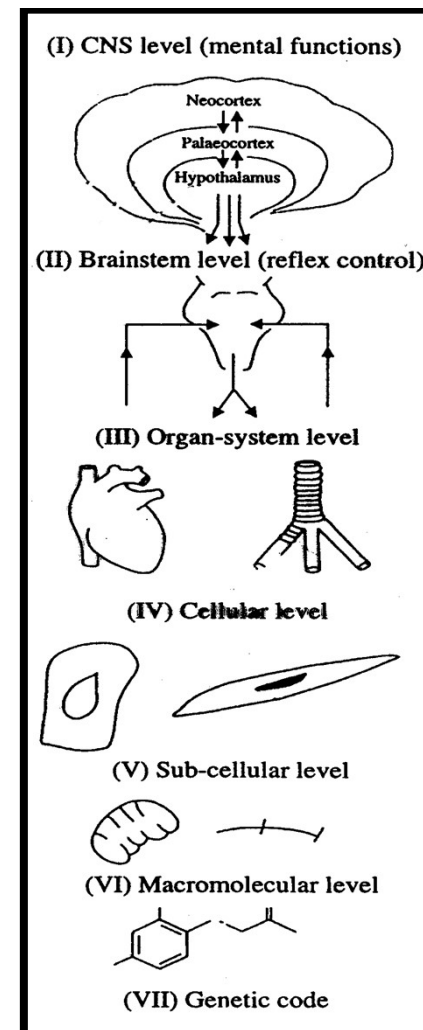


Cirkulationsfysiologi

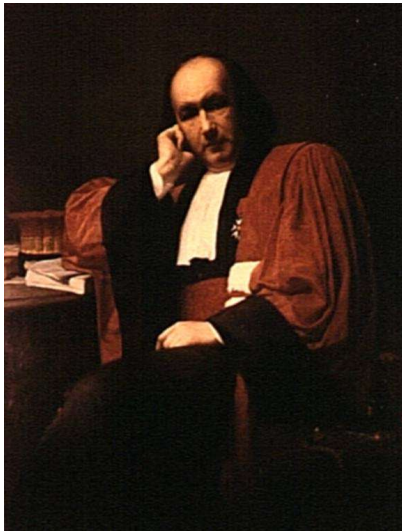
LPG002

Block 5

maria.e.johansson@neuro.gu.se



Homeostas - to remain the same



Claude Bernard (1813-1878)

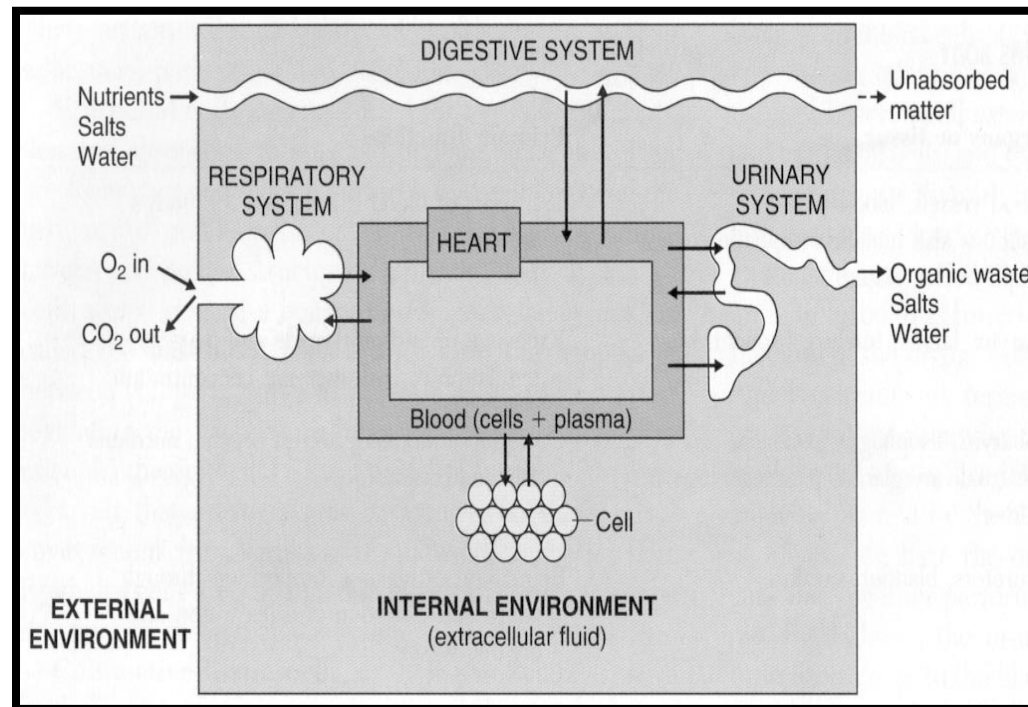
"constancy of the internal milieu was the essential condition to a free life."



Walter Cannon (1871-1945)

HOMEOSTASIS: stable internal environment

Cirkulationens uppgift: Transport





Cirkulationens uppgift: transport

- Syrgas till organ
- CO_2 och H^+ från organ
- Andra näringsämnen till organ
Glukos, aminosyror, fettsyror etc.
- Annat från organ
Laktat etc.
- Transport av avfallsämnen till njurarna
- Transport av hormoner till organ
- Värmereglering
- Emotionell kommunikation
rodnad

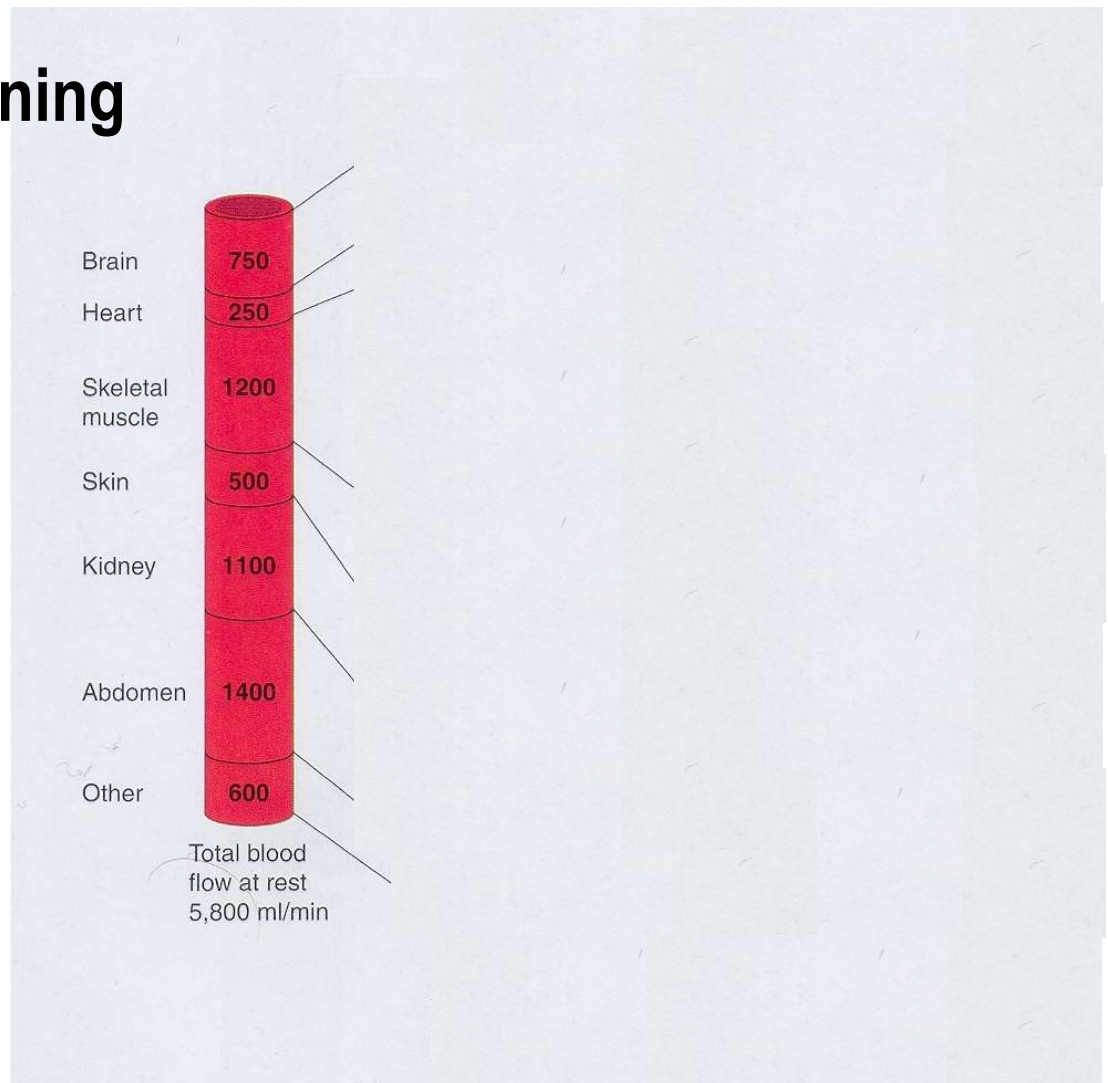


Sjukdomar i vilka cirkulationen har en central roll

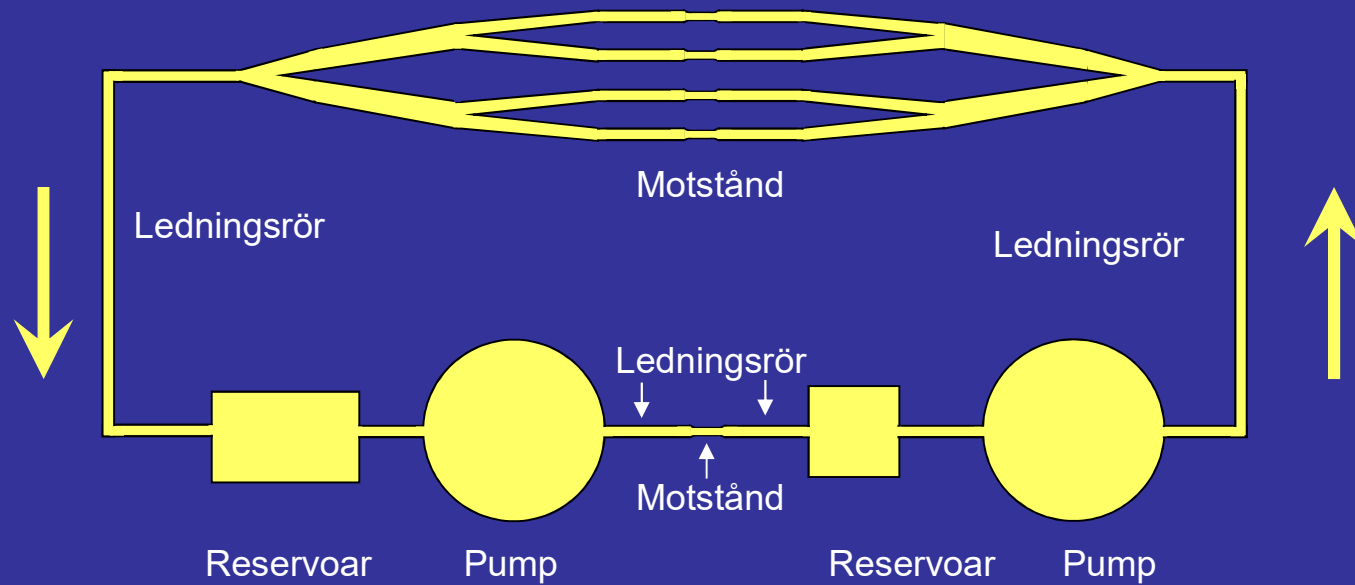
- Blodproppar
Trombos, emboli
- Hypertoni
- Angina pectoris
- Diabetes
- Hjärtinsufficiens
- Raynauds syndrom
- Allergiska sjukdomar
- Cancer
- Demens

Blodflödets fördelning

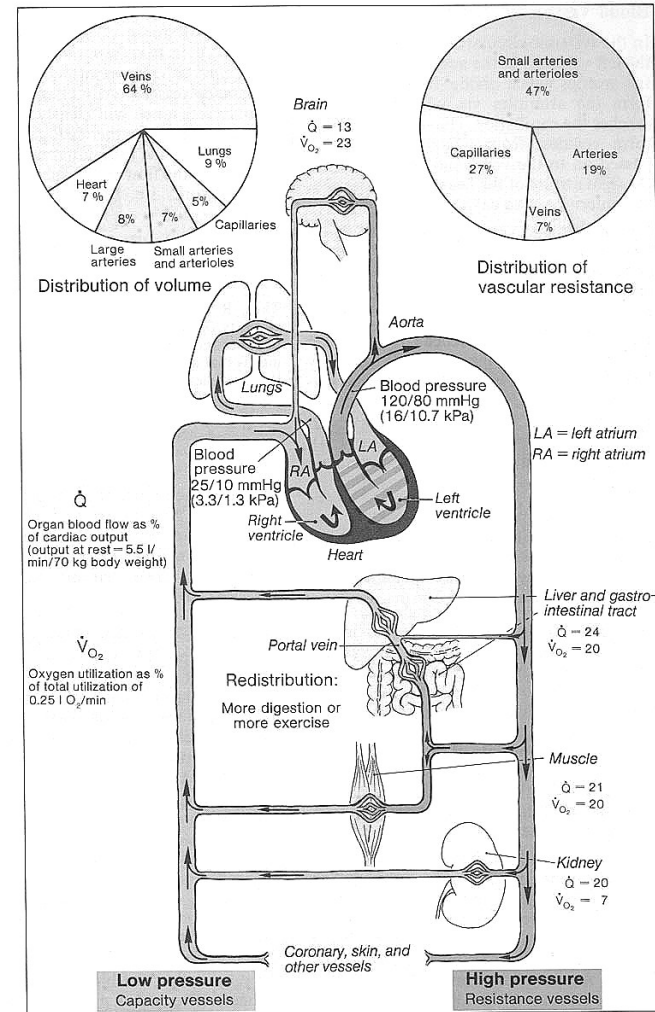
Anpassat till
organens behov
både i vila och
under arbete !



Skiss av kretsloppet



Blodkretsløppet





Poiseuilles lag

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

η (eta) = viskositet

L = längd

r = radie



Ohms lag

$$U = R \cdot I \quad \text{spänning} = \text{motstånd} \cdot \text{ström}$$

$$P = R \cdot Q \quad \begin{array}{l} \text{energi} \\ \text{(tryck)} \end{array} = \text{motstånd} \cdot \text{flöde}$$

$$\text{blodtryck} = \text{totalt perifert motstånd} \cdot \text{hjärtminutvolym}$$

$$\text{mean arterial pressure} = \text{total peripheral resistance} \cdot \text{cardiac output}$$

$$\text{MAP} = \text{TPR} \cdot \text{CO}$$



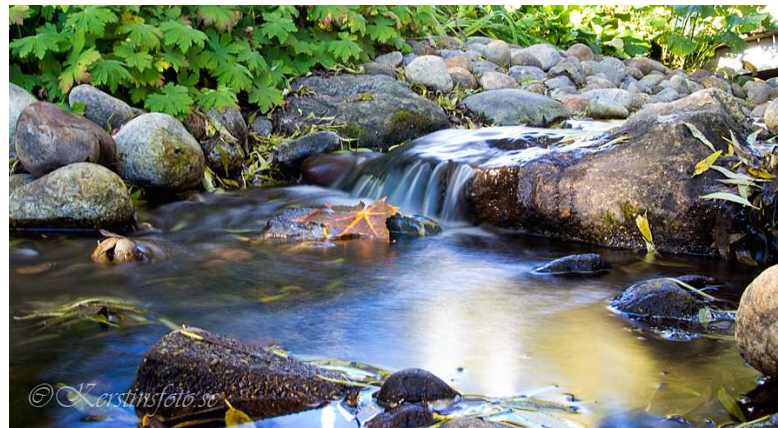
Flöde

$$Q = \frac{P}{R}$$



Rinner fort → stor flödes hastighet

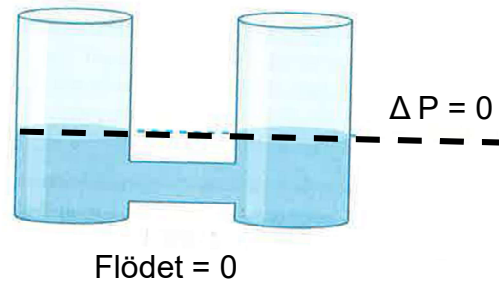
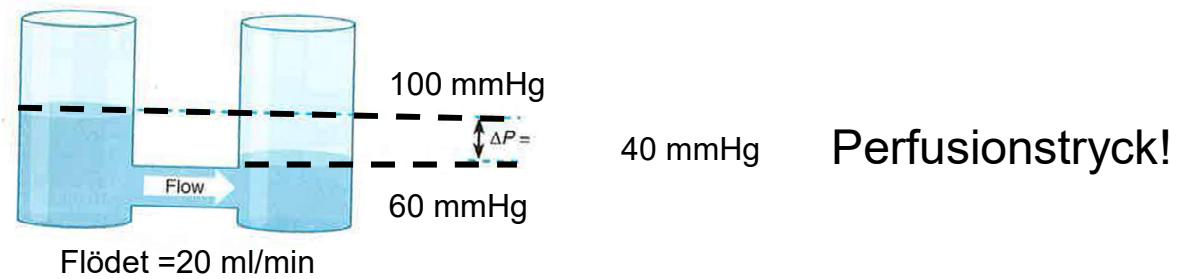
Inte så mycket vatten → måttligt flöde

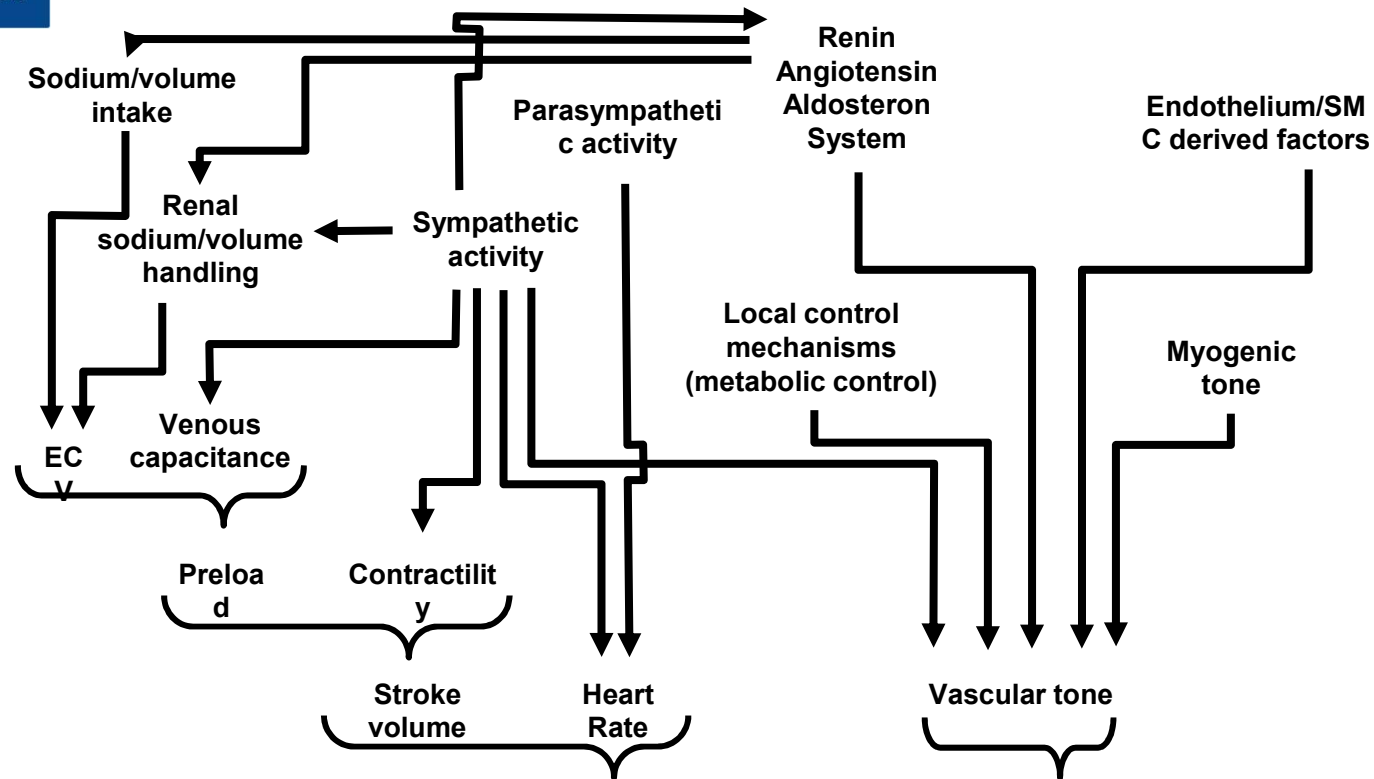


Porlar sakta → låg flödes hastighet

Mycket vatten → stort flöde

Tryckskillnaden driver flödet...





$$\text{Blood Pressure} = \text{Cardiac Output} \times \text{Peripheral Resistance}$$

$$\text{MAP} = \text{CO} \times \text{TPR}$$

Kretsloppsstyrningens tre nivåer

Central styrning

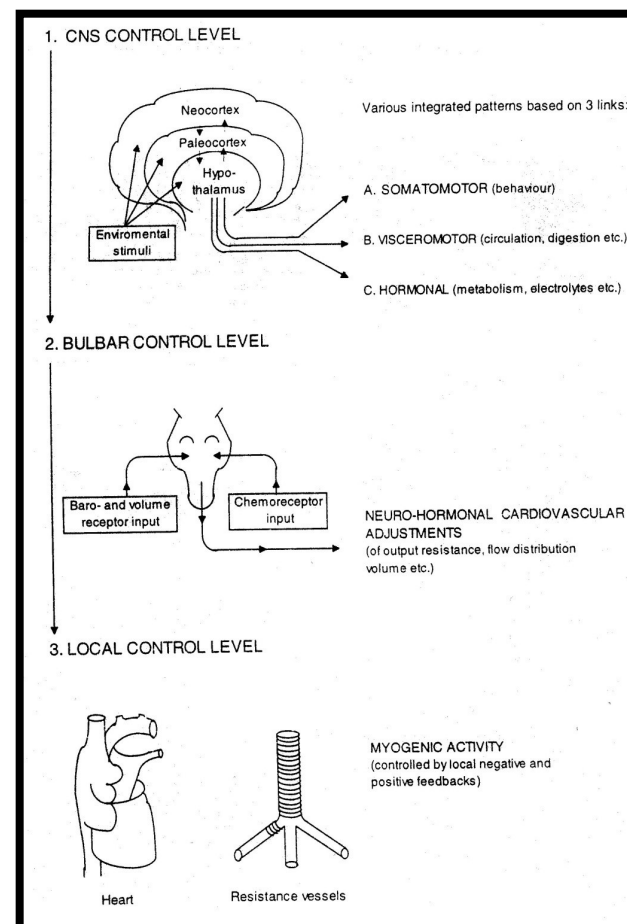
Adekvata svar på yttre stimuli

Reflexkontroll (hjärnstam)

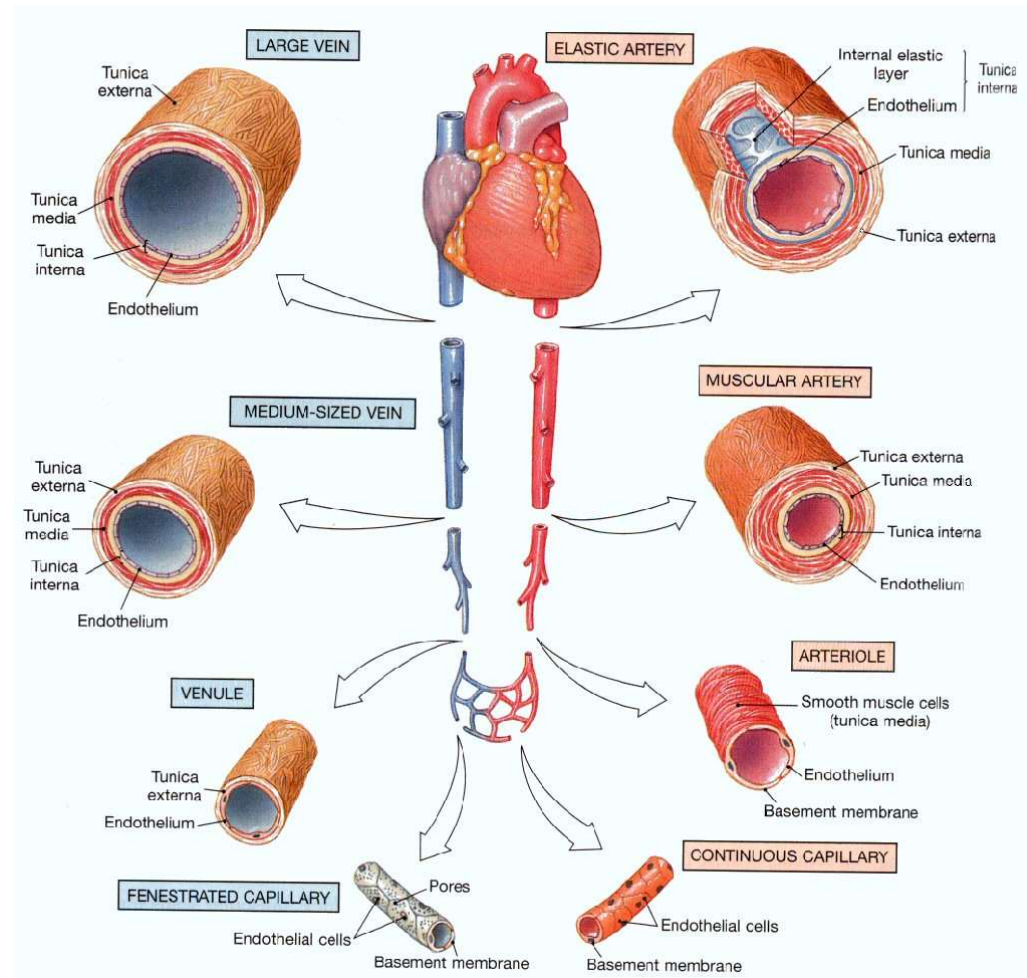
Reglera perfusionstrycket
Reglera kretsloppets fyllning

Lokal kontroll

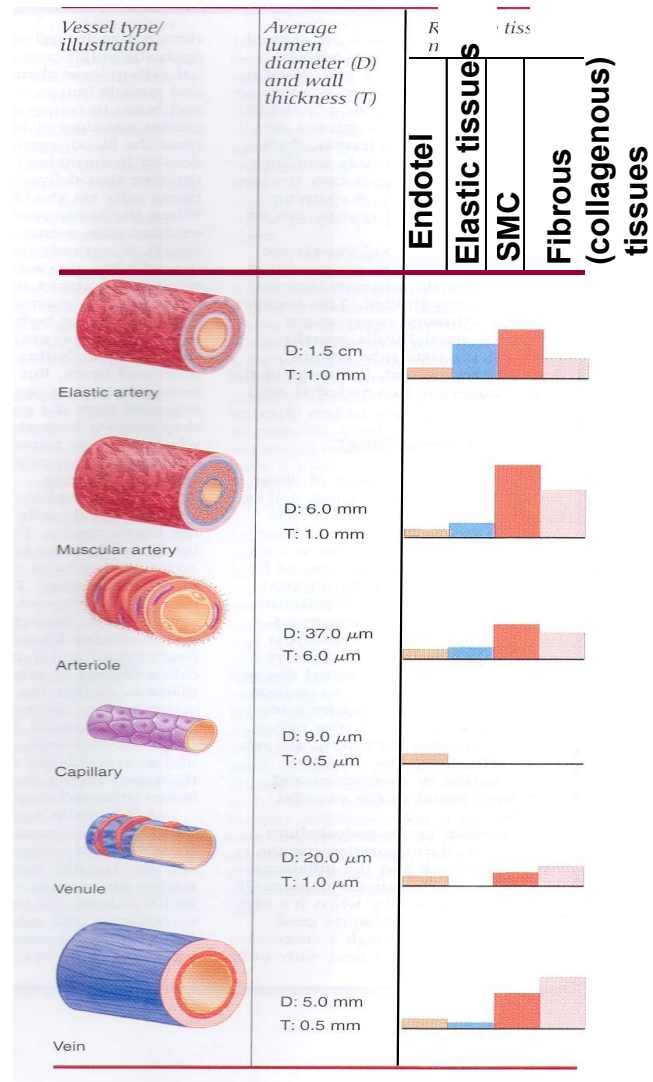
Ombesörja adekvat organperfusion



Kärldsystemets uppbyggnad



Uppbyggnaden av de olika kärlsegmenten



Glatt muskel

Glatt = ej tvärstrimmmig

Oregelbunden
organisation av
sarkomerer

Sarkomerer med
varierande längd

Ej Z-skivor, utan "dense
bodies" och "dense
patches"

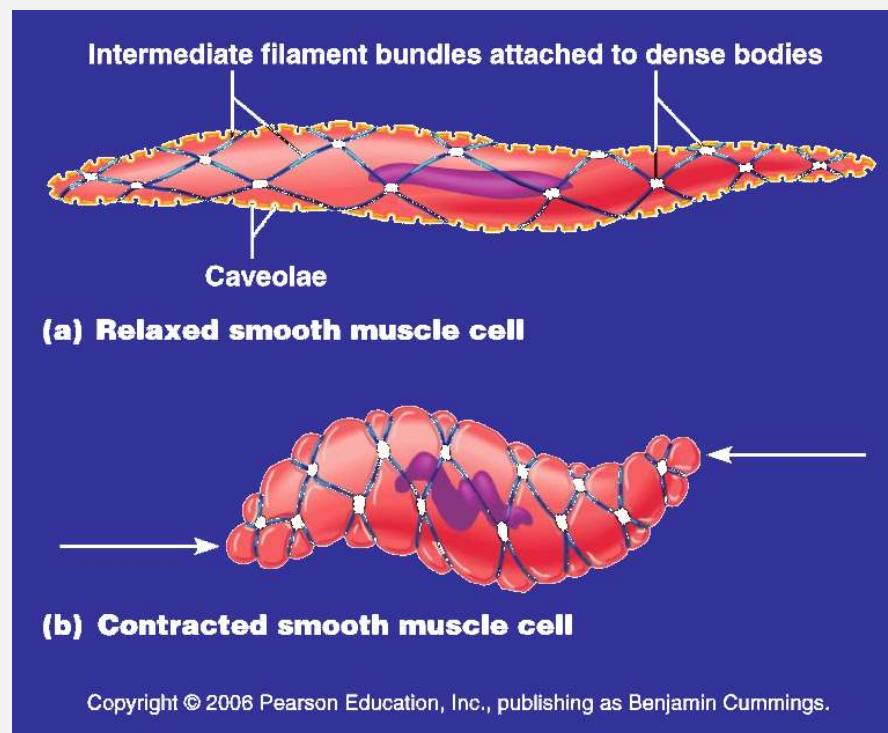
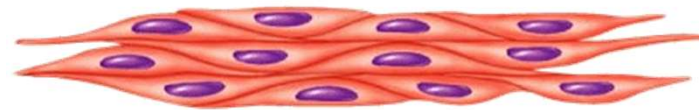


Figure 9.26

Glatta muskelceller är kopplade

Glatta muskelceller förbinds med gap junctions ("nexus")



Antalet gap junctions är olika i olika vävnader

Bozlers indelning av glatt muskel:

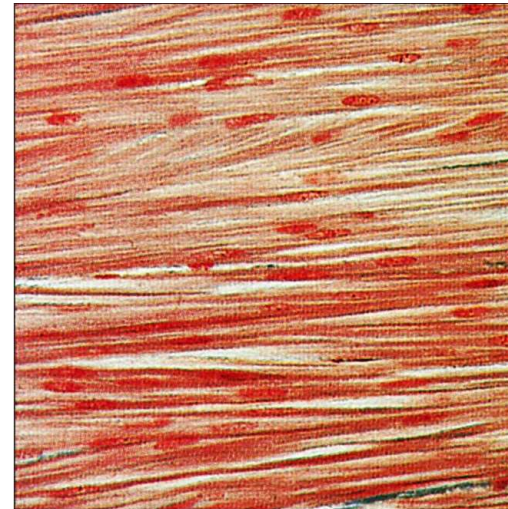
Finns det många gap junctions är cellerna elektriskt kopplade i ett funktionellt syncytium:

"single-unit-muskel"

"visceral muskel"

Finns det få gap junctions arbetar cellerna individuellt:

"multi-unit-muskel"



Aktivering av glatt muskel

Kalciumstigning

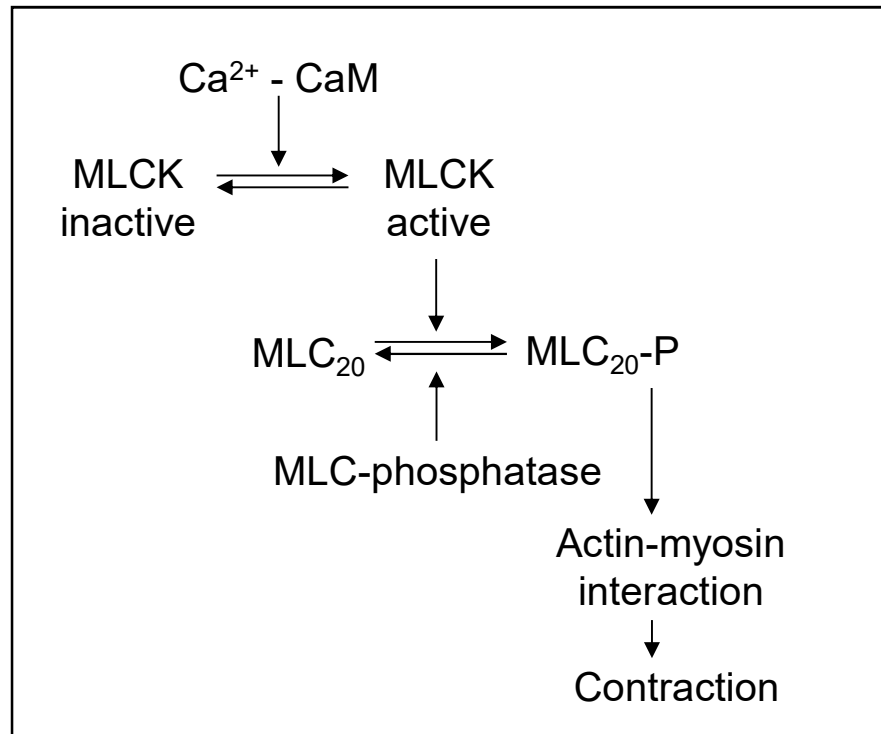
Bindning av kalcium till calmodulin

Aktivering av myosin-kinas ("Myosin Light Chain Kinase", MLCK)

Fosforylering av myosinets lätta kedjor

Kontraktion

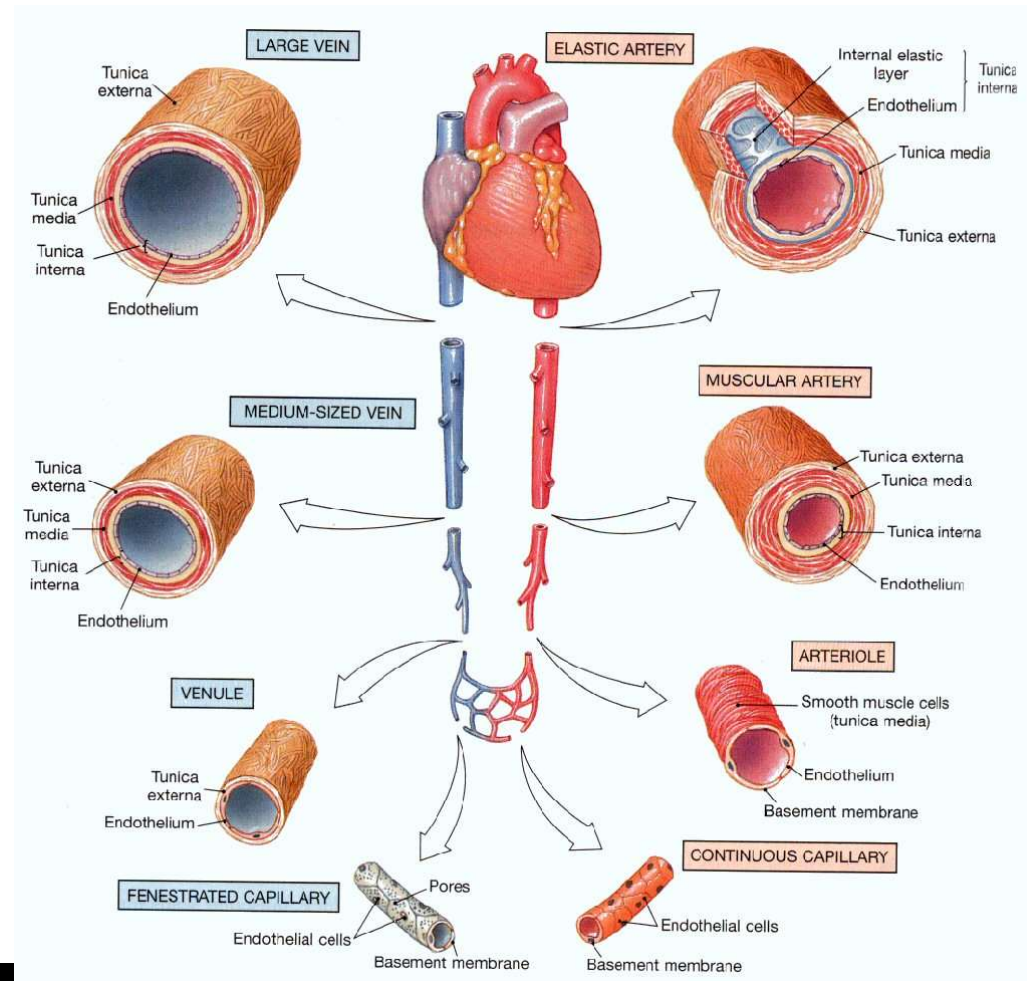
Defosforylering av myosinets lätta kedjor avslutar kontraktionen



Aktivering av glatt muskel

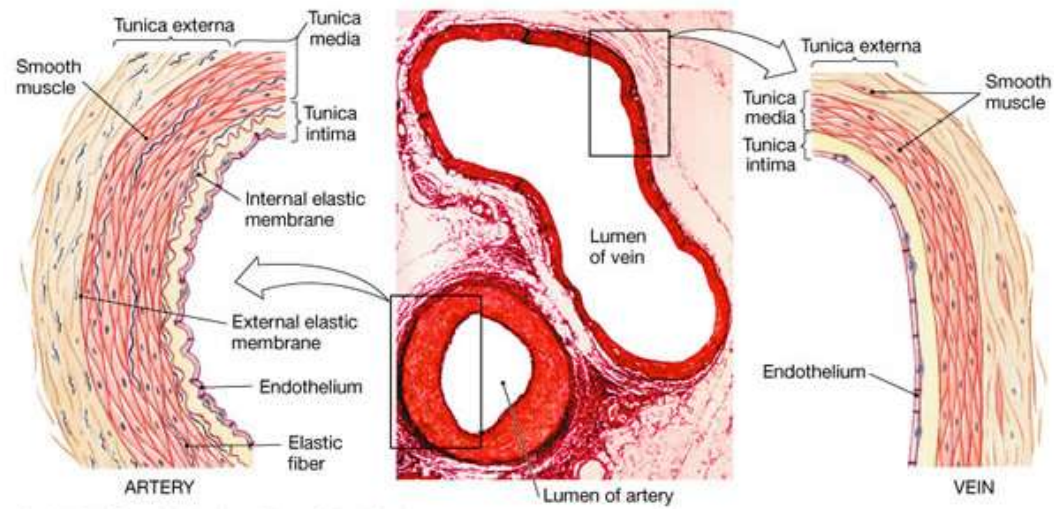
I glatt muskel behövs ATP

- dels för aktivering av kontraktionen (fosforylering av myosinets lätta kedjor)
- dels för själva kontraktionen (spjälkas vid myosinhuvudenas rörelse)



Artär vs ven

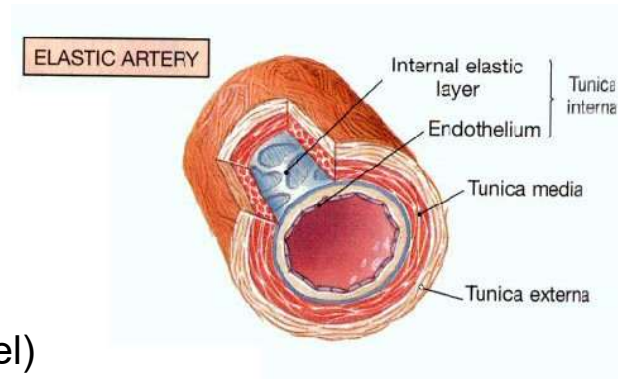
A Comparison of a Typical Artery and a Typical Vein



Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

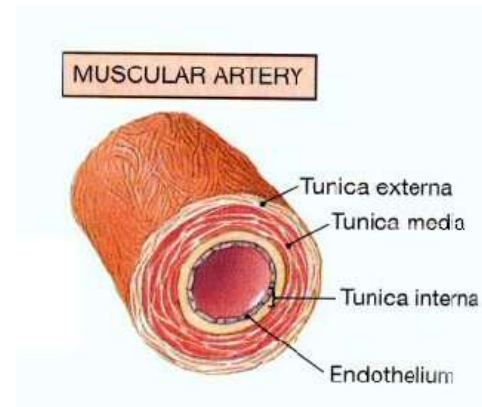
Elastiska artärer

- Ledningsrör
Konduktansfunktion
- Eftergivliga
Kapacitansfunktion (till viss del)



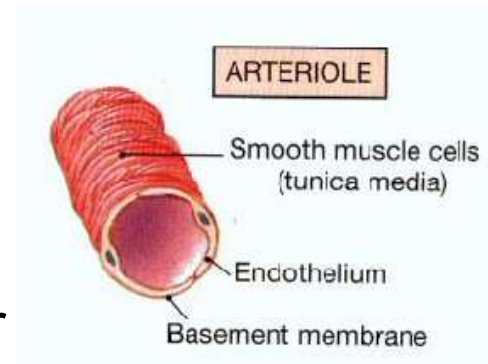
Muskulära artärer

- Ledningsrör
Konduktansfunktion
- Resistansfunktion
(i små artärer)



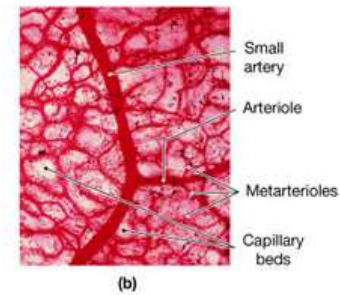
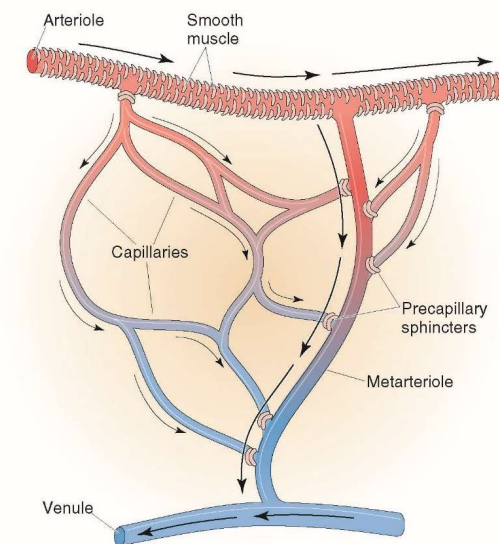
Arterioler

- Resistansfunktion
(i större arterioler)
- Reglering av flödet till kapillärer



Prekapillära sfinktrar

- Reglerar antal öppna kapillärer
- Ringa effekt på TPR
(många parallella)

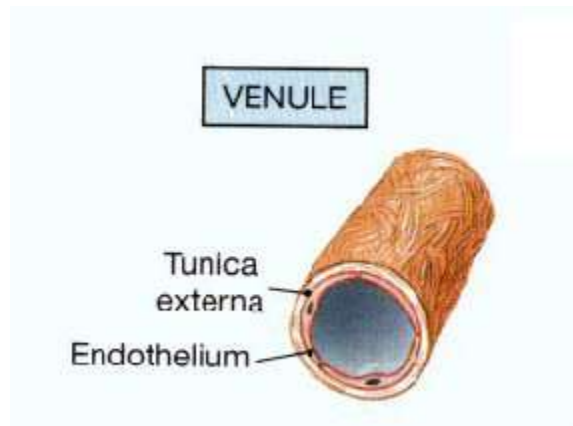


Kapillärer

- Utbyte av gaser och näringämnen mellan blod och vävnad
- Reglering av vätskevolymen i blodomloppet

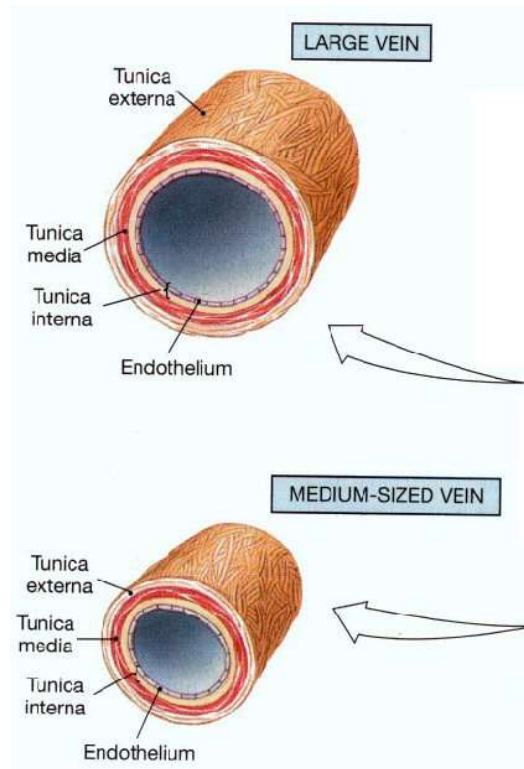


Venoler



- Utbytesfunktion
(i omedelbart postkapillära venoler)
- Resistansfunktion
(i små venoler)
- Kapacitansfunktion
(i större venoler)

Större vener



- Kapacitansfunktion
- Ledningsrör

Konduktansfunktion



De seriekopplade kärlsektionernas funktion

-Stora artärer

- Konduktanskärl
- Windkesselfunktion

-Prekapillära resistenskärl

- Resistensfunktion
 - Blodflödesfördelning
 - Kapillärtrycksreglering
 - Blodtrycksreglering

-Prekapillära sfinktrar

- Reglerar tillgänglig kapilläryta, antal öppna kapillärer

-Kapillärer

- Utbytesfunktion (filtration, diffusion)

-Postkapillära resistenskärl

- Resistensfunktion (20% av totala motståndet)
 - Kapillärtrycksreglering

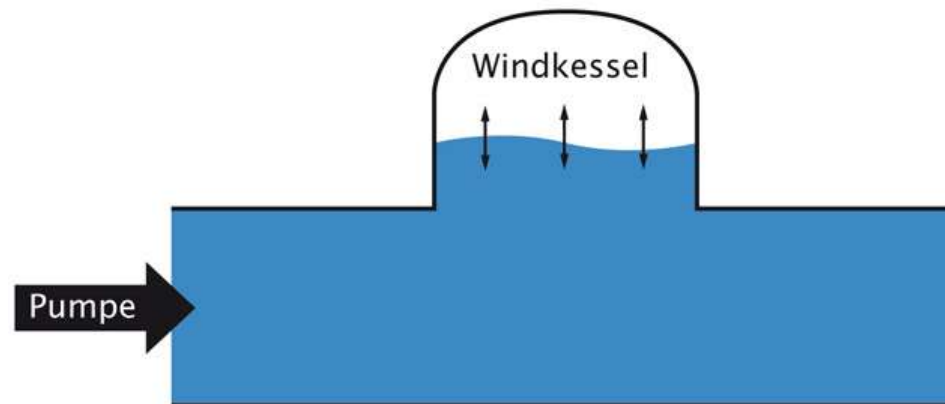
-Postkapillära kapacitanskärl

- Kapacitansfunktion
 - 70% av blodvolymen



Windkesselprinzipen

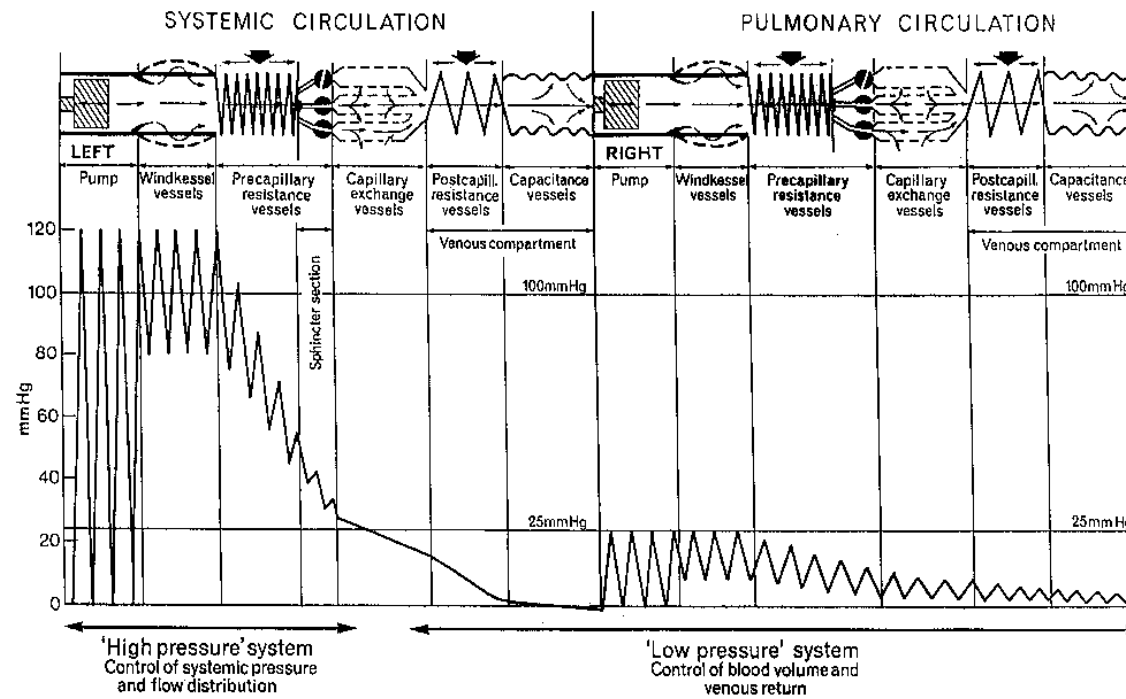
Das Windkesselprinzip



The Windkessel principle visualised

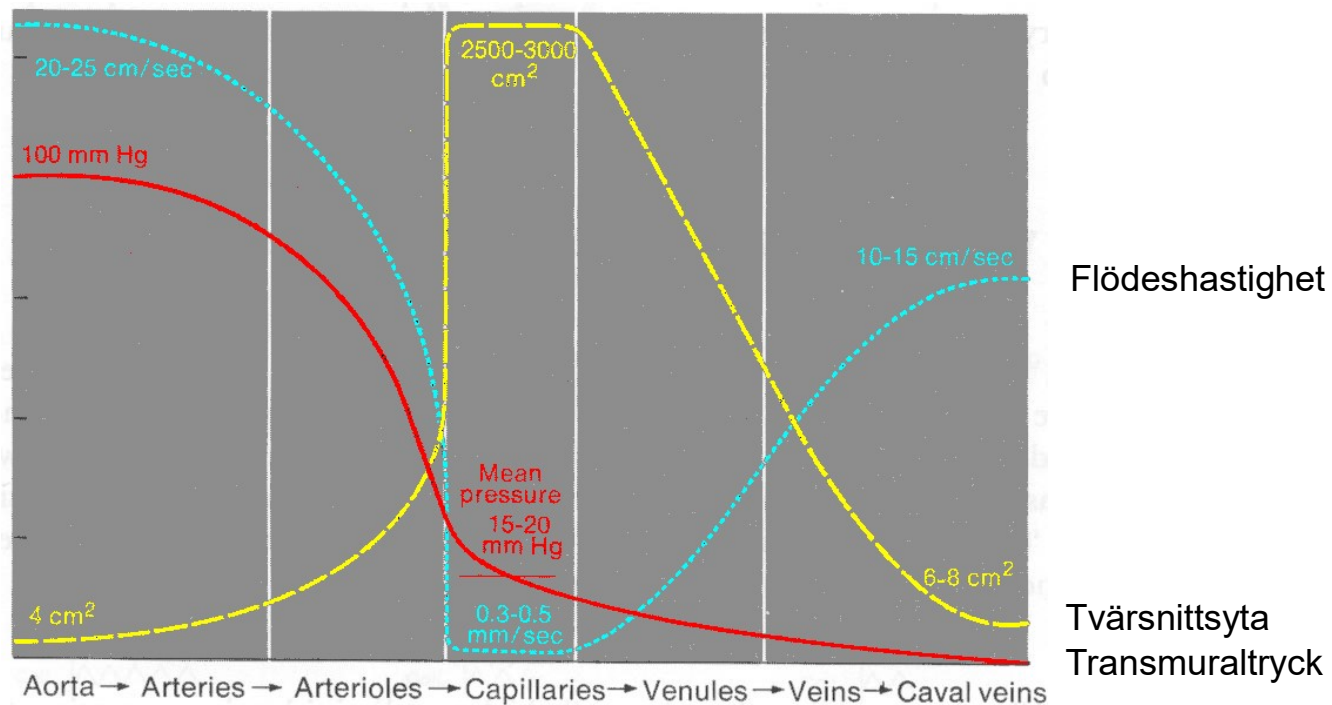
<https://www.youtube.com/watch?v=Bx9Nu2PkPsE>

Kretsloppets seriekopplade sektioner



Circulation, Folkow and Neil, 1971.

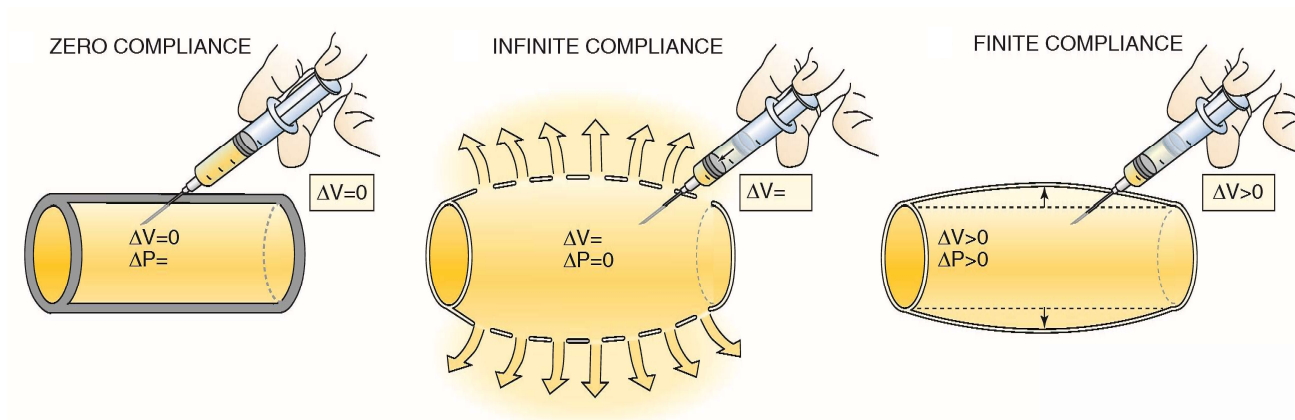
Tryck, flödeshastighet och yta i kärlsektionerna



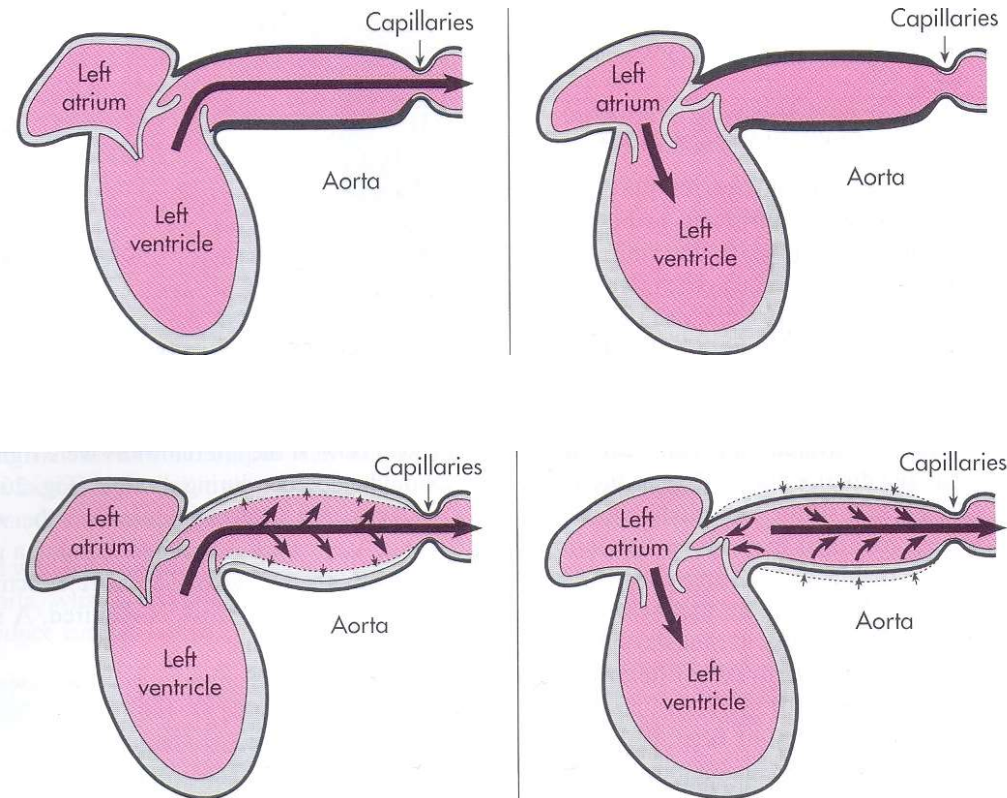
Artärfunktion

Eftergivlighet: compliance

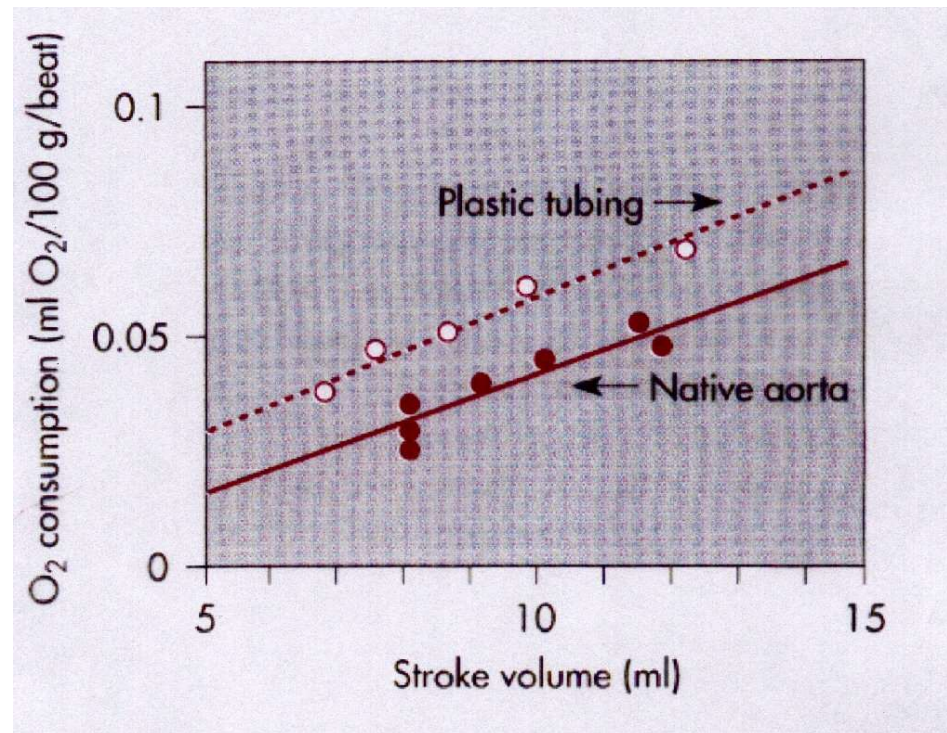
$$\text{Compliance} = \frac{\Delta V}{\Delta P}$$



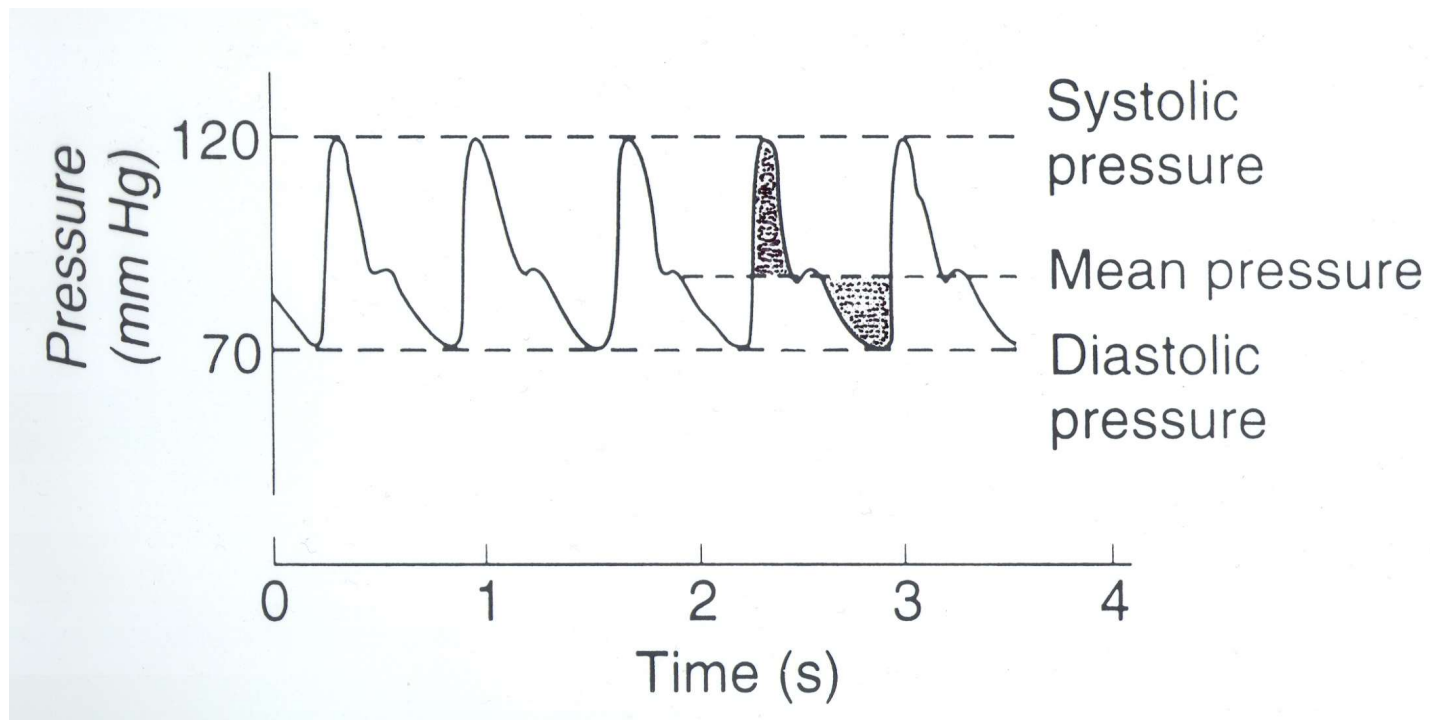
Konsekvensen av aortas eftergivlighet



Aortas elasticitet påverkar hjärtarbetet



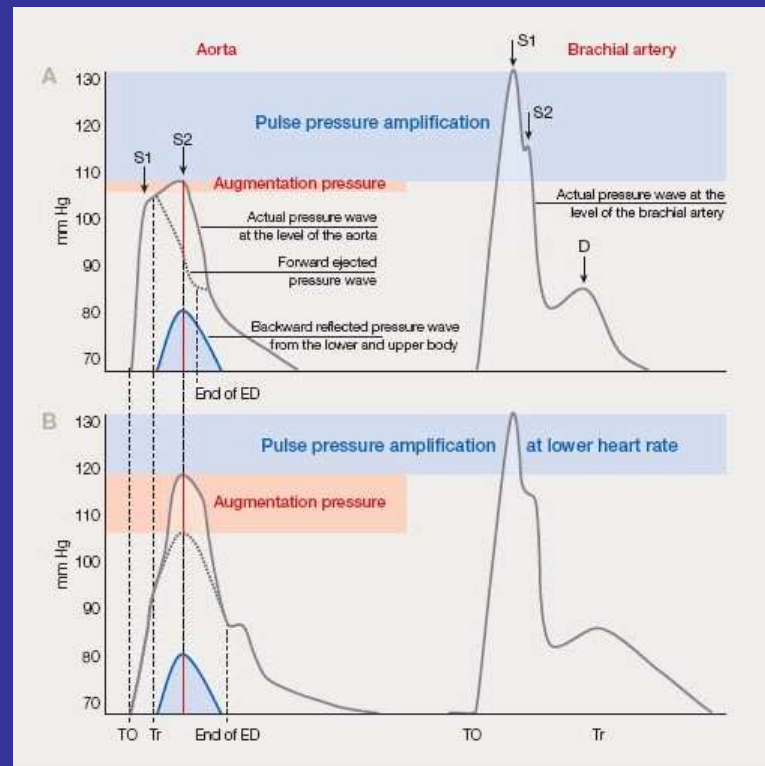
Medelartärtryck



Medelartärtryck $\approx$ diastoliskt tryck + $\frac{1}{3} \cdot$ pulstrycket

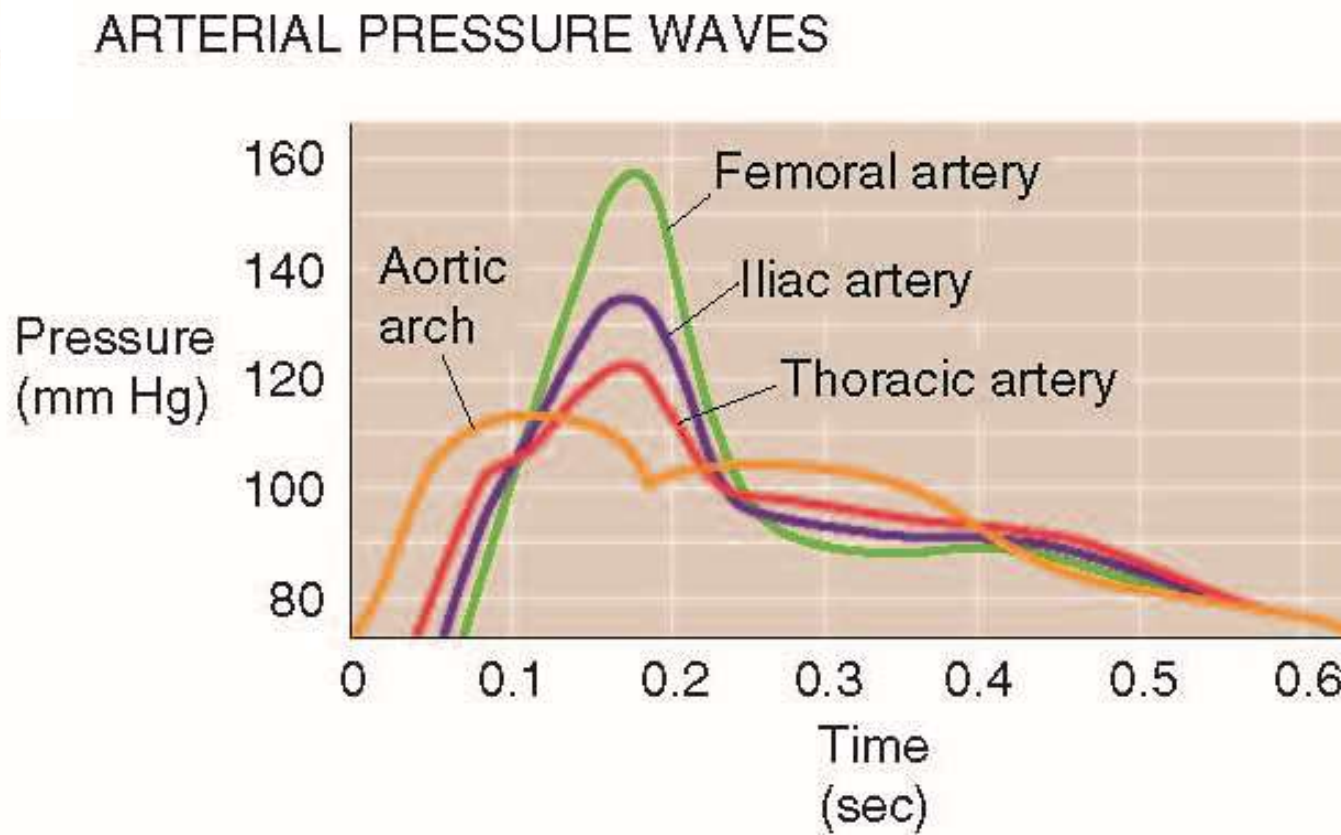
Pulstryck (PP) = SBP-DBP

Pulsvågen reflekteras i distala förgreningar



Protogerou, Medicographia 104:254-261, 2001

Tryckvågens förändring i de stora artärerna



Styrningen av resistanskärlen

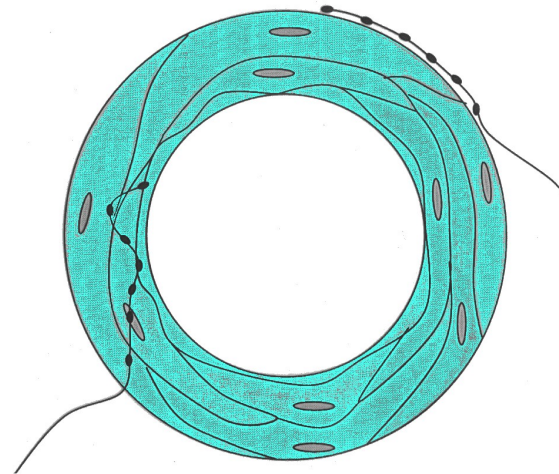
Kontrollen av blodkärlens tonus

Muskeltonus

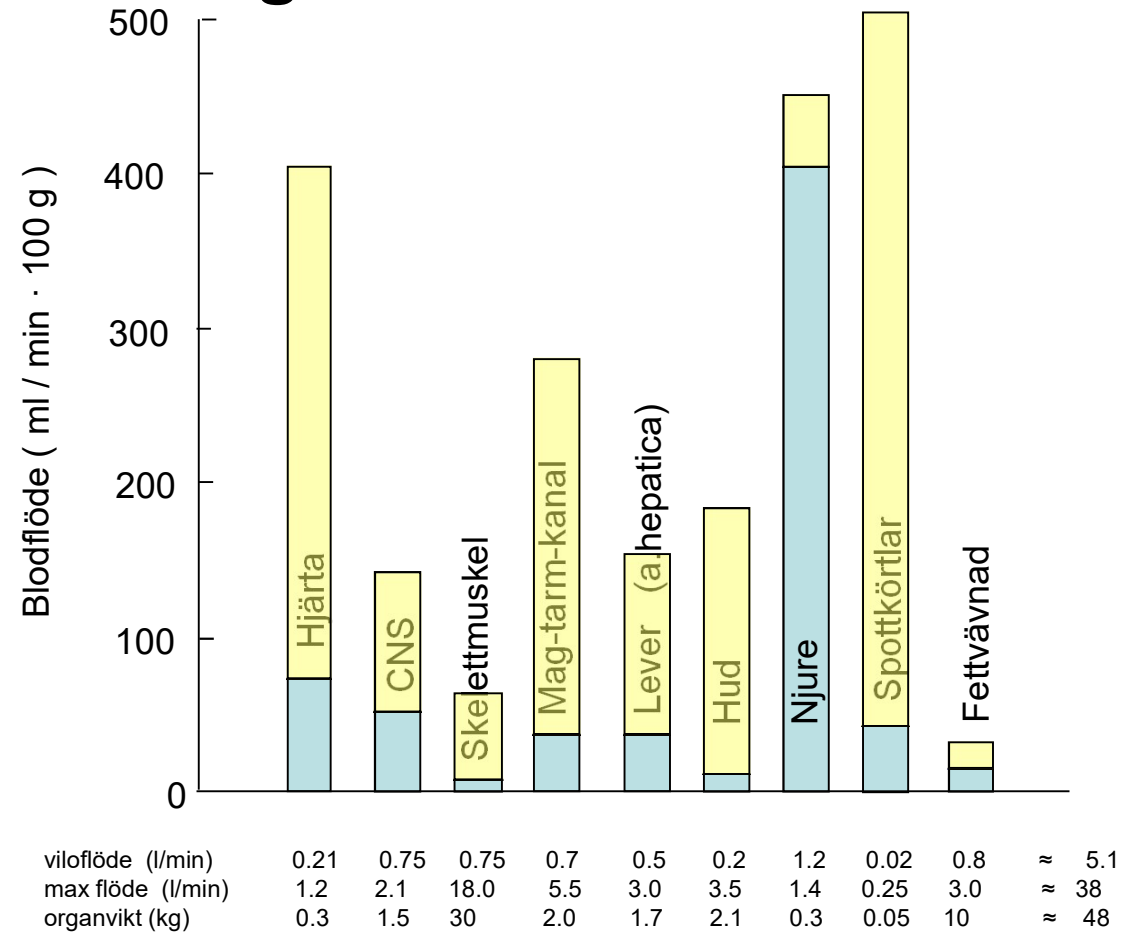
= bestående kontraktion

Blodkärlens diameter
regleras av kärlmuskeln

Vaskulär glatt muskel



Blodflöde i olika organ



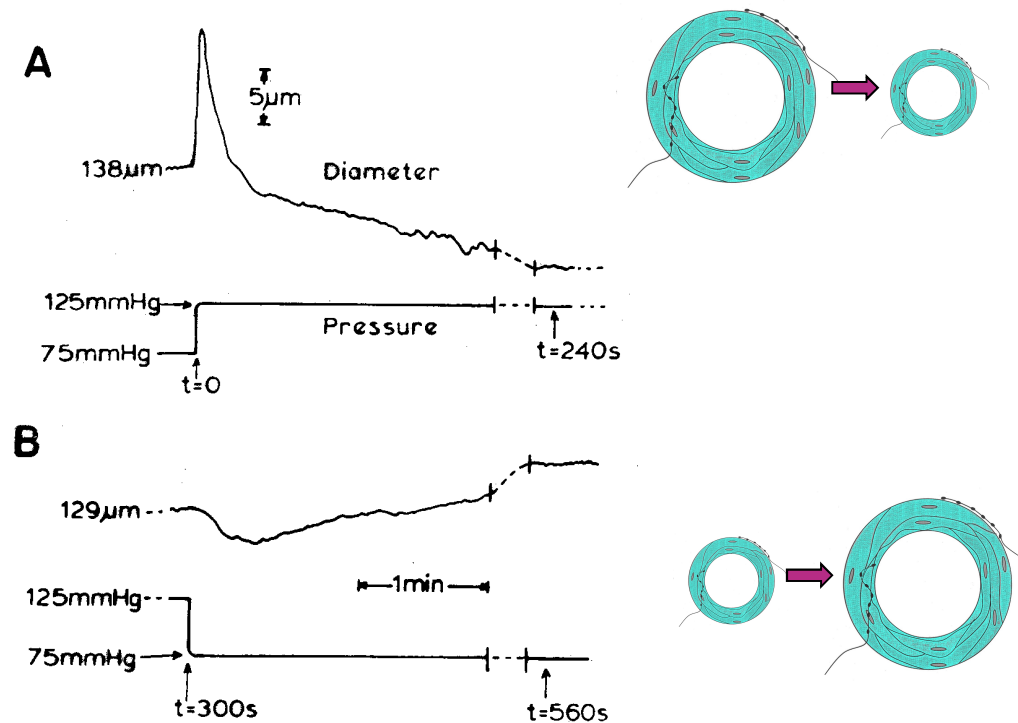


Kontroll av prekapillära resistanskärl

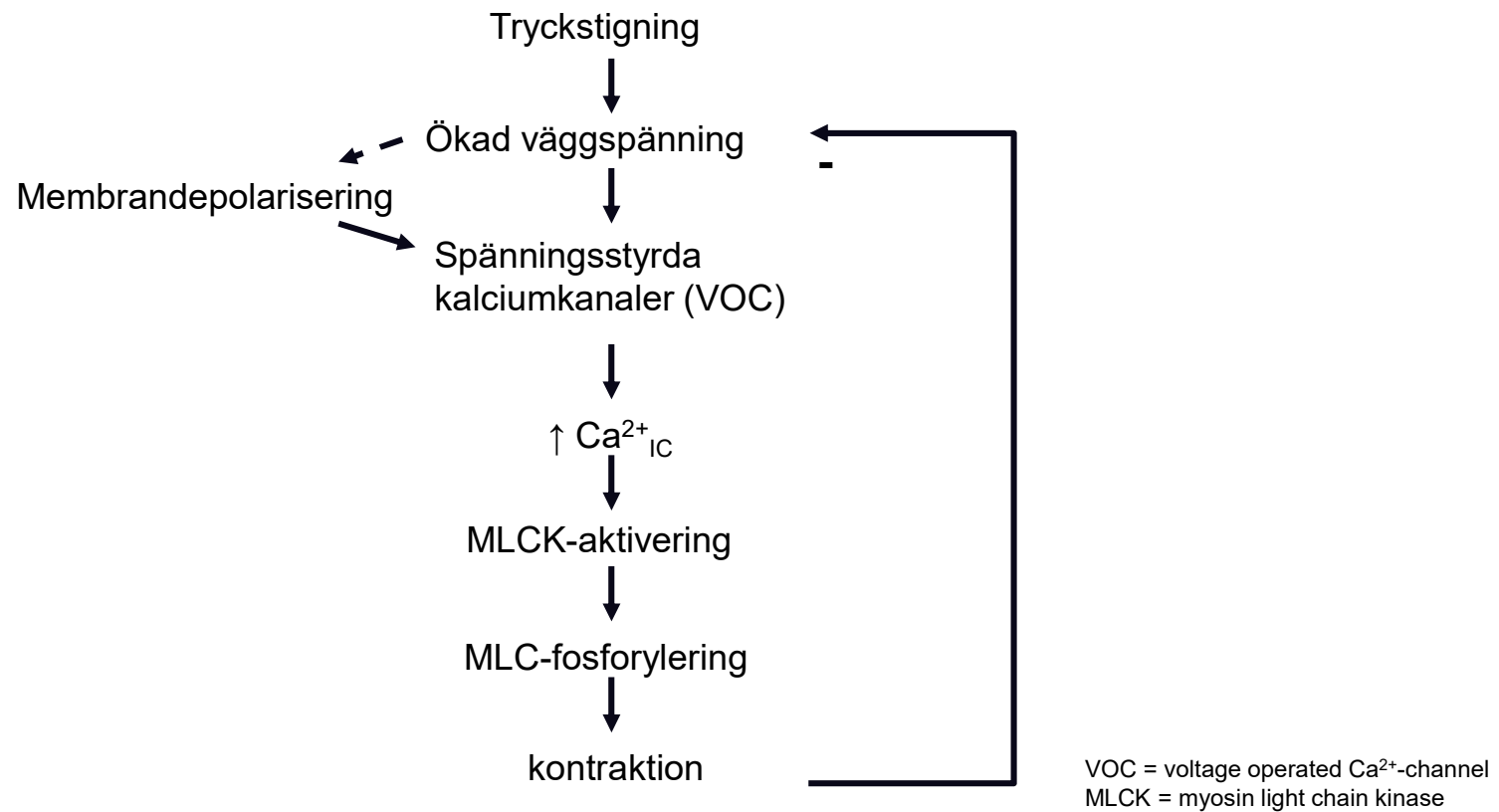
- Myogen kontroll
- Metabol (lokal-kemisk) kontroll
- Nervös kontroll
- Hormonell kontroll
- Endotelial kontroll

Blodkärlens myogena svar

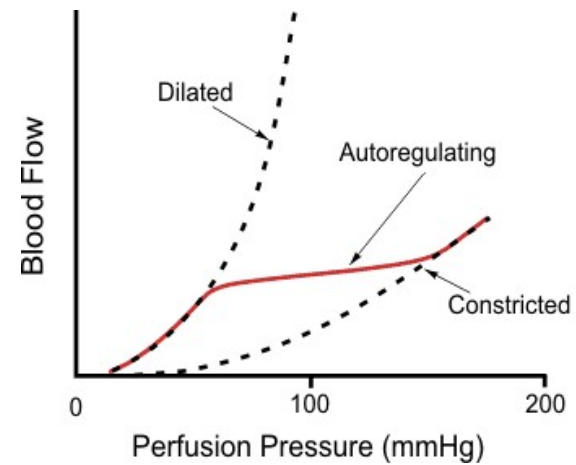
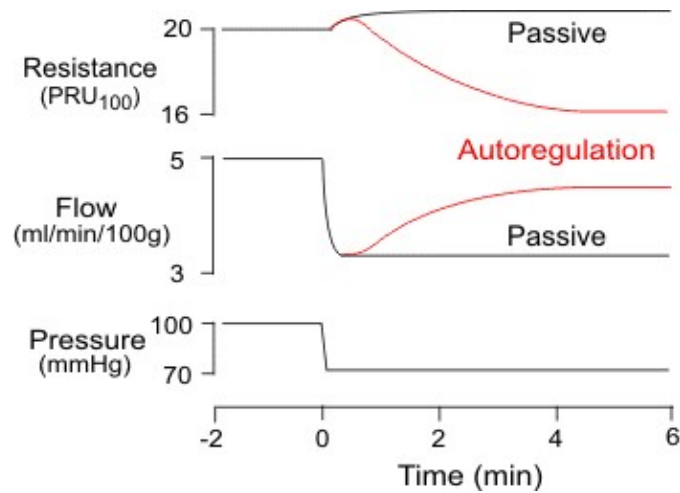
Efter en tryckstigning blir kärlet mindre !



Det myogena svaret



Blodflödets autoreglering

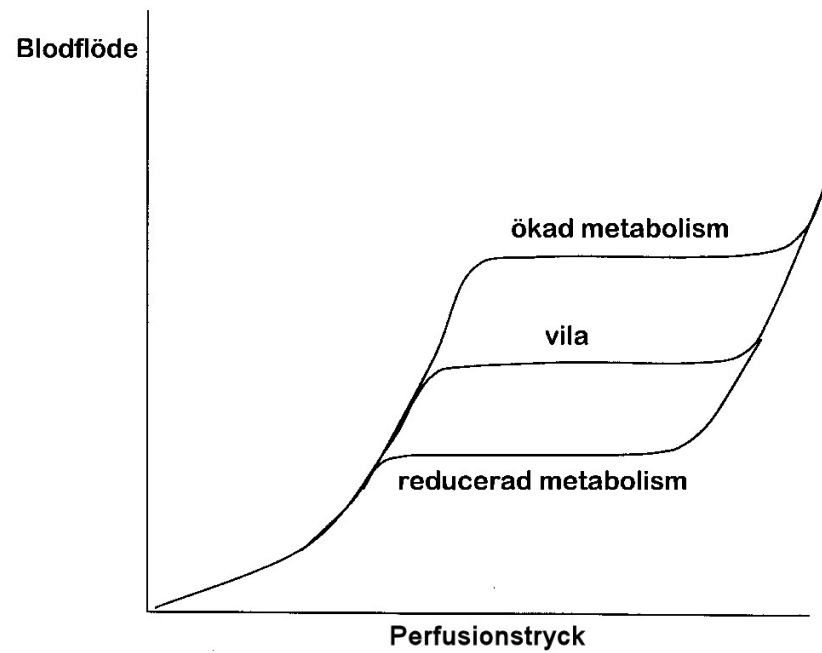




Autoreglering:

**Ett organs tendens att hålla blodflödet
konstant
oavsett ändringar i artärtryck**

Autoreglering av blodflöde



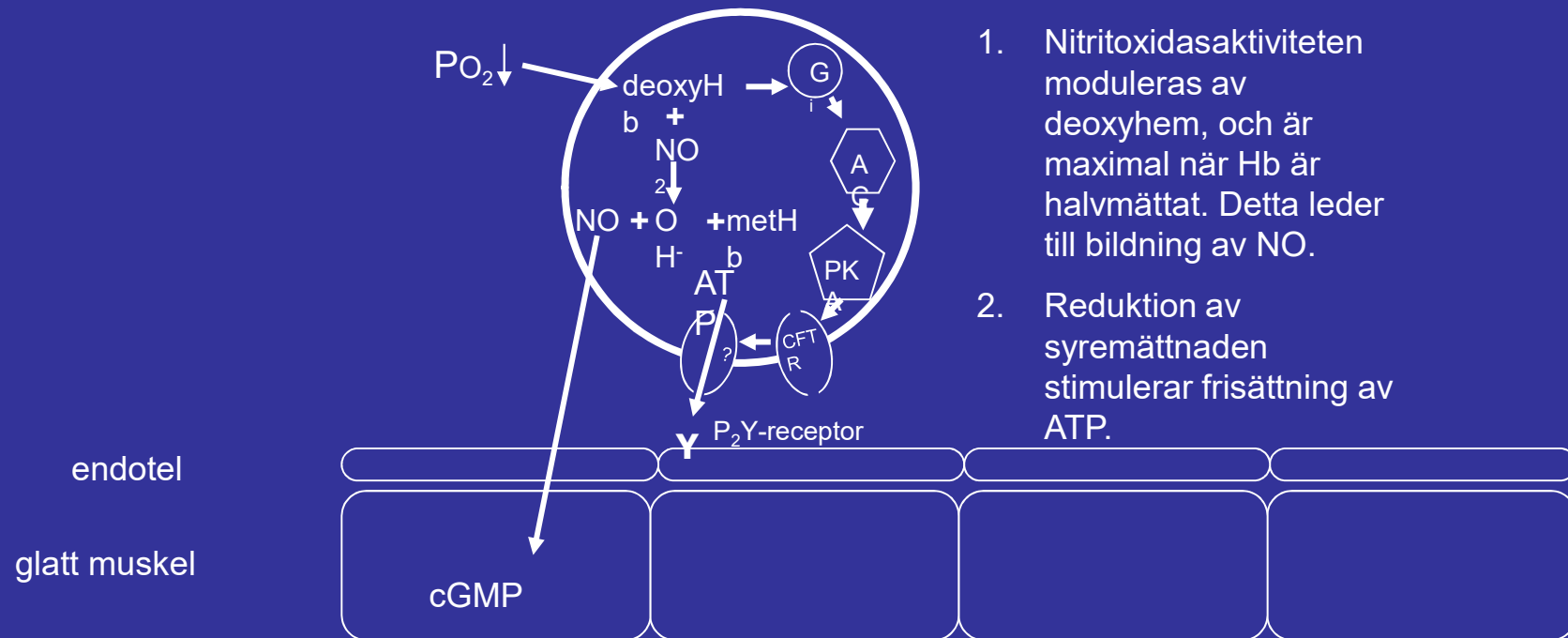
Metabolisk reglering av blodflöde

Ämnesomsättningen i ett organ leder till bildning av substanser som påverkar kärlmuskelns tonus

Ökad ämnesomsättning	
Minska	Ökat
medför	
t	
PO ₂	PCO ₂
pH	Osmolaritet
	Adenosin
	Adeninnukleotider
	K ⁺
	Histamin
	Kininer
	Fosfater

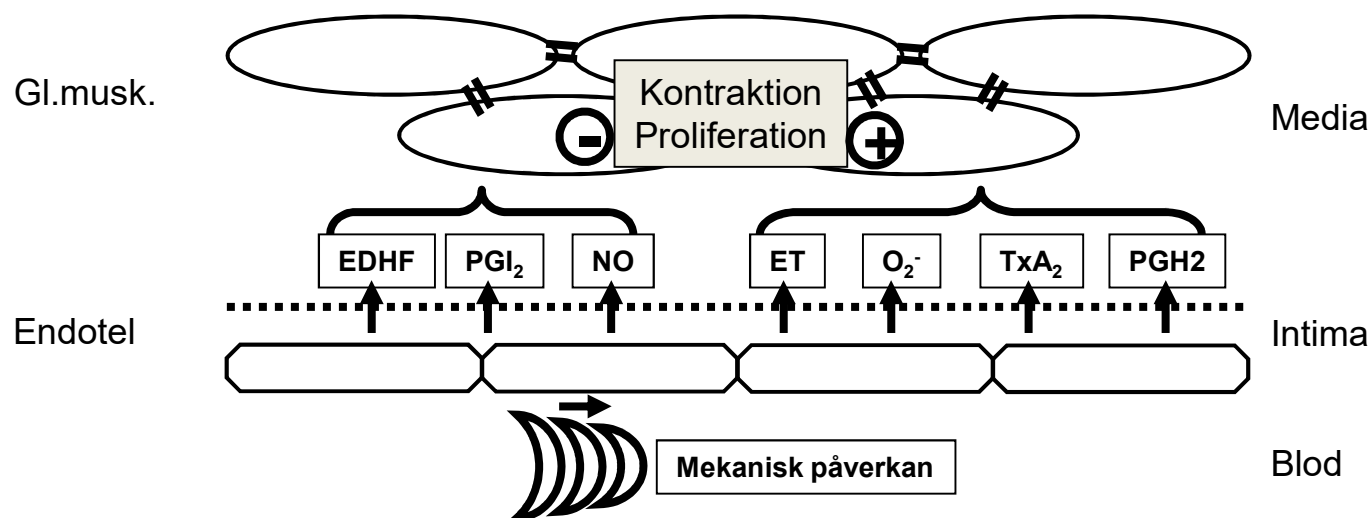
↑ metabolism	→	vasodilatation
↓ metabolism	→	vasokonstriktion

Erythrocyter känner PO_2 och påverkar blodkärlen



1. Nitritoxidasaktiviteten moduleras av deoxyhem, och är maximal när Hb är halvmättat. Detta leder till bildning av NO.
2. Reduktion av syremättningen stimulerar frisättning av ATP.

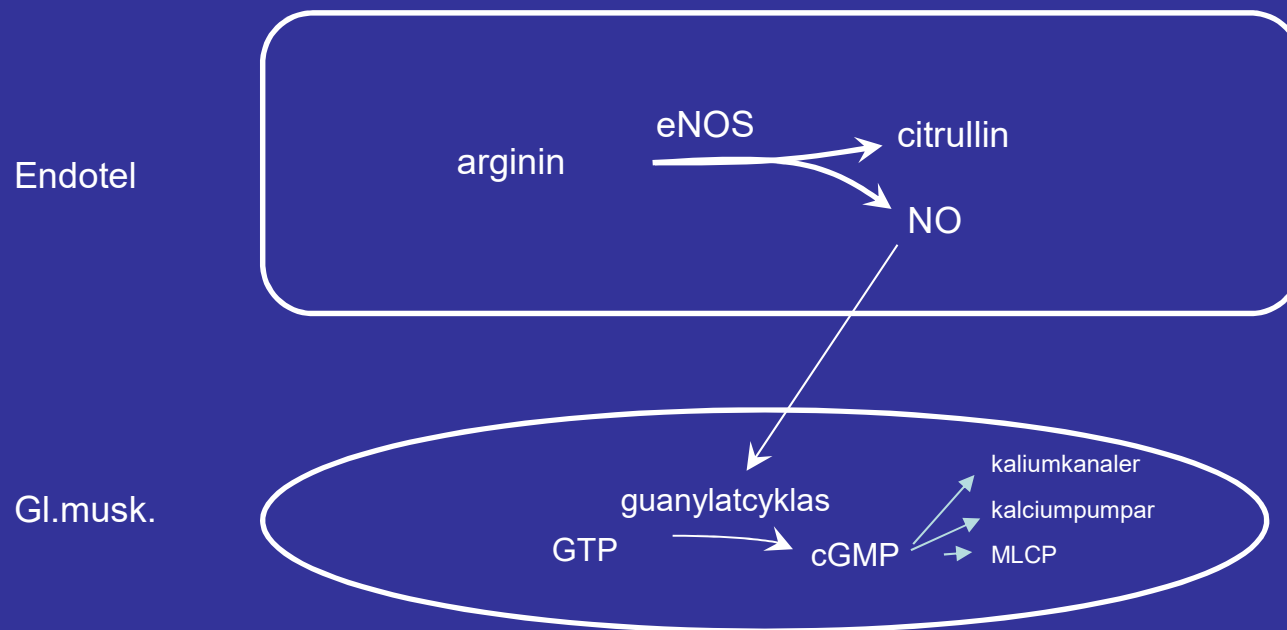
Endotelets påverkan på kärlfunktion



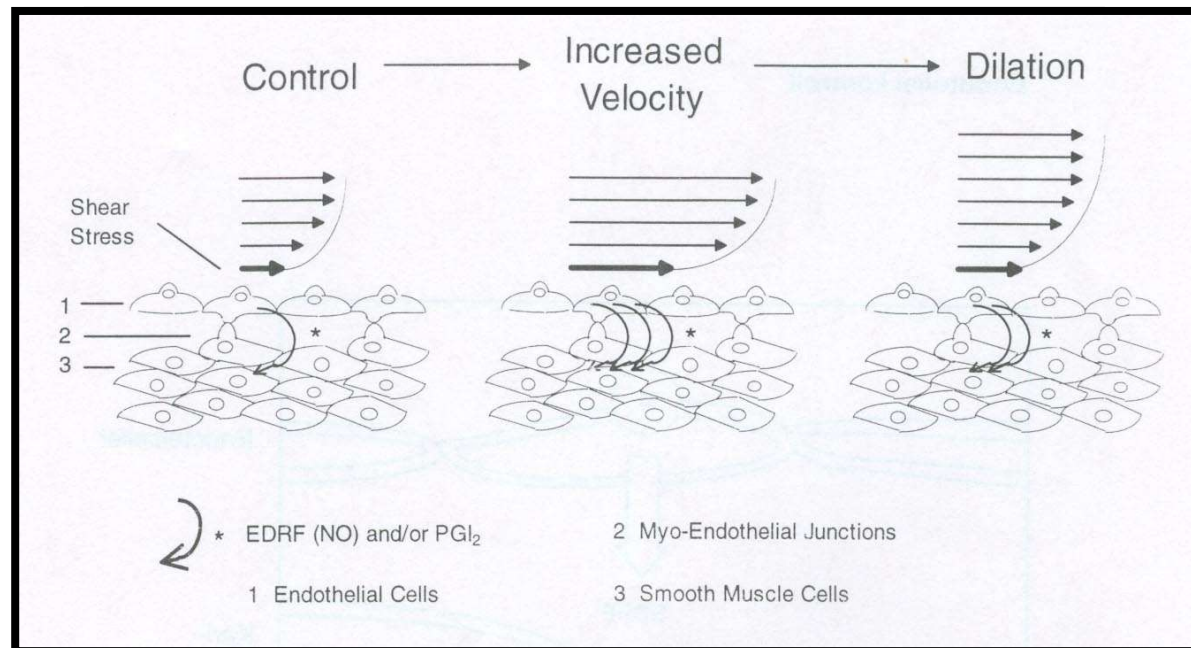
NO – nitric oxide
EDHF – endothelial derived hyperpolarising factor
PGI₂ – Prostaglandin I₂

ET - endothelin
O₂⁻ - free radicals
PGH₂ – prostaglandin H₂
TxA₂ – thromboxane

NO produceras från arginin och påverkar cGMP i glatt muskel



Endotelet utsöndrar vasodilatatorer med anti-arteriosklerotisk verkan



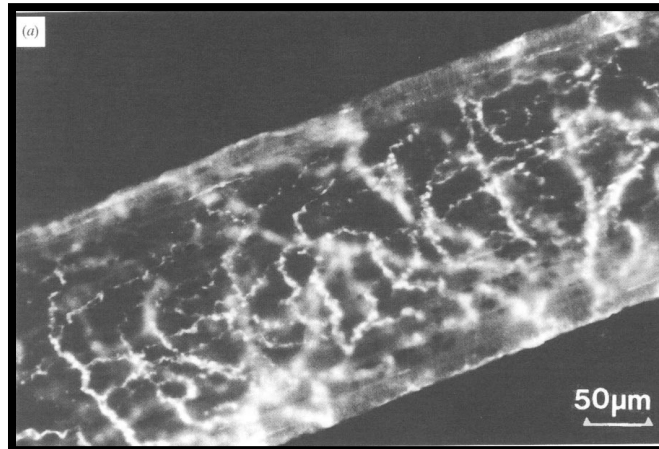
NO, PGI_2 and/or EDRF (EDHF) dilates vessels and has anti-trophic and anti-platelet aggregating properties

Sympatiska nerver finns mellan adventitia och media

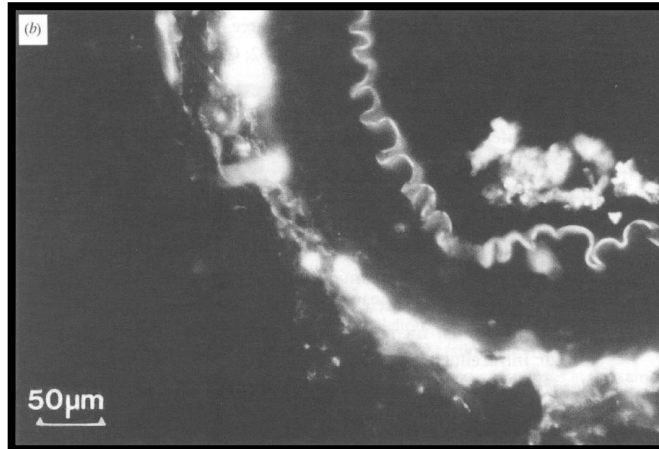
Perivascular nerves

Anterior cerebral artery of a rabbit.
Staining for catecholamines makes
sympathetic nerves fluoresce (Falck
et al 1982). Nerves are mainly
found in the area between the
media and adventitia.

Longitudinal section

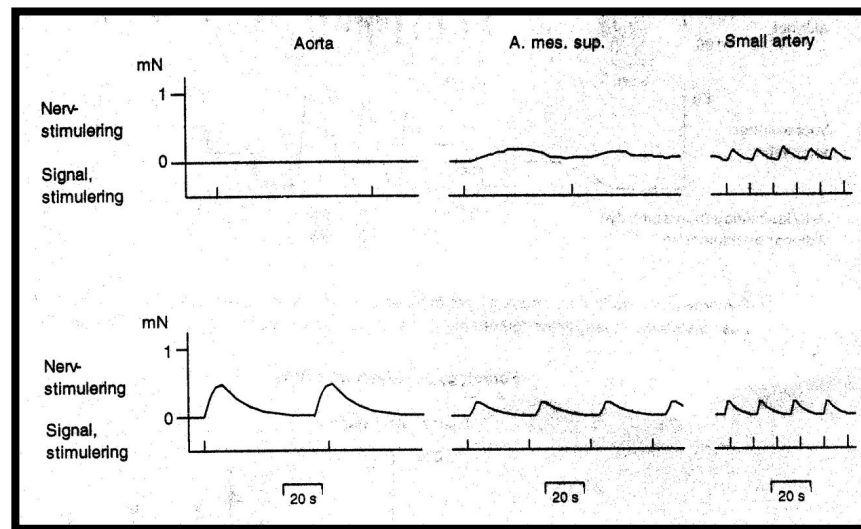


Cross section



Sympatikus påverkar främst de mindre artärerna

- Gles innervation av konduktanskärl
- Mycket tät innervation av resistanskärl
- Föga innervation av prekapillära sfinktrar
- Tät innervation av vener (i särskilt de mindre venerna)



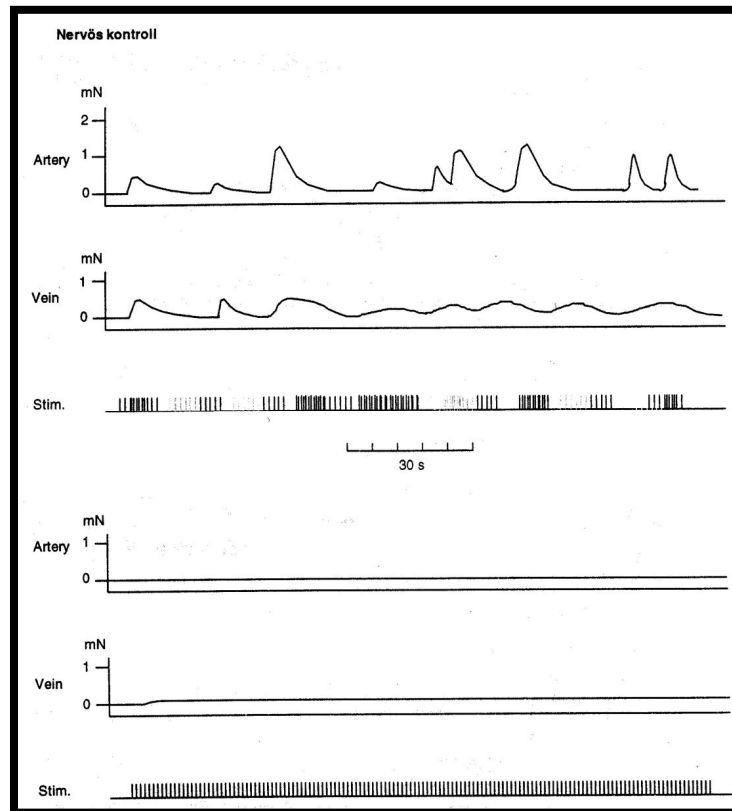
Nerv-stimulering
(fältstimulering med liten ström)

Glatt-muskel-stimulering
(fältstimulering med större ström)

Sympatikus fyrningsmönster spelar roll för effektorsvaret

Samma antal impulser ger större svar i artärerna om det grupperas än om det fördelas jämnt.

Pulsativt fyrningsmönstret:



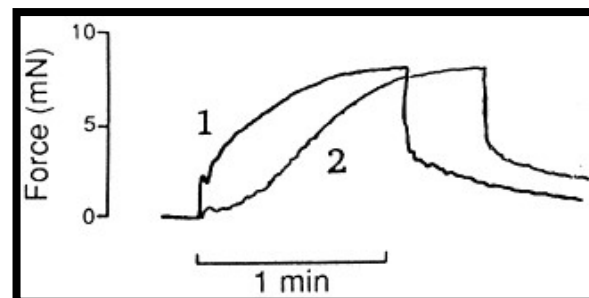
Det spelar mindre roll för venen, som har en långsammare kontraktion och reagerar mer på låga frekvenser.

Jämn frekvens av fyrningsmönstret:

Noradrenalin är sympatikus viktigaste transmittor

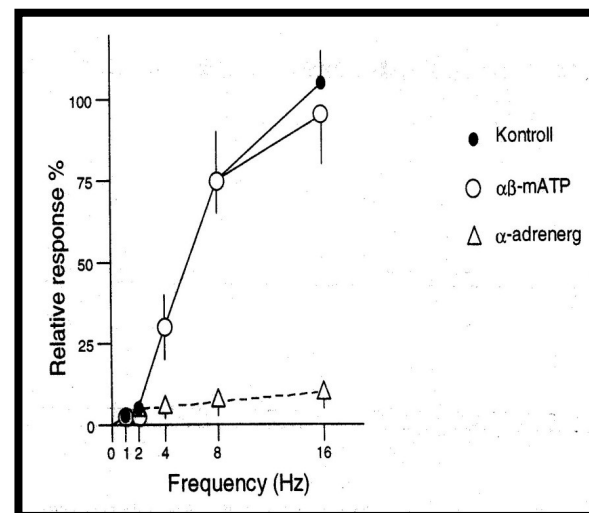
ATP är en snabb första transmittor

1. Det opåverkade neurogena svaret
2. Efter ATP-blockad ($\alpha\beta$ -metylATP)



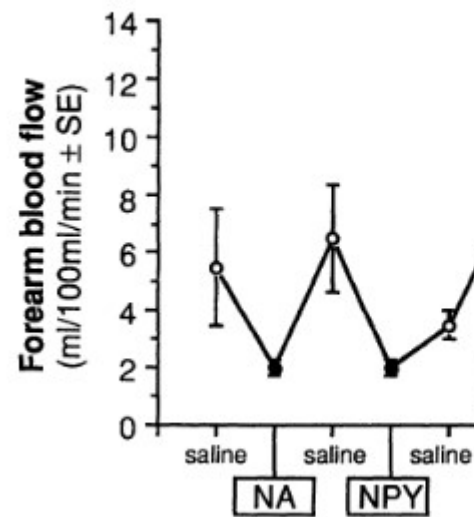
Frekvens-respons-kurvor före och efter antingen:

ATP-blockad ($\alpha\beta$ -mATP) eller α_1 -adrenoceptorblockad (prazosin)



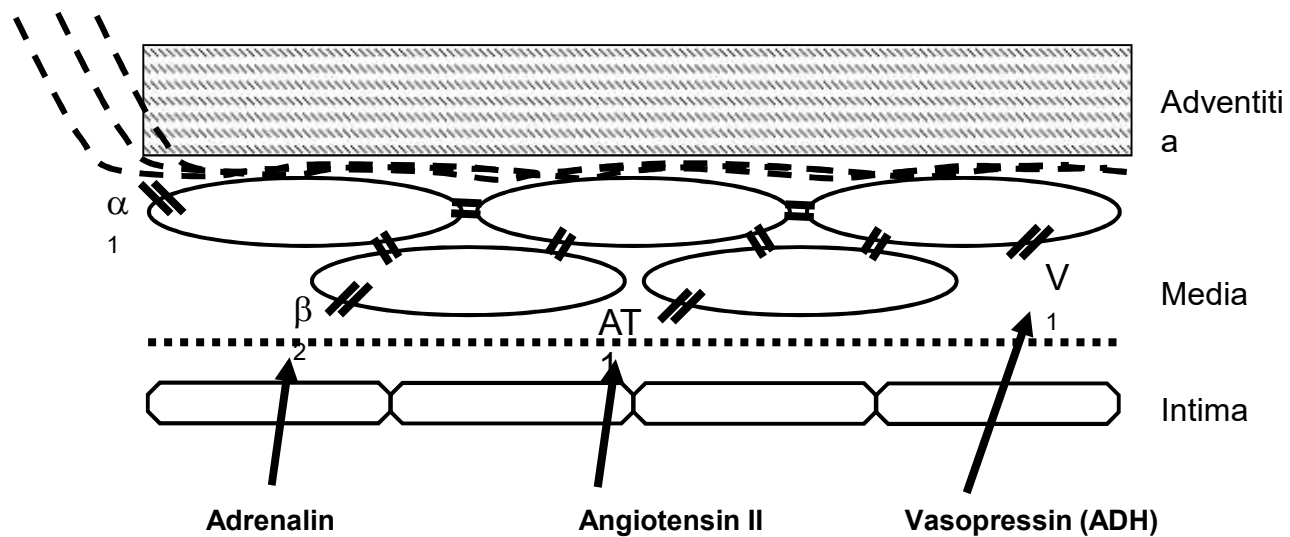
Blockerar ATP
Blockerar NA

NPY -> vasokonstriktion

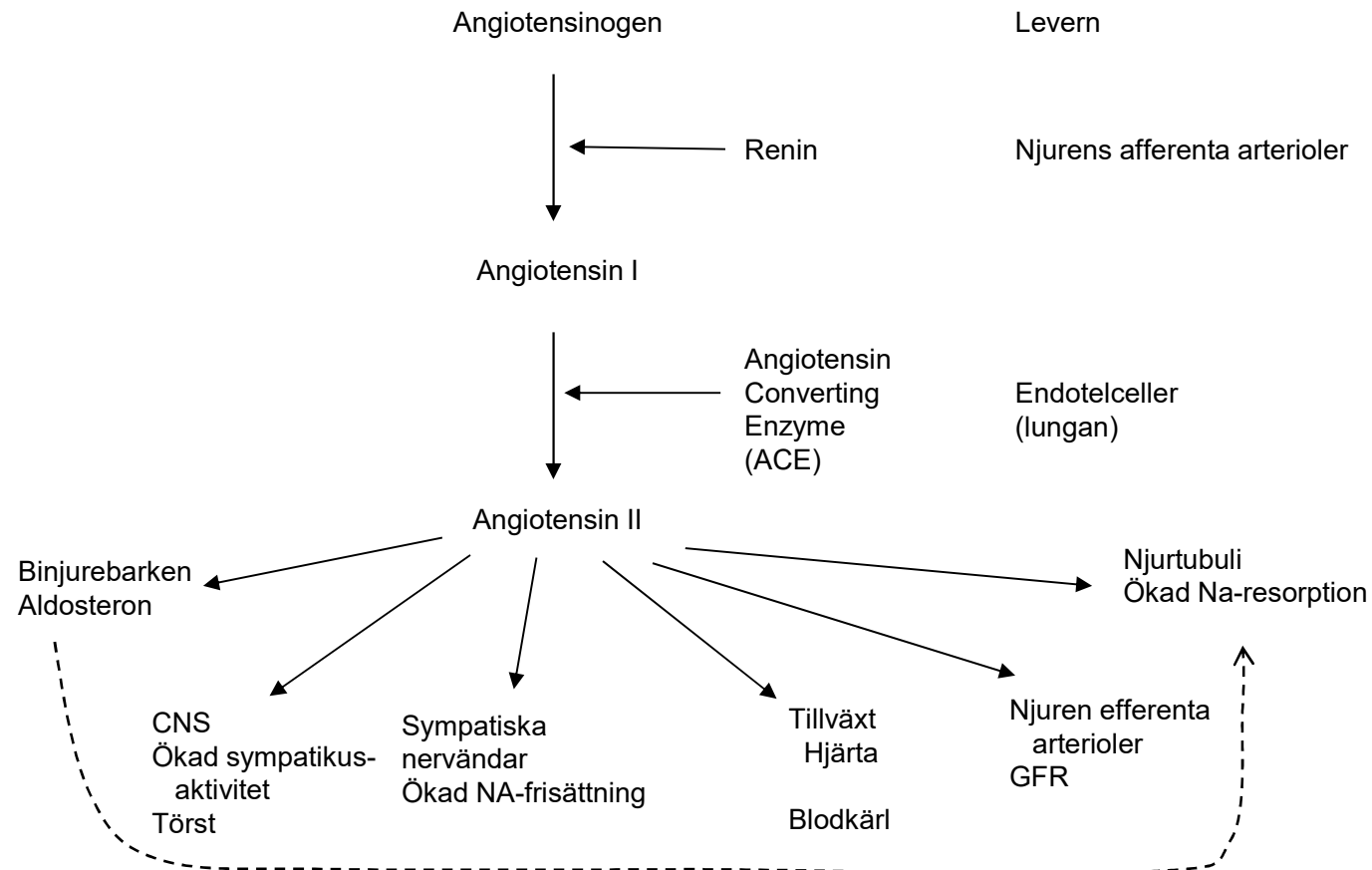


Clarke J Circulation 1991

Humoral styrning av kärltonus

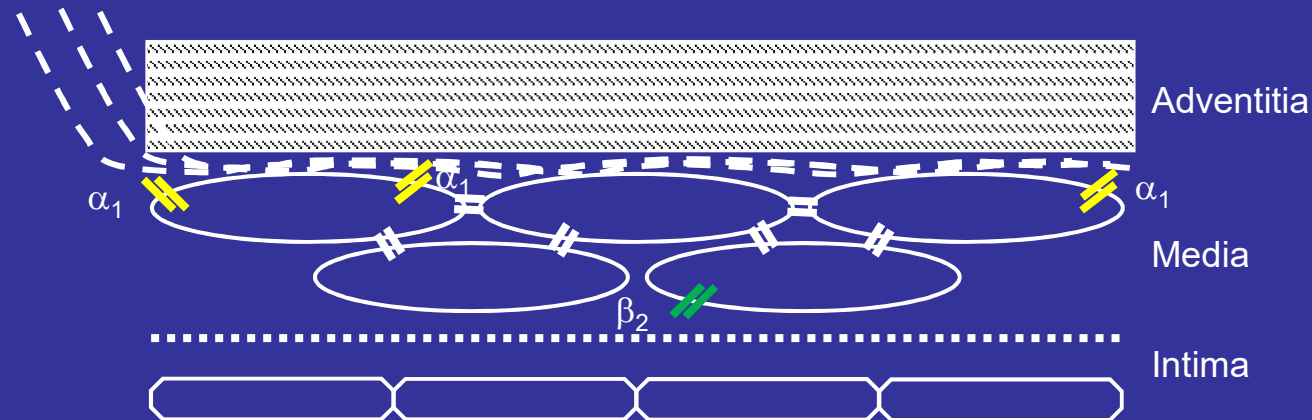


Renin-Angiotensin-systemet



Vaskulära adrenerga receptorer är ojämnt fördelade i kärlväggen

Sympatiska
nerv



	Agonist-potens (in-vitro-data)
α_1	Adrenalin $\approx$ Noradrenalin
β_1	Adrenalin = Noradrenalin
β_2	Adrenalin $\gg$ Noradrenalin

**Svaret på en agonist bestäms i hög grad av
det relativa antalet receptorer av de olika typerna**

Kontrollen av blodkärlens tonus

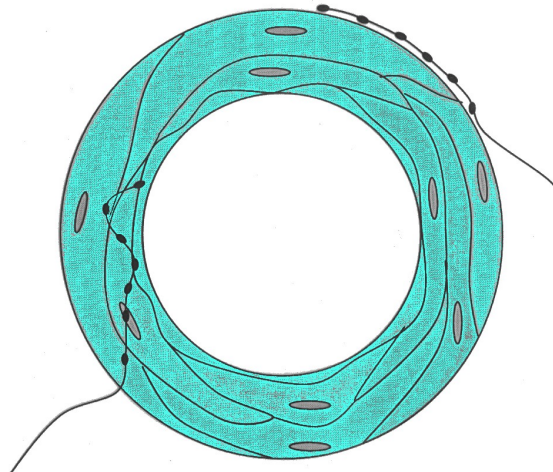
dilatation

= hämning av
myogen tonus

- lokalt
 - reducerat tryck
 - ökat flöde
 - metaboliter
(O_2 , CO_2 , pH,
adenosin, laktat)
 - lokala
vasodilatatorer
(t.ex. PG, NO)
- centralt
 - hormoner
(t.ex. adrenalin)
 - vasodilaterande
nerv
(t.ex.
parasympatiska:
acetylkolin, VIP)

vila

basal myogen tonus



konstriktion

= facilitering av
myogen tonus

- lokalt
 - ökat tryck
 - reducerat flöde
 - färre metaboliter
 - lokala
vasokonstriktorer
(t.ex. endotelin,
tromboxan)
- centralt
 - hormoner
(t.ex. noradrenalin,
angiotensin,
vasopressin)
 - vasokonstriktorisks
nerv
(sympatiska:
NA, ATP, NPY)



Kontroll av de olika kärlsektionerna

- Stora artärer
 - viss sympatikuskontroll (1-20 mm)
 - humoral kontroll (> 20 mm) ?
- Prekapillära resistanskärl
 - sympatikuskontroll
 - myogen kontroll
 - metabolisk kontroll
- Prekapillära sfinktrar
 - myogen kontroll
 - metabolisk kontroll
- Kapillärer
 - ingen (lokala hormoner ?)
- Postkapillära resistanskärl
 - sympatikuskontroll
 - metabolisk kontroll ?
- Postkapillära kapacitanskärl
 - sympatikuskontroll
 - passiv konsekvens av tryckändringar (följer prekapilläär resistans!)

Kapillärfunktion

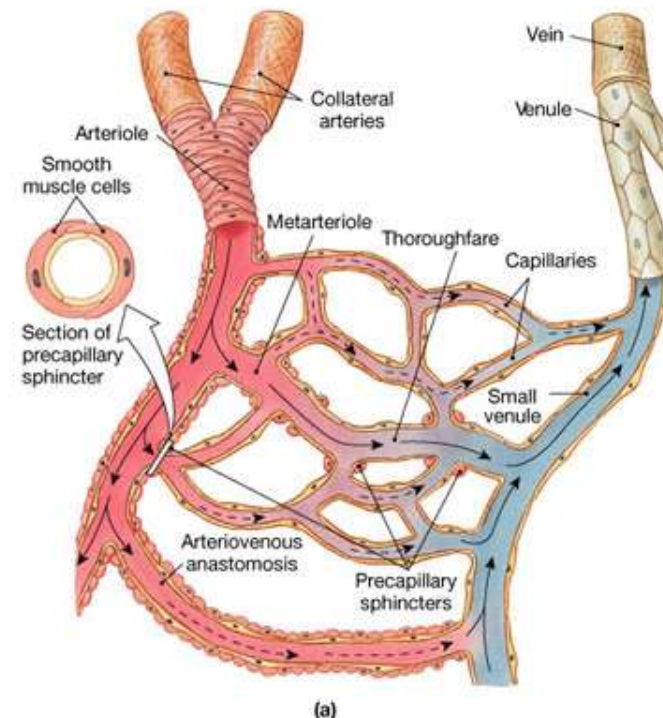
Prekapillära sfinktrar bestämmer tillgänglig kapilläryta

Styrs främst av metaboliska faktorer, t.ex. pH, CO₂, O₂, K⁺, adenosin, fosfat, laktat, osmolaritet

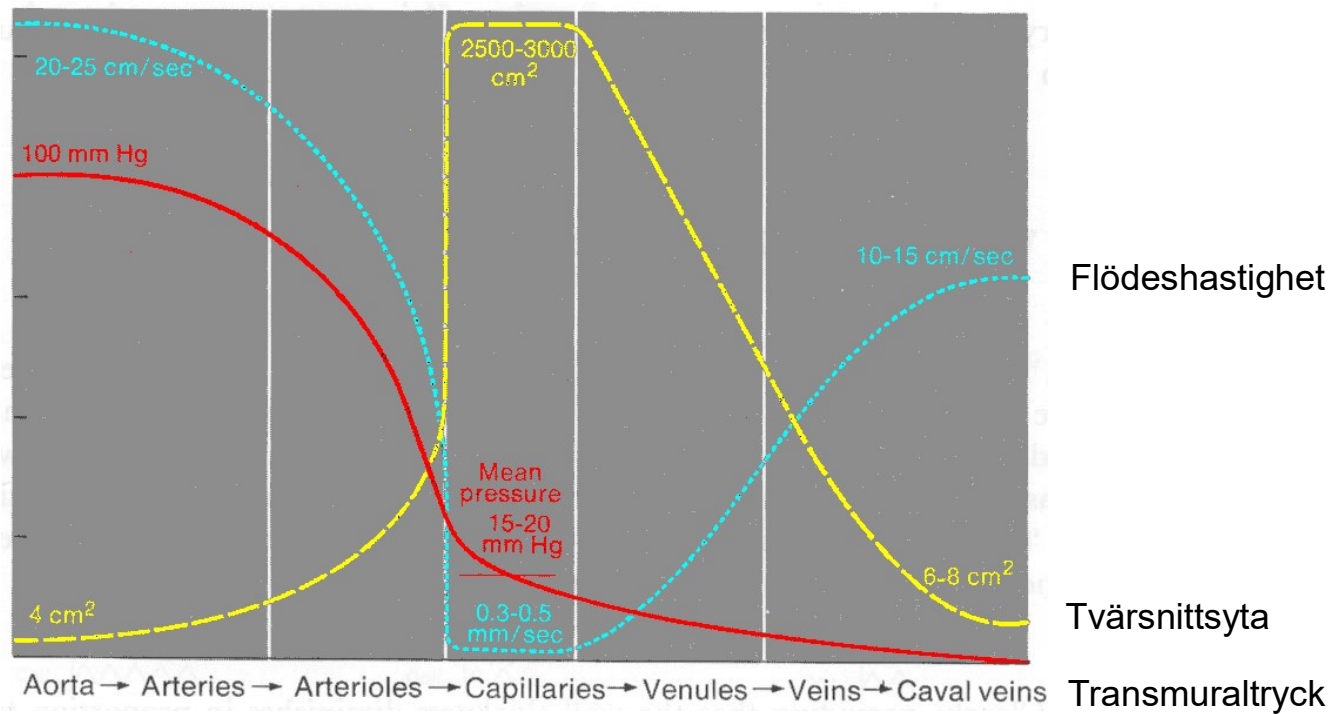
Bestämmer antalet öppna kapillärer.

Stort antal parallellkopplade, därför ringa betydelse för perifert motstånd!

Ej anatomisk sfinktermuskel!



Tryck, flödeshastighet och yta i kärlsektionerna



Olika kapillärer för olika behov

Kontinuerlig kapillär

Noga kontrollerat utbyte mellan blod och vävnad

t.ex. skelettmuskel, hud
CNS !

Fenestrerad kapillär

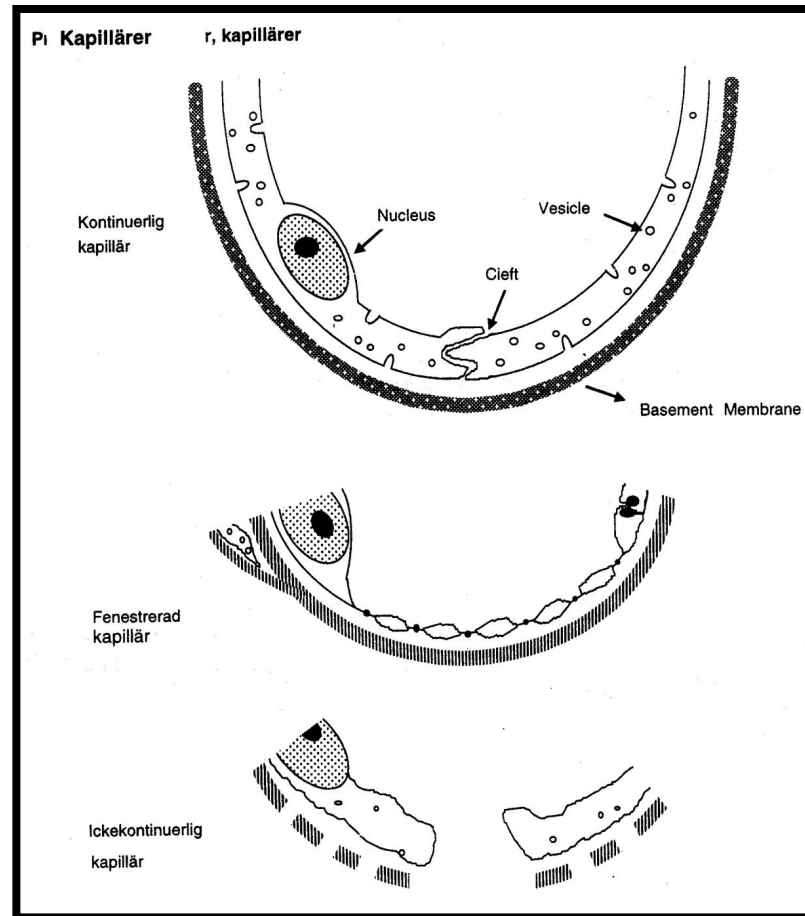
När behovet för transport mellan blod och vävnad är större.

t.ex. tunntarm, endokrina körtlar,
njure

Diskontinuerlig kapillär (sinusoid)

När behövs av transport mellan blod och vävnad är mycket stort

t.ex. lever, benmärg, mjälte,
lymfvävnad

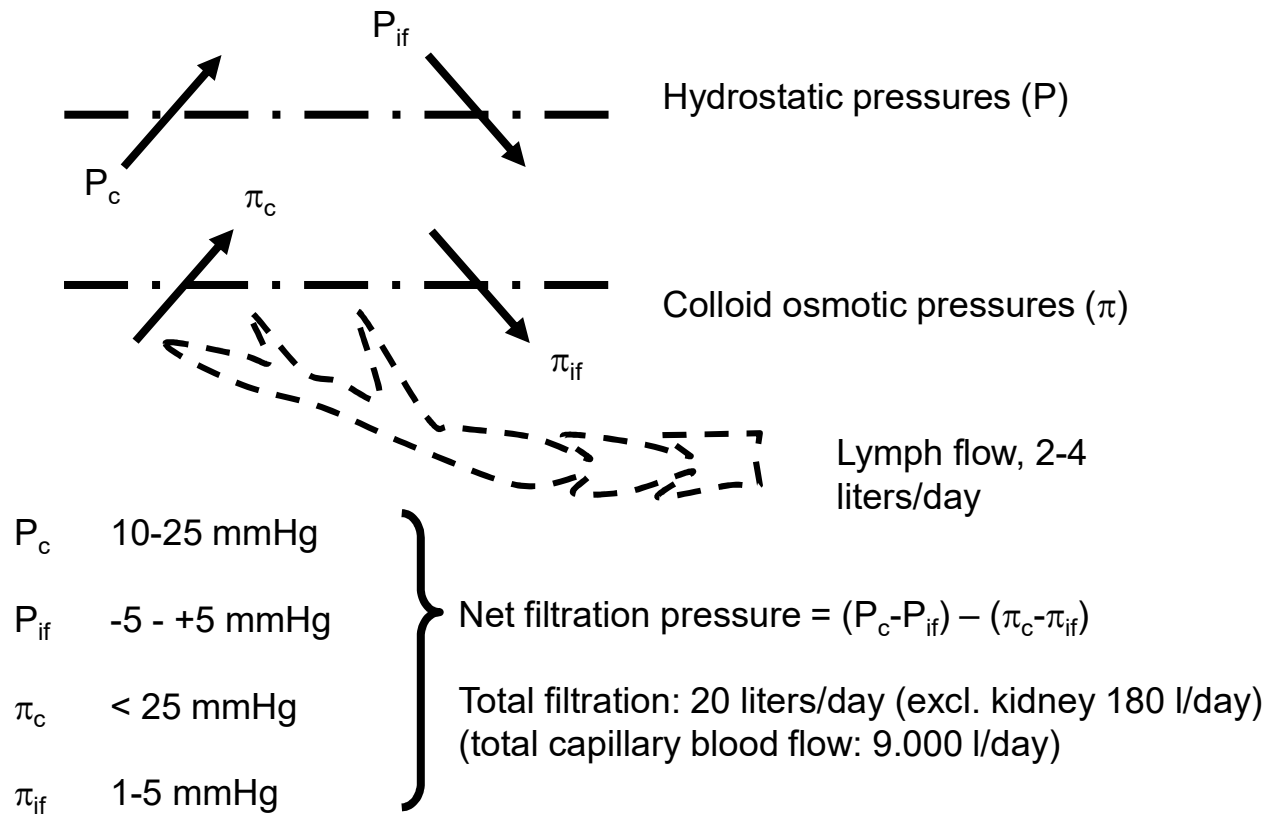


Kapillärt utbyte

- Transport av vätska mellan kapillär och interstitium
- Transport av upplösta ämnen mellan kapillär och interstitium
 - fettlösliga substanser
(gaser: O_2 , CO_2)
 - små vattenlösliga substanser
 - stora vattenlösliga substanser

Starling jämvikten i kapillärerna

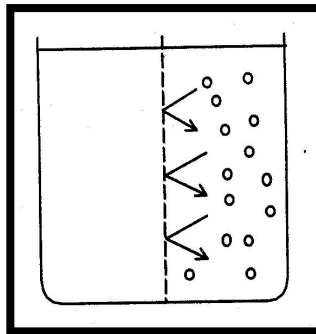
(Ernest Henry Starling, England, 1866-1927)



Osmos

Ett i vatten upplöst ämne som inte kan passera en membran som kan släppa igenom vatten utövar ett “sug” och drar till sig vatten.

Den kraft som vattnet sugs in med kan motverkas av ett hydrostatiskt tryck. Detta kalls det osmotiska trycket.



Osmotiskt tryck

- Kristalloidosmotiskt tryck

Utövas av små molekyler (över en membran med mycket små hål)

t.ex. av joner (Na^+ , K^+ , Cl^-) eller andra små molekyler (glukos)

I plasma är osmolariteten ca 290 mOsm/l, osmotiskt tryck > 5000 mmHg

- Kolloidosmotiskt tryck

Utövas av kolloider: partiklar med en storlek mellan 1 nm och 1 μm (>30 kDa)

Viktigt där membraner har stora hål som kortsluter effekten av kristalloider (t.ex. kapillärer)

I plasma är kolloidosmolariteten ca 1 mOsm/l, osmotiskt tryck ca 25 mmHg

kolloi'd (nylatin *colloides*, av grekiska *ko'lla* 'lim' och *eidos* [e'-] 'utseende', 'beskaffenhet'), ämne som är mycket finfördelat (dispergerat) i ett annat medium.

... De kolloidala partiklarna, dvs. den finfördelade fasen, har storleken 1 nm till 1 μm .

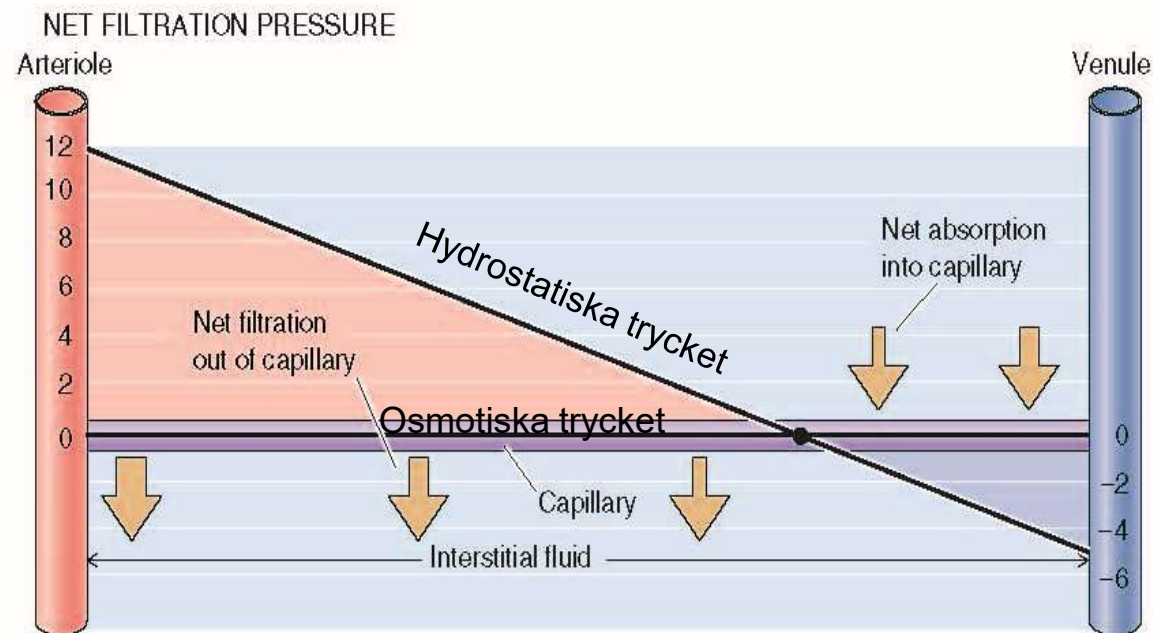
... Utmärkande för en kolloid där dispersionsmediet är en vätska eller gas är att partiklarna på grund av den brownska rörelsen inte sedimenterar alls eller sedimenterar mycket långsamt.

Ur Nationalencyklopedin (<http://www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/lång/kolloid>)

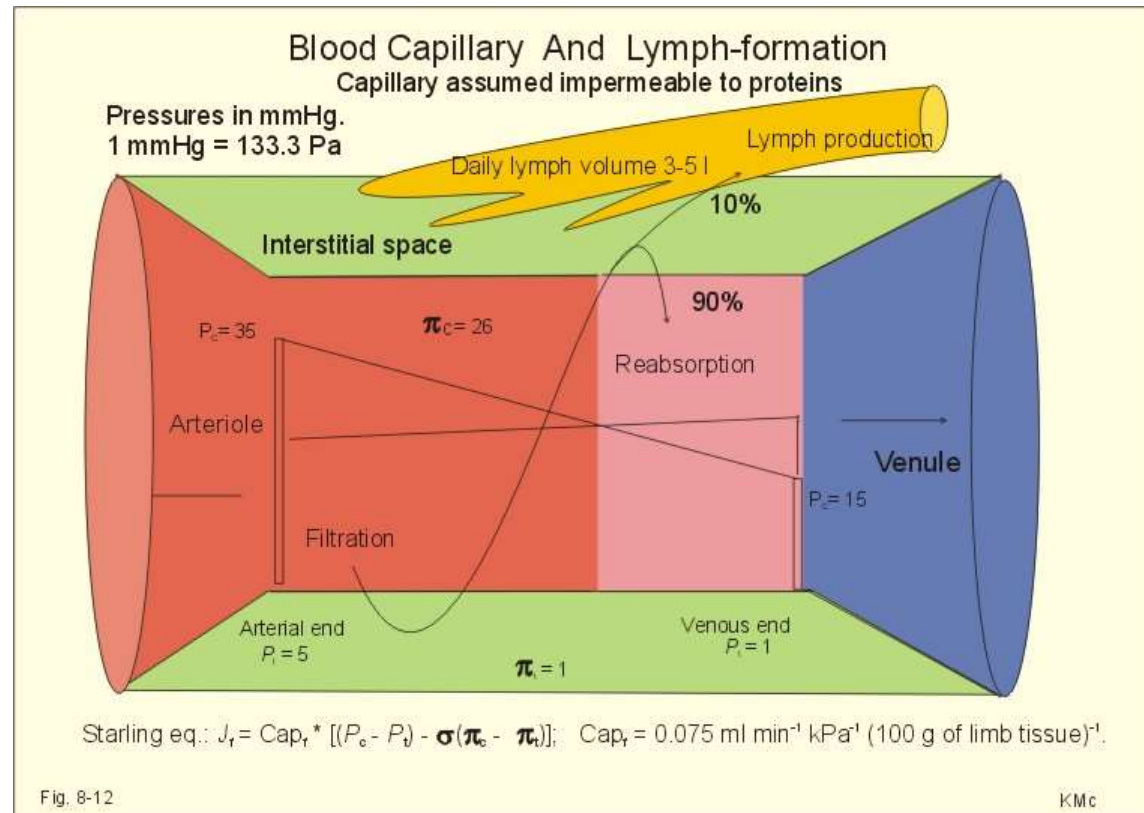
Starling-jämvikten i kapillärerna

Hydrostatiska trycket – vätsketrycket i kapillärerna

Osmotiska trycket – utgörs av koncentrationsskillnader av alla molekyler som inte kan passera över kapillären



P = hydrostatiskt tryck
 π = (colloid) osmotiskt tryck





Kapillärt utbyte

Transport av vätska mellan kapillär och interstitium beror på

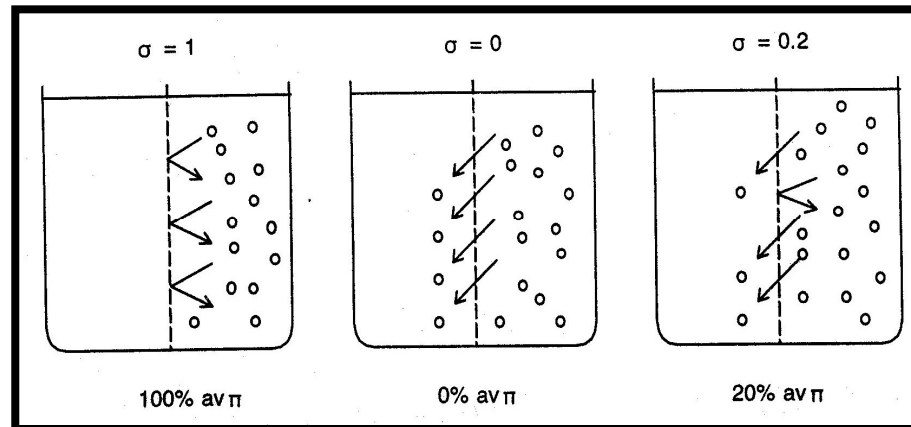
- vattenpermeabilitet
- tillgänglig kapilläryta
- hydrostatisk tryckskillnad
- osmotisk tryckskillnad
- de osmotiskt aktiva ämnenas inverkan / reflektionskoefficient

Reflektionskoefficient

Storleksförhållandet mellan det upplösta ämnet och porerna bestämmer lättheten med vilket ämnet filtreras genom porerna och ämnets osmotiska aktivitet.

Uttrycks med reflektionskoefficienten σ

Effektivt osmotiskt tryck:



Kapillärt utbyte

Transport av vätska mellan kapillär och interstitium

beror på

- vattenpermeabilitet (K_h)

- tillgänglig kapilläryta (A)

- hydrostatisk tryckskillnad (ΔP)

- osmotisk tryckskillnad ($\Delta \pi$)

- de osmotiskt aktiva ämnenas reflektionskoefficient (σ_D)

Filtrerad volym/sek, $J_v = K_h \cdot A \cdot (\Delta P - \sigma_D \cdot \Delta \pi)$

Kapillära filtrationskoefficienten (CFC)

mått på vattentransportkapacitet i en vävnad

Muskel	0.005 ml/(min · mmHg · 100g)
Tarm	0.5
Njure	1.0

$$\text{CFC} = K_h \times A$$

Kapillärt utbyte

- Transport av vätska mellan kapillär och interstitium
- Transport av upplösta ämnen mellan kapillär och interstitium
 - fettlösliga substanser
(gaser: O_2 , CO_2)
 - små vattenlösliga substanser
 - stora vattenlösliga substanser

Transport av upplösta ämnen över kapillärväggen

- diffusion
 - diffusionskoefficient
 - tillgänglig kapilläryta
 - koncentrationsskillnad
- filtration
 - reflektionskoefficient
 - medelkoncentration i vätskan (plasma)
 - vattenflödet genom porerna

små molekyler diffunderar
stora molekyler filtreras

$$J_S = \underbrace{P \cdot A \cdot \Delta c}_{\text{diffusion}} + \underbrace{J_v \cdot (1 - \sigma) \cdot c_p}_{\text{filtration}}$$

Transport av fettlösliga substanser över kapillärväggen

- diffusion
 - diffusionskoefficient
 - tillgänglig kapilläryta
 - koncentrationsskillnad

Den tillgängliga diffusionsytan för fettlösliga substanser är väldigt mycket större än den för vattenlösliga (som endast kan passera via porerna)

Gaser passerar membraner delvis via transportmolekyler

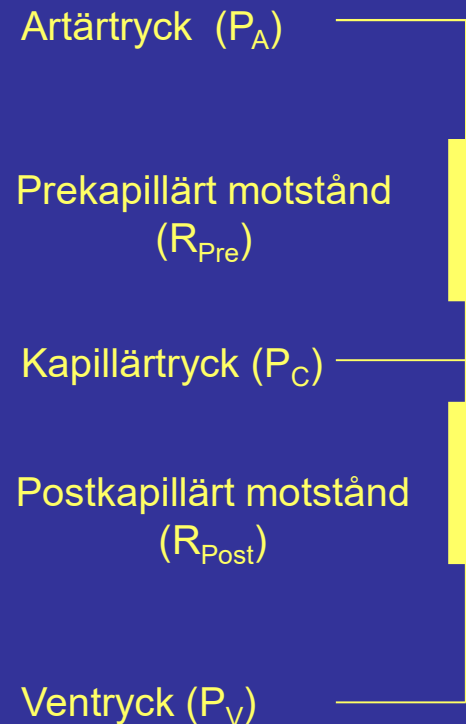
- Gaser kan passera biologiska membraner. Hittills har man ansett att detta är en passage som sker direkt genom att gaserna löses i membranen.
- Nyare försök visar dock att genomsläppligheten är olika i olika membraner, och i hög grad kan förklaras med att gaser kan passera genom öppningar i vissa transportmolekyler, t.ex. aquaporiner eller urea-transportören.

Aquaporinernas genomsläpplighet för gaserna CO_2 och NH_3 :

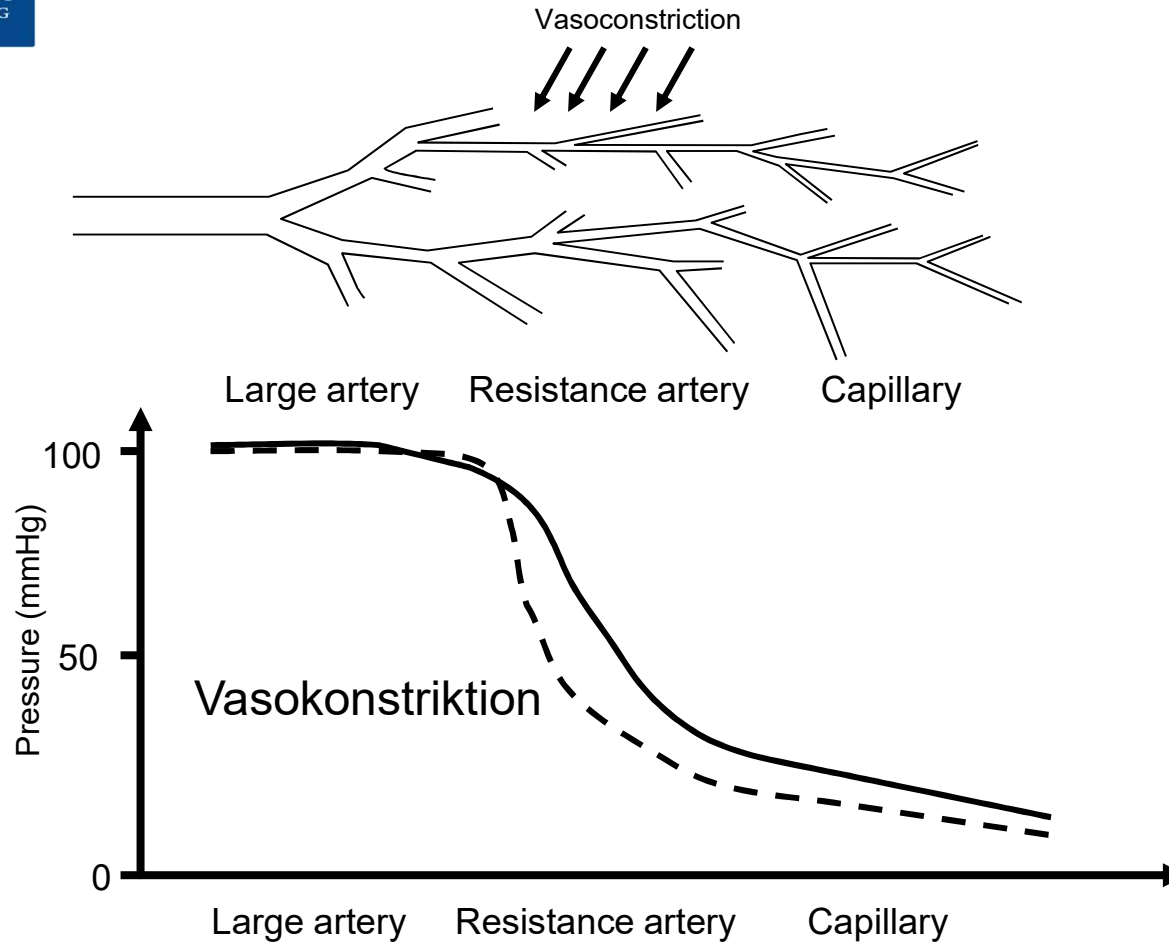
AQP0	$\text{CO}_2 \gg \text{NH}_3$
AQP1	$\text{CO}_2 > \text{NH}_3$
AQP2	impermeabel
AQP3	$\text{CO}_2 \ll \text{NH}_3$
AQP4	impermeabel eller $\text{CO}_2 \gg \text{NH}_3$
AQP5	$\text{CO}_2 \gg \text{NH}_3$
AQP6	$\text{CO}_2 \gg \text{NH}_3$
AQP7	$\text{CO}_2 \ll \text{NH}_3$
AQP8	$\text{CO}_2 \ll \text{NH}_3$
AQP9	$\text{CO}_2 < \text{NH}_3$

Kapillärtrycket bestäms av förhållandet mellan pre- och post-kapillär resistans

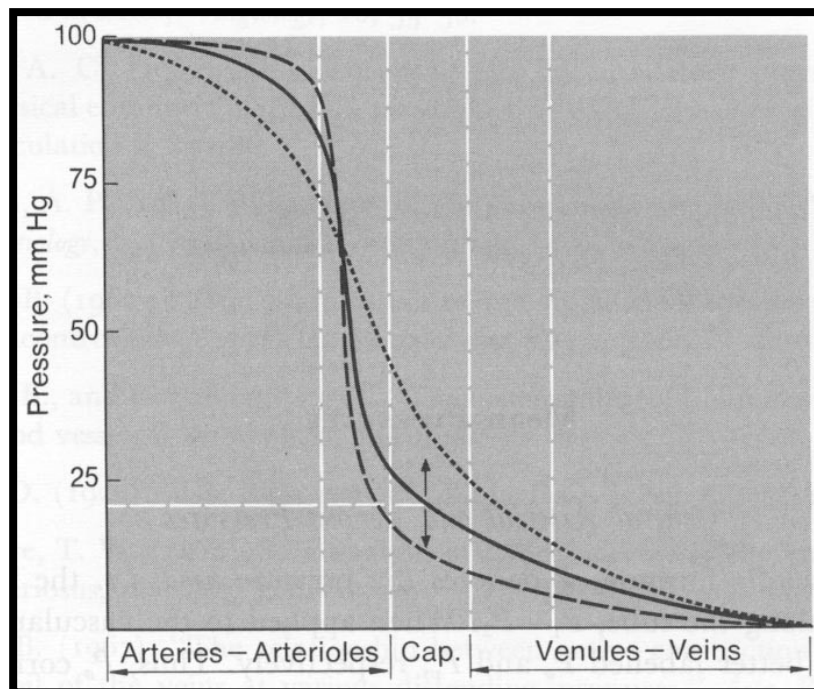
$$P_C = (P_A - P_V) \cdot \frac{R_{Post}}{R_{Pre} + R_{Post}} + P_V$$



Kärltonus påverkar tryckprofilen



Kärltonus påverkar tryckprofilen



Vila —————

Vasokonstriktion - - - - -

Vasodilatation

Starling-jämvikten i kapillärerna

A. Normal

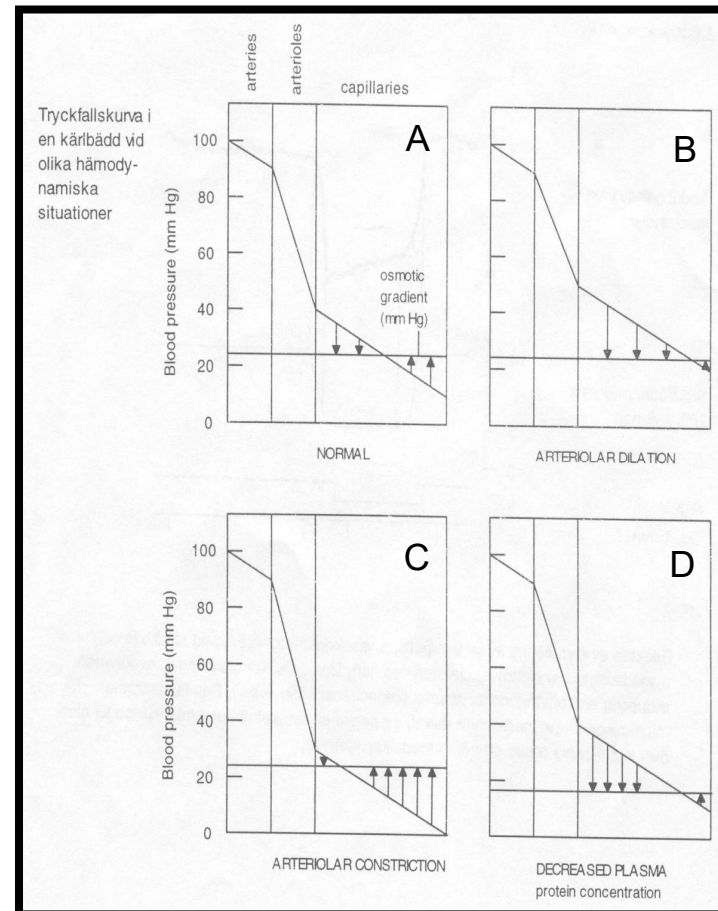
B. Prekapillär vasodilatation t.ex. fysiskt arbete

C. Prekapillär vasokonstriktion t.ex. sympatikusaktivering

D. Minskad plasmaosmolaritet t.ex. leversvikt, njursvikt (någon form av proteinbrist)

Ödem

1. Ökat kapillärtryck (P_c)
2. Minskat osmotiskt tryck (π_c)
3. Ökad permeabilitet (inflammation)
4. Lymfobstruktion
5. Vätskeretention



Starling-jämvikten i kapillärerna

A. Normal

B. Prekapillär vasodilatation t.ex. fysiskt arbete

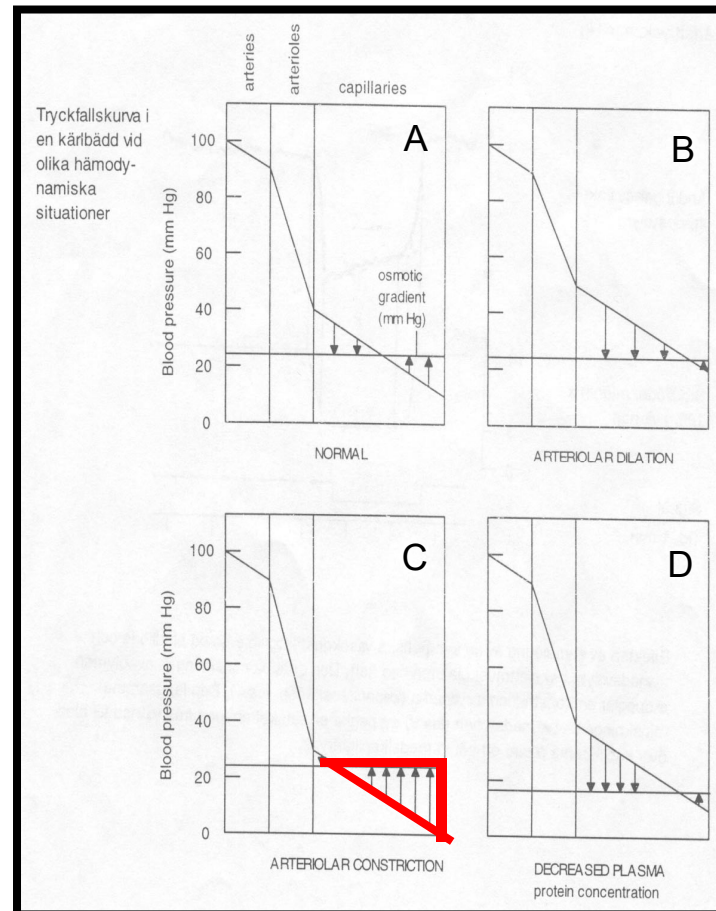
C. Prekapillär vasokonstriktion t.ex. sympatikusaktivering

D. Minskad plasmaosmolaritet t.ex. leversvikt, njursvikt (någon form av proteinbrist)

Ödem

1. Ökat kapillärtryck (P_c)
2. Minskat osmotiskt tryck (π_c)
3. Ökad permeabilitet (inflammation)
4. Lymfobstruktion
5. Vätskeretention

Autotransfusion



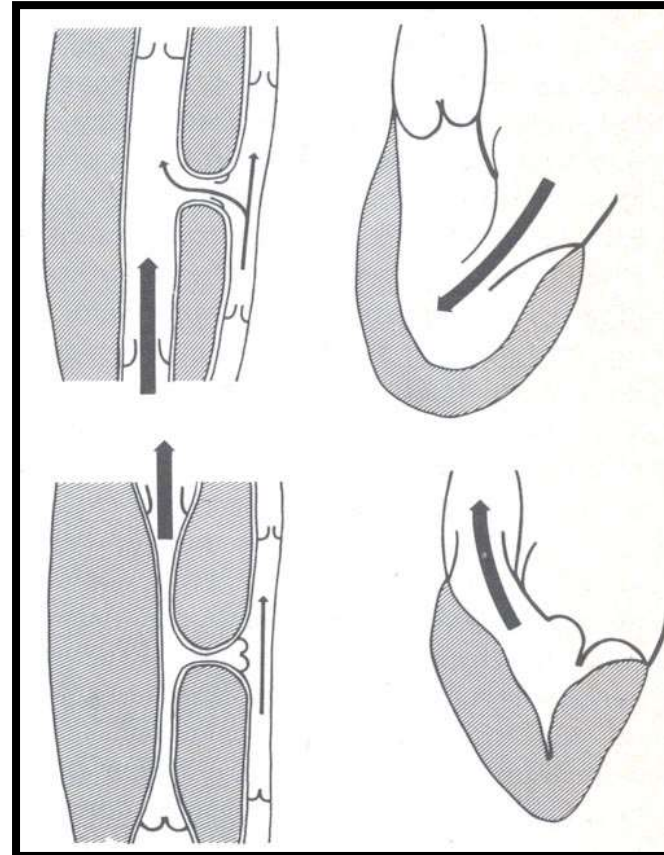
Venfunktion

Venklaffar

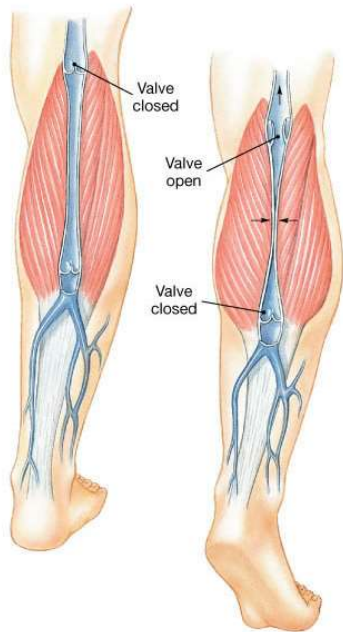
Venklaffar fins i armar, ben

Enkelriktar blodflödet

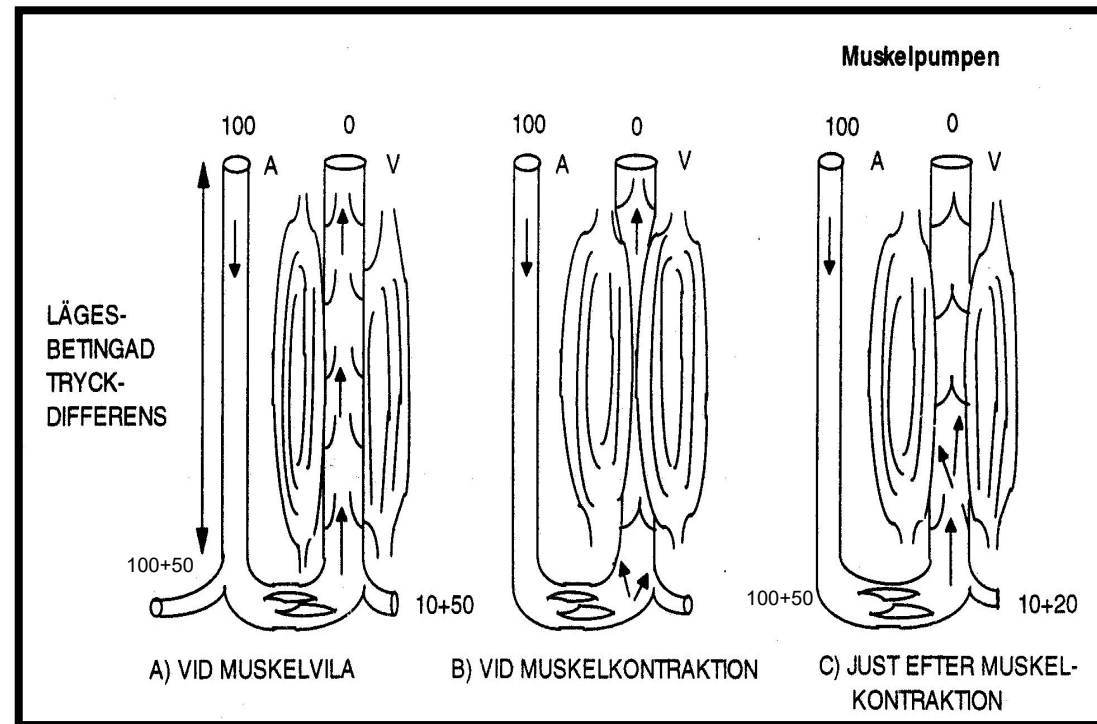
Leder blod från ytliga till
djupare vener via
klaffförsedda
perforanter



Muskelpumpen – ett perifert hjärta



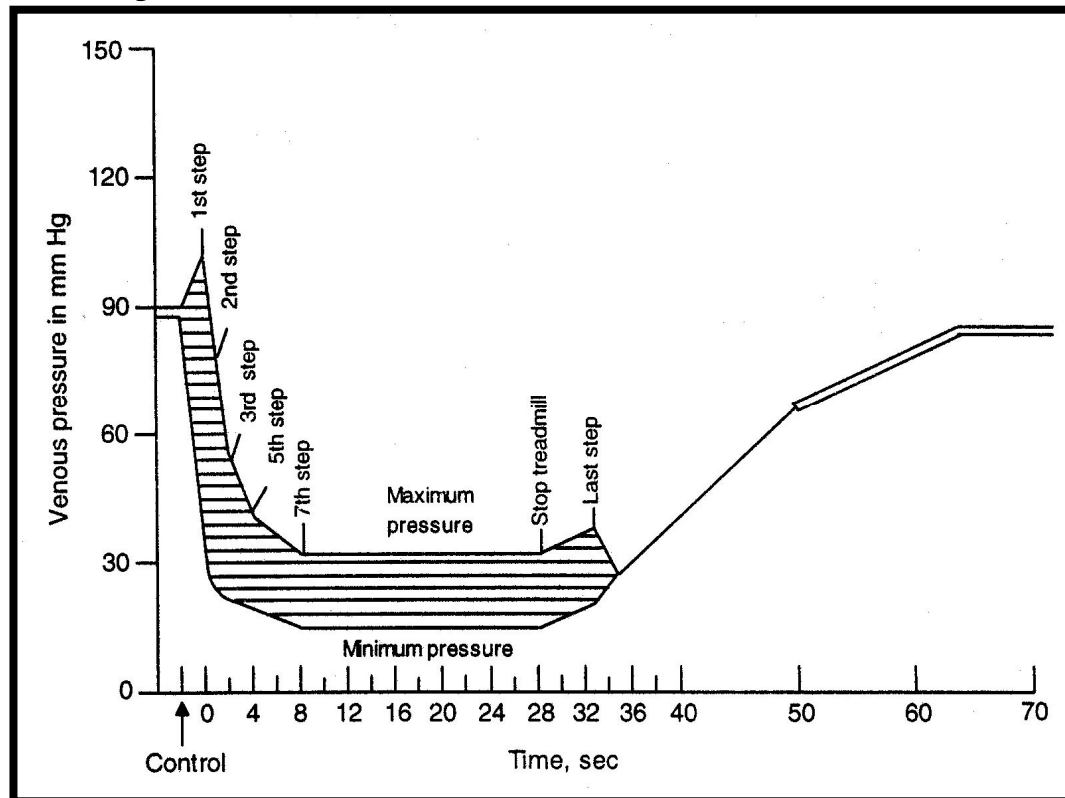
Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.



68 cm
= 50 mmHg

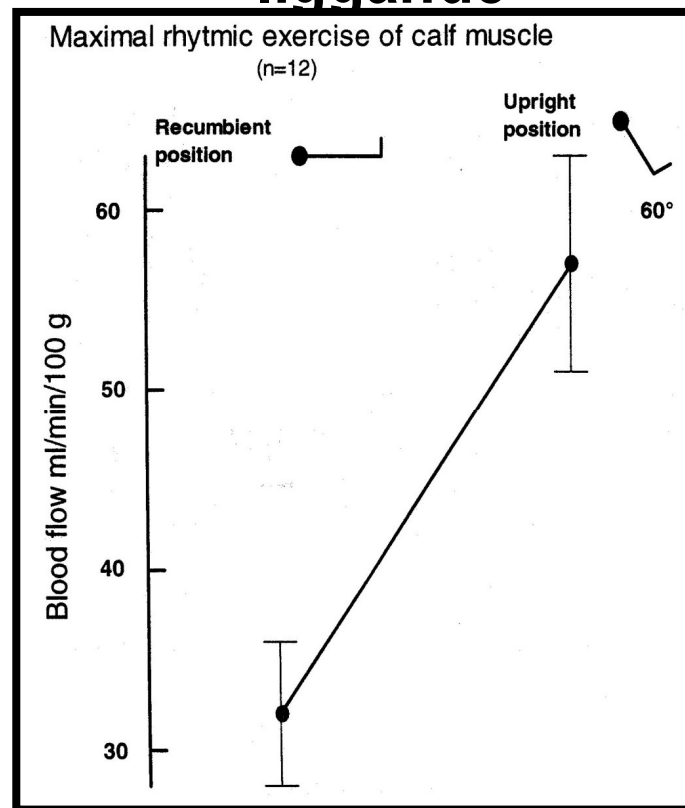
(1,36 cm H₂O =
1 mmHg)

Muskelpumpen: Ventrycket i foten faller vid fotrörelser



Muskelpumpen:

Blodflödet i benen under arbete är högre i stående än i liggande



Kontroll av de olika kärlsektionerna

- Stora artärer
 - viss sympatikuskontroll (1-20 mm)
 - humoral kontroll (> 20 mm) ?
- Prekapillära resistanskärl
 - sympatikuskontroll
 - myogen kontroll
 - metabolisk kontroll
- Prekapillära sfinktrar
 - myogen kontroll
 - metabolisk kontroll
- Kapillärer
 - ingen (lokala hormoner ?)
- Postkapillära resistanskärl
 - sympatikuskontroll
 - metabolisk kontroll ?
- Postkapillära kapacitanskärl
 - sympatikuskontroll
 - passiv konsekvens av tryckändringar (följer prekapillär resistans!)

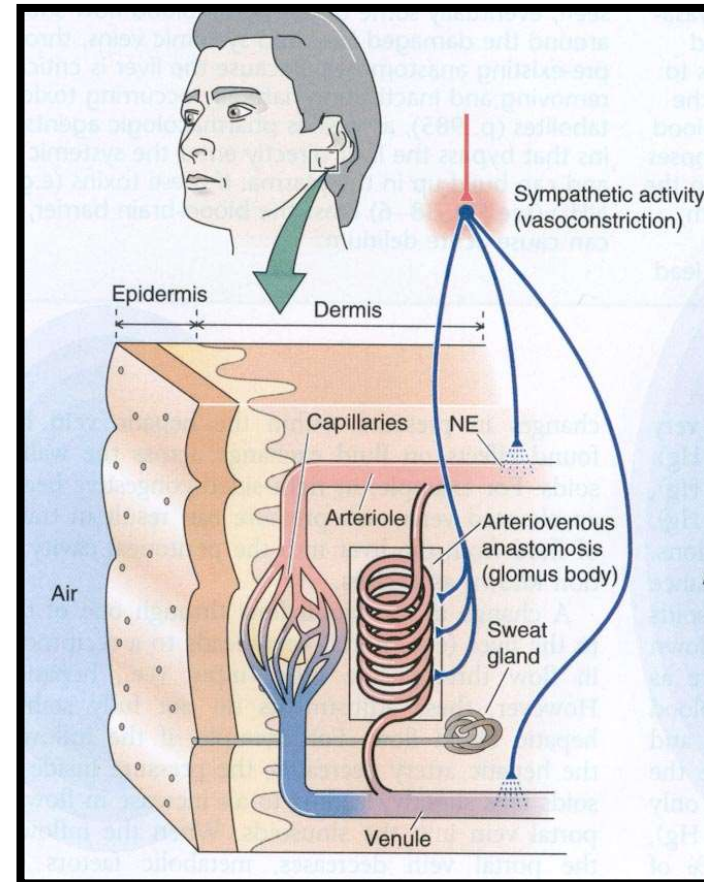
Speciella kärlbäddar

- Hud
- Skelettmuskel
- Hjärta
- Hjärna

Hudens blodkärl

Arteriovenösa anastomoser

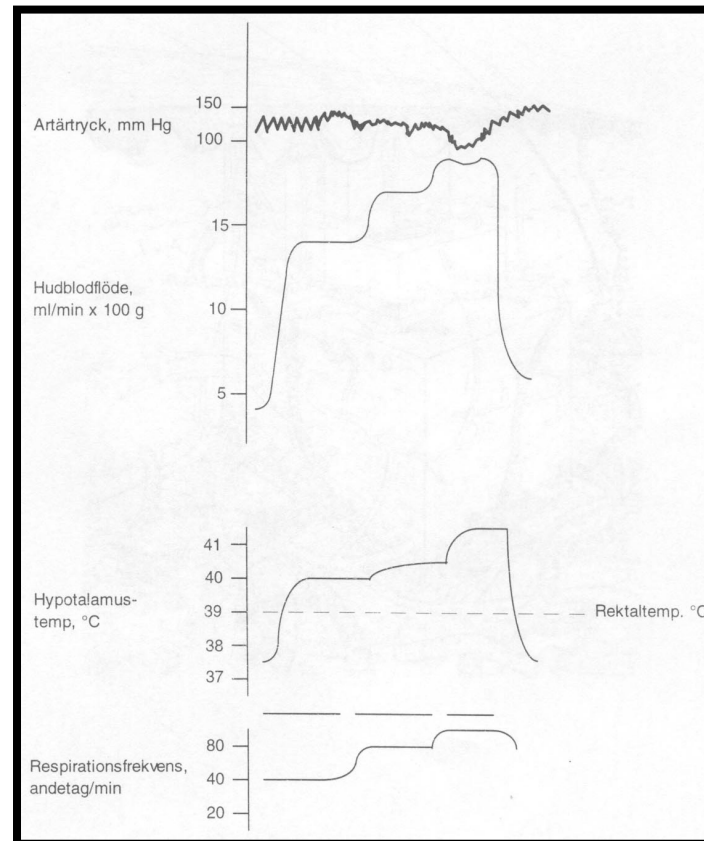
- i händer fötter, ansikte
- saknar basal tonus
stark sympatikuskontroll
- regleras från termoregulatoriskt centrum
i hypothalamus



Temperaturreglering

Termoregulatoriskt centrum
I hypothalamus
känner temperaturen
styr sympatikus till
hudkärl i allmänhet
AV-anastomoser

Feber ändrar termostatens
inställning ("setpoint") (leukotriener,
PGE₂ ?)



Triple response

En lokal inflammatorisk reaktion i huden

(ursprungligen reaktionen på histamin)

Red reaction

lokal rodnad

ökad blodfyllnad pga vasodilatation

Flare

diffus omgivande rodnad

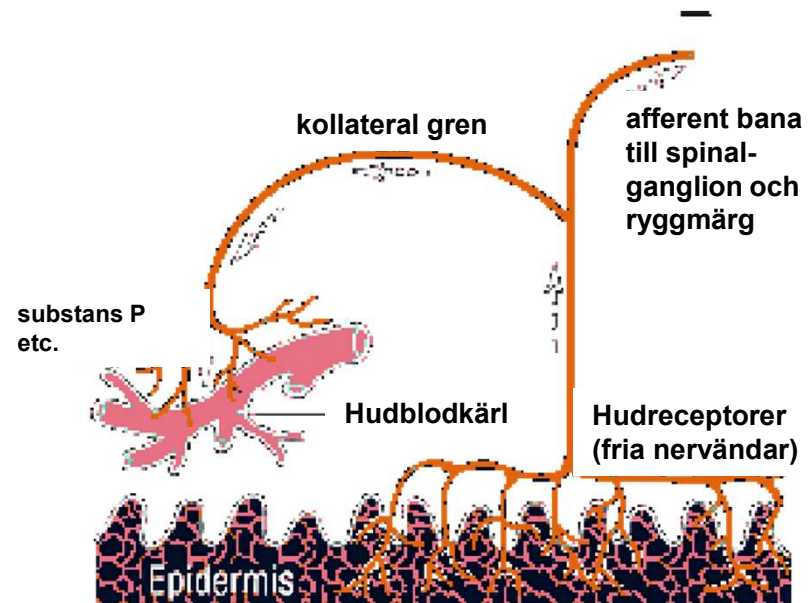
"axonreflex" – frisättning av SP mm – vasodilatation

Wheal

lokal svullnad (bula)

ödem pga vasodilatation

Axonreflex



ej äkta reflex – ingen omkoppling

Kärlbädden i CNS

Låg resistans

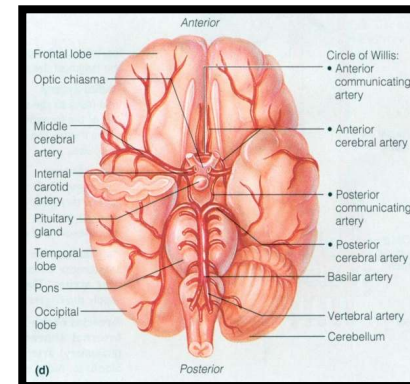
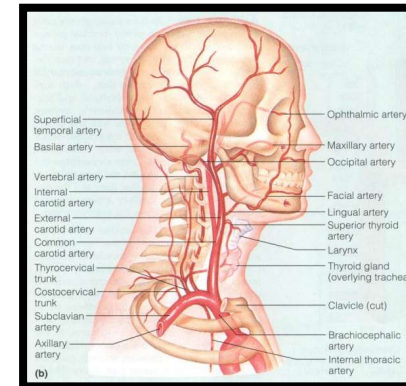
Inga prekapillära sfinktrar

Utmärkt autoreglering

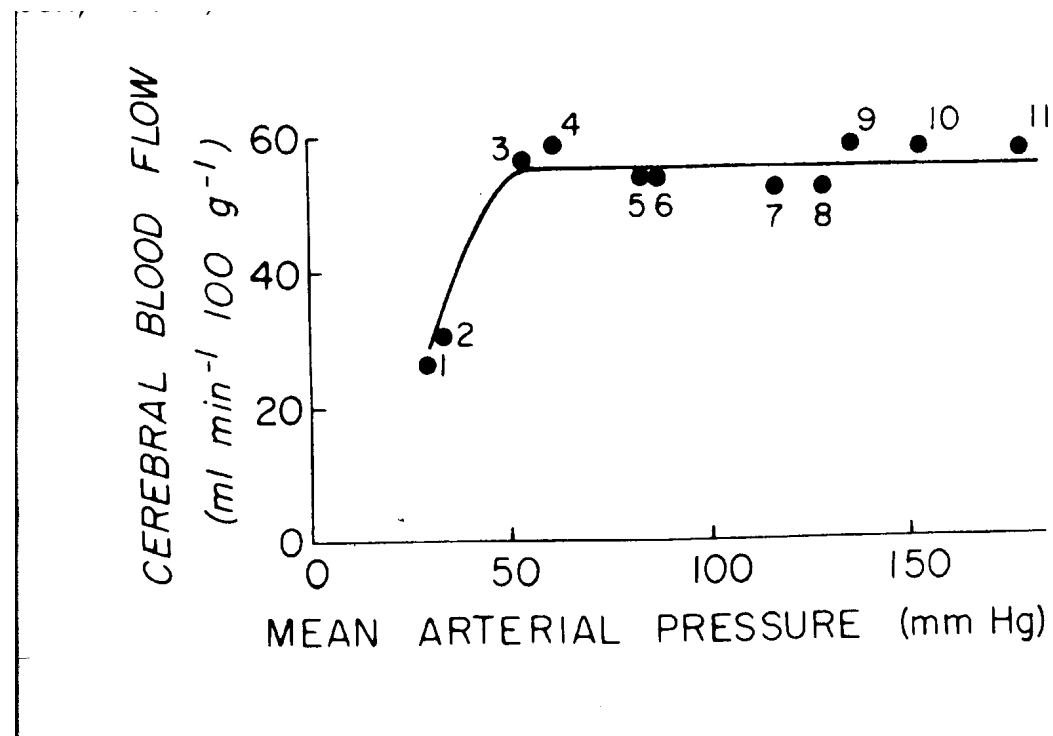
Föga svar på sympatikusstimulering

Stark metabolisk kontroll
 PCO_2 , pH

Mycket täta kapillärer
”blod-hjärn-barriär”



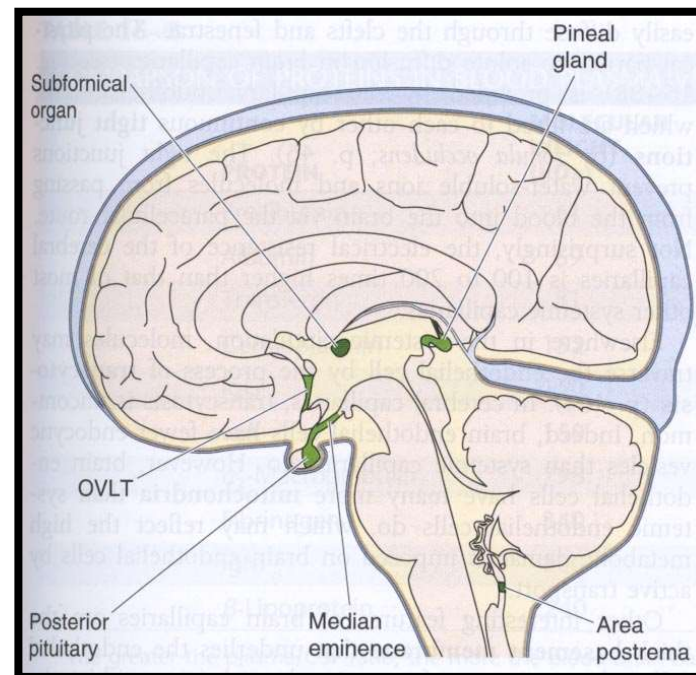
Autoreglering av cerebralt blodflöde



Blod-hjärn-barriären har hål

Kapillärerna har högre permeabilitet i "de cirkumventrikulära organen":

- subforniska organet (SFO)
- organum vasculosum laminae terminalis (OVLT)
- eminentia mediana
- area postrema



Skelettmuskelns kärlbädd

Utgör 40-50 % av kroppsvikten

I vila:

5,5 l/min

20 % av minutvolymen

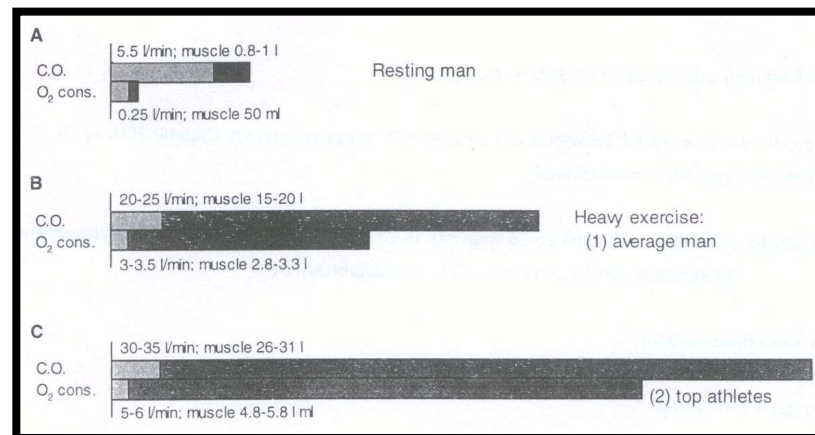
20 % av syreförbrukningen

I arbete:

15-20 l/min

75 % av minutvolymen

75 % av
syreförbrukningen



Två muskeltyper med olika vaskularisering

Fasisk muskel

("fast twitch fibres", typ -2-fibrer, vit muskulatur)

80% av muskelmassan

Kapilläryta: $0.7 \text{ m}^2/100 \text{ g}$

Viloblodflöde: $3-5 \text{ ml/min/100 g}$

Maximalt blodflöde: $60-70 \text{ ml/min/100 g}$



Tonisk muskel

("slow twitch fibres", typ -1-fibrer, röd muskulatur)

20% av muskelmassan

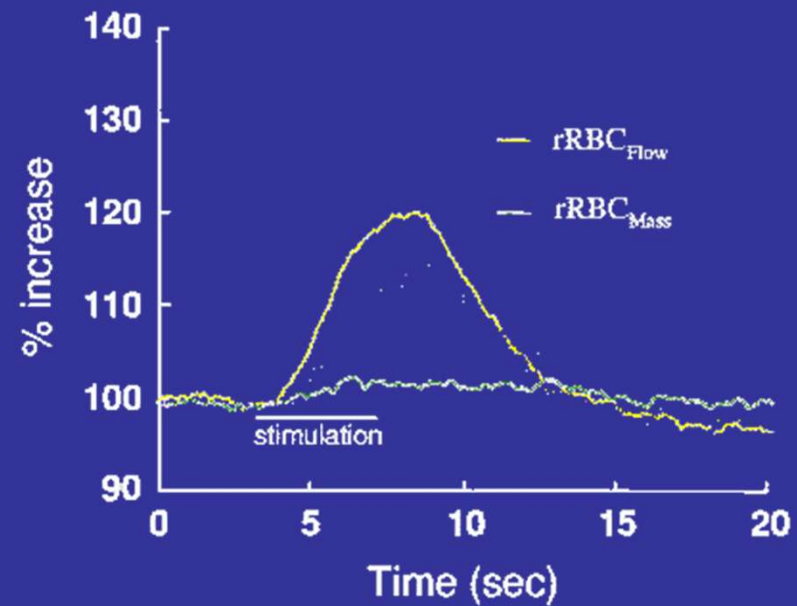
Kapilläryta: $1.4 - 2.1 \text{ m}^2/100 \text{ g}$

Viloblodflöde: 30 ml/min/100 g

Maximalt blodflöde: $100- 150 \text{ ml/min/100 g}$



Funktionell hyperemi

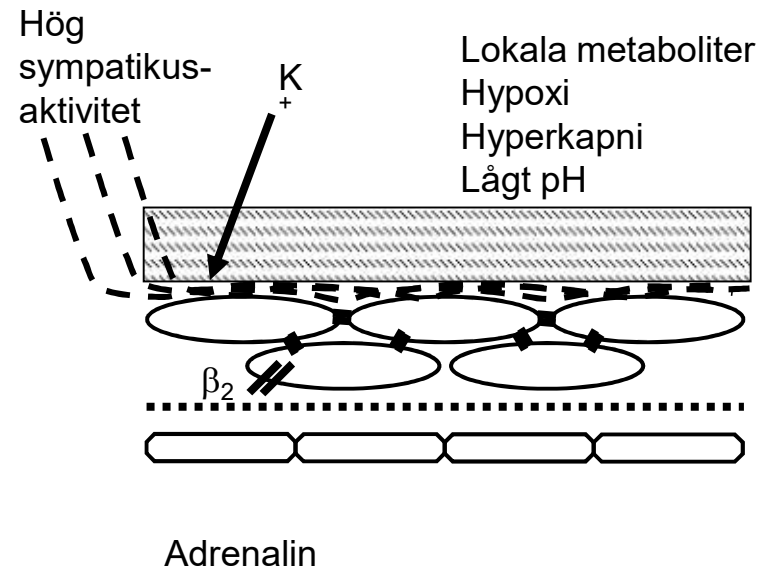


Stimulering av N.tibialis post. ökar blodflödet i tassen
mätt med laser-doppler-teknik

Mekanismer bakom ökningen av muskelblodflöde under arbete

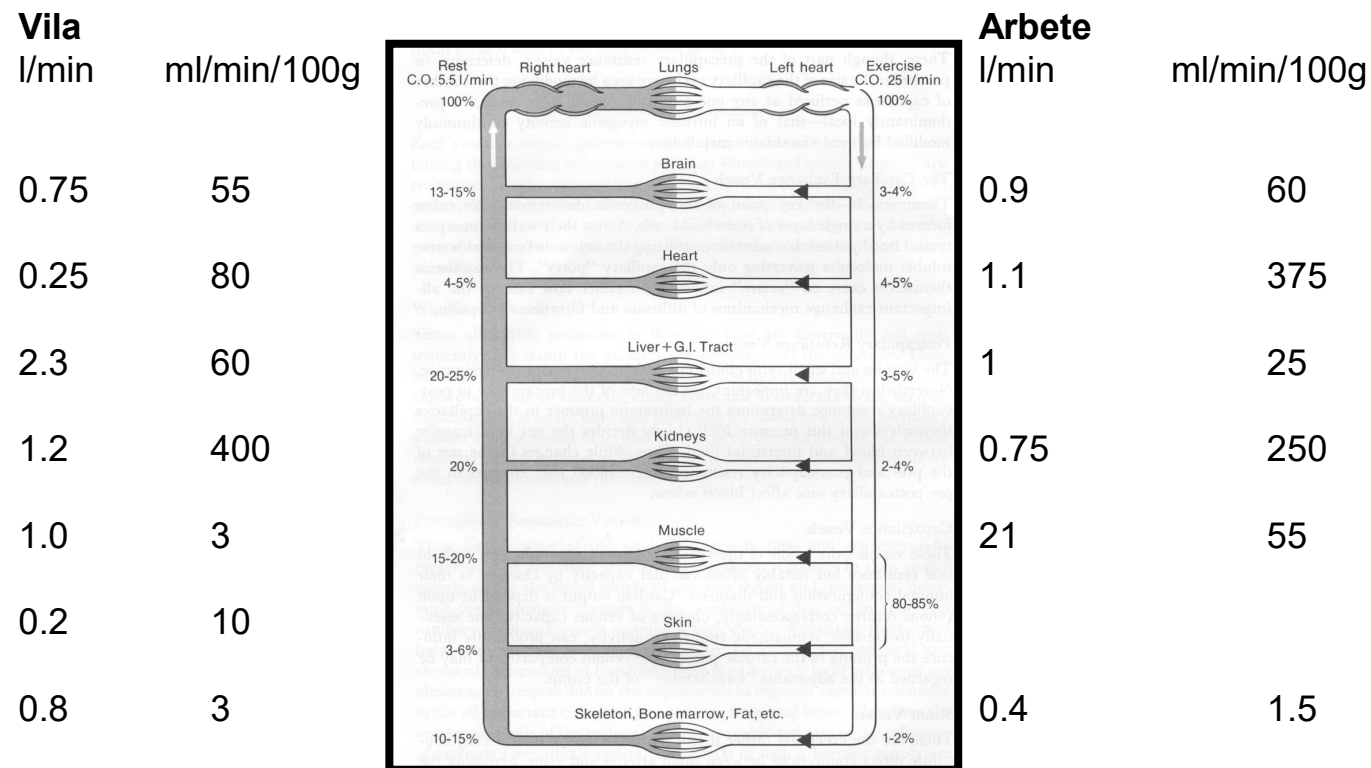
Funktionell hyperemi

1. Lokal frisättning av vasodilaterande ämnen (lokala metaboliter såsom K^+ , fosfat, hyperosmolalitet, lokal hypoxi, sänkt pH och ökat CO_2).
2. Ytterligare vasodilatation orsakas av så kallad "funktionell sympatikolys", eventuellt en inhibitorisk effekt av höga kaliumnivåer på frisättning av NA i synapsen.
3. Adrenalin stimulerar β_2 -receptorer.
4. Troligen ett centralt differentierat sympatikusutflöde.

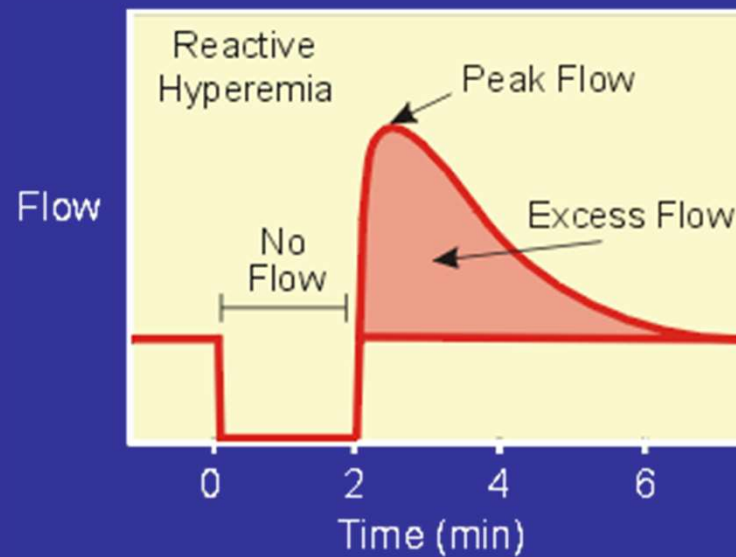


Remensnyder JP, Mitchell JH, and Sarnoff SJ. Functional sympatholysis during muscular activity. Circ Res 11: 370–380, 1962

Ökad sympatikusaktivitet och funktionell sympatikolys påverkar fördelningen av blodflödet under fysiskt arbete



Reaktiv hyperemi

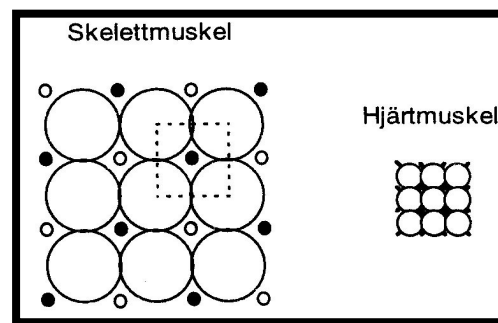


När en ischemiperiod avslutas får man en period med ökat flöde
Medan metaboliter tvättas ut-

Hjärtats kärlbädd

	Hjärtmuskelflöde (ml/min/100 g)	Skelettmuskelflöde (ml/min/100 g)
Vila	70	3-5
Högt "viloblodflöde"		
Maximal vasodilatation	300 – 400	60-70
Begränsad möjlighet att öka flödet		
Flödesreserv (max/vila)	4-6 ggr	15-20 ggr

Hög kapillärtäthet



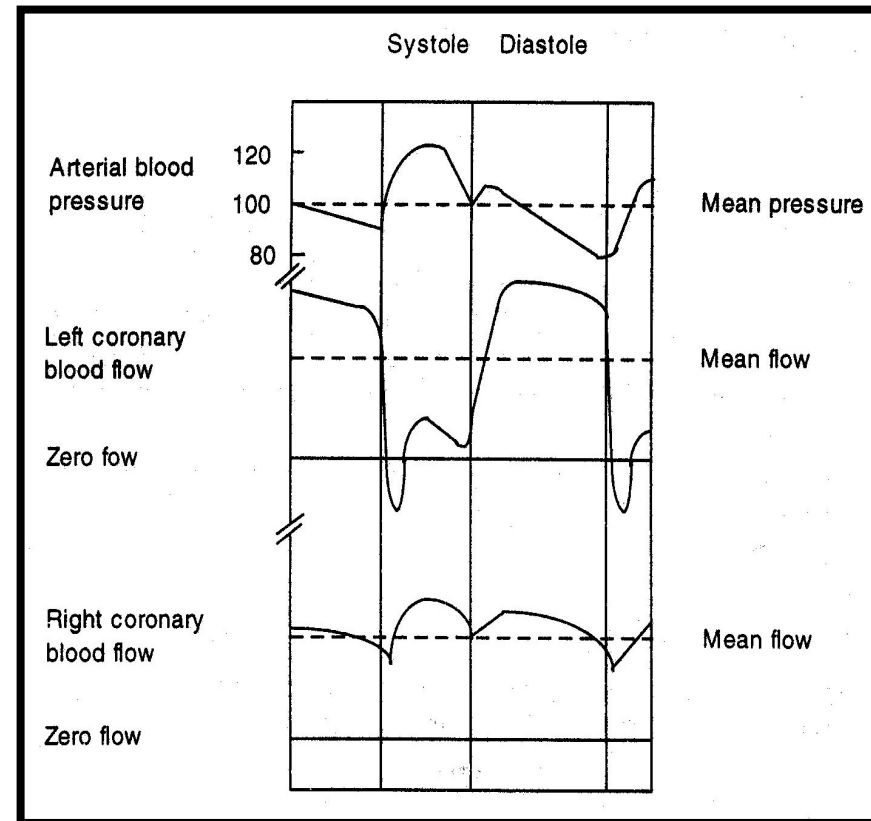
Capillary surface area

Skeletal	0.7 m ² /100 g
Heart	5-7 m ² /100 g

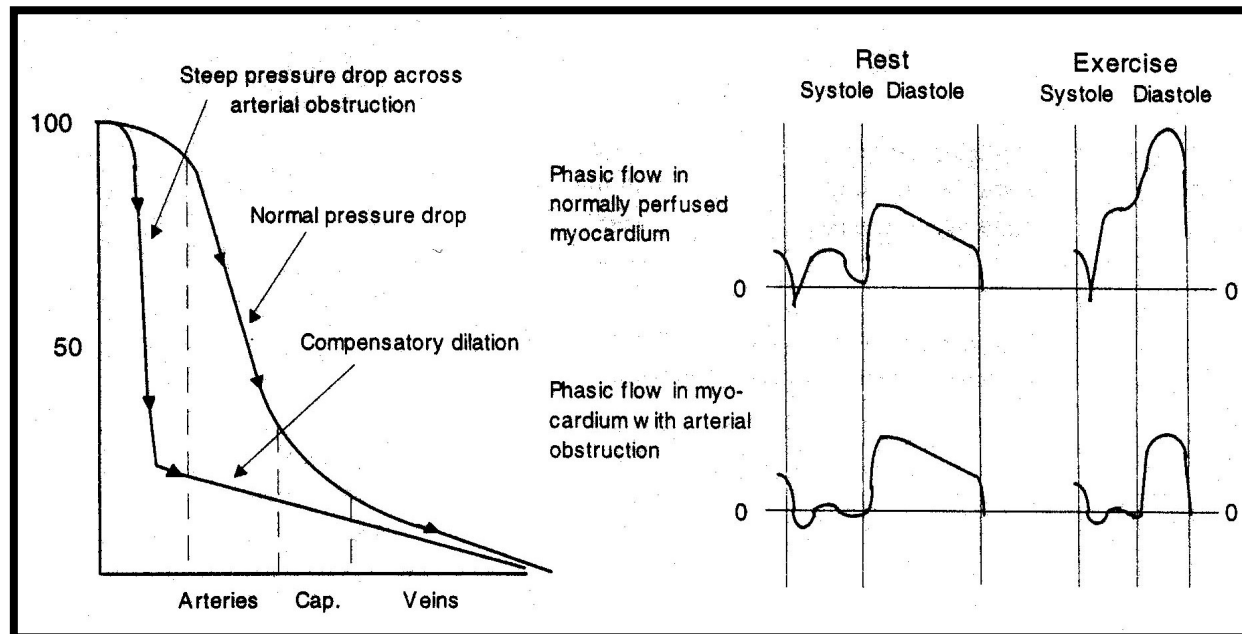
Fiberdiamter	50 μ	20 μ
Capillary/fiber	1	1
Capillaries/mm ²	400	2500

Koronarkretsloppet

Perfunderas i diastole !
(70-80 %)



Koronarkretsloppet



Kranskärlets reglering

Flödet bestäms fr.a. av:

Metaboliter

adenosin
NO
prostaglandiner
K_{ATP}-kanaler

Mekaniska faktorer

särskilt på insidan hjärtat

Autoreglering

måttlig

Endotel

Nerver

föga α -adrenerg effekt på kärl

