

Fisiologia cardiovascolare

Dello stesso Editore:

Blaustein, Kao, Matteson: **Fisiologia cellulare
e neurofisiologia**

Johnson: **Fisiologia gastrointestinale**

Koeppen, Stanton: **Fisiologia renale**

West, Luks: **Fisiologia della respirazione.
L'essenziale**

White, Harrison, Mehlmann: **Fisiologia del
sistema endocrino e riproduttivo**

Fisiologia cardiovascolare

Achilles J. Pappano, PhD

Professor Emeritus
Department of Cell Biology and Calhoun Cardiology Center
University of Connecticut Health Center
Farmington, Connecticut

Withrow Gil Wier, PhD

Professor Emeritus
Department of Physiology
University of Maryland School of Medicine
Baltimore, MD

Edizione italiana della 11^a edizione inglese
a cura di

**Maria Angela Bagni, Giuseppe De Vito, Nazareno Paolucci,
Maria Antonietta Pellegrino, Davide Ragazzino, Giovanna Zoccoli**

PICCIN

CARDIOVASCULAR PHYSIOLOGY:
MOSBY PHYSIOLOGY SERIES, ELEVENTH EDITION
ISBN 978-0-323-59484-4

Copyright © 2019 by Elsevier, Inc. All rights reserved,
including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Publisher's note: Elsevier takes a neutral position with respect to territorial disputes or jurisdictional claims in its published content, including in maps and institutional affiliations.

This edition of **Cardiovascular Physiology**, 11th Edition
by **Achilles J. Pappano, Withrow Gil Wier** is published by arrangement with Elsevier Inc.

Questa edizione di **Cardiovascular Physiology**, 11th Edition
di **Achilles J. Pappano, Withrow Gil Wier** è pubblicata su licenza di Elsevier Inc.

La traduzione del volume è stata effettuata a cura di **Piccin Nuova Libreria S.p.A.** e sotto la sua responsabilità. I professionisti del settore sanitario, i ricercatori e lettori in genere del testo devono sempre basarsi sulla loro esperienza e le loro conoscenze quando prendono in considerazione e usano qualsiasi informazione, metodo, composto o esperimento qui descritto. Poiché le scienze mediche sono in continua evoluzione, si raccomanda, in particolare, la verifica autonoma delle diagnosi e del dosaggio dei medicinali. Elsevier, gli Autori, curatori o collaboratori non si assumono alcuna responsabilità per quanto riguarda la **traduzione** o per qualsiasi lesione e/o danno dovesse venire arrecato a persone o beni per negligenza o altro, oppure uso od operazioni di qualsiasi metodo, prodotto, istruzione o idea contenuti in questo libro.

OPERA COPERTA DAL DIRITTO D'AUTORE – TUTTI I DIRITTI SONO RISERVATI
Questo testo contiene materiale, testi ed immagini, coperto da copyright e non può essere copiato, riprodotto, distribuito, trasferito, noleggiato, licenziato o trasmesso in pubblico, venduto, prestato a terzi, in tutto o in parte, o utilizzato in alcun altro modo o altrimenti diffuso, se non previa espressa autorizzazione dell'editore. Qualsiasi distribuzione o fruizione non autorizzata del presente testo, così come l'alterazione delle informazioni elettroniche, costituisce una violazione dei diritti dell'editore e dell'autore e sarà sanzionata civilmente e penalmente secondo quanto previsto dalla L. 633/1941 e ss.mm.

AVVERTENZA

Indicazioni accurate, effetti indesiderati e dosaggi per i farmaci sono indicati nel libro, ma è possibile che cambino. Il lettore deve esaminare le informazioni contenute nel foglietto illustrativo dei produttori dei medicinali menzionati. Gli autori, curatori, editori o distributori non sono responsabili per errori od omissioni o per qualsiasi conseguenza derivante dall'applicazione delle informazioni di quest'opera, e non danno alcuna garanzia, esplicita o implicita, rispetto al contenuto della pubblicazione. Gli autori, curatori, editori e distributori non si assumono alcuna responsabilità per qualsiasi lesione o danno a persone o cose derivante da questa pubblicazione.

ISBN 978-88-299-3497-3

Traduttori

Maria Angela Bagni

Professore Ordinario di Fisiologia
Dipartimento di Medicina Sperimentale e
Clinica
Università degli Studi di Firenze

Giuseppe De Vito

Professore Ordinario
Dipartimento di Scienze Biomediche – DSB
Università degli Studi di Padova

Nazareno Paolucci

Professore Associato
Dipartimento di Scienze Biomediche – DSB
Università degli Studi di Padova

Maria Antonietta Pellegrino

Professore Ordinario
Dipartimento di Medicina Molecolare
Università degli Studi di Pavia

Davide Ragozzino

Professore Ordinario
Dipartimento di Fisiologia e Farmacologia
“Vittorio Erspamer”
Sapienza Università di Roma

Giovanna Zoccoli

Professore associato
Dipartimento di Scienze Biomediche e
Neuromotorie
Università degli Studi di Bologna

*A Robert M. Berne e Matthew N. Levy,
le cui ricerche e studi di fisiologia cardiovascolare hanno aiutato
e ispirato generazioni di studenti e colleghi*

Prefazione

Noi crediamo che la fisiologia sia la spina dorsale della medicina clinica. In clinica, al pronto soccorso, nel reparto di terapia intensiva o nella sala operatoria, i principi fisiologici sono alla base di qualsiasi azione. Ma troviamo anche un grande appagamento intellettuale nella scienza della fisiologia come mezzo per spiegare gli eleganti meccanismi del nostro corpo. Nell'undicesima edizione della classica monografia di Berne e Levy sulla fisiologia cardiovascolare, abbiamo cercato di trasmettere entrambe le cose.

La fisiologia comprende i principi di base che gli studenti di medicina devono comprendere bene prima di poter capire gli squilibri provocati dalla patologia. Questo testo di fisiologia cardiovascolare enfatizza i concetti generali e i meccanismi regolatori. Per presentare chiaramente i vari meccanismi, le singole parti che compongono il sistema vengono prima discusse una ad una. Quindi, l'ultimo capitolo descrive come sono coordinate le varie singole componenti del sistema cardiovascolare. Gli esempi descrivono come il corpo risponde a due importanti fattori di stress: l'esercizio fisico e l'emorragia. Per illustrare e chiarire i normali processi fisiologici, sono inclusi alcuni esempi fisiopatologici di funzioni anomale. Questi esempi sono presenti in tutto il testo e sono identificati da riquadri colorati con l'intestazione "Box clinico".

Il testo incorpora gli obiettivi didattici per la fisiologia cardiovascolare dell'American Physiological Society, ad eccezione dell'emostasi e la coagulazione. Questi ultimi argomenti si trovano nei libri di ematologia. Il libro è stato ampiamente aggiornato e rivisto. Hanno ricevuto particolare enfasi la relazione tra i cicli pressione-volume e le curve della funzione cardiaca, gli aspetti più recenti della funzione endoteliale, il metabolismo miocardico e la sua relazione con il consumo di ossigeno e l'energetica cardiaca, e la regolazione dei flussi sanguigni periferici, cerebrali e coronarici. La teoria dell'accoppiamento eccitazione-contrazione cardiaca è stata ampiamente aggiornata, con particolare riguardo alla nuova comprensione del ruolo degli ioni calcio intracellulari. Se disponibili, sono stati inclusi i dati fisiologici degli esseri umani. Per facilitare la comprensione del testo, alcune vecchie figure sono state tolte e sono state aggiunte molte figure nuove. Alla fine di ogni capitolo c'è una bibliografia selezionata. Gli articoli scientifici inclusi sono stati scelti per la loro esaustività, chiarezza e adeguatezza.

In tutto il libro, per enfatizzare fatti e concetti importanti è stato utilizzato il *corsivo*, mentre per termini nuovi e definizioni è stato utilizzato il **grassetto**. Ogni capitolo inizia con un elenco di obiettivi e termina con un riepilogo per mettere in evidenza i punti chiave. Vengono forniti vari casi clinici con quesiti a scelta multipla per aiutare nel ripasso e indicare la rilevanza clinica del materiale. Le risposte corrette, assieme ad una breve spiegazione, sono fornite nell'Appendice A. Un test di ripasso generale, con la spiegazione delle risposte corrette, è stato aggiunto come Appendice B.

Ringraziamo i nostri lettori per i loro commenti costruttivi. Un ringraziamento va anche ai numerosi ricercatori ed editori che hanno concesso il permesso di utilizzare illustrazioni tratte dalle loro pubblicazioni. Nella maggior parte dei casi queste illustrazioni sono state leggermente modificate per aumentarne l'utilità didattica. In alcuni casi sono stati presentati dati non pubblicati provenienti dalle ricerche di Robert Berne e Matthew Levy e degli attuali Autori.

Achilles J. Pappano
W. Gil Wier

Indice generale

1. Panoramica sulla circolazione e sul sangue 1

Il sistema circolatorio 1

Sangue 8

Eritrociti 8

Leucociti 10

Linfociti 11

Piastrine 11

Il sangue è classificato in gruppi a partire da antigeni presenti negli eritrociti 12

Riassunto 13

Parole chiave e concetti 14

2. Eccitabilità: il potenziale d'azione cardiaco 15

I potenziali d'azione cardiaci consistono di diverse fasi 15

I due tipi principali di potenziali d'azione cardiaco sono il tipo rapido ed il tipo lento 18

Le basi ioniche del potenziale di riposo 18

La risposta rapida dipende principalmente dai canali per il sodio voltaggio-dipendenti 23

Basi ioniche della risposta lenta 38

La conduzione nelle fibre cardiache dipende dalle correnti del circuito locale 39

Conduzione della risposta rapida 40

Conduzione della risposta lenta 43

L'eccitabilità cardiaca dipende dall'attivazione e dall'inattivazione di correnti specifiche 43

Riassunto 47

Parole chiave e concetti 48

3. Automaticità: eccitazione naturale del cuore 51

Il cuore genera la propria attività di pacemaker 51

Nodo seno-atriale 52

Basi ioniche dell'automatismo 56

Soppressione dell'overdrive 59

Conduzione atriale 60

Conduzione atrioventricolare 60

Conduzione ventricolare 64

Un impulso può essere trasmesso in forma anomala e scatenare un circuito di rientro 68

Le post-depolarizzazioni portano all'attività innescata 70

Post-depolarizzazioni precoci 71

Post-depolarizzazioni tardive 72

L'elettrocardiografia mostra la diffusione dell'eccitazione cardiaca 74

Elettrocardiografia scalare 74

Le aritmie (disritmie) si verificano frequentemente e rappresentano importanti problemi clinici 79

Ritmi senoatriali alterati 79

Blocchi della trasmissione atrioventricolare 80

Depolarizzazioni premature (extrasistoli) 81

Tachicardie ectopiche 83

Fibrillazione 84

Riassunto 86

Parole chiave e concetti 87

4. La pompa cardiaca 90

Le strutture microscopiche e macroscopiche del cuore 91

Morfologia della cellula muscolare (miocardica) cardiaca 91

- Struttura del cuore: atri, ventricoli e valvole* 97
- La forza della contrazione cardiaca è determinata dall'accoppiamento eccitazione-contrazione e dalla lunghezza iniziale dei sarcomeri delle cellule miocardiche 101
- L'accoppiamento eccitazione-contrazione è mediato dal calcio* 101
- Meccanica del muscolo cardiaco* 107
- La sequenza di contrazione e rilassamento degli atri e dei ventricoli costituisce il ciclo cardiaco 112
- Sistole ventricolare* 115
- L'ecocardiografia rivela il movimento delle pareti ventricolari e delle valvole* 119
- I due toni cardiaci principali sono prodotti principalmente dalla chiusura delle valvole cardiache* 120
- Le relazioni pressione-volume nel cuore intatto 122
- Relazione pressione-volume passiva o diastolica* 124
- Relazione pressione-volume attiva o telesistolica* 125
- Pressione e volume durante il ciclo cardiaco: le curve pressione-volume (P-V loops)* 125
- Precarico e postcarico durante il ciclo cardiaco* 126
- Contrattilità* 127
- Il principio di Fick viene utilizzato per determinare la gittata cardiaca 129
- La tecnica della diluizione di un indicatore è un metodo utile per calcolare la gittata cardiaca* 131
- Metabolismo dell'ATP e sua relazione con la funzione meccanica* 133
- Metabolismo degli acidi grassi* 136
- Riassunto 145
- Parole chiave e concetti 148
- 5. Regolazione del battito cardiaco** 151
- La frequenza cardiaca è regolata principalmente da fibre autonome 152
- Vie parasimpatiche* 153
- Vie simpatiche* 155
- Anche i centri superiori influenzano le prestazioni cardiache* 161
- La frequenza cardiaca può essere regolata per via baroriflessa* 162
- Il riflesso di Bainbridge ed i recettori atriali regolano la frequenza cardiaca* 163
- L'attività respiratoria induce un'aritmia sinusale fisiologica* 166
- L'attivazione del riflesso chemocettivo influenza la frequenza cardiaca* 168
- I riflessi dei recettori ventricolari svolgono un ruolo minore nella regolazione della frequenza cardiaca* 170
- Le prestazioni del miocardio sono regolate da meccanismi intrinseci 173
- Il meccanismo Frank-Starling è un importante regolatore della forza di contrazione del miocardio* 173
- Le variazioni della frequenza cardiaca influenzano la forza contrattile* 180
- Le prestazioni del miocardio sono regolate da fattori nervosi e umorali 184
- Controllo nervoso* 185
- Le prestazioni cardiache sono regolate anche da sostanze ormonali* 191
- Riassunto 196
- Parole chiave e concetti 197
- 6. Emodinamica** 200
- La velocità del flusso sanguigno dipende dal flusso ematico e dall'area vascolare 200
- Il flusso sanguigno dipende dal gradiente di pressione 202
- La relazione tra pressione e flusso dipende dalle caratteristiche dei condotti 205
- Resistenza al flusso 210
- Le resistenze in serie e in parallelo* 212
- Il flusso può essere laminare o turbolento 214
- Sforzo di taglio sulle pareti del vaso 216
- Proprietà reologiche del sangue 218

Riassunto 224

Parole chiave e concetti 224

7. Il sistema arterioso 227

Il filtro idraulico converte il flusso intermittente in flusso costante 227

L'elasticità arteriosa compensa il flusso intermittente erogato dal cuore 232

La pressione arteriosa è determinata da fattori fisici e fisiologici 235

Pressione arteriosa media 236

Gittata cardiaca 237

Resistenza periferica 238

Pressione pulsatoria 240

Gittata sistolica 240

Compliance arteriosa 242

Resistenza periferica totale e pressione arteriosa diastolica 243

Le curve di pressione sono differenti nelle arterie a diverse distanze dal cuore 245

La pressione sanguigna viene misurata con uno sfigmomanometro nei pazienti 249

Riassunto 250

Parole chiave e concetti 251

8. Microcircolazione e vasi linfatici 253

Anatomia funzionale 253

Le arteriole sono regolatori della circolazione 253

I capillari permettono lo scambio di acqua, soluti e gas 254

La legge di Laplace spiega come i capillari possono resistere ad elevate pressioni intravascolari 256

L'endotelio svolge un ruolo attivo nella regolazione della microcircolazione 258

L'endotelio è centrale nella meccanotrasduzione avviata dal flusso 260

L'endotelio svolge un ruolo passivo nello scambio transcapillare 262

La diffusione è il mezzo più importante per il trasferimento di acqua e soluti attraverso l'endotelio 264

La diffusione di molecole insolubili nei lipidi è limitata ai pori 265

Le molecole lipo-solubili passano direttamente attraverso le membrane lipidiche dell'endotelio ed i pori 266

La filtrazione capillare è regolata dalle forze idrostatiche ed osmotiche che agiscono sull'endotelio 268

Equilibrio delle forze idrostatiche e osmotiche 271

Il coefficiente di filtrazione capillare fornisce un metodo per stimare la velocità di movimento dei liquidi attraverso l'endotelio 272

La pinocitosi consente alle grandi molecole di attraversare l'endotelio 276

I vasi linfatici restituiscono al sangue circolante liquido e soluti che fuoriescono attraverso l'endotelio 276

Riassunto 277

Parole chiave e concetti 278

9. La circolazione periferica e il suo controllo 282

Le funzioni del cuore e dei grandi vasi sanguigni 282

Contrazione e rilassamento della muscolatura liscia vascolare arteriolare regolano il flusso sanguigno periferico 283

Il Ca^{2+} citoplasmatico è regolato in modo da controllare la contrazione attraverso la chinasi della catena leggera della miosina 287

La contrazione è controllata dall'accoppiamento eccitazione-contrazione e da quello farmaco-meccanico 287

Accoppiamento eccitazione-contrazione nel muscolo liscio vascolare 289

Accoppiamento farmacomeccanico 289

Controllo del tono vascolare da parte delle catecolamine 291

Controllo della contrazione vascolare da parte di altri ormoni, neurotrasmettitori ed autocoidi 292

- Controllo intrinseco del flusso sanguigno periferico 293
Autoregolazione e meccanismo miogenico tendono a mantenere costante il flusso sanguigno 293
L'endotelio regola attivamente il flusso di sangue 296
L'attività metabolica del tessuto è il principale fattore di regolazione locale del flusso sanguigno 297
- Il controllo estrinseco del flusso sanguigno periferico è mediato principalmente dal sistema nervoso simpatico 300
Impulsi che nascono nel midollo discendono nei nervi simpatici per aumentare la resistenza vascolare 300
I nervi simpatici regolano lo stato contrattile dei vasi di resistenza e di capacità 301
Il sistema nervoso parasimpatico innerva i vasi sanguigni solo nelle regioni craniali e sacrali del corpo 303
L'adrenalina e la noradrenalina sono i principali fattori umorali che influenzano la resistenza vascolare 303
I riflessi vascolari sono responsabili di rapidi aggiustamenti della pressione sanguigna 304
I chemocettori periferici sono stimolati da diminuzioni della tensione di ossigeno e del pH nel sangue e da aumenti della tensione di anidride carbonica 310
I chemocettori centrali sono sensibili alle variazioni della P_{aCO_2} 310
Altri riflessi vascolari 312
- Equilibrio tra fattori estrinseci e fattori intrinseci nella regolazione del flusso sanguigno periferico 313
- Riassunto 315
- Parole chiave e concetti 316
- 10. Controllo della gittata cardiaca: accoppiamento del cuore e del sistema vascolare 319**
- Fattori che controllano la gittata cardiaca 320
- La curva della funzione cardiaca mette in relazione la pressione venosa centrale (precarico) con la gittata cardiaca 321
Precarico o pressione di riempimento del cuore 321
Curva della funzione cardiaca 321
Fattori che modificano la curva della funzione cardiaca 323
- La curva della funzione vascolare mette in relazione la pressione venosa centrale con la gittata cardiaca 328
Analisi matematica della curva della funzione vascolare 332
- La pressione venosa dipende dalla gittata cardiaca 335
Volume ematico 336
Tono venomotorio 337
Riserve di sangue 338
Resistenze periferiche 338
- Gittata cardiaca e ritorno venoso sono strettamente associati 339
- Il cuore e il sistema vascolare sono funzionalmente accoppiati 340
Contrattilità miocardica 342
Volume ematico 344
Resistenze periferiche 345
- Il ventricolo destro regola non solo il flusso ematico polmonare ma anche la pressione venosa centrale 347
- La frequenza cardiaca ha effetti differenziati sulla gittata cardiaca 352
- Fattori accessori modificano il sistema venoso e la gittata cardiaca 355
Gravità 355
Attività muscolare e valvole venose 359
Attività respiratoria 361
Respirazione artificiale 363
- Riassunto 364
- Parole chiave e concetti 365
- 11. Circolazione coronarica 368**
- Anatomia funzionale dei vasi coronarici 368
- Il flusso ematico coronarico è regolato da fattori fisici, nervosi e metabolici 370

Fattori fisici 370

Fattori nervosi e neuromorali 375

Fattori metabolici 376

Una riduzione del flusso coronarico altera la funzione cardiaca 379

Metabolismo dei substrati energetici durante l'ischemia 382

In risposta alla compromissione del flusso ematico coronarico si sviluppano vasi coronarici collaterali 384

Riassunto 387

Parole chiave e concetti 388

12. Circolazioni distrettuali 391

Circolazione cutanea 391

Il flusso sanguigno cutaneo è regolato principalmente dal sistema nervoso simpatico 392

La temperatura ambiente e la temperatura corporea svolgono un ruolo importante nella regolazione del flusso sanguigno cutaneo 394

Il colore della cute dipende dal volume e dal flusso sanguigno cutaneo e dalla quantità di O₂ legato all'emoglobina 396

Circolazione nel muscolo scheletrico 396

Regolazione della circolazione muscolare 396

Fattori nervosi 397

Fattori locali 399

Circolazione cerebrale 401

Fattori locali che predominano nella regolazione del flusso sanguigno cerebrale 401

Fattori nervosi 403

La circolazione sistemica e quella polmonare sono in serie 407

Anatomia funzionale 407

Emodinamica polmonare 409

Regolazione della circolazione polmonare 413

La circolazione renale influenza la gittata cardiaca 415

Anatomia 415

Emodinamica renale 416

La circolazione renale è regolata da meccanismi intrinseci 419

La circolazione splancnica fornisce il flusso sanguigno al tratto gastrointestinale, al fegato, alla milza e al pancreas 421

Circolazione intestinale 422

Circolazione epatica 424

Circolazione fetale 427

Modificazioni del sistema circolatorio alla nascita 430

Riassunto 432

Parole chiave e concetti 434

13. Interazione tra fattori centrali e periferici nel controllo della circolazione 437

Esercizio 438

Esercizio fisico da lieve a moderato 438

La resistenza periferica diminuisce durante l'esercizio fisico 439

La gittata cardiaca può aumentare sostanzialmente durante l'esercizio fisico 443

Il ritorno venoso aumenta durante l'esercizio 444

La pressione arteriosa aumenta leggermente durante l'esercizio fisico 445

Esercizio fisico intenso 446

Recupero dopo l'esercizio 446

Limiti della prestazione fisica 446

Allenamento fisico e condizionamento 448

Emorragia 449

L'emorragia provoca effetti compensatori e decompensatori sulla pressione arteriosa 449

I meccanismi di compensazione sono di tipo nervoso e umorale 450

Riflessi barocettivi 450

Riflessi chemocettivi 452

Ischemia cerebrale 453

Riassorbimento dei fluidi tissutali 453

Vasocostrittori endogeni 454

Ritenzione renale di sale e acqua 455

*I meccanismi decompensatori sono
principalmente umorali, cardiaci
ed ematologici 455*
Insufficienza cardiaca 456
Acidosi 457
*Depressione del sistema nervoso
centrale 458*
*Anomalie della coagulazione del
sangue 458*
*Depressione del sistema reticolo
endoteliale 459*

*I meccanismi di feedback positivo e
negativo interagiscono 460*
Riassunto 460
Parole chiave e concetti 461
Appendice A. Risposte allo studio dei casi
di fine capitolo 465
Appendice B. Test di ripasso generale 471
Indice analitico 495