

Hjertecyklus

Sekvenserne af de mekaniske og elektriske events, som gentages, kaldes hjertecyklus. Varigheden af hjertecyklus er:

$$\text{Duration (s/beat)} = \frac{60 \text{ (s/min)}}{\text{Heart rate (beats/min)}}$$

For et hjerte med hjertefrekvens på 75 slag/min er varigheden af en hjertecyklus: $\frac{60}{75} = 0,8 \text{ sek} = 800 \text{ ms}$

Atrierne → Højre atrium modtager det afiltede blod fra kroppen gennem vv. Cavae inf. et. Sup. Det venstre atrium modtager iltet blod fra lungerne gennem vv. Pulmonales. Begge atrier fungerer mest som reservoirer end mekaniske pumper. Dog er deres mekaniske pumpning med til at pumpe det sidste 20% af blodet ned i ventriklerne.

Flig-klapperne (AV-klapperne) → Tillader blodet at løbe i én retning, fra atrierne til ventriklerne. Mellem højre atrium og højre ventrikel har vi *tricuspidalklappen*. Mellem venstre atrium og venstre ventrikel har vi *bicuspidalklappen/mitralklappen*.

Pose-klapperne → klapperne fra ventriklerne og ud henholdsvis *aortaklappen* (placeret mellem venstre ventrikel og aorta) og *pukmunalklappen* (placeret mellem højre ventrikel og trunkus pulmonalis) er semilunær-klapper.

Hjerteklapperne åbnes passiv, når opstrømstrykket overstiger nedstrømstrykket, og lukker passivt, når nedstrømstrykket overstiger opstrømstrykket (Dette kan høres gennem stetoskop, som lup-dup lup-dup ...). Hjertemislyde kan også høres gennem stetoskop, under forskellige patologiske forhold.

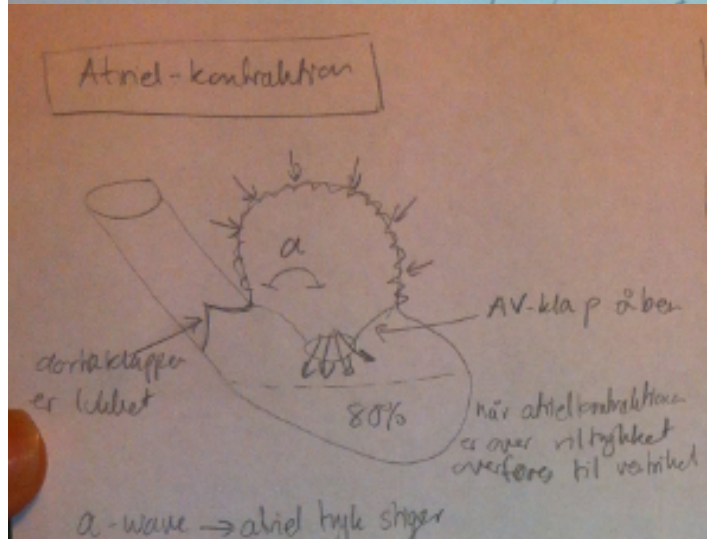
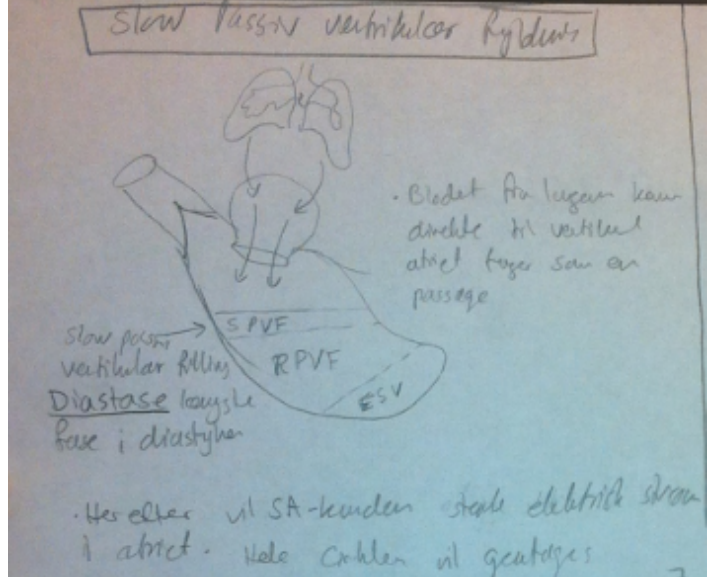
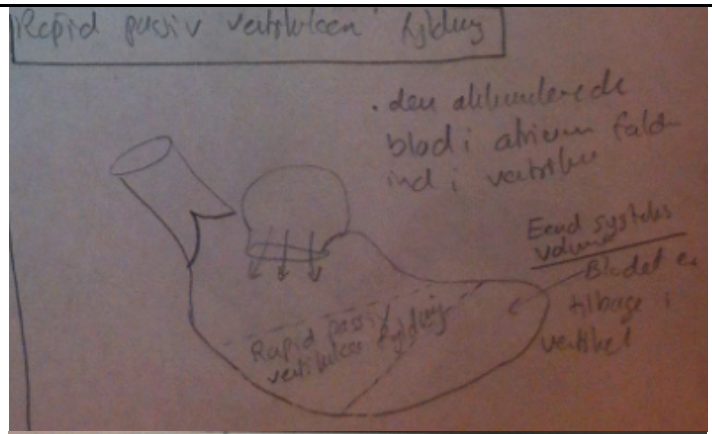
Hjertecyklus opdeles i 4 faser → åbning og lukningen af hjerteklapperne, deler cyklussen i 4 faser.

1. Opfyldningsfasen

Diastole

AV-klopperne er åbne, og pulmunal+aortaklopperne er lukkede

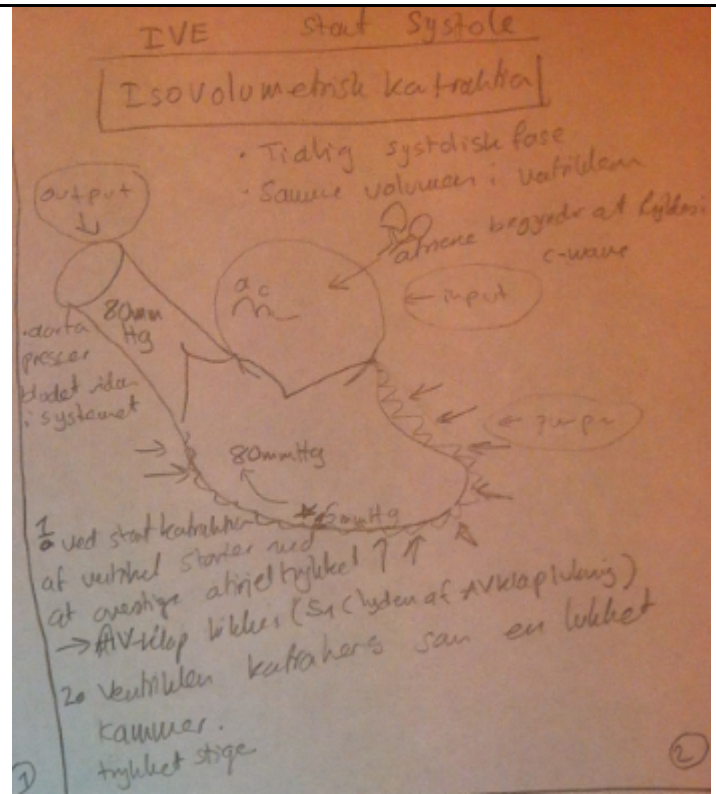
- Rapid passiv ventricular filling
- Slow passiv ventricular filling (diastase)
- Atrial kontraktion



2. Isovolumetriske kontraktionsfase

Systole

Alle klapper er lukkede

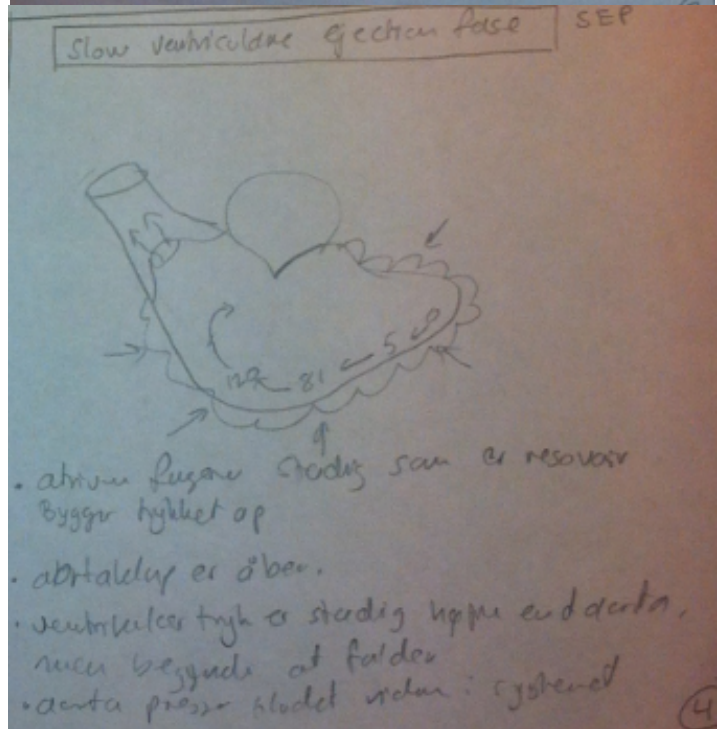
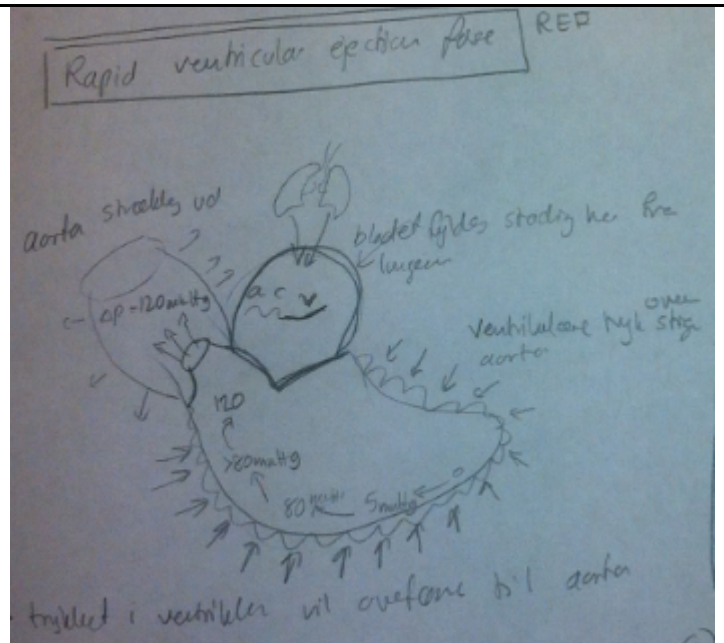


3. Udtømningsfasen

Systole

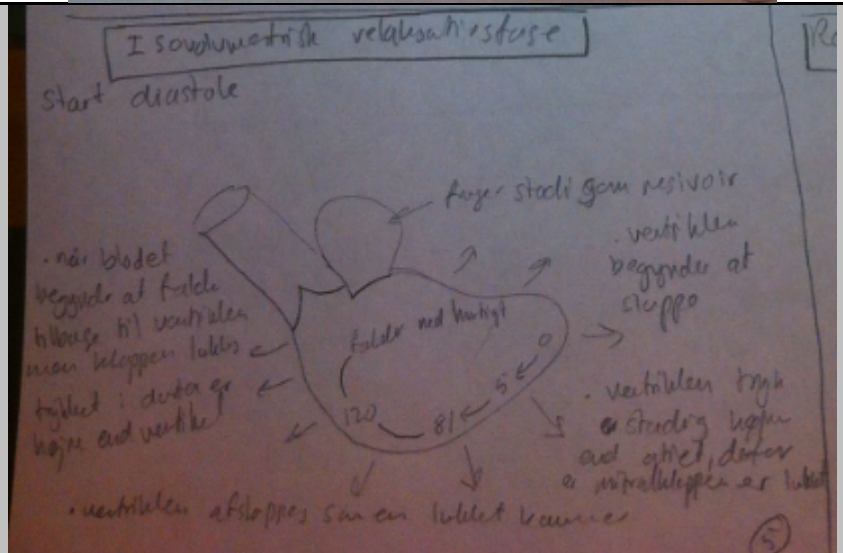
Pulmunaal+aortaklapperne er åbne, og AV-klapperne er lukkede

- Rapid ventriculære ejection fase
- Slow ventriculære ejection fase



4. Isovolumetriske relaksationsfase

Alle klapper er lukkede



Hjertecyklus kan også blive inddelt i to faser: diastole (opfyldningsfasen 1+4) og systole (udtømningsfasen 2+3). For et hjerte med frekvensen 75/min varer systolen 300ms og diastolen 500ms.

Figur A viser hjertecyklus med diagram af volumen, tryk og blodflow i højre del af hjertet. Figur B viser samme ting i venstre del af hjertet. Det er den samme volumen i både den højre og venstre hjerte, men der er stor trykforskel i disse to pumper (se på nederste del af figuren sammenlignet med den øverste del). Hjertecyklussens 4 faser er vist i de forskellige farver. I det følgende beskriver jeg kun det venstre hjerte:

- Fase 1 (Diastase og rapid ventriculare filling – lilla) → afslutter med lukningen af mitralklappen
- Fase 2 (Isovolumetrisk kontraktion – rød) → afslutter med åbningen af aortaklappen
- Fase 3 (ventriculare ejection – gul) → afslutter med lukningen af aortaklappen
- Fase 4 (Isovolumetrisk relaksation – grøn) → afslutter med åbning af mitralklappen

Diastase (Midt i fase 1(late)) → Her står mitralklappen åben. Volumen i ventriklen og atriet stiger lidt. Trykket venstre atrium (gul linje) og venstre ventrikel (blå linje) stiger let grundet det øgede tryk i pulmonalvenerne. Her er trykket i atrieerne og ventriklene parallelle, hvor atriets tryk er en smule højere end ventriklen, da mitralklappen står åbent.

P-tak ved EKG opstår i slutningen af denne fase, hvor man har den atriale excitation.

Atrial kontraktion (slut fase 1) → ved kontraktion af atriet, løber de resterende 20 % af blodet (under træning øges dette til 40 %) ned i ventriklene. Det ses på grafen, som den lille bue (stigning) i trykket.

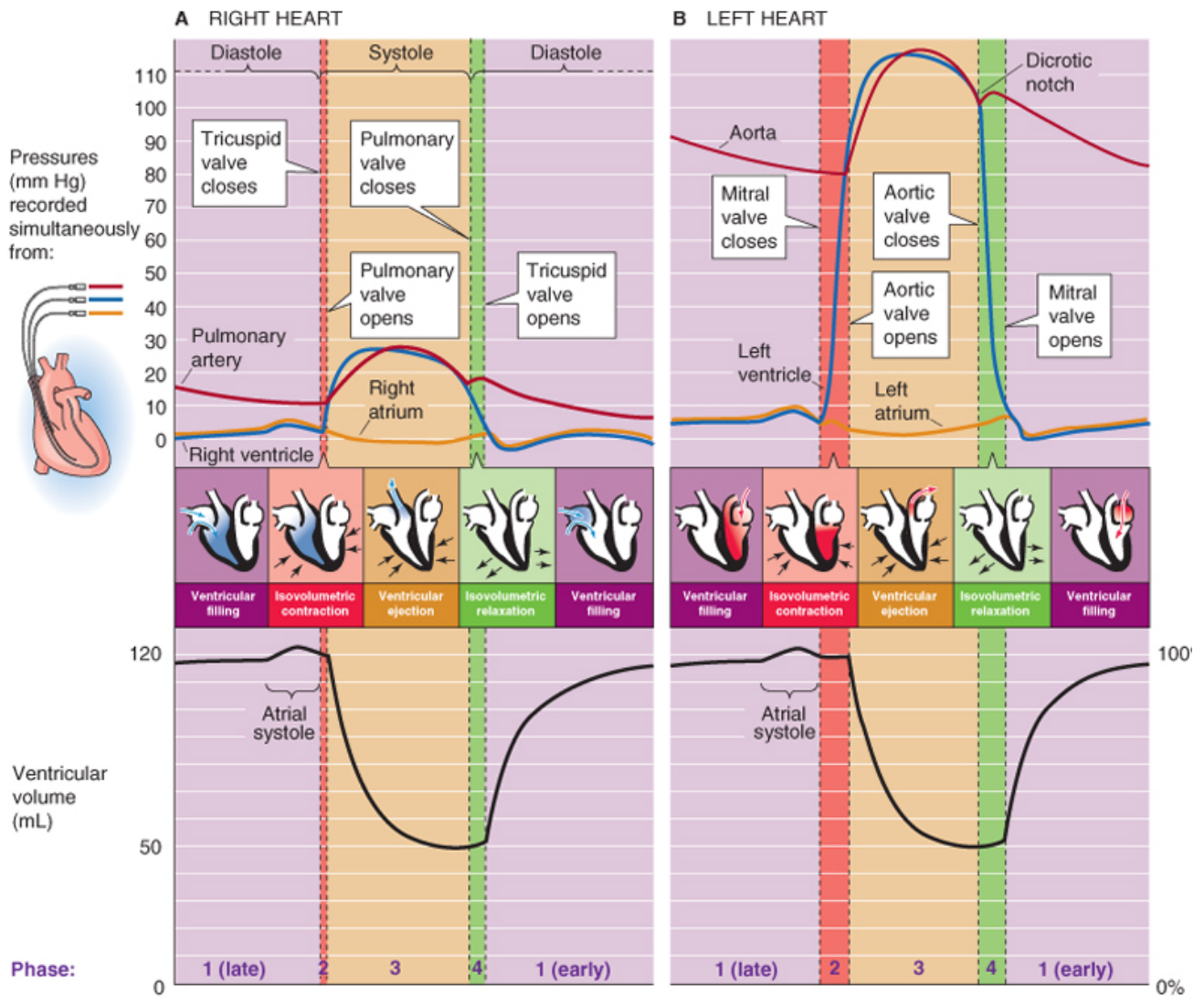
Isovolumetrisk kontraktion (fase 2) → Ved ventriklernes depolarisering ses det på EKG som QRS-komplekset. Her påbegynder systolen. Trykket i ventriklen bliver højere end den i atrieerne, hvor mitralklappen lukkes. (den blå og den gule linje krydser hinanden, hvor den blå linje overstiger). Her er aortaklappen også lukket. Ventriklen kontraheres som en lukket kammer, hvor vi får en stejl stigning i tryk. På grafen ses det, at trykket i ventriklen overstiger den i aorta (blå og den røde linje), og får denne til at åbnes op.

Ejection/udtømnings fasen (fase 3) → Her stiger ventrikulærtrykket sammen med aortatrykket. Samtidigt med den øgede tryk i ventriklen falder dens volumen stejlt. Trykket i aorta stiger, hvor den på et tidspunkt overkrydser ventriklens, hvor de sammen begynder at falde igen. Aortaklappen lukker ikke med det samme her grundet inertien i blodet, der pumpes ud af ventriklen.

Isovolumetrisk relaksation (fase 4) → Sent i fase 3 er blodflowet gennem aortaklappen meget lav, hvor det på et tidspunkt opstår en lille tilbageløb. Her lukkes aortaklappen, og markerer starten af diastolen. Da både mitralklappen og aortaklappen er lukkede, afslappes ventriklen som en lukket lumen. Derfor fås der en meget stejl fald i trykket.

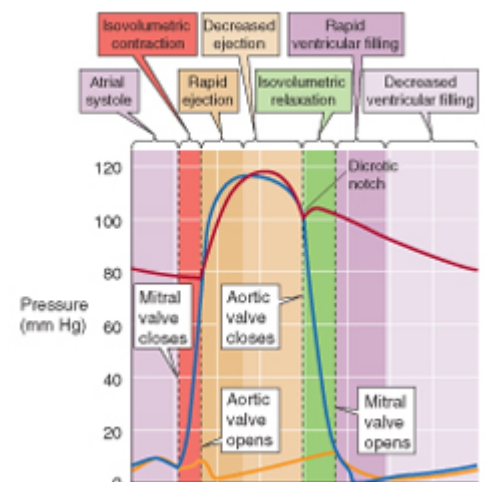
Rapid ventriculære filling (begyndelse af fase 1) → Når trykket i ventriklen bliver lavere end trykket i atriet, åbnes mitralklappen. Ved åbningen af mitralklappen ses en stigning i ventrikelvolumen med det samme. Efter åbningen af mitralklappen øges atriet og ventrikel trykket parallelt. Diastolen indeholder både den hurtige fyldning af ventriklen samt den langsomme fyldning.

Mens aortaklappen stadig er lukket, sendes blod ud i kroppen herfra, grundet aortas elasticitet og aortas compliance-evne, hvorefter trykket begynder at falde her. Under diastasis falder trykket i aorta gradvist.

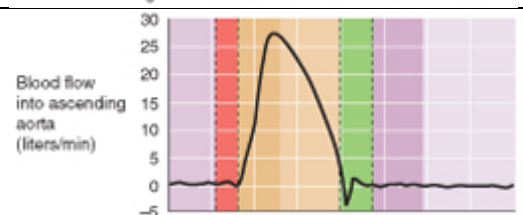




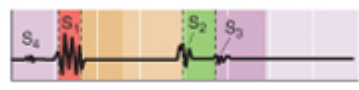
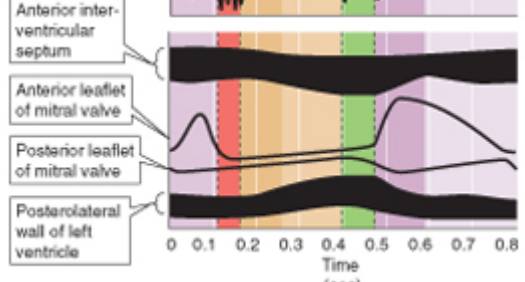
EKG, Phonocardiogram og echocardiogram følger hjertecyklussen

Hjertecyklus → I dette eksempel vises den ved atrie kontraktion.



Aorta blodflowet → Blodflowet fra ascending aorta øges markant ved rapid ejection fase (fase 3). Toppunktet i denne graf indikerer starten af slow ejection fase.



<p>Jugular vene pulsen → Her kan trykket i v. jugularis sammenlignes med hjertecyklussen</p>																			
<p>EKG → Her begynder EKG i midten af en P-tak (depolarisering af atrierne). QRS-kompleks viser depolarisering af ventriklernes. T-tak viser repolariseringen af ventriklernes, som forekommer ved slow ejection fase.</p>																			
<p>Phonocardiogram og hjertelyde → åbningen og lukning af hjerteklapper efterfølges af hjertelyde. Det kan høres via en stetoskop eller optages via en digital stetoskop (phonocardiogram). De dominerende lydfrekvenser er mellem 110-180 Hz. Phonocardiogram viser de to store fysiologiske hjertelyde (S1 og S2) samt to andre lyde (S3 og S4), som høres nogle gange. S1 og S2 høres ved lukningen af hjerteklapperne. Det er ikke selve lukningen af klapperne, der danner lydene.</p> <ul style="list-style-type: none"> - S1 → lukning af mitral og tricuspidalklapperne vibrationen og spændingen i AV-klapperne og de tilstødende dele af ventrikelvæggene - S2 → aorta og pulmunalklapperne vibrationen i de store karvægge - S3 → fysiologisk 3. lyd. Mest hos børn. Tidlig diastole under rapid/hurtige opfyldning af ventriklernes. Dette kaldes protodiastoliske galop/ventruculær galop - S4 → falder sammen med atrial kontraktion. Patologisk tilstand, hvor en kraftfuld atrial kontraktion forekommer ift. ventriklen. Dette kaldes for presystoliske galop/atrial galop <p>Klapperne på den højre og venstre side af hjertet lukker ikke helt samtidigt. Fysiologisk splitting i aorta og pulmunal klapperne. Patologiske ændringer kan føre til en asynkront hjertelyde:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mitralstenose → åbningen af mitralklappen kan give en ekstra lydi tidlig diastole lige efter S2 	 <table border="1" data-bbox="1013 638 1556 1108"> <thead> <tr> <th></th> <th></th> <th>Associeret event</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>S1</td> <td>Første hjertelyd (lup)</td> <td>Lukning af AV-klapperne</td> </tr> <tr> <td>S2</td> <td>Anden hjertelyd (dup)</td> <td>Lukning af aorta og pulmunal-klapperne</td> </tr> <tr> <td>OS</td> <td>Opening-snap</td> <td>Åbning af stenotisk mitralklap</td> </tr> <tr> <td>S3</td> <td>Tredje hjertelyd</td> <td>protodiastolisk galop</td> </tr> <tr> <td>S4</td> <td>Fjerde hjertelyd</td> <td>Presystolisk galop</td> </tr> </tbody> </table>			Associeret event	S1	Første hjertelyd (lup)	Lukning af AV-klapperne	S2	Anden hjertelyd (dup)	Lukning af aorta og pulmunal-klapperne	OS	Opening-snap	Åbning af stenotisk mitralklap	S3	Tredje hjertelyd	protodiastolisk galop	S4	Fjerde hjertelyd	Presystolisk galop
		Associeret event																	
S1	Første hjertelyd (lup)	Lukning af AV-klapperne																	
S2	Anden hjertelyd (dup)	Lukning af aorta og pulmunal-klapperne																	
OS	Opening-snap	Åbning af stenotisk mitralklap																	
S3	Tredje hjertelyd	protodiastolisk galop																	
S4	Fjerde hjertelyd	Presystolisk galop																	
<p>Echocardiogram → afstanden mellem den ant. og post. Leaflet af mitralklappen øges under atrial-kontraktionen. Disse leaflets afstande er meget lille under systolen.</p>																			

Tryk i aorta og de perifere kar

Blodflowet i aortabuen skifter fra negativ til højt positiv værdier, når aortaklappen lukkes og åbnes. Trykket i aortabuen skifter mellem 80 og 120 mm Hg. Ændringer i flow og tryk ses også i de perifere arterier.

Jo længere væk man kommer fra aorta, jo mere forskel er der på både trykket og blodflowet.

Under rapid ventricular ejections fasen er flowet i aortabuen meget højt. Trykket i aorta er under denne fase også højt. Lidt højere end ventriklens, men klappen lukker ikke i, grundet inertien i blodet og den høje kinetiske energi heri er højt i blodet også.

Jo længere væk fra aorta man kommer jo lavere bliver blodflowet i arterierne.

Jo længere væk fra aorta man kommer jo mere stiger pulstrykket i arterierne. Det viser sig at middel arteriel trykket falde jo længere man kommer fra hjertet.

Små arterier (arterioler) → I de små arterier flowet og trykket. De små arterier har en lille radius og hermed en høj resistens, derfor falder trykket, når R er højt i disse kar. Flowet falder, da man har mange parallelle baner ved siden af hinanden.

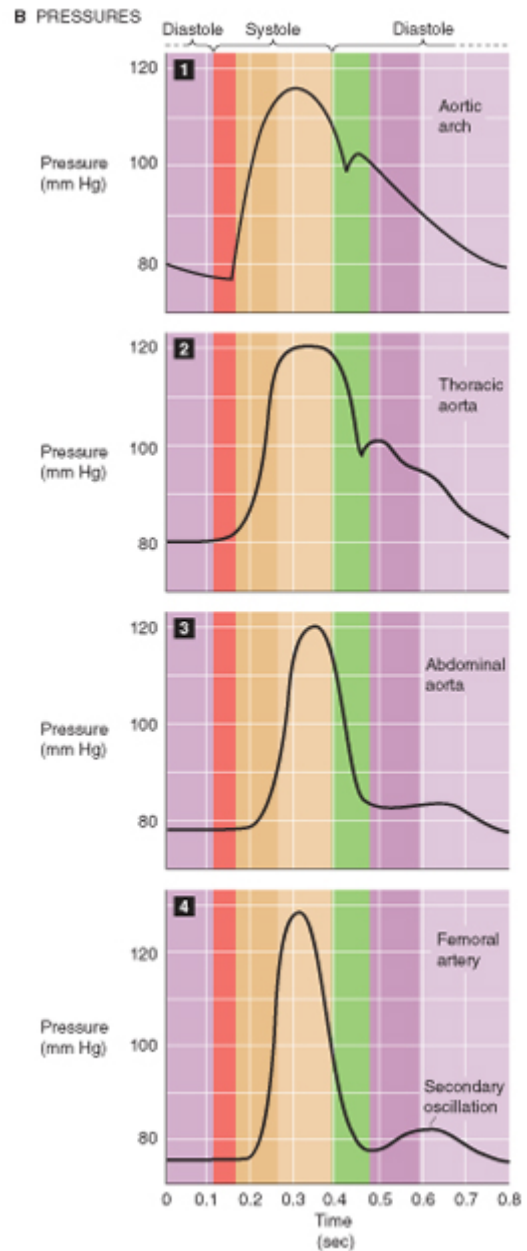
Kapillærer → når blodet når til kapillærene er trykket meget lavt. Blodflowet er stadig i gang.

<p>Compliance → arterierne har en vis compliance/eftergivenhed i væggene. Selvom aortaklappen åbnes og lukkes, hvor flowet går fra meget positiv værdi til negativ værdi, så har man stadigvæk en uafbrudt/vedvarende flow gennem arterierne. Det betyder, at der stadig er flow i arterierne, når hjertet er under diastole. Det skyldes den compliance, som karrene har. Under rapid ventriculare ejection udspiles aorta, hvor denne kan rumme mere blod i sig, som den så pumper videre, under diastolen.</p>	
--	--

Venetryk bliver påvirket af 3 effekter:

- Hjertecyklussen →
 - o Stiger under atriekontraktionen (højre atrium)
 - o Falder under relaksation af højre atrium og lukningen af tricuspidalklappen
 - o Stiger lidt under rapid ventriculare ejection, hvor den øgede tryk i højre ventrikel trykker AV-klappen let opp i atriet.
 - o Falder under ventrikelkontraktionen og hermed en forkortelse af selve hjertet, der så vil under forkortningen trække i venerne og nedsætte deres tryk
 - o Stiger når atriet fyldes under en lukket AV-klap
 - o Falder under opfyldning af hjertet, hvor AV-klappen står åben og ventriklen fyldes op, og trykket i atriet ikke er højt
 - o Begynder at sige igen, når vi når hen til atriekontraktionen
- Respiratorisk cyklus →
 - o Under inspiration falder trykket i thorax, hvorimod trykket i abdomen stiger. Når vener befinder sig i lavtryk, så suger de blodet til sig. Trykket i venerne i thorax falder, mens dem i UE stiger. Fx er der fald i tryk i v. jugularis, mens der er stigning i trykket i v. femoralis.
- Skeletmuskelkontraktionen →
 - o Kontraktion af skeletmuskulatur kan fungere som muskelpumpe. Specielt i underekstremiteterne. Ved kontraktion af skeletmuskulaturen her, skubbes blodet opad. Her har man veneklapper, som forhindrer en tilbageløb af blodet ned igen.
 - o Når en person står oppe, vil venetrykket i benene være højt grunden den hydrostatiske tryk. Hvis personen begynder at gå, vil muskelkontraktionen være med til at pumpe blodet opad mod hjertet, og veneklapperne fungerer som hydrostatiske reléstationer, hvor det hele fører til at trykket i fødderne igen falder.

Jo længere væk man kommer fra hjertet bliver kurven mere stejl i den opadgående retning og toppunktet bliver mere spids. Toppunktet stiger i højde og den minimale tryk falder også i højde, derfor bliver pulstrykket (PP=pulspressur = systoliske tryk – diastoliske tryk) øget. Selvom det ser ud til at toppunktet for trykket stiger jo længere væk vi kommer fra hjertet, så falder middeltrykket, når man kommer længere væk fra hjertet.

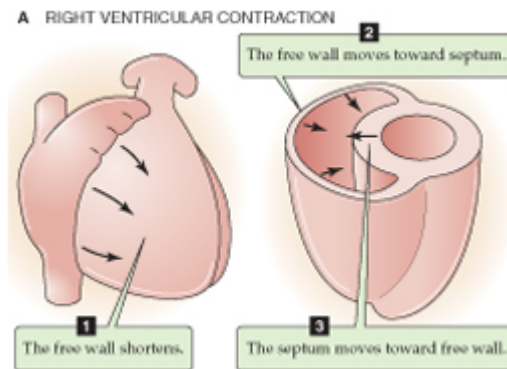


Cardiac dynamics

Højre ventrikel → kan sammenlignes med en blæsebælg. Afstanden mellem den frie væg og septet er eget lille, og væggen har en stor overflade, som ved meget lidt bevægelse mod septet kan føre til en stor udpumpning af blodet fra ventriklen. Udtømningen af højre ventrikel består af 3 bevægelser:

- Bliver forkortet i den longitudinale akse, hvor de spirale muskler trækker tricuspidalringen ned mod apex
- Den frie væg kontraheres og trækkes mod septet, som en blæsebælg
- Kontraktionen af de dybe cirkulære fibrer tvinger septum i en konveks form ind i højre ventrikel og tæt på den frie væg

Disse bevægelser er med til at pumpe blod ud, men ikke for at øge trykket i ventriklen. Blodvolumen, der pumpes ud er den samme i begge ventrikler, men trykket er meget højere i venstre ventrikel end den er i højre ventrikel.

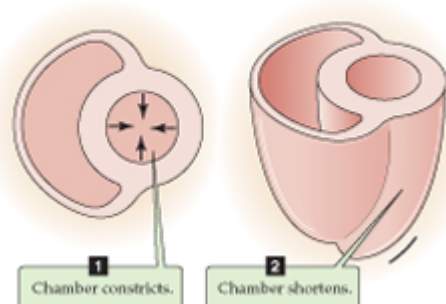


Venstre ventrikel → dual bevægelse.

- Først kontraktion af den cirkulær muskellag, som reducerer diameteren. Fra apex mod basis. Meget kraftfuld, og er ansvarlig for dannelsen af det højre tryk i venstre ventrikel.
- Kontraktion af de spirale muskellag, som trækker mitralklappen mod septum og hermed forkorter ventriklen i den longitudinale akse.

Formen af venstre ventrikel giver en mindre overflade/volumen forhold sammenlignet med højre ventrikel. Det gør den venstre ventrikel i stand til at danne det høje tryk der skal til, for at pumpe blodet ud i det systemiske kredsløb.

B LEFT VENTRICULAR CONTRACTION



Højre atrium kontraheres før det venstre, og venstre ventrikel kontraheres før det højre. Da SA er placeret i højre atrium så sker kontraktionen og relaksationen hurtigere i højre atrium end den venstre. Ejection fra den højre ventrikel varer længere end den i venstre ventrikel.

Definitionen af Cardiac volumen →

$$CO = SV * HR$$

$$SV = EDV - ESV$$

EDV=end diastolisk volume: maximale ventrikulære volumen = 120 mL

ESV=end systolisk volumen: minimal ventrikulær volumen = 50 mL

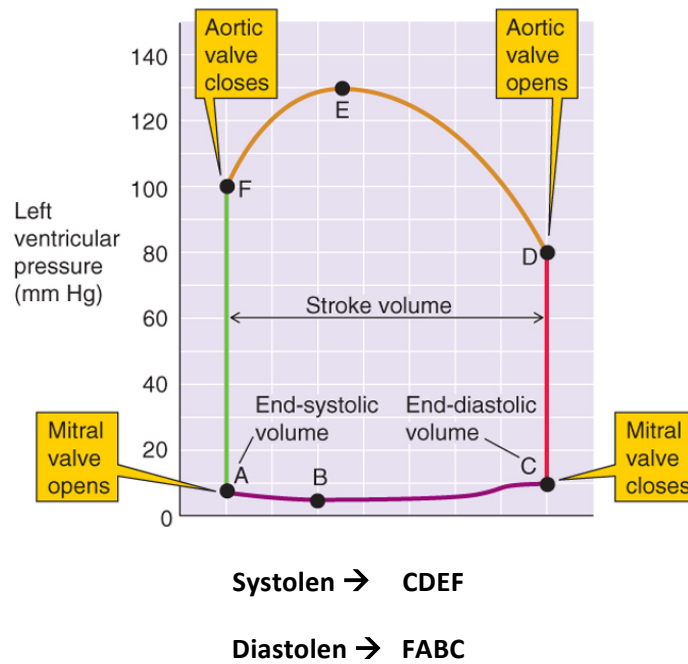
$$SV = 120 - 50 = 70 \text{ mL}$$

EF = ejectionsfraktion, er dimensionsløs. Fortæller om, hvor stor en del af den maximale ventrikulære volumen bliver pumpet ud:

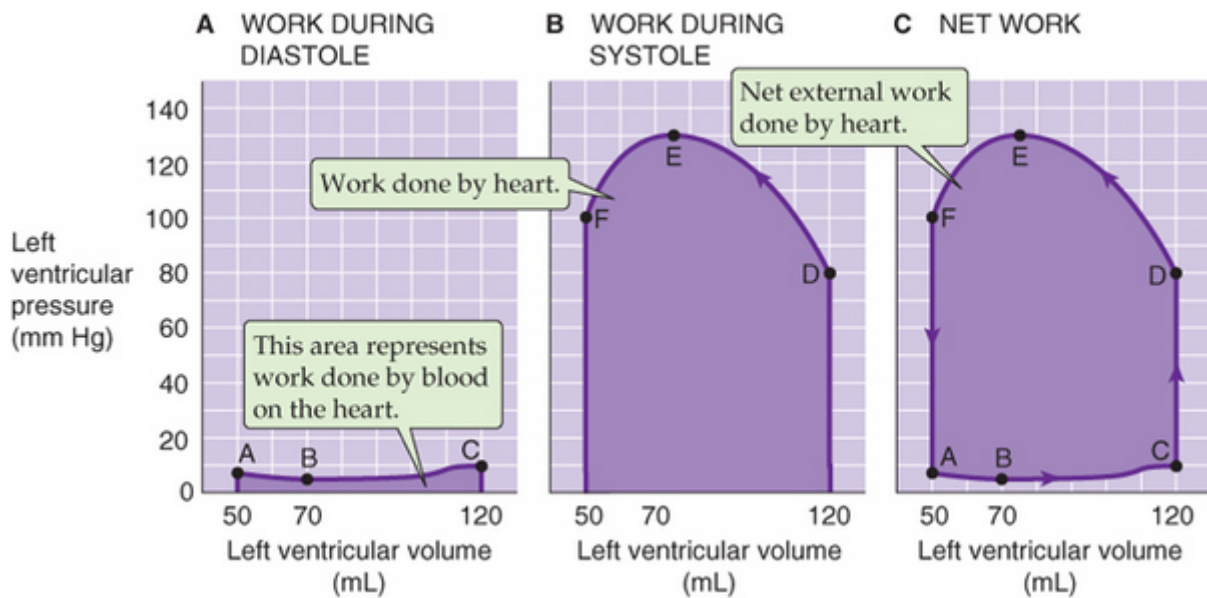
$$EF = SV / EDV$$

Tryk-volumen loop → En samlet graf over tryk mod volumen i de forskellige perioder under hjertecyklus, danner en lukket loop. For at beskrive grafen starter vi ved punkt A og kigger på afstandene AB, BC, etc.

Fase 1 (opfyldningsfasen)	Segment AB	Punkt A repræsenterer det tidspunkt, hvor mitralklappen åbnes. Her er volumen (ESV) på 50 mL og trykket i ventriklen på ca 7mm Hg. Når ventriklen begynder at fyldes, øges volumet, da mitralklappen står åbent. Trykket heri falder (5 mm Hg), da ventriklen stadig er under relaksationsfasen i diastolen. I punkt B har ventriklen det laveste tryk under hele hjertecyklussen.
	Segment BC	Anden fase af ventrikulære fyldning. Her øges volumen til det maximale (EDV = 120 mL). trykket stiger kun lidt (10 mm Hg). Trykket stiger kun lidt ift. den store øgning i volumen. Dette kan forklares, grundet den store compliance som venstre ventrikel har ($\Delta V / \Delta P$).
Fase 2 (Isovolumetrisk kontraktionsfase)	Segment CD	Punkt C repræsenterer lukningen af mitralklappen. Her er aortaklappen også lukket, og volumen er konstant. Men der er en høj stigning i trykket op til 80 mm Hg. Denne fase er den isovolumetriske kontraktionsfase.
Fase 3 (udtømningsfasen)	Segment DE	Punkt D repræsenterer åbningen af aorta-klappen. Her begynder ventrikel-cellerne at kontraheres, og blodet pumpes ud af ventriklen. Den går fra at have en volumen på 120 ml til en volumen på 75ml. Trykket i denne fase stiger til toppunktet 130 mm Hg.
	Segment EF	Punkt E repræsenterer det punkt, hvor ventrikelmusklercellerne begynder at relaxeres. Trykket falder fra 130 til 100. volumen i ventriklen falder også fra 70 ned til de 50 ml (ESV)
Fase 4 (Isovolumetrisk relaksationsfase)	Segment FA	Ved punkt F lukkes aortaklappen. Her foregår den isovolumetriske relaksation. Trykket falder fra de 100 mm Hg ned til de 7 mm Hg i punkt A. volumen bliver den samme.



Arbejde → defineres som $jde = kraft * vej$ $Arbejde = P * \Delta V$



På figur A repræsenterer, arealet under grafen (ABC), som er fra mitralklappen åbnes til den lukkes, det arbejde som blodet laver på hjertet, da hjertet her ikke arbejder, men modtager det blod der fyldes ned gennem ventriklernerne.

På figur B repræsenterer arealet under grafen (DEF), som er fra Aortaklappen åbnes til den lukkes igen, det arbejde, som hjertet påfører blodet, som bliver pumpet ud.

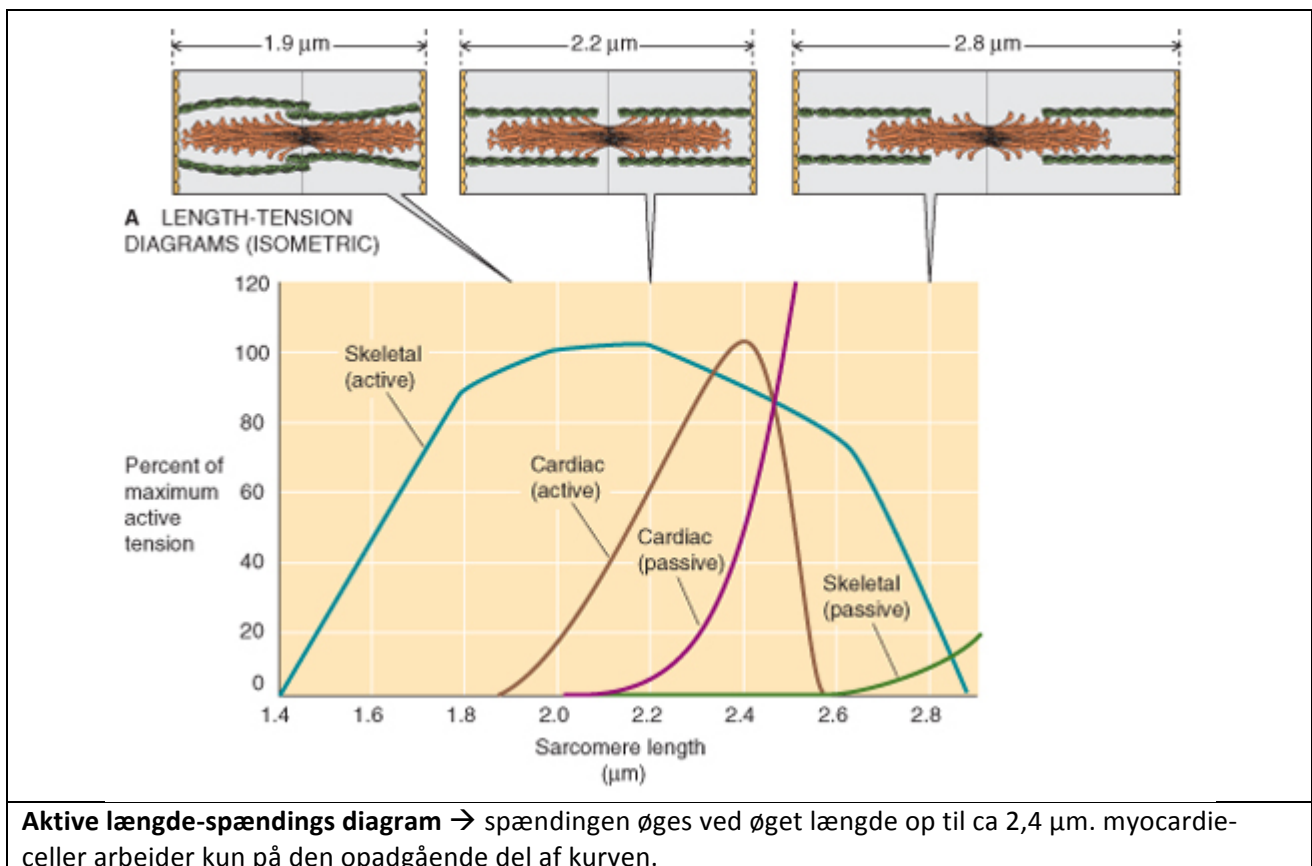
Figur C repræsenterer det net externe arbejde, som hjertet har lavet i alt under en cyklus. Her er arealet fra figur A (dvs. arbejde under diastolen) trukket fra.

Myocardie kontraktionen

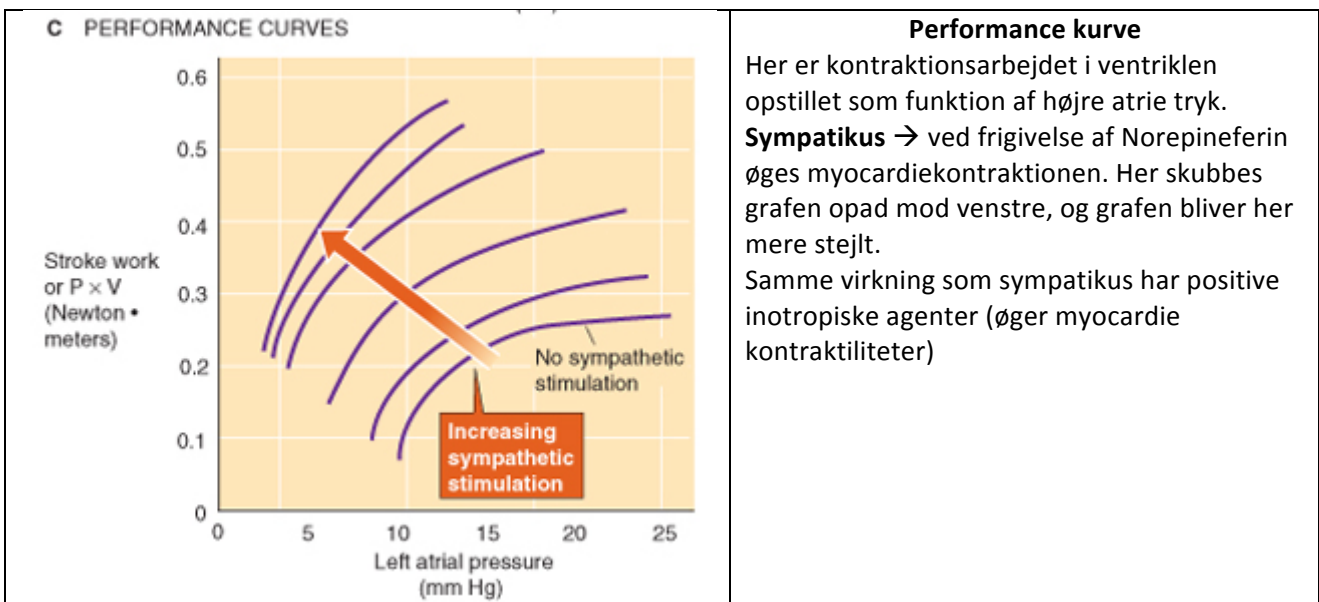
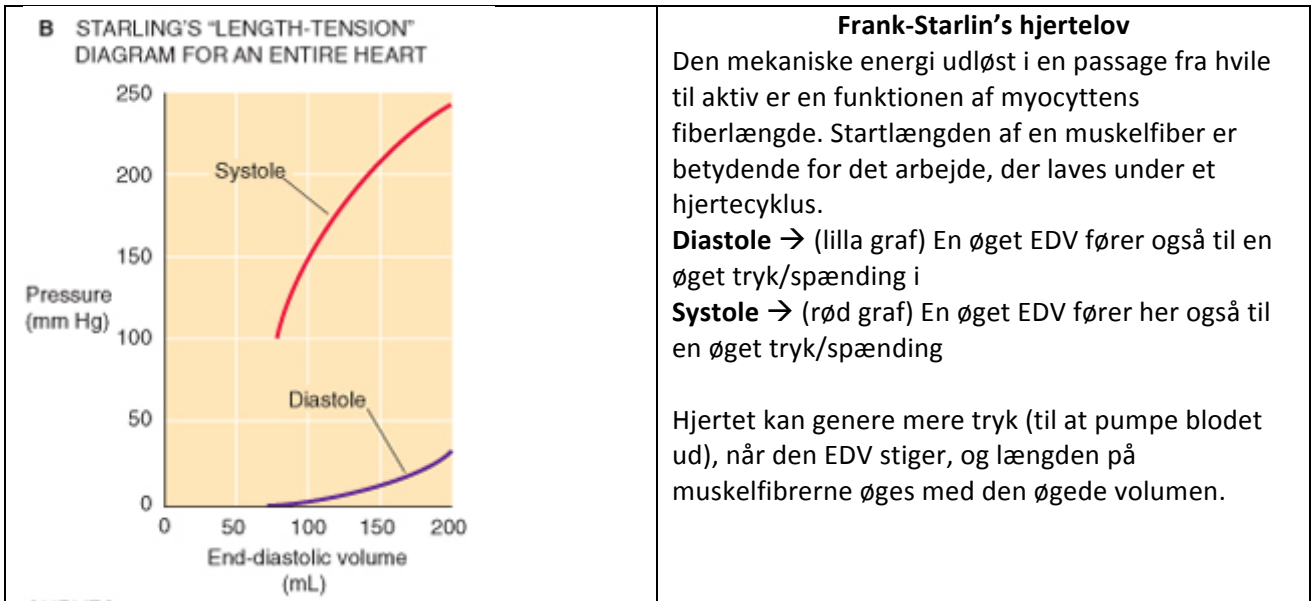
Excitations kontraktions koblingen → I hjertemuskulaturen føres depolariseringen mellem cellerne gennem gap-junktioner. I myocardiemembranen aktiveres L-type Ca^{2+} kanaler i T-tubuli, som herefter aktiverer RYR-receptoren på SR, som igen fører til influx af Ca^{2+} til cytosollen. 20 % af Ca^{++} kommer ude fra cellen, mens de resterende 80 % er fra SR. Når $[\text{Ca}^{++}]$ øges vil det binde til troponin C, hvormed troponin I fjernes fra det aktive side på aktinfilamentet. Herefter kan myosinhovedet fra det tykke filament kan nu binde til bindingsitet på aktinene, og danne tværbro til kontraktion.

Ved slutningen af fase 2 plateau falder concentrationen af Ca^{++} influx ind i cellen, som medfører mindre efflux fra SR. Der er 3 mekanismer, som virker med til relaksation af hjertemuskelceller:

- Udskillelse af Ca^{++} fra cellen
 - o Na/Ca-exchanger
 - o Ca-pumpe (PMCA)
- Re-uptake af Ca^{++} i SR
 - o PLN (phospholamban) er en regulator af SERCA-pumpen., hvor den virker inhiberende på pumpen. Den fosforylerede form af PLN inhiberer ikke pumpen. Det medvirker til en øget relaksationshastighed. PLN kan fosforyleres gennem PKA, som aktiveres via epineferin gennem β_1 -adrenerge receptorer. Derfor virker β_1 -adrenerge agonister som relakserende på hjertet.
- Frigivelse af Ca^{++} fra troponin C
 - o Et fald i $[\text{Ca}]$ intracellulært fører til frigivelse af Ca fra troponin C. β_1 -adrenerge agonister vil gennem fosforylering af troponin I før til frigivelsen af Ca fra troponin C og hermed en relaksation af muskelcellen.



Aktive længde-spændings diagram → spændingen øges ved øget længde op til ca 2,4 μm. myocardieceller arbejder kun på den opadgående del af kurven.



Kontraktionshastigheden falder

- 1) Hvis denne sker mod en højere modsatrettet kraft (tryk)
- 2) Kortere muskellængde (lavere volumen inde i hjertet)

Preload → Den mængde blod, som ventriklen præsenteres for, EDV. (De faktorer, som ventriklen kan "sans" pre/før kontraktionen er gået i gang). EDV afgør initiallængden af ventrikelmcytterne.

Afterload → Trykket i aorta, som ventriklen skal arbejde imod. (De faktorer, som ventriklen kan "sans" after/efter ventrikelkontraktionen er gået i gang). MAP

Ved en given preload øges kontraktionshastigheden af cardiomyocytterne jo lavere afterload er.

Rohina Noorzae 403

Ved en given afterload øges kontraktionshastigheden af cardiomyocutterne, jo højere preload er.

Øget hjertefrekvens øger myocardie spænding → En øget Ca^{++} indhold og frigivelse fra SR fører til en større spænding i myocytterne.

- Under plateau-fasen kommer en større mængde Ca^{++} ind i cellen gennem L-type kanaler. Jo flere aktionspotentialer pr. minut fører til en større opsamling af Ca^{++} i cellen gennem disse kanaler.
- Depolariseringen under plateau-fasen fører til at Na/Ca exchanger virker omvendt. Den tillader influx af Ca med udveksling af Na. Ved højere hjertefrekvens, forekommer depolariseringen oftere. Det medfører til en stigning i [Na] intracellulært, som kan sendes ud gennem exchangeren, og vi får Ca^{++} ind i cellen.
- Øget hjertefrekvens stimulerer SERCA-pumpen. Den øgede [Ca] fører til aktivering af CaM-kinasen, som fosforylerer PLN (phospholamban), og hermed nedregulerer dens inhibitoriske virkning på SERCA-pumpen.

Kontraktilitet → forskelligt fra personer med raskt hjerte ift. personer med svagt hjerte.

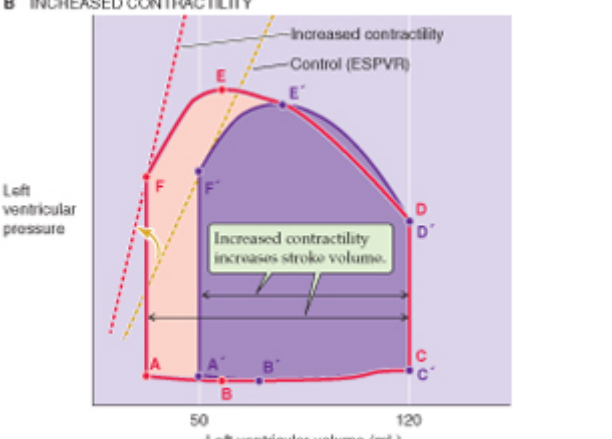
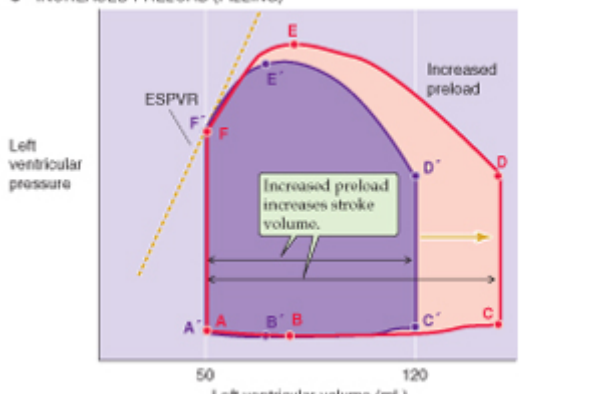
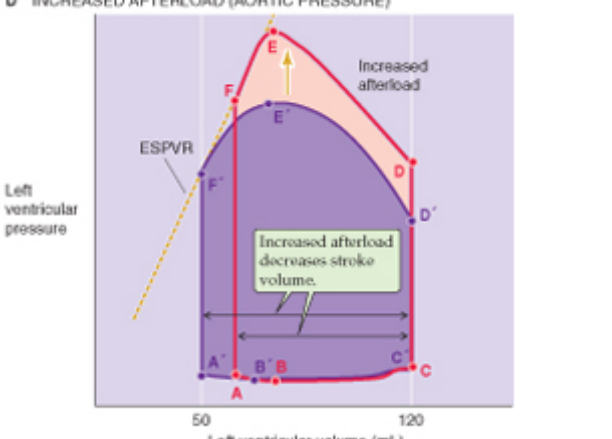
Man kan ud fra ESV og EDV fra en normal tryk-volumen-loop. En lav EDV skubber kurven nedad mod venstre og en høj EDV skubber kurven opad mod højre. Hjørnerne af mange tryk-volumen loops med forskellige EDV'er falder sammen og danner en ret linje, som kalder ESPVR

ESPVR (End-systolisk-pressure-volume-relationship). Hældningen af ESPVR er den kliniske måling af kontraktiliteten. En øget kontraktilitet er med til at vi får en mere stejl hældning.

Inotropisk effekt → ændring på kontraktilitet af myocytterne

Inotrope agenter → Der er faktorer, som uafhængig af preload/afterload kan regulere kontraktilitet af myocytterne. Disse er agenter, som kan enten øge (positive inotrope agenter) eller nedsætte (negative inotrope agenter) $[Ca^{++}]_i$.

Positiv inotrope agenter	Negativ inotrope agenter
<ul style="list-style-type: none"> - <u>Adrenerge agonister</u>: Catecholaminer (adrenalin og noradrenalin) virker på β_1-receptorer, og fører til aktivering af G-ptorein. Det fører til en øget [cAMP] og PKA, som ved phosphorylering af PLN, fører til nedsat bremsning af SERCA-pumpen, der i sidste ende øger kontraktilitet. Det kan også føre til en direkte påvirkning af åbningen af L-type Ca-kanaler, som fører til en øget $[Ca]_i$ - <u>Cardiac glycosider</u>: hæmmer Na/K-pumpen, hvor den øgede Na-koncentration fører til en nedsat aktivitet af Na/Ca exchanger, da Na-gradienten ikke er særlig stærk, for at pumpe Ca ud af cellen. - <u>Høj extracellulær [Ca]</u>: Mere Ca kommer ind i cellen gennem L-type kanaler - <u>Lav extracellulær [Na]</u>: nedsætter Na/Ca-exchangeren - <u>Øgning i hjertefrekvensen</u>: Ophobning af Ca i SR 	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Ca-kanal blokker</u>: Hæmmer L-type Ca-kanaler, og hermed nedsat $[Ca]_i$ - <u>Lav $[Ca^{++}]$</u>: mere Ca kommer ud af cellen gennem NCX1 (Na/Ca-exchanger), og mindre Ca^{++} kommer ind gennem L-type-kanalerne - <u>Høj $[Na^+]$</u>: øger NCX1, og hermed nedsat $[Ca]_i$

<p>Slagvolumen kan reguleres på flere måder. Enten ved regulering af kontraktilitet, preload eller afterload</p>	
<p>B INCREASED CONTRACTILITY</p> 	<p>Øget kontraktilitet</p> <p>Her holder vi EDV konstant og aortatryk, men øger kontraktilitet af myocyterne. Hermed vil ventriklen pumpe mere blod ud, og ESV vil derfor rykkes til venstre. ESPVR bliver her mere stejlt og vil få også en øget SV (afstanden mellem ESV og EDV).</p> <p>En øget kontraktilitet (ESPVR bliver mere stejlt) øger SV, og en reduceret kontraktilitet (ESPVR flader mere ud) nedsætter SV.</p>
<p>C INCREASED PRELOAD (FILLING)</p> 	<p>Øget preload (ingen ændringer i kontraktilitet)</p> <p>Her øges ventriklens preload, dvs. EDV øges. Den isovolumetriske kontraktion vil skubbes til højre. Her fås også en øget SV. Men denne gang skyldes det en øget preload og ikke en øget kontraktilitet.</p>
<p>D INCREASED AFTERLOAD (AORTIC PRESSURE)</p> 	<p>Øget afterload (konstant kontraktilitet)</p> <p>Ved at øge aortatrykket, bliver ventriklen nødt til at opbygge mere kraft for at kunne overkomme det høje tryk i aorta. Derfor øges den isovolumetriske kontraktionslængde. Når der ikke er ændring i kontraktilitet, vil der grundet det høje tryk ikke pumpes nær så meget blod ud, og tryk-volumen-loop vil blive høj og slank. Det fører til et fald i SV, og man får en øget ESV. Her kunne hjertet ved at øge kontraktilitet igen øge SV, således at man når tilbage til udgangspunktet.</p>

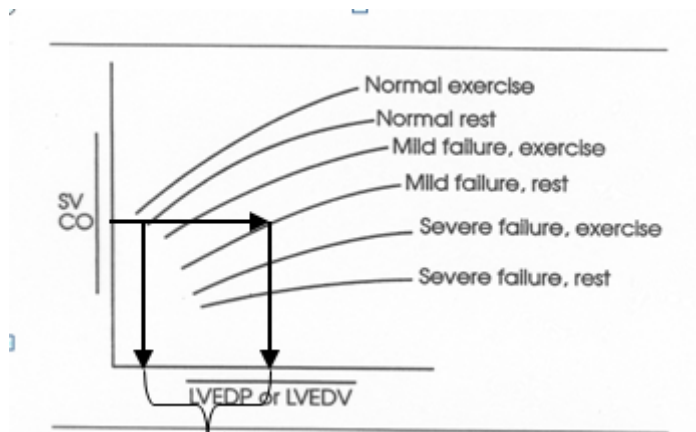
Hypertrofi i hjertet →

- Volumen overload: En øget volumen = øget preload fører til en øget SV, som øger CO. For det meste fastholdes det systemiske arterielle tryk normalt.
- Tryk overload: Et øget tryk i (aorta) = øget afterload, fører til en øget systemisk arterielt blodtryk, og nedsætter SV. Ved en kompensatorisk regulation, øges HR, og hermed fastholdes CO normalt. Over tid med øget BT, vil hjertet vænne sig til de nye omstændigheder (øget HR) ved hypertrofi af muskulaturen. Det kan føre til dysfunktionalitet og hjertesvigt.

Hjertesvigt

→ Når hjertet ikke pumper nok blod ud til kroppen, og væv ikke får nok perfusion. De folk, som ikke kan opretholde en normal CO får følgende symptomer:

Åndenød / dyspnø: For at hjertet skal kunne opretholde en normal CO, bliver det nødt til at øge EDV eller tryk. På nedenstående kurve ses det på x-aksen end diastoliske tryk eller volumen i venstre ventrikel. Den øgede LVEDP/LVEDV fører til at trykket i venstre ventrikelforplanter sig tilbage til lungevenerne, og videre herfra til lungerne. Her presses væske ud af karrene grundet det høje tryk, og man bliver dyspnø



Ascites (væskeansamling i abdomen), ankelødem samt halsvenestase: Ved højresidig hjertesvigt, vil det øgede tryk forplantes tilbage til abdoem, ankel og halsen. Her vil der grundet det øgede tryk føre til "udpredning" af væske fra kar, som fører til ødemdannelser (backwards failiur)