

## Gittata cardiaca, ritorno venoso e loro regolazione

# CAPITOLO 20

Con il termine *gittata cardiaca* si definisce la quantità di sangue pompata dal cuore ogni minuto nell'aorta. È forse il fattore più importante da considerare nell'ambito della circolazione, perché corrisponde alla quantità di sangue che scorre nella circolazione ed è perciò responsabile del trasporto delle sostanze ai tessuti e dai tessuti.

Con *ritorno venoso* si intende invece la quantità di sangue che affluisce ogni minuto dalle vene nell'atrio destro. I valori della gittata cardiaca e del ritorno venoso debbono necessariamente coincidere, ad eccezione di brevi istanti durante i quali il volume di sangue può aumentare o diminuire nel cuore o nei polmoni.

### Valori normali della gittata cardiaca a riposo e durante l'attività

La gittata cardiaca varia ampiamente in relazione al livello di attività dell'organismo ed è perciò influenzata dal metabolismo corporeo, dall'esercizio fisico, dall'età, dalle dimensioni corporee e da altri fattori. Nell'uomo adulto, giovane e sano, nel quale sono state effettuate le misurazioni più numerose, si è trovato che la gittata cardiaca è a riposo di circa 5,6 litri/min. Nella donna questo valore è inferiore del 10-20%. Se si considerano però soggetti più anziani, nei quali con l'avanzare degli anni l'attività fisica si riduce, la gittata diventa in media quasi esattamente di 5 litri al minuto.

**INDICE CARDIACO** Poiché la gittata varia notevolmente in base alla misura corporea, è necessario trovare un parametro di riferimento per poter confrontare le gittate cardiache di soggetti con diversa dimensione corporea. Gli esperimenti hanno mostrato

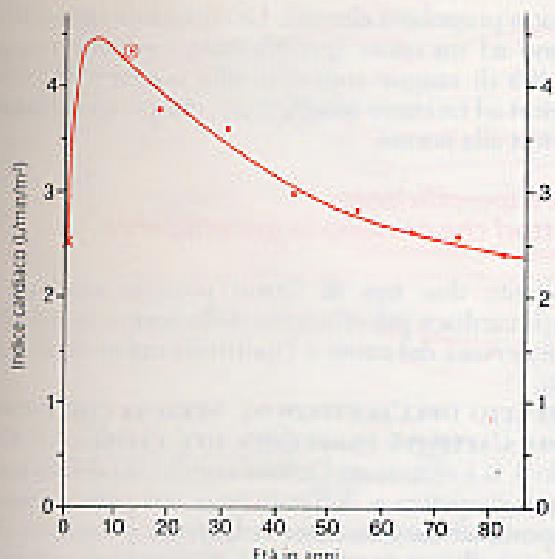
che la gittata aumenta approssimativamente in proporzione alla superficie corporea. Perciò si può definire la gittata cardiaca in termini di *indice cardiaco*, cioè il *valore della gittata per metro quadro di superficie corporea*. Essendo la superficie corporea di circa 1,7 metri quadrati in un uomo adulto normale che pesa 70 Kg, il suo indice cardiaco sarà di 3 litri/min per metro quadro di superficie corporea.

**EFFETTO DELL'ETÀ SULLA GITTATA CARDIACA.** La Figura 20-1 mostra la gittata espressa come indice cardiaco ad età diverse. L'indice cardiaco si eleva rapidamente fino a 4 litri/min per metro quadro all'età di 10 anni e si riduce attorno a 2,4 litri/min per metro quadro all'età di 80 anni. Vedremo più in là nel capitolo come la gittata si modifichi durante la vita in modo proporzionalmente diretto all'attività metabolica del corpo e, quindi, il suo ridursi indichi il declino del metabolismo che si verifica con l'avanzare dell'età.

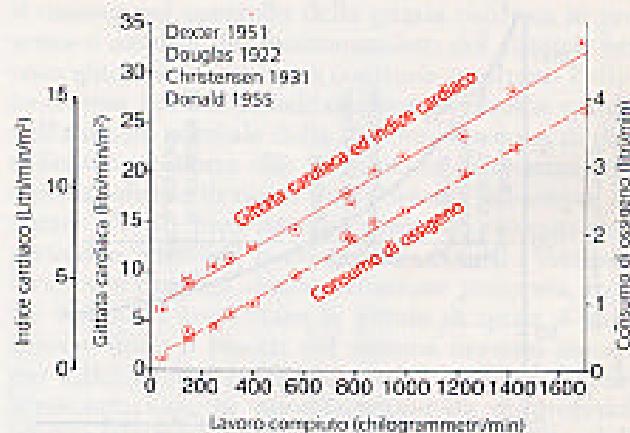
### CONTROLLO DELLA GITTATA CARDIACA DA PARTE DEL RITORNO VENOSO – RUOLO DEL MECCANISMO DI FRANK-STIRLING

Quando si afferma che la gittata cardiaca è regolata dal ritorno venoso si vuole dire che non viene fondamentalmente controllata dal cuore, ma da tutti quei fattori della circolazione periferica che sono in grado di influenzare il volume di sangue che refluisce dalle vene al cuore e cioè, che influenzano il *ritorno venoso*.

La ragione specifica per cui i fattori periferici sono i principali sistemi di controllo della gittata cardiaca è perché il cuore ha la proprietà intrinseca di pompare



**Figura 20-1.** L'indice cardiaco in rapporto all'età. (Da Guyton, Jones, e Coleman: *Circulatory Physiology: Cardiac Output and its Regulation*. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1973).



**Figura 20-2.** Relazione tra gittata cardiaca e lavoro prodotto (curva continua) e tra consumo di ossigeno e lavoro prodotto (curva tratteggiata) a differenti livelli di attività fisica. (Da Guyton, Jones, e Coleman: *Circulatory Physiology: Cardiac Output and its Regulation*. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1973).

automaticamente, entro certi limiti, qualsiasi quantità di sangue affluisca dalle vene nell'atrio destro. Questo meccanismo è chiamato *legge del cuore di Frank-Starling* ed è stato discusso nel Capitolo 9. In linea di massima, questa legge stabilisce che l'aumento del flusso ematico distende le pareti delle cavità cardiache e per effetto dello stiramento il cuore sviluppa una forza di contrazione maggiore. Entro certi limiti questo meccanismo riesce a far svuotare le cavità cardiache tanto quanto in condizioni di riempimento normali. In questo modo, tutto il sangue arrivato in più al cuore viene automaticamente pompato immediatamente nell'aorta ed immesso in circolo.

Un altro fattore importante, menzionato nel Capitolo 10, è l'effetto causato dallo stiramento del muscolo cardiaco sulla frequenza cardiaca. Lo stiramento del nodo senoatriale nella parete dell'atrio destro ha un effetto diretto sulla ritmicità del nodo stesso provocando un aumento della frequenza del 10-15%. Inoltre, lo stiramento dell'atrio destro dà origine ad un riflesso, chiamato riflesso di Bainbridge. Gli impulsi attraverso il centro vasomotore attivano il simpatico ed inibiscono il vago diretto al cuore, provocando così aumento della frequenza cardiaca. Questo aumento di frequenza facilita l'espulsione del sangue che sta ritornando dal sistema venoso al cuore in quantità maggiore del solito.

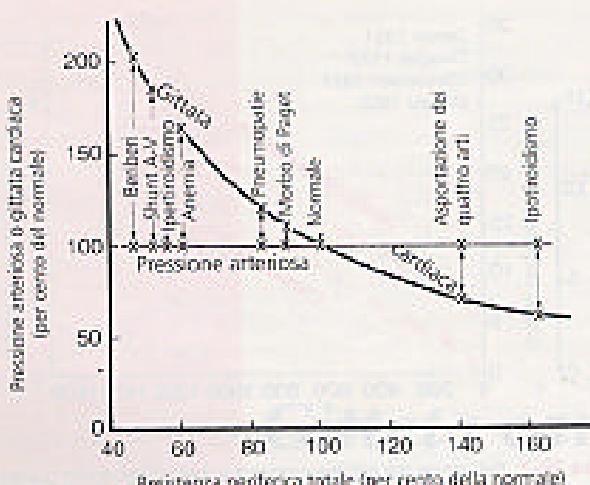
Pertanto, in condizioni normali e di non eccessiva sollecitazione, la gittata viene controllata quasi totalmente dai fattori periferici che influenzano il ritorno venoso. Tuttavia, vedremo più in là in questo capitolo che, quando il ritorno venoso supera la capacità di pompa del cuore, il fattore limitante la gittata diviene a questo punto il cuore.

### La regolazione della gittata cardiaca è il risultato della somma di tutti i controlli locali del flusso sanguigno – Il metabolismo corporeo regola la maggior parte del flusso ematiko locale

Poiché il ritorno venoso al cuore è il risultato della somma di tutti i flussi che provengono da ciascun distretto periferico, ne consegue che anche la regolazione della gittata cardiaca è la risultante della regolazione di ciascun flusso locale (vedi Capitolo 17). In generale, il flusso aumenta nella maggior parte dei tessuti in modo proporzionale al loro metabolismo. La Figura 20-2 mostra un esempio di come, per diversi livelli di attività fisica, il flusso ematico tenda ad incrementare con il consumo di ossigeno tessutale. Da notare come ad ogni livello di attività fisica si abbia un aumento parallelo sia del consumo di ossigeno che della gittata cardiaca.

Pertanto, la gittata è determinata principalmente dalla somma dei diversi fattori che controllano il flusso locale in tutto il corpo. I flussi ematici locali nel loro insieme formano il ritorno venoso; questo sangue viene pompato automaticamente dal cuore nelle arterie per essere messo in circolazione.

**EFFETTO DELLA RESISTENZA TOTALE PERIFERICA SULL'ENTITÀ DELLA GITTATA CARDIACA A LUNGO TERMINE.** La Figura 20-3 è uguale alla Figura 19-5 del capitolo precedente. Viene qui ripetuta per illustrare un principio estremamente importante alla base del controllo della gittata cardiaca: in condizioni di controllo pressorio normale, il valore a lungo termine della gittata cardiaca varia esattamente in relazione inversa ai cambiamenti della resistenza periferica totale. Da notare nella figura che quando la resistenza periferica totale corrisponde al valore normale, indicato con il 100% nel grafico, anche la gittata è normale. Ma quando la resistenza periferica totale aumenta, la



**Figura 20-3.** Effetto cronico di differenti resistenze periferiche totali sulla gittata cardiaca, che mostra la reciproca relazione tra la resistenza periferica totale e la gittata cardiaca. (Ristampata da Guyton: Arterial Pressure and Hypertension. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1980).

gittata cardiaca si riduce e, viceversa, quando le resistenze diminuiscono, la gittata aumenta. Si può facilmente capire questo ricordando la legge di Ohm (Capitolo 14) nella seguente formula:

$$\text{gittata cardiaca} = \frac{\text{pressione arteriosa}}{\text{resistenza periferica totale}}$$

Il significato di questa formula e della Figura 20-3 sta semplicemente nel fatto che ogni volta si verifica una variazione del livello a lungo termine della resistenza totale periferica, si avrà una modifica di segno esattamente opposto della gittata cardiaca.

### Limite massimo della gittata cardiaca che il cuore può pompare e livello di "plateau" della curva della gittata cardiaca

Ci sono limiti precisi alla quantità di sangue che il cuore può pompare, che sono ben evidenti nella forma della curva della gittata cardiaca.

Nella Figura 20-4 la curva spessa in neretto mostra i valori della gittata cardiaca al minuto per diverse pressioni dell'atrio destro. È questa un tipo di *curva della funzione cardiaca*, di cui si è già discusso nel Capitolo 9 e che è illustrata nella Figura 9-12. Da notare che il livello del plateau di questa curva è pari a circa 13 litri/min, cioè 2,5 volte la gittata cardiaca normale che è di circa 5 litri/min. Ciò significa che il cuore normale, senza alcuno stimolo nervoso, può pompare sangue proveniente dal ritorno venoso in quantità circa 2,5 volte superiore al normale prima di diventare un fattore limitante nella regolazione della gittata cardiaca.

Nella Figura 20-4 sono evidenziate in rosso alcune altre curve della gittata caratteristiche di cuori con

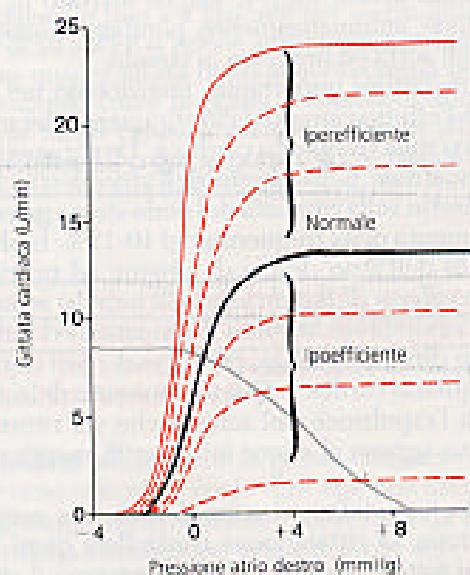
efficienza propulsiva alterata. Le curve superiori si riferiscono ad un cuore iperefficiente, cioè che pompa quantità di sangue superiore alla norma e le curve inferiori ad un cuore ipoefficiente, che pompa quantità inferiori alla norma.

### Cuore iperefficiente e fattori che causano la iperefficienza

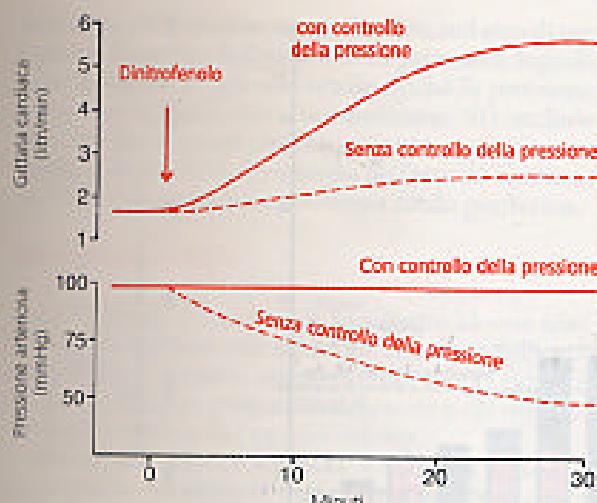
Soltanto due tipi di fattori possono rendere la pompa cardiaca più efficiente della norma: la stimolazione nervosa del cuore e l'ipertrofia del muscolo cardiaco.

**EFFETTO DELL'ECCITAZIONE NERVOSA CHE INCREMENTA L'ATTIVITÀ PROPULSIVA DEL CUORE.** Nel Capitolo 9, si è esaminata l'azione combinata della stimolazione simpatica e dell'inibizione del parasimpatico che porta ad incrementare l'efficienza propulsiva del cuore con due meccanismi: (1) attraverso un notevole aumento della frequenza cardiaca – che raggiunge talvolta, in persone giovani, 180–200 battiti al minuto – e (2) attraverso un aumento della forza di contrazione del cuore, cioè della "contrattività", finora duplicare la sua forza normale. Mediante l'azione combinata di questi due effetti, l'eccitazione nervosa massimale del cuore può determinare un livello di plateau nella curva della gittata cardiaca quasi doppio rispetto al normale, come si può vedere dal livello di 25 litri/min di gittata nella curva superiore della Figura 20-4.

**AUMENTO DELL'EFFICIENZA DELL'ATTIVITÀ PROPULSIVA CAUSATA DA IPERTROFIA CARDIACA.** Un carico di lavoro cardiaco elevato, ma non tale da provocare danni al cuore, aumenta la massa muscolare cardiaca e la forza di contrazione nello stesso modo con cui un esercizio pesante rende ipertrofici i muscoli schele-



**Figura 20-4.** Curve della gittata cardiaca per il cuore normale e per cuori ipoefficienti e iperefficienti. (Da Guyton, Jones e Coleman: Circulatory Physiology: Cardiac Output and its Regulation. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1972).



**Figura 20-5.** Esperimento su un cane per dimostrare l'importanza del controllo nervoso della pressione arteriosa nel controllo della gittata cardiaca. Notare che, quando è operante il controllo della pressione, il dinitrofenolo, che somma il metabolismo, aumenta la gittata cardiaca; senza tale controllo la pressione arteriosa cade e la gittata cardiaca aumenta molto meno. (Dati sperimentali del Dr. M. Baner).

trici. Come esempio riportiamo l'aumento della massa cardiaca del 50-75% osservabile nei maratoneti, che è in grado di elevare il plateau della curva della gittata cardiaca del 50-100% e permette al cuore di pompare quantità di sangue molto più grandi del solito.

Quando l'eccitazione nervosa del cuore si associa all'ipertrofia cardiaca, come avviene nel maratoneta, il cuore raggiunge la capacità di pompare da 30 a 40 litri al minuto. L'innalzamento del livello di efficacia propulsiva del cuore è uno dei fattori più importanti nel determinare il tempo di corsa dell'atleta.

### Fattori che causano ipoefficienza cardiaca

Alcuni fattori che riducono la capacità della pompa cardiaca e causano ipoefficienza cardiaca sono:

- inibizione dell'eccitazione nervosa del cuore;
- fattori patologici che causano alterazioni del ritmo o della frequenza cardiaca;
- malattie valvolari;
- aumento della pressione arteriosa contro cui il cuore deve pompare, come nell'ipertensione;
- malattie cardiache congenite;
- miocarditi;
- anossia cardiaca;
- difetti od altri tipi di danno o di tossicità per il mio-cardio.

### Qual è il ruolo del sistema nervoso nel controllo della gittata cardiaca?

#### Importanza del sistema nervoso per il mantenimento della pressione arteriosa quando aumenta la gittata cardiaca

La Figura 20-5 mostra l'importante differenza che

si osserva nel controllo della gittata cardiaca in presenza o assenza del funzionamento del sistema nervoso autonomo. Le curve continue mostrano l'effetto di una intensa vasodilatazione periferica causata nell'animale normale dalla somministrazione di dinitrofenolo, sostanza che incrementa di quattro volte il metabolismo in quasi tutti i tessuti del corpo. Da notare che in presenza del controllo nervoso della pressione arteriosa, la dilatazione di tutti i vasi periferici non provoca alcuna variazione pressoria, mentre tende ad aumentare la gittata di quasi 4 volte. Invece, dopo il blocco del sistema nervoso autonomo e dei riflessi atti a mantenere costante la pressione arteriosa, la vasodilatazione da dinitrofenolo (curve tratteggiate) causa una grave caduta della pressione arteriosa alla metà del normale e un modesto incremento della gittata cardiaca, di solo 1,6 volte.

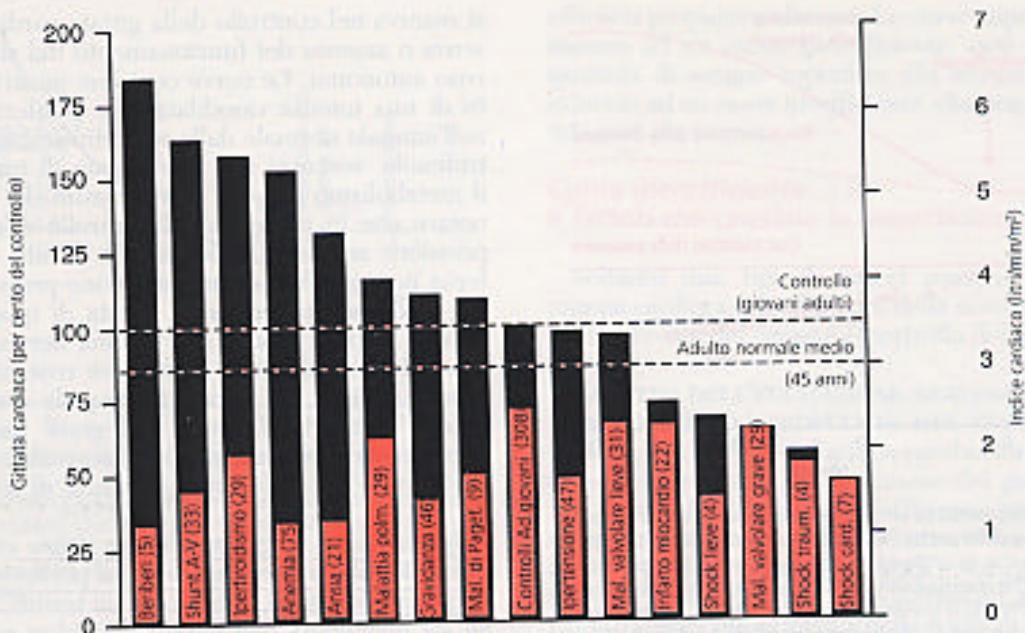
Percché siano raggiunte elevate gittate cardiache è essenziale allora che, quando i vasi periferici si dilatano per aumento del flusso locale ai tessuti, la pressione sia mantenuta nell'ambito dei valori normali dai meccanismi nervosi riflessi (vedi Capitolo 18).

**AZIONE DEL SISTEMA NERVOSO PER AUMENTARE LA PRESSIONE ARTERIOSA DURANTE L'ATTIVITÀ FISICA.** Durante l'esercizio fisico, il sistema nervoso non solo si oppone alla caduta della pressione arteriosa ma, addirittura, tende ad innalzarla. Ciò avviene perché la stessa attività cerebrale, che manda segnali ai muscoli periferici per effettuare l'esercizio fisico, invia simultaneamente segnali ai centri del sistema autonomo ed aumenta l'attività circolatoria tramite costrizione venosa ed aumento della frequenza cardiaca e della contrattilità del cuore. L'insieme di questi effetti provoca aumenti della pressione arteriosa superiori al normale con il risultato di spingere più sangue ai tessuti. Spesso aumenti pressori di questo genere assicurano incrementi della gittata cardiaca di un ulteriore 50-100% durante l'esercizio fisico.

In conclusione, quando i vasi tessutali si dilatano e tendono ad aumentare la gittata cardiaca al di sopra della norma, il sistema nervoso esercita un ruolo straordinariamente importante nell'impedire la caduta della pressione arteriosa a livelli disastrosi. Di fatto, durante l'attività fisica il sistema nervoso va ancora più in là provvedendo con segnali addizionali a rialzare la pressione al di sopra della norma e ad aumentare la gittata cardiaca di un ulteriore 50-100%.

### QUADRI PATOLOGICI CHE PROVOCANO AUMENTO O DIMINUZIONE DELLA GITTATA CARDIACA

Le gittate cardiache sono sorprendentemente costanti in condizioni di salute. Tuttavia, molte anomalie cliniche possono provocare sia un aumento che una diminuzione della gittata. Alcuni tra i più importanti di questi quadri patologici sono riportati nella Figura 20-6.



**Figura 20-6.** Gittata cardiaca in diverse condizioni patologiche. In parentesi, il numero dei soggetti osservati in ciascuna condizione. (Da Guyton, Jones e Coleman: Circulatory Physiology: Cardiac Output and its Regulation. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1973).

#### La gittata cardiaca elevata è quasi sempre provocata da riduzione della resistenza periferica totale

Il lato sinistro della figura mostra le condizioni patologiche che comunemente provocano gittate maggiori del normale. Uno dei caratteri distintivi di tali condizioni è che sono sempre il risultato di una riduzione della resistenza totale periferica. Nessuna è invece dovuta ad *eccessiva eccitazione del muscolo cardiaco stesso*. Per ora esaminiamo alcuni fattori periferici che possono ridurre la resistenza e nel tempo stesso aumentare la gittata cardiaca al di sopra della norma.

1. *Beriberi*. Questa malattia è dovuta ad insufficiente quantità della *tiamina* nella dieta. Per la mancanza di questa vitamina, i tessuti non sono in grado di utilizzare i nutrienti cellulari. Ciò provoca, a sua volta, una notevole vasodilatazione da parte del controllo locale del flusso. Talvolta la resistenza totale periferica si riduce a poco più di una metà del livello normale. Per conseguenza il livello della gittata cardiaca a lungo termine può raddoppiare.

2. *Fistola arterovenosa (shunt)*. Precedentemente abbiamo affermato che quando si produce una fistola (chiamata anche shunt) tra una arteria maggiore ed una vena maggiore, grandi quantità di sangue scorrono direttamente dall'arteria alla vena. Ciò riduce notevolmente la resistenza totale periferica e, pertanto, aumenta il ritorno venoso e la gittata.

3. *Iperthyroidismo*. Nell'ipertiroidismo, il metabolismo di tutti i tessuti del corpo è notevolmente aumentato. Si incrementa l'utilizzo dell'ossigeno ed i tessuti liberano sostanze vasodilatatrici. Pertanto, la

resistenza totale periferica in tutto il corpo si riduce notevolmente per il meccanismo del controllo locale del flusso e, di conseguenza, la gittata cardiaca spesso aumenta del 40-80%.

4. *Anemia*. Nell'anemia la resistenza periferica totale si riduce notevolmente per due effetti periferici. Il primo consiste nella riduzione della viscosità del sangue, essendo minore la concentrazione dei globuli rossi, ed il secondo nella diminuzione della disponibilità di ossigeno per mancanza di emoglobina. La ridotta disponibilità di ossigeno causa vasodilatazione e, di conseguenza, si verifica un aumento notevole della gittata cardiaca.

Qualsiasi altro fattore riduca a lungo termine la resistenza totale periferica, provocherà un aumento della gittata cardiaca.

**INCAPACITÀ DA PARTE DI UN AUMENTO DELL'ATTIVITÀ PROPULSIVA DEL CUORE A CAUSARE UN INCREMENTO DUREVOLE DELLA GITTATA CARDIACA.** Se il cuore viene improvvisamente stimolato in modo eccessivo, la gittata spesso aumenta dal 20 al 30% altrettanto rapidamente. Tuttavia, questo modesto aumento dura solo pochi minuti nonostante il cuore continui ad essere fortemente stimolato. Le ragioni di questa transitorietà sono due. (1) L'eccesso di flusso sanguigno ai tessuti provoca automaticamente vasoconstrizione per effetto dell'autoregolazione locale (vedi capitoli precedenti). Ciò riduce il ritorno venoso e la gittata cardiaca ai valori normali. (2) Il lieve aumento della pressione arteriosa che segue l'improvvisa stimolazione cardiaca innalza la pressione nei capillari e liquido filtra fuori dai capillari verso i tessuti. Questo fatto riporta alla normalità il volume

sanguigno ed il ritorno venoso. Inoltre, nel giro di ore e giorni, a motivo dell'incremento pressorio, liquido viene perso anche a livello renale finché la pressione arteriosa e la gittata non si normalizzano. Si conclude pertanto che aumenti che durano nel tempo possono risultare non tanto dall'aumento dell'attività cardiaca, ma dalla riduzione della resistenza totale periferica.

#### Bassa gittata cardiaca

La Figura 20-6 mostra sul lato destro alcune condizioni che causano una riduzione abnorme della gittata cardiaca. Possono essere distinte in: (1) riduzioni da insufficienza propulsiva del cuore e (2) riduzioni da diminuzione del ritorno venoso.

**RIDUZIONE DELLA GITTATA CARDIACA CAUSATA DA FATTORI INTRINSECI CARDIACI.** Quando il cuore viene gravemente danneggiato per una qualsiasi causa, il limite massimo della sua efficacia propulsiva può diminuire sotto il minimo necessario per assicurare un adeguato flusso sanguigno ai tessuti. Alcuni esempi sono rappresentati da *un grave infarto miocardico, da una grave malattia valvolare, da miocarditi, dal tamponamento cardiaco e da certi disordini metabolici del cuore*. Nel lato destro della Figura 20-6 è riportato l'effetto sulla gittata cardiaca di alcune di queste condizioni.

Quando la gittata scende tanto da causare deficit nutritivo nei tessuti dell'organismo, ci si trova di fronte alla condizione di shock cardiaco (discusso nel Capitolo 22, in relazione all'insufficienza cardiaca).

**RIDUZIONE DELLA GITTATA PER FATTORI PERIFERICI – RIDUZIONE DEL RITORNO VENOSO.** Qualsiasi fattore che ostacoli il ritorno venoso porta anche ad una riduzione della gittata cardiaca. Alcuni di questi fattori sono esposti qui di seguito.

1. *Riduzione del volume sanguigno.* Il fattore periferico di gran lunga più comune che porta alla riduzione della gittata cardiaca è la diminuzione del volume sanguigno, come in corso di emorragia. È chiaro perché in questa condizione si riduce la gittata cardiaca. La perdita di sangue riduce il riempimento del sistema vascolare così che nei vasi periferici non si trova sangue in quantità tale da generare una pressione sufficiente a spingere il sangue verso il cuore.

2. *Dilatazione venosa acuta.* In talune occasioni, le vene periferiche si dilatano bruscamente, molto spesso a motivo di una improvvisa inattivazione del sistema nervoso simpatico. Lo svenimento, per esempio, deriva spesso da una riduzione improvvisa dell'attività nervosa del simpatico, che provoca una dilatazione notevole delle vene e un aumento della capacità periferica venosa. Ciò riduce la pressione di riempimento del sistema vascolare perché il volume sanguigno non può più a lungo generare una pressione sufficiente nei vasi ematici divenuti flaccidi. Come risultato si ha che il sangue ristagna nei vasi e non ritorna al cuore.

3. *Ostruzione delle grandi vene.* In rare occasioni le grandi vene dirette al cuore restano ostruite, così che il sangue dei vasi periferici non può più defluire verso il cuore. Ne consegue una notevole diminuzione della gittata cardiaca.

Qualsiasi sia stata la causa della bassa gittata cardiaca, sia se dovuta ad un fattore periferico o ad un fattore cardiaco, quando la gittata cardiaca scende al di sotto del livello richiesto per il nutrimento dei tessuti, il soggetto va incontro a *shock circolatorio*. Questa condizione può risultare letale nel giro di pochi minuti o di poche ore. Lo shock circolatorio è talmente importante come problema clinico che merita una descrizione dettagliata a parte (vedi il Capitolo 24).

#### UN'ANALISI QUANTITATIVA PIÙ COMPLESSA DELLA REGOLAZIONE DELLA GITTATA CARDIACA

La nostra disamina sulla regolazione della gittata cardiaca è stata finora adeguata per comprendere i fattori che regolano la gittata cardiaca in condizioni molto semplici. Ma, per capire la regolazione della gittata in situazioni di particolare impegno circolatorio, come nell'estremo esercizio fisico, nell'insufficienza cardiaca, e nello shock circolatorio, verrà presentata nel prossimo un'analisi quantitativa più complessa.

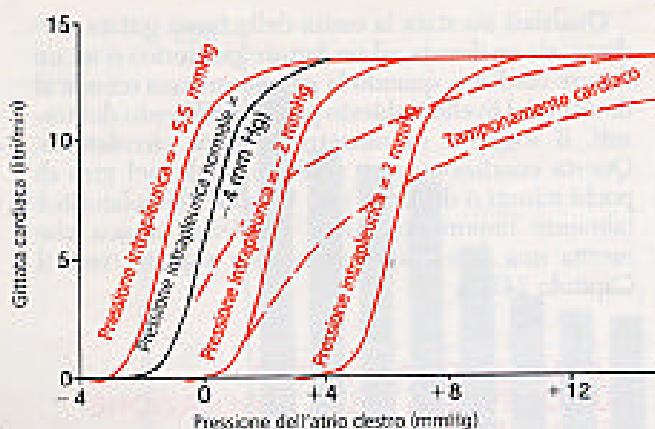
A questo fine è necessario distinguere due fattori primari che regolano la gittata cardiaca: (1) la capacità di pompa del cuore, rappresentata graficamente con le *curve della gittata cardiaca*, e (2) i fattori periferici che influenzano il flusso del sangue dalle vene al cuore, rappresentati graficamente dalle *curve del ritorno venoso*. Infine, tali curve vengono messe insieme per evidenziare in che modo interagiscono quantitativamente tra loro e per determinare nello stesso tempo i valori della gittata cardiaca, del ritorno venoso e della pressione dell'atrio destro.

#### Curve della gittata cardiaca utilizzate nell'analisi quantitativa

Nella Figura 20-4 sono già state riportate alcune curve di gittata cardiaca per descrivere gli effetti quantitativi dei diversi livelli di efficienza cardiaca, ma debbono essere considerate altre curve concernenti gli effetti sulla gittata della pressione che agisce all'esterno del cuore.

**EFFETTO DELLA PRESSIONE EXTRACARDIACA SULLE CURVE DELLA GITTATA CARDIACA.** La Figura 20-7 mostra l'effetto delle variazioni della pressione extracardiaciaca sulla curva della gittata cardiaca. La pressione esterna di -4 mmHg equivale alla pressione intrapleurica normale (cioè la pressione che si trova all'interno della cavità toracica). Da notare nella figura che un innalzamento della pressione intrapleurica a -2 mmHg sposta l'intera curva a destra. Questo spostamento avviene perché 2 mmHg in più di pressione nell'atrio destro sono ora necessari per superare l'aumento pressorio all'esterno del cuore. Per un aumento della pressione pleurica fino a +2 mmHg richiede 6 mmHg in più di pressione nell'atrio destro e sposta l'intera curva di 6 mmHg a destra.

Alcuni fattori che possono alterare la pressione



**Figura 20-7.** Curve della gittata cardiaca a diversi livelli di pressione intrapleurica e di tamponamento cardiaco. (Da Guyton, Jones e Coleman: Circulatory Physiology: Cardiac Output and its Regulation. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1973).

intrapleurica e, pertanto, possono spostare la curva della gittata cardiaca sono riportati qui di seguito.

1. *Cambiamenti ciclici durante la respirazione normale*, che possono essere di  $\pm 2$  mmHg nella respirazione normale e di  $\pm 50$  mmHg nella respirazione forzata.

2. *Respirazione contro una pressione negativa*, che sposta la curva più a sinistra, a valori di pressione atriale più negativi.

3. *Respirazione a pressione positiva*, che sposta la curva a destra.

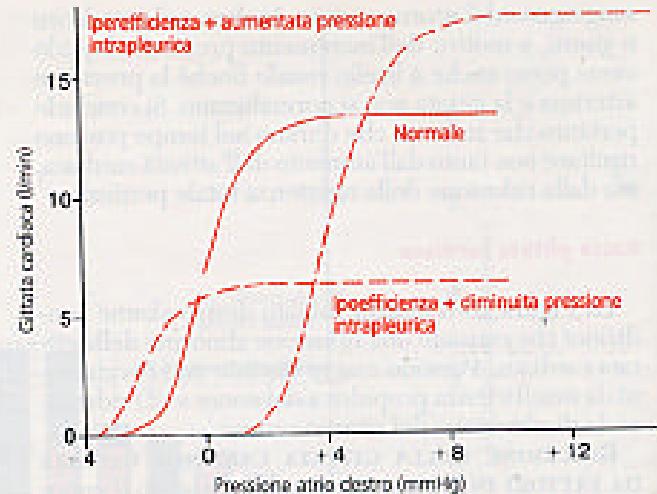
4. *Apertura della gabbia toracica*, che aumenta la pressione intrapleurica a 0 mmHg e sposta la curva a destra di 4 mmHg.

5. *Tamponamento cardiaco*, cioè l'accumulo di una grande quantità di liquido nella cavità pericardica attorno al cuore, che provoca un aumento della pressione cardiaca esterna e lo spostamento della curva a destra. Da notare nella Figura 20-7 che il tamponamento cardiaco sposta le parti superiori della curva ulteriormente a destra rispetto alle parti inferiori, perché la pressione extracardiacă sale a valori più alti con il riempirsi ulteriore delle cavità cardiache a livelli elevati di gittata cardiaca.

**COMBINAZIONE DI DIFFERENTI TIPI DI CURVE DELLA GITTATA CARDIACA.** La Figura 20-8 mostra come la curva di gittata cardiaca cambia con il mutare simultaneo della pressione cardiaca esterna e dell'efficienza della pompa cardiaca. Allora, conoscendo cosa succede nelle variazioni della pressione esterna e della capacità cardiaca come pompa, l'efficienza attuale dell'attività propulsiva cardiaca può essere espressa da una singola curva di gittata cardiaca.

### Le curve del ritorno venoso

A questo punto prima di intraprendere un'analisi globale della regolazione cardiaca rimane da considerare l'intera circolazione sistematica. Per meglio analizzare la funzione della circolazione sistematica, si



**Figura 20-8.** Combinazioni di due tipi principali di curva dalla gittata cardiaca: notare l'effetto di variazioni simultanee della pressione extracardiacă e dell'efficienza della pompa cardiaca. (Da Guyton, Jones e Coleman: Circulatory Physiology: Cardiac Output and its Regulation. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1973).

rimuovono il cuore ed i polmoni di un animale e si sostituiscono con una pompa ed un sistema di ossigenazione artificiale. Poi si modificano diversi fattori come il volume del sangue, le resistenze vascolari e la pressione dell'atrio destro per determinare come agisce la circolazione sistematica nei vari stati circolatori. Da questi studi sono stati individuati tre principali fattori che influenzano il ritorno venoso.

1. *La pressione dell'atrio destro* che esercita una forza a ritroso sulle vene ed ostacola il flusso ematico verso l'atrio.

2. *Il grado di riempimento della circolazione sistematica*, misurato come *pressione sistematica media di riempimento*, che spinge il sangue verso il cuore. Questa pressione corrisponde alla pressione che vige in qualsiasi parte nella circolazione sistematica quando viene bloccato tutto il flusso sanguigno (discuteremo di questo più avanti).

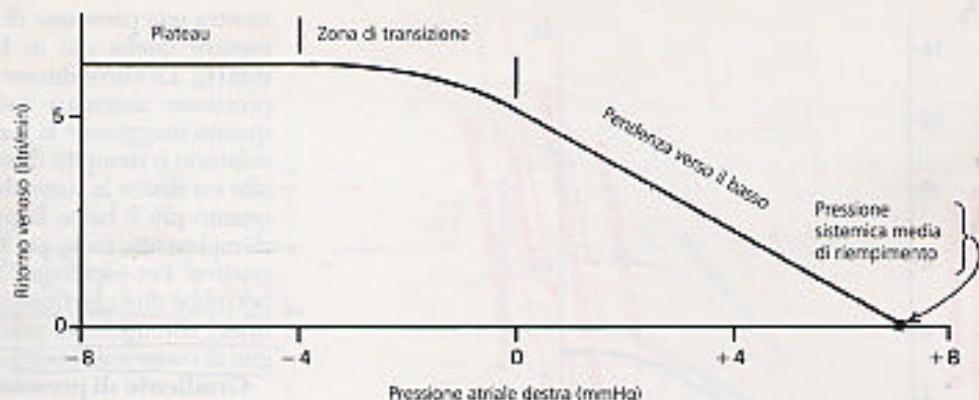
3. *La resistenza al flusso sanguigno* tra i vasi periferici e l'atrio destro.

Come vedremo in seguito, questi fattori possono essere tutti espressi quantitativamente dalla *curva del ritorno venoso*.

### Curva del ritorno venoso normale

Nelle stesse mode con cui la curva della gittata cardiaca pone in relazione l'azione propulsiva del cuore con la pressione atriale destro, la *curva del ritorno venoso confronta la pressione atriale destro con il ritorno venoso*, cioè con la quantità di sangue che affluisce al cuore dalla circolazione sistematica.

Nella Figura 20-9 è rappresentata la curva normale del ritorno venoso. Essa mostra che quando la pompa cardiaca diviene insufficiente la pressione nell'atrio destro tende ad aumentare. A sua volta, l'aumento pressorio agisce a ritroso sul circolo siste-



**Figura 20-9.** La curva normale del ritorno venoso. Il plateau è causato dal collasso delle grandi vene che entrano nel torace, quando la pressione atriale destra scende al di sotto della pressione atmosferica. Si osservi anche che il ritorno venoso diventa zero quando la pressione atriale destra sale ed egualga la pressione sistematica media di riempimento.

mico e riduce il ritorno venoso. Allorché la pressione atriale raggiunge il valore di circa 7 mmHg in mancanza di qualsiasi riflesso circolatorio, il ritorno venoso si riduce a zero. Il motivo per cui un così modesto rialzo pressorio nell'atrio destro sia capace di ridurre drasticamente il ritorno venoso sta nel fatto che la circolazione sistemica può essere assimilata ad un sacco così distensibile che il sangue tende ad accumularsi piuttosto che a ritornare al cuore, quando si verificano aumenti pressori a valle.

Mentre la pressione dell'atrio destro va salendo e causa la stasi venosa, anche l'efficacia propulsiva cardiaca si avvicina allo zero e la pressione arteriosa scende fino ad uguagliare quella venosa. Alla fine entrambe le pressioni si equilibrano e tutto il flusso nella circolazione sistemica si blocca alla pressione di 7 mmHg. Questo valore esprime per definizione la *pressione sistematica media di riempimento*.

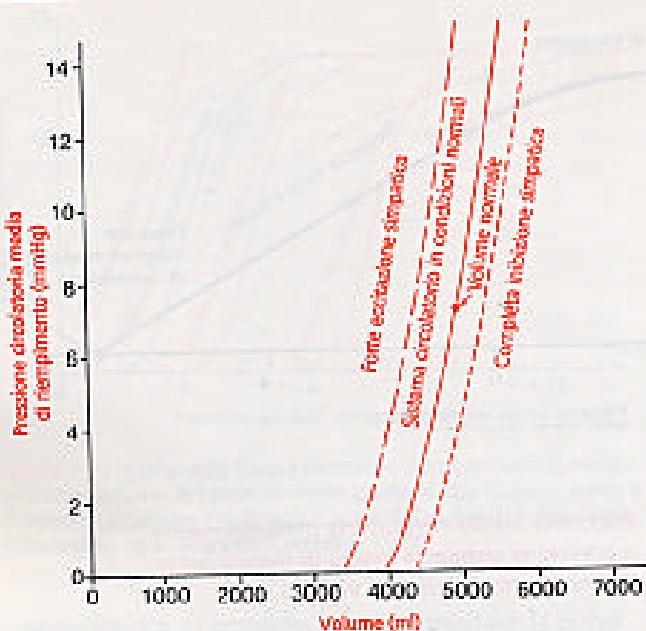
**IL PLATEAU NELLA CURVA DEL RITORNO VENOSO A PRESSIONI ATRIALI NEGATIVE È DOVUTO AL COLLASSO DELLE VENE.** Quando la pressione dell'atrio destro scende al di sotto dello 0 – cioè al di sotto della pressione atmosferica – non si hanno più ulteriori aumenti del ritorno venoso. Infatti, mentre la pressione dell'atrio destro discende a circa -2 mmHg, il ritorno venoso raggiunge il suo plateau e rimane a questo livello anche se la pressione atriale destra diminuisce fino a -20, -50 mmHg. Il plateau è dovuto al collasso delle vene che entrano nel torace. La pressione negativa dell'atrio destro fa collassare le pareti venose nel punto in cui entrano nel torace, ostacolando l'azione di aspirazione del sangue dalle vene periferiche. Invece, la pressione delle vene immediatamente esterne al torace rimane quasi uguale alla pressione atmosferica (pressione zero), in quanto è questa la pressione che l'aria esercita sulla cute ed i tessuti molli contro le parti esterne delle vene flaccide, provocandone il collasso. Pertanto, praticamente, la pressione venosa non scende mai sotto lo zero laddove le grandi vene entrano nel torace, malgrado il fatto che la pressione dell'atrio destro possa scendere a livelli molto bassi. Ne consegue che anche pressioni molto negative nell'atrio destro non possono aumentare significativamente il ritorno venoso oltre i valori che si hanno quando la pressione atriale destra è di 0 mmHg.

#### Pressione media circolatoria di riempimento e pressione sistematica media di riempimento. Il loro effetto sul ritorno venoso

Quando l'attività propulsiva cardiaca viene bloccata da una fibrillazione ventricolare o per qualche altro motivo, dopo qualche secondo il flusso del sangue in ogni parte del circolo si ferma. Senza flusso sanguigno le pressioni diventano nel giro di un minuto uguali ovunque nella circolazione. La pressione raggiunta all'equilibrio si chiama "pressione media circolatoria di riempimento".

**EFFETTO DEL VOLUME SANGUIGNO SULLA PRESSIONE MEDIA CIRCOLATORIA DI RIEMPIMENTO.** È evidente che la pressione media circolatoria di riempimento dipende dal volume di sangue che distende le pareti vascolari. La *curva continua* della Figura 20-10 mostra l'effetto della variazione di volume ematico sulla pressione media circolatoria di riempimento in condizioni normali. Da notare che ad un volume sanguigno di circa 4000 ml la pressione media circolatoria di riempimento è prossima allo zero, perché questo volume non è tale da distendere il sistema circolatorio; ma, ad un volume di 5000 ml la pressione di riempimento già raggiunge il valore normale di 7 mmHg. Volumi ancora più alti provocano aumenti della pressione media circolatoria di riempimento in relazione quasi lineare.

**EFFETTO DELLA STIMOLAZIONE NERVOSA DEL SIMPATICO DELLA CIRCOLAZIONE SULLA PRESSIONE MEDIA CIRCOLATORIA DI RIEMPIMENTO.** Le due *curve tratteggiate* della Figura 20-10 mostrano gli effetti di una attivazione simpatica più o meno intensa sulla pressione media circolatoria di riempimento. Una forte stimolazione del simpatico costringe tutti i vasi sistematici come pure i grandi vasi polmonari, e perfino le cavità cardiache. Pertanto, la capacità del sistema si riduce così da provocare un aumento della pressione media circolatoria di riempimento per ogni dato volume ematico. A volume ematico normale, la stimolazione massimale del simpatico aumenta la pressione media circolatoria di riempimento da 7 mmHg a circa 17 mmHg, cioè 2,5 volte il valore normale. Viceversa, una completa inibizione del sistema nervoso simpatico dilata i vasi ematici e il cuore, riducendo la pressione media circolatoria di riempimento.



**Figura 20-10.** Curve volume-pressione dell'intera circolazione, in presenza di una forte stimolazione simpatica e di una completa inibizione simpatica.

mento dal valore normale di 7 mmHg a circa 4 mmHg.

Da notare infine nella Figura 20-10 la notevole inclinazione delle curve. Ciò sta ad indicare che anche piccole variazioni del volume ematico o della capacità dei vasi, indotte da vari livelli di attivazione del simpatico, possono avere grandi effetti sulla pressione media circolatoria di riempimento.

**PRESSIONE SISTEMICA MEDIA DI RIEMPIMENTO E SUA RELAZIONE CON LA PRESSIONE MEDIA CIRCOLATORIA DI RIEMPIMENTO.** La pressione sistematica media di riempimento è lievemente differente da quella media circolatoria di riempimento. Infatti, la pressione sistematica media di riempimento è quella calcolata in un punto qualsiasi della circolazione sistemica dopo che il flusso ematico viene bloccato con delle pinze a livello dei grandi vasi del cuore, così che le pressioni nella circolazione sistemica possono essere valutate indipendentemente da quelle della circolazione polmonare. La pressione sistematica media, anche se è quasi impossibile misurarla nell'animale vivo, è una pressione importante per determinare il ritorno venoso. È quasi sempre uguale a quella circolatoria di riempimento perché la circolazione polmonare ha meno di un ottavo della capacità della circolazione sistemica e contiene soltanto un decimo del volume sanguigno.

**EFFETTO SULLA CURVA DEL RITORNO VENOSO DELLE VARIAZIONI DELLA PRESSIONE SISTEMICA MEDIA DI RIEMPIMENTO.** La Figura 20-11 mostra gli effetti sulla curva del ritorno venoso causati dall'aumento o dalla riduzione della pressione sistematica media di riempimento. Si noti nella Figura 20-11 che la pressione sistematica media di riempimento normale è di 7 mmHg. La curva più in alto

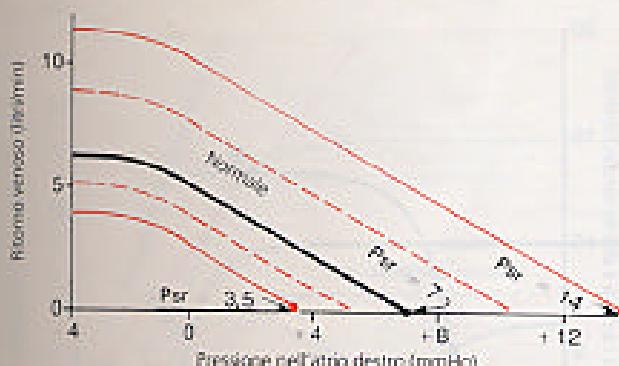
mostra una pressione di riempimento di 14 mmHg, mentre quella più in basso una pressione di 3,5 mmHg. Le curve dimostrano che quanto più è alta la pressione sistematica media di riempimento, cioè quanto maggiore è la tensione con cui il sistema circolatorio è riempito di sangue, tanto più si sposta in alto e a destra la curva del ritorno venoso. Viceversa, quanto più è bassa la pressione sistematica media di riempimento, tanto più la curva si sposta in basso e a sinistra. Per esprimere il concetto in altro modo, si potrebbe dire che quanto più grande è il riempimento del sistema tanto più è facilitato il ritorno di sangue al cuore e viceversa.

**Gradiente di pressione per il ritorno venoso –** Se il gradiente è zero, non c'è alcun ritorno venoso. Quando la pressione dell'atrio destro aumenta ed uguaglia la pressione sistematica media di riempimento, tutte le altre pressioni nella circolazione sistemica raggiungono questo stesso livello pressorio e, non esistendo più alcuna differenza di pressione tra i vasi periferici e l'atrio destro, non ci può essere alcun ritorno di sangue dai vasi periferici verso l'atrio destro. Ma, se la pressione dell'atrio destro diminuisce a valori progressivamente più bassi rispetto alla pressione sistematica media di riempimento, aumenta proporzionalmente il flusso al cuore, come si può verificare esaminando alcune curve del ritorno venoso nella curva della Figura 20-11. Ciò è più grande è la differenza tra la pressione sistematica media di riempimento e la pressione dell'atrio destro maggiore sarà il ritorno venoso. Pertanto, la differenza tra queste due pressioni è chiamata gradiente pressorio per il ritorno venoso.

#### Resistenza al ritorno venoso

Come vi è una pressione di riempimento che rappresenta la pressione che spinge il sangue nelle vene dalla periferia verso il cuore, così esiste anche una resistenza al flusso venoso del sangue. Essa è chiamata resistenza al ritorno venoso.

La maggior parte della resistenza al ritorno venoso si trova a livello delle vene, anche se in parte concorrono anche piccole arterie e le arteriole. La resistenza venosa è così importante nel determinare la resistenza al ritorno venoso, perché quando la resistenza nelle vene aumenta, il sangue comincia a distingua in tutti i settori della circolazione sistemica. Ma la pressione venosa si alza molto poco perché le vene sono altamente distensibili. Perciò il rialzo pressorio a monte, quello che si verifica nello stesso territorio venoso a monte dell'aumento della resistenza venosa, non è elevato abbastanza da superare la resistenza stessa. Il ritorno venoso allora si riduce drasticamente. Invece quando aumentano le resistenze delle arteriole e delle piccole arterie, il sangue si accumula nei vasi arteriosi con capacità inferiore di un trentesimo a quella delle vene. Pertanto, anche un piccolo accumulo di sangue nelle arterie alza la pressione notevolmente (30 volte di più di quanto si verifica nella vene). Questo rialzo pressorio è tale da superare di molto l'aumento di resistenza così che il ritorno venoso si riduce molto poco. Secondo il calcolo



**Figura 20-11.** Curve del ritorno venoso; si notino la curva normale, quando la pressione sistematica media di riempimento ( $Ps_r$ ) è di 7 mmHg, e le modificazioni della curva con il variare della  $Ps_r$ . (Da Guyton, Jones, and Coleman: Circulatory Physiology: Cardiac Output and its Regulation. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1973).

matematico, circa due terzi della resistenza al ritorno venoso sono determinati dalla resistenza venosa e circa un terzo dalla resistenza arteriolare e dalla resistenza delle piccole arterie.

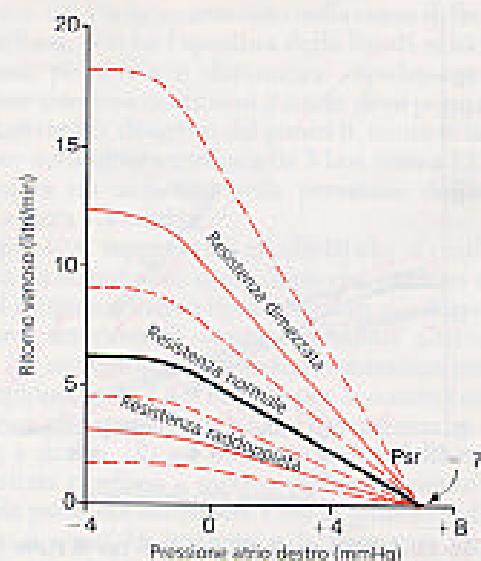
Il ritorno venoso può essere calcolato dalla seguente formula:

$$RV = \frac{PSR - PAD}{RRV}$$

dove  $RV$  = ritorno venoso,  $PSR$  = pressione sistematica media di riempimento,  $PAD$  = pressione dell'atrio destro, e  $RRV$  = resistenza al ritorno venoso. Nell'uomo normale il ritorno venoso è uguale a 5 litri/min, la pressione sistematica media di riempimento è di 7 mmHg, la pressione dell'atrio destro è di 0 mmHg e la resistenza al ritorno venoso è di 1,4 mmHg per litro di flusso di sangue.

**EFFETTO DELLA RESISTENZA AL RITORNO VENOSO SULLA CURVA DEL RITORNO VENOSO.** La Figura 20-12 mostra l'effetto di differenti resistenze al ritorno venoso sulla curva del ritorno venoso. Si può notare che una riduzione alla metà delle resistenze permette di doppiare il flusso ematico e, pertanto, la curva ruota *in alto* raddoppiando l'inclinazione. Invece, un aumento della resistenza del doppio ruota la curva *verso il basso* e ne dimezza la pendenza. Tuttavia, quando la pressione dell'atrio destro si eleva ed uguaglia la pressione sistematica media di riempimento, il ritorno venoso si annulla per qualsiasi valore di resistenza, perché quando non c'è un gradiente pressorio capace di far scorrere il sangue, non importa quale sia la resistenza nella circolazione, il flusso rimarrà sempre zero. Pertanto, il *punto più alto a cui la pressione dell'atrio destro può salire*, indipendentemente da quanto il cuore sia efficiente, è comunque uguale alla pressione sistematica media di riempimento.

**FORME COMBINATE DI CURVA DEL RITORNO VENOSO.** La Figura 20-13 illustra gli effetti sulla curva del ritorno venoso causati da cambiamenti simultanei della pressione sistematica media e della



**Figura 20-12.** Curve del ritorno venoso: effetto di variazioni della resistenza al ritorno venoso. (Da Guyton, Jones e Coleman: Circulatory Physiology: Cardiac Output and its Regulation. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1973).

resistenza al ritorno venoso, e dimostra che entrambi questi fattori possono agire simultaneamente.

#### Analisi della gittata cardiaca e della pressione dell'atrio destro mediante la valutazione combinata delle curve della gittata cardiaca e del ritorno venoso

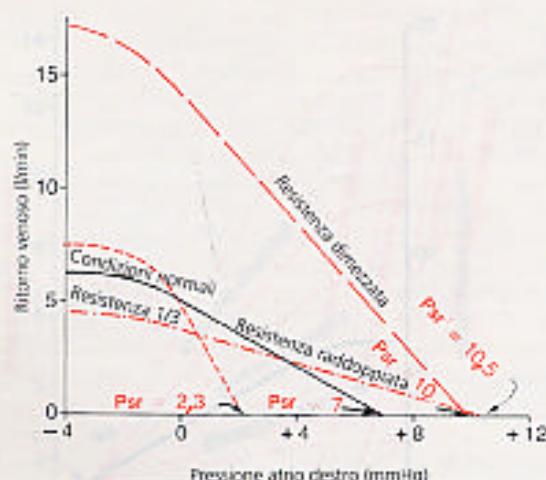
Nella funzione circolatoria globale, il cuore e il circuito sistematico devono operare insieme. Questo significa che il ritorno venoso dalla circolazione sistematica deve uguagliare la gittata cardiaca del cuore e che la pressione dell'atrio destro è evidentemente comune sia al muscolo cardiaco che alla circolazione sistematica.

Si può così predire il valore della gittata cardiaca e della pressione dell'atrio nel seguente modo: (1) si determina l'efficienza attuale della pompa cardiaca e si costruisce la relativa curva della gittata cardiaca; (2) si valuta lo stato attuale dell'afflusso di sangue al cuore e si costruisce la relativa curva del ritorno venoso; (3) si confrontano le due curve così ottenute (vedi Figura 20-14).

Nella figura sono illustrate in nero le due curve della normale gittata cardiaca e del normale ritorno venoso. C'è solo un punto sul grafico, il punto A, in cui il ritorno venoso uguaglia la gittata cardiaca, punto in cui la pressione dell'atrio destro ha lo stesso valore sia per il cuore che per la circolazione sistematica. Nella circolazione normale, pertanto, la pressione dell'atrio destro, la gittata cardiaca ed il ritorno venoso sono tutti descritti dal punto A, che è il *punto di equilibrio*.

#### Effetto dell'aumento del volume ematico sulla gittata cardiaca

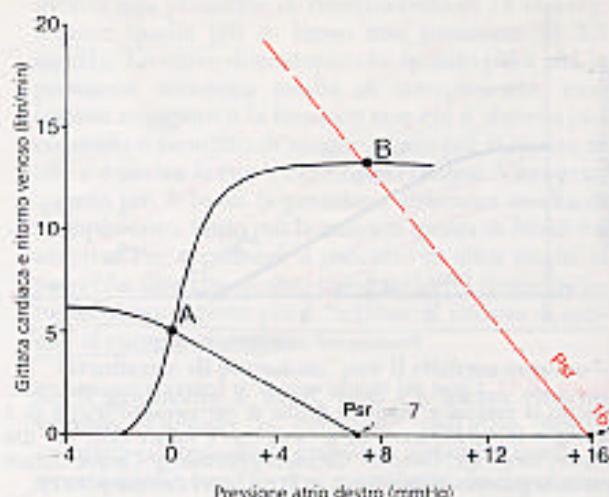
Un aumento improvviso del volume sanguigno di



**Figura 20-13.** Combinazioni dei principali tipi di curve del ritorno venoso, che mostrano gli effetti di modificazioni simultanee della pressione sistematica media di riempimento e della resistenza al ritorno venoso. (Da Guyton, Jones and Coleman: Circulatory Physiology: Cardiac Output and its Regulation. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1973).

circa il 20% fa aumentare la gittata cardiaca di circa 2,5-3 volte. Questo effetto è illustrato dalla curva tratteggiata della Figura 20-14. Subito dopo una notevole trasfusione di sangue, la pressione sistematica media di riempimento sale fino a 16 mmHg e la curva del ritorno venoso si sposta a destra. Nel frattempo l'aumento del volume ematico distende i vasi riducendo così la loro resistenza. Così anche la resistenza al ritorno venoso diminuisce provocando la rotazione della curva verso l'alto. Come risultato di questi due effetti, si ha che la curva del ritorno venoso della Figura 20-14 cambia e passa dai valori descritti dalla linea continua a quelli descritti dalla linea tratteggiata. Questa nuova curva incrocia quella della gittata cardiaca nel punto B, risultando così un aumento della gittata cardiaca fino a 2,5-3 volte e della pressione dell'atrio destro fino a circa +8 mmHg.

**EFFETTI COMPENSATORI IN RISPOSTA ALL'AUMENTO DEL VOLUME EMATICO.** L'aumento della gittata cardiaca indotto da aumenti del volume ematico dura solo pochi minuti perché sopravvengono immediatamente i seguenti effetti compensatori. (1) L'aumentata gittata cardiaca innalza la pressione capillare, così che il liquido comincia a trasudare dai capillari verso i tessuti. Ciò riporta alla norma il volume ematico. (2) L'aumento pressorio nelle vene causa per il meccanismo chiamato stress-rilasciamento, la graduale distensione delle vene; ciò aumenta il volume del serbatoio venoso, in special modo a livello del fegato e della milza, riducendo così la pressione sistematica media di riempimento. (3) L'eccesso di flusso ematico nei tessuti periferici causa per l'autoregolazione un aumento della resistenza periferica e quindi della resistenza al ritorno venoso. Questi fattori normalizzano la pressione sistematica media di riempimento e fanno costringere i vasi di resistenza del circolo sistematico. Pertanto, gradualmente, la git-



**Figura 20-14.** Le due curve continue mostrano un'analisi della gittata cardiaca e della pressione dell'atrio destro quando siano normali le curve della gittata cardiaca e del ritorno venoso. Una trasfusione di sangue pari al 20% del volume ematico totale fa spostare la curva del ritorno venoso sino a coincidere con la curva tratteggiata: come conseguenza la gittata cardiaca e la pressione dell'atrio destro si spostano dal punto A al punto B.

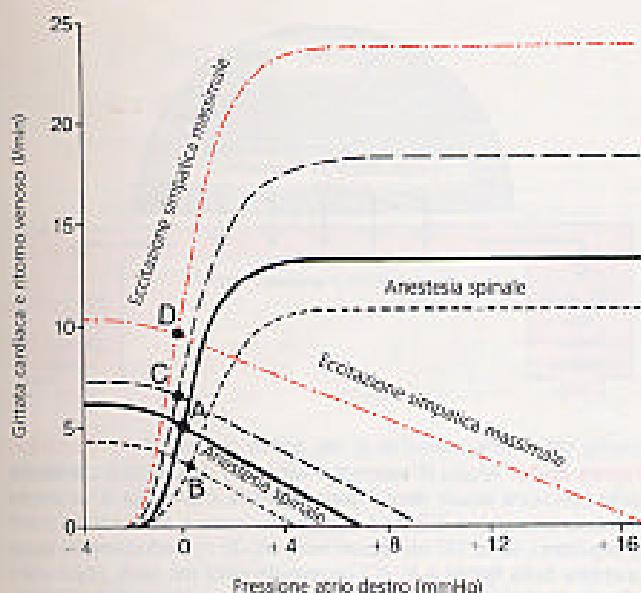
tata cardiaca ritorna quasi alla norma tra 10 e 40 minuti.

#### Effetto della stimolazione del simpatico sulla gittata cardiaca

La stimolazione del simpatico interessa sia il cuore che la circolazione sistematica perché (1) rende più vigorosa la pompa cardiaca, (2) aumenta la pressione sistematica media di riempimento nella circolazione sistematica per la contrazione dei vasi periferici – in special modo delle vene, e (3) aumenta la resistenza al ritorno venoso. Nella Figura 20-15 le curve della normale gittata cardiaca e del ritorno venoso sono evidenziate dalle linee nere continue. Queste si incrociano nel punto A, che rappresenta il normale ritorno venoso, la normale gittata cardiaca (5 litri/min) e la normale pressione dell'atrio destro (0 mmHg).

L'effetto di una moderata stimolazione del simpatico è rappresentato dalle curve a tratteggio lungo e la massima stimolazione del simpatico dalle curve a tratteggio e punti, in rosso.

Da notare che la massima stimolazione del simpatico (le curve in rosso) aumenta la pressione sistematica media di riempimento a 17 mmHg (indicata dal punto in cui la curva del ritorno venoso raggiunge lo zero del livello di ritorno venoso) ed aumenta l'efficienza di pompaggio del cuore del 100%. Come risultato si ha che la gittata cardiaca sale dai valori normali del punto di equilibrio A a circa il doppio della norma, cioè al punto di equilibrio D – mentre la pressione dell'atrio destro cambia assai poco. Così i vari gradi della stimolazione del simpatico possono aumentare progressivamente la gittata cardiaca fino quasi a duplicarla – almeno per brevi periodi finché non sopravvengono gli effetti compensatori.



**Figura 20-15.** Analisi dell'effetto sulla gittata cardiaca (1) di una stimolazione simpatica di media entità, (punto C), (2) di una stimolazione simpatica massimale (curve colorate, punto D) e (3) di una inibizione simpatica ottenuta mediante anestesia spinale completa (punto E). (Da Guyton, Jones e Coleman: Circulatory Physiology: Cardiac Output and its Regulation. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1973).

#### Effetto dell'inibizione del simpatico

Il sistema nervoso del simpatico può essere bloccato con *anestesia spinale totale* oppure con alcuni farmaci, come l'*esantetico*, che blocca la trasmissione degli impulsi nervosi nei gangli del sistema nervoso autonomo. Le due curve più basse della Figura 20-15, tratteggiate con tratti brevi, mostrano l'effetto dell'inibizione del simpatico da anestesia totale spinale e dimostrano che (1) la pressione sistematica media di riempimento scende a circa 4 mmHg e (2) l'efficienza del cuore come pompa si riduce a circa l'80% del normale. La gittata cardiaca scende dal punto A al punto B, con una riduzione a circa il 60%.

#### Effetto dell'apertura di una grossa fistola arterovenosa

La Figura 20-16 mostra i vari stadi dei cambiamenti circolatori che avvengono dopo l'apertura di una grande fistola arterovenosa, cioè una connessione diretta tra una grande arteria ed una grande vena.

1. Le due curve che si intersecano nel punto A si riferiscono ad una condizione normale.

2. Le curve che si intersecano al punto B mostrano la condizione circolatoria immediatamente dopo l'apertura di una grande fistola. Gli effetti principali sono esposti di seguito. (1) Improvvisa e brusca rotazione della curva del ritorno venoso verso l'alto. Ciò è dovuto alla grande riduzione della resistenza al ritorno venoso, in quanto il sangue può scorrere senza alcun impedimento direttamente da una grande arteria al sistema venoso evitando la maggior parte degli elementi di resistenza della circolazione

periferica. (2) Un lieve aumento nella curva della gittata cardiaca, perché l'apertura della fistola riduce la resistenza periferica e diminuisce rapidamente la pressione arteriosa contro cui il cuore deve pompare. Il risultato netto, descritto dal punto B, consiste in un aumento nella gittata cardiaca da 5 litri/min a 13 litri/min ed in un aumento nella pressione dell'atrio destro a circa +3 mmHg.

3. Il punto C rappresenta gli effetti che si verificano circa un minuto più tardi, dopo che i riflessi nervosi del simpatico hanno riportato quasi alla norma la pressione arteriosa. Si verificano infatti altri due effetti: (1) aumento nella pressione sistematica media di riempimento da 7 a 9 mmHg per la costrizione di tutti i vasi, che sposta la curva del ritorno venoso di 2 mmHg a destra. (2) un ulteriore rialzo della curva della gittata cardiaca a motivo dell'eccitamento del cuore da parte del simpatico. Così la gittata cardiaca ora sale a quasi 16 litri/min e la pressione atriale destra a circa 4 mmHg.

4. Il punto D illustra la condizione dopo qualche settimana. A questo punto il volume ematico è aumentato perché la lieve riduzione della pressione atriale e la stimolazione del simpatico hanno entrambe ridotto l'eliminazione urinaria. La pressione sistematica media di riempimento è ora risalita a +12 mmHg, spostando la curva del ritorno venoso di altri 3 mmHg verso destra. Inoltre, il prolungato incremento del carico di lavoro cardiaco provoca ipertrofia del muscolo cardiaco, elevando ancor più il livello della gittata cardiaca. Pertanto, il punto D mostra ora una gittata cardiaca di quasi 20 litri/min ed una pressione dell'atrio destro di circa 6 mmHg.

#### Altre analisi grafiche

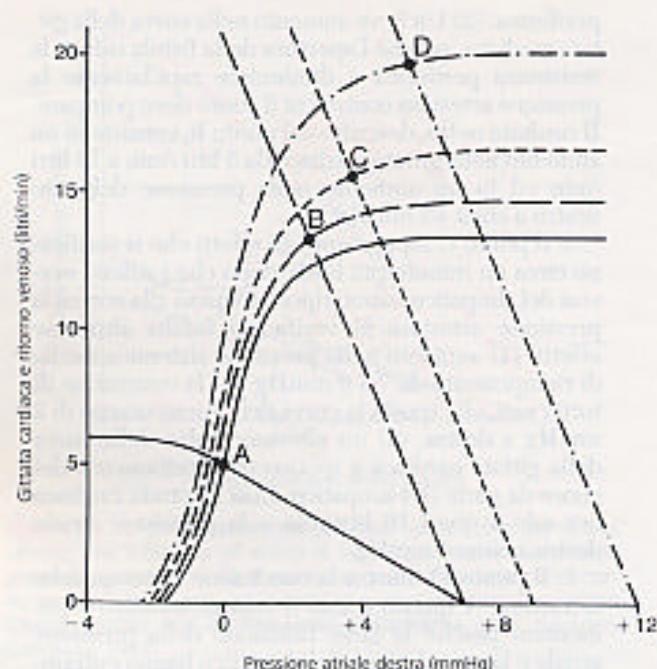
Nel Capitolo 21 è rappresentata un'analisi grafica della regolazione della gittata cardiaca durante l'esercizio fisico e, nel Capitolo 22, un'analisi della regolazione della gittata cardiaca nei vari studi di insufficienza cardiaca congestizia.

## METODI PER LA MISURAZIONE DELLA GITTATA CARDIACA

Negli animali da esperimento è possibile incannulare l'aorta, l'arteria polmonare oppure le grandi vene che si immettono nel cuore, e misurare così la gittata cardiaca usando un qualunque tipo di flussimetro, come, per esempio, un flussimetro elettromagnetico od uno ad ultrasuoni posto direttamente sull'aorta o sull'arteria polmonare. Nell'uomo, tranne in rari casi, la gittata cardiaca è misurata con metodi indiretti che non richiedono interventi chirurgici. Due dei metodi comunemente usati sono il *metodo osmometrico di Fick* e il *metodo della diluizione di un indicatore*.

#### Gittata pulsatile del cuore misurata con il flussimetro elettromagnetico o ad ultrasuoni

La Figura 20-17 mostra la registrazione nel cane del flusso ematico alla radice dell'aorta con un flussi-



**Figura 20-16.** Analisi di successive variazioni della gittata cardiaca e della pressione atriale destra dopo apertura improvvisa di un'ampia fistola arterovenosa. Gli stati dell'analisi, come è illustrato dai punti di equilibrio, sono: (A) condizioni normali, (B) immediatamente dopo apertura della fistola A-V, (C) un minuto circa più tardi, dopo che i riflessi simpatici si sono attivati, e (D) alcune settimane più tardi, dopo che il volume del sangue è aumentato e il cuore ha iniziato ad ipertrofizzarsi. (Da Guyton, Jones, e Coleman: Circulatory Physiology: Cardiac Output and Its Regulation. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1973).

metro elettromagnetico. Si evidenzia che il flusso del sangue sale rapidamente raggiungendo il picco massimo durante la sistole e poi, al termine della sistole, si inverte per una frazione di secondo. Il ritorno del flusso provoca la chiusura della valvola aortica. Una minima quantità di flusso in direzione inversa continua nella diastole per rifornire di sangue i vasi coronarici.

#### Misurazione della gittata cardiaca con il metodo di Fick all'ossigeno

Il procedimento di Fick è illustrato nella Figura 20-18. Essa mostra che 200 ml di ossigeno vengono assorbiti dal sangue polmonare ogni minuto. Il sangue che entra nel lato destro del cuore ha una concentrazione di ossigeno di 160 ml per litro di sangue, mentre quello che lascia il lato sinistro ha una concentrazione di ossigeno di 200 ml per litro di sangue. Da questi dati si può desumere che ciascun litro di sangue che passa attraverso la circolazione polmonare raccoglie 40 ml di ossigeno. Poiché la quantità totale di ossigeno assorbito dal sangue polmonare in ogni minuto è di 200 ml, un totale di 5 aliquote di sangue da un litro ciascuna deve passare attraverso la circolazione polmonare in ogni minuto per assorbire tale quantità di ossigeno. Pertanto, la quantità di sangue che scorre nei polmoni in ogni minuto è di 5 litri, e ciò è di fatto il valore che esprime la gittata cardiaca. La gittata cardiaca può essere calcolata con la seguente formula:

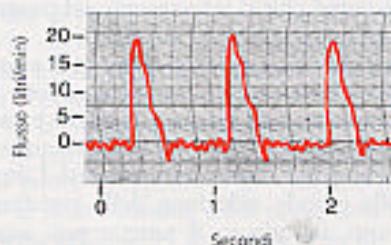
$$\text{gittata cardiaca (litri/min)} =$$

$$\frac{\text{ossigeno assorbito dai polmoni (ml/min)}}{\text{differenza A-V dell'ossigeno (ml/litro di sangue)}}$$

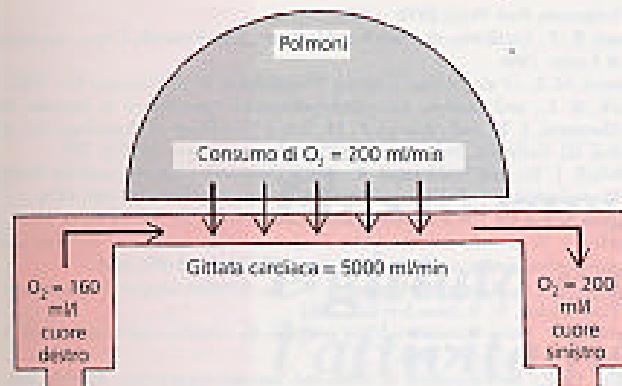
Per applicare il metodo di Fick, il valore della concentrazione di ossigeno nel sangue venoso si può ottenere con un catetere che viene inserito nella vena brachiale e spinto, attraverso la vena sœuvia, giù nell'atrio destro e nel ventricolo destro, o nell'arteria polmonare. Il valore della concentrazione di ossigeno nel sangue arterioso può essere ottenuto da una qualsiasi arteria del corpo ed il tasso di assorbimento dell'ossigeno da parte dei polmoni può essere misurato calcolando la quantità di ossigeno scomparso dall'aria respirata con l'uso di un qualsiasi misuratore di ossigeno.

#### Metodo della diluizione di un indicatore

Per misurare la gittata cardiaca con il metodo della diluizione viene iniettata una esigua quantità di un *indicatore*, per esempio un colorante, in una grande vena o nell'atrio destro. L'indicatore passa rapidamente attraverso la parte destra del cuore, i polmoni e il lato sinistro cardiaco e raggiunge il sistema arte-



**Figura 20-17.** Flusso ematico pulsatile alla radice dell'aorta, registrato mediante flussimetro elettromagnetico.

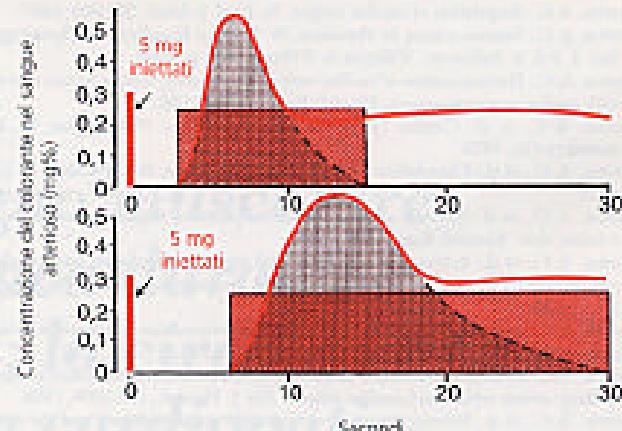


**Figura 20-18.** Il principio di Fick per la determinazione della gittata cardiaca.

rioso. Poi viene misurata la concentrazione del colorante quando passa attraverso una delle arterie periferiche, ottenendo una curva simile ad una delle due curve in rosso evidenziate nella Figura 20-19. In ciascuno di questi esempi, 5 milligrammi di colorante "cardio-green" è iniettato al tempo 0. Nella parte alta del grafico, fino a circa 3 secondi dopo l'iniezione, non passa colorante nell'albero arterioso, ma poi la concentrazione arteriosa del colorante sale rapidamente fino al massimo in 6-7 secondi circa. Dopo di che la concentrazione scende rapidamente. Prima che la concentrazione raggiunga il punto zero, un po' di colorante ha già circolato attraverso i vasi periferici ed è ritornato attraverso il cuore per un suo secondo passaggio. Di conseguenza, la concentrazione del colorante ritorna a salire. Per motivo di calcolo, è necessario estrapolare i valori della concentrazione del colorante dalla prima parte della pendenza della curva fino al punto zero, come è mostrato dalla linea tratteggiata della figura. In questo modo, senza includere il ricircolo, la curva della concentrazione-tempo del colorante nell'arteria può essere misurata nella sua prima parte e stimata con ragionevole accuratezza nella sua parte tardiva.

Una volta che si è valutata la curva concentrazione-tempo, si può calcolare la media della concentrazione del colorante nel sangue arterioso per la durata della curva. Nel primo esempio della Figura 20-19 questo è stato fatto calcolando l'area al di sotto dell'intera curva e, quindi, la concentrazione media del colorante per la durata della curva. Si può dedurre dal rettangolo ombreggiato, che si sovrappone alla la curva superiore della figura, che la media della concentrazione del colorante nel sangue è stata di circa 0,25 mg/dl e che la durata del valore medio è stata di 12 secondi. All'inizio dell'esperimento è stato iniettato un totale di 5 mg di colorante. Per un sangue che contiene solo 0,25 mg/dl si richiede che 20 aliquote di sangue da 1 decilitro passino per il cuore ed i polmoni in 12 secondi per trasportare tutti i 5 mg di colorante iniettati. Ciò corrisponde a 2 litri in 12 secondi, o 10 litri al minuto.

Lasciamo al lettore il calcolo della gittata cardiaca



**Figura 20-19.** Curve di concentrazione del colorante per la determinazione della gittata cardiaca con il metodo della diluizione. (Le aree rettangolari rappresentano le concentrazioni medie del colorante nel sangue arterioso, calcolate in funzione del tempo di evoluzione di ciascuna curva).

dalla curva inferiore della Figura 20-19.

Per concludere, la gittata cardiaca può essere calcolata con la seguente formula:

$$\text{gittata cardiaca (ml/min)} =$$

$$\frac{\text{milligrammi di colorante iniettato} \times 60}{\left( \frac{\text{concentrazione media del colorante in ogni millilitro di sangue per la durata della curva}}{\text{della curva in secondi}} \right)}$$

## BIBLIOGRAFIA

- Banerji, M., and Guyton, A. C.: Effect of body metabolism on cardiac output: Role of the central nervous system. *Am. J. Physiol.*, 229:682, 1971.  
 Bishop, V. S., and Stone, H. L.: Quantitative description of ventricular output curves in conscious dogs. *Circ. Res.*, 20:581, 1967.  
 Bishop, V. S., et al.: Cardiac function curves in conscious dogs. *Am. J. Physiol.*, 207:677, 1964.  
 Brady, A. J.: Mechanical properties of isolated cardiac myocytes. *Physiol. Rev.*, 71:413, 1991.  
 Braunwald, E.: *Heart Disease: A Textbook for Cardiovascular Medicine*. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1992.  
 Bullock, R. L., and Rosenblum, P. P.: *Pathophysiology: adaptations and alterations in function*. 3rd Ed. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1992.  
 Coleman, T. G., et al.: Control Cardiac output of regional blood flow distribution. *Ann. Biomed. Eng.*, 2:419, 1974.  
 Dobbs, W. A., Jr., et al.: Relative importance of nervous control of cardiac output and arterial pressure. *Am. J. Cardiol.*, 27:507, 1971.  
 Donald, D. F., and Sheepshew, J. T.: Response to exercise in dogs with cardiac decompensation. *Am. J. Physiol.*, 205:383, 1963.  
 Fernandes, J. D., et al.: Mechanism of decrease in cardiac output caused by opening the chest. *Am. J. Physiol.*, 203:1112, 1964.  
 Fallon, J. T.: *Cardiovascular Pathophysiology*. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1984.  
 Figulla, H. R., and Schatz, K. H.: *Circulatory Support Devices in Interventional Cardiology*. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1994.  
 Grindlay, F. S.: Integrative cardiovascular physiology: A mathematical synthesis of cardiac and blood vessel hemodynamics. *Q. Rev. Biol.*, 31:193, 1959.  
 Guyton, A. C.: Essential cardiovascular regulation – the control linkages between bodily needs and circulatory function. In Dickenson, C. J., and Marks, J. (eds.), *Developments in Cardiovascular Medicine*. Lancaster, England, MTP Press, 1978, p. 365.  
 Guyton, A. C.: An overall analysis of cardiovascular regulation. *Annu. Rev. Med.*, 28:761, 1977.

- Guyton, A. C.: Regulation of cardiac output. *N. Engl. J. Med.*, 277:505, 1967.
- Guyton, A. C.: Venous return. In Hamilton, W. F. (ed.): *Handbook of Physiology*, Sec. 2, Vol. 2. Baltimore, Williams & Wilkins, 1953, p. 1020.
- Guyton, A. C.: Determinants of cardiac output by equating venous return curves with cardiac response curves. *Physiol. Rev.*, 33:123, 1953.
- Guyton, A. C., et al.: *Cardiac Output and Its Regulation*. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1973.
- Guyton, A. C., et al.: Circulation: Overall regulation. *Annu. Rev. Physiol.*, 34:13, 1972.
- Guyton, A. C., et al.: Systems analysis of arterial pressure regulation and hypertension. *Am. Biomed. Eng.*, 1:254, 1972.
- Guyton, A. C., et al.: Autoregulation of the total systemic circulation and its relation to control of cardiac output and arterial pressure. *Circ. Res.*, 28(Suppl. 1):3, 1971.
- Guyton, A. C., et al.: Instantaneous increase in mean circulatory pressure and cardiac output at the onset of muscular activity. *Circ. Res.*, 11:431, 1962.
- Guyton, A. C., et al.: Relative importance of venous and arterial resistance in controlling venous return and cardiac output. *Am. J. Physiol.*, 198:H98, 1959.
- Guyton, A. C., et al.: Venous return at various right atrial pressures and the normal venous return curve. *Am. J. Physiol.*, 189:H99, 1957.
- Jones, C. E., et al.: Cardiac output and physiological mechanisms in circulatory shock. In MTP International Review of Science: Physiology, Vol. 1. Baltimore, University Park Press, 1974, p. 233.
- Kerner, T. (ed.): *Cardiovascular System Dynamics. Models and Measurements*. New York, Plenum Publishing Corp., 1982.
- Lake, C. L.: *Clinical Monitoring for Anesthesia and Critical Care*. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1984.
- Loughurst, J. C., and Mitchell, J. H.: Reflex control of the circulation by afferents from skeletal muscle. In Guyton, A. C., and Young, D. B. (eds.): *International Review of Physiology: Cardiovascular Physiology III*. Vol. 18. Baltimore, University Park Press, 1979, p. 125.
- Lyons, K. P.: *Cardiovascular Shadow Medicine*. East Norwalk, Conn., Appleton & Lange, 1988.
- Marcus, M. L., et al.: *Cardiac Imaging*. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1981.
- Mink, A. L., and Mancia, G.: Cardiopulmonary baroreflexes in humans. In Shepherd, J. T., and Almond, P. M. (eds.): *Handbook of Physiology*, Sec. 2, Vol. III. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1983, p. 755.
- Mitchell, J. H., and Wildenthal, K.: Static (isometric) exercise and the heart: Physiological and clinical considerations. *Annu. Rev. Med.*, 25:389, 1974.
- Nagano, M., et al.: *The Cardiomechanical Heart*. New York, Raven Press, 1984.
- Prahl, J. W., et al.: Effect of blood volume, mean circulatory pressure, and stress relaxation on cardiac output. *Am. J. Physiol.*, 216:457, 1969.
- Robertson, J. I. S., and Berkenbile, W. H.: *Cardiac Output Measurement*. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1980.
- Rothe, C. P.: Mean circulatory filling pressure: its meaning and measurement. *J. Appl. Physiol.*, 74:420, 1993.
- Rothe, C. P.: Reflex control of veins and vascular capacitance. *Physiol. Rev.*, 63:1281, 1983.
- Rothe, C. P.: Venous system: Physiology of the capacitance vessels. In Shepherd, J. T., and Almond, P. M. (eds.): *Handbook of Physiology*, Sec. 2, Vol. III. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1983, p. 337.
- Sarnoff, S., and Mitchell, J. H.: The regulation of the performance of the heart. *Am. J. Med.*, 30:747, 1961.
- Sugimoto, T., et al.: Effect of tachypnea on cardiac output during normal and increased venous return. *Am. J. Physiol.*, 211:288, 1966.
- Vann, M. A., et al.: Cardiovascular effects of anemia. *Am. Heart J.*, 83:415, 1972.
- Willerson, J. T., and Cohn, J. N.: *Cardiovascular medicine*. New York, Churchill Livingstone, 1994.
- Wyngaarden, J. B., et al.: *Cecil Textbook of Medicine*. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1992.