

Kapitel 17-19 (17 i 1. udgave). Organization of the Cardiovascular System

Almene træk af kredsløbets funktioner

Kredsløbets generelle organisation mht. parallelt og serieanbragte kredsløbsafsnit

Kredsløbet består af:

To pumper anbragt i kredsløbet i serie:

- Venstre hjertehalvdel (til periferien, organer etc.) (Systemiske kredsløb)
- Højre hjertehalvdel (til lungerne) (Pulmonale kredsløb)
- Organerne er anbragt *parallelt* i forhold til hinanden

Undtagelser:

- Mave-tarm + milt er *serie*forbundet til leveren
- Hypothalamus er *serie*forbundet til hypofysen
 - Dette via portale vener

Kredsløbets hovedfunktion består i stofudveksling mellem blod og væv

Kredsløbet udgør et transportsystem

- Har til formål at transportere stoffer over lange afstande
- Transporten udgøres primært af følgende stoffer:
 - O₂ og CO₂ mellem lungerne og cellerne
 - Næringsstoffer, salte og vitaminer fra tarmsystemet til andre væv.
 - Affaldsstoffer (mælkesyrer, urinstof etc.) fra cellerne til bl.a. lever og lunger
 - Hormoner
 - Varme

Normaltal for det totale blodvolumen og dets fordeling på forskellige kar-kategorier:

Hjertet	8 %
Aorta, Arterier, Arterioler	10 %
Kapillærer	4 %
Venoler, vener	70 %
Lungekredsløb (ligeligt fordelt mellem arterier, kapillærer og venøse kar)	8 %
Total blodvolumen	5,50 L 100 %

Redegøre for metoder til bestemmelse af erythrocyt- og plasmavolumen samt blodvolumen efter fortyndingsprincippet

Hæmatokrit

- Defineres som den brøkdel af blodet, der udgøres af erythrocytter
 - Forskellig fra mænd og kvinder
 - Angives i *Documenta* som 43 % (30 % er for lavt, 60 % er for højt)

Ilt-bindingskapacitet

- Defineres som den mængde O₂ der maksimalt kan optages i blodet
 - Ca. 200 ml O₂ pr liter blod

Erythrocyt-middelvolumen (MCV)

- Definition: $MCV = \frac{Hæmatokrit}{Antal\ erythrocytter \cdot L^{-1}}$
- Værdi: 90 fl. (fl: femtoliter ~ 10⁻¹⁵ liter)

Middel-celle-hæmoglobin-koncentration (MCHC)

- Definition: $MCHC = \frac{g \cdot hæmoglobin \cdot L(blod^{-1})}{Hæmatokrit}$
- Hæmatokrit Værdi: 18,1 - 22,5 mmol · (liter blodlegemer)⁻¹
- 292 - 360 g · (liter blodlegemer)⁻¹

Hæmoglobin-koncentrationen

- Blodets koncentration af hæmoglobin
- Værdi: 9,3 mmol/l blod (eller 150 g/l blod)
 - > omregnings faktoren er 0,0621
- Har et normalområde for:
 - Mænd: 8-11
 - Kvinder: 7-10

Erythrocytterne er meget eftergivelige

Erythrocytter er bikonkave af struktur

- Stor eftergivelighed
- Stor diffusionsoverflade
 - > De kan passere gennem membranspalter på 0,2µm

Blodets viskositet (gnidningskoefficient mellem væskelag): $\eta = \frac{Force/ Area}{\Delta v / \Delta x} = \frac{shear stress}{shear rate}$

- Øges med faldende temperatur (et fald fra 37 °C -> 0 °C, øger viskositeten med 2,5 gang)
- Er uafhængig af en kar-radius på over 1 mm, men falder stejlt med en lavere radius
- Falder ved høj flowhastighed:
 - Shear rate ($\Delta v / \Delta x$) stiger
 - Tendens til akkumulering af blodceller i midten øges
 - Blodceller adhererer mindre til hinanden (fibrinogen-afhængigt)
- Pga. viskositeten er hastigheden 0 ved væggen, og max i centrum af en cylinder.
- Enhed: Centipoise (cP)
 - Blod (ca. 3,2 cP), plasma (2 cP), vand (1 cP)
- Karrets radius og blodets viskositet er betydende for flow og modstand (Poiseuilles ligning)

Poiseuille's lov:

- Sammenhæng mellem blodtryk, blodflow og perifer modstand
- $F = \Delta P \frac{\pi r^4}{8\eta l}$, hvor: r = radius, η = viskositet og l = længde, hvor $\frac{1}{\pi r^4 8\eta l}$ er $1/R$
- Forudsætninger for hans ligning se s. 435 2. spalte 2. udgave

Ikke alle Poiseuille ligningens forudsætninger er opfyldt mht. blod flow i kredsløbet

- Blodkar er ikke horisontalt placerede, cylindriske, uforgrenede, stive rør
- Drivende tryk og flow er ikke konstant i tid, men pulserer
- Flowet er ikke altid laminært
- Blodets viskositet har ikke en fast værdi ("non-Newtonian"), men afhænger under fysiologiske forhold af:
 - o Fibrinogen koncentrationen (bestemmer tendens til koagulation)
 - o Hæmatokrit-værdien
 - o Radius
 - o Flowhastighed
- Non-laminært flow samt "non-Newtonian" viskositet kan have betydning under visse tilstande:
 - o Turbulens giver øget modstand og er risikofaktor for åreforkalkninger
 - o Øget hæmatokrit (ophold i højderne, EPO misbrug, polycythemia vera) prædisponerer for tromboser
- ALLIGEVEL beskriver ligningen for alle praktiske formål sammenhængen mellem tryk, flow og modstand

Flow:

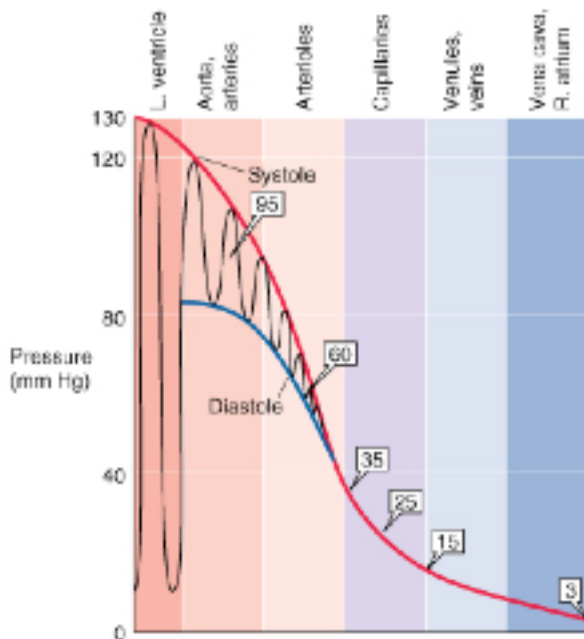
- Er normalt laminært, men turbulens opstår ved:
 - o Stor radius (aorta)
 - o Højt minutvolumen (max. arbejde)
 - o Høj lokal hastighed (stenoser, forgreninger)
 - o Lav viskositet (f.eks. anæmi)

Hæmodynamik

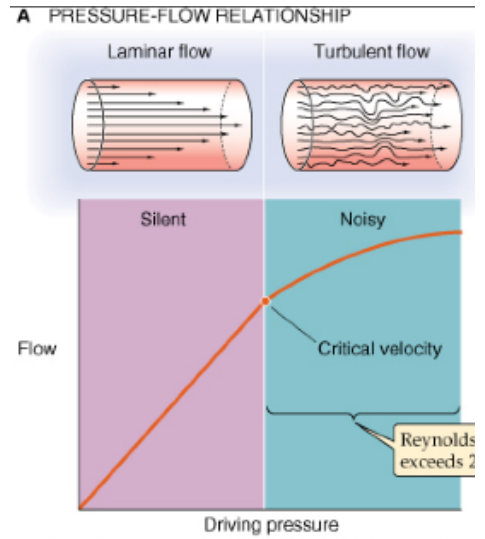
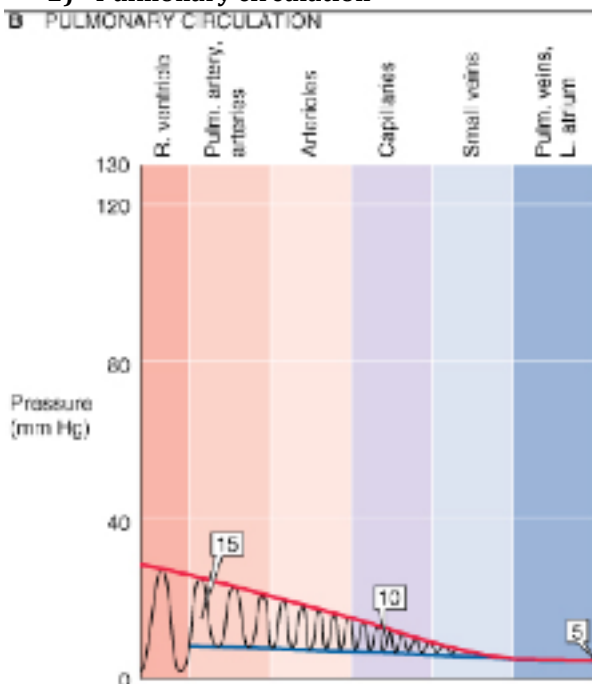
- Hvilke fysiske faktorer, der bestemmer blodgennemstrømningens (flowets) størrelse i et givet væv og flowets fordeling i karsystemet

Trykprofiler og blodvolumener i kredsløbet:

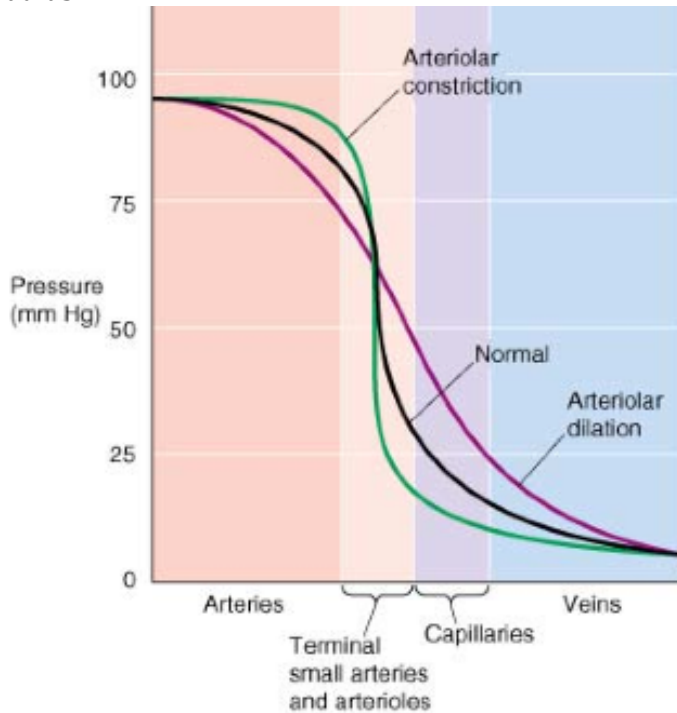
1) Systemic circulation:



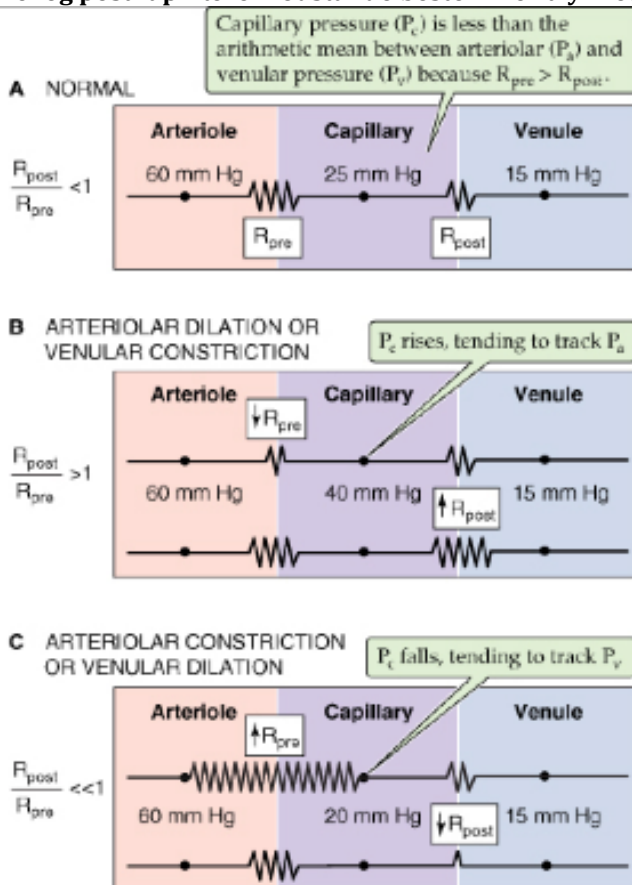
2) Pulmonary circulation



Trykfaldet er størst i de små arterier og arterioler (modstandskar) og ændres ved regulering af deres radius:



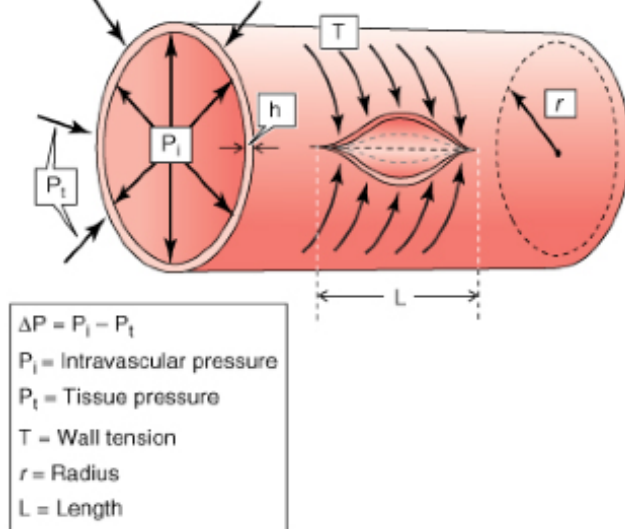
Pre- og postkapillære modstande bestemmer trykket i kapillærerne:



Compliance varierer for forskellige kargebeter:

- eks. Aorta og v. Cava afhængig af volume og tryk
 - o $\Delta V = 0$; $\Delta P = \infty$ vil give nul compliance
 - o $\Delta V = \infty$; $\Delta P = 0$ vil give uendelige compliance
 - o $\Delta V > 0$; $\Delta P > 0$ vil give et begrænset compliance

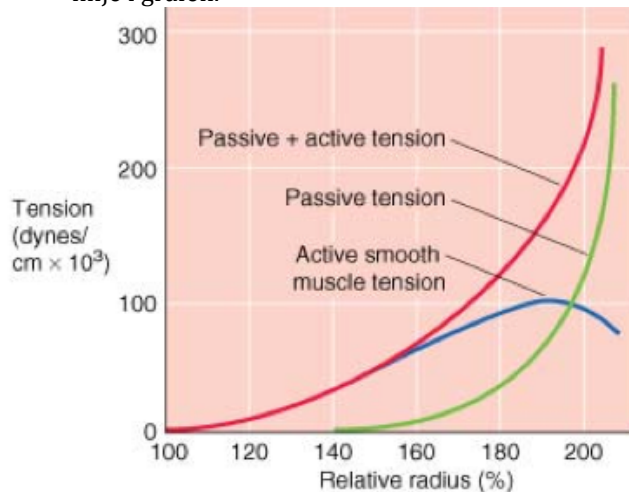
LaPlace's lov: $T = \Delta P_{\text{transmur}} \cdot r$



- Væg stress, $s = T/h$
- Dvs. LaPlaces lov siger at ved et givent transmuralt tryk, vil væg tensionen i karret blive større som radius øges. Dvs. større kar har større tension
- Transmuralt tryk= forskellen mellem det intravaskulære tryk og vævs trykket

Tension:

- *Væg-tensionen* i kar, af forskellig kaliber, er korreleret med væggenes elastiske egenskaber
- Den passive tension skyldes karvæggens bindevævsfibre (collagen + elastin).
- Den aktive tension skyldes de glatte muskelcellers kontraktion, som kan reducere den interne radius, og derved tensionen (jævnfør LaPlace's lov).
- Den elastiske tension hjælper med at stabiliserer karrene under vasomotor kontrol, og modstå høje transmural tryk. De sørger for et graderet respons når glat muskel tone ændres, derved ses den røde linje i grafen.



Hæmostase:

- Forebyggelse af blødning foregår ved 4 metoder:
 1. Vasokonstriktion
 2. Forøget tryk fra vævet
 3. Dannelse af en blodplade-prop i forbindelse med en kapillærblødning
 4. Koagulation eller koageldannelse
- Prokoagulations- og antikoagulerende faktorer se *Tabel 17-1* s. 446 (tabel 18-4 s. 464-465 i 2. udgave)

Blodprop: Er en halvfast masse bestående af både blodplader, fibrin og (fanget i fibrin) erythrocytter, leukocyter og serum. Thrombin og fibrinogen (eks. på koagulationsfaktorer) spiller en rolle i blodplade-propper. To veje kan fremskynde koagulation:

Fig. 17-23 s. 446d i 1. udgave – evt. figur 18-12 s. 461 i 2. udgave

Intrinsic pathway (overflade-kontakt-aktivering):

1. Plasma proteinet Faktor XII aktiveres → XIIa ved at binde til HMWK (high molecular weight kininogen)
 - XIIa konverterer prekallikrein → kallikrein, som accelererer omdannelsen af XII til XIIa (Positiv Feedback)
2. XIIa kløver sammen med HMWK, XI → XIa
3. XIa kløver sammen med HMWK, IX → IXa
4. Faktor IXa indgår i det trimolekulære kompleks "Tenase" med VIIIa og Ca^{2+} , som konverterer Faktor X → **Xa**
 - Trombin kløver VIII → VIIIa

Extrinsic pathway (vævsfaktor-aktivering):

- En kaskade af protease aktioner initieret af faktorer, som er udenfor det vaskulære system
- 1. Non-vaskulære celler udtrykker konstitutivt et integreret membranprotein: Vævsfaktor/"tissue factor"
 - Vævsfaktoren er en receptor for plasmaproteinets Faktor VII
- 2. Når en skade på endothellet tillader Faktor VII at komme i kontakt med vævsfaktoren, vil vævsfaktoren aktivere Faktor VII → VIIa
- 3. Vævsfaktoren, VIIa og Ca^{2+} danner et trimolekulært kompleks (analogt til Tenase), som proteolytisk kløver Faktor X → **Xa**

Common pathway:

1. Xa (fra den Intrinsic eller Extrinsic pathway) indgår i det trimolekulære kompleks "Prothrombinase" med Va og Ca^{2+} .
 - Faktor Va konverteres fra Faktor V vha. thrombin
2. Prothrombinase indvirker på et plasmaprotein kaldet prothrombin til dannelse af thrombin
 - Thrombin katalyserer selv omdannelsen af prothrombin til thrombin

Trombin er ansvarlig for 3 forskellige reaktioner:

- 1) Katalyserer proteolysen af et opløseligt plasma protein kaldet fibrinogen til dannelse af fibrin-monomerer, der stadig er opløselige.
- 2) Fibrin-monomerer polymeriserer derefter til dannelse af en gel af fibrin-polymerer, der fanger blodlegemer.

Hæmodynamik

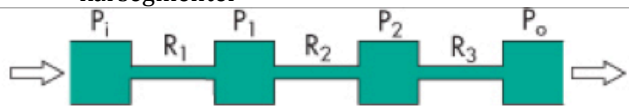
- Hvilke fysiske faktorer, der bestemmer blodgennemstrømningens (flowets) størrelse i et givet væv og flowets fordeling i karsystemet

Ohm's lov: $\Delta P = F \cdot R$

- ΔP : drivende trykforskel mellem aorta og vena cava (~ 90 mm Hg)
- $F = CO$ (minutvolumen) = $HR \cdot SV$ (~ 90 ml/sec) (ca. 5 L/min)
- R : den hæmodynamiske modstand (mm Hg/(ml/sec) ~ 1 PRU)

Modstande i serie: $R_t = R_1 + R_2 + R_3 \dots$

- For serieforbundne kar, er den totale modstand R_t = summen af modstanden i de respektive karsegmenter



$$(a) P_i - P_o = (P_i - P_1) + (P_1 - P_2) + (P_2 - P_o)$$

$$(b) \frac{P_i - P_o}{Q} = \frac{(P_i - P_1)}{Q} + \frac{(P_1 - P_2)}{Q} + \frac{(P_2 - P_o)}{Q}$$

$$(c) R_t = R_1 + R_2 + R_3$$

Parallelforbundne modstande: $1/R_t = 1/R_1 + 1/R_2 + 1/R_3 \dots$

- For parallelle forgreninger er den totale modstand R_t = mindre end modstanden i de enkelte forgreninger



$$(a) Q_t = Q_1 + Q_2 + Q_3$$

$$(b) \frac{Q_t}{P_i - P_o} = \frac{Q_1}{(P_i - P_o)} + \frac{Q_2}{(P_i - P_o)} + \frac{Q_3}{(P_i - P_o)}$$

$$(c) \frac{1}{R_t} = \frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} + \frac{1}{R_3}$$

Q: Flow

R: Modstand, modstanden bliver mindre totalt, når vi åbner op for flere forgreninger