

■ **Figura 26-3** Relazioni tra il consumo di ossigeno del miocardio (mL/100 g/battito) e il volume sistolico (mL) in un cane anestetizzato la cui portata cardiaca poteva essere pompata verso le arterie periferiche sia attraverso l'aorta sia attraverso un condotto di plastica rigido. (Modificato da Kelly RP, Tunin R e Kass DA: *Circ Res* 71:490, 1992. Autorizzazione dell'American Heart Association.)

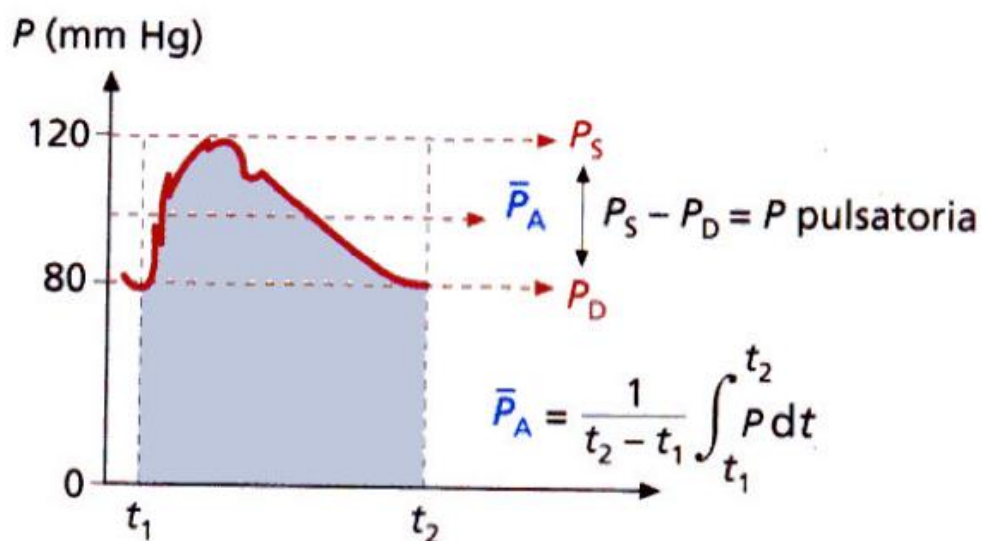
Quindi la presenza di un condotto in serie, in uscita alla pompa intermittente flessibile riduce l'energia che pompa consuma per mantenere costanti i valori medi della pressione e del flusso.

Se misuro il consumo di ossigeno di un cuore in funzione del volume sistolico, cioè quanto sangue libera per ogni battito, se il condotto è l'aorta o il condotto è di plastica, il sistema arterioso cedevole con pompa intermittente fa sì che il cuore consumi meno energia.

Per descrivere il nostro sistema arterioso cedevole si definiscono parametri fisiologici, la gittata cardiaca e la resistenza periferica, e fisici, la variazione di volume e la cedevolezza. Dati i parametri fisiologici è possibile calcolare la $P_a \text{ media} = R \times G_c$; dati quelli fisici è possibile calcolare la $\Delta P = \Delta V / C$, sapendo che la cedevolezza, $C = \Delta V / \Delta P$.

Quindi misurando la pressione dentro l'arteria, si vedono valori medi di pressione, perché il cuore immette fluido di un certo valore con una certa G_c verso una certa R periferica offerta dai vasi, quindi ci sarà un certo flusso in ingresso e in uscita e tra questi valori di P una certa variazione di volume, che dipende dalla cedevolezza del vaso. Il fatto che c'è una certa variazione di volume significa che c'è una certa variazione di pressione. Allora valutando l'andamento temporale della pressione arteriosa questo oscilla seguendo una funzione periodica, e posso definire dei tempi T_1 e T_2 , che sono i limiti del periodo, ovviamente la frequenza del periodo può cambiare perché dipende dal battito cardiaco.

La pressione arteriosa media si può calcolare:



La pressione arteriosa media (PA) è data dal valore dell'integrale che misura l'area sotto la curva diviso per

la durata dell'onda del polso.

Pressione sistolica Ps, valore massimo e pressione diastolica Pd, valore minimo possono dare un valore approssimativo della Pa media. Nei mammiferi di media taglia vale: **$Pa\ media = Pd + ((Ps - Pd) / 3)$** . La differenza Ps-Pd si chiama polso pressorio, questa variazione di Pressione deriva dai parametri fisici, per una variazione di volume.

Esempio: Pd= 90 mmHg, Ps= 120 mmHg, Pa media=? Usando la formula approssimata viene Pa media= 90+ ((120-90)/3)= 100 mmHg. Se la variazione di volume è 30 ml, qual è la cedevolezza dell'arteria? $C = 30\text{ml}/30\text{ mmHg} = 1\text{ml/mmHg}$.

Grafico appunti

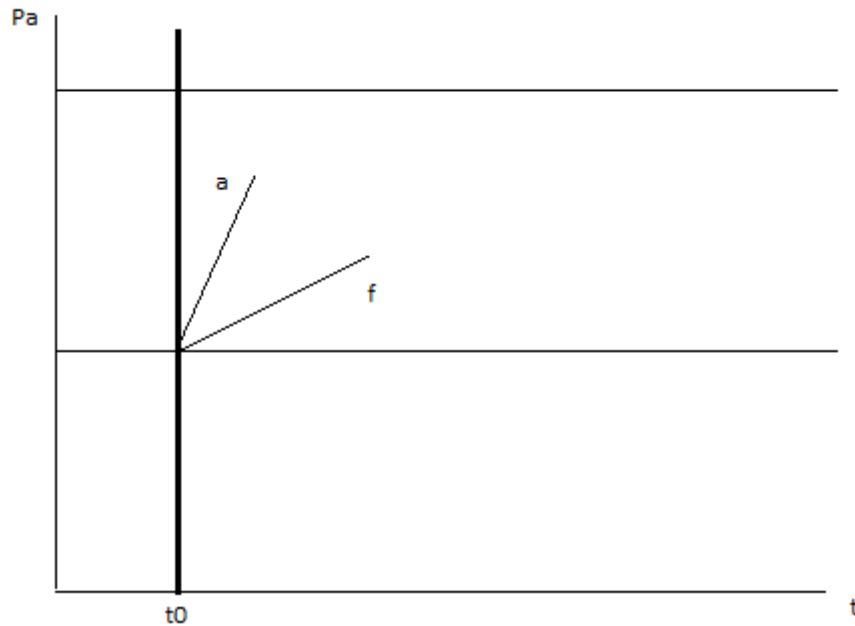
Andamento temporale della pressione arteriosa media e supponiamo che la pressione arteriosa media abbia un valore medio di 100 mmHg, $Pa_1 = 100\text{ mmHg}$, se varia la gittata cardiaca o la resistenza periferica, i parametri fisiologici indicano che varia la Pa media. Aumentando la Gc, si suppone che la Pa media aumenti e raggiunga un valore di $Pa_2 = 120\text{ mmHg}$. Questi due valori di pressione arteriosa sono a tempi diversi. Se il sistema fosse rigido, la pressione varierebbe in modo istantaneo, se il sistema fosse cedevole infinitamente, si avrebbe una variazione infinitamente lenta e graduale e probabilmente non si raggiungerebbe mai il massimo.

Considerando un condotto, calcolo la variazione di pressione del tempo:

$$\Delta P = \Delta V / C = ((Q_i - Q_d) \Delta t) / C ; \quad \Delta P / \Delta t = (Q_i - Q_d) / C_i$$

e si trova che la variazione di P nel tempo dipende dall'influsso, dal deflusso, ma anche dalla cedevolezza e se $C=0$, $\Delta P / \Delta t$ è grande. $\Delta P / \Delta t$ può variare in base alla cedevolezza.

Nell'anziano la cedevolezza è minore, allora la variazione di pressione nel tempo sarà maggiore.



$$Q_d = Q_i - dQ \quad \text{Dove} \quad dQ = \frac{C \cdot dPa}{dt} \quad (\text{Variazione di volume rispetto al tempo})$$

$$Pa = R \cdot Q_d = R(Q_i - \frac{C \cdot dPa}{dt}) = R \cdot Q_i - RC \frac{dPa}{dt}$$

$$Pa = R \cdot Q_i - RC \frac{dPa}{dt} ; \quad Pa - RQ_i = -RC \frac{dPa}{dt} ; \quad -\frac{dt}{RC} = \frac{dPa}{Pa - RQ_i} ; \quad \int_{t_1}^{t_2} -\frac{dt}{RC} = \int_{P_1}^{P_2} \frac{dPa}{Pa - RQ_i}$$

$$-\frac{1}{RC} \cdot \int_{t_1}^{t_2} dt = \int_{P_1}^{P_2} \frac{dPa}{Pa - RQ_i} ; \quad -\frac{t}{RC} + k = \ln(Pa - RQ_i) ; \quad t = 0 ; \quad k = \ln$$

$$(Pa - RQ_i) = \ln(RQ_d - RQ_i) ; \quad -\frac{t}{RC} - \ln(RQ_d - RQ_i) = \ln(Pa - RQ_i)$$

$$-\frac{t}{RC} = \ln \left[\frac{Pa - RQ_i}{RQ_d - RQ_i} \right] ; \quad e^{-\frac{t}{RC}} = \frac{Pa - RQ_i}{RQ_d - RQ_i} ; \quad Pa - RQ_i = (RQ_d - RQ_i) \cdot e^{-\frac{t}{RC}}$$

$$Pa = RQ_i - R(Q_i - Q_d) \cdot e^{-\frac{t}{RC}}$$

La pressione arteriosa media è determinata da questi parametri. Resistenza e cedevolezza determinano la pressione arteriosa media seguendo un andamento esponenziale.

Supponiamo di avere Pa1 media= valore iniziale e Pa2 media= valore finale, variazione che avviene al tempo t0.

Se t=0, **Pa= RQd** La pressione è data dalla resistenza periferica per il deflusso

Quando $t \rightarrow \infty$, $e^{-\infty} = 1/e^{\infty} = 1/0$ **Pa=R Qi**

Se la pressione arteriosa media cambia perché la gittata cardiaca cambia, al tempo 0 il suo valore è il prodotto tra R e l'efflusso, al tempo infinito, sarà R x flusso in ingresso.

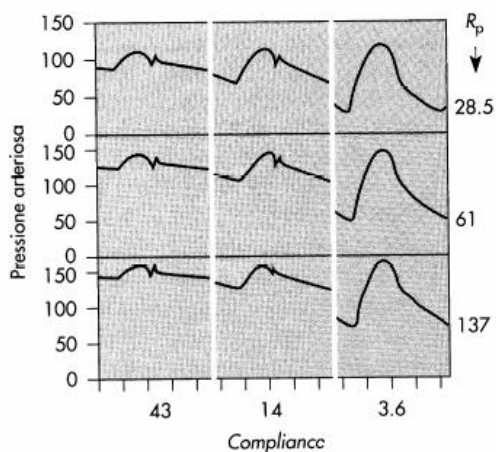
Se $Q_i = Q_d$ non ho più variazione di pressione, $Pa_1 = R \cdot Q_i$ $Pa_2 = R \cdot Q_d$

Questa pressione sale nel tempo con una costante di tempo $R \cdot C$, l'andamento è esponenziale e la costante di tempo, che è il tempo per il quale il valore di pressione raggiunge il 63% di questa differenza, avendo una certa variazione di pressione, si prende il 63% e questo è il valore della costante di tempo.

Manca grafico Excel La pressione arteriosa media si calcola facendo $R_p \cdot Q_d$. Ad un certo punto aumenta il ritorno venoso e flusso di sangue, es da 5 a 8, la pressione arteriosa media dovrebbe aumentare, ma non cambia in modo rapido, a scalino. Q_i varia a scalino (in rosso), la linea blu sottostante indica la variazione di pressione arteriosa media, 160 viene raggiunto gradualmente nel tempo seguendo un andamento esponenziale.

Se la cedevolezza dimezza si ha una variazione più rapida, con un andamento simile ma la curva viene spostata a sinistra (anziano). Se la cedevolezza raddoppia, la variazione di pressione arteriosa è più lenta.

Se la cedevolezza è davvero molto piccola la pressione arteriosa si alza in modo molto rapido, quasi a scalino. Se la resistenza periferica aumenta, esempio c'è una vasocostrizione, la pressione arteriosa media aumenta, cambia anche la costante di tempo.

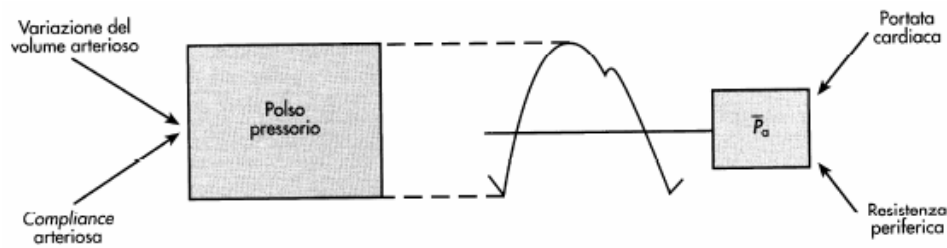


In figura sono presenti 9 tracce di pressione, Pressione arteriosa, muovendosi per riga siamo a parità di resistenza periferica e la cedevolezza diminuisce, muovendosi per colonna siamo a parità di cedevolezza e la resistenza periferica aumenta.

A parità di resistenza periferica, se la cedevolezza diminuisce, cambia il polso pressorio, la pressione arteriosa media rimane simile.

A parità di cedevolezza (muovendosi per colonna) con aumento della resistenza aumenta cambia la pressione arteriosa media.

Quindi cedevolezza influenza il polso pressorio e la resistenza influenza il ritorno della pressione arteriosa media.



■ **Figura 26-11** I due fattori fisiologici che determinano la pressione arteriosa media (\bar{P}_a) sono la portata cardiaca e la resistenza periferica totale. I due fattori fisici che determinano il polso pressorio sono la compliance arteriosa (C_a) e le variazioni del volume arterioso.

$$Pa,m = Pd + (Pa - Pd)/3$$

I fattori fisiologici determinano la pressione arteriosa media: $Pa,m = Q \cdot Rp$

I fattori fisici determinano il polso pressorio: $\Delta P (=Ps - Pd) = \Delta V / Ca$

$$Pa,m = QiRp - CaRp \, dPa/dt$$

Effetti dei fattori fisici sul polso pressorio

1. Condizioni di controllo:

$Ca = 1.07 \text{ mL} / \text{mmHg}$ $R = 20 \text{ mmHg} / \text{L/min}$ $Qh = \text{influsso all'interno del sistema arterioso} = 0.8 \cdot 50 \text{ mL}$

$Qr = 0.16 \cdot 50 \text{ mL}$ $Pa = 100 \text{ mmHg}$

Determinare Ps (pressione sistolica) e Pd (pressione diastolica).

2. Aumento della gittata sistolica (da 50 mL a 100 mL): cosa accade a Pd e Ps ?

3. Riduzione della cedevolezza dell'aorta (da 1.07 mL/mmHg a 0.55 mL/mmHg per cui $Qr = 0.24 \cdot 50 \text{ mL}$): cosa accade a Pd e Ps ?

1. $C = \Delta V / \Delta P$ per calcolare il polso pressorio $\Delta P = \Delta V / C = (Qh - Qr) / Ca = (40 \text{ mL} - 8 \text{ mL}) / 1.07 \approx 30 \text{ mmHg}$

$$Pa = Pd + (Ps - Pd)/3$$

$$Pd = Pa - \Delta P/3 = 100 \text{ mmHg} - 30/3 = 90 \text{ mmHg}$$

$$\Delta P = Ps - Pd$$

$$Ps = \Delta P + Pd = 30 + 90 = 120 \text{ mmHg}$$

2. Cambio i dati di Gittata sistolica che cambia Qh e Qr . $Qh = 80$ $Qr = 16$ $\Delta P = 64 / 1.07 \approx 60 \text{ mmHg}$

$Pd = 80 \text{ mmHg}$ $Ps = 140 \text{ mmHg}$ Se aumento la gittata sistolica aumenta Ps , diminuisce Pd , ma non cambia la la pressione arteriosa media.

3. Riduzione della cedevolezza dell'arteria aorta, ho più sangue liberato (es. $GS = 0.24 \cdot 50$)

$$\Delta P = (Qh - Qr) / Ca = (0.8 \cdot 50) - (0.16 \cdot 50) / 0.55 = 28 \text{ mL} / 0.55 \text{ mL/mmHg} \approx 51 \text{ mmHg}$$

$$Pd = 83 \text{ mmHg} \quad Ps = 134 \text{ mmHg}$$

Che aumenti GS o che si riduca Ca il polso pressorio aumenta perché la pressione sistolica aumenta e la pressione diastolica diminuisce.

→ Come differisce la pressione arteriosa sistolica, diastolica e media di un soggetto di 70 anni da quella di un soggetto di 20 anni?

La cedevolezza aumenta nel giovane (come nel punto tre precedente), se la cedevolezza è ridotta la pressione sistolica aumenta, la pressione diastolica diminuisce ma la pressione arteriosa non cambia per fattori fisiologici.

→ Come differisce la pressione arteriosa sistolica, diastolica e media di un atleta ben allenato in condizioni di riposo e con frequenza cardiaca di 45 battiti /min dalla pressione arteriosa sistolica, diastolica e media di un soggetto non atleta in condizioni di riposo ma con frequenza cardiaca di 75 battiti/min?

La gittata cardiaca è uguale alla frequenza per la gittata sistolica, l'atleta ha una gittata sistolica maggiore (punto due precedente), la pressione sistolica aumenta e la pressione diastolica diminuisce nell'atleta, la pressione arteriosa media è uguale perché cambiano i parametri fisiologici.

Un sistema arterioso funziona come un filtro idraulico, che smorza le variazioni di pressione, ma se si osserva l'andamento temporale della pressione, la pressione non viene smorzata in modo ottimale, ma rimane un ripple, e questo smorzamento di variazioni di pressione si ha quando il cuore ha contrazione isovolumetrica e rilasciamento isovolumetrico (cfr. ciclo cardiaco: pressione aortica aumenta insieme alla pressione ventricolare, poi mentre quella ventricolare diminuisce velocemente durante il rilasciamento isovolumetrico, quella aortica si mantiene a un valore piuttosto alto, questa è l'azione del filtro idraulico. E' visibile un'incisura microbica che si ritrova nella traccia di pressione. Vedi figura 26.11 precedente).

Dalle arterie alle arteriole (vasi di resistenza, tramite la muscolatura liscia varia la resistenza).

Scambio di sostanza a livello dei capillari, dove è presente solo endotelio, può avvenire per:

1. Diffusione (sostanze liposolubili, O₂ e CO₂)
2. Filtrazione/ Assorbimento (sostanze idrosolubili: acqua, glucosio, ioni, aminoacidi)
 - capillari continui (muscolo striato e liscio, polmoni)
 - fenestrati (aperture di 50-60 nm - glomerulo renale, mucosa gastro-intestinale, ghiandole)
 - capillari discontinui (aperture di 1 µm - fegato, milza)
 - capillari con giunzioni strette (sistema nervoso centrale, retina)
3. Pinocitosi

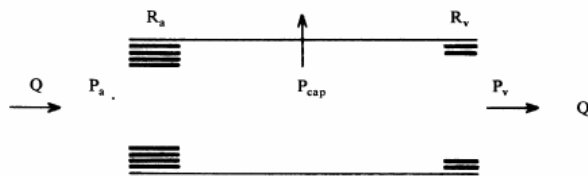
1. Diffusione espressa mediante la Legge di Fick, come il numero di moli nell'unità di tempo che passano attraverso una superficie data da questa attrazione. La velocità di diffusione di una sostanza attraverso una superficie è data da (legge di Fick):

$$dn/dt = -DA dc/dx \text{ (mol/s)}$$

D (cm²/sec) coefficiente di diffusione; **A (cm²)** superficie per la diffusione

dc/dx (mol/L /cm) gradiente di concentrazione della sostanza; Il segno – significa che la quantità di sostanza si riduce dalla parte dove è più concentrata.

2. Filtrazione/ Assorbimento, prendendo ad esempio un capillare, il flusso è costante sul lato arterioso e venoso



Dove P_{cap} = pressione di filtrazione a livello capillare

$R_v/R_a \approx 1/5$ $P_a = 100 \text{ mmHg}$ $P_v = 5 \text{ mmHg}$

Sostituendo **$P_{cap} = 25/1.2 \approx 21$**

$$\begin{aligned}
 Q &= \frac{P_a - P_{cap}}{R_a} &= \frac{P_{cap} - P_v}{R_v} \\
 \therefore P_a \cdot R_v - P_{cap} \cdot R_v &= P_{cap} \cdot R_a - P_v \cdot R_a \\
 \therefore P_{cap}(R_a + R_v) &= P_a \cdot R_v + P_v \cdot R_a \\
 \text{divide through by } R_a & \\
 \therefore P_{cap}(1 + R_v/R_a) &= P_a R_v/R_a + P_v \\
 \therefore P_{cap} &= \frac{P_a R_v/R_a + P_v}{(1 + R_v/R_a)}
 \end{aligned}$$

A livello dei capillari c'è filtrazione e assorbimento che dipendono dalla pressione di filtrazione e di assorbimento che è la pressione colloidosmotica o oncotica.

Abbiamo visto che la pressione a livello del capillare, cioè la pressione idrostatica di filtrazione, è:

$$P_{cap} = \frac{[P_a * (\frac{R_v}{R_a}) + P_v]}{(1 + \frac{R_v}{R_a})}$$

R_v = resistenza venosa ; R_a = resistenza arteriosa

Questa relazione è interessante perché fa vedere come cambiando uno di questi 4 parametri (P_a , P_v , R_a , R_v) cambia la pressione di filtrazione nel capillare.

→ Cosa succede alla pressione di filtrazione capillare se aumenta la resistenza a livello dell'arteriola?

Il rapporto $\frac{R_v}{R_a} < 1$ (quasi sempre 0.1-0.2) perché $R_a > R_v$

Questo fattore è importante perché se cambia la resistenza a livello dell'arteriola varia il prodotto, siccome la pressione arteriosa è molto maggiore della pressione venosa, una variazione minima di questo rapporto fa variare di molto la pressione di filtrazione capillare.

A livello della pressione di filtrazione capillare se la resistenza dell'arteriola aumenta la P_{cap} diminuisce, se invece la resistenza aumenta ovviamente la pressione aumenta.

Queste considerazioni possono essere fatte per tutti e 4 i parametri.

Andamento della pressione nell'albero circolatorio:

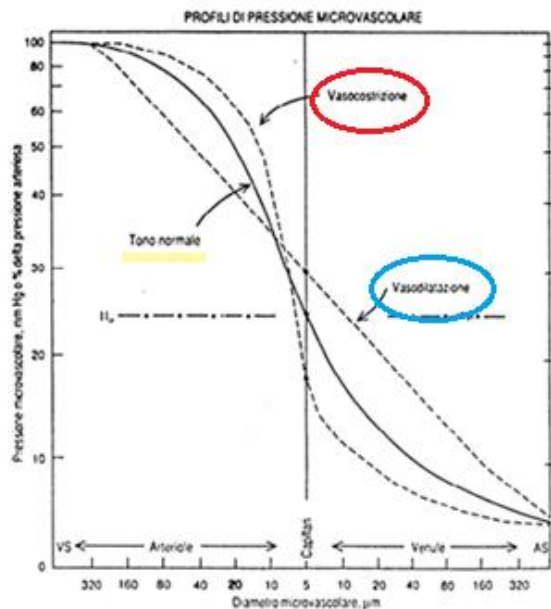


Figura 42-2 Profili di pressione media della rete microvascolare. La scala orizzontale parte da una grossa arteria, nella quale la pressione media è la stessa dell'arteria, passa per le arterie di distribuzione e le arteriole di diametro progressivamente inferiore, poi per i capillari (5 µm di diametro), le venule progressivamente più grosse e le vene, per terminare nelle grosse vene. La scala verticale rappresenta la pressione vigente in ogni classe di vasi. La scala è gradualmente compressa al di sopra di 20 mmHg perché si vedano meglio le differenze di pressione nei capillari e nelle venule. Il tono microvascolare normale (lo stato di parziale vasocostrizione caratteristico della situazione a riposo o di un basso livello metabolico) è rappresentato dalla linea continua. Le linee tratteggiate indicano le pressioni delle reti vascolari del microcircolo in condizione di vasodilatazione o vasocostrizione.

In figura possiamo osservare la relazione fra la pressione micro vascolare (cioè nei vasi a partire dal ventricolo sinistro che manda il sangue a livello delle arteriole tramite l'arterie poi capillari, venule e atrio sinistro) in funzione del diametro dei vasi: a livello del capillare siamo attorno ai 5µm.

Il profilo di pressione micro vascolare, cioè la linea continua (giallo), c'è una grande variazione di pressione a livello delle arteriole perché la resistenza offerta da queste è molto grande (va da 100 a 30), la caduta di pressione a questo livello è di 70 mmHg.

A livello dei capillari la pressione idrostatica è di 20-30 mmHg. In questo caso è attorno 25 mmHg.

→ Che valori di resistenza e pressione arteriosa e venosa deve avere per ottenere un questo valore?

Se consideriamo nella relazione di prima il rapporto tra resistenza venosa e arteriosa di circa 1/5, con una pressione a livello dell'arteria di circa 100 mmHg e quella venosa di 5 mmHg viene una pressione di filtrazione a livello capillare di circa 21 mmHg (si va da 20 a 30 mmHg). Con la vaso costrizione (linea tratteggiata in rosso) ho un aumento della resistenza periferica perché c'è una riduzione del diametro dei vasi, cioè aumenta con la 4° potenza della riduzione del diametro dei vasi, la resistenza è inversamente

proporzionale ad 1 sulla quarta potenza del raggio, a livello delle arteriole, che sono vasi di resistenza, provoca una caduta di pressione maggiore.

A livello delle arteriole si ha una maggiore variazione di pressione e la pressione di filtrazione a livello dei capillari è minore. Tutta questa curva si sposta verso il basso.

Nel caso della vasodilatazione accade l'opposto, aumenta il raggio, la resistenza delle arteriole diminuisce quindi c'è una minor caduta di pressione e una maggiore pressione di filtrazione a livello capillare.

La pendenza, a parità di variazione di diametro dei vasi, mi dà il valore della caduta di pressione a livello delle arteriole; maggior caduta di pressione a livello delle arteriole determinano una maggior pendenza.

A livello dei capillari non tutto viene filtrato, dipende dai distretti in cui ci troviamo: ad esempio ci sono distretti in cui prevale il riassorbimento, altri in cui ci sono sia riassorbimento che filtrazione, altri dove invece c'è prevalentemente filtrazione, a livello del corpuscolo renale c'è filtrazione mentre a livello polmonare c'è riassorbimento.

Per avere un riassorbimento ci devono essere delle sostanze, cioè proteine che guidano il riassorbimento, queste non diffondono, infatti hanno dimensioni tali per cui restano a livello dei capillari non escono dai pori lasciati fra cellule che formano l'endotelio dei capillari oppure a livello renale non c'è un semplice problema di filtrazione ma c'è una barriera di filtrazione, ovvero proteine che a quel determinato pH hanno una carica negativa con lo scopo di evitare la fuoriuscita delle proteine.

Il riassorbimento è quindi dovuto ad una pressione colloidosmotica, dobbiamo vedere qual è il bilancio fra le forze che promuovono la filtrazione e quelle che promuovono il riassorbimento.

albumina e pressione colloidale-osmotica					
69000	g/mol	34816.97	g/mol	69000	g/mol
45	g/L	45	g/L	89.18065	g/L
25.451	RT	25.451	RT	25.451	
0.016598478	atm	0.032895	atm	0.032895	atm
12.61484348	mmHg	25	mmHg	25	mmHg

Il valore della pressione colloidale osmotica tipicamente è attorno a 25 mmHg, poiché le proteine restano prevalentemente all'interno dei capillari e la proteina più diffusa è l'albumina, che dà il contributo maggiore nel determinare questo valore.

L'albumina è una proteina che ha un Pm di 69000g/mol, la concentrazione nel plasma è attorno

a 45 g/L, la concentrazione molare è di $65 \cdot 10^{-5}$ mol/L.

La concentrazione molare mi serve per calcolare la pressione colloidale osmotica $\pi = R \cdot T (\phi \cdot i \cdot C)$

è di circa 0.017 atm $\rightarrow \phi=1, i=1$ perché non siamo in presenza di un sale.

$0.017 \text{ atm} \cdot 740 \text{ mmHg/atm} = 13 \text{ mmHg}$

→ Avevamo detto che era 25 mmHg, come mai viene la metà?

Ci potrebbero essere due risposte: sarebbe 25 se il peso molecolare fosse la metà oppure se raddoppiassi la sua concentrazione, queste però sono solo ipotesi.

C'è qualcosa quindi che permette all'albumina di determinare una pressione colloidale osmotica pari al doppio di quella teorica.

L'albumina a pH fisiologico ha cariche negative che richiamano ioni sodio che legano ioni cloro, l'albumina legata al cloruro di sodio porta l'osmolarità del sangue a 25 mmHg infatti da sola da un contributo che porta ad una pressione di 13 mmHg (quella calcolata teoricamente).

La pressione colloidale osmotica e la pressione di filtrazione capillare determinano la quantità di fluido che nell'unità di tempo si muove nel vaso.

Ipotesi di Starling

La velocità di filtrazione a livello capillare è data da:

$$Q_f = K[(P_c - P_i) - \sigma(\pi_p - \pi_i)]$$

Questa formula esprime la quantità di fluido che esce/entra (dipende dalle forze in gioco) nel capillare nell'unità di tempo (essendo un flusso l'unità di misura, volume/tempo)

Ci sono due costanti:

K = coefficiente di filtrazione capillare, dipende dal tipo di capillare (continui, fenestrati etc.. dipende dal distretto in cui ci troviamo, a livello nervoso avremo un certo K mentre a livello renale avremo un altro K che per l'appunto è il più grande di tutti) K medio per l'uomo: 3-4 ml/ora per mmHg per Kg di peso

σ = coefficiente di riflessione, indica quanto facilmente le proteine passano attraverso l'endotelio capillare

$\sigma=0$ endotelio permeabile alle proteine

$\sigma=1$ endotelio impermeabile alle proteine

anche questo dipende da dove si trova il capillare, questo coefficiente da un certo peso alla forza che determina il riassorbimento (lasciando da parte lo spazio interstiziale) per cui se $\sigma=0$, le proteine non contribuiscono al riassorbimento mentre se $\sigma=1$ le proteine contribuiscono, di molto, al riassorbimento.

Abbiamo due gruppi di forze (pressione per unità di superficie) in parentesi:

P_c = pressione idrostatica del capillare o pressione di filtrazione che tende a far uscire il fluido dal capillare

Siccome ci sono interstizi fra i capillari a questo livello si possono accumulare fluidi che determinano un'altra pressione detta P_i

P_i = pressione idrostatica del liquido interstiziale che riporta il fluido all'interno del capillare

P_c guida la filtrazione mentre P_i il riassorbimento

π_p = pressione colloidale-osmotica all'interno del capillare guida il riassorbimento

π_i = pressione colloidale-osmotica del liquido interstiziale che richiama fluido fuori dal capillare

se π_p è grande si ha un riassorbimento maggiore mentre se π_i si ha una fuoriuscita maggiore di fluido

Esempio, in un capillare sappiamo che:

$P_c=14$ mmHg

$P_i=-2$ mmHg

$\pi_c= 25$ mmHg

$\pi_i= 10$ mmHg

$\sigma= 0.95$

→ Quanta linfa produce un uomo di 70 Kg in 1 giorno?

$Q_v=K*[16-(0.95*15)]= 3*1.75=5.25$ ml/h/kg

$5.25*24*70= 8820$ ml= circa 8.8 L il sistema linfatico quindi lavora molto

K deriva dal prodotto fra 2 parametri che sono la conduttività idraulica degli endoteli capillari e l'area della superficie della parete del capillare attraverso la quale avviene la filtrazione.

La conduttività idraulica varia da 10^{-8} - 10^{-9} nei capillari fenestrati a 10^{-13} nei capillari con giunzioni strette a livello del SNC, sono variazioni di 10^4 - 10^5 , variazioni abbastanza grosse.

Il K che abbiamo usato noi (3-4 ml/ora/Kg/mmHg) è un valore medio, ma ci sono variazioni grosse che dipendono dal tipo di capillare, un capillare fenestrato hanno un valore di K molto più grande dei capillari con giunzioni strette (nel rene K è molto grande, si aggira attorno a 30-40).

In un capillare di un muscolo scheletrico sono state misurate le seguenti pressioni:

$P_c = 30 \text{ mmHg}$

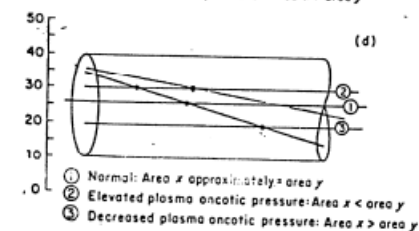
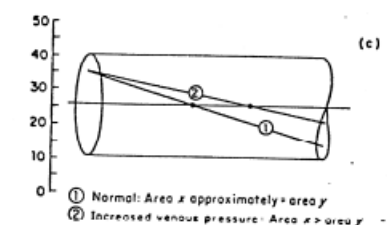
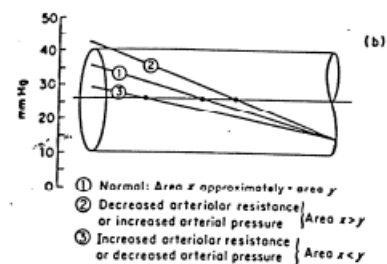
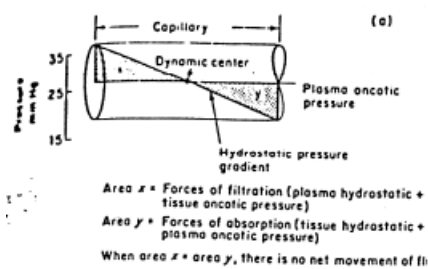
$P_i = 1 \text{ mmHg}$

$\pi_c = 26 \text{ mmHg}$

$\pi_i = 3 \text{ mmHg}$

→ Con coefficiente di filtrazione del capillare di 0,5 mL/min per mmHg, quale sarà la direzione e la grandezza del movimento del liquido attraverso la parete del capillare?

3 ml/min, la direzione è positiva (la direzione si vede dalla formula).



Ora cerchiamo di combinare la pressione colloidale osmotica con la pressione di filtrazione a livello capillare con la resistenza della arteriole.

Prendiamo un capillare, in cui ho una la pressione oncotica del plasma attorno a 25 mmHg, pressione di filtrazione che va da un max di 35 a 15 mmHg, questa è l'area X, distanza tra parte arteriosa e venosa.

Il profilo della pressione idrostatica diminuisce linearmente con la posizione e attraversa la pressione colloidale osmotica ad una certa distanza dall'arteriola. In tutto questo tratto del capillare c'è una pressione idrostatica maggiore della pressione colloidale osmotica, qui ci sarà filtrazione; dall'altra parte la pressione colloidale osmotica sarà maggiore rispetto a quella idrostatica quindi ci sarà riassorbimento.

Nel primo caso quindi $Q_f > 0$ nel secondo $Q_f < 0$.

Il punto in cui le due pressioni sono uguali è detto centro dinamico.

→ Rispetto alla condizione 1 da cui siamo partiti, cosa succede se

diminuisce la resistenza a livello dell'arteriola, cosa cambia?

I parametri da controllare sono la pressione colloidale osmotica e la pressione idrostatica. Non cambia la pressione colloidale osmotica perché dipende dalle proteine e non dalla resistenza, ha un valore costante. Cambia invece la pressione idrostatica, devo utilizzare la formula per trovare la pressione di filtrazione. La resistenza diminuisce quindi la pressione idrostatica aumenta. Sul lato arterioso una riduzione della resistenza a livello dell'arteriola aumentata la pressione idrostatica. Diminuire la resistenza dell'arteriola significa che aumenta la quantità di sostanza che viene filtrata a livello capillare (c'è un Q_f positivo per una X maggiore).

Se aumenta la resistenza a livello dell'arteriola diminuisce la pressione di filtrazione per cui il dinamico è più vicino all'estremità dell'arteriola quindi diminuisce la quantità di sostanza filtrata e aumenta quella riassorbita.

Il SN che può fare variare la resistenza delle arteriole controlla la quantità di sostanza che viene riassorbita o filtrata perché cambia il diametro dell'arteriola (in questo caso afferente).

Se diminuisce la pressione a livello arterioso diminuisce P_a .

Poiché P_k è proporzionale a P_a , se P_a diminuisce, a parità di R , la pressione di filtrazione a livello capillare diminuisce. Se aumenta la pressione a livello arterioso aumenta P_a .

Nel caso 2 (figura B) o diminuisce la resistenza a livello dell'arteriola oppure aumenta la pressione arteriosa, nel caso 3 aumenta la resistenza arteriosa oppure diminuisce la pressione arteriosa.

N.B tutte le volte che si parla di variazione della resistenza vuol dire che varia il diametro dei vasi per variazione della muscolatura liscia.

→ Cosa succede se varia la pressione o la resistenza sul lato venoso mantenendo costante la pressione e la resistenza sul lato arterioso (figura C), per esempio se aumenta la pressione venosa?? Ho un maggior riassorbimento o una maggiore filtrazione?

Se aumenta la pressione a livello venoso, rispetto al punto 1, il centro dinamico è più spostato a destra per cui ho una maggiore filtrazione e quindi un minor riassorbimento.

Nel terzo caso 1 viene messo sulla pressione oncologica, se aumenta la pressione oncologica del plasma, cioè passo da 1 a 2 e non cambia la pressione di filtrazione quindi non cambia niente né sul lato venoso che arterioso ho più riassorbimento.

Se invece diminuisce ho più filtrazione.

Tutti questi eventi accadono regolarmente a livello di un capillare, ed ogni volta il centro dinamico si sposta facendo variare la quantità di sostanza filtrata e assorbita.

Quando ci sono problemi di edemi vuol dire che c'è una quantità di sostanza filtrata che non viene riassorbita.

Controllo del flusso sanguigno periferico

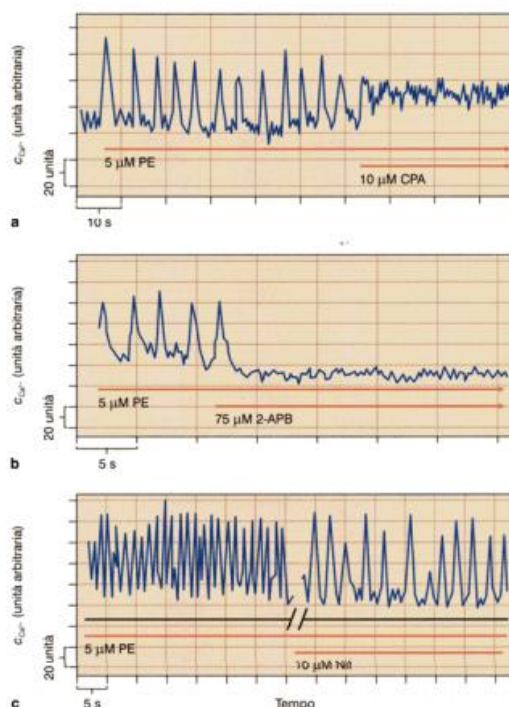
Come viene controllato l'apporto di sangue in un determinato distretto corporeo???

Dipende dalla muscolatura liscia la quale fa variare l'apertura delle arteriole in modo da dirigere più sangue in una zona piuttosto che in un'altra.

La quantità di CO₂ prodotta oppure la quantità di ossigeno consumato sono sinonimo di un'attività da parte di un tessuto.

Il muscolo liscio ha due tipi di accoppiamento: elettrimeccanico (la depolarizzazione della membrana porta alla contrazione del muscolo liscio) e farmacomeccanico (sostanze chimiche inducono la contrazione del muscolo liscio). Nel muscolo liscio prevale l'accoppiamento farmacomeccanico su quello elettromeccanico.

Nella figura in basso sono presenti tre traccie, dove è riportata in funzione del tempo la concentrazione intracellulare di Ca in un muscolo liscio vascolare.



In questo esperimento si guarda la concentrazione di calcio in funzione del tempo in presenza di determinate sostanze. Si introduce e si mantiene nel tempo (linea rossa: si mantiene la sostanza in soluzione) la PE fenilefrina (5 μ M). La fenilefrina è un agonista della noradrenalina (recettore beta adrenergico) che provoca queste oscillazioni di calcio.

Se si mette poi 10 μ M di CPA acido ciclopiazonico, inibitore del SERCA (la pompa che si trova a livello del SER per prendere calcio e immetterlo nel reticolo sracoplasmatico); mettendo il CPA non ci sono oscillazioni di Calcio. Da una parte viene stimolato un recettore adrenergico, dall'altra bloccando SERCA non si hanno più oscillazioni di calcio ma elevate concentrazion

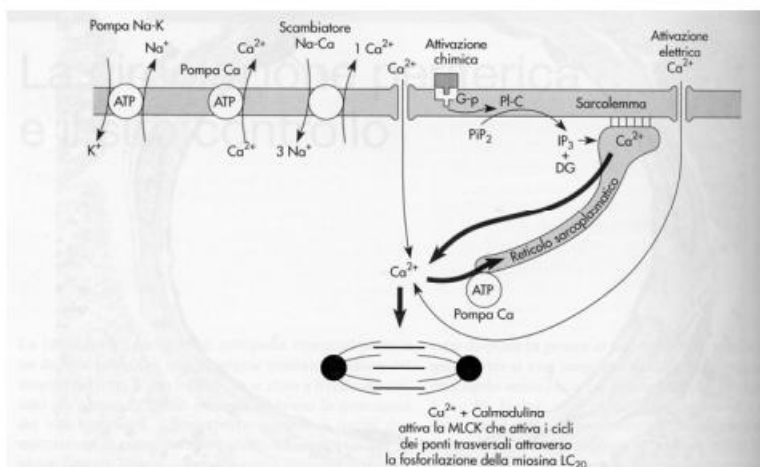
di calcio a livello intracellulare. La stimolazione del recettore adrenergico porta alla liberazione di calcio nelle cellule, quando aumenta la concentrazione aumenta la cinetica della pompa SERCA che lo rimette nel SER. Il calcio esce da una riserva del reticolo sarcoplasmatico attivando dei canali del SER che sono attivati per fosforilazione o legame con sostanze attivate da recettori muscarinici. Esistono a livello del SER dei recettori per l'inositolo trifosfato che permettono la liberazione del calcio; l'inositolo trifosfato viene prodotto grazie alla fosfolipasi C che viene attivata dalla proteina G.

Un esperimento di questo tipo ci dice che sicuramente esiste un farmaco che permette la liberazione di calcio che la pompa riprende il calcio determinando le oscillazioni che abbiamo visto e che se blocco la pompa il calcio non viene riimmesso nel SER.

Prendiamo una sostanza che impedisce il legame fra l'inositolo trifosfato e i recettori sul SER, 2-APB (2-aminoetossidifenilborato), questa sostanza agisce sui recettori per l'inositolo per questo non è più in grado di reagire su questi, non dovrebbe uscire più calcio. Per dimostrarlo metto prima PE per riattivare il sistema e poi aggiungendo 2-APB non passa più calcio a differenza di quando bloccavo la pompa perché in quel caso il calcio non veniva più ripreso, questa ipotesi è stata verificata.

Con questi esperimenti creo una via metabolica intracellulare attivata da dei farmaci che fondamentalmente sono mediatori chimici: noradrenalina, favorisce queste oscillazioni, perché si comporta come la PE.

In presenza di PE, uso la nifedipina che blocca i canali del calcio di tipo L voltaggio dipendenti. Nella traccia vedo che con la nifedipina, in presenza sempre di PE, diminuiscono le oscillazioni, prevale quindi la componente voltaggio indipendente (ovvero l'accoppiamento farmaco meccanico) cioè anche senza la componente voltaggio dipendente ho una variazione ciclica della concentrazione intracellulare di calcio,



■ **Figura 21-2** L'accoppiamento eccitazione-contrazione del muscolo liscio vascolare. Il Ca^{2+} può entrare nella cellula attraverso canali di membrana attivati dal potenziale elettrico (accoppiamento elettromeccanico) o regolati da recettori sarcolemmali (attivazione chimica, denominata accoppiamento farmacomeccanico). In risposta alla stimolazione da IP_3 , il reticolo sarcoplasmatico rilascia Ca^{2+} e poi lo riaccumula mediante una pompa del Ca^{2+} . Questo ione viene espulso dalla cellula mediante una pompa del Ca^{2+} o scambiatore Na-Ca. *G-p*, proteina fissante guanina nucleotide; *PI-C*, fosfolipasi C; *PIP₂*, fosfatidilinositolo bifosfato; *IP₃*, inositolo trifosfato; *DG*, diacilglicerolo; *MLCK*, chinasi della catena miosinica leggera; *LC*, chinasi della catena leggera, peso molecolare 20 000 dalton.

ovvero quella che promuove la contrazione muscolare.

Questi esempi portano a costruire schemi di questo tipo:

abbiamo canali per il calcio voltaggio dipendenti, recettori attivati per via chimica cioè per accoppiamento farmaco-meccanico e grazie alla proteina G viene formato inositoli

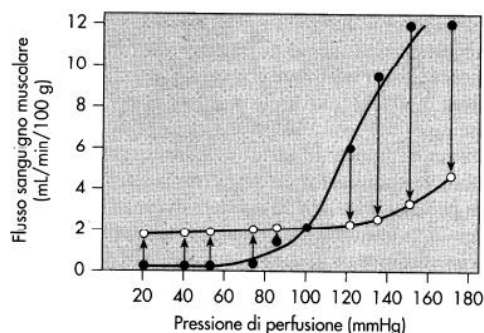
trifosfato e diaciglicerolo a partire da fosfatidinositolo difosfato; l'inositolo trifosfato si lega a recettori che permettono la liberazione di calcio. Aumenta la concentrazione intracellulare, dopo di che viene riimpresso nel SER dalla pompa SERCA.

Queste oscillazioni quindi si risolvono tra liberazione e ripresa del calcio da parte del SER, i vari farmaci agiscono ai diversi livelli.

Quando il calcio intracellulare arriva ad una certa concentrazione si lega alla calmodulina e attiva una chinasi MLCK, che va a fosforilare una delle catene leggere della miosina dando inizio alla contrazione muscolare.

Controllo del flusso sanguigno periferico

- Controllo intrinseco o locale, avviene per opera di diversi meccanismi: autoregolazione, regolazione metabolica e regolazione mediata da endotelio
- Controllo estrinseco operato dal SNA



■ **Figura 28-3** Relazione pressione-flusso nel distretto vascolare del muscolo scheletrico del cane. I pallini rappresentano i flussi ematici ottenuti subito dopo improvvise variazioni della pressione di perfusione. Il valore di controllo è rappresentato dall'intersezione delle linee. I cerchi rappresentano i valori dello stato stazionario dei flussi alle nuove pressioni di perfusione. (Ridisegnato da Jones RD e Berne RM: *Circ Res* 14:126, 1964.)

Autoregolazione

L'autoregolazione consiste nel mantenere il flusso di sangue costante quando la pressione di perfusione (pressione sanguigna arteriosa) cambia.

Questo meccanismo di autoregolazione è illustrato nella figura a fianco.

ES: nel preparato di muscolo scheletrico di cane, da cui sono stati ottenuti i dati riportati in figura, il muscolo era stato completamente isolato dal resto dell'animale

e mantenuto in uno stato di riposo.

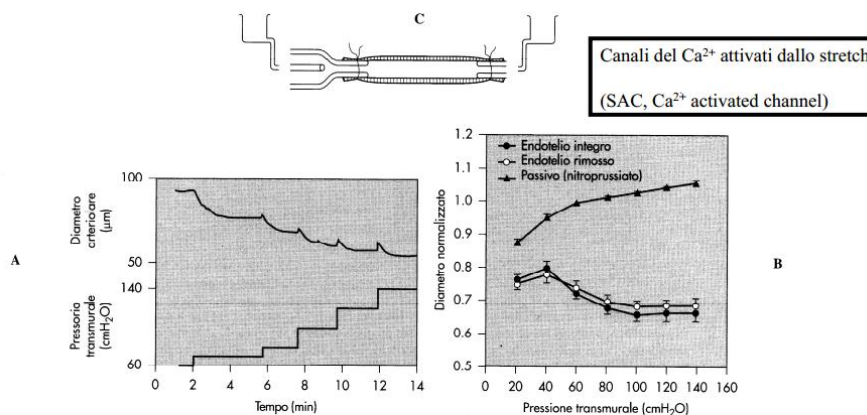
Lo sperimentatore misura il flusso di sangue in funzione della pressione di perfusione.

Da un valore di controllo di 100 mmHg con un flusso di 2 ml/h/100g di tessuto, la pressione veniva improvvisamente aumentata o diminuita e i valori di flusso ematico osservati immediatamente dopo la variazione della pressione di perfusione sono rappresentati in figura con i cerchi pieni.

Con una pressione che va da 100 a 160 mmHg, il flusso va da 2 a 12 mm/min. Poiché il flusso è dato dalla variazione di pressione diviso la resistenza e c'è proporzionalità diretta fra il flusso e la pressione, se aumenta la pressione aumenta anche il flusso, se diminuisce la pressione, diminuisce anche il flusso.

Dopo avere variato la pressione la mantengo al nuovo valore, dopo 30-60 sec il flusso ritorna verso il valore di controllo. I cerchi bianchi rappresentano i valori di stato stazionario.

Se aumenta la resistenza vuol dire che il flusso è diminuito anche se la pressione è cambiata. Vediamo che in questo distretto c'è un meccanismo per cui la resistenza che il sangue incontra per arrivare in quel distretto dipende dalla pressione che c'è in quel distretto, se la pressione è maggiore la resistenza aumenta, diminuendo il diametro del vaso.



■ Figura 28-4 A, costrizione di un'arteriola cardiaca isolata in risposta a incrementi della pressione trasmurale, in assenza di flusso attraverso l'arteriola. B, la risposta costrittoria dell'arteriola a un incremento della pressione trasmurale non è influenzata dalla rimozione del suo endotelio. C, grafico di un'arteriola incannulata. Quando il muscolo liscio è rilasciato ad opera del nitroprussiato, l'arteriola viene distesa passivamente dall'incremento della pressione trasmurale. (Modificato da Kuo L, Davis MJ, Chilian WM: *Am J Physiol*, 259:H1063, 1990.)

In questo esempio venivano incannulati i capi terminali di arteriole isolate, prelevate dal cuore di giovani suini, in modo da regolare a piacere sia la pressione trasmurale (pressione intravascolare-pressure extravascolare) sia il flusso. In assenza di flusso

attraverso le arteriole aumenti progressivi della pressione trasmurale provocano riduzioni progressive del diametro vasale (A), prova diretta che aumentando la pressione trasmurale diminuisce il diametro dell'arteriola. Per capire se questa riduzione è dovuta alla muscolatura stessa oppure proviene dall'endotelio si riporta il diametro dell'arteriola (si normalizza rispetto ad un valore massimo) in funzione della pressione trasmurale in condizioni di endotelio integro (cerchi neri), in assenza di endotelio (cerchi bianchi) e in presenza di nitroprussiato (triangoli). Il nitroprussiato è un inibitore della muscolatura liscia dei vasi. Questa risposta non dipende dall'endotelio, in quanto nei vasi intatti e in quelli privati dell'endotelio la risposta è identica (B).

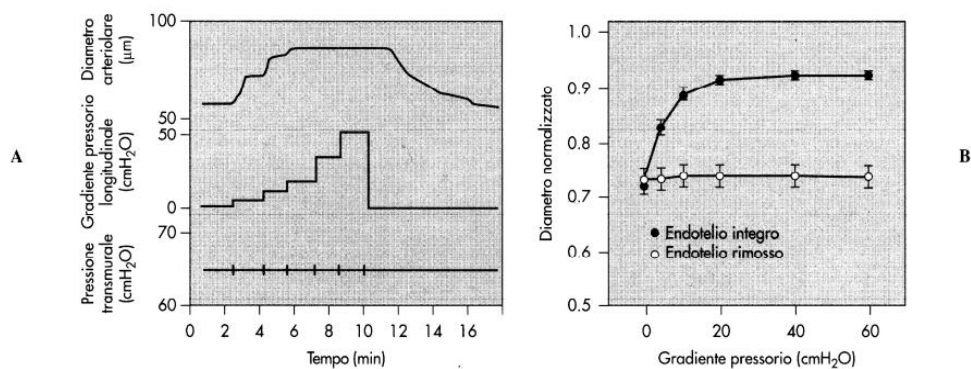
Nelle arteriole che erano state rilasciate per l'azione diretta esercitata dal nitroprussiato sul muscolo liscio vascolare, gli incrementi provocavano solo un aumento passivo del loro diametro il responsabile quindi del rilassamento dell'arteriola è la muscolatura liscia e non l'endotelio. Non è stato ancora stabilito come la distensione dei vasi possa promuovere la loro contrazione. Tuttavia, poiché lo stiramento del muscolo liscio vascolare incrementa il Ca^{2+} intracellulare, è stato proposto che un

aumento della pressione trasmurale attivi i canali del calcio della membrana plasmatica, attivazione muscolatura liscia del vaso.

Il meccanismo responsabile di questa costanza del flusso sanguigno in presenza di variazioni della pressione di perfusione è definito come meccanismo miogenico, così definito perché è a carico della muscolatura liscia.

Il meccanismo miogenico prevede che il muscolo liscio vascolare si contragga in risposta a un aumento delle differenze di pressione attraverso la parete del vaso sanguigno (la pressione trasmurale) e che si rilasci in risposta a una riduzione della pressione trasmurale.

Regolazione mediata dall'endotelio



■ **Figura 28-5** A, vasodilatazione flusso-dipendente in un'arteriola cardiaca isolata a pressione trasmurale costante. Il flusso veniva incrementato progressivamente aumentando il gradiente pressorio lungo l'asse dell'arteriola (gradiente pressorio longitudinale). B, la vasodilatazione flusso-dipendente è abolita dalla rimozione dell'endotelio arteriolare. (Modificato da Kuo L, Davis MJ, Chilian WM: *Am J Physiol*, 259:H1063, 1990.)

Con la pressione trasmurale costante variando il flusso attraverso l'arteriola si ha vasodilatazione. La vasodilatazione è abolita se l'endotelio viene rimosso, vuol dire che l'endotelio media questa attività, e lo fa aumentando il flusso, aumentando la tensione di taglio che viene convertita a livello dell'endotelio in liberazione di sostanze come il monossido di azoto determinando vasodilatazione.

Regolazione metabolica

Si ha quando il flusso sanguigno è governato dall'attività metabolica del tessuto stesso e ogni intervento che provoca un apporto di ossigeno inadeguato alle necessità del tessuto provoca anche la formazione di metaboliti vasodilatatori.

Questi metaboliti sono liberati dal tessuto e agiscono localmente dilatando i vasi di resistenza. Quando il tasso metabolico di un tessuto aumenta e l'ossigeno disponibile si riduce, viene liberata una maggior quantità di sostanze vasodilatatrici, e la concentrazione locale dei metaboliti aumenta.

Metaboliti vasodilatatori sono CO_2 , H^+ e acido lattico. Tuttavia la riduzione della resistenza vascolare indotta da elevate concentrazioni di questi agenti vasodilatatori è notevolmente inferiore alla vasodilatazione osservata in condizioni fisiologiche di aumentata attività metabolica.

Lo ione potassio, il fosfato inorganico e l'osmolarità del liquido interstiziale possono provocare vasodilatazione; poichè durante la contrazione del muscolo scheletrico vengono liberati potassio fosfato e l'osmolarità aumenta, è stato proposto che questi fattori contribuiscono all'iperemia attiva, incremento del flusso sanguigno dovuto all'aumentata attività del tessuto. Si parla invece di iperemia reattiva quando il flusso si riduce e si ha vasodilatazione (accumulo di CO_2).

Controllo estrinseco

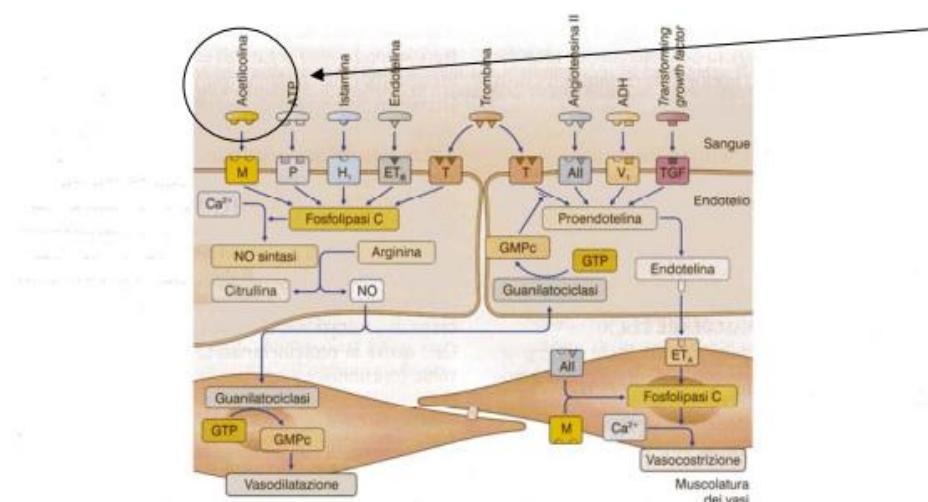


Fig. 25.26 Recettori endoteliali e regolazione del tono vascolare. Recettori endoteliali per numerose sostanze circolanti conducono alternativamente alla produzione di monossido d'azoto (NO) ed endotelina. Queste due sostanze diffondono alle cellule muscolari sottostanti inducendo rispettivamente vasodilatazione e vasocostrizione. ADH, ormone antidiuretico; ATP, adenosin-trifosfato; Ca^{2+} , calcio; GMPc, guanosin-monofosfato ciclico; GTP, guanosin-trifosfato.

Sono visibili sull'endotelio una grande quantità di recettori come angiotensina II, l'ADH, l'istamina.. queste sostanze con alcune vie metaboliche intracellulari portano alla liberazione di monossido di azoto e l'endotelina.

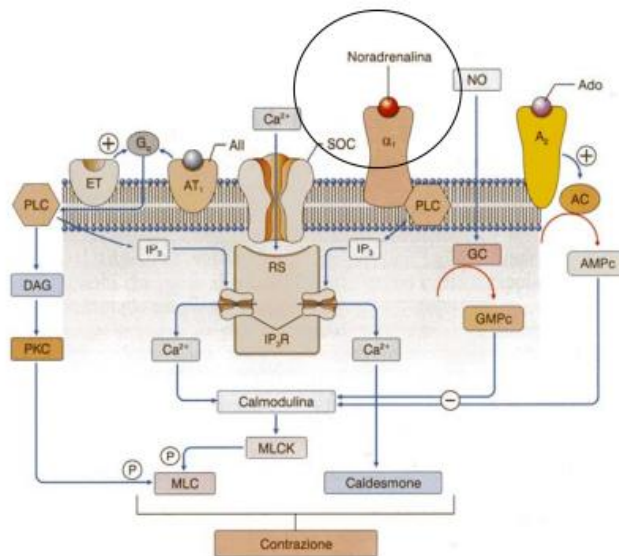


Fig. 25.28. Regolazione recettoriale della contrazione del muscolo vascolare liscio. All, angiotensina II; AC, adenilatociclastasi; ADO, adenosina; AMPc, adenosin-monofosfato ciclico; Ca^{2+} , calcio; DAG, diacilglicerolo; ET, endotelina; GC, guanilatociclastasi; IP_3 , inositolo trifosfato; IP_3R , recettore dell' IP_3 ; MLC, catena leggera della miosina; MLCK, chinasi della MLC; PKC, proteinchinasi C; PLC, fosfolipasi C; RS, reticolo sarcoplasmatico.

L'NO (monossido di azoto) entra nella cellula, attiva l'adenilato ciclastasi, tramite il GMP ciclico blocca il complesso Ca-calmodulina inducendo un rilascio (effetto vadedilatatorio).

L'endotelina induce l'attivazione di questa via tramite fosfolipasi C con aumento di inositolo trifosfato e diacilglicerolo

favorendo la liberazione del calcio e quindi la contrazione (effetto vasocostrittore).

Controllo integrato del sistema cardiovascolare

Si è visto la curva della funzionalità cardiaca: se aumenta la pressione di riempimento aumenta anche la gittata cardiaca, per la legge di Starlin.

Oltre a questo si deve però considerare che il cuore è accoppiato ai vasi e questi fanno sì che ci sia una certa pressione venosa di riempimento; se si guarda dal punto di vista del cuore abbiamo un'uscita (*variabile indipendente*) ed un ingresso (*variabile dipendente*), ma se si guarda dal punto di vista dei vasi ingresso ed uscita sono scambiati; quindi per studiare le caratteristiche dei vasi si usa la stessa relazione considerando però che quella che è l'uscita per il cuore è l'ingresso per i vasi, quindi quella che è la variabile dipendente per il cuore è la variabile indipendente per i vasi.

Nel controllo integrato del sistema cardiovascolare la curva della funzione cardiaca sarà accoppiata alla curva della funzione vascolare e quindi si utilizza solo un sistema di riferimento.

Curva della funzione vascolare

Fig. 29-5 foglio

La figura ci dà la relazione tra la *pressione arteriosa* (Pa), la *gittata cardiaca* (Qd) e la *pressione venosa* (Pv). Se si fa variare la gittata cardiaca, ad esempio si riduce, si vede che si riduce anche la pressione arteriosa (e questo ci si aspetta perché la press arteriosa è data dalla gittata cardiaca per la resistenza periferica) mentre la pressione venosa aumenta; a livello qualitativo ciò si può spiegare con il fatto che entra meno

sangue a livello della pompa e quindi una maggior quantità di sangue si accumula sul lato venoso; bisogna però vedere ciò che succede a livello quantitativo.

Fig. 24-2 → una pompa che manda sangue sul lato arterioso ed il sangue rientra sul lato venoso.

Caso 1: control state

Si parte da condizioni standard di attività della pompa ed abbiamo:

$$P_v = 2 \text{ mmHg}$$

$$Q_r = 5 \text{ L/min}$$

$$P_a = 102 \text{ mmHg}$$

Si riporta quindi su un grafico i valori del flusso e della pressione sul lato venoso (*punto blu*, vedi grafico più avanti).

$$R_{\text{periferica}} = (P_a - P_v) / Q_d$$

$$R = (102 - 2) / 5 = 20 \text{ mmHg/L/min}$$

Caso 2: inizio dell'arresto della pompa

→ Quando questa pompa si blocca e quindi il flusso in uscita (Q_h) è zero, come si distribuisce il sangue in questo condotto e come varia la pressione venosa?

A tempo 0 → $Q_h = 0$

$$Q_r = 5 \text{ L/min}$$

In questo caso P_v è ancora uguale a 2 mmHg.

Caso 3: stato stazionario dell'arresto cardiaco

Quando arriveremo allo stato stazionario anche Q_r diventerà 0; ciò vuol dire che c'è un trasferimento di sangue fino a quando le pressioni sul lato arterioso e venoso attraverso questa resistenza non sono uguali, perché visto che il flusso $Q_r = \Delta P / R$ e la resistenza è costante, il flusso potrà diventare 0 solo se il numeratore ($P_a - P_v$) sarà zero, quindi la condizione è che $P_a - P_v$ sia uguale a 0 e che quindi P_a sia uguale a P_v ($P_a = P_v$).

P_a uguale a P_v vuol dire che, siccome sono strutture cedevoli, su lato arterioso da 102 la pressione diminuisce, mentre su quello venoso la pressione aumenta finché P_a e P_v non sono uguali; se le cedevolezza dei vasi, delle arterie e delle vene fossero uguali, siccome ho un volume di sangue che si trasferisce da lato arterioso a quello venoso che è un valore costante, farebbe variare la pressione allo stesso modo, perché dalla definizione di cedevolezza si ha che $C = \Delta V / \Delta P$; quindi a parità di ΔV se la cedevolezza sui due lati fosse uguale la variazione di pressione sarebbe la stessa, ma la cedevolezza su lato arterioso è più piccola di quella sul lato venoso, per cui a parità di volume se C è minore, ΔP sarà maggiore.

Quindi quando il flusso va a 0 si ha trasferimento di sangue da lato arterioso a quello venoso dello stesso volume, ma la differenza di pressione provocata da questa variazione di volume fa sì che la pressione del lato arterioso cambia di più rispetto a quella del lato venoso.

Per quantificare questo cambiamento si usa la definizione di cedevolezza e siccome $\Delta V_a / \Delta V_v = 1$ (perché tanto sangue esce dal lato venoso quanto ne entra in quello arterioso), allora

$$\frac{\Delta P_a \times C_a}{\Delta P_v \times C_v} = 1$$

$C_v = 19 \cdot C_a$, quindi le vene sono più cedevoli rispetto alle arterie di circa 20 volte; questo fa sì che **$\Delta P_a = 19 \cdot \Delta P_v$** .

Quindi si ha un trasferimento di un certo volume di sangue dal lato arterioso a quello venoso e per quel volume la pressione sul lato arterioso diminuisce 19 volte in più rispetto a quanto non aumenta la pressione sul lato venoso.

Quando si raggiunge l'equilibrio quindi sia Q_h che Q_r saranno = a 0, per cui

$$(P_a - \Delta P_a) - (P_v + \Delta P_v) = 0$$

questa è la nuova condizione di equilibrio: sul lato arterioso devo togliere una variazione di pressione, sul lato venoso devo aggiungere una variazione di pressione e la differenza è la pressione risultante che spinge il sangue, ma siccome ora il flusso è zero la pressione sarà zero.

Siccome si conosce la relazione tra ΔP_a e ΔP_v posso sostituire questo valore a ΔP_a .

$$(P_a - 19\Delta P_v) - (P_v + \Delta P_v) = 0$$

$$(P_a - 19\chi) - (P_v + \chi) = 0; \quad \text{dove } \chi = \Delta P_v; \quad P_a - 19\chi - P_v - \chi = 0; \quad 20\chi = P_a - P_v$$

$$\chi = \frac{P_a - P_v}{20} = \frac{102 - 2}{20} = 5 \text{ mmHg}$$

Quindi 5 mmHg è la variazione di pressione su lato venoso (ΔP_v).

Q_r che è diventato 0 fa diventare la pressione venosa $2 + 5 = 7$ mmHg e la pressione su lato arterioso diventerà anch'essa 7, sia perché le due pressioni sono uguali sia perché è $102 - 19 \times 7$

Quindi entrambe le pressioni sono 7 e ciò è giusto perché il flusso che ho per la resistenza è 0, quindi le pressioni sono le stesse ai due lati della resistenza.

Questa pressione è detta **pressione circolatoria media (Pcm)**: pressione che si ha quando il flusso attraverso la resistenza periferica è 0.

Con $Q = 0$ e $P_v = 7$, abbiamo trovato il secondo punto del grafico (*punto verde*).

Caso 4: inizio della ripartenza cardiaca

Per vedere come va questa relazione dobbiamo trovare un altro punto e lo si può fare in diversi modi, ad esempio, a partire dalla condizione di $Q=0$ si fa sì che riparta la circolazione del sangue, per esempio con

$Q=1$, quindi si passa da 0 ad 1; avremo che inizialmente il flusso sulla resistenza è 0 e poi passerà ad 1 facendo sì che la P_a diventi maggiore rispetto alla P_v , di quanto?

$$\Delta P = R \cdot Q_r = 20 \text{ mmHg/L/min} \cdot 1 \text{ L/min} = 20 \text{ mmHg}$$

$$(P_a + 19\chi) - (P_v - \chi) = 20 \text{ mmHg}; \quad (7 + 19\chi) - (7 - \chi) = 20;$$

$$\text{dove } \chi = \Delta P_v; \quad 7 + 19\chi - 7 + \chi = 20; \quad 20\chi = 20; \quad \chi = 1$$

Quindi la P_a sarà $7 + (19 \times 1) = 26 \text{ mmHg}$

Mentre la P_v sarà $7 - 1 = 6 \text{ mmHg}$

In questo modo si trova un altro punto del grafico, dove $Q_r = 1$ e $P_v = 6$ (punto rosso).

Nello stesso modo si guarda cosa succede quando $Q_r = 7$

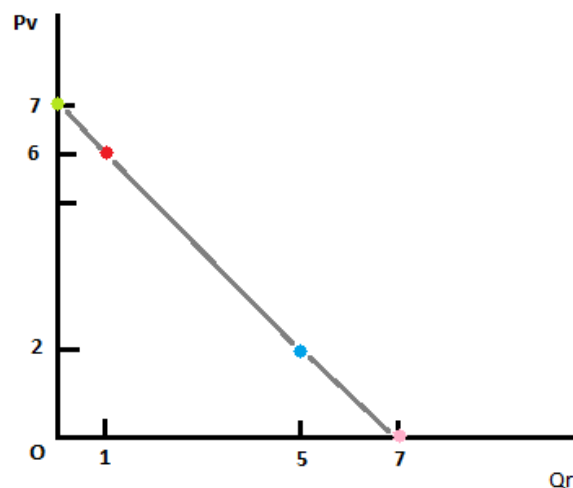
Si deve calcolare la differenza di pressione ai capi della resistenza, che sono 140 mmHg , quindi

$$(P_a + 19\chi) - (P_v - \chi) = 140; \quad (7 + 19\chi) - (7 - \chi) = 140; \quad \chi = 7$$

$$P_v = 7 - 7 = 0$$

$$P_a = 140 - 0 = 140$$

Quindi con un $Q = 7$, la $P_v = 0$, si aggiunge questo punto al grafico (*punto rosa*) e ne risulta una relazione lineare.



Questo è un modo empirico per poter determinare la relazione tra P_v e il flusso; tuttavia è necessario arrivare ad avere un'equazione matematica alla base della funzione cardiovascolare.

Come valore caratteristico la gittata cardiaca standard è 5 ed in condizioni di attività intensa si può arrivare anche a 3 volte la gittata cardiaca (come $12-15 \text{ L/min}$); ma come è possibile avere 15 L/min se con 7 la P_v è già a 0; siccome le vene collassano, andando a 15 arrivo ad una P_v negativa, cioè ho una depressione ed i

vasi si chiudono, quindi come è possibile avere 15 L/min e non avere una pressione negativa? Ad esempio variando la resistenza periferica.

Dobbiamo quindi fare l'analisi matematica della funzione cardiovascolare:

$$R = \frac{Pa - Pv}{Q}; \quad Pa = Pv + R \cdot Q$$

Se c'è una variazione di volume sul lato venoso ci sarà anche sul lato arterioso, ovviamente uno aumenta e l'altro diminuisce.

$$\Delta Vv = -\Delta Va$$

Sapendo che $C = \frac{\Delta V}{\Delta P}$, possiamo scrivere che $Cv \cdot \Delta Pv = Ca \cdot \Delta Pa$; $\Delta Pa = -\frac{Cv}{Ca} \cdot \Delta Pv$

A questo punto si deve trovare una relazione tra Pa e ΔPa e tra Pv e ΔPv e quando si ha pressione circolatoria media si può dire che

$$\Delta Pa = Pa - Pcm; \quad \Delta Pv = Pv - Pcm$$

Si prende quindi la pressione circolatoria media per legare Pa con ΔPa e Pv con ΔPv.

$$Pa - Pcm = -\frac{Cv}{Ca} \cdot (Pv - Pcm); \quad Pa = -\frac{Cv}{Ca} \cdot Pv + \frac{Cv}{Ca} \cdot Pcm + Pcm$$

Questo è il valore della pressione arteriosa considerando la Pcm e le variazioni di pressione.

Poiché la pressione arteriosa media è uguale a $Pv + R \cdot Q$, allora possiamo scrivere

$$Pv + R \cdot Q = -\frac{Cv}{Ca} \cdot Pv + \frac{Cv}{Ca} \cdot Pcm + Pcm; \quad Pv + \frac{Cv}{Ca} \cdot Pv = \frac{Cv}{Ca} \cdot Pcm + Pcm - R \cdot Q$$

$$Pv(1 + Cv/Ca) = (Cv/Ca + 1) \cdot Pcm - R \cdot Q; \quad Pv \left(\frac{Ca + Cv}{Ca} \right) = Pcm \left(\frac{Ca + Cv}{Ca} \right) - R \cdot Q$$

$$Pv = Pcm - R \left(\frac{Ca}{Ca + Cv} \right) \cdot Q \quad \text{questa è la relazione che lega Pv al flusso.}$$

In questo modo, cioè con queste equazioni matematiche, si riesce a spiegare meglio la relazione del sistema cardiovascolare.

Caso 1

Pcm = 7mmHg

R=20mmHg/L/min

Cv=19·Ca

Se Q = 5L/min

Se si usa la formula $Pv = Pcm - R \left(\frac{Ca}{Ca + Cv} \right) \cdot Q$

$$P_v = 7 - 20 \left(\frac{1}{20} \right) \cdot 5 = 7 - 1 \cdot 5 = 2$$

Caso 2

Se $Q = 0$

$$P_v = 7 - 0 = 7$$

Caso 3

Se $Q = 1$

$$P_v = 7 - 1 = 6$$

Caso 4

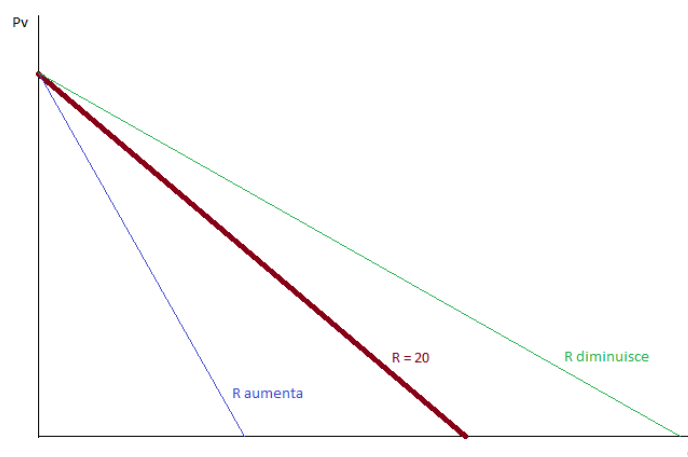
Se $Q = 7$

$$P_v = 7 - 7 = 0$$

A questo punto ci rifacciamo la domanda “come si fa ad avere un flusso di 15L/min”; mantenendo la $P_v = 0$, che è il valore limite prima di avere il collasso, come è possibile avere $Q = 15$?

Le cedevolezza non si cambiano, poiché sono parametri fisici, ma la resistenza si può cambiare ed R può sia diminuire che aumentare.

Se R diminuisce, ad esempio se R dimezza, la relazione si sposta verso dx, sempre però mantenendo ferma la P_{cm} , per cui cambierebbe la pendenza.



In pratica l'equazione $P_v = P_{cm} - R \left(\frac{C_a}{C_a + C_v} \right) \cdot Q$ rappresenta l'equazione di una retta, dove $R \left(\frac{C_a}{C_a + C_v} \right)$ è il coefficiente angolare, quindi è come scrivere $y = q - m \cdot x$ dove m è il coefficiente angolare che dipende da R .

Se R aumenta la relazione si sposta invece verso sinistra.

Esempio 1

$$P_v = 2 \text{ mmHg}$$

$$Q = 15 \text{ L/min}$$

$$C_v = 19 \cdot C_a$$

$$P_{cm} = 7 \text{ mmHg}$$

Quanto è R?

$$P_v = P_{cm} - R \left(\frac{C_a}{C_a + C_v} \right) \cdot Q$$

Se $\frac{C_a}{C_a + C_v}$ viene considerato come un blocco unico che vale sempre $\frac{1}{20}$ viene che

$$2 = 7 - x \left(\frac{1}{20} \right) \cdot 15 ; \quad x \left(\frac{1}{20} \right) \cdot 15 = 7 - 2 ; \quad x \left(\frac{1}{20} \right) \cdot 15 = 5 ; \quad x \left(\frac{1}{20} \right) = \frac{5}{15} ; \quad x \left(\frac{1}{20} \right) = \frac{1}{3}$$

$$x = \frac{1}{3} \cdot 20 = \frac{20}{3} = 6,7 \text{ mmHg}$$

Questo è il valore di resistenza per aver quel flusso, per cui il sistema dei vasi quando è richiesto un maggior apporto del sangue succede diminuisce la sua resistenza.

Esempio 2

Quale valore deve avere la resistenza periferica in queste stesse condizioni se P_v diventa 0?

$$P_v = 0$$

$$0 = 7 - x \left(\frac{1}{20} \right) \cdot 15 ; \quad x \left(\frac{1}{20} \right) = \frac{7}{15} ; \quad x = \frac{7}{15} \cdot 20 = \frac{28}{3} = 9,3 \frac{\text{mmHg}}{\text{L}}$$

Studio del sistema cardiovascolare

La curva della funzione vascolare deve ora essere unita alla curva della funzione cardiaca perché cuore e vasi funzionano insieme.

I vasi funzionano in modo da trasferire il sangue dal lato arterioso a quello venoso, considerando che hanno delle cedevolezza diverse.

Per mettere insieme le due curve occorre cambiare gli assi in una delle due, in modo da portarci sullo stesso piano che è quello pressione-flusso, nel senso che la pressione a livello venoso viene messa ora sull'asse delle x; questa rimarrà comunque la variabile indipendente per quel che riguarda il cuore e quella indipendente per quel che riguarda i vasi, ma vanno messe sullo stesso piano.

Fig. 24-6

Abbiamo le due curve e queste si incontrano in un punto (E) che è il punto di equilibrio tra il cuore ed i vasi.

Guardiamo cosa succede in presenza di una perturbazione, per cui quando questo punto si sposta.

Ad esempio ad ogni atto respiratorio c'è un aumento del ritorno venoso, per cui la pressione venosa aumenta ed il punto si sposta da E ad A.

Aumentare la pressione venosa vuol dire aumentare la variabile indipendente per il cuore, quindi se la pressione venosa aumenta il primo effetto si ha sul cuore (si va quindi sulla curva della funzione cardiaca) che aumenta la gittata cardiaca, quindi il punto si sposta da A verso B: l'aumento del ritorno venoso fa sì che il punto si sposti su B.

A questo punto è aumentata la gittata cardiaca, quindi il punto passa da B a C, ma essendo questa la variabile indipendente per quel che riguarda i vasi, questo punto tende a spostarsi perché con questo valore di gittata cardiaca la pressione venosa non si trova in questo punto, ma sulla curva della funzione vascolare, quindi tende a spostarsi da C a C'.

In effetti si è spostata anche dalla curva della funzione cardiaca, ciò vuol dire che la pressione venosa inizia a diminuire, quindi la gittata cardiaca tende ora a diminuire per il cuore e quindi il punto si sposta da C a D, di nuovo si passa ad i vasi; il punto vorrebbe spostarsi verso D', ma non appena si sposta la pressione venosa diminuisce, quindi siamo tornati al cuore, la gittata cardiaca diminuisce e di nuovo si torna sulla curva della funzione cardiaca e così via, finché non si torna al punto iniziale (E).

Ogni variazione della condizione iniziale fa sì che il sistema cuore-vasi ripristini il punto iniziale, cioè lo riporti alla condizione di equilibrio, perché il cuore regola la gittata cardiaca in base al valore della pressione venosa ed i vasi regolano la pressione venosa in base al valore della gittata cardiaca, quindi sono due sistemi che vengono a contatto, nonostante ognuno operi in maniera indipendente l'uno dall'altro.

Fig. 24-7 foglio

→ Cosa succede se si ha una stimolazione del sistema nervoso simpatico?

Questa stimolazione, se non altera la resistenza periferica, cioè se cambia solo la contrattilità cardiaca, provoca uno spostamento della curva della funzione cardiaca, quindi avremo un nuovo punto di equilibrio fin tanto che il sistema simpatico sarà in azione.

Queste variazioni sono ovviamente dinamiche, cioè questa curva si sposta, ma quando diminuisce l'azione torna alla posizione iniziale.

Fig. 24-10 foglio

Se la resistenza periferica aumenta, varia la curva della funzione vascolare, cioè la sua pendenza; ciò vuol dire che la curva si sposta verso valori più bassi di flusso; viceversa se la resistenza diminuisce, la curva si sposterà verso valori più alti di flusso.

Fig. 24-5 foglio

Effetto di una vasodilatazione e di una vaso contrazione.

Vene

Hanno grande cedevolezza e funzionalmente servono per accumulare sangue, sono cioè serbatoi di sangue per poterlo rimettere in circolo quando c'è bisogno di un flusso maggiore; accumulare il sangue vuol dire dilatare le vene e ci sono a livello anatomico tutta una serie di sistemi, come delle valvole, che permettono una unidirezionalità del flusso del sangue.