

Kontrol af den regionale blodflow

Neurale mekanismer:

Alle organers modstands-kar er forsynet med fibre fra autonome nerve system (specielt sympatikus). Herfra kan der reguleres på CO og BT, således at blodforsyningen tilpasses til behov

Myogene mekanismer:

De muskulære arterier og arterioler resoner til ændringer i den transmural tryk.

- ↑ BT medfører stræk af glatte muskelceller i karrene og fremkalder vasokonstriktion.
- ↓ BT fremkalder vasodilation.

På denne måde autoreguleres blodtilførsel til organerne

Metaboliske mekanismer:

Karrene er sensitive mod forskellige metabolitter. Fx fald i PO₂ eller pH fører til vasodilation. Under fysisk anstrengelse vil excitable celler øge extracellulære K⁺-koncentration, som virker vasodilaterende. Dette er vigtig mekanisme for, at hjernen får ilt under træning

Endotheliale mekanismer:

Endothelcellerne frigiver vasoaktive substanser.

- Shear stress → frigivelse af NO, som virker vasodilaterende

Hjernen

Hjernen udgør 2 % af kropsvægten, men optager 15 % af CO. Mindst tolerante væv mod iskæmi. Få sekunders mangel af ilt til hjernen mister man bevidstheden og efter få minutter er der irreversibel vævsskade. (Meget sart mod nedsat perfusion)

Arterier → 4 arterier forsyner hjernen, 2 x aa. Carotis internae og 2 X aa. Vertebrales. God anastomose i hjerne, således, at blok i det ene af arterierne vil et andet tage over for funktionen og hermed forsyne området (cikulus Wilis). (a. cerebri media → mest blodpropper)

Vener → de dybereliggende tømmer sig i de overfladiske, som så tømmer sig i durale sinuser. Næsten alt blod fra hjerne dræneres ud i v. jugularis interna.

Kapillærer → Blod-hjerne-barrieren, forhindrer en udveksling af det meste mellem blodet og cerebrospinalvæsken. De polær og vandopløselige komponenter krydser langsomt over, mens proteiner slet ikke kan. Vand og O₂ og CO₂ diffunderer frit over. Glukose gennem faciliteret diffusion.

Vaskulære volumen → streng kontrol af volumen i kraniet. Hvis volumen øges et sted, skal det dræneres fra et andet sted, således at interkranie tryk vedligeholdes. Hvis der kommer ødemer eller tumorer kan det medvirke til, at mindre blod får lov til at komme hen til hjernen, grundet trykket.

<p>Neural kontrol: Ikke særlig dominerende</p> <ul style="list-style-type: none">- Sympatikus → noradrenalin, og fører til vasokonstriktion- Parasympatikus → ACh, og fører til vasodilation- Sensoriske neuroner → substans P/calcitonin som kan føre til vasodilation
<p>Metabolisk kontrol: neural aktivitet føre til nedbrydning af ATP.</p> <ul style="list-style-type: none">- En stigning i lokale ADP, PCO₂ og fald i PO₂ og pH kan påvirke → vasodilation, hvor mere blod får lov til at komme til- Et fald i pH i arterier ved konstant PCO₂ har ikke en særlig stor betydning. Men hvis PCO₂ øges, vil CO₂ (respiratorisk acidose) kunne diffundere over blod-hjerne-barrierne, og føre til fald i pH → vasodilation- Et fald i arterial PCO₂ pga. hyperventilation → vasokonstriktion, hvor mindre blod får lov til at komme til hjernen og man føler sig derfor svimmel. Ved klinisk hyperventilation bruges under akutte cerebrale ødemer og glaukoma
<p>Myogen kontrol: Ændring i den transmural tryk øge (trykket inde i lumen øges)</p> <ul style="list-style-type: none">- Øget tryk → vasokonstriktion- Nedsat tryk → vasodilation
<p>Neurovaskulære enhed:</p> <ul style="list-style-type: none">- Samspil mellem neuroner, glia og hjernens kar- Frigivelse af visse neurotransmittorer → CO₂ bølger i astrocytter → frigivelse af vasodilatorer (NO og arachodinsyrer)

Autoregulation → gennem metaboliske kontrol og det myogene kontrol. Inden for et stort interval af forskelligt blodtryk (se hans slide mht. BT). Det er godt at have en konstant blodtilførsel til hjernen.

$$CPP = ABP - ICP$$

Perfusionstrykket i hjernen er forskellen på det systemiske blodtryk og det venøse interkranie tryk. Nedsat perfusion kan fremkaldes ved fald i det systemiske blodtryk eller stigning i det venøse interkranie tryk.

Hos patienter med hypertension er perfusionen af hjernen uændret, da den cerebrale vaskulære resistens øges (vasokonstriktion).

Intrakranielt tryk presser på hjernens kar, og der kommer en nedsat flow igennem, selvom hvis den autoregulatoriske funktion har ført til vasodilation. I disse tilfælde regulerer hjernen sit blodflow gennem **Cushing refleks**, som øger den arterielle tryk, som respons på det øgede intrakranielle tryk. Det øgede intrakranielle tryk fører til lokal iskæmi, som sender signaler til medulla oblongatas vasomotoriske center, der aktiverer sympatikus til at øge TPR (vasokonstriktion), og hermed øge det arterielle blodtryk. Gennem Cushing refleksen og den øgede blodtryk prøver kroppen at "overkomme" sammenpresningen af kar i hjernen grundet øget tryk, og presse blod igennem, for at opretholde perfusionen til hjernen.

Hjertet

Hjertet udgør 0,5 % af kropsvægten, og får 5 % af hvile CO.

Blodforsyningen til hjertet er udefra og ind (epikardiet til endokardiet).

40 % af O₂ kommer fra oxidation af kulhydrater. Under faste kommer de 60 % fra oxidation af fedtsyrer. Ved lav O₂ oxiderer hjertet laktat og pyruvat. Når ATP-kravet stiger nedbrydes glycagon-lagret i myocardierne, og leverer energi i en kort periode gennem denne mekanisme. Hvis hypoxi udvikles vil nociceptive fibrer sende signal og fører til refered pain → angina pectoris. Ved lang tids iskæmi fører det til necrose af vævet → myocardial infarction.

Det meste af blodflowet til selve hjertet gennem coronar-arterierne sker under diastolen. 80 % af den totale venstre coronar blodflow sker under diastolen. Under det isovolumetriske relaxation. Det meste af blodforsyning til højre side kommer mest fra systolen (lavtrykssystem).

Hver 100 g af hjertevæv modtager 60-70 mL/min blod. Herfra tager hjertevævet 70-80 % af O₂ fra blodet, således at det venøse blod har en meget lav ilt-indhold. Under fysisk anstrengelse kan blodflowet øges helt op til 250mL/min for 100g væv. For at øge blodflowet til selve hjertet, skal det ske gennem vasodilation af coronarkarrene.

Mest (ca 100 % metabolisk styret) (**se hans slides noter**). Hovedsageligt adenosin → vasodilation(overstiger sympatikus).

Adenosin → frigives fra cellerne, og har en stor betydning for vasodilationen. Adenosin diffunderer over til de glatte muskelceller i karrene og får den til at dilateres. De mekanismer som fører til frigivelsen af adenosin:

- Øget metabolisk aktivitet i hjertet
- Nedsat coronarblodforsyning
- Fald i myocardial PO₂.

Sympatikus → øger hjertefrekvensen og kontraktiliteten af hjertet (B₁-receptorerne fører til disse kronotrope og inotrope effekter). Under normale forhold vil den metaboliske virkning overstige det sympatiske (vasodilation overstiger vasokonstriktion). Ved brug af medikamenterne B-blocker, vil sympatikus få lov til at virke, og giver en respons på de α-adrenoceptorer på glatte muskelceller i karrene, og man får vasokonstriktion af karrene.

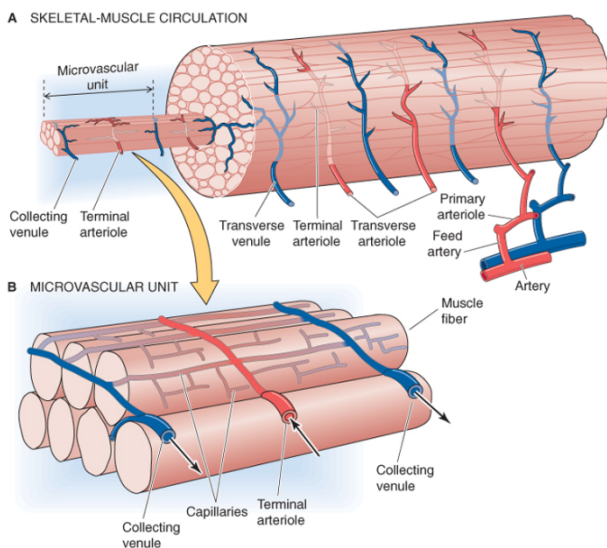
Iskæmi → ved arterosklerose-plaque i coronararterierne, kan det føre til iskæmi i det ramte område, og patienten vil få angina pectoris. Man skal passe på med at give medikamenter, som er vasodilaterende, da disse virker de steder på karret uden plaque, og trykket i disse kar falder yderligere nedstrøms for stenosen. Hvis behandlingen med en vasodilaterende medicin virker, skyldes det at TPR falder i systemet, og CO falder, hvor hjertets arbejde sænkes, således at patienten ikke har angina-smerter.

Skeletmuskulatur

5-10 mL/min pr. 100 g. væv. Ved træning under aerobt arbejde øges dette til 250 mL/min pr 100 g væv. Under arbejde går 80 % af CO til forsyning af musklerne.

Blodforsyning til skeletmuskulatur

Det vaskulære forsyning til skeletmuskulatur starter uden for vævet ved de såkaldte *fødearterier*. Det er gennem disse fødearterier, hvor 30-50 % af reguleringen af det totale resistens til muskulaturen sker. Efter fødearterierne, sker der en forgrening gennem musklen, hvor de sidste, der indeholder glatte muskelvæller er de *terminale arterioler*. Disse terminale arterioler fungerer på samme måde som de prekapillære sphinkter. De terminale arterioler forsyner en gruppe kapillærer (15-20), som danner en *mikrovaskulære unit*. Disse løber parallelt med muskelfibrene, og ender i "*collecting venoler*" som samler blodet gennem de transversale vevler, og hen til venerne og videre op i systemet.



Når skeletmuskulaturen er i hvile, er dens resistens højt, og blodflowet til musklen derfor lavt. Ved træning vil de terminale arterioler dilateres først og tillade mere blod i at komme ind til cellerne. Jo mere iltforbruget stiger, jo mere bliver dilateret. Først terminale arterioler, derefter mere proximale arterier, og derefter "føde" arterierne. Deprimære metabolitter, som fører til dilation af disse kar er:

- K^+

- CO₂
- Adenosin

Sympatiske fibrer er udbredt i resistens-netværket helt hen til de terminale arterioler. Disse frigiver noradrenalin, som har en vasokonstriktions funktion.

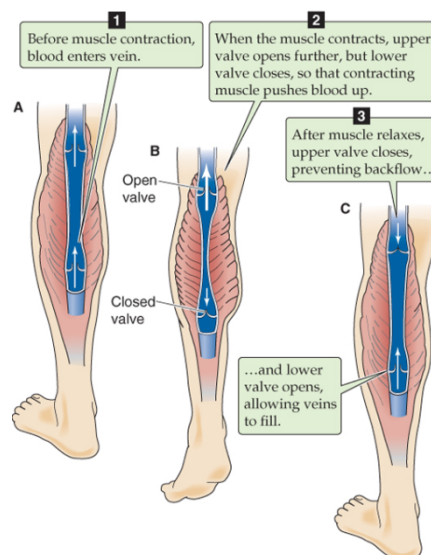
En øget transmural tryk fører til en øget myogen tonus, som fører til vasokonstriktion. Shear stress af blodet på endothelcellerne frigiver vasodilatoren NO. Et samspil mellem disse vasokonstriktorer og vasodilatorer fører til tonus i karrene.

Ved blodtryksfald, vil aktiveringen af sympatikus gennem baroreceptorerne føre til vasokonstriktion og helt lukning af arteriolerne til skeletmuskulaturen, for på denne måde at øge blodtrykket igen.

Under træning vil blodflowet til de arbejds muskulaturer øges. Her vil blodflowet til viscera, renale organer nedsættes, mens selve hjertet og hjernen stadig får deres perfusion. Metabolitterne, der frigives fra de arbejdende muskler overgår sympatikus's vasokonstriktion i muskulaturen og fører til vasodilation.

Kredsløbsopbygninger → Meget tæthed af kar. Kontrol af skeletmuskulatur starter udefra og ind. De terminale arterioler, regulerer blodtilførsel.

Rytmske kontraktioner → ved træning vil de rytmiske kontraktioner være med til at pumpe det venøse blod op mod hjertet ved hjælp af veneklapperne, vil blodet føres kun en vej.



Splankniske blodkredsløb

Store anastomoserende netværk, således at man undgår iskæmi i disse splankniske organer.

Blodflow efter måltid → øges 8 gange. Den går fra 30 mL/min til 250 mL/min pr 100 g. væv.

De mekanismer som fører til øget blodflow:

- CNS initierer responsen, hvor blodflowet øges ved tanken om mad, sekretionen fra pancreas og gaster.
- Mukosal metabolitaktivitet under absorption og nedbrydning → producerer vasodilaterende metabolitter (adenosin og CO₂).
- Absorption fører til hyperosmolalitet, som fører til øget blodflow
- Frigivelse af hormoner, som er vasoaktive: (vasodilaterende)
 - o Cholecystokinin
 - o Neurotensin

Autonome nervesystem → har sin egen innervation til splankniske organer → det enteriske nervesystem(ENS) → plexus myenterikus, som frigiver vasoaktive neurotransmittere. Den påvirker blodtrykket mest ved at kontrollere peristaltikken af de glatte muskulature i tarmene. ENS får info fra sympatikus og parasympatikus

Sympatikus → direkte vasokonstriktion. Alle splankniske kar får sympatisk innervation undtagen kapillærerne. Den mest fremtrædende er noradrenalin på α-receptorer af de glatte muskulatur i karvæggene. Denne vasokonstriktion fra sympatikus kan føre til en reduceret blodflow ned til mindre end 10 ml/min pr. 100 g væv.

Parasympatikus → indirekte vasodilation. Stimulerer motiliteten og glandulære sekretion, der øger interstinel metabolismen, som er med til at øge blodflowet, og på denne indirekte måde medfører til vasodilation af karrene.

Ændringer i splankniske cirkulation er med til at påvirke TPR og blodvolumen.

Ved nedsat blodflow vil vasodilations metabolitter frigives, som hermed vil øge blodflowet og hermed O₂.

Det splankniske cirkulation kan fungere både som en regulerbar resistens, men også som et stort reservoir af blod. Den splankniske cirkulation udgør 15 % af det totale blodvolumen. Ved vasokonstriktion kan over halvelen mobiliseres til andre væv. Ved konstriktion fra sympatikus, vil de fleste vener her "kollapse", og blodet skydes op i v. cava inf., hvor man på denne måde øger blodvolumen.

Iskæmi → ved stort blodtab, vil der ikke komme nok O₂ til de splankniske organer. Her er det epithelcellerne i villi, som vil nekrotisere og bortfalde. På disse steder vil pncreatiske enzymer generer "aktivatorer", som kommer ind i blodbanen og fører til multiple organsvigt.

Endotoxisk shock → ved delagte epithelceller, ødelægges den beskyttende barriere, som forhindrer bakterier og andre toxiner i at komme ind i blodet. Når denne barriere ikke er til stede, vil der opstå endotoxisk shock

Leveren → Modtager blod både fra det systemiske kredsløb og portalvenerne. Leveren modtager ca ¼ af hvile CO. 25 % er arterielt blod til selve leveren, og de resterende 75 % er fra portalsystemet. 75 % af O₂ fås fra hepatiske arterier.

Hepatiske arterier	Portale vener
- Leverer 75 % af O ₂ til leveren	- Leverer 25 % af O ₂ til leveren
- Udgør 25 % af blodet til leveren	- Udgør 75 % af blodet til leveren
- Trykket er 90 mm Hg	- Trykket er 10-12 mm Hg

Begge systemer tømmes i:

- Sinusoiderne (8-9 mmHg) → hepatiske vener (5 mm Hg) → v. cava inf. (2-5 mm Hg)

Ud fra det ovenstående kan vi drage 3 konklusioner:

- Der må være meget høj prækapillære resistens mellem hepatiske arterier og sinusoiderne (grundet den store trykforskel mellem dem)
- Der må være en meget lav prækapillære resistens mellem portale vener og sinusoiderne, da trykforskellen mellem portale vener og sinusoiderne ikke er særlig stor.
- Da trykforskellen mellem sinusoiderne og v. cava ikke er særlig stor, må der være en meget lav resistens mellem disse.

Ascites → ved hjertesvigt i højre side, vil trykket i v. cava stige, hvilket kan føre til, at væske fra leveren kan presses ud i peritoneal rummet, og føre til ødemer i abdomen, kendt som ascites.

En ændring i tryk i et af input til leveren vil medføre samme trykændring i den anden (fx trykændring i v. porta vil medføre en reciprokal ændring i hepatiske arterie).

- Fx hvis trykket i hepatiske arterier falder, vil trykfaldet forskydes i sinusoiderne, og leveren får en øget blodflow fra portale vener.
- Fx hvis trykket i de portale vener falder, vil metabolitændringer føre til øget blodflow fra de hepatiske arterier.

lever cirrose → skrumpelever forekommer mest hos kronisk alkoholisme, men hepatitis B og C kan også føre til cirrose. Ved leverskade er 5 års overlevelsen mindre end 10 % (samme som hos lungercancer patienter). De tre store komplikationer ved lever cirrose er:

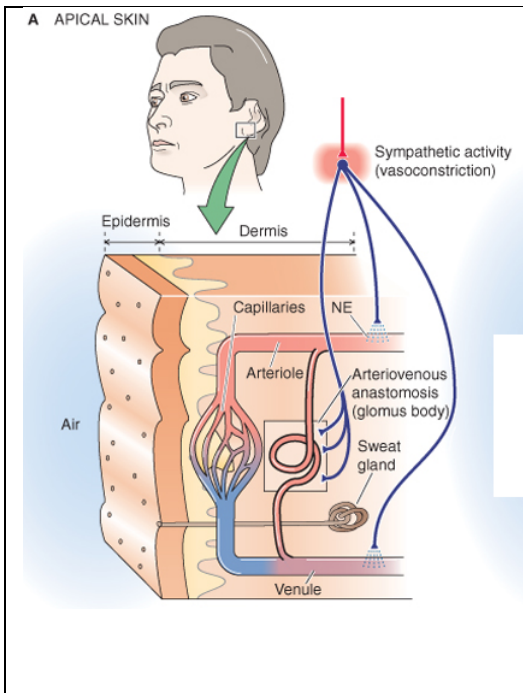
- **Metabolisk abnormalitet** → medfører problemer med metabolismen, som normalt foregår i leveren. Albumin og kolesterol niveauer falder. Nedsat plasma-niveau af K og Na fører ofte til nyresigt, og man får hepatorenal syndrom
- **Portal hypertension** → øget resistens mod blodflow gennem leveren. Den portale venøse tryk stiger, og fører til øget tryk i splankniske kapillærer, der pga. starlinkræfter fører til "udpresning" af væske fra karrene, og man får abdominale ødemer, som kan føre til ascites. Med den øgede tryk i portale vener, vil noget af det portale blod presse sig gennem de portale anastomoser med det systemiske vener, og fører til dilation af disse kar. (anastomoserne findes ved nedre del af eosophagus, umbilicus, rectum og i retroperitoneum). Dilationen af kar ved eosophagus kan føre til **eosophageal variser**. Disse dilaterede kar, kan sprænge og føre til livstruende blodtab (hemorrhage). Hos nogle patienter, kan man ved at placere en portosystemisk shunt undgå, at der går hul på variserne. Hos nogle patienter er det nødvendigt med operation og indsættelse af en portocaval-shunt, hvor noget af blodet fra portal venerne dirigeres direkte til v. cava, for at nedsætte noget af trykket
- Heptaisk encephalopati → Blodet kan gennem de anastomoserende dele ledes uden om leveren og direkte til v. cava. Her er der en risiko, for at de tixiske stoffer i portal-blodet ikke er fjerne. Disse toxiner kan krydse blod-hjerne-barrieren og føre til akutte delirium (nedsat

Huden

Perfusion og blodflow til huden spiller en vigtig rolle i temperaturregulering i kroppen. Huden kan efter perfusionen opdeles i

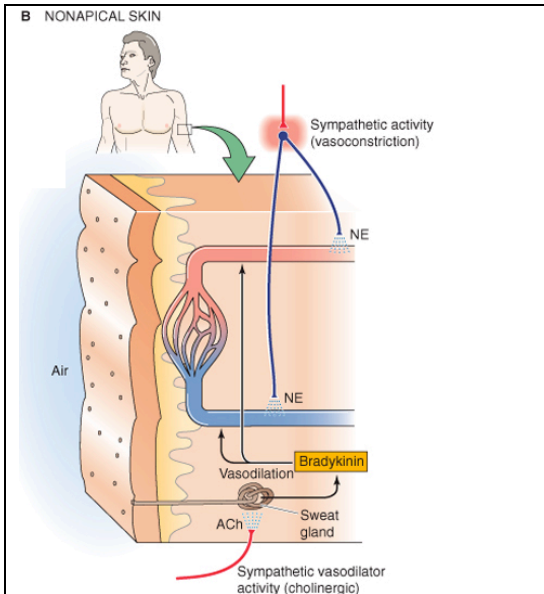
- **Apikal hud** → næsen, læber, ører, hænder, fødder
- **Non-apikal hud**

Kapillærerne når kun til dermis, epidermis har ikke blodforsyning. Venolerne ved huden har stort indhold af blod, som er med til at give huden dens farve. Hvis det kutane blodflow nedsættes, vil dette også ske i venolerne, og det kan man se ved at huden mister noget af sin "rødelige" farve. Den vaskulære bed kan påvirkes af lokale thermale ændringer, stortset uafhængigt af sympatisk nervesystem → når huden er varm, dilateres karrene, og når huden er kold, konstrikeres karrene. En øget kropstemperatur øger blodflowet til huden, som kan være med til at man kan komme af med noget af varmen. Derimod nedsat kropstemperatur, sænkes blodflowet til huden, hvor man hermed prøver at holde på varmen. Den neurale kontrol her er meget vigtigere end den metaboliske kontrol.



Apikal hud → overflade/volumen ratio er stort, og hermed hensigtsmæssigt for varmetab. Det apikale hud har en speciel *arteriovenøs-anastomoser*, der kaldes **glomus legmer** (massivt innerveret af sympatikus). Disse er placeret i bl.a. i fingrene, tærne, ørerne etc. Har en rig sympatisk innervation. Disse av-anastomoser er placeret parallelle med kapillærerne og indgår i varmereguleringen i kroppen. Anastomosekar er under neural kontrol, og ikke metabolit-kontrol, og spiller en meget vigtig rolle i temperatur-regulering. Sympetikus frigiver noradrenalin, som har en vasokonstriktions effekt.

- ↓ Temperatur → ↑ sympatikus → Vasokonstriktion i av-anastomoserne → ↓ Blodflow → ↓ Varmetab
- Ved øget kropstemperatur, vil aktivitet af sympatikus nedsættes, og på denne måde opnår man en vasodilaterende effekt. Ved normal temperatur har sympatikus en tonus, hvis sympatikus cuttes under almindelig temperatur, vil det føre til øget blodflow til området.



Non-apikal hud →

- Næsten ingen av-anastomoser.
- 2 typer sympatiske neuroner, som udskiller forskellig:
 - o Noradrenalin → fører til vasokonstriktion.
 - o Acetylcholin → fører til vasodilation (men man er ikke sikker på det)

I hvile er sympatikus vasokonstriktion ikke nær så fremtrædende, som i det apikale hud.

"The white reaktion" → Når man stryger meget let med en skarp genstand hen over huden, vil det medføre en rødlig "stribе, på det sted, hvor genstanden har været. Her er der grundet mekaniske stimuli sket en vasodilation af karrene. Efter 15-60 sekunder begynder *the white reaktion* at vise sig, ved at det rødelige farve forsvinder. Det skyldes, en kontraktion af mikrovaskulære glatte muskelceller, som respons på den mekaniske stimulus. Ved konstriktionen, vil kapillærerne tømme, for blod.

"The triple respons" → Hvis en skarp genstand, stryges lidt hårdere hen over huden, vil det efterlade en "rødelig" streg, der hvor genstanden har været.

- Red reaktion → kan være tilstede mellem 1 til flere minutter. Forekommer grundet den lokale frigivelse af histamin grundet den mekaniske stimulus.
- Flare reaktion → Hvis, man har trykket hårdt nok, vil det rødelige farve spredes til et lille område omkring, stedet, hvor genstanden har været. Det skyldes vasodilation af arteriolerne. Denne "flare reaktion" afhænger af lokale nervøse mekanismer, *axon refleks*
- Wheal → Hvis den mekaniske stimulus er endnu mere intens, vil huden omkring skade-stedet/såret svulme op og danne en "wheal". Denne lokale ødem skyldes øger kapillære permeabilitet, hvor filtrationen overstiger absorptionen. Flare reaktion, vil som regel omgive denne wheal.