

Mikrocirkulace

Mikrocirkulace

Správná funkce mikrocirkulace je hlavním předpokladem pro adekvátní oxygenaci tkání a tedy funkci orgánů

Mikrocirkulace je tvořena nejmenšími cévami (<100 μm průměr), a skládá se z arteriol, kapilár a venul

Účel

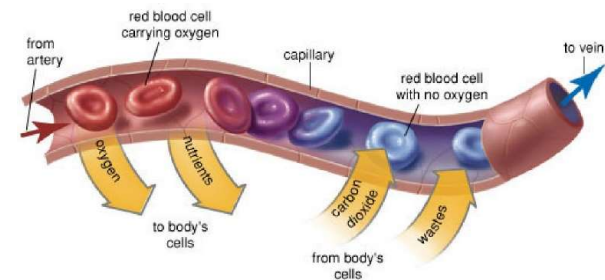
- 1) přivádí okysličenou krev do tkání a zajišťuje přiměřený žilní návrat
- 2) udržuje průtok tekutin tkáněmi i při změně systémových tlakových poměrů
- 3) zajišťuje imunologické funkce a
- 4) spřažení místního průtoku krve s místními metabolickými potřebami

Hlavní typy buněk

endoteliální buňky

hladké svalové buňky

cirkulující krvinky



Mikrocirkulace

Struktura a funkce mikrocirkulace je rozdílná v různých orgánových systémech

Hlavní faktory kapilárního průtoku

krevní tlak

tonus arteriol

reologické vlastnosti krve

průchodnost kapilár

Starling Equation

$$J_V = K_f [(P_c - P_i) - \sigma(\pi_c - \pi_i)]$$

where:

J_V	Net fluid flux
K_f	Filtration coefficient
P_c	Capillary hydrostatic pressure
P_i	Interstitial hydrostatic pressure
σ	Reflection coefficient
π_c	Capillary oncotic pressure
π_i	Interstitial oncotic pressure

and

$[(P_c - P_i) - \sigma(\pi_c - \pi_i)]$ is the Net driving pressure

Transport látek přes kapilární membránu

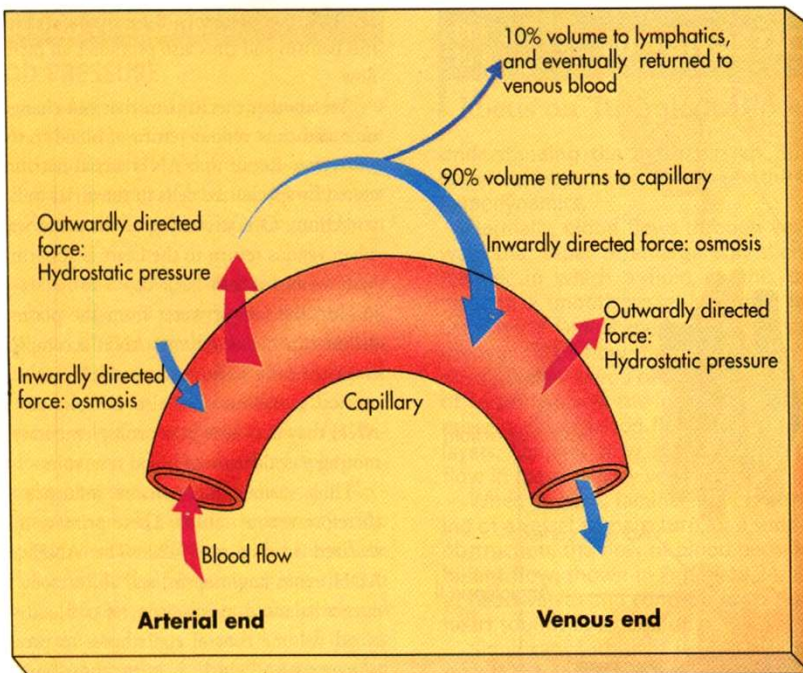


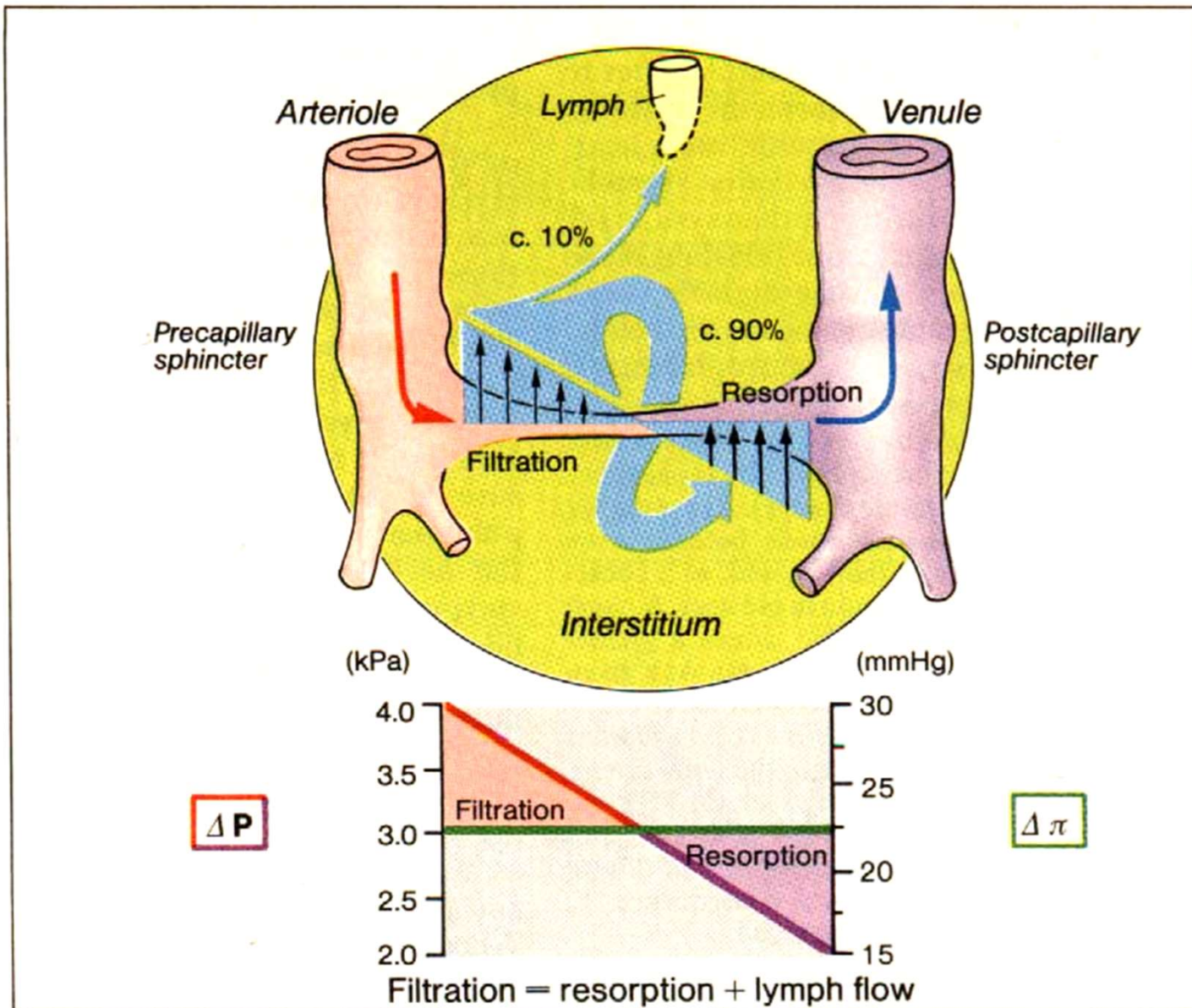
Figure 19-21 Starling's law of the capillaries. At the arterial end of a capillary the outward driving force of blood pressure is larger than the inwardly directed force of osmosis—thus fluid moves out of the vessel. At the venous end of a capillary the inward driving force of osmosis is greater than the outwardly directed force of hydrostatic pressure—thus fluid enters the vessel. About 90% of the fluid leaving the capillary at the arterial end is recovered by the blood before it leaves the venous end. The remaining 10% is recovered by the venous blood eventually, by way of the lymphatic vessels (see Chapter 20).

Na arteriálním konci kapiláry je rozdíl hydrostatických tlaků mezi kapilárou a intersticiem vyšší než rozdíl onkotických tlaků

způsobuje filtraci

Na venózním konci kapiláry je rozdíl hydrostatických tlaků mezi kapilárou a intersticiem nižší než rozdíl onkotických tlaků

způsobuje reabsorbci



A. Capillary fluid exchange

Regulace dodávky krve

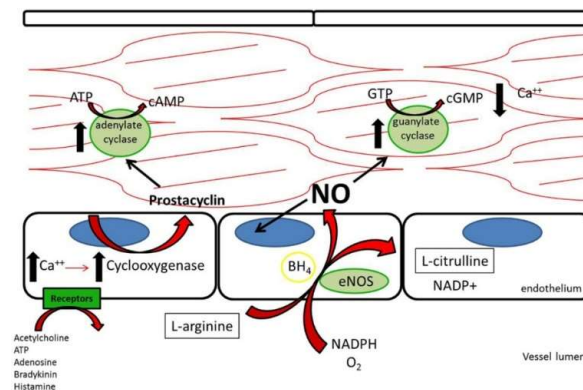
a) Krátkodobá regulace

Vazodilatace

NO – tvořen v endotelu konstitutivní (eNOS) a indukibilní (iNOS) syntázou
prostacyclin
adenosin
katecholaminy
histamin
bradykinin
pO₂, pCO₂, pH
cGMP, cAMP

Vazokonstrikce

Endotelin
ATII
ADH
katecholaminy
Ca²⁺



Zvláštní mechanismy

Ledvina

Tubuloglomerulární zpětná vazba

Mozek

Vazodilatace při zvýšeném pCO₂ v likvoru

Kůže

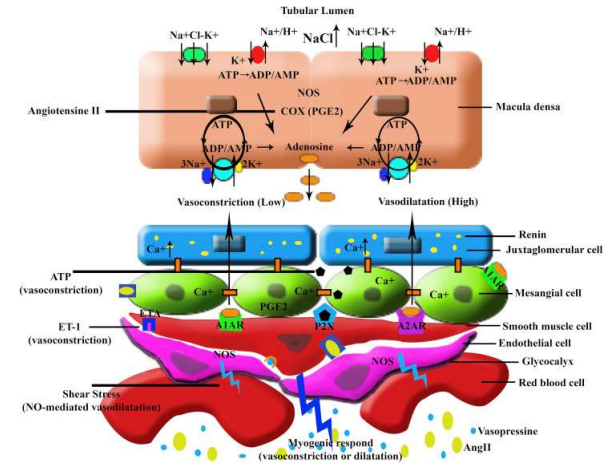
Řízení průtoku je spřaženo s regulací tělesné teploty.

Plíce

hypoxie - vazokonstrikce

Velké cévy

Především NO



Regulace dodávky krve

b) Dlouhodobá regulace

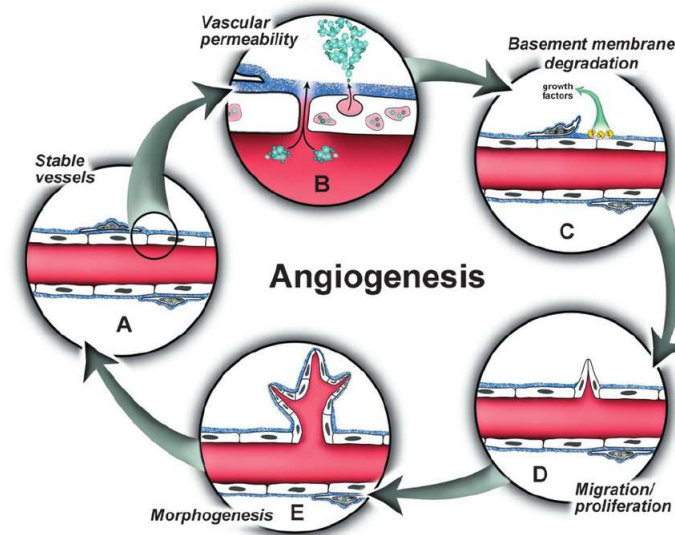
Dny, měsíce až roky

Mechanismus

Cévy zásobující tkáň zvětšují svou

- a. fyzickou velikost
- b. počet

**Angiogeneze (pupeny z existujících cév)
vs. vaskulogeneze (de novo)**



Neovaskularizace

Důležitost pro tkáně s vysokými metabolickými nároky

Mechanismy

1. Zmnožení cév ve tkáni

Příklady:

jizva

nádorový růst

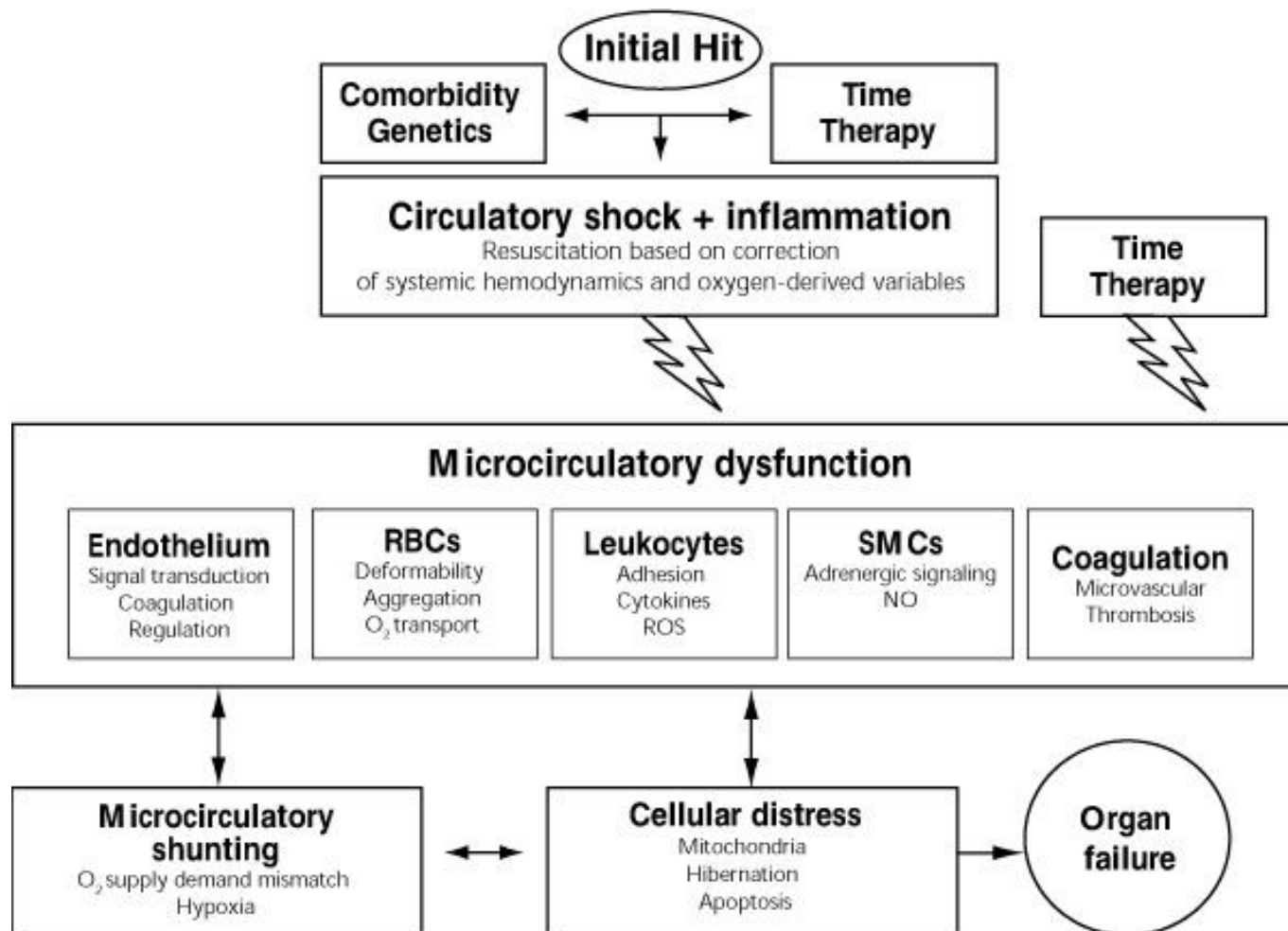
v dobře diferencovaných tkáních pomalý proces

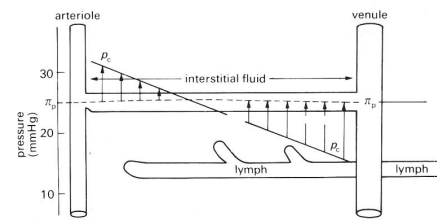
2. Vývoj kolaterální cirkulace přestavbou existujících cév

Při zablokování krevního průtoku se otevírají náhradní spojky

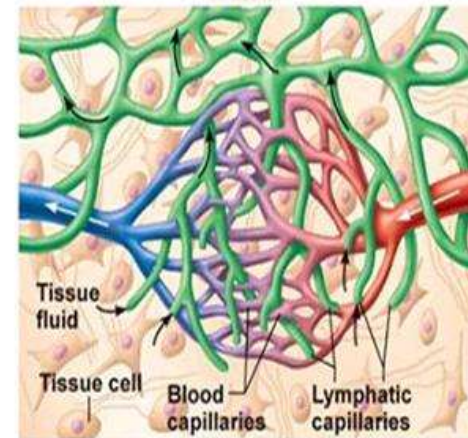
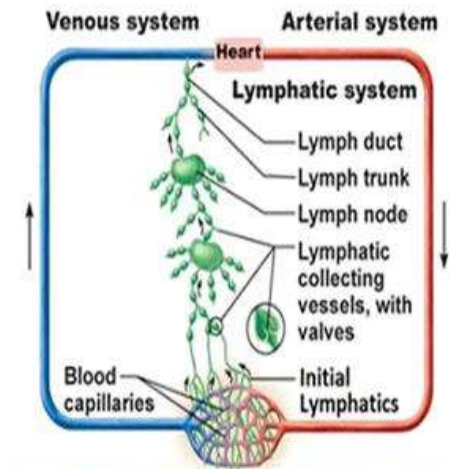
Akutně dilatace (neurogení a metabolické faktory)

Dlouhodobě přestavba, zvětšování





Lymfatický systém



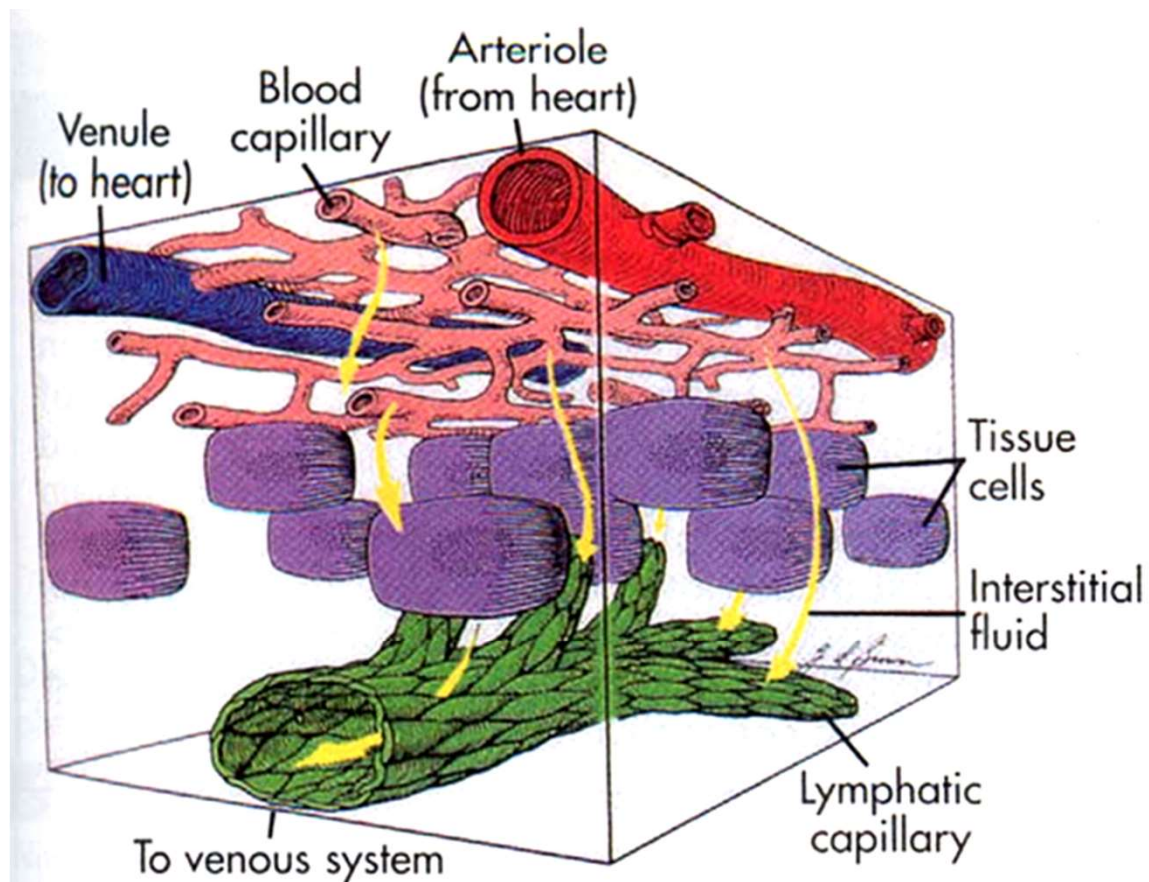


Figure 20-1 Role of the lymphatic system in fluid balance. Fluid from plasma flowing through the capillaries moves into interstitial spaces. Although much of this interstitial fluid is either absorbed by tissue cells or reabsorbed by capillaries, some of the fluid tends to accumulate in the interstitial spaces. As this fluid builds up, it tends to drain into lymphatic vessels that eventually return the fluid to the venous blood.

Lymfatický systém

Intersticiální tekutina se dostává do lymfatických kapilár skrze propustné spoje mezi endoteliálními buňkami

Tok lymfy je zajištěn stahem hladkého svalstva lymfatických cév a okolních kosterních svalů (lymfatická pumpa)

Lymfa přenáší proteiny, které nemohou být absorbovány přes kapilární stěnu – důležité pro udržování koncentrace proteinů (při selhání smrt do 24 hodin)

Navíc hlavní cesta pro absorpci lipidů GIT

Patogeny jsou likvidovány v mízních uzlinách

Tok lymfy

Zvýšen při zvýšeném průniku tekutin z kapilár do intersticia

- a) Zvýšený hydrostatický tlak v kapilárách
- b) Snížený onkotický tlak v kapilárách
- c) Zvýšený onkotický tlak v intersticiu
- d) Zvýšená permeabilita kapilár

-Lymfatická pumpa generuje negativní hydrostatický tlak v intersticiu

-Při trvalém zvýšení tlaku v intersticiu na +1 - +2 mmHg dochází ke kompresi větších lymfatických cév

Lymfatická pumpa

A. vnitřní

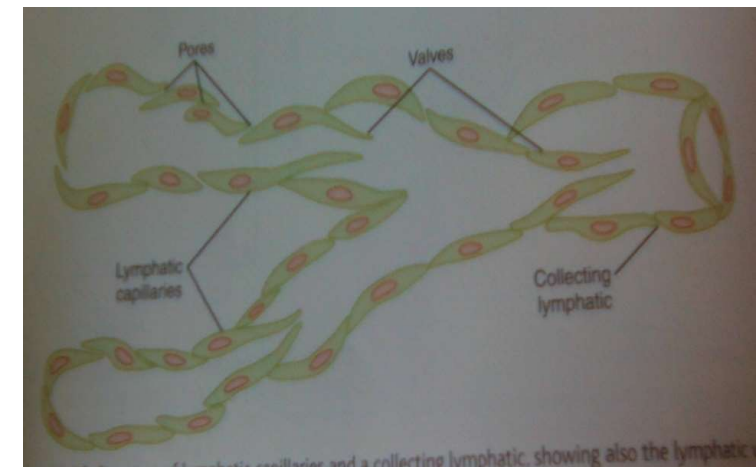
Kontrakce stěny při jejím
roztahení

Generuje tlak až 50 –
100 mmHg

B. vnější

Intermitentní komprese
zvnějšku

Při cvičení dochází až k
třicetinásobnému průtoku
lymfy



Edém

Buněčný (cytotoxický) edém – zvýšené nahromadění tekutiny v buňkách

Většinou při ischemii → zhroucení iontových pump → ↑ osmolarita v buňce

Klinicky důležité zejm. u nitrolebních struktur

Intersticiální edém – tekutina v intersticiu

Lokální vs. systémové příčiny – viz dále

Výpotek – tekutina v tělesných dutinách

Starlingovy síly

Fyzikálně se jedná o tlaky

$F = A \cdot K \cdot [(P_v - P_t) - \sigma(\pi_v - \pi_t)]$, kde:

F...filtrace

A...filtrační plocha

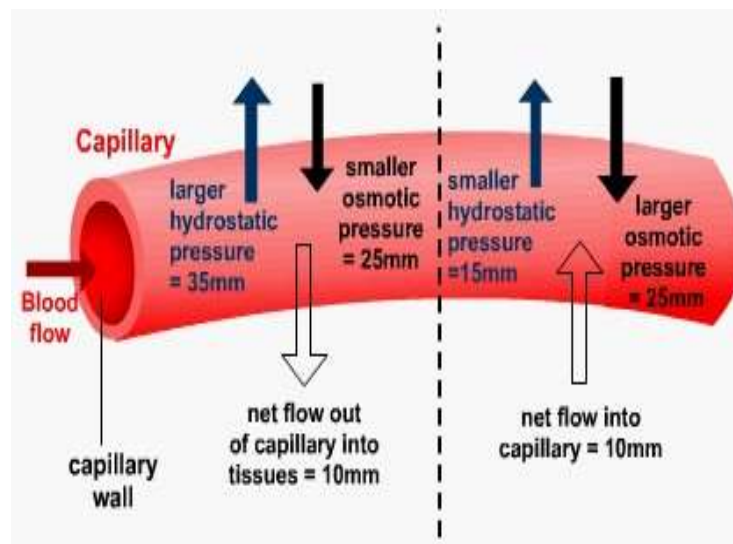
K...permeabilita membrány pro vodu

σ ...permeabilita membrány pro proteiny

Na arteriálním konci kapiláry míří gradient z cévy ven, na venózním dovnitř

Výjimka: kapiláry glomerulu (vysoký hydrostatický tlak – cave šok)

Plicní kapiláry – po celé délce mírně převažuje filtrace (nízký gradient hydrostatického i onkotického tlaku)



Tok tekutiny z kapilár do tkání mírně převažuje nad návratem – lymfatická drenáž

Příčiny intersticiálních edémů a výpotků

Zvýšený hydrostatický tlak kapilár

hypervolémie

hyperperfúze

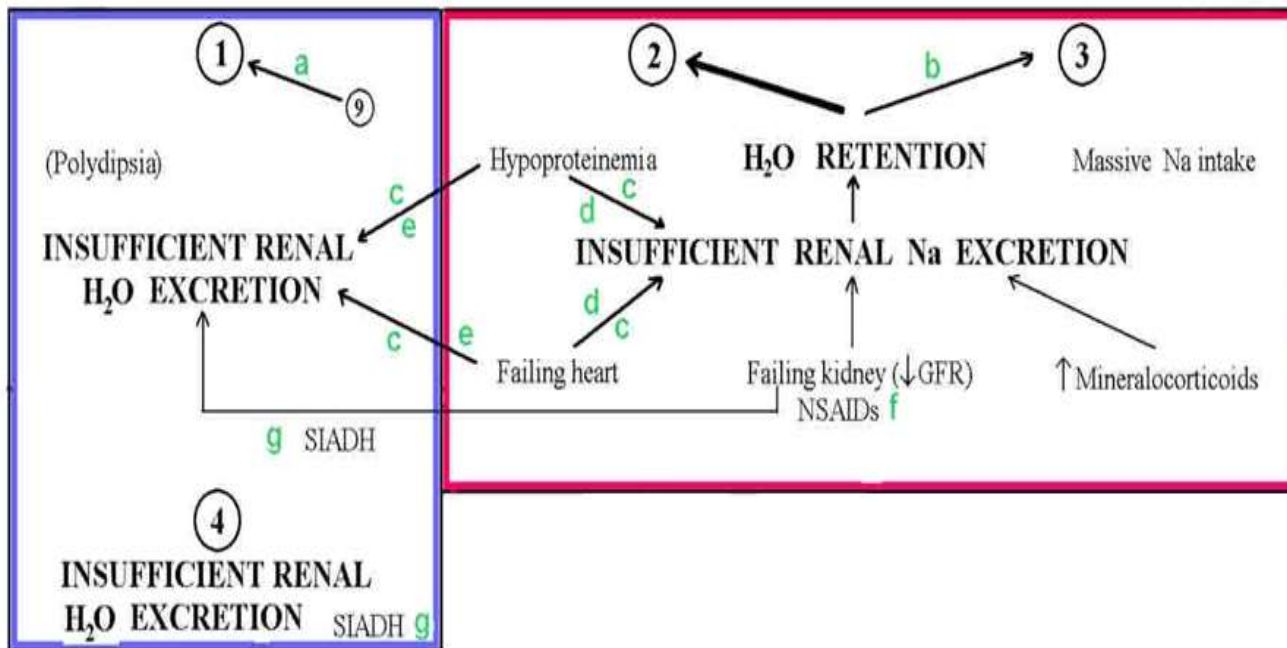
↓ žilní návrat

Snížený onkotický tlak plazmy

Zvýšená permeabilita kapilár

Uzávěr lymfatických cév

Hypervolémie - etiologie

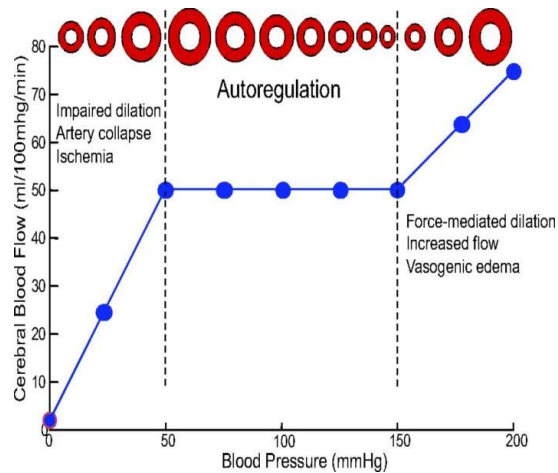


Hyponatremická
hypervolémie

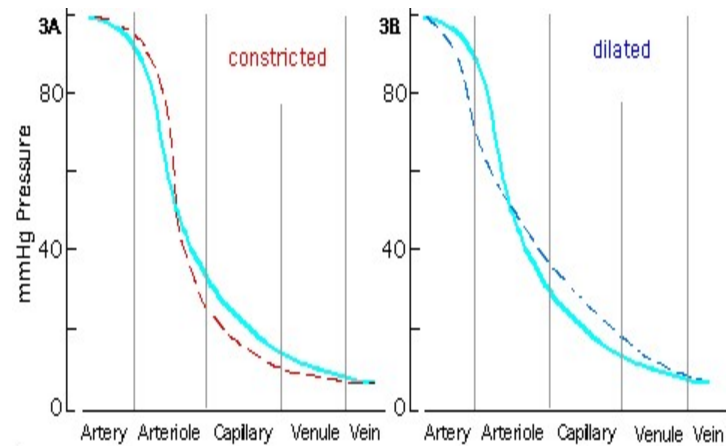
Normonatremická/hypernatremická
hypervolémie

Hyperperfúze kapilár a vznik edémů

Edémy při hypertenzní krizi – význam zejm. v mozku

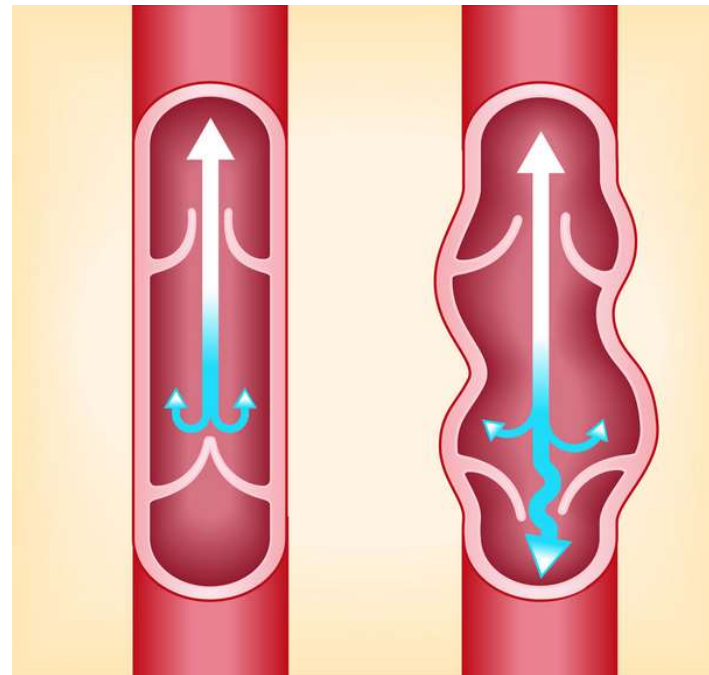


Edémy jako nežádoucí účinek vazodilatační léčby



Edémy při onemocnění žil

↑hydrostatický tlak na venózním konci kapiláry
Nejčastěji insuficience žilních chlopní
Hluboká žilní trombóza – asymetrický otok
Bércové vředy – nejčastěji žilního původu
Zvýšená filtrace → zvýšení kapilární permeability → únik bílkovin → „fibrinová manžeta“ → tkáňová ischemie → vřed



Klasifikace CVI

Widmer:

1. stadium: otok
2. stadium: tuhý otok s hyperpigmentací (hemosiderin)
3. stadium: bércový vřed

CEAP (klinicko-etnologicko-anatomicko-patofyziologická) klasifikace - detailní



Srdeční selhání a edémy

• Levostranné selhání

• dozadu (backward)

- ↑hydrostatický tlak v plicních kapilárách → edém plic
- respirační selhání, pleurální výpotek (transsudát)
- plicní hypertenze → sekundární pravostranné selhání

• dopředu (forward)

- systémová hypotenze → šok
- orgánové selhávání (játra, ledviny, GIT, mozek)
- Svalová slabost, únava, kachexie

Pravostranné selhání dozadu (backward)

↑hydrostatický tlak na venózním konci kapilár

edémy v systémovém řečišti
anasarka (systémový edém)

hepatomegalie, ascites

dopředu (forward)

izolovaně raritní

vede k ↓preloadu levé komory →
levostranné selhání dopředu

Plicní edém a pleurální výpotek

Plicní edém: akumulace tekutiny v plicní tkáni („bažina“)

intersticiální

alveolární

filtrace i resorpce tekutiny z/do plicní cirkulace

léčba medikamentózní

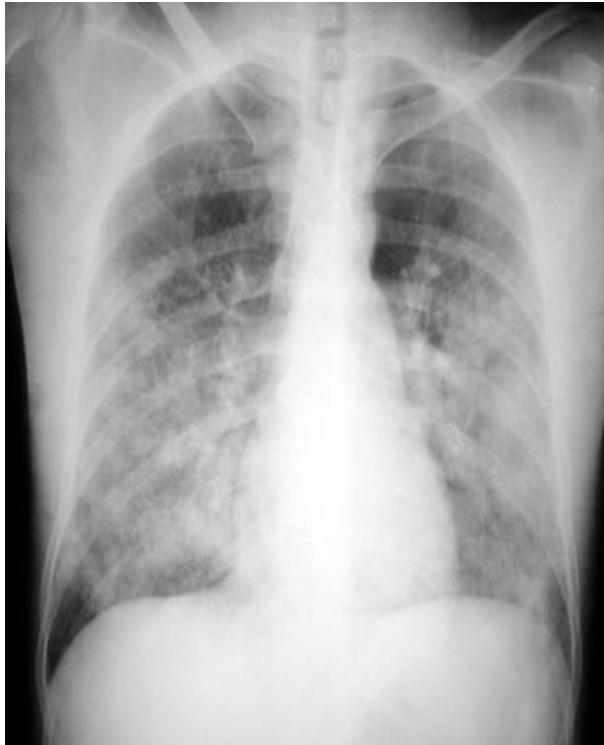
Pleurální výpotek: tekutina mezi parietálním a viscerálním listem pleury
(„jezero“)

filtrace tekutiny převážně ze systémové cirkulace, resorpce spíše do plicní cirkulace

léčba medikamentózní či chirurgická

u transsudátů často kombinace plicního edému a fluidothoraxu

RTG obraz



Plicní edém



Bilaterální fluidothorax

Exsudát vs. transsudát

Exsudát

↑ proteiny

↑ LD

↓ glukóza

buňky

Etiologie:

- 1) zánět
- 2) nádor
- 3) plicní embolie
(důsledek místních
nekróz)
- 4) TBC

Transsudát

↓ proteiny

↓ LD

↑ glukóza

Bez buněk

Etiologie:

- 1) srdeční selhání
- 2) hyperhydratace
- 3) hypoproteinémie
(jaterní selhání,
nefrotický syndrom)

Hypoproteinémie

Norma cca 62 – 82 g/l

Pokles:

malnutrice (kwashiorkor)

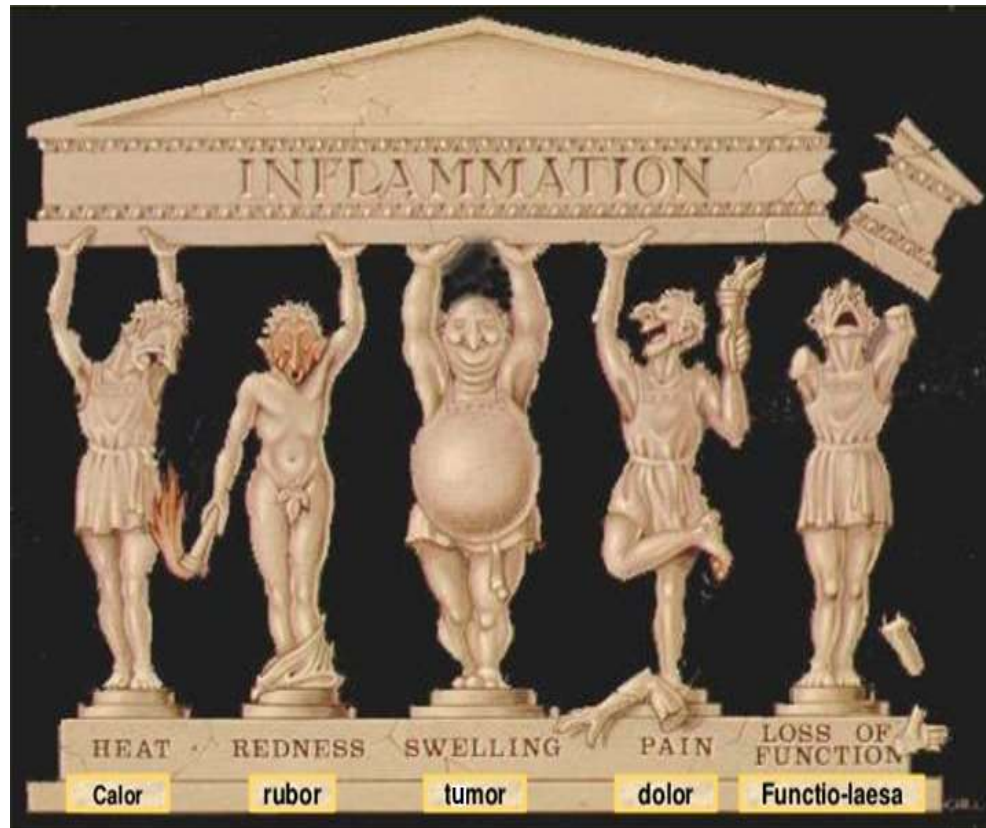
malabsorbce

jaterní selhání

nefrotický syndrom

Nevzniká plicní edém (v plicních kapilárách malý gradient hydrostatického i onkotického tlaku!)

Zánět a otok



Mechanismy endoteliální permeability

Transcelulární transport

vezikulo-vakuolární organely (VVO)

fenestrace (GIT, ledviny, endokrinní žlázy) – s membránou nebo bez ní (glomerulus)

Paracelulární transport

adherentní spoje – tvořené zejm. cadheriny

rozpouští se po stimulaci:

histaminem

bradykininem

VEGF

NO

těsné spoje (zejm. mozek) – vytváří bariéru

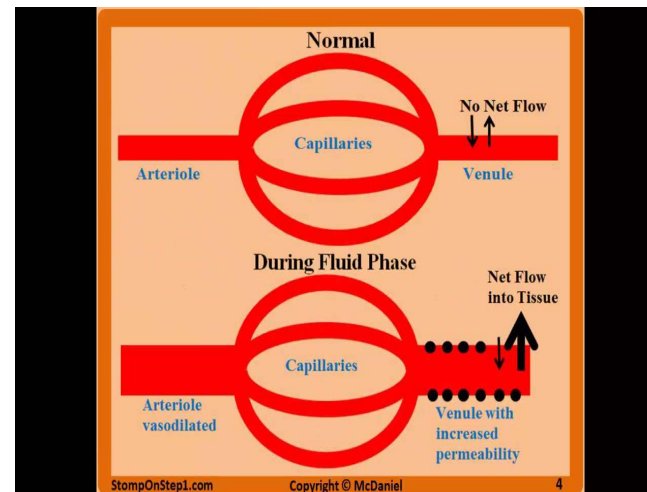
Vaskulární mechanismy zánětu

Stah arterioli následovaný vasodilatací a zvýšením vask. permeability kapilár

Vasokonstrikce: endotelin, TXA2, PAF

Vasodilatace: iNOS, PGI2, bradykinin

Tvorba cytokinů



Lymfedém

Důsledek zhoršeného odtoku lymfy

- Primární lymfedém

Idiopatický, porucha vývoje lymfatických cest

Výskyt obvykle v dospívání či časně dospělosti

Sporadický i familiární výskyt

- Sekundární lymfedém

Druhotně vzniklá obstrukce lymfatických cest (nádor, zánět, úraz, iatrogenní – operace, radioterapie, exstirpace uzlin)

V tropech nejčastěji filarióza

V Evropě nejčastěji následek nádorových onemocnění či jejich léčby



Vznik lymfedému u nádoru

Mechanické stlačení lymfatických cest nádorem

Intersticiální edém kolem nádoru (zánět, VEGF) → komprese lymfatických cest

Metastázy do lymfatických uzlin



„pitting a „non-pitting“ edémy

U edémů chudých na bílkoviny (srdeční selhání, jaterní selhání, nefrotický syndrom) zůstává po tlaku prstem důlek („vytlačitelný otok“)

U edémů bohatých na bílkoviny (lymfedém, zánět, chronický otok) ne

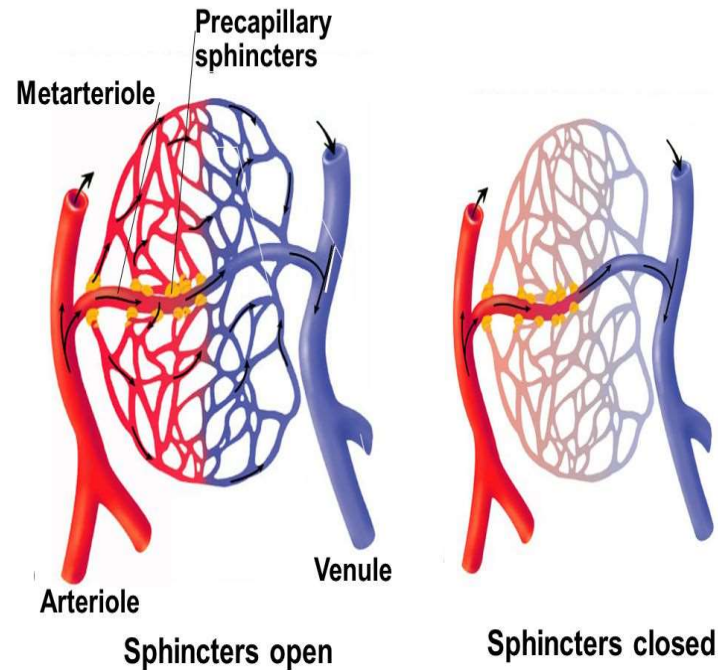


© Mayo Foundation for Medical Education and Research. All rights reserved.

Splanchnická cirkulace

Prekapilární svěrače

za normálních okolností
je průchodná jen část
krevního řečiště, při
otevření sfinkterů
dochází k prokrvení
větší oblasti krevního
řečiště
význam hl. ve
splachnické oblasti



Katecholaminy a redistribuce krve ve splanchnické oblasti

Objemy a průtoky krve ve slanchnické oblasti (normovolemický dospělý muž)

Objem krve cca 70 ml/kg

Orgány ve splanchnické oblasti - 10% tělesné váhy, ale 25% celkového objemu krve

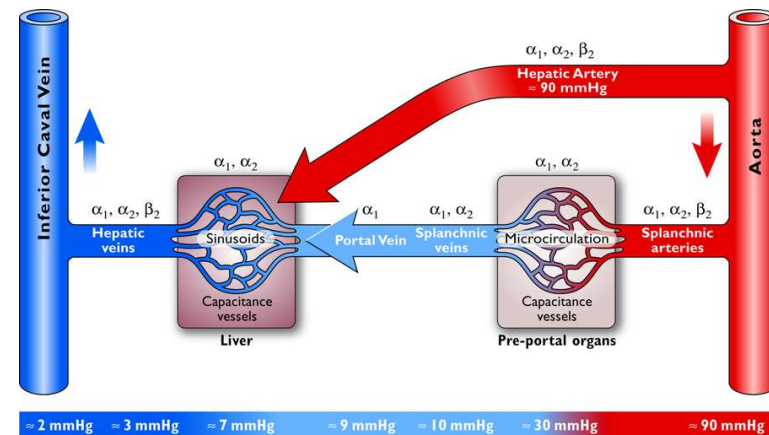
Necelé 2/3 krve ve splanchniku (cca 800 ml) mohou být přemístěny do systémové cirkulace, z toho:

játra 300 - 400 ml

střeva 300 - 400 ml

slezina 100 ml

Splanchnická cirkulace funguje jako zásobárna krve





From: Catecholamine-induced Changes in the Splanchnic Circulation Affecting Systemic Hemodynamics
 Anesthes. 2004;100(2):434-439.

Distribution of Adrenoceptor Subtypes in the Splanchnic Vasculature

Receptor subtype	Vascular bed			
	Pre-portal arterial	Hepatic arterial	Pre-portal venous	Hepatic venous
α_1	+++	+++	+++	++
α_2^*	++	+	+	+
β_2	---	--	-?	---

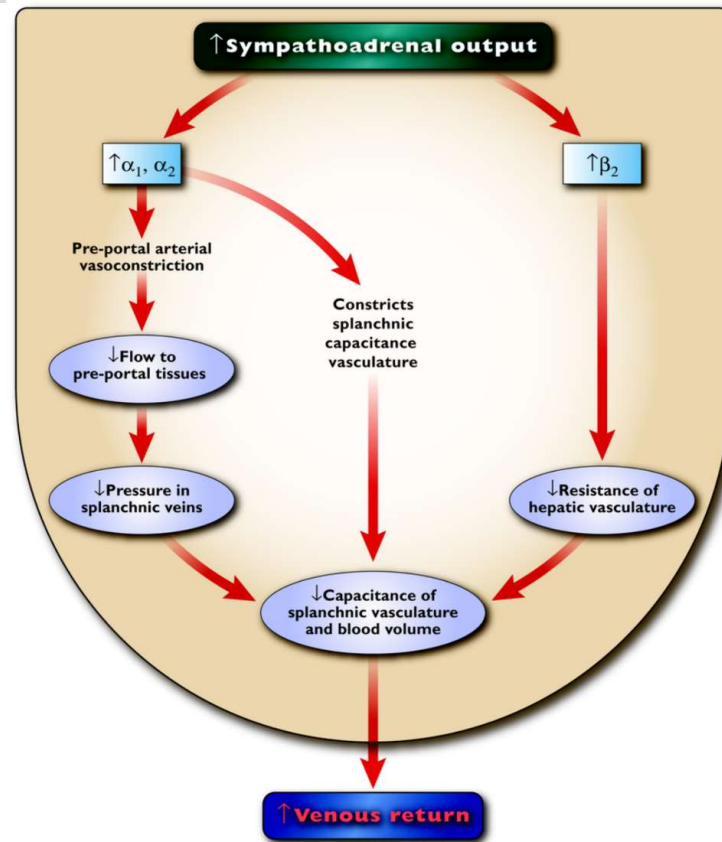
+ depicts vasoconstriction; - depicts vasodilation; the number of +'s or -'s depicts the relative density of adrenoceptor subtypes; based on references 3 and 4.

Vasoconstriction decreases arterial flow, decreases venous capacitance, impedes venous outflow. Vasodilation increases arterial flow, facilitates venous outflow (see text for details).

* refers only to peripheral α_2 -adrenoceptors; activation of central α_2 -adrenoceptors decreases sympathoadrenal tone.



From: Catecholamine-induced Changes in the Splanchnic Circulation Affecting Systemic Hemodynamics
Anesthes. 2004;100(2):434-439.



Pokus

Myší mesenterium

Adrenalin → arteriální vazokonstrikce (hl. α_1 receptory)

Histamin → arteriální vazodilatace (hl. H_1 receptory)