**Integrativ fysiologi**

**Circulation**

PERIPHERAL CIRCULATION

**- FUNCTIONAL ORGANIZATION OF THE VASCULATURE**:

* The principal structure and function of different blood vessel types (bild s. 211)

Elastic vessels: aorta, large arteries, major arterial branches (mkt elastisk vävnad)

Resistance vessels: arterioles (mindre elastisk vävnad och mer glatt muskulatur) Här sker största tryckfallet, kontraktion viktig som regleras av glatt muskulatur.

Exchange vessels: capillaries. Utbyte mellan blod och den interstitiella vätsan. Intrakapillärt tryck på 40 mm Hg.

Capacitance vessels: vena cava, large veins, major venous branches

Vener och venoler har tunnare väggar och rätt lite glatt muskulatur.

**- HEMODYNAMICS AND RHEOLOGY**:

* Factors determining blood viscosity; influence of viscosity on resistance to flow

-Viscosity(tjockhet) of blood depends on the presence of blood corpuscles (red blood cell concentration). Det hämodynamiska motståndet i blodkärlen ökar med blodets viskositet beroende på att vid högre viskositet kommer blodets friktion mot väggarna att bli större.

-Flödesmotståndet i ett blodkärl varierar med dess diameter(d) upphöjt i fyra(d4). Om diametern ökar tre gånger kkommer motståndet att minska 81 gånger(34). Om diametern halveras kommer motståndet att öka 16 gånger (24). Små förändringar av kärldiametern har stor inverkan på flödesmotstånd och på blodtryck.

-Vaskulära endotelet reagerar på ökning av blodflödet (ej tryckökning!) med att frisätta NO, som tas upp av glatt muskulatur, den slappnar av och vasodilatation sker.

-Laminärt flöde: blodet färdas i olika lager som har olika hastighet. Blodkropparna samlas i mitten.

**- PRESSURE – FLOW RELATIONSHIPS**:

* Relationship between driving pressure, flow resistance and blood flow in individual and connected vascular sections (ohms law)
1. P: pressure, R: resistance, Q: flow Q = ∆P/R
2. P: pressure, R: total peripheral resistance (TPR), Q: mean arterial pressure (MAP)

P0=MAP (≈100mmHg), Pv :central venous pressure (≈0mmHg), Partär 🡪 Q (vid aorta)

Q=cardiac output= Pa-Pv/TPR = MAP/TPR

 🡺 MAP = c.o. x TPR **!**

* Pressure and flow relationships in various parts of the systemic vasculature
1. **Relationship PRESSURE - RESISTANCE - FLOW**

Heart work generates a pressure gradient, **ΔP**

Works against a resistance to flow, **R**

Flow arises because of pressure differences in the circulatory system (perfusion pressure)

Flow, **Q = ΔP/R** (Law of Ohm)

Resistance to flow depends on vessel diameter and viscosity

R = (8\*η\*l)/(Π\*r4)

Q = (ΔP\*Π\*r4)/(8\*η\*l) (Hagen-Poiseuille)

🡪 Small changes in radius have a large impact on R and thus on Q!

1. Different pulse; Flow pulse high during systole, low during diastole. Pressure pulse: facturation is not that big thanks to elasticity. Pulse pressure: Psystole - Pdiastole

Mean arterial pressure: P0 + (Ppulse/2) P0 ≈ 80mmHg

1. “Windkessel”(= air chamber): - function in elastic arteries, - Damping pressure pulse fluctuations, - energy conserving

**Windkessel effect** is a term used in [medicine](http://en.wikipedia.org/wiki/Medicine) to account for the shape of the arterial pressure waveform in terms of the interaction between the [stroke volume](http://en.wikipedia.org/wiki/Stroke_volume) and the [compliance](http://en.wikipedia.org/wiki/Compliance_%28physiology%29) of the aorta and large elastic arteries (Windkessel vessels). Väggarna på de stora artärerna innehåller elastiska fibrer av elastin som vidgas när blodtrycket höjs i systole och dras åt igen under diastole.

* The influence of tube radius on the resistance to flow in individual vessels (Poiseuille’s law), and the dependence of flow resistance on circuitry arrangement (connected in series and in parallel)

**Poiseuilles lag**, beskriver flödet av en [laminärt flödande](http://sv.wikipedia.org/wiki/Lamin%C3%A4rt_fl%C3%B6de), okomprimerbar homogen vätska i cirkulärt fullgående ledningar med konstant snittyta. The assumptions of the equation are that the flow is laminar [viscous](http://en.wikipedia.org/wiki/Viscous) and [incompressible](http://en.wikipedia.org/wiki/Incompressible) and the flow is through a constant circular cross-section that is substantially longer than its diameter.

* The influence of gravity on blood volume distribution and on venous return; mechanisms promoting venous return
* Venous tone: veins contain smooth muscle cells, sympathetic activation (via nerves), vessels constrict, venous tone increase, blood pushed to the heart. Prevent blood from staying.
* ”Muscle pump”: skeletal muscle contract large veins in muscles, also prevent backflow.
* ”Respiratory pump”: during inspiration there is less pressure in thorax which helps blood flow through to the heart.

1/3 av kapillärerna saknar flow I vila.

**- MICROCIRCULATION**:

* The structural and functional organization of the microcirculatory unit (exchange area, flow characteristics, structure/function of the capillary wall)

Exchange is favored by:

• Large number of vessels (high capillary density)

• Large surface area

• Low flow velocity

• Thin wall (endothelium + basement membrane)

Endothelium

Continuous

heart

sk.muscle

connective tissue

adipose tissue

Fenestrated

kidney

intestinal mucosa

Discontinuous

bone marrow

liver sinusoids

* Principles for solute exchange across the capillary wall; vascular permeability
* Factors determining transcapillary fluid exchange (filtration pressures); role of the lymphatic system; mechanisms for edema formation
	+ Lymfkärlen är som modifierade vener. De är mer permeabla än blod kapillärerna och tillåter passage av ex. bakterier. I samband med muskelarbete, kan flödet ökas avsevärt, framförallt genom att vasodilation sker på artärsidan, ökar den kapillära filtrationen, vilket leder till ett kraftigt ökat inflöde i lymfsystemet. Vid försvårad venöst avflöde sker en kompensatorisk lymfflödesökning beroende på att den kapillära utåtfiltrationen ökas genom det förhöjda kapillärtrycket. Vid ökad kapillär permeabilitet, exempelvis genom påverkan av histamin bakterietoxiner, eller kroppsfrämmande proteiner, ökar också den kapillära utåtfiltrationen och därmed lymflödet. På ett dygn transporteras upp till 200 g protein via lymfsystemet tillbaka till blodbanan. Proteiner passerar kapillärväggen mycket långsamt. Mycket viktig med protein tillbaka.

CARDIOVASCULAR CONTROL MECHANISMS

**- CONTROL OF VASCULAR TONE**:

* Local control mechanisms (myogenic/metabolic) of vascular smooth muscle (glatt muskel) tone, vascular resistance and peripheral blood flow

Vascular tone 🡪radius🡪 resistance🡪 flow.

Lokal control of vascular tone:

Metabolic control: Tissue blood flow adjusted according to the metabolic needs!

Paracrine role of endothelium through release of NO 1. Receptor-induced 2. Shear stress-induced

Remote control of vascular tone:

**Neurogenic control: Sympathetic adrenergic vasoconstrictor fibres:**

The neurotransmittor, Noradrenaline, activates α-receptors on SM 🡪 contraction

**Humoral control via release of adrenalin and noradrenalin**

**Control of vascular tone**

Myogenic

Metabolic

Endothelial

Neurogenic

Hormonal

Renin frisätts från njurarna vid lågt blodtryck och leder till aktivering av angiotensin I, som aktiveras till angiotensin II, som har vasokonstriktionseffekter. ADH frisätts från hypofysen, med vasokonstriktionseffekter framförallt vid eventuell chock. Histamin (från mastceller) och serotonin (från trombocyter) frisätts vid vävnadsskador och inflammation. Båda framkallar venkonstriktion. Serotonin ger konstriktion även på artärerna medan histamin ger vasodilation. Serotonin stillar blodet medan histamin ökar på blodflödet och ger svullnad (ödem) vid inflammatoriska reaktioner.

Om blodtrycket stiger, tänjs blodkärlen ut automatiskt och kärlmuskulaturen kontraheras: myogen autoreglering. I vissa aktiva vävnader ansamlas vissa joner och metaboliter som har en vasodilaterande effekt och bidrar till den lokala regleringen av blodflödet: metabolisk autoreglering. Exempel på faktorer som ger vasodilation är K+-joner, vätejoner, adenosin, kväveoxid (NO). Den ökade temperaturen i aktiva vävnader bidrar också till vasodilation.

* Endothelial factors influencing vascular tone
* The role of sympathetic adrenergic nerves in control of vascular resistance
	+ Alla kärl utom kapillärerna är innerverade med sympatiska, särskilt adrenerga nervfibrer, som framkallar vasokonstriktion genom aktivering av α-receptorer, vilket ökar det perifera motståndet, höjer det arteriella boldtrycket och minskar blodflödet till vävnaderna. Aktivering av sympatikus ger också venkonstriktion, vilket minskar den blodvolym som finns i reserv på vensidan och flyttar den till den aktiva artärsidan.
* Hormonal influencec on vascular resistance, in particular α- and β-adrenergic effects of the catecholamines (adrenaline, noradrenaline)
	+ Från binjurarna frisätts

**- CENTRAL CONTROL OF CARDIOVASCULAR FUNCTION:**

* Functional organization of the cardiovascular center in medulla oblongata
	+ Higher CSN-centra 🡪 CVC 🡪vagal nerve and sympathetic nerves. Receptors 🡪 CVC
* Function of cardiovascular receptors (mechanoreceptors/chemoreceptors) in control of blood pressure and blood volume
	+ Cardiovascular receptors (arterial side):
		- 1. Mechanoreceptors “baroreceptors”, activated by stretch
			* Sinus carotis
			* Sinus aorticus
			* There are also mechanoreceptors at low pressure sites, atrial stretch receptors: A-fibers that fire at atrial systole and B-fibers that fire at atrial filling. This results in hjärtklappning + dilation (i njurar), reduce ADH secretion from the hypofysen, stimulate release of ANP(atrial natriuretic peptide) from myocytes. Allt detta leder till diuresis (excretion of H2O + Na+)
		- 2. Chemoreceptors, activated by low pO2/high pCO2 (control of respiration)
			* Glomus caroticum
			* Glomus aotricum
* Reflex control of cardiovascular functions through changes in receptor activity and medullary chemosensory load
	+ corticohypothalamic control level🡪 medullary control level 🡪 local control level
* Cardiovascular responses elicited via corticohypothalamic centers
* Interrelationship between blood pressure and transcapillary volume shifts (capillary filtration/reabsorption)
* Blood volume/pressure control via the renin-angiotensin system and related hormonal effects on renal function

**- INTEGRATED CIRCULATORY ADJUSTMENTS:**

* Integrated control of cardiovascular functions in response to changes in posture and to blood loss

**Mål**

Efter genomgången kurs ska studenten kunna:
-redogöra för normalfysiologin och homeostasmekanismer hos människa.
-förklara hur utvalda sjukdomar uppkommer, samt hur de diagnostiseras och behandlas.
-redogöra för de olika organsystemen i kroppen.
-beskriva funktionen av de olika organsystemens funktion i kroppen.
-översiktligt redogöra för hur de olika organsystemen regleras (t ex, muskelkontraktion, hjärtats minutvolym, blodtryck, hormonfrisättning).
-översiktligt redogöra för hur intracellulär signalering sker i olika specialiserade celler.
-redogöra för grundläggande anatomiska strukturer i de olika organsystem.
-beskriva hur de olika organsystemen kommunicerar med varandra.
-finna relevanta original- och översiktsartiklar rörande frågeställningar inom fysiologi, samt sammanställa dessa i form av en presentation.