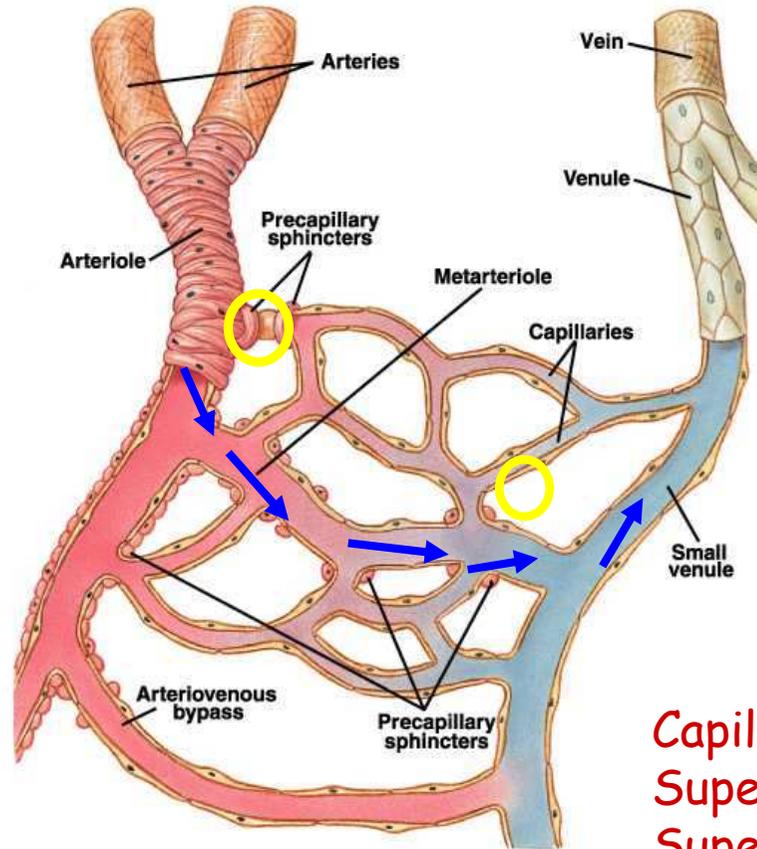


## Il circolo capillare: canale preferenziale



Capillari (uomo) =  $30-40 \cdot 10^9$

Superficie scambio =  $1000 \text{ m}^2$ .

Superficie scambio a riposo  $\cong 300 \text{ m}^2$

Densità capillare funzionale =  $8-10 \cdot 10^9$

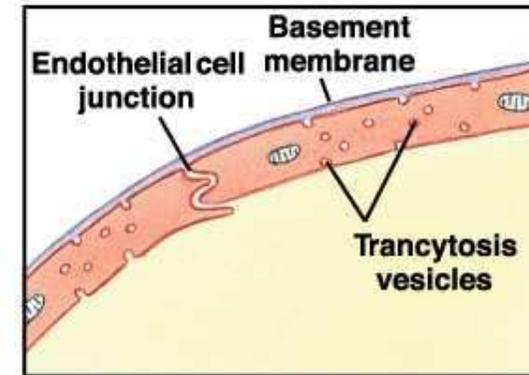
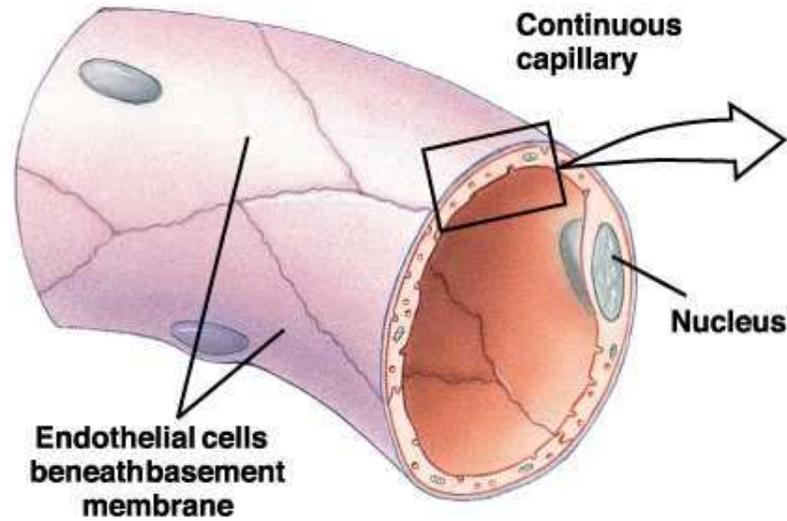
Densità capillare e superficie scambio diverse da organo ad organo:

cervello ( $500 \text{ cm}^2/\text{gr}$ )

muscolo scheletrico ( $100 \text{ cm}^2/\text{gr}$ )

tessuto adiposo ( $10 \text{ cm}^2/\text{gr}$ )

# Parete capillare



# Permeabilità capillare

Continui (cardiaco, scheletrico, cutaneo, connettivo, adiposo, polmonare)

Fessure intercellulari (5 nm)

elevata permeabilità acqua e soluti, scarsa alle proteine

Fenestrati (glomeruli renali, ghiandole esocrine ed endocrine, mucosa intestinale, corpi ciliati e coroidi)

relativamente bassa alle proteine

Pori intracellulari (50, 60 nm)

Discontinui ( fegato, milza e midollo osseo)

Fessure intra ed intercellulari (fino a 1 micron)

permeabilità elevata alle proteine e grosse molecole

Capillari cerebrali

Endotelio continuo con giunzioni strette (barriera ematoencefalica),

# Diffusione e Filtrazione

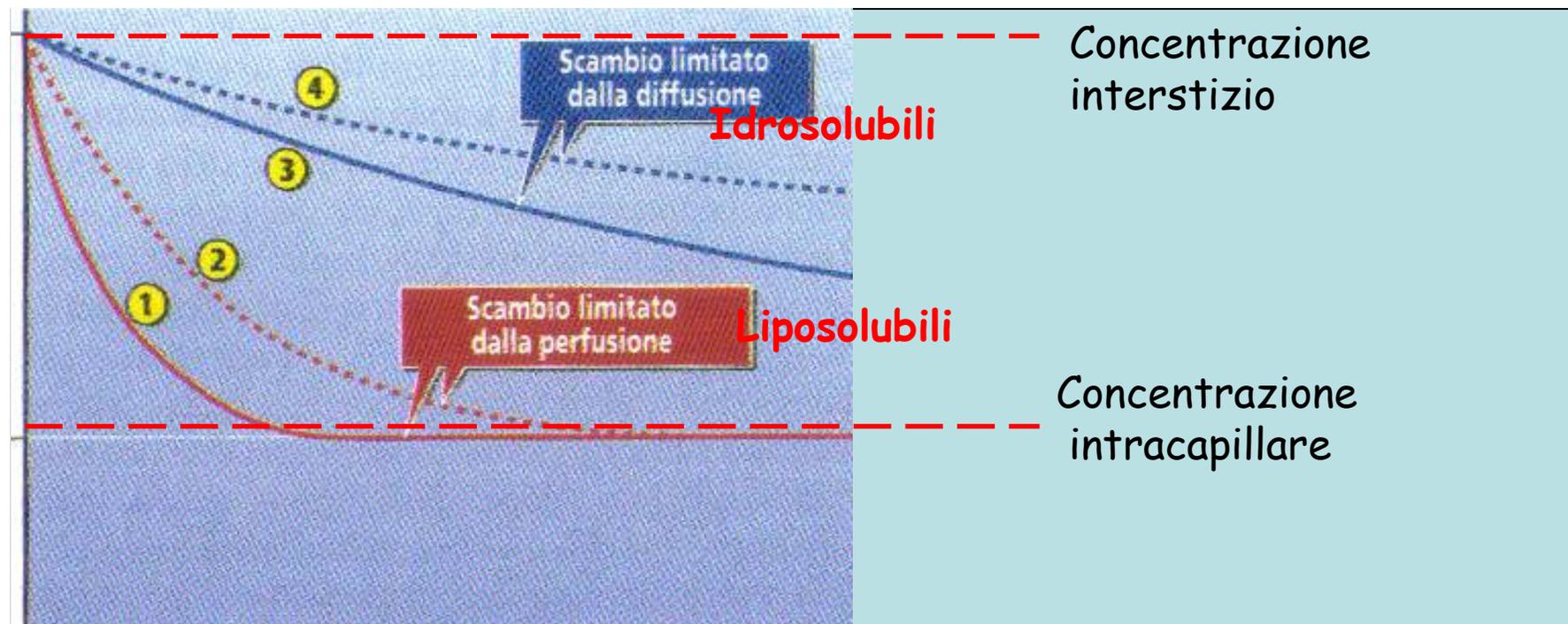
# Diffusione: ruolo fondamentale

- La diffusione è regolata dalla Legge di Fick:
- $V = D \cdot A \cdot \Delta C/dx$
- $D$  = coefficiente di diffusione ( $1/\sqrt{PM}$ )
- $A$  = Superficie di scambio
- $\Delta C/dx$  = gradiente di concentrazione/distanza

Sostanze liposolubili ( $O_2$ ,  $CO_2$ , ecc) passano attraverso le membrane e lo scambio è limitato dalla perfusione

Sostanze idrosolubili passano attraverso pori e fessure (55 l/min) dipende dall'ampiezza dei pori e raggio della molecola che limitano al diffusione

# Permeabilità e perfusione



- 1 L'aumento della perfusione non provoca problemi
- 2 perchè può essere utilizzato altro spazio capillare disponibile
- 3 L'aumento della perfusione provoca problemi
- 4 perchè non può essere utilizzato altro spazio disponibile

$$P_{eff} = (P_c + \pi_i) - (P_i + \pi_c)$$

- **Filtrazione e Riassorbimento:**

- **Equazione di Starling**

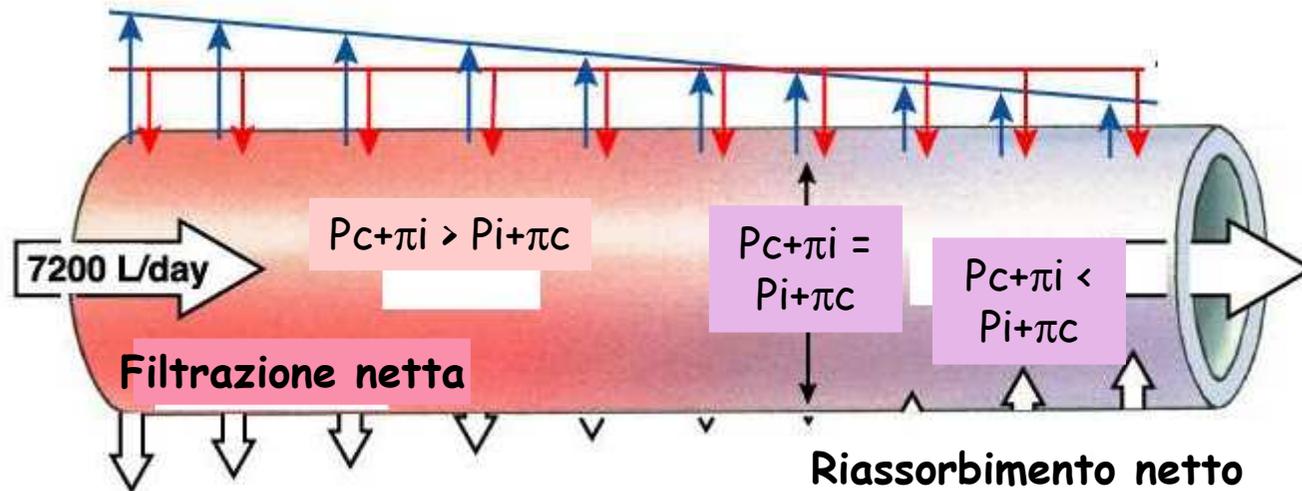
- A livello capillare esistono forze (pressioni) che favoriscono il movimento di liquido vaso → interstizio (filtrazione) e forze che facilitano il movimento di liquido interstizio → vaso (riassorbimento)
- **L'equazione di Starling** mette a confronto queste forze. Dal prevalere delle une o delle altre dipende se il liquido viene filtrato o riassorbito.
- **Forze che favoriscono la filtrazione:** Pressione capillare ( $P_c$ ) + pressione colloido-osmotica interstizio ( $\pi_i$ , dovuta a concentrazione interstiziale delle proteine)
- **Forze che favoriscono il riassorbimento:**  $P$  idrostatica interstizio ( $P_i$ ) + pressione colloido-osmotica capillare ( $\pi_c$ , dovuta a concentrazione plasmatica delle proteine)

## Estremità arteriolare

$$\begin{aligned}P_c &= 30 \text{ mmHg} \\ \pi_c &= 28 \text{ mmHg} \\ \pi_i &= 8 \text{ mmHg} \\ P_i &= -3 \text{ mmHg}\end{aligned}$$

## Estremità venulare

$$\begin{aligned}P_c &= 10 \text{ mmHg} \\ \pi_c &= 28 \text{ mmHg} \\ \pi_i &= 8 \text{ mmHg} \\ P_i &= -3 \text{ mmHg}\end{aligned}$$



↓  $\pi_c + P_i =$  forze a favore del riassorbimento

↑  $P_c + \pi_i =$  forze a favore della filtrazione

## Scambi capillari

Estremo arterioso

$$30 / 28 \text{ (idrostatica intravasale)} - (-3 \text{ interstizio}) = +33 / 31 \text{ mmHg}$$

$$28 \text{ (pressione oncotica intravasale)} - 8 \text{ (pressione oncotica interstizio)} = 20 \text{ mmHg}$$

$$33 - 20 = 13 \text{ verso l'esterno}$$

Estremo venoso

$$10 \text{ (idrostatica interna)} - (-3 \text{ esterna}) = +13 \text{ mmHg}$$

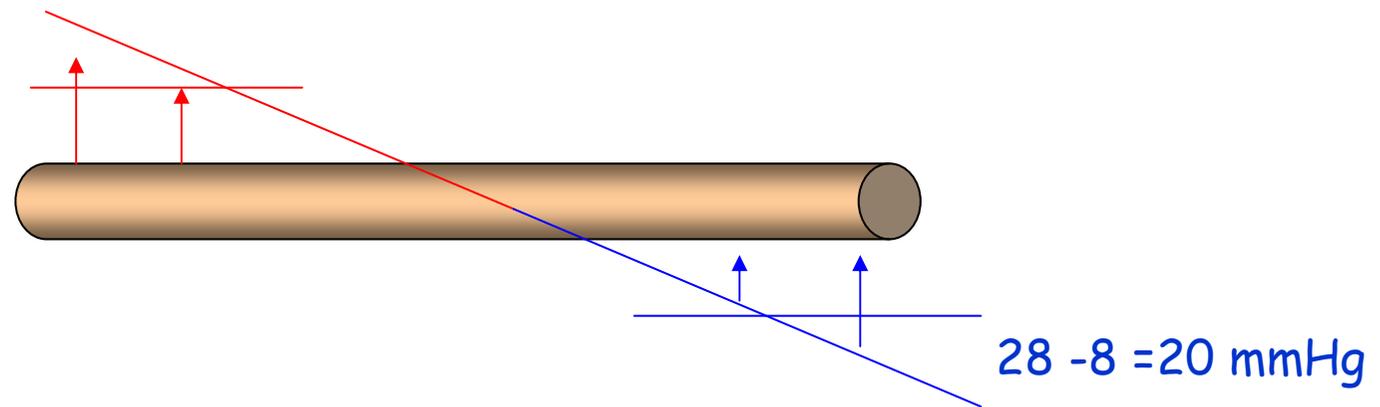
$$28 \text{ (p. oncotica interna)} - 8 \text{ (p. oncotica esterna)} = -20 \text{ mmHg}$$

$$20 - 13 = 7 \text{ verso l'interno}$$

Valori medi e forza netta risultante : PI 17.3 mmHg + 3 (interstizio)  
= 20,3

$$PO 28 - 8 \text{ mm Hg} = 20$$

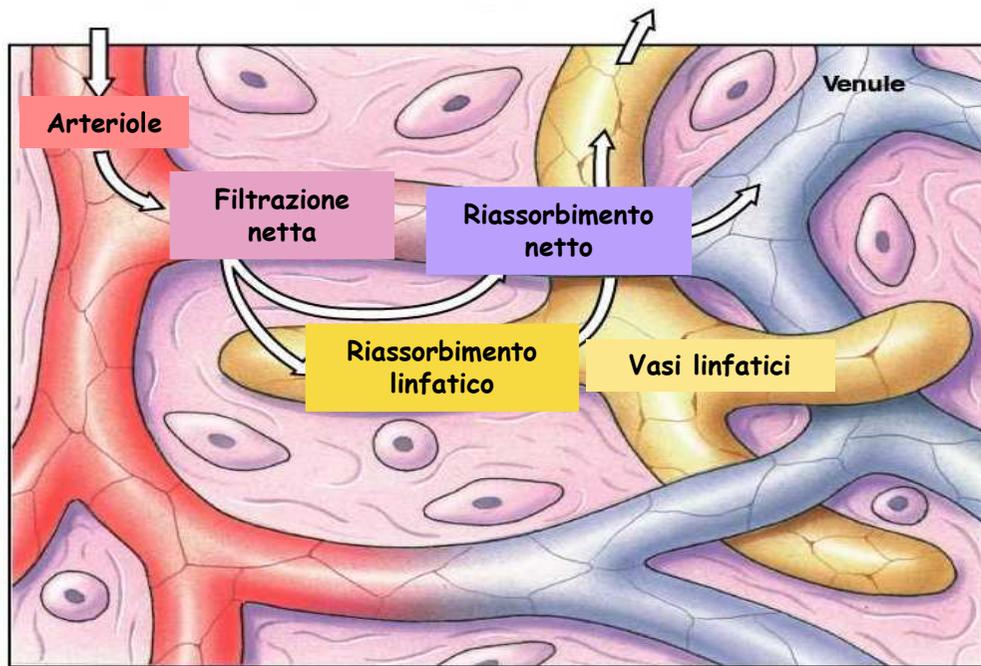
$$17,3 + 3 = 20,3 \text{ mmHg}$$



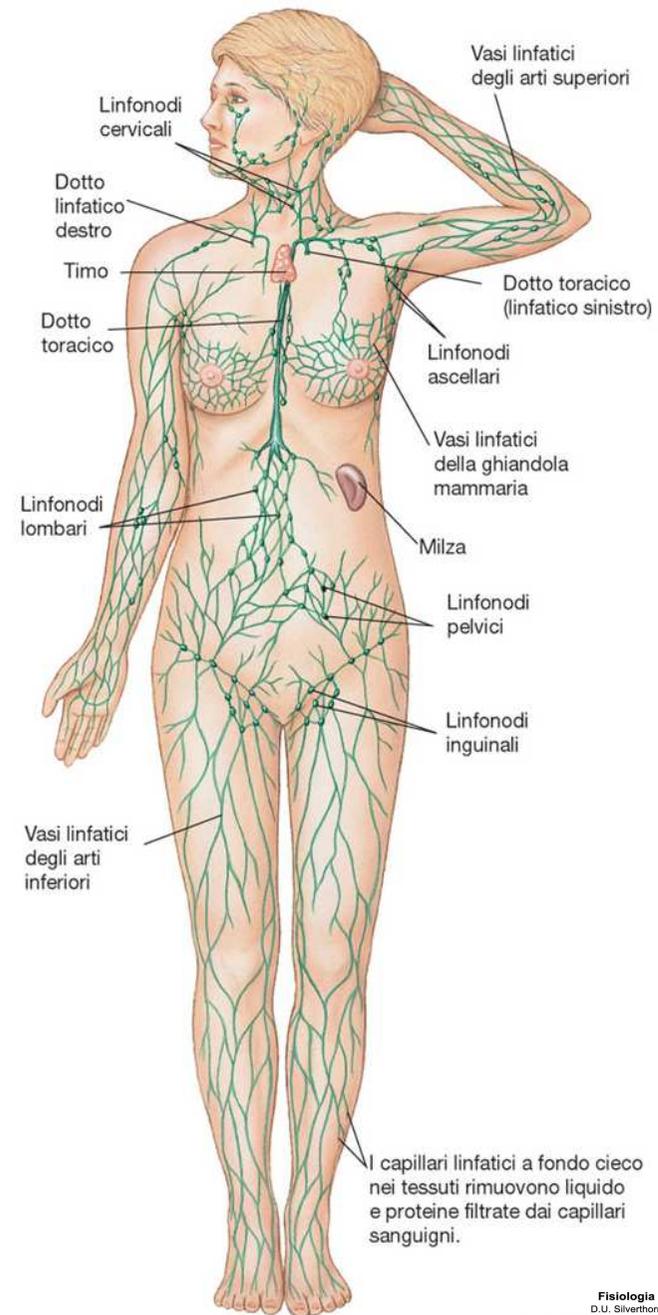
# Coefficiente di filtrazione

- Nei distretti arteriosi dei capillari viene filtrato circa lo 0.5% del volume plasmatico in transito (14 ml/min, 20 l/dì).
- Nel distretto venoso viene riassorbito soltanto il 90%.
- Il restante 10% (circa 2 l/dì) viene drenato dallo spazio interstiziale attraverso i vasi linfatici
- La Filtrazione netta di 2 ml/min (cioè 6,67 ml/min/mmHg)

**Coefficiente di filtrazione:** indica il prodotto tra la conduttanza idraulica della parete capillare e la superficie di scambio. E' basso nel cervello e nel muscolo, alto nell'intestino e nel fegato con una % di filtrazione delle proteine che varia da 1,5 a 6% (fegato).



## Sistema Linfatico (Flusso = 120 ml/ora, 2-3 l/dì)

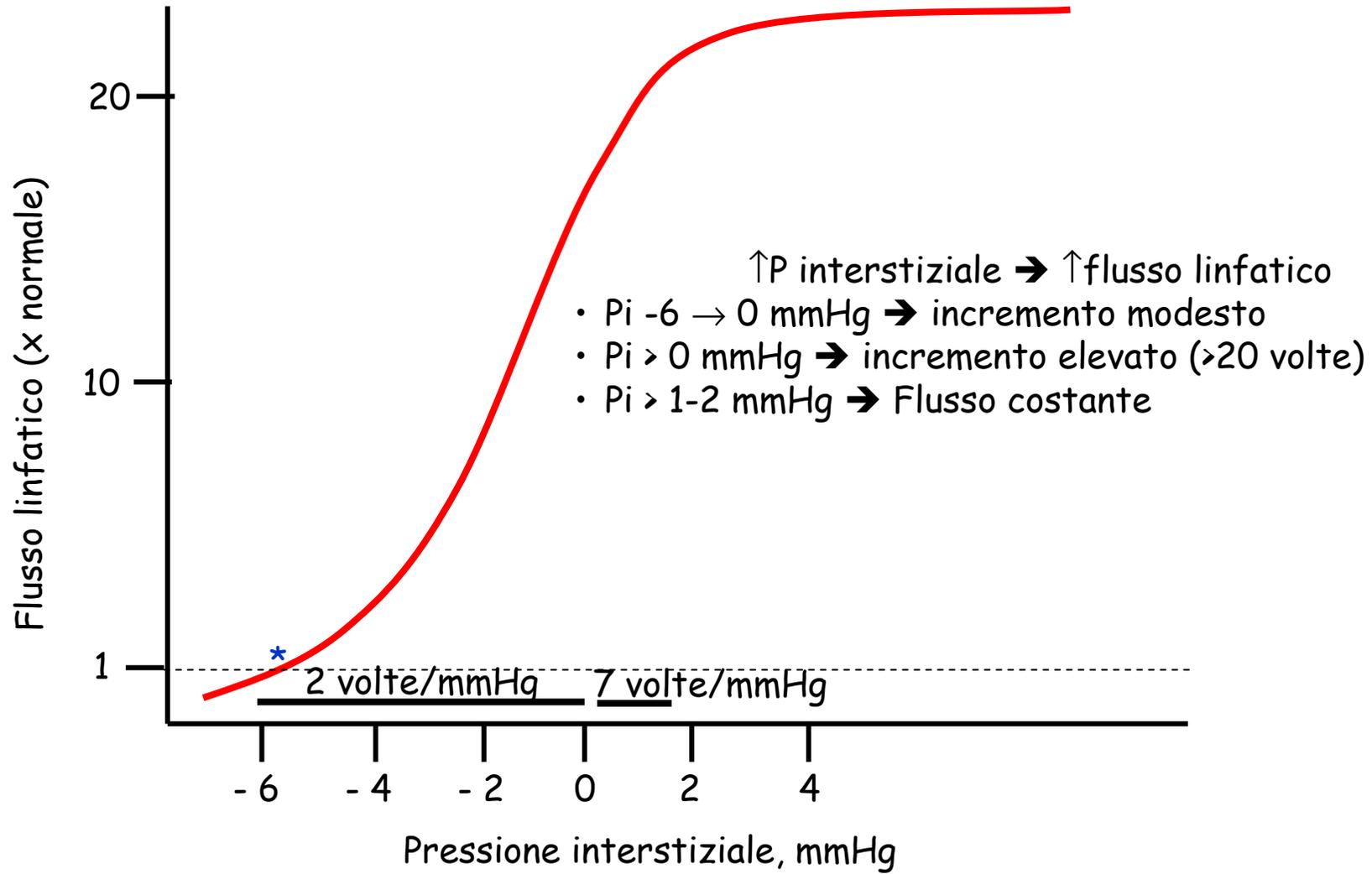


La linfa si riversa nella circolazione venosa.

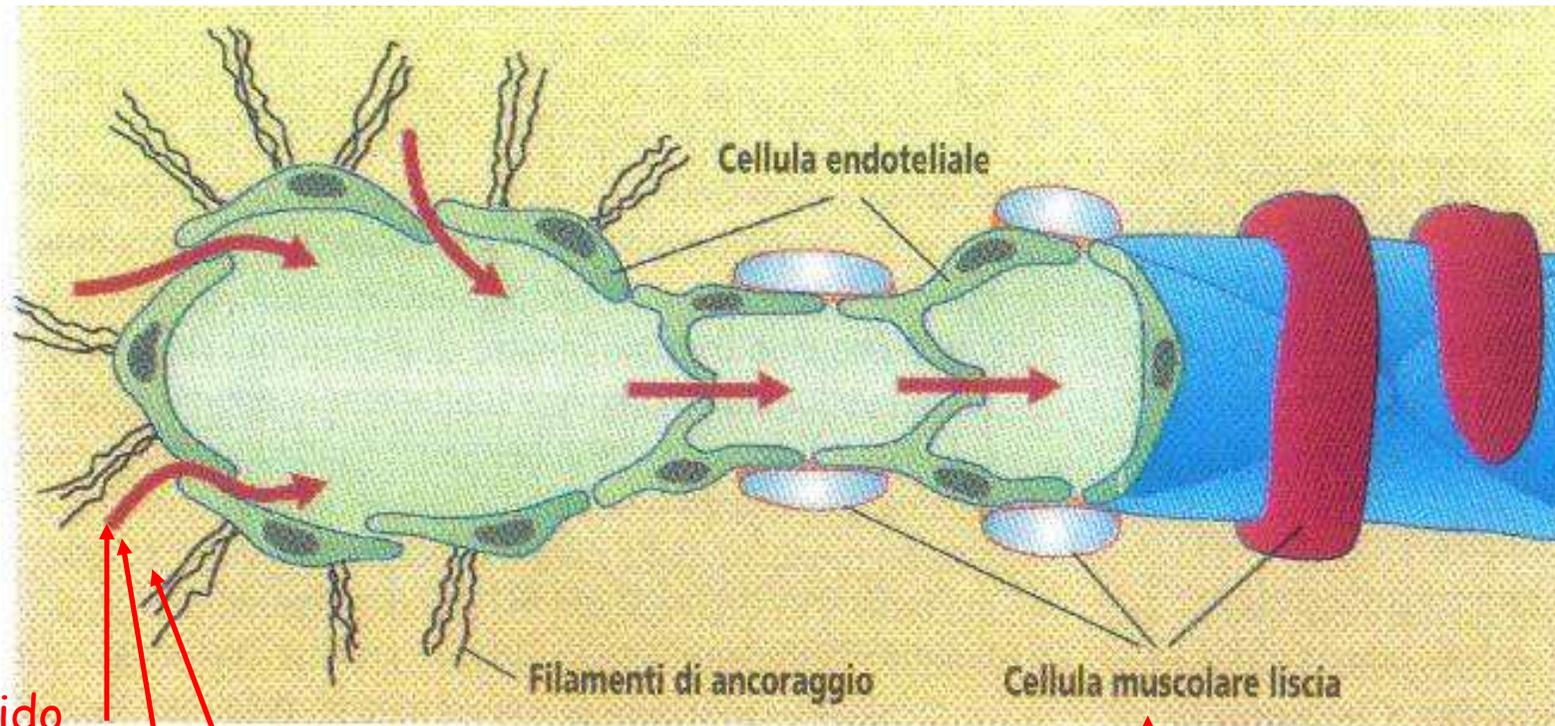
## Flusso linfatico

- Flusso linfatico medio è di 120 ml/ora e viene assicurato da meccanismi di pompa linfatica intrinseci e dalla presenza di valvole
- Può aumentare (fino a 100 volte) con l'incremento della pressione interstiziale fino al massimo di 1-2 mm Hg
- Aumenta in relazione diretta con la pressione capillare, con la diminuzione della pressione oncotica intravasale, aumento delle proteine dell'interstizio e della permeabilità capillare

## Relazione P interstiziale - flusso linfatico



# Sistema Linfatico (Flusso di 120 ml/ora o 2-3 L/ die)



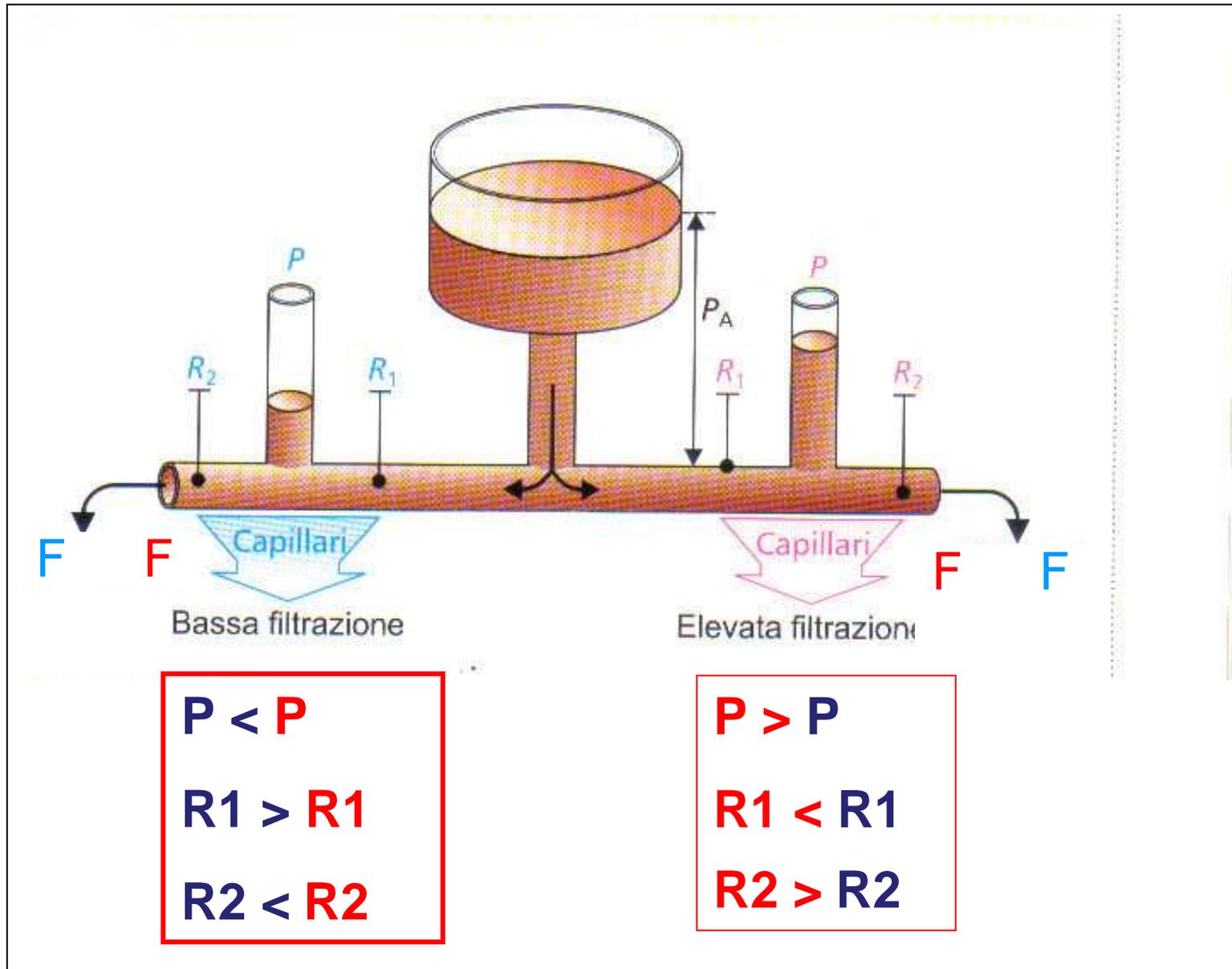
Fluido

Proteine

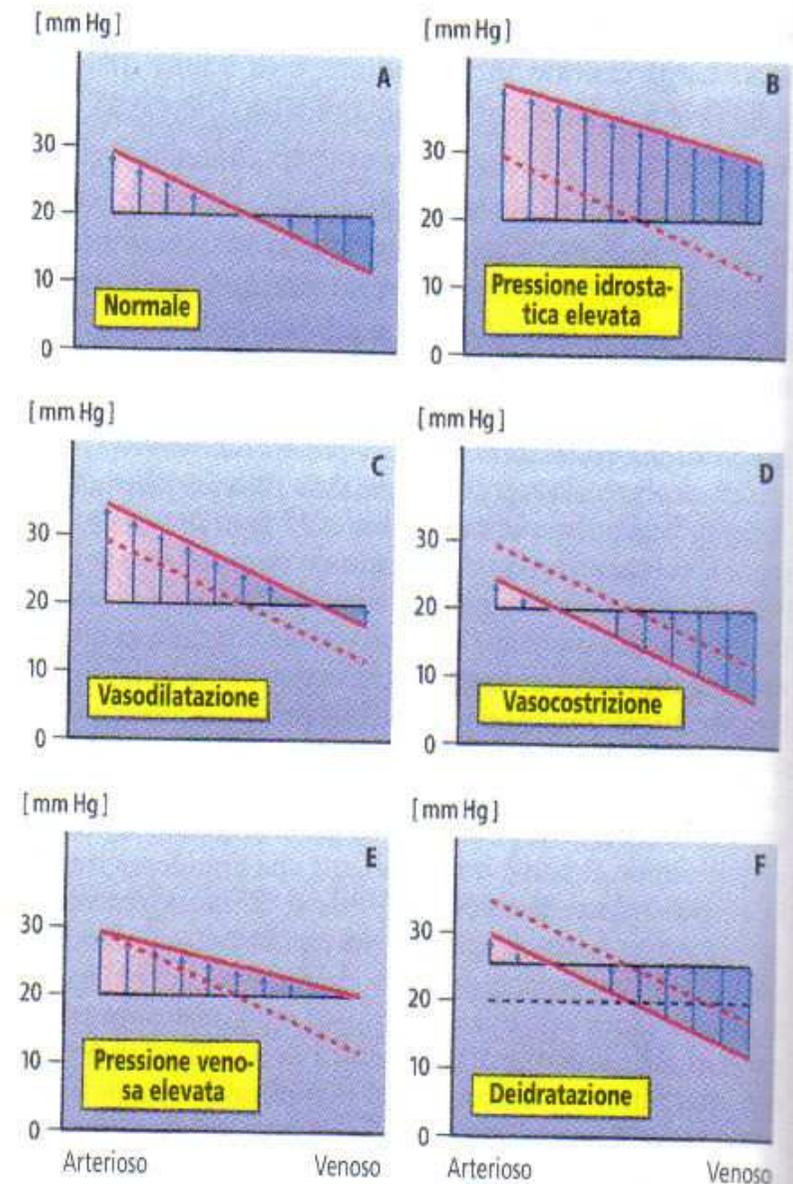
Macromolecole lipidiche

Vasomozione

Il valore della R pre- e postcapillare determina il valore di  $P_c$  e quindi il livello di filtrazione



# Sbilanciamenti negli scambi capillari



Edema: Aumento della pressione arteriosa, vasodilatazione, aumento della pressione venosa, riduzione della pressione colloidosmotica, deficit del drenaggio linfatico

Aumento della permeabilità del capillare.

Effetti opposti: Vasocostrizione e Deidratazione

# Formazione edema

In tutte le condizioni in cui la filtrazione > riassorbimento, e si accumula liquido nell'interstizio, si parla di edema interstiziale.

Possibili cause di formazione di edema:

Aumento P capillare causata da:

- ↑P arteriosa
- Dilatazione vasi di resistenza precapillari
- Costrizione venule postcapillari
- ↑P venosa (insufficienza cardiaca)

Riduzione  $\pi$  plasmatica:

Carenza proteica, escrezione renale di proteine, deficit sintesi proteica

Aumentata permeabilità della parete capillare

Infiammazioni, reazioni allergiche, ustioni

Deficit drenaggio linfatico

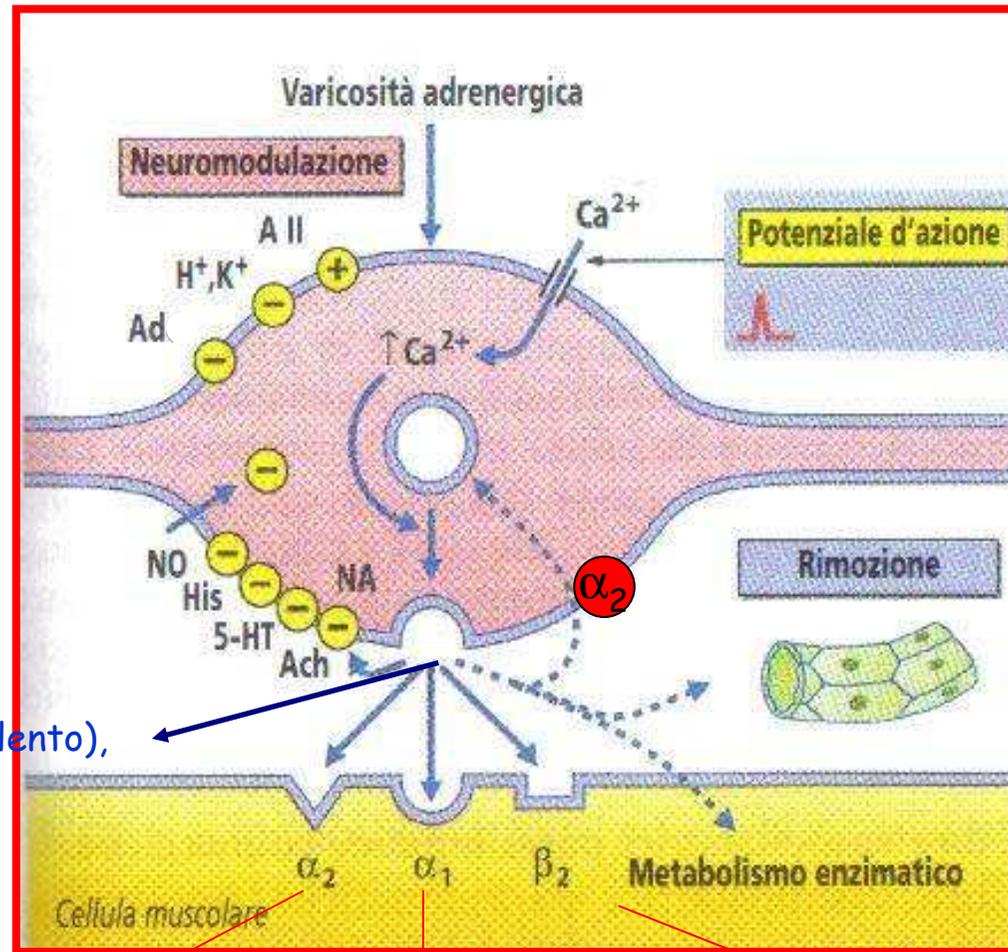
## Regolazione del flusso locale: immediato e a lungo termine

- L'entità della perfusione in un determinato organo dipende dalla resistenza al flusso.
- La resistenza al flusso dipende dall'organizzazione anatomica dei vasi nell'organo e dall'entità del tono vasale a riposo.
- Per tono vasale si intende lo stato di contrazione della muscolatura della parete dei vasi, che ne determina il calibro (Ossigeno dipendente, vasomozione).
- Organi con esigenze di perfusione elevate, ma poco variabili, (cervello, reni) hanno scarso tono neurogeno
- Organi con notevoli variazioni delle esigenze di perfusione (muscolatura scheletrica, tratto gastrointestinale, fegato, cute) hanno un elevato tono neurogeno
- Maggiore è il tono vasale, maggiore è la possibilità di incrementare il flusso.
- I massimi incrementi possibili, nei vari distretti, sono molto variabili, le variazioni di perfusione maggiori si possono verificare nei territori con le esigenze funzionali più variabili.

## Regolazione della perfusione

- Simpatico e sistema adrenergico
- Risposta miogena (Bayliss)
- Metaboliti locali ( $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}^+$ , Osmoli, riduzione  $\text{O}_2$  (non per il polmonare), ADP, K)
- Sostanze vasoattive
- NO ed endotelina

# Sistema adrenergico e modulazione



Cotrasmettitori NPY (lento),  
ATP (rapido)

Inibizione presinaptica    Costrizione (NorAdrenalina)    Dilatazione ( Adrenalina)

- Sistema adrenergico: riduce la pressione di perfusione e riduce il deposito venoso
- Non vi sono effetti a livello del cuore, cervello e polmoni
- Nel rene e nell' intestino gli effetti sono transitori (vascular escape)
- Vasodilatazione simpatica (Acetilcolina) nel muscolare scheletrico per ragioni protettive contro eccessivi rialzi pressori in situazioni di allarme
- Vasodilatatore parasimpatico: genitali, pia del cervello, coronarie tramite NO, (g. salivari e intestino tramite callicreina)
- Riflesso asso-assonico

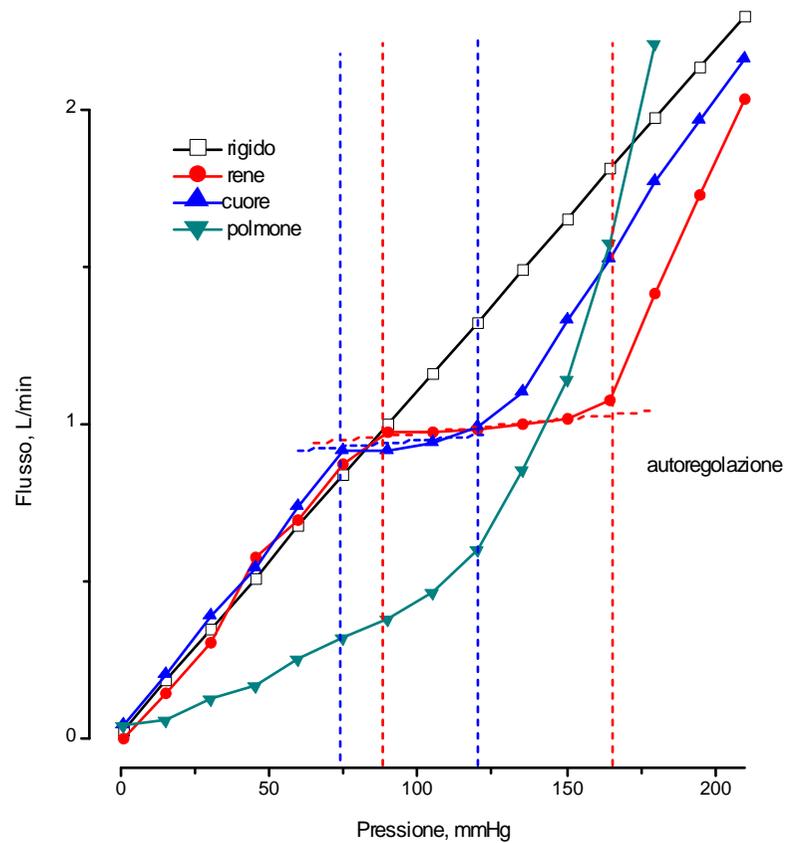
## Sostanze vasoattive (blu dilatazione , rosso costrizione)

- Istamina, Serotonina (lesione ed emicrania/intestino), angiotensina II, bradichinina, callidina,
- (Eicosanoidi, da ac.arachidonico) Prostaglandine E D, trombossano A, prost F<sub>2α</sub> (azione avversata dalla aspirina), leucotrieni (infiammazione), PAF (opposto nel polmonare)
- Renina -angiotensina-aldosterone
- Atriopeptina ANP (abbassa la pressione e il volume ematico)
- ADH, ma a livello cuore e cervello vasodilata tramite NO endoteliale

# Fattori autacoidi endoteliali

- NO (azione tonica che aumenta con l'incremento della tensione di taglio e riduzione O<sub>2</sub>, adatta la conduttanza alla pressione di perfusione e supera gli effetti adrenergici e miogeni). Se viene meno per lesione la liberazione di NO (aterosclerosi) : spasmi vasali
- Viene sintetizzato per ingresso del calcio- NOSintasi)
- Prostaciclina
- EDHF (fattore iperpolarizzante di origine endoteliale, dilata i vasi coronarici)
- Endotelina (vasocostrittrice e miogena), agisce in condizioni patologiche

# Autoregolazione



In presenza di forte stimolazione simpatica l' autoregolazione si sposta a sinistra  
In mancanza di NO si ha un eccesso di autoregolazione

- **Iperemia funzionale:** dominio dei fattori locali e metabolici sull'autoregolazione miogena e nervosa (inibizione di liberazione di noradrenalina), arteriole dilatate dall'NO
- **Iperemia reattiva:** da interruzione temporanea della perfusione per accumulo di metaboliti, riduzione di O<sub>2</sub>, liberazione di NO, perdita del tono miogeno per arresto della perfusione

# Conclusioni

- Permeabilità
- Diffusione (*Legge di Fick*)
- Filtrazione (*Equazione di Starling*) e scambio nei capillari
- Sistema linfatico
- Perfusione: tono metabolico e neurogeno
- Regolazione della perfusione metabolica e nervosa
- Risposta miogena (autoregolazione)