

FISIOLOGIA CARDIOVASCOLARE 5

Lezione 6
24/04/18

Argomenti:

- Circolo coronarico
- Circolo cerebrale
- Circolo cutaneo
- Circolo muscolare scheletrico
- Circolo splancnico

CIRCOLAZIONI DISTRETTUALI

Organo	Peso, g	Flusso ematico basale			Resistenza al flusso, unit. R.		Differenza (A-V)O ₂ , ml/100ml sangue	Consumo di O ₂		
		ml/min	ml/min 100 g	% gittata cardiaca	assolute	per kg (Rkg)		ml/min	ml/min 100 g	Somma (l/min)
Cervello	1,4	750 [1.500]	55	14	7,2	10,1	6	45	3	18
Cuore	0,3	250 [1.220]	80	5	21,4	6,4	10	25	8	18
Fegato e distretto splancnico	1,5	1.300 [5.000]	85	23	4,1	6,2	6	75	2	30
Traito gastrointestinale	2,5	1.000 [4.000]	40	22	5,4	13,5	—	—	—	—
Reni	0,3	1.300 [1.800]	400	18	4,5	1,3	1,3	15	5	6
Muscolo	35	1.000 [20.000]	3	4	5,4	139	5	50	0,15	30
Cute	20	100 [3.000]	10	14	27	54	2,5	5	0,2	2
Resto dell'organismo (scheletro, midollo osseo, connettivo, ecc.)	27	800 [4.000]	3	1	6,7	200	5	35	0,15	11
Organismo intero	70	5.500	—	100	1	70	5	250	—	100

Il sistema dei vasi ematici è organizzato in forma di vari circuiti o **distretti circolatori**, ognuno costituito da arterie, capillari e vene e deputato all'irrorazione di uno specifico organo o tessuto. I diversi distretti sono disposti **in parallelo** tra loro, ad eccezione del circolo portale, polmonare e renale glomerulare (afferente), che sono **in serie**, rispettivamente, al mesenterico e splenico, al bronchiale e al renale peritubulare (efferente).

Attraverso ogni distretto circolatorio passa un flusso di sangue che è una frazione, più o meno notevole, della gittata cardiaca ed è variabile, entro certi limiti, con l'attività funzionale dell'organo a cui il distretto si riferisce. In generale, gli organi che sono fortemente irrorati sono anche quelli che hanno un elevato **consumo di O₂**: si tratta di *cervello, fegato, muscolo, cuore*. Fa eccezione il rene, che pur avendo un consumo di O₂ relativamente modesto, ha un imponente flusso ematico.

Dal punto di vista emodinamico, il fattore che, maggiormente, determina l'entità della distribuzione della gittata cardiaca attraverso i singoli organi è la **resistenza al flusso** basale dei relativi circuiti circolatori, dal momento che il flusso è maggiore in quelli in cui questa è più bassa. Dunque, il flusso (ml/min x 100 g di tessuto) cala nella sequenza rene-fegato-cuore-cervello, poiché in essi la resistenza cresce nello stesso senso.

Il flusso attraverso organi e tessuti è sottoposto a due tipi di regolazioni.

- La **regolazione centrale** ha la funzione di sopperire ai bisogni sistemici dell'organismo (mantenimento della pressione arteriosa, distribuzione della gittata cardiaca) e, pur essendo influenzato dagli ormoni, dipende in gran parte dall'ortosimpatico e relativa organizzazione riflessa.
- La **regolazione locale** sopperisce, invece, al fabbisogno locale del tessuto (apporto di O₂ e di substrati, allontanamento di CO₂ e di cataboliti, mantenimento del pH) ed è basato prevalentemente su meccanismi siti nei tessuti e negli organi.

Tali tipologie di regolazioni non sono in antagonismo, ma collaborano al fine di rispondere alle esigenze locali senza turbare l'omeostasi circolatoria generale.

L'entità del flusso ematico attraverso un organo o un tessuto è, dunque, determinata da:

- **pressione di perfusione**, regolata centralmente dall'attività cardiaca;
- **resistenza** legata al calibro dei vasi, regolata anche localmente.

A sua volta, la pressione di perfusione dipende dalla pressione arteriosa sistemica e, quindi, dall'attività cardiaca, regolate centralmente; invece, il **calibro dei vasi di resistenza** è regolato anche localmente: può essere modificato *passivamente*, in seguito alla variazione della pressione trasmurale, o *attivamente*, per intervento di meccanismi intrinseci di diversa natura, che sono alla base della cosiddetta autoregolazione.

Per **autoregolazione** del flusso ematico, si intende la tendenza del flusso a restare costante col variare, entro certi limiti, della pressione arteriosa di perfusione.

Quattro sono i meccanismi alla base dell'autoregolazione.

- I. Secondo il **meccanismo miogeno**, le arteriole possono rispondere all'aumento della pressione intravasale distendendo costringendosi.
- II. Per il **meccanismo metabolico**, ogni riduzione del flusso causa la formazione nel tessuto di metaboliti vasodilatanti, come CO₂, fosfati, K⁺.
- III. Secondo la teoria della **pressione idrostatica del tessuto**, questa aumenterebbe a causa di un incremento dell'ultrafiltrato transparietale dato dall'aumento della pressione di perfusione e, quindi, della pressione dei capillari. La conseguenza è la diminuzione della pressione trasmurale nei vasi del microcircolo con collasso delle pareti e controbilanciamento dell'aumento della pressione di perfusione.
- IV. **Feedback tubulo-glomerulare** è un meccanismo di autoregolazione renale.

1. Circolo coronarico

Le arterie coronarie apportano al miocardio un elevato flusso ematico pari a 250 ml/min (70-80 ml/min x 100g), che corrisponde al 5% della gitta cardiaca.

Il miocardio presenta anche un elevato consumo di O₂ (7-9 ml/min x 100g), con una differenza artero-venosa per l'O₂ di circa 10 ml/100 ml di sangue.

1.1 Distribuzione ed entità del flusso coronarico

La distribuzione del flusso coronarico è variabile: l'irrorazione è più spostata verso i settori **subendocardici**, più profondi, i quali sono maggiormente soggetti alle variazioni di stress pressorio, rispetto a quelli subepicardici. Questo accade perché durante la contrazione ciclica, cui l'organo va incontro durante la sua attività muscolare (si parla di ventricolo sinistro, poiché a livello del ventricolo destro le pressioni sono decisamente minori), si può evidenziare un'azione di compressione variabile, non solo sulla camera, ma su tutte le strutture non muscolari che decorrono nell'ambito della parete camerale, quindi anche i vasi. Siccome un vaso aperto è necessario per avere un passaggio di sangue, se abbiamo un'azione sistolica importante che si riverbera ovviamente su questi tubi collassabili come sono le coronarie, il flusso non avverrà continuamente, non avendo, quindi, un apporto di sangue continuo al muscolo in attività, ma questo flusso sarà consentito solo in determinati momenti.

L'entità del flusso coronarico è determinata da due fattori variabili durante il circolo cardiaco: **pressione aortica e stato di contrazione** (resistenza) **del miocardio ventricolare**.

Nel *cuore sinistro*, durante la contrazione isovolumetrica, il flusso coronarico non solo si riduce fino ad azzerarsi, ma diventa anche negativo (*flusso retrogrado*, da coronaria in aorta). Dopo l'apertura della valvola aortica, la pressione aortica supera la resistenza dei vasi del ventricolo e il flusso coronarico aumenta, riducendosi poi nella fase di efflusso ridotto. Durante il rilasciamento isovolumetrico, il flusso coronarico riprende ad aumentare poiché la pressione in aorta rimane abbastanza elevata e con il ridursi di quest'ultima, nella diastole ventricolare, si riduce anche il flusso. Il 70-80% del flusso coronarico sinistro avviene durante la diastole ventricolare.

Il flusso di sangue attraverso la *coronaria destra*, invece, ha un andamento che segue quello della pressione aortica: quindi, è massimo quando la pressione nell'aorta è massima (fase di efflusso rapido cardiaco) e viceversa. Il flusso coronarico destro si verifica per il 50% circa in sistole e per il 50% in diastole.

1.2 Regolazione del circolo coronarico

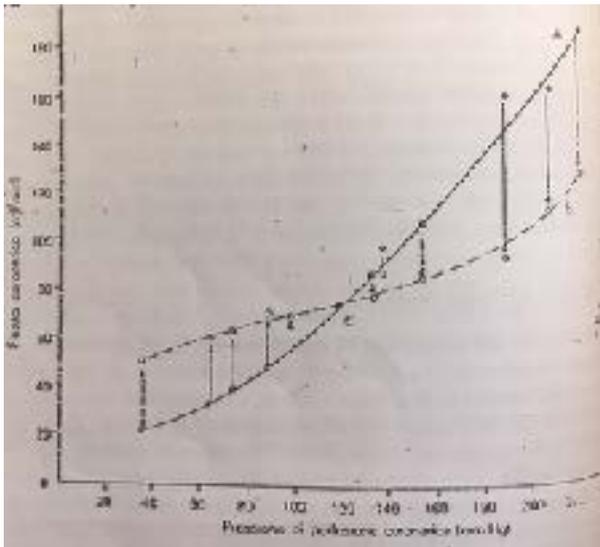
(1) Dal momento che il miocardio è caratterizzato da un forte consumo di O₂, anche in condizioni basali, e non può contrarre un debito di ossigeno, è chiaro che un aumento del fabbisogno di O₂ (lavoro miocardico) deve rapidamente corrispondere un adeguato incremento del suo apporto.

La stretta relazione tra flusso coronarico e fabbisogno di O₂ miocardio indica l'importanza che la PO₂ del liquido interstiziale miocardico ha nel determinare le variazioni del calibro dei vasi coronarici. Infatti, **ipossiemia, ipossia miocardica ed asfissia** sono tutte condizioni che causano aumento notevole del flusso coronarico, in quanto provocano un'intensa dilatazione dei vasi di resistenza.

I **fattori metabolici**, dunque, rappresentano il principale controllo sui vasi coronarici, a cui si aggiungono altre quattro tipologie di regolazioni.

(2) Si ha un **controllo nervoso** sui vasi coronarici, che sono innervati dall'ortosimpatico e dal vago cardiaci, anche se è difficile dimostrare un controllo nervoso diretto. Sicuramente ci può essere una *risposta nervosa riflessa* che coinvolge i vasi coronarici, data dal fatto che una vasodilatazione periferica (ad esempio a livello del circolo mesenterico durante la fase digestiva) può causare attivazione dell'ortosimpatico coronarico, con conseguente vasocostrizione coronarica.

(3) Anche vari **ormoni** sono in grado di modificare il flusso coronarico o direttamente, perché influiscono sulla muscolatura liscia dei vasi di resistenza coronarici, o indirettamente, perché modificano l'attività cardiaca e perciò del fabbisogno di O₂, o in entrambi i modi. Dunque, l'**adrenalina** determina un aumento del flusso coronarico, causando vasodilatazione sia diretta (agendo sui recettori beta2) che indiretta in quanto ha un intenso effetto inotropo positivo sul miocardio. Un effetto vasodilatatore è determinato anche da **acetilcolina**, **tiroxina** (che esalta il metabolismo cardiaco e, quindi, il consumo di O₂), **glucagone** (per il suo effetto inotropo positivo) e **ormoni sessuali**. Sono, invece, ormoni vasocostrittori coronarici la vasopressina, che riduce il flusso coronarico, prolattina, ormone della crescita, deidroepiandrosterone e angiotensina. Vi è poi l'insulina, che ha un'azione bivalente, con un effetto vasocostrittore predominante, dal momento che stimola la produzione di NO (vasodilatazione) e, dall'altro canto, stimola l'ortosimpatico (vasocostrizione).

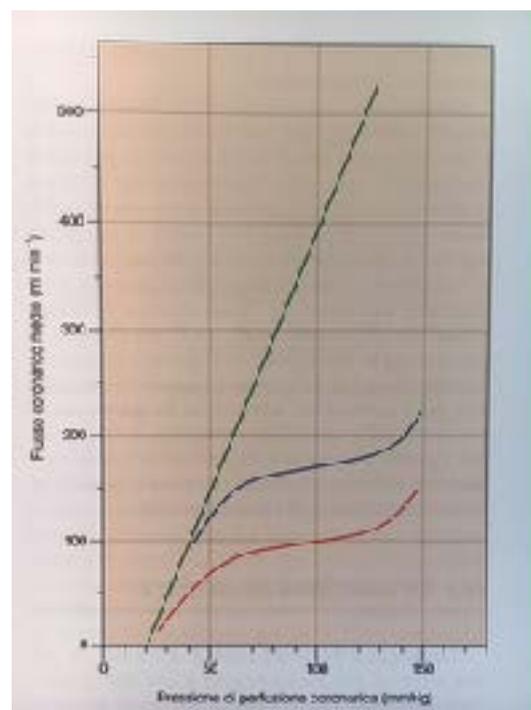


(4) Uno dei più importanti meccanismi di regolazione del flusso coronarico è l'**autoregolazione meccanica**: solitamente variazioni di pressione in aorta causano variazioni del flusso coronarico nello stesso senso; in realtà, nel cuore, ciò risente delle contemporanee variazioni di lavoro cardiaco, che le modificazioni pressorie causano, con conseguente alterazione della richiesta di O₂ da parte del miocardio. Quindi, nel momento in cui la pressione di perfusione coronarica è al di sotto dei 50 mmHg oppure è al di sopra dei 150 mmHg, la relazione tra variazione di pressione e di flusso è sostanzialmente lineare: ad un incremento della pressione è associato un aumento del flusso. Invece, tra i 50 e i 150 mmHg (intervallo in cui si pone un soggetto nella normalità), il flusso coronarico medio rimane pressoché costante alle variazioni di pressione di perfusione coronarica, nonostante un ampio range pressorio.

(5) Infine, l'ultimo tipo di **regolazione** presente è quella **elastica**, una regolazione passiva che associa l'aumento del calibro vasale (aumento del flusso coronarico) all'aumento della pressione di perfusione.

1.3 Riserva coronarica

Con il termine **riserva coronarica** si intende il massimo incremento del flusso coronarico ottenibile a fronte di una vasodilatazione massimale delle coronarie stesse, ovvero essa rappresenta quanto può aumentare il flusso se la coronaria si dilata al massimo delle sue capacità. In questa condizione si evidenzia una relazione lineare tra pressione di perfusione coronarica e flusso coronarico medio e la riserva coronarica a una determinata pressione di perfusione consente un surplus di perfusione rispetto alla curva di autoregolazione. Tale surplus varia a seconda del posizionamento della curva di autoregolazione e, nel range in cui è operativa l'autoregolazione (50–150 mmHg), la riserva coronarica mostra un comportamento lineare. La riserva coronarica si estrinseca a fronte di *somministrazioni farmacologiche* o di *ricalibrizioni compensatorie nell'ambito della funzionalità vitale* di un soggetto normale. In determinati casi aumentare la perfusione tramite la massima dilatazione offre alcuni vantaggi; quando, invece, il sistema è già compromesso, quest'operazione non porta ad un vantaggio tale da impedire il tracollo del sistema, passando da una situazione di compenso ad una di scompenso, come nei casi di ischemia.



2. Circolo cerebrale

Il tessuto cerebrale ha un elevato consumo di O₂, pari al 18% del consumo totale basale di O₂ e un altrettanto elevato consumo di glucosio (5-6 mg/min x 100g), poiché questo è il principale substrato energetico del tessuto nervoso.

Il flusso ematico cerebrale varia entro limiti molto ristretti, intorno ai circa 50 ml/min x 100g (13% della gittata cardiaca). L'irrorazione è più elevata nella sostanza grigia e negli emisferi piuttosto che nel midollo spinale.

Dunque, la funzione principale del circolo cerebrale è l'apporto di una quantità di O₂ adeguata all'elevate esigenze del tessuto nervoso. Di conseguenza, il cervello per compensare il suo bisogno di O₂ può *aumentarne l'estrazione dal sangue arterioso o aumentare il flusso ematico per dilatazione dei vasi cerebrali*: i due meccanismi possono esplicarsi contemporaneamente e, per questo motivo, il consumo cerebrale di O₂ resta pressoché costante per ambiti piuttosto ampi di attività.

2.1 Organizzazione del letto vasale

Il sangue giunge al cervello tramite le arterie carotidi interne e le arterie vertebrali, che irrorano rispettivamente le zone rostrali e le zone caudali del cervello stesso. Le arterie vertebrali, d'altra parte, danno origine all'arteria basilare, la quale, unendosi a rami delle carotidi interne, costituisce il poligono di Willis.

Il circolo cerebrale è caratterizzato da alcune peculiarità, che lo differenziano dagli altri distretti circolatori:

- **scarsa permeabilità dell'endotelio capillare** alle sostanze idrosolubili;
- localizzazione all'interno di una **struttura rigida** (cranio), per cui ad ogni aumento di afflusso arterioso deve corrispondere un uguale aumento dell'efflusso venoso. Inoltre, dal momento che deve restare costante la somma del volume ematico e del liquido extravasale cerebrale, ogni variazione dell'uno deve essere accompagnata dalla variazione in senso opposto dell'altro;
- le **grosse arterie** (carotide interna, basilare, circolo di Willis e le loro branche dirette) sono importanti **vasi di resistenza**, cosicché la caduta della pressione ematica attraverso il cerebrale sia piuttosto graduale.

2.2 Regolazione del circolo cerebrale

Il controllo del circolo cerebrale è prevalentemente *localizzato nel cervello*, dove meccanismi regolatori tendono a mantenere costante il flusso ematico totale anche contro l'azione di fattori estrinseci.

In certi casi, il cervello regola la propria irrorazione inducendo aumento della pressione arteriosa sistemica e, perciò, della pressione di perfusione cerebrale.

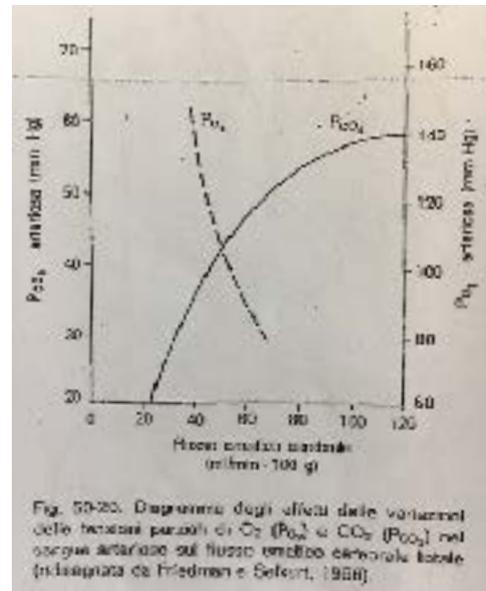
Per quanto riguarda il *controllo nervoso* (regolazione a distanza), le arterie cerebrali superficiali sono innervate da fibre orto- e parasimpatiche, rispettivamente, adrenergiche costrittrici e colinergiche dilatatrici; invece, le arterie del parenchima cerebrale presentano solo l'innervazione adrenergica.

Le fibre ortosimpatiche vasali provengono dal ganglio cervicale inferiore ed entrano nella cavità cranica con la carotide interna e le vertebrali, mentre le fibre parasimpatiche decorrono nei nervi cranici (III, IX, X e soprattutto VII). Sia l'ortosimpatico che il parasimpatico hanno scarso effetto sui vasi cerebrali né sembra esercitino un significativo controllo tonico su di essi. D'altra parte, il controllo nervoso è un controllo centrale che potrebbe posporre, in determinate situazioni, l'esigenze metaboliche del cervello a quelle di altri tessuti, con grave pericolo per la sopravvivenza dell'organismo.

Al contrario, il controllo locale rende entro certi limiti autonomo il flusso ematico cerebrale e lo adegua alle necessità del tessuto nervoso di momento in momento.

La regolazione locale del flusso ematico dipende da:

- **metabolismo cerebrale**, che determina aumento del flusso cerebrale nelle zone in cui incrementa l'attività neuronale. Tale legame è dovuto alla liberazione da parte dei neuroni in attività di sostanze vasodilatatrici, come **H⁺**, **adenosina**, **K⁺**, che diffondono nel LEC e raggiungono i vasi di resistenza, di cui causano la dilatazione con incremento del flusso ematico locale;
- **controllo chimico**, dal momento che i vasi di resistenza sono sensibili alle variazioni di PO₂ e soprattutto **PCO₂**. Il significato fisiologico delle variazioni del flusso ematico cerebrale determinate dalle alterazioni di PCO₂ arteriosa è quello di mantenere costanti il pH e la CO₂ nel cervello. Se aumenta la PCO₂ arteriosa, la conseguente rapida vasodilatazione aumenta l'irrorazione cerebrale, favorendo l'allontanamento della CO₂ prodotta dal metabolismo cellulare e mantenendo, di conseguenza, la costanza del pH tissutale. Invece, per quanto riguarda la **PO₂**, solo in caso di ipossia profonda, si evidenzierà un incremento del flusso ematico. Tuttavia, è l'**adenosina**, prodotta dall'ipossia, ad essere considerata il più importante mediatore della vasodilatazione ipossiémica.



3. Circolo cutaneo

La principale funzione del circolo cutaneo non è tanto quella di sopperire alle relativamente modeste esigenze metaboliche della cute, quanto quella di contribuire al mantenimento della costanza della temperatura corporea.

Il flusso ematico totale alla cute è di circa 200-400 ml/min, pari al 4-8% della gittata cardiaca di riposo, un quantitativo molto superiore alle sue necessità metaboliche. Durante l'esposizione al calore intenso il flusso cutaneo incrementa in modo importante e può arrivare fino a 3000 ml/min, favorendo la dispersione di calore per radiazione, convezione ed evaporazione. Viceversa, l'esposizione al freddo riduce l'irrorazione cutanea a meno di 20 ml/min. Le variazioni più ampie del flusso ematico cutaneo si possono evidenziare a livello di mano, dita ed avambraccio.

3.1 Regolazione del circolo cutaneo

La regolazione del circolo cutaneo è sottoposta prevalentemente ad un **controllo nervoso**.

Le *anastomosi artero-venose* del circolo cutaneo non hanno un tono basale intrinseco né un controllo di tipo metabolico. Esse sono innervate dall'ortosimpatico adrenergico vasocostrittore ed il controllo del loro calibro è unicamente nervoso, attivato dalla stimolazione di recettori termici periferici o dall'intervento dei centri termoregolatori ipotalamici.

Arteriole e metarteriole sono controllate dai metaboliti locali, ma soprattutto dal sistema nervoso ortosimpatico, le cui fibre sono adrenergiche vasocostrittrici (*non vi sono fibre parasimpatiche colinergiche vasodilatatrici dei vasi cutanei*). Anche le catecolamine causano, nei vasi cutanei, solamente vasocostrizione. A differenza delle anastomosi a-v, le arteriole cutanee presentano anche un'**autoregolazione miogena** e l'**iperemia reattiva**; quest'ultima si manifesta con incremento del flusso ematico cutaneo dopo un periodo di ischemia da occlusione dei vasi cutanei della cute.

3.2 Effetti del calore

L'insieme dei vasi cutanei costituisce il sistema effectore della termoregolazione.

In un ambiente a temperatura confortevole circa la metà del flusso ematico della cute è distribuito a mani, piedi e testa, cioè a zone ricche di anastomosi artero-venose.

La risposta *diretta* al **freddo** è legata inizialmente a vasocostrizione, mentre un'esposizione prolungata a temperature molto basse dà una successiva vasodilatazione, che, probabilmente ha lo scopo di proteggere la parte raffreddata, anche se, a lungo andare, il tessuto finisce con l'essere danneggiato.

L'esposizione *diretta* al **caldo**, invece, causa una modesta vasodilatazione locale, ma anche, in via riflessa, una più generale.

I vasi di resistenza cutanea risentono anche della propria temperatura: nell'uomo ipertermico, l'aumento del flusso ematico cutaneo avviene per attività riflessa, tramite i centri ipotalamici termoregolatori, e può giungere a valori molto elevati e si compie per intervento attivo dell'ortosimpatico vasodilatatore.

3.3 Controllo della pressione ed influenza dell'attività muscolare

Oltre a partecipare alla termoregolazione, i vasi di resistenza cutanei hanno altre due funzioni.

In primo luogo, essi partecipano al *controllo della pressione*, per cui un incremento della pressione percepito a livello dei barocettori nel seno carotideo causa un'intensa vasodilatazione cutanea. Al contrario, un calo pressorio nel seno causa vasocostrizione cutanea, che, però, non è in grado di annullare completamente una vasodilatazione indotta dall'ipertermia.

Inoltre, il circolo cutaneo è influenzato dall'*attività muscolare*. All'inizio di un esercizio muscolare, infatti, vi è una rapida vasocostrizione cutanea, cui segue, con il proseguo dell'attività fisica, un'intensa vasodilatazione, che ha la funzione di dissipare l'elevata produzione di calore da parte del muscolo.

4. Circolo muscolare scheletrico

La muscolatura scheletrica rappresenta il 40-50 % del peso del corpo umano ed, a riposo, consuma circa 50-60 ml di O₂ al minuto, che corrisponde al 20% del consumo di O₂ totale. E', inoltre, irrorata da 800-1000 ml di sangue al minuto, con un'estrazione del 25-30 % dell'O₂ arterioso.

La funzione del muscolo scheletrico è quella di contrarsi per produrre lavoro. Ciò comporta aumento del suo metabolismo, in relazione all'entità del lavoro svolto, motivo per cui il circolo muscolare si adegua rapidamente all'aumentate esigenze metaboliche.

Il controllo del flusso ematico muscolare è, quindi, piuttosto complesso e vario: *a riposo* prevalgono la regolazione nervosa e l'autoregolazione miogena, mentre, *in attività*, interviene e prevale la regolazione metabolica.

Il flusso muscolare risente, inoltre, della contrazione del muscolo stesso e della sua durata, in quanto causa compressione meccanica dei vasi ematici.

Per quanto riguarda il **controllo nervoso**, i vasi ematici muscolari a riposo hanno un notevole tono basale; sebbene il tono sia prevalentemente d'origine miogena intrinseca, vi contribuiscono anche i continui impulsi vasocostrittori, a bassa frequenza, lungo l'**ortosimpatico adrenergico**. Tale attività tonica ortosimpatica è notevolmente influenzata dall'intervento dei pressocettori aortici e carotidei, la cui stimolazione causa dilatazione dei vasi di resistenza muscolari. L'attività ortosimpatica non sembra essere ridotta nei muscoli attivi, in cui la vasodilatazione con iperemia sarebbe dovuta ai metaboliti formati.

L'**ortosimpatico colinergico**, invece, entra in azione *all'inizio dell'attività muscolare*, nonché nelle emozioni e nello svenimento da emorragia. Il suo intervento non solo aumenta il flusso ematico muscolare, ma, allo stesso tempo, lo devia attraverso i canali preferenziali. Di conseguenza, all'inizio dell'attività fisica, si crea uno *shunt funzionale*, che permette al flusso ematico, aumentato dalla vasodilatazione, di bypassare il letto capillare ancora inattivo (il muscolo è a riposo), assumendo il significato di flusso di riserva. L'esclusione iniziale dei capillari pone i muscoli in uno *stato di relativa anaerobiosi*, favorendo la produzione di quei metaboliti vasodilatanti, che causano, durante l'attività, l'incremento del numero di capillari nutritivi pervi.

Oltre al controllo nervoso, vi è anche una **regolazione** di tipo **umorale**, per il quale l'adrenalina in quantità fisiologica determina vasodilatazione dei vasi della muscolatura sia per azione diretta sui recettori beta2 sia per azione metabolica. Dosi elevate, invece, causano vasocostrizione, come fa la noradrenalina, in questo caso qualunque sia la dose impiegata. Acetilcolina e istamina sono vasodilatanti dei vasi muscolari, determinando aumento del flusso ematico.

Infine, il **controllo metabolico** assume un ruolo fondamentale durante l'attività contrattile, prendendo il sopravvento, qualunque sia l'entità dell'intervento ortosimpatico. Il meccanismo singolo più efficace nel determinare la vasodilatazione muscolare è costituito dai metaboliti prodotti localmente durante lo sforzo fisico. I metaboliti che intervengono sono molteplici:

- **K⁺, iperosmolarità e fosfati inorganici** nelle fasi iniziali;
- **adenosina**, nelle fasi centrali dell'attività muscolare;
- **acido lattico**, nelle fasi finali.

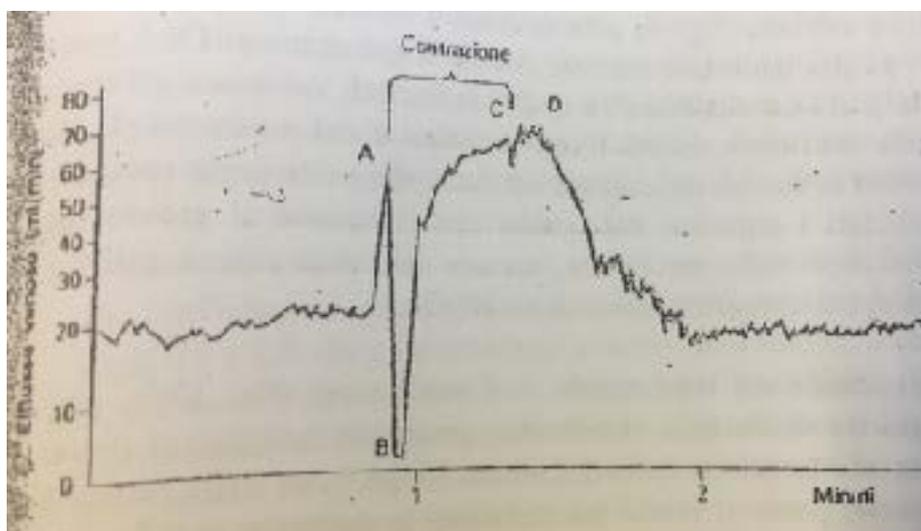
In generale, la complessa regolazione del flusso ematico muscolare, con l'intervento di fattori nervosi, umorali e metabolici, garantisce una rapida risposta vasomotoria ed il suo mantenimento adeguato alle condizioni di attività e per tutta la durata di questa.

4.1 Effetti della contrazione muscolare

La compressione dei vasi ematici, causata dalla contrazione della muscolatura scheletrica, determina lo svuotamento delle vene e la spinta del relativo sangue verso il cuore (*pompa muscolare*), mentre ostacola l'arrivo di quello attraverso le arterie. Dunque, la contrazione favorisce l'efflusso venoso dal muscolo ed impedisce l'afflusso arterioso.

Durante la normale attività muscolare, l'alternanza ritmica tra contrazione e rilassamento determina un incremento dell'afflusso ematico nel suo insieme.

Nella contrazione muscolare sostenuta (tetano), si può avere, per pochi istanti, anche il completo arresto del flusso ematico. Infatti, una contrazione muscolare rapida inizialmente causa un aumento dell'efflusso venoso (A) per spremitura delle vene. La contemporanea compressione delle arterie, impedendo l'afflusso arterioso, riduce drasticamente l'efflusso venoso (B). Tuttavia, il mantenimento della contrazione muscolare comporta produzione di metaboliti vasodilatanti, i quali a loro volta causano vasodilatazione arteriolare con aumento dell'afflusso arterioso e perciò dell'efflusso venoso (C). Il rilassamento del muscolo, infine, lasciando libero l'afflusso arterioso, fa aumentare di poco anche l'efflusso venoso (D), che poi torna ai livelli basali.



5. Circolo splancnico

Per circolo splancnico si intende il letto vasale che è prefisso dalle arterie celiaca, mesenterica superiore ed inferiore e confluisce nelle vene epatiche.

Esso è diviso in due distretti:

- **epato-portale**, irrorato dall'arteria epatica e dalla vena porta;
- **mesenterico**, vascolarizzato dalle arterie mesenteriche.

L'area splancnica riceve nel suo insieme circa 1800 ml di sangue al minuto (circa il 30% della gittata cardiaca), di cui il 25-30% attraverso l'arteria epatica. Anche in caso di iperemia (es. dopo un pasto abbondante), i vasi dell'area splancnica non si dilatano tutti contemporaneamente ma in successione, di conseguenza il flusso ematico non aumenta più del 50% rispetto alle condizioni di riposo.

Oltre a sopperire alle esigenze metaboliche dei tessuti che irrorata, questo distretto funge da importante **serbatoio di sangue a capacità variabile**. Infatti, la regione splancnica, in condizioni basali, estrae dal sangue solo il 15-20% dell'O₂ che riceve; perciò il suo flusso ematico può essere notevolmente ridotto senza che ne risenta l'apporto locale di O₂. D'altra parte, la vasocostrizione splancnica è un'importante risposta alle condizioni di stress che coinvolgono il sistema cardiovascolare.

5.1 Caratteristiche dei capillari del letto splancnico

È importante considerare che data la varietà degli organi irrorati dal circolo splancnico, anche i caratteri dei capillari (disposizione e struttura) variano a seconda dell'organo considerato e, in uno stesso organo, a seconda dei diversi tipi di tessuto presenti.

I capillari della muscolatura liscia intestinale sono rettilinei, mentre quelli dei villi intestinali formano una rete a canestro con il ramo ascendente (arteriolare) molto vicino e parallelo a quello discendente (venulare), in modo da costituire una sorta di forcina, particolarmente adatta alla funzione di scambio controcorrente.

Invece, nel fegato il letto capillare è formato dai cosiddetti sinusoidi, vasi le cui pareti sono costituite da un singolo strato di epatociti, che conferiscono un'altissima permeabilità, fondamentale per il passaggio di macromolecole; tali sinusoidi formano un intricato sistema, ricco di anastomosi, che mette in comunicazione le vene portali con le venute portali terminali (centrali).

5.2 Distretto mesenterico

Il tratto gastroenterico svolge sostanzialmente tre funzioni: *attività motoria* della muscolatura liscia intestinale; *funzione ghiandola* di secrezione; *assorbimento* dei prodotti digestivi, soprattutto nell'intestino tenue.

Schematicamente, il letto vasale intestinale si può considerare costituito da un insieme di circuiti in parallelo, ognuno adeguato alle diverse esigenze delle singole strutture.

Le principali caratteristiche del circolo intestinale sono le seguenti:

- distretto a bassa resistenza**, quindi presenta un scarso/nullo tono vasocostrittorio in condizioni basali;
- notevole **autoregolazione metabolica o miogena**, infatti se la pressione di perfusione scende da 100 a 30 mmHg, il flusso e la pressione nei capillari dei villi restano praticamente invariati, preservando la mucosa intestinale dalla formazione di edemi.;
- ricca vascolarizzazione** della mucosa e della sottomucosa, in particolare delle cripte secretorie;
- notevole aumento di flusso ematico nella mucosa e sottomucosa, durante l'assorbimento, e nella muscolatura, durante l'attività motoria (**iperemia funzionale**);
- elevata sensibilità** a sostanze vasocostrittrici di origine ematica (catecolamine, angiotensina, vasopressina) e a fattori vasodilatatori locali (calo della PO₂, aumento della PCO₂) o di origine paraffina (istamina, adenosina, PG, bradichinina).

Il controllo nervoso del distretto mesenterico si esplica a livello dei vasi di resistenza pre- e postcapillari.

Le fibre *ortosimpatiche* originano come fibre pregangliari nei segmenti spinali tra T4 e L2.

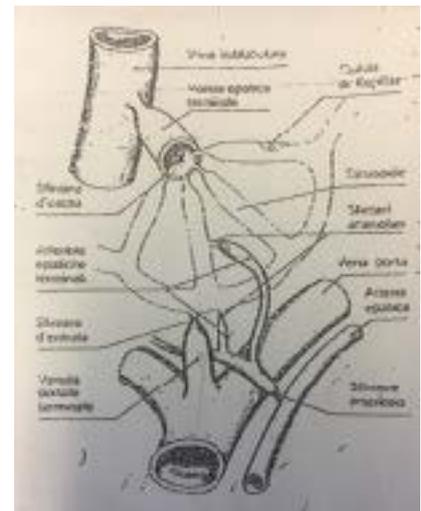
Esse possono agire sulle arteriole intestinali (*precapillari*) determinando un'iniziale vasocostrizione con notevole aumento della resistenza al flusso, seguita da un rapido declino, cosicché in poco tempo la resistenza al flusso torna a livello basale, pur permanendo la stimolazione. Tale fenomeno prende il nome di **fuga autoregolatoria** ed è alla base della redistribuzione del flusso ematico locale tra i vari compartimenti della parete intestinale: il flusso totale resta invariato, ma probabilmente si riduce quello nella mucosa esterna, mentre aumenta nelle cripte e nella sottomucosa. Ciò è fondamentale per la funzione secretoria ed assorbente dell'intestino. Sui vasi *postcapillari* (venule e vene), la stimolazione ha un notevole effetto vasocostrittorio, che si estrinseca in una mobilitazione del sangue dalle vene intestinali, essendo queste vasi di capacità.

Il *parasimpatico*, invece, non ha un effetto diretto, ma grazie alla liberazione di acetilcolina attiva la muscolatura liscia e le strutture secernenti della parete, determinando aumento di motilità e secrezione, con conseguente aumento modesto del flusso ematico.

5.3 Distretto epato-portale

Il consumo di O₂ del fegato è di circa il 20% del totale consumato dall'uomo a riposo e il flusso epatico è circa 100-130 ml/min x 100 g di tessuto, di cui i 2/3 si esplica attraverso la vena porta e 1/3 attraverso l'arteria epatica.

Poiché al fegato giunge sia sangue arterioso che venoso, il letto epatico è contemporaneamente **in serie** (vena porta) e **in parallelo** (arteria epatica) rispetto agli altri vasi del letto splanchnico. Entrambi i tipi di sangue confluiscono nei sinusoidi epatici e con questi la vena porta comunica tramite le venule portali terminali (afferenti), le quali presentano deboli sfinteri. I sinusoidi confluiscono poi nella venuta epatica terminale e questa nella vena sublobulare, al cui ingresso vi sono dei restringimenti della parete vasale. L'arteria epatica, invece, sbocca nei sinusoidi con le arteriose epatiche terminali munite di sfinteri.



Il sangue che entra nel fegato con l'arteria epatica ha una pressione media di circa 100 mmHg (simile a quella aortica) e quella del sangue portale è di circa 10-12 mmHg; i sinusoidi, invece, presentano una pressione stimata intorno a 1 mmHg. Si avrà, di conseguenza, un'importante caduta di pressione (elevata resistenza) al passaggio tra arteria epatica e capillari epatici. Il sangue venoso portale, in ogni caso, può entrare nei sinusoidi, nonostante non sia favorito dal gradiente pressorio rispetto all'arteria epatica, grazie all'intermittenza dei flussi arterioso epatico e venoso portale: durante la diastole, le arteriole epatiche si chiudono, quindi il sangue può fluire dalle venute portali terminali.

E' chiaro che le caratteristiche emodinamiche, come quelle anatomiche, dei due circoli sono molto diverse.

Il **sistema arterioso epatico** non sembra differenziarsi molto dagli altri sistemi arteriosi periferici; è, infatti, caratterizzato da:

- pressione media di perfusione di circa 90-100 mmHg;
- elevata resistenza al flusso grazie alle arteriole, con elevata sensibilità a sostanze vasoattive locali e ormonali;
- autoregolazione miogena;
- innervazione ortosimpatica adrenergica (nelle pareti prevalgono recettori *beta2*, responsabili di dilatazione). La vasocostrizione ortosimpatica riduce il flusso ematico, che, però, in breve tempo, torna ai valori di partenza, nonostante permanga la stimolazione nervosa: si parla di *fuga dall'ortosimpatico*.

Il **sistema venoso portale**, al contrario, si differenzia per:

- bassa pressione di perfusione;
- bassa resistenza al flusso;
- vasi precapillari di resistenza (venule afferenti) poco sensibili alle sostanze vasoattive;
- assenza di autoregolazione, dal momento che i vasi portali si comportano passivamente, rispondendo a variazioni di pressione con variazioni di calibro nello stesso senso;
- innervazione ortosimpatica adrenergica vasocostrittoria (solo recettori alfa). La vasocostrizione portale dura finché dura l'intervento dell'ortosimpatico.

Nonostante le differenze tra i due sistemi, vi è una **reciprocità dei flussi**, anche se non assoluta. Tale fenomeno si manifesta con aumento di flusso attraverso l'arteria epatica, per dilatazione, quando si riduce il flusso attraverso la vena porta. Ciò è dovuto a risposte di origine locale:

- meccanismo miogeno**, comprendente la riduzione al flusso degli shunt a-v epato-portali, la riduzione del volume di tessuto epatico irrorato dai vasi portali a favore dei vasi epatici e la riduzione della pressione nelle arteriose epatiche per calo della pressione nei sinusoidi da ridotta perfusione portale;
- meccanismo metabolico** con accumulo di metaboliti (adenosina, K⁺, iperosmolatità) capaci di dilatare gli sfinteri pre-sinusoidali.

Anche la variazione della pressione sistemica può causare modifiche reciproche del flusso attraverso vena porta e arteria epatica. Se la pressione arteriosa sistemica scende, il flusso ematico attraverso il fegato resta nel suo insieme invariato, ma si modificano i singoli contributi epatico e portale: aumenta il flusso attraverso l'arteria epatica, mentre si riduce quello attraverso la vena porta. Ciò è dovuto ad meccanismo ad azione locale (probabilmente miogeno) e, in particolare, il circolo epatico presenta l'autoregolazione, mentre il circolo portale si comporta in modo passivo.