



PRINCIPI DI EMODINAMICA

MECCANICA DEI FLUIDI

STATICA DEI FLUIDI

- Densità e peso specifico
- Pressione statica
- Legge di Stevino
- Galleggiamento e principio di Archimede

DINAMICA DEI FLUIDI: DA ARCHIMEDE ALLA TEORIA DELLO STRATO LIMITE

GRANDEZZE FISICHE, DEFINIZIONI E PRINCIPI BASILARI DELLA DINAMICA DEI FLUIDI

VISCOSITÀ DEL SANGUE

SHEAR STRESS VASCOLARE

- Endotelio e forze meccaniche
- Shear stress* e funzioni endoteliali
- Shear stress* e tono vasale

VELOCITÀ DI SCORRIMENTO DEL SANGUE

RELAZIONE FRA VELOCITÀ E PRESSIONE: PRINCIPIO DI BERNOULLI

FLUSSO LAMINARE STAZIONARIO

FLUSSO STAZIONARIO IN UN CONDOTTO RIGIDO

(FLUSSO DI POISEUILLE)

- Flusso di entrata
- Flusso vorticoso o turbolento. Legge di Reynolds

FLUSSO PULSATILE

- Sistema *Windkessel*
- Analisi di *Fourier*
- Velocità di propagazione dell'onda sfigmica

FLUSSO DISTURBATO:

EFFETTI DELLA GEOMETRIA VASCOLARE

- Teoria dello strato limite
- Dilatazione del condotto e regime di flusso
- Curvatura e regime di flusso
- Biforcazione e regime di flusso
- Ramificazione a "T" e regime di flusso

PROPRIETÀ REOLOGICHE DEL SANGUE

- Viscosità e variazioni di velocità
- Aggregazione e trombosi

RESISTENZE VASCOLARI

- Resistenza idraulica
- Resistenza elastica (*compliance*, distensibilità e *stiffness*)
- Resistenze muscolari

TENSIONE ELASTICA DI PARETE

- Pressione tessutale e transmurale

La circolazione del sangue nel sistema vascolare non segue in modo semplice le leggi fisiche che regolano la meccanica dei fluidi. Il sistema vascolare è alimentato dal cuore ed è costituito da due circuiti disposti in parallelo fra loro: il circolo sistemico ed il circolo polmonare. Il cuore è una complessa pompa di ricircolo che funziona in modo intermittente, modificando la sua attività come risposta ad una gran varietà di stimoli fisici e biumorali (Fig. 1). I vasi sanguigni non sono tubi rigidi, ma condotti elasto-muscolari multiramificati di vario calibro (Fig. 2). Il sangue, infine, non è un fluido semplice, omogeneo, ma una sospensione complessa dove globuli rossi, leucociti, piastrine, globuli di grasso ed altre macromolecole sono sospesi nel plasma, una soluzione colloidale proteica (Fig. 3). In altri termini, il sangue ha densità, viscosità e proprietà reologiche specifiche capaci di condizionare la velocità del flusso ematico, in particolare nei vasi sanguigni di minor calibro.

Nonostante le peculiarità biologiche del sistema circolatorio, la conoscenza dei principi elementari che regolano la meccanica dei fluidi stazionari (idrostatica) e

dei fluidi in movimento (idrodinamica) è indispensabile per comprendere le relazioni che intercorrono fra velocità, pressione e resistenze circolatorie. La conoscenza

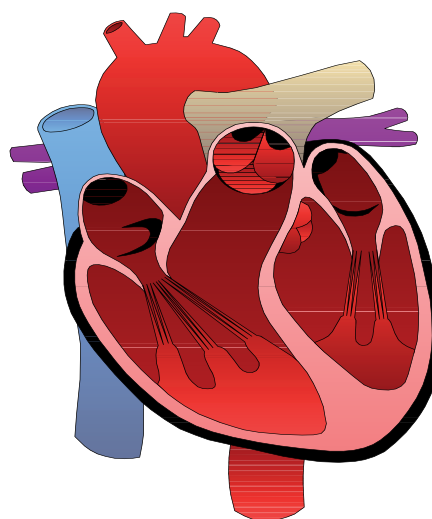


Fig. 1. IL CUORE: LA POMPA DEL SISTEMA VASCOLARE. È una pompa complessa, che funziona in modo intermittente. La sua azione può essere modificata da numerosi stimoli fisici ed umorali.

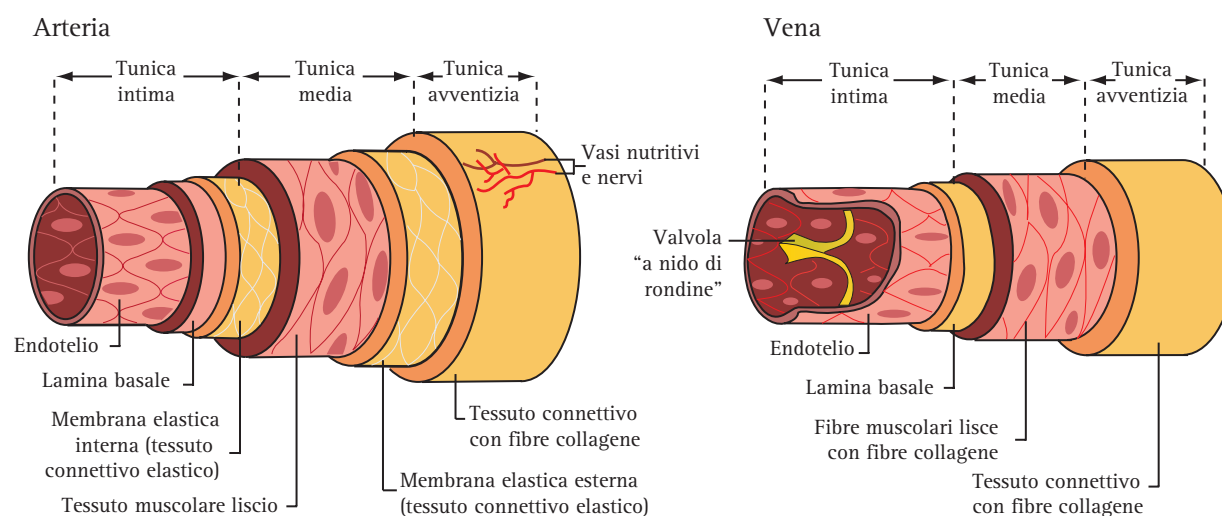


Fig. 2. I VASI SANGUIGNI: I CONDOTTI DEI SISTEMA. I vasi del grande e del piccolo circolo sono condotti elasto-muscolari di diametro variabile, multi-ramificati.

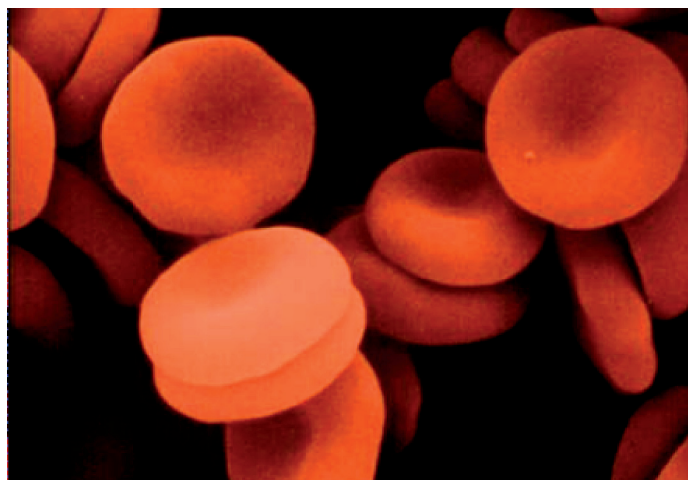


Fig. 3. IL SANGUE: IL FLUIDO CIRCOLANTE. Il sangue è una sospensione complessa costituita da una soluzione colloidale che mantiene in sospensione una componente corpuscolata.

za di questi principi è, peraltro, un prerequisito indispensabile per avvicinarsi correttamente alle metodiche Doppler usate nella valutazione morfofunzionale dei vasi superficiali e profondi. Le variazioni di velocità con cui il sangue scorre nei vasi sono alla base del segnale Doppler e danno una misura indiretta delle variazioni di flusso, di pressione e di resistenza che nel circolo sono grandezze strettamente correlate fra loro.

Meccanica dei fluidi

È il settore della fisica che studia il comportamento statico e dinamico dei fluidi, ossia delle sostanze liquide e gassose. La *statica* dei fluidi studia la fisica ed il

comportamento dei fluidi in quiete o a riposo. La *dinamica* si occupa più propriamente dei principi fisici che regolano il movimento dei fluidi. L'idrodinamica studia specificamente il flusso dei liquidi incompressibili e dei gas che fluiscono a bassa velocità. L'*aerodinamica*, invece, studia il comportamento dei gas sottoposti a variazioni di pressione sufficientemente alte, quando gli effetti della comprimibilità non sono più trascurabili. Tra le numerose applicazioni pratiche della meccanica dei fluidi ricordiamo le pompe, le turbine, i compressori, i propulsori a getto. In ingegneria, lo sfruttamento delle variazioni di pressione dell'acqua e dell'olio è un argomento di competenza dell'*idraulica*.

Statica dei fluidi

Densità e peso specifico. La densità è una grandezza fisica che esprime il rapporto tra la massa e il volume di un corpo, ossia:

$$\rho = \frac{M \text{ (massa)}}{V \text{ (volume)}}$$

ove ρ è la densità. Questa grandezza, detta anche *densità assoluta*, nel SI viene misurata in Kg/m^3 o talora in g/cm^3 . La *densità relativa* o *peso specifico*, invece, definisce il rapporto tra la densità assoluta del corpo e quella dell'acqua distillata alla temperatura di 4°C . Il *peso specifico* è pertanto un numero puro, una grandezza adimensionale. Poiché 1 cm^3 d'acqua a 4°C pesa

esattamente 1 g, la densità relativa di una sostanza è numericamente uguale alla densità assoluta espressa in g/cm³. Per esempio, il peso specifico del piombo è 11.3, mentre quello dell'alcool è 0.79. La densità relativa può essere determinata in vari modi. I corpi solidi, che hanno densità maggiore di quella dell'acqua, vengono dapprima pesati in aria e quindi in acqua in completa immersione (principio di Archimede). La densità relativa si ottiene dividendo il peso in aria per la diminuzione di peso del corpo immerso. *La densità dei tessuti biologici è molto vicina a quella dell'acqua (circa 1)*. La densità relativa dei fluidi viene determinata utilizzando appositi strumenti o densitometri.

Pressione statica. Una delle caratteristiche fisiche fondamentali di un fluido in quiete è che la forza che esso esercita su ciascuna delle particelle che lo compongono ha uguale intensità in tutte le direzioni (Fig. 4).

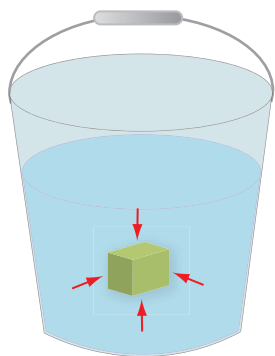


Fig. 4. **PRESSIONE STATICA.** Un fluido in quiete esercita una pressione uguale in tutte le direzioni, anche in profondità. La pressione statica del fluido esercita una forza perpendicolare su tutte le superfici con cui il liquido è in contatto.

Questa *forza per unità di superficie* viene definita *pressione statica P*, dove la forza *F*, si intende applicata perpendicolarmente alla superficie *A*:

$$P = \frac{F}{A}$$

Qualora le forze interne del fluido fossero diverse e, più specificamente, qualora fosse presente anche una componente di forza parallela alla superficie, ciascuna particella si muoverebbe nella direzione della risultante e il fluido non sarebbe più in quiete ma in movimento (Fig. 5). Come conseguenza, *la forza o pressione statica esercitata dal fluido contro le pareti di un qualsiasi recipiente che lo contiene è in ogni punto perpendicolare alle pareti stesse*. Questa proprietà dei fluidi in quiete è stata enunciata per la prima volta nel 1647, in forma più

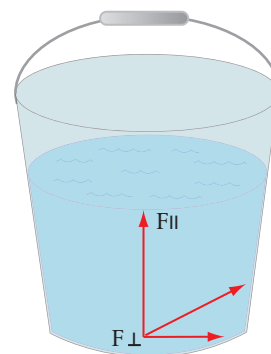


Fig. 5. **PRESSIONE STATICA.** Se ad un fluido in quiete viene applicata una forza ortogonale, lo stato del fluido sarà un movimento parallelo alla risultante della somma fra forza statica e forza applicata e quindi il fluido tenderà a scorrere secondo la direzione della risultante.

ampia, dal matematico e filosofo francese Blaise Pascal¹. La *legge di Pascal* stabilisce che *la pressione applicata ad un fluido racchiuso in un recipiente si trasmette in uguale misura a tutto il fluido e fa aumentare della stessa quantità la pressione che il fluido esercita sulle pareti del contenitore in tutte le direzioni*, posto che possano essere trascurate le differenze di pressione dovute al peso del fluido (Fig. 6). Questa legge ha importantissime applicazioni in idraulica. Due esempi di applicazione pratica sono i freni idraulici delle auto ed il sollevatore o martinetto idraulico (Fig. 7).

In sintesi, la superficie libera di un liquido in quiete in un recipiente aperto è sempre perpendicolare alla direzione della risultante delle forze che agiscono su di esso. Così, se l'unica forza applicata è quella di gravità la superficie è orizzontale, mentre se sulla superficie del liquido agiscono forze di diversa natura essa può assumere varie forme. Ad esempio, le forze che agiscono sull'acqua contenuta in un bicchiere che ruota rapidamente intorno all'asse verticale sono diverse: la gravità, la spinta centrifuga, la forza centripeta che le pareti del bicchiere esercitano sul liquido per trattenerlo al loro

1) Pascal, Blaise (Clermont 1623-Parigi 1662), filosofo, matematico e scienziato francese. Dimostrò sperimentalmente che il livello della colonna di mercurio in un barometro dipende dall'aumento o dalla diminuzione della pressione atmosferica circostante, confermando le ipotesi di Evangelista Torricelli sugli effetti della pressione atmosferica sui fluidi in equilibrio. In collaborazione con il matematico Pierre de Fermat, Pascal elaborò la teoria delle probabilità, divenuta poi fondamentale nella statistica e nella fisica teorica moderna. Fra gli altri contributi scientifici, ricordiamo anche le ricerche sul calcolo infinitesimale e la cosiddetta "legge di Pascal", secondo cui i fluidi esercitano la medesima pressione in tutte le direzioni. La metodologia scientifica di Pascal riflette l'importanza che egli attribuì alla sperimentazione empirica e alla evoluzione continua della scienza. Nel 1654 Pascal entrò nella comunità giansenista e condusse una vita rigorosamente ascetica fino alla morte. Fra le sue opere filosofiche ricordiamo le celebri *Lettere provinciali* in difesa del pensiero giansenista, ed i *Pensieri*, appunti preparatori per *L'Apologia del cristianesimo*, dove Pascal esalta la spiritualità di san Paolo e di sant'Agostino ed auspica l'abbandono della razionalità e del metodo per affrontare la fede: "Dio sente il cuore e non la ragione".

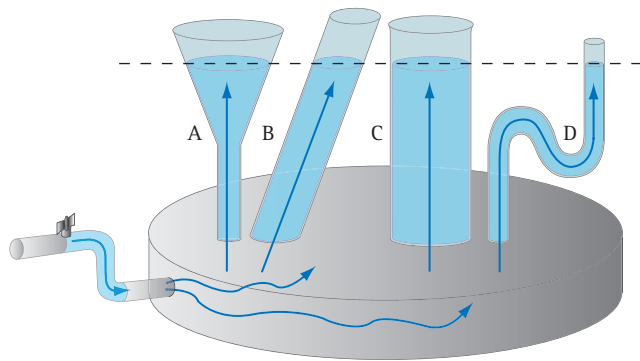


Fig. 6. LEGGE DI PASCAL. L'acqua introdotta sotto pressione in un contenitore di vetro s'innalza fino a raggiungere lo stesso livello in tutti gli sbocchi di quest'ultimo, quale sia la loro forma e dimensione. Il livello delle colonne di liquido è lo stesso a causa della pressione esercitata alla loro base. La pressione statica di un liquido, infatti, è uguale in tutti i punti di un determinato livello, e quindi la spinta verso l'alto esercitata dal liquido contenuto nel contenitore è uguale per unità di superficie in ciascuna colonna. Di conseguenza anche la spinta verso il basso esercitata da ciascuna colonna di liquido deve essere uguale, nonostante la diversa forma e dimensione. Per esempio, anche se la colonna C è larga e contiene una maggior quantità di liquido rispetto alle altre colonne, il peso del liquido viene distribuito su una superficie più ampia per cui la pressione esercitata sull'unità di superficie sarà la stessa. Anche se la colonna D contiene più acqua di B, parte del suo peso è sostenuta dal gomito, e quindi non influisce sulla pressione alla base. La parete obliqua del segmento conico di A sostiene parte del peso del liquido in più che contiene. Il risultato di questi complessi aggiustamenti di forze è che la spinta verso il basso esercitata da una colonna di liquido, a prescindere dalla complessità della sua forma, dipende unicamente dall'altezza in verticale della colonna.

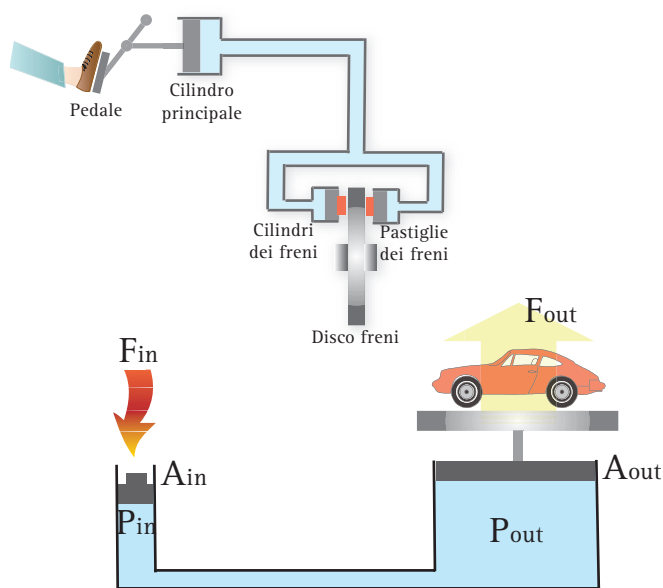


Fig. 7. LEGGE DI PASCAL E FISICA APPLICATA. Freni idraulici e martinetto idraulico.

interno. In queste condizioni, la superficie libera dell'acqua non rimane piatta ma si inarca, assumendo un profilo parabolico perpendicolare alla direzione della risultante delle due forze centripeta e centrifuga.

In un liquido omogeneo, incompressibile, a densità

uniforme, la pressione statica varia al variare della profondità e, in generale, rimane la stessa ad una determinata profondità. La pressione ad una profondità o altezza h , è determinata dal peso della colonna di liquido sovrastante, per cui la forza che agisce sull'area A , è uguale: $F = mg = \rho Ahg$, dove m , è la massa, Ahg , è il volume della colonna di liquido, ρ , la densità del liquido e g , l'accelerazione di gravità. La P , pertanto sarà:

$$P = \frac{F}{A} = \frac{\rho Ahg}{A} = \rho hg$$

La pressione, quindi, è direttamente proporzionale alla densità ed alla profondità del liquido. L'unità di misura della pressione nel SI è il N/m^2 , che equivale alla pressione esercitata perpendicolarmente dalla forza di un newton (N) su una superficie di $1 m^2$. Questa unità di misura prende il nome di **pascal**, Pa , in onore di Blaise Pascal; quindi $1 Pa = 1 N/m^2$. La pressione viene misurata anche con un'altra unità di misura: l'**atmosfera** (atm), che equivale alla pressione esercitata da una colonna di mercurio liquido alta 760 mm. Un'atmosfera corrisponde a 101,325 kilopascal (kPa) ed è approssimativamente uguale al valore della pressione atmosferica al livello del mare.

Legge di Stevino. In un liquido sottoposto alla sola forza di gravità e contenuto in un recipiente aperto, la pressione in ogni punto interno al liquido è direttamente proporzionale al peso della colonna di liquido sovrastante (e quindi all'altezza di questa e alla densità del liquido) ma è totalmente indipendente dalle dimensioni o dalla forma del contenitore. Questo risultato, noto come legge di Stevino, permette di concludere che la pressione esercitata sul fondo di un tubo verticale pieno d'acqua, lungo 15 m e di diametro pari a 2,5 cm, è uguale a quella esistente sul fondale di un lago profondo 15 m (Fig. 8). Analogamente, se si riempie d'acqua un tubo verticale lungo 30 m in modo che la superficie libera del liquido si trovi solo a 15 m dal fondo, l'acqua esercita sul fondo del condotto esattamente la stessa pressione dell'esempio precedente. Il peso di una colonna di acqua alta 30 cm e con sezione di $6,5 cm^2$ è 195 g: questo valore rappresenta la forza applicata al fondo di tale colonna d'acqua. Una colonna dello stesso liquido e della stessa altezza, ma di diametro 12 volte maggiore, occupa un volume 144 volte maggiore e ha un peso 144 volte maggiore, anche se la pressione, definita come la forza per unità di superficie, non cambia. La pressione esercitata sul fondo di una colonna di mercurio della stessa altezza è invece 13,6 volte maggiore, dal momento che la densità del mercurio supera di tale quantità quella dell'acqua.

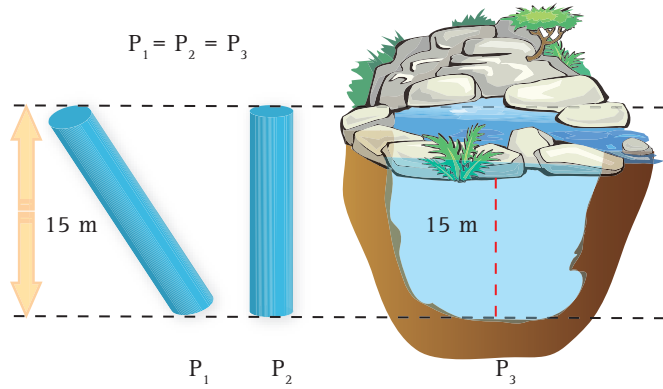
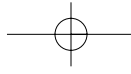


Fig. 8. LEGGE DI STEVINO. La pressione in uno stagno ad una certa profondità è uguale a quella esercitata dall'acqua contenuta in un tubo sottile o in un recipiente di qualunque altra forma e configurazione, purché di altezza pari a quella dello stagno.

Galleggiamento e principio di Archimede. Il secondo principio della fluidostatica fu scoperto dal matematico greco Archimede e afferma che *un corpo immerso in un fluido riceve una spinta idrostatica diretta dal basso verso l'alto di intensità pari al peso del volume di fluido spostato* (Fig. 9). Si può allora comprendere il motivo per cui alcuni corpi possono galleggiare. Il peso totale di una nave a pieno carico, ad esempio, eguaglia quello della quantità d'acqua spostata e il fatto che la risultante delle due forze sia nulla è sufficiente a garantirne l'equilibrio.

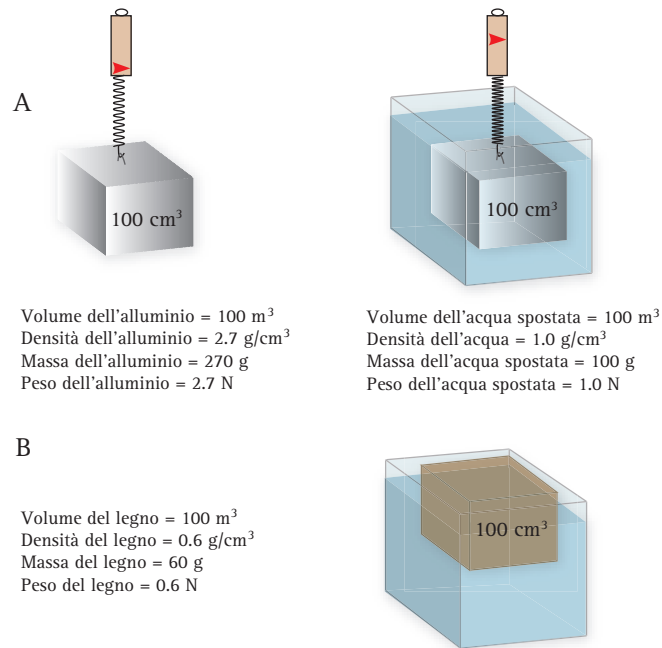


Fig. 9. PRINCIPIO DI ARCHIMEDE. Un corpo immerso in un fluido è sottoposto ad una spinta rivolta verso l'alto pari al peso del fluido spostato. Di conseguenza, il peso dell'alluminio in acqua è minore di quello misurato in aria, di una quantità pari al peso dell'acqua spostata (A). Essendo la densità del legno minore di quella dell'acqua, un blocchetto di legno subisce una spinta di intensità superiore al suo peso; esso quindi galleggia emergendo di una porzione tale che il peso dell'acqua spostata sia pari a quello del blocchetto intero in aria (B).

Si può pensare che la spinta idrostatica venga applicata ad un punto, detto centro di galleggiamento, che coincide con il centro di gravità della massa di liquido spostato. Il centro di galleggiamento di un corpo si trova esattamente sopra il suo baricentro: maggiore è la distanza tra i due punti, maggiore è la stabilità del corpo (Fig. 10). Una delle possibili applicazioni del principio di Archimede consiste nel determinare la densità di un oggetto di forma irregolare, del quale non sia possibile calcolare il volume per via geometrica (Fig. 11). Se si pesa

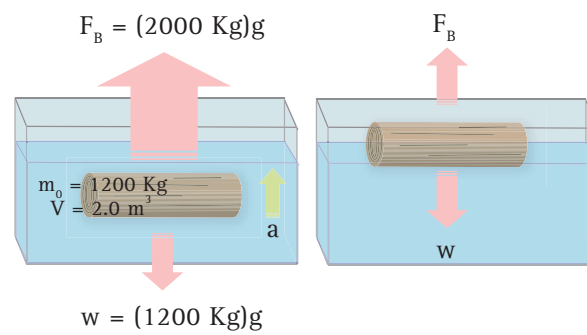


Fig. 10. GALLEGGIAMENTO E PRINCIPIO DI ARCHIMEDE. Il principio di Archimede si applica molto bene agli oggetti che galleggiano, come il legno. In generale, un oggetto galleggia in un fluido se la sua densità è minore di quella del fluido. All'equilibrio, ossia quando l'oggetto galleggia, la spinta verso l'alto ha lo stesso valore della forza peso dell'oggetto. Per esempio, un tronco di legno il cui peso specifico è 0.60 ed il cui volume è di 2.0 m³, ha una massa $m_0 = r_0V = (0.60 \times 10^3 \text{ kg/m}^3)(2.0 \text{ m}^3) = 1200 \text{ Kg}$. Se il tronco fosse completamente sommerso sposterebbe una massa d'acqua pari a $m_f = r_fV = (1000 \text{ kg/m}^3)(2.0 \text{ m}^3) = 2000 \text{ Kg}$. In altri termini la spinta verso l'alto sul tronco sarebbe maggiore del suo peso, ed esso si muoverebbe verso la superficie. Il tronco sarà all'equilibrio quando sposterà 1200 kg di acqua, il che significa quando 1.2 m³ del suo volume saranno sommersi. All'equilibrio $F_B = w = m_0g$ (1200kg)g, vengono quindi spostati complessivamente 1200 kg di acqua ossia 1.2 m³. F_B = spinta di Archimede, w = peso, m = massa, g = gravità.

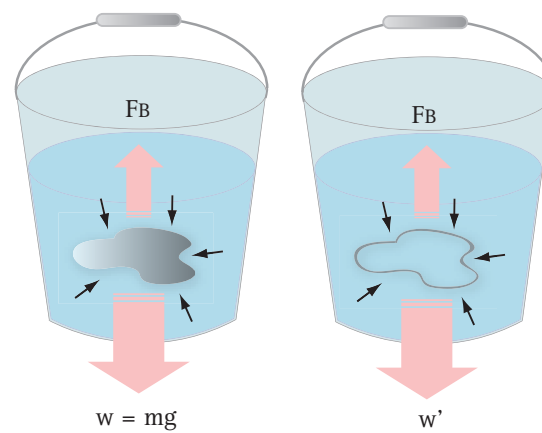
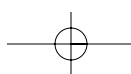
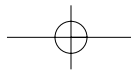


Fig. 11. DENSITÀ RELATIVA E PRINCIPIO DI ARCHIMEDE. Una delle possibili applicazioni del principio di Archimede consiste nel determinare la densità di un oggetto di forma irregolare, del quale non sia possibile calcolare il volume per via geometrica. Se si pesa il corpo, prima in aria e poi in acqua, la differenza tra le due misure fornisce il peso del volume di acqua spostato, che è uguale al volume dell'oggetto. La densità si ottiene allora semplicemente dividendo la massa del corpo per il volume così determinato.





il corpo, prima in aria e poi in acqua, la differenza tra le due misure fornisce il peso del volume d'acqua spostato, che è uguale al volume dell'oggetto. La densità si ottiene dividendo semplicemente la massa del corpo per il volume così determinato. Nelle misure di peso ad altissima precisione si deve tenere conto anche della spinta dell'aria che, data la minor densità dell'aria rispetto all'acqua, risulta trascurabile nella maggior parte dei casi.

Dinamica dei fluidi: da Archimede alla teoria dello strato limite

Le leggi che regolano il comportamento dei fluidi in movimento sono piuttosto complesse ed ancora oggi non completamente chiarite in alcuni aspetti. L'interesse per la dinamica dei fluidi è nata più di 2000 anni fa con le prime applicazioni di ingegneria idraulica e con la realizzazione di macchine che, sfruttando le proprietà dinamiche dei fluidi, erano capaci di svolgere diverse funzioni. Archimede ha sicuramente fornito il primo contributo in questo campo con l'invenzione della pompa a vite, un sistema utilizzato per estrarre l'acqua dai pozzi. In seguito, i romani non solo adottarono la vite di Archimede per l'irrigazione e per l'estrazione dell'acqua dai pozzi, ma costruirono nuovi sistemi idraulici, alcuni dei quali tuttora in uso. Nel corso del I secolo a.C., l'architetto ed ingegnere romano Vitruvio introdusse la ruota idraulica, una macchina che rivoluzionò il sistema di macinazione delle granaglie. Nei secoli successivi, nonostante le numerose applicazioni pratiche, lo sviluppo dell'idrodinamica è stato lentissimo per la mancanza di conoscenze sui principi teorici fondamentali. Dopo il contributo di Archimede, sono dovuti passare più di 1800 anni prima che venisse nuovamente compiuto un progresso significativo sulle conoscenze della dinamica dei fluidi. Nel 1643, Evangelista Torricelli², matematico e fisico italiano, allievo di Galileo Galilei, inventò il barometro a mercurio e formulò un'importante legge, conosciuta tuttora con il suo

2) Torricelli, Evangelista (Faenza 1608 - Firenze 1647), matematico e fisico italiano. Studiò a Roma, presso il Collegio della Sapienza. Dopo la pubblicazione della sua prima opera sul moto dei pesi (*Del moto dei gravi che cadono secondo il moto naturale e dei proietti*, 1641), divenne segretario e aiutante di Galileo Galilei fino alla sua morte (1642), e gli successe come professore di matematica e filosofia naturale nello Studio fiorentino. Scienziato poliedrico, Torricelli si occupò di idrodinamica, di geometria (*Opera geometrica*, 1644) e di balistica. In fisica, dimostrò l'esistenza della pressione atmosferica e inventò il barometro (1643). Il *torr*, unità di misura usate nel SI per misurare i valori di densità atmosferica e di pressione barometrica in condizioni prossime al vuoto, è stato così chiamato in suo onore.

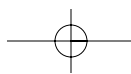
nome. La legge di Torricelli stabilisce la relazione esistente fra la *velocità di efflusso di un liquido da un foro praticato nel recipiente che lo contiene e l'altezza della colonna di liquido al di sopra del foro stesso*.

Progressi importanti sulla meccanica dei fluidi si ebbero, in seguito, anche per opera del matematico svizzero Leonhard Euler (o Eulero)³ che, applicando allo studio dei fluidi i tre principi della dinamica enunciati da Isaac Newton⁴, scrisse le equazioni fondamentali sul moto dei fluidi ideali non viscosi. Eulero stesso, però, riconobbe che per enunciare leggi relativamente semplici sulla dinamica dei fluidi l'unica possibilità era quella di limitare lo studio ai fluidi incompressibili ed ideali, ossia ai fluidi privi di forze di attrito interne. Naturalmente i fluidi ideali non sono che un'approssimazione dei fluidi reali, per cui i risultati delle analisi di Eulero possono fornire solo una stima approssimativa del comportamento dei fluidi reali ed essere applicati solo ai fluidi con bassi valori di viscosità.

I fluidi incompressibili, non viscosi, ossia i fluidi newtoniani privi di forze di attrito interne, si comportano secondo il principio di Bernoulli. Enunciato dal matematico svizzero Daniel Bernoulli, questo principio afferma che *l'energia meccanica totale associata al flusso di un liquido ideale e incompressibile è costante lungo le linee di flusso*. Queste ultime sono linee ideali parallele in ogni punto alla direzione di flusso del liquido che, nel caso particolare in cui il moto sia stazionario, coincidono con le traiettorie seguite dalle sin-

3) Eulero, nome italianizzato di Leonhard Euler (Basilea 1707 - San Pietroburgo 1783), astronomo e filosofo svizzero. La sistematizzazione e la riformulazione dell'analisi che si trova nelle sue opere è alla base della matematica moderna e della teoria delle funzioni. Studiò all'Università di Basilea come allievo del matematico svizzero Johann Bernoulli. Nel 1727, su invito dell'imperatrice russa Caterina I, entrò a far parte dell'Accademia delle Scienze di San Pietroburgo dove fu nominato professore di fisica (1730) e poi di matematica (1733). Nel 1741 accolse la proposta del re di Prussia Federico il Grande e si trasferì all'Accademia delle Scienze di Berlino dove rimase fino al 1766, anno in cui fece ritorno a San Pietroburgo. Sebbene fosse affetto fin dall'età di trent'anni da una malattia che gli causò una progressiva perdita della vista, Eulero redasse un gran numero di importanti opere matematiche e centinaia di appunti che provano la sua straordinaria produttività scientifica.

4) Newton, Isaac (Woolsthorpe, Lincolnshire 1642 - Londra 1727), fisico e matematico inglese. Nel 1661 venne ammesso al Trinity College di Cambridge, dove non frequentò regolarmente i corsi, dedicandosi invece alla lettura dei trattati di filosofia, scienza naturale e matematica dei più eminenti pensatori e scienziati dell'epoca. Nel 1667 venne eletto "fellow" del Trinity College e nel 1669 divenne professore di matematica, succedendo al suo maestro, Isaac Barrow. Gli anni di Cambridge corrispondono all'apice della creatività di Newton, particolarmente prodiga di scoperte e invenzioni. Dal 1684 al 1686 si dedicò intensamente alla stesura dell'opera *Philosophiæ naturalis principia mathematica* (Principi matematici di filosofia naturale), più nota come *Principia*, che venne pubblicata nel 1687. Nel 1671 fu accolto tra i membri della Royal Society di Londra; nel 1703 ne divenne presidente, carica a cui fu riconfermato annualmente per tutta la vita. La sua opera principale sulla teoria della luce, *Opticks*, venne pubblicata nel 1704.



gole particelle del fluido. Il principio di Bernoulli mette in relazione gli effetti della pressione con quelli della velocità e della gravità, ed evidenzia il fenomeno secondo cui la velocità di un fluido aumenta al diminuire della pressione e si è rivelato veramente utile nella progettazione degli effusori, nelle misure di flusso e negli studi di aerodinamica.

I primi esperimenti sul moto a bassa velocità di fluidi viscosi furono probabilmente condotti nel 1839 dal fisiologo **Jean-Louis-Marie Poiseuille**, interessato a determinare le proprietà della circolazione del sangue, e nel 1840 dall'ingegnere idraulico tedesco **Gotthilf Heinrich Ludwig Hagen**. I primi tentativi di includere gli effetti della viscosità nelle equazioni matematiche del moto dei fluidi si devono invece all'ingegnere francese **Claude-Louis-Marie Navier** e al matematico britannico **George Gabriel Stokes** il quale, nel 1845, formulò le equazioni fondamentali per i fluidi viscosi incompressibili. Note come **equazioni di Navier-Stokes**, esse sono talmente complesse da poter essere applicate solo a flussi semplici quali, ad esempio, quello di un fluido reale in un condotto rettilineo. In questo caso, il principio di Bernoulli non è applicabile, perché l'energia meccanica totale viene dissipata per effetto dell'attrito viscoso e si verifica una caduta di pressione lungo tutto il condotto. *Dalle equazioni di Navier-Stokes si può dedurre che il calo di pressione, per un determinato condotto e per un certo fluido, sarà proporzionale alla velocità di flusso.*

Gli esperimenti realizzati verso la metà del XIX secolo mostrarono che ciò è vero solo per bassi valori di velocità, mentre a velocità maggiori il calo di pressione dipende invece dal quadrato della velocità. Il problema non trovò soluzione fino al 1883, quando l'ingegnere britannico **Osborne Reynolds** distinse due diversi tipi di moto di un fluido viscoso all'interno di un condotto. Egli osservò che a basse velocità le particelle seguono le linee di flusso (**regime laminare di Poiseuille**), secondo le previsioni delle equazioni analitiche, mentre a più alte velocità il flusso si rompe in una serie di gorgi (**regime turbolento**) non perfettamente prevedibili neppure con le moderne teorie. Reynolds stabilì inoltre che *la transizione dal regime laminare a quello turbolento dipende da un solo parametro, un numero adimensionale chiamato in suo onore numero critico di Reynolds*, che può essere calcolato moltiplicando il prodotto della velocità e della densità del fluido per il diametro del condotto e dividendo il risultato ottenuto per la viscosità. Se per un certo sistema fluidodinamico il numero di Reynolds è < 2100 , il flusso all'interno del condotto è di tipo laminare; per numeri di Reynolds più alti si instaura invece un regime di moto

turbolento. Lo studio dei moti turbolenti non può essere unicamente teorico, ma dipende da una sintesi tra dati sperimentali e modelli teorici tutt'ora in fase di perfezionamento. Il fenomeno della transizione da regime laminare a regime turbolento e la complessità di quest'ultimo possono essere osservati nella diffusione del fumo di una sigaretta in aria ferma. Dapprima il fumo sale verso l'alto dando luogo a un flusso di tipo laminare, ma dopo un certo percorso il flusso diventa instabile e si rompe in una serie di gorgi e circonvoluzioni.

Prima del 1860, l'interesse pratico nei confronti della meccanica dei fluidi si limitava quasi esclusivamente allo studio del moto dell'acqua. Lo sviluppo dell'industria chimica, che si verificò nella seconda metà del XIX secolo, spostò l'attenzione anche sul comportamento di altri liquidi e naturalmente dei gas. Gli studi di aerodinamica vennero inaugurati dall'ingegnere aeronautico **Otto Lilienthal**, e conobbero i maggiori successi dopo il primo volo a motore compiuto nel 1903 dai fratelli **Wilbur e Orville Wright**.

La complessità del comportamento dei fluidi viscosi, in modo particolare in regime di moto turbolento, rappresentò un serio ostacolo agli ulteriori progressi della fluidodinamica. Nel 1904, l'ingegnere tedesco **Ludwig Prandtl** riconobbe che, in un gran numero di casi, è possibile e conveniente suddividere un fluido in moto in due regioni distinte. Una regione prossima alla superficie del condotto, che consiste di un sottile strato limite in cui sono concentrati gli effetti della viscosità e nella quale il modello matematico può essere semplificato significativamente in virtù del suo sottile spessore, e una regione al di fuori di questo strato dove gli effetti della viscosità si possono trascurare e dove dunque è possibile adottare le semplici equazioni matematiche dei fluidi privi di attrito interno. È alla **teoria dello strato-limite** che si deve lo sviluppo delle più moderne applicazioni ingegneristiche nel campo della fluidodinamica, quali le ali dei velivoli, le turbine a gas e i compressori. Essa infatti non solo rese possibile una riformulazione semplificata delle equazioni di Navier-Stokes nella regione prossima alla superficie di un corpo immerso in un fluido in moto, ma portò anche a ulteriori sviluppi della teoria dei fluidi ideali, nelle applicazioni riguardanti la regione esterna allo strato limite. Gran parte delle conquiste della meccanica dei fluidi che seguirono l'introduzione del concetto di strato-limite si devono all'ingegnere aeronautico di origine ungherese **Theodore von Kármán**, al matematico tedesco **Richard von Mises** e al fisico e meteorologo britannico **Geoffrey Ingram Taylor**.

L'interesse per la dinamica dei fluidi comprimibili

scaturiti dallo sviluppo delle turbine a vapore, dovuto all'inventore britannico Charles Algernon Parsons e all'ingegnere svedese Carl Gustaf Patrik de Laval, intorno al 1880. Un effettivo sviluppo dello studio del moto di vapore ad alta velocità all'interno di passaggi di flusso si ebbe però solo negli anni '30 del secolo scorso, motivato dai successi della turbina a gas e della propulsione a getto. Le prime ricerche sui flussi superficiali ad alta velocità vennero condotti nell'ambito degli studi di balistica, e in particolare del moto dei proiettili in aria. Gli sviluppi più rimarchevoli si ebbero verso la fine del XIX secolo e nel corso della seconda guerra mondiale, con la realizzazione di velivoli ad alta velocità e dei razzi.

Uno dei principi fondamentali del comportamento dei fluidi comprimibili prevede che la densità di un gas vari quando esso è sottoposto a notevoli variazioni di pressione e di velocità. Contemporaneamente, inoltre, si manifestano anche variazioni di temperatura, complicando l'analisi del sistema. Il comportamento di un fluido comprimibile in movimento dipende dalla velocità di flusso, e varia in modo sostanziale a seconda che questa sia maggiore o minore della velocità del suono. Come detto nel 1° capitolo, il suono consiste sostanzialmente nella propagazione di una piccola perturbazione o onda di pressione all'interno di un fluido, e si propaga con velocità proporzionale alla radice quadrata della temperatura assoluta. Ad esempio, nell'aria alla temperatura di 20 °C, pari a 293 gradi kelvin nella scala assoluta, il suono si propaga alla velocità di circa 344 m/s. Se un aereo vola a velocità minore di quella del suono (subsonica), le onde di pressione che si trasmettono attraverso il fluido si aggiustano in modo da scivolare uniformemente sulla superficie del velivolo. Se viceversa l'aereo si muove con velocità maggiore rispetto a quella del suono (volo supersonico), tali onde non riescono a circondare le superfici in movimento per riaggiustare il flusso del fluido. L'aria non riesce a impedire il disturbo improvviso provocato dall'aereo e si dirige istantaneamente e con forza verso le ali, nelle estreme vicinanze delle quali si ha la formazione di un'intensa compressione, o onda d'urto che viene percepita da un osservatore a terra sotto forma di bang sonico. Il rumore associato al passaggio di quest'onda d'urto è caratteristico degli aerei che volano a velocità supersonica. Il moto all'interno dei fluidi comprimibili si identifica solitamente con un parametro detto numero di Mach, pari al rapporto tra la velocità di flusso e la velocità del suono. I flussi supersonici sono quindi caratterizzati da un numero di Mach maggiore di 1.

Grandezze fisiche, definizioni e principi basilari della dinamica dei fluidi

La circolazione del sangue genera nei vasi tre diverse forme di energia meccanica: lo *shear stress tangenziale* generato dall'azione del flusso sulle cellule endoteliali, lo *stress radiale o perpendicolare* generato dalla spinta radiale della pressione sanguigna e lo *stress da stiramento parietale* legato alla deformazione della parete arteriosa (Fig. 12, 13). In questo e nei prossimi paragrafi saranno considerati gli effetti dello *shear stress* sulla funzione endoteliale, la via finale comune del danno della parete vascolare e le relazioni fisiche che regolano il flusso del sangue, ossia la viscosità, la velocità, il volume di flusso, le variazioni di pressione e di flusso e le resistenze circolatorie.

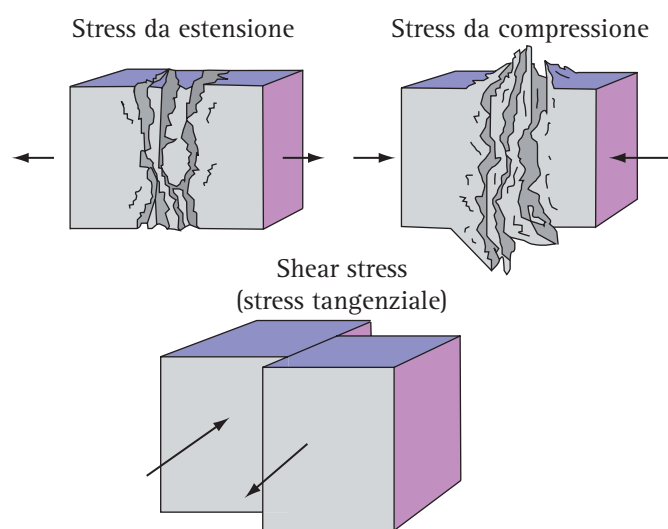


Fig. 12. FORME DI STRESS FISICO. Stress tensionale da compressione e da estensione, stress tangenziale.

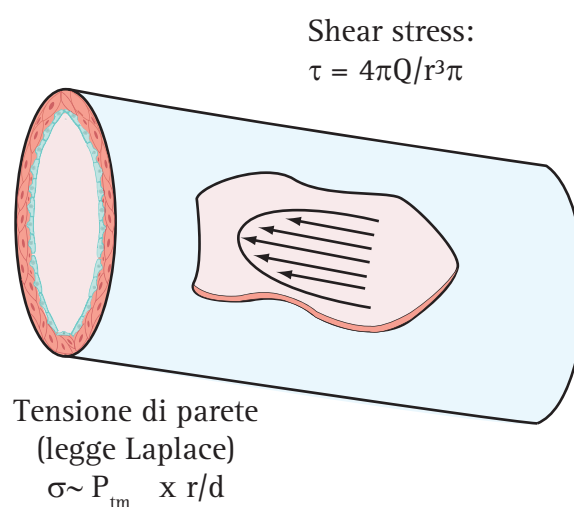


Fig. 13. FORZE EMOINAMICHE E CIRCOLAZIONE SANGUIGNA.

VISCOSITÀ DEL SANGUE

La *viscosità* è una grandezza fisica che definisce l'attrito interno di un fluido, vale a dire le forze di frizione che si generano fra le singole lamine di fluido. La viscosità è una proprietà comune dei liquidi e dei gas anche se essa è specifica per ogni fluido. Lo sciroppo è più viscoso dell'acqua, il grasso è più viscoso dell'olio, i liquidi in genere sono più viscosi dei gas. Il *coefficiente di viscosità* di un fluido, indicato con la lettera greca η , è stato definito da Newton come il rapporto fra la *tensione di taglio* o *shear stress* e la *velocità di taglio* o *shear rate*. Per i fluidi Newtoniani, la viscosità $\eta = \tau / \gamma$, ove, τ è lo *shear stress* e γ , lo *shear rate*.

Lo *shear stress* esprime il rapporto fra la forza applicata ad uno strato di fluido nella direzione di scorrimento e l'area dello stesso, ossia: $\tau = F/A$, ove F , è la forza ed A l'area della lamina di fluido. Lo *shear rate* rappresenta, invece, il rapporto fra la variazione di velocità dv , fra due strati adiacenti e la distanza che li separa dl , ossia: $\gamma = dv/dl$. Pertanto l'equazione che definisce la viscosità può essere scritta nel seguente modo:

$$\eta = \frac{\tau}{\gamma} = \frac{F/A}{dv/dl}$$

Per comprendere più facilmente lo *shear stress* e lo *shear rate* consideriamo un semplice esperimento. Poniamo che una sottile piastra di area A , sospinta da una forza F , scorra a velocità costante v , sulla superficie di un fluido omogeneo contenuto in un recipiente (Fig. 14). Lo strato di fluido a contatto diretto con la piastra scorre alla stessa velocità perché è legato a questa da una forza di adesione che si stabilisce fra le molecole del liquido e quelle del piatto. La velocità di scorrimento degli strati di fluido sottostanti tende a ridursi mano a mano che si

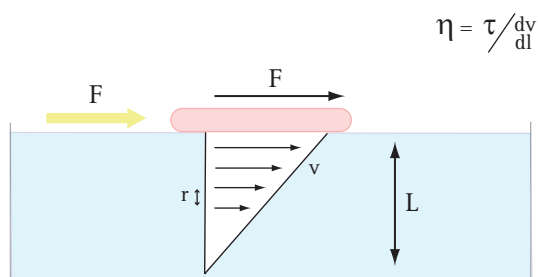


Fig. 14. Viscosità. Per un fluido Newtoniano, la viscosità η è definita dal rapporto tra tensione di taglio o *shear stress* τ , e velocità di scorrimento tangenziale o *shear rate* γ . Per una lamina di una certa area A , che si muova sulla superficie di un liquido, τ è uguale al rapporto fra la forza F , applicata in direzione del movimento e l'area di contatto A , mentre la velocità di scorrimento è data dal rapporto tra la velocità della lamina dv e la profondità del liquido dl . In un fluido omogeneo, il rapporto fra *shear stress* e *shear rate* è costante: $\eta = \tau / \gamma$.

procede verso il fondo della bacinella, dove il liquido a contatto con la parete forma uno strato stazionario. Per muovere la piastra è necessaria una certa forza, come si può verificare spostando un piatto sul piano di un tavolo bagnato da una macchia di sciroppo o di miele. Per un determinato fluido, la forza richiesta per lo spostamento della piastra F , è proporzionale all'area di contatto, A , e alla velocità, v , mentre è inversamente proporzionale alla distanza fra le due lamine, ossia: $F \propto vA/L$.

In pratica, più viscoso è il fluido, tanto maggiore è la forza richiesta. Nel sistema internazionale (SI), la viscosità si misura in $N \cdot s/m^2$ o ancora come Pa·s, mentre nel sistema cgs viene espressa in $dine \cdot s/cm^2$. 1 $dine \cdot s/cm^2$ nel sistema cgs equivale ad 1 poise, in onore di Poiseuille. La viscosità dell'acqua a 20° C è circa 0.01 poise, in altre parole 1 centipoise (cP) ossia 0,00100 $N \cdot s/m^2$; alla temperatura di ebollizione (100°C), essa si riduce a 0,00028 $N \cdot s/m^2$.

Nella maggior parte dei fluidi semplici Newtoniani la viscosità è indipendente dallo *shear rate*, ossia dalla velocità con cui strati adiacenti di fluido scorrono l'uno sull'altro, anche se molti fluidi manifestano una variazione della viscosità al variare dello *shear rate*. La *viscosità di un fluido diminuisce con la riduzione della densità e con l'aumento della temperatura*. In alcuni fluidi, tuttavia, l'aumento della velocità delle molecole bilancia perfettamente la diminuzione di densità. La viscosità degli olii di silicone, ad esempio, varia pochissimo al variare della temperatura, pertanto queste sostanze sono validi lubrificanti per macchinari soggetti a forti sbalzi di temperatura.

Il *sangue non è un fluido Newtoniano* privo di attrito, ma una sospensione complessa dove i globuli rossi e la parte corpuscolata sono immersi nel plasma, una soluzione colloidale. Il grado di viscosità del sangue è influenzato direttamente da due fattori: *l'ematocrito e la concentrazione delle macromolecole proteiche*. Entrambi questi fattori influenzano anche la velocità del sangue. A temperatura costante, più alto è l'ematocrito, maggiore è la viscosità e viceversa (Fig. 15). Se l'ematocrito è costante, un calo della temperatura corporea comporta un aumento della viscosità (situazione non compatibile con la vita) (Fig. 16). Nel sangue, il rapporto fra tensione e velocità di taglio non è costante come nei fluidi ideali. Ad esempio, nei vasi di minor calibro, ove la velocità si riduce notevolmente, i valori di viscosità non sono normali ed è solo per le proprietà reologiche che viene impedita la comparsa di trombosi (Fig. 17). Per questo, nei calcoli di emodinamica si fa comunemente riferimento a valori di viscosità ben definiti che corrispondono allo *shear rate* delle grandi arterie. La viscosità del sangue è circa 4 volte più alta di quella dell'acqua pura (cioè 4 Pa·s, 0.004 kg/m/s o 4 cp). Nelle equazioni che descrivono la dinamica dei flui-

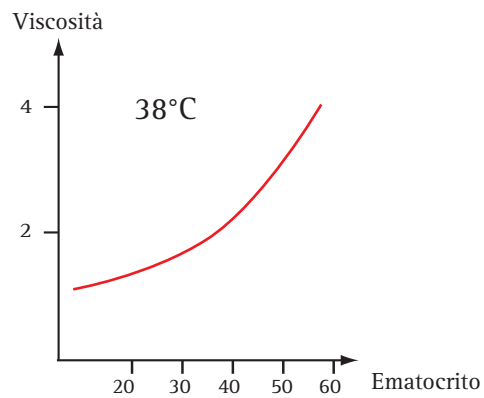


Fig. 15. VISCOSITÀ DEL SANGUE ED EMATOCRITO. La viscosità relativa del sangue aumenta con l'ematocrito (HCT).

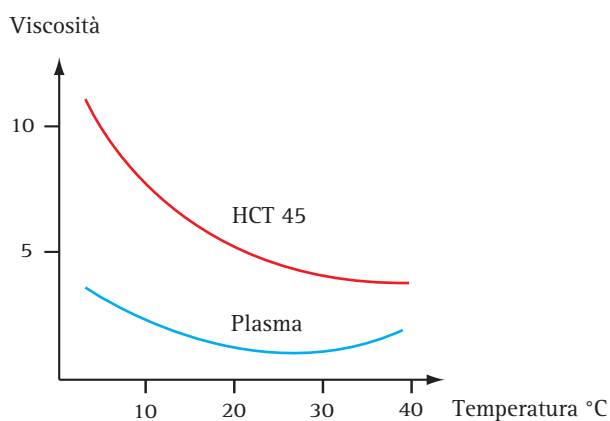


Fig. 16. VISCOSITÀ RELATIVA DEL SANGUE E TEMPERATURA. Se l'ematocrito è costante a 45%, l'aumento della temperatura determina una riduzione della viscosità relativa del sangue.

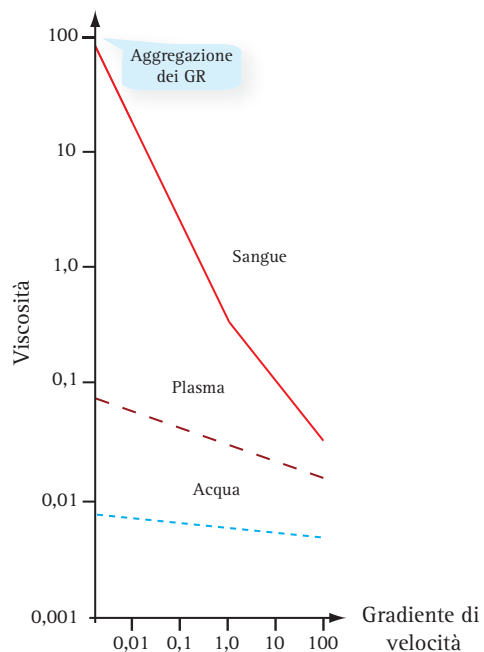


Fig. 17. VISCOSITÀ E VELOCITÀ DEL SANGUE. Nel sangue, per effetto dell'aggregazione dei globuli rossi, la viscosità tende ad aumentare con il diminuire della velocità di flusso e pertanto diventa massima a livello capillare.

di e del sangue, accanto alla viscosità "assoluta" o "dinamica" viene spesso utilizzata la viscosità "cinematica", definita come il rapporto fra la viscosità assoluta e la densità o peso specifico relativo.

SHEAR STRESS VASCOLARE

Endotelio e forze meccaniche. L'endotelio vasale è soggetto all'azione di tre diverse forze meccaniche: 1) la *pressione idrostatica* radiale generata dal sangue contenuto nei vasi sanguigni; 2) la *tensione murale* o *stretch circonferenziale* che rappresenta una sommatoria delle forze esercitate sull'endotelio in corso di vasodilatazione o vasocostrizione tramite le giunzioni intercellulari; 3) lo *shear stress* che rappresenta una misura della forza frizionale di taglio esercitata sulle cellule endoteliali dallo scorrimento laminare del sangue (Fig. 18). Di queste tre forze, lo *shear stress* è la più importante da un punto di vista emodinamico, poiché sostiene la funzione normale dell'endotelio ed interviene per normalizzare il tono vasale.

Nel flusso laminare stazionario con profilo parabolico, lo *shear stress* di parete è definito dalla relazione: $\tau = 4\eta Q/\pi r^2$; ove η è la viscosità, Q è la portata di flusso ed r è il raggio del vaso. Secondo questa relazione lo *shear stress* dipende dalla viscosità del sangue e dalla portata di flusso mentre è inversamente proporzionale alla terza potenza del raggio del vaso. Da un punto di vista quantitativo, lo *shear stress* delle arterie di maggior calibro varia da 5 a 20 dine/cm², con oscillazioni da 5 a 60 dine/cm² in sistole ed in diastole. La continua

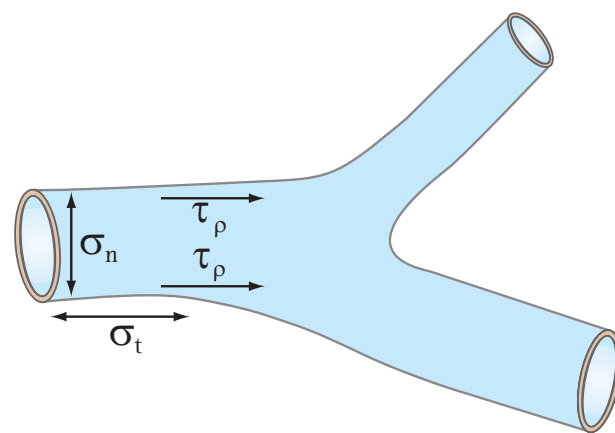


Fig. 18. FORZE EMODINAMICHE COINVOLTE NELLA MODULAZIONE DEL TONO E DELL'OMEOSTASI VASCOLARE. (τ_p) rappresenta lo *shear stress* di parete è deriva dal carico viscoso del sangue che fluisce attraverso la superficie delle cellule endoteliali. I livelli fisiologici di *shear stress* variano da 1-60 dine/cm², con valori di shear stress più elevati nel settore arterioso che nel settore venoso. σ_n è la forza ortogonale che agisce sulla parete dei vasi e rappresenta la pressione radiale del sangue, e σ_t è la tensione di parete (forza di Laplace) legata alla vasodilatazione ed alla vasocostrizione dei vasi sanguigni.

esposizione allo *shear stress* rimodella l'endotelio ed il citoscheletro cellulare: le cellule tendono a disporre l'asse maggiore secondo le linee di flusso, in modo non dissimile dall'erba della prateria sollecitata da un vento continuo, unidirezionale. Nei segmenti vasali con decorso rettilineo, ove il flusso pulsatile è ordinato, laminare ed unidirezionale, le cellule endoteliali vengono stimolate a secernere sostanze antiinfiammatorie, antitrombotiche, anticoagulanti, profibrinolitiche ed antiapertrofiche (Fig. 19). Come vedremo in seguito, nelle arterie ove vige un regime di flusso laminare tipo Poiseuille, la stabilizzazione del flusso è governata dalla legge di Reynolds che rappresenta il rapporto fra il momento inerziale e le forze viscosi del sangue. Questa legge stabilisce il valore di un numero adimensionale, il cosiddetto *numero critico di Reynolds (Re)*, che è un parametro della stabilità del flusso laminare. Per valori di $Re < 2100$ il flusso stazionario mantiene un regime laminare. Per valori di $2100 \leq Re \leq 4000$ si realizza un regime di flusso detto di transizione e per valori ≥ 4000 il flusso diventa turbolento. In altri termini, quando le forze viscosi e le forze inerziali del sangue tendono a sovrapporsi, il flusso diventa vorticoso e compaiono flussi di separazione secondari come i vortici e altri fenomeni di flusso non assiale. Come vedremo in un successivo paragrafo, il flusso disordinato si sviluppa tipicamente a livello delle biforcazioni e delle ramificazioni vascolari, mentre il flusso turbolento si sviluppa tipicamente a valle di una stenosi o nell'aorta ed in gran parte delle arterie centrali durante la fase di picco sistolico o durante l'esercizio fisico intenso.

Nei punti dove i vasi descrivono una curva brusca

come, ad esempio, a livello della biforcazione carotidea, il flusso laminare si rompe e compaiono flussi di separazione (flusso disordinato). Nel caso specifico, la parete mediale del bulbo carotideo viene sottoposta ad un alto *shear stress* mentre la parete laterale è soggetta ad un valore medio oscillatorio di *shear stress* piuttosto basso a causa del flusso di ricircolo che si delinea in questa sede (Fig. 20). A causa del basso livello medio o di grandi oscillazioni dei valori istantanei di *shear stress* le cellule endoteliali in questa sede non si orientano secondo le linee di flusso. Se in termini di aterogenesi sia più critica l'esposizione ad ampi gradienti o sia più critico il valore medio temporale di *shear stress* è da definire. Certo è che l'importanza di queste variazioni è documentata dagli studi che correlano lo sviluppo delle lesioni aterosclerotiche della carotide (placche grasse e piccole placche ateromasiche) con un basso valore medio temporale di *shear stress* nei punti dove la parete vascolare è sottoposta ad un flusso di ricircolo. Le zone parietali della biforcazione che sopportano il flusso pulsatile e quindi un livello medio temporale più elevato di *shear stress* sono relativamente più protette dall'aterosclerosi.

Il meccanismo con cui lo *shear stress* di parete si traduce in segnali biologici utili alla cellula endoteliale non è ancora chiaro. Un'ipotesi avanzata da circa due decenni e tuttora considerata valida suggerisce che i processi di aterosclerosi vengano precipitati da un danno endoteliale (Fig. 21). Più recentemente questo concetto è stato modificato per includere anche le alterazioni della funzione endoteliale. Esiste, infatti, una forte correlazione fra disfunzione endoteliale, aree vascolari (come i punti di biforcazione) con flussi retrogradi e basso livello me-

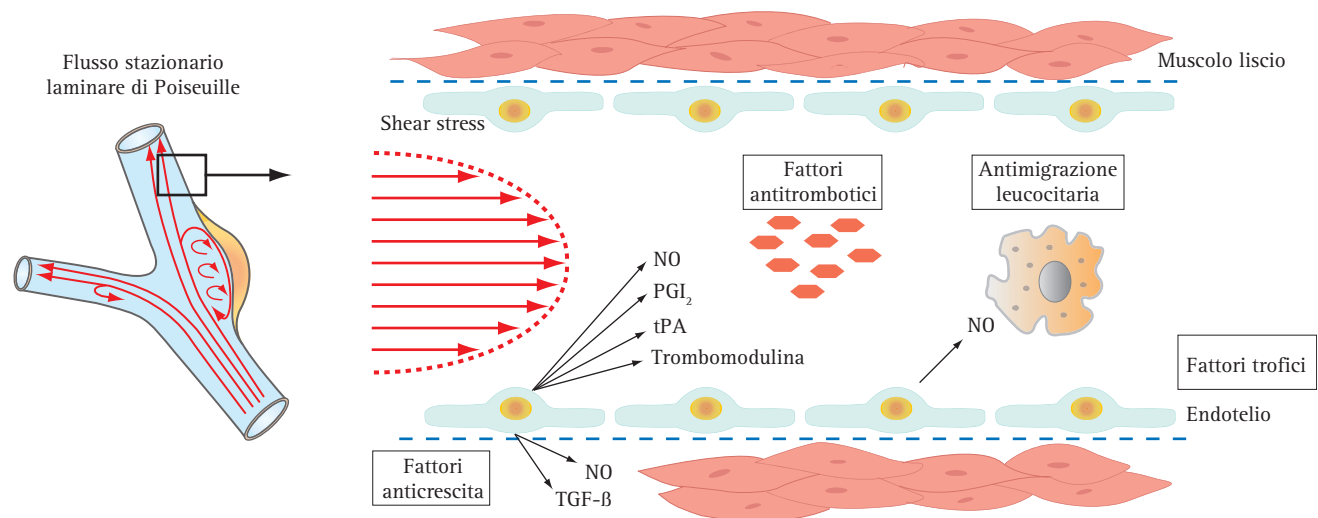


Fig. 19. BIOLOGIA DELLA CELLULA ENDOTELIALE E SHEAR STRESS. Lo *shear stress* nel flusso laminare stazionario di Poiseuille promuove il rilascio da parte delle cellule endoteliali di fattori paracrini ed endocrini, capaci di inibire la coagulazione, la migrazione dei leucociti, la proliferazione delle cellule muscolari lisce e simultaneamente, favorisce la sopravvivenza delle cellule endoteliali. PGI_2 = prostaciclina; tPA, *tissue plasminogen activator*; TGF- β , *transforming growth factor- β* .

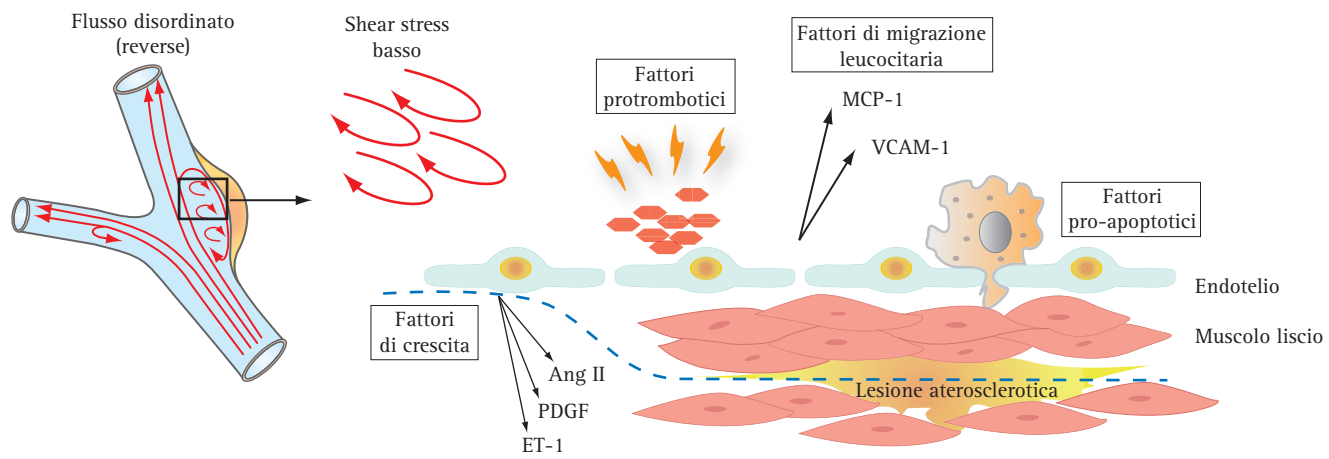


Fig. 20. BIOLOGIA DELLA CELLULA ENDOTELIALE E SHEAR STRESS. Lo shear stress basso ed il flusso inverso mutano il profilo secretorio delle cellule endoteliali: le cellule esprimono molecole superficiali di adesione (VCAM-1, ICAM-1) e favoriscono gli eventi legati alla aterosclerosi. Ang II, angiotensina II; PDGF, *platelet-derived growth factor*; ICAM-1 *intracellular adhesion molecule*; MCP-1 *monocyte chemoattractant protein-1*; VCAM-1 *vascular cell adhesion molecule-1*.

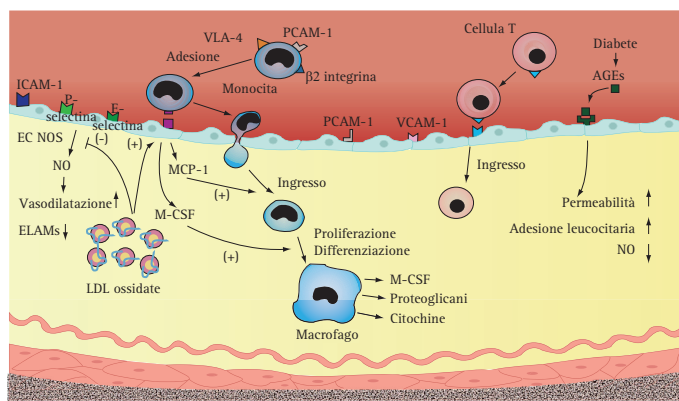


Fig. 21. ATEROSCLEROSI ED INFIAMMAZIONE. L'ossidazione delle LDL stimola le cellule endoteliali sottostanti a produrre molecole di adesione, chemochine come la proteina chemotattica per i monociti (MCP-1) e fattori di crescita come il fattore stimolante la proliferazione dei macrofagi (M-CSF). Questo comporta il richiamo di monociti nel contesto della parete del vaso. L'ossidazione delle LDL comporta altri effetti, come l'inibizione della produzione di NO e l'espressione di molecole di adesione endoteliale dei leucociti (ELAMs). Altre molecole coinvolte nell'adesione endoteliale dei leucociti sono ICAM-1, P-selectina, E-selectina, PCAM-1 e VCAM-1 (modificato da Lusis AJ. *Atherosclerosis*. *Nature* 2000; 14: 233-241)

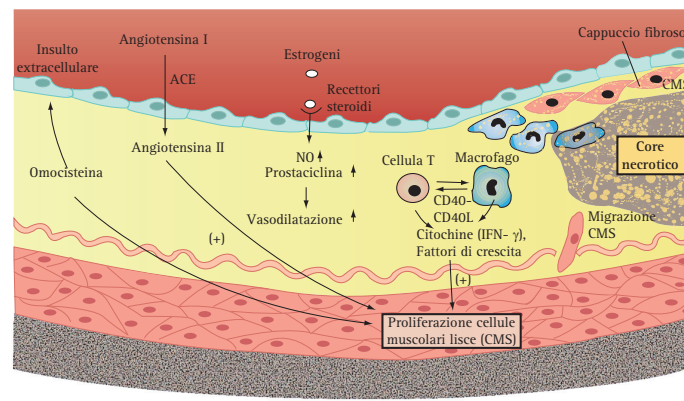


Fig. 22. FORMAZIONE DELLA PLACCA FIBROSA. Alcuni fattori di rischio come l'iperomocisteinemia e l'aumento di angiotensina II stimolano la migrazione e la proliferazione delle cellule muscolari lisce. Gli estrogeni, invece, esercitano un effetto benefico sui livelli plasmatici di lipoproteine e stimolano la produzione di NO e di prostaciclina. L'interazione fra CD40 ed il ligando per il CD40 stimola i linfociti T ed i macrofagi ad esprimere citochine come IFN che può, a sua volta, influenzare l'infiammazione e indurre la proliferazione di cellule muscolari lisce con deposizione di matrice extracellulare. Le miocellule intimali secernono matrice extracellulare e formano il cappuccio fibroso della placca.

dio di *shear stress*. In queste sedi aumenta sia la cattura delle lipoproteine e l'accumulo di lipidi e composti esterificati del colesterolo, sia l'espressività di molecole di adesione e transmigrazione leucocitaria. La secrezione di sostanze chemiotattiche e di fattori di crescita determina transmigrazione e proliferazione dei monociti/macrofagi e proliferazione delle cellule muscolari residenti che sintetizzano matrice connettivale (fibre elastiche, proteine, collagene e proteoglicani) (Fig. 22).

Shear stress e funzioni endoteliali. L'endotelio, considerato a lungo come un semplice rivestimento della parete vasale svolge, in risposta alle variazioni

dello *shear stress*, un'azione sulla parete vascolare ed un'azione sul sangue circolante. Modula il tono vasale, regola la struttura della parete e riveste un ruolo di primissimo piano nel rimodellamento eutrofico o distrofico che si osserva nell'aterosclerosi, nell'ipertensione, nella restenosi dopo angioplastica. A livello luminale, l'endotelio regola alcuni fattori fondamentali della coagulazione e modula una serie di interazioni con le piastrine, i granulociti ed i monociti. L'endotelio esercita la sua funzione elaborando una vastissima quantità di sostanze. Alcune di queste esercitano i loro effetti sulle cellule residenti (secrezione paracrina) e sulla parete vasale mentre altre, immesse in circolo, come ad esem-

pio l'ossido nitrico e l'endotelina, svolgono la loro azione a distanza (secrezione endocrina). Altre molecole, restando legate alla superficie della cellula endoteliale, agiscono *in situ* come fattori di adesione per i leucociti ed i macrofagi (Fig. 21, 22). Altre, infine, agiscono come fattori antitrombotici. Parte delle sostanze paracrine ed endocrine vengono prodotte in condizioni basali mentre altre, invece, vengono elaborate solo quando l'endotelio è attivato da stimoli specifici come l'infiammazione. Si parla di *disfunzione endoteliale* quando la capacità di elaborare le sostanze prodotte in condizioni fisiologiche viene alterata o persa. Si parla invece di *attivazione endoteliale* per definire le condizioni che stimolano la sintesi di molecole che non sono elaborate in condizioni fisiologiche.

L'endotelio interviene sulla coagulazione stimolando il rilascio di potenti agenti antitrombotici. La *prostaciclina* è stato il primo inibitore dell'aggregazione piastrinica che si è dimostrato derivare dalle cellule endoteliali esposte a *shear stress*. Numerosi autori hanno dimostrato che lo *shear stress* è anche uno dei più potenti stimoli per il rilascio di *ossido nitrico*, un potente vasodilatatore dotato anche di forti proprietà antiaggreganti e della *trombomodulina* che interagisce con la proteina C e la proteina S per inattivare alcuni fattori della coagulazione. Lo *shear stress* stimola anche l'espressione dell'*attivatore tissutale del plasminogeno* e riduce la secrezione dell'*inibitore dell'attivatore del plasminogeno tipo I*.

Le cellule endoteliali regolano l'*adesione* e la *transmigrazione dei leucociti e dei monociti* dal lume vascolare alla parete vasale con la secrezione di chemochine e l'espressione di molecole di adesione superficiali. *ICAM-1* lega le β_2 -integrine delle cellule della serie bianca, mentre *VCAM-1* media l'adesione fra monociti e l'endotelio. *VCAM-1* è uno dei marcatori più precoci delle strie grasse ed è sottoespresso nelle aree di endotelio che circondano le placche aterosclerotiche. Diversi autori hanno dimostrato una relazione inversa fra espressione del *VCAM-1* e lo *shear stress*. Un altro fattore chiave nel richiamo dei monociti è il *peptide MCP-1*. In sintesi, sembra probabile che nei vasi di conduzione un alto *shear stress* inibisca l'adesione dei leucociti e l'espressione delle chemochine, mentre un basso *shear stress* ed il flusso *reverse* favoriscano il legame e la transmigrazione parietale dei leucociti.

La *proliferazione delle cellule muscolari lisce* è aumentata nelle lesioni aterosclerotiche e sembra chiaramente stimolata da fattori di crescita liberati dalle cellule endoteliali regolati dallo *shear stress*. In un modello sperimentale di FAV, nei punti ove il flusso era lento era presente il *PDGF* ed aumentava la proliferazione

delle cellule muscolari. *Endotelina-1*, il più potente mitogeno delle cellule muscolari lisce che agisce sinergicamente con *PDGF*, si riduce in modo drammatico quando l'endotelio viene esposto a *shear stress* del valore di 25 dine/cm². L'*NO* ed il *TGF- β* , entrambi inibitori della crescita delle cellule muscolari lisce, sono secreti dalle cellule endoteliali in risposta allo *shear stress*. L'*angiotensina II* è un importante fattore di crescita delle cellule muscolari e può svolgere anche un'azione antiapoptotica. Lo *shear stress* regola i livelli tissutali di *angiotensina II* in virtù delle variazioni di espressività dell'enzima di conversione.

Il ruolo dello *shear stress* nel trasporto delle lipoproteine ed in particolare nel metabolismo delle LDL è poco definito. Qualche lavoro ha suggerito che la concentrazione delle LDL nei modelli sperimentali sia inversamente proporzionale allo *shear stress* di parete. Questa ipotesi è confermata dall'aumento dell'infiltrazione di LDL nelle aree esposte ad inversione del flusso o flusso disturbato. Da un punto di vista meccanico, sembra che la compromissione dell'integrità cellulare dell'endotelio e quindi l'aumento della permeabilità di parete alle macromolecole derivi da un alto gradiente di *shear stress* come quello che si realizza nei punti vascolari in cui è presente un flusso invertito.

Infine, lo *shear stress* svolge un ruolo critico nella sopravvivenza delle cellule endoteliali. I primi studi su questo argomento hanno dimostrato che il turnover delle cellule endoteliali nei settori vascolari ove si realizza un flusso turbolento è aumentato. Per questo si è ipotizzato che queste condizioni di flusso possano facilitare una alterazione dell'integrità dell'endotelio. Studi successivi hanno dimostrato che lo *shear stress* è indispensabile sia per la rigenerazione rapida dell'endotelio sia per l'arrangiamento delle cellule giovani, per cui attualmente si pensa che lo *shear stress* agisca con un fattore trofico più che come un fattore di crescita.

Shear stress e tono vasale. La pressione sanguigna è il fattore di regolazione del tono vasale. A flusso costante, in assenza di stimoli chimici e nervosi estrinseci, l'aumento della pressione arteriosa determina vaso-costrizione, mentre la caduta della pressione provoca vasodilatazione. L'endotelio, bersaglio dello *shear stress* e dei segnali neuro-ormonali, è al tempo stesso fonte di mediatori vasoattivi e svolge un ruolo fondamentale nel controllo del tono delle arterie e del microcircolo. Fra i mediatori vasoattivi secreti basalmente dall'endotelio il più importante è sicuramente l'*ossido nitrico* (NO), un potente vasodilatatore la cui sintesi è modulata da numerosi stimoli. Viceversa, l'*endotelina* (ET-1), la *prostaciclina* (PGI₂) ed il *fattore attivante le piastrine*

(PAF) sono sintetizzati *de novo* in risposta a vari stimoli. Escludendo la pressione idrostatica del sangue, le principali forze meccaniche che normalmente vengono esercitate sulla parete vasale sono due: lo *shear stress* e lo *stress tensivo* o tensione parietale. Lo *shear stress* interessa esclusivamente le cellule endoteliali, mentre lo stress tensivo prodotto dalla pressione idrostatica all'interno del vaso e dalla pressione transmurale (vedere legge di Laplace) interessa l'intera parete vasale (endotelio, fibroblasti, cellule muscolari lisce). Lo *shear stress* attiva le cellule endoteliali e promuove la liberazione di vasodilatatori, lo stress tensivo stimola direttamente le cellule muscolari lisce, inducendone la contrazione, e causando uno stiramento delle cellule endoteliali. L'effetto netto sul tono vasale è il risultato dell'interazione tra contrazione miogena indotta dalla pressione e la dilatazione endotelio-dipendente indotta dal flusso.

Numerose condizioni patologiche (aterosclerosi, ipercolesterolemia, diabete, fumo, uremia, ecc.) possono danneggiare l'endotelio ed alterare le sue funzioni sul tono vasale. I test usati per studiare la funzione endoteliale (o vasodilatazione endotelio-dipendente) sono diversi: l'infusione endoarteriosa di acetilcolina, la vasodilatazione flusso-indotta, il *cold pressure test*, il *mental stress*, l'esercizio fisico ed il *pacing cardiaco*. L'acetilcolina attiva le cellule endoteliali interagendo con il complesso recettore-proteine G, stimola la produzione di NO e causa vasodilatazione. Nei casi in cui è presente un danno funzionale dell'endotelio, prevale invece la stimolazione delle cellule muscolari lisce e la vasocostrizione. Nella *vasodilatazione flusso-indotta o iperemia reattiva post ischemica*, l'arteria viene compressa e chiusa per 5' con la pressione positiva di un bracciale da sfigmomanometro. La deflazione del bracciale causa un'inondazione ematica che attiva l'endotelio causando liberazione di NO e vasodilatazione. Nel *cold pressure test* (test di stimolazione da freddo) si stimola l'attivazione del simpatico facendo immergere la mano del paziente in acqua fredda a 4° C, per 3'. La *stimolazione del simpatico* può essere ottenuta anche con uno *stress mentale*, come ad esempio un calcolo matematico, con l'*esercizio fisico* o con il *pacing cardiaco*.

VELOCITÀ DI SCORRIMENTO E PORTATA DI FLUSSO

Prima di descrivere le caratteristiche del flusso sanguigno nei diversi settori del circolo sistemico è essenziale distinguere con chiarezza la *velocità* dal *flusso* o *portata*. La prima grandezza, detta anche *velocità lineare*, misura la velocità di scorrimento del fluido in funzione del tempo per cui, essendo una distanza per

unità di tempo, viene espressa in cm/s. La seconda grandezza, il *volume di flusso* o *portata*, rappresenta invece il volume di liquido che attraversa una sezione del condotto per unità di tempo e viene misurata in cm³/s. In un condotto di sezione trasversa variabile, le grandezze *velocità*, *flusso* o *portata* e l'area di sezione trasversa sono in relazione fra loro:

$$v = Q/A$$

ove *v* è la velocità di scorrimento del fluido, *Q* è la portata di flusso ed *A* la sezione trasversa del lume del condotto. Il principio della conservazione di massa prevede che il *volume di flusso* o *portata* di un *fluido incompressibile* in un *condotto rigido* che varia in ampiezza deve rimanere costante (**principio di Leonardo** o **equazione di continuità**). Pertanto, se nel condotto il flusso è costante nonostante le variazioni di ampiezza, bisogna che la velocità di scorrimento cambi in modo inversamente proporzionale con l'area di sezione, come mostrato nel sistema disegnato nella (Fig. 23). Se il volume di fluido che passa dalla sezione 1 alla sezione 2 del condotto in un secondo è costante, nonostante che l'area di sezione sia cinque volte maggiore, bisogna che la velocità di scorrimento del fluido si riduca ad un quinto del suo valore iniziale. Viceversa, quando il fluido procede dalla sezione 2 alla sezione 3, ove l'area di sezione è grande un decimo di quella della sezione 2, la velocità di ogni particella del fluido deve aumentare di dieci volte.

In realtà, come avremo modo di capire, la velocità in ogni punto del sistema dipende non solo dall'area di sezione del condotto ma anche dalla portata, che a sua volta dipende dal gradiente di pressione, dalle proprietà del fluido e dalle dimensioni dell'intero circuito idraulico.

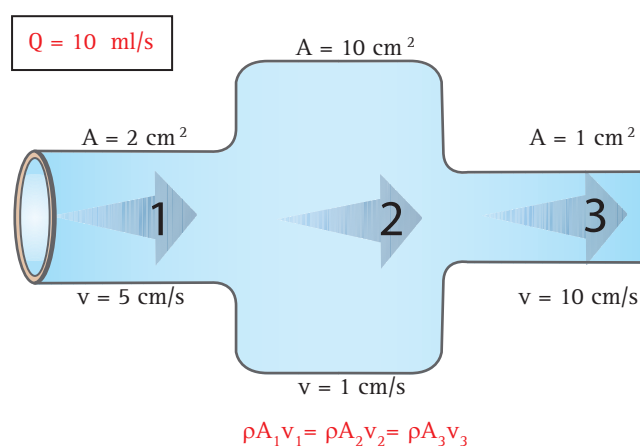


Fig. 23. EQUAZIONE DI CONTINUITÀ (PRINCIPIO DI LEONARDO). Per un fluido che scorre in un condotto la cui area di sezione trasversa è variabile *A*, la velocità lineare *v*, varia in modo inversamente proporzionale all'area di sezione trasversa. Se la viscosità del fluido è costante, l'equazione di continuità stabilisce che la portata nei settori *A*₁, *A*₂, e *A*₃ deve essere uguale.

co. Per un dato flusso, tuttavia, il rapporto tra la velocità attraverso una sezione trasversa di un condotto e la velocità attraverso una seconda sezione trasversa è uguale al rapporto inverso delle rispettive aree di sezione, cioè:

$$v_1/v_2 = A_1/A_2$$

L'equazione di continuità è valida indipendentemente dal fatto che una determinata area di sezione trasversa si riferisca ad un singolo condotto o a condotti più piccoli, ma disposti in parallelo. Questo significa che la portata circolatoria resta costante mano a mano che il sangue fluisce dall'aorta verso i principali collaterali, le ramificazioni secondarie, le arteriole, le microarteriole e le miriadi di capillari. Il progressivo aumento dell'area di sezione si tradurrà in una progressiva caduta della velocità che raggiunge il suo minimo valore a livello dei capillari. Quando il sangue poi passa nelle venule e confluisce in senso centripeto nel sistema delle vene cave, la velocità tende nuovamente e progressivamente ad aumentare. L'ecografia con color Doppler misura le variazioni della velocità di scorrimento del sangue in funzione del tempo e può misurare, sebbene in modo impreciso e spesso non ripetibile, anche la portata.

RELAZIONE FRA VELOCITÀ E PRESSIONE: PRINCIPIO DI BERNOULLI

Se, per ipotesi, un fluido fosse privo di viscosità, esso potrebbe fluire attraverso un condotto orizzontale senza applicare nessun gradiente di pressione. I fluidi reali (acqua, olio, sangue, etc...) sono invece viscosi, per questo per ottenere un flusso costante in un condotto è necessario che alle due estremità, anche quando questi è orizzontale, venga applicata una differenza di pressione. È chiaro che se in una parte qualsiasi del sistema l'energia totale rimane virtualmente costante, bisogna che le variazioni di velocità siano necessariamente accompagnate da variazioni di pressione. Consideriamo, ad esempio, un sistema idraulico come quello rappresentato nella (Fig. 24). Nel sistema sono stati inseriti in vari punti tre *piezometri* (misuratori di pressione statica) e tre *tubi di Pitot* (misuratori di pressione dinamica). I tubi di Pitot hanno le aperture orientate verso la direzione del flusso, mentre i piezometri sono perpendicolari alla direzione del flusso. I primi misurano la pressione o accelerazione assiale, i secondi misurano invece la pressione laterale o statica all'interno del condotto. La pressione totale del sistema è data dalla sommatoria della pressione statica più la componente pressoria assiale, legata all'energia cinetica del liquido che si muove. La componente dinamica P_d , della pres-

sione totale può essere calcolata con la seguente equazione:

$$P_d = \frac{\rho v^2}{2}$$

ove ρ , è la densità del liquido e v , è la velocità. Se i punti centrali dei segmenti A, B, C del sistema idraulico rappresentato sono allo stesso livello idrostatico, allora la pressione totale corrispondente sarà praticamente uguale, purché in questi settori la perdita di energia dovuta alla viscosità sia trascurabile (in altri termini, bisogna che il fluido abbia caratteristiche di un "fluido ideale"). Tuttavia, la variazione dell'area di sezione nei singoli segmenti comporterà una significativa variazione della velocità, cioè della componente dinamica della pressione totale. Per cui nel settore A, in base all'equazione ($P_d = \rho v^2/2$) la pressione dinamica sarà solo 3.8 mmHg, nel settore B ove la sezione si restringe ed aumenta la velocità di scorrimento sarà 18 mmHg, e nel settore C, ove la sezione del condotto si allarga nuovamente, sarà di 3.8 mmHg.

Pertanto, dove la velocità del fluido è alta la pressione è bassa e dove la velocità è bassa la pressione è alta. Questo enunciato è il **principio di Bernoulli** che definisce la relazione esistente tra la velocità della corrente di un fluido in movimento e la sua pressione interna. Formulato nel 1738 dal matematico e fisico sviz-

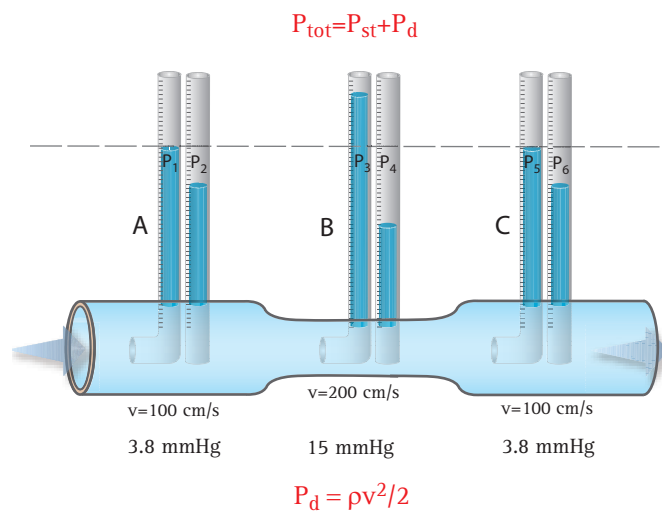
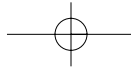


Fig. 24. Legge di Bernoulli. In una sezione ristretta di un condotto (B), la velocità lineare v , e, quindi la componente dinamica della pressione, $P_d = (\rho v^2/2)$, sono maggiori nelle sezioni più ampie (A e C) dello stesso condotto. Se l'energia totale, P_{tot} , è virtualmente costante lungo tutto il condotto (cioè, se la perdita di energia dovuta alla viscosità è trascurabile) le pressioni P_1 , P_2 , P_3 , non saranno diverse, ma la pressione laterale o statica P_{st} , nella sezione ristretta (P_4) sarà inferiore alle pressioni laterali (P_2 e P_6) delle sezioni più ampie del condotto.



zero Daniel Bernoulli⁵ ed ancor prima da Eulero, il principio non è altro che un'espressione della *legge di conservazione dell'energia in un fluido perfetto* e prevede che all'aumento della velocità corrisponda una diminuzione della pressione interna. Più precisamente, il *principio di Bernoulli* afferma che *in un fluido ideale, non viscoso, incompressibile e privo di vortici, l'energia totale si mantiene costante in qualunque punto del suo flusso* (l'energia totale è data in questo caso dalla somma dell'energia cinetica, dell'energia potenziale e dell'energia associata alla pressione statica). L'equazione di Bernoulli è la seguente:

$$P_1 + \frac{1}{2}(\rho v^2)_1 + (\rho g y)_1 = P_2 + \frac{1}{2}(\rho v^2)_2 + (\rho g y)_2$$

ove P_1 e P_2 , è la pressione nei punti y_1 e y_2 . In altri termini, poiché i punti 1 e 2 del condotto possono essere due punti qualsiasi, l'equazione può essere riscritta:

P_1	+	$\frac{1}{2}\rho v^2$	+	$\rho g y$	=	costante
Pressione totale		energia cinetica		energia potenziale gravitazionale		

ove P , è la pressione totale all'interno del condotto; ρ ,

la viscosità del fluido; v , la velocità di scorrimento, g , la forza di gravità ed y , l'altezza del centro del condotto al di sopra di un livello arbitrario di riferimento (Fig. 25). La validità del principio può essere estesa anche a fluidi che scorrono lungo superfici, come le ali degli aeroplani o le eliche delle navi ed è quindi fondamentale nel campo dell'aerodinamica.

Un'applicazione importante del principio di Bernoulli si ha nel **flussometro di Venturi**, un dispositivo che consente di determinare la velocità di un fluido, e quindi la sua portata, all'interno di un condotto in base alla misura della pressione in due punti di sezione diversa (Fig. 26). Il dispositivo è costituito da un tratto di tubo che si congiunge al condotto attraverso due tronchi di cono divergenti. Il fluido proveniente dal condotto viene convogliato nel punto più ristretto del tubo Venturi e va incontro ad una variazione di velocità. In base al principio di Bernoulli, alla variazione di velocità corrisponde una variazione inversa della pressione. La misura della pressione attraverso un manometro consente quindi di risalire alla velocità. Il tubo descritto è conosciuto come **tubo Venturi** e l'accelerazione delle velocità di scorrimento a livello della strozzatura come **effetto Venturi**.

Da questo esempio è possibile trarre due conclusioni

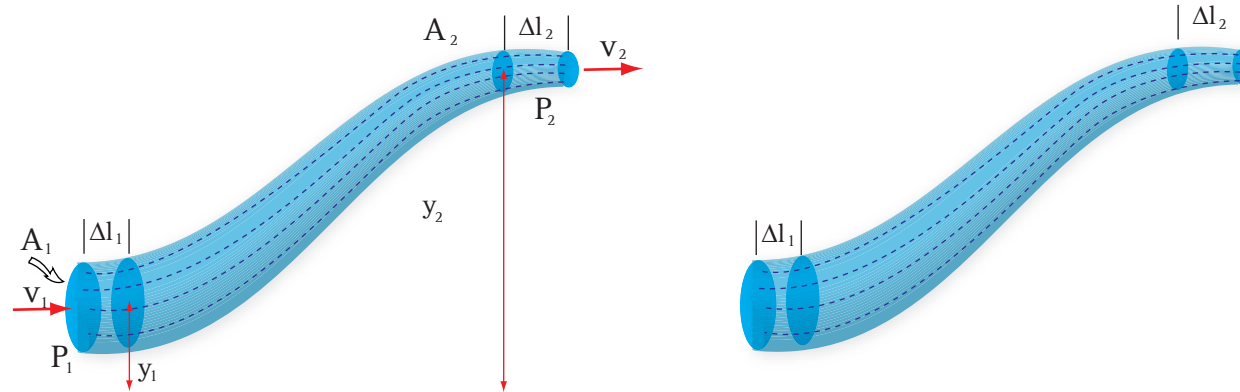


Fig. 25. LEGGE DI BERNOULLI. Flusso di un fluido in un condotto di sezione non uniforme la cui altezza varia rispetto ad un livello di riferimento. Parametri necessari per calcolare l'equazione di Bernoulli.

5) Bernoulli, Daniel (Groninga 1700 - Basilea 1782), scienziato svizzero. Figlio di Johann Bernoulli e nipote di Jakob Bernoulli, matematici entrambi, che contribuirono notevolmente alle prime ricerche sul calcolo infinitesimale e le sue applicazioni, scoprì i principi fondamentali dell'idrodinamica. Benché laureato in medicina (1721), ha sempre nutrito un particolare interesse per la matematica e nel 1725 divenne professore di matematica all'Accademia russa di San Pietroburgo, e successivamente docente di filosofia naturale, anatomia e botanica presso le università di Groninga e di Basilea. Fu tra i primi in Europa ad accettare la nuova fisica dello scienziato inglese Isaac Newton; inoltre approfondì gli studi di meccanica dei fluidi e formulò il principio secondo cui la pressione esercitata da un fluido è inversamente proporzionale alla sua velocità di scorrimento. Egli utilizzò concetti atomistici per elaborare la prima teoria cinetica dei gas, spiegando in termini probabilistici il loro comportamento in condizioni di pressione e temperatura variabili; questo studio, tuttavia, non ebbe molto seguito all'epoca.

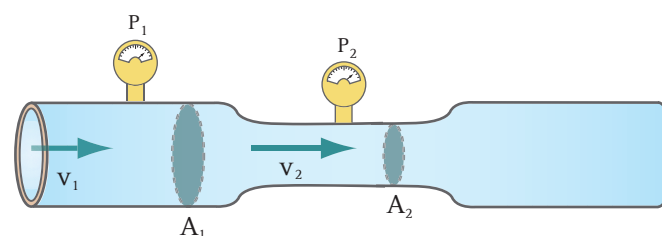
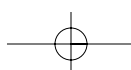


Fig. 26. EFFETTO VENTURI. Venturimetro.

valide per la circolazione sistemica. La prima è che *quando la velocità si riduce, la componente dinamica della pressione totale* (che si modifica con l'energia ci-



netica del fluido in movimento) *diventa una componente meno significativa della pressione totale*. Una seconda generalizzazione è che, *nelle sezioni più ristrette di un condotto, la componente dinamica aumenta in modo significativo*, perché la velocità del flusso è associata ad una elevata energia cinetica. A livello di una stenosi, l'elevata velocità del flusso trans-stenotico è associata ad un'elevata energia cinetica e, quindi, la componente dinamica della pressione può avere un valore notevole mentre la pressione laterale si riduce in misura corrispondente.

Flusso laminare stazionario

Da un punto di vista fisico, nello scorrimento di un fluido si possono distinguere due tipi principali di flusso. Se il flusso è uniforme, scorrevole, tale che strati adiacenti del fluido scivolino l'uno sull'altro, il flusso è detto **laminare**. In questo tipo di flusso, ciascuna particella del fluido segue un percorso regolare e questo percorso non si interseca con altre linee di flusso. Al di sopra di una certa velocità, come avremo modo di vedere, il flusso diventa **turbolento**. Un flusso turbolento è caratterizzato da percorsi circolari erratici, piccoli e vorticosi, chiamati mulinelli. I mulinelli assorbono energia pressoria e, sebbene un certo grado di attrito legato alla viscosità sia presente anche nel flusso laminare, esso è molto maggiore quando il flusso diventa turbolento.

Nella letteratura vascolare, l'attributo "turbolento" viene spesso usato per descrivere qualsiasi forma di flusso non laminare ed anche i flussi di separazione (vortici) che si generano spontaneamente nel flusso laminare a livello di curvature e setti di biforcazione che rappresentano sorgenti di disturbo. Questo tipo di flusso deve essere definito in modo più appropriato **flusso disturbato**. Il flusso viene, infine, definito **stazionario** quando la velocità di scorrimento e la pressione in un dato punto del fluido restano costanti nel tempo, sebbene possano variare da punto a punto. Pertanto, teoricamente, un flusso turbolento non potrebbe mai essere descritto come un flusso stazionario, in quanto mostra continue fluttuazioni di velocità e pressione in ciascun punto del fluido. Tuttavia, la definizione di flusso stazionario viene comunemente estesa anche ai flussi dove le condizioni di fluttuazione, cioè le variazioni medie di velocità e di pressione, restano costanti. Infatti, il flusso stazionario di un fluido è definito anche **continuo**, mentre è definito **discontinuo** o **pulsatile** se la velocità e la pressione variano in funzione del tempo.

Il sangue scorre con un flusso laminare discontinuo o pulsatile nei vasi sanguigni di maggior calibro sino a livello delle arteriole. A valle di queste ultime, in ragione delle resistenze e della capacitance dei vasi, il flusso ematico diventa continuo. Nel circolo sistemico, i processi di trombosi sono espressione della complessa interazione che il flusso del sangue crea con la parete del vaso nativo o protesico. Per capire queste interazioni bisogna considerare il modo con cui avviene il trasporto di soluti e dei corpuscoli sospesi nel plasma da una sede all'altra del circolo. Da un punto di vista macroreologico, il flusso del sangue può essere assimilato a quello di una sospensione di globuli rossi deformabili, immersi in una soluzione acquosa di sali e proteine (soluzione colloidale) sottoposta ad un flusso pulsatile attraverso una rete di condotti elastomuscolari ramificati e di diametro variabile (da 30 mm dell'aorta a 0.005 mm dei capillari). La dinamica del sangue ed i regimi di flusso nelle arterie e vene principali, in cui la velocità media è superiore a 10 cm/s, differiscono sostanzialmente da quelli dei piccoli vasi, dove la velocità media è <0.5 cm/s, e della ricca rete di capillari ove la velocità media è circa 0.5 mm/s.

Il flusso stazionario di un fluido non Newtoniano in un condotto rigido è stato ben caratterizzato da un punto di vista fisico e rappresenta un buon modello per comprendere le leggi fondamentali che regolano il flusso del sangue nelle arterie. Questo modello è peraltro rilevante perché il flusso pulsatile delle arterie può essere considerato come somma di due componenti di flusso, una stazionaria e continua ed una seconda pulsatile, rappresentata da un certo numero di oscillazioni di pressione e velocità che interagiscono fra loro in modo lineare.

FLUSSO STAZIONARIO IN UN CONDOTTO RIGIDO (FLUSSO DI POISEUILLE)

Il flusso stazionario laminare di un liquido viscoso lungo un condotto cilindrico rigido di raggio R , viene definito genericamente flusso di Poiseuille in onore del medico-fisiologo francese J. L. Poiseuille⁶. Questi ha derivato empiricamente la legge che governa il flusso stazionario usando come modello sperimentale capillari di

6) Poiseuille, Jean-Louis Marie (Parigi 1799-1869), medico e fisico francese, autore di vari lavori sul cuore e sulla circolazione del sangue nelle arterie e nelle vene. Poiseuille è noto in particolare per una serie di esperimenti molto precisi che gli permisero di fissare, nel 1844, le leggi del moto laminare dei fluidi viscosi nei tubi cilindrici di piccolo diametro. I risultati di queste ricerche sono contenuti nella sua opera principale: "Moto dei liquidi nei tubi di piccolo diametro" (1844).

vetro ed un fluido semplice ed omogeneo come l'acqua. Le sue intuizioni sono state così esatte da diventare una legge fisica nota come **legge di Poiseuille**. Questa è applicabile solo al flusso continuo e laminare di fluidi non Newtoniani, per cui non è in grado di spiegare in modo completo la dinamica del circolo ematico, sebbene rappresenti un ottimo punto di partenza per descrivere il flusso nei vasi sanguigni. Considerando, peraltro, l'enorme numero di cellule presenti nel flusso ematico, una descrizione quantitativa della dinamica è un obiettivo veramente formidabile, ma non ancora completamente chiarito. Il problema può essere aggirato ignorando la particolare natura del sangue e considerando un liquido omogeneo.

Un fluido che scorre con moto laminare (flusso di Poiseuille) in un condotto circolare simula lo scorrimento, l'uno sull'altro, dei cilindri di un cannocchiale a telescopio come illustrato nella (Fig. 27). Il sangue, con i suoi elementi corpuscolati, scorre nei vasi organizzandosi in una serie di lamelle concentriche secondo un profilo di velocità parabolico, dove la massima velocità è lungo l'asse centrale del condotto, mentre la lamina a ridosso della parete è ferma. In altri termini, mano a mano che dalla parete si procede verso l'asse centrale lungo la coordinata radiale R , gli strati o lamelle adiacenti di sangue scorrono con una velocità lineare v , progressivamente maggiore in funzione di R . La velocità di scorrimento in funzione di r è data dalla relazione:

$$v_r = \frac{\Delta P}{4\eta L} (R^2 - r^2) \quad (1)$$

dove v_r , è la velocità di scorrimento di una lamina con

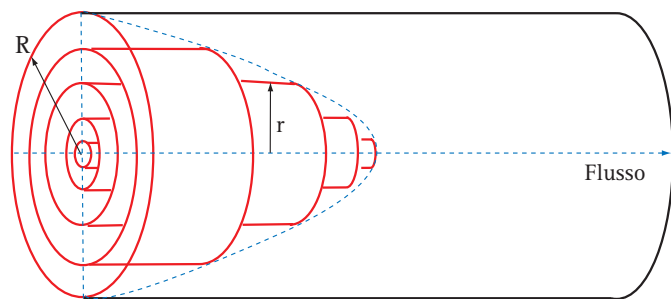


Fig. 27. FLUSSO LAMINARE DI POISEUILLE DI UN LIQUIDO VISCOSO. Il movimento di un fluido viscoso non newtoniano in un condotto rigido a sezione circolare è simile allo scorrimento dei cilindri di un telescopio che scorrono l'uno sull'altro. Lo strato di fluido a ridosso della parete del condotto è stazionario ($V=0$), mentre la velocità $V_{assiale}$ aumenta parabolicamente mano a mano che aumenta la distanza radiale r , e raggiunge la V_{max} nell'asse centrale del condotto. L'equazione di Poiseuille risolve una parabola che rappresenta il profilo di scorrimento del flusso.

distanza radiale r , ΔP , rappresenta la pressione differenziale o gradiente pressorio tra due punti separati dalla distanza L , η , rappresenta la viscosità del liquido ed R , è il raggio del vaso. L'equazione sopracitata è quella di una parabola, come dimostrato dalla linea tratteggiata nella (Fig. 27). Normalizzando la velocità locale, v_r , con la velocità massima al centro del tubo, $V_{max} = v_0 = \Delta P R^2 / 4\eta L$, viene ottenuta la seguente espressione semplificata per la distribuzione delle velocità:

$$v_r / v_0 = 1 - (r/R)^2$$

L'integrale dell'equazione (1) sull'intera sezione del condotto dà la seguente relazione di pressione/flusso conosciuto come **legge di Hagen-Poiseuille**:

$$Q = \frac{\pi (\Delta P) R^4}{8L\eta}$$

ove Q , è la portata; ΔP , il gradiente di pressione all'ingresso ed all'uscita del condotto; R , il raggio del condotto; L , la lunghezza del condotto; η , viscosità del fluido, $\pi/8$ è una costante di proporzionalità. La pressione è uno dei principali fattori che determinano la velocità del flusso. Ricordiamo che la pressione P , per convenzione, è espressa semplicemente in termini di altezza, h , di una colonna di liquido al di sopra di un certo punto arbitrario. In realtà, essa viene espressa in dine per cm^2 ed è data dall'equazione:

$$P = h\rho g$$

ove ρ , è la densità del fluido e g , la forza di gravità. Nella legge di Poiseuille, il flusso è direttamente propo-

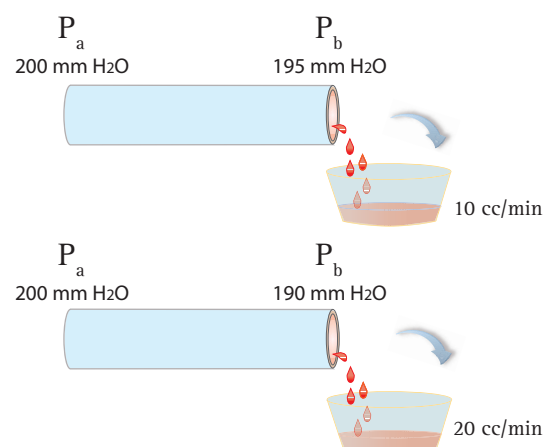


Fig. 28. FLUSSO LAMINARE DI POISEUILLE. Il flusso è direttamente proporzionale alla differenza fra pressione d'ingresso e pressione di uscita.

porzionale alla differenza fra pressione d'ingresso e pressione di uscita (Fig. 28). È altrettanto chiaro che per ogni data differenza di pressione ai due estremi del condotto, il flusso dipenderà dalla quarta potenza del raggio di sezione del condotto stesso (Fig. 29). Viceversa, il flusso è inversamente proporzionale alla lunghezza del condotto (Fig. 30). Infine, per una data differenza di pressione e per un condotto cilindrico di una determinata dimensione, il flusso varierà in modo inversamente proporzionale con la viscosità del fluido stesso. In definitiva, *il flusso continuo e laminare di un fluido non Newtoniano attraverso un condotto cilindrico varia in modo direttamente proporzionale alla differenza di pressione, alla quarta potenza del raggio del condotto ed alla viscosità del fluido*, o, più semplicemente, la portata di un fluido in un condotto a sezione circolare dipende dalla viscosità del fluido, dalla differenza di pressione e dalla lunghezza del condotto.

Mentre la velocità lineare locale del fluido v_r , si ri-

duce con andamento parabolico con l'incremento di r , il gradiente di velocità, o *shear rate*, γ_r , aumenta linearmente con l'incremento di r , essendo uguale a 0 lungo l'asse centrale del tubo e massimo a livello della parete del condotto:

$$\gamma_r = \Delta v / \Delta r = (\Delta P / 4\eta L)r = (4Q / \pi R^4)r$$

A causa del gradiente di velocità trasversale, bisogna eseguire del lavoro per superare l'attrito fra strati adiacenti di fluido che scorrono l'uno sull'altro. Una misura di questo lavoro è data dallo *shear stress* locale del fluido, τ_r , definito come forza tangenziale per unità di area esercitata nella direzione del flusso su uno strato di fluido a distanza radiale r ed a distanza radiale $r + \Delta r$. Nel caso di un fluido che obbedisca alla seconda legge di Newton, lo *shear stress* è direttamente proporzionale allo *shear rate*, e la costante di proporzionalità è la viscosità, η , o coefficiente di attrito interno:

$$\tau_r = \eta \gamma_r$$

Così la viscosità è la forza richiesta per mantenere un gradiente unitario di velocità per unità di area.

Flusso di entrata. Quando un fluido viene sospinto in un condotto da un gradiente pressorio, bisogna che percorra un certo tratto di quest'ultimo prima di raggiungere un profilo stazionario di velocità. Infatti, all'ingresso tutti gli elementi di un fluido hanno una velocità lineare uniforme e non esiste alcun gradiente di velocità trasversale. A mano a mano che il fluido scorre nel condotto, gli strati più esterni che aderiscono alla parete tendono a rallentare le lamine adiacenti per il carico viscoso. Questo aumenta progressivamente la regione di *shear stress* o *strato limite* dalla parete verso la parte centrale del condotto. Questa sequenza di eventi è schematizzata nella (Fig. 31). Inizialmente, quindi, solo lo strato di fluido immediatamente a ridosso della parete è stazionario ed a questo livello è presente un elevato gradiente di velocità trasversale. Questo gradiente tende progressivamente a ridursi a mano a mano che, per defluire, i vari strati devono superare la forza d'attrito rispetto allo strato stazionario adiacente. Quando il volume di flusso attraverso l'area di sezione si è stabilizzato, nell'area centrale del condotto il fluido deve accelerare per compensare la decelerazione che subisce in periferia. In altri termini, più ci si avvicina all'asse centrale del vaso più gli strati o lamine acquistano una velocità maggiore. Il profilo dello *strato limite* può essere calcolato così come la distanza richiesta perché il profi-

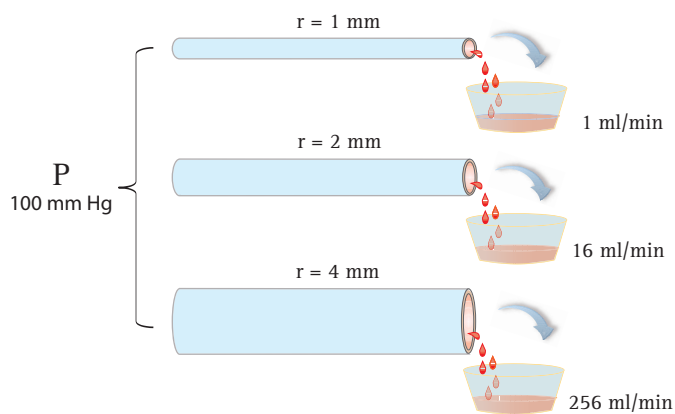


Fig. 29. FLUSSO LAMINARE DI POISEUILLE. Per ogni data differenza di pressione ai due estremi del condotto, il flusso dipenderà dalla quarta potenza del raggio di sezione del condotto stesso.

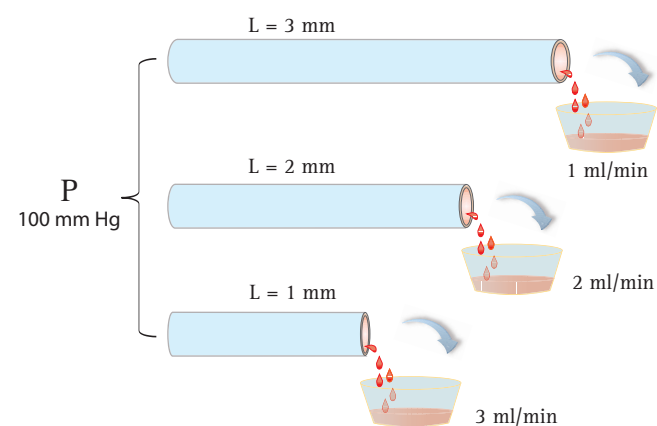


Fig. 30. FLUSSO LAMINARE DI POISEUILLE. Il flusso è inversamente proporzionale alla lunghezza del condotto.

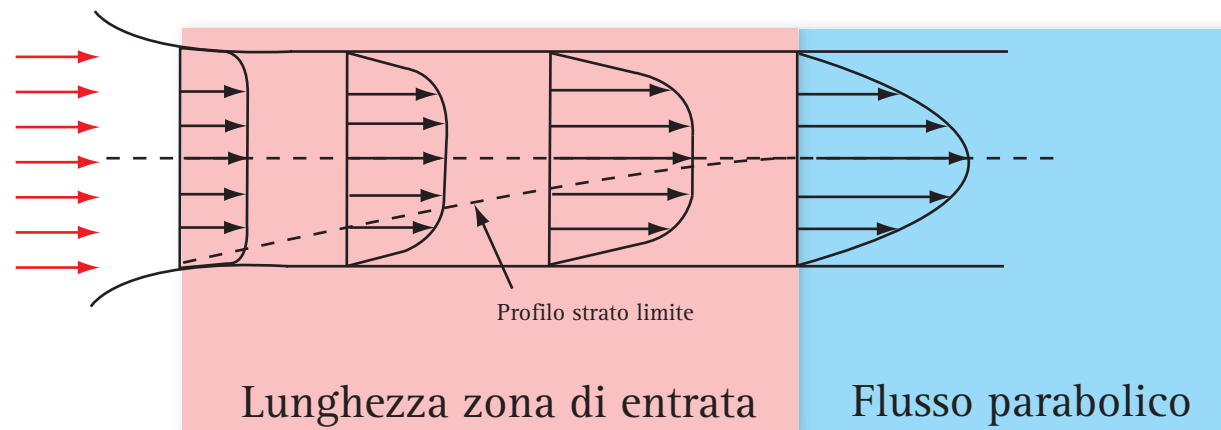


Fig. 31. FLUSSO DI ENTRATA. Rappresenta la lunghezza del vaso necessaria perché il sangue, sospinto dall'azione di pompa intermittente del cuore, possa stabilire un flusso parabolico di Poiseuille sviluppando uno strato limite idrodinamico (ovvero il profilo lungo la velocità aumenta progressivamente da zero in prossimità della parete sino al 99% nell'asse centrale).

lo di scorrimento divenga stazionario e parabolico. La *lunghezza di entrata*, L , di un fluido in regime di Poiseuille viene calcolata sperimentalmente in base alla relazione:

$$L = 0.03 D(Re)$$

ove D , è il diametro del vaso e (Re) , il numero di Reynolds. A causa dell'energia addizionale richiesta per stabilire il regime di flusso stazionario nella zona di entrata, il gradiente di pressione in questo tratto è maggiore rispetto a quello necessario per un regime di flusso stazionario. Questo significa che in aorta, con un D , approssimativo di 26 mm ed un numero di Reynolds medio >3000 , la lunghezza della zona di entrata del flusso è >0.26 m, cioè supera abbondantemente la lunghezza disponibile prima dell'emergenza dei primi collateral. Bisogna anche sottolineare che il gradiente di velocità in prossimità della parete nella regione di entrata è più alto rispetto a quello del flusso a valle. Così, nella regione di entrata, tanto la parete del vaso quanto le cellule ematiche che scorrono in prossimità della parete sono soggette ad uno *shear stress* maggiore rispetto ad un tratto di vaso a valle dove si è già completamente instaurato un flusso laminare stazionario. Nel regime di flusso pulsatile vigente nel sistema dei grandi vasi arteriosi, la lunghezza della zona di entrata è minore e viene calcolata in base alla formula: $L = 0.69 D(Re)^{1/4}$.

Flusso vorticoso o turbolento. Legge di Reynolds. Ad alte velocità, il flusso laminare diventa progressivamente instabile e ad un certo punto si trasforma in flusso turbolento (Fig. 32). Il punto di transizione fra i due regimi di flusso non può essere predetto con esattezza assoluta, ma può essere determinato con buona appros-

simazione calcolando un numero adimensionale detto **numero di Reynolds**⁷. Nei grandi vasi, dove la velocità media è elevata durante il ciclo cardiaco, per accelerare e decelerare il sangue e vincere così la resistenza inerziale che esso oppone al cambiamento del proprio stato di moto è necessaria energia o lavoro inerziale. L'importanza relativa dell'attrito e dell'inerzia del fluido in un vaso è data dal numero Reynolds. Il valore

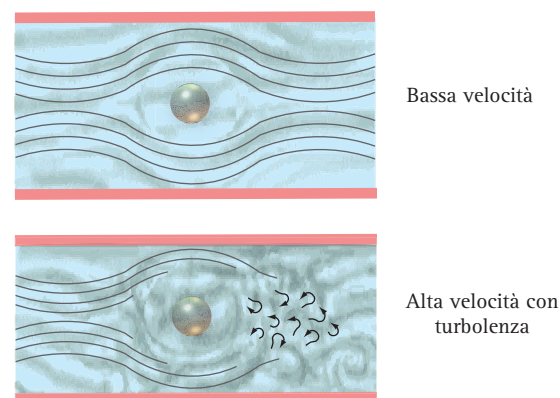


Fig. 32. FLUSSO LAMINARE E FLUSSO TURBOLENTO. A basse velocità il moto di un fluido è detto laminare ed è caratterizzato dalla regolarità delle traiettorie ideali, dette linee di flusso, descritte dalle particelle che lo compongono. Nei fluidi in moto all'interno dei condotti, in opportune condizioni, può avvenire la transizione da moto laminare a moto turbolento. Aumentando il diametro del condotto, aumentano la velocità e la densità del fluido, e diventa minore la viscosità: in tali condizioni è più alta la probabilità che si verifichi un moto turbolento.

7) Reynolds, Osborne (Belfast 1842 - Watchet 1912) fisico ed ingegnere inglese. Insegnò ingegneria all'Owen College di Londra e fu membro della Royal Society. Reynolds è noto principalmente per i suoi lavori sui regimi di scorrimento dei liquidi e dei fluidi viscosi. In questo campo pervenne alla dimostrazione di un rapporto che segna il passaggio dal moto laminare al moto turbolento dei fluidi e noto come Numero di Reynolds. Enunciò anche una teoria sulla lubrificazione, apportò miglioramenti alle turbine idrauliche, perfezionò il freno idraulico e determinò i diagrammi delle macchine ad espansione multipla.

della forza inerziale è proporzionale all'energia cinetica per unità di volume, $mV_m^2/volume = V_m\rho^2$, dove V_m è la velocità media ($= Q/\pi R^2$) e ρ , è la densità del liquido. Il valore della forza legata alla viscosità è proporzionale allo *shear stress*, $\eta\gamma$, dove γ rappresenta lo *shear rate* nel condotto ed è uguale ad $V_m/2R$. Il numero di Reynolds in un condotto (Re) può essere calcolato dalla seguente relazione:

$$Re = \rho V_m^2 (\eta V_m / 2R) = 2R V_m \rho / \eta$$

In altri termini, il numero di Reynolds si ottiene moltiplicando il prodotto della velocità V_m e della densità del fluido ρ , per il diametro del condotto D ($2R$), e dividendo il risultato ottenuto per la viscosità η , o, ancor più semplicemente, moltiplicando la velocità media V_m , del flusso lungo l'area sezionale per il diametro del condotto D , e dividendo per la viscosità cinematica η_c (uguale al rapporto fra η/ρ), ossia:

$$Re = V_m D / \eta_c$$

Il numero di Reynolds raggiunge più facilmente un valore critico nei punti ove il vaso subisce improvvise variazioni di calibro (dilatazione) e di decorso (curve, biforcazioni) o presenta irregolarità di parete. In genere, tutte le condizioni che comportano un aumento della velocità di scorrimento del sangue o della sua densità o che comportano una riduzione della viscosità tendono a far variare il numero di Reynolds verso un valore critico. Il numero di Reynolds può variare fra 2.000 e 50.000. Per valori <2.000 è in pratica impossibile che il flusso in un condotto rettilineo con superfici lisce possa rimanere o diventare turbolento. Per valori >10.000 , il flusso è spontaneamente instabile: in queste condizioni è sufficiente un minimo disturbo per convertire immediatamente il flusso laminare in turbolento. La geometria del vaso influenza in modo determinante il numero Re che tende ad essere più alto nei vasi convergenti e più basso nei vasi curvi, divergenti e con pareti irregolari, dove può essere inferiore a 1.000.

Nel circolo ematico viene comunemente considerato critico un numero, Re_{crit} , compreso fra 2.000 e 2.500 (Fig. 33). Conoscendo il diametro e la portata dei vasi dei singoli settori, è possibile calcolare il numero di Reynolds nei vari tratti del circolo sistemico. Poiché durante il ciclo cardiaco le velocità medie lineari nel circolo variano da 800 mm/s a meno di 1 mm/s, il valore medio del Re varia da 6.000 a meno di 10^{-3} , partendo dal cuore per arrivare al microcircolo, dove gli effetti della viscosità predominano su quelli del flusso. Naturalmente, il profilo della V_m e del gradiente pressorio in un

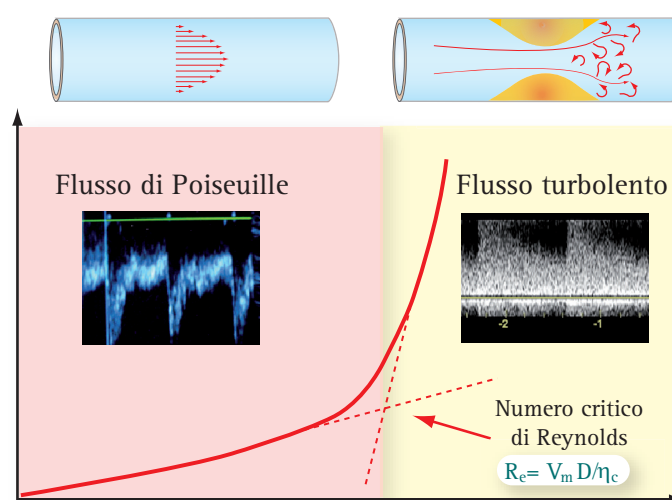


Fig. 33. NUMERO CRITICO DI REYNOLDS. Il punto di transizione fra regime di flusso laminare di Poiseuille e flusso turbolento di Reynolds non può essere predetto con esattezza assoluta, ma può essere calcolato un numero adimensionale detto numero critico di Reynolds. Il numero di Re viene calcolato moltiplicando la velocità media V_m , del flusso lungo l'area sezionale per il diametro del condotto D , e dividendo per la viscosità cinematica η_c e può essere determinato in ciascuno dei settori del circolo sistemico. Nel circolo ematico viene considerato comunemente critico un numero compreso fra 2.000 e 2.500.

fluido con moto turbolento differiscono da quello di un fluido in un regime di flusso laminare. Il profilo della velocità media è più piatto ed omogeneo nel flusso turbolento rispetto al flusso laminare, per questo la V_{max} al centro del vaso è più alta di un 20% rispetto alla V_m , mentre nel flusso laminare la differenza è di circa il 99%. La caduta di pressione, viceversa, è approssimativamente proporzionale al quadrato della velocità nel flusso turbolento, mentre nel flusso laminare è proporzionale alla velocità. Fortunatamente, nell'analisi del segnale Doppler, la turbolenza (dispersione spettrale delle velocità) si riscontra solo raramente (ad esempio, nel tratto prossimale dell'aorta o immediatamente a valle di una stenosi emodinamicamente critica).

FLUSSO PULSATILE

Lo studio matematico dei rapporti tra pressione e flusso in aorta e nelle grandi arterie è estremamente difficoltoso per la necessità di dover considerare sia le caratteristiche reologiche del sangue (viscosità, plasticità, densità) sia le caratteristiche del flusso (flusso laminare, turbolento, ecc) sia le caratteristiche delle pareti arteriose (elasticità variabile lungo i vari distretti vascolari, diramazioni, ramificazioni). Le formulazioni matematiche proposte per valutare il rapporto fra pressione e flusso sono in ordine di tempo: il *modello Windkessel* proposto da Frank ed il *modello delle oscillazioni permanenti* di Womersley.

Il *modello Windkessel* considera l'albero arterioso come una singola camera elastica in cui le variazioni di pressione e di flusso avvengono simultaneamente in tutti i distretti in cui il sangue viene pompato e dove il passaggio dalla camera centrale al settore di distribuzione converte il flusso da pulsatile in continuo a causa delle resistenze delle arteriole e dei capillari. Questo modello non considera la massa del sangue ed il fenomeno della propagazione dell'onda di parete e dell'onda di flusso lungo le arterie. Queste ultime sono caratteristiche della circolazione talmente importanti che è diventato indispensabile adottare un modello diverso per descrivere la propagazione delle onde di pressione e di flusso lungo l'asse longitudinale dei vasi.

Il *modello delle oscillazioni permanenti* formulato da Womersley è il più idoneo in quanto considera le pulsazioni di pressione e di flusso come onde periodiche e regolari che possono essere quantitativamente analizzate con l'analisi di Fourier. In questa formulazione la frequenza cardiaca viene considerata stabile per intervalli di tempo sufficientemente lunghi, ma vengono considerate trascurabili le irregolarità dell'albero vascolare, l'elasticità non lineare della parete arteriosa e la viscosità apparente del sangue. Nonostante queste semplificazioni, i risultati ottenuti con questa teoria coincidono sufficientemente con i risultati sperimentali.

Sistema Windkessel. Nei grandi vasi del circolo sistemico il flusso stazionario non è continuo ma pulsatile, discontinuo, e tale rimane sino a livello delle arteriole. A volte nei capillari è ancora possibile registrare pulsazioni marginali residue. Ad ogni gittata sistolica, il ventricolo sinistro immette in aorta un volume di sangue di circa 70 ml con una pressione di eiezione di 120 mmHg. Gran parte di questo volume/pressione (circa l'80%) viene proiettato secondo l'asse longitudinale e spinge in avanti la colonna ematica già presente in aorta (*componente assiale del flusso*) (Fig. 34). Parte di questa energia (circa il 20%), invece, viene trasmessa in senso radiale (*componente radiale del flusso*) e determina una dilatazione temporanea della parete aortica, ricca di fibre elastiche. La componente radiale del flusso viene così a costituire una riserva transitoria di energia elastica potenziale che viene restituita in diastole come energia pressoria. La spinta radiale sistolica genera in aorta un'onda di parete detta *onda sfigmica* (*pulse wave, PW* della letteratura anglosassone) che si propaga verso la periferia con una velocità di diversi metri al secondo.

Il significato fisiologico fondamentale del "sistema Windkessel" è quello di *convertire il flusso discontinuo rappresentato dalla gittata sistolica in un flusso quasi*

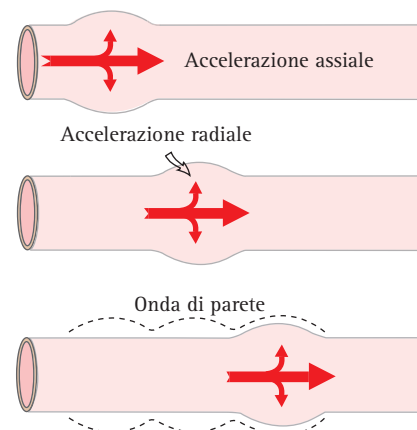


Fig. 34. FLUSSO PULSATILE NELLA CIRCOLAZIONE UMANA. Ad ogni gittata sistolica, il ventricolo sinistro immette in aorta un volume di sangue di circa 70 ml (gittata sistolica) con una pressione di eiezione di 120 mmHg. Gran parte di questo volume/pressione (circa l'80%) viene proiettato secondo l'asse longitudinale e spinge in avanti la colonna ematica già presente in aorta (componente assiale del flusso).

continuo a livello arteriolo-capillare. Le grandi arterie elastiche sono state così definite per analogia con il "windkessel" o "cassone ad aria" dei pompieri di fine ottocento. Questo dispositivo meccanico consentiva di ottenere, a partire dal pompaggio manuale e discontinuo di acqua in un cassone chiuso ripieno di aria, un getto d'acqua continuo ed a pressione che veniva indirizzato con una manichetta verso la base del fuoco. Il principio del cassone ad aria è molto semplice: a rubinetto chiuso, due persone pompano acqua nel cassone (Fig. 35). Mano a mano che il livello dell'acqua aumenta l'aria viene sempre più compressa. L'aria compressa rappresenta la forza di spinta che all'apertura del rubinetto consente la fuoriuscita di un getto di acqua continuo ed a pressione (Fig. 36).

Analisi di Fourier. In pratica, da un punto di vista fisico, il regime di flusso discontinuo e pulsatile vigente nel sistema delle grandi arterie, al pari di altri fenomeni con andamento periodico, può essere considerato ed



Fig. 35. CASSONE AD ARIA DELL'INIZIO '900.

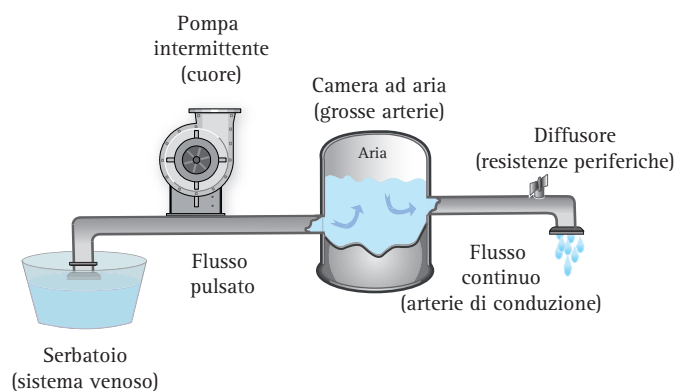


Fig. 36. SCHEMA DEL SISTEMA WINDKESSEL. Questo dispositivo meccanico consentiva di ottenere, a partenza da un pompaggio manuale discontinuo dell'acqua, un flusso continuo ed a pressione da indirizzare con una manichetta verso la base del fucolo. Il principio del sistema è molto semplice: a rubinetto chiuso, due persone pompano acqua in un cassone chiuso. Mano a mano che aumenta il livello dell'acqua l'aria viene compressa: l'apertura del rubinetto consente la fuoriuscita di un getto di acqua a pressione e con un flusso continuo.

analizzato come un flusso stazionario continuo, scomponendo il flusso per rappresentarlo in parte come un fenomeno continuo, ed in parte come una serie di oscillazioni sinusoidali di pressione e di flusso in funzione del ciclo cardiaco. In base al teorema di Fourier, qualsiasi fenomeno periodico (è detto periodico un fenomeno fisico in cui le componenti sinusoidali tendono a passare per il medesimo punto ad ogni ciclo) può essere scomposto e ricomposto in una serie di onde sinusoidali con frequenza che è il multiplo integrale della frequenza del fenomeno fondamentale (**Fig. 37**). Pertanto, per una determinata oscillazione fondamentale, l'ampiezza e la fase (tempo) delle componenti armoniche possono essere semplicemente calcolate.

La ragione per cui l'analisi di Fourier è così importante in emodinamica è che la risposta della maggior parte dei sistemi fisici ad una singola frequenza di segnale è praticamente indipendente dalla presenza e dall'ampiezza di altre frequenze. Questo tipo di comportamento consente di definire il sistema come *lineare*, cioè un sistema in cui una variazione del segnale in entrata si traduce in ogni caso in una variazione proporzionale del segnale in uscita. Ora, se ad esempio la relazione fra il gradiente pressorio ed il flusso quantitativo è lineare (come possiamo desumere dal comportamento delle arterie periferiche normali), conoscendo la relazione fra gradiente pressorio e flusso ad una determinata frequenza, possiamo predire il regime di flusso legato ad un determinato regime pressorio in tre semplici fasi. In primo luogo, il gradiente pressorio viene scomposto nelle sue componenti sinusoidali (analisi di Fourier); quindi le componenti del flusso (fase ed ampiezza) per ciascuna frequenza vengono calcolate a partire dal gra-

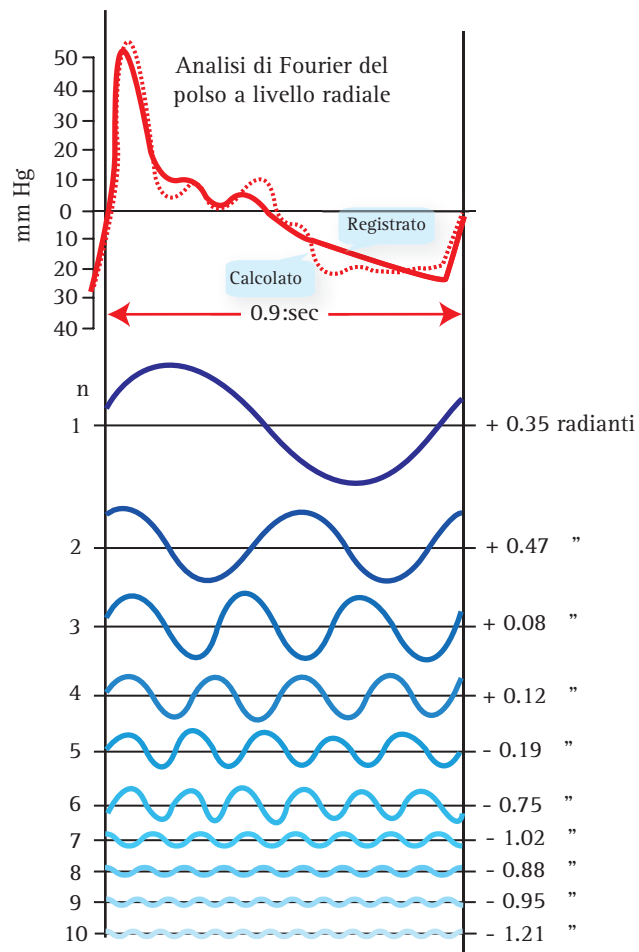


Fig. 37. ANALISI DI FOURIER. Calcolo e scomposizione del polso radiale (frequenza principale ed armoniche) in base al teorema di Fourier.

diente pressorio ad una stessa frequenza ed infine, le componenti di flusso così derivate vengono sommate per comporre l'onda di flusso completa. È opportuno per tutti, per le competenze di chi scrive e di chi legge, risparmiarci la descrizione dei processi matematici che sono alla base dell'analisi di Fourier e limitarci a ricordare, nella **Tabella 1**, alcuni dei parametri emodinamici più importanti della circolazione umana che possono essere calcolati o derivati sperimentalmente.

Velocità di propagazione dell'onda sfigmica. La velocità di propagazione dell'onda arteriosa è strettamente legata alle proprietà della tonaca media ed al modulo elastico di parete. Pertanto, nel soggetto giovane dove la componente elastica è prevalente, la velocità di propagazione dell'onda è più lenta rispetto ai soggetti anziani, ove il danno di parete da arteriosclerosi, spesso accelerata ed aggravata da malattie come il diabete e l'insufficienza renale cronica, rende le pareti arteriose più dure, fibrose e meno elastiche. L'onda di polso si propaga nell'aorta con una velocità di circa 5 m/s. Que-

VASO	DIAMETRO (mm)	FLUSSO (ml/min)	VELOCITÀ MEDIA (cm/s)	NUMERO DI REYNOLDS	LUNGHEZZA D'ENTRATA (cm)
Aorta ascendente	31	6400	18	1500	260
Aorta addominale	18	2000	14	640	34
Carotide comune	5.9	387	14	217	3,8
A. renale	6.2	725	40	700	13
A. iliaca esterna	8.2	380	12	260	5
A. femorale superficiale	6.4	150	12	200	3,8
A. tibiale posteriore	3.8	10	3,5	35	0,4

Tabella 1. PARAMETRI EMODINAMICI CARATTERISTICI DELLE GRANDI ARTERIE ELASTICHE E DELLE PRINCIPALI ARTERIE DI DISTRIBUZIONE. I valori sono stati misurati direttamente o calcolati.

sto valore di velocità è di gran lunga superiore al valore della velocità media di flusso (accelerazione assiale del sangue) che varia da 25 a 50 cm/s. La velocità del polso arterioso aumenta progressivamente nelle piccole arterie fino a 10-15 m/s.

L'onda sfigmica, propagandosi in periferia, subisce una distorsione variamente interpretata da un punto di vista fisiologico. La teoria più seguita è la *teoria dell'onda stazionaria* che ascrive i cambiamenti di forma dell'onda sfigmica agli effetti della riflessione dell'onda di pressione parietale. Quando l'onda sfigmica raggiunge i rami addominali dell'aorta e le ramificazioni periferiche viene riflessa in senso centripeto (Fig. 38). L'onda riflessa si combina con l'onda incidente e, per un complesso gioco di interferenza, genera un'onda stazionaria e determina la comparsa di un'incisura caratteristica, detta *incisura dicrota*,

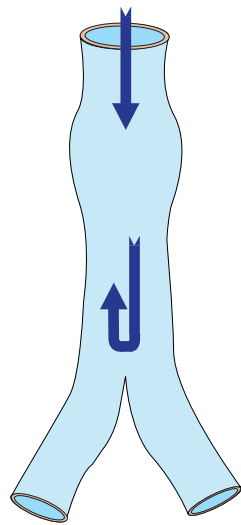


Fig. 38. ONDA ARTERIOSA DI PARETE O ONDA SFIGMICA. L'onda sfigmica viene riflessa in senso centripeto a livello delle biforcazioni, delle diramazioni secondarie e delle biforcazioni arteriolarie periferiche.

che si iscrive sul versante discendente dell'onda sistolica (Fig. 39, 40). In effetti, un'onda di pressione che si propaga in un tubo elastico viene riflessa dai

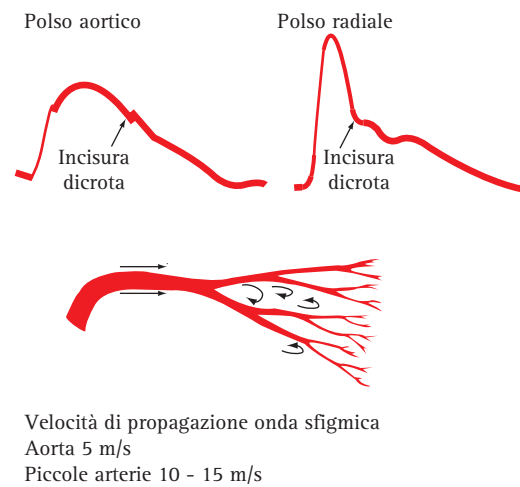


Fig. 39. ONDA ARTERIOSA DI PARETE. L'onda arteriosa si propaga ad una velocità di alcuni metri al secondo ed accelera man mano che si spinge in periferia nelle arterie muscolari.

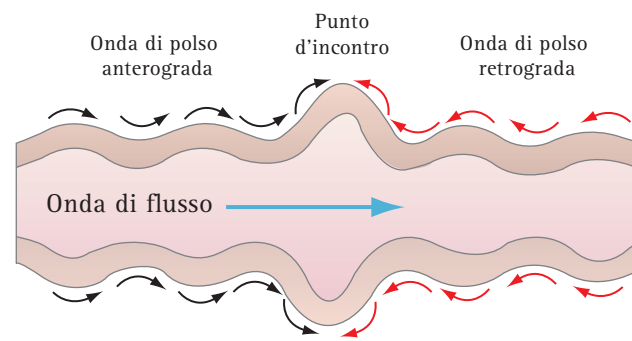


Fig. 40. TEORIA DELL'ONDA STAZIONARIA. L'onda riflessa si combina con l'onda incidente e per interferenza genera un'onda stazionaria che si iscrive sul tracciato pressorio generando l'incisura dicrota che si iscrive sul versante discendente dell'onda sistolica.

punti di ramificazione, di angolazione, di occlusione, sia in direzione prossimale (verso l'arco aortico) sia in direzione distale. Queste onde di pressione riflesse si combinano per interferenza con l'onda di polso sommandosi o sottraendosi in funzione della fase (Fig. 41). Ne consegue che l'onda di pressione che emerge dall'aorta (curva A della Fig. 41), solo minimamente smorzata per la perdita di carico lungo l'arteria (curva B) va a sommarsi con l'onda di pressione riflessa (curva C) dalle regioni periferiche. L'incisura dicota rappresenta appunto la riflessione dell'onda di parete smorzata dall'onda di ritorno (*colpo di ariete*). Sommando gli effetti dell'onda fondamentale e dell'onda riflessa (tracciato risultante della Fig. 41) il valore massimo della pressione femorale supera, nonostante gli smorzamenti, il valore dell'onda nell'aorta toracica, mentre nell'arteria radiale questi due valori si eguagliano.

La velocità di propagazione dell'onda arteriosa e la velocità lineare di scorrimento della colonna ematica sono due parametri assolutamente distinti. L'onda arteriosa si propaga ad una velocità di alcuni metri al secondo ed accelera man mano che si spinge in periferia nelle arterie muscolari. La velocità della colonna ematica, viceversa, è di quasi 40 cm/s a livello dell'aorta discendente, di qualche decina di centimetri nelle grosse arterie (60-100 cm/s in arteria renale, 100-120 cm/s in arteria iliaca), di 10-15 cm/s nelle piccole arterie e, per finire, di qualche mm/s a livello dei capillari. L'elasti-

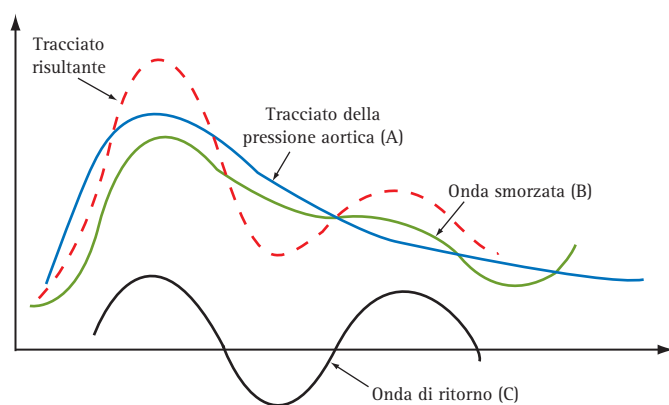


Fig. 41. PROPAGAZIONE DELL'ONDA DI PRESSIONE. Un'onda di pressione che si propaga in un tubo elastico viene riflessa dai punti di ramificazione, di angolazione, di occlusione, sia in direzione prossimale (verso l'arco aortico) sia in direzione distale. Queste onde di pressione riflesse si combinano per interferenza con l'onda di polso sommandosi o sottraendosi in funzione della fase. Ne consegue che l'onda di pressione che emerge dall'aorta (curva A), solo minimamente smorzata per la perdita di carico lungo l'arteria (curva B) va a sommarsi con l'onda di pressione riflessa (curva C) dalle regioni periferiche. L'incisura dicota rappresenta appunto la riflessione dell'onda di parete smorzata dall'onda di ritorno (*colpo di ariete*). Sommando gli effetti dell'onda fondamentale e dell'onda riflessa il valore massimo della pressione femorale supera, nonostante gli smorzamenti, il valore dell'onda nell'aorta toracica, mentre nell'arteria radiale questi due valori si eguagliano.

cità delle arterie centrali che costituiscono il sistema Windkessel (aorta, tronco dell'aorta, aorta discendente, tratto prossimale della succlavia e prime diramazioni dell'aorta discendente) è sicuramente maggiore rispetto alle arterie muscolari o arterie di distribuzione (brachiali, femorali, poplitee etc.) in cui viene proporzionalmente a predominare nella tunica media la componente muscolare rispetto alla componente elastica. Di conseguenza, l'onda arteriosa tende ad aumentare progressivamente la sua velocità in senso centrifugo.

Quale è esattamente il significato fisiologico dell'onda sfigmica? L'onda di parete è un indice della distensibilità (*compliance*) e delle proprietà visco-elastiche della parete arteriosa. Le proprietà meccaniche della parete delle grandi arterie dipendono dalle proprie caratteristiche visco-elastiche ed influenzano sia le oscillazioni della pressione arteriosa sistolica e diastolica intorno ai valori della pressione media, sia il tipo di flusso nelle arterie di grosso calibro. Quando la normale struttura muscolo-elastica di parete viene alterata da processi distrofici/infiammatori (come accade tipicamente nell'atero/arteriosclerosi per proliferazione di fibroblasti e deposizione di lipidi e/o di calcio), le proprietà viscoelastiche (*compliance*) vengono in parte perse ed i vasi diventano rigidi. Una prima conseguenza di questo cambiamento è che il sistema delle grandi arterie diventa meno efficiente nelle sue funzioni di "ammortizzatore" delle oscillazioni pressorie sisto-distoliche e nella sua capacità di convertire il flusso da pulsatile in continuo. In queste condizioni lo svuotamento del ventricolo sinistro viene ad essere ostacolato dall'aumento dell'impedenza arteriosa e del post-carico. Ne consegue un aumento del lavoro cardiaco con rimodellamento ed ipertrofia del ventricolo sinistro. Le alterazioni delle proprietà visco-elastiche di parete modificano anche la capacità di conduzione dell'onda sfigmica generata dalla sistole ventricolare. Quando i grandi vasi arteriosi si irrigidiscono la velocità di propagazione dell'onda sfigmica aumenta significativamente ed altrettanto significativamente aumenta la velocità di propagazione dell'onda riflessa a livello delle biforcazioni e che ritorna in senso centripeto verso il cuore. Succede così che l'onda riflessa dalla periferia verso il cuore incontra l'onda di polso in fase sistolica e non più diastolica. L'onda stazionaria che ne consegue per interferenza coglie il cuore ancora in fase di svuotamento e, causando una contropulsazione, ostacola la fase di eiezione favorendo lo sviluppo dell'ipertrofia ventricolare sinistra. Le proprietà visco-elastiche e la distensibilità, infine, condizionano la tensione trasmurale e consentono la stimolazione e l'inibizione dei barocettori. L'irrigidimento della parete dei grossi vasi, in particolare del-

l'arco aortico e delle carotidi, altera il riflesso dei barocettori ed è responsabile di disordini del controllo pressorio come, ad esempio, l'ipotensione ortostatica dell'anziano. La stretta relazione esistente tra capacità di distensione della parete arteriosa, pressione intravascolare e lavoro cardiaco rende ragione del consistente interesse nei confronti della funzione della parete arteriosa. Questo interesse è rafforzato dalla considerevole mole di dati che dimostra come due dei fattori strettamente correlati e dipendenti dalla distensibilità (pressione differenziale e velocità dell'onda sfigmica) siano da considerare come fattori indipendenti di rischio cardiovascolare. Per quanto concerne la pressione differenziale, il suo incremento è infatti il risultato di un incremento della pressione sistolica, di una riduzione della pressione diastolica o di una combinazione dei due eventi (situazione tipica dell'ipertensione isolata, del diabete e dell'insufficienza renale cronica).

Per questo, negli ultimi anni è diventato sempre più comune misurare la *Pulse Wave Velocity (PWV)* come indice di rigidità di parete. La PWV attualmente si misura a partire dalla base dell'onda sistolica, cioè dal punto in cui inizia a inscrivere il fronte ascendente dell'onda sistolica. Questo punto è facile da identificare ed è meno influenzato dalle riflessioni dell'onda e dai fenomeni di interferenza. L'equazione che consente di calcolare la PWV in un condotto con pareti elastiche ripieno di liquido incompressibile e non viscoso è stata derivata, circa un secolo fa, da due fisici tedeschi ed è nota come equazione di Moens-Korteweg. La velocità dell'onda arteriosa di parete, v_0 è uguale:

$$v_0 = (Es/\rho D)^{1/2}$$

dove E , è il modulo elastico di Young della parete del condotto, s è lo spessore della parete, ρ è la densità del liquido e D il diametro del condotto. Da questa sono state derivate altre equazioni ancor più complicate e capaci di considerare nel calcolo della PWV anche la viscosità del fluido. Queste equazioni danno valori teorici di PWV che variano di circa il 15% rispetto ai valori ottenuti sperimentalmente. Un punto di particolare interesse nei sistemi elastici è che la PWV è proporzionale alla radice quadrata del modulo elastico di Young.

La PWV può essere misurata utilizzando una tecnica Doppler e può diventare utile per seguire nel tempo le variazioni di elasticità della parete arteriosa. Poiché l'elasticità di parete è a sua volta condizionata dai valori di pressione arteriosa massima e minima, *la misurazione della PWV può essere usata per monitorare le variazioni di pressione ed il danno di parete indotto dall'ipertensione.* Per rimuovere il fattore di confusione

introdotto dalla pressione arteriosa, alcuni autori hanno suggerito di usare negli studi di valutazione dell'elasticità di parete una grandezza definita *distensibilità intrinseca* della parete arteriosa, che viene calcolata a partire dalla PWV, dalla densità del sangue e dal valore della pressione sistolica e diastolica.

Flusso disturbato: effetti della geometria vascolare

Tutte le variazioni della geometria vascolare (in particolare le curvature, le dilatazioni, le biforcazioni) impongono al sangue improvvise variazioni di direzione/velocità e generano flussi secondari che disturbano in modo grossolano il flusso laminare. Il *flusso disturbato* definisce esattamente un regime di scorrimento con separazione di flussi e comparsa di movimenti vorticosi secondari che interessano grosse quantità di fluido. Chiaramente, questo regime di flusso deve essere distinto da quello turbolento, ove i movimenti vorticosi ed erratici tendono ad interessare ed a sconvolgere l'intero profilo di scorrimento del fluido. In emodinamica, il flusso disturbato ha una notevole importanza. In primo luogo può favorire la trombosi e facilitare l'insorgenza e l'aggravamento di lesioni aterosclerotiche. In secondo luogo questo regime di flusso non si realizza nei vasi di calibro uniforme ove il flusso è tipicamente laminare con linee di scorrimento parallele alla parete, ma nei tratti dove i vasi si ramificano o presentano un diametro non uniforme. A questo livello, il flusso laminare subisce un forte disturbo necessario per riassetare le linee di scorrimento sulla geometria del vaso. I movimenti di fluido abnormi, secondari (vortici e zone di ricircolo), al di fuori del flusso primario, alterano i valori parietali di *shear stress* a livello locale facilitando la comparsa di lesioni degenerativo-infiammatorie.

Teoria dello strato limite. Da un punto di vista fisico il flusso disturbato può essere analizzato più che con il flusso stazionario di Poiseuille con la **teoria dello strato limite**. Come detto in precedenza, in idrodinamica un fluido viene definito ideale se nel suo scorrimento non mostra un gradiente tangenziale di *shear stress*, ovvero non ha attrito interno o viscosità ($\eta = 0$). Di conseguenza, un fluido ideale sarebbe in grado di scorrere in un condotto circolare mantenendo una velocità costante in tutti i suoi punti, anche a livello dell'interfaccia liquido/superficie. Il sangue, come i fluidi reali, mostra un attrito interno più o meno elevato, per cui

nei vasi non può scorrere in modo lineare e costante. Quando un fluido a bassa viscosità scorre con velocità elevate (alto numero di Reynolds) a contatto con una superficie solida (o con la parete di un condotto), il flusso si organizza in due zone diverse di scorrimento. La **prima zona di scorrimento**, rappresentata da un esile strato di fluido, è confinata a ridosso della parete dove la viscosità e le forze di attrito ritardano lo scorrimento (strato stazionario). La **seconda zona di scorrimento**, estesa a gran parte del flusso centrale, può essere considerata come un fluido ideale Newtoniano privo di attrito, in cui non vi è gradiente di velocità trasversale. La prima zona di scorrimento è conosciuta come **strato limite** (*boundary layer*), ed il suo spessore è inversamente proporzionale alla radice quadrata del numero di Reynolds. Questo modello di flusso, strettamente applicabile ai gas e ai liquidi con bassa viscosità cinematica che scorrono lungo linee di flusso a ridosso di corpi solidi (ad esempio le ali di un aereo), potrebbe essere estesa anche al flusso del sangue nei tratti ove il numero di Reynolds è elevato. In ogni caso, il concetto di strato limite è utile per spiegare la separazione dei flussi che si realizza nei punti di biforcazione o nei settori ove la geometria vasale altera il calibro uniforme di un vaso.

Dilatazione del condotto e regime di flusso. Consideriamo, ad esempio, cosa accade al flusso laminare quando un vaso si espande improvvisamente in una

sacca di dilatazione come quella rappresentata nella (Fig. 42). Il fluido che scorre lungo il condotto in direzione assiale a pressione costante (flusso stazionario) viene improvvisamente decelerato quando entra nella sacca aneurismatica, a causa dell'improvviso aumento dell'area di sezione vascolare. Assumendo che il flusso centrale sia quello di un fluido ideale, noi possiamo applicare l'equazione di Bernoulli che correla la pressione, P , alla velocità lineare, V , di un fluido ideale:

$$(P/\rho) + gh + \frac{1}{2}V^2 = \text{costante}$$

dove h , rappresenta l'altezza del fluido rispetto ad un livello di riferimento. Se il condotto è orizzontale (h è costante), l'equazione, in funzione del percorso x , diventa $(1/\rho)(\Delta P/\Delta x) + V(\Delta V/\Delta x) = 0$. In base al teorema di Bernoulli, nella fase di decelerazione, all'ingresso nella parte espansa del condotto, il gradiente di flusso si riduce ($\Delta v/\Delta x < 0$), per cui il gradiente di pressione ($\Delta P/\Delta x$) deve necessariamente aumentare per soddisfare i termini dell'equazione. Questo significa che nel condotto si crea un gradiente di pressione inverso che tende a spingere il fluido nella direzione opposta a quella di scorrimento. Nelle linee di flusso centrale, prive di attrito, l'energia cinetica delle singole lamine è sufficientemente alta per superare questo gradiente di pressione inverso mentre, al contrario, nelle linee di flusso dello strato limite, dove il fluido risponde al medesimo regime pressorio, l'energia cinetica molto più

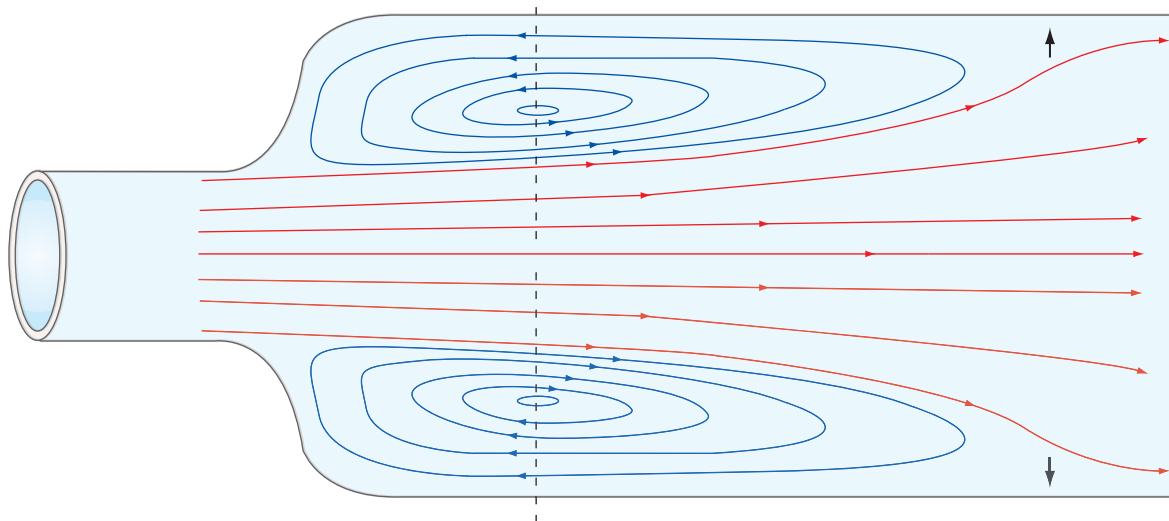


Fig. 42. VARIAZIONI DEL PROFILO DI FLUSSO LAMINARE. L'immagine mostra le variazioni delle linee di flusso di una sospensione di globuli rossi nel passaggio improvviso da un condotto di sezione circolare in una sacca con dilatazione del lume da 150 a 500 mm. Il flusso in entrata nella sacca aneurismatica viene rapidamente decelerato e genera un gradiente di pressione inverso alla direzione del flusso. La sospensione, in vicinanza della parete, non è in grado di superare il gradiente di pressione ed è costretta ad un flusso stazionario e ad un flusso retrogrado che porta alla formazione di un grossolano vortice di parete. Il flusso centrale, lontano dalla parete, scorre separato dal vortice dall'inizio della sacca aneurismatica sino ad un punto (frecce nere) dove riacquista il normale profilo. L'area di separazione dei flussi delinea un vortice anulare, la cui grandezza dipende dal valore del numero di Reynolds in entrata e dal grado di dilatazione del lume vascolare. [Riprodotta e modificata da Karino T., Goldsmith HL. Flow behaviour of blood cells and rigid spheres in an annular vortex. Phil Trans Roy Soc (London), 1977; B279: 413.]

bassa si esaurisce rapidamente, prima che il fluido possa defluire distalmente. Anzi, lo strato limite viene forzato dalla pressione inversa ad arrestarsi e ad invertire la direzione del flusso. Mano a mano che il fluido arriva nella sacca subisce il medesimo ritardo: lo strato limite fortemente decelerato va ad incrementare il flusso di ricircolo accelerando, oltretutto, con il suo movimento il flusso centrale. In altri termini, si viene a creare una chiara separazione dei flussi: il flusso assiale scorre lungo le sue linee di flusso, accelerato in parte anche dal movimento di ricircolo dello strato limite; lo strato limite è molto decelerato e perde velocità formando un ricircolo spiraliforme e vortici grossolani.

Curvatura e regime di flusso. Quando il flusso cambia improvvisamente direzione, come ad esempio a livello di una curvatura, il sangue viene sottoposto ad un gradiente di pressione trasversale o forza centrifuga che è direttamente proporzionale al quadrato della velocità ed inversamente proporzionale al raggio della curvatura. Le variazioni del regime flussimetrico dipendono dal profilo di velocità esistente prima dell'ingresso in curva. Se il profilo di velocità è parabolico, il flusso assiale con maggiore energia cinetica subirà i maggiori effetti delle forze centrifughe e tenderà a muoversi verso la parete esterna del vaso. Questo significa che il profilo di scorrimento diventa obliquo verso l'esterno e che gli elementi del sangue con maggiore energia cinetica si spostano verso la parete esterna della curva. Si creerà così un gradiente di pressione trasversale fra versante esterno ed interno della curva, cioè fra le linee di flusso con maggiore e minore energia cinetica. Poiché l'energia totale delle linee non può variare, ne consegue un'accelerazione delle lamine di sangue che nell'entrata in curva erano a ridosso della parete interna. Questa redistribuzione delle velocità genera qualche linea di flusso secondario, spiraliforme. Studi sperimentali hanno dimostrato come nell'arco aortico del cane (Fig. 43), il flusso principale si muove verso la parte esterna della curva, mentre nella parte interna dell'arco si genera un flusso secondario con andamento spirale, ma senza zone di ricircolo.

Biforcazione e regime di flusso. Il sistema vascolare arterioso si biforca ripetutamente. Ogni singola biforcazione rappresenta una sorgente di disturbo del flusso e può causare variazioni della velocità media, del numero di Reynolds e del gradiente pressorio. Gli effetti della biforcazione sul profilo di flusso dipendono strettamente dalla geometria della giunzione e saranno diversi nelle confluenze, nelle biforcazioni simmetriche, nelle ramificazioni collaterali ad angolo acuto o retto. Nel

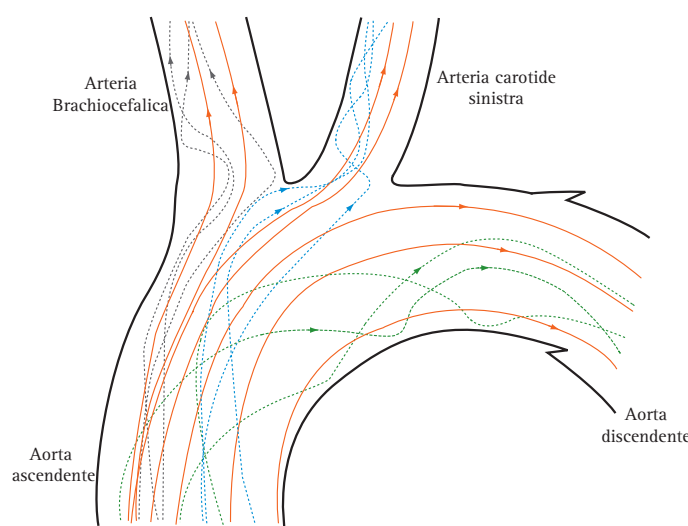


Fig. 43. FLUSSO DISTURBATO IN UN SEGMENTO VASCOLARE RICURVO. Nella figura viene mostrato in dettaglio il pattern flussimetrico che si realizza nell'arco aortico di cane con un numero di Reynolds in entrata di 1500. Il modello è stato realizzato usando un arco aortico di cane reso trasparente e comprendente il cuore in toto, l'arco aortico e l'aorta discendente. Nel segmento vascolare rappresentato, le linee di flusso del sangue sono state tracciate analizzando le linee di flusso in una sequenza cine ottenuta iniettando il sistema con una sospensione oleosa contenente sfere di polistirene di diametro variabile 200-250 μm . Nel segmento vascolare ricurvo rappresentato esistono tre componenti maggiori di flusso: un flusso indisturbato, pressoché parallelo, localizzato a ridosso del piano mediano dell'aorta ascendente e due flussi collaterali (linee continue), uno con andamento elicoidale spiraliforme in senso orario a ridosso della periferia ventrale dell'arco aortico e delle sue branche (linee discontinue) ed uno generato a livello dei setti divisorii dei rami collaterali. [Riprodotta e modificata da Karino T., Goldsmith HL. Flow behaviour of blood cells and rigid spheres in an annular vortex. Phil Trans Roy Soc (London), 1977; B279: 413.]

caso di una **biforcazione simmetrica** (come ad esempio la biforcazione aortica) il flusso centrale va ad incrociare il setto divisorio e viene deviato obliquamente verso i due vasi collaterali. In altri termini, le linee di flusso centrali ove il fluido scorre a velocità elevata procedono verso le ramificazioni secondarie senza subire apprezzabili cambiamenti di direzione. Al tempo stesso, poiché ciascuno dei due vasi di ramificazione forma una curva, per i motivi già detti nel precedente paragrafo, si formeranno dei flussi secondari spiraliformi che dal setto divisorio si dirigeranno obliquamente verso la parete esterna dei due vasi secondari (Fig. 44). Le variazioni di velocità, del numero di Reynolds e del profilo flussimetrico dipendono in gran parte dalla geometria della biforcazione ed, in particolar modo, dall'angolo di biforcazione θ , dal rapporto fra area di sezione del vaso principale e somma delle aree di sezione dei vasi di biforcazione ed, infine, dal raggio di curvatura dei collaterali. *Nelle biforcazioni arteriose l'angolo di biforcazione θ , varia da 30° fino a 120° gradi (nelle arterie renali da 35° a 45° gradi).* Questi angoli si accompagnano comunemente a raggi di curvatura

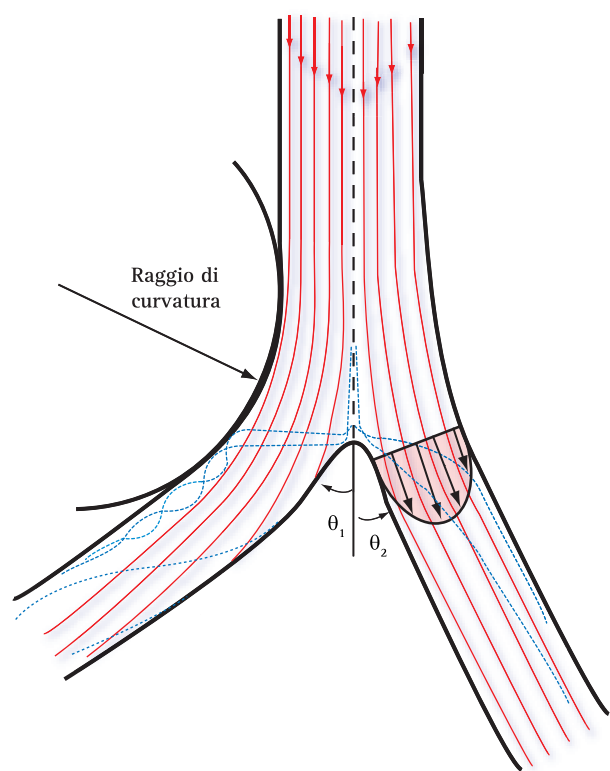
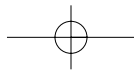


Fig. 44. RAPPRESENTAZIONE SCHEMATICA DEL FLUSSO IN UNA BIFORCAZIONE. Le linee di scorrimento del flusso principale nel piano mediano (linee continue) si muovono in basso verso la parete interna dei due vasi collaterali, generando un flusso secondario a bassa velocità (linee discontinue). Il flusso secondario nei vasi collaterali genera una doppia linea di flusso elicoidale in prossimità della parete esterna. Il largo raggio di curvatura delle pareti esterne della biforcazione è quello tipico che si riscontra nel circolo arterioso (biforcazione aortica). L'entità del flusso secondario aumenta con l'aumento del numero di Reynolds in entrata, con l'aumento dell'angolo di biforcazione e con il rapporto fra area sezionale del condotto principale ed area sezionale dei vasi collaterali. Nel diagramma viene anche mostrato il profilo della velocità sul piano mediano di uno dei due vasi collaterali. [Riprodotta e modificata da Karino T., Goldsmith HL. Flow behaviour of blood cells and rigid spheres in an annular vortex. *Phil Trans Roy Soc (London)*, 1977; B279: 413.]

molto ampi e ad un andamento molto dolce della curva. Inoltre, l'area sezionale dei vasi di biforcazione supera comunemente quella del vaso principale (rapporto <1.25) per cui sia la velocità media che il numero di Reynolds si riducono nei vasi di ramificazione e questo porta ad una maggiore stabilità del flusso.

Nel sistema circolatorio umano esiste però un'importante eccezione a questa regola: la biforcazione carotidea. A livello del seno carotideo si formano flussi secondari dovuti in gran parte all'improvviso incremento dell'area di sezione del vaso. Le variazioni flussimetriche che si realizzano a livello della biforcazione carotidea sono state ben studiate in un modello sperimentale di carotide umana prelevata da cadavere. Il modello è stato iniettato ad alta pressione con un fluido a base di olio in cui erano contenute microsfe

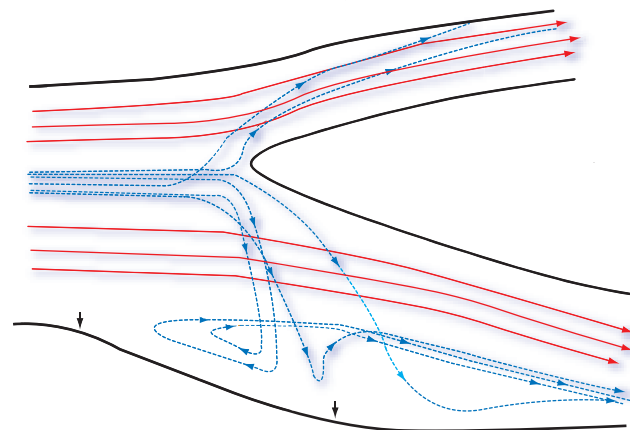
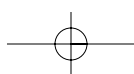


Fig. 45. PATTERN FLUSSIMETRICO A LIVELLO DELLA BIFORCAZIONE CAROTIDEA. Flusso laminare continuo, numero di Reynolds 592 e rapporto flussimetrico fra carotide interna e carotide comune 0.61. Le linee di flusso sono state costruite analizzando in una sequenza cine il flusso di una sospensione oleosa con microsfe

polistirene di diametro variabile da 15-32 fino a 100 μm . Come mostra la (Fig. 45), il setto divisorio genera flussi secondari con linee di flusso caratteristiche. Il flusso centrale della carotide comune viene deviato dal setto verso la parete esterna della carotide interna e della carotide esterna. In questo movimento si generano flussi secondari con andamento spiraliforme che incrociano l'area sezionale per raggiungere la parete esterna della carotide interna ed esterna. Contemporaneamente, a causa della dilatazione del seno, sul profilo esterno si genera anche un flusso secondario di ricircolo che assume dapprima un andamento antidromico e quindi si riallinea alle linee di flusso lungo la parete esterna della carotide interna.

Ramificazione a T e regime di flusso. La variabilità delle ramificazioni non consente in ogni modo generalizzazioni o semplificazioni assolute. Le variazioni flussimetriche che si realizzano a livello delle ramificazioni a T (come ad esempio a livello del tripode celiaco e dell'arteria mesenterica superiore), cioè nelle derivazioni ad angolo retto, sono state studiate in un modello sperimentale di vetro (Fig. 46). Nelle derivazioni ad angolo retto si realizzano due zone di ricircolo o vortici. Il vortice di maggior importanza interessa il vaso principale subito a valle della biforcazione ed è determinato dalla brusca caduta delle velocità assiali per la parziale deviazione del flusso ematico verso il vaso collaterale. Un secondo vortice, di minor importanza, interessa la regione angolare dell'ostio del collaterale ed è



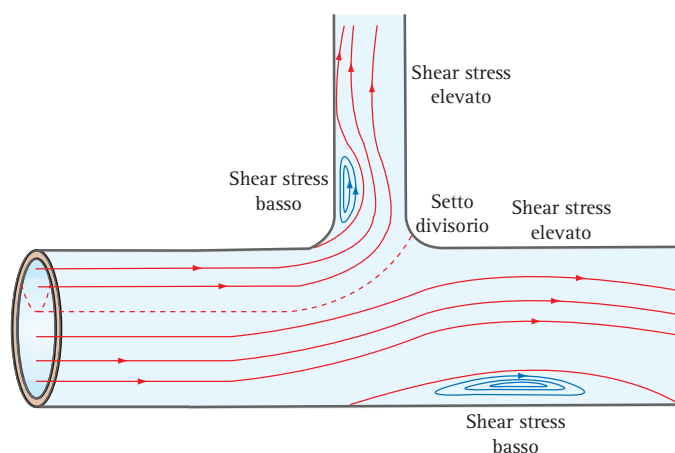


Fig. 46. PATTERN FLUSSIMETRICO IN UN MODELLO VASCOLARE DI VETRO DI 3 μm DI DIAMETRO CON UNA DERIVAZIONE A T. Il pattern è stato ottenuto utilizzando una soluzione acquosa di glicerolo contenente microsferi di polistirene di 50 μm di diametro.

dovuto al movimento di intersezione del sangue verso la parte esterna della curva di biforcazione. Questo vortice tende a disabilitare la regione angolare interna che viene riempita da flussi secondari. Nelle derivazioni aortiche a T, in ogni modo, come dimostrato da lavori su segmenti trasparenti di aorta discendente di cane, la curva opposta al setto divisorio del flusso è dolce, cosicché non si creano vortici angolari e l'angolo a livello del setto divisorio risulta stretto. Questo tende a ridurre i vortici principali.

Proprietà reologiche del sangue

Il sangue non è un fluido Newtoniano e la sua viscosità cinematica (cioè il rapporto fra la viscosità assoluta e la densità o peso specifico relativo) non è costante, ma si riduce a mano a mano che aumenta lo *shear rate*. Per questo la *viscosità del sangue è detta apparente*.

Le proprietà non Newtoniane del sangue sono legate alle proprietà specifiche dei globuli rossi in sospensione: 1) capacità di formare dei piccoli aggregati lineari o ramificati, detti *rouleaux*, con la formazione di ponti di fibrinogeno fra le superfici cellulari; 2) capacità di deformarsi plasticamente se sottoposti alle forze di frizione del flusso laminare. In realtà, il sangue si comporta in modo diverso in funzione della velocità di scorrimento del flusso. Nelle arterie di grosso e medio calibro ha un comportamento di liquido viscoso (viscosità pari a 2-20 volte quello dell'acqua), mentre nelle piccole arterie ed arteriole di diametro $<100 \mu$, il sangue si comporta come un fluido

plastico (viscosità da 100 a 10.000 volte superiore a quello dell'acqua). I fattori che modificano la viscosità del sangue sono l'ematocrito, la concentrazione delle proteine plasmatiche (albumine, globuline e fibrinogeno), il diametro del vaso, la velocità di flusso ed infine la temperatura.

Viscosità e variazioni di velocità. Gli studi di microfotografia hanno documentato che nei vasi sanguigni di piccolo calibro (microcircolazione, venule, vene) il sangue cessa di scorrere sino ad arrestarsi per brevi periodi di tempo ad ogni ciclo cardiaco. In queste condizioni, quando i valori di *shear rate* sono $< 50 \text{ s}^{-1}$, i globuli rossi tendono ad aggregarsi e formare dei *rouleaux*. Questa tendenza all'aggregazione diventa massima quando il flusso si arresta, mentre il movimento determina la rottura dei ponti di fibrinogeno fra i globuli rossi e la loro separazione. In queste condizioni la viscosità apparente del sangue varia in modo significativo. Nelle fasi intervallari, quando la velocità del flusso non è elevata, una considerevole quantità di energia cinetica viene impiegata per separare i *rouleaux* che si formano e si separano continuamente.

Dopo ogni arresto momentaneo, per vincere l'inerzia del sangue, ossia la tendenza a deformarsi senza muoversi (elasticità), è necessario un supplemento di pressione per vincere sia l'inerzia che l'aumento di viscosità. Il *surplus* di energia pressoria necessario per muovere il sangue nel microcircolo prende il nome di *forza di spunto* e rappresenta la forza necessaria per rompere gli aggregati di globuli rossi che si sono formati nel sangue. A basse velocità di flusso (come nella microcircolazione) la forza di spunto rappresenta una frazione non trascurabile della resistenza periferica al flusso sanguigno. In conclusione, a basse velocità il sangue stenta a mettersi in movimento ed oppone una crescente resistenza ai primi incrementi della velocità di flusso (forza di spunto) sia per l'aggregazione dei globuli rossi sia per l'inerzia specifica. Raggiunta una certa velocità, e quindi valori più elevati di *shear rate*, le proprietà reologiche cambiano nuovamente, per cui la viscosità dapprima diminuisce e quindi si stabilizza su un valore costante che non dipende più dalla velocità. Naturalmente, mano a mano che la velocità di scorrimento aumenta, la frazione di energia pressoria che viene usata come forza di spunto diventa sempre minore finché, ad alte velocità di scorrimento, il valore relativo della forza di spunto diventa assolutamente trascurabile. Infatti, l'aggregazione dei globuli rossi è reversibile e quando la velocità del flusso sanguigno aumenta gli aggregati vengono rimossi e

dispersi. A velocità >100 cm/s, la frazione di forza necessaria per la disgregazione dei *rouleaux* è piccolissima e la viscosità del sangue diventa quella di un fluido Newtoniano. Ai regimi di alto flusso, la riduzione della viscosità apparente è dovuta alla deformabilità dei globuli rossi ed al loro allineamento lungo l'asse centrale del vaso nella direzione del flusso.

Aggregazione e trombosi. Nel circolo sistemico i valori dello *shear rate* di parete, calcolati sul flusso lineare medio di un singolo ciclo cardiaco, assumendo che il flusso del sangue sia di tipo laminare, aumentano da circa 300 s^{-1} nelle grandi arterie sino ad un massimo $>10^3$ s^{-1} nelle arteriole. Lo *shear rate* di parete si riduce nel letto capillare raggiungendo nelle venule post-capillari valori compresi tra 500 e 800 s^{-1} . Lo *shear rate* si riduce ulteriormente fino a 200 s^{-1} nelle vene di maggior calibro. Questi valori sono stati ottenuti sperimentalmente nel circolo mesenterico del gatto. Lo *shear rate* varia anche lungo la sezione trasversale dei vasi, passando da un valore 0 nella parte centrale del vaso ad un valore massimo a livello del flusso stazionario di parete. Così, quando il sangue è soggetto ad un flusso laminare lento attraverso un vaso rettilineo di sezione circolare, i globuli rossi formano aggregati in prossimità dell'asse centrale del vaso e si muovono come un nucleo solido in un flusso parabolico, con un appiattimento delle velocità sul piano trasversale. Questo tipo di profilo velocimetrico si manifesta anche nel circolo venoso dove, in condizioni normali, si può ritenere che non esistano disordini che favoriscono la trombosi.

Vi sono comunque situazioni in cui l'aumento della viscosità locale del sangue può portare ad un arresto del flusso con trombosi ed ischemia. Queste condizioni ricorrono nello shock ove la brusca caduta della pressione arteriosa e del flusso porta alla formazione di aggregati di globuli rossi. Questo comporta un aumento della viscosità del sangue e delle resistenze con stasi nelle piccole arterie e nel letto microcircolatorio a livello miocardico ed in altri tessuti. L'aggregazione dei globuli rossi rende molto più difficile la riperfusione dei vasi ed il recupero funzionale del cuore e del sistema circolatorio, poiché per ripristinare le condizioni normali di flusso e rompere gli aggregati di globuli rossi è necessaria una maggiore pressione cinetica (forza di spunto). Le variazioni di flusso locale possono favorire la formazione di aggregati di globuli rossi in varie aree del circolo, come ad esempio a valle di stenosi severe, di valvole venose e all'ostio di rami di biforcazione parzialmente o totalmente ostruiti per la presenza di placche aterosclerotiche.

Resistenza Vascolare

Il concetto di resistenza, così come appare nell'equazione di Poiseuille, non è completamente applicabile nella circolazione umana dove le variazioni di pressione e di flusso sono discontinue. Infatti, la resistenza, definita come rapporto fra gradiente di pressione e di flusso, rappresenta solo una delle componenti della resistenza totale nel concetto più generale di *impedenza vascolare*. Il concetto di "impedenza" viene usato in emodinamica per analogia con le resistenze di un circuito elettrico induttivo o capacitativo attraversato da una corrente alternata per descrivere l'influenza della frequenza cardiaca sulla relazione fra pressione e velocità di flusso. Nella definizione della resistenza vascolare, infatti, non si può prescindere dalle specifiche peculiarità della circolazione umana. Nell'uomo, un flusso discontinuo e pulsatile (la gittata sistolica) viene immesso sotto pressione in un sistema di condotti elastici che smorzano il picco di pressione e di flusso dilatandosi (*compliance-capacitanza*) (Fig. 47). In questo sistema diventa pertanto più utile parlare di *impedenza totale* più che di resistenza totale. In aorta, l'accelerazione assiale della colonna ematica deve vincere anche uno stato inerziale di moto (*inerzia-induttanza*) e raggiungere la periferia arteriolo-capillare ove il flusso da pulsatile diventa continuo per il prevalere delle *resistenze muscolari*. Oltretutto, in condizioni patologiche, come abbiamo avuto modo di sottolineare in un precedente paragrafo, la perdita delle proprietà visco-elastiche della parete arteriosa introduce un'ulteriore resistenza rappresentata dalla *contropulsazione di parete* che si genera in sistole per la somministrazione dell'onda sfigmica centrifuga e dell'onda di parete riflessa dalle ramificazioni arteriose.

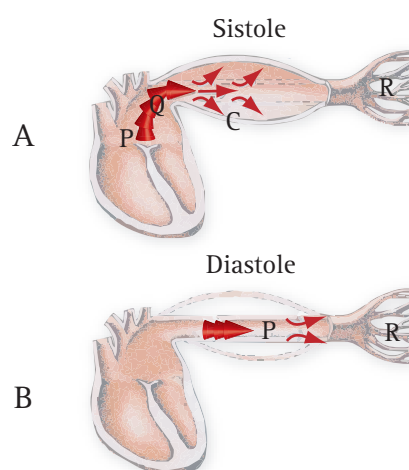


Fig. 47. CAPACITANZA DELLE GRANDI ARTERIE. Nell'uomo, un flusso discontinuo e pulsatile (la gittata sistolica) viene immesso sotto pressione in un sistema di condotti elastici che smorzano il picco di pressione e di flusso dilatandosi (*compliance-capacitanza*). P = pressione; C = compliance; R = resistenza.

In conclusione, l'impedenza vascolare totale rappresenta una sommatoria delle *resistenze muscolari*, della *resistenza inerziale del sangue* e della *resistenza elastica di parete*. La viscosità e la geometria vascolare si oppongono al flusso, lo stato inerziale di moto si oppone ai cambiamenti di flusso e la *compliance* si oppone alle variazioni di volume arterioso. Da quanto detto, il sistema elettrico che meglio riproduce l'impedenza vascolare o resistenza totale al flusso (Fig. 48) non è quindi un circuito elettrico semplice, ma un circuito elettrico complesso in cui sia rappresentata anche una riserva di energia (condensatore-capacitanza) e la possibilità di restituire questa energia di accumulo vincendo lo stato inerziale del sistema (inerzia-induttanza).

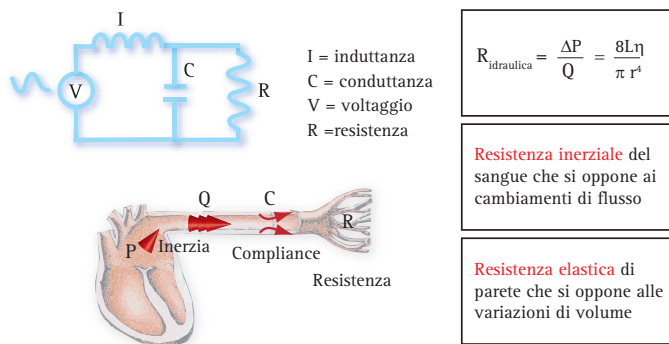


Fig. 48. IMPEDENZA VASCOLARE TOTALE. L'impedenza vascolare totale rappresenta una sommatoria delle resistenze muscolari, della resistenza inerziale del sangue e della resistenza elastica di parete.

Resistenza idraulica. Nel flusso stazionario continuo di Poiseuille, le grandezze che governano il flusso laminare del sangue sono il gradiente di pressione e la resistenza vascolare. In questo modello, la resistenza idraulica può essere comparata ad una resistenza elettrica

semplice. Nella teoria sui circuiti elettrici la prima legge di Ohm stabilisce che la resistenza elettrica R , è data dal rapporto tra la caduta di voltaggio, ΔV , ed il flusso di corrente, I (Fig. 49). In analogia, nella meccanica dei fluidi la *resistenza idraulica*, R viene definita dal rapporto tra la caduta di pressione, ΔP , ed il flusso Q . La resistenza idraulica può essere calcolata risolvendo l'equazione di Poiseuille:

$$R = \frac{(\Delta P)}{Q} = \frac{8L\eta}{\pi r^4}$$

In altri termini, nel flusso stazionario continuo di Poiseuille, la resistenza vascolare dipende solo dalla viscosità del sangue e dalle dimensioni (lunghezza e diametro) dei vasi (Fig. 50). Poiché la lunghezza del sistema vascolare e la viscosità del sangue possono essere

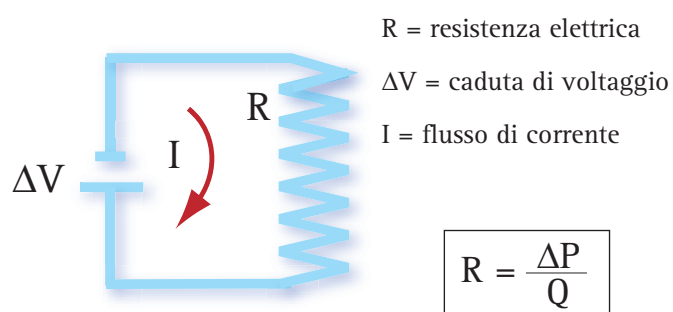


Fig. 49. RESISTENZA IDRAULICA. Nella teoria sui circuiti elettrici la prima legge di Ohm stabilisce che la resistenza elettrica R , è data dal rapporto tra la caduta di voltaggio ΔV , ed il flusso di corrente, I . In analogia, nella meccanica dei fluidi la *resistenza idraulica*, R viene definita dal rapporto tra la caduta di pressione, ΔP , ed il flusso, Q .

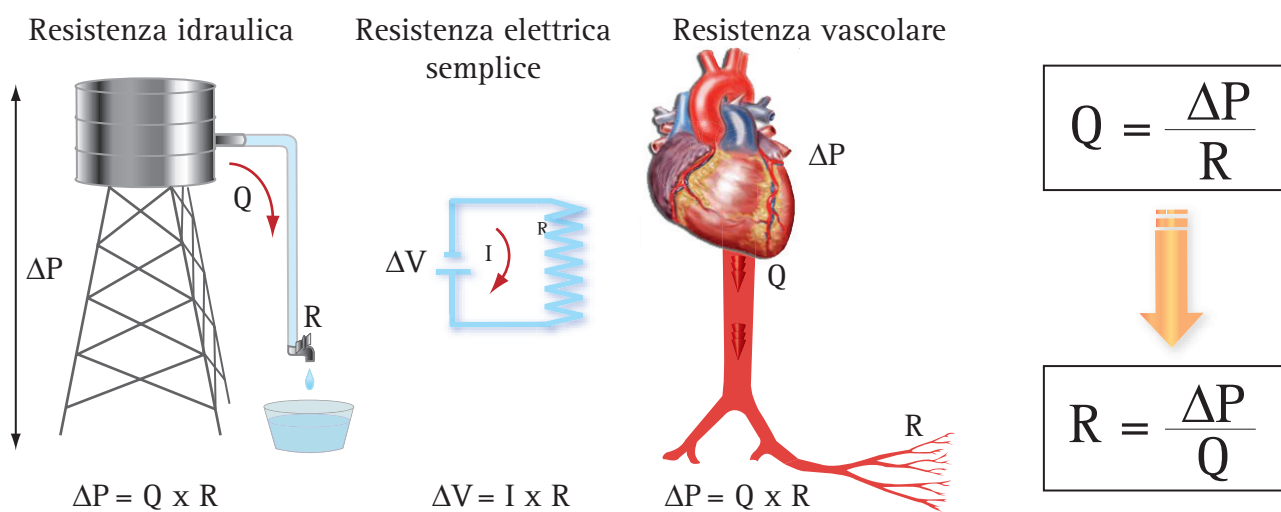


Fig. 50. RESISTENZA IDRAULICA. Nel flusso stazionario continuo di Poiseuille, la resistenza vascolare dipende solo dalla viscosità del sangue e dalle dimensioni (lunghezza e diametro) dei vasi.

considerate costanti nella maggior parte dei casi, o almeno nel singolo individuo, è evidente che in un regime di flusso di Poiseuille la resistenza vascolare è legata principalmente al diametro dei vasi. Da un punto di vista fisiologico, questo modello applicato alla circolazione umana indica che la portata cardiaca dipende solo dalla pressione arteriosa e dalle resistenze periferiche e che la maggior parte della resistenza vascolare totale deriva dal settore arteriolo-capillare (l'arteriola è un vaso precapillare con una tonaca muscolare molto sviluppata ed un diametro inferiore a 200 μm).

Resistenza elastica (compliance, distensibilità di parete e Stiffness). La capacità delle arterie di adattarsi al volume dipende dalle proprietà visco-elastiche della parete. Queste proprietà sono descritte in termini di *compliance*, *distensibilità* e *stiffness*. La *compliance* definisce le proprietà di capacità dell'albero arterioso. La funzione primaria della *compliance* è di smorzare le oscillazioni di pressione e di volume causate dall'azione discontinua del ventricolo sinistro. La funzione secondaria è invece quella di accumulare una parte dell'energia pulsatile per restituirla al sistema in diastole. Com'è stato detto in precedenza, durante la sistole, una frazione variabile della pressione/volume di eiezione sistolica (circa l'80%) viene usata per sospingere il sangue verso i tessuti periferici, mentre la restante quota (circa il 20%) viene immagazzinata come energia elastica potenziale nel sistema delle grandi arterie elastiche. Durante la diastole, gran parte dell'energia accumulata ritorna in aorta e sprema la colonna ematica verso la periferia assicurando in questo modo una perfusione continua dei tessuti.

La *compliance* C , è definita come una variazione di volume (ΔV) legata alla variazione di pressione interna ΔP :

$$C = \Delta V / \Delta P$$

La *distensibilità* D , viene definita come la variazione di volume (ΔV) legata alla variazione di pressione (ΔP) in funzione del volume iniziale del vaso:

$$D = \Delta V / (\Delta P \times V)$$

ove V , è il volume iniziale del vaso. La *stiffness* è il valore reciproco della *distensibilità*. Tutti questi parametri sono pressione-dipendenti. Nello studio delle proprietà meccaniche di parete viene usato anche un parametro, conosciuto come modulo elastico incrementale (E_{inc}), che caratterizza le proprietà elastiche delle componenti strutturali indipendentemente dalla geometria del vaso.

La *distensibilità della parete arteriosa può essere valutata misurando con un sistema Doppler la velocità dell'onda arteriosa di parete o onda sfigmica*. Questa tende ad aumentare significativamente in tutte le condizioni che determinano un irrigidimento della parete arteriosa. Come ricordato in precedenza, la rigidità della parete arteriosa aumenta il post-carico del ventricolo sinistro ed altera la perfusione coronarica. Da un punto di vista fisiopatologico, per consentire l'eiezione del volume sistolico in un sistema arterioso più rigido è necessario generare una pressione arteriosa sistolica più elevata (Fig. 51). In secondo luogo, in un sistema arterioso più rigido, la velocità di propagazione e la riflessione dell'onda arteriosa di parete aumentano notevolmente.

I meccanismi che portano all'aumento del post-carico del ventricolo sinistro sono complessi. In condizioni normali, l'onda sfigmica incidente viene riflessa in periferia a livello di ciascun punto di discontinuità e di biforcazione dell'albero arterioso generando un'onda arteriosa di parete che viaggia in senso inverso (centripeto) dalla periferia verso l'aorta ascendente. L'onda sfigmica incidente e l'onda riflessa si incontrano ed interagiscono costantemente. Il risultato finale di questa interferenza, in termini di fase, forma, ampiezza e di in-

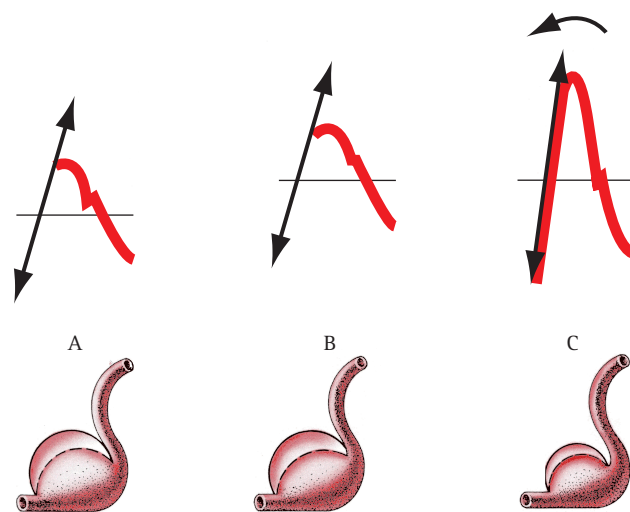


Fig. 51. EFFETTO DELLA RIDOTTA DISTENSIBILITÀ SULLA PULSATILITÀ E SULLA PRESSIONE MEDIA. A: distensibilità e resistenze vascolari normali. B: distensibilità normale e resistenze elevate. L'aumento della PA_m altera la curva pressione/volume. Se per espellere la normale gittata sistolica è necessario un aumento di pressione di circa 40 mmHg (120 mmHg/ 80 mmHg), un aumento della PA_m per aumento delle resistenze periferiche determina un aumento del postcarico e della pressione di eiezione ventricolare. C: distensibilità ridotta e resistenze elevate. In queste condizioni, a parità di PA_m , aumenta il polso pressorio. La ridotta compliance arteriosa si associa ad un aumento della pressione di eiezione sistolica. L'aumento cronico del postcarico determina IVS con progressiva riduzione del volume di eiezione.

fluenza sulla onda di pressione dipende esclusivamente dal momento e dalla sede in cui si verifica la sovrapposizione (*timing* di incontro). Questo *timing* dipende a sua volta sia dalla velocità di propagazione dell'onda sfigmica sia dalla distanza dell'onda di pressione, cioè dal sito ove viene misurata nell'albero arterioso. Nei soggetti normali con bassa velocità dell'onda sfigmica, le onde riflesse impattano con l'onda ortodromica in aorta ascendente, durante la diastole, subito dopo il completamento della fase di eiezione del ventricolo sinistro. Da un punto di vista emodinamico questo è il momento più utile, in quanto l'onda stazionaria che deriva per interferenza in primo luogo non influenza la pressione arteriosa sistolica, in secondo luogo determina un aumento della pressione diastolica con un effetto di spinta sulla perfusione coronarica. Se la velocità di propagazione dell'onda arteriosa aumenta, l'impatto fra onda incidente e riflessa si realizza in aorta ascendente durante la sistole. Questo da un lato comporta un aumento della pressione di eiezione sistolica del ventricolo sinistro e dall'altro causa un aumento di consumo di ossigeno del miocardio per la minor pressione di perfusione diastolica delle arterie coronarie.

La funzione di smorzamento del "sistema Windkessel" viene alterata dalle condizioni cliniche che determinano un aumento del contenuto di collagene e di matrice extracellulare nella parete arteriosa, come avviene classicamente nell'invecchiamento, nel diabete, nella malattia cronica del rene e nell'ipertensione arteriosa. Nell'ipertensione essenziale e nel diabete le variazioni della *compliance* arteriosa sono associate ad un ispessimento mediointimale e ad una *riduzione del rapporto fra spessore di parete e lume pervio delle arterie e delle arteriole*. L'ipertrofia di parete è sostenuta dall'iperplasia delle cellule muscolari lisce ed in parallelo dalle variazioni di rapporto fra contenuto di collagene ed elastina. Nella malattia cronica del rene le variazioni strutturali di parete sono diverse in quanto lo spessore mediointimale è aumentato ma, in parallelo, il rapporto fra spessore di parete e lume pervio è nel range normale. *L'aumento della rigidità di parete nell'insufficienza renale cronica è causato prevalentemente dalle alterazioni delle componenti strutturali della parete* com'è stato possibile dimostrare con la determinazione del modulo elastico che appare nettamente aumentato. L'aumento della *stiffness* nell'uremico si associa ad una calcinosi della tunica media che diventa particolarmente grave nei pazienti con iperfosforemia ed iperparatroidismo severo. Oltre all'aumento della rigidità di parete, la riflessione dell'onda sfigmica rappresenta il principale determinante dell'aumento del postcarico e della compromissione della perfusione del circolo coro-

narico. La riflessione dell'onda arteriosa di parete è spesso aumentata nell'ipertensione, mentre è costantemente aumentata nell'insufficienza renale cronica. La *stiffness* è un fattore predittivo indipendente di rischio cardiovascolare sia nella popolazione generale che nei pazienti con malattia renale cronica terminale.

Resistenze muscolari. Gli studi di fisiologia sperimentale dimostrano che la maggiore caduta di pressione nel sistema vascolare si verifica a livello delle *piccole arterie e delle arteriole*. Poiché il flusso totale attraverso ciascun settore del circolo sistemico (aorta, arterie di ramificazione, arterie di distribuzione, arteriole, microarteriole e capillari) è costante per la legge della continuità di flusso, ne consegue che la principale resistenza si concretizza a livello delle piccole arterie e delle arteriole. Se, per esempio, R_a , rappresenta la resistenza dei piccoli vasi arteriosi ed R_x , quella di ogni altro settore del circolo sistemico disposto in serie con R_a , in base alla definizione della resistenza idraulica, la resistenza di tutti i piccoli vasi arteriosi è $R_a = DP_a / Q_a$. Ugualmente, la resistenza di tutti gli altri settori del circolo sarà $R_x = DP_x / Q_x$. All'equilibrio, il *flusso* Q_a , *attraverso tutti i piccoli vasi arteriosi disposti in serie deve essere uguale a* Q_x , attraverso ciascuno dei singoli settori di vasi disposti in serie con le arteriole. Poiché quindi $Q_a = Q_x$, dividendo le due equazioni si ottiene la relazione fra le relative resistenze e la relativa caduta di pressione:

$$R_a/R_x = \Delta P_a/\Delta P_x$$

Questa equazione sta ad indicare che il rapporto fra la caduta di pressione attraverso le arteriole e la caduta di pressione attraverso ogni altro settore del sistema vascolare disposto in serie con le arteriole, è uguale al rapporto fra le resistenze idrauliche di queste due componenti vascolari.

Per quanto riguarda i singoli distretti vascolari, i capillari che hanno un diametro di circa 7 μm rappresentano il distretto che offre maggior resistenza al flusso sanguigno. Tuttavia, sono le arteriole e non i capillari che danno il maggior contributo alla resistenza totale. Questo apparente paradosso si spiega in base al numero relativo di capillari e di arteriole disposte in parallelo. Il numero dei capillari è enormemente maggiore rispetto a quello delle arteriole e la resistenza totale attraverso i numerosissimi capillari è notevolmente inferiore rispetto alla resistenza totale attraverso le arteriole. Queste sono infatti rivestite da una spessa tonaca muscolare liscia capace di indurre grosse variazioni di calibro del lume. Dalla relazione che esprime la resistenza idraulica, ove

R , varia inversamente con r^4 , è evidente che anche piccole variazioni di raggio determineranno variazioni relativamente elevate della resistenza.

Nel circolo sistemico, in base al calibro ed alla struttura della parete vasale si possono distinguere diversi settori o distretti vascolari in serie fra loro: 1) le arterie del sistema Windkessel, 2) le arterie di distribuzione, 3) le arteriole e le microrarteriole, 4) i vasi capillari, 5) le vene (Fig. 52). Da un punto di vista idraulico, i settori vascolari rappresentano un *continuum* anatomico ed una sequenza di resistenze disposte in serie. I vasi che compongono un settore vascolare, ad esempio il microcircolo (arteriole, microarteriole, capillari), costituiscono una serie di resistenze in parallelo.

Nelle *resistenze disposte in serie* la caduta di pressione attraverso l'intero sistema, ossia il gradiente di pressione all'inizio ed alla fine del sistema, è dato dalla somma della caduta di pressione che si realizza in ciascun singolo settore. Dalla definizione di resistenza idraulica appare altrettanto chiaro che la resistenza totale dell'intero sistema è uguale alla somma delle singole resistenze. Viceversa, per l'equazione di continuità, in un regime di flusso stazionario la portata sarà identica in ciascun settore. Nelle *resistenze disposte in parallelo* il gradiente pressorio fra l'ingresso e l'uscita sarà il medesimo in tutti i vasi, mentre il reciproco della resistenza totale ($1/R_t$), è uguale alla somma dei valori reciproci della resistenza offerta dai singoli condotti paralleli. La portata totale in regime di flusso stazionario è, invece, uguale alla somma delle portate attraverso i singoli elementi disposti in parallelo. Un modo molto semplice di esprimere questa relazione è quella di

utilizzare, in analogia con i circuiti elettrici, il termine di *conduttanza idraulica* che può essere definito come il reciproco della resistenza. È pertanto evidente che, per condotti disposti in parallelo, la conduttanza totale è la somma delle singole conduttanze.

Considerando alcuni semplici esempi, talune proprietà fondamentali dei sistemi idraulici in parallelo appariranno più chiare. Poniamo, per esempio, che le resistenze di tre elementi disposti in parallelo siano tutte uguali fra loro, ossia $R_1 = R_2 = R_3$. Poiché il reciproco della resistenza totale ($1/R_t$), è uguale alla somma dei valori reciproci delle singole resistenze, l'equazione può essere scritta come: $1/R_t = 3/R_1$ ed uguagliando i reciproci di questi termini, $R_t = R_1/3$. La resistenza totale è quindi inferiore ad ognuna delle singole resistenze. In altri termini, *per ogni disposizione in parallelo la resistenza totale deve essere inferiore alla resistenza di ogni singolo componente*. Consideriamo ancora un sistema in cui un condotto ad alta resistenza sia combinato in un sistema parallelo con un condotto a bassa resistenza. La resistenza totale deve essere inferiore a quella della componente a bassa resistenza, poiché la componente ad alta resistenza offre un'ulteriore via o conduttanza al flusso del fluido.

Per illustrare come questi principi possano essere applicati alla fisiologia del circolo, si consideri la relazione fra *resistenza periferica totale (RPT)* dell'intero albero vascolare e la resistenza distrettuale di un organo come ad esempio quella offerta dai vasi di un singolo rene. La RPT è il rapporto fra la differenza (ΔP) di pressione artero-venosa ed il flusso vascolare attraverso l'intero letto vascolare (ossia la portata cardiaca, Q).

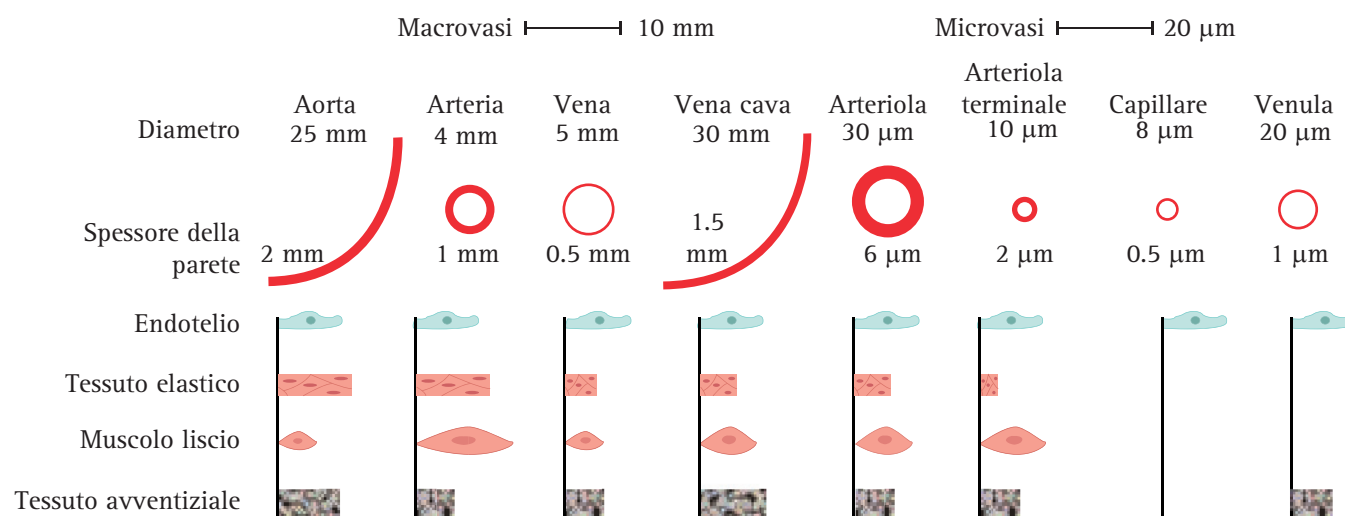


Fig. 52. SETTORI VASCOLARI DEL CIRCOLO SISTEMICO. Diametro interno, spessore di parete e quantità relative dei vari costituenti della parete nei distretti vascolari che compongono il sistema circolatorio. Le sezioni trasversali dei vasi non sono riportate in scala a causa del notevole divario tra le dimensioni dell'aorta e delle vene cave e quelle dei capillari.

La resistenza vascolare totale distrettuale di un singolo rene è parimenti data dal rapporto fra la differenza di pressione artero-venosa ed il flusso ematico renale. In un soggetto normale sano con pressione arteriosa media di 100 mmHg, pressione venosa periferica prossima a 0 mmHg e portata cardiaca di 5000 mL/min, la RPT sarà di 0.02 mmHg/mL/min ovvero 0.02 URP (Unità di Resistenza Periferica). Normalmente, il flusso ematico renale è di circa 600 mL/min. La resistenza vascolare totale di un singolo rene dovrebbe essere quindi 100 mmHg /600 mL/min ossia 0.17 URP, ossia un valore di ben 8.5 volte superiore al valore della RPT dell'intero circolo sistemico. È chiaro che può apparire sorprendente che un singolo rene, che rappresenta solo l'1% del peso corporeo totale, possa avere una resistenza vascolare enormemente superiore a quella dell'intero sistema circolatorio. Nel caso specifico bisogna considerare che l'intero sistema circolatorio possiede una miriade di vie alternative di deflusso, a differenza del rene che ha un circolo terminale. Non deve quindi sorprendere che la resistenza vascolare totale del rene sia superiore a quello a dell'intero circolo sistemico.

La (Fig. 53) riporta i valori di caduta della pressione arteriosa media derivati sperimentalmente lungo il sistema vascolare del criceto. Dalla figura emerge un apparente paradosso, ossia che la resistenza offerta dalle arteriole e dimostrata dalla caduta di pressione fra l'estremità arteriosa e capillare di questi vasi sia notevolmente maggiore rispetto alla resistenza offerta da altri settori vascolari, come le grosse arterie, nonostante che l'area di sezione trasversa delle arteriole sia superiore a quella delle altre componenti vascolari considerate. Nella (Fig. 54) la resistenza al flusso in un condotto ampio di area di sezione trasversa A_a è paragonata alla resistenza attraverso quattro condotti in parallelo, ciascuno dei quali ha un'area trasversa più piccola, pari a A_n . Supponiamo che l'area trasversa totale

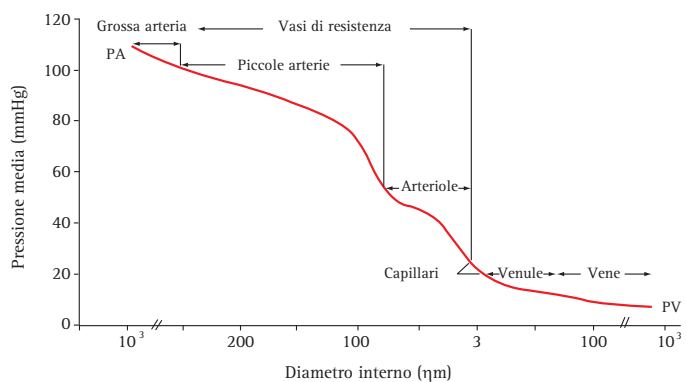


Fig. 53. CADUTA DI PRESSIONE LUNGO IL SISTEMA VASCOLARE. I dati sono stati derivati sperimentalmente nel circolo del criceto. PA = pressione arteriosa media; PV = pressione venosa.

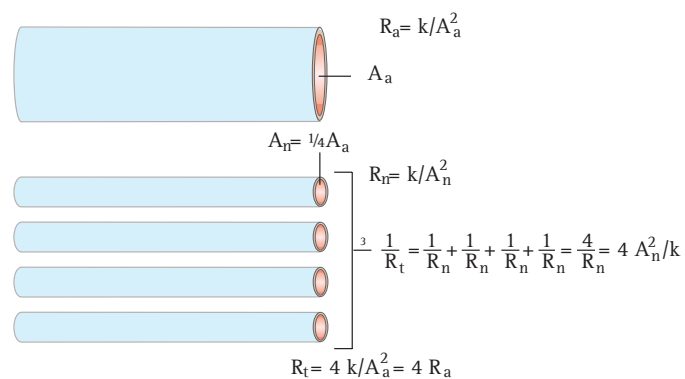


Fig. 54. RESISTENZE IN PARALLELO E CADUTA DI PRESSIONE NELLE ARTERIOLE E NEI CAPILLARI. Quando quattro condotti ristretti, ciascuno con area A_n , sono posti in parallelo, l'area totale della sezione trasversa è uguale all'area A_a di un condotto la cui area di sezione trasversa è tale che $A_a = 4A_n$. Sebbene le aree totali siano uguali, la resistenza totale R_t , attraverso i condotti in parallelo è 4 volte maggiore della resistenza R_a del singolo condotto ampio.

dei quattro condotti in parallelo sia uguale all'area del condotto più ampio e cioè $A_a = 4A_n$. Risolvendo l'equazione risulta che la resistenza totale $R_t = 4k/A_t^2 = 4R_a$ di quattro condotti in parallelo è quattro volte maggiore della resistenza di un singolo condotto ampio la cui area di sezione trasversa è uguale alla somma delle aree dei quattro condotti. La costante di proporzionalità k , è in relazione alla lunghezza del condotto ed alla viscosità del fluido, due parametri che restano costanti in questo esempio. Se viene eseguito il calcolo per otto condotti in parallelo, ciascuno dei quali ha un'area di sezione trasversa pari ad un quarto della sezione di un singolo condotto ampio si troverà che la resistenza totale al flusso attraverso otto condotti ristretti disposti in parallelo è doppia rispetto a quella del condotto ampio. Questa situazione è un'analogia con quanto si verifica a livello arteriolare e capillare. La resistenza attraverso un singolo capillare è superiore a quella di una singola arteriola. Tuttavia il numero di capillari è molto maggiore rispetto a quello delle arteriole, come risulta dalla differenza calcolata delle loro aree di sezione trasversa riportata in (Fig. 52). Pertanto, la caduta di pressione attraverso le arteriole è notevolmente superiore alla caduta di pressione nei capillari (Fig. 53).

Tensione elastica di parete

Prima di affrontare il significato funzionale della *pressione trasmurale*, è opportuno chiarire alcuni concetti sulla tensione della parete vascolare. La tensione

di parete è la forza che contrasta in modo diretto la pressione intravascolare e viene misurata in unità di forza per la lunghezza secondo la formula di Laplace, che lega fra loro tensione di parete T , con la pressione intravascolare P , ed il raggio r , del vaso:

$$T = P \times r$$

Conoscendo il raggio e la pressione è possibile risalire alla tensione di parete. In effetti, per poter determinare con esattezza la tensione parietale bisognerebbe conoscere non solo il valore effettivo della pressione intravascolare ma anche quello della pressione trasmurale. Infatti, la pressione esercitata sulla parete di un vaso è data dalla differenza fra la pressione intraluminale e la pressione esterna o tessutale. Pertanto, solo se la pressione tessutale è trascurabile, la pressione trasmurale corrisponde alla pressione intraluminale (Fig. 55).

La tensione di parete varia da 200.000 dine-cm (circa 200 g-cm) a livello dell'aorta a solo 16 dine-cm (14 mg-cm) a livello dei capillari. Per avere un'idea chiara delle forze in gioco, la tensione parietale dell'aorta è capace di reggere una pressione intraluminale 3 volte superiore a quella normale (PA_m di 100 mmHg), mentre la tensione nei vasi capillari è in grado di reggere una pressione di ben 30 mmHg, pari a circa $1/3$ di quella vigente in aorta. La sottile parete del capillare è in grado di resistere ad un tale carico pressorio grazie al raggio estremamente piccolo. Dai capillari alle vene la pressione sanguigna diminuisce, ma aumenta il raggio e di conseguenza anche la tensione parietale. La legge di Laplace non spiega solo come i capillari siano in grado di sostenere una tensione intravascolare così elevata, ma altresì sottolinea come nei vasi dilatati la ten-

sione parietale aumenti anche quando la pressione intraluminale rimane costante. Questo si verifica soprattutto negli aneurismi ed è il fattore più importante di rottura del vaso. Un altro fenomeno interpretabile in base alla legge di Laplace è la *pressione critica di chiusura*. Questo termine definisce il valore critico di pressione di perfusione al di là del quale si determina una improvvisa chiusura del vaso. La pressione di chiusura nelle arterie è di circa 30 mmHg. Quando questo accade, la tensione sviluppata dalla parete (tono vasomotorio) non è più controbilanciata da una forza intravascolare equivalente che lo distenda e pertanto il vaso tende al collasso.

Pressione tessutale e pressione trasmurale. I vasi sono circondati da tessuti la cui pressione può essere superiore o inferiore alla pressione atmosferica. Per misurare la pressione tessutale vengono comunemente utilizzati dei manometri ad acqua. Gli effetti della pressione positiva o negativa esercitata sul lume vasale varia nel settore arterioso e venoso. Nelle vene la pressione intravascolare è generalmente molto bassa e le pareti sono sottili e facilmente comprimibili per cui si può giungere facilmente al collasso. Nelle arterie dove invece la pressione intraluminale è generalmente elevata e le pareti più rigide e spesse, gli effetti della pressione trasmurale diventano apprezzabili e significativi solo nel circolo coronarico. L'effetto di un aumento della pressione tessutale o extravascolare è quello di ridurre il calibro di un vaso e contenere le espansioni sistoliche legate alla discontinuità di pompa ed alla vasomotilità. Ad esempio, a livello endocranico, qualsiasi aumento della pressione di origine extravascolare sarà trasmesso egualmente sui vasi sanguigni arteriosi e venosi e gli effetti saranno più evidenti sul settore venoso rispetto a quelli sul sistema arterioso. Nel circolo polmonare gli effetti della pressione trasmurale sul flusso del microcircolo sono molto complessi a causa della collassabilità dei vasi. La pressione intravascolare (idrostatica ed idrodinamica) ed extravascolare sono infatti dello stesso ordine di grandezza. Oltretutto, per la compliance del circolo alveolare, esiste anche la possibilità di una conversione significativa di energia cinetica in energia potenziale e viceversa. Nell'adulto sano, in posizione eretta, i vasi dell'apice polmonare sono disposti circa 15 cm sopra il livello dell'arteria polmonare e quelli alla base ad eguale distanza al disotto di essa. Poiché le pressioni idrostatiche sono quindi dello stesso ordine della pressione arteriosa polmonare, i capillari degli apici dovrebbero essere appena aperti in posizione eretta, mentre quelli delle basi dovrebbero risultare congesti. Le misurazioni del flusso regionale

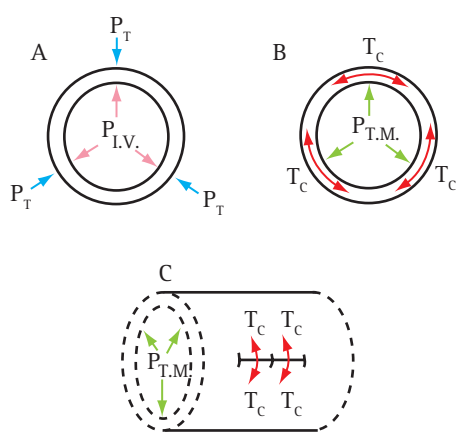


Fig. 55. LEGGE DI LAPLACE. La tensione di parete è la forza che contrasta in modo diretto la pressione intravascolare e viene misurata in unità di forza per la lunghezza secondo la formula di Laplace, che lega fra loro tensione di parete T , con la pressione intravascolare P , ed il raggio r , del vaso: $T = P \times r$.

polmonare dimostrano che, in effetti, le cose stanno in questi termini. Va però considerato che in realtà il volume dei polmoni è molto inferiore alla capacità della gabbia toracica e che nello spazio pleurico vige normalmente una pressione negativa. La pressione intratoracica peraltro fluttua durante la normale attività respiratoria da -4 - 5 a circa $+10$ - 11 cmH_2O . Le modificazioni delle pressioni intratoraciche ed intraaddominali associate ai movimenti del diaframma e dei muscoli intercostali generano un movimento di pompa che facilita la risalita del sangue attraverso la vena cava inferiore dall'addome al torace. La pressione extra capillare nel sottile tessuto che separa la parete capillare dallo spazio aereo è molto vicina alla pressione intraalveolare che oscilla da $+3$ a -3 mmHg ad ogni respirazione. Quindi, concludendo, il circolo polmonare è sottoposto ad un'enorme variabilità delle pressioni extracapillari ed extravascolari o tessutali che sono in grado di influenzare significativamente il gradiente trasmurale.

Gli effetti più imponenti della pressione trasmurale si osservano nel circolo coronarico dove il flusso è prevalentemente diastolico a causa della contrazione e della compressione che i vasi subiscono durante la sistole ventricolare.

A livello renale la pressione idrostatica interstiziale è sostanzialmente sovrapponibile alla pressione atmosferica.

La pressione trasmurale, ossia la pressione effettivamente esercitata sul vaso, è il gradiente differenziale fra pressione intraluminale o intravascolare e la pressione extravascolare o tessutale, ossia:

$$P_t = P_i - P_e$$

Dove P_t è la pressione trasmurale, P_i è la pressione intraluminale e P_e la pressione extravascolare o interstiziale. La grandezza del lume nei vasi distendibili dipende prevalentemente dalla pressione trasmurale, per cui questa diventa caratteristica in particolare a livello delle arteriole che offrono la maggiore resistenza al flusso.

Il valore assoluto delle resistenze vascolari, oltre che dalle proprietà tenso-elastiche di parete, può dipendere anche dalla pressione trasmurale. Un esempio di come l'incremento della pressione trasmurale possa condizionare la vasomotilità è rappresentato dalle variazioni emodinamiche che il microcircolo renale subisce nell'idronefrosi sperimentale. In condizioni normali, quando la P_e del rene è uguale alla pressione atmosferica, in sistole le arteriole si dilatano per l'accelerazione assiale e radiale della colonna ematica, mentre in diastole ritornano al calibro iniziale. L'idronefrosi aumenta significativamente la pressione trasmurale (fino a 60 mmHg) e,

nonostante la normalità strutturale della parete, riduce significativamente la *compliance* sistolo-diastolica delle arteriole a causa della elevata pressione trasmurale che limita l'escursione sistolo-diastolica dei vasi. La conseguenza emodinamica è rappresentata da un marcato aumento dei valori di resistenza vascolare (Fig. 56).

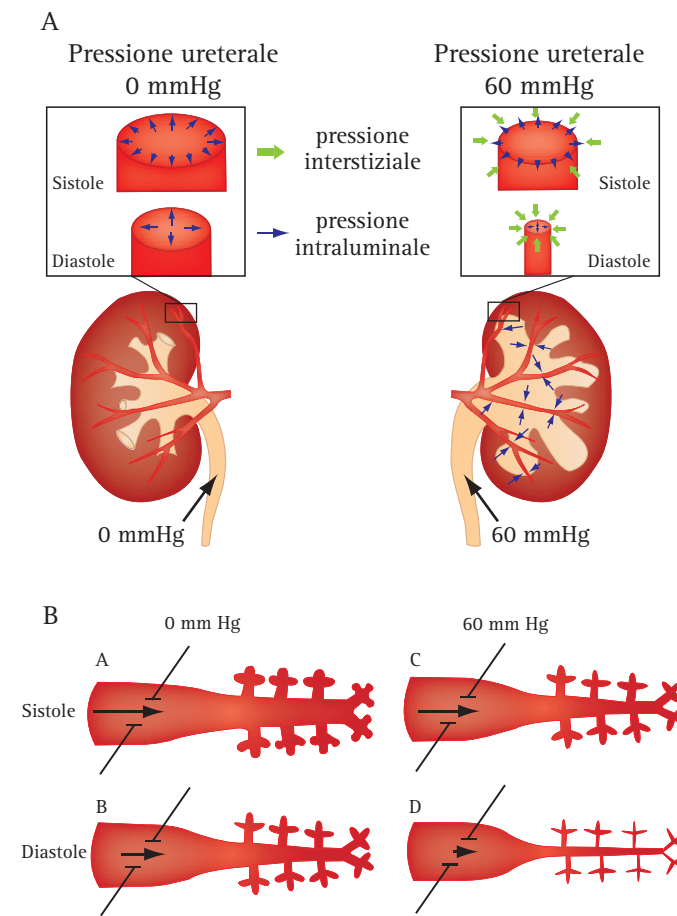
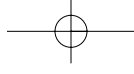


Fig. 56a, b. PRESSIONE TRANSMURALE ED IDRONEFROSI. La pressione trasmurale condiziona pesantemente la compliance delle arteriole renali. In condizioni normali (A e B della figura B) la P interstiziale è = 0. In sistole l'accelerazione assiale della colonna ematica distende l'arteriola, mentre in diastole il vaso tende a ridurre il suo calibro. L'idronefrosi sperimentale aumenta significativamente la P trasmurale sino a 60 mmHg . In queste condizioni, la compliance sistolo-diastolica delle arteriole si riduce significativamente rispetto alle condizioni normali (C e D della figura B). [Tratta e modificata da Tublin ME, et al. Am J Roentgenol 2003; 180: 885-892].

Bibliografia

- Batten JR, Neren RM. *Model study of flow in curved and planar arterial bifurcations*. Cardiovasc Res 1982; 16:178-186.
- Berne RM, Levy MN. *Physiology*. 4th Ed. Mosby Inc, 1998. *Emodinamica*. Ed. Italiana Casa editrice Ambrosiana. 2000; pp 422-437.
- Caro CG, Pedley TJ, Schroter RC, Seed WA. *The Mechanics of the Circulation*. Oxford University Press, Oxford: 1978; 322-43.
- Dautat M. *Bases de l'interprétation des signaux Doppler*. In: *Ultrasonographie vasculaire diagnostique. Théorie et pratique*. Ed. Vigot, Paris: 1991; pp 52-68.
- Davies PF. *Flow-mediated endothelial mechanotransduction*. *Physiol Rev* 1995; 75: 519-560.
- Evans HD, McDicken WN. *Blood flow*. In: *Doppler Ultrasound. Physics, Instrumentation and Signal Processing*. 2nd edition. Wiley & Sons LTD Ed, London, UK: 2000; pp 5-26.
- Forsberg F, Morvay Z, Rawool NM, Deane CR, Needleman L. *Shear rate estimation in stenotic vessels using a clinical ultrasound scanner*. In: Levy M, Schneider SC, McAvoy BR (Eds) *Proc. 1996 IEEE Ultrasonics Symposium*, pp. 1225-1228. IEEE, Piscataway.
- Giancoli DC. *Physics: principles with application*. 5th Ed. Edizione Italiana 2000; CEA Milano 2000.
- Hessevik I, Matre K, Kvitting P, Segadal L. *Intraluminal recording of cross-sectional blood velocity distribution of human ascending aorta by ultrasound Doppler technique*. *Med Biol Eng Comput* 1994; 32: S171-S177.
- Hoskins PR. *Peak velocity estimation in arterial stenosis models using colour vector Doppler*. *Ultrasound Med Biol* 1997; 23: 889-897.
- Hughes PE, How TV. *Quantitative measurement of wall shear rate by pulsed Doppler ultrasound*. *J Med Eng Technol* 1993; 17: 58-64.
- Karino T., Goldsmith HL. *Flow behaviour of blood cells and rigid spheres in an annular vortex*. *Phil Trans Roy Soc (London)*, 1977; B279: 413.
- Ku DN, Giddens DP, Phillips DJ, Strandness DE. *Hemodynamics of the normal human carotid bifurcation: in vitro and in vivo studies*. *Ultrasound Med Biol* 1985; 11: 13-26.
- Lehmann ED, Gosling RG, Parker JR, deSilva T, Taylor MG. *A blood pressure independent index of aortic distensibility*. *Br J Radiol* 1993; 66: 126-131.
- Lusic AJ. *Atherosclerosis*. *Nature*. 2000; 14 (407): 233-41.
- Milnor, W. R. *Hemodynamics*. Williams & Wilkins Ed, Baltimore, 1989; pp 1-408.
- Nichols WW, O'Rourke MF. *McDonald's Blood Flow in Arteries*, 3rd Edn. Edward Arnold Ed, London: 1990.
- Nichols WW, O'Rourke MF. *McDonald's Blood Flow in Arteries*. Lea and Febiger: Philadelphia, 1990.
- Oxford McDonald DA. *Blood Flow in Arteries*, 2nd edition. Edward Arnold Ed, London: 1974.
- Paszkowiak JJ, Dardik A. *Arterial wall shear stress: observations from the bench to the bedside*. *Vasc Endovascular Surg*. 2003; 37: 47-57.
- Perktold K, Peter RO, Resch M, Langs G. *Pulsatile non-Newtonian blood flow in three-dimensional carotid bifurcation models: a numerical study of flow phenomena under different bifurcation angles*. *J Biomed Eng* 1991; 13: 507-515.
- Pozzi L, Calabrò F, Manetti A. *Elementi di emodinamica*. La Medicina Internazionale. 1972; 15.
- Reneman RS, Arts T, Hoeks APG. *Wall Shear Stress – an Important Determinant of Endothelial Cell Function and Structure –in the Arterial System in vivo. Discrepancies with Theory*. *J Vasc Res* 2006; 43: 251-269.
- Ross, J. M., Alevriadou, B. R., McIntire L. V., "Rheology", *Thrombosis and hemorrhage*, 2nd edition, Eds. Loscalzo, J., and Schafer, A. I. Williams and Wilkins: New York, 1998.
- Rubanyi GM. *The role of endothelium in cardiovascular homeostasis and diseases*. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1993; 4:S1-S14.
- Strandness DE, Sumner DS. *Hemodynamics for Surgeons*. Grune and Stratton Ed, New York: 1975; pp. 209-289.



-
- Tublin Me, Bude RO, Platt JF. *Review: the resistive index in renal Doppler sonography. Where do we stand?* Am J Roentgenol 2003; 180: 885-892.
 - Turitto VT, Goldsmith HL. *Rheology, transport and thrombosis in the circulation*. In: Textbook of Vascular Medicine (2nd Ed), J. Loscalzo, M. Creager, V. Dzau (Eds.) Little Brown & Co., New York, 2nd Edition, 1996; pp 141-184.
 - Vanhoutte PM. *Endothelium and control of vascular function: State of the Art lecture*. Hypertension. 1989; 13:658-667.
 - Whitmore RL. *Rheology of the Circulation*. Pergamon Press Ed, Oxford: 1968.
 - Wong PKC, Johnston KW, Ethier CR, Cobbold RSC. *Computer simulation of blood flow patterns in arteries of various geometries*. J Vasc Surg 1991; 14: 658-667.

