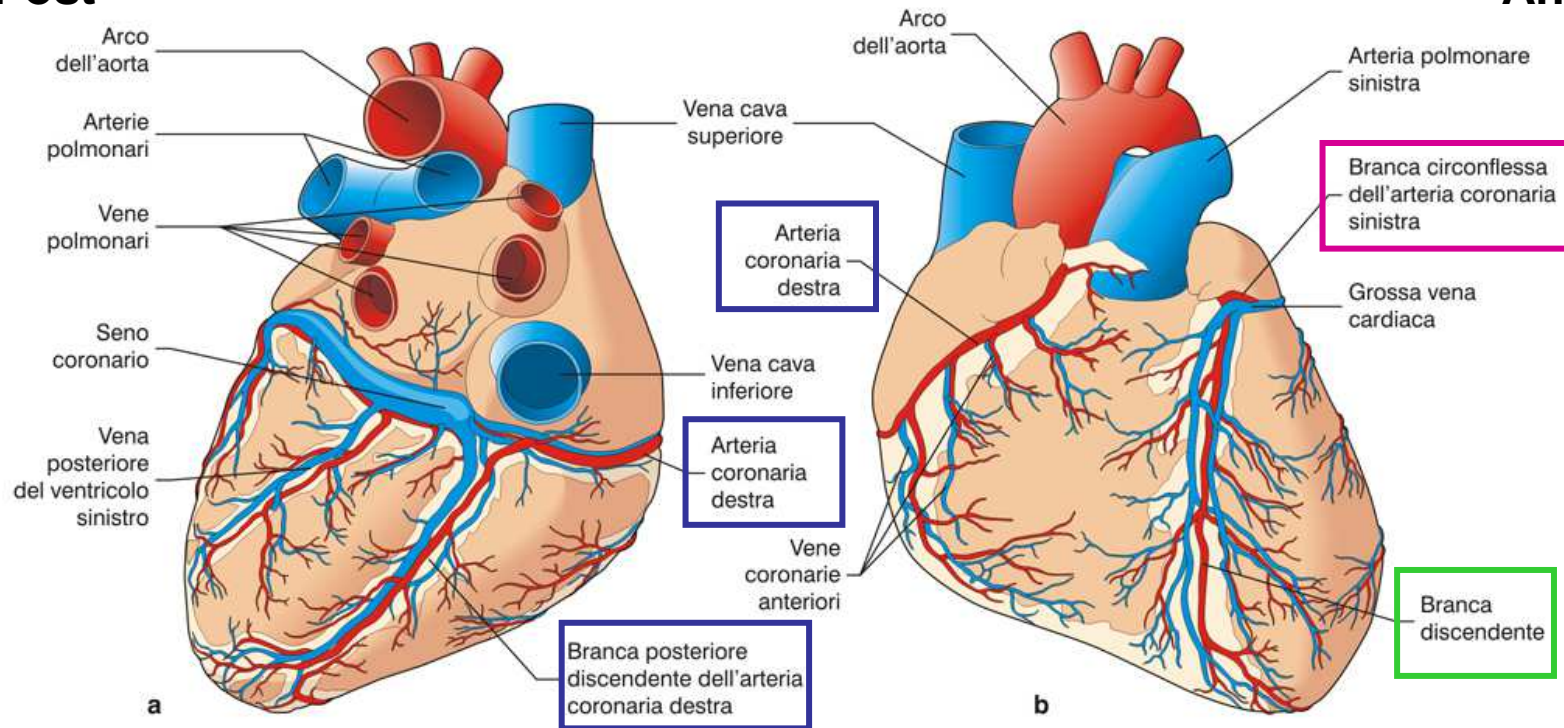


Regolazione della circolazione coronarica

Circolo coronarico

Post

Ant



Arteria coronaria DS: → parte Ds del cuore e posteriormente ventricoli Ds e Sn

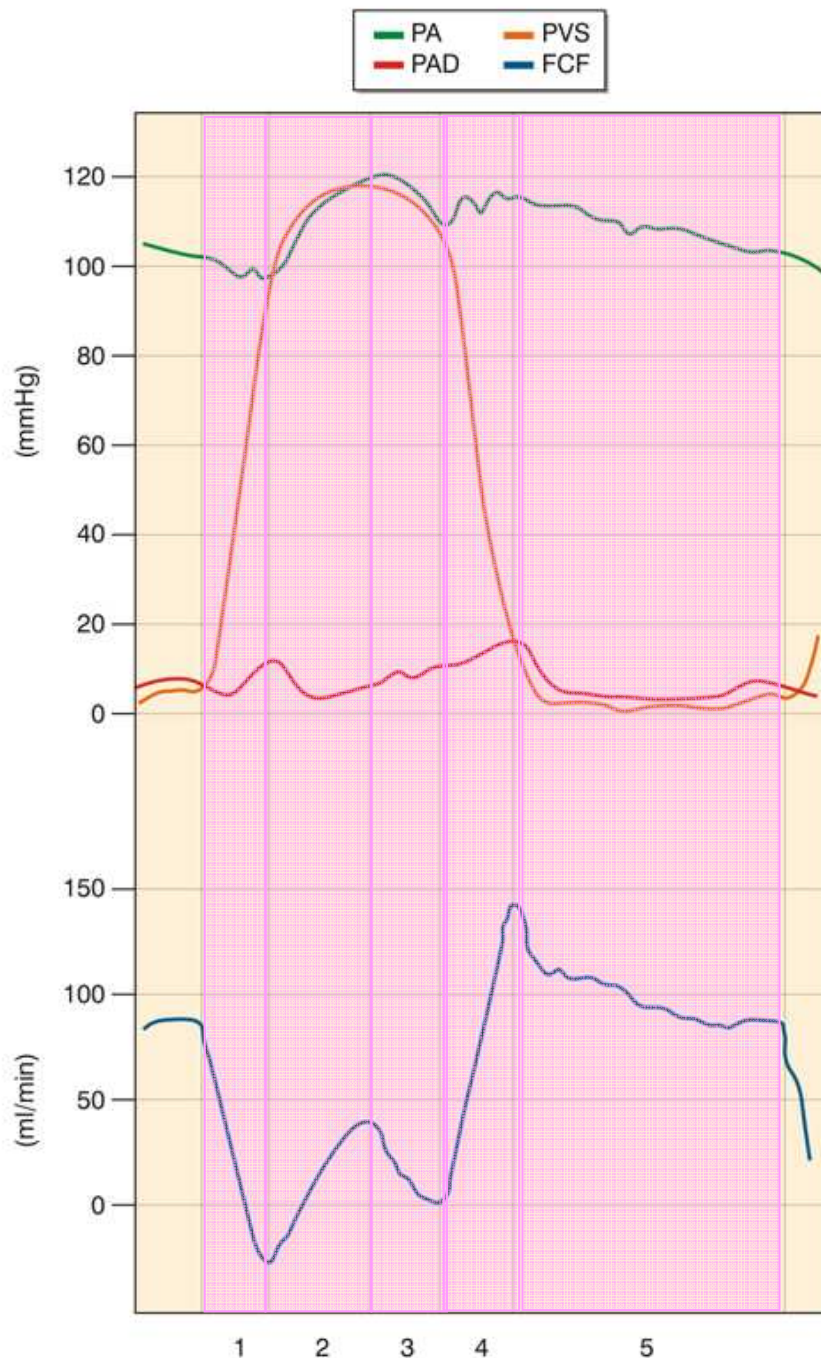
Arteria coronaria Sn: arteria circonflessa → ventricolo Sn;
arteria discendente anteriore → ventricoli Ds e Sn e parte anteriore del setto interventricolare

30% soggetti: Coronaria Ds-Sn flusso bilanciato

20% soggetti: dominio Sn

50% soggetti: dominio Ds

- Densità capillare elevata → $3-4 \cdot 10^3$ capillari/mm²
- Rapporto fibra muscolare-capillare 1:1 (distanza 10 μm)
- Flusso a riposo: 60-80 ml/min/100g tessuto (\cong 5% GC)
- Flusso in attività fisica: 200-300 ml/min/100g tessuto

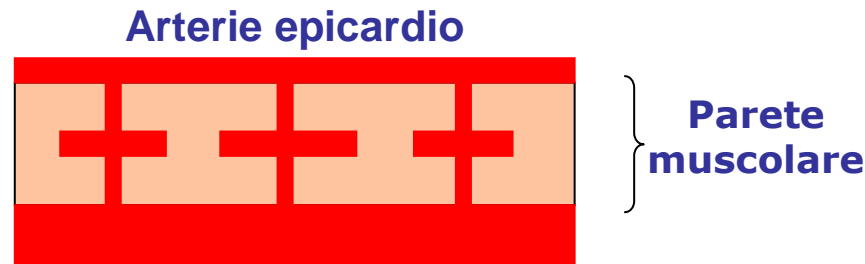


Flusso nell'arteria discendente anteriore durante il ciclo cardiaco (ventricolo Sn).

Diastole → Flusso elevato

Sistole → Flusso ridotto per compressione dei vasi durante la contrazione muscolare.

- 1) **Sistole isometrica:** ↓flusso (compressione vasi). Si può generare flusso retrogrado verso l'aorta.
- 2) **Sistole isotonica:** nonostante la compressione, ↑flusso per ↑P aortica (picco sistolico).
- 3) **Parte finale eiezione:** ↓flusso per ↓P aortica.
- 4) **Diastole isometrica:** ↑flusso (valore massimo) per cessazione compressione.
- 5) **Diastole isotonica:** flusso dipende dalla P di perfusione e dalle R del circolo coronarico. Rimane elevato e si riduce quando diminuisce la P aortica (fine diastole).

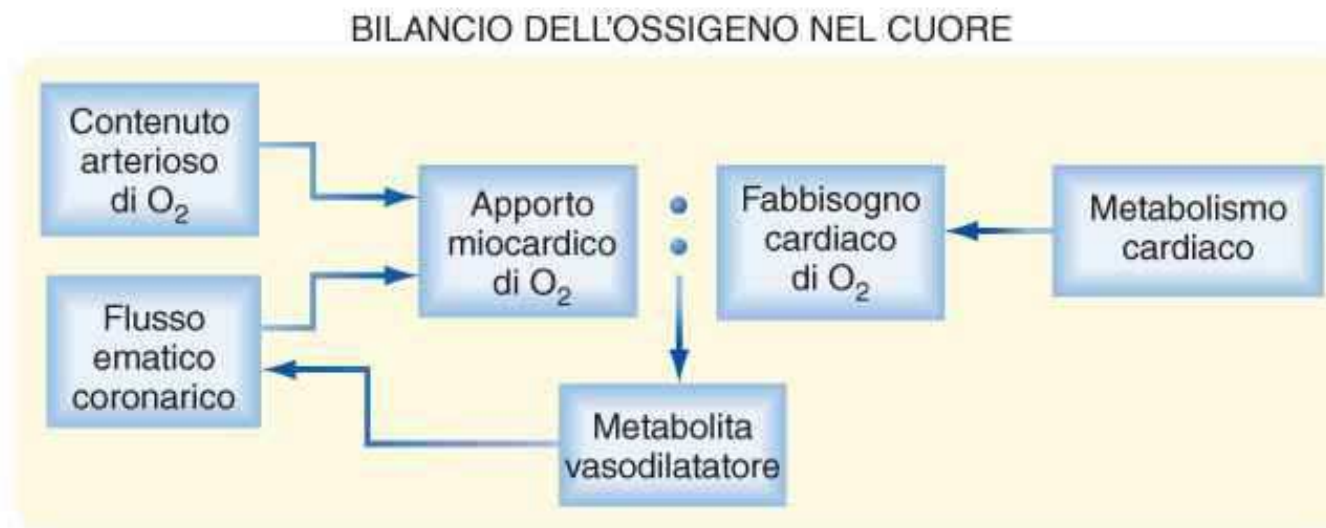


Plesso arterioso subendocardico:

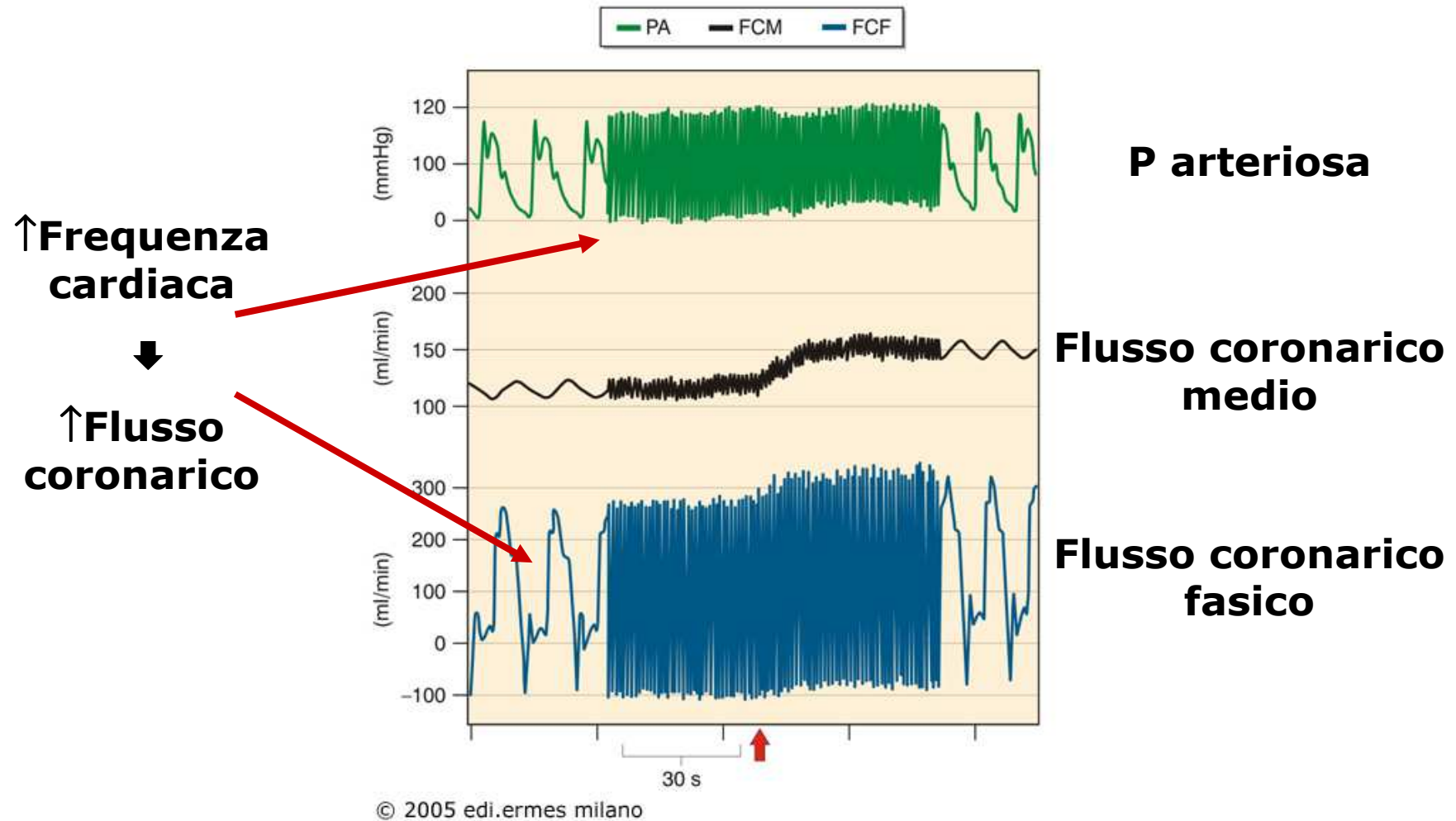
$F = 0$ in sistole, F molto elevato in diastole

- Il livello di compressione dei vasi coronarici aumenta dalla superficie (sub-epicardio) verso gli strati più profondi (sub-endocardio) ($P_{ext} >$ della P_{int}).
- In sistole sia ha flusso solo nei vasi più superficiali.
- Il rapporto tra il valore di flusso medio negli strati sub-endocardici e in quelli sub-epicardici = 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 sub-endocardici consente la cessione di O_2 al tessuto anche durante la fase di arresto di flusso (compressione sistolica).

- 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.



Il flusso ematico coronarico è correlato in maniera quasi lineare al consumo di O₂.



Regolazione flusso coronarico

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

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.

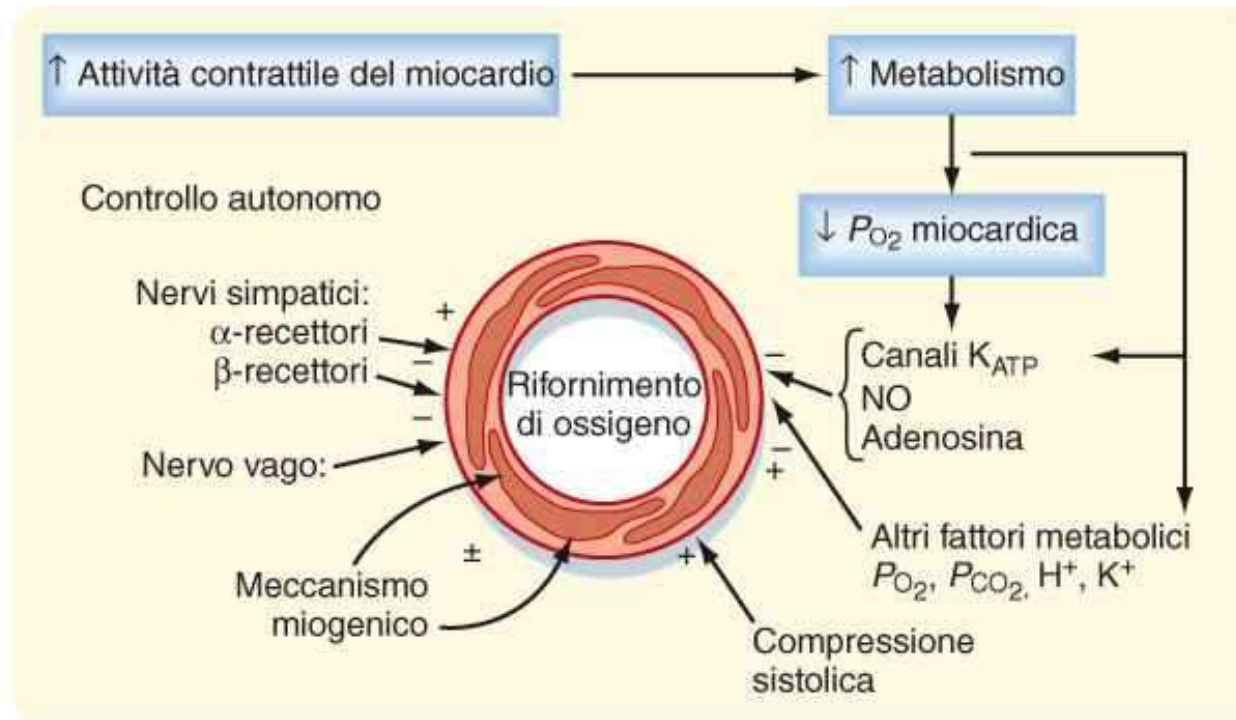
Regolazione nervosa

- **Simpatico**: vasocostrizione (recettori α , prevalenti nei vasi dell'epicardio) vasodilatazione (recettori β , prevalenti nei vasi intramuscolari)
- **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**: 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.

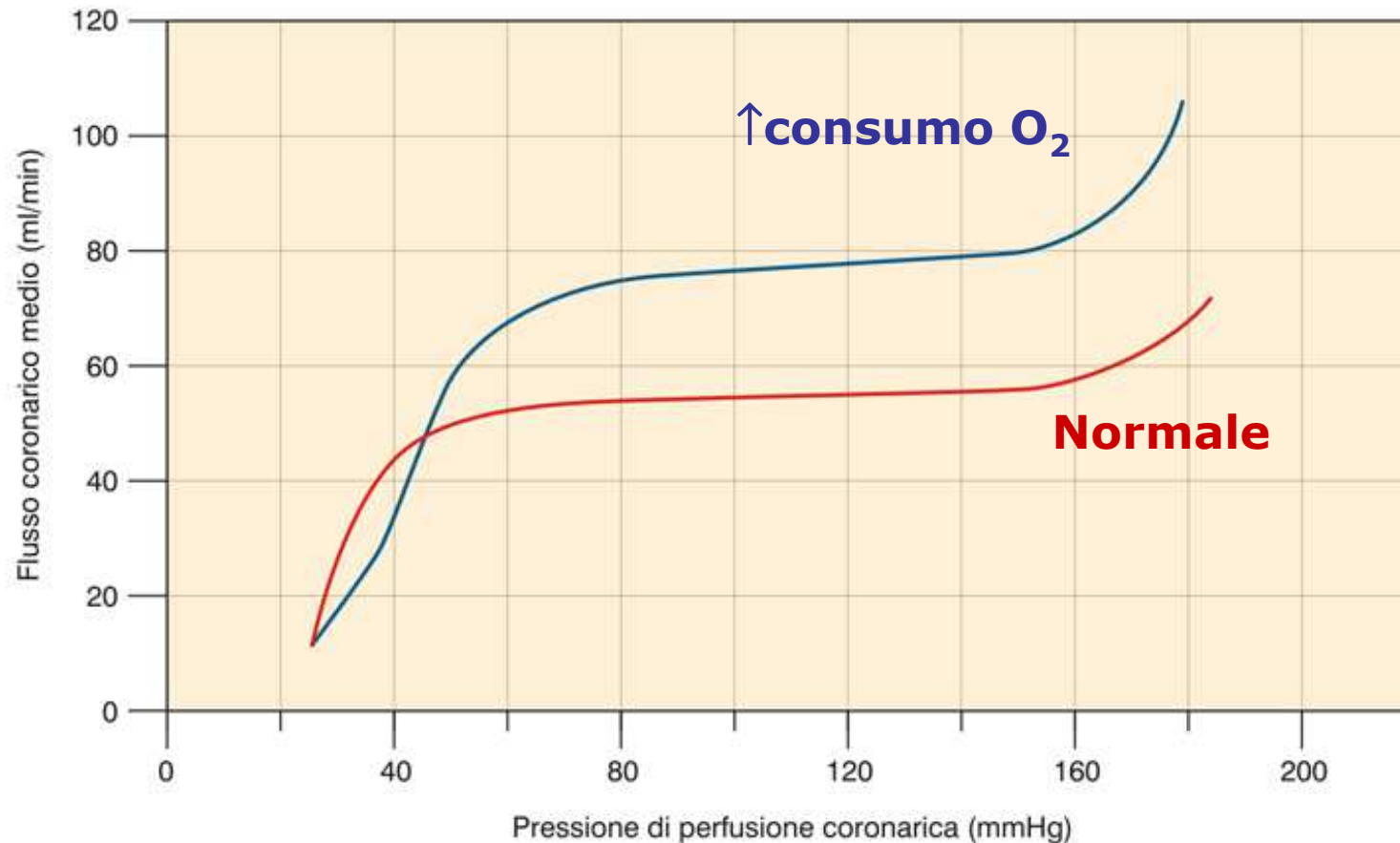
Fattori che influenzano la resistenza coronarica



Regolazione ormonale

- Adrenalina: recettori β_2 → vasodilatazione
- ADH → vasocostrizione
- Angiotensina II → vasocostrizione
- Insulina → vasocostrizione per attivazione centrale del simpatico.
- 17β -estradiolo, progesterone, testosterone → vasodilatazione (per aumentata sintesi NO)
- ormone somatotropo, deidroepiandrosterone → vasocostrizione (inibizione vasodilatazione β_2 -dipendente)

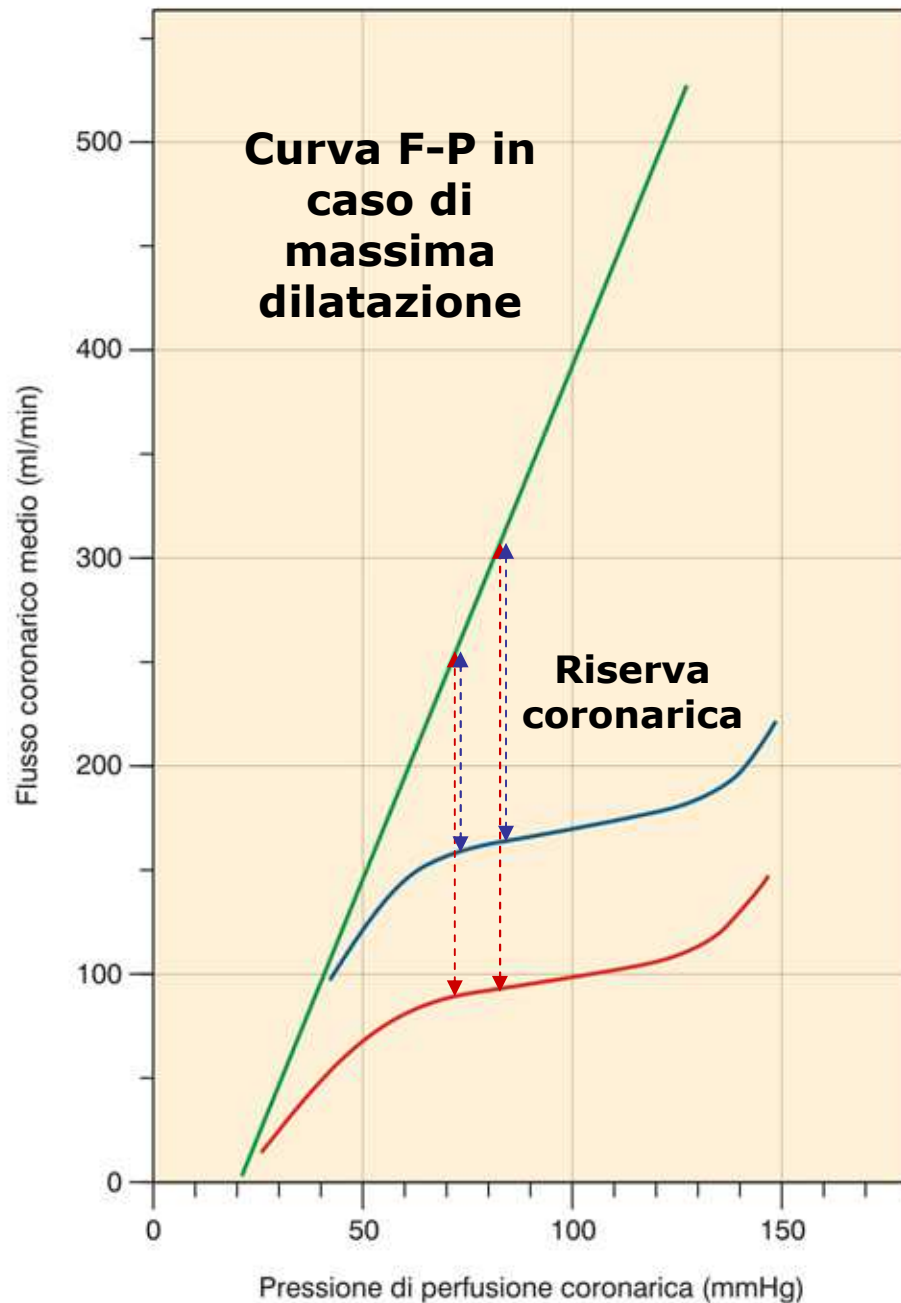
Autoregolazione



© 2005 edi.ermes milano

Il valore al quale il flusso coronarico viene mantenuto dall'autoregolazione, varia in relazione al consumo di O₂ del miocardio.

Riserva coronarica

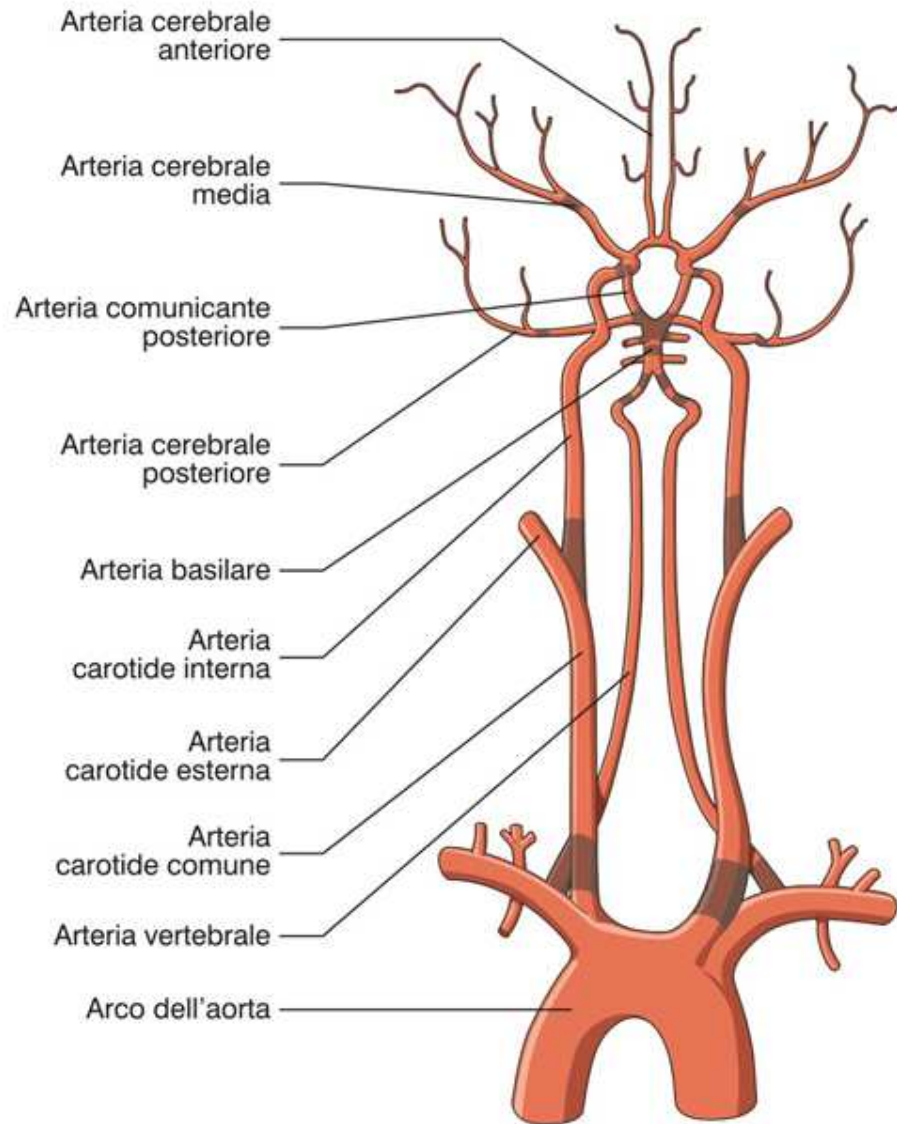


A differenza di quanto avviene a riposo, l'autoregolazione non agisce in caso di massima dilatazione coronarica.

Per un dato valore di flusso a riposo, la **riserva coronarica** (massimo incremento di flusso che si può ottenere rispetto alla situazione di riposo, per azione dei meccanismi vasodilatanti) cresce con l'aumento della P (nell'ambito di autoregolazione).

A parità di P la riserva coronarica si modifica secondo il livello di autoregolazione.

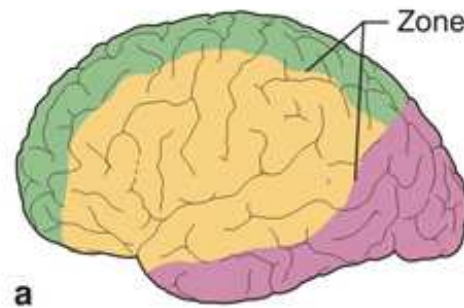
Circolo cerebrale



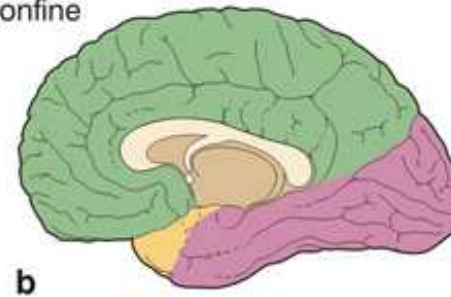
© 2005 edi.ermes milano

- Arterie carotidi interne → arterie cerebrali anteriore e media
- Arterie vertebrali → arteria basilare → arterie cerebrali posteriori
- Arterie cerebrali posteriori + rami arteria carotide interna → Poligono o circolo di Willis.
- Localizzato in una struttura rigida (cranio). Poichè il contenuto intracranico non è comprimibile, ogni aumento di flusso arterioso deve corrispondere ad equivalente deflusso venoso.

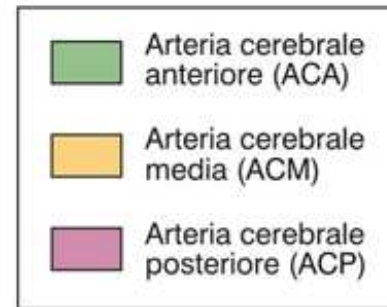
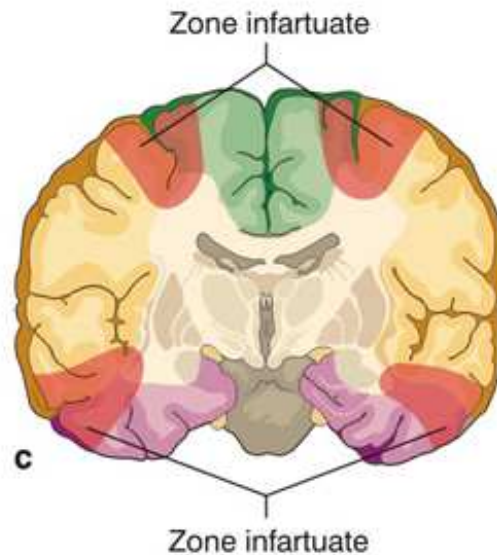
Laterale



Mediale



Coronale



© 2005 edi.ermes milano

A causa della mancanza di anastomosi tra i rami terminali dei diversi vasi cerebrali, nelle zone di confine tra i territori vascolarizzati da arterie diverse si possono produrre infarti in caso di ipoperfusione.

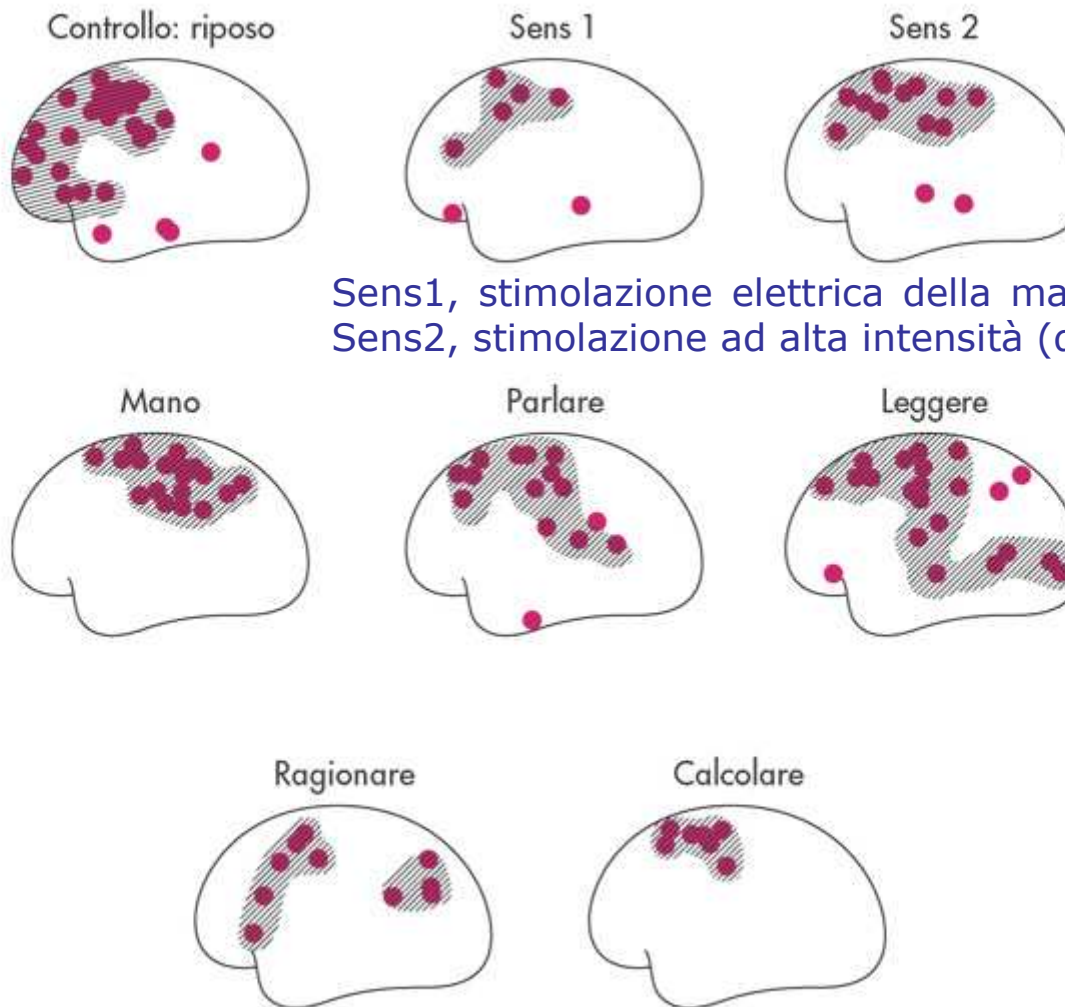
- Densità capillare elevata → $3-4 \cdot 10^3$ capillari/mm² (sostanza grigia) $1-2 \cdot 10^3$ (sostanza bianca)
- Flusso a riposo: 55 ml/min/100g tessuto (\cong 15% GC)
- Flusso in massima attivazione: 300 ml/min/100g tessuto
- Consumo O₂: 48 ml/min (3.2 ml/min/100g tessuto)

Regolazione flusso cerebrale

- Cervello elevata sensibilità ad ischemia (interruzione flusso 5 secondi → perdita coscienza, pochi minuti → danno irreversibile).

1. Regolazione metabolica
2. Regolazione nervosa
3. Autoregolazione

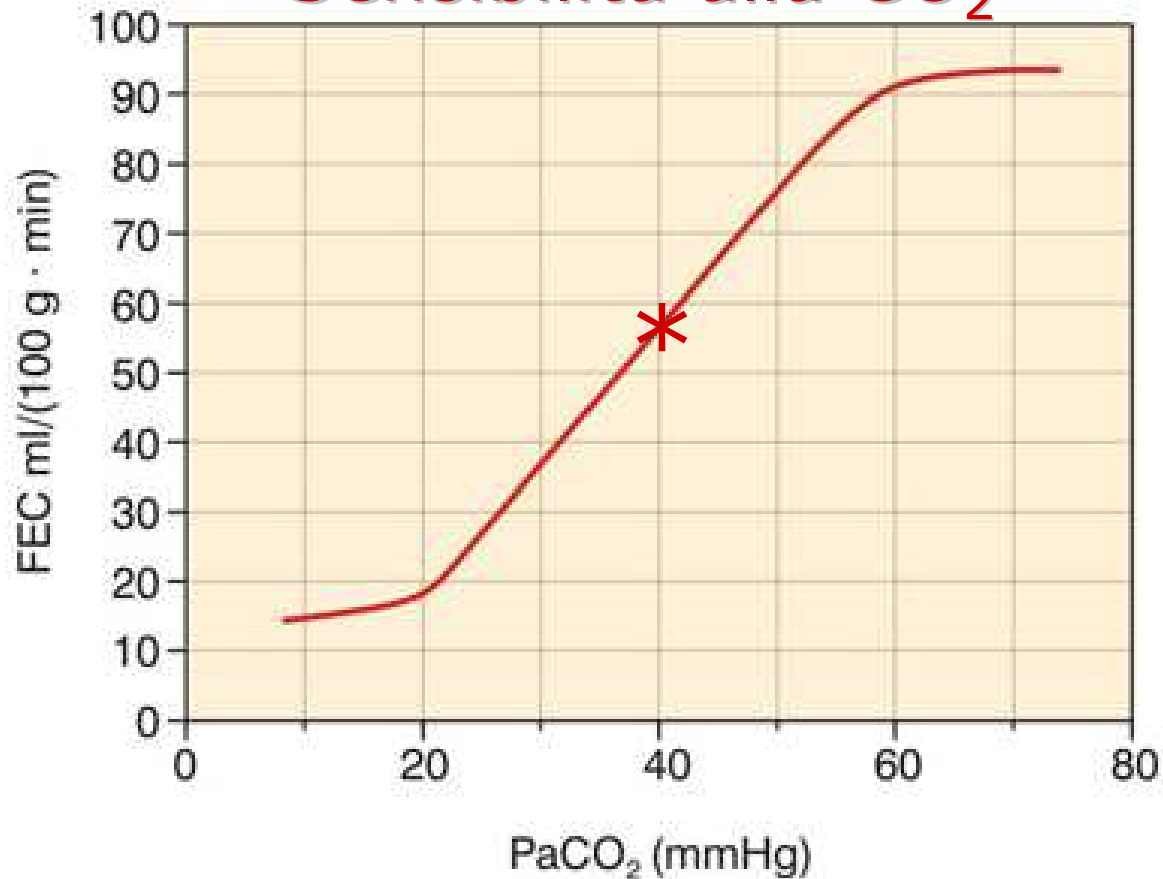
Regolazione metabolica



Sens1, stimolazione elettrica della mano a bassa intensità.
Sens2, stimolazione ad alta intensità (dolore).

Il flusso ematico regionale varia con l'attività metabolica delle singole aree. L'incremento di flusso è conseguente all'accumulo di metaboliti vasodilatanti: K^+ , Adenosina, H^+ , lattato, CO_2 , NO.

Sensibilità alla CO₂



© 2005 edi.ermes milano

Il FEC è molto sensibile a cambiamenti nella concentrazione della pCO₂ arteriosa. ↑FEC ~6% per mmHg di ↑pCO₂.

Gli effetti della CO₂ sulla tensione della muscolatura vasale sono mediati da modificazioni del pH del LEC. Variazioni pH: effetto diretto + stimolazione produzione fattori vasodilatanti (PG e NO).

Regolazione nervosa

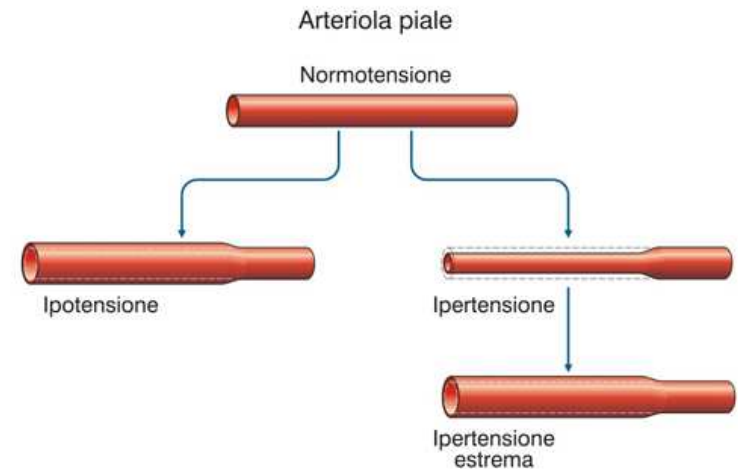
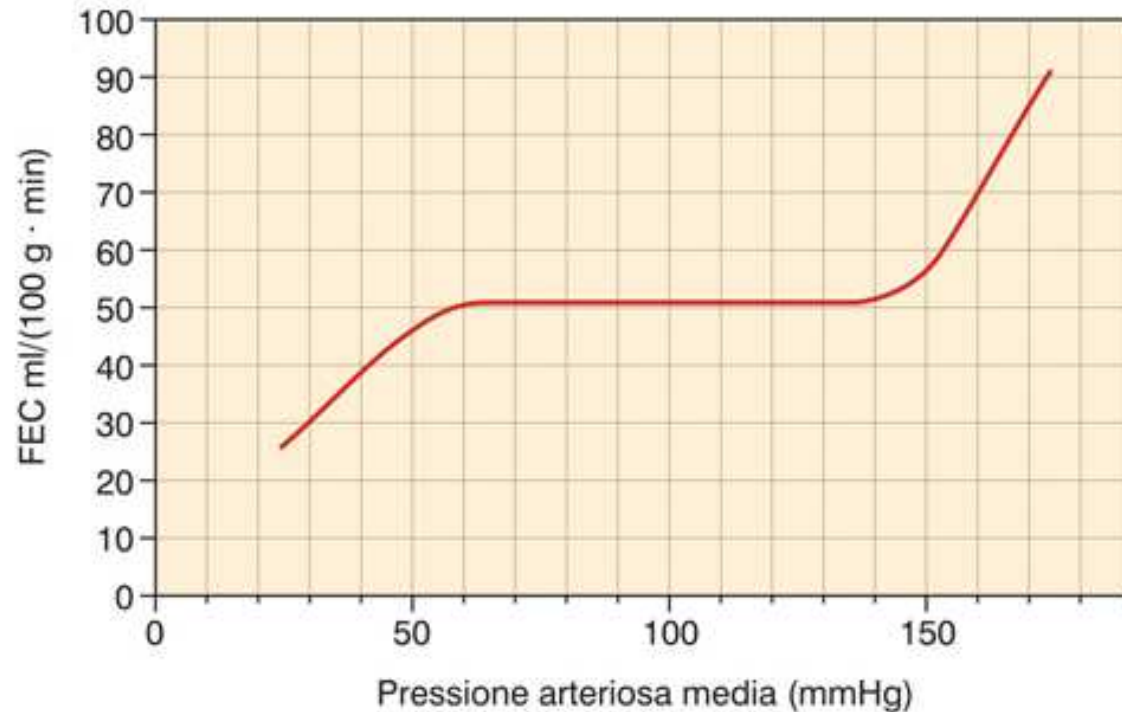
Innervazione estrinseca:

- Simpatico (recettori α vasocostrizione) distribuita ai grossi vasi
- Parasimpatico (recettori M, vasodilatazione)

Innervazione intrinseca:

origina da neuroni intracerebrali, diversi mediatori coinvolti (noradrenalina, serotonina, acetilcolina, NO) e neuromodulatori (neuropeptidi: VIP, NPY, calcitonin-gene-related peptide, CGRP e sostanza P)

Autoregolazione

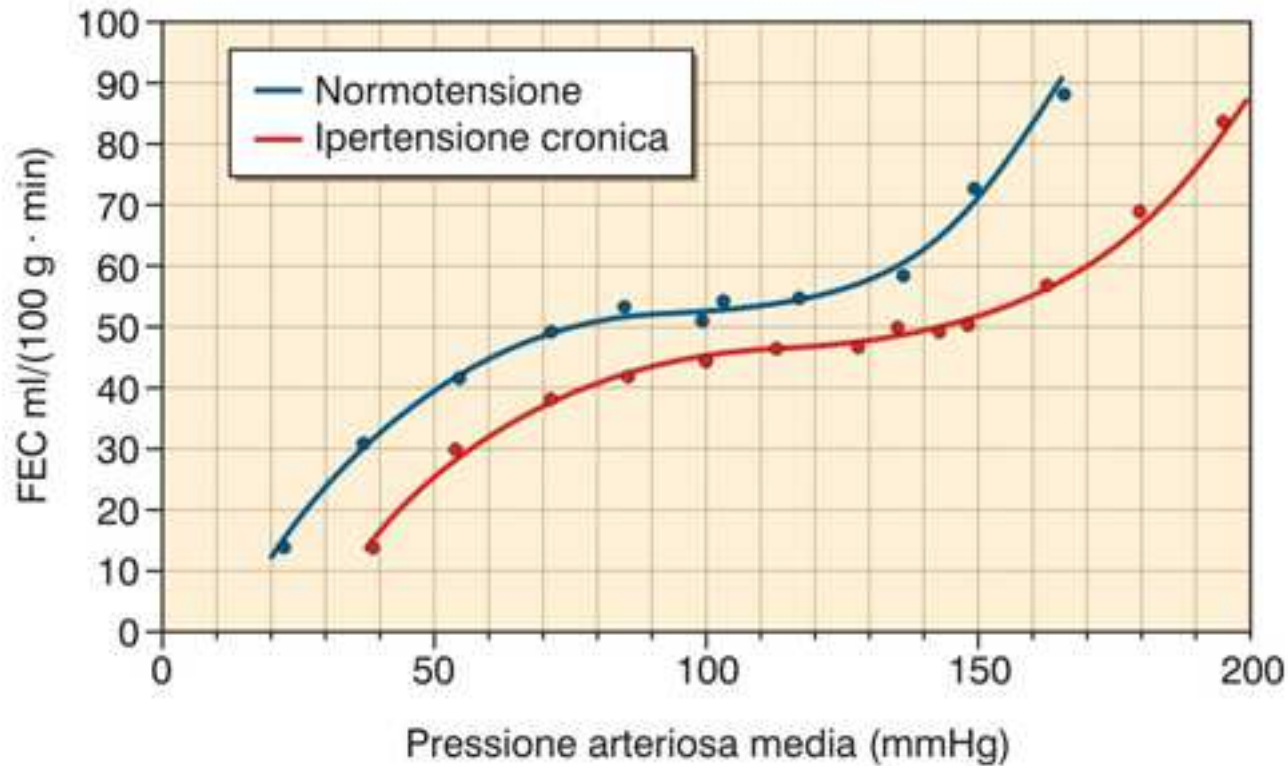


© 2005 edi.ermes milano

© 2005 edi.ermes milano

Ambito di autoregolazione esteso (60-150 mmHg). In caso di ipertensione ($P > 150$ mmHg) il superamento dell'autoregolazione provoca vasodilatazione marcata che porta a rottura della barriera ematoencefalica ed edema cerebrale. L'autoregolazione è soppressa dall'ipercapnia.

Autoregolazione in ipertensione cronica



© 2005 edi.ermes milano

Nell'ipertensione cronica la curva di autoregolazione è spostata a destra.

- Spostamento limite superiore: effetto protettivo
- Spostamento limite inferiore: rischio di ipoperfusione per abbassamenti transitori della Pa.

Flusso muscolare

Il muscolo scheletrico rappresenta il 40% circa del peso corporeo e riceve il 20% della GC.

Il flusso ematico muscolare è basso in condizioni di riposo ed aumenta durante l'attività fisica intensa fino anche all'80% della GC.

Muscoli tonici presentano vascolarizzazione 3 volte superiore a quella dei muscoli fasici.

- **Flusso a riposo**

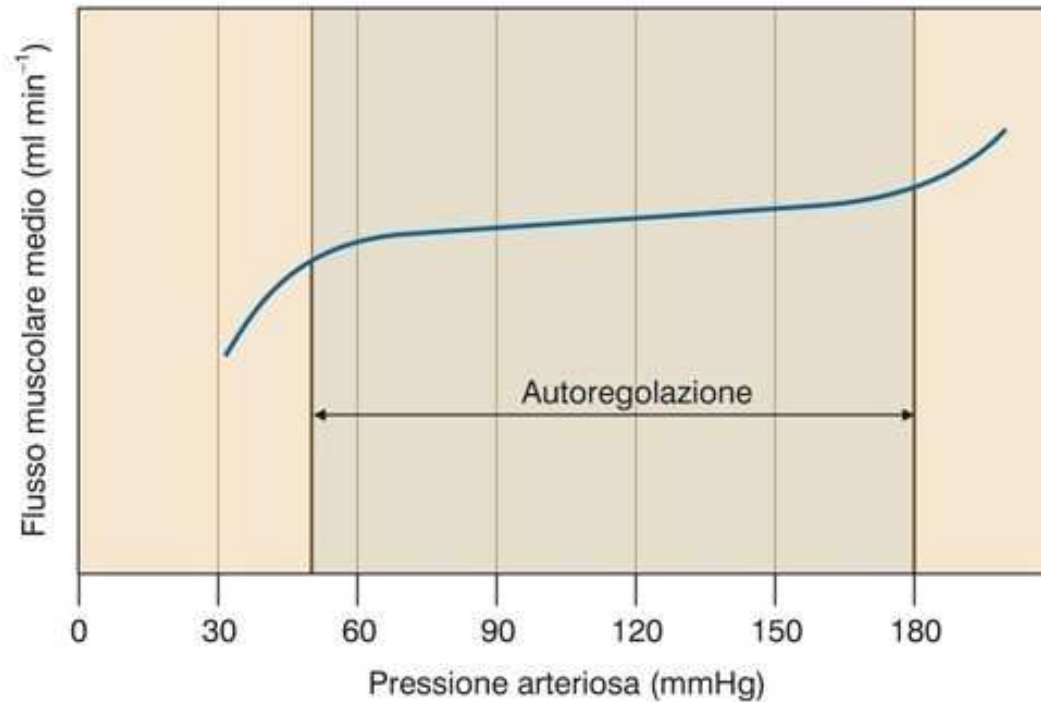
tonico: 15 ml/min/100g

fasico: 2-3 ml/min/100g

- **Flusso in massima attivazione**

Tonico: 150 ml/min/100g

fasico;: 60-70 ml/min/100 g



© 2010 edi.ermes milano

La muscolatura liscia della parete dei vasi muscolari presenta un tono basale dovuto in gran parte ad attività miogena.

Il circolo muscolare presenta autoregolazione per pressioni arteriose tra 50-180 mmHg.

Regolazione flusso muscolare

1. Regolazione flusso a riposo:

- Nervosa
- Ormonale

2. Regolazione flusso durante attività fisica

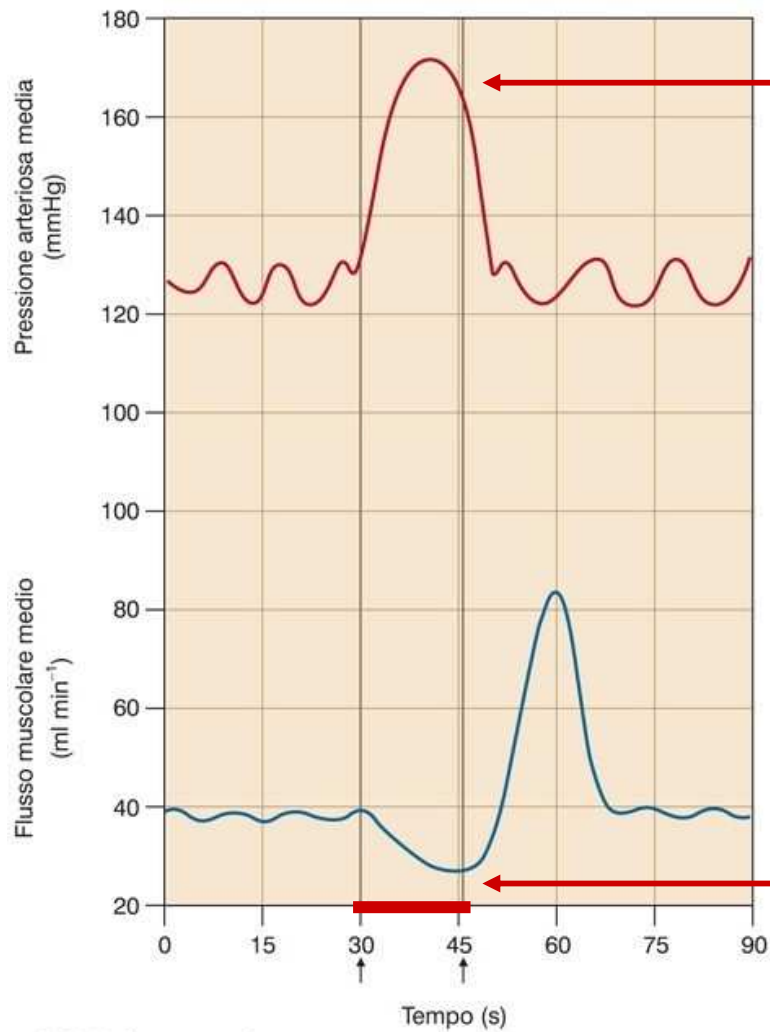
- Metabolica
- Ormonale

Regolazione a riposo

Regolazione nervosa

- **Simpatico:** vasocostrizione (recettori α). Implicato nel controllo delle RPT (riflesso barocettivo)
- **Simpatico colinergico:** vasodilatazione. Controllato dai centri corticali ed ipotalamici responsabili della reazione di attacco-fuga è attivato nei momenti che precedono attività fisica intensa

Modificazioni dell'attività del simpatico comportano variazioni di flusso muscolare finalizzate al controllo delle RPT (riflesso barocettivo)



Aumento Pa per aumento scarica SNS (riflesso barocettivo)

Riduzione flusso per aumento scarica SNS in risposta a ↓Pa a livello del seno carotideo

Regolazione ormonale

- **Insulina:** vasodilatazione.

Prevale l'effetto di vasodilatazione locale mediata dall'aumentata secrezione di NO sull'effetto di vasocostrizione dovuto all'attivazione centrale del simpatico.

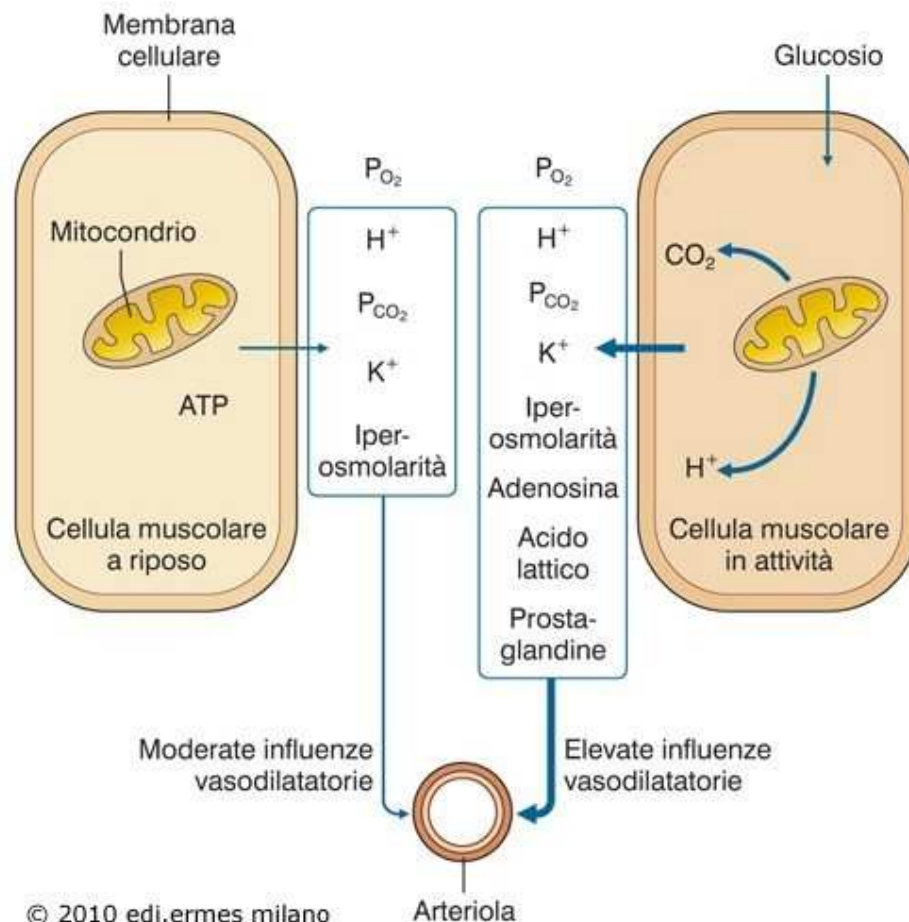
- **17 β -estradiolo, progesterone, testosterone:** vasodilatazione mediata dall'aumentata sintesi di NO.

- **Deidroepiandrosterone, prolattina:** vasocostrizione per inibizione del tono vasodilatatore mediato dai recettori β_2 adrenergici.

Regolazione durante attività fisica

Regolazione metabolica

Sostanze prodotte dal metabolismo muscolare causano il rilasciamento della muscolatura liscia di arteriole e sfinteri precapillari.



H⁺, K⁺, CO₂, adenosina, iperosmolarità, acido lattico e PG

L'importanza di ciascun fattore varia durante l'esercizio fisico:

Effetto iniziale: K⁺ e iperosmolarità locale

Mantenimento: adenosina

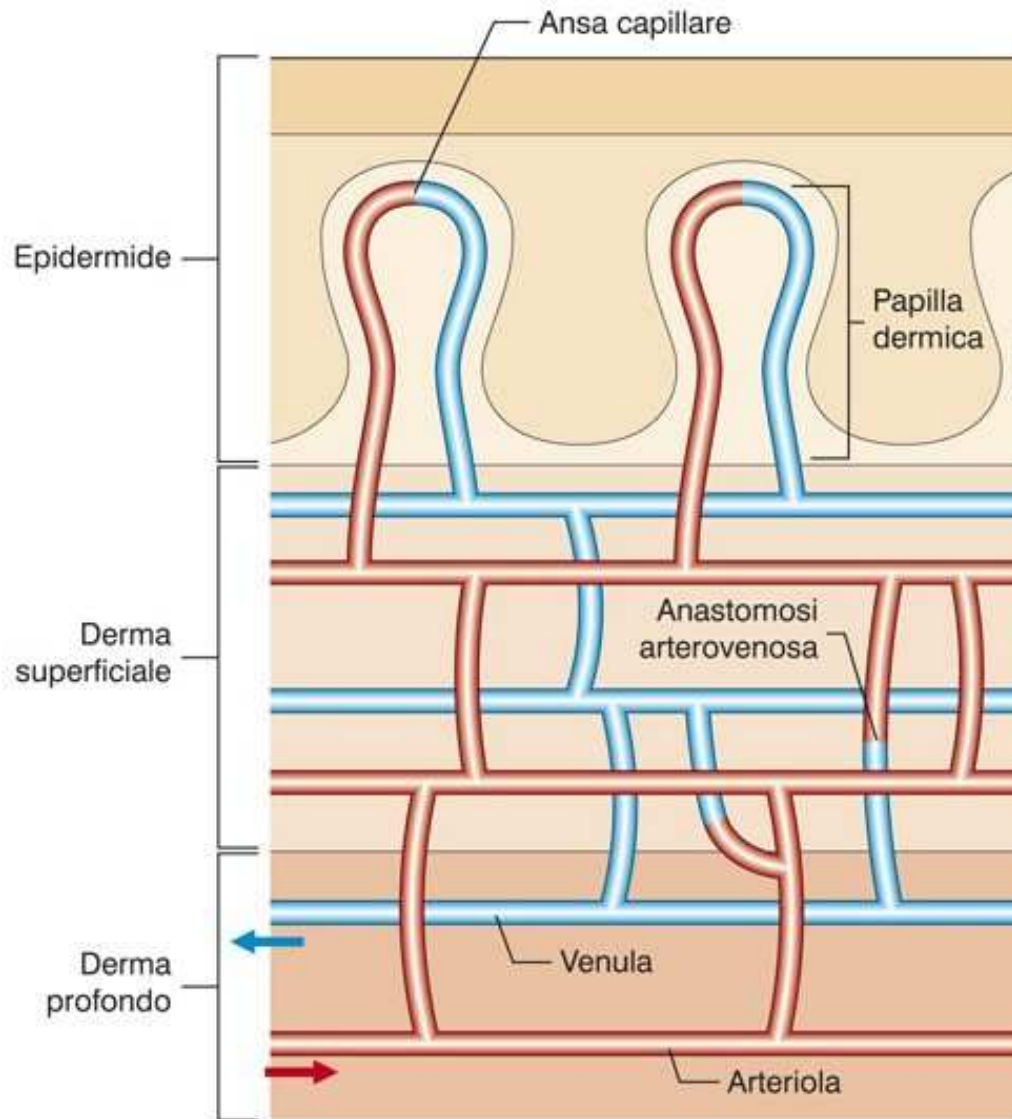
Effetto tardivo: PG e acido lattico

Gli stessi fattori metabolici determinano inibizione del rilascio di noradrenalina

Regolazione ormonale

- **Adrenalina:** bassa concentrazione vasodilatazione (recettori β_2 adrenergici), elevata concentrazione vasocostrizione (recettori α_1).

Circolazione cutanea



- Assicurare richieste metaboliche della cute
- Termoregolazione

Flusso cutaneo

Il flusso cutaneo presenta variazioni notevoli in rapporto alle necessità di termodispersione.

- **Flusso in ambiente termicamente neutro:**
10-20 ml/min/100g
- **Risposta al freddo:** 1 ml/min/100g
- **Risposta al caldo:** 150-200 ml/min/100 g

Regolazione flusso cutaneo

Regolazione resistenze arteriolarì e grado di pervietà delle anastomosi arteriolo-venulari:

- **Arteriole:** presentano un tono basale e sono dotate di autoregolazione di origine miogena. Sotto controllo nervoso simpatico-adrenergico (vasocostrizione)
- **Anastomosi:** non presentano tono basale e autoregolazione. Sotto controllo nervoso simpatico-adrenergico (vasocostrizione)