Systeemfysiologie

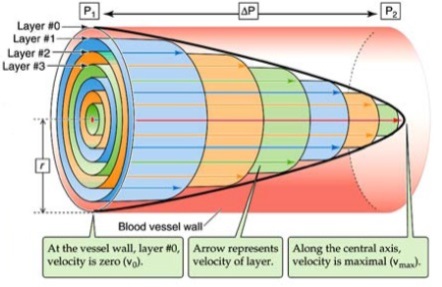
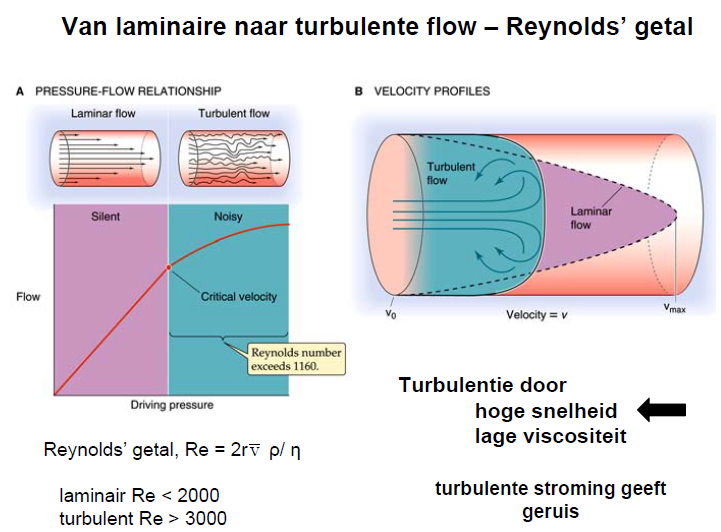
Professor Sipido.

Organisatie van het cardiovasculair systeem.  
De cel is de basiseenheid van het lichaam, deze cel heeft voedingstoffen nodig en maakt afvalstoffen. Eencelligen halen hun voeding simpelweg uit het milieu volgens een concentratiegradient. Dit is niet goed genoeg voor een meercellig organisme, want diffusie is een traag proces. En de concentratie van nutrienten neemt af naar mate het meer naar de centrale cellen diffundeert, het omgekeerde geld voor de concentratie van afvalstoffen. De oplossing voor meercelligen is een circulatie die ervoor zorgt dat de gradiënt behouden blijft.  
Er zijn verschillende systemen, de mens heeft een systeem waarbij twee bloedsomlopen in serie zijn geschakeld die beide door het hart worden aan gedreven. Het hart is eigenlijk een dubbele pomp die simultaan gereguleerd is.   
  
De primaire functie van de circulatie is het distribueren van opgeloste gassen en voedingstoffen, zorgen voor groei en hersel en het afvoeren van afvalstoffen.  
Er is ook een hierarchie van perfusie, de hersenen zijn het belangrijkst dan hart, longen, nieren...  
De secondaire functie van de circulatie is snelle chemische signalering, warmte afvoer regelen en zorgen voor afweer.  
  
Het systeem bevat 3 componenten:  
- het hart = pomp  
- de bloedvaten = containers  
- Bloed = transportsysteem

druk debiet en weerstand.  
ΔP= F\*R met ΔP = druk verschil, F= debiet, R = weerstand. Een gemiddeld persoon heeft 5L bloed en een gemiddeld hartdebiet van 5L/min. De weerstand wordt bepaald door de toestand van de bloedvaten. Deze vergelijking is versimpeld, in realiteit is het wat complexer.  
  
de bloed druk wordt gemeten tov een referentie punt, nl vloeistof in een kolom, gemeten. P= ρ \* g \* h (=densiteit \* gravitatie cte \* hoogte). De druk wordt altijd gemeten als een gradient. Er zijn verschillende soorten drukken in het lichaam:  
- drijvende druk, onderhoud de circulatie, gemiddeld 93 mmHg  
- transmurale druk, bepaald de afmeting van de vaten  
- hydrostatische druk, door zwaartekracht  
Bij liggen of rechtstaan heeft geen effect op de drijvende druk, wel op de absolute druk, vanwege de hydrostatische druk.  
de drijvende kracht (energie)= potentieele energie (ΔP) + kinetische energie. Dit betekend dat de snelheid de druk beïnvloed = Bernouilli effect. Hierbij moet men rekening houden bij het meten van de druk, nl. Men moet zorgen dat de tip downstream is geörienteerd.

0 compliantie = er kan geen volume meer toegevoegd omdat de druk dan oneindig groot wordt  
∞ compliantie= er kan oneindig veel volume worden toegevoegd zonder druk stijging.  
  
Debiet = cardiac output (CO)  
CO= Hartfrequentie \* slagvolume= HF \* (EDV-ESV)  
de HF is het meest variabele

wet van Poiseuille  
CO= en R=

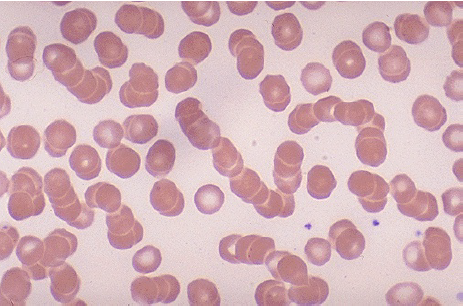
de weerstand (R) heeft de maken met de afmetingen van de bloedvaten en de eigenschappen van bloed.  
Viscositeit= kracht die nodig is om lagen vloeistof over elkaar te laten bewegen.  
Bloedstroom is niet laminair en pulsatiel  
De viscositeit van het bloed is niet geheel constant.  
Een te hoge snelheid van het bloed en een te lage viscositeit zorgt voor een turbulente stroming, dit kan met horen. Dit kan voorkomen bij vernauwen van de bloedvaten of bij een defect van de hartkleppen (bloed stroomt terug) = aortic stenosis/mitral stenosis. Aortic en mitral stenosis kunnen onderscheiden worden door te luisteren naar wanneer, hoe lang en hoe intens het geruis is.  
Sinds viscositeit mede bepaald wordt door het aantal rbc, kan bloed armoede aanleiding geven tot geruis.  


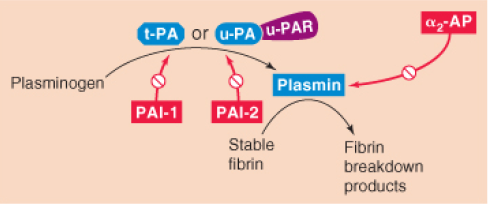
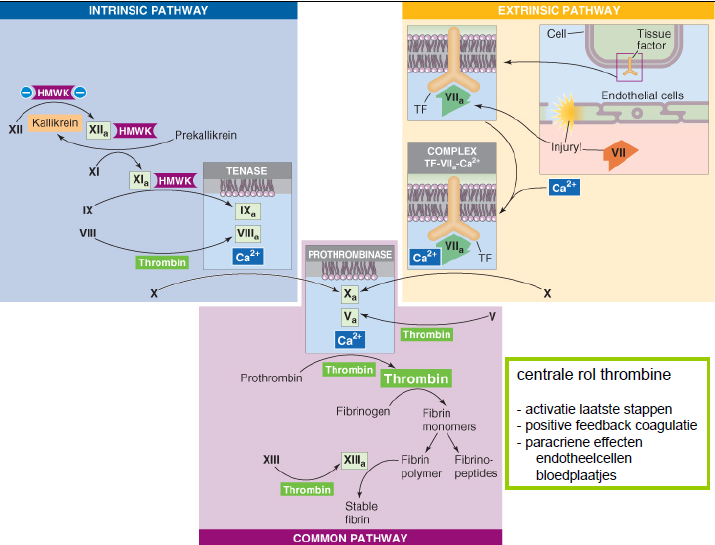
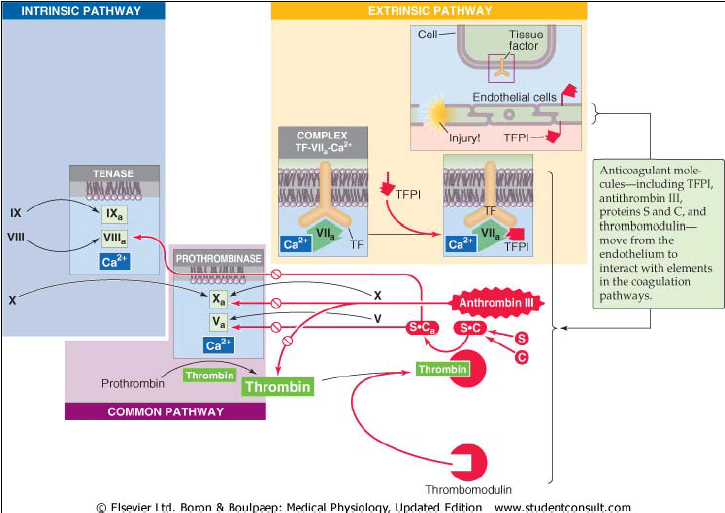
Druk in de bloedsomloop ontstaat door:  
- zwaartekracht  
- compliantie van de bloedvaten  
- viscositeit  
- inertie

Meten van de bloeddruk: de bloeddruk heeft een maximale en een minimale waarde, deze komen overeen met de systolische en diastolische druk. De gemiddelde bloeddruk is niet het gemiddelde van de twee maar een integraal onder de curve gedeeld door de duur van de cyclus.  
  
De bloeddruk kan gemeten worden met een open tip in de bloedstroom, dit is een invasieve meting en wordt enkel gedaan bij ernstige situaties.  
Ook kan een sphyngomanometer gebruikt worden, hierbij wordt er een drukband om de boven arm gedaan (hier liggen de bloedvaten anatomisch zo dat we ze tegen het bot kunnen dicht drukken). Bij het opblazen van de band kan men de druk aflezen op een kwikmeter. Met luistert met een stethoscoop of men de hartslag kan horen, men laat de band langzaam leeg lopen tot men de hartslag kan horen. Dat is de boven druk, of systolische druk. Dan laat men hem leeg lopen tot de hartslag niet meer te horen is, dit is de onderdruk, of diastolische druk.

Meten van de flow:  
De electromagnetische flowmeter is de meest precieze manier (werking niet kennen)  
Dan is er de dopler methode, de dopler shif is evenredig met de snelheid van de deeltjes die de geluidsgolf reflecteren. Kan intravasculair of bij oppervlakkige bloedvaten.  
Bij de Fick methode spuit men een stof in van gekende hoeveelheid. Men meet dan voor en na het toedienen van de stof.  
Bij thermodilutie word een koude stof via een katheder in het rechter atrium gespoten en dan wordt het temperatuurs verschil gemeten in de a. Pulmonalis. Dit is onschadelijk.  
En dan is er nog echocardiagrafie, dit is een niet invasief proces. Men gebruikt weerkaatste golven om de afstand te meten. De golven gaan in een lijn door de stucturen. Het nadeel is dat ribben en vetweefsel al gauw in de weg zitten.   
Met de echocardiografie kan men ook volumes berekenen. Hierbij wordt wel verondersteld dat de hartkamer elipsoïd is en het is dus niet geheel accuraat.

## bloed

± 8% van het lichaam gewicht, ± 5 liter. Het bloed heeft een zeer complexe samenstelling. Bloed is een vloeistof met bloedlichaampjes.  
hematocriet = = ±45 %  
Hemoglobine is het eiwit in de rbc dat O2 tansporteerd.  
Wanneer men het bloed afdraait en enkel naar het plasma gaat kijken dan zitten hier een aantal eiwitten (7 g/l), water, electrolyten, koolhydraten en lipiden in. Van alle eiwitten is meer dan de helft albumine! [hemoglobine] = 1011 pg/ml = 0.1 g/ml.   
Er zitten ook altijd wel eiwitten van cellen in het bloed. Dit is omdat cellen regelmatig vernieuwd zullen worden waarbij de oude afgebroken worden. Wanneer er een sterke verhoging is van deze eiwitten in het bloed dan dat helpen bij de diagnose. Wanneer er bijvoorbeeld veel eiwitten uit hepatocyten te vinden zijn duidt dit oop een probleem met de lever, te veel alcohol gebruik of kanker.   
biomarkers = dingen die een bepaald proces aantonen (zoals hierboven beschreven)  
viscositeit = spanning die ontstaat door wrijving tussen lagen vloeistof. In het bloed is dit afhankelijk van de aanwezigheid van eiwitten, met name fibrinogeen.  
fibrinogeen verhoogd het rouleaux effect:  
  
Meer fibrinogeen betekend ook een snellere sedimentatie. Zo’n sedimentatie test kan aantonen of dat er een inflammatie proces is.   
  
Hemostase = behoud van bloed  
- vasoconstrictie  
- verhoogde weefseldruk  
- bloedplaatjesaggregatie  
- stolling

Verhoogde weefseldruk verlaagt transmurale druk (Pc – Pif) en verminderd de flow van bloed.  
Vasoconstrictie is versmalling van de bloedvaten zodat er minder bloed naar de bloedingsplaats gaat. Wordt veroorzaakt door tromboxaan, serotonine en endotheline.   
Stolling en klontervorming mag niet zomaar in het bloedvat gebeuren, dit veroorzaakt namelijk een trombus die een bloedvat blokkeerd -> ischemie -> infarct (irreversibel). Aan dit prosess gaat artherosclerose vooraf.  
Een klonter die gevormd wordt in venen zal een andere samenstelling hebben dan één die in de arteriën gevormd wordt.  
Er zijn twee systemen om een klonter te vormen, ofwel een systeem van coagulerende eitwitten met de fibrineklonter vol RBC. Ofwel een cellulair systeem waarbij de bloedplaatjes aggregeren en een prop vormen.  
Normaal gaan bloedplaatjes netjes met het bloed mee, tot er een beschadiging aan de bloedvat wand is. Bij beschadiging van de vaatwand kleven ze aan het oppervlak, dan worden ze geactiveerd. Ze veranderen van vorm en aggregeren (vormen een prop). Collageen, fibronectine en van Willebrand factor, vWF, zijn kleefeiwitten. De bloedplaatjes bezitten receptoren voor deze eiwitten.  
  
Vrijstelling van ADP, serotonine en TXA2 bevorderen aggregatie en de vWF bevordered brugvorming dmv conformatie verandering.  
Als bloedplaatjes aangemaakt zijn dan bezitten zij eiwitten opgeslagen in granules. Deze eiwitten spelen een rol in het klonteren. Bijvoorbeeld vWF, serotonine, stollingsfactoren ( gaan het 2e systeem versterken), Ca2+ etc etc.   
De vormverandering wordt teweeg gebracht door de microtubuli en ze plakken daardoor beter aan elkaar.  
  
Dit klonter proces wordt tegen gegaan door acetyl-salicylzuur (aspirine). Hierdoor wordt het risico van trombosen omlaag gebracht, maar zal een bloeding langer duren. Fibrinolyse verwijderd een trombus:  
  
  
Stolling is altijd in evenwicht met antistolling, is bescherming tegen trombose.  
  
De stolling komt voort uit een cascade van serine proteasen. Er zijn twee pathways die elkaar versterken en antwoordt op vaatwantbeschadiging, extrinsiek, en abnormaal contact, intrinsiek.  
  
Tisseu factor speelt een centrale rol; het wordt vrijgezet uit endotheel cellen en wbc. Het zet factor VII om naar VIIa (= extrinsieke tenaxe complex) en IX naar IXa (= intrinsiek tenase complex). VIIa en IXa communiceren met elkaar. (-> common pathway kennen).  
In vivo wordt de extrinsieke pathway ook geactiveerd door weefselfactor bij inflammatie.  
  
Antistollings factoren:  
- coumarines, interfereren met stollingsfactoren die vitamine K nodig hebben  
- heparine, bindt en inactiveert factor Xa (trombine), bindt antitrombine III. Bij een therapeutische dosis zal trombine 2000x sneller inactiveren.  
naast antistollings factoren zorgen prostacyclin en NO voor vasodilatie  
  
  
Arteries en venen

Arteries zorgen voor distributie. de microcirculatie zorgt voor de uitwisseling en de fijne regeling van de doorbloeding van organen. De venen collecteren het bloed  
aorta -> arteriën -> arteriolen -> cappilairen -> venulen -> venen -> vena cava -> rechter ventrikel -> arterie pulmonalis ->...-> vena pulmonalis.  
  
Er zijn een aantal variabelen die verschillen in het netwerk van bloedvaten:  
1) aantal vaten

2) diameter/radius van een typisch individueel

bloedvat

3) globale cross-sectional area

4) gemiddelde snelheid van de bloedstroom

5) debiet (volume/seconde) doorheen een enkel

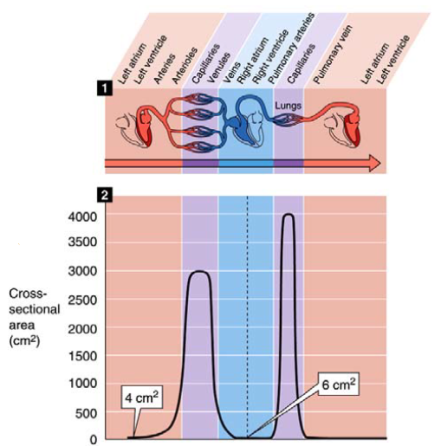
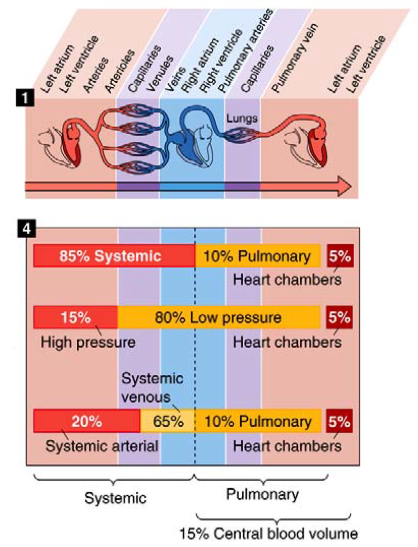
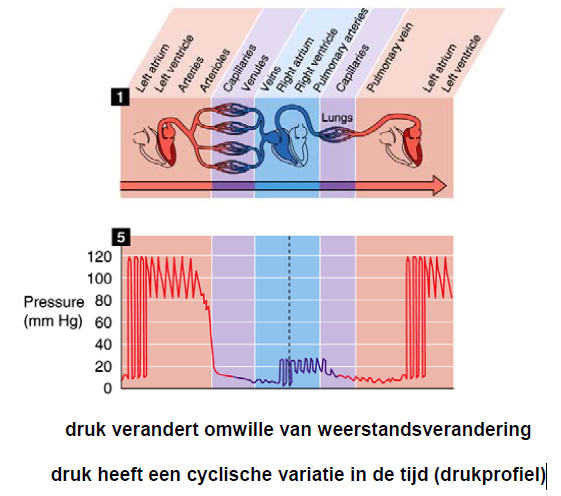
bloedvat

6) relatief bloedvolume

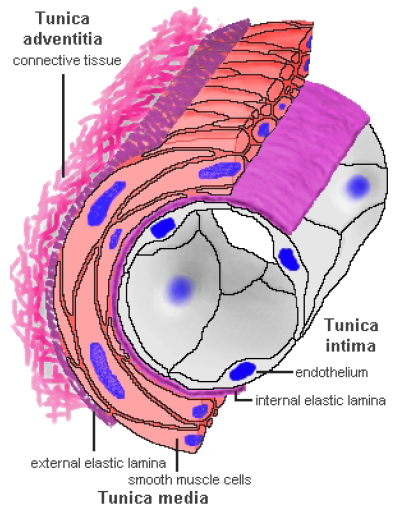
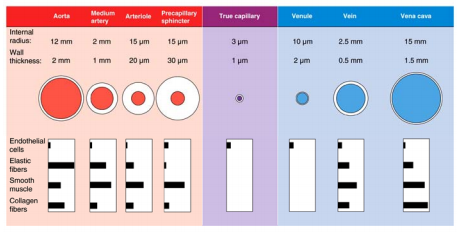
7) circulatie of transit tijd

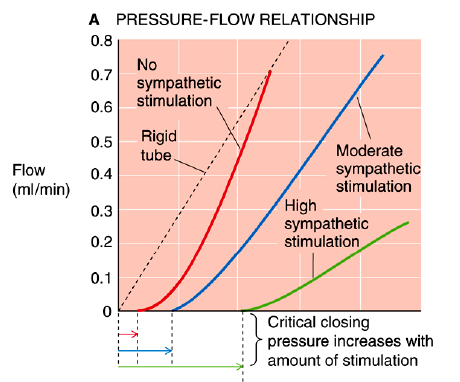
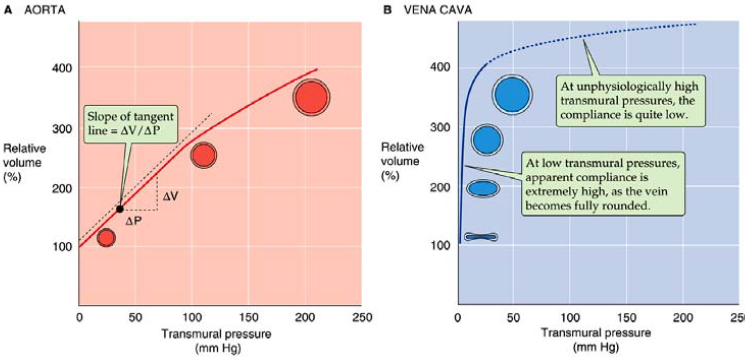
8) drukprofiel

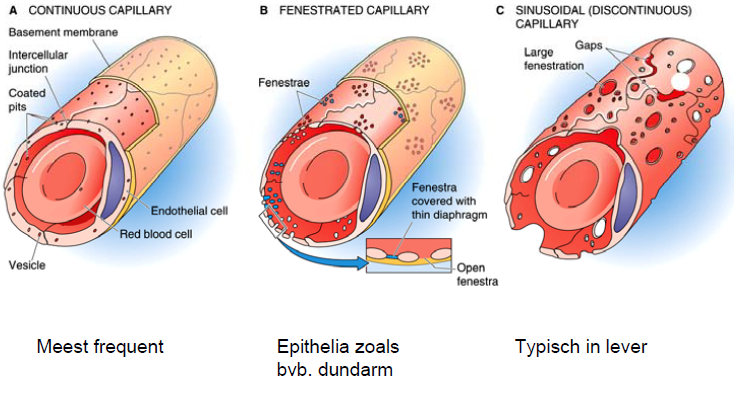
9) opbouw/structuur van de bloedvatwand

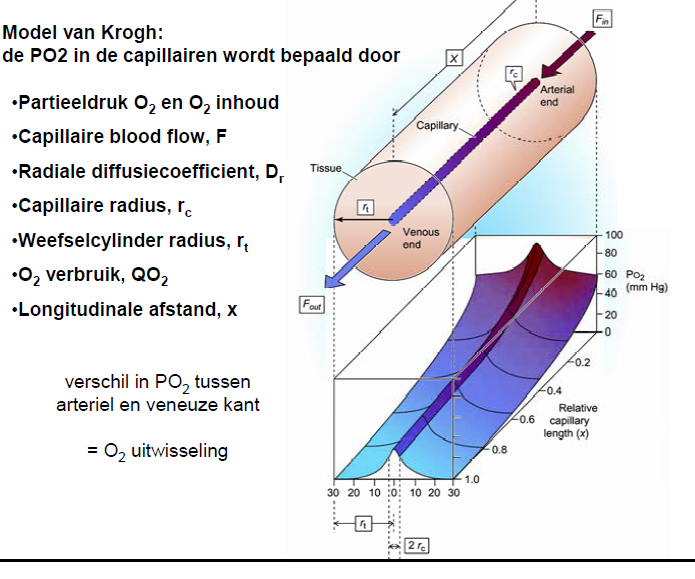
10) elastische eigenschappen van de bloedvatwand  
  
1) Er zijn ± 8000 kleine arteriën, 2 \* 107 arteriolen, en zeer veel cappilairen (1x1010) die een wirwar lijken te zijn (toch is met wiskundige modules aan te tonen dat er wel degelijk een organisatie is).  
2)De diameter van de vaten wordt eerst steeds kleiner, met de cappilairen als kleinst, en daarna weer groter.  
3) De (totale) cross-sectional area doet precies het omgekeerde. Die wordt steeds groter, met de cappilairen het grootst en daarna weer kleiner:  
  
4) Hierdoor zal de stroomsnelheid van het bloed eerst trager en daarna weer sneller gaan. (ftotaal=v/Δt = (Δx \* A)/Δt) dit is belangrijk omdat zo de contacttijd tussen bloed en organen hoger wordt en er zo meer tijd hebben om O2 af tegeven en CO2 op tenemen.  
5) Het debiet is in elk punt gemiddeld even groot.   
6) Van de linker ventrikel tot het rechter atrium = systeem circulatie en bevat 85% van al het bloed (het grootste deel in de venen)  
van de rechter ventrikel tot het linker atrium = pulmonaly circulatie en bevat 10% van al het bloed  
En de laatste 5% zit in het hart.  
Een ander verdelings systeem:  
grote arteries + arteriolen = het hoge druk systeem en bevat 15% van het bloed.  
cappilairen = het lage druk systeem en bevat 80% van het bloed.  
  
  
7)circulatie tijd = tijd voor een bepaald volume om de totale circulatie te doorlopen. = bloedvolume/debiet. Wordt niet meer gebruikt als parameter voor functie  
  
8) verloop van de druk :  
  
arteriolen hebben een grotere weerstand waardoor de druk zal vervallen, nergens in het lichaam is het drukverval zo groot als hier. De mate van constrictie van de arteriolen bepaalt hoe stijl het drukverval is.

9) Structuur: 3 lagen  
- intima  
- media  
- adventitia  
componenten:  
- endotheelcellen  
- elastische vezels  
- collageen vezels  
- gladde spiervezels

  
  
Schematische anatomie:  


10) Elastische en plastische eigenschappen van bloedvaten:  
Bloedvaten zijn geen rigide buizen en de druk-flow relaties is daardoor niet liniear. De weerstand van een bloedvat is bij een lage druk vrij hoog. De druk moet dan eerst het bloedvat open duwen voordat de er een flow op gang komt. = rode curve  
   
Het bloedvat heeft ook gladde spieren, als er contractie is is er meer druk nodig om het bloedvat open te krijgen. Dit is geregeld = plastische eigenschap (groen en blauwe curve)  
Als de drijfdruk omhoog gaat dan gaan ook de transmurale druk, flow en diameter omhoog, terwijl de weerstand omlaag gaat.  
  
vergelijking van passieve eigenschappen tussen arteries en venen:  
als men passief de transmurale druk laat toenemen dan ziet men dat de aorta en de vena cava beide een toename in volume krijgen. De toename van de vena cava is het grootst.  
arteries zorgen voor weerstand, ze hebben relatief weinig verandering van volume of weerstand. Ze kunnen dus een hoge druk weerstaan. = weerstands vaten. Met als uitzondering de aorta, die behoorlijk elastisch is  
Venen kunnen juist weer veel verandering in volume door gaan, het zijn resevoir/capaciteitsvaten. Deze functie bereiken ze door vormverandering (niet uitrekking)  
  
  
(Laplace niet)  
  
de chemische samenstelling (hoeveel collageen en hoeveel elastische vezels) bepaalt de elasticiteit van de bloedvaten. En hoe ouder iemand wordt hoe meer collageen er zal zijn dit zorgt voor verminderde elasticiteit op oudere leeftijd. Hoe ouder hoe meer transmurale druk.  
De compliantie (het aanpassingsvermogen) gaat ook omlaag hierdoor hebben oudere mensen een groter verschil tussen systolische en diastolische druk.  
Contractie van gladde spieren verminderd de radius en de wandspanning, contractie draagt bij aan een stabilisatie van de diameter.

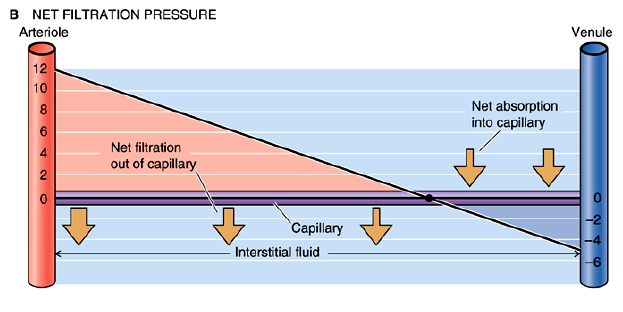
microcirculatie  
de belangrijkst functie is de uitwisseling thv cellen van gassen, water, voedingsstoffen en afval stoffen. De secondaire functies zijn ultrafiltratie, warmteuitwisseling, signaalfunctie en verdediging.  
Bij de microcirculatie horen de arteriolen, capillairen en venulen. Het zijn de arteriolen die de doorbloeding bepalen.  
arteriolen hebben slechts 1 laag glad spierweefsel met innervatie (metartiole = een arteriool die de capillaren kan bijpassen.) en de precapillaire sphincters kunnen ervoor zorgen dat het bloed niet in de capillairen terecht komt. De capillairen hebben helemaal geen spierweefsel, enkel een laag endoteel cellen.  
  
Er zijn verschillen de soorten capillairen, dit heeft met hun functie te maken. Bijvoorbeeld die in de dunnedarm zullen gefenestreerd zijn want er moeten vetten kunnen worden opgenomen. En in de lever zijn er sinusoïdale capilairen, zodat albumine en stollingsfactoren het bloed in kunnen:  


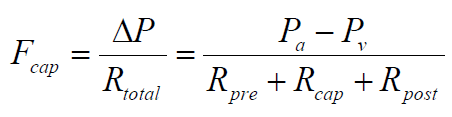
Gasuitwisseling: CO2 en O2  
de endotheel cellen scheiden het capillair lumen (c) en het intercellular fluid (if). Zuurstof en koolstofdioxide kunnen gewoon door de membranen van de endotheel cellen heen diffunderen. Er zijn vele parameters die hier invloed op hebben:  
- De eigenschappen van de weefselcylinder rondom 1 capillair bepalen de lokale zuurstof spanning. (hoe groot een weefselcylinder is hangt af van hoe hoog de capillair densiteit is)  


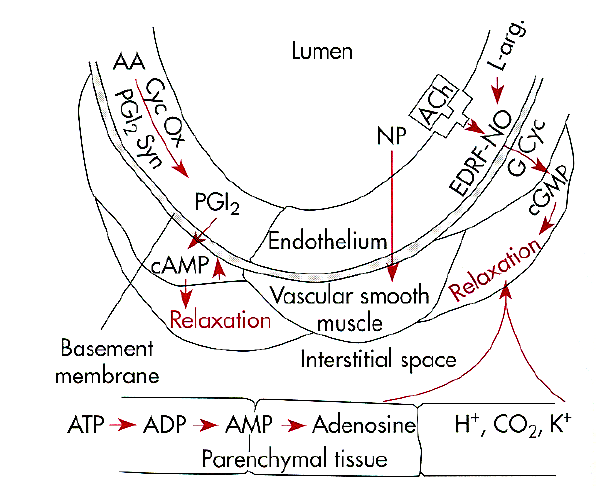
De zuurstofuitwisseling wordt gemeten als een arterio veneus verschil in zuurstof spanning of concentratie. We gaan dat niet voor elke capillair doen maar de capillairen worden als 1 beschouwd. De zuurstof die wordt opgenomen = O2 extractie =   
de O2-extractie zal voornamelijk beïnvloed worden door 1) capillaire bloed flow (F) en 2) O2 verbruik (QO2). [O2]a – [O2]v= QO2 / F. Dan is er nog de weefsel radius (rt), hoe lager de densiteit van de capillairen hoe lager de zuurstofspanning. Dit is iets wat je lichaam kan regelen, als je rustig zit zullen veel capillairen afgesloten zijn, en de densiteit laag zijn. Als je je inspant dan zullen de capillairen openstaan en de densiteit hoog zijn.  
  
uitwisseling van vaste stoffen: ureum, inuline etc.  
Dit gebeurt ook via diffusie maar zal voor namelijk tussen de epitheel cellen door gebeuren = paracellulair. Voornamelijk via clefts, junctions, gaps of fenestraties. Difussie is afhankelijk van permeabiliteit en de concentratie gradient: Jx = Px \* ([X]c – [X]if) = wet v Fick Jx = in mol/[cm2\*sec] P = Dx/A = permeabiliteitscoëfficient. Met DX = diffussie coëfficient en A = dikte vd wand.  
In een capillair is het onmogelijk om per oppervlakte eenheid te gaan kijken. Dus kijken we naar een geheel orgaan, dit is de massaflux (=hoeveel deeltjes er over alle capillairen naar het weefsel diffunderen) = Q =S \* Px \* ([X]c – [X]if) in mole/s  
Extractie thv het ganse orgaan: Ex = [X]a – [X]v /[X]a

De permeabiliteit is zeer belangrijk voor de diffusie van kleine vaste stoffen. Deze permeabiliteit kan verschillen per stof en per weefsel waar we kijken. (hoe men de permeabiliteit voor een stof bepaald hoeven we niet te kennen). De permeabiliteit van de hersenen is zeer laag, dit heet de bloed-hersenbarrière. De permeabiliteit van een capillair kan veranderen bij ontsteking.  
  
uitwisseling van wateroplosbare stoffen: NaCl, urea, glucose etc.  
In dit geval is de grote (maw moleculair gewicht) van het molecule een factor in permeabilitiet, hoe kleiner het molecule hoe groter de permeabiliteit. Dit is geen rechtevenredig maar een exponentieel process. Verder is ook de lading vrij belangrijk (vooral bij kleine proteïnen).  
Grote proteïnen (radius > 1nm) kunnen zowel paracellulair of transcellulair. Omdat ze door de cel kunnen en we dus niet meer met diffusie te maken hebben noemen we het schijnbare permeabiliteit. Hoe groter het molecule hoe lager de schijnbare P, en hoe meer zo’n molecule verbruikt wordt hoe hoger de schijnbare P. Deze proteïnen worden doorgaans slecht door het CZS getransporteerd  
  
Uitwisseling van water:  
Water gaat zowel para als transcellulair. Water is niet vetoplosbaar, maar het kan door de membranen via aquaporines. Water verplaatst niet oiv diffusie maar door convectie, namelijk een drukverschil. De colloid-osmotische druk en een hydrostatisch drukverschil.   
ΔP = Pc – Pif =(capillaire – interstitiele druk) hydrostatisch drukverschil  
Δπ = πc – πif = effectief osmotisch drukverschil  
  
Jv = LP [(Pc – Pif) – σ(πc – πif)]  
LP = hydrolic conductivity  
[(Pc – Pif) – σ(πc – πif)] = netto filtration pressure  
LP = volume flux over de capillaire wand. Dit vertegenwoordigt de totale permeabiliteit van aquaporines en de paracellulaire weg.  
De colloid osmotische druk (Δπ) die men berekent is soms anders dan die men werkelijk observeert. Dit komt doordat eiwitten een beetje door de capillairewand kunnen. Sigma = en varieert dus tussen 0 en 1. Stoffen die gewoon door de capillaire wand kunnen dragen niet bij aan een drukverschil, zoals zouten.   
Opmerking: Stel dat iemand veel bloed verliest dan is het circulerend is laag en de bloeddruk gaat omlaag. Wanneer men deze persoon een water met 0.9% NaCl mix geeft gaat de bloeddruk niet omhoog!

Als Jv positief is dan is er filtratie -> water gaat vanuit de capillairen naar de weefsels.  
Als Jv negatief is dan is er reabsorptie -> water gaat vanuit de weefsels naar de capillairen.  
  
De Pc (capillaire hydrostatische druk) varieert met :   
- upstream en downstream druk (maw Rpost of Rpre)  
- type weefsel  
- tijd  
- graviteit (voet vs hart)

De Pif is zeer laag en zelfs meestal licht negatief (uitzondering van ingekapselde organen zoals hersennen en nieren). In het interstitium zitten vele uiwitten en niet zoveel vocht, het is een lastig compartiment om de druk te meten. Er was iemand die heeft een gefenestreerd capsule in een persoon gebracht. Na een paar dagen zat er dezelfde vocht in met dezelfde druk en hier kon een probe in gestoken worden om de druk te meten.  
  
πc = ± 25 mmHg  
licht afhankelijk van:  
- concentratie van plasma eiwitten  
- moleculair gewicht van plasma eiwitten  
Zware eiwitten zullen minder colloid osmotische druk opbouwen dan lichtere.  
  
De πif is nooit goed gemeten maar men is ervan uitgegaan dat die gelijk is aan de osmotische druk in de lymfe. Deze is gemiddeld 3 mmHg.  
  
Jv in de arteriool eind is 12. = (35 – (-2)) – (25 – 0.1)   
Jv in de veneuze eind is -5. = (15 – (-2)) – (25 – 3)   
  
Het vocht dat niet gereabsorbeert wordt in het bloedbaan, wordt opgenomen door de lymfevaten. Het lymfevatensysteem eindigt blind in de cellen. De endotheelcellen zijn niet strak gesloten zoals vaak bij de bloedvaten. Er is een stroming naar een centraal gelegen deel. De lymfevaten die blind beginnen in het weefsel hebben geen spieren maar de stroom gaat de juiste kant op 1) door druk wanneer je bijv beweegt en 2) door kleppen die een flow naar de andere kant onmogelijk maakt. Verder op zit wel spierweefsel. Het vocht van de lymfe zal in de vena cava terecht komen. Dit vocht bevat niet alleen water maar ook eiwittten en vetten.   
  
Oedeem is water in de weefsels dat niet weg kan. Dit kan liggen aan een probleem met de hydrostatische druk. Stel dat iemand een lange tijd staat dan zal er dmv de zwaartekracht meer vloeistof in de interstitiele ruimte sijpelen, en wanneer men niet wandelt dan kan dit ook niet afgevoerd via de lymfe.  
Een andere mogelijkheid is dat door een pathogeen effect de hydrostatische druk in de long capillairen verandert en leidt tot longoedeem => er zit teveel vocht tussen de longblaasjes en de capillairen waardoor gasuiwisseling minder wordt. Dit gebeurt vaak bij mensen die hart problemen hebben. Dit kan de dokter horen met de stetoscoop.  
Er kan ook oedeem in de buik voorkomen door te hoge hydrostatische druk, bijvoorbeeld wanneer de pulmonaire klep niet goed werkt zal het bloed steeds terug zakken, hierdoor is er een verhoogde veneuze druk in de systeem circulatie waar door PC omhoog gaat. = ascitis  
  
Een te lage osmotische druk kan ook problemen geven. Dit gebeurt bijvoorbeeld wanneer men te weinig albumine aanmaakt, of albumine verliest (bijv via de nier). En hierdoor ontstaat ook oedeem. Bij nier problemen of zwangere vrouwen (als je de circulatie van een foetes erbij moet nemen neemt je bloedvolume toe, maar de aanmaak van eiwitten gaat niet met dezelfde snelheid mee) zullen gezwollen handen en voeten hebben.  
Oedeem kan ook voorkomen door ondervoeding, men heeft de bouwstenen niet voor albumine -> oedeem buik.  
(schedel trauma is een van de belangrijkste en serieuste trauma’s bij fietsers).  
Als je valt op je knie dan krijg je een dikke knie (vanwege lokale inflammatie), als je een hersenschudding hebt dan kan dat vocht nergens heen vanwege het feit dat het in een gesloten doos zit. Er komt dus druk op de zenuwcellen.   
Bij ischemie zullen de bloedvaten achter de blokkage kapot gaan, ze krijgen dan een hogere hydrolic conductivity (LP). Wanneer de bloedstroom dan weer op gang komt zal er oedeem ontstaan.  
lymfe drainage; als een parasiet de lymfe blokkeert dan krijgt men elefantiasis. Een ander voorbeeld is bij een borstamputatie, vaak worden daar ook lymfe vaten bij weggehaalt en wordt de drainage minder.   
Massage bij een dikke armen of benen is meestal de enige vorm van therapie.

Regeling van microcirculatie: doorbloeding van weefsels  
Regeling gebeurt ter hoogte van de arteriolen, dmv meer of minder spiercontractie in de wand. Meer gecontraheert -> kleiner lumen -> hogere weerstand. Capillaire weerstand bestaat niet en de post capillaire weerstand is veel kleiner dan de precapillaire weerstand -> precapillaire weerstand is de belangrijkste. De gladde spieren om de arteriolen is bezenuwd, en staat direct in contact met de intercellulaire vloeistof. De innervatie bepaald de maat van contractie, die centraal bepaald wordt. Maar er is ook een lokale regeling, die bepaald wordt door prikkels uit het endotheel en de omliggende weefsels.

Lokale controle: endotheel en weefselfactoren (we gaanhet niet hebben over de systemische controle)   
In een normale situatie zal de gladde spiercel zich nooit helemaal ontspannen, er is altijd een bepaalde tonus.   
Verlagen van PH= toename protonen, verhogen van CO2 druk, en verhoogde [K+] leiden tot vermindering vande tonus = betere doorbloeding. Deze factoren worden uitgescheiden door metabool drukke weefsels zoals actief spierweefsel.   
Vanuit de endotheel cellen zal NO ook relaxatie induceren.  
NP=nitropruside is een chemische stof die ook NO vrijzet.  
(LET OP! signaal transductie niet kennen!) -> voeg dia in. Wel welke stof wat doet.  


Ach lokt een verschillende reactie op in verschillende plaatsen in de bloedbaan. Via endotheel wordt NO gemaakt wat leidt tot vasodilatie. Als Ach op receptoren bindt die niet endotheel cellen zijn dan wordt er vasoconstrictie geinduceerd.  
Als de zuurstof spanning in de longen laag is is dit niet iets metabools maar vanwege het feit dat er weinig ventilatie is, dan krijgen we vasocontrictie omdat het anders een nuttelose doorbloeding is.

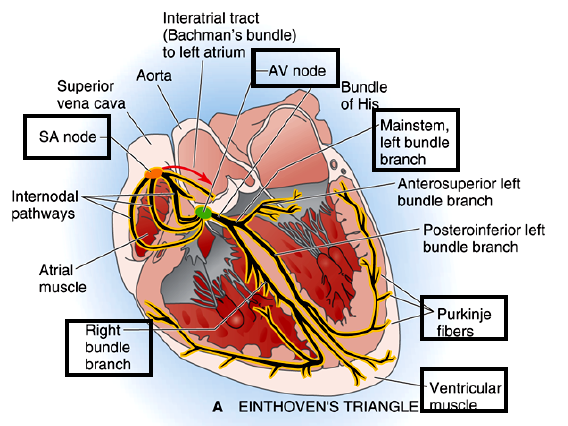
Vasocontstrictie stoffen  
- noradrenaline op de α1 receptor  
- angiotensine  
- endotheline  
- Ach mits het niet op endotheelcellen bindt  
  
vasodilatatie stoffen:  
- noradrenaline op de β2 receptor  
- Ach op endhotheelcellen  
- NO  
- ratio van ATP/ADP  
- histamine  
- VIP receptor  
intrinsieke myogene respons: behoudt tonus en is belangrijk voor autoregulatie  
Wanneer je de transmurale druk vergroot in een bloedvat, dan wordt er aan de spieren “getrokken” en dan gaan deze tegendruk zetten. Ze zullen contraheren. Dit is een belangrijk mechanisme om de doorbloeding van bijvoorbeeld de kransslagaders stabiel te houden.  
  
Angiogenesis: groei v bloedvaten.  
gebeurt bij wondheling, inflammatie, tumorale groei, endometrium tijdens de menstruele cyclus, bij spier of vet opbouw.  
Stoffen die angiogenese bevorderen:  
- VEGF  
- FGFs  
- Angiopoietine-1  
Inhibitoren:  
- endostatine  
- angiostatine  
- angiopoietine -2

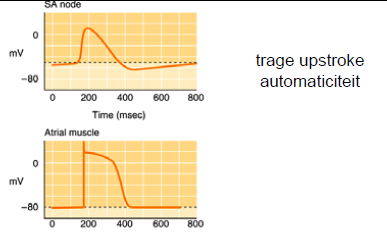
We zouden graag bloedvaten laten kunnen groeien bij bijvoorbeeld ischemische accidenten. En we zouden ze graag inhiberen bij retinopathie (overwoekering van bloedvaten op netvlies bij diabetes)

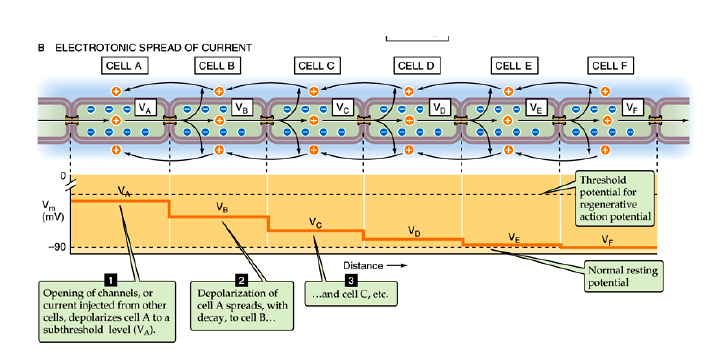
Momenteel is er veel onderzoek naar inhibitie van bloedvat groei bij tumoren.

## electrofysiologie en EKG

Hartwerking vereist synchronisatie. De hart pomp heeft een automatische en regelmatige werking. De Sinus-Atriale knoop is een groepje cellen die zorgt voor de continue regelmatige werking = pacemaker functie. De individuele cardiomyocyten moeten ook synchroniseren. Dit wordt bereikt door de prikkel van cel tot cel door te geven via gapjunctions.

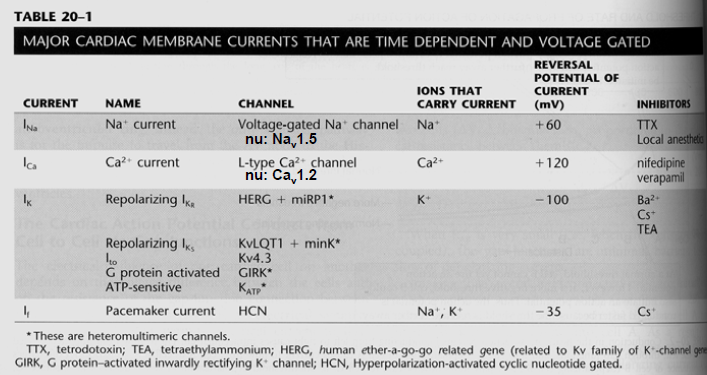
Anatomie:  
  
De gapjunctions bestaan 2 connexons die weer uit 6 connexine eiwitten, die elk 5 transmembranaire segmenten bevatten.  
De electrische puls wordt vanuit de SA door de voorkamers geleid en komt terug samen in de AV-knoop. En vanuit de AV-knoop naar de kamers via de bundel van his. De electrische puls kan niet vanuit de voorkamers naar de kamers omdat daar voornamelijk fibreus bindweefsel tussen zit en daar kan de stroom niet door heen.

De actiepotentiaal is per cel anders, en dit staat direct in verband met de functie:  


Zoals al eerder gezegt wordt de electrische puls voortgeleid via de gapjunctions. Toch zal er voor een korte tijd de ene cel een andere electrische lading hebben, hierdoor zal er ook buiten de cel een stoom ontstaan (heeft te maken met het opladen van de capaciteit van het membraan). De gapjunctions zijn net kleine weerstanden en de stroom volgt de wet van Ohm. Er is dus een verlies van intensiteit van depolarisatie over een afstand:  


Dus is er generatie van actipotentiaal nodig. Dus als cel A depolariseert zal hij een actiepotentiaal genereren, dan zal deze actiepotentiaal cel B depolariseren die hierdoor op zijn buurt een actiepotentiaal genereerd enzoverder en zovoort.

De voortgeleidingssnelheid kun je beïnvloeden door een sterker signaal te geven -> hierdoor zal sneller de drempel waarde bereikt worden in de naburige cel en ontstaat er sneller een actiepotentiaal.  
Ook kan de drempelwaarde zelf omhoog of omlaag gebracht worden.  
Of men kan de rust potentiaal veranderen.

De uitwendige stroom en ladingsbeweging is de basis van een electrocardiogram.   
(Alle kanalen hebben een systematische naam (niet kennen)).  
   
Natrium kanalen zorgen voor een upstroke . bij inactivatie -> vroege repolarisatie. Lidocaïne = klassieke verdoving => vertraagt voortgeleiding door het veranderen van de sterkte vh signaal.  
De drempel kan verschoven worden door de [Ca2+]o te veranderen. Bij lagere waarden is de prikkelbaarheid verhoogd. (Dit gebeurt bij hyperventilatie -> [CO2] omlaag -> [Ca2+] omlaag -> verhoogde hartslag en verhoogde prikkelbaarheid van skeletspieren (maw spierkramp))

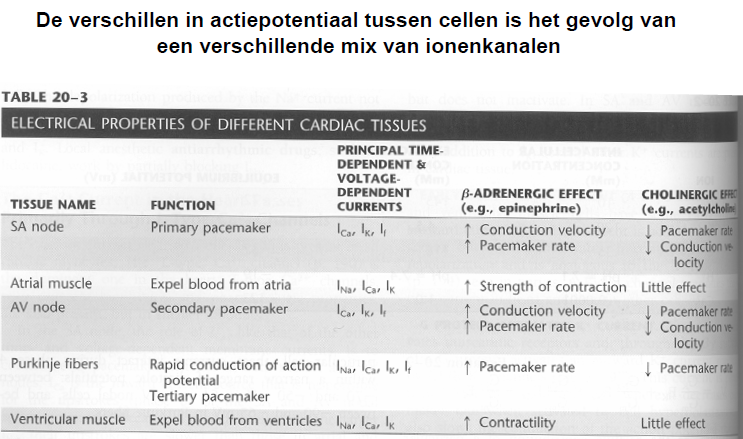
T-type en L-type calcium kanalen. Ze zijn trager dan Na-kanalen, en worden geactiveerd bij positievere waarden -> verzorgt plateau in de stroom-tijd grafiek.   
De Calcium stroom kan ook geblokkeerd worden, klassiek door nifedipine en verapamil. Ze vertragen de geleiding in de AV en SA-knoop, en het plateau in de myocard cellen verkorten  
De upstroke in een SA en AV-knoop is trager dan een upstroke in een myocardcel. Dit is doordat de geleiding trager is, Deze cellen hebben geen Na-kanalen!

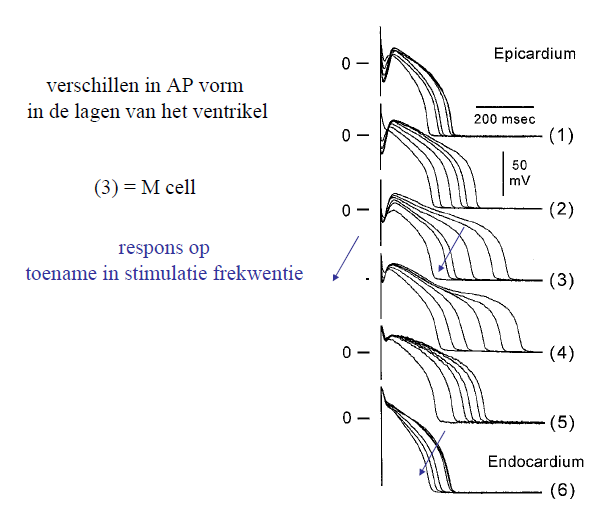
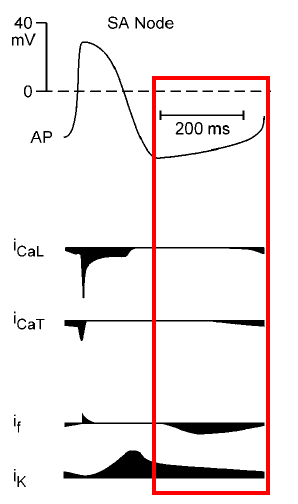
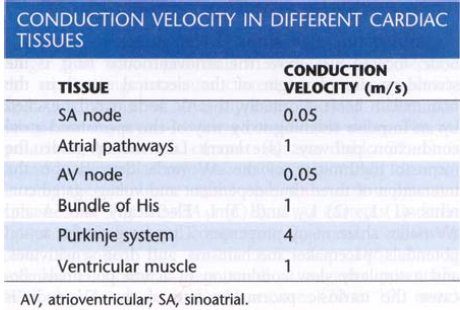
Er zijn verschillende kalium kanalen, met elk een eigen tijdsverloop   
- Atype, gaat snel open en snel dicht.  
- sommige inactiveren traag, sommige inactiveren super snel (=komt enkel in het atrium voor)  
Maar allemaal dragen ze bij aan repolarisatie.  
dofetilide is een kalium kanaal inhibitor gemaakt speciaal voor dit doel. Deze stof is zeer gevaarlijk want als er ook maar iets teveel van wordt genomen induceerd het hartritme stoornissen.  
De kalium kanalen blokkeren resulteert in het verlengen van de actiepotentiaal.  
  
GIRK K kanalen = Inwaarts rectiverende Kalium kanalen. Die gaan dicht zijn bij depolarisatie, en zijn normaal niet actief omdat de rustpotentiaal niet negatief genoeg is en wordt in ons hart in het dagelijksleven. Ze heben een kleine uitwaartse stroom bij kleine negatieve waarden, zo wordt de rustpotentiaal gestabiliseerd. Hoe meer kanalen open hoe stabiler de rustpotentiaal.   
Voorbeelden van deze kanalen zijn Ik1, IkATP, IkAch. Er zijn stoffen die IkATP open zetten en de begeleiding gaan beïnvloeden. Als ze geblokkeerd worden dan gaat de rustpotentiaal hoger zijn.

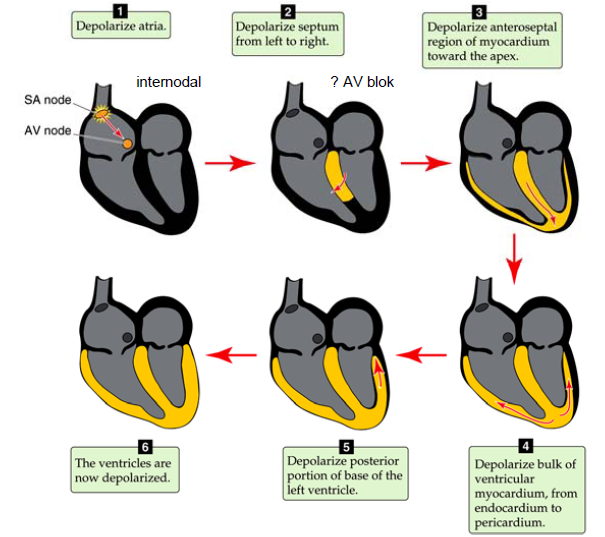
De funny-stroom staat in voor de spontane repolarisatie. Wordt gestimuleerd door orhtosympatica en geinhibeerd doorde parasymatica

Na/Ca uitwisselaar = altijd actief. Maar de richting van het transport is afhankelijk van de membraanpotentiaal. Het transport is electrogeen.

De membraanpotentiaal is op elk moment afhankelijk van de som van alle stromen die op dat moment vloeien.

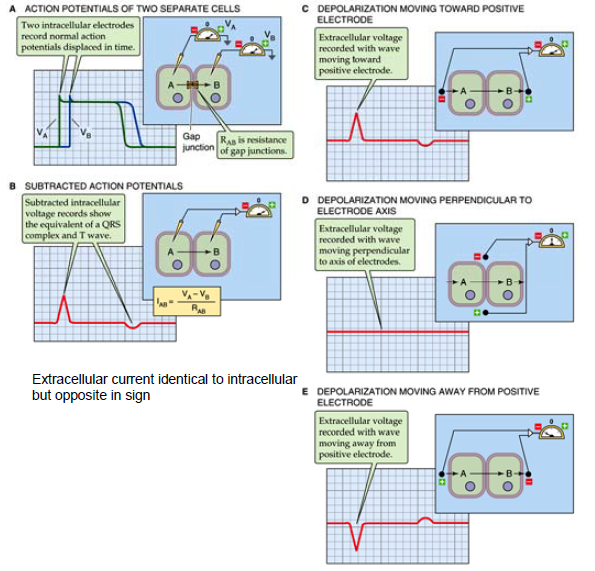
Purkinje vezels zijn hele vreemde cellen, ze hebben alle kanalen dus ook een If en hebben dus een pacemaker activiteit.  


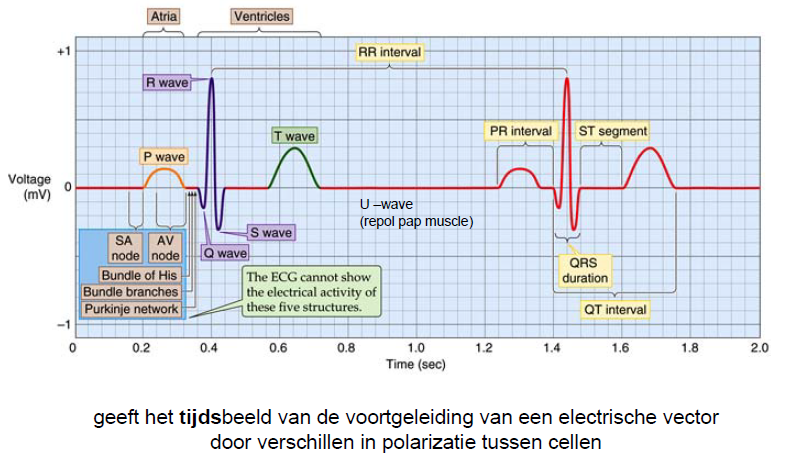
De vorm van de AP verschilt per laag van spiercellen. (epicard vs endocardium):  
  
Pacemaker activiteit:  
De SA is de normale en dominante pacemaker. Stel dat de SA-knoop niet goed is doorbloed (ischemie) kan kan de AV-knoop en/of purkinje cellen het overnemen. Deze cellen hebben een andere set van kanalen en een andere morfologie dan myocardcellen  
Als we gaan kijken naar de 4e fase van de AP in een SA-knoop zien we:  
1) de kalium stoom wordt minder = minder repolarisatie  
2) de funny stroom wordt groter = depolarisatie  
3) als het dan steeds positiver wordt worden de T-type calcium kanalen geactiveerd  
4) bij nog wat positivere waarden ook de L-type calcium kanalen die voor de upstroke zorgt  
  
Ook de Na/Ca uitwisselaar speelt ook een belangrijke rol in de depolarisatie (als [calcium] groter wordt in de cel dan krijg je een inwaartse stroom).  
De SA-knoop bepaalt het intrinsieke hartritme, wanneer een hart in de juiste zoutoplossing wordt gebracht dan zal het spontaan kloppen. De hartcycuslengte zal per diersoort verschillen, hoe kleiner het dier hoe hoger de hartslag (600x/min voor een muis, 20x/min voor een walvis). Bij zoogdieren (de mens buitenbeschouwing gelaten) geldt hoe lager de hartslag hoe langer ze leven.  
  
De snelheid van de geleiding van de AP verschilt per cel.  
  
De trage geleiding van de AV-knoop bepaald mee de contractievertraging tussen voorkamer en kamer.

Het normale geleidingspatroon:  


Autonome modulatie via catecholamines en acetylcholine.  
Het autonome zenuwstelsel heeft effect op de frequentie, geleiding en contractiliteit.Ortho stimuleerd If en IcaL, para inhibeerd If, IcaL en stimuleerd IkACH.  
Niet enkel de frequentie wordt hierdoor beïnvloed, maar ook de voortgeleiding.

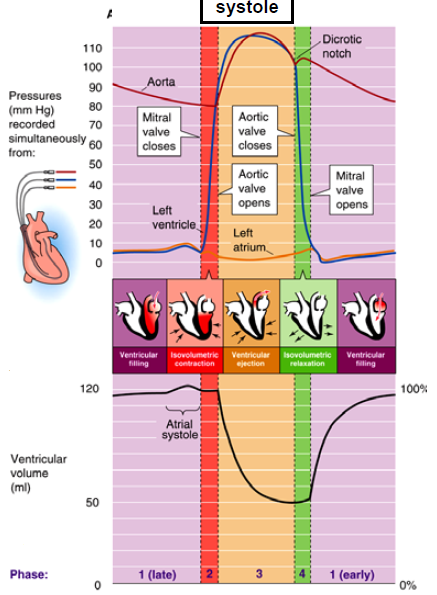
Catecholamines beïnvloeden de hartslag als volgt:  
-er is een toename in If en Ica -> snellere hartslag  
- door een toename in calcium stroom wordt er meer calcium opgenomen in het ER door SERCA. Een grotere voorraad calcium in het ER betekend een sterkere contractie  
- Meer SERCA activiteit betekend ook een snellere verwijdering van calcium -> betere relaxatie.

Het electrocardiogram = niet invasief  
Geeft veel informatie over de electrische activiteit. We kunnen enkel iets meten als er een potentiaal verschil is. We kunnen vanuit verschillende hoeken gaan kijken door de electroden te verplaatsen.  
Theoretische benadering : “two-cell” model:  


Een electrocardiogram geeft het potentiaal verschil over het hele hart:  
  
welke golven je ziet hangt af van de kant waar je het hart bekijkt!

## het hart als pomp:

Het hart knijpt niet alleen samen in de breedte maar ook de lengte as wordt korter en er is zelfs een torsie beweging. Dit leidt tot een optimale contractie. Een andere factor die de contractie optimaliseert is de organisatie van de vezels.  
  
De hartcyclus:  
Het contraheren, het openen en sluiten van de kleppen moeten allemaal op het juiste moment gebeuren. De hartcyclus bestaat uit twee grote cycli. De Systole,300 ms, en de diastole, 500 ms. Wanneer het hartritme versnelt gaat vooral de diastole verkorten.

Tussen de kamers en ventrikels zitten de atrioventriculaire kleppen, en tussen de ventrikels en de grote bloedvaten zitten de semulunalekleppen.  
Diagram kennen en kunnen tekenen:  
  
- fase 1: We beginnen links in een fase van diastole, in deze fase zijn de atrioventriculaire kleppen open, de aortaklep is gesloten. De druk in kamer en voorkamer is vrij laag.(=ventriculaire vullings fase)  
-fase 2: Dan gaan de atrioventriculaire kleppen dicht en gaat de ventrikel samen trekken en gaat de druk opbouwen. Op dit moment is de kamer geheel gesloten, en de spieren die samentrekken gaan de druk opbouwen (= isovolumetrische contractie fase).   
- fase 3: Op een bepaald moment wordt de druk in de kamer groter dan die in de aorta en klappen de kleppen open en het bloed zal in de aorta komen (=ejectie fase).  
- fase 4 : De druk zal nu terug zakken en de kleppen vallen terug dicht en de mitralis klep is ook nog altijd dicht. (=isovolumetrische relaxatie fase)  
- fase 1: Als de druk laag genoeg is gaat de mitralis klep terug open, en vanwege de onderdruk wordt het bloed aangezogen en de kamer en ventrikel zullen snel vullen (=snelle vullingsfase) en de cyclus herbegint.

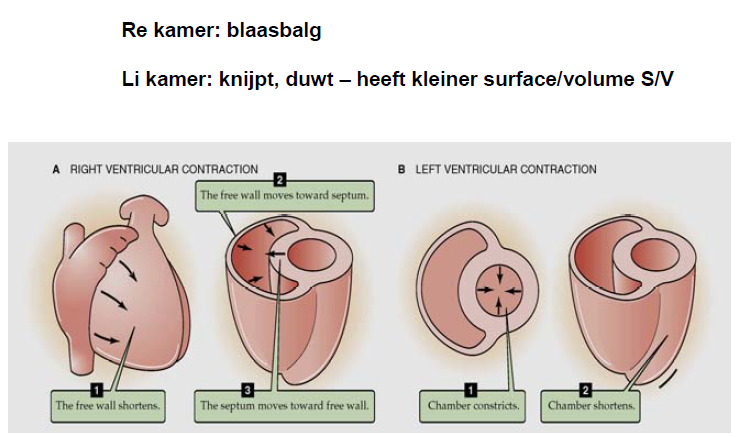
Voor een goede werking is de diastole net zo belangrijk als de systole. De atriale contractie is in een ontspannen toestand niet zo belangrijk voor de vulling, maar bij een inspanning of een slecht relaxerend hart wordt dit belangrijker.

De hart tonen wordt veroorzaakt door het sluiten van de kleppen. De eerste harttoon is het sluiten van de mitralisklep, de tweede is van het sluiten van de aorta klep. Er is nog een 3e (snelle vulling) en 4e hartoon (contractie van de atria). De contractie van de atria is vooral belangrijk bij inspanning of hartfalen. De electrische fenomenen zullen iets voorlopen op de contracties.

De hartcyclus veroorzaakt een pulsatie flow in de grote bloedvaten, maar dat patroon veranderd in de periferie tot er in de cappilairen een constante flow onstaat. Dit heeft te maken met 1 de biofysica, 2 de bloedvaten en 3 de reflectie patronen. De piekflow wordt verder naar de periferie toe steeds kleiner en er ontstaat een flow tijdens de diastole, dit ligt aan de eigenschappen van de aorta. De aorta is namelijk elastisch en kan het volume voor een deel accomoderen tijdens de snelle ejectie door uit te zetten. Bij de diastole ontspant de aorta en zal dat “extra” bloed ook verder stromen.

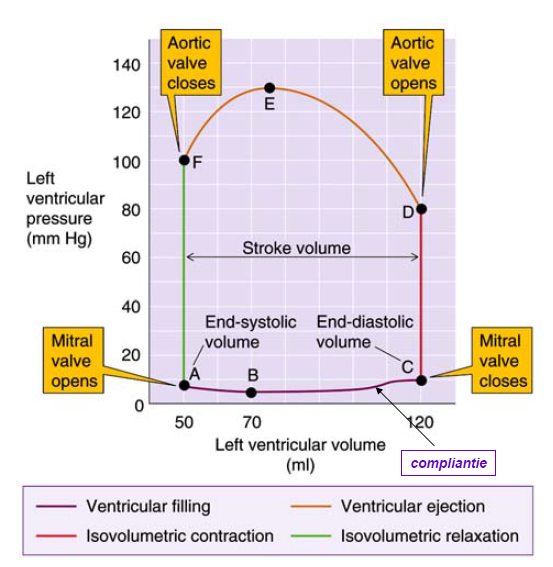
De drukgolf is iets anders als de flow van het bloed. De drukgolf is de trilling die zich voortplant over de wand van de arteria. Dit is wat je voelt aan de pols. Hij treedt slechts 100ms op na de contractie. Het druk profiel is juist omgekeerd aan dat van de flow. In de aorta is de druk golf breder en heeft een lagere amplitude. In de periferie wordt het drukprofiel steeds smaller en hoger, maar verdwijnt in de microcirculatie. De drukgolf is afhankelijk van de samenstelling van de wand.

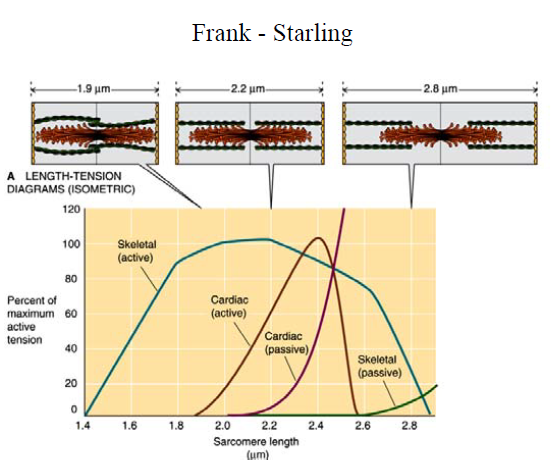
In de venen zijn ook druk golven. De veneuze drukgolf staat niet in verband met de arteriële druk! (druk patroon niet kennen). De veneuze drukgolf van het onderlichaam is afhankelijk van de spierpomp.

De rechter ventrikel heeft een beetje een ander systeem dan het linker ventrikel. De wand is veel dunner en er is geen torsie:  
  
Er wordt veel minder druk opgebouwd, maar het slagvolume en de gemiddelde debiet is gelijk aan dat van de linker kamer. Intermittente druk en debiet zijn kleiner aan de rechterkant.

Het meten van de werking van de pomp:  
druk, wordt gemeten met een catheter  
volume, wordt gemeten met een echocradiogram, angio of een PET/MR  
Debiet, wordt gemeten met een doppler/echo

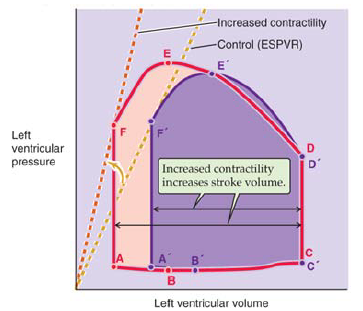
De Ejectie Fractie EF = (EDV-ESV)/EDV (EDV-ESV= slagvolume)

Fase plot/P-V loop  


Regulatie van de pompwerking:  
De pompwerking is afhankelijk van de individuele cellulaire contracties, die zijn op hun buurt afhankelijk van het actiepotentiaal, de calcium huishouding en het verkorten van de sarcomeren. En deze factoren zijn weer afhankelijk van kanalen en pompen.  
Op deze kanalen en pompen kunnen medicaties op inwerken.   
de spanning die opgebouwd wordt door een uitrekking van de sarcomeren in het hart wordt snel groter. Dit komt doordat in het hart zich een stuggere isovorm van titine bevindt-> zie frank starling:  


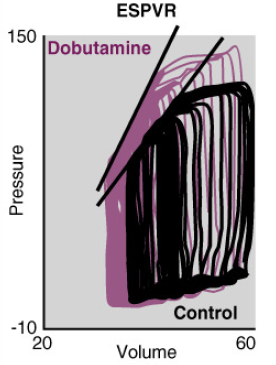
[Voorbelasting= de spanning voor ik de spier stimuleer.  
Nabelasting = het gewicht wat de spier moet verplaatsen.  
Hoe meer nabelasting hoe minder snel de verkorting van de spier. Wanneer er meer voorbelasting is dan gaat men voor eenzelfde nabelasiting een snellere verkorting van de spier zien. Een verhoging van de prikkelfrequentie gaat, voor een zelfde voor- en nabelasting, een grotere contractie opleveren]

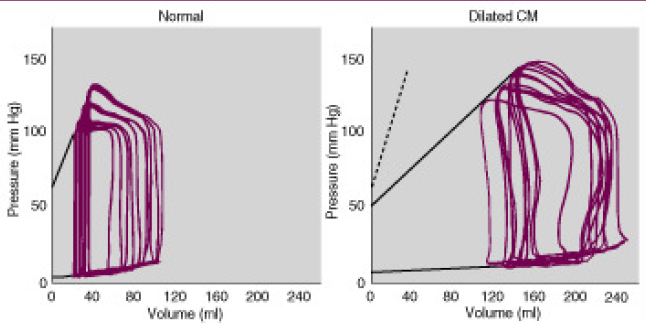
Contractiliteit = de intrinsieke mogelijkheid van het hart om een bepaalde prestatie te leveren voor een zelfde voor- en nabelasting.  
stel we spreken over voor en nabelasting van het hart:  
een groter volume (=voorbelasting) leidt tot een grotere SV.  
Als de druk (= nabelasting) groter wordt dan wordt ejectie snelheid kleiner.

Wanneer men de eigenschappen van de hartspier veranderd dan gaat de ESPVR veranderen en zal voor eenzelfde voor een nabelasting toch een grotere slagvolume krijgen. Dit is contractiliteit.  
 ESPVR =eind systolische druk volume relatie

Hart kwalen kunnen altijd terug gebracht worden tot druk, vulling of contractiliteit (=inotropie). Medicaties gaan dus ook altijd in deze termen denken.

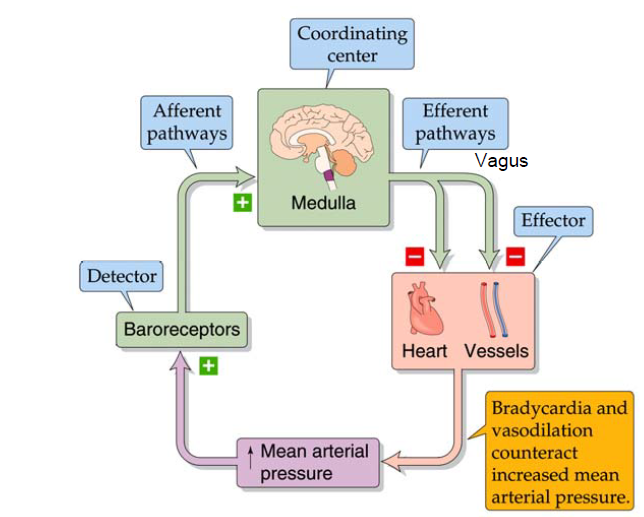
Positief inotroop= verhoging van de contractiliteit -> curve gaat naar links en boven  
vb.  
- adrenerge stimulatie  
- glycosides  
- [Ca2+]o omhoog  
- [Na+]o omlaag  
- verhoogde hartslag frequentie  
negatief inotroop=verlaging van de contractiliteit -> curve gaat naar rechts en beneden  
vb.  
- Ca2+ kanaal blokkers  
- Beta blokkers  
- [Ca2+]i omlaag  
- [Na+]i omhoog

  
Dobutamine is een stof die op noradrenaline lijkt, en de ESPVR verhoogd. Hierboven aangetoond

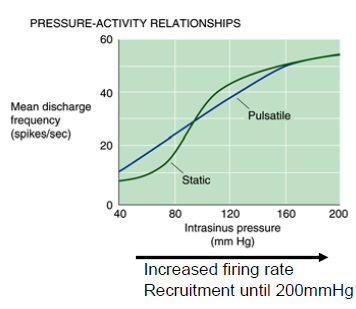
Hartfalen=verminderde pomp werking:  
 CM= cardiomyopathie  
Hierbij gaat het hart uitzetten, het zal een groot slagvolume weten te behouden maar de EF gaat toch dalen.Een knock-out muis voor MLP is lang het model geweest voor CM

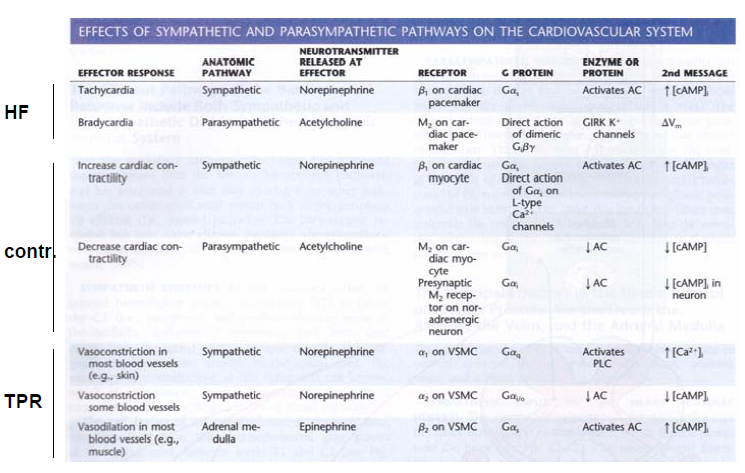
## Regeling van bloeddruk en hartdebiet

Bloeddruk = cardiac output \* totale perifere weerstand  
P = CO \* TPR = SV \* HF \* TPR  
de circulatie is één van de vitale parameters. Andere vitale parameters zijn tempratuur, ademhaling, polsslag, bloed druk.   
Een bloeddruk kan hoger dan gemiddeld zijn = hypertensie of te laag = hypotensie. Een zeer lage bloeddruk brengt de perfusie van de hersenen in gevaar en kan leiden tot shock.  
Onder normale fysiologische omstandigheden kan de bloeddruk flink omhoog gaan (bijv inspanning) toch noemen we dit niet hypertensie!  
Er is per orgaan een andere bloeddruk nodig voor een goede perfusie, die lokaal wordt geregeld. Toch wordt er ook wel gesproken over een gemiddelde bloeddruk, deze is onafhankelijk van de afstand van de hartpomp.

Er is een korte termijn regeling (seconden – minuten) en een lange termijn regeling.  
Voor een regeling van elk systeem zijn bepaalde componenten nodig;  
- detectoren (baroreceptoren en chemoreceptoren)  
- afferenten  
- coördinatie (CZS)  
- efferenten  
- affectoren  


De baroreceptoren zitten in het hoge druk systeem (In de venen ook, maar deze zijn minder belangrijk). Deze meten de arteriële druk (= pulsatiel). De baroreceptoren zijn zenuwuiteinden die in de lamina elastica van de aortaboog en sinus caroticus eindigen. De druk kan veranderd worden door de parameters SV, HF, en TPR te veranderen.  
Wanneer de druk omhoog gaat dan zal de baroreceptor een hogere firing rate aan nemen. De firing rate veranderd snel in een druk range van 80-180 mmHg. (de baroreceptor in de aorta zijn het minst gevoellig). De zenuwen van de baroreceptoren eindigen in een kern in de medulla oblongata. Er zijn twee kernen: een cardio inhibitorisch centrum en het vasomotor centrum. Vanuit die centra gaan er efferente zenuwvezels naar het hart.  
Als de bloeddruk verhoogd dan zullen de inhibitorische vezels het parasympatisch zenuwstelsel stimuleren, hierdoor zullen zowel SV als HF omlaag gaan. De orthosympaticus wordt dan geinhibeert wat leidt tot vasodilatatie (TPR daalt). De vasodilatatie is zeer beperkt. Dus de regeling is vooral gebaseerd op de parasympatische stimulatie.  
men kan een baroreflex uitlokken door massage van de sinus caroticus (die vrij oppervlakkig ligt)Vroeger droegen mannen stijve boortjes die dit ook konden veroorzaken, wanneer iemand een gevoelige sinus caroticus zal gemakkelijk een sycope doen.

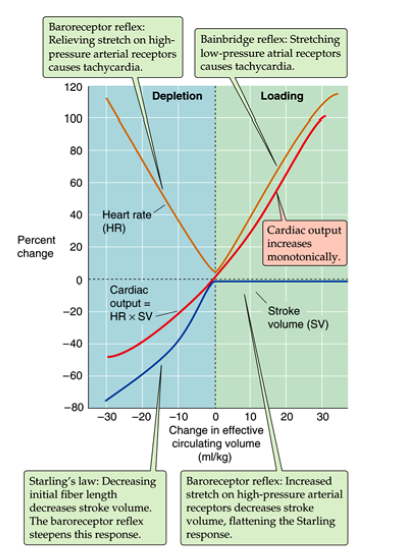


 kennen!!!!  
bloedvaten worden beïnvloed door (nor)adrenaline. Het ligt aan de receptor waar het hormoon aan bindt wat het effect is:  
vb. Norepinefrine die op de α1 receptor bindt veroorzaakt vasocontrictie.  
 Epinefrine die op de β2 receptor bindt veroorzaakt vasodilatie.  
Dan zijn er ook nog receptoren die beide stoffen kunnen binden bijvoorbeeld de β1 (de affiniteit voor NE is ± gelijk aan E) die in het hart tot expressie wordt gebracht. De β2 heeft een grotere affiniteit voro epinefrine en wordt tot expressie gebracht in skeletspieren en coronaire vaten.   
Ach veroorzaakt constictie van gladde spieren, maar als het op endotheel bindt -> NO release -> dilatie van de gladde spieren.

De chemoreceptor feedbackloop is minder belangrijk. Deze receptor meet namelijk de chemische samenstelling van het bloed. Deze receptor wordt belangrijk wanneer het bloed te veel aanzuurt (=hypoxia). Tijdens het dagelijkse leven gebeurt dat eigenlijk niet. Hypoxia leidt tot tachycardie -> betere oxygenase van het bloed.

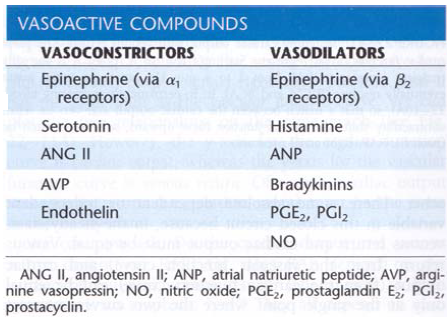
Korte termijn regeling v h hartdebiet:  
de baroreceptor antwoordt op de veranderingen in de bloed druk (niet het hartdebiet)  
Het zelfde geldt voor de chemoreceptor- > reageert niet direct op het hartdebiet

Er is wel degelijk een systeem die direct op het hartdebiet reageert. Er zitten stretch receptoren in de voorkamer. In de voorkamer is de druk laag, maar zodra de voorkamer wordt gevuld dan gaan deze receptoren daar op reageren. Als de vulling toeneemt dan is er dus meer uitrekking en gaan die vezels een verhoogde firing rate krijgen (er zijn twee typen vezels die reageren op verschillende momenten maar ze reageren beide op de vulling)  
Verhoogde vulling gaat de hartfrequentie doen verhogen, dat is in in eerste instantie niet logisch. Maar het gaat helpen om de globale circulatie te doen toenemen. Op lange termijn gaat een verhoging van vulling leiden tot een verhoogde diurese, vanwege meer vasodilatie bij de nieren. Minder AVP vrijstelling uit de hypotalamus en ANP vrijstelling uit de atria -> meer urine.   
(AVP= arginine vasopressine = ADH) (ANP=natriuretisch peptide -> meer zout uitscheiding)

  
Deze grafiek probeert alle factoren bij een tebrengen die verandering veroorzaken bij een verandering in circulerend volume.  
Stel je gaat bloed geven (in het blauwe deel) dan zal de baroreceptoren ervoor zorgen dat je HF omhoog gaat, maar je cardiac output gaat omlaag omdat er een verlaging is in SV (-> wet v sterling)  
Wanneer er meer bloed is, dan gaat de CO omhoog, de HF gaat omhoog, maar het slag volume blijft hetzelfde

Middellange tot lange termijn controle:  
Wordt uitgevoerd door vasoactieve stoffen, deze zullen ofwel lokaal werken, ofwel de tonus van arteries en venen aanpassen (=verandering van TPR). En dan zijn er ook nog stoffen die het circulerend volume aanpassen, deze stoffen beïnvloeden niet het cariovasculair systeem, wel de BD en HD. Het circulerend volume wordt gedetecteerd door druksensoren en beïnvloed door de nieren via RAAS (Renine angiotensine aldosterone systeem), door het autonoom ZS, AVP en ANP

Het extracellulair volume is 20% plama en 80% extracellulair vocht. het interstitieel vocht is in continue balans met het circulerend volume, en zal dus ook minder worden bij een kleiner circulerend volume. (bijv bij uitdroging, uitdroging kun je testen door een plooi te maken in de huid, wanneer deze niet direct terug gaat dan is deze persoon uitgedroogd)

  
 (extra dia’s)  
Lokale regulatie en systemische controle van de bloedvaten gaat tesamen (behalve bijvoorbeeld in de hersenbloed vaten of coronaire bloedvaten, zij hebben enkel een lokale regeling). De aanpassingen aan inspanning is zeer complex (niet kennen). Globaal gaan hartdebiet en bloeddruk stijgen.