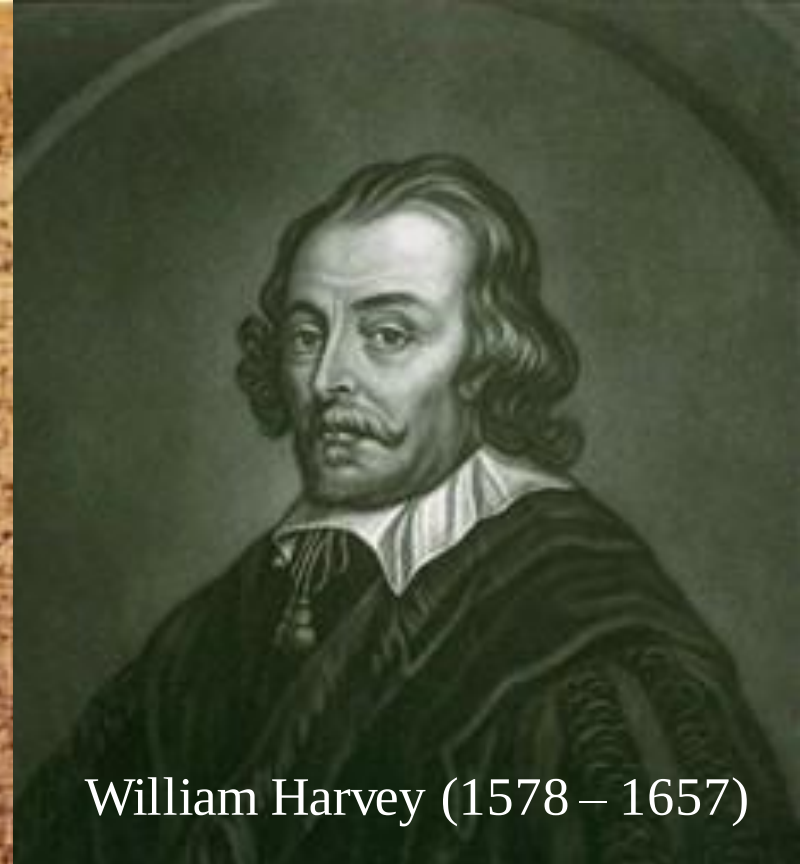
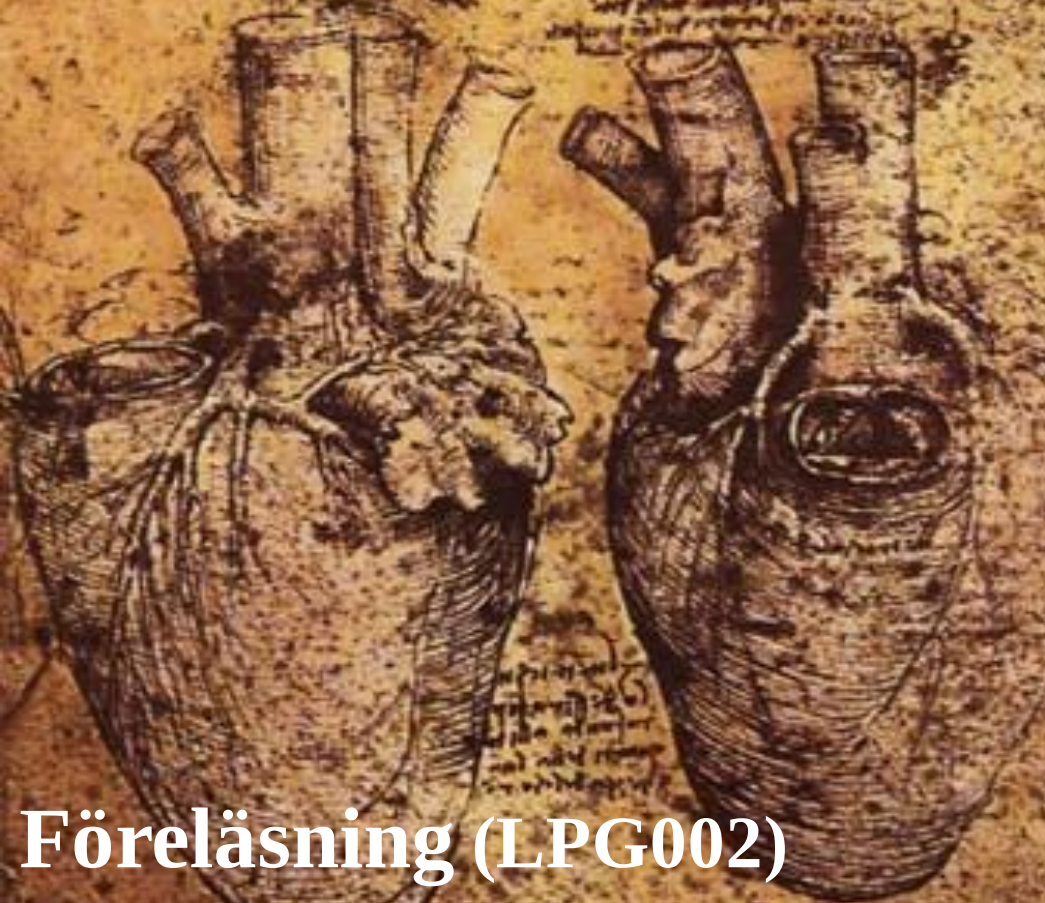


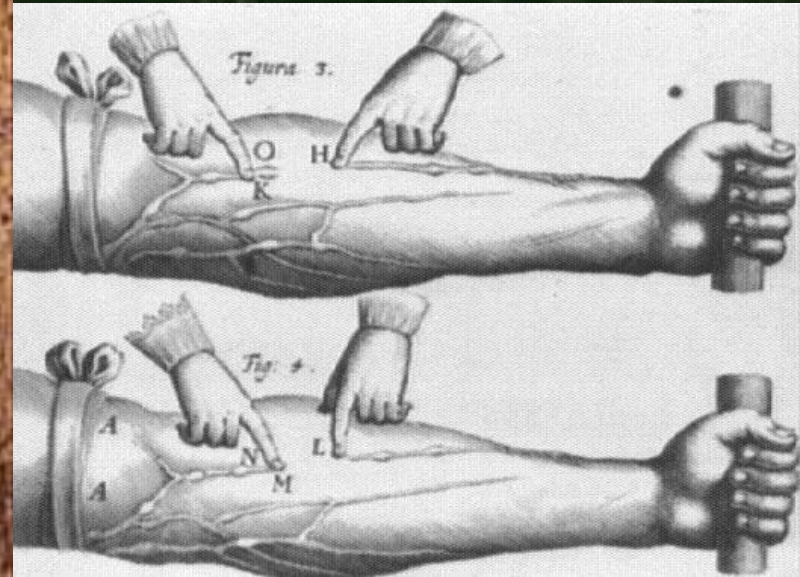
Hjärtfysiologi



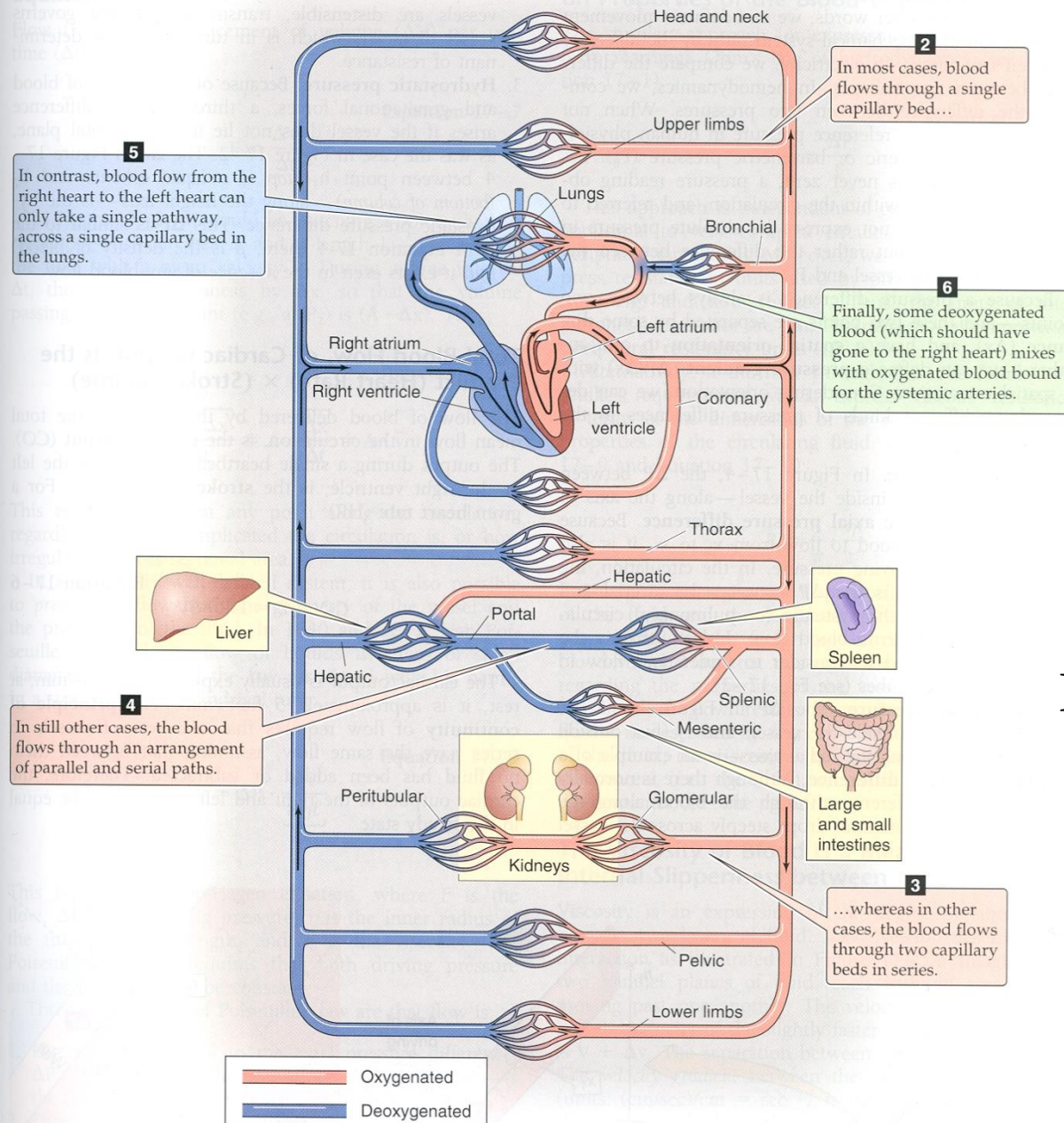
William Harvey (1578 – 1657)

Föreläsning (LPG002)
Anders.Arner@med.lu.se

- Institutionen för neurovetenskap och fysiologi,
- Sektionen för fysiologi



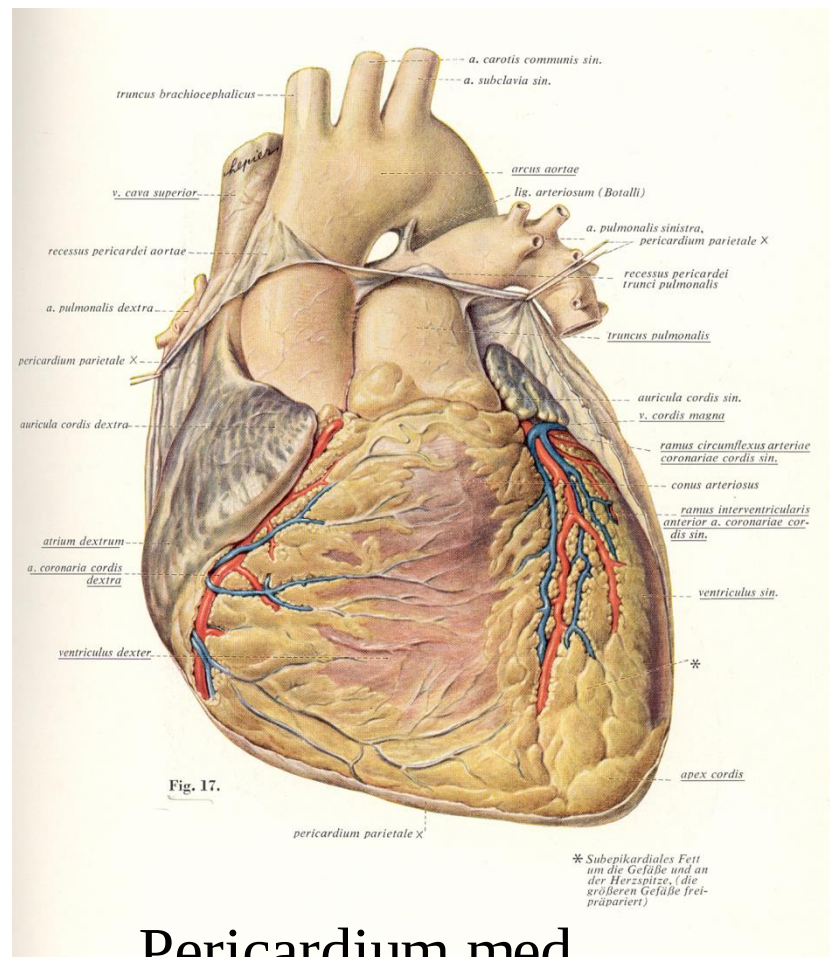
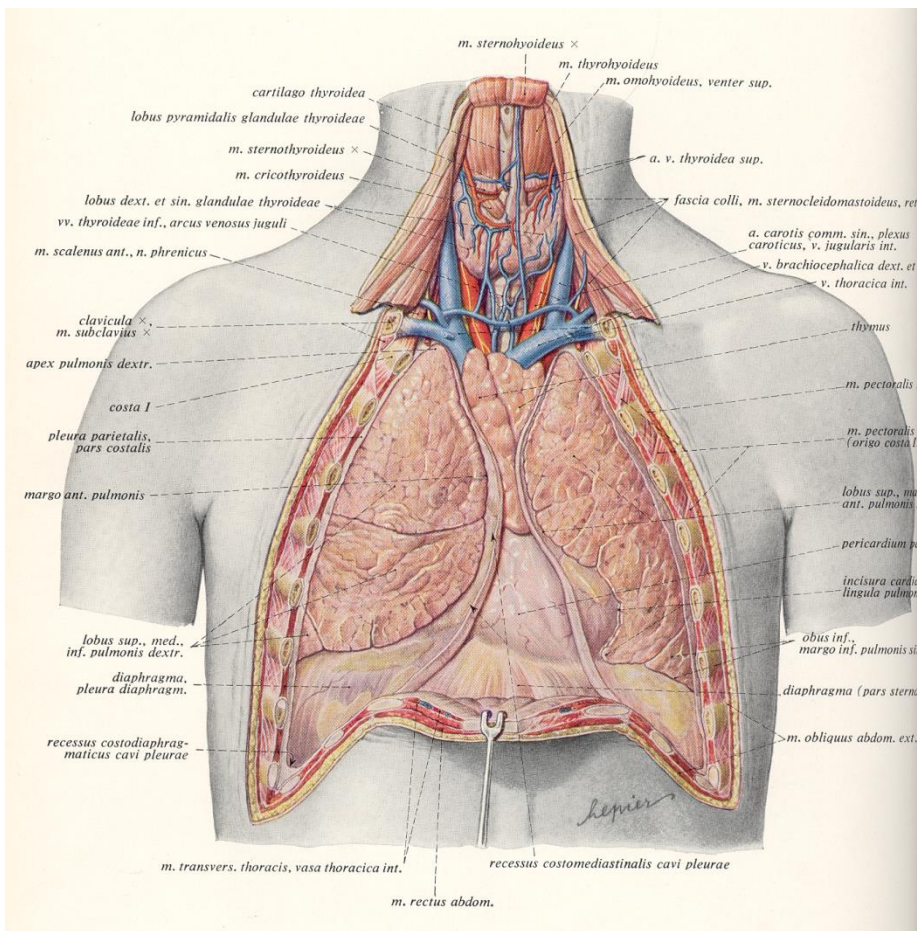
Översikt – blodcirkulationen



Perifer och
Central cirkulation

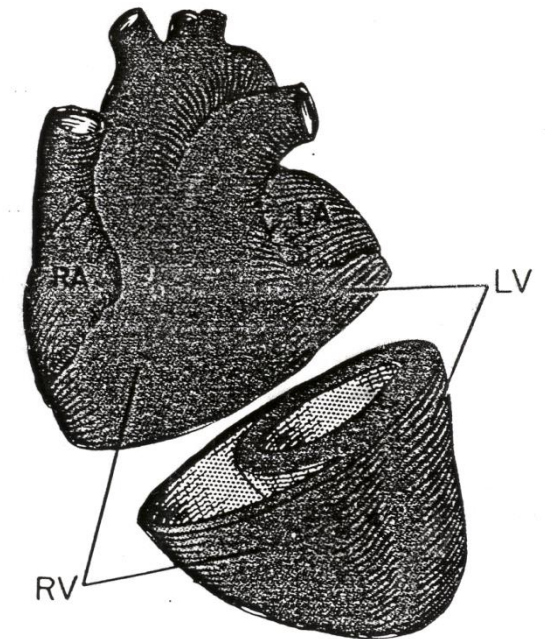
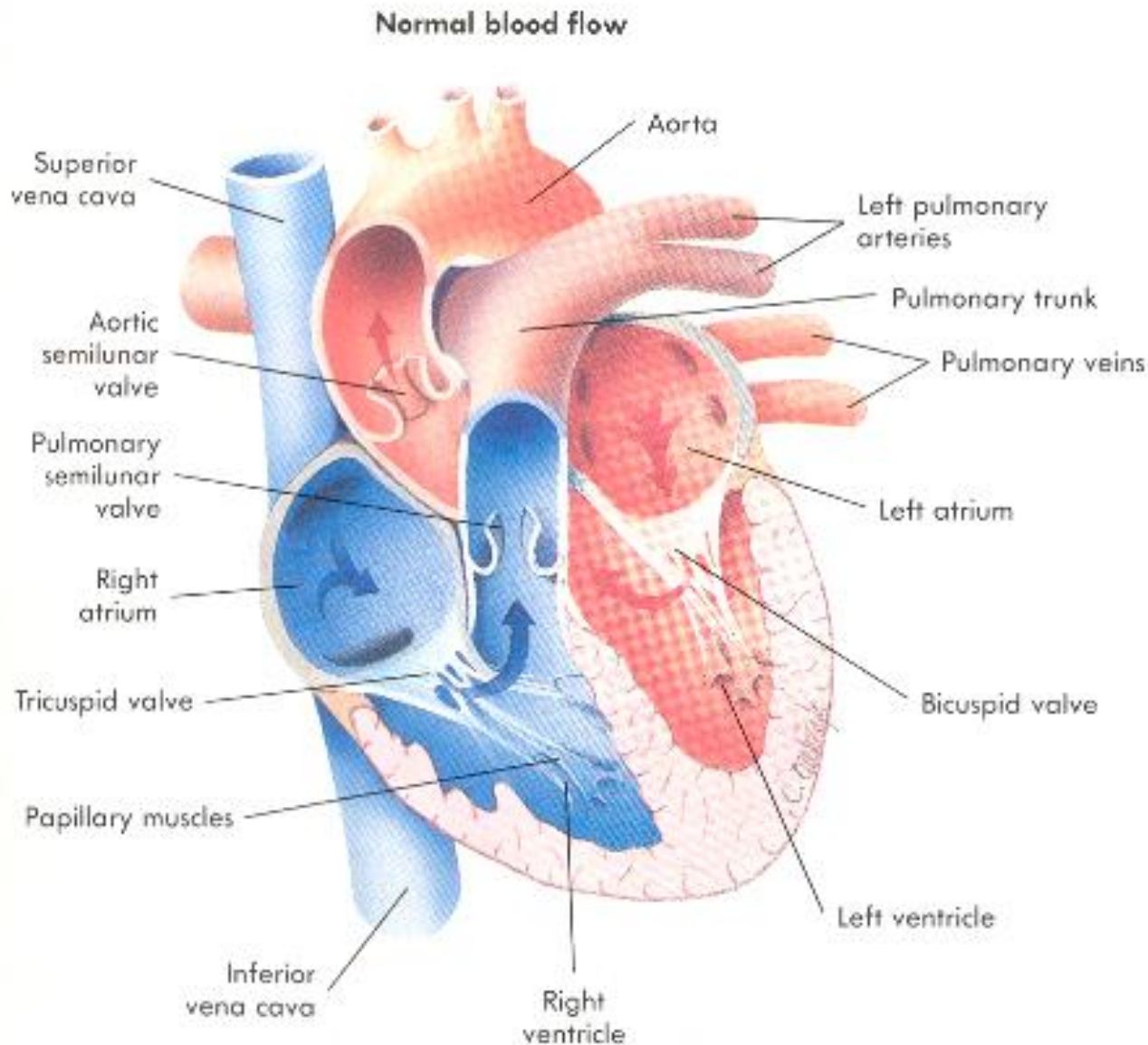
System (högtryck)- och
Lungkretslopp (lågtryck)

Hjärtat i bröstkorgen



Pericardium med
Parietala och visceralia blad

Hjärtats hålrum och blodflöde



Hjärtmuskelcell

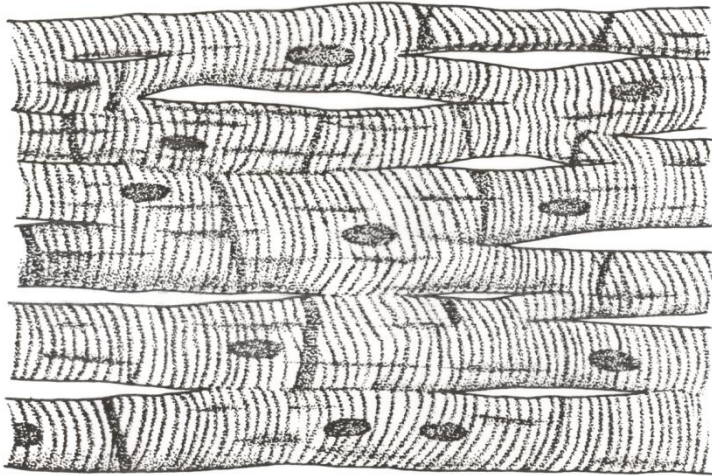
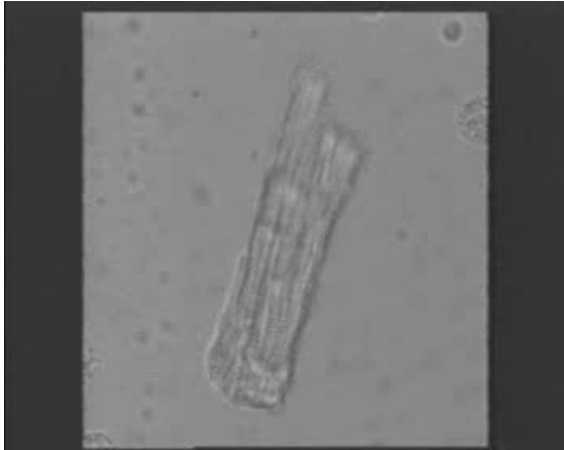
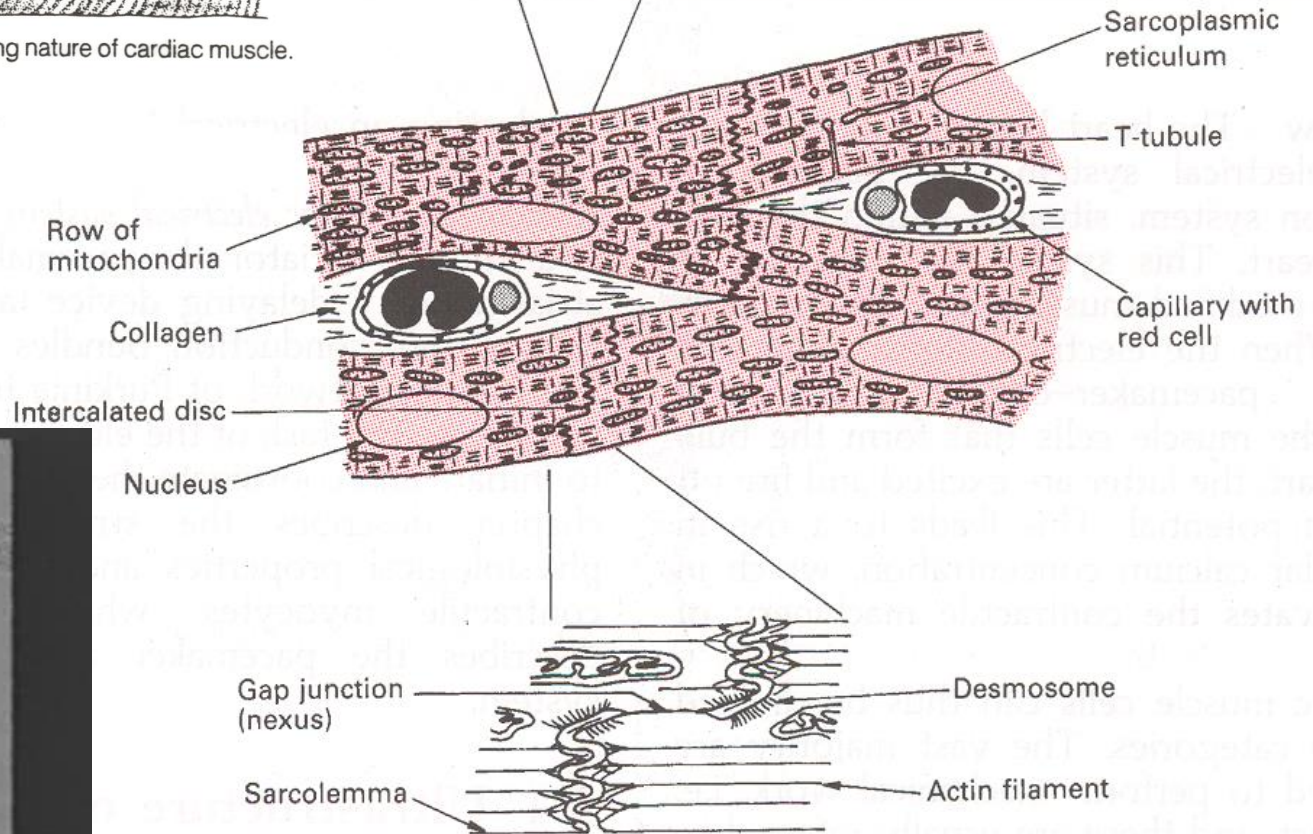
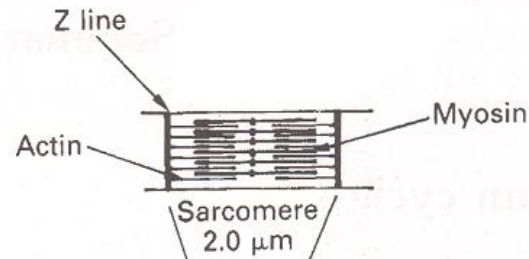
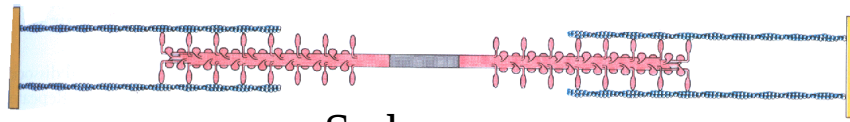


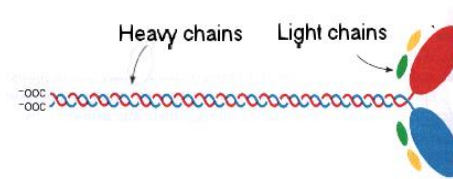
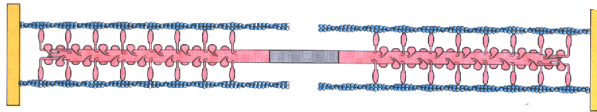
Figure 9-2. The "syncytial," interconnecting nature of cardiac muscle.



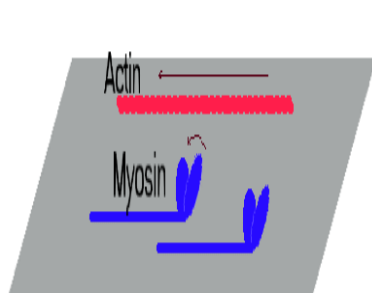
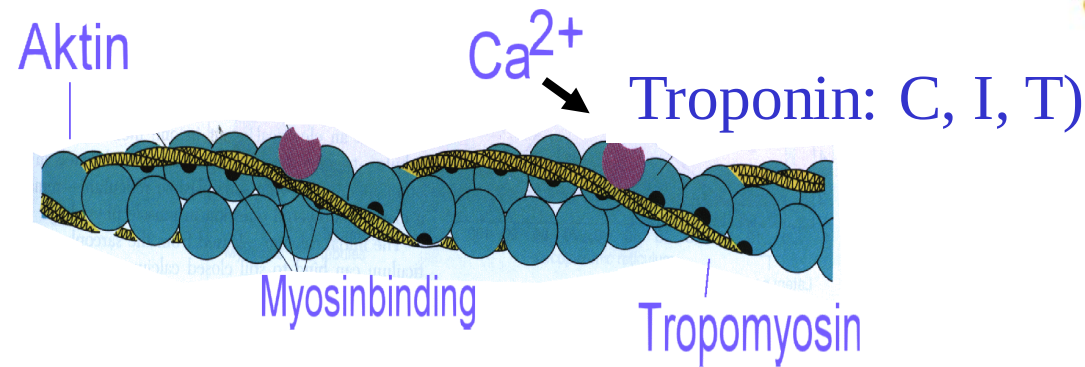
Det kontraktile systemet



Sarkomer



- Myosin
 - 2 heavy chains ~ 200kDa
 - 4 light chains ~20 kDa
- Hjärtisoformer
 - Myosin, Troponin T, Troponin I ...



Olika gener för myosinets tunga kedja

The myosin superfamily in humans



Table 1. FHC disease genes and mutation frequencies

Gene name	Gene symbol	Chromosomal location	No. of mutations
Beta-cardiac myosin heavy chain	MYH7	14q12	76
Myosin-binding protein C	MyBPC-3	11p11.2	33
Troponin T	TnT2	1q32	15
Troponin I	TnI3	19q13.4	8
Alpha-tropomyosin	Tpm	15q22.1	6
Myosin essential light chain	MYL3	3p21.2-3p21.3	8
Myosin regulatory light chain	MYL2	12q23-12q24.3	2
Alpha-cardiac actin	ACTC	15q11-q14	5
Titin	TTN	2q24.3	1

Compiled from the FHC mutation database (<http://www.angis.org.au/Databases/Heart/heartbreak.html>)

FHC, Familial hypertrophic cardiomyopathy

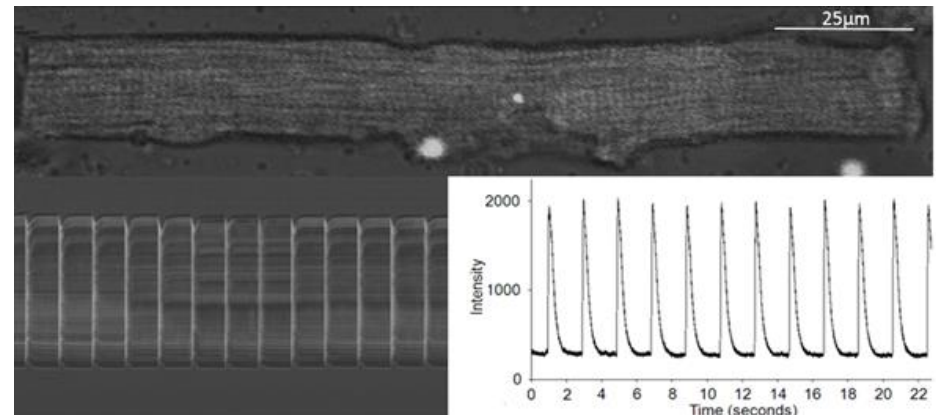
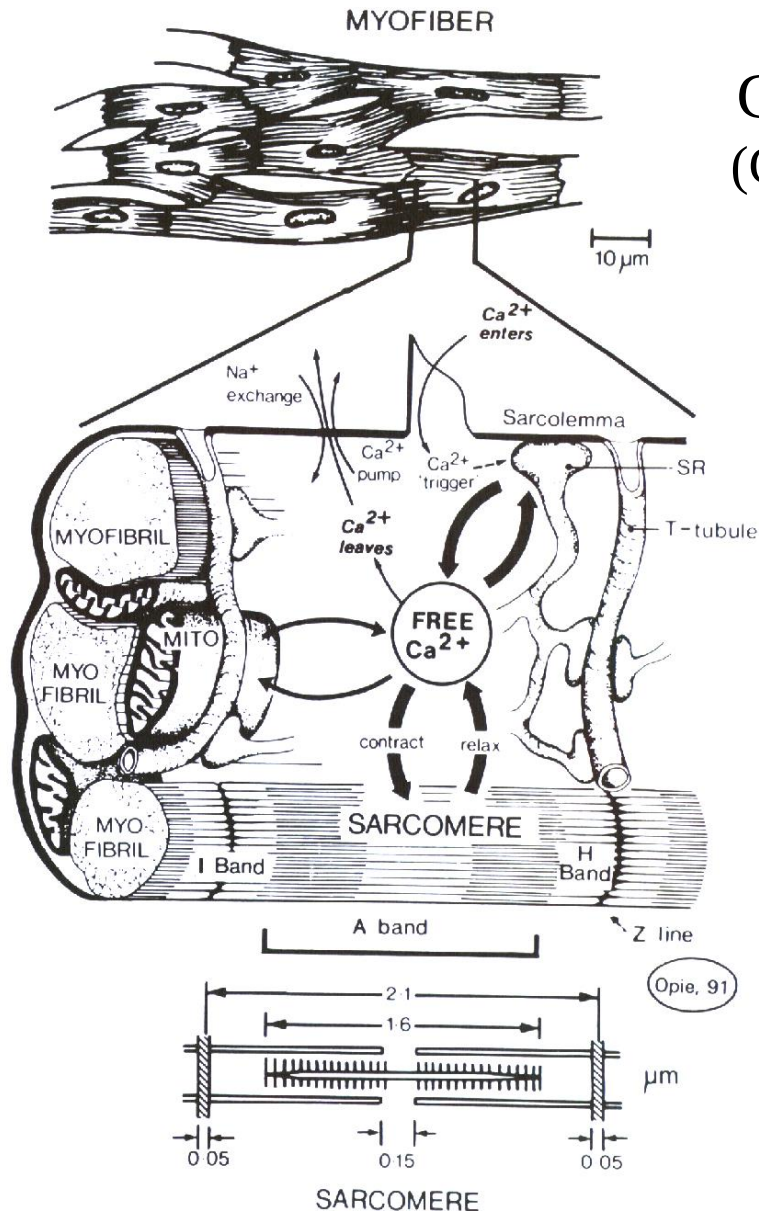
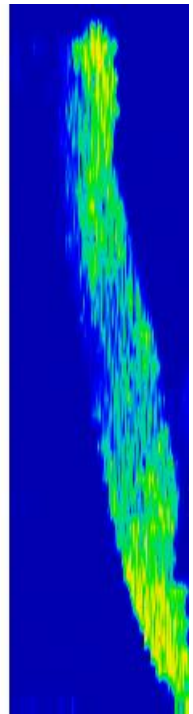
Bashyam et al., J Hum Genet.
2003;48:55-64.

Excitation-kontraktionskoppling

Ca^{2+} inflöde och frisättning
(Ca^{2+} -inducerad Ca^{2+} frisättning)

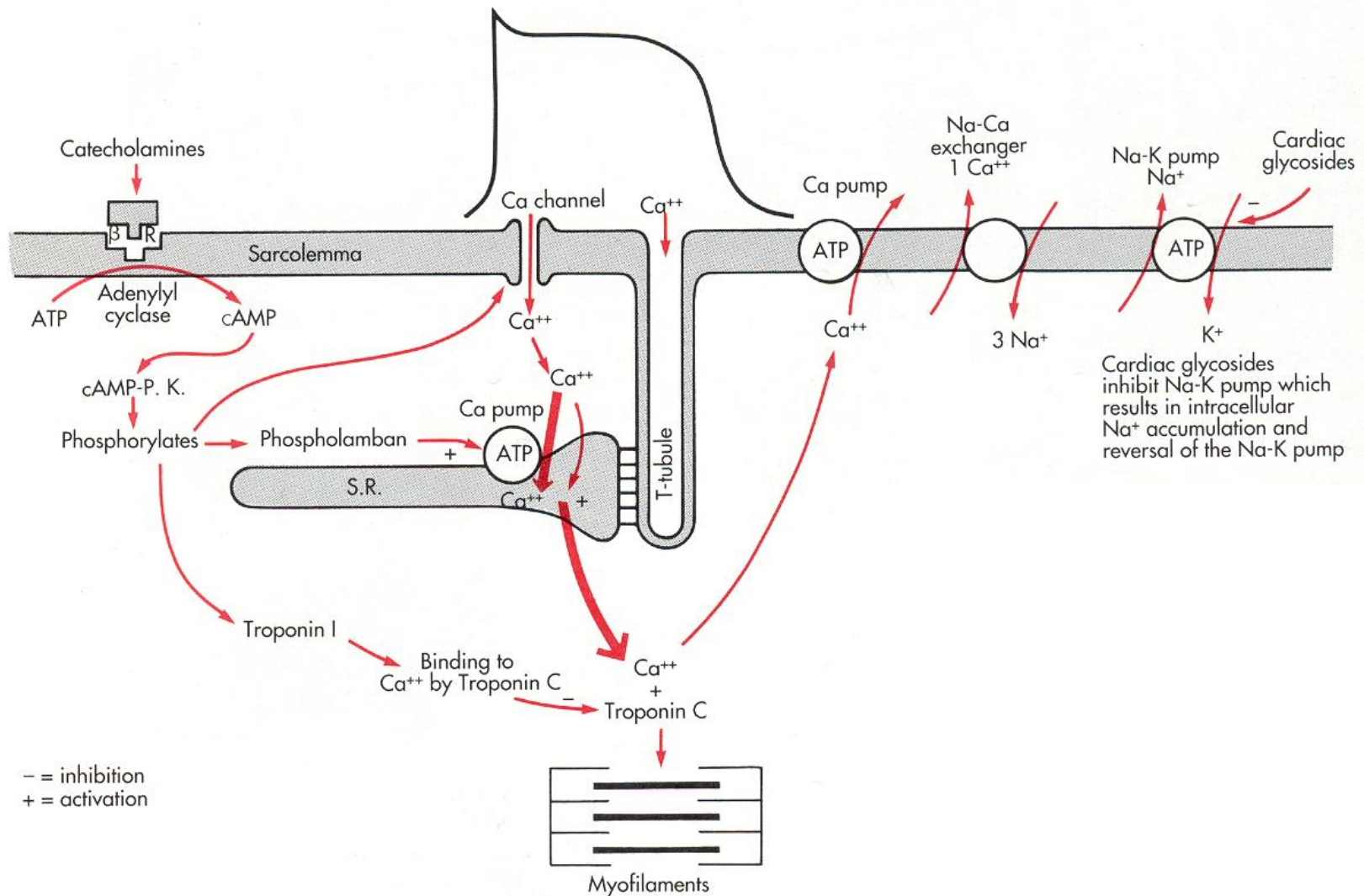
Ca^{2+} elimination

T-Tubuli, Diader,

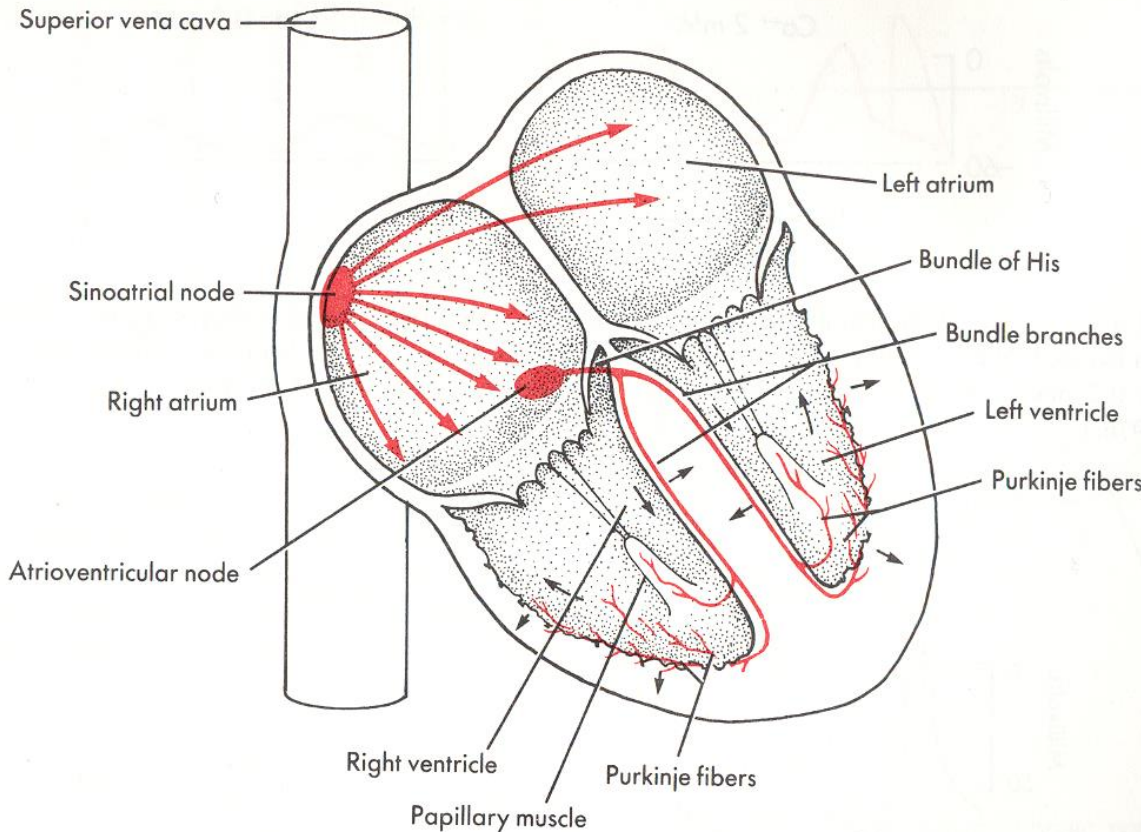


Excitation-kontraktionskoppling

effekter av sympatikusstimulering



Excitationens spridning över hjärtat



- Spontan impulsbildning
 - (pacemaker)
- Fortledning
 - (cellförbindelser, retledningssystem)
- Fördröjning
 - (AVknuta)
- Enkelriktning
 - (refraktärperiod)
- Excitation-kontraktionskoppling

Kronotropi = Frekvenssegenskaper

Batmotropi = Retbarhet (excitabilitet, tröskelvärde)

Dromotropi = Ledningsförmåga (fortledningshastighet)

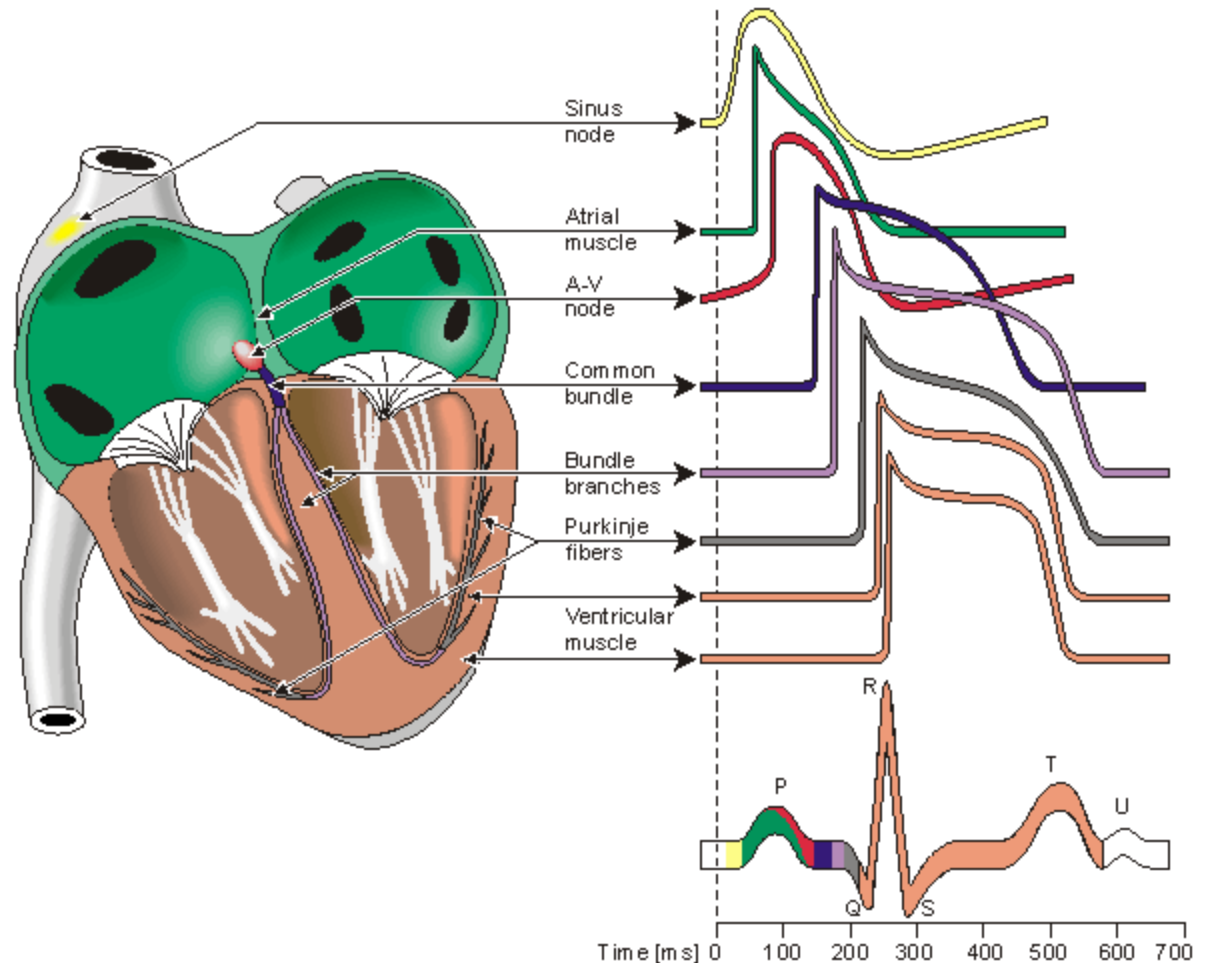
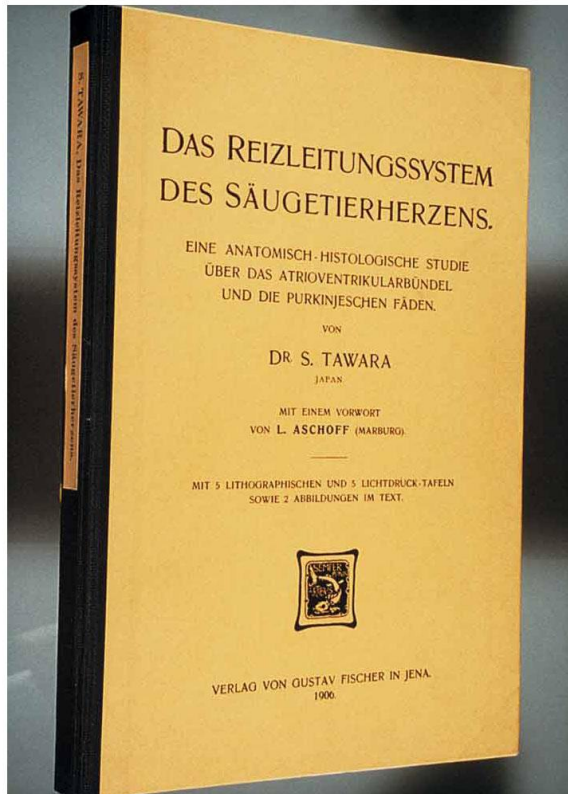
Inotropi = Kontraktionskraft

Lucitropi = Relaxationshastighet

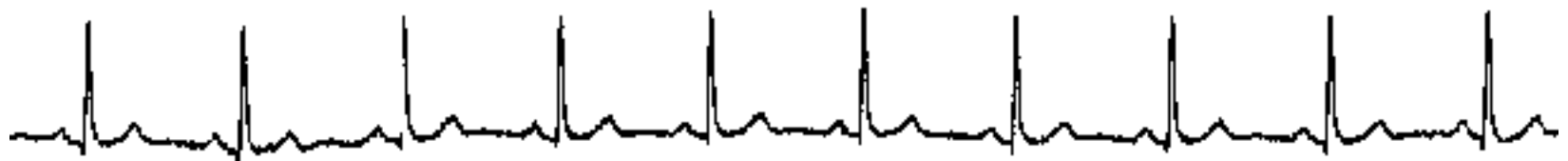
Propagationshastigheter

- Förmak: 0.3-1 m/s
- SA, AV-knuta: 0.05 m/s
- Retledningssystem: 1-4 m/s
- Kammarmuskulatur: 0.3-0.4 m/s

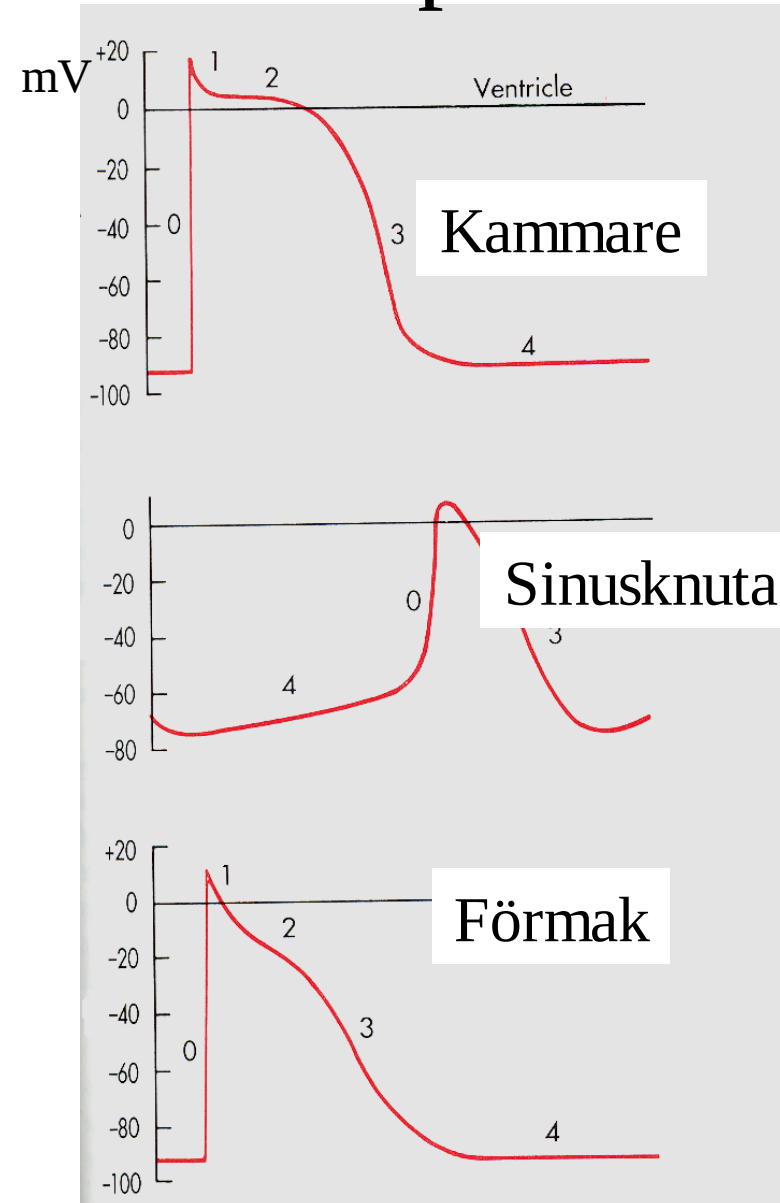
Aktionspotentialer-EKG



Sunao Tawara, (1873-1952)



Aktionspotential i olika delar av hjärtat



Aktionspotential

0: Snabb depolarisation

1: Tidig repolarisering

2: Platåfas

3: Repolarisering

4: Pacemakerpotential,
diastolisk depolarisering

Duration

~150 ms i sinusknuta, förmak

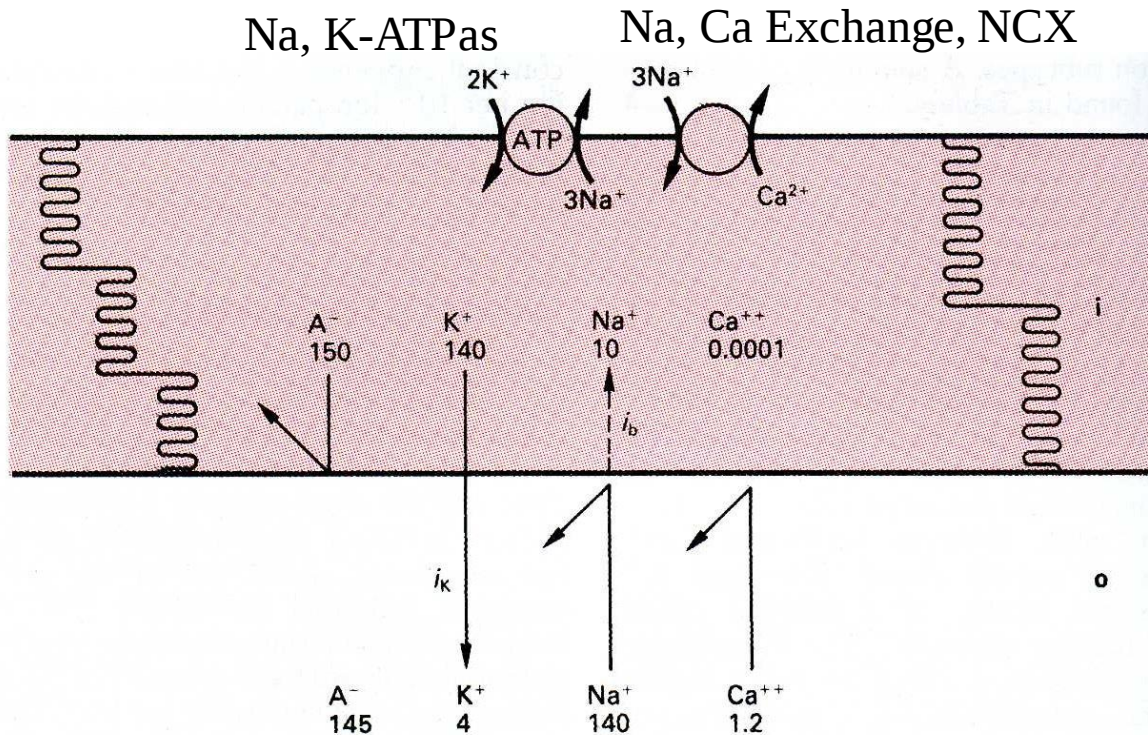
~250 ms i kammare

Vilomembranpotential

~ 65 mV sinusknuta

~ 90 mV kammare

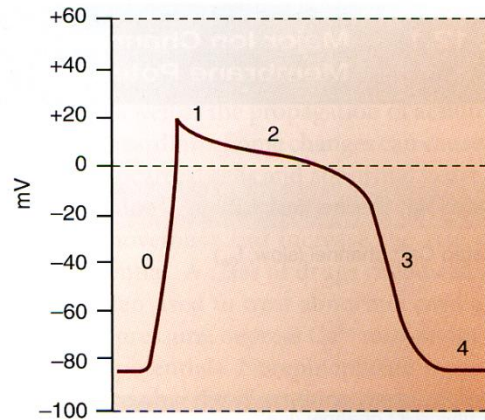
Membran- och Aktionspotential



- Jämviktpotential (equilibrium potential)
- Nernst ekvation
- $E_x = - (RT/zF) \ln(C_i/C_o)$
- $E_{K^+} = -88 \text{ mV}$
- $E_{Na^+} = +72 \text{ mV}$
- $E_{Ca^{2+}} = +123 \text{ mV}$
- $E_{Cl^-} = -32 \text{ mV}$
- Konduktans G, Permeabilitet P
- Ström i (in i cellen anges som negativa värden)
- Membranpotential (Goldman)
- $E_m =$
- $E_K * G_K / G_m + E_{Na} * G_{Na} / G_m \dots$

Kammare

Membranpotential och permeabilitet för Na^+ , Ca^{2+} och K^+



Depolarisering

Repolarisering, hyperpolarisering

Strömmar, negativt=in i cellen



Snabba Na-kanaler, öppnar och stänger snabbt
-> **snabb depolarisering (fas 0)**



L-typ Ca-kanal, öppnar långsamt-> **platåfasen (fas 2)**



Transient outward K-ström
-> **tidig repolarisering (fas 1)**



Delayed rectifier K-kanaler -> **repolarisering (fas 3)**



Inward rectifier K-kanal -> **vilopotential (fas 4)**

Membranpotential och permeabilitet för Na^+ , Ca^{2+} och K^+

Inga aktiva snabba Na-kanaler,
eller Inward rectifier K-kanaler

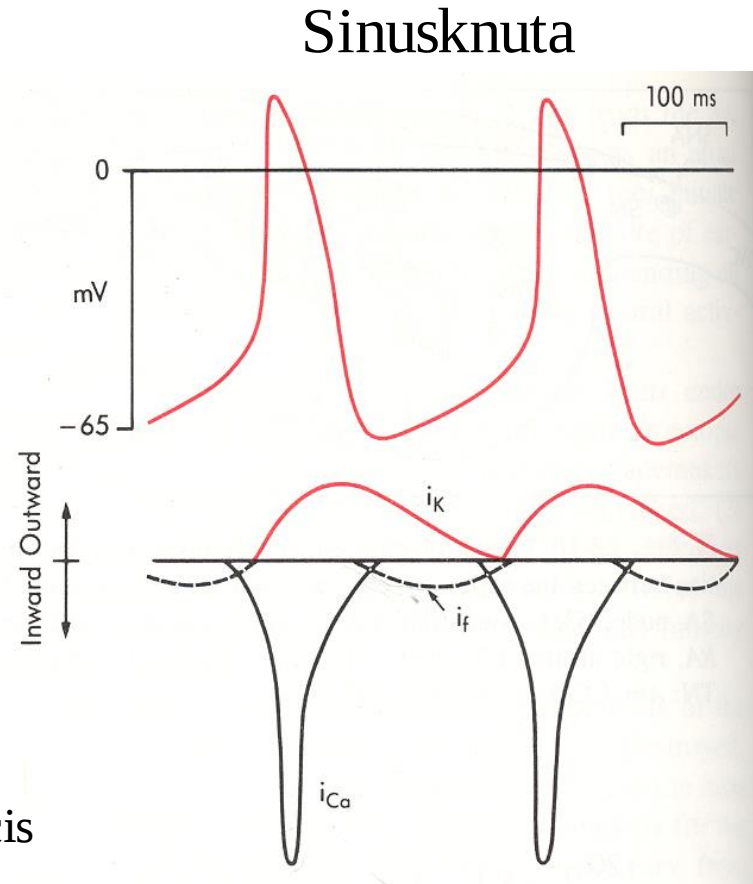
L-Typ Ca-kanal (i_{Ca}) ger aktionspotential

Diastolisk
depolarisering

Delayed rectifier K-kanaler
(i_{K}) inaktiveras under diastole

”Funny current” = i_{f}
aktiveras av hyperpolarisering

T-Typ Ca-kanal aktiveras precis
Innan aktionspotential



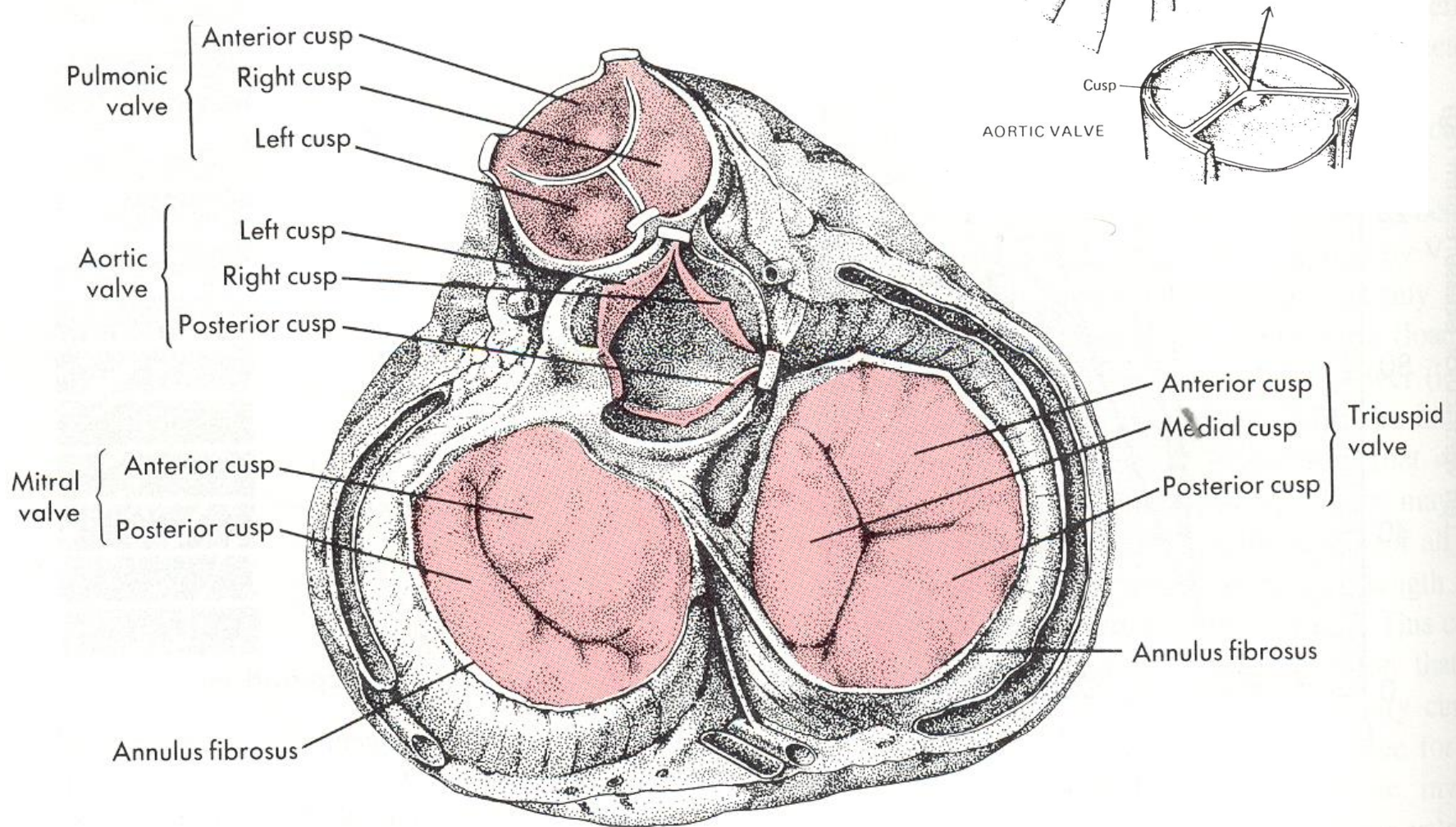
Ur målbeskrivning

- *hjärtmuskelcellens egenskaper och funktionssätt inklusive dess elektrofysiologi*
 - *aktionspotentialens utbredning över hjärtat och dess koppling till EKG*
 - *hjärtats innervation och receptorstationer och hur dessa reglerar hjärtats arbete*
 - *hjärtcykelns olika faser och deras samband med det arteriella och venösa blodtrycket,*
 - *EKG och hjärtljud*
 - *hjärtats arbete som pump och hur detta påverkas av preload, afterload, nervös och*
 - *hormonell kontroll samt volyms- och tryckarbete*
 - *hjärtats metabolism och blodflöde och hur dessa påverkas vid olika*
 - *aktivitetssituationer*
 - *hjärtat betydelse som endokrint organ*
 - *cirkulationsapparatens (lilla och stora kretsloppet) uppbyggnad och funktionen hos dess olika delar*
-
- *Läs i läroboken! För specialintresserade finns bl.a. J.R. Levick An Introduction to Cardiovascular Physiology*

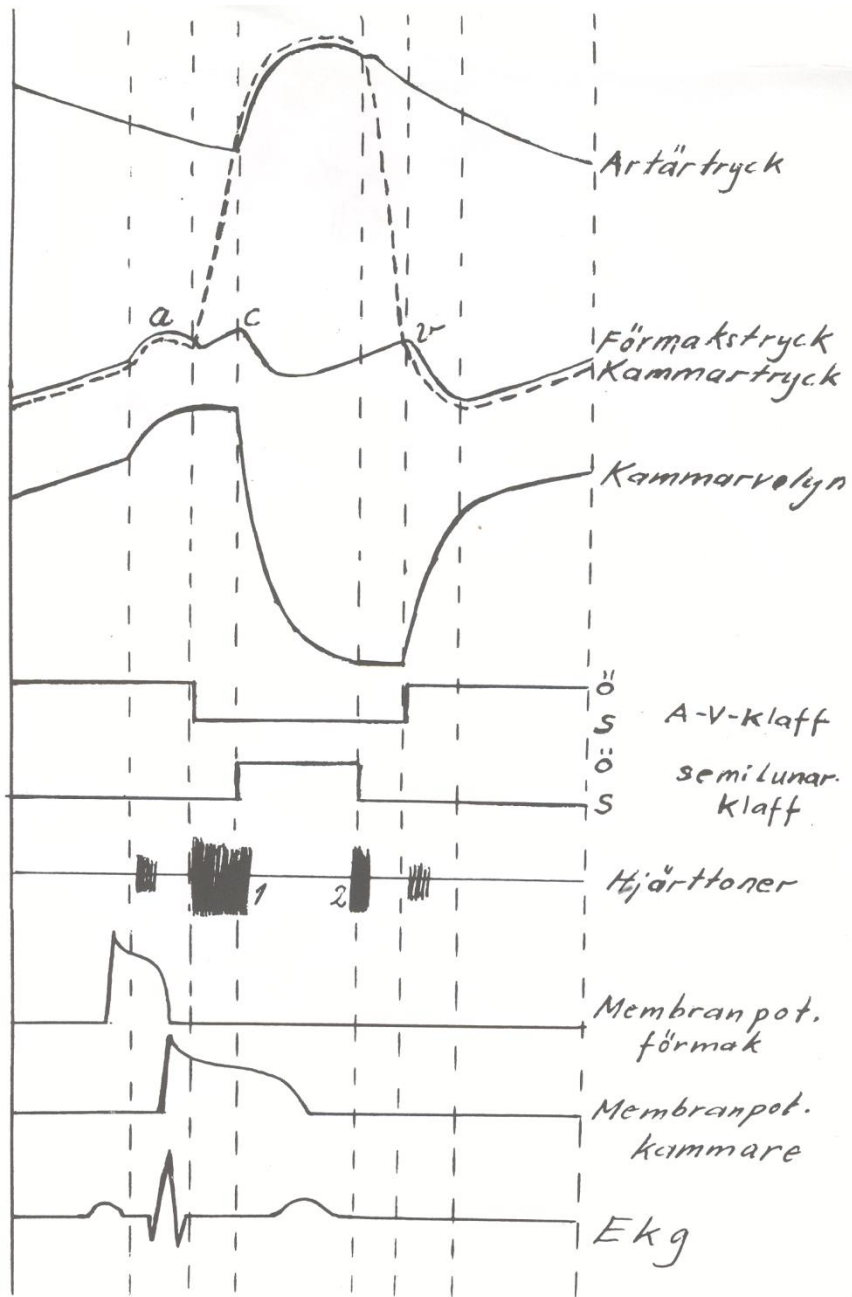
Hjärtklaffarna

Segelklaffar: Tricuspidalis, Mitralis

Fick-klaffar: Pulmonalis, Aorta



1 2 3 4 5 6 1



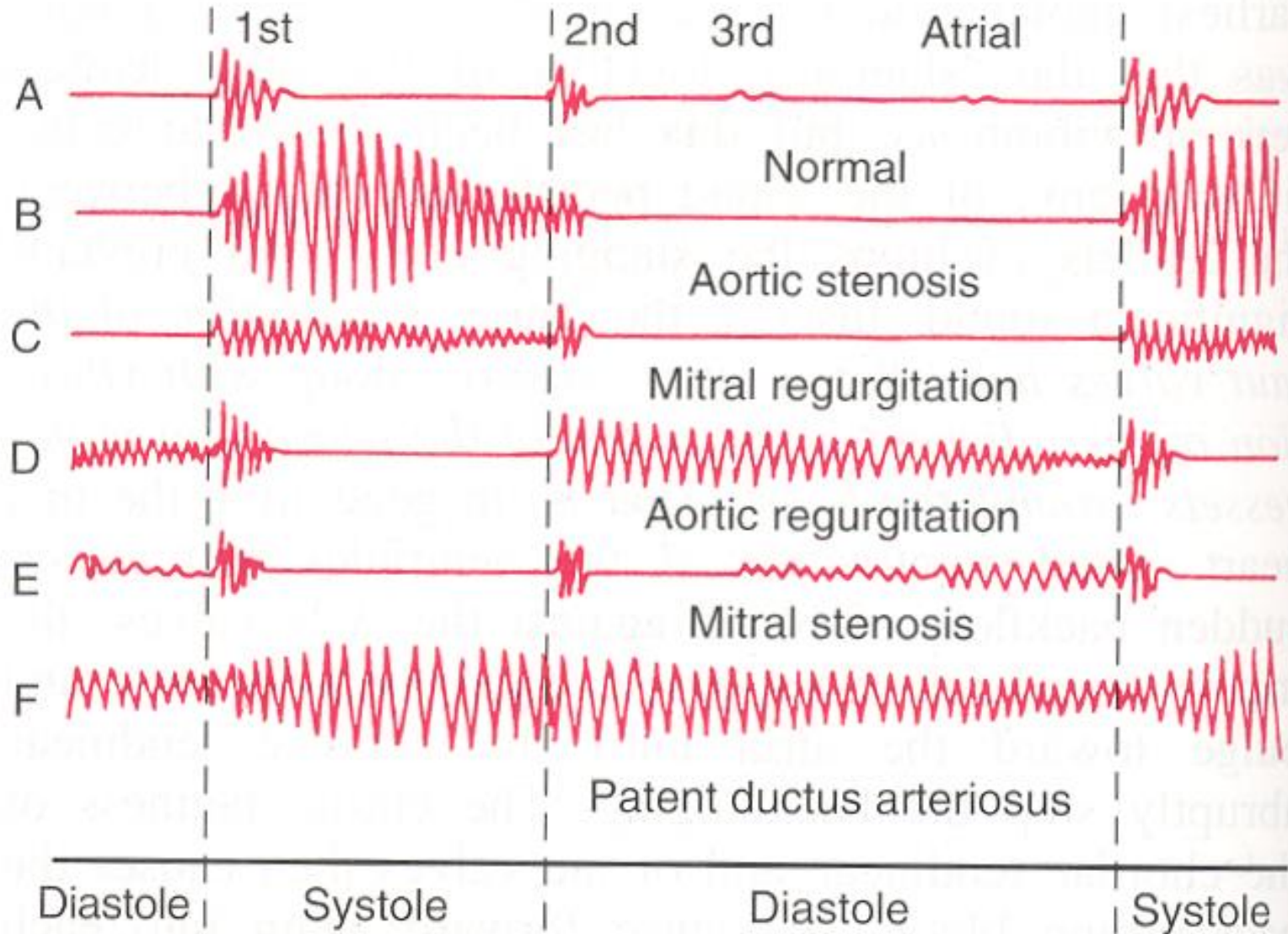
Hjärtcykeln

Systole = kontraktionsfasen

Diastole = relaxationsfasen

- 1: Sen diastole
- 2: Förmakskontraktion
- 3: Isovolumetrisk kontraktion
- 4: Ejektion
- 5: Isovolumetrisk relaxation
- 6: Snabb kammarfyllnad

Blåsljud



Hjärtminutvolym

- Hjärtminutvolym = Cardiac Output (CO)
- Hjärtfrekvens = Heart Rate (HR)
- Slagvolym=Stroke Volume (SV)
- $HR * SV = CO$
- Vila: $70 \text{ min}^{-1} * 70 \text{ ml} = 4.9 \text{ L min}^{-1}$
- Arbete: $170 \text{ min}^{-1} * 180 \text{ ml} = 30.6 \text{ L min}^{-1}$
- Två seriekopplade pumpar

Reglering av hjärtfrekvens/puls och slagvolym

$$HR * SV = CO$$

Hjärtfrekvens

Kronotropa mekanismer

Preload

Trycket i slutet av diastole,
kammarens fyllnad

Hjärtmuskelnns kontraktionskraft

Inotropa mekanismer
Frank-Starlings lag

Afterload

Trycket som kammaren
pumpar mot,
flödesresistens

Kronotropa mekanismer

Positiv kronotrop effekt (sinusknutan)

- **Sympatiska nerver**
noradrenalin, β_1 -receptor, cAMP $\uparrow$
, pacemaker- och Ca^{2+} -ström, i_{Ca} ,
 i_f , kortare aktionspotential
- **Adrenalin, noradrenalin från binjure**
- **Temp-stegring**
- **Sträckning av förmak** direkt på
SAknutan och via reflex till
sympatikus Bainbridge

Negativ kronotrop effekt (sinusknuta)

- **Parasympatiska nerver**
n. Vagus, acetylkolin, M_2 -
receptor, cAMP $\downarrow$, K^+ -
permeabilitet (K_{Ach}
kanaler, hyperpolarisation)
- **Temp-sänkning**

Sympatikus (β_1 stimulering) har även positiv dromotrop effekt: ökad fortledningshastighet i förmak och Avknuta (obs dromotropi kan ändras utan att hjärtfrekvensen ändras ex vid AV block I)
Parasympatikus minskad fortledningshastighet i förmak och Avknuta (AV block)

Inotropa mekanismer

Positiv inotrop effekt

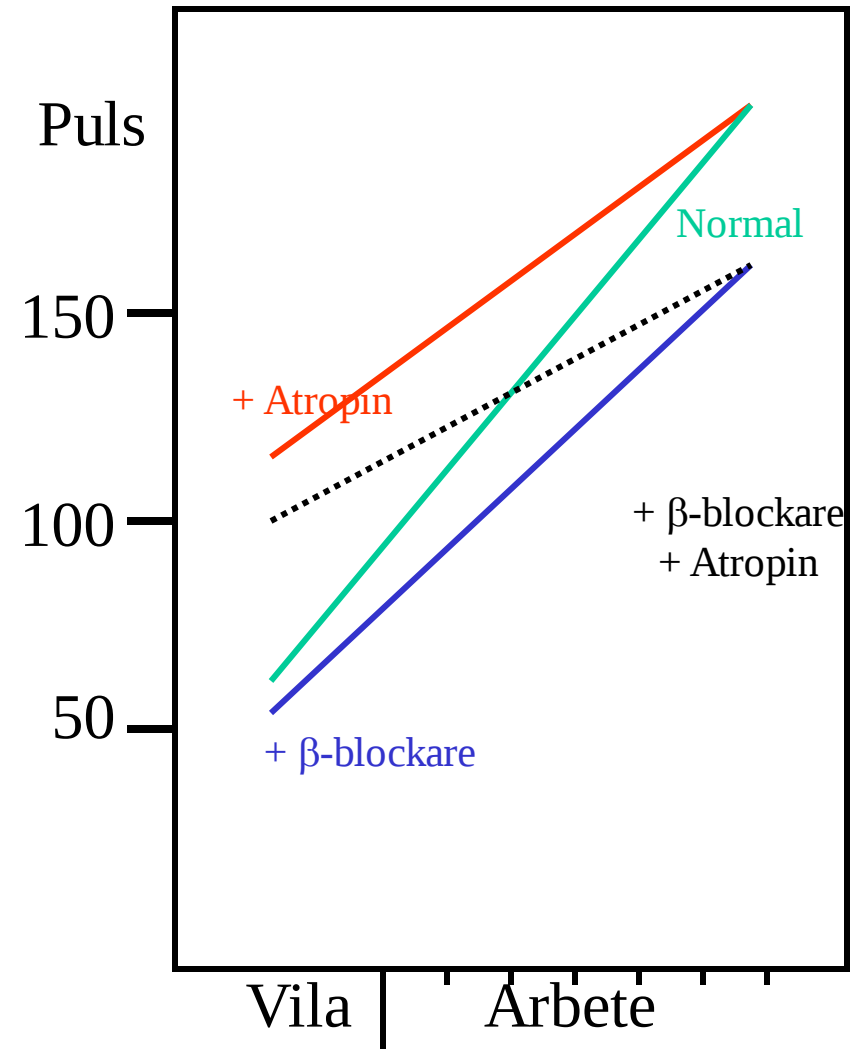
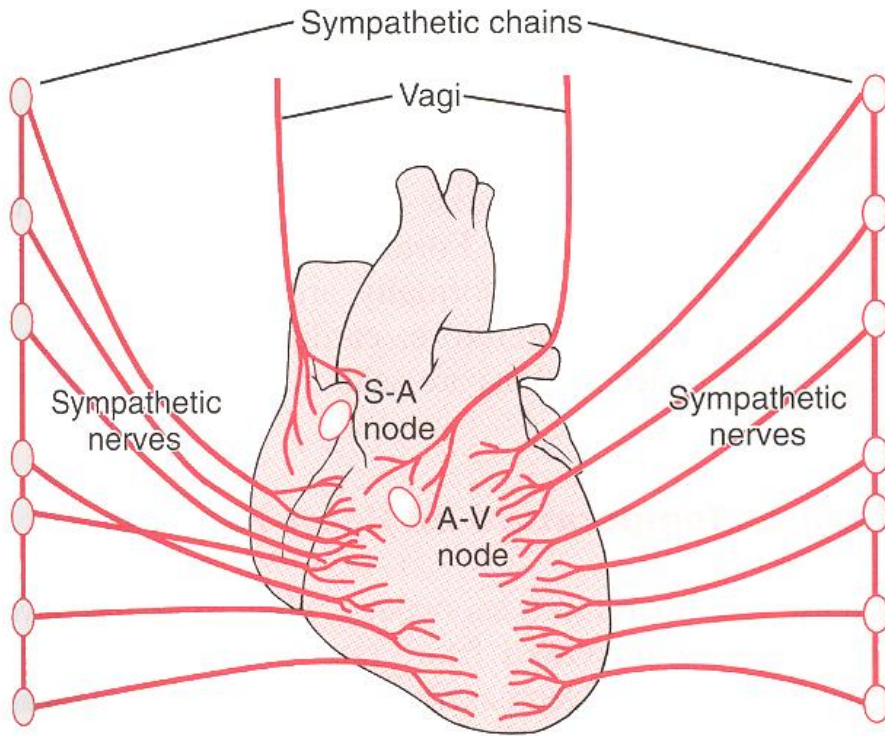
- **Sympatiska nerver** (Ca^{2+} -inflöde, TnI, SR-upptag)
- **Adrenalin, noradrenalin från binjure**
- **Temp-stegring** (kortvarigt)
- **Ca^{2+} stegring**
- *****
- **Fyllnad av kammaren** (Frank-Starlings lag)

Negativ inotrop effekt

- **Parasympatiska nerver** (K^{+} -permeabilitet, hyperpolarisation, aktionspotential kortare) i förmak
- **Ischemi** (K_{ATP} kanaler mm...)

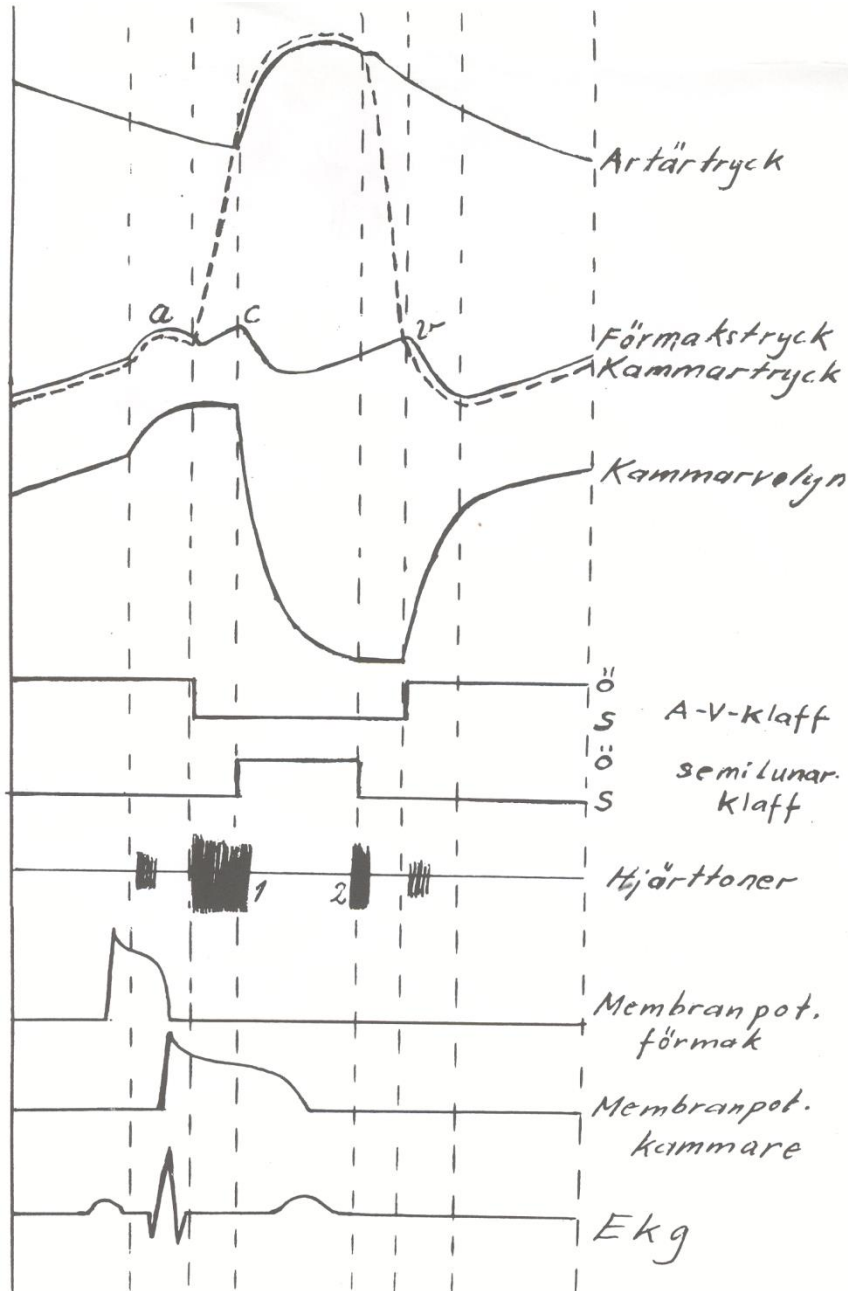
OBS: Hjärtfrekvens påverkar även tiden för kammarens fyllnad (preload), aktionspotentialens duration och diastoletiden

Hjärtats autonoma innervation förändring vid arbete



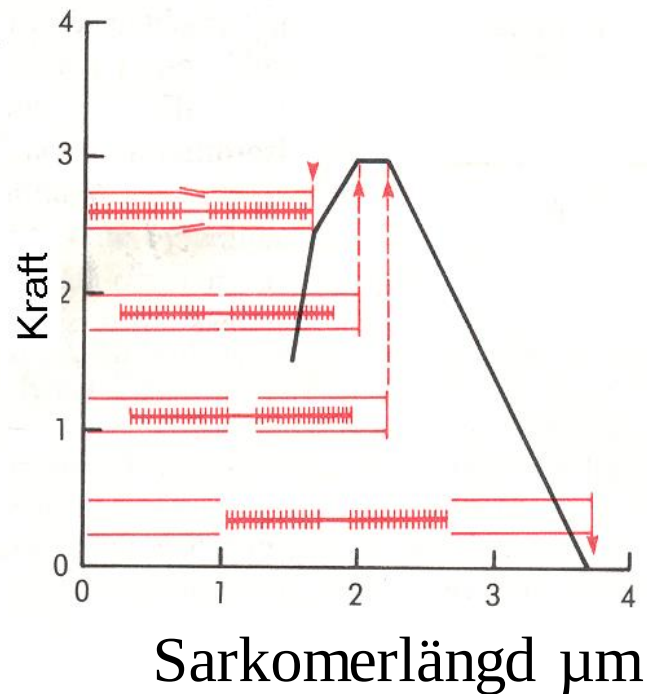
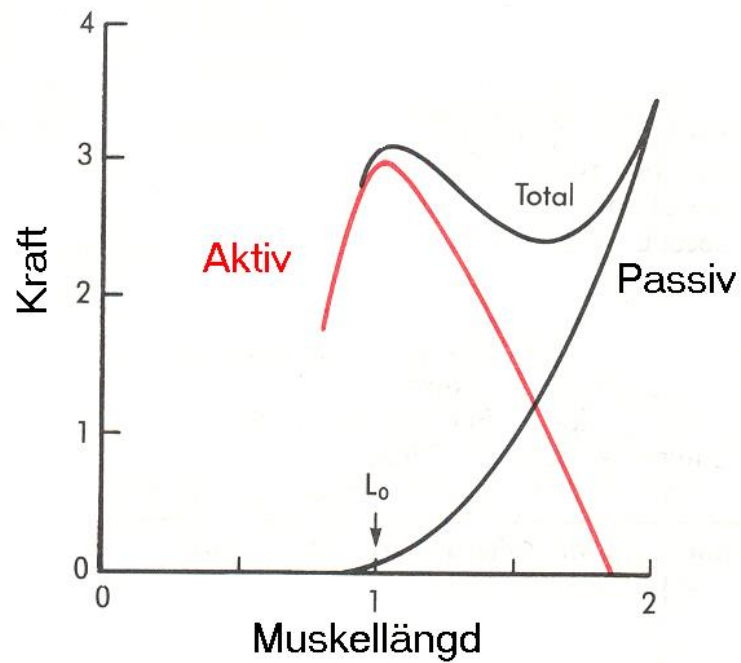
1 2 3 4 5 6 1

Hjärtcykeln

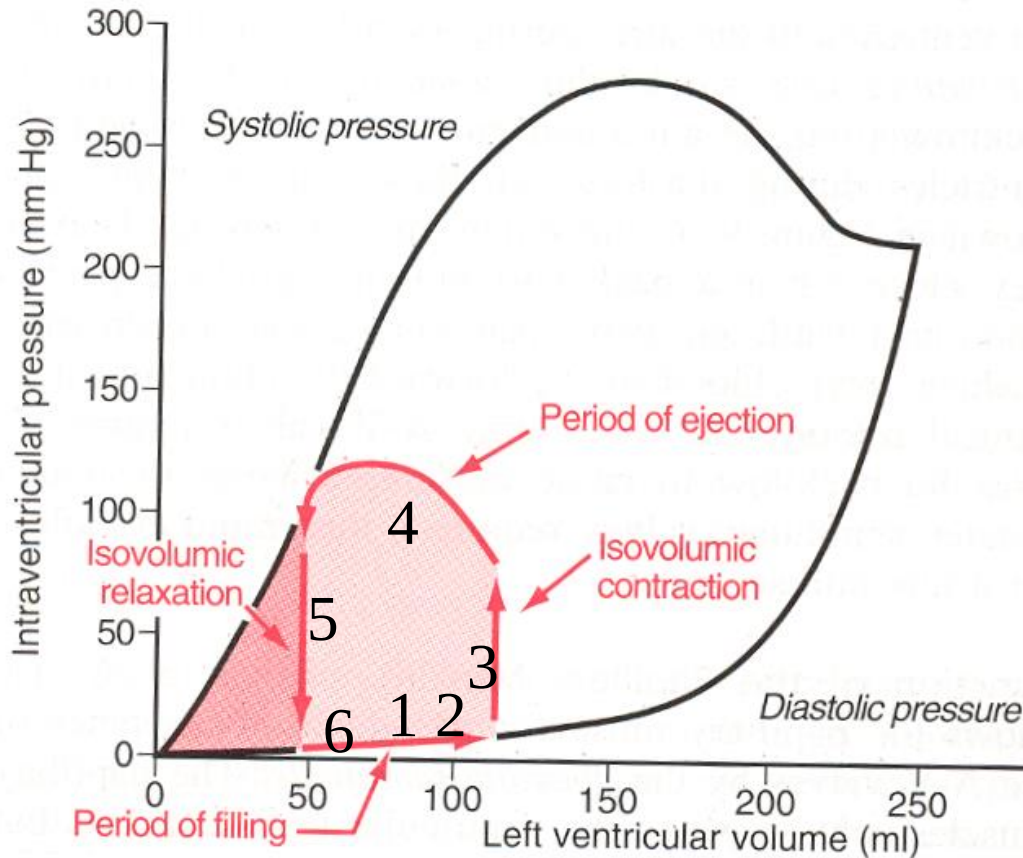


- 1: Sen diastole
- 2: Förmakskontraktion
- 3: Isovolumetrisk kontraktion
- 4: Ejektion
- 5: Isovolumetrisk relaxation
- 6: Snabb kammarfyllnad

Längd-kraftrelationen i skelettmuskulatur



Volym-tryckrelationen i hjärta



- 1: Sen diastole
- 2: Förmakskontraktion
- 3: Isovolumetrisk kontraktion
- 4: Ejektion
- 5: Isovolumetrisk relaxation
- 6: Snabb kammarfyllnad

EDV= Slutdiastolisk volym

ESV = Slutsystolisk volym

Slagvolym= EDV-ESV

Ejektionsfraktion $EF = SV/EDV$

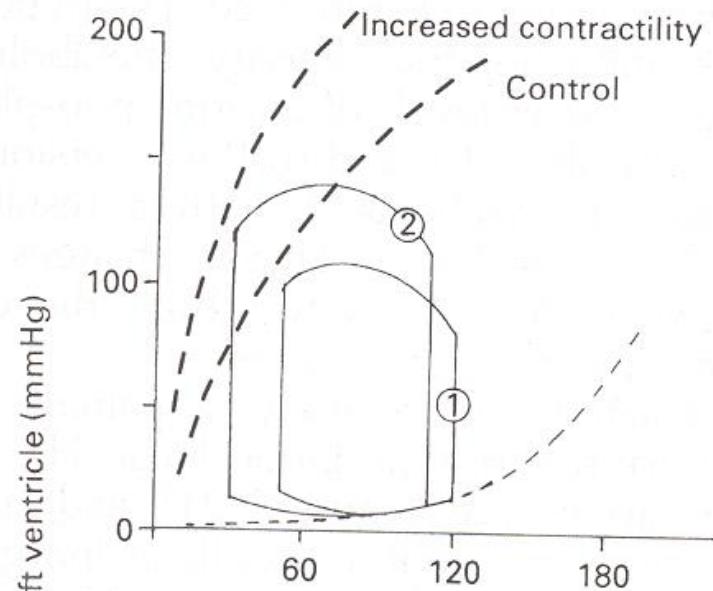
Preload (slutdiastolisk fyllnad)

Afterload (tryck i aorta pulmonalis)

Otto Frank- Ernest Henry Starling

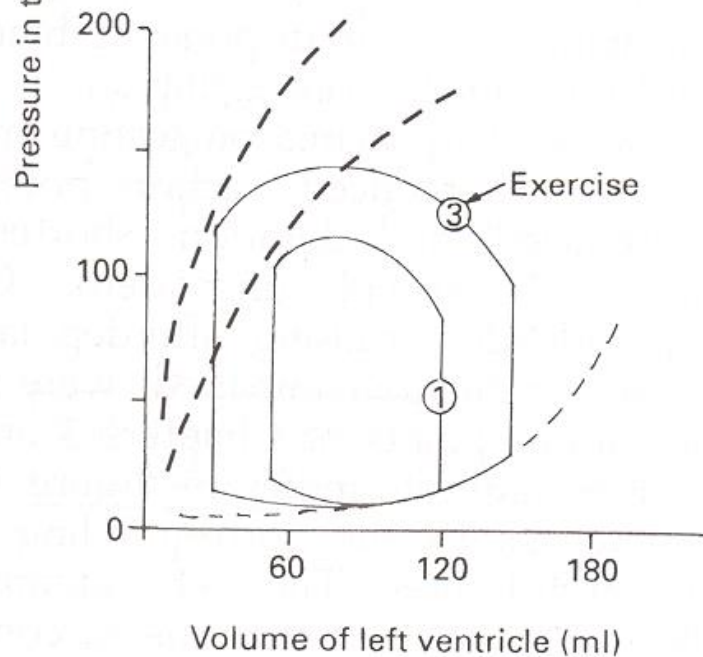
Tryck i hjärtrummen (mmHg)

	HÖGER			VÄNSTER		
	Förmak	Kammare	<i>A. Pulm.</i>	Förmak	Kammare	Aorta
DIASTOLE	0-4	5	10	8-10	10	80
SYSTOLE		25	25		120	120



(a)

Inotrop effekt
"Kontraktilitet" ökar

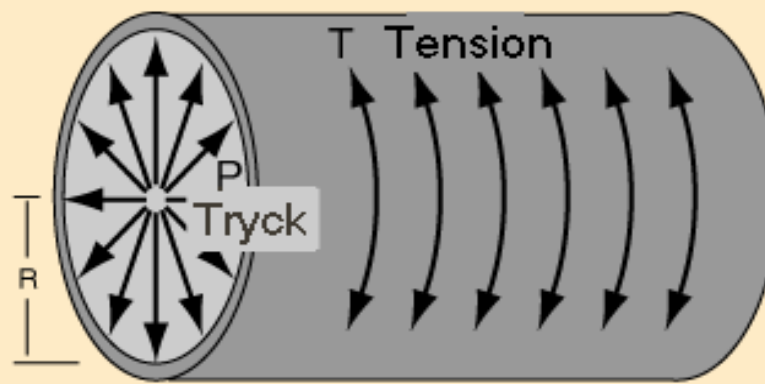


Inotrop effekt
och
ökat venöst
återflöde



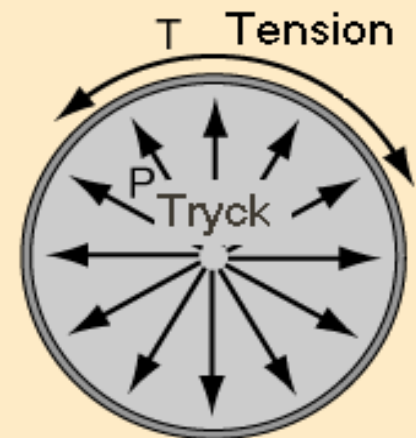
Laplace' lag

- T = Väggspänning, tension (kraft/längd)
- P = Tryck (kraft/yta)
- r = Radie (längd)
- Cylinder: $T = P * r$
- Sfär: $T = (P * r) / 2$



Radie

$$T = PR$$



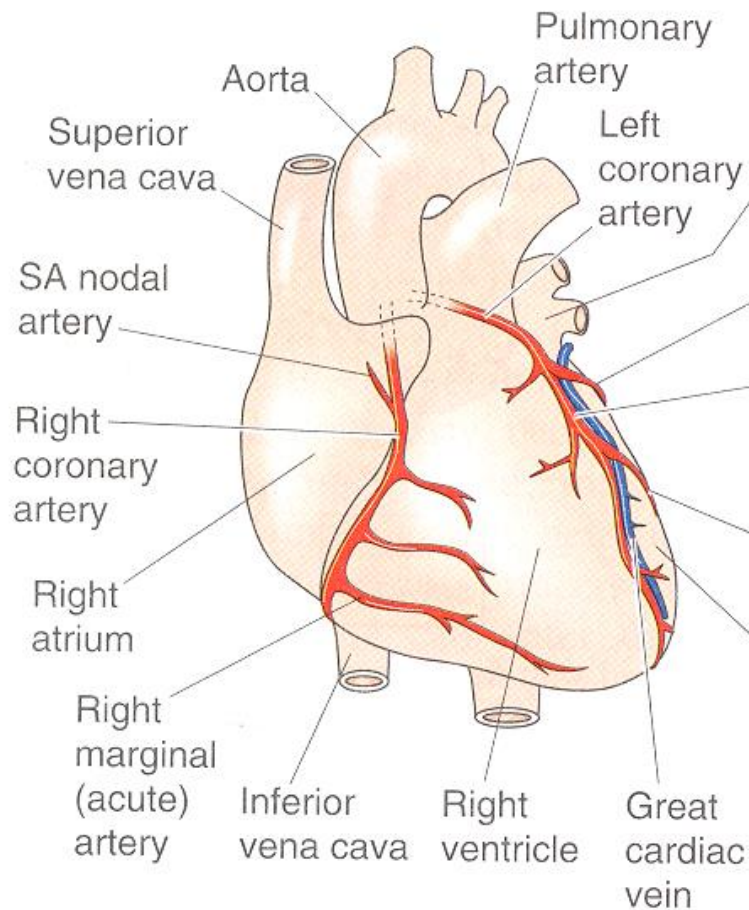
$$T = \frac{PR}{2}$$

Hjärtminutvolym vila och arbete

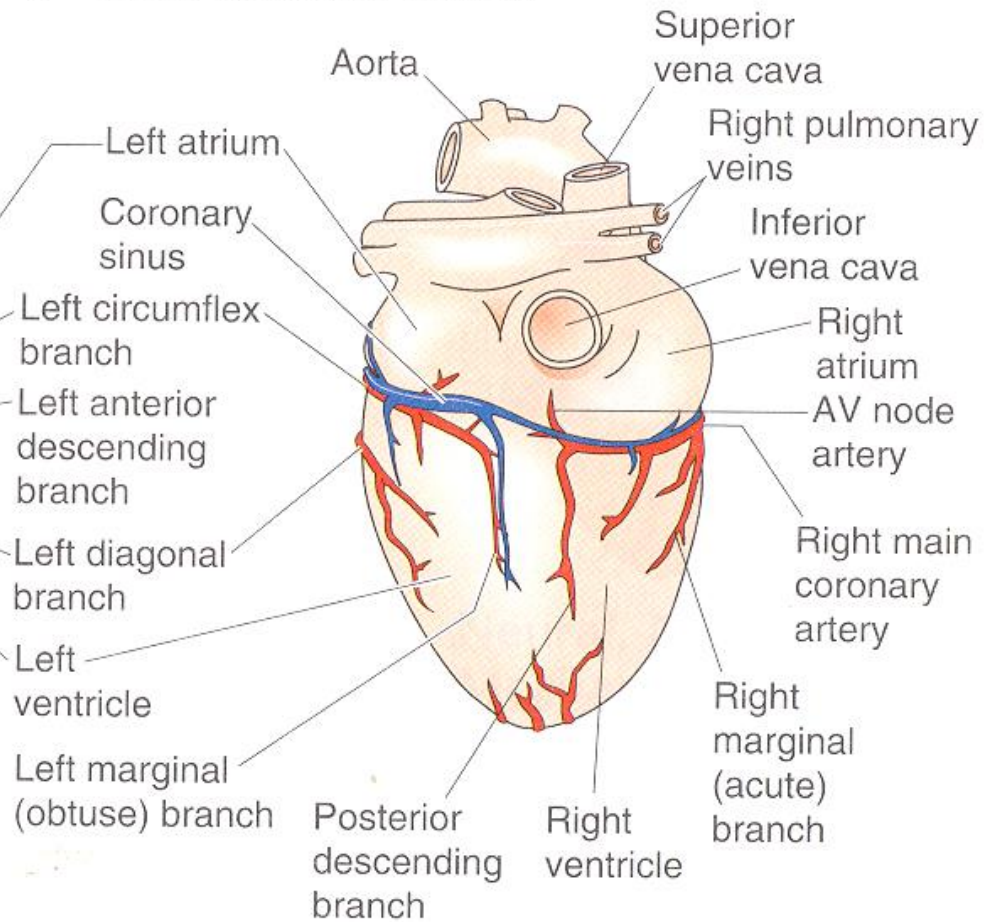
	<i>VILA</i>	<i>ARBETE</i>
<i>Frekvens (min^{-1})</i>	70	170
<i>Systole/diastole (s)</i>	0.28/0.58	0.20/0.15
<i>Slutdiastolisk volym, EDV (ml)</i>	120	200
<i>Slutsystolisk volym, ESV (ml)</i>	50	20
<i>Slagvolym, SV (ml)</i>	70	180
<i>Hjärtminutvolym (L min^{-1})</i>	4.9	30.6
<i>Ejektionsfraktion, EF</i>	0.58	0.90

Koronar-artärer och vener

A VIEW FROM FRONT



B VIEW FROM DIAPHRAGM



Hjärtats metabolism

Aerob muskel

Syreupptag

Vila: ca 2 ml O₂/(min g)

Maxpuls: ca 70 ml O₂/(min g)

Skelettmuskel

1 -> 50 ml O₂/(min g)

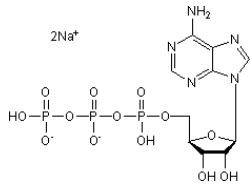
Syrebehov påverkas av väggspänning, kontraktionskraft och frekvens

Fosfokreatin, ATP

Laktatdehydrogenas (LDH), hjärtisoformer

ATP förbrukas 1 mM/s,

ATP and PCr räcker ca 20s om de inte förnyas

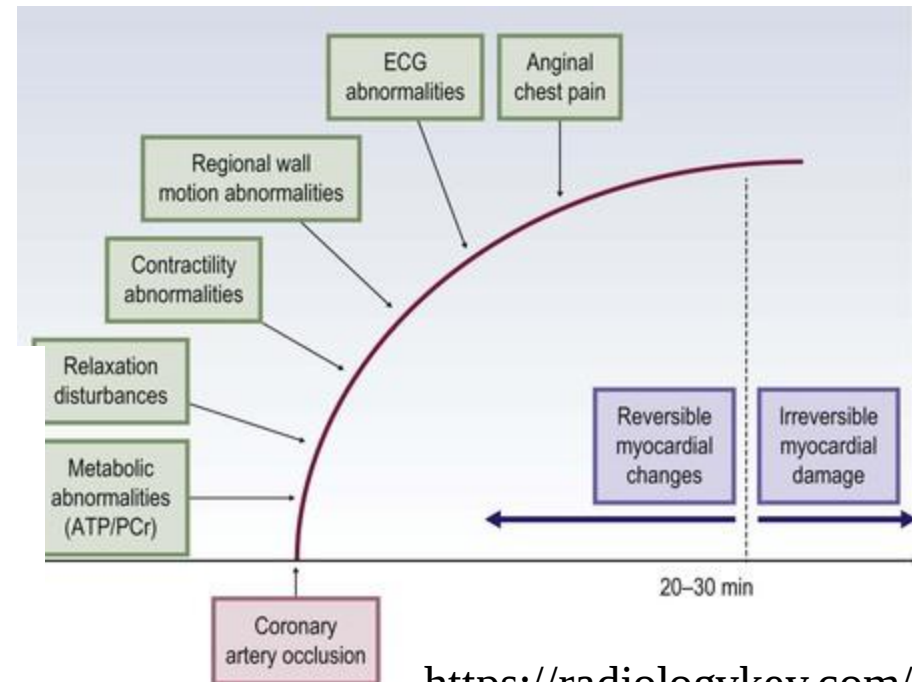


[Print Quote](#)

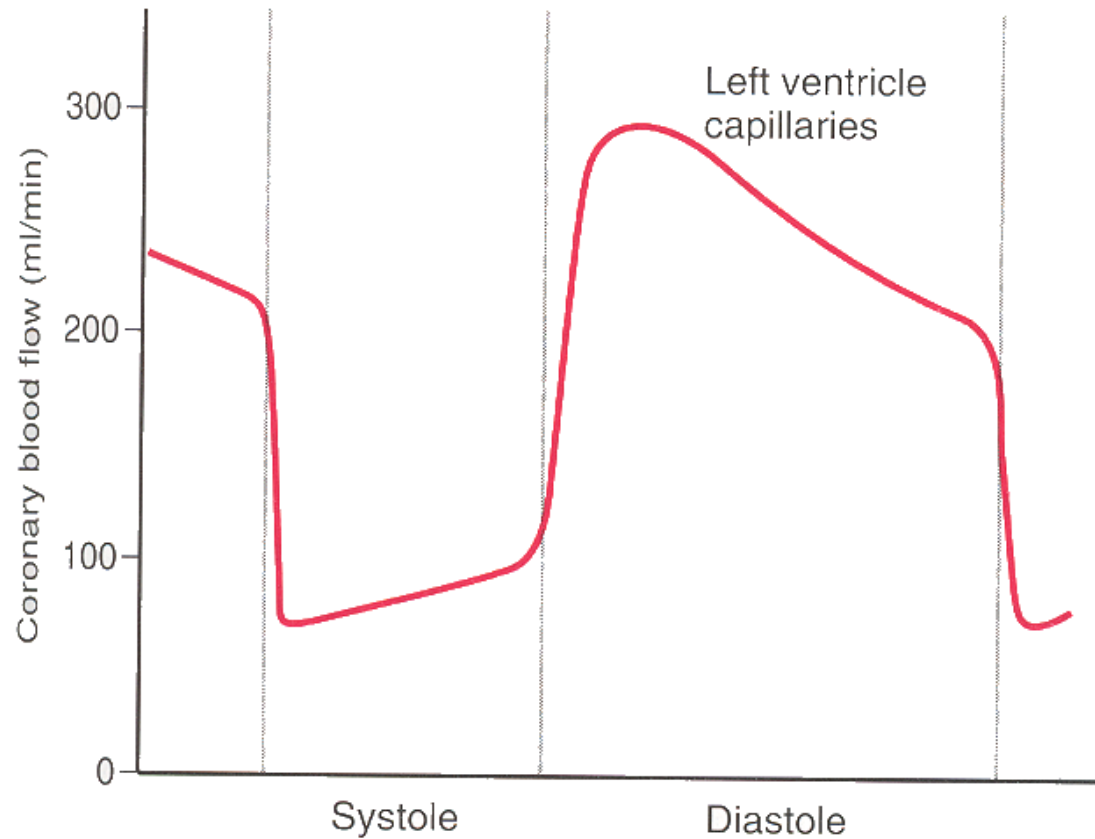
Cat. No.	Product	Size	Quantity	Unit Price	Total
3245/50	ATP disodium salt	50 mg	32400.00	1 097,00 kr	35 542 800,00 kr
Sub Total					35 542 800,00 kr
Flat Rate Shipping					0,00 kr
Estimated Total					35 542 800,00 kr

The prices in this quote do not include VAT/Sales Tax.
VAT/Sales Tax (where applicable) will be added to invoices at the current legal rate.

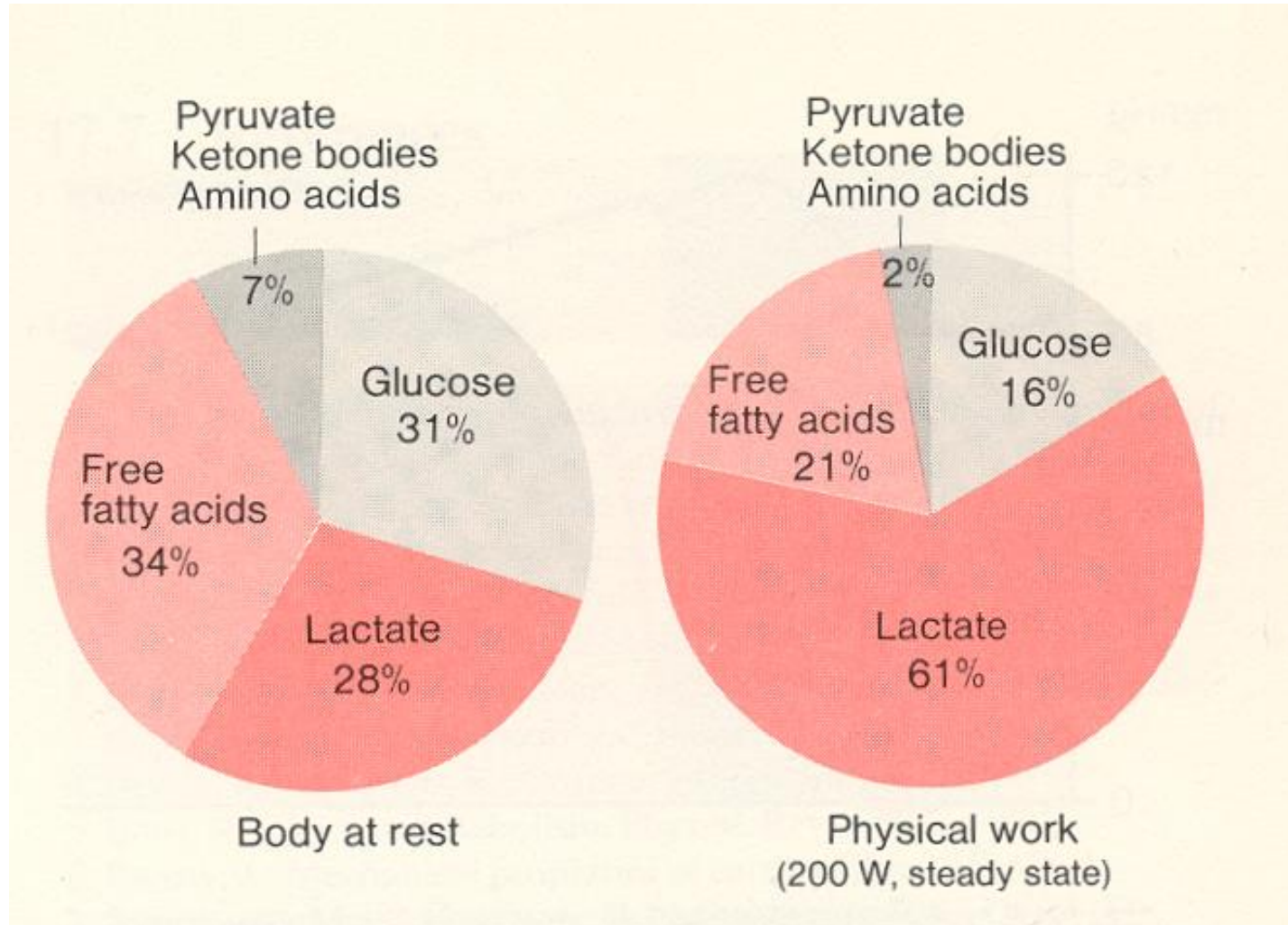
[Edit Cart](#)



Blodflöde under hjärtcykeln



Hjärtats metabolism i vila och arbete

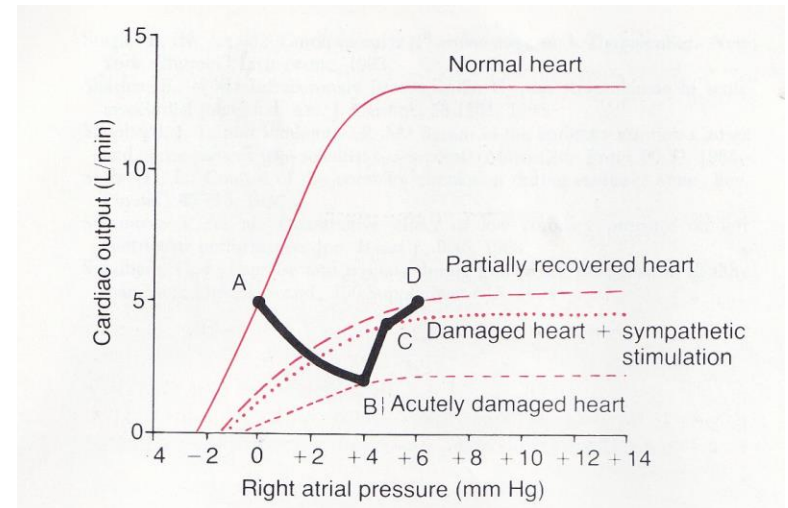


Hjärtsvikt

Hjärt-minutvolymen kan inte anpassas till kroppens behov
Forward och backward failure

Kronisk hjärtsvikt är ett vanligt tillstånd:
ca 2% hos befolkningen, vanligare hos äldre

Orsaker: Hjärtischemi/ateroskleros i
kranskärn (vanligast), hypertoni, klaffel,
medfödda hjärtfel, myokardit mm



Hjärtsvikt, med reducerad systolisk funktion (HFrEF), EF <40%

Hjärtsvikt, med bevarad systolisk funktion (HFpEF), mer diastolisk
dysfunktion ökad väggstyvhet.

Atrial natriuretic peptide (ANP) eller atrial natriuretic factor (ANF)

Volymreglerande hormon som utsöndras från hjärtats förmak vid ökad volymbelastning (sträckning, men även andra faktorer), ökar Na-utsöndringen i njuren och minskar extracellulärvolym. Insöndringen av ANP och av Brain natriuretic peptide (BNP) från hjärtat ökar vid hjärtvikt. Oftast mätes prekursor NT-proBNP som har längre livstid i blodet