

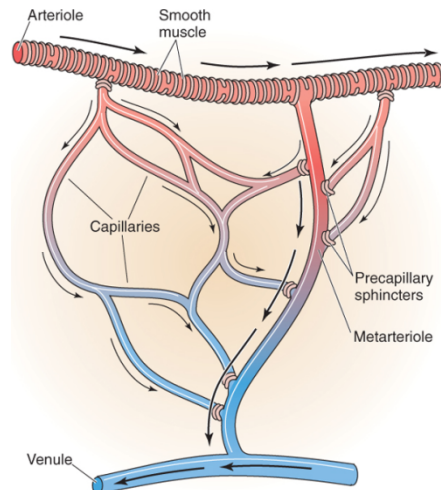
Mikrocirkulationen

Mikrovaskulationen strækker sig fra første ordens arterioler til første ordens venoler:

1. ordens arterioler → 2. ordens arterioler → 3. ordens arterioler → 4. ordens arterioler

→ kapillærer →

4. ordens venoler → 3. ordens venoler → 2. ordens venoler → 1. ordens venoler



Føde arterioler → terminale arterier, har to lag glatte muskelceller

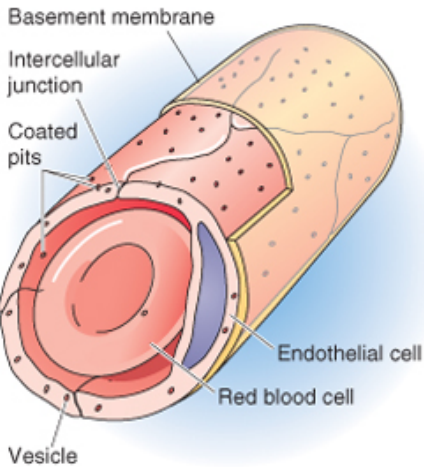
Arterioler → et lag innerverede glatte muskelceller

Metaarterioler → samme som arterioler, men de glatte muskelceller er ikke innerverede. En direkte forbindelse mellem arterioler og venoler (kar som er større end kapillærer)

Prækapillærer sphinkter → Er ikke innerverede, men responderer på lokale metabolitter. Glatte muskelceller ved overgangen til kapillærer fra enten arterioler eller metaarterioler. Disse er med til at kontrollere, hvor meget blod, der kommer ud til de enkelte dele af kapillærnetværket.

Kapillærer

A CONTINUOUS CAPILLARY

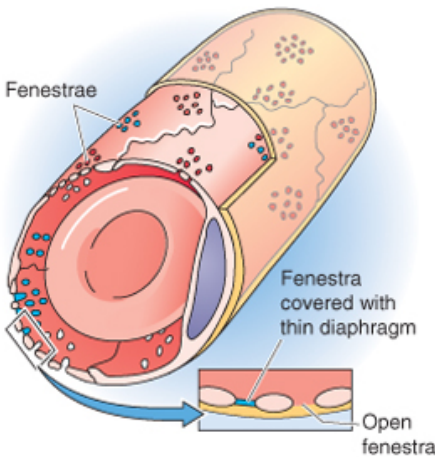


Kontinuerlige kapillærer

Forekommer mest i kroppen.
 Indeholder intercelullærer junktiones mellem endothelcellerne.
 I blod-hjerne-barrieren er der tight-junktions mellem endothelcellerne.

B FENESTRATED CAPILLARY

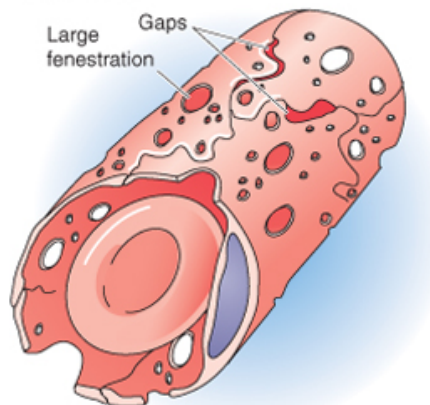
C



Fenestrerede kapillærer

Her er endothelcellerne tynde og perforerede med fenestrationer, som er tildækket af en tynd diaphragma.
 Disse kapillærer omgiver for det meste epithelceller (fx i tyndtarmen, exokrine kirtler)

C SINUSOIDAL (DISCONTINUOUS) CAPILLARY



Sinusoider

Ud over fenestrationer findes, der i denne type kapillærer stor huller i endothelcellerne.
 Disse findes fx i leveren.

Fick's lov

Hydrofile opløsninger, der er mindre end albumin, kan krydse endothelbarrieren ved diffusion gennem en paracellulære rute (interendotheliale junktions, gaps, fenestre).

Flux → den mængde opløsning, der krydser en overflade pr tidsenhed. Denne er proportional med koncentrationsforskellen over membranen/endothelvæggen ($\frac{mol}{cm^2/s}$)

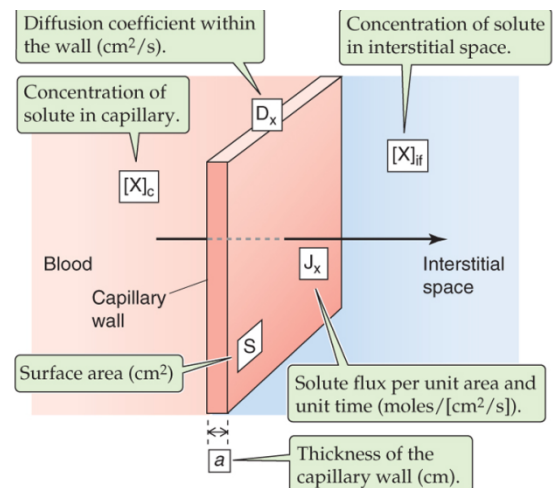
$$J_X = P_X * ([X]_c - [X]_{if})$$

J_x = flux

P_x = permeabilitets koefficient

$[X]_c$ = koncentrationen inde i kapillere

$[X]_{if}$ = koncentration i interstitiel væske



Starling kræfterne

Når væske skal over kapillærevæggene er det en kombination af transcellulære (AQP1, aquaporiner) og paracellulære (fenestre og gaps) pathways.

Diffusion → overflytning af gasser og andre opløsninger

Konvention → overflytning af væske over kapillæremembranen. Der er to drivende kræfter:

- Den hydrostatiske trykforskel, ΔP : forskellen mellem den intraaskulære hydrostatiske tryk (tryk inde i kapillærene) og extravaskulære hydrostatisk tryk (tryk uden for kapillærene).
- Kolloid osmotiske trykforskel, $\Delta \pi$: forskellen på den intravaskulære kolloid osmotiske tryk (kolloid osmotiske tryk grundet plasmaproteiner) og den extravaskulære kolloid osmotiske tryk (kolloid osmotiske tryk grundet interstitiel proteiner og proteoglykaner)

Positivt hydrostatisk tryk → driver vand ud i kapillærene

Positivt kolloid osmotiske tryk → driver vand ind af kapillærene

$$J_V = L_p \left[\underbrace{(P_c - P_{if})}_{\substack{\Delta P \\ \text{Hydrostatic} \\ \text{pressure} \\ \text{difference}}} - \sigma \underbrace{(\pi_c - \pi_{if})}_{\substack{\Delta \pi \\ \text{Colloid osmotic} \\ \text{pressure} \\ \text{difference}}} \right]$$

*Net filtration pressure
(i.e., net driving force)*

L_p → hydralske konduktivitet, fortæller om den totale permeabilitet af kapillærene grundet AQP1 og paracellulære pathways.

σ → refleksions koefficient. Denne kan enten være 0 eller 1.

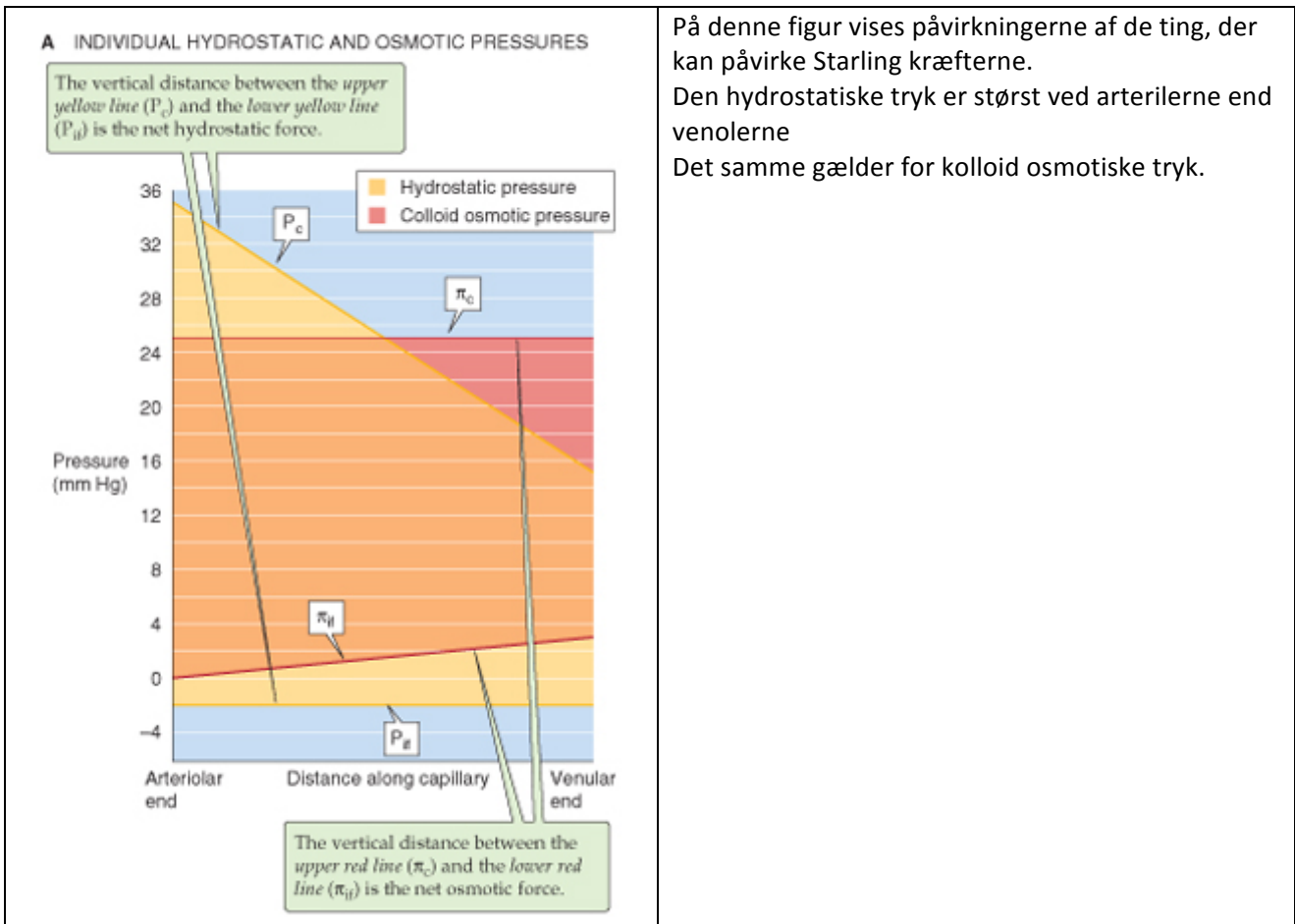
- Hvis $\sigma = 0$, vil det sige, at væsken "medtager" opløsningen med, således, at der ikke opstår osmotisk trykforskel over væggen
- Hvis $\sigma = 1$, opløsningen får ikke lov til at passere med vandet over derfor opstår der en kolloid osmotisk trykforskel over membranen.

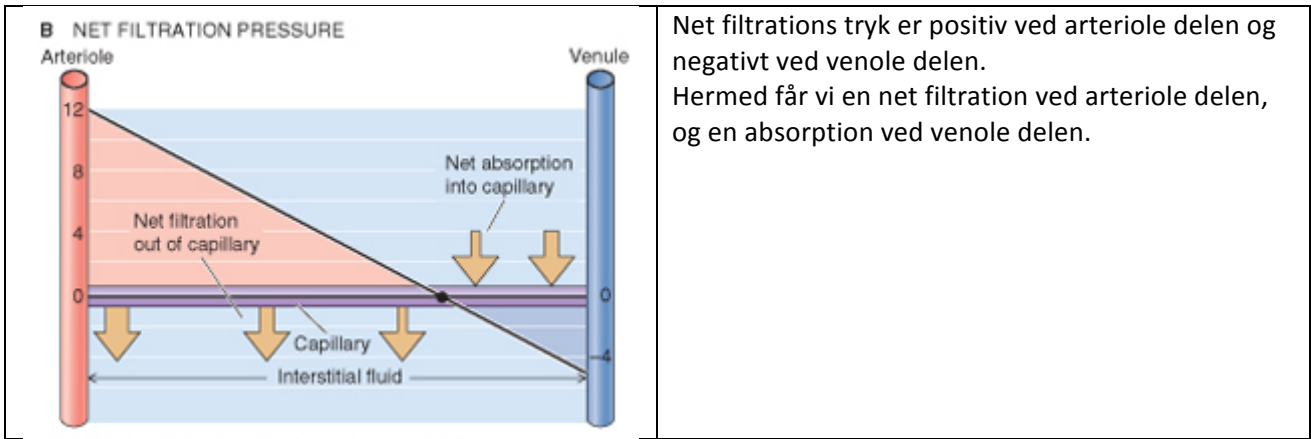
Net filtrations tryk → $(P_c - P_{if}) - \sigma * (\pi_c - \pi_{if})$.

- Filtration → Hvis net filtrationstryk er positiv, vil der ske en filtration af væske fra kapillærene
- Ultrafiltration → hvis $\sigma=1$ for plasmaproteiner, og der sker en proteinfri filtration
- Absorption → Hvis net filtrations trykket er negativt, vil der komme væske ind i kapillærene

Generel regel → tæt ved arteriolerne er net filtrations trykket positiv, hvor der sker en filtration tæt på venolerne er net filtrations trykket negativt, hvor der sker en absorption

<p>P_c – kapillærer hydrostatisk tryk</p> <p>Denne er ikke gennemsnittet af P_a og P_v, og er heller ikke konstant. Den afhænger af R_{pre} og R_{post}:</p> $P_c = \frac{R_{post}/R_{pre} * (P_a - p_v)}{1 + R_{post}/R_{pre}}$	<p>P_{if} – interstitial væske tryk</p> <p>P_{if} er negativ i de fleste organer, undtagen de indkapslede organer (fx knoglemarv, hjernen). P_{if} er meget sensitiv mod tilsætning af væske til interstitial rummet. En lille mængde vil øge trykket en del, da der er meget lav compliance i dette rum.</p>
<p>π_c – kapillære kolloid osmotisk tryk</p> <p>Det kolloid osmotiske tryk skyldes plasmaproteiner. Det totale plasma protein koncentration er 7 g/dl ca. 1,5 mM. Det er dog ikke alle plasmaproteiner, der kan komme ud af kapillæerne</p> <p>Det aktuelle kolloid osmotiske tryk i kapillæerne er ca 25 mm Hg.</p> <p>Da proteinerne har negative ladninger bidrager de også med til donnan effekten. Det er med til at man får samlet kationer og den kolloid osmotiske tryk inde i lumen af kapillæerne.</p>	<p>π_{if} – interstitial væske kolloid osmotisk tryk</p> <p>Dette er svært at måle, men man har vedtaget, at det må være det samme som kolloid osmotiske tryk i lymfen.</p> <p>Variere mellem 0 – 10 mm Hg i kroppen.</p> <p>Den laveste værdi er ved arteriolerne, hvor der sker en stor filtration, og den højeste værdi er ved venolerne, hvor der sker en høj absorption.</p>





Regulering af mikrovaskulation

De glatte muskelceller i arterioler, metaarterioler og de prekapillære sphinktere regulerer, hvor meget blod, der får lov til at komme til kapillærerne.

$$F_{cap} = \frac{\Delta P}{R_{total}} = \frac{Pa - Pv}{R_{pre} + R_{cap} + R_{post}}$$

Da R_{cap} er meget lille og R_{post}/R_{pre} = 0,3 derfor er R_{pre} den dominerende resistens i flowet gennem kapillærer. En kontraktion af prekapillære arterioler er hovedsagelige regulator af flowet.

Myogene aktivitet → stræk i de glatte muskelceller aktiverer nogle strækfølsomme receptorer, der er med til at åbne nogle kanaler, der fører til depolarisering af membranen, der hermed fører til en kontraktion af cellen.

Lokale kemiske faktorer: → PO₂, PCO₂, pH, K⁺, laktat, ATP, ADP, adenosin

Endothelcellerne:

- NO → en øget sheer stress stimulerer enzymet NOS, der er med til at omdanne NO fra arginin, som er vasodilaterende.
- EDHF → endothelium-deriveret-hyperpolariserings-faktor, der er med til at gøre membranpotentialet mere negativt. (EDHF udskilles som respons til ACh)
- Prostacyclin (PGI₂) → PGI₂ omdannes fra aracidon-syre. Det er med til at aktivere cAMP, der forsforylerer myosin-light-chain-kinase (MLCK), der hermed hæmmer MLC, og man får ikke en kontraktion af de glatte muskelceller, og man har hermed en relaksation. En vigtig vasodilator specielt i pulmunal kar ved fødslen
- Endothelin → længevarende vasokonstriktion
- Thromboxaner A₂ → reduktion af vasodilationseffekten af NO

Vasodilation	Vasokonstriktion
- NO	- Endothelin
- PGI ₂	- Thromboxaner
- EDHF	

Autoregulation → vigtigt! Fx vil et øget tryk være med til at øge resistensen, således, at man kan kontrollere, den mængde blod, der kommer til de forskellige organer i kroppen.

- Ved en øget perfusion forhindrer autoregulation, at der kommer unødigt perfusion
- Ved en faldet perfusion sørger autoregulation, at opretholde den kapillære flow og tryk (specielt organer som, hjernen, hjertet og nyrerne)