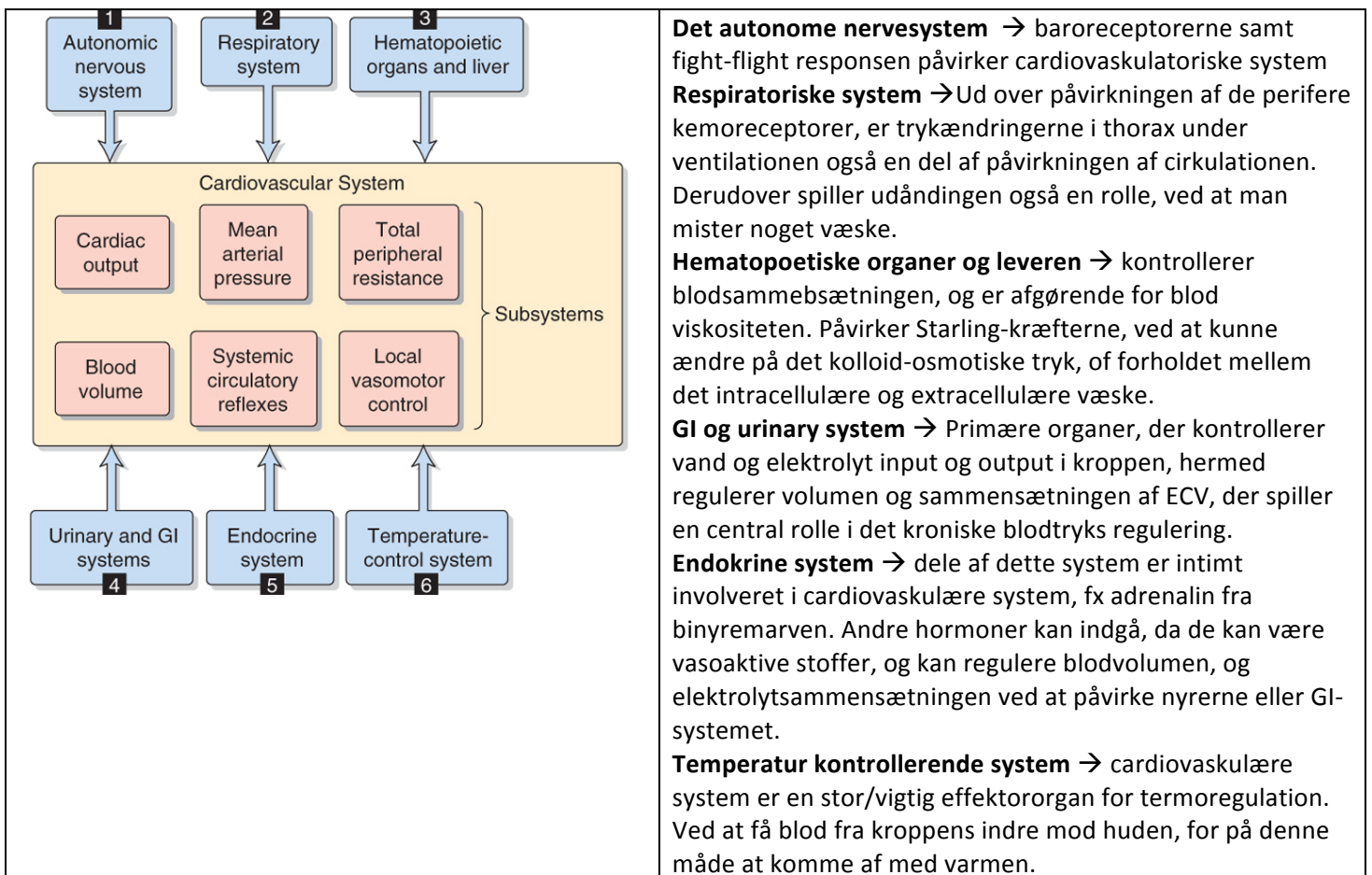


## Systemisk analyse af hele cardiovaskulre system

De cardiovaskulære parametre afhænger af mange forskellige ting, der igen er indbyrdes afhængige af hinanden.

Her skal der ses på sammenhængen mellem forskellige subsystemer. For at kunne sige noget om, hvordan noget specifikt har påvirkning på hele systemet, skal der ses på, hvordan påvirkningen er i alle subsystemer, og deres indbyrdes sammenhænge. Fx:

Vi ved at noradrenalin er vasokontraherende, og er med til at øge HR. Men man giver noradrenalin intravenøs til patienter, for at få deres hjertefrekvens til at nedsættes. Dette kan forklares, ved at der under en øget CO og perifer resistens er med til at øge MAP, og man får øget baroreceptorernes fyrringsfrekvens, og dette er med til at man får nedsat HR og får vasodilation. Samme effekt fås ikke hos patienter med kronisk hypertension, da følsomheden af deres baroreceptorer er stærkt nedsat. Dette viser, at man under sin analyse også skal overveje, omstændighederne uden for selve cirkulationen mht. sygehistorie etc.

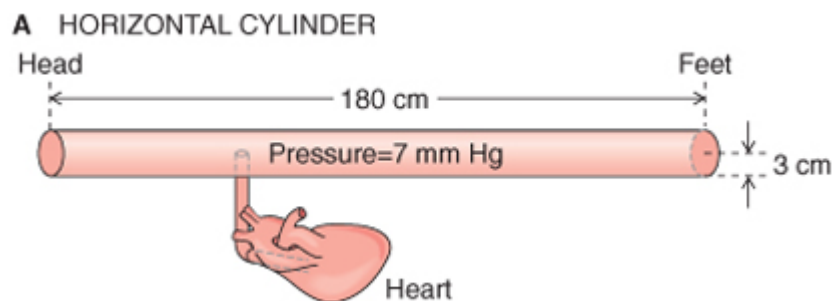


**1 cm = 0,77 mm Hg**



## Respons på oprejst stilling

Ved oprejst stilling grundet tyngdekraften vil blodet fra hovedet og hjertet søge ned mod benene. Omkring 2/3 af blodvolumen findes i de systemiske vener. Ved oprejst stilling vil blodet fra de central blodvolumen reservoir skifte over til de store vener i ekstremiteterne. Ved tilpasningsmekanismer vedligeholdes RAP på de ca 2 mm Hg. Uden disse mekanismer vil der være fald i det arterielle blodtryk, samt fald i det venøse tilbageløb og hermed også CO. For at vise, effekten af størrelse af det venøse tilbageløb skitseres et menneske, som en lang søjle på 180 cm højde og 3 cm i radius, som indeholder en væskemængde på 5000ml blod. Efter et hjertestop er MSFP (mean systemisk fyldningstryk) = 7 mm Hg. Dette er det tryk, der findes i systemet, hvis der ikke var nogen pumpe tilstede.



Hvis vi forestiller os, at man tilfører 100 mL blod til cylinderen vil MSFP øges med 1 mm Hg

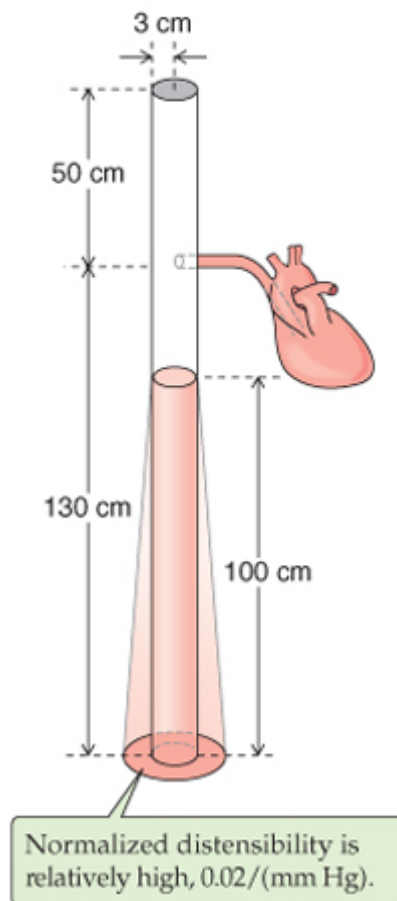
$$\begin{aligned}
 \text{Relative distensibility} &= \frac{(\Delta V/V_0)}{\Delta P} \\
 &= \frac{(100\text{mL}/5000\text{mL})}{1\text{mm Hg}} \\
 &= 0.02 \frac{\text{mL}}{\text{mL} \times \text{mm Hg}} \\
 &= 0.02/(\text{mm Hg}) \quad (25-1)
 \end{aligned}$$

Dvs. for hver 2 % af blodvolumen, der tilføres cylinderen, vil MSFP stige med 1 mm Hg. (mål for hvor meget cylinderen kan udvides)

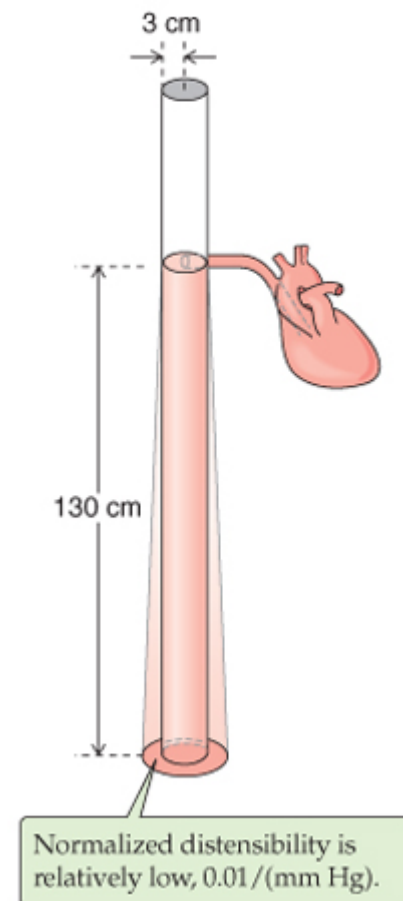
Hvad sker der, hvis vi vender cylinderen, således at den står i oprejst stilling, orthostase. I denne stilling vil tyngdekraften spille en rolle. Det største tryk fås ved bunden af cylinderen, hvor bunden vil udvides. Dvs. bunden af cylinderen vil få tilført mere blod, mens blodvolumen i toppen vil falde.

Med en distensibilitet på 0,02 mm Hg vil blodsøjleghøjden være på 100 cm fra bunden. Hvis hjertet var placeret 50cm fra toppen af cylinderen, ville toppen af blodsøjlen være 30 cm under hjertehøjde og hermed ingen venøs tilbageløb til hjertet. Trykket i højre atrium ville have en negativ værdi (RAP=-22 mm Hg). Hvis man derimod reducerer compliance af cylinderen ned til 0,01/mm Hg, vil blodsøjle højden være på de 130, samme højde som hjertet, og man har i dette eksempel et venøst tilbageløb til hjertet.

**B VERTICAL CYLINDER WITH HIGH COMPLIANCE**



**C VERTICAL CYLINDER WITH REDUCED COMPLIANCE**



## Orthostatisk respons

4 faktorer spiller ind i, at man kan vedligeholde en RAP på de ca. 2 mm Hg. 500 mL "pooles" ned i benene i forhold til hovedet. 2 anatomiske (ujævnfordeling af initiale blodvolumen + compliance) og 2 fysiologiske (muskelpumpen + autonome reflekser). Denne respons er variabel. Forskellige faktorer spiller ind. Fx:

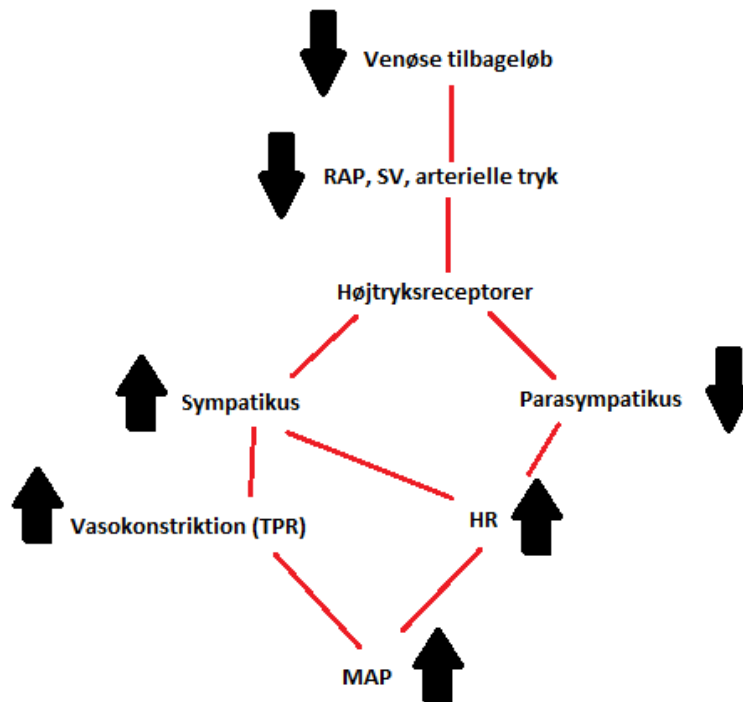
<b>Postural hypotension</b> → hvis man rejser sig alt for hurtigt op, kan disse reflekser ikke nå at følge med, og man kan blive lidt svimmel (det sortner for øjnene)	<b>Temperatur effekt</b> → ved koldt vejr, er arteriolerne i benene kontraherede, og ved orthostatisk tilstand vil den mængde blod der plejer at "poole" ned i benene være langsommere om det. Ved varmt vejr, er arteriolerne i fødderne og benene dilaterede, og dette trykfald forekommer hurtigere. Soldater, der står stille i varmt vejr og ikke får aktiveret deres venepumpe, har en tendens til at besvime, da perfusionen til hjernen er faldet.
--	---

**Initialt ujævnfordelt blod** → I kroppen er det meste af blodet opsamlet i det centrale blodvolumen, som er i kar omkring hjertet. Der er mindre blod i hovedet i forhold til benene, og derfor kommer der ikke store dramatiske ændringer under stillingsændringen. De 500 mL kommer fra det intratorakale vaskulære rum. Når man rejser sig op, vil outputtet fra hjertet under de første slag være højere end det venøse tilbageløb. Dette overskydende udpumpede blod samles i benene.

**Ujævnfordelt compliance i karrene** → karrenes eftergiveness er forskelligt. De mindre kar (fx i benene) er mindre eftergivelige i forhold til de store kar (aorta, v. cavae), derfor falder blodsøjlen ikke helt så meget, som hvis compliance i hele systemet var ens. Jo lavere compliance, jo større bliver det venøse tilbageløb til hjertet.

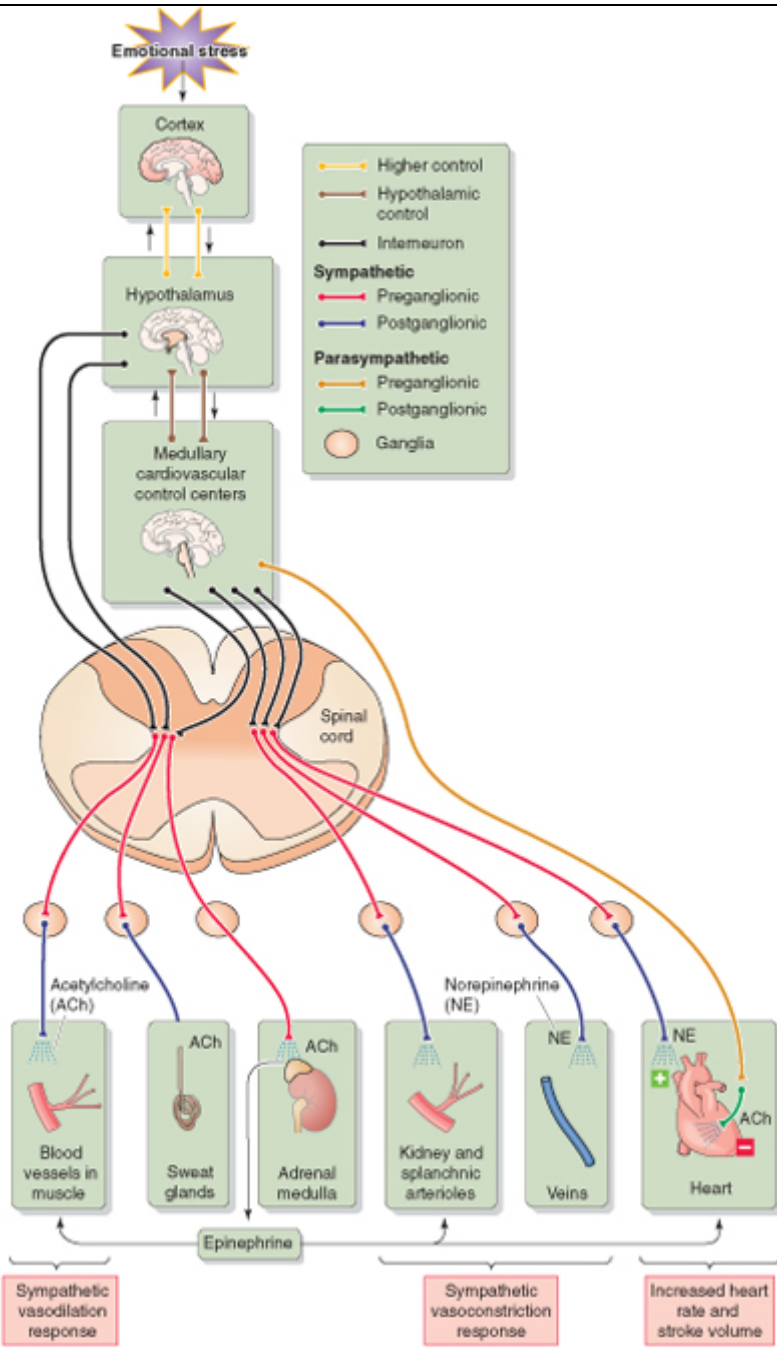
**Muskel-vene-pumpen** → Når man står oppe, er musklerne i benene og abdomen kontraherede. Grundet veneklapperne i UE, kan blodet vha. muskelkontraktioner presses opad mod hjertet.

**Autonome reflekser** → Grundet nedsat venøst tilbageløb falder CO med 20 %.



## Respons på akut emotionel stress

Et af de emotionelle responser hos mennesket er fight-flight responset. Det er et eksempel på integreret akut stress respons, som stammer fra CNS. Herfra går signalet til det limbiske system, og videre til hypothalamus, som både har en endokrin respons og ANS-respons. Det endokrine er frigivelse af Arginin vasopresin (AVP/ADH) til neurohypofysen. Samt er med til frigivelse af cortisol. De dele der er involveret i fight-flight responsen er som følgende:



**Blodflow til skeletmuskulatur** → Adrenalin der er frigivet fra binyremarven, virker på  $\beta_2$ -receptorer og føre til en vasodilation af karrene, og hermed øget blodflow. Vasodilationen kan også forekomme ved udskillelse af metabolitter.

Under fight-flight aktiveres cholinerge sympatiske fibre, som frigiver ACh, til skeletmuskulaturen, som virker vasodilaterende.

**Det kutane blodflow** → Der kommer lidt ændring fra sympatikus til huden, medmindre det stimulerer svedkirtler. Her aktiveres der sympatisk cholinerge neuroner, der frigiver ACh eller andre vasodilaterende neurotransmittere. ACh fører til sekretion af sved og lokal dannelse af kininer, der øger kapillære permeabilitet og dilaterer arteriolerne og konstrikerer venolerne, som fører til en øget filtration af væske fra kapillæerne ind i interstitiet, og danner dermal sved.

**Binyremarven** → direkte synapse fra præganglionær sympatisk fibre. Frigiver adrenalin

- Vasodilation i musklerne ( $\beta_2$ -receptorer)
- Vasokonstriktion i nyrerne + splankniske organer ( $\alpha_1$ -receptorer)

**Renal og splanknisk blodflow** → vasokonstriktion fra sympatikus. Har stort indhold af  $\alpha_1$ -receptorer, der gennem adrenalin fra binyremarven giver en vasokonstriktionseffekt.

**Vener** → Fleste vener kontraheres af sympatikus

**Hjertet** → øget sympatisk output + nedsat vagal (parasympatisk) output, som fører til øget HR og kontraktilitet, der fører til øget CO

**Blodvolumen** → øget ADH nedsætter urinudskillelse og øget volumen

**MAP** → øget arteriel tryk

## Respons til fysisk anstrengelse (motion)

Ved motion skal CO øges 4-5 gange, hvilket skyldes en øget HR mere end en øget SV. Der er både en tidlig og en sen respons. Den tidlige respons er fra CNS, mens den sene respons er fra mekaniske og kemiske processer grundet muskelkontraktioner.

## Tidlig respons

Der kommer en tidlig respons fra CNS, hypothalamus, som gør klar til, at man motionerer.

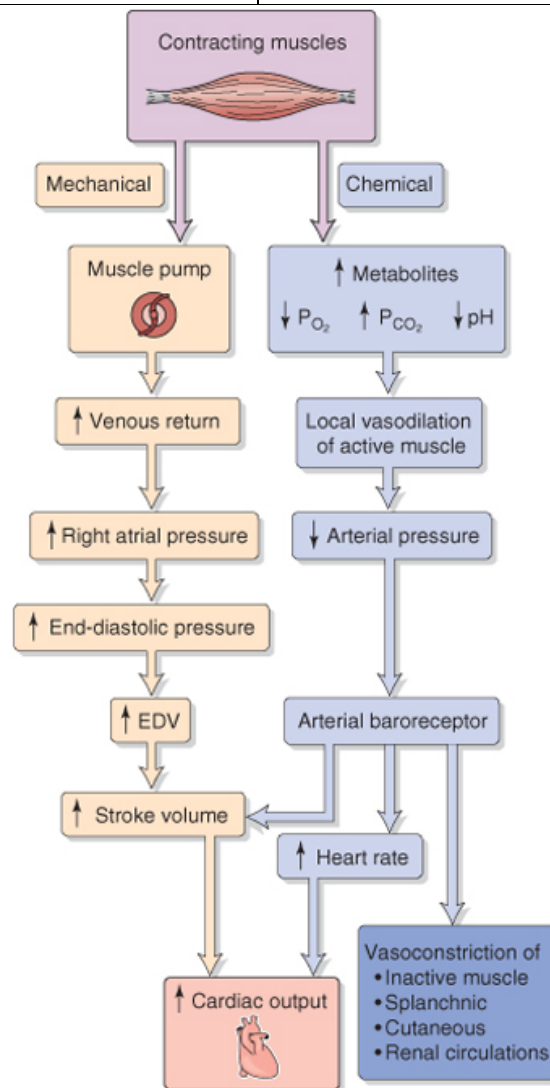
- Vasodilation af aktive muskler
- Vasokonstriktion af inaktive organer
- Øget CO

Det minder meget om fight-flight respons.

## Forsinket respons

Mekaniske respons → ↑ venøse tilbageløb

Kemiske respons → Lokal vasodilation i aktive muskler



### Andre ting, der forstærker response fra CNS:

**Exercise pressor reflex** → refleks fra de kontraherede muskler, som sender signaler op til CNS, og opretholder sympatisk respons.



**Arterial baroreceptorer** → For at MAP ikke nedsættes grundet vasokonstriktion og øget HR, bliver disse baroreceptorer nulstillet, således, at de bliver mindre følsomme, således at fx HR nedsættes ved meget højere arteriel tryk.

**Vasodilation grundet metabolitter i skeletmuskulaturer** → lokale metabolitter er med til at dilatere resistenskarrene. Med denne nedsatte resistens og øgede CO vil blodflowet til de arbejdende muskler øges 20 gange

**Øget venøst tilbageløb** → mekanisk er det muskelpumpen, der er skyld i at man får øget venøst tilbageløb.

**Histaminfrigørelse** → Celler tæt på arterioler indeholder histamin, som de kan frigive, ved nedsat aktivitet fra sympatikus

**Adrenalin** → Frigivelse af adrenalin fra binyremarven. Disse virker på B1 receptorer, som fører til øget CO, og på B2 receptorer ved skeletmuskulatur og fører til vasodilation

**Regulering af kernetemperaturen** → den øgede metabolisme er med til at kropstemperaturen øges og aktiverer temperatur-sensitive celler i hypothalamus. De sympatiske vasokonstriktoriske fibre til huden inhiberes, mens de sympatiske cholinerge fibre til svedkirtlerne stimuleres, og ved frigivelse af kininer fører til en indirekte vasodilation.

## Respons på hemorrhage (blodtab)

Når man mister op til 10-20 % af det totale blodvolumen fra en af de store vener, vil den centrale blodvolumen falde → fald i venøse tilbageløb → fald i RAP → fald i ventrikulære fyldning → fald i SV → fald i CO → fald i MAP.

Hvis samme mængde blod mistes gennem en perifer arterie er der ikke samme fald i MAP før CO falder som led i et fald i det venøse tilbageløb til hjertet.

### Shock →

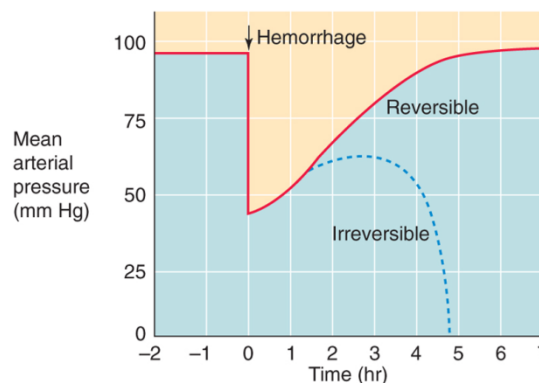
- Nedsat perfusion til organerne
- Systolisk tryk < 90 mm Hg
- Diastolisk tryk < 70mm Hg
- Symptomer →
  - o Fald i PP (pulstryk = systole – diastole)
  - o Svimmel, når man sidder ned eller står op

**Hypovolæmisk shock** → blodtab mere end 30 % af det totale blodvolumen. Shock er en tilstand hvor der er nedsat perfusion til organerne.

- Kold og klam hud
- Hurtigt og svag puls
- Urinudskillelse < 25 mL/time (ved normal indtaget væske)

Ved den initiale fald i MAP stiger trykket igen (den røde kurve). Hvis omstændighederne ikke er til stede flader MAP irreversibelt, og kan ikke komme op mod normal tilstand. 2 forsvarsmekanismer sørger for at MAP kommer op:

1. **Cardiovaskulære reflekser** → Cirkulatoriske kontrol mekanismer vil sørge for at øge CO og TPR.
2. **Kapillærer** → Udveksling af væske, som vil øge den intravaskulære volumen



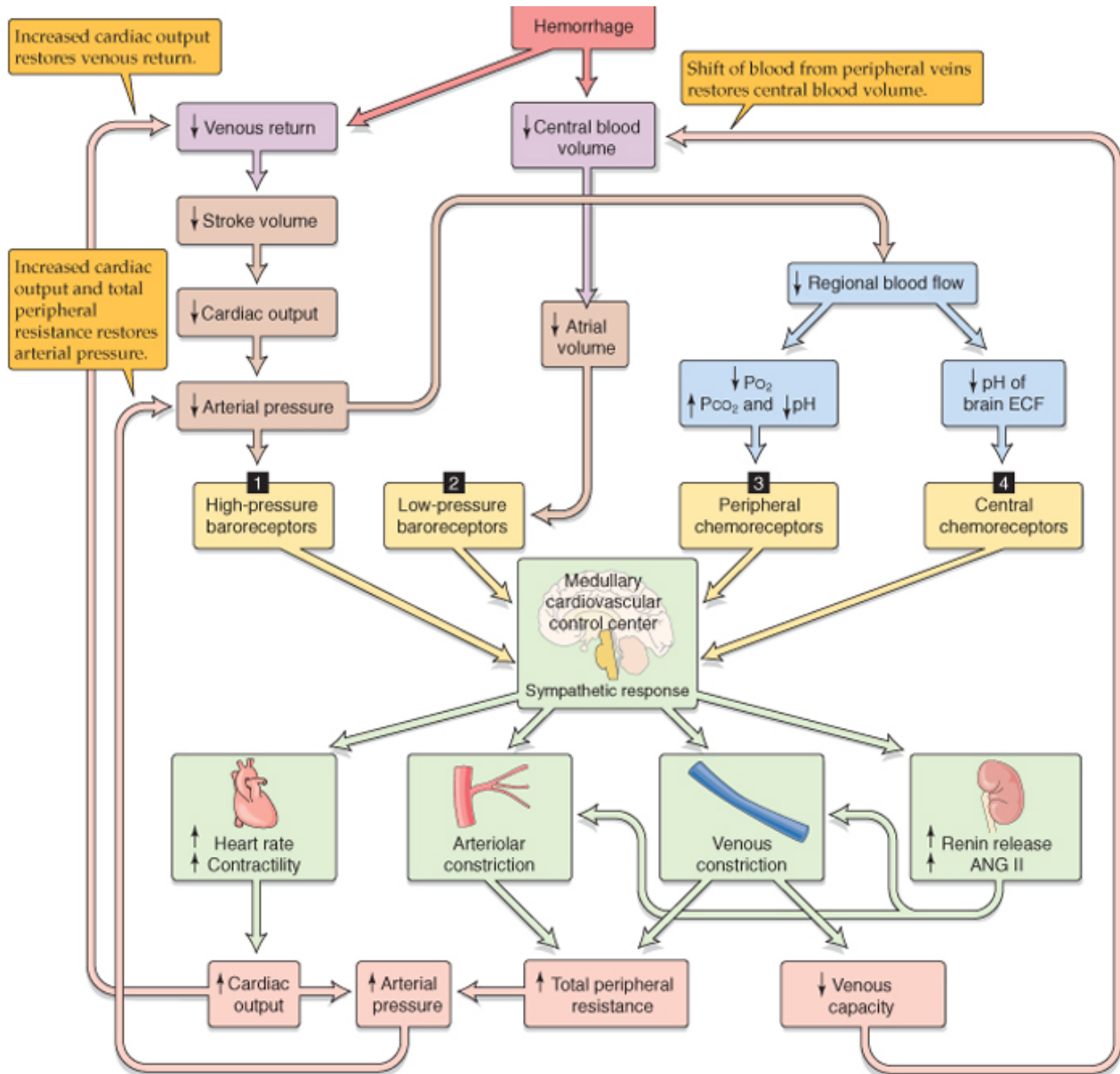
**Ved blodtab er der 4 reflekser, der medvirker til en genoprettelse af normal MAP:** Disse 4 reflekser har en samlet effekt, hvor de øger sympatikus ved at udskille noradrenalin fra de postganglionære fibrer. Herudover aktiveres binyremarvens udskillelse af adrenalin og noradrenalin. Hvis MAP falder ned til 40 mm Hg vil udskillelsen af adrenalin øges 50 gange og udskillelsen af noradrenalin 10 gange.

Ved et blodtab på de 10-20 % kan disse 4 reflekser godt opretholde et nogenlunde normalt arterielt blodtryk, men CO bliver ved med at være lavt.

<b>Reflekserne</b>
<b>Højtryks-baroreceptorer</b> → Fald i arterielle tryk fører til nedsat affyring fra disse baroreceptorer. En nedsat inhibering af sympatikus fra cardioinhibitoriske center og vasomotoriske center samt et nedsat parasympatisk virkning fra den cardioinhibitoriske område. Disse medfører til vasokonstriktion og øget HR
<b>Lavtryks-baroreceptorer</b> → den reducerede blodvolumen påvirker direkte det effektive cirkulatoriske volumen, som mindsker aktiviteten af lavtryksreceptorerne. En nedsat fyring fra lavtryksreceptorerne fører til vasokonstriktion, specielt ved nyrerne. Udskillelsen af ADH fra hypothalamus øges ligeledes, og man mindsker udskillelse af væske gennem urin. Den nedsatte stræk af atrierne nedsætter også udskillelsen af ANP, og hermed bevares vand og salt koncentrationerne i kroppen.
<b>Perifere kemoreceptorer</b> → En reduceret perfusion og hypoxi kan mærkes af glomus cellerne, som øger deres fyring. Her stimuleres sympatikus, der fører til vasokonstriktion og øget HR.
<b>Centrale kemoreceptorer</b> → Hypotension og nedsat ilt til hjernen fører til en øget PCO <sub>2</sub> , og hermed fald i pH i ECF i hjernen. Sanses af centrale kemoreceptorer, og fører til takykardi. (øger ventilationen, der medfører en nedsat inhibering af det cardioinhibitoriske center, hvormed man får øget HR gennem sympatikus.

<b>Konsekvensen af reflekserne</b>
<b>Takykardi + øget kontraktilitet</b> → Sympatisk aktivitet fører til øget HR og kontraktilitet af hjertet. SV øges først, når det venøse tilbageløb stiger. (CO er afhængig af venøse tilbageløb)
<b>Arteriolær konstriktion</b> → Mest udtalt i ekstremiteter, hud, skeletmuskulatur og abdominal viscera. Der sker konstriktion både i prekapillære og postkapillære resistenskar, dog er den prækapillære konstriktion dominerende. Dette medfører et fald i kapillæretryk, hvor man får en transkapillære refill. Den renale blodflow falder i starten grundet blodtabet, men stiger igen grundet autoregulation. Hvis blodtrykket stadig er lav eller bliver ved med at falde, vil den sympatiske aktivitet overstige autoregulationen, hvor man så igen får vasokonstriktion. Under hypovolæmisk shock falder renale flow meget, og det kan føre til nyresvigt. Både den coronare og cerebrale blodflow falder i starten, men genoprettes ved autoregulering.
<b>Venøs konstriktion</b> → Fald i blodvolumen grundet en stor blødning forekommer primært i de store kapacitetskar (dem som indeholder det centrale blodvolumen). Disse kar meget mere følsomme over for sympatisk stimulation end lokale metabolitter. Det sympatiske aktivitet reducerer både kapaciteten og compliance af disse kar for på denne måde at genoprette det centrale venøse tryk. Det er med til at øge postkapillære resistens, som er meget væsentlig for kapillære refill.
<b>Renin-ANG II</b> → Det cirkulatoriske adrenalinkoncentration fra binyremarven stiger. Sympatisk stimulation af granula cellerne fra juxtaglomerular apparat i nyrerne fører til udskillelse af renin, der er med til at danne ANG II. Under hypovolæmisk shock stiger koncentrationen af ANG II til et niveau, der virker vasokonstricterende. De aktive cholinerge sympatikus fibrer til svedkirtler er skyld i, at patienten er

klamsvende.



## Ændringer i kapillærer

### Transkapillære refill

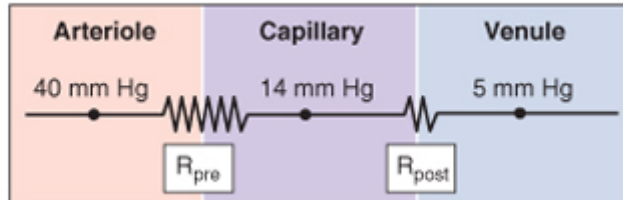
Flytningen af væske fra interstitiet til plasma er en vigtig forsvarsmekanisme mod blodtab. Starlingkræfterne er uhyrevigtige under blodtab og hypovolæmisk shock. Umiddelbart efter blodtabet opstår der en fase af "hæmodilution" (volumen af plasma stiger, hvormed koncentrationen af blodceller falder). Indenfor en

time erstatter interstitiellvæsken 75 % af blodvolumen. Fortyndingen af hæmoglobin er højere end plasmaproteiner, hvilket er tegn på, at ud over elektrolytter og væske fra interstitielrummet, får man også proteiner i blodbanen.

Der sker en flytning af væske fra interstitiet til karrene.  $P_c$  (kapillære trykket) afhænger af trykket i alveolerne, og venolerne samt prekapillære og postkapillære resistens.

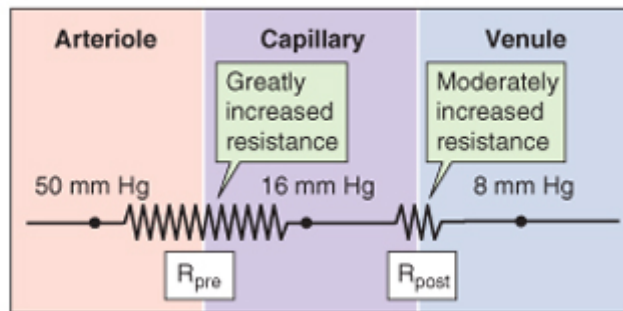
1. Der første der sker ved stort blodtab  $\rightarrow$  opstrøms  $P_a$  og nedstrøms  $P_v$  falder  $\rightarrow$  fald i  $P_c$

**B UNCOMPENSATED HEMORRHAGE**



2. Det totale perifer modstand stiger, og hermed øges  $P_a$ ,  $P_c$ , og  $P_v$ . Dog er prekapillære modstand højere end postkapillære, og  $P_c$  øges ikke særlig meget

**C COMPENSATED HEMORRHAGE**



Når proteinfri væske kommer ind i kapillærene, påvirker dette starlingkræfterne:

- væskemængden i interstitiet falder og hermed fås et fald i det hydrostatiske tryk i interstitielle rum
- plasmaproteinerne opløses, og colloid osmotiske tryk i kapillærer falder
- kolloid osmotiske tryk i interstitiel-rummet stiger

Disse tre mekanismer er med til at den transkapillære refill stopper.

**Plasmaproteiner**  $\rightarrow$  der kommer proteiner inde i plasma fra interstitiel rummet fra fenestrerede heptaiske og mesenteriske kapillærer. Leveren stimuleres til at syntetiserer albumin.

Der kommer også vand til interstitielle rum fra intracellulære kompartments

**Nyrernes rolle:**

Nedsætter vand og salt udskillelsen fra kroppen.

Den nedsatte arterielle blodtryk og nedsatte blodflow til nyrerne fører til nedsat filtration.

Den reducerede effektiv cirkulatoriske volumen  $\rightarrow$  tilbageholdelse af  $Na^+$

- Reducerede cirkulatoriske volumen → renin-angiotensin-kaskaden → frigivelse af ADH
- Sympatisk nerveaktivitet → tilbageholdelse af  $\text{Na}^+$  ved udskillelsen af renin → reabsorption af  $\text{Na}^+$
- ADH nedsætter vandudskillelsen
- Reducerede effektive cirkulatoriske volumen → nedsætter udskillelsen af ANP (atriel natriuretisk peptid) →  $\text{Na}^+$  tilbageholdes i nyrerne

**Tørst:**

Tørst osmoreceptorer stimuleres.

**Irreversibel hemorrhagic shock:**

Når blodtrykket er kommet rigtig meget ned og har været det et stykke tid, kan denne ikke fås op igen (se figuren med blå graf), selvom patienten får blod og væske. Dette kan opstå, hvis følgende mekanismer ikke reagerer og er sat ud af spil:

- Vasokonstriktor responsen
- Den kapillære refill responsen
- Cardiac responsen
- CNS responsen