

1) L'APPARATO CIRCOLATORIO

1.7. Innervazione cardiaca

Il cuore è innervato dal sistema nervoso vegetativo sia ortosimpatico che parasimpatico; in tal modo il ritmo e la forza del battito cardiaco sono regolati, con straordinaria precisione, da meccanismi di controllo esterni al tessuto cardiaco.

Ricordiamo che il sistema nervoso *vegetativo* è quello che innerva i visceri, gli organi cioè i cui movimenti sono al di fuori del controllo della volontà. L'organizzazione generale di questo sistema è analoga a quella del sistema nervoso centrale; se ne differenzia essenzialmente perchè i corpi cellulari dei neuroni (= cellule nervose) motori non si trovano nel canale cefalorachidiano, ma al di fuori di esso (in sistemi gangliari ben differenziati) o addirittura sparsi tra le cellule dell'organo a cui sono destinati. Al corpo cellulare del neurone motore giunge la *fibra pre-gangliare* il cui corpo cellulare si trova, per il sistema ortosimpatico, nelle corna laterali del midollo spinale toraco-lombare e, per il sistema parasimpatico, nell'encefalo o nei segmenti cervicale e sacrale del midollo spinale. Dal corpo cellulare del neurone motore parte la *fibra post-gangliare* destinata a portare l'eccitamento.

La componente principale del sistema nervoso vegetativo dell'uomo è rappresentata da due tronchi, destro e sinistro, cordoniiformi, posti a lato della colonna vertebrale, intercalati da gangli: sono questi i due tronchi del *sistema simpatico propriamente*

detto o *ortosimpatico*; dai tronchi del simpatico originano le fibre simpatiche post-gangliari destinate ai visceri, mentre le fibre pre-gangliari che vi giungono derivano da neuroni posti nel midollo spinale.

Il *parasimpatico* rappresenta invece quella parte del sistema nervoso vegetativo i cui centri cellulari pre-gangliari sono per la maggior parte situati nell'encefalo, e precisamente nel pavimento del IV ventricolo cerebrale, oppure nelle regioni cervicale e sacrale del midollo spinale.

Il sistema nervoso vegetativo è organizzato come quello somatico, sulla base dell'arco riflesso. Impulsi che di norma non raggiungono la soglia della coscienza partono da ricettori sia viscerali che somatici e sono portati dalle vie afferenti al sistema nervoso centrale, qui integrati a vari livelli e poi trasmessi per le vie efferenti agli organi viscerali stessi.

Vediamo ora come l'innervazione del sistema nervoso vegetativo si distribuisca alla muscolatura cardiaca e ne regoli la attività. Per una migliore comprensione osserviamo la Figura 1 che schematicamente rappresenta l'innervazione del cuore: i tratti più marcati corrispondono al sistema parasimpatico o vagale, i tratti più sottili al sistema ortosimpatico; le linee continue indicano le fibre pre-gangliari, quelle tratteggiate le fibre post-gangliari.

a) L'*innervazione vagale* o *parasimpatica* interessa soprattutto gli atri e il sistema di conduzione (nodi di Keith e Flack, di Tawara, fascio di His): le fibre pre-gangliari dei rami cardiaci dei nervi vaghi (di destra e di sinistra) si originano dalle cellule poste nel bulbo (pavimento del IV ventricolo cerebrale); raggiungono quindi piccoli gangli, posti nel miocardio stesso, dalle cui cellule originano le fibre post-gangliari che si portano alle rispettive zone di innervazione.

b) Anche l'*innervazione ortosimpatica* riguarda prevalentemente il sistema di conduzione con una maggiore diffusione, però rispetto alla precedente, per quanto riguarda i ventricoli. Le fibre pre-gangliari originano da neuroni posti nelle corna laterali della sostanza grigia dei primi tratti toracici del midollo spinale; esse si interrompono a livello dei gangli cervicali supe

riore, medio e inferiore, da cui partono fibre post-gangliari che si distribuiscono poi nel miocardio in modo analogo alle fibre vagali.

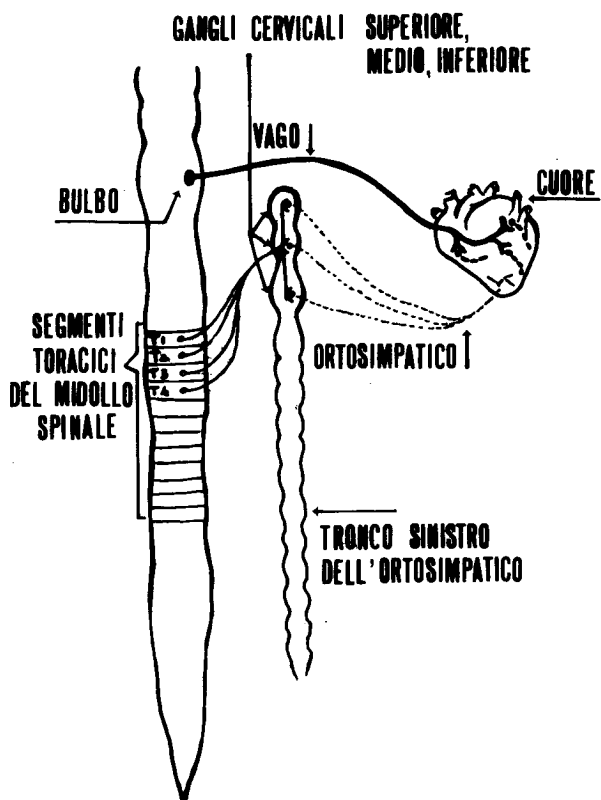


Figura 1

Le azioni esercitate dal sistema nervoso parasimpatico e dal l'ortosimpatico sono fra loro antagoniste: infatti mentre le fibre vagali (o parasimpatiche) hanno un'azione *inibitoria* sull'attività del cuore, le fibre ortosimpatiche *aumentano* sia la *frequenza* (effetto cronotropo), sia la *forza* (effetto inotropo) delle contrazioni cardiache.

Tali attività vengono esercitate in modo continuo e costante, per cui si può parlare di *tono vagale* e *tono simpatico*: a questo proposito si è dimostrato che inibendo l'attività delle fibre nervose vagali si aveva come risposta immediata un aumento della frequenza; al contrario in seguito ad una lesione dei nervi ortosim

patici cardiaci, si aveva una diminuzione della frequenza cardiaca, sia pure di modesta entità.

1.7.1. *Meccanismi regolatori cardiaci*

Nell'uomo sono presenti molti meccanismi regolatori sia dell'attività cardiaca, sia della motilità vasale destinati a regolare l'afflusso di sangue ai tessuti attivi e a mantenere un adeguato apporto di sangue a tutti gli organi e soprattutto al cuore e al cervello.

Ricordiamo che la misura dell'attività cardiaca si ha prendendo in esame la *frequenza cardiaca*, cioè il numero di pulsazioni al minuto, che in un soggetto in condizioni normali sono di 60-80. Dalla frequenza si può risalire alla *gettata cardiaca* (quantità di sangue espulsa dal ventricolo, destro o sinistro, in un minuto primo) secondo la formula

$$GC = GS \cdot F$$

dove GC indica la gettata cardiaca, GS la gettata sistolica (cioè il volume di sangue espulso dal ventricolo in ogni sistole) e F la frequenza.

Come si vede mantenendo costante il valore di GS, l'aumento del valore di F determina un aumento in proporzione anche dei valori di GC (che di norma si aggirano intorno a 5 litri al minuto) e di conseguenza aumenta anche la pressione arteriosa. Comunque, se la frequenza aumenta troppo, anziché un aumento si ha una diminuzione della gettata, perchè la diastole diventa troppo breve per permettere un adeguato riempimento dei ventricoli.

L'attività cardiaca viene regolata per via riflessa da impulsi che, partendo dal cuore o dai vasi, si portano ai *centri cardio-regolatori*, inibitore ed acceleratore, che si trovano nel bulbo (Figura 2):

- 1) *centro cardio-inibitore*: da esso partono le fibre vagali che si distribuiscono al cuore
- 2) *centro cardio-acceleratore*: la sua esistenza effettiva è piuttosto discussa; si ritiene comunque che da esso partono fibre discendenti che si collegano ai neuroni delle corna laterali dei primi segmenti toracici del midollo spinale; da tali neuroni originano le fibre pre-gangliari dell'ortosimpatico.

Il controllo della funzione cardiaca da parte di questi cen

tri si attua tramite i *riflessi cardiaci* e con l'ausilio di ricettori periferici situati per lo più nell'albero circolatorio.

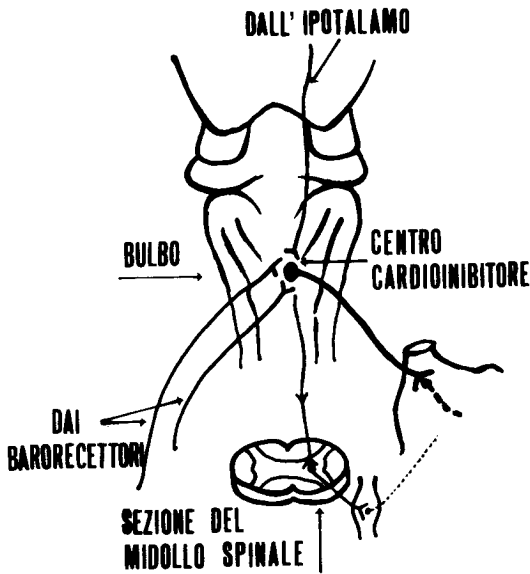


Figura 2

I fattori che hanno particolare importanza per la regolazione riflessa del ritmo cardiaco sono:

A) *Pressione arteriosa*. I recettori deputati a rilevare gli sbalzi di pressione vengono chiamati pressocettori (o barorecettori); sono recettori di stiramento e sono situati nelle pareti stesse dei vasi sanguigni. I più noti recettori delle variazioni della pressione arteriosa sono quelli del seno carotideo (posti alla biforcazione della carotide comune) e dell'arco aortico. Questi recettori vengono stimolati dalla distensione delle strutture in cui sono localizzati (pareti delle arterie) e trasmettono pertanto dei segnali nervosi con maggior frequenza quando la pressione, in tali strutture, aumenta.

Un aumento della pressione arteriosa stimola perciò i pressocettori aumentandone la frequenza di scarica. Questi impulsi arrivano ai centri cardioregolatori dove eccitano il centro cardioinibitore: si determina quindi, per via riflessa, un rallentamento della frequenza cardiaca e una riduzione della gittata cardiaca che tende a cancellare l'aumento pressorio. Ogni abbassa-

mento della pressione, al contrario, determina una diminuzione della scarica inibitoria dei pressocettori per cui si ha un aumento della pressione arteriosa.

Si stabilisce così un meccanismo il cui compito preciso è quello di mantenere costante la pressione arteriosa soprattutto nelle grosse arterie, fattore questo di fondamentale importanza per garantire un adeguato apporto di sangue ai tessuti. Le fibre afferenti (che recano cioè i segnali nervosi dai pressocettori ai centri cardioregolatori) decorrono annesse al nervo vago e al nervo glosso-faringeo.

B) *Ritorno venoso al cuore.* Qualora si verifichi un aumento della pressione venosa e quindi risulti accresciuto il ritorno di sangue al cuore, interviene un meccanismo di regolazione dell'attività cardiaca. E' questo il cosiddetto *riflesso venoso di Bainbridge* che consiste in un aumento della frequenza cardiaca conseguente ad un aumento della pressione nelle vene cave e nell'atrio destro. I barorecettori situati nelle vene cave in prossimità del loro sbocco nell'atrio destro, e in questo stesso, vengono stimolati e scaricano i loro impulsi sul centro cardio-acceleratore che risponde con un aumento della frequenza cardiaca, destinata a rimettere prontamente in circolo la massa sanguigna. Il riflesso venoso di Bainbridge è tuttavia un fenomeno incostante e, secondo alcuni autori, anche di dubbio significato fisiologico. I barorecettori atriali e ventricolari si ritiene che per ciò facciano parte di un meccanismo riflesso che si oppone ad un eccessivo aumento della pressione venosa e del ritorno venoso.

C) *Condizioni dei gas e del pH del sangue.* L'attività cardiaca dipende, oltre che dalle modificazioni pressorie del circolo, anche da altri fattori, quali la tensione di O_2 e di CO_2 e il pH del sangue arterioso; essi possono influenzare la funzione cardiaca agendo sia direttamente sui centri cardioregolatori, sia attraverso la mediazione di *chemiocettori*, sia per azione diretta sul nodo di Keith e Flack.

Comunque si attui la loro azione si può constatare che un aumento della tensione di CO_2 e una diminuzione della tensione di O_2 o del pH nel sangue, provoca un aumento della frequenza cardiaca, e viceversa. I particolari recettori destinati a questo scopo (chemiocettori) sono situati nei cosiddetti *glomi* (carotideo e aortico) dell'albero circolatorio: i glomi sono accu-

muli di cellule epitelioidei riccamente vascolarizzate da cui partono le fibre afferenti che hanno un percorso uguale a quelle provenienti dai corrispondenti pressocettori. Più precisamente sappiamo che i chemiocettori del glomo carotideo vengono stimolati dalla diminuzione della tensione di O_2 del sangue arterioso; i loro segnali raggiungono il centro cardio-acceleratore determinando un aumento della frequenza cardiaca.

D) *Centri nervosi superiori.* Particolare importanza per la regolazione riflessa del ritmo cardiaco hanno anche i centri nervosi superiori ed in particolare i nuclei ipotalamici: varie condizioni psichiche, e particolarmente gli stati emotivi, possono provocare variazioni in più o in meno della frequenza cardiaca. Gli stimoli emozionali convergono sul centro cardioinibitorio (Figura 2), passando per l'ipotalamo, ed esercitano i loro effetti sulla frequenza cardiaca. Per esempio l'ira e l'eccitamento provocano tachicardia (aumento della frequenza cardiaca) ed ipertensione cioè inibiscono l'attività del centro inibitorio, mentre la paura e l'afflizione si associano di solito a bradicardia (rallentamento della frequenza) ed ipotensione.

E) *La respirazione.* Negli individui giovani e sani la frequenza cardiaca varia con la fase del respiro: questo effetto può mancare nel respiro tranquillo, ma si manifesta subito quando il respiro diventa più profondo. Durante l'inspirazione, dai recettori di distensione presenti nei polmoni partono degli impulsi che inibiscono il centro bulbare cardioinibitore: il tono vagale, che tende a mantenere lento il ritmo cardiaco, viene così abbassato e la frequenza cardiaca sale. Durante l'espiazione la frequenza viene invece rallentata.

All'accelerazione del cuore durante l'inspirazione contribuisce anche l'irradiazione di impulsi che dal centro respiratorio in attività raggiungono i centri cardioregolatori: i due centri infatti sono anatomicamente vicini, essendo ambedue situati nel bulbo.

F) Anche altri fattori accelerano la frequenza cardiaca: ricordiamo gli *stimoli dolorifici*, di qualunque natura ed origine essi siano, la *temperatura corporea*, che per ogni grado di rialzo termico provoca un aumento di circa 8 pulsazioni, varie *sostanze chimiche* fra cui l'adrenalina, la noradrenalina e la tiroxina.

1.7.2. Circolazione coronarica

La nutrizione delle fibrocellule cardiache avviene tramite la circolazione coronarica, le cui arterie originano dal bulbo aortico, proprio dal punto cioè in cui la pressione è la massima di tutto il sistema arterioso, e si diramano a tutto il cuore, ma soprattutto alla muscolatura ventricolare.

Il flusso coronarico nell'uomo, in riposo, ammonta a circa 250 ml/min, cioè al 5% circa della gettata cardiaca: il miocardio è perciò uno dei tessuti più irrorati dell'organismo. Il sangue venoso refluo dalla muscolatura cardiaca in parte ritorna all'atrio destro attraversando il *seno coronarico* e in parte viene versato direttamente nelle cavità cardiache (atrio e ventricolo destri) attraverso una fitta rete di vasi di piccolo calibro. Qualora si verifici un aumento di pressione nel cuore destro, il deflusso venoso del sangue del distretto coronarico verrà ostacolato con conseguente sofferenza cardiaca. Il flusso coronarico dipende principalmente da fattori emodinamici, quali la pressione aortica diastolica, e dalla resistenza dei vasi: il cuore, come i muscoli scheletrici, quando si contrae esercita un'azione di compressione sui suoi vasi che, costretti, presentano un'elevata resistenza alla circolazione. Così, in fase sistolica, pur essendo la pressione aortica ai valori massimi, il flusso coronarico è ostacolato dalla resistenza dei vasi coronarici che sono compressi; in fase diastolica invece, pur diminuendo i valori della pressione aortica, il flusso è elevato in virtù della minore resistenza presentata dalle coronarie. Si rende perciò evidente la necessità che il periodo diastolico sia lungo tanto da garantire un'adeguata irrorazione al cuore.

Esistono anche altri fattori che regolano le variazioni del flusso coronarico. Ricordiamo la tensione di O_2 nelle fibrocellule miocardiche: quando, in seguito ad un intenso lavoro cardiaco, si ha un forte consumo di O_2 , lo stato di ipossia relativa che si stabilisce nel miocardio determina un'incremento nel flusso coronarico. Anche l'adrenalina e l'ormone tiroideo hanno un effetto accelerante sulla circolazione nei vasi coronarici, mentre la vasopressina agisce in senso opposto. Ricordiamo infine anche l'effetto di agenti nervosi: l'attività dell'ortosimpatico determina dilatazione delle coronarie con relativo aumento del flusso, mentre l'attività del vago ha un effetto meno evidente. Tuttavia, che si tratti di un effetto diretto sui vasi coronarici non è facile da

dimostrare: infatti per l'attività dell'ortosimpatico aumenta la frequenza cardiaca, e la pressione arteriosa, tutti fattori dai quali dipende il flusso coronarico stesso.

1.7.3. *Metabolismo del miocardio*

Le fibrocellule cardiache si presentano ricche di mitocondri e perciò particolarmente predisposte per un efficiente meccanismo ossidativo; il miocardio inoltre è riccamente irrorato e quindi molto ben provvisto di O_2 , che viene facilmente captato da un pigmento, la mioglobina, che presenta una notevole affinità per l' O_2 .

Il tessuto cardiaco presenta poi un'elevata autonomia funzionale in quanto è in grado di variare il proprio metabolismo a seconda della qualità e della disponibilità del materiale energetico. In particolare, il miocardio può sfruttare gli acidi grassi liberi presenti nel sangue, quando sia compromesso il metabolismo glicidico: ad esempio, in caso di diabete, il cuore utilizza a scopo energetico soprattutto gli acidi grassi risparmiando il glicogeno che viene perciò conservato nelle fibrocellule.

Tutti i processi metabolici si svolgono secondo le tradizionali vie metaboliche; l'energia che ne deriva viene accumulata nelle molecole dell'ATP e dell'acido creatinfosforico (CP); da essa viene poi ceduta all'apparato contrattile delle fibre durante la contrazione. E' interessante notare che la quantità di CP presente nel miocardio è inferiore a quella del muscolo scheletrico: ciò sta ad indicare che le intense attività ossidative delle fibrocellule cardiache assicurano una continua ed elevata produzione di ATP, tale da sopperire ad ogni necessità delle contrazioni, senza bisogno di ricorrere alle riserve dell'acido creatinfosforico.