

Η Φυσιολογία του Καρδιαγγειακού Συστήματος

Η κύρια λειτουργία του καρδιαγγειακού συστήματος συνίσταται στην παροχή αίματος στους ιστούς, εξασφαλίζοντας έτσι τα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά για το μεταβολισμό των κυττάρων και την απομάκρυνση των άχρηστων παραπροϊόντων από αυτά. Η καρδιά λειτουργεί ως αντλία, η οποία με τη σύσπασή της παράγει την πίεση που απαιτείται για την προώθηση του αίματος στο δίκτυο των αιμοφόρων αγγείων. Τα αγγεία που μεταφέρουν το αίμα από την καρδιά στους ιστούς είναι οι αρτηρίες, οι οποίες αποτελούν αγγεία υψηλής πίεσης που περιέχουν ένα σχετικά μικρό ποσοστό του συνολικού όγκου του αίματος. Οι φλέβες, διαμέσου των οποίων το αίμα επιστρέφει από τους ιστούς στην καρδιά, αποτελούν αγγεία χαμηλής πίεσης που περιέχουν το μεγαλύτερο ποσοστό του συνολικού όγκου του αίματος. Τα τριχοειδή αγγεία αποτελούν αγγεία με ιδιαίτερα λεπτό τοίχωμα, τα οποία βρίσκονται εντός των ιστών και παρεμβάλλονται μεταξύ των αρτηριών και των φλεβών. Η ανταλλαγή θρεπτικών συστατικών, παραπροϊόντων του μεταβολισμού και υγρών λαμβάνει χώρα διαμέσου του τοιχώματος των τριχοειδών.

Το καρδιαγγειακό σύστημα εμπλέκεται επίσης σε αρκετές ομοιοστατικές λειτουργίες: Συμμετέχει στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης, μεταφέρει τις ορμόνες από τους ενδοκρινείς αδένες στις θέσεις δράσεώς τους στους ιστούς στόχους, συμμετέχει στη ρύθμιση της θερμοκρασίας του σώματος, καθώς και στις ομοιοστατικές προσαρμογές που λαμβάνουν χώρα σε καταστάσεις μεταβολής των φυσιολογικών λειτουργιών όπως η αιμορραγία, η άσκηση και οι αλλαγές της στάσης του σώματος.

Τα Κυκλώματα του Καρδιαγγειακού Συστήματος σελ. 127

Στοιχεία Αιμοδυναμικής σελ. 130

Ηλεκτροφυσιολογία της καρδιάς σελ. 143

Η Σύσπαση του Μυοκαρδίου σελ. 158

Ο Καρδιακός Κύκλος σελ. 170

Οι Συσχετίσεις μεταξύ Καρδιακής Παροχής και Φλεβικής Επιστροφής σελ. 173

Η Ρύθμιση της Αρτηριακής Πίεσης σελ. 179

Η Μικροκυκλοφορία σελ. 187

Ειδικόί Τύποι Κυκλοφορίας σελ. 191

Η Ρύθμιση της Θερμοκρασίας του Ανθρώπινου Οργανισμού σελ. 195

Ολοκληρωμένες Λειτουργίες του Καρδιαγγειακού Συστήματος σελ. 197

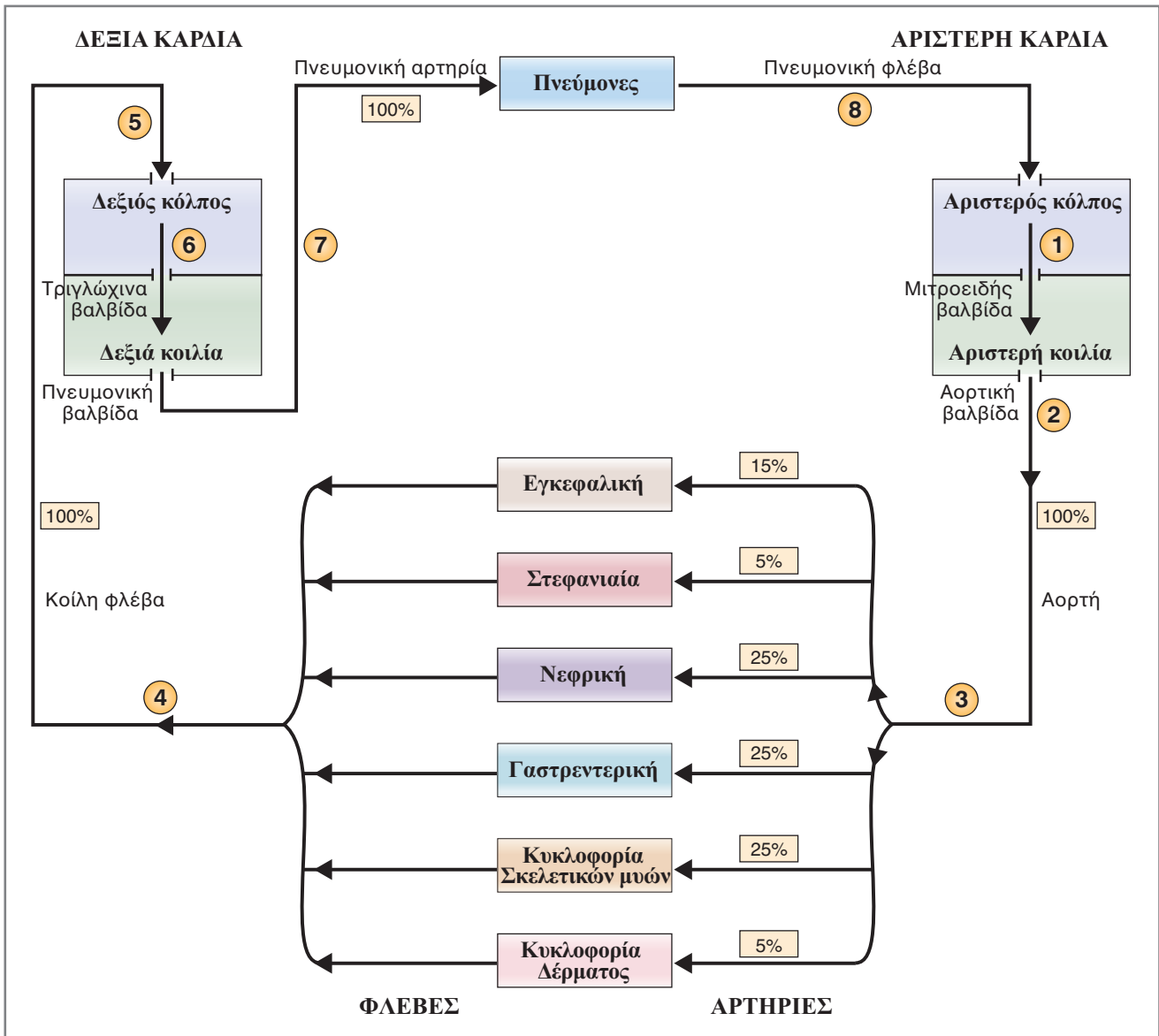
Περίληψη σελ. 206

Ερωτήσεις Αυτοελέγχου σελ. 207

Τα Κυκλώματα του Καρδιαγγειακού Συστήματος

Η ΑΡΙΣΤΕΡΗ ΚΑΙ Η ΔΕΞΙΑ ΚΑΡΔΙΑ

Η Εικόνα 4-1 αποτελεί μία σχηματική παράσταση των κυκλωμάτων του καρδιαγγειακού συστήματος. Απεικονίζεται η σχέση μεταξύ της αριστερής, της δεξιάς καρδιάς και των αιμοφόρων αγγείων. Το κάθε μέρος της καρδιάς φέρει δύο κοιλότητες, έναν **κόλπο** και μία **κοιλία**, που συνδέονται μεταξύ τους με βαλβίδες μονής κατεύθυνσης, οι οποίες καλούνται **κολποκοιλιακές (ΚΚ) βαλβίδες**. Οι ΚΚ βαλβίδες είναι κατασκευασμένες με τέτοιο τρόπο, ώστε να επιτρέπουν τη ροή του αίματος προς μία κατεύθυνση, από τους κόλπους στις κοιλίες.



Εικόνα 4-1. Διαγραμματική απεικόνιση του καρδιαγγειακού συστήματος. Τα βέλη δείχνουν την κατεύθυνση της ροής του αίματος. Τα ποσοστά αναφέρονται στο ποσοστό της καρδιακής παροχής. Η εξήγηση των αριθμών στους κύκλους παρέχεται στο κείμενο.

Οι λειτουργίες των αριστερών και των δεξιών κοιλοτήτων της καρδιάς είναι διαχωρισμένες. Οι αριστερές κοιλότητες, οι συστηματικές αρτηρίες, τα τριχοειδή και οι φλέβες καλούνται συνολικά **συστηματική κυκλοφορία**. Η αριστερή κοιλία προωθεί το αίμα σε όλα τα όργανα του σώματος εκτός από τους πνεύμονες. Η δεξιά καρδιά, οι πνευμονικές αρτηρίες, τα πνευμονικά τριχοειδή και οι πνευμονικές φλέβες καλούνται συνολικά **πνευμονική κυκλοφορία**. Η δεξιά κοιλία προωθεί το αίμα στους πνεύμονες. Οι αριστερές και οι δεξιές κοιλότητες της καρδιάς, με τις αντίστοιχες κυκλοφορίες, λειτουργούν ως κυκλώματα εν σειρά, με το αίμα να προωθείται διαδοχικά από τις αριστερές κοιλότητες στη συστηματική κυκλοφορία,

στις δεξιές κοιλότητες της καρδιάς, στην πνευμονική κυκλοφορία και ακολούθως πίσω στις αριστερές κοιλότητες.

Ο ρυθμός με τον οποίο οι κοιλίες της καρδιάς αντλούν το αίμα καλείται **καρδιακή παροχή**. Δεδομένου ότι οι δύο κοιλότητες της καρδιάς λειτουργούν εν σειρά, η καρδιακή παροχή της αριστερής κοιλίας είναι ίση με την παροχή της δεξιάς κοιλίας, σε συνθήκες ηρεμίας. Ο ρυθμός με τον οποίο το αίμα επιστρέφει στους κόλπους της καρδιάς διαμέσου των φλεβών καλείται **φλεβική επιστροφή**. Ομοίως με ό,τι ισχύει για την καρδιακή παροχή και δεδομένου ότι η αριστερή και η δεξιά καρδιά λειτουργούν εν σειρά, η φλεβική επιστροφή στην αριστερή καρδιά ισοδυναμεί με τη φλεβική επιστροφή στη δεξιά καρδιά σε συν-

θήκες ηρεμίας. Τέλος, σε συνθήκες ηρεμίας, η καρδιακή παροχή ισοδυναμεί με τη φλεβική επιστροφή στην καρδιά.

ΤΑ ΑΙΜΟΦΟΡΑ ΑΓΓΕΙΑ

Τα αιμοφόρα αγγεία παρουσιάζουν πολλαπλές λειτουργίες. Λειτουργούν ως ένα κλειστό σύστημα παθητικών αγωγών, παρέχοντας και απομακρύνοντας αίμα από τους ιστούς, συμβάλλοντας έτσι στην ανταλλαγή των θρεπτικών συστατικών και των παραπροϊόντων του μεταβολισμού. Επίσης, τα αιμοφόρα αγγεία συμμετέχουν ενεργητικά στη ρύθμιση της ροής του αίματος στα διάφορα όργανα. Όταν μεταβάλλεται η αντίσταση των αιμοφόρων αγγείων, και ιδιαίτερα των αρτηριολίων, μεταβάλλεται και η ροή του αίματος προς το συγκεκριμένο όργανο.

ΤΑ ΚΥΚΛΩΜΑΤΑ

Τα επιμέρους μέρη ενός ολοκληρωμένου κυκλώματος του καρδιαγγειακού συστήματος απεικονίζονται στην Εικόνα 4-1. Οι αριθμοί που βρίσκονται μέσα σε κύκλους στην εικόνα ανταποκρίνονται στα βήματα που παρουσιάζονται πιο κάτω:

- 1. Η αριστερή κοιλία πληρούται με οξυγονωμένο αίμα.** Το αίμα που οξυγονώθηκε στους πνεύμονες επιστρέφει στον αριστερό κόλπο διαμέσου των πνευμονικών φλεβών. Ακολουθώντας το αίμα ρέει από τον αριστερό κόλπο στην αριστερή κοιλία διαμέσου της **μιτροειδούς βαλβίδας** (η ΚΚ βαλβίδα της αριστερής καρδιάς).
- 2. Το αίμα εξωθείται από την αριστερή κοιλία στην αορτή.** Το αίμα εξέρχεται από την αριστερή κοιλία διαμέσου της **αορτικής βαλβίδας** (η μηνοειδής βαλβίδα της αριστερής καρδιάς), η οποία βρίσκεται τοποθετημένη μεταξύ της αριστερής κοιλίας και της αορτής. Κατά τη σύσπαση της αριστερής κοιλίας αυξάνεται η πίεση εντός αυτής, προκαλώντας τη διάνοιξη της αορτικής βαλβίδας και την ισχυρή εξώθηση του αίματος στην αορτή (όπως αναφέρθηκε νωρίτερα η ποσότητα του αίματος που εξωθείται από την αριστερή κοιλία ανά μονάδα χρόνου καλείται **καρδιακή παροχή**). Το αίμα ακολουθώντας ρέει στο δίκτυο των αρτηριών, προωθούμενο από την πίεση που αναπτύχθηκε με τη σύσπαση της αριστερής κοιλίας.
- 3. Η καρδιακή παροχή κατανέμεται μεταξύ των διαφόρων οργάνων.** Η συνολική καρδιακή παροχή της αριστερής καρδιάς κατανέμεται μεταξύ των διαφόρων οργάνων συστημάτων διαμέσου των αρτηριών που σχηματίζουν μικρότερα παράλληλα κυκλώματα. Συνεπώς, γίνεται ταυτόχρονα η κατανομή του 15% της καρδιακής παροχής στον εγκέφαλο διαμέσου των εγκεφαλικών αρτηριών, 5% στην καρδιά διαμέσου των στεφανιαίων αρτηριών, 25% στους νεφρούς διαμέσου των νεφρικών αρτηριών κ.ο.κ. Δεδομένης της **παράλληλης διάταξης** αυτών των κυκλωμάτων αιματικής ροής, η συνολική συστηματική ροή αίματος θα πρέπει να είναι ίση με την καρδιακή παροχή. Ωστόσο το ποσοστό της καρδιακής παροχής που κατανέμεται στα διάφορα όργανα δεν είναι σταθερό και αμετάβλητο. Για παράδειγμα, κατά την έντονη άσκηση, το ποσοστό της καρδιακής παροχής που κατανέμεται στους σκελετικούς μυς αυξάνεται συγκριτικά με το ποσοστό στην ηρεμία. Υπάρχουν τρεις κύριοι μηχανισμοί για την επίτευξη μίας τέτοιας αλλαγής στη ροή του αίματος προς ένα σύστημα οργάνων. Κατά τη λειτουργία του **πρώτου** μηχανισμού η καρδιακή παροχή παραμένει σταθερή, αλλά η ροή του αίματος αναδιανέμεται μεταξύ των οργάνων συστημάτων με την εκλεκτική μεταβολή της αντίστασης των αρτηριολίων. Στο σενάριο αυτό, η ροή του αίματος προς ένα όργανο μπορεί να αυξηθεί εις βάρος της αιματικής ροής προς τα άλλα όργανα. Κατά τη λειτουργία του **δεύτερου** μηχανισμού, η καρδιακή παροχή μπορεί να αυξάνεται ή να μειώνεται, αλλά το ποσοστό της κατανομής της ροής του αίματος στα διάφορα όργανα διατηρείται σταθερό. Τέλος, κατά τη λειτουργία του **τρίτου** μηχανισμού, ο οποίος είναι ένας συνδυασμός των παραπάνω δύο μηχανισμών, παρατηρείται μεταβολή *τόσο* της καρδιακής παροχής *όσο* και της ποσοστιαίας κατανομής της αιματικής ροής. Ο τρίτος μηχανισμός χρησιμοποιείται, για παράδειγμα, σαν απάντηση στην έντονη άσκηση: Η αιματική ροή στους σκελετικούς μυς αυξάνεται, ώστε να καλύψει τις μεταβολικές απαιτήσεις των εργαζόμενων μυών, διαμέσου ενός συνδυασμού αύξησης της καρδιακής παροχής και του ποσοστού της καρδιακής παροχής που κατευθύνεται προς τους σκελετικούς μυς.
- 4. Η αιματική ροή από τα όργανα συλλέγεται στο δίκτυο των φλεβών.** Το αίμα που εγκαταλείπει τα όργανα είναι φλεβικό αίμα και περιέχει άχρηστα παραπροϊόντα του μεταβολισμού, όπως το διοξείδιο του άνθρακα (CO₂). Το μεικτό φλεβικό αίμα συλλέγεται σε φλέβες διαδοχικά αυξανόμενου μεγέθους και τελικά στη μεγαλύτερη φλέβα που καλείται **κοίλη φλέβα**. Η κοίλη φλέβα μεταφέρει το αίμα στη δεξιά καρδιά.
- 5. Η φλεβική επιστροφή στον δεξιό κόλπο.** Καθώς η πίεση στην κοίλη φλέβα είναι μεγαλύτερη από την πίεση στον δεξιό κόλπο, ο τελευταίος πληρούται με το αίμα της φλεβικής επιστροφής. Σε συνθήκες ηρεμίας, η φλεβική επιστροφή στον δεξιό κόλπο ισούται με την καρδιακή παροχή της αριστερής κοιλίας.
- 6. Η δεξιά κοιλία πληρούται με μεικτό φλεβικό αίμα.** Το μεικτό φλεβικό αίμα ρέει από τον δεξιό κόλπο στη δεξιά κοιλία διαμέσου της ΚΚ βαλβίδας της δεξιάς καρδιάς που καλείται **τριγλώχινα βαλβίδα**.

7. **Το αίμα εξωθείται από τη δεξιά κοιλία στην πνευμονική αρτηρία.** Όταν η δεξιά κοιλία συσπάται, το αίμα εξωθείται διαμέσου της πνευμονικής βαλβίδας (η μηνοειδής βαλβίδα της δεξιάς καρδιάς) στην πνευμονική αρτηρία, η οποία μεταφέρει το αίμα στους πνεύμονες. Σημειώστε ότι η καρδιακή παροχή της δεξιάς κοιλίας είναι ίση με την καρδιακή παροχή της αριστερής κοιλίας. Στο δίκτυο των πνευμονικών τριχοειδών προστίθεται οξυγόνο (O_2) στο αίμα από τον αέρα που βρίσκεται στις κυψελίδες και απομακρύνεται CO_2 από το αίμα κατευθυνόμενο στον αέρα των κυψελίδων. Συνεπώς το αίμα που εγκαταλείπει τους πνεύμονες έχει περισσότερο O_2 και λιγότερο CO_2 από ό,τι το αίμα που εισέρχεται στους πνεύμονες.
8. **Η επιστροφή του αίματος από τους πνεύμονες στην καρδιά διαμέσου των πνευμονικών φλεβών.** Το οξυγονωμένο αίμα επιστρέφει στον αριστερό κόλπο διαμέσου των πνευμονικών φλεβών για την έναρξη ενός νέου κύκλου.

Στοιχεία Αιμοδυναμικής

Ο όρος **αιμοδυναμική** αναφέρεται στις αρχές που ρυθμίζουν τη ροή του αίματος στο καρδιαγγειακό σύστημα. Οι βασικές αυτές αρχές της φυσικής είναι οι ίδιες με αυτές που διέπουν γενικά τη ροή των υγρών. Οι έννοιες της ροής, της πίεσης, της αντίστασης και της χωρητικότητας εφαρμόζονται στη ροή του αίματος από και προς την καρδιά διαμέσου των αιμοφόρων αγγείων.

ΟΙ ΤΥΠΟΙ ΚΑΙ ΤΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΩΝ ΑΙΜΟΦΟΡΩΝ ΑΓΓΕΙΩΝ

Τα αιμοφόρα αγγεία αποτελούν τους αγωγούς διαμέσου των οποίων το αίμα μεταφέρεται από την καρδιά στους ιστούς και από τους ιστούς πίσω στην καρδιά. Επιπρόσθετα ορισμένα αγγεία (τα τριχοειδή) φέρουν τόσο λεπτό τοίχωμα που είναι δυνατή η ανταλλαγή ουσιών διαμέσου αυτών. Το μέγεθος και τα ιστολογικά χαρακτηριστικά του τοιχώματος των διαφόρων αγγείων είναι ποικίλα. Οι διαφορές αυτές έχουν σημαντικές επιδράσεις στην αντίσταση και τη χωρητικότητα των αγγείων.

Η Εικόνα 4-2 αποτελεί μία σχηματική απεικόνιση του αγγειακού δικτύου. Η κατεύθυνση της ροής του αίματος κατά μήκος του αγγειακού δικτύου είναι από τις αρτηρίες προς τα αρτηριόλια, τα τριχοειδή, τα φλεβίδια και τις φλέβες. Στην Εικόνα 4-3 αναπαρίσταται γραφικά η συνολική επιφάνεια της εγκάρσιας διατομής, ο αριθμός των αιμοφόρων αγγείων σε κάθε επίπεδο του αγγειακού δικτύου και το ποσοστό του όγκου του αίματος που περιέχεται σε κάθε τύπο αγγείου.

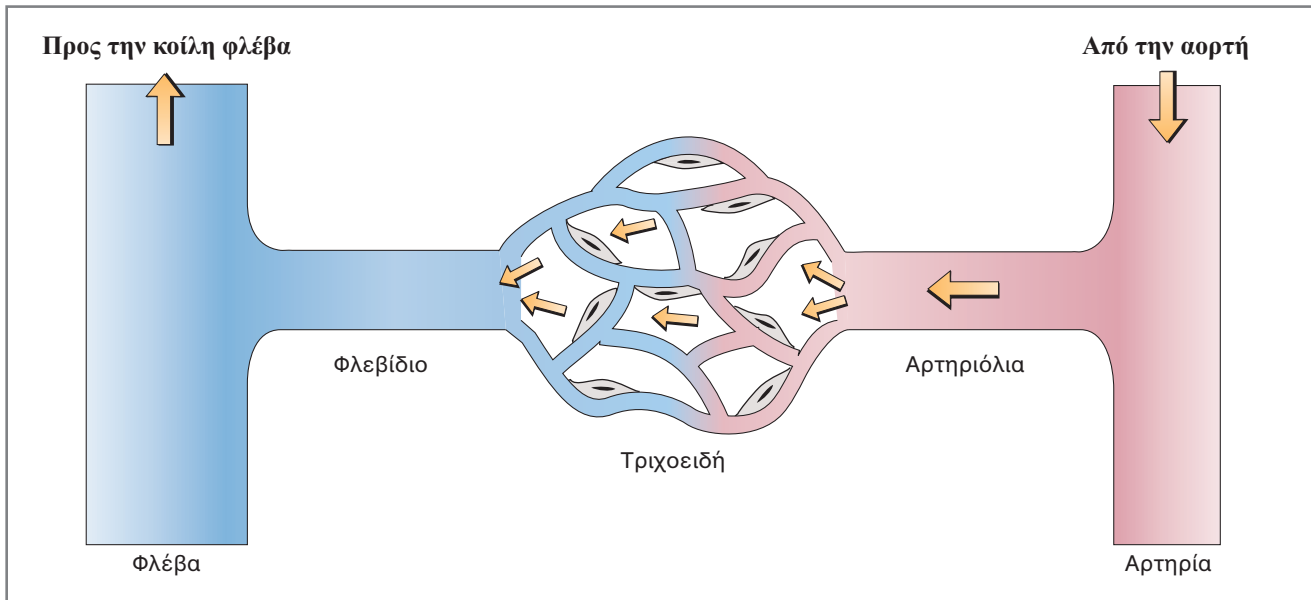
♦ **Αρτηρίες.** Η αορτή αποτελεί τη μεγαλύτερη αρτηρία της συστηματικής κυκλοφορίας. Από την αορτή εκφύονται αρτηρίες μέσου και μικρού μεγέθους. Η βασική λειτουργία των αρτηριών είναι η μεταφορά οξυγονωμένου αίματος στα διάφορα όργανα. Οι αρτηρίες αποτελούν δομές με **παχύ τοίχωμα** στο οποίο παρατηρείται εκτενής ανάπτυξη του **ελαστικού**, λείου μυϊκού και συνδετικού ιστού. Το πάχος του αρτηριακού τοιχώματος αποτελεί ένα σημαντικό χαρακτηριστικό. Οι αρτηρίες λαμβάνουν αίμα απευθείας από την καρδιά και στο τοίχωμά τους ασκούνται οι υψηλότερες πιέσεις που αναπτύσσονται στο αγγειακό δίκτυο. Ο όγκος του αίματος που περιέχεται στις αρτηρίες καλείται **δυναμικός όγκος** (που υποδηλώνει ότι αυτός ο όγκος του αίματος βρίσκεται υπό **υψηλή** πίεση).

♦ **Αρτηριόλια.** Τα αρτηριόλια αποτελούν τους μικρότερους κλάδους των αρτηριών. Το τοίχωμά τους παρουσιάζει εκτενή ανάπτυξη **λείου μυϊκού ιστού** και αποτελούν τη **θέση του αρτηριακού συστήματος με τη μεγαλύτερη αντίσταση** στη ροή του αίματος.

Ο λείος μυϊκός ιστός στο τοίχωμα των αρτηριολίων παρουσιάζει τόνο (δηλαδή βρίσκεται διαρκώς σε κάποιο βαθμό σύσπασης). Δέχεται πυκνή νεύρωση από ίνες του συμπαθητικού νευρικού συστήματος. Οι **α_1 -αδρενεργικοί υποδοχείς** ανευρίσκονται στα αρτηριόλια πολλαπλών αγγειακών δικτύων (π.χ. στα αγγεία του δέρματος και των σπλάχνων). Όταν ενεργοποιούνται οι υποδοχείς αυτοί, προκαλούν σύσπαση του λείου μυϊκού ιστού των αγγείων. Η σύσπαση προκαλεί μείωση της διαμέτρου του αρτηριόλιου, με αποτέλεσμα την αύξηση της αντίστασης στη ροή του αίματος. Λιγότερο συχνά συναντώνται οι **β_2 -αδρενεργικοί υποδοχείς** στα αρτηριόλια των σκελετικών μυών. Όταν ενεργοποιούνται οι υποδοχείς αυτοί, προκαλούν τη χαλαση του λείου μυϊκού ιστού, αυξάνοντας τη διάμετρο των αρτηριολίων και μειώνοντας την αντίσταση που παρουσιάζουν στη ροή του αίματος.

Συνεπώς τα αρτηριόλια δεν αποτελούν μόνο τη θέση με την υψηλότερη αντίσταση στο αγγειακό δίκτυο, αλλά και τη θέση όπου η αντίσταση μπορεί να μεταβληθεί διαμέσου μεταβολών στη δραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, καθώς και διαμέσου μεταβολών στη ποσότητα των κατεχολαμινών και άλλων αγγειοδραστικών ουσιών που βρίσκονται στην κυκλοφορία.

♦ **Τριχοειδή.** Τα τριχοειδή αποτελούν δομές με ιδιαίτερα λεπτό τοίχωμα. Το τοίχωμά τους επενδύεται από μία **μονήρη στιβάδα ενδοθηλιακών κυττάρων**, η οποία επικάθεται σε μία βασική μεμβράνη. Τα τριχοειδή αποτελούν τις θέσεις στις οποίες διενεργείται η ανταλλαγή θρεπτικών συστατικών, αερίων, ύδατος και διαλυτών ουσιών μεταξύ του αίματος και των ιστών ή των κυψελίδων στους πνεύμονες. Οι **λιποδιαλυτές ουσίες**



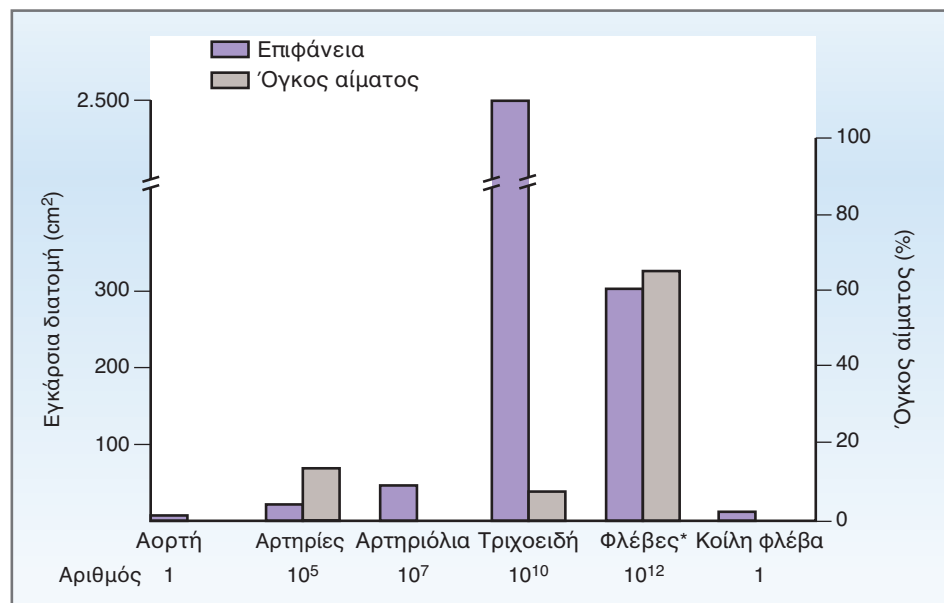
Εικόνα 4-2. Η διάταξη των αιμοφόρων αγγείων στο καρδιαγγειακό σύστημα.

ες (π.χ. το O_2 και το CO_2) διαπερνούν το τριχοειδικό τοίχωμα, διαλυόμενες και διαχεόμενες διαμέσου των μεμβρανών των ενδοθηλιακών κυττάρων. Αντίθετα, οι **υδατοδιαλυτές ουσίες** (π.χ. τα ιόντα) διαπερνούν το τριχοειδικό τοίχωμα είτε διαμέσου σχισμών μεταξύ των ενδοθηλιακών κυττάρων, οι οποίες είναι πλήρεις ύδατος, είτε διαμέσου ευμεγέθων πόρων που παρουσιάζουν τα τοιχώματα ορισμένων τριχοειδών αγγείων (π.χ. θυριδωτά τριχοειδή).

Τα τριχοειδή δεν αιματώνονται διαρκώς στο σύνολό τους. Αντίθετως, η αιμάτωση των τριχοειδικών δικτύ-

ων είναι εκλεκτική και ποικίλλει ανάλογα με τις μεταβολικές ανάγκες των ιστών. Η εκλεκτική αυτή αιμάτωση καθορίζεται από το βαθμό χάλασης ή σύσπασης των αρτηριολίων και των προτριχοειδικών σφιγκτήρων (δεσμίδες λείου μυϊκού ιστού που βρίσκονται τοποθετημένες στο αρτηριακό δίκτυο πριν από το επίπεδο των τριχοειδών αγγείων). Ο βαθμός της χάλασης ή της σύσπασης ρυθμίζεται από τη συμπαθητική νεύρωση του αγγειακού λείου μυϊκού ιστού και από αγγειοδραστικούς μεταβολίτες που παράγονται από τους ιστούς.

Εικόνα 4-3. Η επιφάνεια και ο όγκος αίματος του καρδιαγγειακού συστήματος. Τα αιμοφόρα αγγεία χαρακτηρίζονται από τον αριθμό του κάθε τύπου, τη συνολική εγκάρσια διατομή και το ποσοστό (%) του περιεχόμενου αίματος. (Τα αγγεία της πνευμονικής κυκλοφορίας δεν παρουσιάζονται σε αυτή την εικόνα.) * Ο συνολικός αριθμός περιλαμβάνει τις φλέβες και τα φλεβίδια.



- ♦ **Φλεβίδια και φλέβες.** Όπως και τα τριχοειδή, τα φλεβίδια αποτελούν δομές με λεπτό τοίχωμα. Τα τοιχώματα των φλεβών αποτελούνται από μία στιβάδα ενδοθηλιακών κυττάρων και μία μέτρια ποσότητα ελαστικού, λείου μυϊκού και συνδετικού ιστού. Δεδομένου ότι τα τοιχώματα των φλεβών περιέχουν πολύ λιγότερο ελαστικό ιστό συγκριτικά με τα τοιχώματα των αρτηριών, οι φλέβες παρουσιάζουν πολύ μεγαλύτερη χωρητικότητα (ικανότητα να αποθηκεύουν το αίμα). Στην πραγματικότητα, οι φλέβες περιέχουν το *μεγαλύτερο ποσοστό του αίματος του καρδιαγγειακού συστήματος*. Ο όγκος του αίματος που περιέχεται στις φλέβες καλείται **άτονος** όγκος (καθώς βρίσκεται υπό *χαμηλή* πίεση). Ο λείος μυϊκός ιστός στα τοιχώματα των φλεβών νευρώνεται, όπως και στην περίπτωση των αρτηριών, από νευρικές ίνες του συμπαθητικού. Η αύξηση στη δραστηριότητα του συμπαθητικού προκαλεί σύσπαση των φλεβών, η οποία μειώνει τη χωρητικότητά τους και συνεπώς μειώνει τον άτονο όγκο.

Η ΤΑΧΥΤΗΤΑ ΤΗΣ ΡΟΗΣ ΤΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ

Η ταχύτητα της ροής του αίματος ορίζεται ως η μετατόπιση του αίματος στο αγγειακό δίκτυο προς τη μονάδα του χρόνου. Τα αιμοφόρα αγγεία του καρδιαγγειακού συστήματος ποικίλλουν όσον αφορά τη διάμετρο και την επιφάνεια της εγκάρσιας διατομής τους. Οι διαφορές αυτές στη διάμετρο και την επιφάνεια ασκούν ισχυρές επιδράσεις στην ταχύτητα της ροής του αίματος. Η σχέση μεταξύ της ταχύτητας, της ροής και της επιφάνειας της εγκάρσιας διατομής (η οποία εξαρτάται από τη διάμετρο ή την ακτίνα του αγγείου) είναι η ακόλουθη:

$$v = Q / A$$

Όπου:

v = Ταχύτητα της ροής του αίματος (cm/sec)

Q = Ροή (mL/sec)

A = Εμβαδόν της επιφάνειας εγκάρσιας διατομής (cm²)

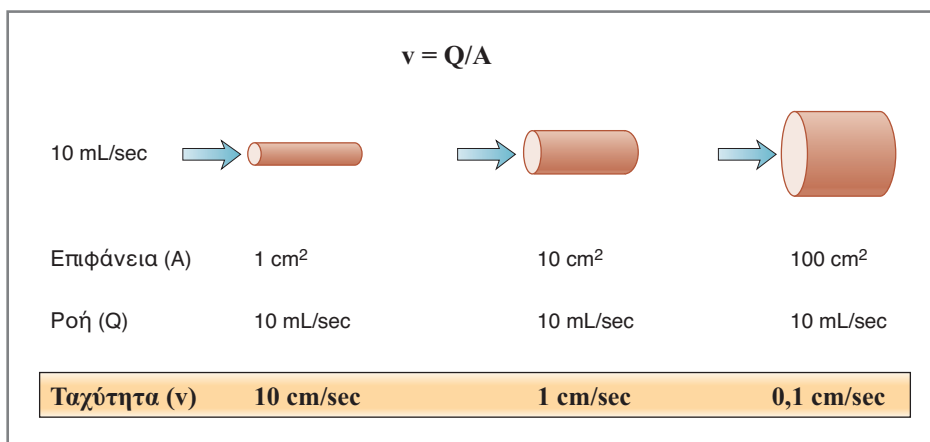
Η **ταχύτητα της ροής του αίματος (v)** είναι γραμμική ταχύτητα και αναφέρεται στο λόγο της μετατόπισης του αίματος ανά μονάδα χρόνου. Συνεπώς η ταχύτητα εκφράζεται σε μονάδες μήκους προς τη μονάδα του χρόνου (π.χ. cm/sec).

Η **ροή (Q)** αποτελεί τον *όγκο* που ρέει ανά μονάδα χρόνου και εκφράζεται σε μονάδες όγκου προς τη μονάδα του χρόνου (π.χ. mL/sec).

Η **επιφάνεια (A)** αποτελεί το εμβαδόν της επιφάνειας της εγκάρσιας διατομής ενός αιμοφόρου αγγείου (π.χ. αορτή) ή μίας ομάδας αιμοφόρων αγγείων (π.χ. όλων των τριχοειδών). Το εμβαδόν της επιφάνειας υπολογίζεται από την εξίσωση $A = \pi r^2$, όπου r είναι η ακτίνα ενός αιμοφόρου αγγείου (π.χ. αορτή) ή η συνολική ακτίνα μίας ομάδας αιμοφόρων αγγείων (π.χ. όλων των τριχοειδών).

Η εικόνα 4-4 απεικονίζει τον τρόπο με τον οποίο οι μεταβολές της διαμέτρου επηρεάζουν την ταχύτητα ροής διαμέσου ενός αγγείου. Στην εικόνα αυτή, τρία αιμοφόρα αγγεία απεικονίζονται με σειρά αυξανόμενης διαμέτρου και επιφάνειας διατομής. Η ροή διαμέσου του κάθε αιμοφόρου αγγείου είναι η ίδια, 10 mL/sec. Ωστόσο, δεδομένης της αντίστροφης σχέσης μεταξύ ταχύτητας και της επιφάνειας εγκάρσιας διατομής, καθώς η διάμετρος του αγγείου μεγαλώνει, η ταχύτητα της ροής μειώνεται.

Το παράδειγμα αυτό μπορεί να επεκταθεί και στο καρδιαγγειακό σύστημα. Φανταστείτε ότι το μικρότερο αγγείο παριστά την αορτή, το μέσου μεγέθους αγγείο παριστά όλες τις αρτηρίες και το μεγαλύτερο αγγείο παριστά όλα τα τριχοειδή. Η συνολική αιματική ροή στο κάθε επίπεδο του αγγειακού δικτύου είναι ίση με την καρδιακή παροχή. Δεδομένης της αντίστροφης σχέσης μεταξύ της ταχύτητας και της συνολικής επιφάνειας εγκάρσιας διατομής, η ταχύτητα ροής θα είναι μέγιστη στην αορτή και ελάχιστη στα τριχοειδή. Από τη σκοπιά της τριχοειδικής λειτουργίας (δηλαδή ανταλλαγή θρεπτικών συστατικών,



Εικόνα 4-4. Η επίδραση της διαμέτρου των αιμοφόρων αγγείων στην ταχύτητα της ροής του αίματος.

διαλυτών ουσιών και ύδατος) η βραδεία ταχύτητα της αιματικής ροής προσφέρει πλεονεκτήματα: Μεγιστοποιεί το χρόνο ανταλλαγής ουσιών διαμέσου του τριχοειδικού τοιχώματος.

ΥΠΟΔΕΙΓΜΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΟΣ. Ένα άνδρας παρουσιάζει καρδιακή παροχή 5,5 L/min. Η διάμετρος της αορτής του υπολογίζεται στα 20 mm και η συνολική επιφάνεια διατομής των συστηματικών τριχοειδών στα 2.500 cm². Ποια είναι η ταχύτητα της αιματικής ροής στην αορτή σε σχέση με την ταχύτητα ροής στα τριχοειδή;

ΛΥΣΗ. Προκειμένου να συγκρίνετε την ταχύτητα της αιματικής ροής στην αορτή με την ταχύτητα της αιματικής ροής στα τριχοειδή, απαιτούνται δύο τιμές για τον κάθε τύπο αιμοφόρου αγγείου: η συνολική ροή αίματος (Q) και η συνολική επιφάνεια διατομής (cm²). Η συνολική ροή σε κάθε σημείο του αγγειακού δικτύου είναι η ίδια και ίση με την καρδιακή παροχή. Η συνολική επιφάνεια διατομής των τριχοειδών παρέχεται στην εκφώνηση του προβλήματος και η επιφάνεια διατομής της αορτής μπορεί να υπολογιστεί από την ακτίνα της, η οποία είναι 10 mm. Επιφάνεια = $\pi r^2 = 3,14 \times (10 \text{ mm})^2 = 3,14 \times (1 \text{ cm})^2 = 3,14 \text{ cm}^2$. Συνεπώς:

$$\begin{aligned} V_{\text{τριχοειδών}} &= Q/A \\ &= \frac{5,5 \text{ L/min}}{2.500 \text{ cm}^2} \\ &= \frac{5.500 \text{ mL/min}}{2.500 \text{ cm}^2} \\ &= \frac{5.500 \text{ cm}^3/\text{min}}{2.500 \text{ cm}^2} \\ &= 2,2 \text{ cm/min} \\ \\ V_{\text{αορτής}} &= Q/A \\ &= \frac{5.500 \text{ cm}^3/\text{min}}{3,14 \text{ cm}^2} \\ &= 1.752 \text{ cm/min} \end{aligned}$$

Συνεπώς η ταχύτητα στην αορτή είναι 800 φορές μεγαλύτερη από την ταχύτητα της ροής στα τριχοειδή (1,752 cm/min στην αορτή συγκρινόμενη με 2,2 cm/min στα τριχοειδή). Οι υπολογισμοί αυτοί επιβεβαιώνουν την προηγούμενη συζήτηση σχετικά με την ταχύτητα της ροής του αίματος. Η ταχύτητα της ροής θα πρέπει να είναι ελάχιστη στα αγγεία με τη μεγαλύτερη συνολική επιφάνεια εγκάρσιας διατομής (τριχοειδή) και μέγιστη στα αγγεία με τη μικρότερη συνολική επιφάνεια εγκάρσιας διατομής (αορτή).

ΟΙ ΣΥΣΧΕΤΙΣΕΙΣ ΜΕΤΑΞΥ ΤΗΣ ΡΟΗΣ ΤΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ, ΤΗΣ ΠΙΕΣΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗΣ

Η ροή του αίματος διαμέσου ενός αιμοφόρου αγγείου ή μίας σειράς αιμοφόρων αγγείων καθορίζεται από δύο παράγοντες: τη **διαφορά στην πίεση (κλίση πίεσης)** μεταξύ των δύο άκρων του αγγείου (την είσοδο και την έξοδο) και την **αντίσταση** του αγγείου στην αιματική ροή. Η διαφορά πίεσης αποτελεί την οδηγό δύναμη για τη ροή του αίματος και η αντίσταση αποτελεί ένα μέτρο της παρεμπόδισης της ροής στο αγγείο.

Η σχέση της ροής, πίεσης και αντίστασης είναι ανάλογη της σχέσης του ρεύματος (I), της διαφοράς δυναμικού (ΔV) και της αντίστασης (R) στα ηλεκτρικά κυκλώματα, όπως εκφράζεται από το **νόμο του Ohm** (ο νόμος του Ohm δηλώνει ότι $\Delta V = I \times R$ ή $I = \Delta V/R$). Η ροή του αίματος είναι ανάλογη της ροής του ηλεκτρικού ρεύματος, η κλίση πίεσης ή οδηγός δύναμη είναι ανάλογη της διαφοράς δυναμικού και η υδροδυναμική αντίσταση είναι ανάλογη της ηλεκτρικής αντίστασης. Η εξίσωση για την αιματική ροή εκφράζεται ως:

$$Q = \Delta P / R$$

Όπου:

$$Q = \text{Ροή (mL/min)}$$

$$\Delta P = \text{Κλίση πίεσης (mm Hg)}$$

$$R = \text{Αντίσταση (mm Hg/mL/min)}$$

Το μέγεθος της **αιματικής ροής (Q)** είναι ευθέως ανάλογο της διαφοράς της πίεσης ή της **κλίσης πίεσης (ΔP)**. Η **κατεύθυνση** της αιματικής ροής καθορίζεται από την κλίση πίεσης και πάντοτε κατευθύνεται από την **υψηλή προς τη χαμηλή πίεση**. Για παράδειγμα, κατά την εξώθηση του αίματος από την κοιλία, το αίμα ρέει από την αριστερή κοιλία προς την αορτή και όχι προς την αντίθετη κατεύθυνση, δεδομένου ότι η πίεση στην αριστερή κοιλία είναι μεγαλύτερη από την πίεση στην αορτή. Επίσης, το αίμα ρέει από την κοίλη φλέβα προς τον δεξιό κόλπο διότι η πίεση στην κοίλη φλέβα είναι ελαφρώς υψηλότερη από την πίεση στον δεξιό κόλπο.

Η ροή του αίματος είναι αντιστρόφως ανάλογη της **αντίστασης (R)**. Καθώς αυξάνεται η αντίσταση (π.χ. λόγω αγγειοσυσπασσης) η ροή μειώνεται, και καθώς μειώνεται η αντίσταση (π.χ. λόγω αγγειοχάλασης) η ροή αυξάνεται. Η μεταβολή της αντίστασης των αιμοφόρων αγγείων και κυρίως των αρτηριολίων αποτελεί τον **κύριο μηχανισμό για τη μεταβολή της αιματικής ροής στο καρδιαγγειακό σύστημα**.

Η σχέση ροής, πίεσης και αντίστασης μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για τον υπολογισμό της αντίστασης. Εάν είναι γνωστή η αιματική ροή και η κλίση πίεσης, η αντί-

σταση υπολογίζεται ως $R = \Delta P/Q$. Η σχέση αυτή μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη μέτρηση της αντίστασης ενός ολόκληρου αγγειακού δικτύου (δηλαδή ολική περιφερική αντίσταση) ή για τη μέτρηση της αντίστασης ενός μονήρους οργάνου ή ενός μονήρους αγγείου.

- ♦ **Ολική περιφερική αντίσταση.** Η αντίσταση ολόκληρου του αγγειακού δικτύου καλείται ολική περιφερική αντίσταση (total peripheral resistance –TPR) ή συστηματική αγγειακή αντίσταση (systemic vascular resistance –SVR). Η TPR μπορεί να υπολογιστεί με βάση τη σχέση ροής, πίεσης και αντίστασης αντικαθιστώντας τη ροή (Q) με την καρδιακή παροχή και χρησιμοποιώντας ως κλίση πίεσης ΔP τη διαφορά πίεσης μεταξύ της αορτής και της κοίλης φλέβας.
- ♦ **Η αντίσταση ενός μονήρους οργάνου.** Η σχέση ροής, πίεσης και αντίστασης μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί σε μικρότερη κλίμακα για τον προσδιορισμό της αντίστασης ενός μόνο οργάνου. Όπως παρουσιάζεται στο ακόλουθο υπόδειγμα προβλήματος, η αντίσταση των αγγείων του νεφρού μπορεί να υπολογιστεί χρησιμοποιώντας στην εξίσωση τη νεφρική αιματική ροή στη θέση της ροής (Q) και τη διαφορά της πίεσης μεταξύ της νεφρικής αρτηρίας και της νεφρικής φλέβας στη θέση της κλίσης πίεσης ΔP .

ΥΠΟΔΕΙΓΜΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΟΣ. Η νεφρική αιματική ροή μπορεί να μετρηθεί με την τοποθέτηση ενός ροόμετρου στην αριστερή νεφρική αρτηρία μίας γυναίκας. Ταυτόχρονα, αισθητήρες πίεσης τοποθετούνται στην αριστερή νεφρική αρτηρία και στην αριστερή νεφρική φλέβα για τη μέτρηση της πίεσης. Η νεφρική αιματική ροή προσδιορίζεται από το ροόμετρο σε 500 mL/min. Οι αισθητήρες πίεσης καταγράφουν νεφρική αρτηριακή πίεση 100 mm Hg και νεφρική φλεβική πίεση 10 mm Hg. *Ποια είναι η αγγειακή αντίσταση του αριστερού νεφρού σε αυτή τη γυναίκα;*

ΛΥΣΗ. Η ροή αίματος στον αριστερό νεφρό της γυναίκας αυτής, όπως μετρήθηκε από το ροόμετρο, αποτελεί το Q. Η διαφορά στην πίεση μεταξύ της αριστερής νεφρικής αρτηρίας και της αριστερής νεφρικής φλέβας αποτελεί το ΔP . Η αντίσταση στη ροή του νεφρικού αγγειακού δικτύου υπολογίζεται από την εξίσωση ροής, πίεσης, αντίστασης:

$$Q = \Delta P / R$$

Επιλύοντας την εξίσωση ως προς R έχουμε:

$$\begin{aligned} R &= \Delta P / Q \\ &= (\text{Πίεση αρ. νεφρικής αρτηρίας} \\ &\quad - \text{Πίεση αρ. νεφρικής φλέβας} / \\ &\quad \text{Νεφρική ροή αίματος} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} R &= (100 \text{ mm Hg} - 10 \text{ mm Hg}) / 500 \text{ mL/min} \\ &= 90 \text{ mm Hg} / 500 \text{ mL} / \text{min} \\ &= 0,18 \text{ mm Hg} / \text{mL} / \text{min} \end{aligned}$$

Η ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΣΤΗ ΡΟΗ ΤΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ

Τα αιμοφόρα αγγεία και το ίδιο το αίμα συνεισφέρουν στην αντίσταση στην αιματική ροή. Η σχέση μεταξύ αντίστασης, διαμέτρου του αιμοφόρου αγγείου (ή ακτίνας) και ιξώδους του αίματος περιγράφηκε από την **εξίσωση Poiseuille**. Η ολική αντίσταση που παρουσιάζει μία ομάδα αγγείων εξαρτάται επίσης από το εάν τα αγγεία είναι διατεταγμένα σε σειρά (π.χ. το αίμα ρέει διαδοχικά από το ένα αγγείο στο άλλο) ή παράλληλα (π.χ. η ολική ροή του αίματος διανέμεται ταυτόχρονα μεταξύ των παράλληλων αγγείων).

Η Εξίσωση Poiseuille

Οι παράγοντες που καθορίζουν την αντίσταση ενός αγγείου στη ροή του αίματος εκφράζεται από την **εξίσωση Poiseuille**:

$$R = \frac{8\eta l}{\pi r^4}$$

Όπου:

R = Αντίσταση

η = Ιξώδες του αίματος

l = Μήκος του αιμοφόρου αγγείου

r^4 = Τέταρτη δύναμη της ακτίνας του αιμοφόρου αγγείου

Οι πιο σημαντικές έννοιες που περιγράφονται από την εξίσωση Poiseuille είναι οι ακόλουθες: Πρώτον, η αντίσταση στη ροή είναι ευθέως ανάλογη του **ιξώδους (η)** του αίματος. Για παράδειγμα, καθώς αυξάνεται το ιξώδες του αίματος (π.χ. επί αυξήσεως του αιματοκρίτη), η αντίσταση στη ροή αυξάνεται. Δεύτερον, η αντίσταση στη ροή είναι ευθέως ανάλογη του **μήκους (l)** του αιμοφόρου αγγείου. Τρίτον και σημαντικότερο, η αντίσταση στη ροή είναι αντιστρόφως ανάλογη της **τέταρτης δύναμης της ακτίνας (r^4)** του αιμοφόρου αγγείου. Αυτή αποτελεί μία πολύ ισχυρή σχέση! Όταν η ακτίνα του αιμοφόρου αγγείου μειώνεται, η αντίσταση αυξάνει, όχι γραμμικά αλλά εκθετικά. Για παράδειγμα, εάν η ακτίνα του αιμοφόρου αγγείου μειωθεί κατά το ήμισυ, η αντίσταση δεν διπλασιάζεται αλλά δεκαεξαπλασιάζεται (2^4)!

ΥΠΟΔΕΙΓΜΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΟΣ. Ένας άντρας υφίσταται αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, που προκαλείται από μερική απόφραξη της αριστερής έσω

καρωτίδας αρτηρίας. Η εκτίμηση της καρωτίδας με τη χρήση μαγνητικής τομογραφίας (MRI) αναδεικνύει μία μείωση κατά 75% της ακτίνας της. Υποθέτοντας ότι η ροή διαμέσου της αριστερής έσω καρωτίδας είναι 400 mL/min πριν από τη στένωση, *ποια θα είναι η ροή του αίματος στην αρτηρία μετά τη στένωση;*

ΛΥΣΗ. Το μεταβλητό μέγεθος σε αυτό το παράδειγμα είναι η διάμετρος (ή ακτίνα) της αριστερής έσω καρωτίδας αρτηρίας. Η ροή του αίματος είναι αντιστρόφως ανάλογη της αντίστασης της αρτηρίας ($Q = \Delta P/R$) και η αντίσταση είναι αντιστρόφως ανάλογη της τέταρτης δύναμης της ακτίνας (εξίσωση Poiseuille). Η έσω καρωτίδα αρτηρία είναι στενωμένη και η ακτίνα της έχει μειωθεί κατά 75%. Η μείωση της ακτίνας στο $\frac{1}{4}$ της αρχικής της τιμής αποτελεί έναν άλλο τρόπο έκφρασης της μείωσης της ακτίνας.

Η πρώτη ερώτηση είναι: **Πόσο θα αυξηθεί η αντίσταση με τη μείωση της ακτίνας κατά 75%;** Η απάντηση ανευρίσκεται με τη χρήση της εξίσωσης Poiseuille. Μετά τη στένωση, η ακτίνα της αρτηρίας μειώθηκε στο $\frac{1}{4}$ της αρχικής της τιμής. Συνεπώς, η αντίσταση έχει αυξηθεί κατά $1/(\frac{1}{4})^4$ ή κατά 256 φορές.

Η δεύτερη ερώτηση είναι: **Ποια θα είναι η ροή εάν η αντίσταση αυξηθεί κατά 256 φορές;** Η απάντηση δίνεται από τη σχέση ροής, πίεσης, αντίστασης ($Q = \Delta P/R$). Δεδομένου ότι η αντίσταση αυξήθηκε κατά 256 φορές, η ροή μειώθηκε στο $1/256$ ή 0,0039 ή 0,39% της αρχικής της τιμής. Η ροή είναι 0,39% των 400 mL/min ή 1,56 mL/min. Σαφώς, πρόκειται για μία δραματική μείωση της εγκεφαλικής αιματικής ροής, όπως προκύπτει από την αντίστροφη σχέση της αντίστασης με την τέταρτη δύναμη της ακτίνας.

Η Αντίσταση σε Διατάξεις Εν Σειρά και Εν Παράλληλο

Οι αντιστάσεις στο καρδιαγγειακό σύστημα, όπως και σε ένα ηλεκτρικό κύκλωμα, μπορεί να είναι διατεταγμένες είτε εν σειρά είτε παράλληλα (Εικόνα 4-5). Η διάταξη σε σειρά παράγει διαφορετική συνολική αντίσταση από ό,τι η παράλληλη διάταξη.

♦ Η **διάταξη εν σειρά** παρουσιάζεται στη διάταξη των αιμοφόρων αγγείων μέσα σε ένα όργανο. Το κάθε όργανο αιματώνεται από μία κύρια αρτηρία και το αίμα παροχετεύεται από μία κύρια φλέβα. Μέσα στο όργανο το αίμα ρέει από την κύρια αρτηρία σε μικρότερες αρτηρίες, αρτηριόλια, τριχοειδή αγγεία, φλεβίδια και φλέβες. Η **ολική αντίσταση του συστήματος που είναι διατεταγμένο εν σειρά ισοδυναμεί με το άθροισμα των επιμέρους αντιστάσεων**, όπως παρουσιάζεται στην ακόλουθη εξίσωση και στην Εικόνα 4-5.

Από τις διάφορες αντιστάσεις εν σειρά, η αντίσταση των αρτηριολίων είναι η μεγαλύτερη με διαφορά. Κατά συνέπεια η ολική αντίσταση του αγγειακού δικτύου καθορίζεται, σε μεγάλο ποσοστό, από την αντίσταση των αρτηριολίων. Η αντίσταση εν σειρά εκφράζεται ως ακολούθως:

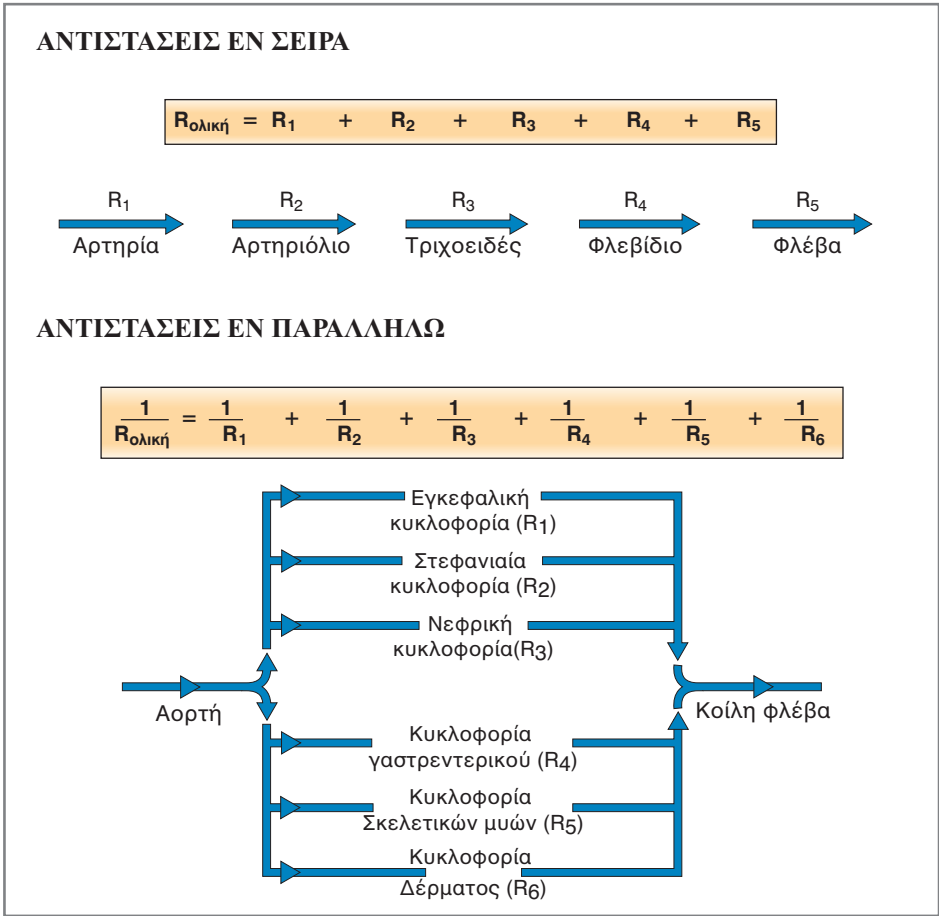
$$R_{ολική} = R_{αρτηρίας} + R_{αρτηριολίων} + R_{τριχοειδών} + R_{φλεβιδίων} + R_{φλέβας}$$

Όταν οι αντιστάσεις διατάσσονται εν σειρά, η ολική ροή σε κάθε επίπεδο του συστήματος είναι η ίδια. Για παράδειγμα, η αιματική ροή στην αορτή είναι ίση με τη συνολική ροή όλων των συστηματικών αρτηριών, με τη ροή διαμέσου όλων των συστηματικών αρτηριολίων και με τη συνολική ροή διαμέσου όλων των συστηματικών τριχοειδών. Έτσι, η αιματική ροή διαμέσου της νεφρικής αρτηρίας είναι ίση με την αιματική ροή διαμέσου όλων των νεφρικών τριχοειδών και ίση με την αιματική ροή διαμέσου της νεφρικής φλέβας (μείον έναν μικρό όγκο που χάνεται στα παραγόμενα ούρα). Αν και η ολική ροή είναι σταθερή σε κάθε επίπεδο των εν σειρά αγγείων, η πίεση μειώνεται προοδευτικά καθώς το αίμα ρέει διαμέσου του κάθε διαδοχικού συστατικού στοιχείου (θυμηθείτε ότι $Q = \Delta P/R$ ή $\Delta P = Q \times R$). Η **μεγαλύτερη μείωση στην πίεση συμβαίνει στα αρτηριόλια** δεδομένου ότι είναι υπεύθυνα για το μεγαλύτερο μέρος της αντίστασης στη ροή.

♦ Η **παράλληλη αντίσταση** παρατηρείται στην κατανομή της ροής στις διάφορες αρτηρίες που εκφύονται από την αορτή (βλ. Εικόνες 4-1 και 4-5). Θυμηθείτε ότι το αίμα που εξωθείται στην αορτή ρέει διαμέσου της αορτής και ακολούθως κατανέμεται, ποσοστιαία, στα διάφορα οργανικά συστήματα. Συνεπώς, υπάρχει παράλληλη, ταυτόχρονη ροή αίματος σε όλες τις κυκλοφορίες (π.χ. στη νεφρική, στην εγκεφαλική και τη στεφανιαία). Η φλεβική απορροή του αίματος των διαφόρων οργάνων συγκλίνει στην κοίλη φλέβα και επιστρέφει στην καρδιά. Όπως παρουσιάζεται στην ακόλουθη εξίσωση και στην Εικόνα 4-5, η ολική **αντίσταση στην παράλληλη διάταξη είναι μικρότερη από την καθεμία από τις επιμέρους αντιστάσεις**. Οι δείκτες 1, 2, 3 κ.ο.κ αναφέρονται στις αντιστάσεις της εγκεφαλικής, στεφανιαίας και νεφρικής κυκλοφορίας καθώς και της κυκλοφορίας του γαστρεντερικού, των σκελετικών μυών και του δέρματος. Η παράλληλη αντίσταση υπολογίζεται ως ακολούθως:

$$\frac{1}{R_{ολική}} = \frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} + \frac{1}{R_3} + \frac{1}{R_4} + \frac{1}{R_5} + \frac{1}{R_6}$$

Όταν η ροή κατανέμεται διαμέσου ενός συστήματος παράλληλων αντιστάσεων, η ροή διαμέσου του κάθε οργάνου αποτελεί ποσοστό της ολικής αιματικής ροής. Το αποτέλεσμα αυτής της διάταξης είναι **να μην υπάρ-**



Εικόνα 4-4. Η εν σειρά και η εν παράλληλω διάταξη των αιμοφόρων αγγείων. Τα βέλη δείχνουν την κατεύθυνση της ροής. R = αντίσταση (οι κάτω δείκτες αναφέρονται στις επιμέρους αντιστάσεις).

χει απόλεια πίεσης στις κύριες αρτηρίες και η μέση πίεση στην κάθε αρτηρία να παραμένει κατά προσέγγιση ίση με τη μέση πίεση στην αορτή.

Μία άλλη συνέπεια της παράλληλης διάταξης είναι ότι η προσθήκη αντίστασης στο σύστημα προκαλεί μείωση της ολικής αντίστασης και όχι αύξηση αυτής. Μαθηματικά αυτό μπορεί να παρουσιαστεί με τον ακόλουθο τρόπο: Τέσσερις αντιστάσεις, η καθεμία ίση με 10, διατάσσονται εν παράλληλω. Σύμφωνα με την εξίσωση, η ολική αντίσταση είναι 2,5.

$$\frac{1}{R_{ολική}} = \frac{1}{10} + \frac{1}{10} + \frac{1}{10} + \frac{1}{10} = 2,5$$

Εάν προστεθεί στην παράλληλη διάταξη μία πέμπτη αντίσταση με τιμή 10, τότε η ολική αντίσταση μειώνεται στην τιμή 2.

$$\frac{1}{R_{ολική}} = \frac{1}{10} + \frac{1}{10} + \frac{1}{10} + \frac{1}{10} + \frac{1}{10} = 2$$

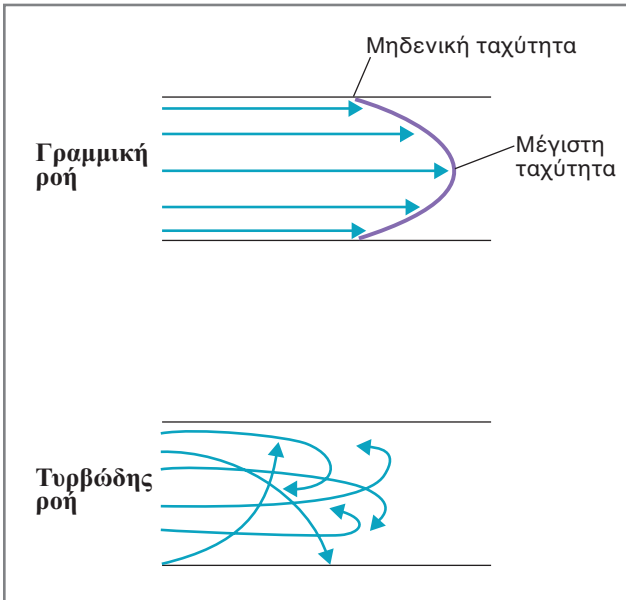
Από την άλλη μεριά, εάν η αντίσταση ενός από τα αγγεία της παράλληλης διάταξης αυξηθεί, τότε η ολι-

κή αντίσταση αυξάνεται. Αυτό μπορεί να παρουσιαστεί στο παράδειγμα των τεσσάρων αντιστάσεων με τιμή 10 και συνολική αντίσταση ίση με 2,5. Εάν ένα από τα τέσσερα αγγεία αποφραχθεί, η αντίστασή του γίνεται άπειρη. Η ολική αντίσταση της παράλληλης διάταξης τότε αυξάνεται στο 3,333.

$$\frac{1}{R_{ολική}} = \frac{1}{10} + \frac{1}{10} + \frac{1}{10} + \frac{1}{\infty}$$

Η ΓΡΑΜΜΙΚΗ ΡΟΗ ΚΑΙ Ο ΑΡΙΘΜΟΣ REYNOLDS

Σε ιδανικές συνθήκες η ροή στο καρδιαγγειακό σύστημα είναι **γραμμική**. Στη γραμμική ροή το προφίλ της ταχύτητας εντός του αγγείου είναι παραβολικό, με την ταχύτητα της ροής να είναι μέγιστη στο κέντρο του αγγείου και ελάχιστη προς τα τοιχώματά του (Εικόνα 4-6). Το παραβολικό προφίλ δημιουργείται διότι το «στρώμα» του αίματος που βρίσκεται σε επαφή με το αγγειακό τοίχωμα προσκολλάται σε αυτό και ουσιαστικά δεν κινείται. Το επόμενο στρώμα αίματος προς το κέντρο του αγγείου ολισθαίνει επάνω στο ακίνητο στρώμα και κινείται λίγο ταχύτε-



Εικόνα 4-6. Η σύγκριση της γραμμικής με την τυρβώδη ή στροβιλώδη ροή. Το μήκος των βελών αντιστοιχεί κατά προσέγγιση στην ταχύτητα ροής. Η γραμμική ροή παρουσιάζει παραβολικό προφίλ, όπου η ταχύτητα είναι ελάχιστη πλησίον του αγγειακού τοιχώματος και μέγιστη στο κέντρο του αγγείου. Η τυρβώδης ροή παρουσιάζει ροή και κατά τον επιμήκη αλλά και κατά τον εγκάρσιο άξονα.

ρα. Το κάθε διαδοχικό «στρώμα» αίματος προς το κέντρο κινείται ακόμα ταχύτερα, με μικρότερη προσκόλληση στα παρακείμενα στρώματα. Συνεπώς, η ταχύτητα της ροής κοντά στο αγγειακό τοίχωμα είναι μηδέν και η ταχύτητα στο κέντρο του αυλού είναι μέγιστη. Η γραμμική ροή του αίματος είναι συμβατή με αυτή την παραβολική διάταξη.

Όταν το αιμοφόρο αγγείο παρουσιάζει κάποια ανωμαλία (π.χ. στο επίπεδο των βαλβίδων ή σε κάποιο σημείο που υπάρχει θρόμβος αίματος), παρατηρείται διατάραξη της γραμμικής ροής του αίματος η οποία καθίσταται **τυρβώδης ή στροβιλώδης**. Στην τυρβώδη ροή (βλ. Εικ. 4-6), οι ροές των διαφόρων επιπέδων του υγρού δεν διατηρούν το παραβολικό προφίλ αλλά, αντί αυτού, αναμειγνύονται τόσο κατά τον επιμήκη όσο και κατά τον εγκάρσιο άξονα του αγγείου. Σε αυτόν τον τύπο ροής παρατηρείται απώλεια ενέργειας λόγω της προώθησης του αίματος, εκτός από τον επιμήκη και κατά τον εγκάρσιο άξονα του αγγείου και συνεπώς απαιτούνται μεγαλύτερα ποσά ενέργειας (πίεσης) για την τυρβώδη ροή από ό,τι για τη γραμμική. Η τυρβώδης ροή συχνά συνοδεύεται από δονήσεις που παράγουν ήχους, οι οποίοι καλούνται **φυσήματα**.

Ο **αριθμός Reynolds** αποτελεί ένα μέγεθος χωρίς μονάδες, που χρησιμοποιείται για την πρόβλεψη του τύπου της ροής του αίματος, δηλαδή εάν αυτή θα είναι γραμμική ή τυρβώδης. Λαμβάνει υπόψη του έναν αριθμό παραγόντων, συμπεριλαμβανομένης της διαμέτρου του αγγεί-

ου, της μέσης ταχύτητας της ροής καθώς και του ιξώδους του αίματος. Συνεπώς:

$$N_R = \frac{\rho d v}{\eta}$$

όπου:

N_R = Αριθμός Reynolds

ρ = Πυκνότητα του αίματος

d = Διάμετρος του αιμοφόρου αγγείου

v = Ταχύτητα της αιματικής ροής

η = Ιξώδες του αίματος

Εάν ο αριθμός Reynolds (N_R) έχει τιμή μικρότερη του 2.000, η αιματική ροή θα είναι γραμμική. Εάν ο αριθμός Reynolds έχει τιμή μεγαλύτερη από 2.000, υπάρχει αυξημένη πιθανότητα η ροή του αίματος να είναι τυρβώδης. Τιμές μεγαλύτερες από 3.000 υποδηλώνουν πάντοτε τυρβώδη ροή.

Οι κύριες μεταβολές που υφίσταται ο αριθμός Reynolds στο καρδιαγγειακό σύστημα προέρχονται από μεταβολές στο **ιξώδες** του αίματος ή στην **ταχύτητα** της ροής. Η ανωτέρω εξίσωση δείχνει ότι μειώσεις στο ιξώδες (π.χ. χαμηλός αιματοκρίτης) προκαλούν αύξηση της τιμής του αριθμού Reynolds. Ομοίως, η στένωση του αιμοφόρου αγγείου, η οποία προκαλεί αύξηση της ταχύτητας της ροής του αίματος, προκαλεί την αύξηση της τιμής του αριθμού Reynolds.

Το αποτέλεσμα της στένωσης του αιμοφόρου αγγείου (π.χ. μείωση της διαμέτρου και της ακτίνας) στον αριθμό Reynolds προκαλεί σύγχυση, καθώς η μείωση της διαμέτρου του αγγείου θα έπρεπε να προκαλεί τη **μείωση** της τιμής του αριθμού Reynolds (η διάμετρος βρίσκεται στον αριθμητή). Ωστόσο, θυμηθείτε ότι σύμφωνα με την εξίσωση $v = Q/A$ ή $v = Q/\pi r^2$ και η ταχύτητα της ροής του αίματος εξαρτάται από τη διάμετρο (ακτίνα) του αγγείου. Συνεπώς, η ταχύτητα (επίσης στον αριθμητή της εξίσωσης για τον υπολογισμό του αριθμού Reynolds) **αυξάνεται** όσο **μειώνεται** το **τετράγωνο** της ακτίνας του αγγείου. Είναι προφανές ότι ο αριθμός Reynolds παρουσιάζει ισχυρότερη εξάρτηση από την ταχύτητα της ροής από ό,τι από την ακτίνα του αγγείου.

Σε δύο κλινικές καταστάσεις, την αναιμία και την παρουσία θρόμβου, είναι χαρακτηριστική η δυνατότητα του αριθμού Reynolds να προβλέψει την παρουσία τυρβώδους ροής.

Η **αναιμία** συνοδεύεται με μείωση του αιματοκρίτη (δηλαδή μείωση της μάζας των ερυθρών αιμοσφαιρίων) και λόγω της τυρβώδους ροής προκαλεί λειτουργικά **φυσήματα**. Ο αριθμός Reynolds, ο οποίος αποτελεί τον παράγοντα που προβλέπει την τυρβώδη ροή, αυξάνεται στις περιπτώσεις αναιμίας, λόγω της μείωσης του ιξώδους του αίματος. Ένας δεύτερος λόγος για την αύξηση του αριθμού Reynolds σε ασθενείς με αναιμία είναι η αύξηση της

καρδιακής παροχής, η οποία έχει ως συνέπεια την αύξηση της ταχύτητας της ροής του αίματος ($v = Q/A$).

Οι **θρόμβοι** αποτελούν πήγματα αίματος στον αυλό του αγγείου. Η παρουσία τους εκεί έχει ως συνέπεια τη στένωση του αυλού του αιμοφόρου αγγείου, δηλαδή τη μείωση της διαμέτρου του, με αποτέλεσμα την αύξηση της ταχύτητας της ροής του αίματος στη θέση που βρίσκεται ο θρόμβος. Έτσι ο αριθμός Reynolds αυξάνεται και προκαλείται τυρβώδης ροή στην περιοχή του θρόμβου.

ΔΙΑΤΜΗΤΙΚΗ ΤΑΣΗ

Η **διατμητική τάση** αποτελεί συνέπεια του γεγονότος ότι το αίμα ρέει με διαφορετικές ταχύτητες μέσα στον αυλό του αιμοφόρου αγγείου (βλ. Εικόνα 4-6). Προκαλείται από τη ροή των παρακείμενων «στρώματων» αίματος με διαφορετικές ταχύτητες. Όταν τα παρακείμενα στρώματα του αίματος ρέουν με την ίδια ταχύτητα, δεν υπάρχει διατμητική τάση. Συνεπώς, η **διατμητική τάση είναι υψηλότερη** κοντά στο τοίχωμα του αγγείου. Σε επαφή με το αγγειακό τοίχωμα υπάρχει ένα «στρώμα» αίματος που πρακτικά δεν κινείται (δηλαδή η ταχύτητά του είναι ίση με το μηδέν), ενώ το επόμενο στρώμα του αίματος κινείται. Η μεγαλύτερη σχετική διαφορά στην ταχύτητα του αίματος παρατηρείται μεταξύ του στρώματος που βρίσκεται σε επαφή με το αγγειακό τοίχωμα και του αμέσως επόμενου. Η **διατμητική τάση είναι μικρότερη** στο κέντρο του αιμοφόρου αγγείου, όπου η ταχύτητα του αίματος είναι υψηλότερη και όπου όλα τα «στρώματα» του αίματος κινούνται με παρόμοια ταχύτητα. Μία συνέπεια της διατμητικής τάσης είναι ότι διασπά τα συσσωρευμένα ερυθρά αιμοσφαίρια και μειώνει το ιξώδες του αίματος. Κατά συνέπεια, κοντά στο αγγειακό τοίχωμα, η διατμητική τάση είναι συνήθως μέγιστη, ενώ η συσσώρευση ερυθρών αιμοσφαιρίων και το ιξώδες του αίματος είναι ελάχιστα.

Η ΕΝΔΟΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΑΙΜΟΦΟΡΩΝ ΑΓΓΕΙΩΝ

Η ενδοτικότητα ή **χωρητικότητα** των αιμοφόρων αγγείων αναφέρεται στον όγκο του αίματος που το αγγείο μπορεί να συγκρατήσει υπό μία καθορισμένη πίεση. Η ενδοτικότητα σχετίζεται με τη **διατασιμότητα** του αγγείου και καθορίζεται από την πιο κάτω εξίσωση:

$$C = V / P$$

όπου:

C = ενδοτικότητα (mL/mm Hg)

V = όγκος (mL)

P = πίεση (mm Hg)

Η εξίσωση της ενδοτικότητας υποδηλώνει ότι όσο με-

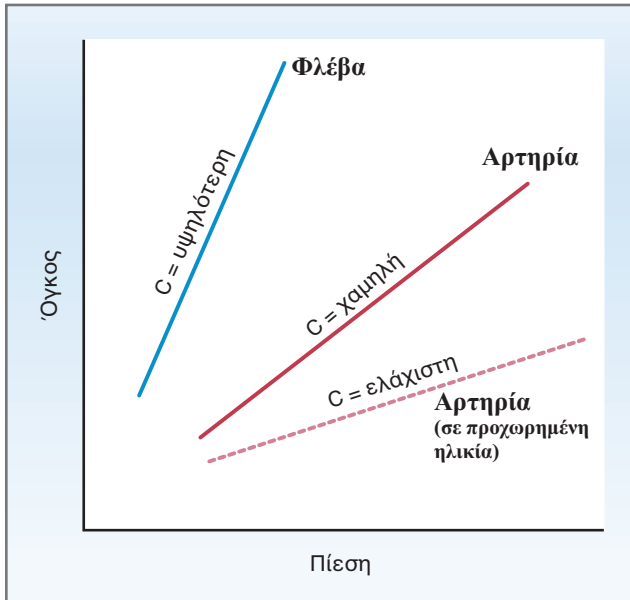
γαλύτερη είναι η ενδοτικότητα του αγγείου, τόσο μεγαλύτερο όγκο αίματος μπορεί να συγκρατήσει υπό μία ορισμένη πίεση. Με άλλη διατύπωση, η ενδοτικότητα περιγράφει τον τρόπο με τον οποίο μεταβάλλεται ο όγκος του αίματος που περιέχεται σε ένα αγγείο για κάθε μεταβολή της πίεσης σε αυτό ($\Delta V/\Delta P$).

Η Εικόνα 4-7 παρουσιάζει την έννοια της ενδοτικότητας και απεικονίζει τη σχετική ενδοτικότητα των αρτηριών και των φλεβών. Για κάθε τύπο αγγείου παρουσιάζεται το γράφημα του όγκου συναρτήσει της πίεσης. Η **κλίση** της κάθε καμπύλης αποτελεί την **ενδοτικότητα**. Η ενδοτικότητα των φλεβών είναι υψηλή, δηλαδή οι φλέβες έχουν τη δυνατότητα να συγκρατούν μεγάλους όγκους αίματος υπό χαμηλή πίεση. Η ενδοτικότητα των αρτηριών είναι σημαντικά μικρότερη από αυτή των φλεβών. Οι αρτηρίες συγκρατούν μικρότερη ποσότητα αίματος από τις φλέβες και μάλιστα υπό πολύ υψηλότερη πίεση.

Η διαφορά μεταξύ των φλεβών και των αρτηριών στην ενδοτικότητα δίνει γένεση στις έννοιες του δυναμικού και του άτονου όγκου αίματος. Οι φλέβες είναι περισσότερο ευένδοτες και περιέχουν άτονο όγκο αίματος (μεγάλος όγκος υπό χαμηλή πίεση). Οι αρτηρίες είναι λιγότερο ευένδοτες και περιέχουν δυναμικό όγκο (μικρός όγκος υπό υψηλή πίεση). Ο ολικός όγκος αίματος του καρδιαγγειακού συστήματος αποτελεί το άθροισμα του δυναμικού και του άτονου όγκου αίματος (προστιθέμενου και του όγκου αίματος που περιέχεται εντός των καρδιακών κοιλοτήτων).

Η **μεταβολή στην ενδοτικότητα των φλεβών** προκαλεί ανακατανομή του αίματος μεταξύ των φλεβών και των αρτηριών (δηλαδή το αίμα μετακινείται μεταξύ του άτονου και του δυναμικού όγκου). Για παράδειγμα, εάν η ενδοτικότητα των φλεβών μειωθεί (π.χ. λόγω φλεβοσυσπασης), θα παρατηρηθεί μία μείωση του όγκου αίματος στο φλεβικό σκέλος της κυκλοφορίας και, κατά συνέπεια, μία μετακίνηση αίματος από τις φλέβες προς τις αρτηρίες: ο άτονος όγκος μειώνεται και ο δυναμικός όγκος αυξάνεται. Εάν η ενδοτικότητα των φλεβών αυξηθεί, θα υπάρξει μία αύξηση στον όγκο του αίματος που οι φλέβες δύνανται να συγκρατήσουν και κατά συνέπεια μία μετακίνηση αίματος από τις αρτηρίες προς τις φλέβες: ο άτονος όγκος αυξάνεται και ο δυναμικός όγκος μειώνεται. Όπως θα συζητηθεί αργότερα, τέτοιες ανακατανομές αίματος μεταξύ των φλεβών και των αρτηριών έχουν συνέπειες στην αρτηριακή πίεση.

Στην Εικόνα 4-7 επίσης απεικονίζεται το αποτέλεσμα της **γήρανσης** στην **ενδοτικότητα των αρτηριών**. Τα χαρακτηριστικά του αρτηριακού τοιχώματος μεταβάλλονται με την πάροδο της ηλικίας: Τα τοιχώματα γίνονται περισσότερο δύσκαμπτα, λιγότερο διατατά και λιγότερο ευένδοτα. Για κάθε τιμή της αρτηριακής πίεσης, οι αρτηρίες μπορούν να συγκρατήσουν μικρότερο όγκο αίματος. Ένας άλλος τρόπος παρουσίασης της μείωσης της ενδοτικότητας με την πρόοδο της ηλικίας είναι αυτός της «γηρασμένης» και της «νεαρής» αρτηρίας. Προκειμένου να



Εικόνα 4-7. Η χωρητικότητα των φλεβών και των αρτηριών. Γραφική παράσταση της μεταβολής του όγκου συναρτήσει της πίεσης. Οι κλίσεις των καμπυλών αποτελούν τη χωρητικότητα.

συγκρατήσει η «γηρασμένη» αρτηρία τον ίδιο όγκο αίματος με τη «νεαρή» αρτηρία η πίεση στη γηρασμένη αρτηρία θα πρέπει να είναι υψηλότερη. Πραγματικά, η αρτηριακή πίεση στους ηλικιωμένους αυξάνεται λόγω μειωμένης ενδοτικότητας.

ΟΙ ΠΙΕΣΕΙΣ ΣΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Οι πιέσεις που επικρατούν στο κάθε τμήμα του καρδιαγγειακού συστήματος δεν είναι ίσες. Εάν ήταν ίσες, το αίμα δεν θα παρουσίαζε ροή, δεδομένου ότι η ροή απαιτεί την παρουσία μίας οδηγού δύναμης (π.χ. μία κλίση πίεσης). Οι διαφορές στην πίεση που επικρατούν μεταξύ της καρδιάς και των αιμοφόρων αγγείων αποτελούν την οδηγό δύναμη για την αιματική ροή. Ο Πίνακας 4-1 παρέχει μία παρουσίαση των πιέσεων στη συστηματική και την πνευμονική κυκλοφορία.

Οι Πιέσεις στο Αγγειακό Δίκτυο

Η Εικόνα 4-8 παρουσιάζει το προφίλ των πιέσεων στη συστηματική κυκλοφορία. Αρχικά εξετάστε το επίπεδο τμήμα της καμπύλης, αγνοώντας το παλμικό στοιχείο. Το επίπεδο τμήμα αναπαριστά τη μέση πίεση, η οποία είναι υψηλότερη στην αορτή και τις μεγάλες αρτηρίες και μειώνεται προοδευτικά καθώς το αίμα ρέει από τις αρτηρίες, στα αρτηρίδια, τα τριχοειδή, τις φλέβες και πίσω στην καρδιά. Καθώς το αίμα ρέει διαμέσου των αγγείων,

παρατηρείται μείωση της πίεσης, διότι απαιτείται η κατανάλωση ενέργειας για την υπερνίκηση των αντιστάσεων από την τριβή.

Η μέση πίεση στην **αορτή** είναι πολύ υψηλή, φτάνοντας κατά μέσο όρο τα 100 mm Hg (βλ. Πίνακα 4-1 και Εικόνα 4-8). Αυτή η υψηλή μέση αρτηριακή πίεση είναι το αποτέλεσμα δύο παραγόντων: του μεγάλου όγκου αίματος που εξωθείται από την αριστερή κοιλία στην αορτή (καρδιακή παροχή) και της χαμηλής ενδοτικότητας του αρτηριακού τοιχώματος. (Θυμηθείτε ότι ένας συγκεκριμένος όγκος αίματος προκαλεί μεγαλύτερη αύξηση της πίεσης όταν η ενδοτικότητα του αγγείου είναι χαμηλή.) Η πίεση παραμένει υψηλή στις **μεγάλες αρτηρίες**, οι οποίες αποτελούν κλάδους που εκφύονται από την αορτή, λόγω της υψηλής ελαστικής επαναφοράς του αρτηριακού τοιχώματος. Κατά συνέπεια, κατά τη ροή του αίματος από την αορτή προς το υπόλοιπο αρτηριακό δέντρο, παρατηρείται μικρή απώλεια ενέργειας.

Ξεκινώντας από τις **μικρές αρτηρίες**, η αρτηριακή πίεση μειώνεται, με τη σημαντικότερη μείωση να συμβαίνει στο επίπεδο των **αρτηριολίων**. Στο άκρο των αρτηριολίων

ΠΙΝΑΚΑΣ 4-1 Οι Πιέσεις στο Καρδιαγγειακό Σύστημα

Θέση	Μέση Πίεση (mmHg)
Συστηματική Κυκλοφορία	
Αορτή	100
Μεγάλες αρτηρίες	100 (συστολική 120, διαστολική 80)
Αρτηρίδια	50
Τριχοειδή	20
Κάτω κοίλη φλέβα	4
Δεξιός Κόλπος	0-2
Πνευμονική Κυκλοφορία	
Πνευμονική αρτηρία	15 (συστολική 25, διαστολική 8)
Τριχοειδή	10
Πνευμονική φλέβα	8
Αριστερός κόλπος *	2-5

* Οι πιέσεις στο αριστερό τμήμα της καρδιάς είναι δύσκολο να μετρηθούν άμεσα. Ωστόσο, η πίεση στον αριστερό κόλπο, μπορεί να υπολογιστεί με τη μέτρηση της *πίεσης ενσφηνώσης των πνευμονικών τριχοειδών*. Η τεχνική αυτή προβλέπει την τοποθέτηση ενός καθετήρα στην πνευμονική αρτηρία και την προώθησή του σε κάποιον μικρό κλάδο της. Ο καθετήρας *ενσφηνώνεται* και αποκλείει τη ροή του αίματος στον κλάδο αυτό. Όταν η ροή παύσει, ο καθετήρας ανιχνεύει σχεδόν άμεσα την πίεση του αριστερού κόλπου.

ων, η μέση πίεση έχει τιμή περίπου 30 mm Hg. Η σημαντική αυτή μείωση στην πίεση συμβαίνει λόγω της υψηλής αντίστασης που παρουσιάζουν τα αρτηριόλια στη ροή του αίματος. Δεδομένου ότι η αιματική ροή είναι η ίδια σε όλα τα επίπεδα του καρδιαγγειακού συστήματος, καθώς αυξάνεται η αντίσταση, η πίεση θα πρέπει υποχρεωτικά να μειώνεται ($Q = \Delta P/R$ ή $\Delta P = Q \times R$).

Στα **τριχοειδή**, η πίεση μειώνεται περαιτέρω για δύο λόγους: αντίσταση στη ροή λόγω τριβής και διήθηση υγρού εκτός των τριχοειδών (ανατρέξτε στη συζήτηση για τη μικροκυκλοφορία). Όταν το αίμα φτάνει στα **φλεβίδια** και τις **φλέβες**, η πίεση μειώνεται ακόμα περισσότερο. (Θυμηθείτε ότι λόγω της υψηλής ενδοτοκικότητάς τους, οι φλέβες μπορούν να συγκρατήσουν υψηλούς όγκους αίματος υπό χαμηλή πίεση). Η πίεση στην κάτω κοίλη φλέβα είναι μόνο 4 mm Hg και στον δεξιό κόλπο είναι ακόμα χαμηλότερη, περίπου 0 έως 2 mm Hg.

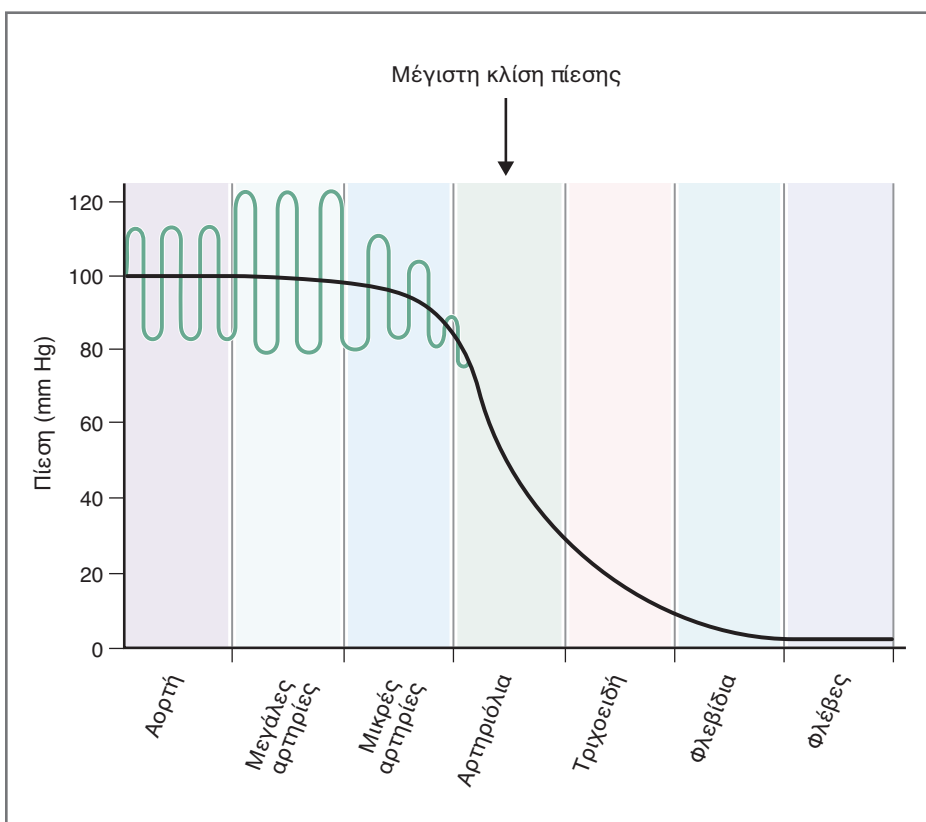
Η Αρτηριακή Πίεση στη Συστηματική Κυκλοφορία

Η περαιτέρω εξέταση της Εικόνας 4-8 αποκαλύπτει ότι αν και η μέση πίεση στις αρτηρίες είναι υψηλή και σταθερή, υπάρχουν αυξομειώσεις της αρτηριακής πίεσης που συνιστούν το παλμικό της στοιχείο. Οι **παλμοί** αυτοί αντανakλούν την παλμική δραστηριότητα της καρδιάς: εξώθηση αίματος κατά τη διάρκεια της συστολής,

χάλαση κατά τη διάρκεια της διαστολής, εξώθηση, χάλαση κ.ο.κ. Ο κάθε παλμός στις αρτηρίες συμπίπτει με έναν καρδιακό κύκλο.

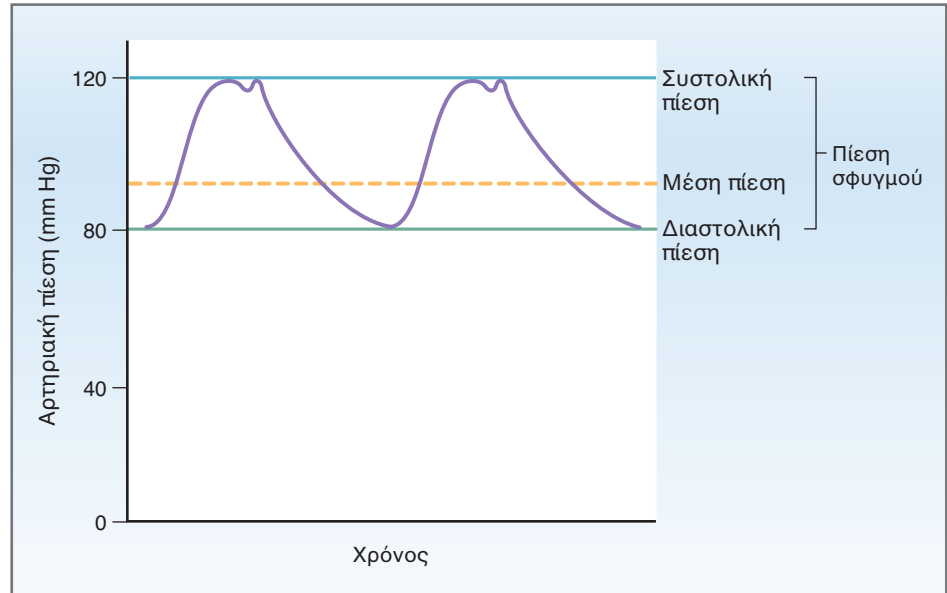
Στην Εικόνα 4-9 απεικονίζονται δύο τέτοιοι παλμοί σε μία μεγάλη αρτηρία.

- ♦ Η **διαστολική πίεση** αποτελεί τη χαμηλότερη αρτηριακή πίεση που μετράται κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου και αποτελεί την πίεση που επικρατεί στις αρτηρίες κατά τη διάρκεια της **χάλασης** των κοιλιών, όταν δεν εξωθείται αίμα από την αριστερή κοιλία.
- ♦ Η **συστολική πίεση** αποτελεί την υψηλότερη αρτηριακή πίεση που μετράται κατά τη διάρκεια ενός καρδιακού κύκλου. Αποτελεί την πίεση εντός της αρτηρίας μετά την εξώθηση του αίματος από την αριστερή κοιλία κατά τη διάρκεια της συστολής. Η εντομή στην καμπύλη της αρτηριακής πίεσης καλείται **δίκροτη εντομή** (ή **έπαρμα**) και παράγεται όταν κλείνει η αορτική βαλβίδα. Η σύγκλειση της αορτικής βαλβίδας παράγει μία βραχεία περίοδο ανάδρομης ροής από την αορτή προς τη βαλβίδα, η οποία μειώνει την πίεση στην αορτή, σε επίπεδα χαμηλότερα από αυτά της συστολικής πίεσης.
- ♦ Η **πίεση σφυγμού ή διαφορική πίεση** αποτελεί τη διαφορά μεταξύ της συστολικής και της διαστολικής πίεσης. Εάν όλοι οι άλλοι παράγοντες παραμένουν στα-



Εικόνα 4-8. Το προφίλ της πίεσης στο αγγειακό δίκτυο. Το επίπεδο τμήμα της καμπύλης αντιπροσωπεύει τη μέση πίεση. Οι παλμοί, στα σημεία που υπάρχουν, παρουσιάζονται μαζί με την καμπύλη της μέσης πίεσης.

Εικόνα 4-9. Η συστηματική αρτηριακή πίεση κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου. Η συστολική πίεση είναι η μεγαλύτερη πίεση που μετράται κατά τη συστολή. Η διαστολική πίεση είναι η χαμηλότερη πίεση που μετράται κατά τη διαστολή. Η πίεση σφυγμού ή διαφορική πίεση αποτελεί τη διαφορά μεταξύ της συστολικής και διαστολικής πίεσης (βλ. κείμενο για την περιγραφή της μέσης αρτηριακής πίεσης).



θεροί, το μέγεθος της πίεσης παλμού αντανακλά τον όγκο του αίματος που εξωθείται από την αριστερή κοιλία σε κάθε συστολή, δηλαδή τον **όγκο παλμού**.

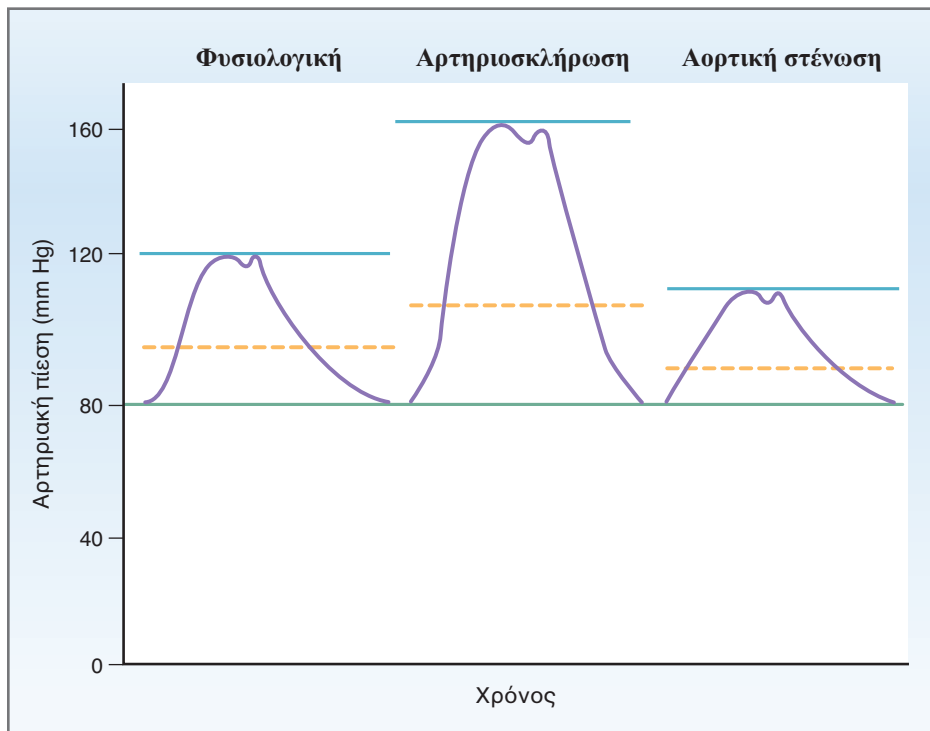
Η πίεση σφυγμού μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως δείκτης του όγκου παλμού, δεδομένων των συσχετίσεων μεταξύ πίεσης, όγκου και ενδοτικότητας. Θυμηθείτε ότι η ενδοτικότητα ενός αγγείου είναι ο όγκος αίματος που αυτό μπορεί να συκρατήσει σε μία συγκεκριμένη τιμή πίεσης ($C = V/P$). Συνεπώς, υποθέτοντας ότι η αρτηριακή ενδοτικότητα παραμένει σταθερή, η αρτηριακή πίεση θα εξαρτάται από τον όγκο του αίματος που περιέχεται στην αρτηρία την κάθε χρονική στιγμή. Για παράδειγμα, ο όγκος του αίματος στην αορτή ανά πάσα χρονική στιγμή καθορίζεται από την ισορροπία μεταξύ του αίματος που εισέρχεται και του αίματος που εξέρχεται από αυτή. Όταν η αριστερή κοιλία συσπάται, εξωθεί ταχέως τον όγκο παλμού στην αορτή και η πίεση ανέρχεται ταχύτατα στην υψηλότερη τιμή της, δηλαδή τη συστολική πίεση. Τότε αρχίζει η ροή του αίματος από την αορτή προς το υπόλοιπο αρτηριακό δέντρο. Τώρα, καθώς ο όγκος του αίματος στην αορτή μειώνεται, θα μειώνεται και η πίεση. Η αρτηριακή πίεση προσεγγίζει τη χαμηλότερή της τιμή, τη διαστολική πίεση, όταν η αριστερή κοιλία βρίσκεται σε χάλαση και το αίμα επιστρέφει από το αρτηριακό σύστημα πίσω στην καρδιά.

- ♦ Η **μέση αρτηριακή πίεση** αποτελεί τη μέση πίεση κατά τη διάρκεια ενός καρδιακού κύκλου και υπολογίζεται ως ακολούθως:

$$\text{Μέση αρτηριακή πίεση} = \text{Διαστολική πίεση} + \frac{1}{3} \text{ Πίεσης σφυγμού}$$

Σημειώστε ότι η μέση αρτηριακή πίεση δεν αποτελεί τον απλό μαθηματικό μέσο όρο της διαστολικής και συστολικής πίεσης. Αυτό συμβαίνει διότι η διαστολή καταλαμβάνει μεγαλύτερο μέρος του καρδιακού κύκλου από ό,τι η συστολή. Συνεπώς, ο υπολογισμός της μέσης αρτηριακής πίεσης δίνει μεγαλύτερο βάρος στη διαστολική παρά στη συστολική πίεση.

Είναι ενδιαφέρον ότι οι **παλμοί των μεγάλων αρτηριών** έχουν μεγαλύτερο εύρος από ό,τι οι παλμοί στην αορτή (βλ. Εικόνα 4-8). Η συστολική πίεση δηλαδή και η πίεση σφυγμού είναι υψηλότερες στις μεγάλες αρτηρίες από ό,τι στην αορτή. Ο ρυθμός της αύξησης της πίεσης σφυγμού, καθώς μετακινούμαστε περιφερικότερα στο αρτηριακό δέντρο, δεν είναι προφανής. Η εξήγηση βρίσκεται στο γεγονός ότι, κατόπιν της εξώθησης του αίματος από την αριστερή κοιλία, το κύμα πίεσης ταξιδεύει με μεγαλύτερη ταχύτητα από ό,τι το ίδιο το αίμα (λόγω της αδράνειας που παρουσιάζει το αίμα), αυξάνοντας την πίεση προς την περιφέρεια. Επιπλέον, στα σημεία διακλάδωσης των αρτηριών αυξάνεται η πίεση, λόγω της ανάκλασης των κυμάτων πίεσης. [Δεδομένου ότι το αίμα ρέει από την αορτή προς τις μεγάλες αρτηρίες, ίσως φαίνεται παράξενο ότι η συστολική πίεση και η πίεση σφυγμού είναι μεγαλύτερες στις περιφερικές αρτηρίες. Γνωρίζουμε ότι η κατεύθυνση της ροής του αίματος οφείλει να είναι από περιοχές υψηλής σε περιοχές χαμηλής πίεσης και όχι αντίστροφα. Η απάντηση είναι ότι η οδηγός δύναμη για τη ροή του αίματος στις αρτηρίες είναι η μέση πίεση, η οποία επηρεάζεται περισσότερο από τη διαστολική παρά από τη συστολική πίεση (δεδομένου ότι η διαστολή καταλαμβάνει μεγαλύτερο ποσοστό του καρδιακού κύκλου). Παρατηρήστε ότι στην Εικόνα 4-8 ενώ η συστολική πίεση είναι υψηλότε-



Εικόνα 4-10. Το αποτέλεσμα της αρτηριοσκλήρυνσης και της στένωσης της αορτής στην αρτηριακή πίεση.

ρη στις μεγάλες αρτηρίες από ότι στην αορτή, η διαστολική πίεση είναι μικρότερη και συνεπώς η μέση αρτηριακή πίεση μειώνεται προς την περιφέρεια.]

Αν και η συστολική πίεση και η πίεση σφυγμού αυξάνονται στις μεγάλες αρτηρίες (συγκριτικά με την αορτή), από το σημείο αυτό και μετά παρατηρείται απόσβεση των αυξομειώσεων της πίεσης. Η πίεση σφυγμού υφίσταται αλλά είναι μειωμένη στις μικρές αρτηρίες, είναι σχεδόν απύσχα στα αρτηριόλια και είναι απύσχα στα τριχοειδή, τα φλεβίδια και στις φλέβες. Η μείωση αυτή και η απώλεια της πίεσης σφυγμού συμβαίνει για δύο κυρίως λόγους: (1) Η αντίσταση των αιμοφόρων αγγείων και ιδιαίτερα των αρτηριολίων καθιστά δυσχερή τη μετάδοση της πίεσης σφυγμού. (2) Η ενδοτικότητα των αιμοφόρων αγγείων και ιδιαίτερα των φλεβών μειώνει την πίεση σφυγμού—όσο πιο ευένδοτο είναι ένα αγγείο, τόσο μεγαλύτερος όγκος αίματος μπορεί να προστεθεί σε αυτό χωρίς μεταβολή της πίεσης.)

Διάφορες παθολογικές καταστάσεις μεταβάλλουν την καμπύλη της αρτηριακής πίεσης με προβλέψιμο τρόπο (Εικόνα 4-10). Όπως αναφέρθηκε νωρίτερα, η πίεση σφυγμού συνιστά τη μεταβολή της αρτηριακής πίεσης όταν ο όγκος παλμού εξωθείται από την αριστερή κοιλία στην αορτή. Αποτελεί λογικό επακόλουθο η πίεση σφυγμού να μεταβάλλεται εάν μεταβάλλεται ο όγκος παλμού ή η ενδοτικότητα των αρτηριών.

♦ **Αρτηριοσκλήρυνση** (βλ. Εικόνα 4-10). Στην αρτηριοσκλήρυνση, οι αθηρωσκληρωτικές πλάκες των αρτη-

ριακών τοιχωμάτων μειώνουν τη διάμετρο των αρτηριών και τις καθιστούν περισσότερο δύσκαμπτες και λιγότερο ευένδοτες. Καθώς η ενδοτικότητα των αρτηριών μειώνεται, η εξώθηση του όγκου παλμού από την αριστερή κοιλία προκαλεί πολύ μεγαλύτερη αλλαγή στην αρτηριακή πίεση από ότι στις φυσιολογικές αρτηρίες ($C = \Delta V / \Delta P$ ή $\Delta P = \Delta V / C$). Συνεπώς στην αρτηριοσκλήρυνση θα παρατηρείται αύξηση της συστολικής πίεσης, της πίεσης σφυγμού και της μέσης πίεσης.

♦ **Στένωση της αορτής** (βλ. Εικόνα 4-10). Εάν η αορτική βαλβίδα είναι στενωμένη, το μέγεθος του ανοίγματος διά του οποίου το αίμα εξωθείται από την αριστερή κοιλία στην αορτή μειώνεται. Συνεπώς, ο όγκος παλμού μειώνεται και λιγότερο αίμα εξωθείται στην αορτή με κάθε παλμό. Η συστολική πίεση, η πίεση σφυγμού και η μέση πίεση θα μειωθούν.

♦ **Ανεπάρκεια αορτής.** Όταν η αορτική βαλβίδα παρουσιάζει ανεπάρκεια (π.χ. λόγω κάποιας συγγενούς ανωμαλίας), διαταράσσεται η φυσιολογική, μίας κατεύθυνσης ροή, από την αριστερή κοιλία προς την αορτή. Το αίμα που εξωθήθηκε στην αορτή ρέει παλίνδρομα προς την αριστερή κοιλία. Η παλίνδρομη αυτή ροή συμβαίνει κατά τη χάλαση της αριστερής κοιλίας (βρίσκεται υπό χαμηλή πίεση), δεδομένου ότι η ανεπαρκής βαλβίδα της αορτής δεν την εμποδίζει, όπως συμβαίνει φυσιολογικά.

Η Φλεβική Πίεση στη Συστηματική Κυκλοφορία

Το αίμα φθάνει στα φλεβίδια και τις φλέβες με πίεση μικρότερη από 10 mm Hg. Η πίεση θα μειωθεί περαιτέρω στην κοίλη φλέβα και τον δεξιό κόλπο. Ο λόγος για τη συνεχιζόμενη αυτή πτώση της πίεσης είναι πια γνωστός: Η αντίσταση που παρουσιάζουν τα αιμοφόρα αγγεία σε κάθε επίπεδο του αγγειακού δέντρου προκαλεί την πτώση της πίεσης. Στον Πίνακα 4-1 και την Εικόνα 4-8 παρουσιάζονται οι μέσες τιμές των φλεβικών πιέσεων στη συστηματική κυκλοφορία.

Οι Πιέσεις στην Πνευμονική Κυκλοφορία

Στον Πίνακα 4-1 επίσης συγκρίνονται οι πιέσεις στην πνευμονική κυκλοφορία με τις πιέσεις στη συστηματική κυκλοφορία. Όπως παρουσιάζεται στον πίνακα, ολόκληρη η πνευμονική κυκλοφορία παρουσιάζει **χαμηλότερες πιέσεις** συγκριτικά με τη συστηματική κυκλοφορία. Ωστόσο η *μορφολογία* των πιέσεων μέσα στην πνευμονική κυκλοφορία είναι παρόμοια. Το αίμα εξωθείται από τη δεξιά κοιλία εντός της πνευμονικής αρτηρίας, όπου και η πίεση είναι μέγιστη. Περιφερικότερα, η πίεση μειώνεται καθώς το αίμα ρέει από τις πνευμονικές αρτηρίες στα αρτηρίδια, στα τριχοειδή, στα φλεβίδια και διαμέσου των πνευμονικών φλεβών πίσω στον αριστερό κόλπο.

Ένα σημαντικό συμπέρασμα που εξάγεται από την παρουσία χαμηλών πιέσεων στην πνευμονική κυκλοφορία είναι ότι οι **πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις είναι κατά πολύ χαμηλότερες από τις συστηματικές**. Το συμπέρασμα αυτό προκύπτει από το γεγονός ότι η ροή στην πνευμονική κυκλοφορία ισούται με τη ροή στη συστηματική κυκλοφορία (δηλαδή η παροχή της δεξιάς και της αριστερής κοιλίας είναι ίσες). Δεδομένου ότι οι πιέσεις στην πνευμονική είναι χαμηλότερες από τις πιέσεις στη συστηματική κυκλοφορία, οι πνευμονικές αντιστάσεις οφείλουν να είναι χαμηλότερες από τις συστηματικές για την επίτευξη ίσης ροής ($Q = \Delta P/R$). (Η πνευμονική κυκλοφορία θα συζητηθεί με περισσότερες λεπτομέρειες στο Κεφάλαιο 5.)

Η Ηλεκτροφυσιολογία της Καρδιάς

Η καρδιακή ηλεκτροφυσιολογία περιλαμβάνει όλες τις διαδικασίες που συμμετέχουν στην ηλεκτρική διέγερση της καρδιάς: τα καρδιακά δυναμικά ενέργειας, την αγωγή των δυναμικών ενέργειας κατά μήκος εξειδικευμένων ιστών αγωγής, τη διεγερσιμότητα και τις ανερέθιστες περιόδους, τις ρυθμιστικές επιδράσεις του αυτόνομου νευρικού συστήματος στην καρδιακή συχνότητα, την ταχύτητα αγωγής και τη διεγερσιμότητα και το ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ).

Ο κύριος στόχος της λειτουργίας της καρδιάς είναι η προώθηση του αίματος διαμέσου του αγγειακού δέντρου. Προκειμένου να λειτουργεί η καρδιά ως αντλία, οι κοιλίες της καρδιάς θα πρέπει να διεγείρονται ηλεκτρικά και στη συνέχεια να συσπώνται. Στο μυοκάρδιο, η ηλεκτρική διέγερση αποτελεί το καρδιακό δυναμικό ενέργειας, το οποίο φυσιολογικά παράγεται στον φλεβόκομβο (ΦΚ). Τα δυναμικά ενέργειας που παράγονται στον ΦΚ ακολουθώς άγονται σε ολόκληρο το μυοκάρδιο με συγκεκριμένη χρονική ακολουθία. Ακολουθεί η σύσπαση του μυοκαρδίου, η οποία επίσης διενεργείται με συγκεκριμένη χρονική ακολουθία. Η «ακολουθία» αυτή είναι ιδιαίτερα σημαντική διότι οι κόλποι θα πρέπει να διεγερθούν και να συσπασθούν πριν από τις κοιλίες, ενώ οι κοιλίες θα πρέπει να συσπώνται με κατεύθυνση από την κορυφή προς τη βάση ώστε η εξώθηση του αίματος να είναι αποτελεσματική.

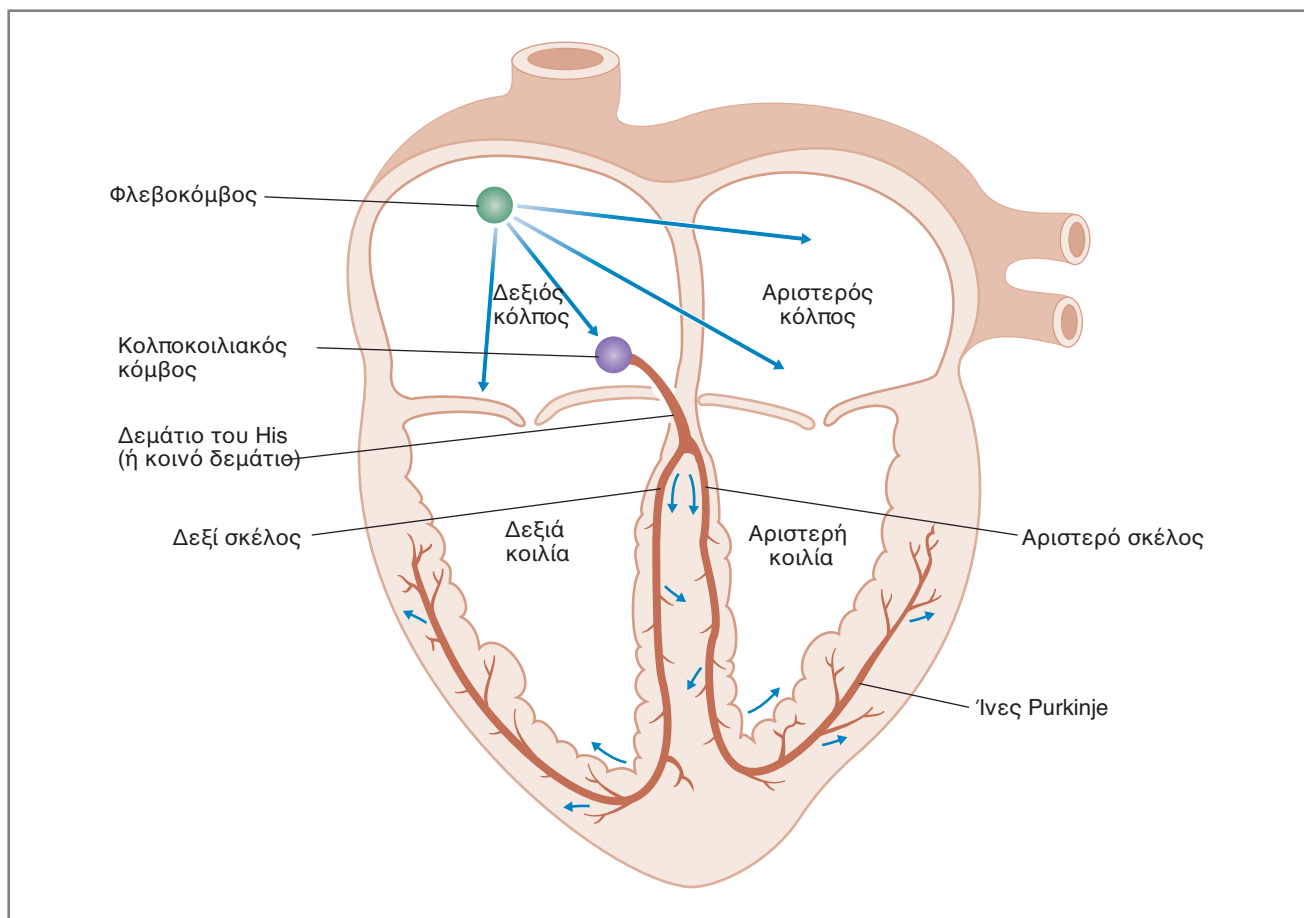
ΤΑ ΚΑΡΔΙΑΚΑ ΔΥΝΑΜΙΚΑ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ

Η Προέλευση και η Μετάδοση της Διέγερσης στην Καρδιά

Η καρδιά περιλαμβάνει δύο ήδη μυοκυττάρων: τα **συσταλάτα (contractile) κύτταρα** του μυοκαρδίου, τα οποία συσπώνται, και τα κύτταρα αγωγής. Τα συσταλάτα κύτταρα αποτελούν την πλειοψηφία των κυττάρων του κοιλιακού και του κοιλιακού μυοκαρδίου και είναι τα εργαζόμενα κύτταρα της καρδιάς. Τα δυναμικά ενέργειας οδηγούν στη σύσπαση των συσταλάτων κυττάρων του εργατικού μυοκαρδίου και στη δημιουργία ισχύος ή πίεσης. Τα **κύτταρα αγωγής** ανευρίσκονται στους ιστούς του φλεβόκομβου, των κοιλιακών διακομβικών δεματίων, του κοιλιοκοιλιακού κόμβου, του δεματίου του His και του συστήματος Purkinje. Τα κύτταρα αγωγής αποτελούν εξειδικευμένα κύτταρα, τα οποία δεν συνεισφέρουν σημαντικά στην παραγωγή ισχύος. Αντί αυτού, η λειτουργία τους συνίσταται στην ταχεία μετάδοση του δυναμικού ενέργειας σε ολόκληρο το μυοκάρδιο. Ένα άλλο χαρακτηριστικό των εξειδικευμένων ιστών αγωγής είναι η ικανότητά τους να παράγουν δυναμικά ενέργειας αυτόματα. Ωστόσο η ικανότητα αυτή καταστέλλεται σε όλους τους ιστούς εκτός από αυτούς του ΦΚ.

Η Εικόνα 4-11 αποτελεί ένα σχηματικό διάγραμμα που απεικονίζει τις σχέσεις του ΦΚ, των κόλπων, των κοιλιών και των εξειδικευμένων ιστών αγωγής. Το δυναμικό ενέργειας μεταδίδεται σε όλο το μυοκάρδιο ακολουθώντας την πιο κάτω σειρά:

1. **Φλεβόκομβος.** Φυσιολογικά, το δυναμικό ενέργειας στην καρδιά παράγεται από τους εξειδικευμένους ιστούς του ΦΚ ο οποίος λειτουργεί ως βηματοδότης. Κατόπιν της γένεσης του δυναμικού ενέργειας στον ΦΚ, ακολουθεί μία πολύ συγκεκριμένη χρονική αλληλουχία μετάδοσης του ερεθίσματος στο υπόλοιπο μυοκάρδιο.



Εικόνα 4-11. Σχηματική παράσταση της ακολουθίας ενεργοποίησης του μυοκαρδίου. Τα καρδιακά δυναμικά ενέργειας δημιουργούνται στον φλεβοκόμβο και διασπείρονται στο μυοκάρδιο, με τον τρόπο που δείχνουν τα βέλη.

- 2. Κολπικά διακομβικά δεμάτια και κολπικό μυοκάρδιο.** Το δυναμικό ενέργειας μεταδίδεται από τον ΦΚ στον δεξιό και αριστερό κόλπο διαμέσου των κολπικών διακομβικών δεματίων. Ταυτόχρονα το δυναμικό ενέργειας μεταδίδεται στον κολποκοιλιακό κόμβο (ΚΚΚ).
- 3. Κολποκοιλιακός κόμβος.** Η ταχύτητα αγωγής διαμέσου του κολποκοιλιακού κόμβου είναι ιδιαίτερος μικρότερη από ό,τι στους υπόλοιπους καρδιακούς ιστούς. Η **βραδεία αγωγή** διαμέσου του ΚΚΚ διασφαλίζει επαρκή χρόνο για την πλήρωση των κοιλιών πριν από τη διέγερση και τη σύσπασή τους. Η αύξηση της ταχύτητας της αγωγής διαμέσου του ΚΚΚ μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της πλήρωσης των κοιλιών καθώς και σε μείωση του όγκου παλμού και της καρδιακής παροχής.
- 4. Δεμάτιο His, σύστημα Purkinje και κοιλιακό μυοκάρδιο.** Από τον ΚΚΚ το δυναμικό ενέργειας εισέρχεται στο εξειδικευμένο σύστημα αγωγής των κοιλιών. Το δυναμικό ενέργειας αρχικά άγεται στο δεμάτιο του His διαμέσου του κοινού δεματίου. Ακολούθως διεισδύει στο αριστερό και το δεξιό σκέλος του δεματίου

και στη συνέχεια στα μικρότερα δεμάτια του συστήματος του Purkinje. Η αγωγή διαμέσου του συστήματος His-Purkinje είναι ταχύτερη και η μετάδοση του δυναμικού ενέργειας στο κοιλιακό μυοκάρδιο είναι ραγδαία. Το δυναμικό ενέργειας επίσης μεταδίδεται από τη μία κοιλία στην άλλη, διαμέσου οδών χαμηλής αντίστασης μεταξύ των κυττάρων. Η ταχεία αγωγή του δυναμικού ενέργειας διαμέσου των κοιλιών είναι πολύ σημαντική για την αποτελεσματική σύσπαση και εξώθηση αίματος.

Ο όρος **φυσιολογικός φλεβοκομβικός ρυθμός** αναφέρεται στη φυσιολογική ακολουθία και στο χρονισμό της ηλεκτρικής διέγερσης της καρδιάς. Προκειμένου να μπορούμε να μιλήσουμε για φυσιολογικό φλεβοκομβικό ρυθμό, θα πρέπει να πληρούνται τα ακόλουθα τρία κριτήρια: (1) Το δυναμικό ενέργειας θα πρέπει να προέρχεται από τον ΦΚ. (2) Οι φλεβοκομβικοί παλμοί θα πρέπει να έχουν συχνότητα ίση με 60 έως 100 παλμούς ανά λεπτό. (3) Η ενεργοποίηση του μυοκαρδίου θα πρέπει να συμβαίνει με τη σωστή ακολουθία και τον σωστό χρονισμό.

Οι Αρχές που Σχετίζονται με τα Καρδιακά Δυναμικά Ενέργειας

Οι αρχές που διέπουν τα καρδιακά δυναμικά ενέργειας είναι οι ίδιες με εκείνες που διέπουν τα δυναμικά ενέργειας του νευρικού ιστού, των σκελετικών και των λείων μυϊκών ινών. Ακολουθεί μία περίληψη των αρχών που συζητήθηκαν στο Κεφάλαιο 1:

1. Το **δυναμικό της μεμβράνης** των καρδιακών κυττάρων καθορίζεται από τις σχετικές αγωγιμότητες (διαπερατότητες) των ιόντων και τις κλίσεις συγκέντρωσης για τα διαπερατά ιόντα.
2. Εάν η κυτταρική μεμβράνη παρουσιάζει υψηλή αγωγιμότητα ή διαπερατότητα για ένα ιόν, το ιόν αυτό θα μετακινηθεί ακολουθώντας την ηλεκτροχημική του κλίση οδηγώντας το δυναμικό της μεμβράνης προς την κατεύθυνση της **ηλεκτροχημικής του ισορροπίας** (όπως υπολογίζεται από την εξίσωση Nernst). Εάν η κυτταρική μεμβράνη είναι αδιαπεράστη για ένα ιόν, το ιόν αυτό συνεισφέρει ελάχιστα ή καθόλου στο δυναμικό της μεμβράνης.
3. Κατά συνθήκη, το δυναμικό της μεμβράνης εκφράζεται σε millivolts (mV) και το ενδοκυττάριο δυναμικό εκφράζεται σε συνάρτηση με το εξωκυττάριο δυναμικό. Για παράδειγμα, εάν το δυναμικό της μεμβράνης είναι -85 mV, αυτό σημαίνει ότι το εσωτερικό του κυττάρου είναι φορτισμένο αρνητικά κατά 85 mV.
4. Το **δυναμικό ηρεμίας της μεμβράνης** των καρδιακών κυττάρων καθορίζεται κυρίως από τα ιόντα καλίου (K^+). Η αγωγιμότητα των ιόντων K^+ στην ηρεμία είναι υψηλή και το δυναμικό ηρεμίας της μεμβράνης βρίσκεται κοντά στο δυναμικό ισορροπίας του K^+ . Δεδομένου ότι η αγωγιμότητα της μεμβράνης για το Na^+ στην ηρεμία είναι χαμηλή, το Na^+ συνεισφέρει ελάχιστα στο δυναμικό ηρεμίας της μεμβράνης.
5. Ο ρόλος της **ΑΤΡάσης Na^+-K^+** συνίσταται στη διατήρηση της κλίσης συγκέντρωσης για το Na^+ και το K^+ , εκατέρωθεν της κυτταρικής μεμβράνης. Επίσης συνεισφέρει μερικώς στο δυναμικό της μεμβράνης με την ηλεκτρογόνο δράση της.
6. Οι **μεταβολές του δυναμικού της μεμβράνης** προκαλούνται από τη ροή ιόντων εντός ή εκτός του κυττάρου. Η ροή ιόντων προϋποθέτει ότι η κυτταρική μεμβράνη είναι διαπερατή για τα ιόντα αυτά. **Εκπόλωση** σημαίνει ότι το δυναμικό της μεμβράνης καθίσταται *λιγότερο αρνητικό*. Η εκπόλωση συμβαίνει όταν υπάρχει καθαρή μετακίνηση θετικού φορτίου με κατεύθυνση προς το εσωτερικό του κυττάρου, η οποία ονομάζεται **ρεύμα εισροής**. **Υπερπόλωση** σημαίνει ότι το δυναμικό της μεμβράνης καθίσταται *περισσότερο αρνητικό* και αυτό συμβαίνει όταν υπάρχει καθαρή μετακίνηση θετικού φορτίου με κατεύθυνση προς το εξωτε-

ρικό του κυττάρου, η οποία καλείται **ρεύμα εκροής**.

7. Υπάρχουν δύο βασικοί μηχανισμοί που μπορούν να προκαλέσουν μία μεταβολή στο δυναμικό της μεμβράνης. Στον ένα μηχανισμό παρατηρείται **μεταβολή της ηλεκτροχημικής κλίσης ενός ιόντος** για το οποίο η μεμβράνη είναι διαπερατή. Αυτό έχει ως συνέπεια τη μεταβολή του δυναμικού ισορροπίας για αυτό το ιόν. Ακολουθώντας το ιόν θα μετακινηθεί εντός ή εκτός του κυττάρου επιχειρώντας να αποκαταστήσει την ηλεκτροχημική του ισορροπία. Η ροή αυτή φορτίου θα μεταβάλει το δυναμικό της μεμβράνης. Για παράδειγμα, εξετάστε το αποτέλεσμα της ελάττωσης του εξωκυττάρου K^+ στο δυναμικό ηρεμίας της μεμβράνης ενός μυοκαρδιακού κυττάρου. Το δυναμικό ισορροπίας του K^+ , όπως υπολογίζεται από την εξίσωση Nernst, θα γίνει πιο αρνητικό. Τα ιόντα K^+ τότε θα μετακινηθούν από το εσωτερικό προς το εξωτερικό του κυττάρου προς την κατεύθυνση της μεγαλύτερης ηλεκτροχημικής τους κλίσης, οδηγώντας το δυναμικό της μεμβράνης προς το νέο, περισσότερο αρνητικό πια, δυναμικό ισορροπίας του K^+ .

Ο άλλος μηχανισμός προβλέπει τη **μεταβολή της διαπερατότητας της μεμβράνης για ένα ιόν**. Για παράδειγμα, η διαπερατότητα της μεμβράνης των κυττάρων του κοιλιακού μυοκαρδίου για το Na^+ στην ηρεμία είναι πολύ χαμηλή και το Na^+ συνεισφέρει ελάχιστα στο δυναμικό ηρεμίας της μεμβράνης. Ωστόσο κατά τη διάρκεια του ανιόντος σκέλους του δυναμικού ενέργειας των κυττάρων του κοιλιακού μυοκαρδίου, η αγωγιμότητα για το Na^+ αυξάνεται δραματικά. Τότε το Na^+ μετατοπίζεται προς το εσωτερικό του κυττάρου σύμφωνα με την ηλεκτροχημική του κλίση και το δυναμικό της μεμβράνης οδηγείται προς το δυναμικό ισορροπίας του Na^+ , για βραχύ χρονικό διάστημα (δηλαδή εκπολώνεται).

8. Ο **ουδός του δυναμικού ενέργειας** είναι η διαφορά δυναμικού στην οποία υπάρχει ένα καθαρό ρεύμα εκροής (δηλαδή το ρεύμα εισροής είναι μεγαλύτερο από το ρεύμα εκροής). Μετά την επίτευξη του ουδού του δυναμικού ενέργειας, η εκπόλωση συνεχίζεται αυτόματα και πυροδοτεί το ανιόν σκέλος του δυναμικού ενέργειας.

Τα Δυναμικά Ενέργειας των Κοιλιών, των Κόλπων και του Συστήματος Purkinje

Η ιοντική βάση του δυναμικού ενέργειας για τις κοιλίες, τους κόλπους και το σύστημα Purkinje είναι η ίδια. Το δυναμικό ενέργειας σε αυτούς τους ιστούς παρουσιάζει τα ακόλουθα κοινά χαρακτηριστικά (Πίνακας 4-2):

- ♦ **Μεγάλη διάρκεια.** Σε καθέναν από αυτούς τους ιστούς το δυναμικό ενέργειας έχει μεγάλη διάρκεια. Η διάρ-

ΠΙΝΑΚΑΣ 4-2 Σύγκριση των Δυναμικών Ενέργειας στους Ιστούς της Καρδιάς

Ιστός	Διάρκεια του Δυναμικού Ενέργειας (msec)	Ανιόν Σκέλος	Plateau	Εκπόλωση Φάσης 4
Φλεβόκομβος	150	Ρεύμα εισροής Ca^{2+} Δίαυλοι Ca^{2+}	—	Ρεύμα εισροής Na^+ (I) Φυσιολογικός βηματοδότης
Κόλπος	150	Ρεύμα εισροής Na^+	Ρεύμα εισροής Ca^{2+} (βραδύ ρεύμα εισροής) Δίαυλοι Ca^{2+} τύπου L	—
Κοιλία	250	Ρεύμα εισροής Na^+	Ρεύμα εισροής Ca^{2+} (βραδύ ρεύμα εισροής) Δίαυλοι Ca^{2+} τύπου L	—
Ίνες Purkinje	300	Ρεύμα εισροής Na^+	Ρεύμα εισροής Ca^{2+} (βραδύ ρεύμα εισροής) Δίαυλοι Ca^{2+} τύπου L	Λανθάνων βηματοδότης

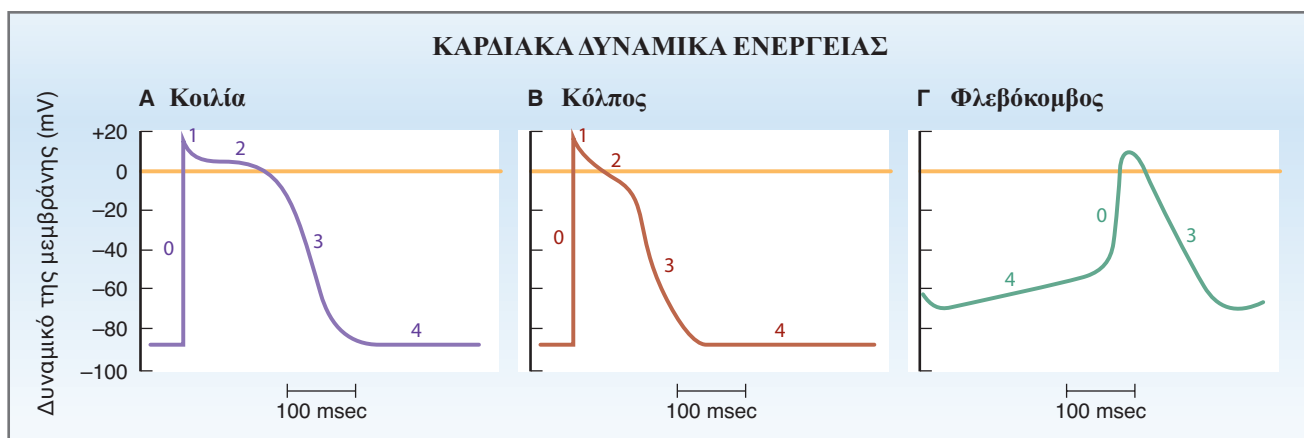
κεια του δυναμικού ενέργειας συνήθως ποικίλλει από τα 150 msec στους κόλπους, στα 250 msec στις κοιλίες και στα 300 msec στις ίνες του Purkinje. Οι διάρκειες αυτές μπορούν να συγκριθούν με την πολύ μικρή διάρκεια του δυναμικού ενέργειας στον νευρικό και τον μυϊκό ιστό (1-2 msec). Θυμηθείτε ότι το δυναμικό ενέργειας επίσης καθορίζει τη διάρκεια της ανερέθιστης περιόδου: Όσο μεγαλύτερη είναι η διάρκεια του δυναμικού ενέργειας, τόσο περισσότερο διαρκεί η ανερέθιστη περίοδος, κατά την οποία δεν είναι δυνατή η γένεση ενός νέου δυναμικού ενέργειας. Συνεπώς, τα κύτταρα των κόλπων, των κοιλιών και του συστήματος Purkinje έχουν **παρατεταμένες ανερέθιστες περιόδους** συγκριτικά με άλλους διεγερσιμους ιστούς.

- ♦ **Σταθερό δυναμικό ηρεμίας της μεμβράνης.** Τα κύτταρα των κόλπων, των κοιλιών και του συστήματος

Purkinje παρουσιάζουν ένα σταθερό ή συνεχές δυναμικό ηρεμίας της μεμβράνης (ο ΚΚΚ και οι ίνες Purkinje μπορεί να παρουσιάσουν ασταθή δυναμικά ηρεμίας της μεμβράνης κάτω από ειδικές συνθήκες και μπορούν να αποτελέσουν το βηματοδότη της καρδιάς, όπως θα συζητηθεί στο εδάφιο που αναφέρεται στους λανθάνοντες βηματοδότες).

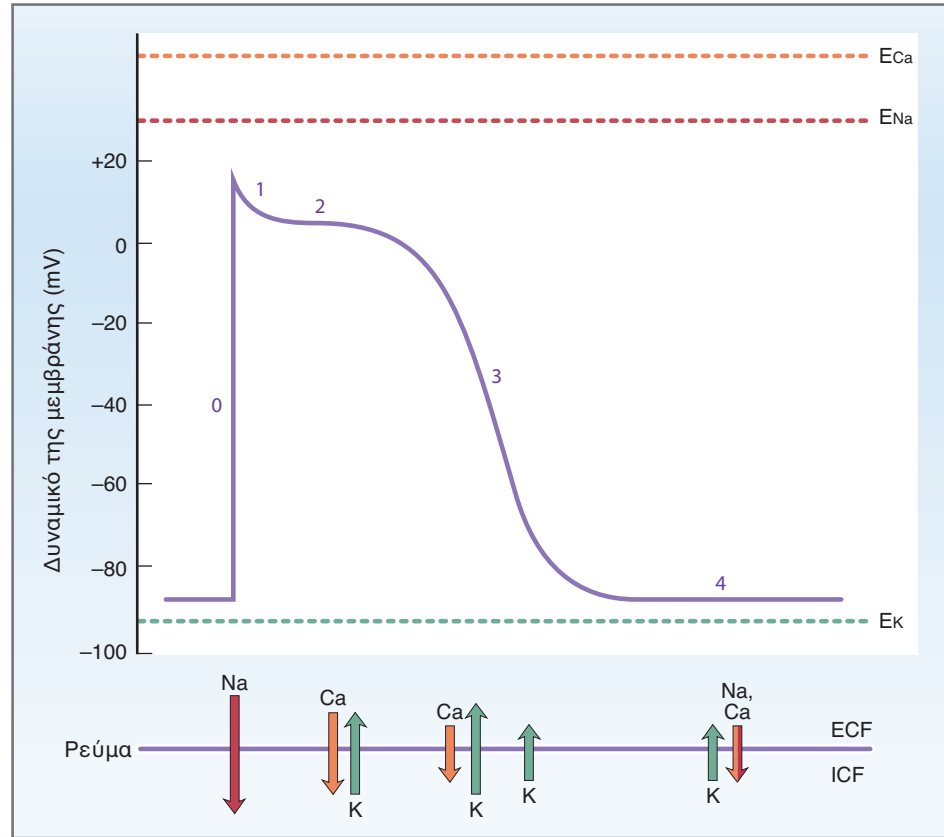
- ♦ **Plateau.** Το δυναμικό ενέργειας στα κύτταρα των κόλπων, των κοιλιών και του συστήματος Purkinje χαρακτηρίζεται από μία φάση επιπέδωσης (Plateau). Το plateau αποτελεί μία παρατεταμένη περίοδο εκπόλωσης, η οποία και ευθύνεται για τη μακρά διάρκεια του δυναμικού ενέργειας και κατά συνέπεια και για τη μακρά ανερέθιστη περίοδο.

Στην Εικόνα 4-12Α και Β παρουσιάζεται το δυναμικό ενέργειας σε μία κοιλιακή μυοκαρδιακή ίνα και σε μία



Εικόνα 4-12. Τα καρδιακά δυναμικά ενέργειας στο κοιλιακό, στο κοιλιακό μυοκάρδιο και στον φλεβόκομβο. Α-Γ = Οι αριθμοί ανταποκρίνονται στις φάσεις του δυναμικού ενέργειας.

Εικόνα 4-13. Τα ρεύματα που είναι υπεύθυνα για το δυναμικό ενέργειας στο κοιλιακό μυοκάρδιο. Το μήκος του βέλους είναι ενδεικτικό του σχετικού μεγέθους του κάθε ιοντικού ρεύματος. E = Δυναμικό ισορροπίας, ECF = Εξωκυττάριο υγρό, ICF = Ενδοκυττάριο υγρό.



κολπική μυοκαρδιακή ίνα. Το δυναμικό ενέργειας σε μία ίνα Purkinje (δεν απεικονίζεται) ομοιάζει με αυτό της ίνας του κοιλιακού μυοκαρδίου, με τη διαφορά ότι είναι λίγο πιο παρατεταμένο. Οι **φάσεις του δυναμικού ενέργειας** περιγράφονται στη συνέχεια και αντιστοιχούν στις αριθμημένες φάσεις όπως παρουσιάζονται στην Εικόνα 4-12Α και Β. Το κοιλιακό δυναμικό ενέργειας έχει σχεδιαστεί και στην Εικόνα 4-13 ώστε να παρουσιαστούν γραφικά τα ιοντικά ρεύματα που είναι υπεύθυνα για την κάθε φάση. Μερικές από αυτές τις πληροφορίες παρουσιάζονται επίσης στον Πίνακα 4-2.

1. **Φάση 0, ανιόν σκέλος.** Στις ίνες του κοιλιακού, του κοιλιακού μυοκαρδίου και τις ίνες Purkinje, το δυναμικό ενέργειας αρχίζει με μία φάση **ταχείας εκπόλωσης**, που καλείται ανιόν σκέλος του δυναμικού ενέργειας (upstroke). Όπως συμβαίνει και στον νευρικό ιστό και στους σκελετικούς μυς, το ανιόν σκέλος προκαλείται από μία παροδική αύξηση στην αγωγιμότητα του Na^+ (g_{Na}) που αποτελεί συνέπεια της διάνοιξης (λόγω της εκπόλωσης) των θυρών ενεργοποίησης των διαύλων Na^+ . Όταν η g_{Na} αυξάνεται, παρατηρείται ένα **ρεύμα εισροής ιόντων Na^+** (είσοδος ιόντων Na^+ μέσα στο κύτταρο) ή I_{Na^+} , το οποίο οδηγεί το δυναμικό της μεμβράνης προς την κατεύθυνση του δυναμικού ισορροπίας του Na^+ που βρίσκεται κατά προσέγγιση στα +65 mV. Το δυναμικό της μεμβράνης δεν φθάνει

στο δυναμικό ισορροπίας του Na^+ διότι, όπως συμβαίνει και στον νευρικό ιστό, οι θύρες απενεργοποίησης των διαύλων Na^+ κλείνουν σε απάντηση στην εκπόλωση (αν και βραδύτερα από ό,τι πραγματοποιείται η διάνοιξη των θυρών ενεργοποίησης). Συνεπώς οι διαύλοι Na^+ ανοίγουν για βραχύ χρονικό διάστημα και στη συνέχεια κλείνουν. Στην κορύφωση του ανιόντος σκέλους του δυναμικού ενέργειας, η μεμβράνη εκπολώνεται προσεγγίζοντας την τιμή των +20 mV.

Ο **ρυθμός ανόδου του αρχικού ανιόντος σκέλους του δυναμικού ενέργειας** καλείται dV/dT . Ο λόγος dV/dT περιγράφει το ρυθμό μεταβολής του δυναμικού της μεμβράνης σε συνάρτηση με τον χρόνο και οι μονάδες του είναι volts ανά δευτερόλεπτο (V/sec). Ο λόγος dV/dT ποικίλλει ανάλογα με την τιμή του **δυναμικού ηρεμίας της μεμβράνης**. Η σχέση αυτή καλείται **σχέση απόκρισης**. Συνεπώς ο λόγος dV/dT θα είναι μεγαλύτερος (ο ρυθμός αύξησης του δυναμικού θα είναι ταχύτερος) όσο αρνητικότερο είναι το δυναμικό ηρεμίας, δηλαδή όσο πιο υπερπολωμένη είναι η μεμβράνη (π.χ. -90 mV), ενώ είναι μικρότερος (ο ρυθμός αύξησης του δυναμικού είναι βραδύτερος) όταν το δυναμικό ηρεμίας της μεμβράνης είναι λιγότερο αρνητικό, δηλαδή όσο πιο εκπολωμένη είναι η μεμβράνη (π.χ. -60 mV). Η συσχέτιση αυτή βασίζεται στη σχέση μεταξύ του δυναμικού της μεμβράνης και της κα-

τάστασης των θυρών απενεργοποίησης των διαύλων Na^+ (βλ. Κεφάλαιο 1). Όταν η μεμβράνη είναι σχετικά υπερπολωμένη (π.χ. -90 mV), προκαλείται η διάνοιξη των ηλεκτροευαίσθητων θυρών απενεργοποίησης και μεγάλος αριθμός διαύλων Na^+ διατίθεται για την εκπόλωση. Όταν η μεμβράνη είναι σχετικά εκπολωμένη (π.χ. -60 mV) οι θύρες απενεργοποίησης των διαύλων Na^+ τείνουν να παραμένουν κλειστές και λιγότεροι διάυλοι Na^+ παραμένουν διαθέσιμοι για την εκπόλωση. Ο λόγος dV/dT σχετίζεται επίσης με το **μέγεθος του ρεύματος εισροής** (δηλαδή το μέγεθος του ρεύματος εισροής Na^+ στις ίνες του κοιλιακού, του κολπικού μυοκαρδίου και στις ίνες Purkinje).

2. **Φάση 1, αρχική αναπόλωση.** Η πρώτη φάση στις ίνες του κοιλιακού, κολπικού μυοκαρδίου και στις ίνες Purkinje αποτελεί μία βραχεία περίοδο αναπόλωσης, που έπεται άμεσα του ανιόντος σκέλους του δυναμικού ενέργειας. Θυμηθείτε ότι, για να είναι δυνατή η αναπόλωση, θα πρέπει να υπάρχει ένα **καθαρό ιοντικό ρεύμα** εκροής. Υπάρχουν δύο εξηγήσεις για τη δημιουργία ενός καθαρού ρεύματος εκροής κατά τη φάση 1. Πρώτον, οι θύρες απενεργοποίησης των διαύλων Na^+ κλείνουν σε απάντηση στην εκπόλωση. Όταν αυτές οι θύρες κλείσουν, η g_{Na} ελαττώνεται και το ρεύμα εισροής Na^+ σταματά (το ρεύμα το οποίο προκάλεσε τη φάση της ταχείας εκπόλωσης κατά το ανιόν σκέλος του δυναμικού ενέργειας). Δεύτερον, υπάρχει ένα ρεύμα εκροής K^+ που προκαλείται από τις οδηγούς δυνάμεις που επενεργούν στα ιόντα K^+ : Στην κορυφή του ανιόντος σκέλους του δυναμικού ενέργειας, τόσο οι χημικές όσο και οι ηλεκτρικές οδηγές δυνάμεις ευνοούν τη μετακίνηση K^+ έξω από το κύτταρο (η ενδοκυττάρια συγκέντρωση K^+ είναι μεγαλύτερη από την εξωκυττάρια συγκέντρωσή του και το εσωτερικό του κυττάρου είναι ηλεκτρικά θετικά φορτισμένο). Δεδομένου ότι η αγωγιμότητα για το K^+ (g_{K}) είναι υψηλή, το K^+ ρέει εκτός του κυττάρου, σύμφωνα με την ηλεκτροχημική του κλίση.

3. **Φάση 2, plateau.** Κατά τη διάρκεια του plateau, παρατηρείται μία μακρά περίοδος (150 με 200 msec) με τη **μεμβράνη εκπολωμένη και με το δυναμικό της σχετικά σταθερό** και αυτό είναι εντονότερο στις ίνες του Purkinje. (Στις ίνες του κολπικού μυοκαρδίου, το plateau είναι βραχύτερης διάρκειας από ό,τι στις ίνες του κοιλιακού μυοκαρδίου.) Θυμηθείτε ότι προκειμένου το δυναμικό της μεμβράνης να είναι σταθερό θα πρέπει να υπάρχει ισορροπία μεταξύ των ρευμάτων εισροής και εκροής διαμέσου της μεμβράνης.

Πώς επιτυγχάνεται αυτή η ισορροπία μεταξύ των προς τα έσω και προς τα έξω ρευμάτων κατά τη φάση του plateau; Υπάρχει μία αύξηση στην αγωγιμότητα του Ca^{2+} (g_{Ca}) η οποία έχει ως αποτέλεσμα ένα **ρεύμα εισροής Ca^{2+}** . Το ρεύμα εισροής Ca^{2+} καλείται επίσης και **βρα-**

δύ ρεύμα εισροής, αντανακλώντας τη βραδεία κινητική των διαύλων αυτών (συγκριτικά με τους ταχείς διαύλους Na^+ κατά τη φάση του ανιόντος σκέλους του δυναμικού ενέργειας). Οι διάυλοι Ca^{2+} οι οποίοι διανοίγονται κατά τη φάση του plateau αποτελούν **διάυλους τύπου L** (από το *long lasting* = μακράς διάρκειας) και αναστέλλονται από τους **αποκλειστές διαύλων Ca^{2+}** νιφεδιπίνη, διλτιαζέμη και βεραπαμίλη. Προς εξισορρόπηση του ρεύματος εισροής Ca^{2+} , υπάρχει ένα **ρεύμα εκροής K^+** , που προκαλείται από την ηλεκτροχημική κλίση του K^+ (όπως περιγράφηκε στη φάση 1). Συνεπώς κατά τη διάρκεια του plateau, το ρεύμα εισροής Ca^{2+} αντισταθμίζεται από το ρεύμα εκροής K^+ , το συνολικό καθαρό ρεύμα είναι ίσο με το μηδέν και η μεμβράνη παραμένει σταθερή σε κατάσταση εκπόλωσης. (Βλ. Εικόνα 4-13, όπου κατά τη φάση 2 το ρεύμα εισροής Ca^{2+} είναι ίσο σε μέγεθος με το ρεύμα εκροής K^+ .)

Η σημασία του ρεύματος εισροής Ca^{2+} εκτείνεται και πέρα από την επίδρασή του στο δυναμικό της μεμβράνης. Η είσοδος αυτή Ca^{2+} κατά τη διάρκεια του plateau του δυναμικού ενέργειας προκαλεί την έναρξη της απελευθέρωσης μεγαλύτερης ποσότητας Ca^{2+} από τα ενδοκυττάρια αποθέματα για τη διαδικασία της σύζευξης διέγερσης-συστολής. Η διαδικασία αυτή, που καλείται **προκαλούμενη από Ca^{2+} απελευθέρωση Ca^{2+}** , θα συζητηθεί εκτενέστερα κατά την περιγραφή της σύσπασης του μυοκαρδίου.

4. **Φάση 3, αναπόλωση.** Η αναπόλωση αρχίζει σταδιακά από το τέλος της φάσης 2 και ακολουθεί, κατά τη φάση 3, ταχεία αναπόλωση με επαναφορά σε τιμές δυναμικού της μεμβράνης ίσες με το δυναμικό ηρεμίας. Θυμηθείτε ότι η αναπόλωση επιτυγχάνεται όταν τα ρεύματα εκροής είναι μεγαλύτερα από τα εισροής. Κατά τη διάρκεια της φάσης 3, η αναπόλωση επέρχεται ως αποτέλεσμα ενός συνδυασμού γεγονότων, όπως η μείωση της g_{Ca} (η οποία είχε αυξηθεί κατά τη διάρκεια του plateau) και η αύξηση της g_{K} (σε επίπεδα υψηλότερα και από αυτά που παρατηρούνται στην ηρεμία). Η μείωση της g_{Ca} έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση του ρεύματος εισροής Ca^{2+} και η αύξηση της g_{K} έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση του ρεύματος εκροής K^+ (I_{K^+}), κατά το οποίο το K^+ μετακινείται με κατεύθυνση σύμφωνη με την έντονη ηλεκτροχημική του κλίση (όπως περιγράφηκε για τη φάση 1). Κατά το τέλος της φάσης 3, το προς τα έξω ρεύμα του K^+ μειώνεται καθώς η αναπόλωση επαναφέρει τις τιμές δυναμικού της μεμβράνης κοντά στο δυναμικό ισορροπίας του K^+ , ελαττώνοντας έτσι την οδηγό δύναμη για τη μετακίνηση του K^+ .
5. **Φάση 4, δυναμικό ηρεμίας της μεμβράνης ή ηλεκτρική διαστολή.** Η μεμβράνη αναπολώνεται πλήρως κατά τη φάση 3, επιστρέφοντας στο δυναμικό ηρεμίας,

δηλαδή κατά προσέγγιση στα -85 mV. Κατά τη διάρκεια της φάσης 4, το δυναμικό της μεμβράνης σταθεροποιείται ξανά και τα ιοντικά ρεύματα εισροής και εκροής εξισώνονται. Το δυναμικό ηρεμίας της μεμβράνης προσεγγίζει αλλά δεν φθάνει πλήρως το δυναμικό ισορροπίας του K^+ , αντικατοπτρίζοντας την υψηλή αγωγιμότητα για το K^+ στην ηρεμία. Οι διάλυτοι K^+ και το ρεύμα K^+ , που ευθύνονται για τη φάση 4, είναι διαφορετικοί από αυτούς που προκαλούν την αναπόλωση στη φάση 3. Στη φάση 4 η αγωγιμότητα για το K^+ καλείται g_{K1} και αντιστοίχως το ρεύμα K^+ καλείται I_{K1} .

Το σταθερό δυναμικό της μεμβράνης κατά τη φάση 4 σημαίνει ότι τα ρεύματα εισροής και εκροής είναι ίσα. Η υψηλή αγωγιμότητα για το K^+ παράγει ένα ρεύμα εκροής K^+ (I_{K1}), το οποίο έχει περιγραφεί ωρίτερα. Το ρεύμα αυτό αντισταθμίζει το ρεύμα εισροής Na^+ και Ca^{2+} (βλέπε Εικόνα 4-13), αν και οι αγωγιμότητες για το Na^+ και το Ca^{2+} στην ηρεμία είναι χαμηλές. Το ερώτημα που μπορεί να προκύψει είναι το εξής: *Πώς μπορεί το άθροισμα των ρευμάτων εισροής Na^+ και Ca^{2+} να είναι ίσο με το ρεύμα εκροής K^+ , δεδομένου ότι η g_{Na} και η g_{Ca} είναι πολύ χαμηλές ενώ η g_{K1} είναι πολύ υψηλή;* Η απάντηση βρίσκεται στο γεγονός ότι για το κάθε ιόν ισχύει ότι: ρεύμα = αγωγιμότητα \times οδηγός δύναμη. Αν και η g_{K1} είναι πολύ υψηλή, η οδηγός δύναμη για το K^+ είναι χαμηλή, δεδομένου ότι το δυναμικό ηρεμίας της μεμβράνης βρίσκεται κοντά στο δυναμικό ισορροπίας του K^+ . Κατά συνέπεια το ρεύμα εκροής K^+ είναι σχετικά μικρό. Από την άλλη μεριά, οι g_{Na} και g_{Ca} λαμβάνουν και οι δύο χαμηλές τιμές, αλλά οι οδηγές δυνάμεις για το Na^+ και το Ca^{2+} είναι υψηλές δεδομένου ότι το δυναμικό ηρεμίας της μεμβράνης βρίσκεται πολύ μακριά από τα δυναμικά ισορροπίας για το Na^+ και το Ca^{2+} . Κατά συνέπεια το άθροισμα των ρευμάτων εισροής Na^+ και Ca^{2+} είναι ίσο με το ρεύμα εκροής K^+ .

Δυναμικά Ενέργειας στον Φλεβόκομβο

Ο φλεβόκομβος αποτελεί τον φυσιολογικό βηματοδότη της καρδιάς. Η μορφολογία και η ιοντική βάση των δυναμικών ενέργειας που παράγει παρουσιάζουν πολλές και σημαντικές διαφορές από τα κύτταρα του κοιλιακού, του κοιλιακού μυοκαρδίου και τις ίνες Purkinje (βλ. Εικόνα 4-12 Γ). Τα ακόλουθα χαρακτηριστικά των δυναμικών ενέργειας που παράγονται στον φλεβόκομβο είναι αυτά στα οποία διαφέρουν από τα δυναμικά ενέργειας που παράγονται από τις μυοκαρδιακές ίνες των κόλπων, των κοιλιακών και τις ίνες Purkinje: (1) Ο φλεβόκομβος παρουσιάζει **αυτοματισμό**, που σημαίνει ότι μπορεί να παράγει αυτόματα δυναμικά ενέργειας χωρίς να απαιτείται να προηγηθεί κάποια νευρική διέγερση. (2) Το **δυναμικό ηρεμίας της μεμβράνης των κυττάρων του είναι ασταθές**, αντίθετα με τις υπόλοιπες ίνες που αναφέραμε πιο πά-

νω. (3) Η φάση 2 ή plateau είναι **βραχύτερης διάρκειας**.

Οι φάσεις του δυναμικού ενέργειας στα κύτταρα του φλεβοκόμβου περιγράφονται εδώ και αντιστοιχούν στις αριθμημένες φάσεις όπως παρουσιάζονται στην Εικόνα 4-12 Γ.

1. **Η φάση 0, το ανιόν σκέλος.** Η φάση 0 (όπως και στα άλλα μυοκαρδιακά κύτταρα) αποτελεί το ανιόν σκέλος του δυναμικού ενέργειας. Σημειώστε ότι στα κύτταρα του φλεβοκόμβου το ανιόν σκέλος δεν είναι τόσο απότομο όσο στους άλλους τύπους μυοκαρδιακών κυττάρων. Η ιοντική βάση για τη φάση 0 παρουσιάζει επίσης διαφορές. Στα υπόλοιπα μυοκαρδιακά κύτταρα το ανιόν σκέλος προκαλείται από την αύξηση της g_{Na} και το επακόλουθο ρεύμα εισροής Na^+ . Στα κύτταρα του φλεβοκόμβου, το ανιόν σκέλος προκαλείται από την **αύξηση στη g_{Ca} και το ρεύμα εισροής Ca^{2+}** . Το ρεύμα εισροής Ca^{2+} άγεται κυρίως από τους **διαύλους Ca^{2+} τύπου T** («T» από το *Transient = παροδικό*, σε αντίθεση με τους διαύλους τύπου L, που συμμετέχουν στη φάση του plateau στα κύτταρα του κοιλιακού μυοκαρδίου). Ο τύπος T των διαύλων Ca^{2+} δεν αναστέλλεται από τους αναστολείς των διαύλων τύπου L όπως η βεραπαμίλη.
2. **Οι φάσεις 1 και 2 είναι απύσες.**
3. **Φάση 3, αναπόλωση.** Όπως και στους υπόλοιπους τύπους μυοκαρδιακού ιστού, η αναπόλωση στον φλεβόκομβο οφείλεται στην αύξηση της g_K . Λόγω των ισχυρών ηλεκτροχημικών οδηγών δυνάμεων που επιδρούν στα ιόντα K^+ (τόσο οι χημικές όσο και οι ηλεκτρικές δυνάμεις ευνοούν την έξοδο K^+ από τα κύτταρα), παρατηρείται ένα ρεύμα εκροής K^+ , το οποίο αναπολώνει τη μεμβράνη.
4. **Φάση 4, αυτόματη αναπόλωση ή δυναμικό βηματοδότησης.** Η φάση 4 αποτελεί το μεγαλύτερης διάρκειας τμήμα του δυναμικού ενέργειας του ΦΚ. Η φάση αυτή σχετίζεται με τον **αυτοματισμό** των κυττάρων του ΦΚ (δηλαδή την ικανότητα να παράγουν αυτόματα δυναμικά ενέργειας χωρίς την επίδραση κάποιας νευρικής διέγερσης). Κατά τη διάρκεια της φάσης 4, η πλέον αρνητική τιμή του δυναμικού της μεμβράνης (η οποία καλείται **μέγιστο διαστολικό δυναμικό**) είναι περίπου -65 mV, αλλά το δυναμικό της μεμβράνης δεν παραμένει σε αυτή την τιμή. Αντίθετα, παρατηρείται μία αργή εκπόλωση, που προκαλείται από τη διάνομιξη των διαύλων Na^+ και την έναρξη ενός **ρεύματος εισροής Na^+** που καλείται I_f . Το «f», προέρχεται από το *funny* (= παράξενο, αστειό), δηλώνοντας ότι αυτό το ρεύμα Na^+ διαφέρει από το ταχύ ρεύμα Na^+ που είναι υπεύθυνο για το ανιόν σκέλος του δυναμικού ενέργειας στα κύτταρα του κοιλιακού μυοκαρδίου. Το ρεύμα I_f προκαλείται από τη φάση αναπόλωσης του προηγούμενου δυναμικού ενέργειας, εξασφαλίζοντας έτσι ότι το κάθε δυναμικό ενέργειας στον φλεβό-

κομβο θα ακολουθείται από ένα άλλο δυναμικό ενέργειας. Όταν το ρεύμα I_T και η προκαλούμενη βραδεία εκπόλωση φέρουν το δυναμικό της μεμβράνης στον ουδό του δυναμικού ενέργειας, παρατηρείται διάνοιξη των διαύλων Ca^{2+} τύπου T, προκαλώντας τη φάση 0.

Ο ρυθμός της εκπόλωσης της φάσης 4 είναι αυτός που καθορίζει την καρδιακή συχνότητα. Εάν ο ρυθμός της εκπόλωσης της φάσης 4 αυξηθεί, ο ουδός προσεγγίζεται νωρίτερα και ο φλεβόκομβος θα παράγει περισσότερα δυναμικά ενέργειας ανά μονάδα χρόνου, με αποτέλεσμα την αύξηση της καρδιακής συχνότητας. Αντίθετα, εάν ο ρυθμός της εκπόλωσης της φάσης 4 μειωθεί, ο ουδός του δυναμικού ενέργειας προσεγγίζεται βραδύτερα και ο φλεβόκομβος παράγει λιγότερα δυναμικά ενέργειας ανά μονάδα χρόνου, με αποτέλεσμα η καρδιακή συχνότητα να μειώνεται. Τα αποτελέσματα της επίδρασης του αυτόνομου νευρικού συστήματος στην καρδιακή συχνότητα βασίζονται σε τέτοιου είδους μεταβολές της εκπόλωσης της φάσης 4 και παρουσιάζονται αργότερα στο κεφάλαιο αυτό.

Λανθάνοντες Βηματοδότες

Τα κύτταρα του φλεβοκόμβου δεν αποτελούν τα μόνα μυοκαρδιακά κύτταρα που παρουσιάζουν αυτοματισμό. Υπάρχουν και άλλα κύτταρα που καλούνται **λανθάνοντες βηματοδότες** και που διαθέτουν επίσης τη δυνατότητα για αυτόματη εκπόλωση φάσης 4. Οι λανθάνοντες βηματοδότες περιλαμβάνουν **τα κύτταρα του ΚΚΚ, του δεματίου του His και των ινών Purkinje**. Αν και το καθένα από αυτά τα κύτταρα έχει τη δυνατότητα αυτόματης εκπόλωσης, φυσιολογικά αυτή δεν εκδηλώνεται.

Ο κανόνας είναι ότι ο βηματοδότης με τον ταχύτερο ρυθμό εκπόλωσης φάσης 4 ελέγχει την καρδιακή συχνότητα. Φυσιολογικά, ο φλεβόκομβος παρουσιάζει την ταχύτερη συχνότητα εκπόλωσης φάσης 4 και συνεπώς είναι αυτός που ελέγχει την καρδιακή συχνότητα (Πίνακας 4-3). Θυμηθείτε επίσης ότι τα κύτταρα του φλεβοκόμβου παρουσιάζουν τη βραχύτερη διάρκεια του δυναμικού ενέργειας (δηλαδή τη βραχύτερη διάρκεια ανερέθιστης περιόδου) από όλα τα μυοκαρδιακά κύτταρα. Συνεπώς, τα κύτταρα του φλεβοκόμβου ανανήπτουν ταχύτερα και καθίστανται έτοιμα για την πυροδότηση ενός νέου δυναμικού ενέργειας, πριν από τους υπόλοιπους τύπους μυοκαρδιακών κυττάρων.

Όταν επικρατεί ο φλεβόκομβος στη ρύθμιση της καρδιακής συχνότητας, οι λανθάνοντες βηματοδότες καταστέλλονται. Το φαινόμενο αυτό καλείται **καταστολή με υπερκέρωση** και η εξήγηση είναι η ακόλουθη: Ο φλεβόκομβος παρουσιάζει τον ταχύτερο ρυθμό πυροδότησης δυναμικών ενέργειας από όλους τους λανθάνοντες βηματοδότες και οι ώσεις μεταδίδονται από τον φλεβόκομβο στους υπόλοιπους μυοκαρδιακούς ιστούς με την ακολουθία που παρουσιάζεται στην Εικόνα 4-11. Αν και ορισμέ-

ΠΙΝΑΚΑΣ 4-3 Ο Ρυθμός Πυροδότησης του Φλεβοκόμβου και των Λανθανόντων Βηματοδοτών στην Καρδιά

Θέση	Ενδογενής Ρυθμός Πυροδότησης (ώσεις/λεπτό)
Φλεβόκομβος	70-80
Κολποκοιλιακός κόμβος	40-60
Δεμάτιο His	40
Ίνες Purkinje	15-20

νοι από τους ιστούς αυτούς αποτελούν δυνητικούς βηματοδότες (ΚΚΚ, δεμάτιο His, ίνες Purkinje), η ικανότητά τους για αυτόματη εκπόλωση καταστέλλεται, όσο ο ρυθμός πυροδότησης δυναμικών ενέργειας στους ιστούς αυτούς ελέγχεται από τον φλεβόκομβο.

Οι λανθάνοντες βηματοδότες δύνανται να αναλάβουν τον έλεγχο του καρδιακού ρυθμού μόνο εάν κατασταλεί ο φλεβόκομβος ή εάν ο ενδογενής ρυθμός πυροδότησης ενός λανθάνοντα βηματοδότη καταστεί ταχύτερος από αυτόν του φλεβοκόμβου. Δεδομένου ότι ο ενδογενής ρυθμός των λανθανόντων βηματοδοτών είναι βραδύτερος από αυτόν του φλεβοκόμβου, εάν αναλάβουν τον έλεγχο του καρδιακού ρυθμού, η καρδιακή συχνότητα θα είναι βραδύτερη (βλ. Πίνακα 4-3).

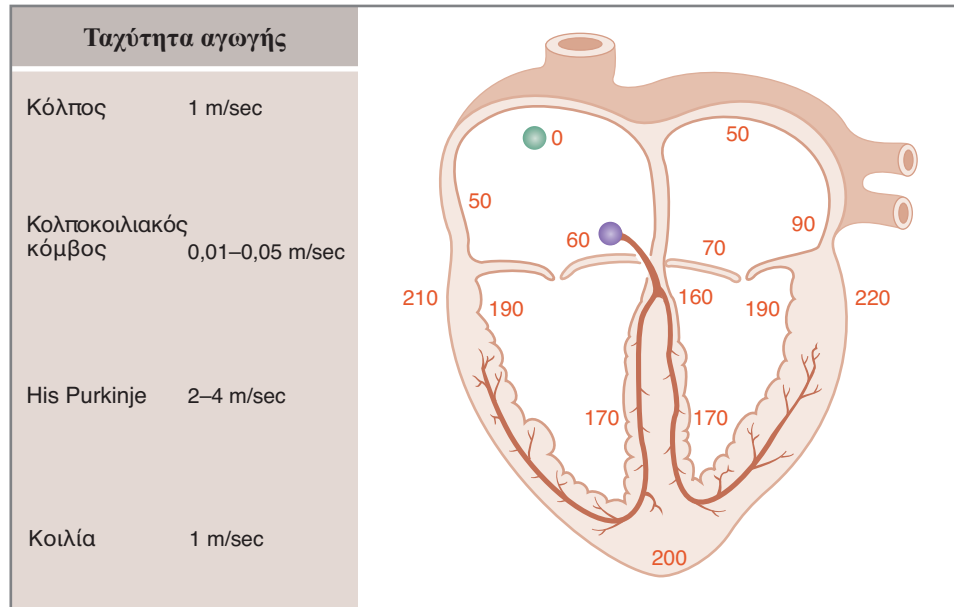
Υπάρχουν αρκετές καταστάσεις κατά τις οποίες ένας λανθάνων βηματοδότης μπορεί να αναλάβει το ρόλο του κύριου βηματοδότη της καρδιάς. Στην περίπτωση αυτή ο λανθάνων βηματοδότης καλείται **έκτοπος βηματοδότης ή έκτοπη εστία**. (1) Εάν ο ρυθμός πυροδότησης δυναμικών ενέργειας από τον φλεβόκομβο μειωθεί (π.χ. λόγω διέγερσης του παρασυμπαθητικού συστήματος) ή εάν παύσει (π.χ. εάν ο φλεβόκομβος καταστραφεί, εκταμεί ή κατασταλεί ως συνέπεια της δράσης κάποιου φαρμάκου), τότε μία από τις λανθάνουσες θέσεις θα αναλάβει το ρόλο του βηματοδότη της καρδιάς. (2) Εάν ο ενδογενής ρυθμός πυροδότησης ενός από τους λανθάνοντες βηματοδότες γίνει ταχύτερος από αυτόν του φλεβοκόμβου, τότε θα αναλάβει επίσης το ρόλο του βηματοδότη της καρδιάς. (3) Εάν αποκλειστεί η αγωγή των δυναμικών ενέργειας από τον φλεβόκομβο στο υπόλοιπο μυοκάρδιο εξαιτίας κάποιας παθολογίας των οδών αγωγής, τότε ο λανθάνων βηματοδότης μπορεί να εκδηλώσει τη δράση του παράλληλα με τον φλεβόκομβο.

ΤΑΧΥΤΗΤΑ ΑΓΩΓΗΣ

Η Αγωγή των Καρδιακών Δυναμικών Ενέργειας

Στην καρδιά, η **ταχύτητα αγωγής** έχει την ίδια φυσιολογική σημασία με την ταχύτητα αγωγής στον νευρικό

Εικόνα 4-14. Ο χρονισμός της ενεργοποίησης του μυοκαρδίου. Οι αριθμοί στην εικόνα του μυοκαρδίου δείχνουν τον συνολικό χρόνο σε msec, που μεσολαβεί από την έναρξη του δυναμικού ενέργειας στον φλεβόκομβο.



ιστό και τους μυς: Αποτελεί την ταχύτητα με την οποία μεταδίδονται τα δυναμικά ενέργειας μέσα στους ιστούς. Οι μονάδες μέτρησης της ταχύτητας αγωγής είναι μέτρα ανά δευτερόλεπτο (m/sec). Η ταχύτητα αγωγής δεν είναι η ίδια σε όλους τους μυοκαρδιακούς ιστούς: Είναι βραδύτερη στον ΚΚΚ (0,01 έως 0,05 m/sec) και ταχύτερη στις ίνες Purkinje (2 έως 4 m/sec), όπως παρουσιάζεται στην Εικόνα 4-14.

Η ταχύτητα αγωγής καθορίζει το χρονικό διάστημα που θα απαιτηθεί για τη μετάδοση των δυναμικών ενέργειας στις διάφορες θέσεις του μυοκαρδίου. Τα χρονικά αυτά διαστήματα σε χιλιοστά του δευτερολέπτου αναφέρονται στο διάγραμμα της Εικόνας 4-14. Το δυναμικό ενέργειας παράγεται στον φλεβόκομβο στο χρόνο που καλείται χρόνος μηδέν. Απαιτείται η πάροδος 220 msec για να μεταδοθεί το δυναμικό ενέργειας διαμέσου των κόλπων, του ΚΚΚ και του συστήματος His-Purkinje στα πιο απομακρυσμένα σημεία των κοιλιών. Η αγωγή διαμέσου του ΚΚΚ (η οποία καλείται **κολποκοιλιακή καθυστέρηση – AV delay**) καλύπτει τουλάχιστον το ήμισυ του συνολικού χρόνου αγωγής στο μυοκάρδιο. Ο λόγος για την κολποκοιλιακή καθυστέρηση είναι ότι από όλους τους μυοκαρδιακούς ιστούς ο ΚΚΚ παρουσιάζει τη βραδύτερη ταχύτητα αγωγής (0,01 έως 0,05 m/sec), καθιστώντας την αγωγή διαμέσου του ΚΚΚ τη βραδύτερη (100 msec).

Οι διαφορές στην ταχύτητα αγωγής μεταξύ των διαφόρων τύπων μυοκαρδιακών ιστών έχει επιπτώσεις στη φυσιολογική τους λειτουργία. Για παράδειγμα, η ιδιαίτερα βραδεία αγωγή διαμέσου του ΚΚΚ διασφαλίζει ότι οι κοιλίες δεν θα διεγερθούν πρώιμα (δηλαδή πριν γίνει εφικτή η βέλτιστη πλήρωσή τους με αίμα από τους κόλπους). Από την άλλη μεριά, η ιδιαίτερα ταχεία αγωγή από τις ίνες του Purkinje διασφαλίζει ότι οι κοιλίες θα διεγερθούν ταχέως

και με την κατάλληλη ακολουθία για την αποτελεσματική εξώθηση αίματος.

Οι Μηχανισμοί Μετάδοσης των Καρδιακών Δυναμικών Ενέργειας

Όπως και στον νευρικό ιστό και τους σκελετικούς μυς, η διασπορά των **τοπικών ρευμάτων** αποτελεί τη φυσιολογική βάση της αγωγής των καρδιακών δυναμικών ενέργειας (βλ. Κεφάλαιο 1). Τα δυναμικά ενέργειας σε μία θέση παράγουν τοπικά ιοντικά ρεύματα στις παρακείμενες θέσεις. Οι παρακείμενες θέσεις, υπό την επίδραση αυτών των τοπικών ρευμάτων, εκπολώνονται μέχρι τον ουδό του δυναμικού ενέργειας και πυροδοτούν δυναμικά ενέργειας. Το τοπικό αυτό ρεύμα αποτελεί συνέπεια του ρεύματος εισροής που παρατηρείται κατά τη φάση του ανιόντος σκέλους του δυναμικού ενέργειας. Θυμηθείτε ότι στις ίνες του κολπικού, του κοιλιακού μυοκαρδίου και στις ίνες Purkinje, το ρεύμα της φάσης ανόδου του δυναμικού ενέργειας είναι ρεύμα εισροής ιόντων Na^+ , ενώ στον φλεβόκομβο το ρεύμα της αρχικής φάσης του δυναμικού ενέργειας είναι ρεύμα εισροής ιόντων Ca^{2+} .

Η ταχύτητα αγωγής εξαρτάται από το **μέγεθος του ρεύματος εισροής**, το οποίο παρατηρείται κατά τη φάση του ανιόντος σκέλους του δυναμικού ενέργειας. Όσο μεγαλύτερο είναι το ρεύμα εισροής, τόσο ταχύτερα θα διασπαρύν τα τοπικά ρεύματα στις παρακείμενες θέσεις και θα τις εκπολώσουν μέχρι την τιμή του ουδού του δυναμικού ενέργειας. Η ταχύτητα αγωγής επίσης σχετίζεται με το λόγο dV/dT , δηλαδή με το ρυθμό ανόδου του δυναμικού ενέργειας. Αυτό συμβαίνει γιατί, όπως περιγράφηκε νωρίτερα, ο λόγος dV/dT συσχετίζεται *επίσης* με το μέγεθος του ρεύματος εισροής.

Η μετάδοση του δυναμικού ενέργειας διά της διασποράς τοπικών ρευμάτων εξαρτάται όχι μόνο από το ρεύμα εισροής κατά το ανιόν σκέλος του αλλά και από τις **ιδιότητες αγωγού** που παρουσιάζουν οι μυοκαρδιακές ίνες. Θυμηθείτε ότι αυτές οι ιδιότητες αγωγού εξαρτώνται από την αντίσταση της κυτταρικής μεμβράνης (R_m) και την εσωτερική αντίσταση (R_i). Για παράδειγμα, στον μυοκαρδιακό ιστό η R_i είναι ιδιαίτερα χαμηλή λόγω των συνδέσεων χαμηλής αντίστασης οι οποίες καλούνται **χασματοσυνδέσεις**. Συνεπώς, ο μυοκαρδιακός ιστός είναι κατασκευασμένος έτσι ώστε να είναι δυνατή η ταχεία αγωγή.

Η ταχύτητα αγωγής δεν εξαρτάται από τη διάρκεια του δυναμικού ενέργειας. Θυμηθείτε ότι η διάρκεια του δυναμικού ενέργειας είναι ο χρόνος που απαιτείται ώστε μία θέση να μεταβεί από την κατάσταση εκπόλωσης στην κατάσταση πλήρους αναπόλωσης (π.χ. η διάρκεια του δυναμικού ενέργειας στα κύτταρα του κοιλιακού μυοκαρδίου είναι 250 msec). Η διάρκεια του δυναμικού ενέργειας, ωστόσο, δεν δίνει καμία πληροφορία σχετικά με το χρόνο που απαιτείται για τη μετάδοση του δυναμικού ενέργειας στις παρακείμενες θέσεις.

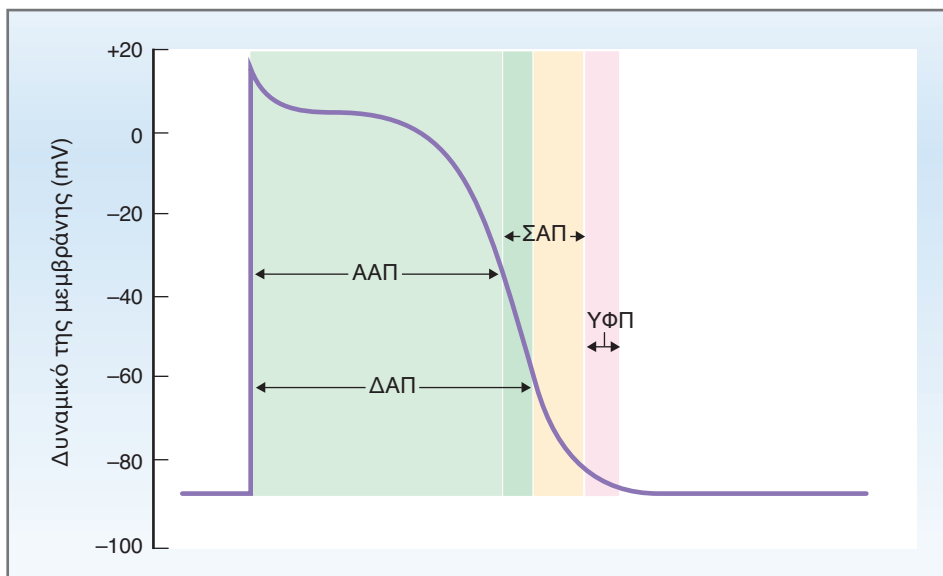
ΔΙΕΓΕΡΣΙΜΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΝΕΡΕΘΙΣΤΕΣ ΠΕΡΙΟΔΟΙ

Διεγερσιμότητα καλούμε τη δυνατότητα των μυοκαρδιακών κυττάρων να παράγουν δυναμικά ενέργειας ως απάντηση στο εκπολωτικό ρεύμα εισροής. Στην κυριολεξία, η διεγερσιμότητα είναι το ποσό του ρεύματος εισροής που απαιτείται για να φέρει το μυοκαρδιακό κύτταρο στον ουδό του δυναμικού ενέργειας. Η διεγερσιμότητα των μυοκαρδιακών κυττάρων ποικίλλει ανάλογα με την πορεία του δυναμικού ενέργειας και οι μεταβολές αυτές της διεγερσιμότητας αντανακλώνται στις ανερέθιστες περιόδους.

Η φυσιολογική βάση των **ανερέθιστων περιόδων** στα μυοκαρδιακά κύτταρα είναι αντίστοιχη αυτής των κυττάρων του νευρικού ιστού. Θυμηθείτε από το Κεφάλαιο 1 ότι οι θύρες ενεργοποίησης των διαύλων Na^+ ανοίγουν όταν το δυναμικό της μεμβράνης εκπολώνεται μέχρι την τιμή του ουδού του δυναμικού ενέργειας, επιτρέποντας τη μαζική εισροή Na^+ εντός του κυττάρου, προκαλώντας την περαιτέρω εκπόλωση προς την κατεύθυνση του δυναμικού ισορροπίας του Na^+ . Αυτή η ταχεία εκπόλωση αποτρέπει το ανιόν σκέλος του δυναμικού ενέργειας. Ωστόσο, οι θύρες απενεργοποίησης των διαύλων Na^+ κλείνουν υπό την επίδραση της εκπόλωσης (αν και κλείνουν με βραδύτερο ρυθμό από αυτόν με τον οποίο διανοίγονται οι θύρες ενεργοποίησης). Συνεπώς, κατά τη διάρκεια αυτών των φάσεων του δυναμικού ενέργειας, ένα ποσοστό των διαύλων Na^+ θα είναι κλειστό, λόγω της σύγκλεισης των θυρών απενεργοποίησης. Όταν οι διαύλοι Na^+ κλείνουν, δεν επιτρέπουν την αγωγή των εκπολωτικών ρευμάτων εισροής και δεν είναι δυνατή η πρόκληση της φάσης της ταχείας εκπόλωσης (ανιόν σκέλος) του δυναμικού ενέργειας. Χωρίς το ανιόν σκέλος δεν είναι δυνατή η έκλυση ενός φυσιολογικού δυναμικού ενέργειας και το κύτταρο είναι σε **ανερέθιστη κατάσταση**. Όταν η μεμβράνη αναπολωθεί, παρατηρείται διάνοιξη των θυρών απενεργοποίησης των διαύλων Na^+ και το κύτταρο γίνεται ξανά διεγερσιμο.

Στην Εικόνα 4-15 παρουσιάζεται ένα οικείο διάγραμμα, το οποίο απεικονίζει ένα δυναμικό ενέργειας σε κύτταρο του κοιλιακού μυοκαρδίου, με τις ανερέθιστες περιόδους να επισημαίνονται επιπλέον σε αυτό. Οι ακόλουθες ανερέθιστες περιόδους αντανακλούν διαφορές στη διεγερσιμότητα σε συνάρτηση με τη διάρκεια του δυναμικού ενέργειας:

- ♦ **Απόλυτη ανερέθιστη περίοδος.** Για το μεγαλύτερο μέρος της διάρκειας του δυναμικού ενέργειας, το κύττα-



Εικόνα 4-15. Ανερέθιστες περιόδους του δυναμικού ενέργειας στο κοιλιακό μυοκαρδίο. Η δραστική ανερέθιστη περίοδος (ΑΑΠ) περιλαμβάνει την απόλυτη ανερέθιστη περίοδο (ΑΑΠ) και το πρώτο ήμισυ της σχετικής ανερέθιστης περιόδου (ΣΑΠ). Η σχετική ανερέθιστη περίοδος αρχίζει όταν η απόλυτη ανερέθιστη περίοδος τελειώνει και περιλαμβάνει το τελικό τμήμα της δραστικής ανερέθιστης περιόδου. Η υπερφυσιολογική περίοδος (ΥΦΠ) αρχίζει με το τέλος της σχετικής ανερέθιστης περιόδου.

ρο του κοιλιακού μυοκαρδίου είναι απόλυτα ανερέθιστο, χωρίς καμία δυνατότητα πυροδότησης ενός νέου δυναμικού ενέργειας. Ανεξάρτητα από το πόσο ισχυρό ερέθισμα (δηλαδή ρεύμα εισροής) μπορεί να εφαρμοστεί, το κύτταρο στερείται της δυνατότητας γένεσης ενός δυναμικού ενέργειας κατά τη διάρκεια της απόλυτης ανερέθιστης περιόδου (ΑΑΠ), διότι το μεγαλύτερο μέρος των διαύλων Na^+ είναι κλειστό. Η απόλυτη ανερέθιστη περίοδος περιλαμβάνει το ανιόν σκέλος, ολόκληρη τη φάση του plateau και ένα μέρος της φάσης αναπόλωσης. Η περίοδος αυτή ολοκληρώνεται όταν το κύτταρο έχει αναπολωθεί σε τιμή δυναμικού περίπου -50 mV.

- ♦ **Δραστική ανερέθιστη περίοδος.** Η δραστική ανερέθιστη περίοδος (ΔΑΠ) περιλαμβάνει και έχει ελαφρώς μεγαλύτερη διάρκεια από την απόλυτη ανερέθιστη περίοδο. Στο τέλος της δραστικής ανερέθιστης περιόδου, οι διάλυτοι Na^+ αρχίζουν να ανανήπτουν (δηλαδή γίνονται διαθέσιμοι για να μεταφέρουν ρεύμα εισροής). Η διαφορά μεταξύ της απόλυτης και της δραστικής ανερέθιστης περιόδου έγκειται στο ότι *απόλυτη* σημαίνει ότι *απολύτως* κανένα ερέθισμα δεν έχει ικανή ένταση για να παραγάγει ένα νέο δυναμικό ενέργειας, ενώ *δραστική* σημαίνει ότι δεν είναι δυνατή η *αγωγή* ενός δυναμικού ενέργειας (δηλαδή δεν υπάρχει αρκούντως ισχυρό ρεύμα εισροής για να το αγάγει στην παρακείμενη θέση).
- ♦ **Σχετική ανερέθιστη περίοδος.** Η σχετική ανερέθιστη περίοδος (ΣΑΠ) αρχίζει από το τέλος της απόλυτης ανερέθιστης περιόδου και συνεχίζεται μέχρι η μεμβράνη να αναπολωθεί πλήρως. Κατά τη διάρκεια της σχετικής ανερέθιστης περιόδου πραγματοποιείται στα-

διακά η διάνοιξη όλο και περισσότερων διαύλων Na^+ και καθίσταται δυνατή η παραγωγή ενός νέου δυναμικού ενέργειας, αν και για αυτό το σκοπό *απαιτείται η επίδραση ενός ισχυρότερου ερεθίσματος από ό,τι συνήθως*. Εάν παραχθεί ένα δεύτερο δυναμικό ενέργειας, κατά τη διάρκεια της σχετικής ανερέθιστης περιόδου, αυτό θα έχει ανώμαλη μορφολογία και μία βραχύτερη φάση plateau.

- ♦ **Υπερφυσιολογική περίοδος.** Η υπερφυσιολογική περίοδος (ΥΦΠ) ακολουθεί τη σχετική ανερέθιστη περίοδο. Αρχίζει όταν το δυναμικό της μεμβράνης βρίσκεται στα -70 mV και συνεχίζει μέχρι την πλήρη αναπόλωση της μεμβράνης στα -85 mV. Όπως υπονοεί και η ονομασία της περιόδου αυτής, το κύτταρο είναι *πιο διεγερσιμο κατά την περίοδο αυτή από ό,τι φυσιολογικά*. Χρειάζεται δηλαδή μικρότερο ρεύμα εισροής για την εκπόλωση του κυττάρου μέχρι τον ουδό του δυναμικού ενέργειας. Η φυσιολογική εξήγηση για την αυξημένη αυτή διεγερσιμότητα είναι ότι οι διάλυτοι Na^+ ανανήπτουν (δηλαδή οι θύρες απενεργοποίησης βρίσκονται σε ανοιχτή θέση ξανά) και δεδομένου ότι το δυναμικό της μεμβράνης βρίσκεται πιο κοντά στον ουδό, απ' ό,τι το δυναμικό ηρεμίας, είναι ευκολότερη η πρόκληση ενός δυναμικού ενέργειας.

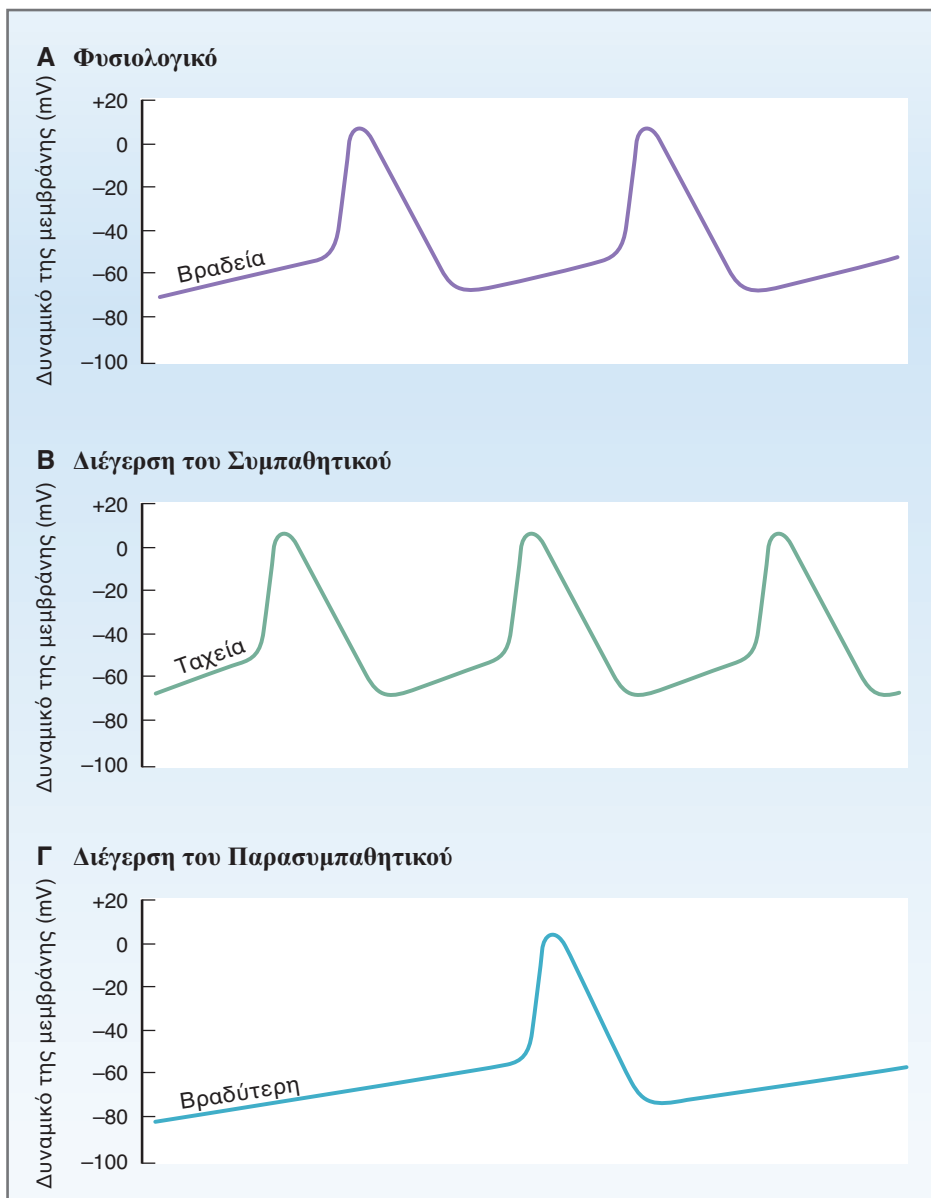
ΟΙ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΑΥΤΟΝΟΜΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΣΤΗΝ ΚΑΡΔΙΑ ΚΑΙ ΤΑ ΑΙΜΟΦΟΡΑ ΑΓΓΕΙΑ

Στον Πίνακα 4-4 συνοψίζονται οι δράσεις του αυτόνομου νευρικού συστήματος στην καρδιά και στα αιμοφόρα αγγεία. Για μεγαλύτερη ευκολία, η επίδραση του αυ-

ΠΙΝΑΚΑΣ 4-4 Οι Επιδράσεις του Αυτόνομου Νευρικού Συστήματος στην Καρδιά και στα Αιμοφόρα Αγγεία

	Συμπαθητικό			Παρασυμπαθητικό		
	Δράση	Υποδοχέας	Μηχανισμός	Δράση	Υποδοχέας	Μηχανισμός
Καρδιακή συχνότητα	↑	β_1	↑ I_t	↓	M_2	↓ I_t ↑ I_{K-ACh}
Ταχύτητα Αγωγής	↑	β_1	↑ I_{Ca}	↓	M_2	↓ I_{Ca} ↑ I_{K-ACh}
Συσπαστικότητα	↑	β_1	↑ I_{Ca} Φωσφορυλίωση της φωσφολαμβάνης	↓ (μόνο στους κόλπους)	M_2	↓ I_{Ca} ↑ I_{K-ACh}
Αγγειακός λείος μυϊκός ιστός (δέρμα, νεφροί και σπλάχνα)	Σύσπαση	α_1	—	Χάλαση (Έκκριση EDRF)	M_3	—
Αγγειακός λείος μυϊκός ιστός (σκελετικοί μύες)	Χάλαση Σύσπαση	β_2 α_1	— —	Χάλαση (Έκκριση EDRF)	M_3 M_3	— —

EDRF = Ενδοθηλιακός παράγοντας χάλασης των αγγείων, M = μουςκαρινικός



Εικόνα 4-16. Οι επιδράσεις του συμπαθητικού και του παρασυμπαθητικού συστήματος στα δυναμικά ενέργειας που παράγει ο φλεβοκόμβος. **Α:** Ο φυσιολογικός ρυθμός πυροδότησης του φλεβοκόμβου. **Β:** Η διέγερση του συμπαθητικού αυξάνει το ρυθμό της εκπόλωσης φάσης 4 καθώς και τη συχνότητα των δυναμικών ενέργειας. **Γ:** Η διέγερση του παρασυμπαθητικού μειώνει το ρυθμό της εκπόλωσης φάσης 4 και υπερπολώνει το μέγιστο διαστολικό δυναμικό ώστε να μειώσει τη συχνότητα των δυναμικών ενέργειας.

τόνομου νευρικού συστήματος στην καρδιακή συχνότητα, στη συσπαστικότητα του μυοκαρδίου και στις λείες μυϊκές ίνες των αγγείων περιγράφονται στον ίδιο πίνακα. Τα αποτελέσματα στην ηλεκτροφυσιολογία της καρδιάς (δηλαδή την καρδιακή συχνότητα και την ταχύτητα αγωγής) συζητούνται σε αυτό το κεφάλαιο, ενώ οι υπόλοιπες δράσεις του αυτόνομου συζητούνται αργότερα.

Οι δράσεις του Αυτόνομου Νευρικού Συστήματος στην Καρδιακή Συχνότητα

Οι δράσεις του αυτόνομου νευρικού συστήματος στην καρδιακή συχνότητα καλούνται **χρονότροπες επιδράσεις**. Τα αποτελέσματα της δράσης του συμπαθητικού και του παρασυμπαθητικού νευρικού συστήματος στην

καρδιακή συχνότητα παρουσιάζονται στον Πίνακα 4-4 και στην Εικόνα 4-16. Εν συντομία, η συμπαθητική διέγερση αυξάνει την καρδιακή συχνότητα και η παρασυμπαθητική διέγερση τη μειώνει.

Στην Εικόνα 4-16Α παρουσιάζεται το φυσιολογικό πρότυπο πυροδότησης δυναμικών ενέργειας στο ΦΚ. Θυμηθείτε ότι η αναπόλωση φάσης 4 παράγεται με τη διάνοξη των διαύλων Na^+ , η οποία οδηγεί σε ένα βραδύ εκπολωτικό, ρεύμα εισροής Na^+ , που καλείται I_f . Όταν το δυναμικό της μεμβράνης εκπολωθεί μέχρι τον ουδό, τότε παράγεται ένα δυναμικό ενέργειας.

♦ **Η θετική χρονότροπος δράση** αυξάνει την καρδιακή συχνότητα. Το σημαντικότερο παράδειγμα είναι αυτό της διέγερσης του **συμπαθητικού νευρικού συστή-**

ΠΛΑΙΣΙΟ 4-1 Κλινική Φυσιολογία – Φλεβοκομβική Βραδυκαρδία

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ. Μία γυναίκα 72 χρονών με υπέρταση βρίσκεται υπό θεραπεία με προπρανολόλη, έναν β-αδρενεργικό αποκλειστή. Η ασθενής είχε πολλαπλά επεισόδια ζάλης και συγκοπής. Το ΗΚΓ της δείχνει φλεβοκομβική βραδυκαρδία με φυσιολογικής μορφολογίας ρυθμικά κύματα P, που ακολουθούνται από φυσιολογικά συμπλέγματα QRS. Ωστόσο η συχνότητα των κυμάτων P είναι ελαττωμένη, στα 45/λεπτό. Ο ιατρός της μειώνει σταδιακά και ακολούθως διακόπτει τη χορήγηση προπρανολόλης, ενώ ακολούθως τροποποιεί την αγωγή της γυναίκας συμπεριλαμβάνοντας μία άλλη τάξη αντιυπερτασικών φαρμάκων. Μετά τη διακοπή της προπρανολόλης, το ΗΚΓ δείχνει φυσιολογικό φλεβοκομβικό ρυθμό με συχνότητα των κυμάτων P 80/λεπτό.

ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΟΥ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ. Η καρδιακή συχνότητα προκύπτει από τη συχνότητα των κυμάτων P. Κατά τη θεραπεία με την προπρανολόλη, η καρδιακή συχνό-

τητα ήταν μόνο 45 σφυγμοί/λεπτό. Η παρουσία των κυμάτων P στο ΗΚΓ δείχνει ότι η καρδιά διεγείρεται από τον φλεβοκόμβο, ο οποίος είναι ο φυσιολογικός βηματοδότης της καρδιάς. Ωστόσο, η συχνότητα της εκπόλωσης του ΦΚ είναι κατά πολύ χαμηλότερη από το φυσιολογικό, διότι η ασθενής λαμβάνει προπρανολόλη, έναν β-αποκλειστή. Θυμηθείτε ότι οι β-αδρενεργικοί αγωνιστές *αυξάνουν* το ρυθμό της εκπόλωσης της φάσης 4 στο ΦΚ, αυξάνοντας το ρεύμα I_f . Κατά συνέπεια οι β-αδρενεργικοί αποκλειστές *ελαττώνουν* την εκπόλωση φάσης 4 και μειώνουν τη συχνότητα με την οποία τα κύτταρα του ΦΚ πυροδοτούν δυναμικά ενέργειας.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ. Η φλεβοκομβική βραδυκαρδία της ασθενούς αποτελεί ανεπιθύμητη ενέργεια της θεραπείας με την προπρανολόλη. Όταν η προπρανολόλη διακόπηκε, η καρδιακή της συχνότητα επανήλθε σε φυσιολογικά επίπεδα.

ματος, όπως απεικονίζεται στην Εικόνα 4-16B. Η νορεπινεφρίνη που απελευθερώνεται από τις συμπαθητικές νευρικές ίνες ενεργοποιεί τους β_1 υποδοχείς του ΦΚ. Οι β_1 υποδοχείς συζεύγνυνται με την αδενυλική κυκλάση διαμέσου μίας Gs πρωτεΐνης (βλέπε επίσης Κεφάλαιο 2). Η ενεργοποίηση των β_1 υποδοχέων στον ΦΚ προκαλεί την **αύξηση του I_f** , το οποίο αυξάνει το ρυθμό της εκπόλωσης φάσης 4. Η αύξηση του ρυθμού της εκπόλωσης της φάσης 4 σημαίνει ότι ο ΦΚ εκπολώνεται μέχρι τον ουδό του δυναμικού ενέργειας συχνότερα και κατά συνέπεια πυροδοτεί περισσότερα δυναμικά ενέργειας ανά μονάδα χρόνου (δηλαδή αύξηση της καρδιακής συχνότητας).

- ♦ **Η αρνητική χρονότροπος δράση** μειώνει την καρδιακή συχνότητα. Το χαρακτηριστικότερο παράδειγμα είναι αυτό της διέγερσης του **παρασυμπαθητικού νευρικού συστήματος** όπως παρουσιάζεται στην Εικόνα 4-16Γ. Η ακετυλοχολίνη (ACh) που απελευθερώνεται από τις παρασυμπαθητικές νευρικές ίνες ενεργοποιεί τους **μουσκαρινικούς (M_2)** υποδοχείς του ΦΚ. Η ενεργοποίηση των μουσκαρινικών υποδοχέων του ΦΚ έχει δύο αποτελέσματα που συνδυάζονται για τη μείωση της καρδιακής συχνότητας. Πρώτον, οι μουσκαρινικοί αυτοί υποδοχείς συζεύγνυνται με έναν τύπο **G_i πρωτεΐνης** που καλείται **G_K** και αναστέλλει την αδενυλική κυκλάση προκαλώντας μία **μείωση του I_f** . Η μείωση του I_f μειώνει το ρυθμό της εκπόλωσης της φάσης 4. Δεύτερον, η G_K πρωτεΐνη αυξάνει άμεσα την αγωγιμότητα ενός διαύλου K^+ που καλείται διάυλος **K^+ -ACh** και αυξάνει ένα ρεύμα εκροής K^+ (αντίστοιχου του I_{K1}) το οποίο καλείται **I_{K-ACh}** . Η ενίσχυση αυτού του ρεύματος εκροής K^+ υπερπολώνει το μέγιστο διαστολικό δυνα-

μικό έτσι ώστε το δυναμικό των κυττάρων του ΦΚ να απομακρύνεται από την τιμή του ουδού του δυναμικού ενέργειας. Ανακεφαλαιώνοντας, το παρασυμπαθητικό νευρικό σύστημα ελαττώνει την καρδιακή συχνότητα διαμέσου δύο διαφορετικών επιδράσεων στον ΦΚ: (1) Μειώνοντας το ρυθμό της εκπόλωσης φάσης 4 και (2) υπερπολώνοντας το μέγιστο διαστολικό δυναμικό της μεμβράνης έτσι ώστε να απαιτείται ισχυρότερο ρεύμα εισροής για να προσεγγίσει την τιμή του ουδού του δυναμικού ενέργειας. Ως αποτέλεσμα, ο ΦΚ εκπολώνεται μέχρι την τιμή του ουδού του δυναμικού ενέργειας λιγότερο συχνά και παράγει λιγότερα δυναμικά ενέργειας ανά μονάδα χρόνου (δηλαδή ελαττώνεται η καρδιακή συχνότητα). (Πλαίσιο 4-1).

Οι Δράσεις του Αυτόνομου Νευρικού Συστήματος στην Ταχύτητα Αγωγής του Κολποκοιλιακού Κόμβου

Οι δράσεις του αυτόνομου νευρικού συστήματος στην ταχύτητα αγωγής καλούνται **δρομότροπες**. Η αύξηση στην ταχύτητα αγωγής καλείται θετική δρομότροπος δράση και η μείωση της ταχύτητας αγωγής καλείται αρνητική δρομότροπος δράση. Οι σημαντικότερες δράσεις του αυτόνομου νευρικού συστήματος στην ταχύτητα αγωγής είναι αυτές που παρατηρούνται στον ΚΚΚ, οι οποίες τροποποιούν την ταχύτητα με την οποία άγονται τα δυναμικά ενέργειας από τους κόλπους στις κοιλίες. Θυμηθείτε ότι εξετάζοντας τους μηχανισμούς της επίδρασης του αυτόνομου νευρικού συστήματος διαπιστώσαμε ότι η ταχύτητα αγωγής συσχετίζεται με το μέγεθος του ρεύματος εισροής, κατά τη φάση της ταχείας εκπόλωσης (ανιόν σκέλος) του δυναμικού ενέργειας και το ρυθμό της αύξησης

του δυναμικού κατά τη φάση αυτή dV/dT .

Η διέγερση του **συμπαθητικού νευρικού συστήματος** προκαλεί μία **αύξηση της ταχύτητας αγωγής** διά του ΚΚΚ (θετική δρομότροπος δράση), η οποία συνεπάγεται την αύξηση του ρυθμού με τον οποίο τα δυναμικά ενέργειας άγονται από τους κόλπους στις κοιλίες. Ο μηχανισμός της δράσης του συμπαθητικού είναι η αύξηση του I_{Ca} , το οποίο είναι υπεύθυνο για την εκπόλωση κατά το ανιόν σκέλος του δυναμικού ενέργειας στον ΚΚΚ (όπως συμβαίνει και στον ΦΚ). Συνεπώς, η αύξηση του I_{Ca} σημαίνει αύξηση του ρεύματος εισροής και αύξηση της ταχύτητας αγωγής.

Η διέγερση του **παρασυμπαθητικού νευρικού συστήματος μειώνει την ταχύτητα αγωγής** διαμέσου του ΚΚΚ (αρνητική δρομότροπος δράση), με αποτέλεσμα την επιβράδυνση του ρυθμού με τον οποίο άγονται τα δυναμικά ενέργειας από τους κόλπους στις κοιλίες. Ο μηχανισμός της δράσης του παρασυμπαθητικού αποτελεί ένα συνδυασμό μείωσης του I_{Ca} (μείωση του ρεύματος εισροής) και αύξησης του I_{K-ACH} (αύξηση του ρεύματος εκροής K^+ με συνέπεια την περαιτέρω μείωση του καθαρού ρεύματος εισροής). Εάν η ταχύτητα αγωγής διαμέσου του ΚΚΚ καταστεί αρκούντως βραδεία (π.χ. λόγω αυξημένης δραστηριότητας του παρασυμπαθητικού ή λόγω άμεσης βλάβης του ΚΚΚ), μερικά δυναμικά ενέργειας ενδέχεται να αποκλειστούν εντελώς και να μην αχθούν από τους κόλπους στις κοιλίες, παράγοντας τον λεγόμενο **κολποκοιλιακό αποκλεισμό**. Ο βαθμός του κολποκοιλιακού αποκλεισμού μπορεί να ποικίλλει: Στις ηπιότερες μορφές του, η ταχύτητα αγωγής των δυναμικών ενέργειας από τους κόλπους στις κοιλίες απλώς επιβραδύνεται. Σε πιο σοβαρές καταστάσεις, τα δυναμικά ενέργειας δεν άγονται στις κοιλίες καθόλου.

ΤΟ ΗΛΕΚΤΡΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΗΜΑ

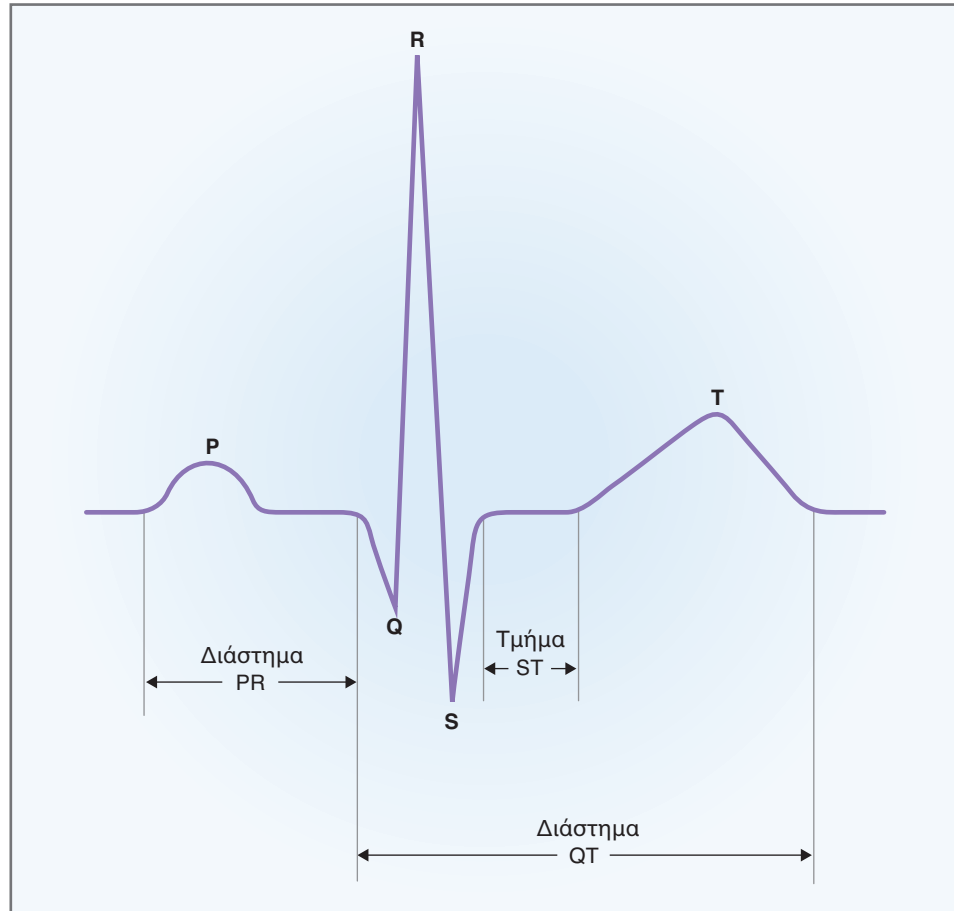
Το ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) αποτελεί μία μέτρηση των ελάχιστων διαφορών δυναμικού στην επιφάνεια του σώματος, οι οποίες αντανακλούν την ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς. Εν συντομία, οι διαφορές αυτές δυναμικού είναι μετρήσιμες στην επιφάνεια του σώματος, λόγω της συγκεκριμένης ακολουθίας εκπόλωσης και αναπόλωσης της καρδιάς. Θυμηθείτε ότι ολόκληρο το μυοκάρδιο δεν εκπολώνεται ταυτόχρονα: Οι κόλποι εκπολώνονται πριν από τις κοιλίες, οι κοιλίες εκπολώνονται με συγκεκριμένη ακολουθία, οι κόλποι αναπολώνονται κατά τη διάρκεια της εκπόλωσης των κοιλιών και οι κοιλίες αναπολώνονται με συγκεκριμένη ακολουθία. Ως αποτέλεσμα αυτών, δημιουργούνται διαφορές δυναμικού μεταξύ των διαφόρων τμημάτων του μυοκαρδίου, οι οποίες είναι δυνατό να ανιχνευθούν με ηλεκτρόδια που τοποθετούνται στην επιφάνεια του σώματος.

Η μορφολογία του φυσιολογικού ΗΚΓ παρουσιάζεται στην Εικόνα 4-17. Η ονοματολογία των κυμάτων του ΗΚΓ

είναι η ακόλουθη: Τα διάφορα κύματα αντιπροσωπεύουν την εκπόλωση ή την αναπόλωση διαφορετικών τμημάτων του μυοκαρδίου και συμβολίζονται με κάποια γράμματα του λατινικού αλφαβήτου. Τα διαστήματα και τα τμήματα μεταξύ των κυμάτων έχουν επίσης μία ονομασία. Η διαφορά μεταξύ των διαστημάτων και των τμημάτων είναι ότι τα διαστήματα περιλαμβάνουν και τα αντίστοιχα κύματα ενώ τα τμήματα όχι. Τα ακόλουθα κύματα, διαστήματα και τμήματα αναγνωρίζονται στο ΗΚΓ:

1. **Το κύμα P.** Το κύμα P αντιπροσωπεύει την εκπόλωση των κόλπων. Η διάρκεια του κύματος P σχετίζεται με το χρόνο αγωγής διαμέσου των κόλπων. Για παράδειγμα εάν η ταχύτητα αγωγής διαμέσου των κόλπων ελαττωθεί, το κύμα P θα επιμηκυνθεί. Η κολπική αναπόλωση δεν φαίνεται στο φυσιολογικό ΗΚΓ, γιατί αλληλοεπικαλύπτεται με το σύμπλεγμα QRS.
2. **Το διάστημα PR.** Το PR διάστημα αντιπροσωπεύει το χρόνο από την έναρξη της εκπόλωσης των κόλπων, μέχρι την έναρξη της εκπόλωσης των κοιλιών. Συνεπώς το PR διάστημα περιλαμβάνει το κύμα P και το τμήμα PR, το οποίο παριστά ένα ισοηλεκτρικό (επίπεδο) τμήμα του ΗΚΓ που ανταποκρίνεται στην **αγωγιμότητα του ΚΚΚ**. Δεδομένου ότι το διάστημα PR περιλαμβάνει το τμήμα PR, είναι επόμενο να *συσχετίζεται με την ταχύτητα αγωγής διαμέσου του ΚΚΚ*. Φυσιολογικά το διάστημα PR είναι 160 msec, τα οποία αποτελούν τον συνολικό χρόνο από την έναρξη της εκπόλωσης των κόλπων μέχρι την έναρξη της εκπόλωσης των κοιλιών (βλ. Εικόνα 4-14). Οι αυξήσεις στην ταχύτητα αγωγής διαμέσου του ΚΚΚ *ελαττώνουν* το PR διάστημα (π.χ. λόγω διέγερσης του συμπαθητικού) και οι μειώσεις της ταχύτητας αγωγής διαμέσου του ΚΚΚ *επιμηκύνουν* το PR διάστημα (π.χ. λόγω διέγερσης του παρασυμπαθητικού).
3. **Το σύμπλεγμα QRS.** Το σύμπλεγμα QRS αποτελείται από τρία κύματα: τα κύματα Q, R και S. Συνολικά τα κύματα αυτά αντιπροσωπεύουν την εκπόλωση των κοιλιών. Σημειώστε ότι η ολική διάρκεια του συμπλέγματος QRS είναι παρόμοια με αυτή του κύματος P. Το γεγονός αυτό προκαλεί έκπληξη δεδομένου ότι οι κοιλίες είναι κατά πολύ μεγαλύτερες από τους κόλπους. Ωστόσο, οι κοιλίες εκπολώνονται σχεδόν το ίδιο γρήγορα με τους κόλπους διότι η ταχύτητα αγωγής του συστήματος His-Purkinje είναι πολύ μεγαλύτερη από αυτή του συστήματος αγωγής των κόλπων.
4. **Το κύμα T.** Το κύμα T αντιπροσωπεύει την αναπόλωση των κοιλιών.
5. **Το διάστημα QT.** Το διάστημα QT περιλαμβάνει το σύμπλεγμα QRS, το τμήμα ST και το κύμα T και αντιπροσωπεύει το χρόνο από την αρχή της εκπόλωσης των κοιλιών μέχρι την ολοκλήρωση της αναπόλωσής τους. Το τμήμα ST αποτελεί το ισοηλεκτρικό τμήμα

Εικόνα 4 - 17. Η καταγραφή της απαγωγής II του ηλεκτροκαρδιογραφήματος.



του διαστήματος QT που συσχετίζεται με το plateau του δυναμικού ενέργειας στα κύτταρα του κοιλιακού μυοκαρδίου.

Η **καρδιακή συχνότητα** υπολογίζεται με τη μέτρηση των QRS συμπλεγμάτων (ή των κυμάτων R, τα οποία είναι και τα πιο ευδιάκριτα) ανά λεπτό. Το **μήκος ενός κύκλου** είναι το **διάστημα R-R** (το χρονικό διάστημα μεταξύ δύο διαδοχικών R). Η καρδιακή συχνότητα σχετίζεται με το μήκος ενός κύκλου όπως φαίνεται πιο κάτω:

$$\text{Καρδιακή συχνότητα} = 1/\text{μήκος κύκλου}$$

ΥΠΟΔΕΙΓΜΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΟΣ. Εάν το διάστημα R-R είναι 800 msec (0,8 sec), **ποια είναι η καρδιακή συχνότητα; Εάν η καρδιακή συχνότητα είναι 90 σφύξεις/λεπτό, ποιο είναι το μήκος ενός κύκλου; ΛΥΣΗ.** Το διάστημα R-R αποτελεί το μήκος ενός κύκλου. Εάν το μήκος ενός κύκλου είναι 0,8 sec, τότε η καρδιακή συχνότητα = $1/\text{μήκος κύκλου}$ ή 1,25 σφύξεις/sec ή 75 σφύξεις/λεπτό (1 σφύξη/0,8 sec). Εάν η καρδιακή συχνότητα είναι 90 σφύξεις/λεπτό, τότε το

μήκος του κύκλου = $1/\text{καρδιακή συχνότητα}$ ή 0,66 sec ή 660 msec. Ένα μεγαλύτερο μήκος κύκλου σηματοδοτεί μία βραδύτερη καρδιακή συχνότητα και ένα βραχύτερο μήκος κύκλου σηματοδοτεί μία ταχύτερη καρδιακή συχνότητα.

Οι μεταβολές της καρδιακής συχνότητας (και του μήκους κύκλου) μεταβάλλουν και τη διάρκεια του δυναμικού ενέργειας και συνεπώς τη διάρκεια των ανερέθιστων περιόδων και τη διεγερσιμότητα. Για παράδειγμα, εάν η καρδιακή συχνότητα αυξηθεί (και το μήκος κύκλου μειωθεί), θα υπάρξει μία μείωση της διάρκειας του δυναμικού ενέργειας. Όχι μόνο θα παρατηρούνται περισσότερα δυναμικά ενέργειας ανά μονάδα χρόνου, αλλά τα δυναμικά αυτά θα παρουσιάζουν βραχύτερη διάρκεια και βραχύτερες ανερέθιστες περιόδους. Δεδομένης της σχέσης μεταξύ της καρδιακής συχνότητας και της ανερέθιστης περιόδου, οι αυξήσεις της καρδιακής συχνότητας μπορεί να αποτελέσουν παράγοντες για την πρόκληση **αρρυθμιών** (ανωμαλιών του καρδιακού ρυθμού). Καθώς αυξάνεται η καρδιακή συχνότητα και βραχύνονται οι ανερέθιστες περίοδοι, τα μυοκαρδιακά κύτταρα διεγείρονται νωρίτερα και συχνότερα.

Η Σύσπαση του Μυοκαρδίου

Η ΔΟΜΗ ΤΟΥ ΜΥΟΚΑΡΔΙΑΚΟΥ ΚΥΤΤΑΡΟΥ

Υπάρχουν αρκετές μορφολογικές και λειτουργικές διαφορές μεταξύ του μυοκαρδίου και των σκελετικών μυών, αλλά ο βασικός μηχανισμός σύσπασης στους δύο τύπους κυττάρων είναι παρόμοιος.

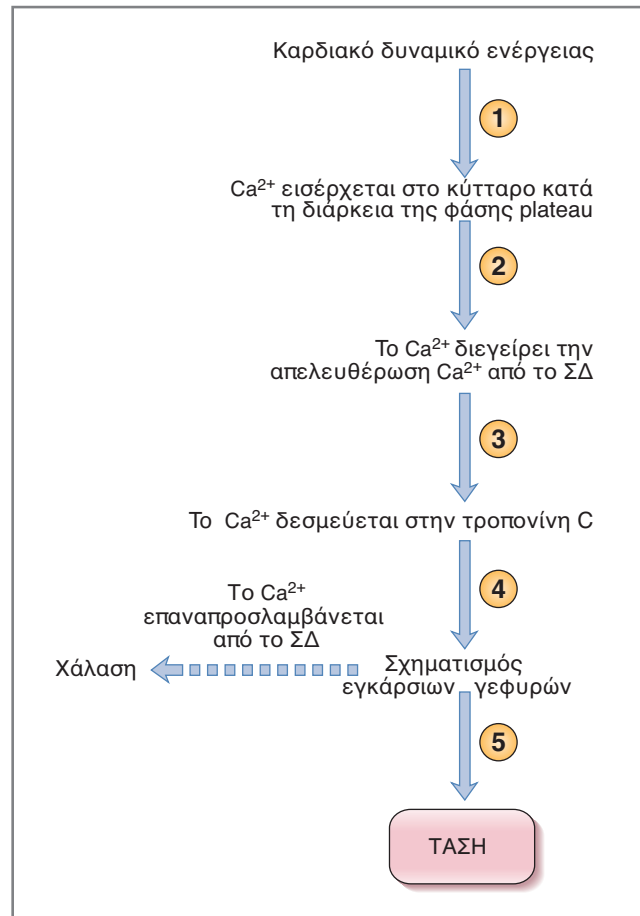
Όπως και στους σκελετικούς μυς, έτσι και το μυοκαρδιακό κύτταρο παρουσιάζει οργάνωση σε **σαρκομέρια**. Τα σαρκομέρια, τα οποία διατρέχουν το μήκος της μυοκαρδιακής ίνας από γραμμή Z σε γραμμή Z, αποτελούνται από παχιά και λεπτά νημάτια. Τα **παχιά νημάτια** συντίθενται από **μυοσίνη**, της οποίας οι σφαιρικές κεφαλές διαθέτουν θέσεις σύνδεσης της ακτίνης και δραστηριότητα ΑΤΡάσης. Τα **λεπτά νημάτια** συντίθενται από τρεις πρωτεΐνες: την ακτίνη, την τροπομυοσίνη και την τροπονίνη. Η **ακτίνη** αποτελεί μία σφαιροειδή πρωτεΐνη με μία θέση σύνδεσης για τη μυοσίνη, η οποία όταν πολυμερίζεται σχηματίζει δύο περιελιγμένα νημάτια. Η **τροπομυοσίνη** διατρέπει την αύλακα της περιελιγμένης ακτίνης και η λειτουργία της συνίσταται στον αποκλεισμό των θέσεων σύνδεσης της μυοσίνης. Η **τροπονίνη** αποτελεί μία σφαιροειδή πρωτεΐνη που συντίθεται από ένα σύμπλεγμα από τρεις υπομονάδες. Η τροπονίνη C δεσμεύει Ca^{2+} . Όταν το Ca^{2+} δεσμεύεται στην τροπονίνη C, τότε λαμβάνει χώρα μία μεταβολή της χωροταξικής διαμόρφωσης, η οποία αίρει τον αποκλεισμό της αλληλεπίδρασης ακτίνης-μυοσίνης από την τροπομυοσίνη.

Όπως στους σκελετικούς μυς, η σύσπαση επέρχεται σύμφωνα με το **μοντέλο των ολισθαίνοντων νημάτων**, το οποίο προβλέπει ότι όταν σχηματίζονται και ακολούθως διασπώνται οι διαδοχικές συνδέσεις μεταξύ της ακτίνης και της μυοσίνης τα παχιά και τα λεπτά νημάτια μετακινούνται το ένα ως προς το άλλο. Η μυϊκή ίνα παράγει τάση, ως αποτέλεσμα του κύκλου των εγκάρσιων γεφυρών.

Τα **εγκάρσια σωληνάκια (T)** αποτελούν εγκοιλώσεις των καρδιακών μυϊκών κυττάρων στο επίπεδο των γραμμών Z, βρίσκονται σε συνέχεια με την κυτταρική μεμβράνη και η λειτουργία τους σχετίζεται με τη μεταφορά των δυναμικών ενέργειας στο εσωτερικό του κυττάρου. Τα σωληνάκια T σχηματίζουν δυάδες με το **σαρκοπλασματικό δίκτυο**, το οποίο αποτελεί τη θέση αποθήκευσης και απελευθέρωσης του Ca^{2+} για τη σύζευξη της διέγερσης-συστολής.

Η ΣΥΖΕΥΞΗ ΔΙΕΓΕΡΣΗΣ-ΣΥΣΤΟΛΗΣ

Όπως στους σκελετικούς και τους λείους μυς, έτσι και στο μυοκάρδιο η σύζευξη διέγερσης-συστολής μετατρέπει τα δυναμικά ενέργειας σε παραγωγή τάσης. Τα ακόλουθα στάδια ενέχονται στη σύζευξη διέγερσης-συστολής στο μυοκάρδιο. Τα στάδια αυτά ανταποκρίνονται στους αριθ-



Εικόνα 4-18. Η σύζευξη διέγερσης -συστολής στα μυοκαρδιακά κύτταρα. Οι αριθμοί στους κύκλους επεξηγούνται στο σχετικό κείμενο. ΣΔ = Σαρκοπλασματικό δίκτυο.

μούς που βρίσκονται μέσα σε κύκλους στην Εικόνα 4-18.

1. Το καρδιακό **δυναμικό ενέργειας** ξεκινά στη μεμβράνη του μυοκαρδιακού κυττάρου και η εκπόλωση μεταδίδεται στο εσωτερικό του κυττάρου διαμέσου των σωληναρίων T. Θυμηθείτε ότι ένα μοναδικό χαρακτηριστικό των καρδιακών δυναμικών ενέργειας είναι η φάση του plateau (φάση 2), η οποία προκύπτει από την αύξηση της g_{Ca} και από ένα **ρεύμα εισροής Ca^{2+}** το οποίο ρέει διαμέσου των διαύλων Ca^{2+} τύπου L (**υποδοχείς διυδροπυριδίνης**) από το εξωκυττάριο προς το εσωκυττάριο υγρό.
2. Η είσοδος του Ca^{2+} εντός του μυοκαρδιακού κυττάρου προκαλεί την αύξηση της ενδοκυττάριας συγκέντρωσης Ca^{2+} . Αυτή η αύξηση της ενδοκυττάριας συγκέντρωσης Ca^{2+} δεν είναι από μόνη της ικανή να προκαλέσει την έναρξη της σύσπασης, αλλά διεγείρει την απελευθέρωση **περισσότερου Ca^{2+}** από τις αποθήκες του σαρκοπλασματικού δικτύου διαμέσου των διαύλων απελευθέρωσης Ca^{2+} (**υποδοχείς ρυανοδίνης**). Η

διαδικασία αυτή καλείται **απελευθέρωση Ca^{2+} προκαλούμενη από Ca^{2+}** και το Ca^{2+} το οποίο εισέρχεται κατά το plateau του δυναμικού ενέργειας καλείται **πυροδοτικό Ca^{2+}** . Δύο παράγοντες καθορίζουν πόσο Ca^{2+} απελευθερώνεται από το σαρκοπλασματικό δίκτυο κατά τη φάση αυτή: το ποσό του Ca^{2+} που υπάρχει ήδη αποθηκευμένο και το μέγεθος του ρεύματος εισροής Ca^{2+} κατά τη φάση του plateau του δυναμικού ενέργειας.

3. και 4.

Το Ca^{2+} που απελευθερώνεται από το σαρκοπλασματικό δίκτυο προκαλεί την περαιτέρω αύξηση της συγκέντρωσης του ενδοκυττάρου Ca^{2+} . Το Ca^{2+} ακολουθώντας δεσμεύεται στην **τροπονίνη C**, η τροπομουσίνη μετακινείται από τη θέση της και πλέον καθίσταται δυνατή η αλληλεπίδραση ακτίνης και μυοσίνης. Η ακτίνη και η μυοσίνη συνδέονται με το σχηματισμό και την ακόλουθη διάσπαση των **εγκάρσιων γεφυρών**, ενώ τα λεπτά και τα παχιά νημάτια ολισθαίνουν το ένα έναντι του άλλου με αποτέλεσμα την παραγωγή τάσης. Ο κύκλος των εναλλασσόμενων εγκάρσιων γεφυρών συνεχίζεται για όσο διάστημα η συγκέντρωση του ενδοκυττάρου Ca^{2+} είναι αρκετά υψηλή ώστε το Ca^{2+} να καταλαμβάνει τις θέσεις σύνδεσής του στην τροπονίνη C.

5. Κριτικής σημασίας είναι το γεγονός ότι το *μέγεθος της τάσης που παράγεται από τα μυοκαρδιακά κύτταρα είναι ανάλογο της ενδοκυττάριας συγκέντρωσης του Ca^{2+}* . Συνεπώς είναι εύλογο ότι οι ορμόνες, οι νευροδιαβιβαστές και τα φάρμακα που μεταβάλλουν το ρεύμα εισροής Ca^{2+} κατά τη διάρκεια της φάσης του plateau του δυναμικού ενέργειας ή που μεταβάλλουν τα αποθέματα Ca^{2+} του σαρκοπλασματικού δικτύου αναμένεται να μεταβάλλουν και την τάση που αναπτύσσουν τα μυοκαρδιακά κύτταρα.

Η **χάλαση** συμβαίνει όταν το Ca^{2+} επαναπροσλαμβάνεται στο σαρκοπλασματικό δίκτυο από την **ΑΤΡάση Ca^{2+}** . Η επαναπρόσληψη του Ca^{2+} στο σαρκοπλασματικό δίκτυο ελαττώνει τη συγκέντρωση του ενδοκυττάρου Ca^{2+} στα επίπεδα ηρεμίας. Επιπρόσθετα, το Ca^{2+} το οποίο εισήχθη στο κύτταρο κατά τη διάρκεια της φάσης του plateau του δυναμικού ενέργειας εξάγεται από τα κύτταρα από την ΑΤΡάση Ca^{2+} καθώς και με αντιμεταφορά Ca^{2+} - Na^{+} στο σαρκείλημα. Αυτοί οι σαρκείληματικοί μεταφορείς αντλούν Ca^{2+} εκτός του κυττάρου, σε κατεύθυνση αντίθετη προς την ηλεκτροχημική του κλίση, με την ΑΤΡάση Ca^{2+} να χρησιμοποιεί ως πηγή ενέργειας απευθείας την ΑΤΡ και τον αντιμεταφορέα Ca^{2+} - Na^{+} να χρησιμοποιεί ενέργεια από την προς τα έσω ηλεκτροχημική κλίση του Na^{+} .

ΣΥΣΠΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ

Ως συσπαστικότητα ή **ινοτροπισμός** καλείται η ενδογε-

νής ικανότητα των μυοκαρδιακών κυττάρων να παράγουν τάση ανά δεδομένο μήκος του μυϊκού κυττάρου. Οι παράγοντες που προκαλούν την αύξηση της συσπαστικότητας λέγεται ότι παρουσιάζουν **θετική ινότροπο δράση**. Οι θετικοί ινότροποι παράγοντες αυξάνουν τόσο το ρυθμό ανάπτυξης τάσης όσο και τη μέγιστη αναπτυσσόμενη τάση. Οι παράγοντες που προκαλούν μείωση της συσπαστικότητας αναφέρεται ότι παρουσιάζουν **αρνητική ινότροπο δράση**. Οι αρνητικοί ινότροποι παράγοντες ελαττώνουν τόσο το ρυθμό ανάπτυξης τάσης όσο και τη μέγιστη αναπτυσσόμενη τάση.

Οι Μηχανισμοί Τροποποίησης της Σύσπαστικότητας

Η συσπαστικότητα συνδέεται άμεσα με την **ενδοκυττάρια συγκέντρωση Ca^{2+}** , η οποία με τη σειρά της εξαρτάται από το ποσό του Ca^{2+} που απελευθερώνεται από το σαρκοπλασματικό δίκτυο κατά τη σύζευξη διέγερσης-συστολής. Το ποσό του Ca^{2+} που απελευθερώνεται από το σαρκοπλασματικό δίκτυο εξαρτάται από δύο παράγοντες: το **μέγεθος του ρεύματος εισροής Ca^{2+}** κατά τη διάρκεια της φάσης του plateau του δυναμικού ενέργειας στο μυοκαρδιακό κύτταρο (το ποσό του «πυροδοτικού» Ca^{2+}) και από το **ποσό του Ca^{2+} που υπάρχει αποθηκευμένο στο σαρκοπλασματικό δίκτυο** διαθέσιμο να απελευθερωθεί στο σαρκόπλασμα. Συνεπώς, όσο ισχυρότερο είναι το ρεύμα εισροής Ca^{2+} και όσο μεγαλύτερα τα ενδοκυττάρια αποθέματα Ca^{2+} , τόσο μεγαλύτερη θα είναι η αύξηση της συγκέντρωσης του ενδοκυττάρου Ca^{2+} και τόσο ισχυρότερη θα είναι η σύσπαση.

Οι δράσεις του Αυτόνομου Νευρικού Συστήματος στη Σύσπαστικότητα

Οι δράσεις του αυτόνομου νευρικού συστήματος στη συσπαστικότητα παρουσιάζονται στον Πίνακα 4-4. Από τις δράσεις αυτές η σημαντικότερη είναι η θετική ινότροπος δράση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος.

♦ Το **συμπαθητικό νευρικό σύστημα**. Η διέγερση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και οι κυκλοφορούσες κατεχολαμίνες παρουσιάζουν **θετική ινότροπο δράση** στο μυοκάρδιο (δηλαδή αύξηση της συσπαστικότητας). Η θετική ινότροπος δράση παρουσιάζει τρία σημαντικά χαρακτηριστικά: αύξηση της μέγιστης αναπτυσσόμενης τάσης, αύξηση του ρυθμού ανάπτυξης τάσης και αύξηση του ρυθμού της χάλασης. Η ταχύτερη χάλαση σημαίνει και βραχύτερη σύσπαση, η οποία επιτρέπει τη διάθεση περισσότερου χρόνου για την πλήρωση της καρδιάς με αίμα. Η επίδραση αυτή, όπως και η επίδραση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος στην καρδιακή συχνότητα, *επάγεται από την ενεργοποίηση των β_1 υποδοχέων*, οι οποίοι συζεύγνυνται διαμέσου της πρωτεΐνης G_s με την αδενυλική κυ-

κλάση. Η ενεργοποίηση της αδενυλικής κυκλάσης οδηγεί στην παραγωγή κυκλικής μονοφωσφορικής αδενosίνης (cAMP – cyclic adenosine monophosphate), την ενεργοποίηση πρωτεϊνικών κινασών και τη φωσφορυλίωση πρωτεϊνών με τελικό αποτέλεσμα την αυξημένη συσπαστικότητα.

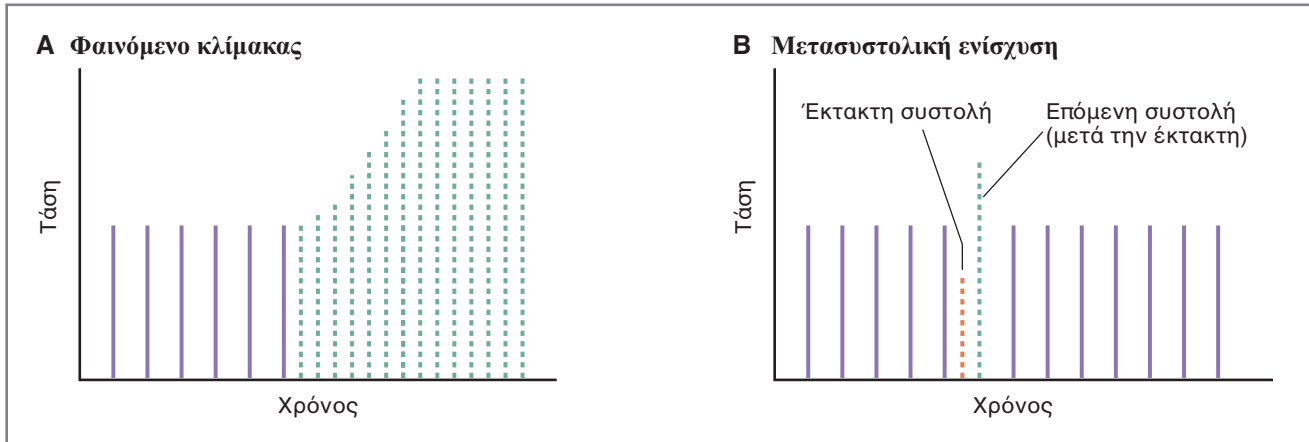
- ◆ Η φωσφορυλίωση δύο διαφορετικών πρωτεϊνών έχει ως συνέπεια την αύξηση της συσπαστικότητας. Οι συνδυασμένες δράσεις των φωσφορυλιωμένων αυτών πρωτεϊνών προκαλούν την αύξηση της ενδοκυττάριας συγκέντρωσης Ca^{2+} . (1) Παρατηρείται φωσφορυλίωση των **διαύλων Ca^{2+}** του σαρκειλήμματος από τους οποίους διέρχεται το ρεύμα εισροής Ca^{2+} κατά τη διάρκεια του plateau του δυναμικού ενέργειας. Ως αποτέλεσμα, αυξάνει η ποσότητα του «πυροδοτικού» (trigger) Ca^{2+} , το οποίο είναι αυτό που προκαλεί την απελευθέρωση Ca^{2+} από το σαρκοπλασματικό δίκτυο. (2) Παρατηρείται φωσφορυλίωση της **φωσφολαμβάνης**, μίας πρωτεΐνης που ρυθμίζει την ΑΤΡάση Ca^{2+} του σαρκοπλασματικού δικτύου. Όταν φωσφορυλιώνεται, η φωσφολαμβάνη διεγείρει την ΑΤΡάση Ca^{2+} , με αποτέλεσμα τη μεγαλύτερη επαναπρόσληψη και αποθήκευση Ca^{2+} από το σαρκοπλασματικό δίκτυο. Η αύξηση της επαναπρόσληψης Ca^{2+} από το σαρκοπλασματικό δίκτυο έχει δύο συνέπειες: Προκαλεί την ταχύτερη χάλαση (δηλαδή βραχύτερη σύσπαση) και αυξάνει την ποσότητα του αποθηκευμένου Ca^{2+} , το οποίο απελευθερώνεται στις επόμενες συστολές.
- ◆ Το **παρασυμπαθητικό νευρικό σύστημα**. Η διέγερση του παρασυμπαθητικού νευρικού συστήματος και η ACh ασκούν **αρνητική ινóτροπο δράση στους κόλπους**. Η επίδραση αυτή επάγεται από τους **μυοσκαρινικούς υποδοχείς**, οι οποίοι συζεύγνυνται με την αδενυλική κυκλάση διαμέσου μίας πρωτεΐνης G_i που καλείται G_k . Δεδομένου ότι η πρωτεΐνη G στην περίπτωση αυτή είναι ανασταλτική, η συσπαστικότητα μειώνεται (σε αντίθεση με το αποτέλεσμα της ενεργοποίησης των β_1 υποδοχέων από τις κατεχολαμίνες). Δύο παράγοντες είναι υπεύθυνοι για την ελάττωση της κολπικής συσπαστικότητας από τη διέγερση του παρασυμπαθητικού. (1) Η ACh ελαττώνει το ρεύμα εισροής Ca^{2+} κατά τη διάρκεια του plateau του δυναμικού ενέργειας. (2) Η ACh αυξάνει το I_{K-ACh} , με συνέπεια τη βράχυνση της διάρκειας του δυναμικού ενέργειας και, έμμεσα, τον περιορισμό του ρεύματος εισροής Ca^{2+} (διά της μείωσης της διάρκειας της φάσης του plateau). Σε συνδυασμό, οι δύο αυτές επιδράσεις ελαττώνουν το ποσό του Ca^{2+} που εισέρχεται στα κύτταρα του κολπικού μυοκαρδίου κατά τη διάρκεια του δυναμικού ενέργειας, ελαττώνουν το ποσό του «πυροδοτικού» Ca^{2+} και ελαττώνουν την ποσότητα του Ca^{2+} που απελευθερώνεται από το σαρκοπλασματικό δίκτυο.

Η Επίδραση της Καρδιακής Συχνότητας στη Συσπαστικότητα

Ίσως παράδοξα, οι μεταβολές της καρδιακής συχνότητας προκαλούν και μεταβολές στη συσπαστικότητα. Όταν η καρδιακή συχνότητα αυξάνεται, η συσπαστικότητα αυξάνεται και όταν η καρδιακή συχνότητα μειώνεται, η συσπαστικότητα μειώνεται. Ο υποκείμενος μηχανισμός μπορεί να γίνει κατανοητός με βάση τη σχέση συσπαστικότητας και ενδοκυττάριας συγκέντρωσης Ca^{2+} κατά τη διάρκεια της σύζευξης διέγερσης-συστολής.

Για παράδειγμα, μία **αύξηση στην καρδιακή συχνότητα** προκαλεί μία **αύξηση της συσπαστικότητας**, η οποία μπορεί να εξηγηθεί ως ακολούθως: (1) Όταν η καρδιακή συχνότητα αυξάνεται, αυξάνεται ο αριθμός των δυναμικών ενέργειας ανά μονάδα χρόνου και αυξάνεται το **ολικό ποσό** του «πυροδοτικού» Ca^{2+} που εισέρχεται στο κύτταρο κατά τη διάρκεια της φάσης του plateau του δυναμικού ενέργειας. Επιπρόσθετα, εάν η αύξηση της καρδιακής συχνότητας προκληθεί από τη διέγερση του συμπαθητικού ή από αύξηση των κυκλοφορικών κατεχολαμινών, τότε το μέγεθος του ρεύματος εισροής Ca^{2+} με κάθε δυναμικό ενέργειας αυξάνεται επίσης. (2) Δεδομένου ότι υπάρχει μεγαλύτερη είσοδος Ca^{2+} στο κύτταρο κατά τη διάρκεια των δυναμικών ενέργειας, το σαρκοπλασματικό δίκτυο αποθηκεύει μεγαλύτερη ποσότητα Ca^{2+} , την οποία θα απελευθερώσει στη συνέχεια (δηλαδή αυξάνεται το αποθηκευμένο Ca^{2+}). Σε περίπτωση αύξησης της καρδιακής συχνότητας λόγω της διέγερσης του συμπαθητικού, η φωσφολαμβάνη, η οποία αυξάνει την επαναπρόσληψη Ca^{2+} από το σαρκοπλασματικό δίκτυο, θα φωσφορυλιωθεί, αυξάνοντας περαιτέρω την επαναπρόσληψη Ca^{2+} . Στην Εικόνα 4-19 παρουσιάζονται δύο συγκεκριμένα παραδείγματα της επίδρασης της καρδιακής συχνότητας στη συσπαστικότητα: το φαινόμενο κλίμακας και η μετασυστολική ενίσχυση.

- ◆ **Το φαινόμενο κλίμακας**. Το φαινόμενο κλίμακας καλείται αλλιώς **κλίμακα Bowditch** ή Treppe (βλ. Εικόνα 4-19A). Όταν για παράδειγμα η καρδιακή συχνότητα διπλασιάζεται, η τάση που αναπτύσσεται σε κάθε συστολή αυξάνεται διαδοχικά μέχρι μία μέγιστη τιμή. Η αύξηση αυτή της αναπτυσσόμενης τάσης συμβαίνει λόγω του μεγάλου αριθμού δυναμικών ενέργειας ανά μονάδα χρόνου, με συνέπεια την αύξηση του συνολικού Ca^{2+} που εισέρχεται στο κύτταρο κατά τη διάρκεια της φάσης του plateau και του Ca^{2+} που προσλαμβάνεται από το σαρκοπλασματικό δίκτυο (δηλαδή αυξάνεται το αποθηκευμένο Ca^{2+}). Σημειώστε ότι κατά την **πρώτη συστολή** κατόπιν της αύξησης της καρδιακής συχνότητας **δεν παρατηρείται αύξηση της τάσης** διότι δεν έχει επιτευχθεί ακόμα η αύξηση του Ca^{2+} του σαρκοπλασματικού δικτύου. Στις επόμενες συστολές, η επίδραση της αύξησης του Ca^{2+} του σαρκοπλασματι-



Εικόνα 4-19. Παραδείγματα της επίδρασης της καρδιακής συχνότητας στη συσπαστικότητα. Α. Φαινόμενο κλίμακας. **Β.** Μετασυστολική ενίσχυση. Η αναπυσσόμενη τάση χρησιμοποιείται ως μέτρο της συσπαστικότητας. Η συχνότητα των κάθετων γραμμών παριστάνει την καρδιακή συχνότητα, ενώ το ύψος των κάθετων γραμμών παριστάνει την τάση που παράγεται σε κάθε συστολή.

κού δικτύου γίνεται εμφανής. Η τάση αυξάνεται προοδευτικά, *κλιμακωτά*. Με κάθε συστολή, περισσότερο Ca^{2+} συγκεντρώνεται εντός του σαρκοπλασματικού δικτύου μέχρι την επίτευξη ενός μέγιστου αποθέματος.

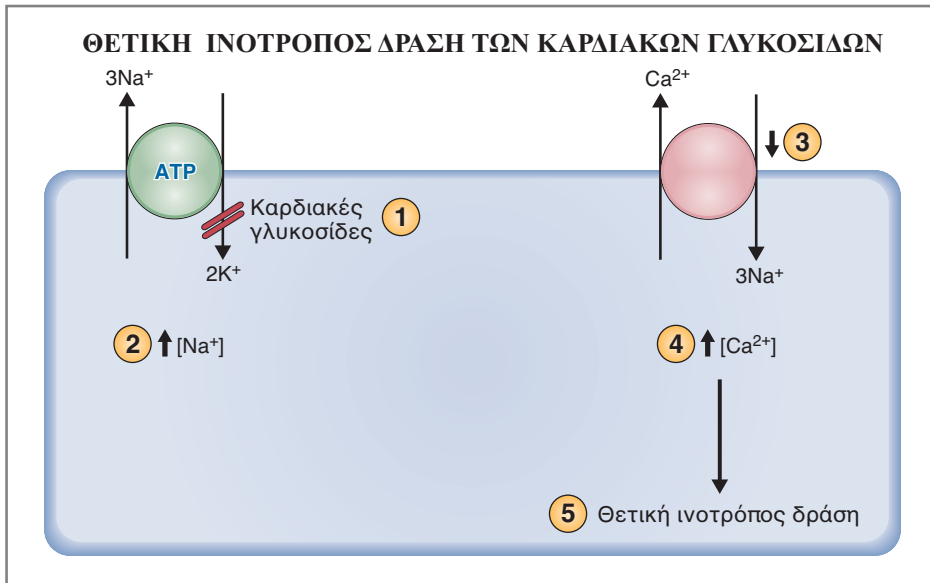
- ♦ **Μετασυστολική ενίσχυση.** Όταν παρατηρείται μία **έκτακτη συστολή** (μία ανώμαλη έκτακτη συστολή που παράγεται από κάποιον λανθάνοντα βηματοδότη), η τάση που αναπτύσσεται στην επόμενη συστολή είναι μεγαλύτερη από τη συνήθη (βλ. Εικόνα 4-19B). Αν και η τάση που αναπτύσσεται κατά την ίδια την έκτακτη συστολή είναι μικρότερη, στην *αμέσως επόμενη συστολή* παρατηρείται αύξηση της τάσης που αναπτύσσεται. Μία μη αναμενόμενη επιπλέον ποσότητα Ca^{2+} εισάγεται στο κύτταρο κατά την έκτακτη συστολή και αποθηκεύεται στο σαρκοπλασματικό δίκτυο (αύξηση του αποθηκευμένου Ca^{2+}).

Η Επίδραση των Καρδιακών Γλυκοσίδων στη Σύσπαστικότητα

Οι καρδιακές γλυκοσίδες αποτελούν μία κατηγορία φαρμάκων που ενεργούν ως **θετικοί ινότροποι παράγοντες**. Παρασκευάζονται από εκχυλίσματα του φυτού *δακτυλίτιδα* (*digitalis purpurea*). Το πρωτότυπο φάρμακο είναι η **διγοξίνη**, ενώ τα υπόλοιπα φάρμακα της κατηγορίας περιλαμβάνουν τη διγιοξίνη και την ουαβαΐνη.

Η δράση των καρδιακών γλυκοσίδων είναι γνωστή και αφορά την αναστολή της ΑΤΡάσης Na^+-K^+ . Στο μυοκάρδιο η αναστολή της ΑΤΡάσης Na^+-K^+ αποτελεί το μηχανισμό για τη θετική ινότροπο δράση των καρδιακών γλυκοσίδων, όπως επεξηγείται στην Εικόνα 4-20. Οι αριθμοί που βρίσκονται σε κύκλους αντιστοιχούν στα πιο κάτω στάδια:

1. Η ΑΤΡάση Na^+-K^+ βρίσκεται στην κυτταρική μεμβράνη των μυοκαρδιακών κυττάρων. Οι καρδιακές γλυκοσίδες **αναστέλλουν την ΑΤΡάση Na^+-K^+** στη θέση της εξοκυττάριας δέσμευσης K^+ .
2. Όταν η ΑΤΡάση Na^+-K^+ αναστέλλεται, λιγότερο Na^+ αντλείται εκτός του κυττάρου, αυξάνοντας την **ενδοκυττάρια συγκέντρωση του Na^+** .
3. Η αύξηση του ενδοκυττάρου Na^+ μεταβάλλει την κλίση συγκέντρωσης του Na^+ εκατέρωθεν της κυτταρικής μεμβράνης, μεταβάλλοντας έτσι τη λειτουργία του **αντιμεταφορέα $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$** . Ο αντιμεταφορέας αυτός αντλεί Ca^{2+} εκτός του κυττάρου σε κατεύθυνση αντίθετη προς την ηλεκτροχημική του κλίση, ανταλλάσσοντάς το με Na^+ το οποίο εισέρχεται στο κύτταρο σύμφωνα με την κατεύθυνση της ηλεκτροχημικής του κλίσης. (Θυμηθείτε ότι η αντιμεταφορά $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ αποτελεί έναν από τους μηχανισμούς εξόδου του Ca^{2+} που εισάγεται στο κύτταρο κατά τη διάρκεια της φάσης του plateau του δυναμικού ενέργειας στο μυοκαρδιακό κύτταρο.) Η ενέργεια για την άντληση Ca^{2+} *ενάντια* στην ηλεκτροχημική του κλίση προέρχεται από τη μετακίνηση του Na^+ *σύμφωνα* με την ηλεκτροχημική του κλίση, η οποία διατηρείται με τη λειτουργία της ΑΤΡάσης Na^+-K^+ . Όταν αυξάνεται η ενδοκυττάρια συγκέντρωση Na^+ , η κλίση της συγκέντρωσης του Na^+ μειώνεται. Ως αποτέλεσμα, η αντιμεταφορά $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ μειώνεται δεδομένου ότι εξαρτάται ενεργειακά από την κλίση Na^+ .
4. Καθώς λιγότερο Ca^{2+} αντλείται εκτός του κυττάρου από τον αντιμεταφορέα $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$, η **συγκέντρωση του ενδοκυττάρου Ca^{2+} αυξάνεται**.



Εικόνα 4-20. Ο μηχανισμός της θετικής ινοτρόπου δράσης των καρδιακών γλυκοσίδων. Η σημασία των αριθμών σε κύκλους εξηγείται στο κείμενο.

5. Δεδομένου ότι η αναπτυσσόμενη τάση κατά τη σύσπαση του κυττάρου είναι ευθέως ανάλογη της ενδοκυττάριας συγκέντρωσης Ca^{2+} , οι καρδιακές γλυκοσίδες προκαλούν αύξηση της παραγόμενης τάσης διαμέσου της αύξησης της συγκέντρωσης του ενδοκυττάρου Ca^{2+} –**θετική ινοτρόπος δράση**.

Η κύρια θεραπευτική χρήση των καρδιακών γλυκοσίδων αφορά τη **συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια**, μία κατάσταση που χαρακτηρίζεται από μειωμένη συσπαστικότητα του κοιλιακού μυοκαρδίου (συστολική δυσλειτουργία). Στην καρδιακή ανεπάρκεια των αριστερών κοιλοτήτων, η αριστερή κοιλία δεν είναι ικανή να αναπτύξει φυσιολογική τάση και δεν είναι σε θέση να εξωθήσει έναν φυσιολογικό όγκο παλμού στην αορτή. Στην ανεπάρκεια των δεξιών κοιλοτήτων, η δεξιά κοιλία δεν είναι ικανή να αναπτύξει την απαραίτητη τάση, ώστε να εξωθήσει τον φυσιολογικό όγκο παλμού στην πνευμονική αρτηρία. Και οι δύο καταστάσεις είναι σοβαρές και δυνητικά απειλητικές για τη ζωή. Με την αύξηση της συγκέντρωσης του ενδοκυττάρου Ca^{2+} στα κύτταρα του κοιλιακού μυοκαρδίου, οι καρδιακές γλυκοσίδες ασκούν τη θετική ινοτρόπο δράση τους, η οποία δυνητικά αντισταθμίζει τη συστολική δυσλειτουργία του ανεπαρκούντος μυοκαρδίου.

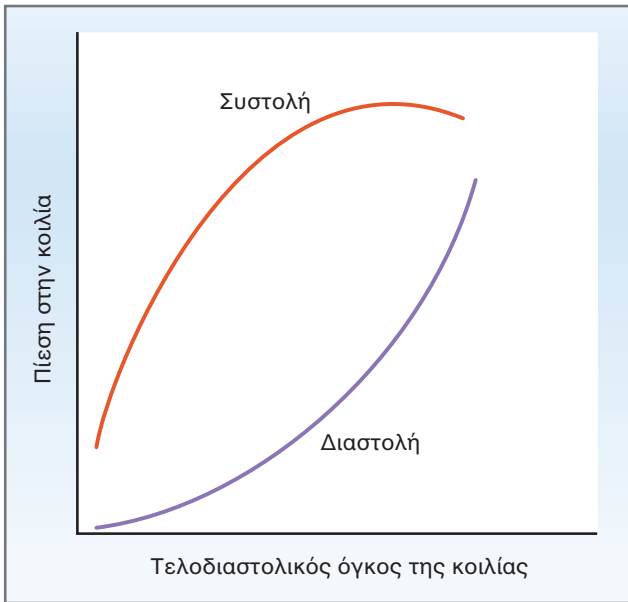
Η ΣΧΕΣΗ ΜΗΚΟΥΣ-ΤΑΣΗΣ ΣΤΟΝ ΚΑΡΔΙΑΚΟ ΜΥ

Ακριβώς όπως και στους σκελετικούς μυς, η μέγιστη τάση που δύναται να αναπτυχθεί από το μυοκαρδιακό κύτταρο εξαρτάται από το μήκος ηρεμίας του. Θυμηθείτε ότι η φυσιολογική βάση της σχέσης μήκους-τάσης είναι ο βαθμός της αλληλοεπικάλυψης των παχέων και των λεπτών νηματίων και ο αριθμός των πιθανών θέσεων σχη-

ματισμού εγκάρσιων γεφυρών. (Η ενδοκυττάρια συγκέντρωση Ca^{2+} καθορίζει ακολούθως πόσες τέτοιες εγκάρσιες γέφυρες θα σχηματιστούν και θα εναλλαχθούν.) Στα μυοκαρδιακά κύτταρα, η μέγιστη ανάπτυξη τάσης συμβαίνει σε κυτταρικά μήκη περίπου 2,2 μm (L_{\max}). Στο μήκος αυτό υπάρχει μέγιστη αλληλοεπικάλυψη των παχέων και λεπτών νηματίων. Σε μικρότερο ή μεγαλύτερο κυτταρικό μήκος, η αναπτυσσόμενη τάση θα είναι μικρότερη από τη μέγιστη. Επιπρόσθετα, στο βαθμό της αλληλοεπικάλυψης των παχέων και των λεπτών νηματίων, στο μυοκάρδιο υπάρχουν δύο επιπλέον εξαρτώμενοι από το μήκος μηχανισμοί που μεταβάλλουν την αναπτυσσόμενη τάση: Η αύξηση του μήκους του μύος αυξάνει την ευαισθησία στο Ca^{2+} της τροπονίνης C, ενώ αυξάνει και την απελευθέρωση Ca^{2+} από το σαρκοπλασματικό δίκτυο.

Η σχέση μήκους-τάσης για το μονήρες μυοκαρδιακό κύτταρο μπορεί να γενικευθεί σε **σχέση μήκους-τάσης για τις κοιλίες**. Για παράδειγμα, εξετάστε την αριστερή κοιλία. Το μήκος μίας μονήρους ίνας του κοιλιακού μυοκαρδίου αμέσως πριν από τη σύσπασή της μπορεί να αντιστοιχιστεί με τον τελοδιαστολικό όγκο της αριστερής κοιλίας. Η τάση που αναπτύσσει μία μονήρης μυοκαρδιακή ίνα μπορεί να αντιστοιχιστεί με την τάση ή πίεση που αναπτύσσει ολόκληρη η αριστερή κοιλία. Όταν γίνουν αυτές οι αντιστοιχίσεις, μπορεί να σχηματιστεί μία καμπύλη που περιγράφει την πίεση που αναπτύσσει η αριστερή κοιλία κατά τη συστολή σε συνάρτηση με τον τελοδιαστολικό της όγκο (Εικόνα 4-21).

Η **επάνω καμπύλη** παριστάνει τη σχέση μεταξύ της πίεσης που αναπτύσσει η κοιλία κατά τη συστολή και του τελοδιαστολικού της όγκου (ή του μήκους των μυοκαρδιακών ινών στο τέλος της διαστολής). Η ανάπτυξη τάσης αποτελεί μία ενεργητική διαδικασία. Κατά το ανιόν σκέλος της καμπύλης, η πίεση αυξάνει απότομα καθώς



Εικόνα 4-21. Οι καμπύλες πίεσης-όγκου κατά τη συστολή και τη διαστολή. Η συστολική καμπύλη δείχνει την ενεργητική πίεση σε συνάρτηση με τον τελοδιαστολικό όγκο (μήκος μυοκαρδιακών ινών). Η διαστολική καμπύλη δείχνει την παθητική ανάπτυξη πίεσης ως συνάρτηση του τελοδιαστολικού όγκου.

το τελοδιαστολικό μήκος των μυοκαρδιακών ινών αυξάνεται, αντανακλώνοντας μεγαλύτερους βαθμούς αλληλοεπικάλυψης μεταξύ των παχιών και των λεπτών νηματίων, μεγαλύτερο βαθμό σχηματισμού εγκάρσιων γεφυρών και εναλλαγής τους και μεγαλύτερη ανάπτυξη τάσης. Η καμπύλη επιπεδώνεται στο σημείο μέγιστης αλληλοεπικάλυψης. Εάν ο τελοδιαστολικός όγκος αυξηθεί περαιτέρω και οι μυοκαρδιακές ίνες διαταθούν σε μεγαλύτερο βαθμό, η αλληλοεπικάλυψη θα μειωθεί και αντιστοίχως θα μειωθεί και η αναπτυσσόμενη πίεση (κατιόν σκέλος της καμπύλης). Αντίθετα με ό,τι συμβαίνει στους σκελετικούς μυς, οι οποίοι λειτουργούν σε ολόκληρο το εύρος της καμπύλης μήκους-τάσης (βλ. Κεφάλαιο 1, Εικόνα 1-26), ο καρδιακός μυς λειτουργεί μόνο στο εύρος του **ανιόντος σκέλους** της καμπύλης. Ο λόγος για τη διαφορά αυτή είναι ότι ο καρδιακός μυς παρουσιάζει μεγαλύτερη ακαμψία από ό,τι οι σκελετικοί μύες. Συνεπώς, ο καρδιακός μυς παρουσιάζει υψηλή τάση στην ηρεμία και μικρές αυξήσεις στο μήκος παράγουν μεγάλες αυξήσεις στην τάση ηρεμίας. Για το λόγο αυτό, η λειτουργία του καρδιακού μυός περιορίζεται στο ανιόν σκέλος της καμπύλης μήκους-τάσης και είναι δύσκολο να διαταθούν οι μυοκαρδιακές ίνες πέρα από το σημείο του L_{max} . Για παράδειγμα, το «λειτουργικό μήκος» των μυοκαρδιακών ινών (το μήκος στο τέλος της διαστολής) είναι 1,9 μm (μικρότερο από το L_{max} που είναι 2,2 μm). Η σχέση πίεσης-όγκου

(δηλαδή τάσης-μήκους) για την κοιλία αποτελεί τη βάση του μηχανισμού **Frank-Starling** για την καρδιά. Η **κάτω καμπύλη** παριστάνει τη σχέση μεταξύ της κοιλιακής πίεσης και του κοιλιακού όγκου κατά τη διαστολή, όταν η καρδιά δεν συσπάται. Καθώς αυξάνεται ο διαστολικός όγκος της καρδιάς, η κοιλιακή πίεση αυξάνει διαμέσου παθητικών διαδικασιών. Η αύξηση της πίεσης στην κοιλία αντανακλά την αύξηση της τάσης των μυοκαρδιακών ινών καθώς διατείνονται σε μεγαλύτερα μήκη.

Οι όροι «προφορτίο» και «μεταφορτίο» έχουν την ίδια εφαρμογή στον καρδιακό μυ όπως και στους σκελετικούς μυς.

♦ Το **προφορτίο** της αριστερής κοιλίας αποτελεί τον **τελοδιαστολικό όγκο της κοιλίας** ή το τελοδιαστολικό μήκος των μυοκαρδιακών ινών, δηλαδή αποτελεί το μήκος ηρεμίας από το οποίο ξεκινά η συστολή του μυός. Η σχέση μεταξύ του προφορτίου και της αναπτυσσόμενης τάσης ή πίεσης παριστάνεται γραφικά στην επάνω (συστολική) καμπύλη της Εικόνας 4-21 και βασίζεται στο βαθμό της αλληλοεπικάλυψης των παχέων και λεπτών νηματίων.

♦ Το **μεταφορτίο** της αριστερής κοιλίας είναι η **πίεση στην αορτή**. Η ταχύτητα της βράχυνσης του καρδιακού μυός είναι μέγιστη όταν το μεταφορτίο είναι ίσο με το μηδέν και μειώνεται καθώς το μεταφορτίο αυξάνεται. (Η σχέση μεταξύ της ανάπτυξης πίεσης από την κοιλία και της αορτικής πίεσης ή μεταφορτίου θα συζητηθούν εκτενέστερα στο τμήμα του κεφαλαίου που αναφέρεται στους βρόχους πίεσης-όγκου.)

ΟΓΚΟΣ ΠΑΛΜΟΥ, ΚΛΑΣΜΑ ΕΞΩΘΗΣΗΣ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΠΑΡΟΧΗ

Η λειτουργία των κοιλιών περιγράφεται από τις ακόλουθες τρεις παραμέτρους: (1) Ο **όγκος παλμού** αποτελεί τον όγκο του αίματος που εξωθείται από την κοιλία σε κάθε συστολή. (2) Το **κλάσμα εξώθησης** αποτελεί το ποσοστό του τελοδιαστολικού όγκου αίματος, που εξωθείται, ως όγκος παλμού σε κάθε συστολή και αποτελεί ένα δείκτη της αποτελεσματικότητας της λειτουργίας της αριστερής κοιλίας. (3) Η **καρδιακή παροχή** αποτελεί το συνολικό ποσό του αίματος που εξωθείται από την αριστερή κοιλία ανά μονάδα χρόνου.

Όγκος Παλμού

Ο όγκος του αίματος που εξωθείται σε μία κοιλιακή συστολή καλείται όγκος παλμού. Ο όγκος παλμού αποτελεί τη διαφορά του αίματος που περιέχεται στην κοιλία *πριν από την εξώθηση* (τελοδιαστολικός όγκος) και του όγκου του αίματος που παραμένει στην κοιλία *μετά την εξώθηση* (τελοσυστολικός όγκος). Τυπικά ο όγκος παλμού είναι περίπου **70 ml**. Συνεπώς:

$$\text{Όγκος Παλμού} = \text{Τελοδιαστολικός Όγκος} - \text{Τελοσυστολικός Όγκος}$$

Όπου:

$$\text{Όγκος Παλμού} = \text{Εξωθούμενος όγκος σε μία συστολή (mL)}$$

$$\text{Τελοδιαστολικός Όγκος} = \text{Όγκος της αριστερής κοιλίας πριν από την εξώθηση (mL)}$$

$$\text{Τελοσυστολικός Όγκος} = \text{Όγκος της αριστερής κοιλίας μετά την εξώθηση (mL)}$$

Κλάσμα Εξώθησης

Η αποτελεσματικότητα των κοιλιών στην εξώθηση αίματος περιγράφεται από το *κλάσμα εξώθησης*, το οποίο αποτελεί το ποσοστό του τελοδιαστολικού όγκου που εξωθείται σε κάθε συστολή. Φυσιολογικά, το κλάσμα εξώθησης είναι κατά προσέγγιση **0,55 ή 55%**. Το κλάσμα εξώθησης αποτελεί ένα δείκτη της **συσπαστικότητας**. Η αύξηση του κλάσματος εξώθησης αντανακλά αύξηση της συσπαστικότητας, ενώ η μείωση του κλάσματος εξώθησης αντανακλά μείωση της συσπαστικότητας. Συνεπώς:

$$\text{Κλάσμα εξώθησης} = \frac{\text{Όγκος Παλμού}}{\text{Τελοδιαστολικός Όγκος}}$$

Καρδιακή Παροχή

Ο ολικός όγκος αίματος που εξωθείται ανά μονάδα χρόνου αποτελεί την καρδιακή παροχή. Συνεπώς, η καρδιακή παροχή εξαρτάται από τον όγκο που εξωθείται σε κάθε συστολή (όγκος παλμού) και τον αριθμό των συστολών ανά λεπτό (καρδιακή συχνότητα). Η καρδιακή παροχή είναι κατά προσέγγιση **5.000 mL/λεπτό** σε ένα άνδρα 70 Kg (με όγκο παλμού 70 mL και καρδιακή συχνότητα 72 συστολές/λεπτό). Συνεπώς:

$$\text{Καρδιακή παροχή} = \text{Όγκος Παλμού} \times \text{Καρδιακή Συχνότητα}$$

Όπου:

$$\text{Καρδιακή Παροχή} = \text{Όγκος που εξωθείται ανά λεπτό (mL/λεπτό)}$$

$$\text{Όγκος Παλμού} = \text{Όγκος που εξωθείται σε κάθε συστολή (mL)}$$

$$\text{Καρδιακή Συχνότητα} = \text{Συστολές ανά λεπτό (σφύξεις/λεπτό)}$$

ΥΠΟΔΕΙΓΜΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΟΣ. Ένας άνδρας παρουσιάζει τελοδιαστολικό όγκο 140 mL, τελοσυστολικό όγκο 70 mL και καρδιακή συχνότητα 75 σφύξεις/λεπτό. **Ποιος είναι ο όγκος παλμού, η καρδιακή του παροχή και το κλάσμα εξώθησης;**

ΛΥΣΗ. Οι υπολογισμοί αυτοί είναι πολύ βασικοί και σημαντικοί. Ο όγκος παλμού είναι ο όγκος που εξωθείται από την αριστερή κοιλία σε μία συστολή. Συνεπώς είναι η διαφορά του όγκου της αριστερής κοιλίας πριν και μετά τη συστολή. Η καρδιακή παροχή υπολογίζεται πολλαπλασιάζοντας τον όγκο παλμού επί την καρδιακή συχνότητα. Το κλάσμα εξώθησης αποτελεί ένα δείκτη της αποτελεσματικότητας της κοιλίας στην εξώθηση αίματος και υπολογίζεται ως ο λόγος του όγκου παλμού προς τον τελοδιαστολικό της όγκο.

$$\begin{aligned} \text{Όγκος παλμού} &= \text{Τελοδιαστολικός όγκος} - \text{Τελοσυστολικός όγκος} \\ &= 140 \text{ mL} - 70 \text{ mL} \\ &= 70 \text{ mL} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Καρδιακή παροχή} &= \text{Όγκος παλμού} \times \text{Καρδιακή συχνότητα} \\ &= 70 \text{ mL} \times 75 \text{ σφύξεις/λεπτό} \\ &= 5.250 \text{ mL/λεπτό} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Κλάσμα Εξώθησης} &= \frac{\text{Όγκος παλμού}}{\text{Τελοδιαστολικός όγκος}} \\ &= \frac{70 \text{ mL}}{140 \text{ mL}} \\ &= 0,50 \end{aligned}$$

Η ΣΧΕΣΗ FRANK-STARLING

Έχουμε ήδη περιγράψει τη σχέση μήκους-τάσης για την κοιλιακή συστολή. Η σχέση αυτή μπορεί πια να κατανοηθεί με τη χρήση των παραμέτρων: όγκος παλμού, κλάσμα εξώθησης και καρδιακή παροχή.

Ο Γερμανός φυσιολόγος Otto Frank περιέγραψε πρώτος τη σχέση μεταξύ της πίεσης που αναπτύσσεται κατά τη διάρκεια της συστολής στην κοιλία, σε καρδιά βατράχου, και του όγκου της κοιλίας πριν από τη συστολή. Χτίζοντας επάνω στις παρατηρήσεις του Frank, ο Βρετανός φυσιολόγος Ernest Starling απέδειξε ότι στην απομονωμένη καρδιά κυνός, ο όγκος του αίματος που εξωθείται από την κοιλία στη συστολή καθορίζεται από τον τελοδιαστολικό της όγκο. Θυμηθείτε ότι η αρχή που καθορίζει τη σχέση αυτή είναι η σχέση μήκους-τάσης στις μυοκαρδιακές ίνες.

Ο νόμος ή **σχέση Frank-Starling** για την καρδιά βασίζεται σε αυτά τα καθοριστικά πειράματα. Σύμφωνα με αυτή, *ο όγκος του αίματος που εξωθείται από την κοιλία*

εξαρτάται από τον όγκο που βρίσκεται σε αυτή στο τέλος της διαστολής. Ο όγκος που βρίσκεται στην κοιλία κατά το τέλος της διαστολής εξαρτάται από τον όγκο που επιστρέφει στην καρδιά, δηλαδή από τη φλεβική επιστροφή. Συνεπώς, ο όγκος παλμού και η καρδιακή παροχή εξαρτώνται άμεσα από τον τελοδιαστολικό όγκο, ο οποίος σχετίζεται με τη φλεβική επιστροφή. Η σχέση Frank-Starling καθορίζει τη φυσιολογική λειτουργία των κοιλιών και διασφαλίζει ότι ο όγκος που εξωθεί η καρδιά στη συστολή ισοδυναμεί με τον όγκο που εισέρχεται στην καρδιά με τη φλεβική επιστροφή. Θυμηθείτε ότι η **καρδιακή παροχή ισούται με τη φλεβική επιστροφή**. Την ισοδυναμία αυτή την εξασφαλίζει ο νόμος Frank-Starling.

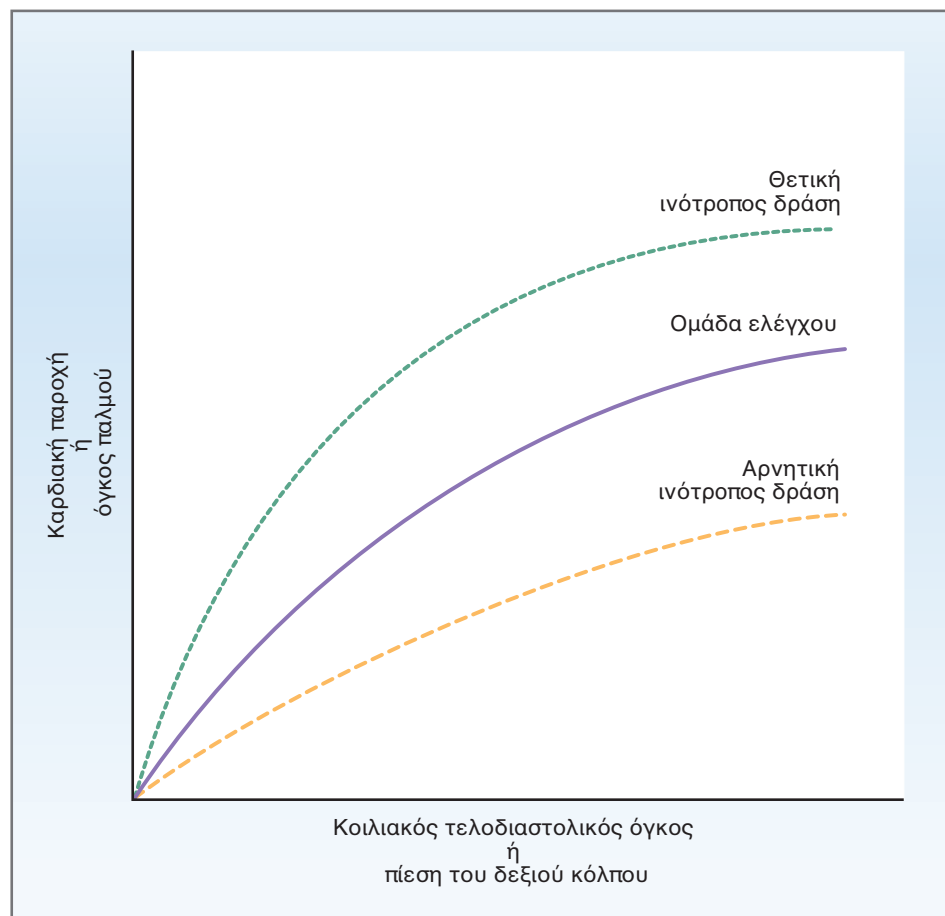
Η σχέση Frank-Starling απεικονίζεται στην Εικόνα 4-22. Η καρδιακή παροχή και ο όγκος παλμού παριστάνονται γραφικά συναρτήσεως του τελοδιαστολικού όγκου ή της πίεσης του δεξιού κόλπου. (Η πίεση του δεξιού κόλπου μπορεί να αντικατασταθεί από τον τελοδιαστολικό όγκο δεδομένου ότι και οι δύο παράμετροι σχετίζονται με τη φλεβική επιστροφή.) Υπάρχει μία καμπυλόγραμμη σχέση μεταξύ του όγκου παλμού ή της καρδιακής παροχής και του τελοδιαστολικού όγκου. Καθώς η φλεβική επιστροφή αυξάνεται, ο τελοδιαστολικός όγκος αυξάνεται επίσης και λόγω της σχέσης μήκους-τάσης στις κοιλίες αυξάνεται

ανάλογα και ο όγκος παλμού. Σε φυσιολογικές συνθήκες η σχέση όγκου παλμού και τελοδιαστολικού όγκου είναι σχεδόν γραμμική. Όταν ο τελοδιαστολικός όγκος αυξηθεί υπερβολικά, η καμπύλη τείνει να επιπεδωθεί: Σε αυτά τα υψηλά επίπεδα τελοδιαστολικού όγκου, η κοιλία προσεγγίζει τα όριά της και απλά δεν δύναται να παρακολουθήσει την αύξηση της φλεβικής επιστροφής αυξάνοντας τον όγκο παλμού.

Επίσης στην Εικόνα 4-22 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της μεταβολής της συσπαστικότητας στη σχέση Frank-Starling. Οι παράγοντες που αυξάνουν τη συσπαστικότητα παρουσιάζουν **θετική ινότροπο δράση** (επάνω καμπύλη). Οι θετικοί ινότροποι παράγοντες (π.χ. η διγοξίνη) αυξάνουν τον όγκο παλμού και την καρδιακή παροχή για ένα δεδομένο τελοδιαστολικό όγκο. Το αποτέλεσμα είναι η εξώθηση μεγαλύτερου ποσοστού του τελοδιαστολικού όγκου σε κάθε συστολή και η αύξηση του κλάσματος εξώθησης.

Οι παράγοντες που μειώνουν τη συσπαστικότητα παρουσιάζουν **αρνητική ινότροπο δράση** (κάτω καμπύλη). Οι αρνητικοί ινότροποι παράγοντες ελαττώνουν τον όγκο παλμού και την καρδιακή παροχή για ένα δεδομένο τελοδιαστολικό όγκο. Το αποτέλεσμα είναι η εξώθηση ενός μικρότερου ποσοστού του τελοδιαστολικού όγκου σε κάθε

Εικόνα 4-22. Η σχέση Frank-Starling στην καρδιά. Απεικονίζονται τα αποτελέσματα της δράσης των θετικών και αρνητικών ινότροπων παραγόντων αναφορικά με τη φυσιολογική σχέση Frank-Starling.



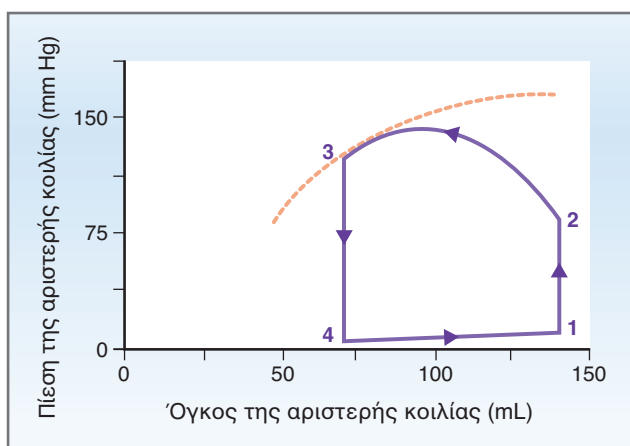
συστολή και η μείωση του κλάσματος εξώθησης.

ΟΙ ΒΡΟΧΟΙ ΠΙΕΣΗΣ-ΟΓΚΟΥ ΤΩΝ ΚΟΙΛΙΩΝ

Ο Φυσιολογικός Βρόχος Πίεσης-Όγκου στις Κοιλίες

Η λειτουργία της αριστερής κοιλίας είναι δυνατό να καταγραφεί κατά τη διάρκεια ενός πλήρους καρδιακού κύκλου (διαστολή και συστολή) συνδυάζοντας τις δύο καμπύλες πίεσης-όγκου της Εικόνας 4-21. Με τη σύνδεση των δύο αυτών καμπυλών πίεσης-όγκου, είναι δυνατό να κατασκευαστεί ο λεγόμενος **βρόχος πίεσης-όγκου** (Εικόνα 4-23). Θυμηθείτε ότι η σχέση συστολικής πίεσης-όγκου της Εικόνας 4-21 παριστάνει τη μέγιστη πίεση που αναπτύσσει η κοιλία για ένα δεδομένο όγκο. Για λόγους διευκόλυνσης της κατανόησης, ένα τμήμα αυτής της καμπύλης συστολικής πίεσης-όγκου τέθηκε ως διακεκομμένη γραμμή χρυσού χρώματος στο βρόχο πίεσης-όγκου της κοιλίας. Η διακεκομμένη γραμμή παριστάνει τη μέγιστη δυνατή πίεση που μπορεί να αναπτυχθεί από την κοιλία για ένα συγκεκριμένο όγκο κατά τη συστολή. Σημειώστε ότι το σημείο 3 στο βρόχο πίεσης-όγκου αποτελεί κοινό σημείο με την καμπύλη συστολικής πίεσης-όγκου (διακεκομμένη γραμμή). Επίσης, μπορεί να μην είναι εμφανές ότι το τμήμα του βρόχου μεταξύ των σημείων 4 και 1 αντιστοιχεί σε τμήμα της καμπύλης διαστολικής πίεσης-όγκου από την Εικόνα 4-21. Ο βρόχος πίεσης-όγκου των κοιλιών περιγράφει έναν πλήρη κύκλο κοιλιακής συστολής, εξώθησης και χάλασης, όπως φαίνεται πιο κάτω:

- ♦ **Ισογκωτική συστολή (1 → 2).** Ο κύκλος αρχίζει στο σημείο 1, το οποίο αντιστοιχεί στο τέλος της διαστολής. Η αριστερή κοιλία έχει πληρωθεί με αίμα από τον



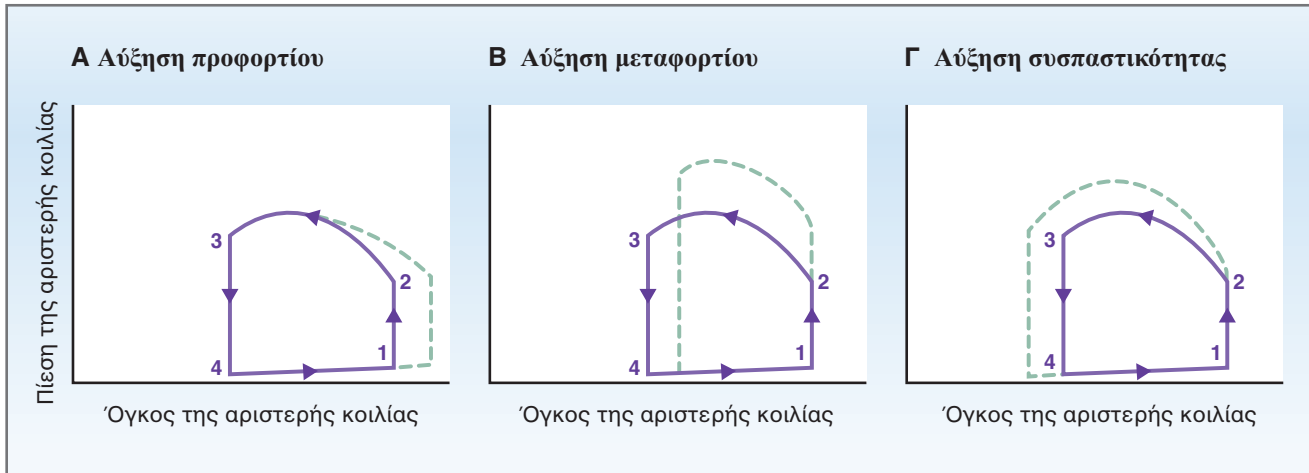
Εικόνα 4-23. Ο βρόχος πίεσης όγκου της αριστερής κοιλίας. Απεικονίζεται ένας πλήρης καρδιακός κύκλος. (Ανατρέξτε στο κείμενο για την πλήρη ανάλυση). Η διακεκομμένη γραμμή παριστάνει ένα τμήμα της συστολικής καμπύλης πίεσης-όγκου από την Εικόνα 4-21.

αριστερό κόλπο και ο όγκος της είναι ο τελοδιαστολικός όγκος, 140 mL. Η πίεση που αντιστοιχεί στον όγκο αυτόν είναι σχετικά χαμηλή διότι το κοιλιακό μυοκάρδιο βρίσκεται σε χάλαση. Στο σημείο αυτό η κοιλία διεγείρεται, συσπάται και η πίεση αυξάνει δραματικά. Δεδομένου ότι όλες οι βαλβίδες είναι κλειστές, δεν παρατηρείται εξώθηση αίματος από την αριστερή κοιλία και ο όγκος της παραμένει σταθερός, αν και η πίεση αυξάνεται σε υψηλά επίπεδα (σημείο 2). Συνεπώς αυτή η φάση του κύκλου καλείται *ισογκωτική* συστολή.

- ♦ **Κοιλιακή εξώθηση (2 → 3).** Στο σημείο 2, η πίεση της αριστερής κοιλίας υπερβαίνει την πίεση της αορτής, προκαλώντας τη διάνοιξη της αορτικής βαλβίδας. (Θα αναρωτιέστε για ποιο λόγο η πίεση στο σημείο 2 δεν φτάνει την πίεση που αντιστοιχεί στη συστολική καμπύλη πίεσης-όγκου που παριστάνει η διακεκομμένη γραμμή. Για τον απλό λόγο ότι *δεν χρειάζεται να φθάσει εκεί*. Η πίεση στο σημείο 2 καθορίζεται από την πίεση στην αορτή. Όταν η πίεση στην αριστερή κοιλία φθάσει την τιμή της πίεσης στην αορτή, η αορτική βαλβίδα ανοίγει, και κατά το υπόλοιπο τμήμα της η συστολή χρησιμοποιείται για την εξώθηση του αίματος διαμέσου της ανοικτής αορτικής βαλβίδας.) Όταν πια η βαλβίδα είναι ανοιχτή, το αίμα εξωθείται με μεγάλη ταχύτητα, οδηγούμενο από τη διαφορά πίεσης μεταξύ της αριστερής κοιλίας και της αορτής. Κατά τη φάση αυτή, η πίεση στην αριστερή κοιλία παραμένει υψηλή, διότι η κοιλία συνεχίζει να συσπάται. Ωστόσο, ο όγκος της κοιλίας μειώνεται δραματικά, καθώς το αίμα εξωθείται στην αορτή. Ο όγκος που παραμένει στην κοιλία στο σημείο 3 αποτελεί τον τελοσυστολικό όγκο, 70 mL. Το **εύρος του βρόχου πίεσης-όγκου** αποτελεί τον όγκο που εξωθήθηκε ή τον **όγκο παλμού**. Ο όγκος παλμού σε αυτό τον καρδιακό κύκλο είναι 70 mL (140 mL-70 mL).

- ♦ **Ισογκωτική χάλαση (3 → 4).** Στο σημείο 3, η συστολή τερματίζεται και αρχίζει η χάλαση της αριστερής κοιλίας. Η πίεση στην κοιλία μειώνεται σε επίπεδα χαμηλότερα από αυτά της πίεσης στην αορτή και η αορτική βαλβίδα κλείνει. Αν και η πίεση στην κοιλία μειώνεται ταχύτατα κατά τη διάρκεια της φάσης αυτής, ο όγκος της κοιλίας παραμένει σταθερός (*ισογκωτική χάλαση*) στα επίπεδα του τελοσυστολικού όγκου, 70 mL, διότι όλες οι βαλβίδες παραμένουν κλειστές.

- ♦ **Κοιλιακή Πλήρωση (4 → 1).** Στο σημείο 4, η κοιλιακή πίεση έχει μειωθεί σε επίπεδα τα οποία είναι πια χαμηλότερα από αυτά της πίεσης στον αριστερό κόλπο, προκαλώντας τη διάνοιξη της μιτροειδούς βαλβίδας. Η αριστερή κοιλία πληροῦται με αίμα από τον αριστερό κόλπο τόσο παθητικά όσο και ενεργητικά, ως αποτέλεσμα της σύσπασης του κόλπου στον επόμενο κύκλο. Ο όγκος της αριστερής κοιλίας αυξάνεται πάλι στα επίπεδα του τελοδιαστολικού όγκου, 140



Εικόνα 4-24. Οι μεταβολές του θρόχου πίεσης-όγκου της αριστερής κοιλίας. Α: αύξηση του προφορτίου. **Β:** αύξηση μεταφορτίου. **Γ:** αύξηση της συσπαστικότητας. Ο φυσιολογικός κύκλος παριστάνεται με συνεχείς γραμμές και το αποτέλεσμα της μεταβολής παριστάνεται με διακεκομμένες γραμμές.

mL. Κατά τη διάρκεια της τελευταίας αυτής φάσης, το κοιλιακό μυοκάρδιο βρίσκεται σε χάλαση και η πίεση υφίσταται μία μικρή μόνο αύξηση καθώς η ευένδοτη κοιλία πληρούται με αίμα.

Οι Μεταβολές του Βρόχου Πίεσης-Όγκου

Οι βρόχοι πίεσης-όγκου μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την απεικόνιση του αποτελέσματος της μεταβολής του προφορτίου (δηλαδή των μεταβολών στη φλεβική επιστροφή ή του τελοδιαστολικού όγκου), της μεταβολής του μεταφορτίου (δηλαδή των μεταβολών στην αορτική πίεση) ή της μεταβολής της συσπαστικότητας (Εικόνα 4-24). Οι συνεχείς γραμμές απεικονίζουν έναν μονήρη, φυσιολογικό καρδιακό κύκλο και είναι όμοιες με το βρόχο πίεσης-όγκου που παρουσιάζεται στην Εικόνα 4-23. Οι διακεκομμένες γραμμές απεικονίζουν τα αποτελέσματα των διαφόρων μεταβολών σε έναν μονήρη καρδιακό κύκλο (χωρίς να περιλαμβάνουν τις όποιες αντισταθμιστικές μεταβολές μπορεί να επέρχονται στη συνέχεια).

♦ Η Εικόνα 4-24Α απεικονίζει το αποτέλεσμα της **αύξησης του προφορτίου** στον καρδιακό κύκλο. Θυμηθείτε ότι το προφορτίο είναι ο τελοδιαστολικός όγκος. Στο παράδειγμα αυτό, το προφορτίο αυξάνεται, διότι αυξάνεται η φλεβική επιστροφή, γεγονός που αυξάνει τον τελοδιαστολικό όγκο (σημείο 1). Το μεταφορτίο και η συσπαστικότητα παραμένουν σταθερά. Καθώς η κοιλία προχωρά στον κύκλο της συστολής, εξώθησης, χάλασης και πλήρωσης, το αποτέλεσμα της αύξησης του προφορτίου μπορεί να εκτιμηθεί: Ο όγκος παλμού, όπως μετράται από το εύρος του βρόχου πίεσης-όγκου, αυξάνεται. Αυτή η **αύξηση του όγκου παλμού** βασίζεται στη σχέση Frank-Starling, η οποία δηλώνει

ότι όσο μεγαλύτερος είναι ο τελοδιαστολικός όγκος (τελοδιαστολικό μήκος των μυοκαρδιακών ινών), τόσο μεγαλύτερος όγκος θα εξωθηθεί κατά τη συστολή.

♦ Η Εικόνα 4-24Β απεικονίζει το αποτέλεσμα της **αύξησης του μεταφορτίου** ή της αύξησης της πίεσης στην αορτή, στον καρδιακό κύκλο. Στο παράδειγμα αυτό, η αριστερή κοιλία εξωθεί αίμα έναντι μίας πίεσης που είναι υψηλότερη από τη φυσιολογική. Για να καταστεί δυνατή η εξώθηση του αίματος, η πίεση στην αριστερή κοιλία θα πρέπει να αυξηθεί σε επίπεδα υψηλότερα από τα φυσιολογικά κατά τη διάρκεια της ισογκωτικής συστολής (σημείο 2) και κατά τη διάρκεια της εξώθησης (2 → 3). Η αύξηση του μεταφορτίου έχει ως αποτέλεσμα λιγότερο αίμα να εξωθείται από την κοιλία κατά τη διάρκεια της συστολής. Συνεπώς **ο όγκος παλμού μειώνεται**, περισσότερο αίμα παραμένει στην κοιλία στο τέλος της συστολής και **ο τελοσυστολικός όγκος αυξάνεται**. Το αποτέλεσμα της αύξησης του μεταφορτίου μπορεί να εκτιμηθεί ως εξής: εάν μεγαλύτερο μέρος της συστολής «δαπανηθεί» στην ισογκωτική συστολή, προκειμένου να επιτευχθούν υψηλότερες πιέσεις λόγω του αυξημένου μεταφορτίου, τότε λιγότερο μέρος της συστολής παραμένει διαθέσιμο για εξώθηση του όγκου παλμού.

♦ Η Εικόνα 4-24Γ απεικονίζει το αποτέλεσμα της **αύξησης της συσπαστικότητας** στον καρδιακό κύκλο. Όταν αυξάνεται η συσπαστικότητα, η αριστερή κοιλία καθίσταται ικανή για παραγωγή μεγαλύτερης τάσης και πίεσης κατά τη συστολή και εξωθεί μεγαλύτερο όγκο αίματος από το φυσιολογικό. Ο **όγκος παλμού αυξάνεται** όπως και το κλάσμα εξώθησης: λιγότερο αίμα παραμένει στην κοιλία στο τέλος της συστολής και συνεπώς **ο τελοσυστολικός όγκος μειώνεται** (σημεία 3 και 4).

ΤΟ ΚΑΡΔΙΑΚΟ ΕΡΓΟ

Το έργο ορίζεται ως το γινόμενο δύναμης επί απόστασης. Σε όρους καρδιακής λειτουργίας, το έργο μεταφράζεται σε **έργο παλμού** ή το έργο που η καρδιά παράγει σε κάθε συστολή. Για την αριστερή κοιλία, το έργο παλμού είναι ο όγκος παλμού επί την πίεση στην αορτή, όπου η πίεση στην αορτή αντιστοιχεί στη δύναμη και ο όγκος παλμού αντιστοιχεί στην απόσταση. Το έργο της αριστερής κοιλίας μπορεί επίσης να παρασταθεί από το εμβαδόν της επιφάνειας εντός του βρόχου πίεσης-όγκου, όπως παρουσιάζεται στην Εικόνα 4-23.

Το κατά λεπτό έργο ή ισχύς ορίζεται ως το έργο ανά μονάδα χρόνου. Σε όρους μυοκαρδιακής λειτουργίας, το **κατά λεπτό καρδιακό έργο** είναι η καρδιακή παροχή επί την πίεση στην αορτή. Συνεπώς, το κατά λεπτό καρδιακό έργο μπορεί να θεωρηθεί ότι έχει δύο συνιστώσες: το **έργο όγκου** (δηλαδή καρδιακή παροχή) και το **έργο πίεσης** (δηλαδή αορτική πίεση). Μερικές φορές το συστατικό του έργου όγκου καλείται «εξωτερικό» έργο και το συστατικό του έργου πίεσης καλείται «εσωτερικό» έργο. Έτσι, η αύξηση της καρδιακής παροχής (λόγω της αύξησης του όγκου παλμού ή της καρδιακής συχνότητας) ή η αύξηση της πίεσης στην αορτή θα αυξήσουν το έργο της καρδιάς.

Η Κατανάλωση Οξυγόνου από το Μυοκάρδιο

Η κατανάλωση O_2 από το μυοκάρδιο έχει άμεση σχέση με το κατά λεπτό καρδιακό έργο. Από τα δύο συστατικά του κατά λεπτό καρδιακού έργου, *το έργο πίεσης είναι κατά πολύ πιο δαπανηρό συγκριτικά με το έργο όγκου*, σε όρους κατανάλωσης O_2 . Με άλλη διατύπωση, το έργο πίεσης παριστά ένα μεγάλο ποσοστό του συνολικού καρδιακού έργου και το έργο όγκου συνεισφέρει κατά ένα πολύ μικρότερο ποσοστό. Οι παρατηρήσεις αυτές εξηγούν γιατί η συνολική μυοκαρδιακή κατανάλωση O_2 εμφανίζει πτωχή συσχέτιση με την καρδιακή παροχή: Το μεγαλύτερο ποσοστό της κατανάλωσης O_2 ξοδεύεται για το έργο πίεσης (ή εσωτερικό έργο), το οποίο δεν είναι καρδιακή παροχή.

Επίσης μπορεί να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι υπό συνθήκες όπου το έργο πίεσης αντιπροσωπεύει ένα μεγαλύτερο από το φυσιολογικό ποσοστό του συνολικού καρδιακού έργου, το κόστος σε κατανάλωση O_2 αυξάνεται σημαντικά. Για παράδειγμα, στη **στένωση αορτής**, δεδομένου ότι η αριστερή κοιλία θα πρέπει να αναπτύξει εξαιρετικά υψηλές πιέσεις για να εξωθήσει αίμα διαμέσου της στενωμένης αορτικής βαλβίδας, η κατανάλωση O_2 αυξάνεται κατά πολύ (αν και η καρδιακή παροχή στην ουσία μειώνεται).

Από την άλλη μεριά, κατά τη διάρκεια **υψηλής έντασης άσκησης**, όταν η καρδιακή παροχή αυξάνεται σημαντικά, το έργο όγκου αντιπροσωπεύει ένα μεγαλύτερο από το φυσιολογικό ποσοστό του συνολικού καρδιακού έργου (έως και το 50%). Αν και η κατανάλωση O_2 αυξά-

νεται κατά τη διάρκεια της άσκησης, δεν αυξάνεται τόσο όσο όταν αυξάνεται το έργο πίεσης.

Μία άλλη συνέπεια της μεγαλύτερης κατανάλωσης O_2 κατά την αύξηση του έργου πίεσης είναι ότι η *αριστερή κοιλία θα πρέπει να εργαστεί σκληρότερα από ό,τι η δεξιά κοιλία*. Αν και η καρδιακή παροχή παραμένει ίδια και στα δύο τμήματα της καρδιάς, η μέση αορτική πίεση (100 mm Hg) είναι κατά πολύ υψηλότερη από τη μέση πίεση στην πνευμονική αρτηρία (15 mm Hg). Συνεπώς, το έργο πίεσης της αριστερής κοιλίας είναι κατά πολύ υψηλότερο από αυτό της δεξιάς κοιλίας, αν και το έργο όγκου είναι το ίδιο. Στην πραγματικότητα, τα τοιχώματα της αριστερής κοιλίας είναι παχύτερα από τα τοιχώματα της δεξιάς κοιλίας, ως αποτέλεσμα του αυξημένου έργου πίεσης που επιτελεί η αριστερή κοιλία.

Σε παθολογικές καταστάσεις, όπως η **αρτηριακή υπέρταση** (αυξημένη αρτηριακή πίεση στη συστηματική κυκλοφορία), η αριστερή κοιλία οφείλει να παράγει ακόμα μεγαλύτερο έργο πίεσης από ό,τι σε φυσιολογικές καταστάσεις. Δεδομένου ότι η πίεση στην αορτή είναι αυξημένη, τα τοιχώματα της αριστερής κοιλίας υπερτρέφονται (παχαιίνουν) αντιρροπιστικά στο αυξημένο φορτίο.

Το μεγαλύτερο πάχος των τοιχωμάτων της φυσιολογικής αριστερής κοιλίας και η αντιρροπιστική υπερτροφία των τοιχωμάτων της στην αρτηριακή υπέρταση αποτελούν μηχανισμούς προσαρμογής για την παραγωγή μεγαλύτερου έργου πίεσης. Οι μηχανισμοί προσαρμογής αυτοί περιγράφονται από το **νόμο του Laplace**. Ο νόμος του Laplace για μία σφαίρα (δηλαδή κατά προσέγγιση το σχήμα της καρδιάς) δηλώνει ότι η πίεση είναι ευθέως ανάλογη με την τάση και το πάχος των τοιχωμάτων, ενώ είναι αντιστρόφως ανάλογη με την ακτίνα. Συνεπώς:

$$P = \frac{2HT}{r}$$

Όπου:

P = Πίεση

H = Πάχος τοιχωμάτων

T = Τάση

r = Ακτίνα

Ο νόμος του Laplace για μία σφαίρα ορίζει ότι όσο μεγαλύτερο είναι το πάχος του τοιχώματος της σφαίρας (π.χ. αριστερή κοιλία) τόσο μεγαλύτερη είναι η πίεση που μπορεί να αναπτύξει. Σε συμφωνία με τα ανωτέρω, τα τοιχώματα της αριστερής κοιλίας είναι πιο παχιά από τα τοιχώματα της δεξιάς κοιλίας, δεδομένου ότι η αριστερή κοιλία απαιτείται να αναπτύξει μεγαλύτερη πίεση ώστε να μπορέσει να εξωθήσει αίμα.

Επίσης το πάχος των τοιχωμάτων της αριστερής κοιλίας θα αυξηθεί αντιρροπιστικά εάν η αριστερή κοιλία αναγκαστεί να εξωθήσει αίμα έναντι αυξημένων πιέσεων στην αορτή (π.χ. υπέρταση). Συνεπώς στην αρτη-

ριακή υπέρταση, η αριστερή κοιλία υπερτρέφεται, ενώ στην πνευμονική υπέρταση υπερτρέφεται η δεξιά κοιλία. Δυστυχώς, αυτός ο τύπος της αντιρροπιστικής υπερτροφίας των κοιλιών μπορεί επίσης να οδηγήσει σε καρδιακή ανεπάρκεια και μακροπρόθεσμα να είναι επιζήμια ή ακόμα και θανατηφόρος.

Η ΜΕΤΡΗΣΗ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΠΑΡΟΧΗΣ – Η ΑΡΧΗ ΤΟΥ FICK

Η καρδιακή παροχή έχει οριστεί ως ο όγκος αίματος που εξωθείται από την αριστερή κοιλία στη μονάδα του χρόνου και υπολογίζεται ως το γινόμενο του όγκου παλμού επί την καρδιακή συχνότητα. Η καρδιακή παροχή μπορεί να μετρηθεί με τη χρήση της αρχής του Fick, της οποίας η βασική παραδοχή είναι ότι υπό σταθερές συνθήκες η καρδιακή παροχή της αριστερής και της δεξιάς κοιλίας είναι ίση.

Η αρχή του Fick υποστηρίζει τη διατήρηση της μάζας, μία έννοια που μπορεί να εφαρμοστεί στη χρήση του O_2 από τον οργανισμό. Υπό σταθερές συνθήκες, ο ρυθμός με τον οποίο καταναλώνεται το O_2 από τον οργανισμό θα πρέπει να είναι ίσος με το ποσό του O_2 που εγκαταλείπει τους πνεύμονες διαμέσου των πνευμονικών φλεβών, μείον το ποσό του O_2 που επιστρέφει στους πνεύμονες διαμέσου της πνευμονικής αρτηρίας. Η καθεμία από αυτές τις παραμέτρους μπορεί να μετρηθεί. Η ολική κατανάλωση O_2 μπορεί να μετρηθεί άμεσα. Το ποσό του O_2 στις πνευμονικές φλέβες ισούται με το γινόμενο της πνευμονικής αιματικής ροής επί τη συγκέντρωση O_2 στο αίμα των πνευμονικών φλεβών. Ομοίως το ποσό του O_2 που επιστρέφει στους πνεύμονες διαμέσου της πνευμονικής αρτηρίας ισούται με το γινόμενο της αιματικής ροής στους πνεύμονες επί τη συγκέντρωση O_2 στο αίμα της πνευμονικής αρτηρίας. Θυμηθείτε το γεγονός ότι η αιματική ροή στους πνεύμονες είναι η παροχή της δεξιάς καρδιάς και ισούται με την παροχή της αριστερής καρδιάς. Συνεπώς εκφράζοντας τα ανωτέρω με μαθηματικούς τύπους:

$$\begin{aligned} \text{Κατανάλωση } O_2 &= \text{Καρδιακή παροχή} \times \\ & \quad [O_2]_{\text{πνευμονικών φλεβών}} \\ & \quad - \text{Καρδιακή παροχή} \times \\ & \quad [O_2]_{\text{πνευμονικής αρτηρίας}} \end{aligned}$$

ή λύνοντας ως προς την καρδιακή παροχή:

$$\text{Καρδιακή παροχή} = \frac{\text{Κατανάλωση } O_2}{[O_2]_{\text{πνευμονικών φλεβών}} - [O_2]_{\text{πνευμονικής αρτηρίας}}}$$

όπου:

$$\text{Καρδιακή παροχή} = \text{Καρδιακή παροχή (mL/λεπτό)}$$

$$\text{Κατανάλωση } O_2 = \text{Κατανάλωση } O_2 \text{ από τον οργανισμό (mL } O_2 / \text{λεπτό)}$$

$$[O_2]_{\text{πνευμονικών φλεβών}} = \text{Συγκέντρωση } O_2 \text{ στο αίμα των πνευμονικών φλεβών (mL } O_2 / \text{mL αίματος)}$$

$$[O_2]_{\text{πνευμονικής αρτηρίας}} = \text{Συγκέντρωση } O_2 \text{ στο αίμα της πνευμονικής αρτηρίας (mL } O_2 / \text{mL αίματος)}$$

Η συνολική κατανάλωση O_2 από τον οργανισμό ενός άνδρος 70 Kg, είναι περίπου 250 mL/min. Η συγκέντρωση O_2 στο αίμα των πνευμονικών φλεβών μπορεί να μετρηθεί σε δείγμα αίματος από περιφερική αρτηρία (δεδομένου ότι καμία ποσότητα O_2 που προστέθηκε στο αίμα κατά τη διέλευσή του από τους πνεύμονες δεν έχει χρησιμοποιηθεί ακόμα). Η συγκέντρωση O_2 στο αίμα της πνευμονικής αρτηρίας είναι ίση με τη συγκέντρωσή του στο μεικτό φλεβικό αίμα και μπορεί να μετρηθεί είτε σε δείγμα αίματος από την πνευμονική αρτηρία ή από τη δεξιά κοιλία.

ΥΠΟΔΕΙΓΜΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΟΣ. Ένας άνδρας παρουσιάζει σε ηρεμία κατανάλωση O_2 ίση με 250 mL O_2 /λεπτό, η συγκέντρωση O_2 στη μηριαία αρτηρία είναι 0,20 mL O_2 /mL αίματος και η συγκέντρωση O_2 στην πνευμονική αρτηρία είναι 0,15 mL O_2 /mL αίματος. **Ποια είναι η καρδιακή του παροχή; ΛΥΣΗ.** Για να υπολογίσουμε την καρδιακή παροχή με τη χρήση της αρχής του Fick, απαιτείται η γνώση των τιμών των ακόλουθων παραμέτρων: συνολική κατανάλωση O_2 από τον οργανισμό, συγκέντρωση O_2 στις πνευμονικές φλέβες (στο συγκεκριμένο παράδειγμα η συγκέντρωση του O_2 στο αίμα της μηριαίας αρτηρίας) και η συγκέντρωση του O_2 στο αίμα της πνευμονικής αρτηρίας.

$$\begin{aligned} \text{Καρδιακή παροχή} &= \frac{\text{Κατανάλωση } O_2}{[O_2]_{\text{πνευμονικών φλεβών}} - [O_2]_{\text{πνευμονικής αρτηρίας}}} \\ \text{Καρδιακή παροχή} &= \frac{250 \text{ mL } O_2 / \text{min}}{0,20 \text{ mL } O_2 / \text{mL αίματος} - 0,15 \text{ mL } O_2 / \text{mL αίματος}} \\ &= 500 \text{ mL} / \text{min} \end{aligned}$$

Η αρχή του Fick δεν είναι μόνο εφαρμόσιμη στη μέτρηση της καρδιακής παροχής (δηλαδή της αιματικής ροής σε ολόκληρο τον οργανισμό), αλλά μπορεί να εφαρμοστεί επίσης στη μέτρηση της αιματικής ροής σε ξεχωριστά όργανα. Για παράδειγμα, η νεφρική αιματική ροή μπορεί να μετρηθεί διαιρώντας την κατανάλωση O_2 από τους νεφρούς διά τη διαφορά στη συγκέντρωση του O_2 μεταξύ της νεφρικής αρτηρίας και της νεφρικής φλέβας.

Ο Καρδιακός Κύκλος

Στην Εικόνα 4-25 παρουσιάζονται τα μηχανικά και τα ηλεκτρικά γεγονότα που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια ενός **μονήρου καρδιακού κύκλου**. Ο κύκλος υποδιαιρείται σε επτά φάσεις (Εικόνα 4-25, από το Α έως το Ζ), οι οποίες διαχωρίζονται με κάθετες γραμμές στην εικόνα. Το ΗΚΓ χρησιμοποιείται για την επισήμανση των ηλεκτρικών γεγονότων του καρδιακού κύκλου. Η πίεση και ο όγκος της αριστερής κοιλίας, η πίεση στην αορτή και στον αριστερό κόλπο, ο φλεβικός σφυγμός και οι καρδιακοί ήχοι έχουν σχεδιαστεί στο ίδιο διάγραμμα. Τα σημεία στα οποία πραγματοποιείται η διάνοιξη και η σύγκλιση της αορτικής και της μιτροειδούς βαλβίδας απεικονίζονται με βέλη.

Η Εικόνα 4-25 είναι καλύτερα να μελετηθεί κάθετα, δηλαδή μία φάση κάθε φορά, ώστε να είναι δυνατή η συσχέτιση όλων των καρδιαγγειακών παραμέτρων στην κάθε φάση του κύκλου. Το ΗΚΓ μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αντιστοίχιση του χρόνου/με το γεγονός. Ο κύκλος αρχίζει αμέσως μετά την εκπόλωση και τη σύσπαση των κόλπων. Ο Πίνακας 4-5 μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με την Εικόνα 4-25 για την εκμάθηση των γεγονότων του καρδιακού κύκλου.

ΚΟΛΠΙΚΗ ΣΥΣΤΟΛΗ (Α)

Η κοιλική συστολή αφορά τη σύσπαση των κόλπων. Έπεται του **κύματος P** του ΗΚΓ το οποίο σηματοδοτεί την εκπόλωση των κόλπων. Η **σύσπαση του αριστερού κόλπου** προκαλεί αύξηση της πίεσης εντός αυτού. Όταν αυτή η αύξηση της πίεσης εντός του αριστερού κόλπου μεταφερθεί προς τα πίσω στις πνευμονικές φλέβες, καταγράφεται στον φλεβικό σφυγμό ως το **κύμα a**. Η αριστερή κοιλία κατά τη διάρκεια της φάσης αυτής βρίσκεται σε χάλαση και δεδομένου ότι η μιτροειδής βαλβίδα (η κολποκοιλιακή βαλβίδα του αριστερού τμήματος της καρδιάς) είναι ανοιχτή, η κοιλία πληρώνεται με αίμα από τον κόλπο, πριν ακόμα αρχίσει η σύσπαση του κόλπου. Η κοιλική συστολή προκαλεί περαιτέρω αύξηση του κοιλιακού όγκου, καθώς το αίμα εξωθείται ενεργητικά από τον αριστερό κόλπο στην αριστερή κοιλία διαμέσου της ανοικτής μιτροειδούς βαλβίδας. Η αύξηση της πίεσης της αριστερής κοιλίας αντανακλά την είσοδο του επιπλέον αυτού αίματος στην κοιλία κατά την κοιλική συστολή. Ο **τέταρτος καρδιακός ήχος (S₄)** δεν είναι ακουστός στους φυσιολογικούς ενήλικες, αν και μπορεί να ακούγεται σε άτομα με υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, στα οποία η ενδοτικότητα των τοιχωμάτων της είναι ελαττωμένη. Όταν είναι ακουστός ο S₄ συμπίπτει με την κοιλική συστολή. Ο ήχος προκαλείται από τον κόλπο, ο οποίος συσπάται έναντι μίας άκαμπτης κοιλίας κατά την προσπάθεια πλήρωσής της.

ΙΣΟΓΚΩΤΙΚΗ ΚΟΙΛΙΑΚΗ ΣΥΣΤΟΛΗ (Β)

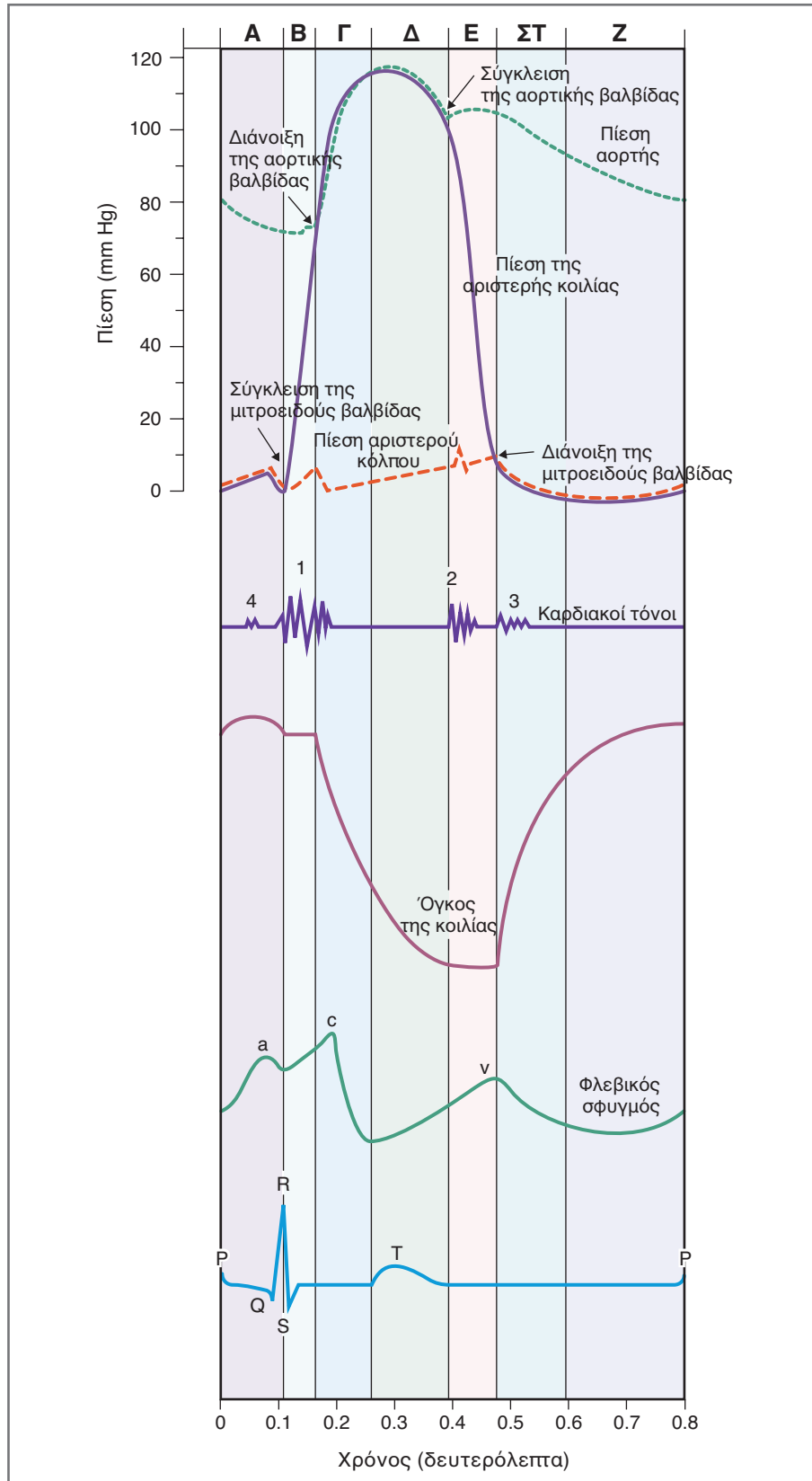
Η ισογκωτική συστολή των κοιλιών αρχίζει κατά τη διάρκεια του συμπλέγματος QRS, το οποίο αντιπροσωπεύει την ηλεκτρική διέγερση των κοιλιών. Όταν η αριστερή κοιλία συσπάται, η πίεση εντός αυτής αρχίζει να αυξάνεται. Μόλις η πίεση στην αριστερή κοιλία υπερβεί την πίεση στον αριστερό κόλπο, η **μιτροειδής βαλβίδα κλείνει**. (Στη δεξιά πλευρά της καρδιάς κλείνει η τριγλώχινα βαλβίδα). Η σύγκλιση των κολποκοιλιακών βαλβίδων παράγει τον **πρώτο καρδιακό τόνο (S₁)**, ο οποίος μπορεί να ακούγεται διχασμένος διότι η μιτροειδής βαλβίδα κλείνει λίγο νωρίτερα από την τριγλώχινα. Η πίεση στις κοιλίες αυξάνει δραματικά κατά τη φάση αυτή, αλλά ο όγκος των κοιλιών παραμένει αμετάβλητος δεδομένου ότι όλες οι βαλβίδες είναι κλειστές (η αορτική βαλβίδα παραμένει κλειστή από τον προηγούμενο καρδιακό κύκλο).

ΤΑΧΕΙΑ ΚΟΙΛΙΑΚΗ ΕΞΩΘΗΣΗ (Γ)

Η κοιλία συνεχίζει να συσπάται και η πίεση εντός αυτής προσεγγίζει τη μέγιστη τιμή της. Όταν η πίεση στην αριστερή κοιλία υπερβεί την πίεση στην αορτή, **ανοίγει η αορτική βαλβίδα**. Ακολουθεί η ταχεία εξώθηση αίματος από την αριστερή κοιλία στην αορτή διαμέσου της ανοιχτής αορτικής βαλβίδας, καθοδηγούμενη από τη διαφορά πίεσης μεταξύ της αριστερής κοιλίας και της αορτής. Το μεγαλύτερο μέρος του όγκου παλμού εξωθείται κατά τη φάση της ταχείας εξώθησης, μειώνοντας δραματικά τον όγκο της αριστερής κοιλίας. Συγχρόνως η πίεση στην αορτή αυξάνεται, λόγω του μεγάλου όγκου αίματος που προστίθεται ξαφνικά σε αυτή. Κατά τη φάση αυτή, αρχίζει η πλήρωση των κόλπων και η πίεση του αριστερού κόλπου αυξάνεται αργά, καθώς το αίμα επιστρέφει στην αριστερή πλευρά της καρδιάς διαμέσου των πνευμονικών φλεβών. Φυσικά το αίμα αυτό θα εξωθηθεί από την αριστερή κοιλία στον **επόμενο καρδιακό κύκλο**. Το τέλος της φάσης αυτής συμπίπτει με το τέλος του ST τμήματος (ή την έναρξη του κύματος T) του ΗΚΓ και με το τέλος της σύσπασης των κοιλιών.

ΒΡΑΔΕΙΑ ΚΟΙΛΙΑΚΗ ΕΞΩΘΗΣΗ (Δ)

Κατά τη βραδεία ή περιορισμένη εξώθηση, αρχίζει η αναπόλωση των κοιλιών, που σημειώνεται από την έναρξη του **κύματος T** στο ΗΚΓ. Η πίεση εντός των κοιλιών μειώνεται διότι οι κοιλίες έχουν σταματήσει πλέον να συσπώνται. Δεδομένου ότι η αορτική βαλβίδα παραμένει ανοικτή, συνεχίζεται η εξώθηση αίματος από την αριστερή κοιλία στην αορτή, μολονότι με ελαττωμένο ρυθμό. Αν και συνεχίζει η μεταφορά αίματος από την αριστερή κοιλία στην αορτή, η απορροή του αίματος προς την περιφέρεια γίνεται με μεγαλύτερο ρυθμό, προκαλώντας την πτώση της πίεσης στην αορτή. Η πίεση στον αριστε-



Εικόνα 4-25. Ο καρδιακός κύκλος. Παρουσιάζονται τα μηχανικά και τα ηλεκτρικά γεγονότα που λαμβάνουν χώρα κατά τη διάρκεια ενός καρδιακού κύκλου. Κολπική συστολή (A), ισογκωτική συστολή (B), ταχεία εξώθηση (Γ), βραδεία εξώθηση (Δ), ισογκωτική κάλαση (E), ταχεία πλήρωση (ΣΤ), βραδεία πλήρωση ή διάσπαση (Z).

ΠΙΝΑΚΑΣ 4-5 Γεγονότα του Καρδιακού Κύκλου

Φάση του Καρδιακού Κύκλου*	Μείζονα Γεγονότα	ΗΚΓ	Βαλβίδες	Καρδιακοί τόνοι
Κολπική Συστολή (Α)	Σύσπαση του κόλπου Τελική φάση της πλήρωσης των κοιλιών	Κύμα Ρ Διάστημα PR	—	Τέταρτος καρδιακός τόνος
Ισογκωτική Συστολή (Β)	Σύσπαση των κοιλιών Αύξηση της πίεσης εντός των κοιλιών Διατήρηση σταθερού του όγκου των κοιλιών (όλες οι βαλβίδες είναι κλειστές)	Σύμπλεγμα QRS	Σύγκλειση της μιτροειδούς βαλβίδας	Πρώτος Καρδιακός τόνος
Ταχεία Εξώθηση (Γ)	Σύσπαση των κοιλιών Αύξηση της πίεσης των κοιλιών μέχρι τη μέγιστη τιμή της Εξώθηση αίματος από τις κοιλίες στις αρτηρίες Μείωση του όγκου των κοιλιών Αύξηση της πίεσης στην αορτή μέχρι τη μέγιστη τιμή της	Τμήμα ST	Διάνοξη της αορτικής βαλβίδας	—
Βραδεία Εξώθηση (Δ)	Εξώθηση αίματος από τις κοιλίες στις αρτηρίες (με βραδύτερο ρυθμό) Μείωση του όγκου των κοιλιών μέχρι την ελάχιστη τιμή του Μείωση της πίεσης της αορτής λόγω της απορροής του αίματος προς τις αρτηρίες	Κύμα T	—	—
Ισογκωτική Χάλαση (Ε)	Χάλαση των κοιλιών Μείωση της πίεσης των κοιλιών Διατήρηση σταθερού του όγκου των κοιλιών	—	Σύγκλειση της αορτικής βαλβίδας	Δεύτερος καρδιακός τόνος
Ταχεία Πλήρωση (ΣΤ)	Χάλαση των κοιλιών Παθητική πλήρωση των κοιλιών με αίμα από τους κόλπους Αύξηση του όγκου των κοιλιών Διατήρηση σταθερής και χαμηλής πίεσης των κοιλιών	—	Διάνοξη της μιτροειδούς βαλβίδας	Τρίτος καρδιακός τόνος
Βραδεία Πλήρωση ή Διάσταση (Ζ)	Χάλαση των κοιλιών Τελική φάση της κοιλιακής πλήρωσης	—	—	—

*Η αρίθμηση των φάσεων του καρδιακού κύκλου ανταποκρίνεται στις φάσεις της Εικόνας 4-25.

ρό κόλπο συνεχίζει να αυξάνεται καθώς αίμα επιστρέφει από τους πνεύμονες στην αριστερή πλευρά της καρδιάς.

ΙΣΟΓΚΩΤΙΚΗ ΧΑΛΑΣΗ (Ε)

Η ισογκωτική χάλαση των κοιλιών αρχίζει μετά την πλήρη αναπόλωσή τους, η οποία επισημαίνεται από το τέλος του κύματος T, στο ΗΚΓ. Δεδομένου ότι η αριστερή κοιλία βρίσκεται σε χάλαση, η πίεση σε αυτή μειώνεται δραματικά. Όταν η πίεση της αριστερής κοιλίας καταστεί μικρότερη από την πίεση στην αορτή, η **αορτική βαλβί-**

δα κλείνει. Η αορτική βαλβίδα κλείνει λίγο πριν από την πνευμονική βαλβίδα, παράγοντας τον **δεύτερο καρδιακό τόνο (S₂)**. Η εισπνοή καθυστερεί τη σύγκλειση της πνευμονικής βαλβίδας και προκαλεί φυσιολογικό **διχασμό** του δευτέρου καρδιακού τόνου, που σημαίνει ότι κατά τη διάρκεια της εισπνοής η καθυστερημένη σύγκλειση της πνευμονικής βαλβίδας είναι **διακριτή ακροαστικά** από τη σύγκλειση της αορτικής βαλβίδας. Ο διχασμός συμβαίνει κατά τη διάρκεια της εισπνοής, διότι κατά την εισπνευστική μείωση της ενδοθωρακικής πίεσης αυξάνεται η φλεβική επιστροφή στο δεξί τμήμα της καρδιάς. Η αύξηση

του τελοδιαστολικού όγκου της δεξιάς κοιλίας προκαλεί μία αύξηση του όγκου παλμού της δεξιάς κοιλίας, με το μηχανισμό Frank-Starling και παρατείνει το χρόνο εξώθησης της δεξιάς κοιλίας. Η παράταση του χρόνου εξώθησης καθυστερεί τη σύγκλιση της πνευμονικής βαλβίδας συγκριτικά με το χρόνο σύγκλισης της αορτικής βαλβίδας. Κατά τη σύγκλιση της αορτικής βαλβίδας, η καμπύλη της πίεσης της αορτής παρουσιάζει μία εντομή που καλείται **δίκροτη εντομή (dicrotic notch ή incisura)**. Καθώς όλες οι βαλβίδες είναι ξανά κλειστές, δεν εξωθείται αίμα από την αριστερή κοιλία και δεν εισέρχεται αίμα στην αριστερή κοιλία από τον αριστερό κόλπο. Συνεπώς κατά τη φάση αυτή ο όγκος της αριστερής κοιλίας παραμένει σταθερός (ισογκωτική χάλαση).

ΤΑΧΕΙΑ ΚΟΙΛΙΑΚΗ ΠΛΗΡΩΣΗ (ΣΤ)

Όταν η πίεση των κοιλιών μειωθεί στα κατώτερα της επίεδα (και ελαφρώς χαμηλότερα από αυτά της πίεσης του αριστερού κόλπου), παρατηρείται **διάνοιξη της μιτροειδούς βαλβίδας**. Όταν διανοιχθεί η μιτροειδής βαλβίδα, αρχίζει η πλήρωση της αριστερής κοιλίας με αίμα από τον αριστερό κόλπο και ο όγκος της κοιλίας αυξάνει *ταχέως*. Η πίεση εντός της αριστερής κοιλίας παραμένει ωστόσο χαμηλή, διότι βρίσκεται σε χάλαση και είναι ευένδοτη. (Υψηλή ενδοτικότητα της αριστερής κοιλίας σημαίνει τη δυνατότητα προσθήκης σε αυτή αίματος χωρίς μεταβολή της πίεσης.) Η ταχεία ροή αίματος από τους κόλπους στις κοιλίες παράγει τον **τρίτο καρδιακό τόνο (S₃)**, ο οποίος είναι ακουστός φυσιολογικά στα παιδιά αλλά δεν ακούγεται στους φυσιολογικούς ενήλικες. Στους μεσήλικες ή στους ηλικιωμένους ενήλικες, η παρουσία S₃ είναι ενδεικτική υπερφόρτωσης όγκου, όπως στη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή τη σοβαρού βαθμού ανεπάρκεια μιτροειδούς ή τριγλώχινος. Κατά τη φάση αυτή (και για το υπόλοιπο του καρδιακού κύκλου), η πίεση στην αορτή μειώνεται καθώς το αίμα μετακινείται από την αορτή προς τις περιφερικές αρτηρίες, τις φλέβες και πίσω προς την καρδιά.

ΒΡΑΔΕΙΑ ΚΟΙΛΙΑΚΗ ΠΛΗΡΩΣΗ (Ζ)

Η βραδεία πλήρωση των κοιλιών ή **διάσταση (diastasis)** αποτελεί τη φάση του καρδιακού κύκλου που έχει τη μεγαλύτερη χρονική διάρκεια και περιλαμβάνει την τελική φάση της καρδιακής πλήρωσης, η οποία επιτελείται με βραδύτερο ρυθμό από ό,τι η προηγούμενη φάση. Το τέλος της διάστασης σημειώνει το τέλος της διαστολής, σημείο στο οποίο ο όγκος των κοιλιών είναι ίσος με τον τελοδιαστολικό όγκο.

Οι **μεταβολές στην καρδιακή συχνότητα** μεταβάλλουν το χρονικό διάστημα που είναι διαθέσιμο για τη διάσταση, δεδομένου ότι είναι η μεγαλύτερη χρονικά φάση του καρδιακού κύκλου. Για παράδειγμα, η αύξηση της καρδιακής συχνότητας μειώνει το χρονικό διάστημα που

προηγείται του επόμενου κύματος P (δηλαδή του επόμενου καρδιακού κύκλου) και μειώνει, ή ακόμα και εξαλείφει, την τελική φάση της κοιλιακής πλήρωσης. Εάν η διάσταση μειωθεί από μία τέτοια αύξηση της καρδιακής συχνότητας, παρακωλύεται η πλήρωση των κοιλιών, μειώνεται ο τελοδιαστολικός τους όγκος και ο όγκος παλμού (θυμηθείτε τη σχέση Frank-Starling).

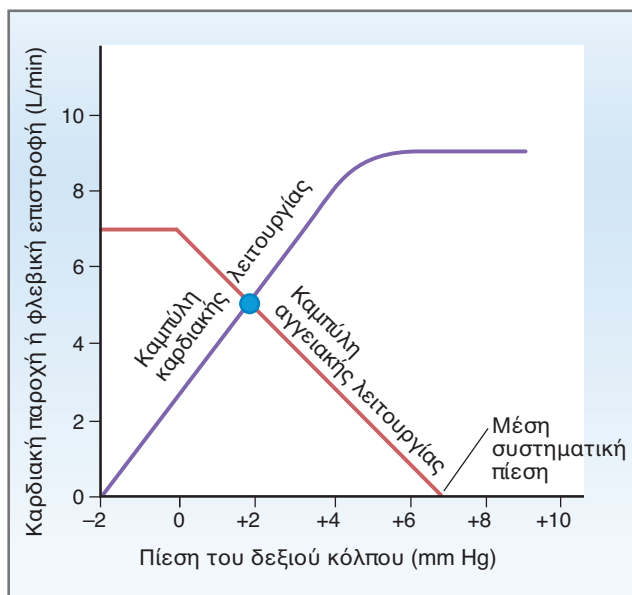
Οι Συσχετίσεις Μεταξύ Καρδιακής Παροχής και Φλεβικής Επιστροφής

Όπως συζητήθηκε εκτενώς στα προηγούμενα εδάφια, ο τελοδιαστολικός όγκος αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους παράγοντες που καθορίζουν την καρδιακή παροχή. Ο τελοδιαστολικός όγκος της αριστερής κοιλίας εξαρτάται από τη φλεβική επιστροφή, η οποία καθορίζει την πίεση του δεξιού κόλπου. Συνεπώς, η καρδιακή παροχή δεν συσχετίζεται *μόνο* με τον τελοδιαστολικό όγκο *αλλά* και με την πίεση του δεξιού κόλπου.

Η καρδιακή παροχή και η φλεβική επιστροφή μπορούν να εξεταστούν ανεξάρτητα σε συνάρτηση με την πίεση του δεξιού κόλπου. Οι ξεχωριστές αυτές συσχετίσεις μπορούν επίσης να συνδυαστούν σε μία γραφική παράσταση που να απεικονίζει τη σχέση μεταξύ της καρδιακής παροχής και της φλεβικής επιστροφής (βλ. Εικόνα 4-25). Οι συνδυασμένες γραφικές παραστάσεις μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την πρόβλεψη της επίδρασης των μεταβολών των διαφόρων καρδιαγγειακών παραμέτρων στην καρδιακή παροχή, στη φλεβική επιστροφή και στην πίεση του δεξιού κόλπου.

Η ΚΑΜΠΥΛΗ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

Η καμπύλη της καρδιακής λειτουργίας ή της καρδιακής παροχής που παρουσιάζεται στην Εικόνα 4-26 βασίζεται στο μηχανισμό της **σχέσης Frank-Starling** για την αριστερή κοιλία. Η καμπύλη της καρδιακής λειτουργίας αποτελεί τη γραφική παράσταση της σχέσης μεταξύ της καρδιακής παροχής της αριστερής κοιλίας και της πίεσης του δεξιού κόλπου. Θυμηθείτε ότι η πίεση του δεξιού κόλπου σχετίζεται με τη φλεβική επιστροφή, τον τελοδιαστολικό όγκο και το τελοδιαστολικό μήκος των μυοκαρδιακών ινών: Καθώς αυξάνεται η φλεβική επιστροφή, αυξάνεται η πίεση στον δεξιό κόλπο, όπως και ο τελοδιαστολικός όγκος και το τελοδιαστολικό μήκος των μυοκαρδιακών ινών. Η αύξηση του τελοδιαστολικού μήκους των μυοκαρδιακών ινών συνοδεύεται από αύξηση της καρδιακής παροχής. Με αυτό τον τρόπο, υπό σταθερές συνθήκες, ο όγκος του αίματος που εξωθείται από την αριστερή κοιλία ως καρδιακή παροχή ισοδυναμεί με τον όγκο που λαμβάνει διά της φλεβικής επιστροφής.



Εικόνα 4-26. Οι καμπύλες της καρδιακής και αγγειακής λειτουργίας. Η καμπύλη της καρδιακής λειτουργίας απεικονίζει την καρδιακή παροχή συναρτήσει της πίεσης του δεξιού κόλπου. Η καμπύλη της αγγειακής λειτουργίας παριστάνει τη φλεβική επιστροφή συναρτήσει της πίεσης του δεξιού κόλπου. Οι καμπύλες τέμνονται στο σημείο της σταθερής λειτουργίας (κύκλος) όπου η καρδιακή παροχή και η φλεβική επιστροφή είναι ίσες.

Η αύξηση του τελοδιαστολικού όγκου (δηλαδή της πίεσης του δεξιού κόλπου) έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της καρδιακής παροχής με το μηχανισμό Frank-Starling. Ωστόσο, αυτή η εναρμόνιση καρδιακής παροχής και φλεβικής επιστροφής συμβαίνει μέχρι ένα συγκεκριμένο σημείο: Όταν η πίεση του δεξιού κόλπου προσεγγίσει την τιμή περίπου των 4 mm Hg, η καρδιακή παροχή δεν μπορεί πλέον να παρακολουθήσει την αύξηση της φλεβικής επιστροφής και η καμπύλη της καρδιακής λειτουργίας επιπεδώνεται. Το μέγιστο της καρδιακής παροχής έχει προσδιοριστεί περίπου στα 9 L/min.

Η ΚΑΜΠΥΛΗ ΤΗΣ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

Η καμπύλη της αγγειακής λειτουργίας ή καμπύλη της φλεβικής επιστροφής που παρουσιάζεται στην Εικόνα 4-26 παρουσιάζει τη σχέση μεταξύ της φλεβικής επιστροφής και της πίεσης του δεξιού κόλπου. Η φλεβική επιστροφή αναφέρεται στη ροή του αίματος διαμέσου της συστηματικής κυκλοφορίας πίσω στη δεξιά πλευρά της καρδιάς. Η αντίστροφη σχέση μεταξύ της φλεβικής επιστροφής και της πίεσης του δεξιού κόλπου εξηγείται ως εξής: Η φλεβική επιστροφή στην καρδιά, όπως και σε κάθε περίπτωση ροής αίματος, καθοδηγείται από την κλίση πίεσης. Όσο

μικρότερη είναι η πίεση στον δεξιό κόλπο, τόσο μεγαλύτερη θα είναι η κλίση πίεσης μεταξύ των συστηματικών αρτηριών και του δεξιού κόλπου και συνεπώς τόσο μεγαλύτερη η φλεβική επιστροφή. Είναι προφανές ότι καθώς αυξάνεται η πίεση του δεξιού κόλπου αυτή η κλίση πίεσης μειώνεται, με αποτέλεσμα να μειώνεται και η φλεβική επιστροφή.

Η **καμπή** (το σημείο επιπέδωσης) της καμπύλης της αγγειακής λειτουργίας συμβαίνει σε πιέσεις του δεξιού κόλπου που είναι μικρότερες του μηδενός. Στις αρνητικές αυτές τιμές, τα τοιχώματα των φλεβών συμπίπτουν, παρακλώνοντας την επιστροφή του αίματος στην καρδιά. Αν και η κλίση πίεσης έχει αυξηθεί (καθώς η πίεση του δεξιού κόλπου λαμβάνει αρνητικές τιμές), η φλεβική επιστροφή δεν αυξάνεται λόγω της σύμπτωσης των τοιχωμάτων των φλεβών.

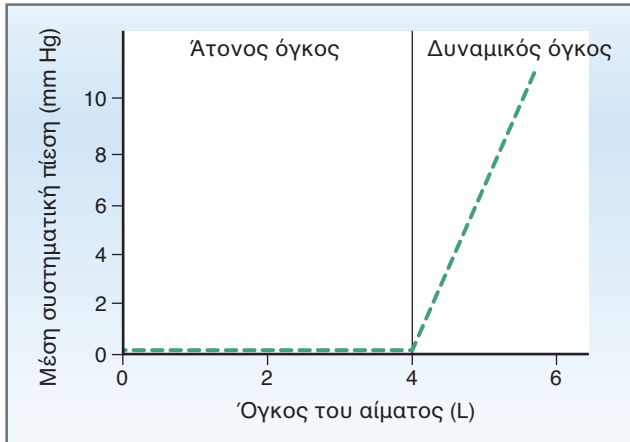
Η Μέση Συστηματική Πίεση

Η τιμή της πίεσης του δεξιού κόλπου για την οποία η φλεβική επιστροφή μηδενίζεται καλείται μέση συστηματική πίεση. Αποτελεί το σημείο στο οποίο η καμπύλη της αγγειακής λειτουργίας τέμνει τον άξονα X (δηλαδή το σημείο στο οποίο η φλεβική επιστροφή είναι ίση με το μηδέν και η πίεση του δεξιού κόλπου λαμβάνει τη μέγιστη τιμή της). Η **μέση συστηματική πίεση** ή μέση πίεση του κυκλοφορικού αποτελεί την πίεση που θα μετρούσαμε στο καρδιαγγειακό σύστημα εάν έπαυε η καρδιακή λειτουργία. Κάτω από αυτές τις συνθήκες, η πίεση θα ήταν ίδια σε όλο το σύστημα των αγγείων και εξ ορισμού ίση με τη μέση συστηματική πίεση. Όταν οι πιέσεις των διαφόρων σημείων του αγγειακού συστήματος εξισώνονται, δεν παρατηρείται ροή και συνεπώς μηδενίζεται η φλεβική επιστροφή (καθώς δεν υπάρχει κλίση πίεσης ή οδηγός δύναμη).

Η μέση συστηματική πίεση καθορίζεται από δύο παράγοντες: (1) τον **όγκο του αίματος** και (2) την **κατανόμη του αίματος** μεταξύ του δυναμικού και του άτονου όγκου. Από την άλλη μεριά η τιμή της μέσης συστηματικής πίεσης καθορίζει το σημείο διασταύρωσης (μηδενική ροή) της καμπύλης της λειτουργίας των αγγείων με τον άξονα X.

Στην Εικόνα 4-27 παρουσιάζονται γραφικά οι έννοιες του δυναμικού και του άτονου όγκου και συσχετίζονται με τη μέση συστηματική πίεση. Ο **άτονος όγκος** (δηλαδή ο *όγκος του αίματος εντός του φλεβικού σκέλους της κυκλοφορίας*) είναι ο όγκος του αίματος του αγγειακού συστήματος που δεν παράγει πίεση. Ο **δυναμικός όγκος** (δηλαδή ο *όγκος του αίματος εντός του αρτηριακού σκέλους της κυκλοφορίας*) είναι ο όγκος που παράγει πίεση διά της διάτασης των ελαστικών ινών που περιέχονται στο αγγειακό τοίχωμα.

♦ Εξετάστε το αποτέλεσμα της **μεταβολής του όγκου του αίματος** στη μέση συστηματική πίεση. Όταν ο



Εικόνα 4-27. Τα αποτελέσματα των μεταβολών του δυναμικού όγκου στη μέση συστηματική πίεση. Ο ολικός όγκος αίματος αποτελεί το άθροισμα του άτονου (φλεβικού) και του δυναμικού (αρτηριακού) όγκου του αίματος. Η αύξηση του δυναμικού όγκου προκαλεί αύξηση της μέσης συστηματικής πίεσης.

όγκος του αίματος κυμαίνεται από 0 έως 4 L, όλο το αίμα θα βρίσκεται στο διαμέρισμα του άτονου όγκου (στις φλέβες), χωρίς να παράγει πίεση και η μέση συστηματική πίεση θα είναι ίση με το μηδέν. Όταν ο όγκος του αίματος υπερβαίνει τα 4 L, ένα ποσοστό αυτού θα βρίσκεται στο διαμέρισμα του δυναμικού όγκου (στις αρτηρίες) παράγοντας πίεση. Για παράδειγμα, εάν ο ολικός όγκος αίματος είναι 5 L, τα 4 L θα είναι άτονος όγκος, που δεν θα παράγει πίεση και το 1 L θα είναι δυναμικός όγκος και θα παράγει πίεση περίπου 7 mm Hg (στο διάγραμμα εντοπίστε ότι μέση συστηματική πίεση ίση με 7 mm Hg αντιστοιχεί σε όγκο αίματος 5 L). Τώρα θα πρέπει να είναι ξεκάθαρος ο τρόπος με τον οποίο οι μεταβολές του όγκου του αίματος μεταβάλλουν τη μέση συστηματική πίεση (βλ. Εικόνα 4-26). Εάν ο **όγκος του αίματος αυξηθεί**, ο άτονος όγκος θα παραμείνει ανεπηρέαστος (αφού έχει λάβει ήδη τη μέγιστη τιμή του), αλλά ο δυναμικός όγκος θα αυξηθεί. Όταν ο δυναμικός όγκος αυξάνεται, αυξάνεται και η μέση συστηματική πίεση και η καμπύλη της αγγειακής λειτουργίας, και το σημείο διασταύρωσής της με τον άξονα X μετατοπίζεται προς τα δεξιά. Εάν ο **όγκος του αίματος μειωθεί**, τότε ο δυναμικός όγκος μειώνεται, η μέση συστηματική πίεση μειώνεται και η καμπύλη της αγγειακής λειτουργίας, καθώς και το σημείο διασταύρωσής της με τον άξονα X μετατοπίζεται προς τα αριστερά.

- ♦ Η **ανακατανομή του αίματος** μεταξύ του άτονου και του δυναμικού όγκου προκαλεί επίσης μεταβολές της μέσης συστηματικής πίεσης. Για παράδειγμα, εάν **μει-**

ωθεί η ενδοτικότητα των φλεβών (π.χ. φλεβοσύσπαση), οι φλέβες θα μπορούν να συγκρατήσουν μικρότερο όγκο αίματος και θα παρατηρηθεί μετακίνηση αίματος από το διαμέρισμα του άτονου προς το διαμέρισμα του δυναμικού όγκου. Αν ο ολικός όγκος αίματος δεν μεταβληθεί, η μετακίνηση του αίματος θα αυξήσει τη μέση συστηματική πίεση και θα μετατοπίσει την καμπύλη της αγγειακής λειτουργίας προς τα δεξιά. Αντίθετα, εάν η **ενδοτικότητα των φλεβών αυξηθεί** (π.χ. φλεβοχάλαση), οι φλέβες θα μπορούν να συγκρατήσουν μεγαλύτερο όγκο αίματος. Ως εκ τούτου, ο άτονος όγκος θα αυξηθεί και ο δυναμικός όγκος όπως και η μέση συστηματική πίεση θα μειωθούν, μετατοπίζοντας προς τα αριστερά την καμπύλη της αγγειακής λειτουργίας.

Ανακεφαλαιώνοντας, η αύξηση του όγκου του αίματος και η μείωση της ενδοτικότητας των φλεβών προκαλούν την αύξηση της μέσης συστηματικής πίεσης και τη μετατόπιση της καμπύλης της αγγειακής λειτουργίας προς τα δεξιά. Η μείωση του όγκου του αίματος και η αύξηση της ενδοτικότητας των φλεβών προκαλούν τη μείωση της μέσης συστηματικής πίεσης και τη μετατόπιση της καμπύλης της αγγειακής λειτουργίας προς τα αριστερά.

Η Κλίση της Καμπύλης της Αγγειακής Λειτουργίας

Εάν η μέση συστηματική πίεση παραμένει σταθερή, η κλίση της καμπύλης της αγγειακής λειτουργίας μπορεί να μεταβληθεί, περιστρέφοντάς την. Η κλίση της καμπύλης της αγγειακής λειτουργίας καθορίζεται από τις **ολικές περιφερικές αντιστάσεις (ΟΠΑ)**. Θυμηθείτε ότι η ΟΠΑ καθορίζεται κυρίως από την αντίσταση των αρτηριολίων. Η επίδραση των ΟΠΑ στη φλεβική επιστροφή και στην καμπύλη της αγγειακής λειτουργίας αναλύεται ακολούθως (βλ. Εικόνα 4-26):

- ♦ Η **μείωση των ΟΠΑ** προκαλεί μία *ωρολογιακή* στροφή της καμπύλης της αγγειακής λειτουργίας. Η ωρολογιακή στροφή σημαίνει ότι, για μία δεδομένη πίεση του δεξιού κόλπου, η φλεβική επιστροφή αυξάνεται. Η μείωση της αντίστασης των αρτηριολίων (μείωση των ΟΠΑ) καθιστά *ευκολότερη* τη ροή του αίματος από το αρτηριακό προς το φλεβικό σκέλος της κυκλοφορίας και πίσω στην καρδιά.
- ♦ Η **αύξηση των ΟΠΑ** προκαλεί μία *αντιωρολογιακή* στροφή της καμπύλης της αγγειακής λειτουργίας. Η αντιωρολογιακή στροφή σημαίνει ότι, για μία δεδομένη πίεση του δεξιού κόλπου, η φλεβική επιστροφή μειώνεται. Η αύξηση της αντίστασης των αρτηριολίων (αυξημένες ΟΠΑ) καθιστά *δυσχερέστερη* τη ροή του αίματος από το αρτηριακό προς το φλεβικό σκέλος της κυκλοφορίας και πίσω στην καρδιά.

Ο ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΤΩΝ ΚΑΜΠΥΛΩΝ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

Η αλληλεπίδραση μεταξύ της καρδιακής παροχής και της φλεβικής επιστροφής μπορεί να απεικονιστεί με το συνδυασμό των καμπύλων της καρδιακής και της αγγειακής λειτουργίας (βλ. Εικόνα 4-26). Το σημείο στο οποίο οι δύο καμπύλες τέμνονται αποτελεί το μοναδικό λειτουργικό σημείο ή σημείο ισορροπίας του συστήματος υπό **σταθερές συνθήκες**. Υπό σταθερές συνθήκες, η καρδιακή παροχή και η φλεβική επιστροφή είναι, εξ ορισμού, ίσες στο σημείο της διασταύρωσης των καμπυλών. Για ποιο λόγο τότε η καμπύλη της καρδιακής και η καμπύλη της αγγειακής λειτουργίας έχουν αντίθετες κατευθύνσεις και για ποιο λόγο παρουσιάζουν αντίστροφη σχέση με την πίεση στο δεξιό κόλπο;

Οι απαντήσεις βρίσκονται στον τρόπο με τον οποίο καθορίζονται οι δύο καμπύλες. Η καμπύλη της καρδιακής λειτουργίας καθορίζεται ως ακολούθως: καθώς αυξάνεται η πίεση του δεξιού κόλπου και ο τελοδιαστολικός όγκος, αυξάνεται και το μήκος των μυοκαρδιακών ινών, γεγονός που οδηγεί στην αύξηση του όγκου παλμού και της καρδιακής παροχής. Όσο υψηλότερη είναι η πίεση του δεξιού κόλπου, τόσο μεγαλύτερη θα είναι η καρδιακή παροχή – αυτό υπαγορεύει η σχέση Frank-Starling για την καρδιά.

Η καμπύλη της αγγειακής λειτουργίας καθορίζεται ως ακολούθως: καθώς μειώνεται η πίεση του δεξιού κόλπου, αυξάνεται η φλεβική επιστροφή λόγω της μεγαλύτερης κλίσης πίεσης που αποτελεί την οδηγό δύναμη για τη ροή του αίματος πίσω στην καρδιά. Όσο μικρότερη είναι η πίεση του δεξιού κόλπου, τόσο μεγαλύτερη είναι η φλεβική επιστροφή.

Τώρα ας εστιάσουμε στις ερωτήσεις! Παρατηρήσαμε ότι οι καμπύλες της καρδιακής και της αγγειακής λειτουργίας παρουσιάζουν αντίθετες κατευθύνσεις σε σχέση με την πίεση του δεξιού κόλπου. Αλλά πώς είναι δυνατό αυτό να είναι αληθές, εάν η καρδιακή παροχή και η φλεβική επιστροφή είναι πάντοτε ίσες; Όταν η καρδιακή παροχή και η φλεβική επιστροφή παρασταθούν γραφικά συναρτήσει της πίεσης του δεξιού κόλπου τέμνονται σε ένα σημείο της πίεσης του δεξιού κόλπου (βλ. Εικόνα 4-26). Σε αυτή τη μοναδική τιμή πίεσης του δεξιού κόλπου, η καρδιακή παροχή ισούται με τη φλεβική επιστροφή και αποτελεί εξ ορισμού το λειτουργικό σημείο σταθερής κατάστασης του συστήματος. Αυτή η μοναδική τιμή ικανοποιεί τις σχέσεις τόσο της καρδιακής παροχής όσο και της φλεβικής επιστροφής με την πίεση του δεξιού κόλπου.

Ο συνδυασμός των καμπυλών αυτών παρέχει ένα χρήσιμο εργαλείο για την πρόβλεψη των **μεταβολών της καρδιακής παροχής** που θα συμβούν εάν μεταβληθούν οι διάφορες παράμετροι του καρδιαγγειακού συστήματος. Η καρδιακή παροχή μπορεί να μεταβληθεί διαμέσου μεταβολών της καμπύλης της καρδιακής λειτουργίας, διαμέσου μεταβολών της καμπύλης της αγγειακής λειτουργίας

ας ή με ταυτόχρονες μεταβολές και των δύο καμπύλων. Η βασική προϋπόθεση της προσέγγισης αυτής είναι ότι μετά από μία τέτοια μεταβολή το σύστημα θα μετακινηθεί σε μία **καινούργια σταθερή κατάσταση**. Στη νέα σταθερή κατάσταση, το λειτουργικό σημείο στο οποίο τέμνονται οι καμπύλες της καρδιακής και της αγγειακής λειτουργίας θα έχει αλλάξει. Το νέο αυτό λειτουργικό σημείο ορίζει ποια καρδιακή παροχή και ποια φλεβική επιστροφή ανταποκρίνονται στη νέα σταθερή κατάσταση.

Η καρδιακή παροχή μπορεί να μεταβληθεί με οποιονδήποτε από τους πιο κάτω μηχανισμούς: (1) Θετική ή αρνητική ινότροπος δράση που μεταβάλλει την καμπύλη της καρδιακής λειτουργίας. (2) Μεταβολές του όγκου του αίματος ή της ενδοτικότητας των φλεβών μεταβάλλουν την καμπύλη της αγγειακής λειτουργίας αλλάζοντας τη μέση συστηματική πίεση. (3) Μεταβολές των ΟΠΑ που μεταβάλλουν τόσο την καμπύλη της καρδιακής όσο και την καμπύλη της αγγειακής λειτουργίας.

Ινότροπες Επιδράσεις

Οι ινότροποι παράγοντες μεταβάλλουν την καμπύλη της καρδιακής λειτουργίας (Εικόνα 4-28). Θυμηθείτε ότι οι θετικοί ινότροποι παράγοντες προκαλούν αύξηση της συσπαστικότητας για ένα δεδομένο τελοδιαστολικό όγκο (ή πίεση του δεξιού κόλπου) και ότι οι αρνητικοί ινότροποι παράγοντες προκαλούν μείωση της συσπαστικότητας.

- ♦ Η επίδραση ενός **θετικού ινότροπου παράγοντα** (π.χ. ουαβαΐνη, δακτυλιτίδα ή διγοξίνη) στην καμπύλη της καρδιακής λειτουργίας παρουσιάζονται στην Εικόνα 4-28Α. Οι θετικοί ινότροποι παράγοντες προκαλούν την αύξηση της συσπαστικότητας και την αύξηση της καρδιακής παροχής για κάθε επίπεδο πίεσης του δεξιού κόλπου. Συνεπώς η καμπύλη της καρδιακής λειτουργίας μετατοπίζεται προς τα άνω, αλλά η καμπύλη της αγγειακής λειτουργίας παραμένει αμετάβλητη. Το σημείο που τέμνονται οι δύο καμπύλες (το λειτουργικό σημείο της σταθερής κατάστασης) μετατοπίζεται τώρα προς τα άνω και αριστερά. Στη νέα σταθερή κατάσταση **η καρδιακή παροχή αυξάνεται και η πίεση του δεξιού κόλπου μειώνεται**. Η μείωση της πίεσης του δεξιού κόλπου στο σημείο της σταθερής κατάστασης αντανακλά το γεγονός ότι *περισσότερο* αίμα εξωθείται από την καρδιά σε κάθε συστολή ως αποτέλεσμα της αυξημένης συσπαστικότητας και συνεπώς και του όγκου παλμού.

- ♦ Η Εικόνα 4-28Β απεικονίζει την επίδραση ενός **αρνητικού ινότροπου παράγοντα**. Το αποτέλεσμα είναι ακριβώς το αντίθετο από αυτό της δράσης ενός θετικού ινότροπου παράγοντα: Παρατηρείται μείωση της συσπαστικότητας και μείωση της καρδιακής παροχής για κάθε επίπεδο της πίεσης του δεξιού κόλπου. Η καμπύλη της καρδιακής λειτουργίας μετατοπίζεται προς τα κάτω και η καμπύλη της αγγειακής λειτουργίας πα-