza).

La capacità massima di vasodilatazione  
secondaria a uno stimolo metabolico è definita  
Riserva Coronarica

## Autoregolazione coronarica



## Riserva coronarica

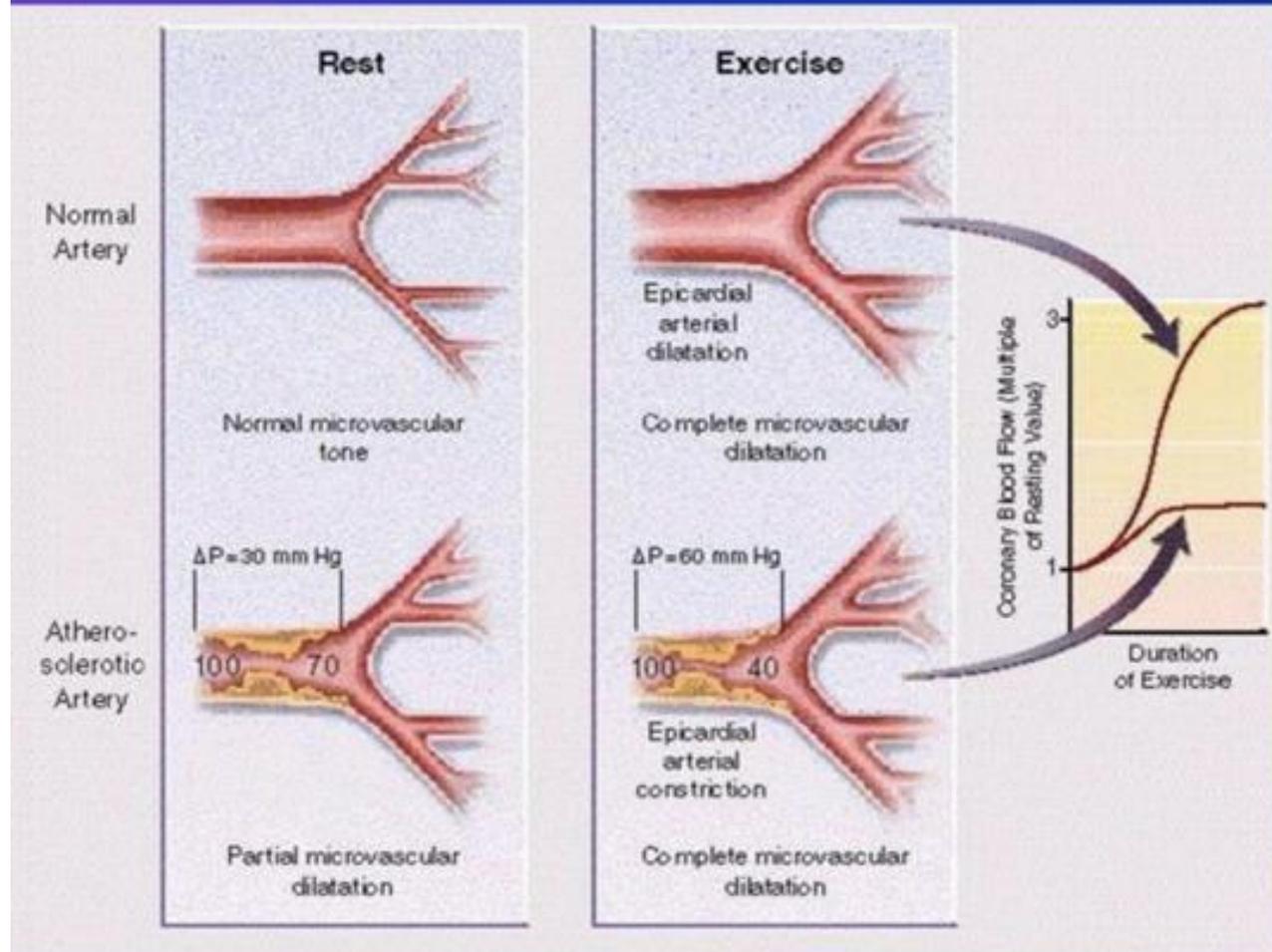
*La Riserva Coronarica rappresenta la capacità del letto vascolare di ridurre le proprie resistenze e si esaurisce nel momento in cui viene raggiunta la vasodilatazione massima.*

- Materiale didattico
- Vietata la vendita e la pubblicazione su internet
- Vietato l'uso diverso dallo studio

- Aumenta il flusso di sangue attraverso le coronarie per:
  - VASODILATAZIONE CORONARICA dovuta a:
    - Ipossia locale
    - Attivazione del sistema nervoso simpatico
  - AUMENTO DELLA PRESSIONE AORTICA: favorisce un aumento del flusso alle coronarie.
  - RECLUTAMENTO DI TUTTI I CAPILLARI DEL TESSUTO CARDIACO: il miocardio è il tessuto con la maggiore densità capillare di tutto l'organismo.
  - 1 FIBRA MUSCOLARE = ALMENO UN CAPILLARE
- Aumenta l'estrazione di ossigeno



# Regolazione del flusso in arterie coronarie normali e con stenosi



**A. Coronaria normale:** vasodilatazione dei vasi epicardici e microcircolo in esercizio.

**A. Coronaria con stenosi:**

a riposo ce una riduzione della pressione ( $\Delta P$ ) nell'area di stenosi e vasodilatazione compressoria del microcircolo.

**Esercizio:** costrizione del vaso epicardico ed aumento del  $\Delta P$  nell'area di stenosi, ma il microcircolo ha una limitata capacità di dilatarsi con conseguente insufficiente aumento del flusso che non riesce a far fronte alle richieste metaboliche durante l'esercizio.

- Il miocardio è un tessuto ***strettamente aerobico***, ossigeno-dipendente.
- La determinazione del fabbisogno miocardico di  $O_2$  fornisce un indice accurato del suo metabolismo complessivo.
- I principali determinanti del consumo miocardico di  $O_2$  sono:
  - ***frequenza cardiaca***
  - ***contrattilità***
  - ***tensione di parete***

L' aumento della frequenza cardiaca aumenta il MVO<sub>2</sub>;  
inoltre la tachicardia agisce riducendo il flusso coronarico.



Quanto essa è maggiore, tanto più alto è il consumo di  $O_2$

Tensione di parete della cavità cardiaca (= *postcarico*)  
Dipendente da tre fattori:



- *la pressione sviluppata al suo interno*
- *il raggio medio della cavità*
- *Lo spessore parietale*

# Fattori che influenzano l'apporto e la richiesta miocardica di $O_2$

Resistenze vascolari

Flusso ematico coronarico

Frequenza cardiaca

APPORTO

RICHIESTA

Contrattilità

Capacità di accorciarsi

Capacità del sangue di trasporto dell' $O_2$

Hgb,  $Fe^{++}$

Tensione parietale  $V_s$

Pressione aortica, volume  $V_s$   
 $T = r \times P/2$  (precarico, postcarico)



**ISCHEMIA MIOCARDICA**

Due sono i fattori che intervengono nella genesi delle coronopatie (ischemia miocardica):

- La riduzione del flusso coronarico
- L'aumento del consumo miocardico di ossigeno (MVO<sub>2</sub>)