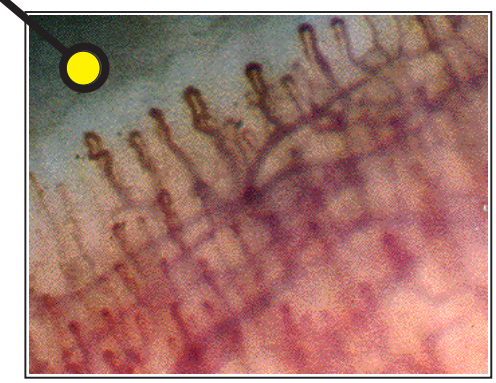
Undersøkelse av pasienter med sirkulasjonsforstyrrelser - II

Venesykdommer

Mikrosirkulasjons-sykdommer



SIRKULASJONSFYSIOLOGISK SEKSJON

Oslo Vaskulære Senter, HLK-klinikken
Oslo universitetssykehus, Aker

Kurs nr.: O-xxxxx

Undersøkelse av pasienter med sirkulasjonsforstyrrelser – II Diagnostic vascular investigations – venous disease and microcirculation

Dato: xx.10 - yy.10. 20zz

Godkjenninger: Fysikalsk medisin og rehabilitering Videreutdanning: Valgfrie kurs: 12t. Karkirurgi Videreutdanning: Valgfrie kurs: 12t. Indremedisin Videreutdanning: Valgfrie kurs: 12t. Infeksjonssykdommer Videreutdanning: Valgfrie kurs: 12t. Radiologi Videreutdanning: Valgfrie kurs: 12t.
Målgruppe: Karkirurger, dermatologer, radiologer, neurologer og leger med interesse for karundersøkelser.
Læringsmål: Etter endt kurs skal deltakerne ha fått bedret kunnskap om patofysiologi ved venesykdommer og mikrosirkulasjonsforstyrrelser, og oppnådd basisferdigheter i sirkulasjonsfysiologisk utredning av pasienter med venøs dysfunksjon, DVT og sykdommer i mikrosirkulasjonen.

Innhold: Teoretisk og praktisk gjennomgåelse av klinikk og undersøkelsesmetoder hos pasienter med venesykdommer og sykdommer i mikrosirkulasjonen.
Kurskomite: Einar Stranden (kursleder), Carl-Erik Slagsvold, Brit Morken og Jonny Hisdal Sirkulasjonsfysiologisk seksjon, Oslo Vaskulære Senter, Oslo universitetssykehus, Aker.
Kurssted: Oslo universitetssykehus, Aker, OSLO

Påmelding til: Kontor for legers videre- og etterutd. (Oslo), Den norske lægeforening, Postboks 1152 Sentrum, 0107 OSLO.
Påmelding E-post: kurs.oslo@legeforeningen.no
Påmeldingsfrist: xx. september 2009
Antall deltakere: 12
Antall kurstimer: 12
Kursavgift leger: 1800
Kursavgift ikke-leger: 3600

Mandag xx. oktober 20zz

09.00 Venesykdommer. Gjennomgang av overfladisk og dyp venøs insuffisiens. Undersøkelser ved leggsår. Undersøkelser ved ødemer (lymfødem, lipødem etc). Undersøkelser ved dyp venetrombose. Teoretisk gjennomgang.
11.30 Lunsj.
12.30 Praktiske undersøkelser.
16.00 Slutt.

Tirsdag yy. oktober 20zz

09.00 Mikrosirkulasjonssykdommer. Gjennomgang av mikrosirkulasjoner som vasospasmer, vaskulitter, refleksdystrofi og erytromelalgiske symptomer. Teoretisk gjennomgang.
11.30 Lunsj.
12.30 Praktiske undersøkelser.
16.00 Slutt

Du finner kar-informasjon på www.karkirurgi.org
Du får denne også ved å google "karkirurgi"

Karkirurgi i Norge - Windows Internet Explorer

http://www.karkirurgi.org/

File Edit View Favorites Tools Help | Convert | Select

Canon Easy-WebPrint | Print | High Speed Print | Preview | Options | Duplex | View Print List

Favorites | Suggested Sites | Web Slice Gallery

Karkirurgi i Norge | Page | Safety | Tools

KARKIRURGI

Norsk Karkirurgisk Forening (NKKF)

Førsteside | Om NKKF | Aktuelt | Karsentre | Karsykdommer | Lenker | Spørsmål | Kontakt

Karkirurgi i Norge

Karkirurgi omfatter diagnostikk, behandling og forebygging av sykdommer i blodårene utenom hjertet. Den største gruppen pasienter har åreforkalkning i ulike deler av pulsåresystemet. I tillegg til åpne operasjoner gjøres også såkalt intervensjon, det vil si kateterbasert behandling som kan gjøres uten store snitt. Denne behandlingen utføres sammen med radiologer.

De første karkirurgiske inngrep ble i Norge utført på 1950-tallet. Det har vært en betydelig utvikling i faget på disse årene. På grunn av ny og komplisert teknologi ønskes en viss sentralisering av den karkirurgiske virksomhet til sentra som er vist senere på denne siden. For å bli karkirurg må en i tillegg til utdannelse i generell kirurgi ha 3 års utdanning på avdeling som er godkjent som utdannelsessted innen fagområdet. Dessuten må en kunne dokumentere et visst antall operasjoner og i tillegg til dette kurser.

I Norge behandles ca. 6000 pasienter med operasjon eller kateterbaserte metoder for sykdommer i åresystemet. Da er åreknuter ikke medregnet. Det er laget flere utredninger om faget karkirurgi i Norge;

- Helsedirektoratets utredningsserie nr 3, 1993
- Struktur og organisering av norsk karkirurgi i fremtiden, 2001

Eksempler på sykdommer som karkirurgene behandler er; åreforkalkning i hovedpulsåren og pulsårene til bekken og til beina. Andre tilstander er utvidelse av åresystemet (aneurisme). Aneurismer kan sitte på ulike pulsårer i kroppen, men finnes hyppigst i hovedpulsåren i magen (aortaaneurisme) eller i brystet. Dessuten behandler karkirurgen pasienter med forsnevring i halspulsåren. Slike forsnevringer kan gi opphav til hjerneslag. Andre tilstander som behandles av karkirurgen er skader på blodårene, betennelsesaktige tilstander i åresystemet, forsnevringer i pulsåren til armen, akutt blodpropp og sirkulasjonsforstyrrelser til nyre, tarm og andre organer. Dessuten behandles medfødte misdannelser i åresystemet og sykdommer i venesystemet som kan affisere de dype venene, men hyppigst de overflatiske i form av åreknuter (varicer).

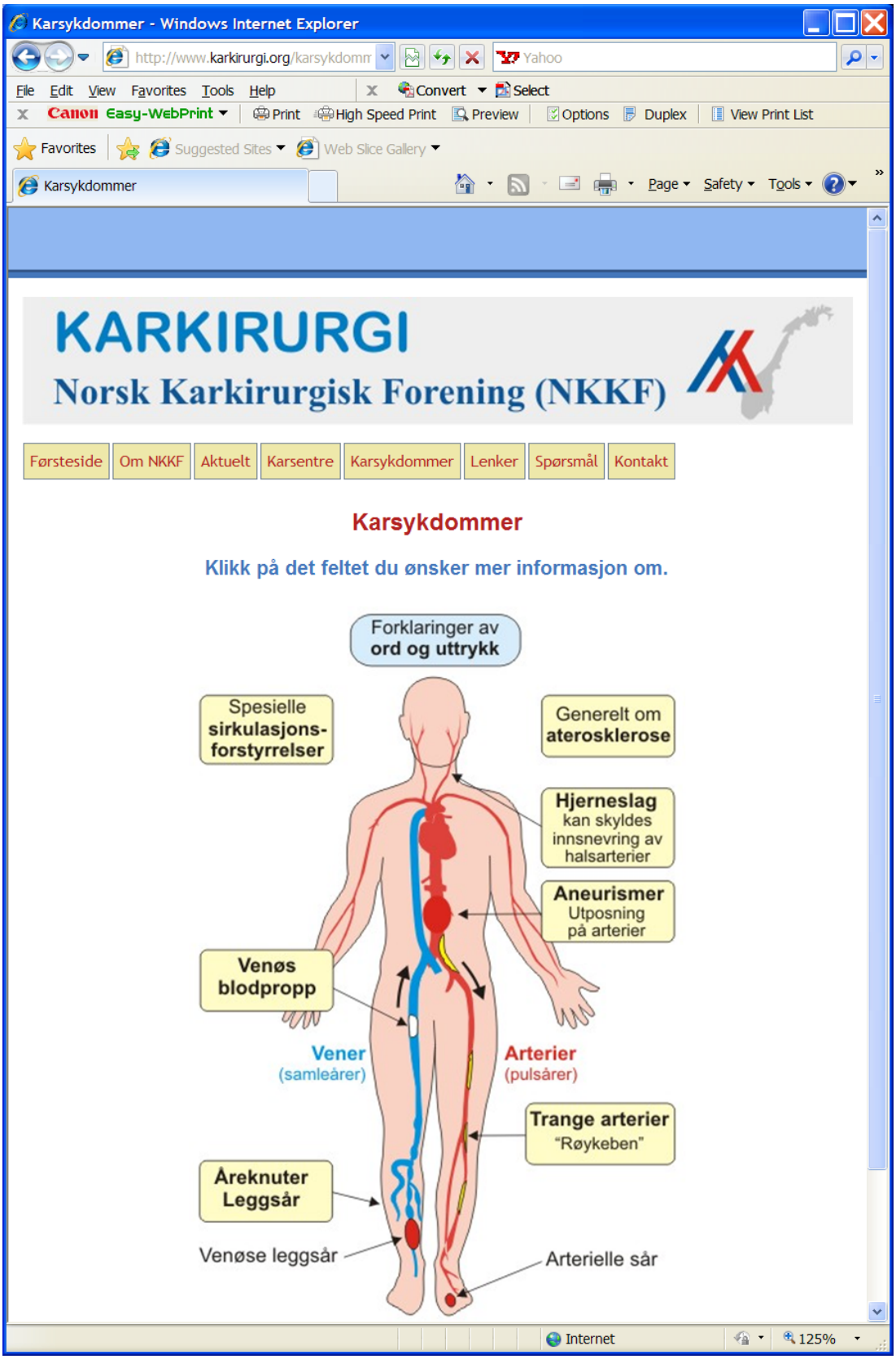
Karkirurgen er også ansvarlig for diagnostikk av disse sykdommene. Slik diagnostikk kan gjøres med vanlig undersøkelse eller med bruk av ultralyd. Før en eventuell behandling må ofte pasienten henvises til røntgenavdelingen for CT-undersøkelse eller kontrastundersøkelse av åresystemet (angiografi). Karkirurgen bestemmer også hvilken medikamentell behandling som skal settes inn for å motvirke den generelle åreforkalkningssykdommen som mange av disse pasientene har. Det hører også med til fagområdet å følge opp pasienten etter behandling.

Førsteside | Om NKKF | Aktuelt | Karsentre | Karsykdommer | Lenker | Spørsmål | Kontakt

Web: Einar Stranden

Internet | 125%

Under “Karsykdommer” kan du velge hvilket område du ønsker informasjon om



-- for eksempel om om åreknuter og venøse leggsår:

Venesykdom - Windows Internet Explorer

http://www.karkirurgi.org/karsykdomm

Yahoo

File Edit View Favorites Tools Help Convert Select

Canon Easy-WebPrint Print High Speed Print Preview Options Duplex View Print List

Favorites Suggested Sites Web Slice Gallery

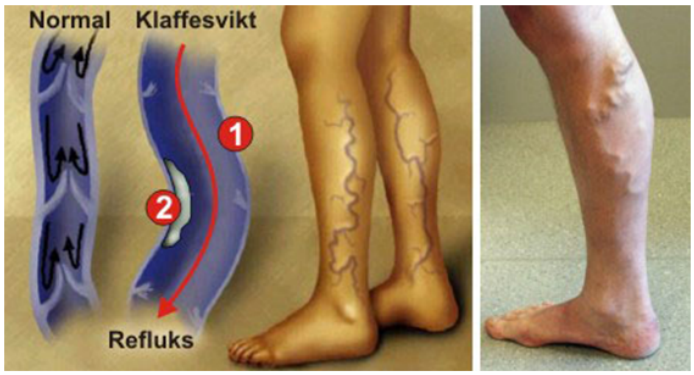
Venesykdom Page Safety Tools

Førsteside | Oversikt | Behandling | Spørsmål

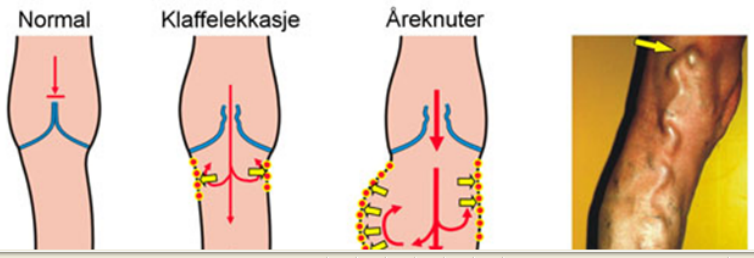
Åreknuter og venøse leggsår

Hvorfor får man åreknuter?

Venene som fører blodet fra beina tilbake til kroppen har klaffer som gjør at blodet føres i retning hjertet. De er også helt nødvendig for at venepumpesystemet i fot og legg skal fungere. Disse venepumpene medvirker til at trykket i venene i føttene holdes lavt under daglig oppreist aktivitet. Uten disse pumpene ville alle fått hevelse i beina i løpet av dagen på grunn av høyt venetrykk i oppreist stilling. Svikt i klaffeapparatet gir en patologisk nedad rettet blodstrøm som vist i figuren. Svikten forårsakes hovedsaklig av to forhold, enten en primær utvidelse av venen slik at klaffene ikke fungerer (punkt 1 i figuren), eller at en blopropp fester seg i klaffen og ødelegger klaffefunksjonen (punkt 2).



Klaffelekkasjen gir turbulens og trykkpåvirkning som svekker veneveggen slik at denne lokalt utvides (åreknute) og forlenges slik at venen for å få plass blir slynget. Prosessen starter dermed i en defekt klaff (gul pil i figuren under) og forplantes nedover som vist i figuren til høyre. Åreknuter kan være plagsomt men er ingen farlig tilstand.



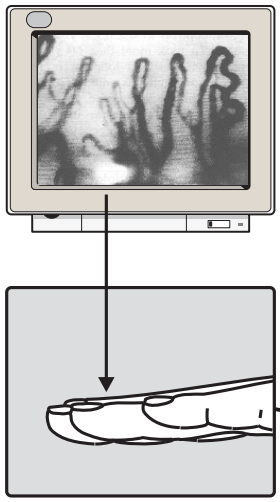
Done Internet 125%

-- eller en side med relevante lenker:

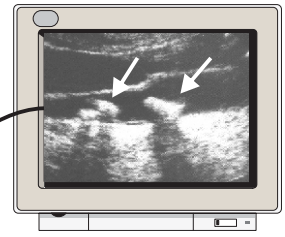
Sirkulasjonsfysiologisk laboratorium

Eksempel på undersøkelsesområder

Kapillær mikroskopi



Ultralyd avbildning



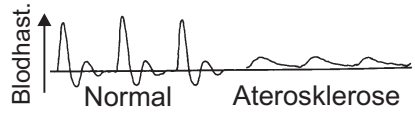
Forsnevringer i precerebrale kar kan påvises og kvantiteres med ultralyd-apparat.

Forstyrrelser i mikrosirkulasjonen kan undersøkes med kapillær mikroskopi, laser doppler apparater og oksygentensjon måleutstyr.

Eks.:
- Raynaudfenomener
- Erythromelalgi
- Bindevevs-sykdommer
- Sår som ikke gror

Aterosklerose: Aneurismer påvises og kvantiteres med ultralyd skanner.

Aterosklerose: Forsvevringer eller tette blodårer undersøkes med pletysmografi, ultralyd skanner eller dopplerapparat:



Venetrombose

Feilfunksjon i de overfladiske og dype vener:

- Åreknuter
- Hovne ben
- Leggsår

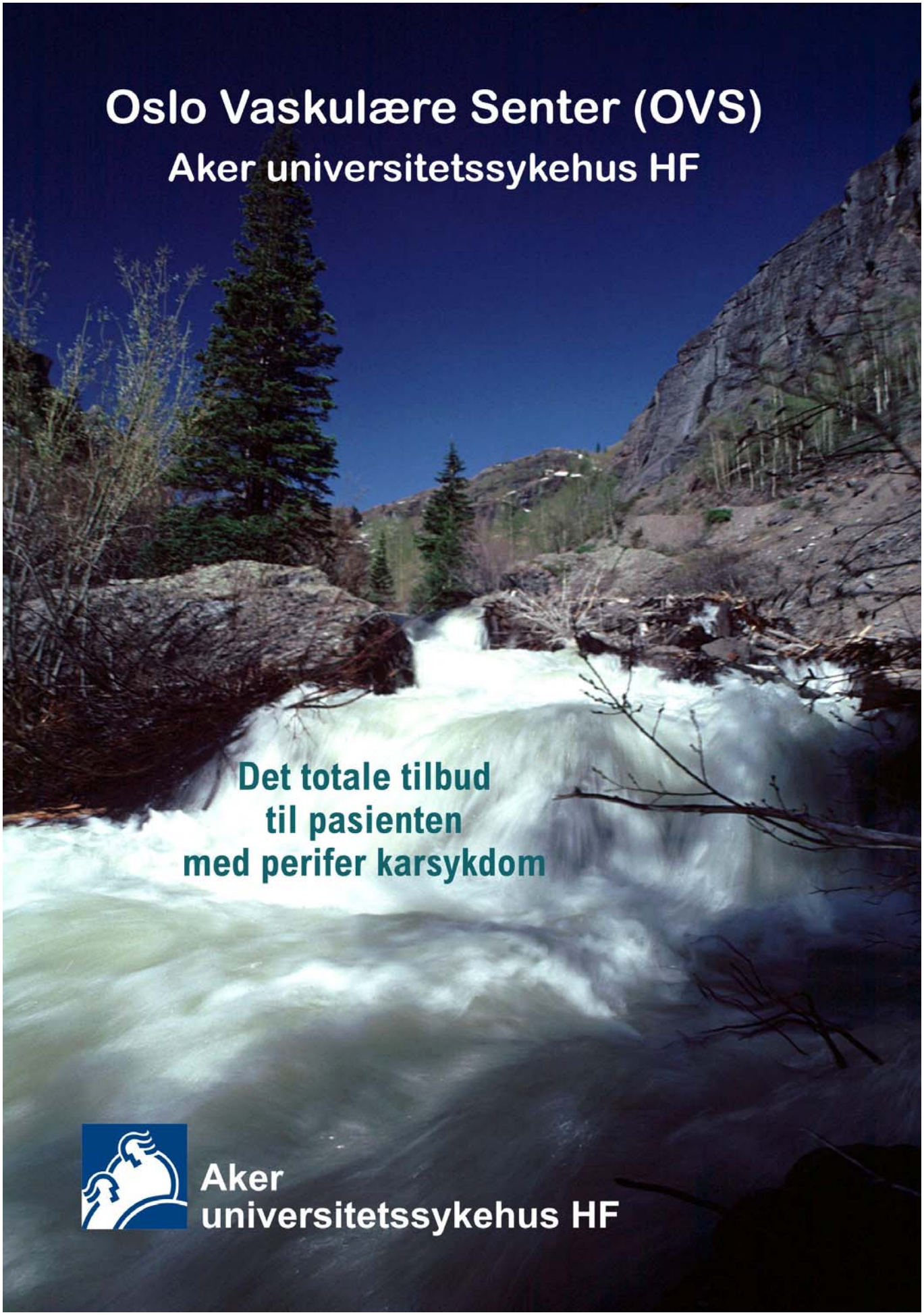
Ødemer

Smerter pga. høyt muskel-trykk (compartment syndrom).

ES10

Oslo Vaskulære Senter (OVS)

Aker universitetssykehus HF



Det totale tilbud
til pasienten
med perifer karsykdom

Aker
universitetssykehus HF

Velkommen til Oslo Vaskulære Senter (OVS)!

Aker universitetssykehus har lenge vært kjent for sine gode behandlingstilbud til pasienter med blodsirkulasjonsforstyrrelser. Karkirurgi har inntil nylig vært den viktigste behandlingsformen. Nøyaktige undersøkelsesteknikker og nye, skånsomme behandlingsmetoder har blitt utviklet de senere år. Trange eller tette pulsårer kan nå hos mange pasienter åpnes ved hjelp av små ballonger. God veiledning med fokus på livsstil og risikofaktorer er avgjørende for et godt behandlingsresultat. For å kunne tilby pasienter en optimal utredning og behandling, har vi samlet vår kompetanse i det etablerte Oslo Vaskulære Senter (OVS). Skissen under viser hvilke funksjoner som tilbys.

Karkirurgisk avdeling

Aker universitetssykehus har hovedansvaret for pasienter med blodsirkulasjonssykdommer i hele Oslo og har i tillegg regionsfunksjon for Hedmark og Oppland. Sengeposten har 20 plasser og er plassert strategisk nært til viktige samarbeidspartnere. Karkirurgisk avdeling har et professorat og syv overleger som inngår i en døgnkontinuerlig vaktordning. Karkirurgene har hovedansvaret for at pasienter får en helhetlig utredning, behandling og oppfølging.

Angiologisk poliklinikk - inngangsporten til OVS

Pasienter med åreforkalkning (aterosklerose)

Når pasientene kommer til OVS, vil de først møte en karkirurg, som ofte i samarbeid med spesialister i sirkulasjonsfysiologi, skal stille riktig diagnose. De fleste pasienter er eldre og har trange pulsårer pga. ”folkesykdommen” aterosklerose. Flere risikofaktorer kan utløse denne sykdommen, som for eksempel røyking (”røykeben”), forhøyete fettstoffverdier i blodet, sukkersyke, høyt blodtrykk og lite mosjon. OVS tilbyr hjelp til følgende livsstilsforandringer: kurs i røykeavvenning, kostholdsveiledning og instruksjoner i fysisk trening for å bedre blodsirkulasjonen. En angiolog (spesialist i medisinsk behandling av sykdommer i blodårene) koordinerer disse tilbudene.

Kroniske leggsår

Kroniske leggsår utgjør et meget stort problem for pasientene og helsevesenet. Flere spesialister samarbeider for å finne årsaken til sårene. Karkirurgen, en spesialist i hudsykdommer (dermatolog) og to spesialsykepleiere har hovedansvaret for den lokale sårbehandlingen. Da dette er en betydelig ressurskrevende behandling, er det få sentre som gir disse pasientene et komplett behandlingstilbud.

Flebologi (venesykdommer, åreknuter)

Samleårer (vener) sørger for tilstrømningen av blod fra benet til hjertet. Leggsår skyldes hovedsakelig dårlig funksjon av de små klaffene i samleårene. OVS er det eneste sted i Norge som har spesialisert seg innen faget flebologi.

Sirkulasjonsfysiologisk avdeling benytter seg av de mest moderne metodene for å stille en nøyaktig diagnose og får henvist pasienter fra hele landet. Som et av de få sentrene i Skandinavia utfører OVS kirurgisk reparasjon av viktige veneklaffer på selekterte pasienter.

Pasienter med hjernedrypp

Et lite ”drypp”, en plutselig, kortvarig lammelse (mindre enn 24 timer), kan skyldes en liten blodpropp fra en trang halspulsåre. Pasienter med slike symptomer skal snarest henvises, og årsaken påvises, slik at behandling kan iverksettes umiddelbart. Pasientene blir tatt hånd om av karkirurg, sirkulasjonsfysiologisk avdeling og nevrolog.

Sirkulasjonsfysiologisk avdeling

Ved avdelingen er det ansatt en professor i klinisk sirkulasjonsfysiologi, en overlege og to fysiologer. Avdelingens kompetanse og utredningsmuligheter er blant de beste i Skandinavia, og avdelingen får derfor henvist pasienter fra hele landet. Foruten de mer kompliserte tilfellene av pasienter med tette pulsårer (hals, mage, ben og armer) og sykdommer i samleårene, utredes pasienter med likfingre og mer sjeldne tilstander som for eksempel bindevevssår, medfødte sirkulasjonsforstyrrelser, lymfødem eller andre problemer der blodsirkulasjonen kan være involvert. Avdelingen har en betydelig forskningsvirksomhet.

Seksjon for vaskulær radiologi

Dersom pasientens plager er så alvorlige at de krever intervensjon eller kirurgi, blir vedkommende henvist til røntgenavdelingen. Der fremstilles bilder av både pulsårer (arterier) og samleårer (vener) med stor nøyaktighet. Disse bildene vurderes av radiologer og karkirurger i felleskap. I over 60 % av tilfellene kan pasienten unngå karoperasjon. I stedet løser ”intervensjonsradiologer” problemet ved å blokke opp trange pulsårer ved hjelp av en liten ballong som føres inn via lyskepulsåren. Behandlingen gjøres i lokalbedøvelse, og pasienten kan som regel utskrives neste dag. Seksjon for vaskulær radiologi har fire overleger som inngår i en døgnkontinuerlig vaktordning.

Samarbeidende avdelinger

Hjertemedisinsk avdeling

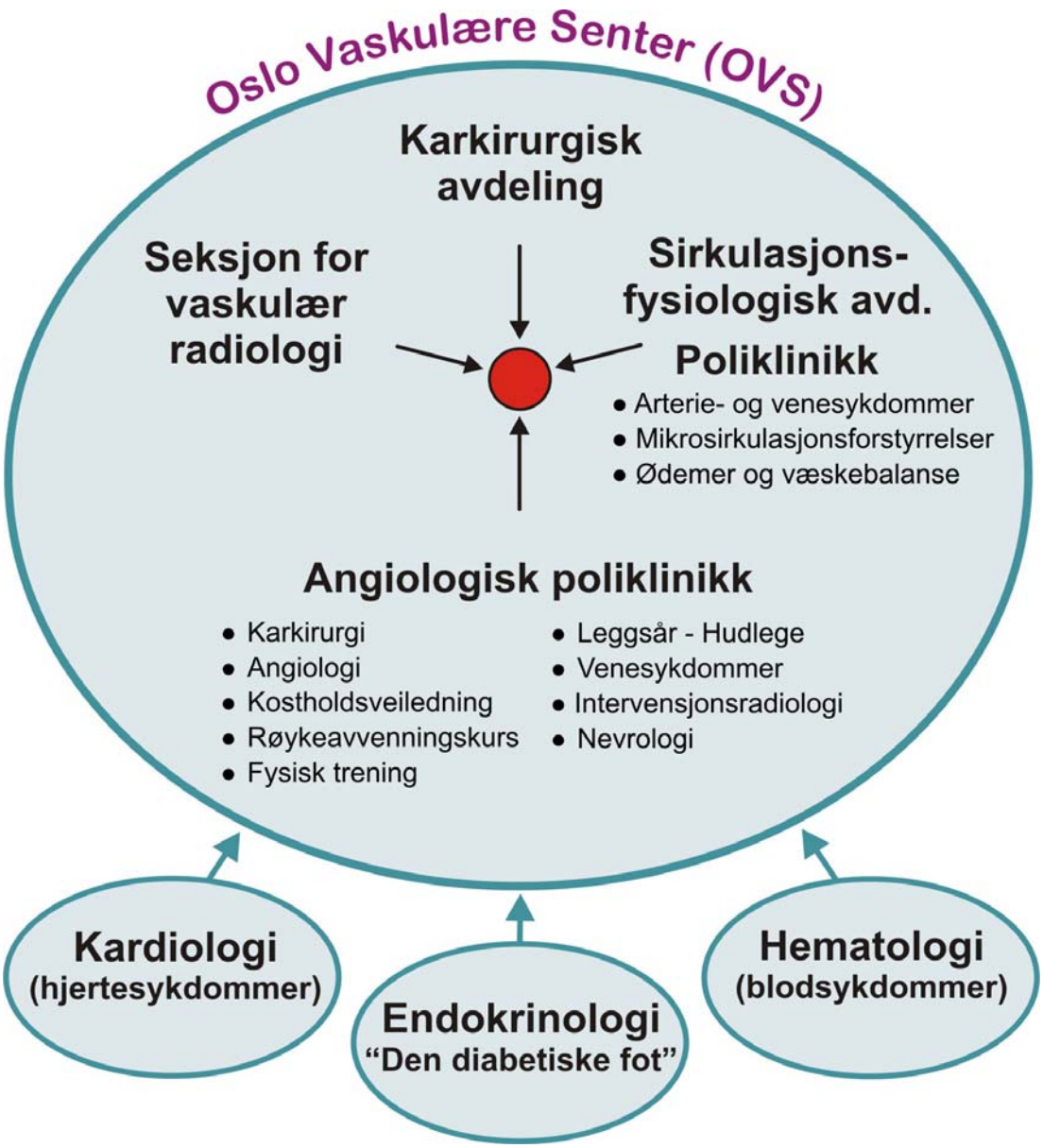
Fordi mange pasienter med aterosklerose har hjertesykdom, blir de fleste undersøkt av en hjertespesialist (kardiolog), spesielt hvis det er nødvendig med karoperasjon. Avdelingen ligger nær karkirurgisk avdeling og operasjonsavdelingen, noe som er spesielt viktig under akutte situasjoner. Røntgenavdelingen samarbeider med kardiologene, og har det mest avanserte utstyr for å undersøke blodsirkulasjonen til hjertemuskelen.

Endokrinologisk avdeling

”Den diabetiske fot”. Pasienter med sukkersyke (diabetes mellitus) får hyppig nedsatt blodsirkulasjon i bena som igjen kan føre til sårdannelse på foten. Ved den ”diabetiske fot” poliklinikken samarbeider diabetesspesialist med spesialsykepleier, karkirurg, ortoped og ortopedisk ingeniør for å optimalisere lokalbehandlingen.

Avdeling for blodsykdommer

Pasienter med blodsirkulasjonssykdommer har ofte en øket tendens til blodpropp dannelse. Spesialistene i blodsykdommer (hematologer) bidrar med viktig kunnskap innen OVS for å forebygge og behandle blodpropp i så vel samleårer (vener) som pulsårer (arterier).



Det totale tilbud til pasienten med perifer karsykdom

www.aus.no

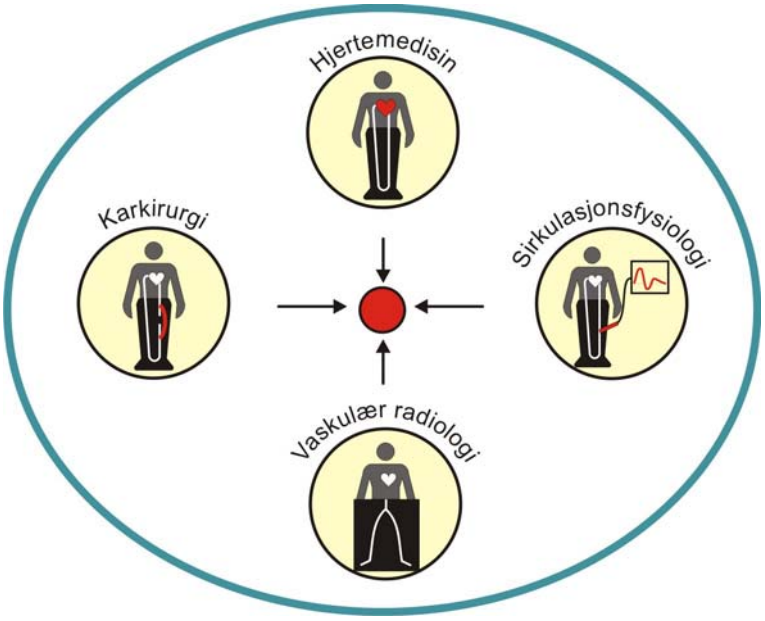
Oslo Vaskulære Senter (OVS)
Kirurgisk klinikk
Aker universitetssykehus HF
Trondheimsveien 235
0514 Oslo
(Bygg 2)

Telefon: 23 03 30 93

OVS

Kardiovaskulær Forskningsenhet (KVF)

Oslo Vaskulære Senter



Et bredt forskningsmiljø innen kardiovaskulær sykdom

Aker universitetssykehus HF (AUS) har bred forskningskompetanse innen kardiovaskulære temaer med basis i karkirurgi, sirkulasjonsfysiologi, radiologi og kardiologi. Disse forskningsmiljøene er nå samlet i en felles **Kardiovaskulær Forskningsenhet (KVF)**, med et bredt internasjonalt nettverk. KVF kan tilby potensielle oppdragsgivere og forskingsinteresserte et skreddersydd forskings-opplegg med et vidt spekter av forskningsmetoder, intellektuell kompetanse og et solid pasientgrunnlag.

Ta gjerne kontakt. Våre spesialister ser fram til å designe protokoller og effektuere forskningsprogrammer.

Aker universitetssykehus HF

Kardiovaskulær Forskningsenhet, OVS

Hjertemedisinsk avdeling

Hjerteinfarkt og hjertesvikt er noen av de mest utbredte sykdommer og hyppigste dødsårsaker i Norge. Hjerteavdelingen har omfattende behandlingsansvar som gjelder alle hjertesykdommer for 178.000 innbyggere, og flere med spesialiserte regionsfunksjoner. Avdelingen har 8 kardiologiske overleger hvorav 2 er professorer og fem har medisink doktorgrad. Det er 8 fulltidsansatte forskere. Hjertemedisinsk avdeling ved Aker US er et meget forskningsaktivt miljø med forskning innen avansert ekkokardiografi, arterie reaktivitet og endotelfunksjon, biomarkørforskning innen BNP og troponin nedbrydning, platefunksjon hos hjertepasienter, kardiovaskulær karakterisering av spesielle populasjoner så som doping misbrukere og revmatologiske pasienter, og kardiovaskulær farmakologi.

Karkirurgisk avdeling

Aker universitetssykehus har hovedansvaret for pasienter med blodsirkulasjons-sykdommer i hele Oslo og har i tillegg regionsfunksjon for Hedmark og Oppland. Karkirurgisk avdeling består av en sengepost med 20 plasser, har ett professorat og åtte overleger som inngår i en døgnkontinuerlig vaktordning. Karkirurgene har hovedansvaret for at pasientene får en helhetlig utredning, behandling og oppfølging. Avdelingen er den største i sitt slag i Norge med et stort volum av pasienter med perifere arteriosklerotiske og aneurismatiske sykdommer samt med venøs insuffisiens. Angiologisk poliklinikk består av tverrfaglige team der prinsippet er å gi et helhetlig tilbud til pasienten både poliklinisk og som innlagt.

Sirkulasjonsfysiologisk avdeling

Ved avdelingen er det ansatt en professor i klinisk sirkulasjonsfysiologi, en overlege og to fysiologer, tre med doktorgrad. Avdelingens kompetanse og utredningsmuligheter er blant de beste i Skandinavia, og avdelingen får derfor henvist pasienter fra hele landet. Totalt undersøkes mer enn 4000 pasienter per år, innen arterie- og venesykdommer, mikrosirkulasjon og ødemtilstander. Avdelingen har en betydelig forskningsvirksomhet innen metodeutvikling, patofysiologi og behandling. Fra avdelingen har utgått nærmere 20 doktorgradsprosjekter, de fleste i samarbeid med karkirurgisk avdeling.

Seksjon for vaskulær radiologi

Ved Radiologisk avdeling fremstilles arterier og vener med MR, CT eller kateterbasert angiografi. Over 60 % av pasientene ved Oslo Vaskulære Senter behandles nå endovaskulært med ballongdilatasjon, stenting eller trombolyse. Seksjon for vaskulær radiologi er ledende i landet når det gjelder subintimal rekanalisering og kateterbasert trombolyse. Seksjonens fem overleger, hvorav en har doktorgrad, inngår i en døgn-kontinuerlig vaktordning. Radiologisk avdeling har en professor og ytterligere to overleger med doktorgrad. Viktige forskningsområder er blodplateaktivering og koagulasjon under endovaskulær behandling, noninvasiv koronararteriediagnostikk med moderne CT (64-MSCT), hjerneperfusjonsundersøkelser og perfusjon og metabolisme i hjertet.

Tilgjengelige undersøkelsesparametre

Hjerte

- Ekkokardiografi (3D ekko, vevs-doppler, speckle-tracking)
- Koronarangiografi med ultrarask CT (64 kanaler)
- MRA, MRI
- Hjertets slagvolum, kontinuerlig (ultralyd doppler)

Sentrale hemodynamiske parametre

- Impedansmåling, inkl. HMV og resistans
- Invasiv hemodynamikk (høyrekateterisering)

Arterielle undersøkelser

- Fargedupleks skanning
- Doppler blodstrømshastighet
- Pulsatil- og resistans indeks
- Pletysmografisk blodgjennomstrømning
- Pletysmografisk pulsvolum registrering
- Kont. ikke-invasiv arterietrykk kurve
- Arteriell stivhet
- Pulsbølgeanalyse
- Tåtrykksregistrering
- Peroperativ blodstrømsmåling
- Peroperativ angioskopi
- MR-angiografi
- CT-angiografi
- Kateterbasert angiografi (+ arterietrykk)

Endotelfunksjon / karreaktivitet

- Flow-mediert vasodilatasjon (FMD)
- Flowmosjonsanalyse
- Endo-path vasoreaktivitet

Arterievegg / aterosklerotisk plakk

- Intima media tykkelse (IMT)
- Plakkbeskrivelse (Gray-Weale skala)
- Gray scale median plakkanalyse (GSM)

Venøse undersøkelser

- Fargedupleks skanning
- Pletysmografisk venetømningstest
- Pletysmografisk venepumpetest
- Venetrykksmålinger under belastning
- MR-venografi (MRV)
- CT-venografi (CTV)
- Kateterbasert venografi (+ venetrykk)

Mikrosirkulasjon

- Laser doppler teknikk (4 kanaler simultant)
- Transkutan O2-måling
- Simultan laser doppler / O2 / hudtemperatur
- Fotopletysmografi
- Kapillær morfometri
- Video kapillaroskopi

Transkapillær væskebalanse

- Kolloidosmotisk trykk i plasma
- Kolloidosmotisk trykk i interstitiellvæske
- Vevstrykk, subkutant og intramuskulært
- Kapillær filtrasjonskoeffisient (CFC)
- Ødemkvantitering

Spesielle prosedyrer

- Lower Body Negative Pressure (LBNP)
  -Blødningssjokk simulering
  -Reduksjon av preload
- Provosert temporær blodtrykkstigning
  -Statisk muskelarbeid
  -Mansjettindusert økt afterload
- Kuldeprovokasjonstest
- Venoarteriolær refleks
- Reaktiv hyperemitest

Hemostase- /Tromboseforskning

- Multiplate og andre moderne cartridgebaserte platefunksjonstester
- Aggregometri
- PF-100 closure time

Biomarkør-måling

- BNP, NT-pro-BNP, Troponin-immunoblotting

Molekylær bildedannelse

- PET (-CT)
- ”Smådyr-PET” og ”Smådyr-CT”
- Tracerutvikling for bruk i PET

www.aus.no/kvf

Kardiovaskulær Forskningsenhet (KVF)
Oslo Vaskulære Senter
Aker universitetssykehus HF
Trondheimsveien 235
0514 Oslo

E-post: kvf@aus.no
Telefon: 23 03 34 24

OVS-KVF

Sirkulasjonsfysiologiske undersøkelser

Einar Stranden, Sirkulasjonsfysiologisk seksjon, Oslo Vaskulære Senter
Oslo universitetssykehus, Aker. einar.stranden@medisin.uio.no

Innledning
Den viktigste funksjonen til et sirkulasjonsfysiologisk laboratorium er å kvantifisere og om mulig å lokalisere sykdommer i blodsirkulasjon og transkapillær væskebalanse. Videre benyttes målemetoder for å følge opp pasienter etter terapi, fordi metodene nå er tilstrekkelig treffsikre til å fange opp selv små forandringer som kan forårsake arterielle reokklusjoner og residiver ved venøs insuffisiens.

En rekke målemetoder benyttes ved et sirkulasjonsfysiologisk laboratorium. Valg av metode er beroende på hva som feiler pasienten og hvilke karavsnitt som skal undersøkes - enten store blodårer, mikrosirkulasjon eller transkapillær væskebalanse. For å undersøke store blodårer benyttes gjerne ultralydteknikker. Mindre kar undersøkes med pletysmografi og mikrosirkulasjonen med eksempelvis laser doppler apparater, utstyr som måler oksygentensjonen i huden og kapillærmikroskopi, der transporten av blodcellene kan betraktes direkte sterkt forstørret på en videoskjerm. Under beskrives disse teknikkene mer i detalj og med eksempler vises hvordan de benyttes på pasienter.

I denne gjennomgåelsen vil følgende metoder bli gjennomgått:

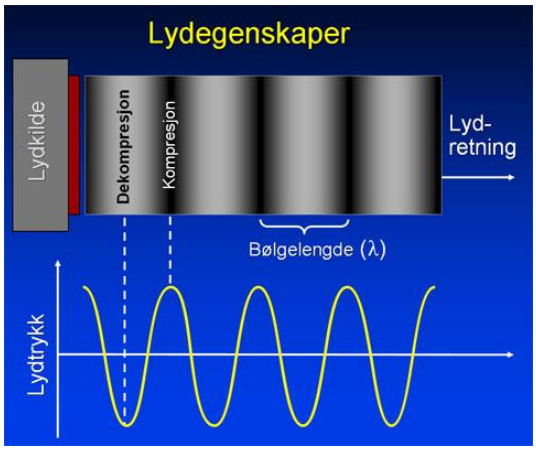
Makrosirkulasjon
- Ultralydteknikker
    - Ultralyd doppler blodstrømsmåling
    - Ultralyd avbildning (B-mode skanning)
    - Farge dupleks skanning
- Pletysmografiteknikker
- Invasive trykkmålinger

Mikrosirkulasjon
- Laser doppler teknikk
- Transkutan oksygentensjonsmåling
- Kapillærmikroskopi
- Metoder for studie av transkapillær væskebalanse

MAKROSIRKULASJON

ULTRALYDTEKNIKKER

Egenskaper ved ultralyd.
Lyd er pulserende trykkbølger som forplantes gjennom luft eller andre medier som en syklisk variasjon mellom høyere og lavere partikkeltetthet (se figuren). Lyd spres normalt sirkulært fra en lydkilde, på samme måte som bølgene som dannes når en stein kastes på vannet. I ultralydutstyr vil lyden kunne sendes primært i en retning, som indikert i figuren.



Ultralyd er betegnelsen for mekaniske bølger med svingetall (frekvens) over hørbart område, 20.000 svingninger pr. sekund. Ultralyd karakteriseres ved:

Intensitet, som er gitt av trykkamplitude (se figuren).

Frekvens, målt i Hertz (Hz). Vi kan høre lydmed en frekvens mellom 20 og 20.000 Hz. I vanlig medisinsk ultralyd benyttes frekvenser fra ca. 2-15 MHz, dvs. 2-15 millioner svingninger pr. sekund. I intravaskulær avbildning (IVUS, avbildning fra innsiden av blodårer) benyttes frekvenser helt opp i 30 MHz.

Bølgelengde, (λ) som er avstanden mellom to bølgetopper i trykk-kurven.

En viktig egenskap ved mediet der lyden forplanter seg er lydhastigheten (c). I luft er den ca. 340 m/s, i vann ca. 1500 m/s. Vev har omtrent samme tetthet som som vann, og har en lydhastighet på omkring 1570 m/s. Siden bølgelengden $\lambda = c/f$, blir den for medisinsk ultralyd i området 0,10 - 0,75 mm, beroende på hvilken frekvens som benyttes. Som en tommelfingerregel kan man si at en struktur hvor det skal oppstå et ekko med ultralyd ikke kan være mindre enn en bølgelengde. For ultralyd med frekvens på 10 MHz er dette 0,15 mm.

Ultralydenergi blir dannet ved hjelp av piezoelektrisk keramikk med ledninger på hver side. Dette kalles en transducer eller probe. Keramikken har den egenskapen at den komprimeres og utvides i takt med en påtrykt oscillerende spenning, og oppfører seg da som en høyttaler. Motsatt, hvis keramikken blir komprimert og utvidet av en lydbølge, vil en spennings-bølge bli generert, og keramikken fungerer da som en mikrofon. En og samme keramikk kan dermed være både sender og mottaker.

Når lyd går fra luft til vev får man tilnærmet totalrefleksjon. Det er også grunnen til at man benytter ultralyd gel ved undersøkelser. Refleksjon ved grenseflater må imidlertid ikke kun betraktes som uheldig. Det er jo denne refleksjonen som gir grunnlaget for avbildningen av strukturer i vevet.

Valget av frekvens for forskjellige diagnostiske prosedyrer vil alltid være et kompromiss mellom optimal vevspenetrasjon (lavere frakvens gir større penetrasjonsdybde), og mulighet til å fange opp detaljer (høyere frekvens gir bedre skarphet eller oppløsning). For undersøkelser på hjerte eller i abdomen vil man velge frekvenser på 2,5-3,5 MHz. For obstetrikk benyttes 3,5-5,0 MHz og for perifere karundersøkelser 5,0-10,0 MHz.

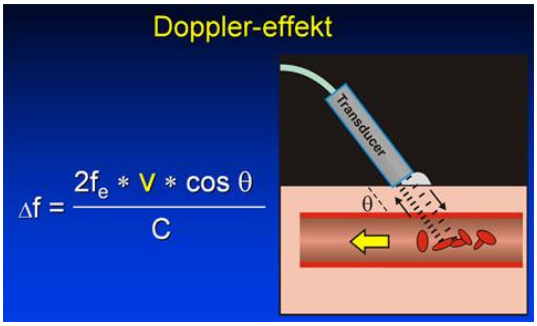
Ultralydteknikker kan inndeles i

- Ultralyd doppler blodstrømsmåling
- Ultralyd avbildning (B-mode skanning)
- Farge dupleks skanning

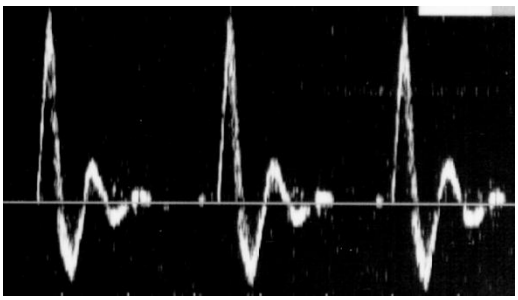
Ultralyd doppler blodstrømsmåling

Dopplereffekten ble først beskrevet av den østerrikske matematiker Christian Doppler for vel 150 år siden. Kort beskrevet: Når en lydkilde beveges mot en observatør vil litt av bølgelengden bli komprimert av lydkildens egen bevegelse. For observatøren vil dermed lyden oppfattes som den skulle ha en høyere frekvens (høyere tone) enn den utsendte. Motsatt får man en lavere frekvens når lydkilden beveges fra observatøren. Denne forandring i frekvens kalles dopplereffekt eller dopplerskift. Det er et allment fenomen som er knyttet til alle slags bølger. I dagliglivet opplever vi fenomenet hyppig som f.eks. når vi passeres av en bil i stor fart. Lyden fra en møtende bil vil da ha en høyere frekvens enn når bilen er passert og går fra oss.

Det samme prinsippet benyttes ved doppler blodstrømsmålere. I dette tilfelle er det ultralydekkoet fra blodcellene i bevegelse som forandrer frekvens (se figuren). Dopplerskiftet (Δf) er som vi ser av ligningen beroende på den utsendte frekvens (fe), hastigheten til blodcellene (V), vinkelen mellom blodåren og ultralydtransduceren (θ) og lydens hastighet i vevet (C).

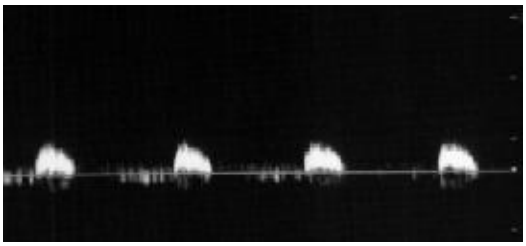


Normale arterier har en jamn og glatt overflate der blodstrømsprofilen i hvile er ganske lik fra person til person, men varierer mye mellom forskjellige arterier i kroppen. Forskjellene forårsakes blant annet av hvilken diameter arterien har, hvilken stivhet karveggen har og hvilken karmotstand som foreligger i den aktuelle

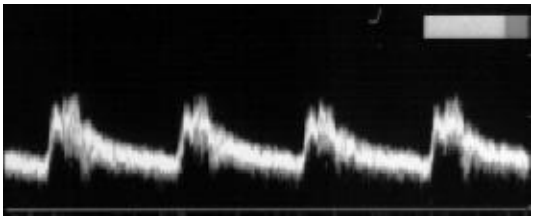


arteriegrenen. I underekstremitetene er profilen hovedsakelig trifasisk: En fremadrettet blodstrøm i systolen, reversert blodstrøm tidlig i diastolen, og en tredje fremadrettet blodstrøm senere i diastolen. Hos yngre pasienter med mer elastiske arterier kan vi finne en 4. og endog en 5. fase.

Antall faser reduseres med alder, og spesielt der det foreligger perifer aterosklerotisk sykdom (PAS). Spesielt vil monofasiske og svake signaler tyde på hindret blodstrøm i tilførende arterie. I sterkt muskelarbeid vil blodstrømsignalene i tilførende arterie også kunne framtre monofasisk. Detter da et resultat av en redusert karmotstend i de vasodilaterte arteriene.



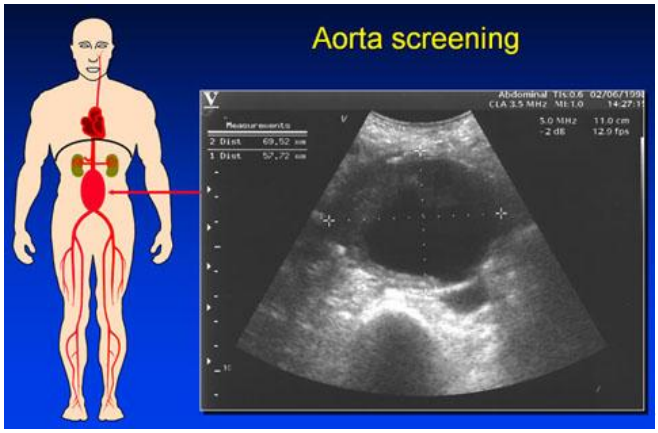
Legg spesielt merke til de karakteristiske blodstrømsignalene i halspulsårene, forårsaket av den lave perifere mostanden i arteria carotis interna (aci) som leder blod intrakranielt. Blodstrømsignalet i arteria carotis communis (acc) representerer summen av signalene fra aci og arteria carotis eksterna (ace) som forsyner områder hovedsakelig på utsiden av kraniet og har en høyere perifer karmotstand, noe som reflekteres i ”spissere” blodstrømsprofiler med lavere diastolisk blodstrøm.



Fordi dopplersignalene påvirkes i lydsignal og spektrum av aterosklerotiske forandringer i arteriene kan disse i seg selv benyttes i diagnostikken av karsykdommer. Den mest vanlige bruken av enkle dopperappareter er imidlertid i **måling av ankelblodtrykk** og kalkulasjon av **ankel arm indeks** (AAI). Dette er beskrevet mer i detalj lengre bak.

Ultralyd avbildning (B-mode skanning)

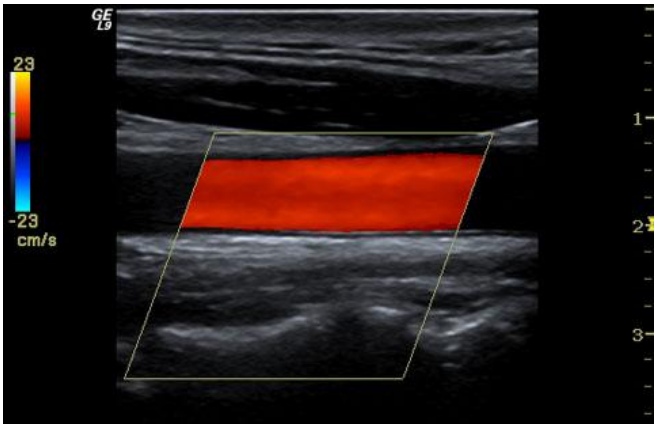
Ultralydbildet i figuren viser et 2D bilde som gjerne kalles et B-mode skan, der B står for brightness. Dette er basisbilde ved ultralyd skanning. I figuren vises et tverrsnittsbilde av en utvidet abdominalaorta (aortaaneurisme). Et B-mode skan viser anatomien av strukturer in skanningsområdet (i dette tilfelle et sektorskan). Metoden går ut på å sende en ultralydpuls inn i vevet og deretter analysere det reflekterte ekko. I et B-mode skan vil da strukturer som gir sterkere ekko framstå med en lysere gråtone (brightness). Prosessen utføres flere tusen ganger i sekundet. Visualiseringen skjer ved at ekkoet forsterkes og behandles elektronisk etter et bestemt system og vises på en



monitor. Moderne skannere har mange metoder for etterbehandling av signalet slik at bildet framstår visuelt best mulig med god oppløsning.

Fargedoppler

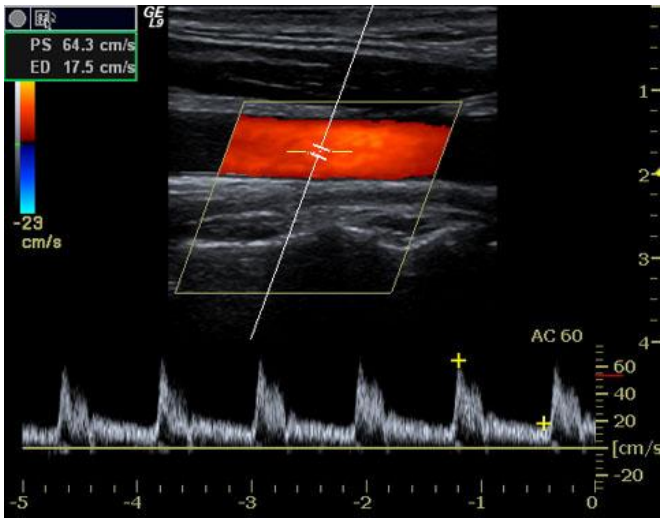
I fargedoppler modus måles dopplerskift over et aral i gråtonebildet, i stedet for kun langs en linje som ved spektral dopplermåling. I stedet for ett målevolum skapes et stort antall målevolum etter hverandre langs hver ultralydlinje. Dermed får man et todimensjonalt bilde av blodstrøms-hastigheter i sanntid, på samme måte som B-mode bildet.



Middelhastigheten i hvert punkt fargekodes, og fargedopplerbildet legges ovenpå B-mode bildet som dermed fungerer som et orienteringskart. Fargekodingen gjør at for eksempel turbulens lett vises, noe som er en indikasjon på unormal blodstrøm. Oftest lar man blodstrøm mot transduceren kodes rødt, fra transducer kodes blått og turbolens, som har stor spredning i hastigheter, framstå som grønt. De fleste skannere har imidlertid forskjellige fargekart som kan benyttes etter ønske.

Farge dupleks skanning

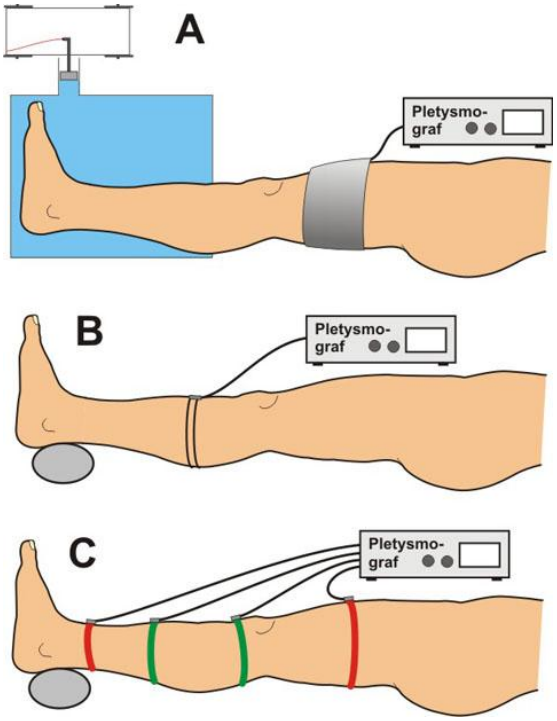
En kombinasjon av B-mode bilde og spektral doppler i et punkt i dette bildet kalles dupleks skanning. Ved å addere fargedoppler får man farge dupleks skanning (også kalt tripleks skanning ettersom framstillingen inneholder tre modaliteter). Dette er standard framstillingsmodus ved undersøkelser i dag, og dette vises i figuren. Enkelte skannere har automatisk framstilling av nøkkelopplysninger som underletter undersøkelsene. Skanbildet under viser maksimalhastighet i systole (PS) og endediastolisk hastighet (ED), viktige parametre ved undersøkelse av a. carotis.



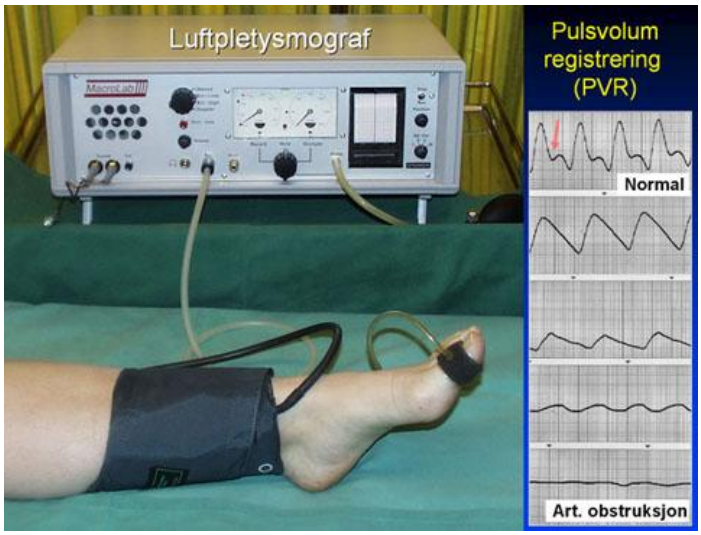
PLETYSMOGRAFITEKNIKKER

Når en gjenstand senkes ned i et kar som er breddfullt med vann vil et væskevolum tilsvarende gjenstandens volum renne ut. Dette er det opprinnelige måletekniske grunnlaget for en pletysmograf, som var et væskefylt kammer. Ordet pletysmograf kommer fra gresk: Pletys = det å være fyllt med, graphein = å skrive. Ved pletysmografi registreres altså volumforandringer i et organ eller kroppsdel som et uttrykk for måleområdets blodsirkulasjon eller væskesvelling. De kan være pulssynkrone, eller opptre i forbindelse med en avklemming av venesystemet (venøs okklusjons-pletysmografi).

Det finnes 4 hovedtyper av ekte pletysmografer (figur):

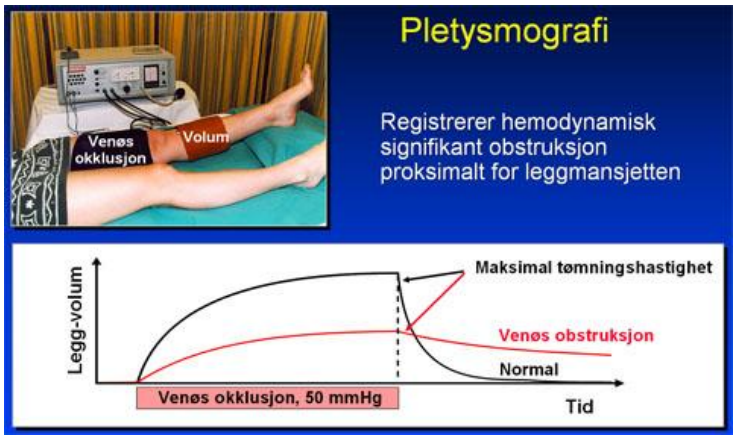


Vann- og luft-pletysmografer (A) måler volumforandringen direkte ved å registrere den fortrengte vann- eller luftmengde. Vannpletysmografi er en referansemetode som benyttes spesielt til vitenskapelige formål pga. sin nøyaktighet. Den er imidlertid noe tungvindt og er ofte forbundet med endel vannsøl. De blir følgelig sjeldent benyttet i klinikken. Luftpletysmografi benytter vi imidlertid svært mye. Figuren under viser vår luftpletysmograf som er utviklet av forfatteren. Målekamrene er her mansjetter som legges rundt ekstremiteter eller fingre og tær. Når volumet i ekstremiteten øker, fortrenges luft i mansjetten, trykket i mansjetten stiger og dette registreres i apparatet.



Vi anvender pletysmografi ved sykdommer i både arterie- og venesystemet. Arterielle pulsvolum-kurver (se kurvene til høyre på figuren) gir nyttig informasjon i tillegg til ankeltrykk ved utredning av pasienter med arteriell insuffisiens. Størrelsen og konturen på kurven gir informasjon om grad av arteriell obstruksjon.

Man unngår med denne teknikken den underestimering av sykdom som er karakteristisk ved ankeltrykk-måling når arteriene har redusert kompressibilitet på grunn av mediasklerose (som resulterer i overestimering av ankeltrykk ved diabetes, se bak).



Hos pasienter med mistanke om **dyp venetrombose** (DVT) kan pletysmografisk venetømnings-test benyttes. Figuren under viser kurveforløp når vi benytter apparatet for å påvise DVT i beina. Da anvender vi to mansjetter, en som registrerer volumforandring i leggen mens en mansjett på låret pumpes opp til et trykk slik at venene klemmes av mens arteriene forblir åpne (50 mmHg). Blod strømmer da inn i leggen men blir hindret fra å tømmes proksimalt - vi får venestuvning og leggvolumet øker. Etter ett minutt slippes luften ut av lårmansjetten og passasjen i underliggende vener blir fri. På den innebygde skriveren får vi da et raskt fall i leggvolumet hos en karfrisk person (Normal). Hos en person med blodpropp (Venøs obstruksjon) forsinkes imidlertid denne tømningen pga. hindringen som proppen representerer. Dette gir en flatere tømningskurve. Typisk er også at volumstigningen under manøvren er redusert, da leggvenene i utgangspunktet er utspilt som følge av økt venetrykk.

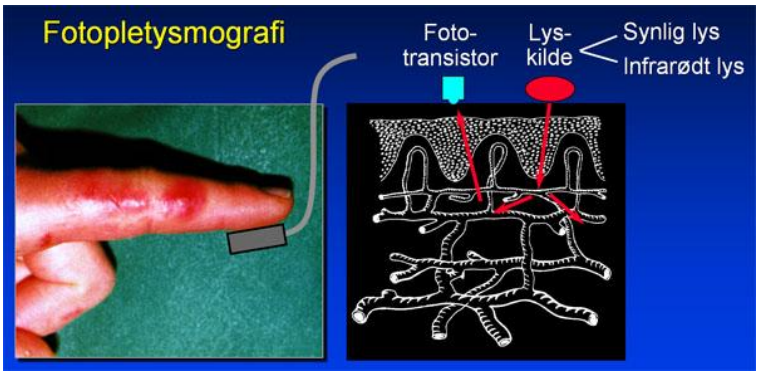
Vi kombinerer alltid denne undersøkelsen med ultralyd kompresjonsundersøkelse. Vi kan dermed redusere bruk av venografi til et minimum, til de tilfeller der testene ikke er konklusive.

Ved **kvikksølv strain gauge pletysmografi (B)** registreres volumforandringer ved hjelp av en silikonslange fylt med kvikksølv som legges rundt en ekstremitet. Når volumet øker vil kvikksølvstrengen øke i lengde samtidig som tverrsnittet avtar. Begge faktorene øker den elektriske motstanden. Ekstremitetens omkretsforandring blir så i apparatet omregnet til volumforandringer i henhold til Whitneys formel som sier at volumforandringer i et segment uttrykt i prosent er 2 ganger omkretsforandringer uttrykt i prosent.

Impedanspletysmografi (C) registrerer ledningsevnen i en ekstremitet. Dette blir gjort ved at 4 elektroder plasseres rundt ekstremiteten. De ytterste elektrodene tilføres en høyfrekvent vekselspenning som genererer en elektrisk strømkrets gjennom beinet. Siden blodet er en elektrisk leder vil ekstremitetens elektriske ledningsevne variere i takt med det totale blodvolum i måleområdet.

Fotopletysmografi er en femte metode som indirekte visualiserer perfusjonen i huden og i noen grad underliggende vev. Metoden baserer seg på registrering av reflektert lys når en

lyskilde plasseres på huden (se figur under). På grunn av blodets lysabsorbsjon i nær-infrarødt område vil lyset variere i takt med blodmengde og pulsbølgene. Metoden registrerer primært mikrosirkulasjonen og kan benyttes til undersøkelser som beskrevet om laser doppler teknikk under. Den kan også gi et indirekte speilbilde av forhold i større kar som kommuniserer med måleområdet, for eksempel ved undersøkelse av venøs insuffisiens. Metoden benyttes utstrakt til overvåkning av perifer blodsirkulasjon etter operasjoner med måleprobe festet til finger eller tå.



INVASIVE TRYKKMÅLINGER

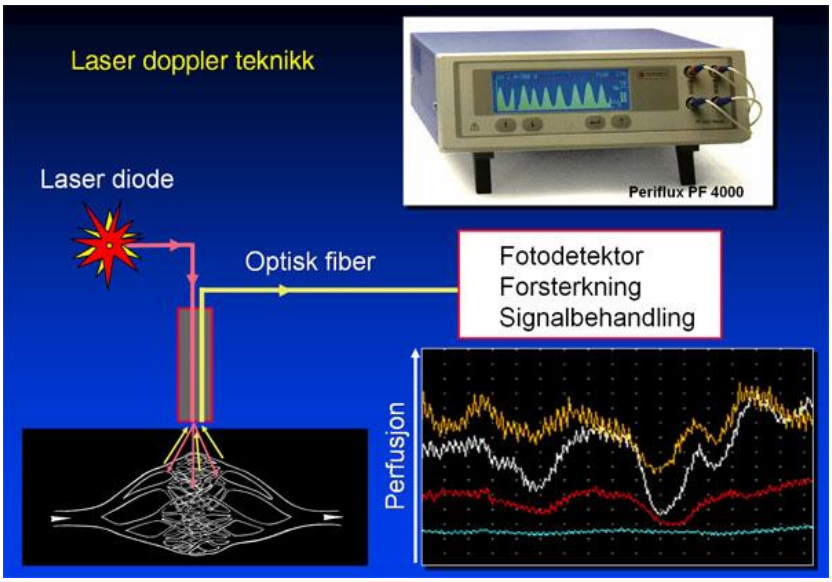
Mange vil hevde at den mest nøyaktige metoden til å gradere den hemodynamiske effekten av en arteriell stenose er å kvantitere trykkgradienten over stenosen (differansen i arterietrykk mellom trykket før- og etter stenosen) ved direkte intraarterielle trykkmålinger. Dette registreres under maksimal arteriolær vasodilatasjon framprovosert med intraarteriell injeksjon av papaverin. Papaverin etterligner økningen i blodføring som kommer under arbeidsbelastning. Under maksimal blodstrøm vil den hemodynamiske effekten av stenosen være størst fordi dannelse av turbulens og dermed energitap vil da være maksimal. En systolisk trykkgradient på mer enn 20 mmHg regnes som hemodynamisk signifikant.

MIKROSIRKULASJON

Med mikrosirkulasjon mener vi i denne sammenheng den del av kretsløpet som omfattes av arterioler, terminale arterioler/prekapillære sfinktere, arteriovenøse anastomoser, kapillærer, og venyler. Prinsipielt finner en denne strukturelle oppbyggingen i alle vev, selv om det er betydelig variasjon mellom ulike organer i mikrovaskulær struktur. Huden som er det lettest tilgjengelige organ for studier av mikrosirkulasjonen har visse særtrekk. På spesielt hender, føtter og panne finnes tallrike AV-anastomoser som kan sende blodet direkte fra arterie- til venesiden uten å gå gjennom kapillærene. Funksjonen er da temperaturavgift ved at huden varmes opp og fungerer som en radiator. Kun ca 10-20 % av perfusjonen til hud går da til nutrisjon.

Undersøkelse av mikrosirkulasjonen er sammenlignet med makrosirkulasjonen foreløpig forholdsvis lite utbredt i vanlig klinisk virksomhet. Dette er et paradoks, da de fleste pasienter med makrosirkulasjonsforstyrrelser har sine symptomer nettopp på grunn av sviktende eller forstyrret mikrosirkulasjon. I basalforskning og eksperimentell medisin har det i flere tiår vært tilgjengelig metoder for å studere mikrovaskulær perfusjon. For en rekke av disse metodene foreligger det nå omfattende dokumentasjon som gjør at de kan brukes i klinisk praksis.

Laser doppler teknikk



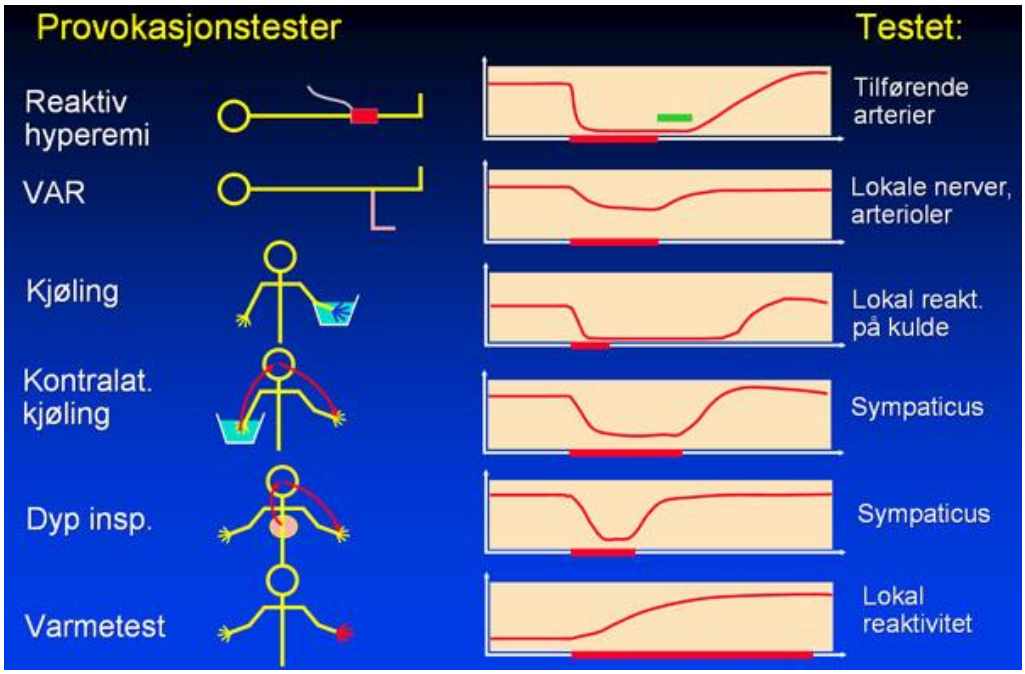
Ved laser doppler apparater sendes monokromatisk laserlys fra en laserdiode via en optisk fiber mot vevet. En del av lyset blir absorbert i vevet, en del blir spredd og blir fanget i nabofibre som leder dette til apparatets fotodetektorer hvor det gjennomgår en bearbeiding og analyse. Lys som treffer blodceller i bevegelse undergår en forandring i frekvens (dopplerskift), mens det lyset som treffer stasjonære strukturer forblir uforandret. Størrelsen av dette dopplerskiftet (perfusjonen) er beroende på antall blodceller og deres hastighet, men uavhengig av strømningsretningen. Dette er altså helt forskjellig fra ultralyd doppler teknikk, der dopplerskiftet ikke påvirkes av antallet ekko-partikler, men som påvirkes av blodstrømsretningen.

Ingen laser doppler apparater kan i dag uttrykke fysiologiske verdier som for eksempel mL blod per min. og 100 g vev. Man benytter derfor ubenevnte verdier for perfusjonen som ”laser doppler flux”, perfusjonsenheter (Perfusion Units, PU) eller endog apparatsignal i volt. For å sammenligne verdier er det derfor helt nødvendig å kalibrere laser doppler apparatene. Det svenske firma Perimed (www.perimed.se) gjorde dette mulig ved å kalibrere måleutstyret i en spesiell latexløsning.

Ved bruk av laser doppler utstyr skal man være klar over at apparatet viser en viss minimumsverdi i vevet selv med opphevet blodstrøm. Dette kalles ”biologisk 0-verdi” og er mest sannsynlig forårsaket av Brownske bevegelser av celler i målevolumet. Denne verdien bør bestemmes (ved mansjettavklemming av tilførende arterier) og tas med i kalkulasjonen hvis man nøyaktig skal bestemme relative forandringer i perfusjonen.

I kliniske sammenhenger er vi ofte mest interessert i svar av typen "hvor godt sirkulert er dette vevet". De fleste metodene vi bruker registrerer hendelser i svært små målevolum. Vurdering av perfusjonsnivå f.eks med laser doppler teknikk, kan ikke baseres på ***en*** måleverdi alene. Dersom man flytter laser doppler proben noen få mm og leser av måleverdien vil man finne at denne kan variere mye. Dette skyldes at hud (så vel som andre vev) oppviser en betydelig spatial variasjon i perfusjon, og variasjonen har derfor ikke noe med unøyaktighet eller upålitelighet ved metoden å gjøre. For å omgå dette problemet må det foretas repeterte målinger og basere perfusjonsanslaget på gjennomsnittet av disse. Det er gjort statistiske studier på hvor mange målinger man må gjøre for å få en akseptabel presisjon (± 10 %), og for laser doppler i hud ligger dette på 5 til 6 repeterte målinger. Disse anslagene vil imidlertid variere med hvilken type måleprobe man benytter. For å redusere effekten av denne variasjonen har Perimed utviklet en integrert måleprobe der man samtidig måler perfusjonen i 7 punkter på en 30 mm^2 flate som midles til ett signal.

En annen måte å sikre seg best mulig reliabilitet på er å bruke relative måleverdier. Det vil si at en gitt måleverdi relateres til en annen verdi på samme sted på samme pasient under samme undersøkelse, for eksempel i forbindelse med ”provokasjonsmanøvre”. Figuren under viser tester vi benytter ved våre laboratorier, og hvilke fysiologiske variabler vi undersøker med testene.

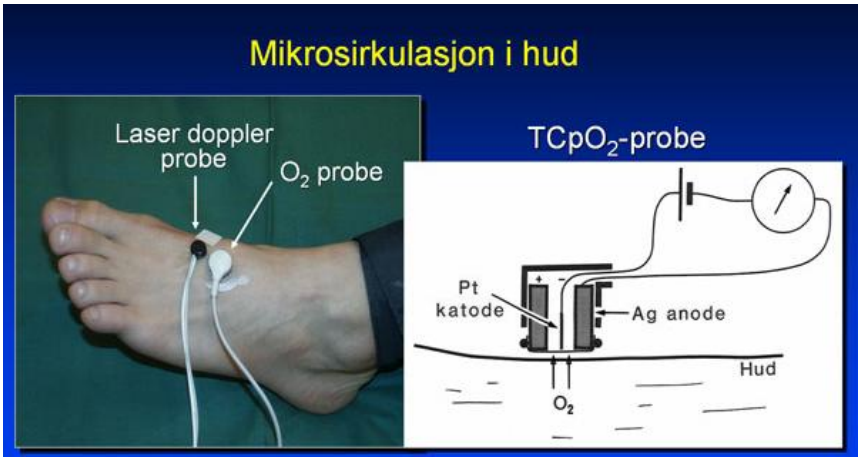


- Reaktiv hyperemitest. Tiden før blodsirkulasjonen kommer tilbake i tå eller fot etter en mansjettindusert arteriell okklusjon på 3 min. indikerer grad av arteriell obstruksjon i arterier proksimalt for målestedet. En lang ”flux reappearance time” indikerer betydelig obstruksjon.

- Veno-arteriolær refleks (VAR). Senking av en ekstremitet mer enn 30 cm under hjertehøyde initierer lokal VAR med 30-50 % reduksjon i lokal perfusjon. Manglende respons kan indikere blokkade av lokale nervebaner eller manglende evne til vasokonstriksjon i lokale arterioler.
- Kuldeprovokasjonstest. Kjøling av en hånd i 15 °C vannbad i 2 min. utløser en vasospasme i hånden som normalt gir seg 5-10 min. etter at hånden tas opp og tørkes. En vasospasme som varer vesentlig lengre indikerer kuldeindusert vasospastisk tilstand (for eksempel Raynauds syndrom).
- Kontralateral kjøling. Kjøling av kontralateral hånd gir normalt en smerteindusert vasokonstriksjon. Manglende respons kan tyde på patologi i nervus sympaticus eller manglende evne til vasokonstriksjon i lokale arterioler.
- Dyp inspirasjon gir normalt en vesentlig perifer vasokonstriksjon (ofte kalt ”dykkrefleks”). Manglende respons kan tyde på patologi i nervus sympaticus eller manglende evne til vasokonstriksjon i lokale arterioler. Responsen blir svakere hvis blodårene i fingre i utgangspunktet er vasodilatert, for eksempel ved økt kroppstemperatur.
- Lokal respons på oppvarming av måleproben (krever prober som kan varmes). Økning av probetemperatur til 40-45 °C gir normalt en betydelig økning i lokal hudperfusjon. Manglende respons tyder på redusert karreaktivitet (finnes blant annet ved sklerodermi og andre bindevevssykdommer)

Transkutan oksygentensjonsmåling ($TCpO_2$)

$TCpO_2$ ble i klinikken først anvendt innen neonatalmedisin for å overvåke arteriell oksygentensjon. Normalt varmes den polariografiske elektroden til en temperatur på 45 °C. Dette gir en lokal hyperemi og forandrer egenskapene i huden som underletter diffusjon av oksygenmolekyler gjennom huden og måleprobens membran. Studier har vist at $TCpO_2$-verdien korrelerer med antall perfunderte kapillærer i huden under måleproben. Verdien kan dermed på en måte uttrykke ”vevets vitalitet”, og er blant annet benyttet til å antyde amputasjonenivå der man kan forvente tilhelning ($TCpO_2$ > 20 mmHg) og sannsynlighet for sårtilheling ved arterielle sår. Men fordi slike prosesser er beroende på multiple forhold skal man være forsiktig med bastante konklusjoner.



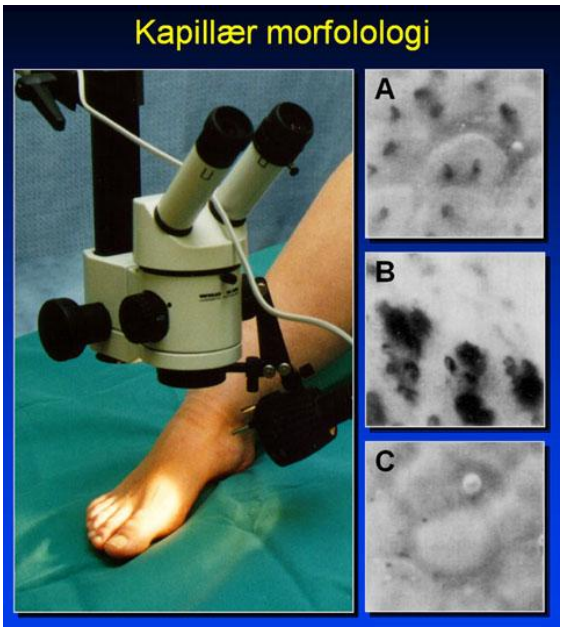
Prinsippet for vanlig benyttede hudprober er vist i figuren. En sentral platina- eller gullelektrode er forbundet

med en sølv ringanode via en elektrisk krets og påført en spenning. Dette skaper en elektrisk strøm i kretsen som er proporsjonal med antall oksygenmolekyler som passerer over membranen og som elektrokjemisk reduseres i en elektrolyttvæske bak membranen. I tillegg inneholder måleproben et varmeelement.

Målingene kan benyttes som enkeltverdier av $TCpO_2$ eller i forbindelse med provokasjonstester, for eksempel reaktiv hyperemitest som nevnt over, eller ved inhalasjon av 100 % O_2. Vi finner kombinasjonen av laser doppler teknikk og $TCpO_2$ spesielt verdifull. Med laser doppler utstyr kvantiteres **perfusjonen** i underliggende vev (kapillærer, arterioler, AV-anastomoser, venyler) mens $TCpO_2$ uttrykker **diffusjon av O_2** i vevet (fra kapillærene). Sammen bidrar de til å øke vår forståelse av sirkulatoriske forhold i hud og subkutant vev. Og det var nettopp kombinasjonen av disse som gjorde at vi kunne avdekke de spesielle sirkulatoriske forhold ved tilstanden **erytromelalgi** - en tilstand som kjennetegnes ved intermitterende brennende smerter, høy hudtemperatur og erytem i ekstremitetene (se foto).

Kapillær mikroskopi

En rekke studier har vist tilstanden til kapillærene i huden har en prognostisk verdi for vurdering av utgangen i et iskemitruet område. Morfologien til kapillærene kan relativt enkelt beskrives ved hjelp av en binokulærlupe med forstørrelse 40-60x. I tillegg trengs en lyskilde med et blåfilter foran (for at erytrocyttene skal framstå mørke med god kontrast mot vevet rundt) samt silikonolje som anbringes på huden for at denne skal framstå mer transparent.



Figuren viser et oppsett med tre eksempler på funn. Vi deler inn i 3 stadier: A, B, og C, som foreslått av Bengt Fagrell. A. Normalt finner man 2-3 kapillærløkker som framstår som kommaer innen hvert hudpapilleområde. Med en sådan tilstand er det mindre enn 5 % sannsynlig for nekrose. I stadium B finner man utydelige, diffuse kapillærer (som tyder på perikapillært ødem) eller kapillærer med blødninger. I dette stadium er det mer enn 10 % sannsynlighet for nekrose. I stadium C ser man så godt som ingen kapillærer. Dette betyr ikke at kapillærene er borte, men at de kun

er perfundert av plasma, og dermed har svært liten evne til oksygentransport. I dette stadium er det mer enn 90 % sannsynlighet for vevsnekrose.

UNDERSØKELSE AV TRANSKAPILLÆR VÆSKEBALANSE

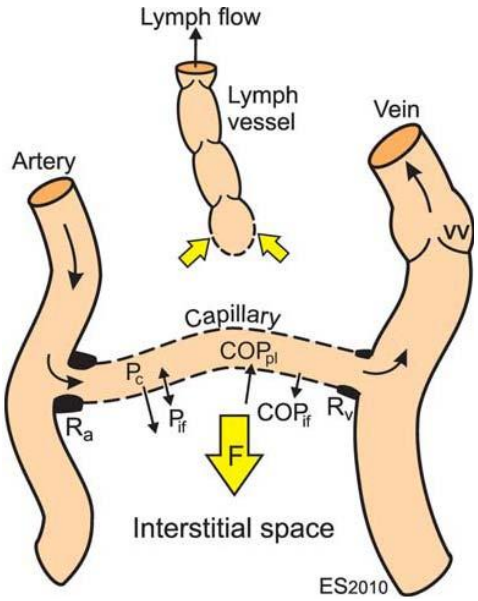
Metodologiske aspekter

Kapillærveggen fungerer som en membran, og har høy permeabilitet for molekyler mindre enn ca. 10.000 Dalton. I praksis er det derfor bare plasmaproteiner som er impermeabel og har osmotisk effekt over kapillærveggen. Dette benevnes kolloidosmotisk eller onkotisk trykk, og er i størrelsesorden 20-35 mmHg i normalt humant plasma. Ernst Starling (1866-1927) var en av de første som beskrev plasmaproteinenes rolle i væskeutveksling over kapillærveggen. Ifølge Starling ble den transkapillære væskebalanse opprettholdt av en filtrerende hydrostatisk kraft balansert av en absorberende kolloidosmotisk kraft. Filtrasjon av væske over kapillærveggen kan sies å være et produkt av nettofiltrasjon og veggfaktorer (dvs fysiologiske egenskaper til kapillærveggen).

Disse forhold kan beskrives ved likningen:

$$F = CFC((P_c - P_i) - \sigma(COP_{pl} - COP_i))$$

der F=netto filtrasjon, CFC (Capillary Filtration Coefficient)=produktet av kapillært overflateareal og kapillær hydraulisk konduktivitet (vanligvis uttrykt som filtrert væskemengde pr minutt, pr 100 gram vev og mmHg trykkøkning), P_c=kapillærtrykk (dvs hydrostatisk trykk i kapillærene), P_i = hydrostatisk trykk i interstitiet, σ = refleksjonskoeffisient for plasmaprotein (som er tilnærmet lik 1.0 i subkutant vev, dvs at kapillærveggen er tilnærmet ugjennomtrengelig for plasmaproteiner), COP_{pl} =kolloidosmotisk trykk i plasma, og COP_i = kolloidosmotisk trykk i interstitiet.
Da grunnlaget for denne likningen ble lagt av Starling har den fått navnet "Starlings likning", selv om han aldri skrev likningen i denne formen.



Figuren til høyre gir en skjematisk framstilling av "Starling"-kreftene. Normalt er lymfetansport lik netto kapillær filtrat (F). Hvis F blir større enn lymfetansporten oppstår ødemer i vevet.

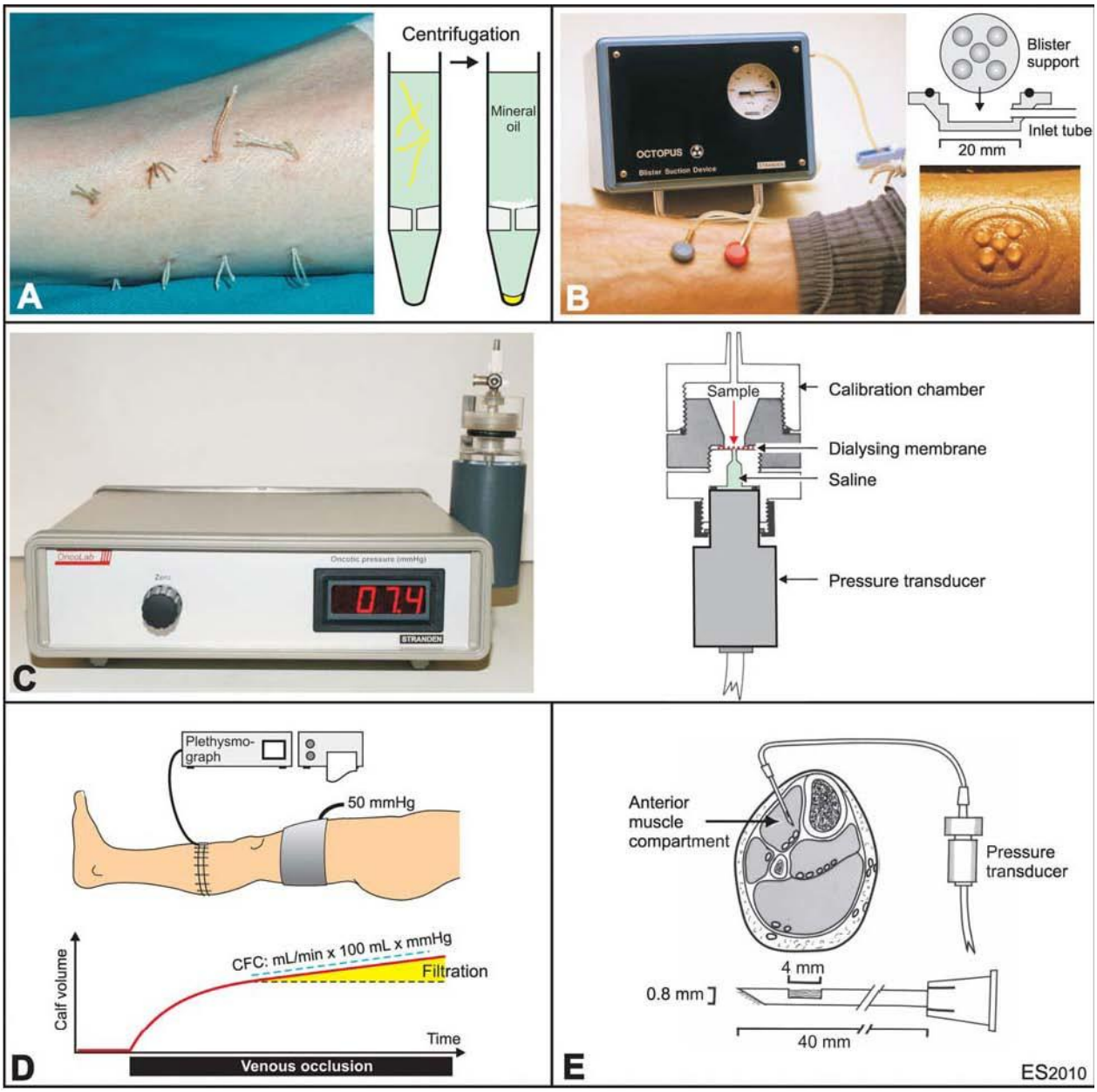
Registrering av "Starlingkomponentene"
Komponentene i Starlings ligning kan registreres med forskjellige metoder. Under er kort beskrevet de metodene vi benytter. Det vises til figuren under.

CFC
Kapillær filtrasjonskoeffisiens kan estimeres ved hjelp av pletysmografisk teknikk (figur D). Vi benytter venøs okklusjon strain gauge pletysmografi, med registrering av leggvolum under mansjettokklusjon av venene på låret (figur). Etter en initiell fylning av venene vil volumkurve-stigningen avta i løpet av et par minutter. Etter ca. 3-4 minutter får man en lineær, sekundær stigning i leggvolumet som skyldes filtrasjon av væske ut i vevet. Denne kan kvantifiseres som mengde væske filtrert ut pr. min., pr. vevsvolumenhet og pr. mmHg økning i filtrasjonstrykk (CFC: ml/min x 100g x mmHg).

Kolloidosmotisk trykk
For å måle det kolloidosmotiske trykk i vevsvæsker, benyttes et kolloidosmometer. Figur C viser utstyr utviklet av forfatteren. Prinsippet for et kolloidosmometer er å simulere en kapillærvegg, slik at man måler det kolloidosmotiske trykk en gitt væske ville hatt over kapillærveggen. Mellom væskeprøven og en transducer som kan måle trykk plasseres en semipermeabel membran samt en referansevæske (f.eks. fysiologisk saltvann). Proteiner i målekammeret trekker væske ut fra referansekammeret. Ved likevekt har man i referansevæskekammeret et subatmosfærisktrykk, som kan måles ved hjelp av transduceren. Dette trykket tilsvarer det kolloidosmotiske trykk i væskeprøven.

Væskeprøve kan skaffes blant annet ved såkalt veke-teknikk (figur A). Man syr nylonveker inn slik at mesteparten av tråden blir liggende i subkutant vev. Man tenker seg da at proteiner og ekstracellulær væske vil bli transportert inn i veken, slik at det etter en stund vil innstilles en osmotisk likevekt mellom vekevæske og interstitiet omkring. Etter ekvilibrering i ca. en time tas de ut og man klipper bort endene av vekene som ikke har ligget i subkutis. Deretter overføres vekene umiddelbart til reagensglass som er fylt med flytende parafin (for å hindre fordampning). Glassene sentrifugeres slik at vekevæsken samles i bunnen. Vekevæsken kan nå suges ut i et hematokrittrør. Kolloidosmotis trykk i vekevæsken bestemmes i kolloidosmometeret.
I senere år har vi skaffet interstitiellvæske med såkalt blistermetode, der vannblemmer med væske som lett kan høstes dannes ved hjelp av undertrykk. Figur B viser utstyr utviklet av forfatteren.

Vevstrykk
Vevstrykk (P_{if}) kan registreres med "veke-i-nål"-teknikk (figur E). Til målingen benyttes nåler forsynt med et sidehull og fylt med en bomulls- eller nylontråd. Sidehullet er laget for å gi god kontakt med interstitiellvæsken, og tråden sikrer at vev ikke tetter igjen hullet ved at det foreligger mange mikrokanaler der væsketransport kan foregå. Utstyret benyttes til registering i subkutant vev eller muskel. Normalverdier i subkutant vev i underekstremitetene er ca. -1.0 mmHg, mens trykket i muskellosjene i horisontalt leie er ca. 2-4 mmHg.



Illustrasjonen viser teknikker som kan benyttes til undersøkelser av transkapillær væskebalanse i vev.

UNDERSØKELSER AV VENØS INSUFFISIENS

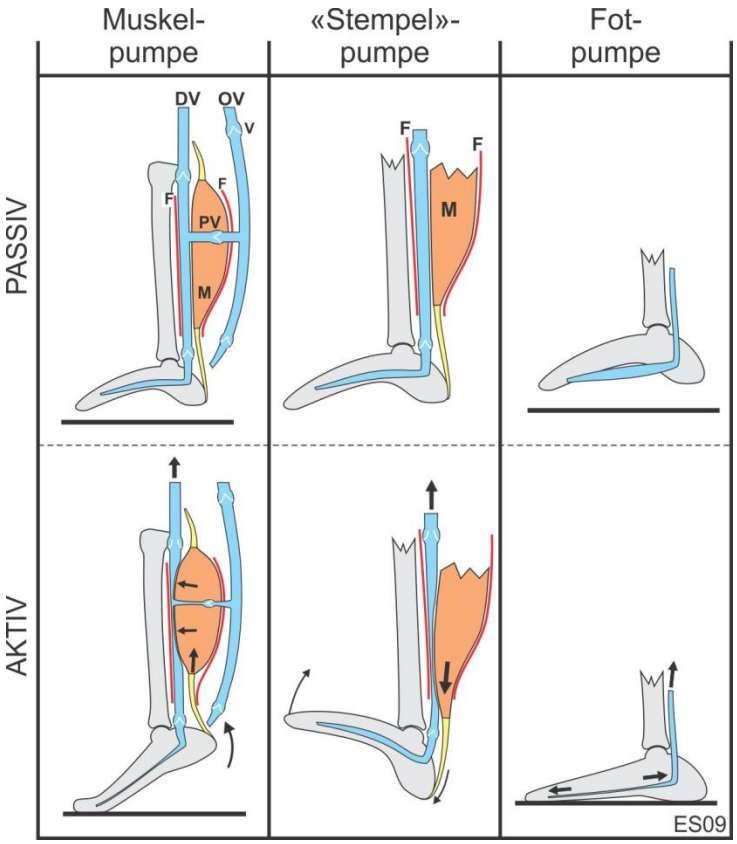
Den viktigste årsak til venøse leggsår er høyt hydrostatisk trykk i venene, oftest i form av manglende trykkfall under gange (ambulatorisk venøs hypertensjon). Sammenhengen mellom øket venetrykk og leggsår er ikke helt klarlagt, men en rekke studier indikerer at øket trykk i seg selv leder til forstyrrelser i mikrosirkulasjon og interstitium og således dannelse av sår.

Normalt ledes blod fra ekstremitetene gjennom de dype venene. Veneklaffer sørger for at denne transporten er enveis uten refluks. Fra overfladiske vener strømmer blodet til dype vener primært via perforantvenene, men under arbeid kan også blodet gå proksimalt i overfladiske vener.

Det er flere mekanismer som driver blod gjennom venesystemet. Den viktigste under muskelaktivitet er de forskjellige venepumpe-systemene i underekstremitetene. I ro drives blodet hovedsaklig av trykket forårsaket av hjertets aktivitet ("vis-a-tergo" blodstrøm) og trykkvariasjoner i torax og abdomen pga. respirasjonsbevegelsene.

Det venøse pumpesystem i underekstremitetene består av en rekke pumper koblet i serie og parallell. Funksjonelt kan disse deles i tre hovedmekanismer: *Muskel-pumpe, "stempel"- pumpe og fot-pumpe* (se figuren).

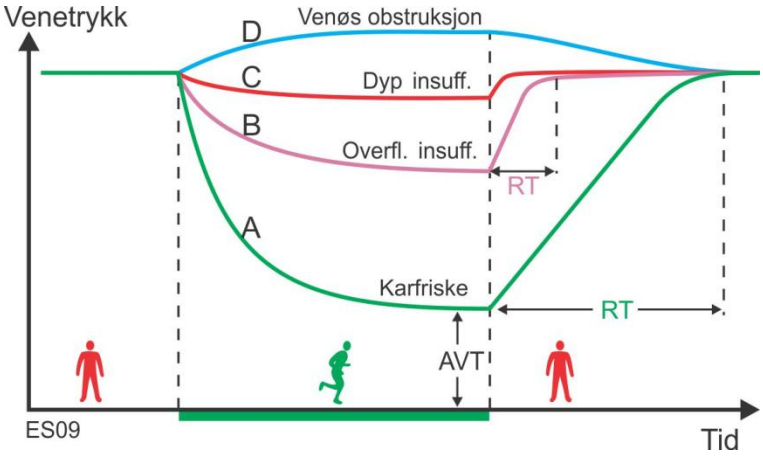
Muskel-pumpe systemet er det mest kjente. Det består av muskler omsluttet av en uettergivelig felles fascie og som blir drenert av vener med veneklaffer. I leggen finnes fire muskellosjer: fremre-, laterale-, dype- og overfladiske bakre losjer. Muskelpumpen aktiveres hovedsaklig av muskelkontraksjon, men passiv strekking kan også øke intramuskulært trykk og dermed fremme pumping. Når musklene kontraheres (systole) presses veneblodet ut fra muskellosjen i proksimal retning pga. veneklaffene. I avslapningsfasen (diastole) fylles venene fra arteriesiden og fra overfladiske vener, mens refluks fra proksimale avsnitt forhindres av veneklaffer.



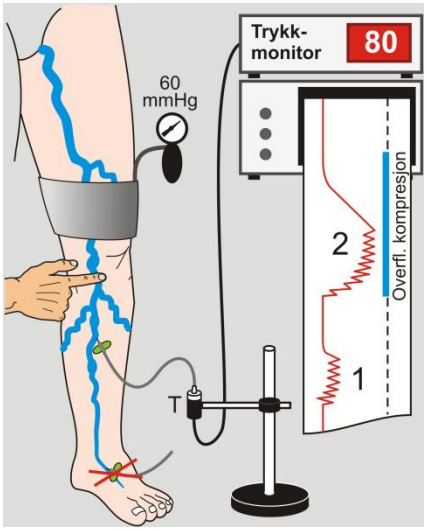
"Stempel"-pumpen er lokalisert til distale del av leggens bakre muskelgrupper. Den aktiviseres ved dorsifleksjon av ankelleddet, idet muskelmasser blir strukket ned langs en stadig smalere fascielosje. Denne bevegelsen ligner en stempelbevegelse som presser blod proksimalt ut fra muskelvenene.

Fot-pumpen. I fotens plantarvener finnes et potent pumpesystem som ikke aktiviseres av muslkelaktivitet men av fotens trykk mot underlaget. Det er ikke direkte trykk mot venene som er den sentrale mekanismen, men strekking av venesegmenter som er festet mellom basis av 4. metatars og mediale malleol. Fotens form er bueformet når den holdes opp, men rettes ut når den presses mot underlaget. På den måten øker avstanden mellom tær og hel, venesegmentene strekkes og blodet presses proksimalt.

Under gange medvirker alle pumpesystemene til at blodet drives mot hjertet ved at venetrykket forbigående økes under muskelsystolen. Samtidig reduseres venetrykket under muskeldiastolen slik at middeltrykket i vener ved ankelen reduseres fra ca. 80 mmHg i stående stilling til ca. 30 mmHg under gange (ambulatorisk venetrykk, AVT, se figuren).



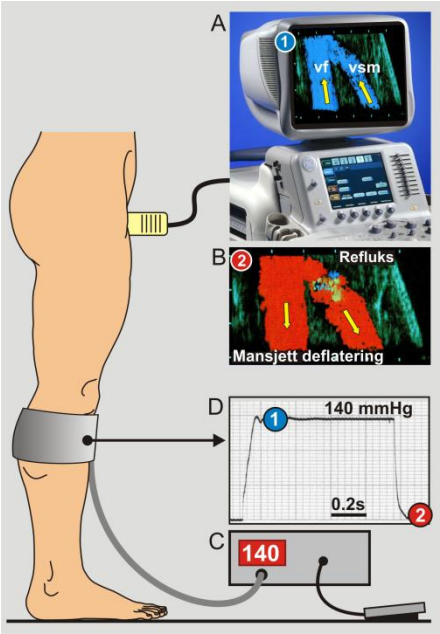
Venøs dysfunksjon kjennetegnes normalt ved klaff-insuffisiens i perforanter, overfladiske- eller dype vener, eller en kombinasjon av disse. Effekten av denne dysfunksjonen på ambulatorisk venetrykk varierer, beroende på grad og lokalisasjon av dysfunksjonen. Figuren over viser typiske middeltrykk kurver fra overfladiske vener ved ankelen hos karfriske (A), pasienter med overfladisk insuffisiens (B), dyp venøs insuffisiens (C) og avløpshindring pga. DVT (D). Isolert perforantinsuffisiens vil i seg selv ikke gi nevneverdig forandring i trykkprofilen. Venetrykk registrering er således ikke egnet til å påvise eventuell dysfunksjon i perforantene.



Etter avsluttet muskelaktivitet stiger venetrykket langsomt til utgangsverdien som følge av blodstrøm fra arteriesiden hos karfriske. Denne perioden kalles "recovery tid" (RT), og er ca. 20-30 s. RT forkortes ved klaffinsuffisiens pga. refluks i venene. Forhøyet AVT og redusert RT kan benyttes diagnostisk i utredningen av pasienter med venøs insuffisens.

Sentralt i denne undersøkelsen er trykkmåling under gange kombinert med avklemming av overfladiske vener. Hvis en patologisk trykkprofil normaliseres ("2" i figuren over) under overfladisk avklemming (enten med en finger eller mansjett pumpet opp til et trykk på 60 mmHg) ligger svikten i det overfladiske venesystem. Manglende normalisering tyder på dyp venøs insuffisens.

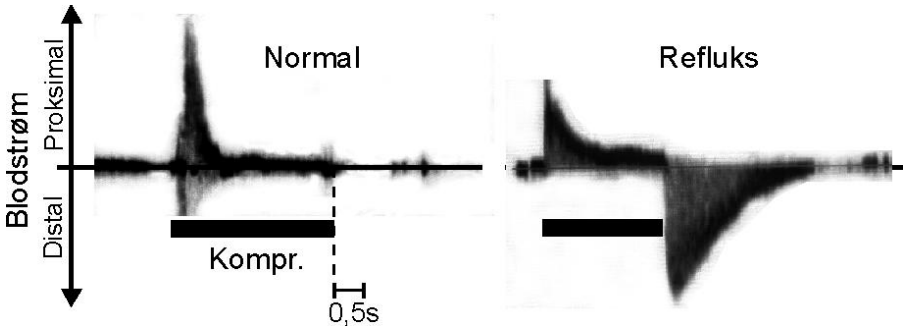
Refluks i venesegmenter kan registreres med ultralyd Doppler apparat eller helst med farge dupleks skanning. Farge dupleks har fordel over enkelt Dopplerapparat ved at man har bedre oversikt over hvor undersøkelsen foretas. Ved de mest vanlige Dopplerapparatene har man ikke kontroll over måledybden. Dermed kan to vener som begge ligger i ultralyd-retningen ikke skilles og lett gi feiltolkninger. Ved ultralyd skanning vil B-mode bildet vise lokaliseringen.



Undersøkelsene foretas helst ståenede med det aktuelle benet lett flektert i kneet. Områder som egner seg for undersøkelse er det sapheno-femorale område, saphena magna og v. poplitea.

Undersøkelsen kombineres alltid med provokasjonsprosedyre (Valsalva manøver, fjerning av distal kompresjon, enten foretatt manuelt eller med mansjett-system som vi benytter ved våre laboratorier).

En reflukstid på over 0,5 s (se figuren) regnes som patologisk. Ved mange senter har denne metoden erstattet venografi ved utredning av pasienter med venøs insuffisiens. Vi mener at en kombinasjon av venetrykkregistrering og farge dyplex skanning er optimal i undersøkelse av denne pasientgruppen. En innsikt i patofysiologien er imidlertid helt nødvendig for å kunne utføre korrekt og tolke disse undersøkelsene.



I denne gjennomgåelsen er belyst de viktigste målemetodene som vi benytter ved våre sirkulasjonsfysiologiske laboratorier. Metodene erstatter ikke en god klinisk undersøkelse, men kan kvantifisere sykdommen og er viktig for å skille sykdomsbilder som tilsynelatende er like. Kvantifisering av blodstrømsparametre gjør at man objektivt kan vurdere resultat av behandling med operasjon, medikamenter eller annen terapi. Nøyaktigheten til metodene er imidlertid i stor grad avhengig av undersøkerens interesser innen hemodynamikk og innsikt i disse metodene.

KILDER

Flørenes T, Sandbaek G, Stranden E, Jørgensen JJ. Kirurgisk behandling av aterosklerose i underekstremitetene. Tidsskr Nor Laegeforen. 2009; 129(21): 2252-2255.

Jogestrand T. og Rosfors S. Klinisk fysiologisk kärldiagnostik. Studentlitteratur, Lund, Sverige 2002.

Slagsvold C-E, E Stranden. Venøse leggsår. Tidsskr Nor Lægeforen nr. 7, 2005; 125: 891–4.

Slagsvold CE, Stranden E, Rosales A. Venøs insuffisiens i underekstremitetene. Tidsskr Nor Laegeforen. 2009; 129(21): 2256-2259.

Stranden E. Optimal collaboration between the vascular diagnostic laboratory (VDL) and the surgeon. Acta Chir Scand, Supplementum 555, 1990, 11-16.

Stranden E. Methods for the evaluation of vascular reconstructions. HeartDrug 2004;4:201-217.

Stranden E, C-E Slagsvold. Arterielle sår i underekstremiteten. Tidsskr Nor Lægeforen nr. 7, 2005; 125: 895–8.

Stranden E. Ventömningens fysiologi. I: Norgren L, Bækgaard N, Nelzen O, Slagsvold C-E, red. Vensjukdomar. Lund: Studentlitteratur, 2004:45-55.

Stranden E. Patofysiologi. I: Norgren L, Bækgaard N, Nelzen O, Slagsvold C-E, red. Vensjukdomar. Lund: Studentlitteratur, 2004:57-67.

Stranden E. Sammenhengen mellom koronarsykdom og perifer aterosklerotisk sykdom. Betydningen av ankel-arm-indeks (AAI). Hjerteforum 2008; 21 (4): 27-35.

www.karkirurgi.org

Zwiebel WJ, Pellerito JS. Introduction to vascular ultrasonography. Fifth edition. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005.

MÅLING AV ANKELTRYKK

Enkelt å utføre - men pass på feilkildene

Einar Stranden, Sirkulasjonsfysiologisk seksjon, Oslo Vaskulære Senter
Oslo universitetssykehus, Aker. einar.stranden@medisin.uio.no

Til tross for stadig utvikling av nye undersøkelsesmetoder, er måling av ankeltrykk og beregning av ankel/arm indeks (AAI = systolisk ankeltrykk / systolisk armtrykk) fortsatt en kjernemetode i ikke-invasiv utredning av pasienter med perifer aterosklerotisk sykdom (PAS). Metoden har også fått betydning som et epidemiologisk verktøy for studier av sykdomsutvikling, og i oppfølgning av pasienter med symptomgivende PAS. Redusert AAI trenger imidlertid ikke være forbundet med symptomer. Videre har en rekke studier vist at lav AAI er en risikomarkør for andre kardiovaskulære tilstander som hjerteinfarkt og hjerneslag. I noen tilfeller vil AAI være til god hjelp for å avkrefte mistanke om PAS der andre tilstander, for eksempel spinalstenose, gir symptomer som kan forveksles.

Målingen er lett å utføre og krever kun et blodtrykksapparat og et enkelt ultralydapparat (dopplerapparat) som vist under. Ved blodtrykksmåling med dopplerteknikk er det kun systoliske trykk som kan registreres. Dette er i seg selv ingen begrensning, da det er reduksjon i det systoliske blodtrykket som er karakteristisk distalt for en arteriell obstruksjon. Undersøkelsen kan lett gjennomføres i allmennpraksis.

Man finner normalt en god korrelasjon mellom AAI og grad av arteriell obstruksjon, enten denne er vurdert angiografisk eller fra pasientens subjektive plager. Pasienter med intermitterende klaudikasjon har vanligvis AAI i området 0,5-0,8, mens pasienter med kritisk iskemi har AAI < 0,5. Det kan imidlertid være betydelig overlapping i AAI mellom gruppene. Hos pasienter med kritisk iskemi vil ankeltrykk (<50 mmHg) eller tåtrykk (<30 mmHg) imidlertid korrelere bedre med symptomer, viabilitet og behandling enn AAI. Dette forstår man etter som det er det lokale perfusjonstrykket som driver blodet gjennom vevet. Et ankeltrykk på 50 mmHg er vanligvis så vidt nok for å gi adekvat perfusjon i foten i hvile. Hvis armtrykket er 100 mmHg vil da pasienten ha en AAI på 0,5. Er armtrykket 200 mmHg vil indeksen være 0,25, mens vevets tilbud er nøyaktig det samme. Så hos pasienter med sterkt nedsatt blodsirkulasjon i beina, spesielt der det er mistanke om kritisk iskemi, skal ankeltrykket alltid noteres i tillegg til AAI.

Prosedyre

- Pasienten hviler i horisontalt leie 5-10 min. før måling.
- Blodtrykksmansjett anbringes ved ankelen, like proksimalt for malleolene. Bredden på mansjetten bør være minst 40 % av omkretsen. Ved ankelen kan vanligvis standard arm-mansjett benyttes, men ved måling av leggtrykk i tykke legger og spesielt trykket i lårarterie (fig. 6), må bredere mansjett anvendes.
- Sengen/benken justeres slik at midtpunkt av ankel kommer i hjertehøyde (evt. legg pute under ankel).

- Ultralydgel legges på huden der måling foretas.
- Dopplerapparateds målesonde plasseres over arteria dorsalis pedis (fig. 1) med en vinkel på 45-60° mot huden. Tidvis finnes signalet noe mer distalt enn på fotoet. Unngå å presse hardt mot huden, spesielt ved lave arterietrykk da arterien lett komprimeres. Målesonde med frekvensen 8 MHz er normalt ideelt for ankeltrykkmålinger. Apparat med målesonde for fosterundersøkelser skal ikke benyttes.
- Mansjetten inflateres over trykket der arteriesignalet opphører. Hvis signalet ikke opphører ved 250-300 mmHg, kan dette skyldes inkompressible arterier (diabetes), ødem eller for smal mansjett.
- Mansjetten deflateres langsomt, og trykket avleses når man hører jevne arteriesignaler. Trykket tilsvarer systolisk blodtrykk i arterien under mansjetten.
- Blodtrykket måles også i arteria tibialis posterior (fig. 2).
- Det høyeste trykket av de to benyttes til beregning av ankel/arm indeks (AAI).
- Ved manglende dopplersignaler kan man tidvis finne arteriesignaler mellom 1. og 2. tå (fig. 3). Man unngår å komprimere arterien ved å holde i kabelen.
- Armtrykket måles med dopplerteknikk som ved ankelen. Midtpunktet av mansjetten skal være i hjertehøyde. Dopplersonden plasseres over arteria radialis (fig. 4), alternativt over arteria brachialis (fig. 5). For øvrig bestemmes systolisk armtrykk på samme måte som for ankeltrykk.

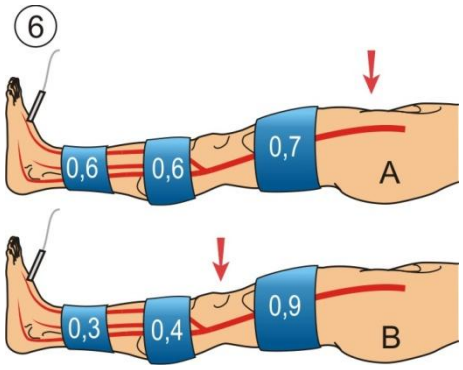
AAI kalkuleres etter formelen:

AAI = systolisk ankeltrykk / systolisk armtrykk

Tolkning av AAI

0,9 - 1,3: Normalt.
>1,3: Kan tyde på inkompressible arterier (ikke pålitelig måling).
<0,9: Arteriell insuffisiens sannsynlig.
<0,5: Uttalt arteriesykdom. Pasient henvises for videre utredning. Ankeltrykk <50 mmHg er forenlig med kritisk iskemi, og fordrer snarlig vurdering av karkirurg/sirkulasjonsfysiolog.

Måling av trykk i flere segmenter (ankel, legg og lår), kan gi informasjon om lokalisering av mest uttalt arteriell obstruksjon (fig. 6). Et stort trykkfall på lårnivå tyder på proksimal obstruksjon (pil, fig. 6A), mens figur 6B indikerer mer distal aterosklerotisk sykdom. Tallene indikerer indeks ved hhv. ankel, legg og lår.



Feilkilder og viktige momenter ved AAI

Til tross for at måling av ankeltrykk og beregning av AAI vanligvis er teknisk lett å gjennomføre, finnes det forhold som må påaktes:

- Hos pasienter med diabetes vil en kalsifisering av leggarteriene (media-sklerose) kunne resultere i stive karvegger. Dette hindrer eller begrenser kompresjon av arterien under mansjetten, som dermed må inflateres til et høyere trykk enn det som normalt ville okkludere arterien. Dermed overestimeres arterietrykket, av og til i betydelig grad. I slike tilfeller kan systolisk tåtrykk, pulsvolumkurver fra pletysmograf eller elevasjon av ekstremiteten være avklarende.

- Det er viktig å understreke at ”ankeltrykket” er blodtrykket i arterien under mansjetten og ikke der dopplerproben plasseres. Hos pasienter med signifikante obstruksjoner i leggarteriene vil trykket kunne reduseres betydelig langs leggen. I tilfeller der mansjetten anlegges proksimalt på leggen for å unngå områder med sår vil underestimering av sirkulasjonssvikten i såområdet kunne forekomme. Dette kan også få negative konsekvenser i tilfeller med blandet arteriell og venøs insuffisiens, der trykkmålingen danner grunnlag for beslutning om pasienten kan få kompresjonsbehandling for sin venøse lidelse.

- Ved kliniske tegn på PAS vil AAI > 0,9 i hvile ikke nødvendigvis ekskludere sykdom. I slike tilfeller må det gjennomføres en arbeidsbelastningstest, helst gange på tredemølle, men gange i trapp eller knebøyninger kan også benyttes. Hensikten er å øke blodføringen i ekstremitetsarteriene. Arterielle obstruksjoner vil da kunne avdekkes ved at det dannes turbulens og trykkfall etter stenosen. Et fall i AAI

umiddelbart etter arbeidsbelastning på 0,15 eller mer regnes som diagnostisk for PAS.

- Ved beregning av AAI benyttes vanligvis trykket i den av de to arteriene arteria dorsalis pedis eller arteria tibialis posterior som er høyest. Hos pasienter med en åpen leggarterie og de andre leggarteriene okkludert eller med betydelig aterosklerose, vil man ved AAI kunne overse at deler av ekstremiteten kan være betydelig underperfundert og således vil kunne ha øket tendens for trykksår. Dette er også en av grunnene til at Schröder og medarbeidere har foreslått å benytte det laveste av de to trykkene ved ankelen i beregning av AAI.

- Arteriell insuffisiens kan også opptre i overekstremitetene, med redusert blodtrykk i a. brachialis til følge. Dette kan oppdages ved bilateral blodtrykks-måling. En underestimering av armtrykket forårsaker overestimering av AAI.

- Ved registrering av armtrykket bør ultralyd dopplerteknikk benyttes også her. Ved å anvende auskultasjonsmetode på armen og dopplerteknikk på foten kan det oppstå unøyaktighet idet grenseverdien for systolisk trykk kan defineres forskjellig.

Schröder F, Diehm N, Kareem S et al. A modified calculation of ankle-brachial pressure index is far more sensitive in the detection of peripheral arterial disease. J Vasc Surg 2006;44:531-536.

Bestemmelse av ankel-arm-indeks (AAI)

Navn: _____ Født: _____ Avd.: _____

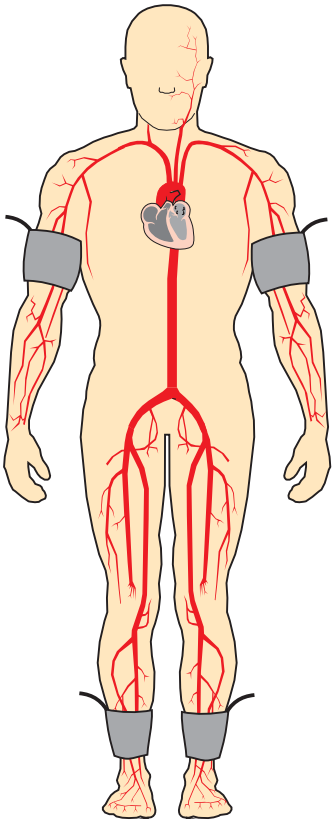
Adresse: _____

Høyre arm
systolisk trykk

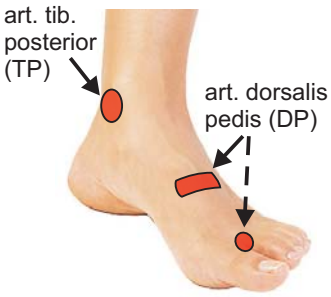
mmHg

Venstre arm
systolisk trykk

mmHg



Plassering av doppler-proben



Tolkning av AAI

0,9-1,4: Normalt
>1,4: Sannsynlig inkompressible arterier
0,7-0,9: Mild arteriesykdom
0,4-0,7: Moderat arteriesykdom
<0,4: Uttalt arteriesykdom

Høyre side

art. dorsalis pedis

art. tib. posterior

mmHg

NB. Mål trykkene minst to ganger.
Noter det høyeste trykket.

Venstre side

art. dorsalis pedis

art. tib. posterior

mmHg

AAI høyre side

Høyeste ankel-trykk, DP eller TP

Høyeste arm-trykk, H eller V

= _____

mmHg

AAI venstre side

Høyeste ankel-trykk, DP eller TP

Høyeste arm-trykk, H eller V

= _____

mmHg

Husk at:

- Trykket som måles er trykket i arterien under mansjetten, ikke der doppler-proben er plassert!
- Pasienten må ligge horisontalt, med anklene i hjertehøyde.

E. Stranden 08

FYSIOLOGI
Venetømningens fysiologi

Einar Stranden

Professor Einar Stranden
Sirkulationsfysiologisk avd.
Kirurgisk klinikk
Aker Universitetssykehus HF
0514 OSLO, Norge
einar.stranden@medisin.uio.no

Kapittel i nordisk lærebok
Vensjukdomar,
Studentlitteratur 2004.

Kreftene som driver blodet

Forskjell i hydrostatisk trykk blir ofte oppfattet som den kraften som driver blodet framover i karsystemet. Dette er bare delvis korrekt, og det er lett å finne eksempel på at dette kun gjelder i avgrensede områder. I et reagensrør fylt med væske vil det hydrostatiske trykket ved bunnen åpenbart være større enn øverst i røret, men det er vel ingen som forventer at væsken i bunnen skal drives oppover mot et lavere trykk. På samme måte er det vel ingen som forventer en væskestrøm fra bunnen opp mot overflaten i en innsjø, selv om vanntrykket øker med en atmosfære for hver 10 m nedover i vannet. Den virkelige drivkraften er ikke differanse i *trykk*, men differanse i *total væskeenergi*. Den totale væskeenergi (E) er lik summen av tre energikomponenter: Trykkenergi (P), skapt av det pumpende hjertet, potensialenergi pga. gravitasjon (ρgh) og kinetisk energi ($\frac{1}{2}\rho v^2$), der ρ er tettheten til væsken, g er akselerasjon pga. gravitasjon, h er høyden av væskesøylen ovenfor det aktuelle punktet og v er hastigheten til væsken. Langs et blodkar varierer energikomponentene kontinuerlig, også innbyrdes. Hvis man beveger seg langs et horisontalt beliggende normalt blodkar inn i et trangere (stenotisk) parti vil blodhastigheten, og dermed den kinetiske energikomponenten øke. Da totalenergien ikke øker i blodstrømsretningen, må trykkenergien i det trange partiet nødvendigvis være redusert.

I hvile er den kinetiske energikomponenten vanligvis liten sammenlignet med trykkenergien – omregnet i trykkverdi tilsvarende noen få mmHg. Siden den kinetiske trykkenergien er proporsjonal med kvadratet av blodhastigheten, kan denne bli signifikant når hastigheten er økt, for eksempel i den støtvise venøse jetstrømmen ut fra en arbeidende muskel. I slike tilfeller kan den kinetiske komponenten bli så stor at blodet faktisk i en kort periode etter muskelkontraksjon kan strømme *mot* en trykkgradient. Når hastigheten avtar under muskelrelaksasjonen vil den kinetiske energikomponenten bli omformet til trykkenergi, som igjen blir den prinsipale kraften bak venøs blodstrøm.

Blodstrøm i vener

Som nevnt over forutsetter væsketransport og dermed veneblodstrøm at det foreligger differanse i total væskeenergi. Forandring i væskeenergi framskaffes på forskjellige måter:

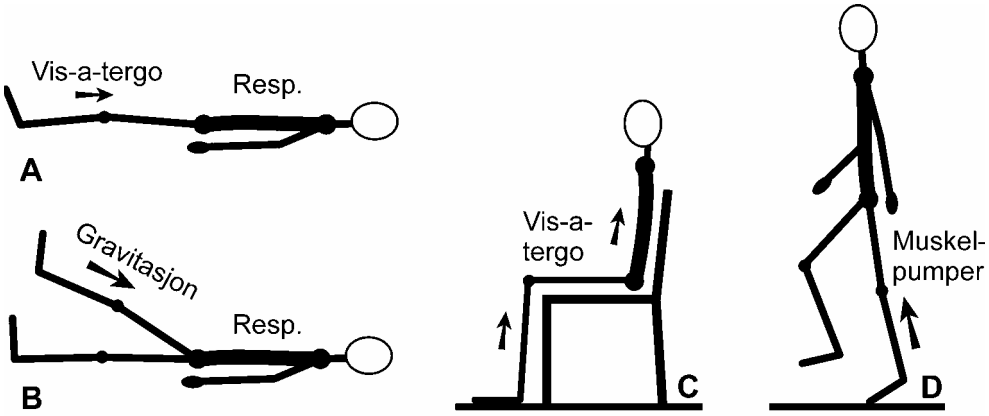
- Arteriell blodstrøm som følge av hjertets aktivitet (”vis-a-tergo”)
- Venepumper
- Gravitasjon
- Respirasjon (variasjon i abdominal- og torakaltrykk)
- Venøs tonus (kortvarig)
- Andre ytre faktorer

Arteriell blodstrøm

Den naturlige transportmekanismen for blodstrøm fra arteriesiden via kapillærene og over til venesystemet er det pumpende hjerte. Liggende i hvile er dette den viktigste mekanismen som transporterer blodet tilbake til hjertet (”vis-a-tergo”). Hvis benet eleveres strømmer det venøse

blodet gjennom avflatede vener tilbake mot hjertet primært som følge av gravitasjonen (figur 5.1). I oppreist stilling besørger vis-a-tergo-blodstrømmen fylling av venene og det etableres en stående blodsøyle fra foten og opp til hjertenivå. Samtidig stiger venetrykket slik at dette på foten er lik den hydrostatiske trykkomponenten som følge av væskesøylen pluss den fraksjon av venetrykket som er forårsaket av den arterielle blodstrømmen. Det økte venetrykket skaper et økende ubehag slik at man stimuleres til å foreta muskelbevegelser i bena. Disse muskelbevegelsene aktiverer venepumpesystemet (se under) og man får en umiddelbar reduksjon i venetrykket.

Når bena henger ned, ved for eksempel passiv stolsitting, bygges det opp en trykksøyle fra foten til hjertet. Trykket i foten er da mindre enn i oppreist stilling men varer ofte over lengre tid med distale ødemer til følge. Man finner dette for eksempel ofte hos pasienter med lammelser i bena og i forbindelse med lange flyturer i trange flyseter.



Figur 5.1 Skjematisk framstilling av returmekanismer i forskjellige kroppsstillinger. Resp.: respirasjon, Vis-a-tergo: blodstrøm som forårsakes av hjertets pumping.
Illustrasjon: Einar Stranden

Venepumper

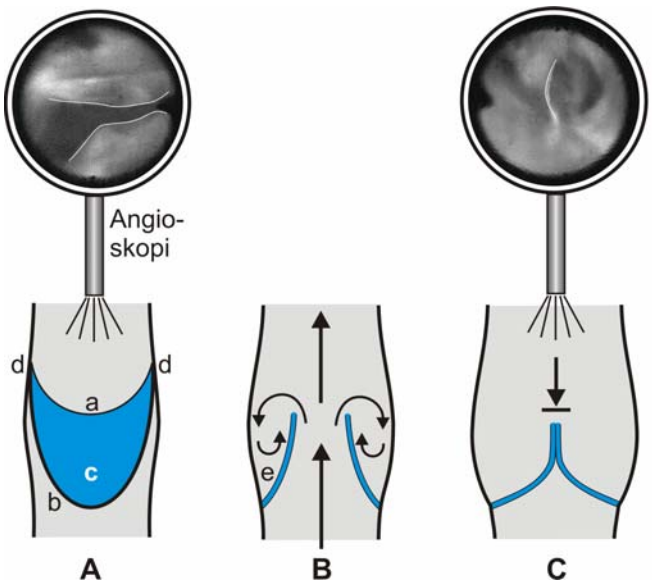
Veneklaffer

En helt nødvendig forutsetning for funksjonen til venepumpene er tilstedeværelse av veneklaffer som hindrer retrograd blodstrøm i venestammene. Veneklaffer er bicuspide, cuspen er halvmåneformet og ekstremt sterk selv om den består av kun et tynt lag kollagenfibre dekket med endotel (figur 5.2). En normal veneklaff er i stand til å motstå den hydrostatiske trykksøylen fra hjerte til klaffen, pluss ekstrabelastning i forbindelse med fysisk aktivitet og økning av intraabdominalt/torakalt trykk. Klaffefunksjonen kan evalueres ved måling av trykk i fridissikerte venesegmenter med klaff ved retorgrad fylling inn i venesegmentet. En normal veneklaff kan motstå et trykk på over 300 mmHg. Når trykket økes over dette vil diameteren i klaffeområdet etter hvert øke så mye at klaffen lekker og man får refluks. Hos pasienter med varicer og venøs insuffisiens inntreffer klaffelekkasje vanligvis ved et langt lavere trykk, selv ved klaffer som i utgangspunktet virker patent. Dette skyldes en generell svekkelse og dilatasjon i veneveggen hos disse pasientene.

Oppbygningen av en veneklaff er vist skjematisk i figur 5.2. Figur 5.2A og 5.2B er innbyrdes rotert 90°. Klaffens sinus har alltid større diameter enn venen ovenfor og nedenfor klaffen. Når klaffen er lukket og det dannes et betydelig trykk på oversiden utvides klaffeområdet ytterligere i

en pæreformet fasong (figur 5.2C). Cuspen er festet til veggen i basis av sinus og langs en parabelformet linje mot kommisurene. Veneklaffer er i seg selv passive – funksjonen er helt beroende på blodstrømmen. Under antegrad blodstrøm er klaffen åpen, men cuspene ligger vanligvis ikke helt inntil veggen i denne fasen, noe som kan ses på ultralyd skanning og ved angioskopi. Dette er for så vidt en ideell posisjon for rask lukking av klaffen ved begynnende retrograd blodstrøm. Klaffen lukkes dermed normalt svært raskt med minimal tilbakestrøm (lukningsblodstrøm). Men denne posisjon av cuspene fører til en kavitet med stagnant blod på baksiden av cuspen. Trombotiske prosesser starter ofte i denne kaviteten.

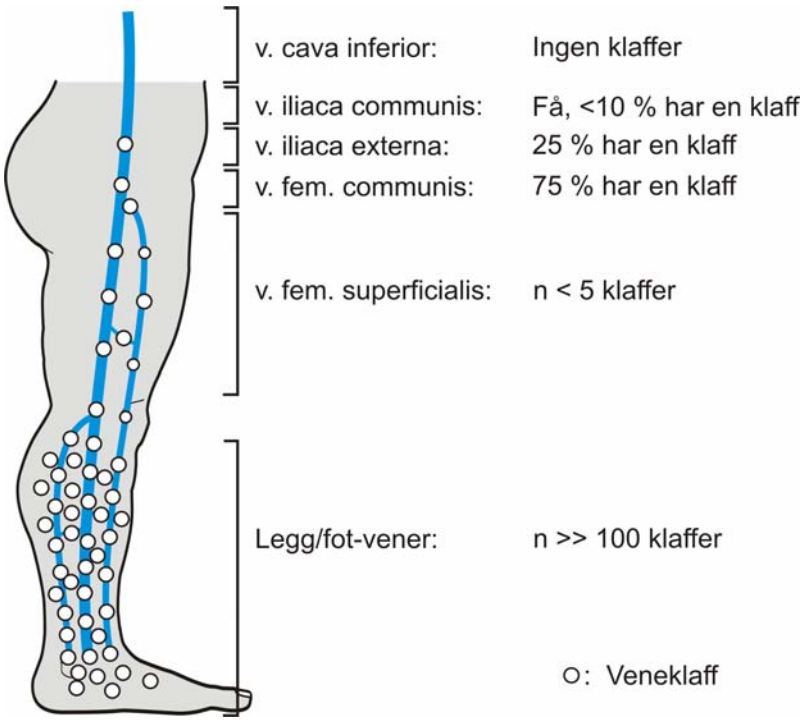
Lukningen av en normalt fungerende veneklaff involverer ikke bare en bevegelse av cuspene – men også en distensjon av sinus som strammer opp den frie kanten av cuspene ved å øke avstanden mellom kommisurene (figur 5.2). Dette er viktig for å sikre at kanten av cuspene ikke forblir slapp og som dermed forhindrer prolaps av cuspene under retrograd blodstrøm.



Figur 5.2 Skjematisk framstilling av en veneklaff i åpen (B) og lukket tilstand (C). Figur A og B er innbyrdes rotert 90°. De blåfargete strukturene er de bevegelige cuspene (c) – 2 stykker pr. klaff (bicuspid). Ved antegrad blodstrøm (B) oppstår turbulens med delvis stagnant blod i klaffens sinus (e). Over klaffene vises angioskopibilder av en insuffisient veneklaff før- (til venstre) og etter klaffeplastikk (til høyre). Til venstre vises at klaffen forblir åpen med slappe frie kanter ved retrograd væskestrøm, i figurene gjort tydeligere med en hvit linje. Til høyre vises klaffen lukket ved retrograd væskestrøm. a: cuspens fri bevegelige kant, b: festelinje for cuspen til veggen, d: kommisurene, der de frie kantene i cuspene møtes.
Illustrasjon: Einar Stranden

Det er stor variasjon i distribusjon av veneklaffer i underkroppen, som indikert i figur 5.3. Vena cava infeerior er uten klaffer. Svært få personer, færre enn 10 %, har en klaff i vena iliaca communis, 25 % har en klaff i vena iliaca eksterna mens 75 % har en klaff i vena femoralis communis. Noen mener at mangel på klaff i femoralis communis er startpunkt for utvikling av en venøs insuffisiens – med en propagerende klaffeinsuffisiens og utvikling av varicer. Under lyskebåndet øker utbredelsen av klaffer for hvert segment. I leggen foreligger således mer enn hundre veneklaffer med en innbyrdes avstand på ca. 5 cm. Denne økningen i antall veneklaffer i distal retning indikerer de distale områdenes betydning for venøs pumpefunksjon. Veneklaffer finnes i vener med diameter over 1 mm –gjennomgående er tynnere vener og venyler klaffeløse.

Som nevnt tidligere vil klaffene i de aksiale venene stoppe retrograd blodstrøm fra hjertet. Klaffer i perforantvenene på lår og legg besørger blodstrøm hovedsakelig kun i retning fra de overfladiske venene til de dype. Klaffer i perforantvenene på foten er imidlertid rettet motsatt vei og besørger blodtransport fra muskler i fotsålen (dype vener) til dorsalsiden av foten.



Figur 5.3 Fordeling av veneklaffer i de forskjellige karavsnittene i underkroppen. Fra å være fraværende i vena cava inferior øker antallet i distal retning til mye mer enn 100 klaffer i leggen. Dette uttrykker den relative betydningen av venepumpene i de forskjellige karavsnittene. Tallene i prosent antyder hvor stor fraksjon av en normal-populasjon som har en veneklaff i det aktuelle område. Illustrasjon: Einar Stranden

Pumpemekanismer

I oppreist, passiv stilling vil en betydelig blodmengde være oppsamlet i underekstremitetsvener. Men selv i ro, vil musklene i bena normalt kontraheres og relakseres rytmisk og forårsake en svak svingning av kroppen. Under kontraksjonen presses blod i proksimal retning, og venene fylles igjen i relaksasjonsfasen. Denne sykliske muskelaktiviteten sammen med veneklaffene danner basis for et effektivt pumpesystem som bringer blodet tilbake mot hjertet. Man er ikke totalt avhengig av disse pumpemekanismene – hjertets pumpning (”vis-a-tergo”) er i seg selv tilstrekkelig. Systemet er imidlertid av stor betydning for å redusere kapillærtrykket distalt i underekstremitetene i oppreist stilling, og således sikre integriteten til mikrosirkulasjonen og transkapillær væskebalanse.

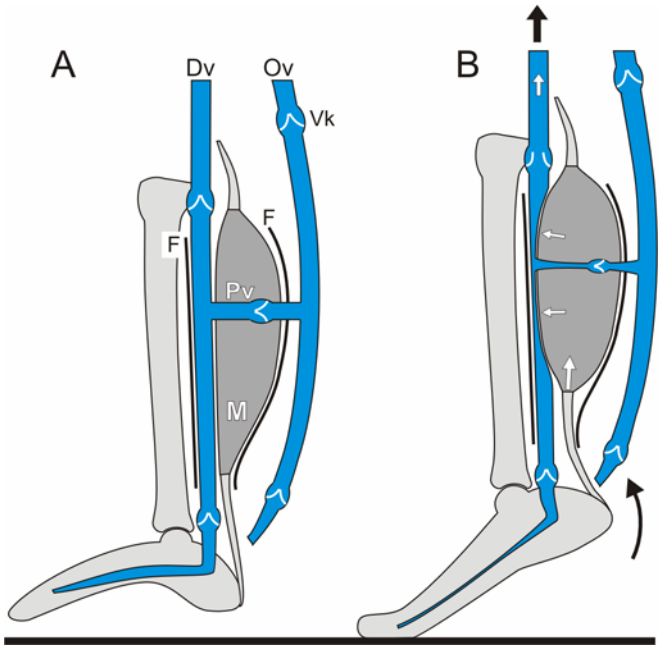
Venepumpesystemet kan inndeles i tre hovedområder med forskjellig virkningsmekanismer:

- Muskelpumpen
- Stempelpumpen (distal leggpumpe)
- Fotpumpen

Muskelpumpen

Pumpeenheten består av muskler som er omsluttet av en felles uettergivelig bindevevsfascie og intra-/intermuskulære vener, rikelig forsynt med veneklaffer (figur 5.4). Disse tømmer seg så i proksimale vener med færre veneklaffer. Leggen består av fire muskellosjer: Den fremre, laterale, dype bakre og overfladiske bakre losje. Alle dreneres gjennom deres respektive vener.

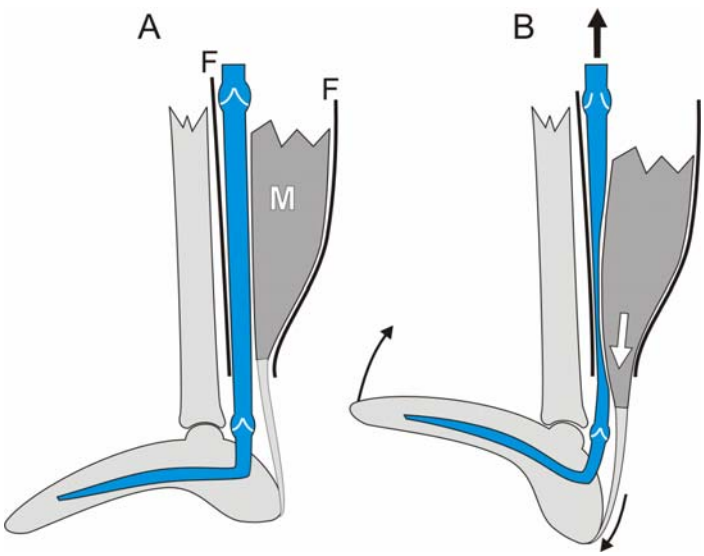
Muskelkontraksjon er hovedkilden til muskelpumpene, men passiv strekking kan også øke intramuskulært trykk og forårsake pumping. Studier har vist at intramuskulært trykk kan øke til mellom 200-300 mmHg, og trykket mellom muskel og fascie kan nå verdier på 100-150 mmHg. Dette vil gi en total avklemming av venene i muskellosjene, og blod presses ut av venene. Veneklaffene sørger for at blodet bare strømmer mot hjertet. Blodstrøm fra dype til overfladiske vener hindres av veneklaffer i perforantvenene. Ved passiv strekking av muskulaturen er trykk oppimot 50 mmHg registrert.



Figur 5.4 Muskelpumpeenheten består av leggmuskler (M) og dype vener (DV) med veneklaffer (Vk) omsluttet av en felles fascie (F). Kontraksjon av leggmusklene (muskel-systole), som for eksempel ved plantar-fleksjon i ankelleddet under normal gange (illustrasjon B), fortrenger blod i de dype vener og perforantvenene (Pv). Hvis veneklaffene er suffisiente går blodet i proksimal retning. Under avslapningsfasen (muskel diastole) blir blod drenert fra over-fladiske vener (Ov) via perforantvener til dype vener. Dette, samt arteriell blodstrøm, fyller venene og klargjør pumpesystemet for ny tømning.
Illustrasjon: Einar Stranden

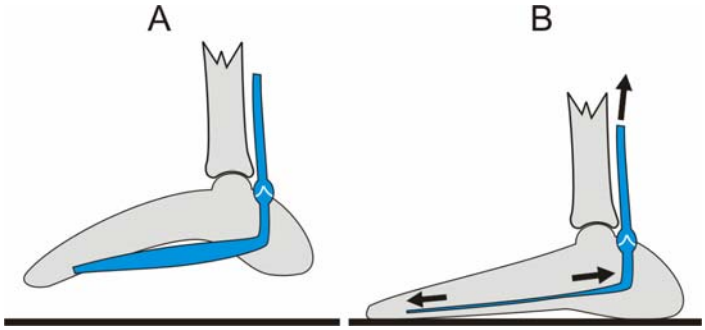
Kontraksjon av leggmusklene genererer en initial og temporær økning av trykket i overfladiske og dype vener i leggen (se figur 5.8). Økningen er størst i muskelvener - tre ganger høyere enn i overfladiske vener. I den proksimale samlevene (vena poplitea) er økningen i trykk ubetydelig. Under muskelkontraksjon (systole) vil vi få en stor økning i trykkdifferansen mellom dype leggvener og vena poplitea som forårsaker en rask blodstrøm fra leggen til låret (figur 5.4). Retrograd blodstrøm hindres av fungerende veneklaffer. Under den påfølgende muskelrelaksasjon (diastole) vil venetrykket falle under hviletrykket. Reduksjonen er størst i dype vener, mindre i overfladiske vener og ubetydelig i vena poplitea. I denne fasen tillates blod å strømme fra overfladiske vener til de dype venene gjennom perforantvenene, samtidig som fungerende veneklaffer hindrer tilbakestrøm fra vena poplitea til dype leggvener. Leggpumpen er sannsynligvis den viktigste muskelpumpen. Men også andre pumper spiller en rolle i generering av den proksimalt rettede blodstrøm, så som quadriceps muskelpumpen, sartorius muskelpumpen, hamstring muskelpumpen, og en pumpefunksjon i vena poplitea.

Stempelpumpen (distal leggpumpe)
I motsetning til tradisjonelle beskrivelser har leggen to pumpesystemer. En proksimal og en distal venepumpe. Den distale pumpemekanismen aktiveres ved dorsalfleksjon i ankelleddet (figur 5.5) som strekker leggmusklene slik at deres distale del trekkes ned i en konisk formet fascie. Denne bevegelsen ligner en stempelbevegelse som fortrenger venøst blod i proksimal retning (figur 5.5). Pumpemekanismen er blitt dokumentert ved ultralyd Doppler undersøkelse av venøs blodstrøm og ved venetrykksmålinger. Siden pumpemekanismen ikke forutsetter aktiv muskelkontraksjon i fremre/laterale muskelgruppe kan den også aktiveres i en viss utstrekning hos paraplegikere.



Figur 5.5 Skjematisk illustrasjon av stempelpumpen (distal leggpumpe). Ved dorsalfleksjon i ankelleddet (passivt eller aktivt) vil deler av leggmusklene (M) trekkes ned i en konisk formet fascie og dermed fortrenge venøst blod i proksimal retning som et stempel.
Illustrasjon: Einar Stranden

Fotvenepumpen
Fotvenepumpen ble først beskrevet av Le Denty i 1867, men betydningen av dette pumpesystemet har i stor grad blitt oversett. Med video-flebografisk teknikk og ultralyd Doppler måling har Gardner og Fox påvist en potent pumpemekanisme i de dype plantarvener. På samme måte som ved stempelpumpen krever denne pumpemekanismen heller ikke aktivt muskelarbeid og fungerer også i paralyserte ben. For øvrig er musklene i fotsålen relaksert under vektbelastning. Fotvenepumpen er ikke avhengig av direkte trykk på plantarvener siden man under vektbelastning hovedsakelig har trykk mot tåball, helen og laterale del av fotsålen. Pumpemekanismen forklares på følgende måte: Mellom basis av 4. metatars og mediale malleol har plantarvenene et forløp som en buestreng. Under vektbelastning vil de tarso-metatarsale ledd ekstenderes og plantarbuen utflates. På denne måten blir fotvenene strukket slik at innholdet av blod blir presset ut av disse og over i leggvenene (figur 5.6). Pumpemekanismen er også aktivert under belastning av forfoten alene, når foten fungerer som en vektstang (figur 5.4).



Figur 5.6 Skjematisk illustrasjon av fotvenepumpen. Plantarvenene er forbundet som en buestreng mellom basis av fjerde metatars og mediale malleol. Under vektbelastning blir plantarbuen avflatet. Venene blir da strukket slik at innholdet i venene blir presset ut.
Illustrasjon: Einar Stranden

Samvirke av pumpene
Under normal gange vil de tre pumpesystemene være synkronisert slik at de danner et nettverk av serie- og parallellkoblede pumper som underletter returen av blod mot hjertet. Mekanismene kan sammenfattes i følgende fasebeskrivelser:

1. Før vektbelastning vil en dorsalfleksjon i ankelleddet gi tømning av både fremre muskellosje (muskelpumpe) og distale legg (stempelpumpe).
2. Under vektbelastning vil fotens vener bli tømt (fotpumpe).
3. Plantarfleksjonen av foten som gir fremadrettet bevegelse aktiverer den proksimale leggpumpen i de bakre muskellosjene (muskelpumpe)

Gravitasjon

I et gravitasjonsfelt vil alle væsker, som for eksempel blod, tendere til å flyte langs gravitasjons-feltet mot et lavere nivå. Væskeenergien som bidrar til denne bevegelsen er gitt av høyden mellom nivåene. Hastigheten til væskestrømmen er bestemt av diameter til karet mellom nivåene. I et lukket system vil væskestrømmen forsette til det nederste nivået blir fylt av væske og trykket stiger slik at trykkenergien balanserer potensialenergien som følge av høydeforskjellen.

Når en person legger seg ned med bena hevet vil blod fritt strømme fra føttene til mageregion og mot hjertet som følge av gravitasjonen. Ingen tilleggskraft er nødvendig, og blodstrømmen foregår uavhengig av om klaffene er patente. Hvis veneklaffene i bena fungerer normalt vil disse aktiveres umiddelbart dersom personen reiser seg til oppreist stilling, og hindrer dermed at blod strømmer nedover mot bena. Hvis veneklaffene ikke fungerer normalt, vil blodet strømme nedover ekstremiteten til venene blir fylt. Således virker gravitasjonen positivt på retur til hjertet når bena er elevert, men representerer en utfordring i oppreist stilling. Denne blir normalt kompensert av venepumpene i underekstremitetene.

Gravitasjonen er en kraft som alltid har vært en utfordring for det oppreiste menneske. Hvis veneklaffene svikter, er det gravitasjonen som forårsaker refluks. Dette gir forskjellige lokale effekter. I overfladiske vener vil det resultere i forlengede, slynget og utvidede blodårer (varikøse vener). Mer alvorlig er effekten i de dype vener der en kontinuerlig væskesøyle vil skape forhøyet trykk i distale vener i oppreist stilling. Dette vil kunne resultere i ødemer, hyperpigmentering, lokal eksem og venøse sår. Gravitasjonen kan imidlertid være til hjelp i terapien av venøse lidelser ved å elevere bena over hjertehøyde. De fleste venøse lidelser manifesteres ikke i liggende stilling. Det er først i oppreist stilling under gravitasjonens kraft at venøs patofysiologi blir synliggjort.

Respirasjon

Respirasjon gir variasjon i abdominalt og torakalt trykk. Under *inspirasjon* trekkes diafragma nedover – noe som øker intraabdominalt trykk samtidig som intratorakalt trykk reduseres. Dette påvirker venøs tilbakestrøm, i hvert fall i horisontal stilling. Økningen i intraabdominalt trykk reduserer blodstrømmen fra bena slik at denne kan stoppe i inspirasjonsfasen. Samtidig vil den abdominal-torakale trykkdifferensen fremme blodstrøm mot hjertet. Under *ekspirasjon* reduseres venøs motstand i abdomen og venestrømmen fra bena gjenopptas, uten at det er snakk om noen ekstra sugeeffekt.

Under hosting og kraftig muskelarbeide med lukket glottis kan intraabdominalt/intratorakalt trykk øke betydelig, vanligvis riktignok av kort varighet. Slik ”Valsalva manøver” med økt intraabdominalt/intratorakalt trykk, tvinger venøst blod i distal retning ved klaffinsuffisiens; ved normal klaffefunksjon stoppes denne retrograde blodstrømmen.

Venøs tonus

Elastisk sammentrekning av en utvidet vene vil kunne gi en rask, men kortvarig blodstrøm mot hjertet. Muskelkontraksjon i veneveggen (venøs tonus) vil også kunne transportere venøst blod lokalisert i periferien mot hjertet. Forandring i venøs tonus er en sentral mekanisme i en rekke

kardiovaskulære reflekser som regulerer blodtrykk, blodvolum og kroppstemperatur. Store vener har en oppbygging som ligner arterier, med tunica adventitia, tunica media og tunica intima. Andel av elastiske fibrer er imidlertid mindre, noe som kan forklare hvorfor vener faktisk er mindre ettergivelige enn arterier når de er fylt med blod og avrundet. Tunica adventitia består hovedsakelig av bindevev – tunica media har glatt muskulatur. Mengden av glatt muskulatur er imidlertid ikke konstant – den øker distalt, slik at veneveggens tykkelse ved ankelen er større enn på låret. Et gitt stimulus (nerve-, humoral- eller lokalt stimulus) vil da gi en større kontraksjonsstyrke distalt enn proksimalt i venestammen. Den mest logiske forklaring på dette er tilpasning til oppreist stilling i et gravitasjonsfelt. Øket venetrykk distalt balanseres da med en økende veggtensjon i distal retning.

I tillegg til kontraksjon av stamvener kan betydelige mengder blod mobiliseres ved kontraksjon av spesielt splankniske- og overfladiske vener. Variasjon i venetonus framskaffes via forskjellige effektorer:

- Sympatico-adrenerg nerveaktivitet
- Sirkulerende vasoaktive substanser
- Lokale metabolitter og vasoaktive substanser

Tonus i splankniske vener blir kontrollert av potente refleksbuer, så som baroreceptor-reflekser, kjemoreceptor-reflekser, kardiopulmonale reflekser og refleksbuer fra muskulatur. Tonus i overfladiske vener blir i stor grad påvirket av temperatur (både kropps- og omgivelsestemperatur), emosjoner og respirasjon (en dyp inspirasjon forårsaker venokonstriksjon). Dette indikeres i en funksjonell modell av venesystemet i figur 5.7.

For å opprettholde normal funksjon i glatt muskulatur i veneveggen må denne, som annen muskulatur, kontinuerlig stimuleres for å opprettholde funksjon. Dette ble tydelig vist tidlig i romfartsmedisinen etter at astronauter hadde vært vektløse (ingen gravitasjon) i en periode og fikk besvær med ortostatisk hypotensjon og synkoper etter retur til jordens gravitasjonsfelt. En av årsakene var dekondisjonering av veneveggen i vektløs tilstand slik at en større blodmengde enn normalt ble akkumulert i underkroppsvener i oppreist stilling. Ved senere opphold i verdensrommet ble metoder utviklet for å stimulere venesystemet slik at disse komplikasjonene ble redusert.

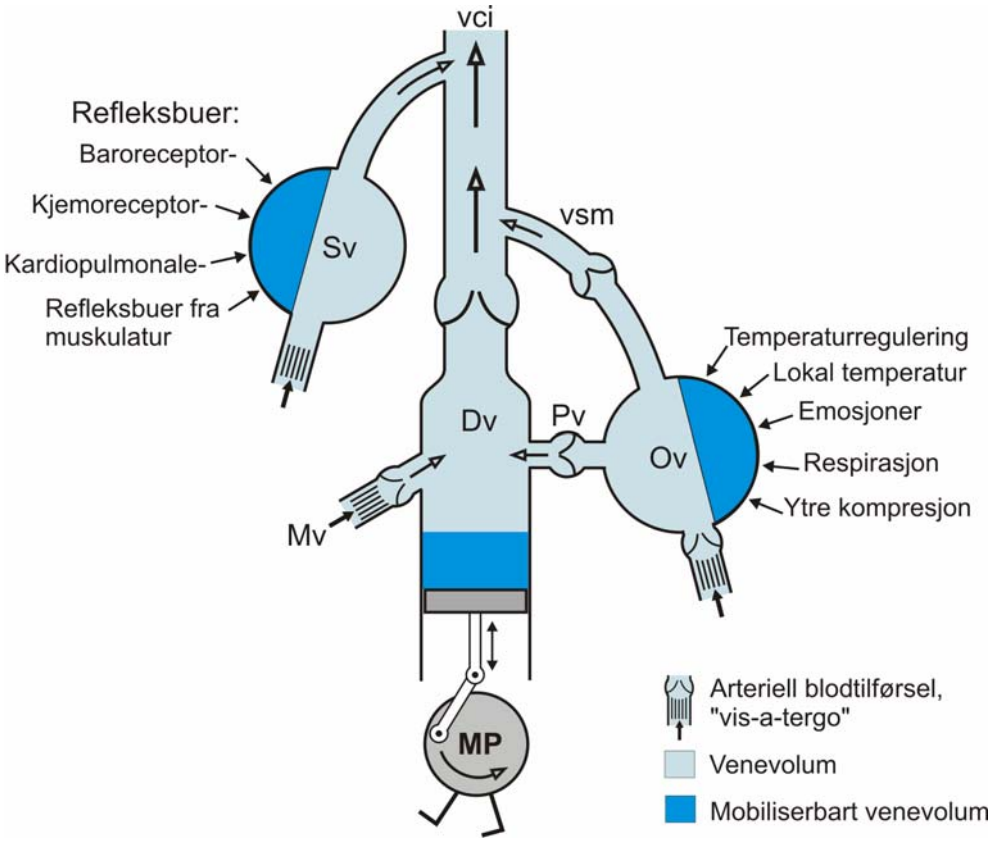
Andre ytre faktorer

Ytre kompresjon, enten i form av manuell kompresjon eller ved bruk av trykkmansjetter, vil kunne gi en kortvarig proksimalt rettet blodstrøm, gitt at veneklaffene er patente. Dette forholdet er utnyttet i spesialpumper som utøver intermitterende kompresjon på fot- og leggnivå og således bedrer både venøs retur og lymfetransport. Dette reduserer både ødemtendens og minsker risikoen for venetrombose ved langvarig immobilitet. Vedvarende kompresjon i form av elastiske strømper og elastiske bind besørger frigivelse av hovedsakelig overfladisk venøst blod og bidrar således til forflytning av blodvolum fra perifere- til mer sentrale vener.

Funksjonell venemodell

Figur 5.7 gir en skjematisk funksjonell modell for tre hovedgrupper av vener som bidrar til venøs tilbakestrøm – overfladiske vener, skjelettmuskelvener med venepumper og splankniske vener. I tillegg til hjertets pumping som genererer blodstrøm fra arteriesiden (”vis-a-tergo”) og muskelpumpene vil både overfladiske og splankniske vener kunne bidra til økning av venøs retur

og dermed øket minuttvolum. Frigivelse av dette blodvolumet er regulert via en rekke forskjellige refleksbuer, intrinsiske og ekstrinsiske faktorer. Venepumpesystemet i skjelettmuskler leverer imidlertid det største bidraget til venetømningen mot hjertet hos oppegående karfriske personer.



Figur 5.7 Skjematisk funksjonell modell for tre viktige karområder for venøs tilbakestrøm - overfladiske vener, skjelettmuskelvener med venepumper og splankniske vener. Viktige mekanismer for regulering av frigivelse av venøst blodvolum er gitt. Ov: overfladiske vener, Dv: dype vener, Pv: perforantvener, MP: muskelpumper, Mv: muskelvener, Sv: splankniske vener, vci: vena cava inferior, vsm: vena saphena magna.
Illustrasjon: Einar Stranden

Venodynamikk i underekstremitetene

Venesystemet i underekstremitetene består av et subkutant overfladisk system, et dypt system innenfor muskelfascien og perforantvener som forbinder disse to systemene. Venøs dysfunksjon, som vanligvis oppstår i veneklaffene, kan forekomme i hvert system isolert eller i kombinasjon. Den store variasjon i normal venøs anatomi kan gjøre det vanskelig å få full forståelse av venøs patofysiologi. Beskrivelsen av normal og patologisk (Kapittel 6) venodynamikk er derfor forenklet. De kurveforløp som beskrives skjematisk er imidlertid en syntese av et stort antall publiserte data og egne erfaringer. I dette kapitlet beskrives normal venodynamikk, mens de patofysiologiske tilstandene er beskrevet i kapittel 6: Patofysiologi.

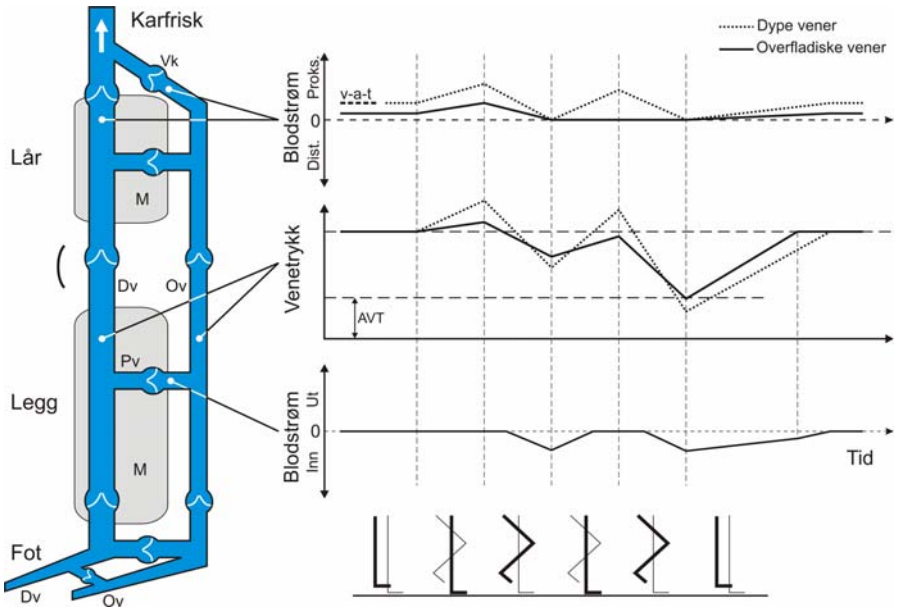
Normal venodynamikk

I oppreist stilling vil det hydrostatiske trykket være betydelig øket i de nedre delene av kroppen i forhold til horisontal stilling. Økningen er lik i arterier og vener og ville hatt liten betydning for den totale blodstrøm gjennom ekstremiteten hvis blodkarene hadde vært stive rør, fordi det positive trykkbidraget på arteriesiden vil balansere trykkøkningen på venesiden (sifong-effekt). Men på grunn av den svært potente veno-arteriolære refleks som initieres ved distensjon av vener ved et transmuraltrykk over 25 mmHg, får man en arteriolær konstriksjon som reduserer blodstrømmen i bena til det halve når man går fra liggende til stående stilling.

I et ben som henger passivt ned vil trykkene i alle vener i samme høyde være tilnærmet identiske - omtrentlig lik det hydrostatiske væsketrykk forårsaket av blodsøylen fra målepunktet til hjertenivå (egentlig noe høyere på grunn av arteriell blodstrøm). I denne tilstanden har flebografi og ultralyd Doppler blodstrømsmåling vist at blod strømmer mot hjertet både i dype og overfladiske vener.

Skjelettmuskelkontraksjon (systole) under vektbelastning forårsaker en økning i trykket i alle vener i benet. Trykkøkningen er størst i muskellosjene i leggen, typisk 60-70 mmHg, ca. tre ganger høyere enn økningen i overfladiske vener. Muskelkontraksjon kan gi avløpsobstruksjon, noe som ytterligere øker det systoliske trykket i de dype venene. I ekstreme tilfeller kan trykket stige til over 200 mmHg i en meget kort fase under muskelkontraksjonen. Den systoliske venetrykksøkningen i samlevenen proksimalt for leggmuskulaturen er mindre (tilnærmet 20 mmHg i vena poplitea), og den resulterende trykkgradienten besørger rask blodstrøm fra leggen til låret. Patente veneklaffer hindrer distalt rettet blodstrøm og blodstrøm ut gjennom perforanter. I tillegg vil det økte venetrykket i de dype vener under muskelsystole hindre den normalt innadrettede blodstrøm gjennom perforantene.

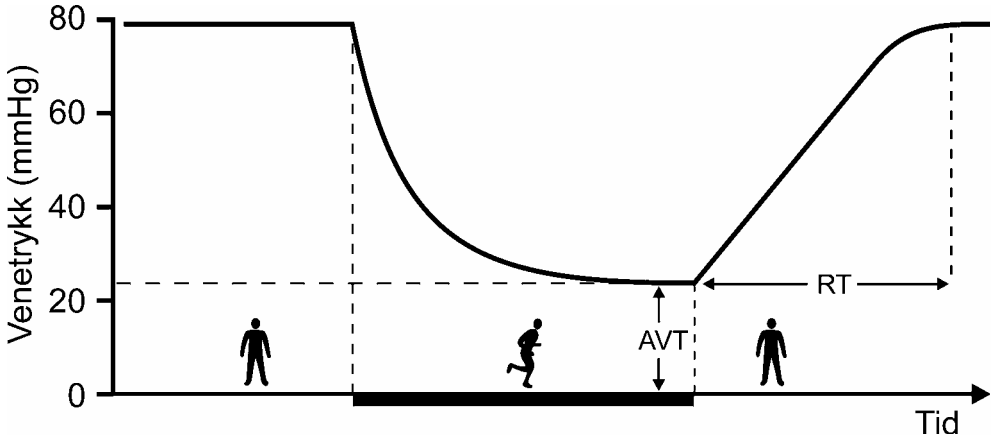
Under relaksasjonen (diastole) faller venetrykket og blir lavere enn trykket i hvile, spesielt i de dype venene (figur 5.8) noe som sikrer innadrettet blodstrøm gjennom perforantvenene. Hos karfriske personer vil patente veneklaffer hindre distalt rettet blodstrøm i både dype og overfladiske vener.



Figur 5.8 Skjematisk framstilling av normal anatomi og veno-dynamikk i under-ekstremitetsvener. Det forenklede venøse system består av overfladiske vener (Ov), dype vener (Dv) hovedsakelig beliggende i muskulatur (M) i legg og lår, og perforantvener (Pv). Veneklaffer (Vk) sikrer enveis blodstrøm i proksimal (Proks.) retning i dype og overfladiske vener, og hovedsakelig innover i perforantvener. Et unntak er fotperforanter der klaffene gjennomgående vender motsatt vei. Diagrammet til høyre viser idealiserte trykk- og blodstrømskarakteristika i

forskjellige venesegmenter under hvile med benet hengende passivt ned og to påfølgende gangsykluser (gangsymbol nederst) – under vektbelastning (muskel systole) og ved elevasjon av benet (muskel diastole). Den kraftigste streken indikerer benet tilhørende kurvene over. I en passiv avslappet tilstand blir blodet hovedsakelig pumpet gjennom dype vener ved hjelp av hjertets aktivitet, ofte beskrevet som "vis-a-tergo" (v-a-t) blodstrøm. AVT er ambulatorisk venetrykk – middelvenetrykket i overfladiske vener under gange, vanligvis 25-35 mmHg målt på leggen.
Illustrasjon: Einar Stranden

Under gjentagne muskelkontraksjoner, som ved normal gange, vil det systoliske trykket i dype og overfladiske vener gradvis reduseres og fluktuerer på et nivå betydelig lavere enn trykket ved en enkel muskelkontraksjon (figur 5.9). Det overfladiske venetrykket i ankelregionen under normal gange er typisk 25-35 mmHg og betegnes ambulatorisk venetrykk (AVT).



Figur 5.9 Skjematisk framstilling av trykkurven i en overfladisk vene ved ankelen under passiv ro og under gange (tykk horisontal strek) hos en karfrisk person. Ambulatorisk venetrykk (AVT) er laveste middeltrykk på det aktuelle målested under gange, og recovery tid (RT) er tidsintervallet fra gangstopp til trykkurven avflates på nivå som ved passiv ro (hos karfriske typisk lengre enn 20 s).
Illustrasjon: Einar Stranden

Faktaark

- Venepumpesystemet (muskelvenepumpene, stempelpumpen og fotvenepumpen) er den mest potente mekanismen for retur av venøst blod mot hjertet i normal oppreist stilling.
- Viktigste effekten av venepumpenes funksjon er imidlertid reduksjon av mikrovaskulært trykk i oppreist stilling og opprettholdelse av normal transkapillær væskebalanse og utveksling av gasser og metabolitter.
- Gravitasjonen er viktigste enkeltfaktor for utvikling og synliggjøring av venøs patofysiologi.

Litteratur

Arnoldi CC. Venous pressure in the leg of healthy human subjects at rest and during muscular exercise in the nearly erect position. Acta Chir Scand 1965; 130: 570-583.

Arnoldi CC. Physiology and pathophysiology of the venous pump of the calf. In: Eklöf B, Gjöres JE, Thulesius O, Bergqvist D. Controversies in the management of venous disorders. London: Butterworths; 1989: 6-23.

Bjordal RI. Pressure and flow measurements in venous insufficiency of the legs. In: Eklöf B, Gjöres JE, Thulesius O, Bergqvist D, editors. Controversies in the management of venous disorders. London: Butterworths; 1989: 24-35

Browse NL, Burnand KG, Irvine AT, Wilson NM. Diseases of the veins. London: Arnold; 1998.

Burton AC. Physiology and biophysics of the circulation. Chicago: Year Book Medical Publishers, Inc., 1972.

Gardner AMN, Fox RH. The return of blood to the heart: venous pumps in health and disease. London: John Libbey & Co. Ltd.; 1989.

Griffiths DJ. Principles of flow through collapsible tubes: Venous hydrodynamics. In: Gardner AMD, Fox RH, editors. The return of blood to the heart: venous pumps in health and disease. London: John Libbey & Co. Ltd. 1989: 115-126.

Shepherd JT, Vanhoutte PM. Veins and their control. London: W.B. Saunders Company Ltd.; 1975.

PATOFYSIOLOGI
Utvikling av varicer
Kronisk venøs insuffisiens

Einar Stranden

Professor Einar Stranden
Sirkulationsfysiologisk avd.
Kirurgisk klinikk
Aker Universitetssykehus HF
0514 OSLO, Norge
einar.stranden@medisin.uio.no

Kapittel i nordisk lærebok
Vensjukdomar,
Studentlitteratur 2004.

Utvikling av varicer

Definisjon
Verdens Helseorganisasjon (WHO) definerer varicer som *"sakkulære venøse utvidelser som ofte er slynget"*. Det er innvendinger mot denne definisjonen blant annet fordi den ekskluderer ikke-sakkulære vener – eksempelvis slynget og utvidede vener som ofte oppstår sekundært til arteriovenøse fistler eller tromboflebitter. Videre mener noen at klaffeinsuffisiens i overfladiske vener som kriterium for varicer burde inkluderes. En mer pragmatisk og vanlig definisjon på varicer er *dilaterte, forlengede og slyngete vener i subkutant vev*.

Varicer er imidlertid ikke ensbetydende med *venøs insuffisiens* (eller *venøs dysfunksjon*) – et mer omfattende begrep som også inkluderer klaffesvikt i de dype venene. Venøs insuffisiens kan defineres som en dysfunksjon som reduserer (enten ved redusert venepumpefunksjon eller venøs obstruksjon) venøs retur til hjertet og bidrar til et forhøyet ambulatorisk venetrykk. Tilstanden omfatter ikke bare venene men også de eksterne faktorene som inngår i venepumpefunksjonen i bena, så som skjelettmuskulatur, muskelfascie, motilitet i ankelledd, samt forhold i og utenfor venene som kan skape venøs obstruksjon.

Forandringer i veneveggen
Vener er muskulofibrøse og har en oppbygging lik arterier, med en tynnvegget tunica intima vendt inn mot lumen, tunica media og tunica adventitia. Intima er omsluttet av en tynn fragmentert elastica interna. Tunica media består av tre lag muskelbunter, separert med lag av løst bindevev og elastiske fibre. Tunica adventitia flyter til dels sammen med omkringliggende bindevev og inneholder veneveggens vasa vasorum (veggens egen blodforsyning) og adrenerge nervefibre.

Med økende alder blir intima tykkere med økende mengde elastiske fibre. I tunica media blir muskellagene mer uorganisert med hypertrofi av ytre muskellag, samtidig som elastiske fibre framstår mer irregulære og dystrofisk. Elastica interna blir mer fragmentert, tynn og atrofisk. Veneveggen gjennomgår dermed en morfologisk forandring som blant annet gir en dårligere elastisk support, og blir mer disponert for trykkindusert utvidelse.

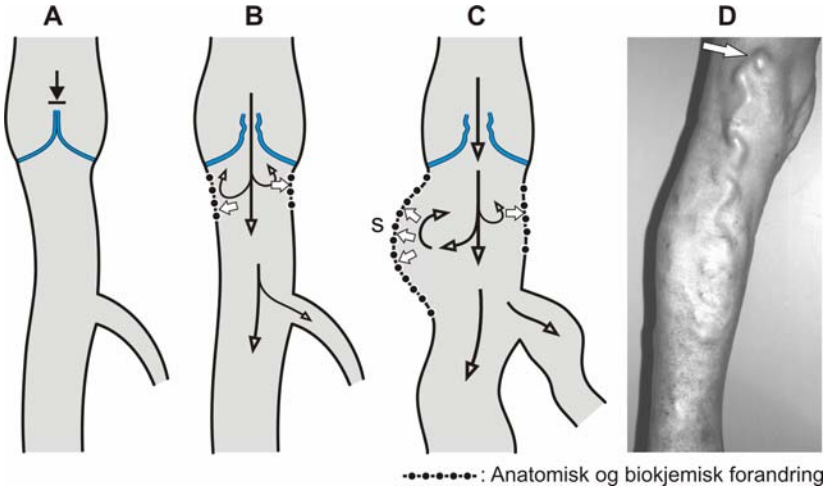
Det finnes både et morfologisk og et biokjemisk grunnlag for at varikøse vener har en øket distensibilitet. Varikøse vener betegnes av en svært uttalt fibrose mellom intima og adventitia. De elastiske komponentene er atrofiert eller helt fraværende, muskellagene mangelfullt organisert, og de enkelte kollagenfibrene sterkt fortykket. Disse venene framtrer dermed dysplastisk og kjennetegnes ved uttalt slynget forløp, og er sannsynligvis gjenstand for trykkindusert utvidelse i enda større grad enn normale vener med samme alder.

Disse histologiske forandringene korrelerer med forandringer i farmakodynamikk og histokjemi. Histokjemiske undersøkelser viser en betydelig reduksjon i energimetabolisme og økning i cellulær skade i varikøse vener. De har også i stor grad mistet evnen til vasokonstriksjon, idet

man finner en mindre effektiv akkumulering og metabolisme av noradrenalin enn i normale vener.

Utvikling av en varix

Utette veneklaffer i overfladiske vener er vanlig. Lekkasjene varierer fra små og ubetydelige uten symptomer, til kraftig refluks med lokale og sekundære effekter. En viktig lokal effekt er turbulens umiddelbart under klaffen. Det er grunn til å tro at det er sekundære effekter til denne turbulensen, mer enn det hydrostatiske trykket, som bidrar til variceutviklingen under klaffen. Hvis hydrostatisk trykk hadde vært viktigste etiologiske faktor ville primær utvidelse skjedd ovenfor klaffen der trykket er størst. Turbulens og brå trykkforandringer frigjør endotelderivert relaksasjonsfaktor (EDRF), som antas å bidra til distensjon av veneveggen. Over tid utvikles en lokal utposning i veggen (figur 6.1). Ved økende diameter vil veggspenningen være øket selv under samme distenderende trykk, i samsvar med Laplace lov ($T = \Delta P \cdot r$, der T er veggspenningen, ΔP er transmuraltrykk – differensen mellom intra- og ekstravasalt trykk og r er radius). Slike sakkulære vener er hyppigst forekommende i vena saphena magna og parva. Dette fenomenet finnes også på arteriesiden i form av poststenotisk dilatasjon som kan dannes distalt for stenoser.



Figur 6.1. Utvikling av en sakkulær varix (s) (B-D) umiddelbart distalt for en insuffisient veneklaff er et resultat av forandringer både i strømningsforhold (turbulens) og lokale forandringer i veneveggen. Tilstanden progredierer i distal retning og involverer både hovedstammen og sidegrener til denne. Illustrasjon: Einar Stranden

Varicer opptrer hyppigst i underekstremitetene, og det er disse som omhandles i dette kapitlet. Varicer forekommer imidlertid også i andre områder, som for eksempel i scrotum (varicocele) og i øsofagus (øsofagus varicer). Hemoroider blir av mange regnet som varicer, men er mer å regne som utvidelser (puter) av et normalt anorektalt vaskulært kompleks. Disse kan også oppstå ved økt venetrykk, for eksempel ved portahypertensjon.

Mikrosirkulasjon

Både histologiske og kapillærmikroskopiske studier viser at mikrosirkulasjonen er forandret ved venøs insuffisiens. Oscar Gilje viste med kapillærmikroskopi allerede i 1949 at hudens kapillærer, venyler og små vener på leggen var betydelig forandret hos pasienter med varierende grad av venøs insuffisiens. Han fant en tydelig proliferasjon med slynget forløp i disse karavsnittene. Sannsynligvis ligger en angiogenetisk prosess bak denne proliferasjonen. Vaskulær endotelial vekstfaktor (VEGF) øker vaskulær permeabilitet og vekst av blodkar hos pasienter med uttalt venøs insuffisiens. Tilstanden er ikke distribuert jevnt over huden. Man finne ofte slike patologiske kapillærnøster i nærheten av insuffisiente perforanter, og i forbindelse med hyperpigmentering og lokal eksem. Tilgrensende områder kan være helt fri for denne mikroangiopatien.

Nyere forskning har vist at lipodermatosklerotisk hud gjennomgår inflammatoriske prosesser med cytotoxisk aktivitet. Disse medfører infiltrasjon perivaskulært og i kapillærveggen av monocytter, makrofager, og forskjellige bindevevsproteiner som for eksempel fibrin. Inflammasjonen ligner den som opptrer etter ischemi, ved brannskader og infeksjon. Prosessen påvises ikke bare ved fullt utviklet venøs insuffisiens men kan antakelig spille en rolle i genesen av primær venøs dysfunksjon. Det er blant annet vist at klaffeinsuffisiens i vena saphena magna er forbundet med monocytt-infiltrasjon i veneklaffene selv i et tidlig stadium.

Infiltrasjon av fibrin danner en fibrinkappe rundt kapillærene og ble tidligere ansett sentral som diffusjonsbegrensning for blant annet oksygen og dermed medvirkende til utvikling av lokal hypoksi og venøse leggsår. Den enkle hypotesen om at lokal hypoksi alene leder til leggsår synes nå forlatt.

Kronisk venøs insuffisiens

Varicer
Vener kan inndeles i følgende grupper:

- *Normale vener* – som kan ses på bena hos slanke personer.

- *Dilaterte venyler – telangiektasier* (”spider nævi”). Disse er oftest et resultat av hormonell påvirkning og kan utvikles i ungdomsårene etter igangsetting av menstruasjon, under graviditet, i overgangsalder og eventuelt i perioder med hormonelle svingninger.

- *Primære varikøse vener.* Disse har oppstått uten noen kjent årsak – vanligvis er de dype venene patente.

- *Sekundære varikøse vener* utvikles oftest som følge av et venøst avløpshinder, som for eksempel venetrombose, venøs kompresjon, venøs obstruksjon eller arteriovenøs fistel.

Pasienter med varikøse vener har insuffisiens i overfladiske vener, i dype vener eller i begge områdene. Ofte foreligger en kombinert tilstand med varierende grad av insuffisiens i de to systemene, for eksempel svikt i de overfladiske vener og moderat svikt i de dype, og omvendt. Ekstra komplisert blir det i tilfeller der stamvener (dype vener og vena saphena magna) har områder som vekslende er normal og har svikt – en tilstand som ikke er uvanlig. Det kan da ved klinisk undersøkelse være vanskelig og tidvis umulig å fastslå med sikkerhet i hvilket avsnitt svikten ligger. Varicer indikerer venøs insuffisiens, uten nøyaktig lokalisasjon og utbredelse av denne. Mangfoldet av patofysiologiske varianter gjør venøse diagnostikk utfordrende. En grunnleggende forståelse av patofysiologien og de forskjellige undersøkelsesmetodene for venøs diagnostikk er avgjørende i utredning og behandling av komplekse venøse tilstander.

Primære varikøse vener
Årsaken til primære varicer er ennå uklar. To hypoteser er rådende, selv om de hver for seg synes ufullstendig: Klaffesvikt- og veneveggsvakhet.

Klaffesvikthypotesen. Svikt i veneklaffene i overfladiske vener og perforantvener er den viktigste patogenetiske faktoren ved primære varicer – og synes også å være det mest sentrale

grunnlaget for vurdering av progresjon av venøs dysfunksjon. Konseptet om en descenderende klaffeinsuffisiens har hatt en generell aksept helt siden Trendelenburg introduserte behandlingen med høy ligatur av vena saphena magna. Anatomiske studier har vist at 20-40 % av tilsynelatende karfriske personer mangler veneklaffer i og ovenfor vena femoralis communis (jfr. kapittel 5, Fysiologi). Følgelig vil veneklaffen i saphenofemorale innmunning i oppreist stilling eksponeres for hele trykket forårsaket av væskesøylen fra lysken til hjertet. Ifølge klaffesvikthypotesen vil en progredierende dysfunksjon spres i distal retning og det oppstår en patologisk sirkulasjon av venøst blod ned de overfladiske vener, inn i perforantene (som etter hvert dilateres for å ta unna denne økte blodstrømmen) og opp gjennom de dype venene før blodet igjen ”flyter over” til de insuffisiente overfladiske venene. Dette kalles også ”Trendelenburgs sirkel”, og representerer en belastning på alle karområder som inngår. Den ekstra belastning som dette representerer for dype vener i form av øket blodføring kan i seg selv provosere fram insuffisiens i dype vener som i utgangspunktet var patente. Prosessen kan imidlertid være reversibel. Flere studier har vist en normalisering av klaffefunksjon i dype vener etter sanering av overfladiske vener (stripping eller ligatur).

Ultralyd fargeduplex skanning har muliggjort undersøkelse av venøs patofysiologi i et langt større omfang enn tidligere. Dette har avdekket dysfunksjon som ikke er i samsvar med tidligere oppfatning om at en primær proksimal klaffesvikt progredierer fra lysken i distal retning. I større studier på pasienter med primære varicer finner man at 40-60 % av pasientene har klaffesvikt distalt, samtidig med patent saphenofemoral veneklaff. En vanlig kombinasjon er refluks i vena saphena magna nedenfor kneet og patente klaffer proksimalt. Forøvrig kan klaffesvikt i underekstremitetene oppstå i ethvert venøst segment. Den klassiske oppfatning om at den saphenofemorale veneklaffen fungerer som ”portvokter” som beskytter mot venøs refluks må således modifiseres.

Hypotese om svakhet i veneveggen. Ifølge denne hypotesen vil venene gjennomgå en progressiv distensjon som følge av svakhet i veneveggen. Dette skjer selv om venetrykket i utgangspunktet er normalt. Distensjonen skjer også i klaffeområdene, slik at cuspene separeres og klaffen blir insuffisient. Tilstanden tilnærmes den som er beskrevet over, men etiologi og genese er forskjellig. Man ser en familiær disposisjon hos 50 % av pasientene med grovkalibrede vener og store varicer. Tilstanden er like hyppig hos menn som hos kvinner. Flebografi har vist at også dype vener har denne tendensen til dilatasjon, noe som kan resultere i klaffesvikt (primær dyp venøs insuffisiens). Etter kirurgisk behandling er utvikling av residivvaricer innen få år vanlig ved at sidegrener og andre hovedstammer blir varikøse. Adipositas er overrepresentert i denne gruppen, likeså arbeide som representerer langvarig oppreist stilling som for eksempel butikkekspeditører, tannleger og frisører. Hos disse vil kompresjonsstrømper være lindrende.

Venøs radial strekkbarhet påvirkes også av hormonelle svingninger, spesielt progesteron og østrogen. Velkjent hos kvinner med varicer er økningen i plager like før menstruasjon. Likeledes vil graviditetsvaricer vanligvis oppstå i første trimester – før den voksende uterus har fått en størrelse som kan gi noen form for obstruksjon av vena cava. Forklaringen ligger hovedsakelig i den dilaterende effekt på veneveggen av progesteron – som er sterkt forøket i denne fasen.

Sekundære varikøse vener

Sekundære varicer utvikles etter en identifiserbar hendelse som direkte eller indirekte bidrar til venøs dysfunksjon. Skade direkte på veneklaffene etter en venetrombose eller utvikling av venøs obstruksjon i forbindelse med DVT er hyppigst forekommende årsaker. Venetrombose inkluderer ikke sjeldent veneklaffene i en prosess som ofte starter i veneklaffens sinus der blodet kan være relativt stagnant. Hvis funksjonen til et tilstrekkelig antall veneklaffer ødelegges vil

dette kunne resultere i ambulatorisk hypertensjon med de sekundære effektene som er beskrevet tidligere.

Majoriteten av pasienter med insuffisiens i overfladiske vener blir kvitt sine plager ved kirurgisk behandling. Det finnes imidlertid en pasientgruppe med venøs dysfunksjon som ikke responderer så bra på behandling av de overfladiske venene. Dette er pasienter som i tillegg har insuffisiens i dype vener. Det er en flytende overgang mellom denne gruppen og de med rent overfladisk svikt. Dette er ikke pasienter som faller i gruppen posttrombotisk syndrom – de har ingen klinikk som inkluderer symptomer på DVT eller tegn på dette ved venografi. Vi ser dette hos pasienter i tenårene, og hos pasienter med klaffesvikt i dype og overfladiske vener ved anomalier som for eksempel Klippel-Trenaunay' syndrom.

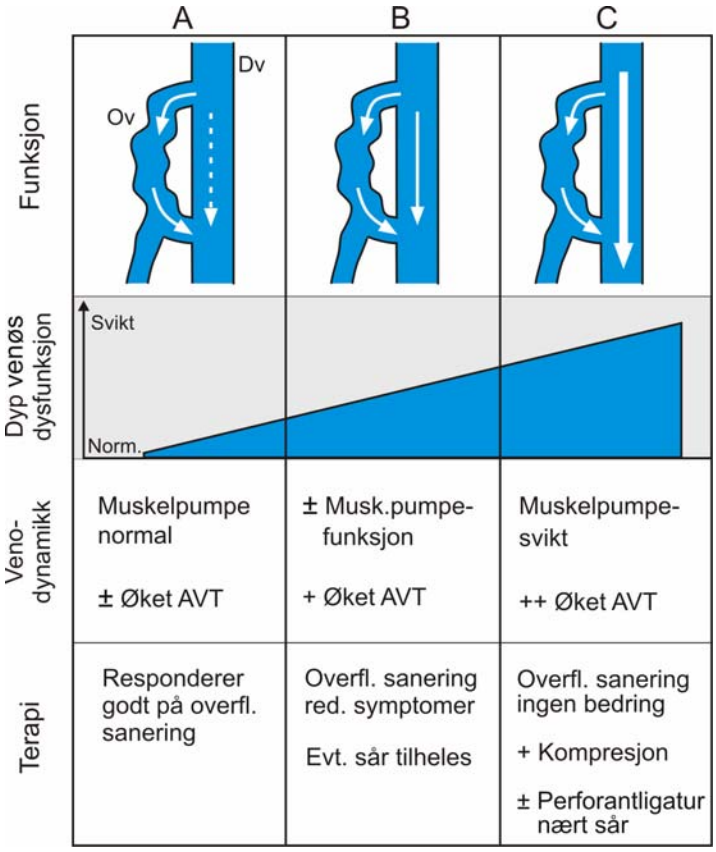
Dysfunksjon i overfladiske vener

De fleste pasientene med venøs dysfunksjon har insuffisiente klaffer i både overfladiske vener og perforantvener. Dette forårsaker en betydelig refluks i overfladiske vener og noe mindre reduksjon i overfladisk venetrykk under gange enn normalt, betegnet som "ambulatorisk venøs hypertensjon".

Trykkreduksjonen er helt beroende på kapasiteten til muskelpumpesystemet. Pasienter rikelig forsynt med suffisiente veneklaffer i det dype systemet har en robust pumpemekanisme som kan håndtere selv betydelig refluks i de overfladiske venene. Det ambulatoriske venetrykket kan da være tilnærmet normalt, noe som forklarer hvorfor enkelte pasienter kan ha betydelige varicer uten tegn til venøs hypertensjon og sjeldent er plaget med ødemer og hyperpigmentering i huden.

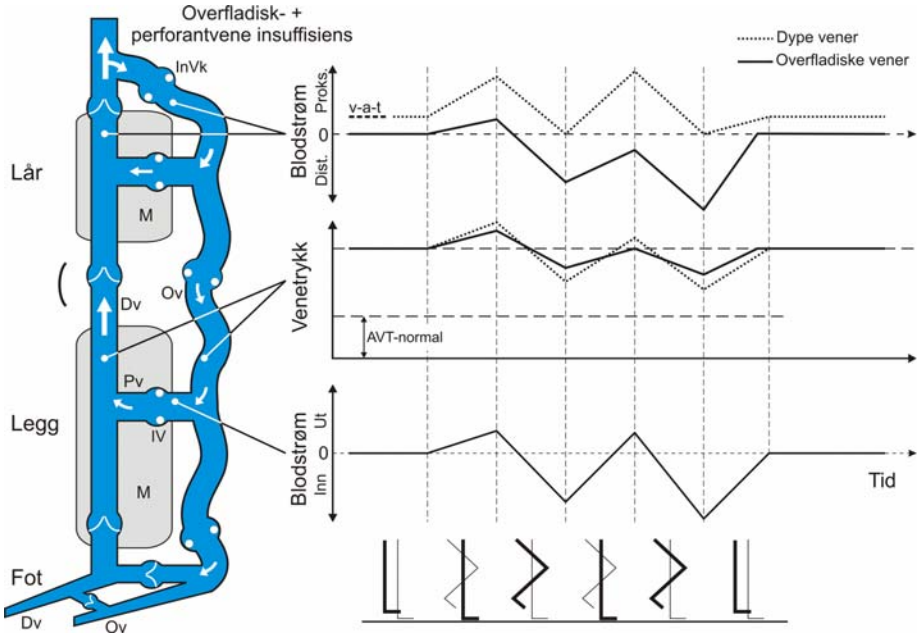
Motsatt kan andre pasienter med tilsvarende varicer ha betydelige forandringer i huden med venøse sår og et høyt ambulatorisk venetrykk. Forklaringen ligger trolig i at funksjonen i de dype venene hos *disse* pasientene ligger mer mot den patologiske siden med en dårligere klaffefunksjon til følge. De har således ikke kapasitet til å ta unna den økte belastningen fra overfladiske vener. Jo mer uttalt og jo lenger distalt denne venøse refluksen går, desto større er sannsynligheten for utvikling av leggsår. Det er en vanlig oppfatning at leggsår kun opptrer i kombinasjon med dyp venøs insuffisiens. Dette er ikke riktig. Studier har vist at 50 % av pasienter med leggsår har svikt i hovedsakelig overfladiske vener. Sanering av den overfladiske svikten vil kunne normalisere venetrykket og således gi sårtilheling.

Ved uttalt dyp klaffedysfunksjon eller avalvuli har man en situasjon der pumpefunksjonen er så svekket at vesentlig trykkreduksjon ikke oppnås under gange selv med kompresjon av overfladiske vener. Disse pasientene vil normalt utvikle venøse leggsår som ikke tilheles ved operativ behandling av overfladiske vener. Klinisk ligner tilstanden posttrombotisk syndrom og er vanskelig å skille fra den gruppen uten spesialutredning med venografi eller ultralyd undersøkelse. Figur 6.2 viser disse tilstandene skjematisk.



Figur 6.2. Skjematisk framstilling av varianter i venøs funksjon hos pasienter med overfladisk insuffisiens. En identisk tilstand i overfladiske varikøse vener får forskjellig venodynamisk betydning beroende på status i de dype venene: A, ved normal eller svak dyp klaffesvikt, B, ved moderat dyp klaffesvikt, eller C, uttalt dyp klaffesvikt. Det er således en økende grad av venøs dyp refluks fra A til C. I tilfelle A og B vil den overfladiske dysfunksjonen ha venodynamisk betydning – i tilfelle C vil kirurgi på overfladiske vener ikke gi vesentlig symptomlindring fordi det kliniske bildet bestemmes av den dype svikten. Ov: overfladisk vene, Dv: dyp vene, AVT: ambulatorisk venetrykk. Illustrasjon: Einar Stranden

Venodynamikk. I hvile med benet hengende passivt ned vil blod primært strømme opp gjennom de dype vener og fylle opp venestammen, og trykket i venene vil som hos karfriske personer (Kapittel 5) omtrentlig tilsvare det hydrostatiske trykket generert av blodsøylen til hjertet. I denne tilstanden vil trykket ikke være påvirket av funksjonen til veneklaffene. Vektbelastning med muskelkontraksjon forårsaker en forbigående rask trykkøkning i de dype vener, som hos karfriske. Økningen i overfladisk venetrykk under denne muskelsystolen er adskillig høyere enn normalt, forårsaket av den betydelige retrograde blodstrøm fra det dype venøse system ut gjennom insuffisiente og dilaterte perforantvener (figur 6.3).



Figur 6.3 Skjematisk framstilling av venodynamikk i underekstremitetsvener hos pasient med insuffisiens i overfladiske- og perforantvener. Det forenklede venøse system består av overfladiske vener (Ov), dype vener (Dv) hovedsakelig beliggende i muskulatur (M) i legg og lår, og perforantvener (Pv). Veneklaffer sikrer enveis blodstrøm i proksimal (Proks.)

retning i dype vener, mens klaffer i overfladiske venerer insuffisiente (InVk) og resulterer i en distalt rettet (Dist.) overfladisk blodstrøm. Diagrammet til høyre viser idealiserte trykk- og blodstrømskarakteristika i forskjellige venesegmenter under hvile med benet hengende passivt ned og to påfølgende gangsykluser (gangsymbol nederst) – under vektbelastning (muskel systole) og ved elevasjon av benet (muskel diastole). Den kraftigste linjen indikerer benet tilhørende kurvene rett over. I en passiv avslappet tilstand blir blodet hovedsakelig pumpet gjennom dype vener ved hjelp av hjertets aktivitet, ofte beskrevet som "vis-a-tergo" (v-a-t) blodstrøm. Ambulatorisk venetrykk (AVT) er middelvenetrykket i overfladiske vener under gange. Dette er normalt 25-35 mmHg målt på leggen, men vanligvis elevert ved overfladisk svikt. Illustrasjon: Einar Stranden

Under relaksasjon vil trykket i de dype vener i musklene falle raskt, og i større grad enn i vena poplitea og de overfladiske vener. Dette forårsaker en innadrettet blodstrøm gjennom perforantvener, mens refluks fra vena poplitea hindres av veneklaffer. Manglende patente klaffer i det overfladiske system tillater retrograd blodstrøm, hovedsakelig via den saphenofemorale innmunningen. Roald Bjordal kvantifiserte denne refluks i den overfladiske hovedstamme ved normal gange til gjennomsnittlig 300 ml/min., og hans studier verifiserte hypotesen om en "privat blodsirkulasjon" som foreslått av Trendelenburg i 1891.

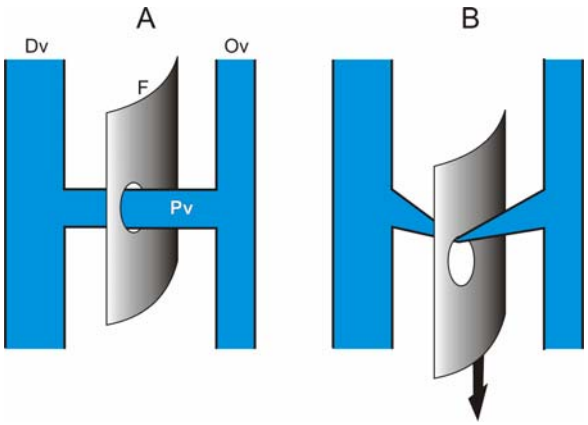
Den høye retrograde blodstrøm i overfladiske vener under gange fyller de dype venene raskt under muskeldiastolen, noe som sterkt øker kapasiteten til venepumpene ved å øke det distenderte venevolum. Netto økning i pumpet volum betyr imidlertid ikke effektiv økning i drenasje fra ekstremiteten, fordi denne er sterkt redusert på grunn av den retrograde overfladiske kretsen. Som et resultat av denne hurtige refluksen vil det systoliske trykket i dype og overfladiske vener forbli høyt under gange.

Proksimal kompresjon av overfladiske vener normaliserer ambulatorisk venetrykk og trykkurvens recoverytid (figur 6.7). Dette er det dynamiske basis for identifisering av isolert overfladisk venøs dysfunksjon under venøs trykkmåling. Trykktesten sier imidlertid ingen ting om tilstanden til perforantvenene.

Perforanter

Perfortantvener er forbindelser mellom overfladiske og dype vener. I hver ekstremitet finnes 50-100 perforanter. Noen av disse har blitt tillagt større klinisk betydning, og har gjerne navn etter den som har beskrevet patofysiologi i forbindelse med dem (Cockett, Sherman, Boyd, Hunter, Dodd, May, Hach). Perforantene er normalt utstyrt med veneklaffer som tillater transport av blod kun innover fra overfladiske til dype vener. De overfladiske vener er i seg selv lite sentrale i venepumpefunksjon, men tømmes via perforantene når venetrykket i de dype venene faller under trykket i de overfladiske vener. Dette skjer typisk under gange i muskeldiastolen når benet løftes fra bakken.

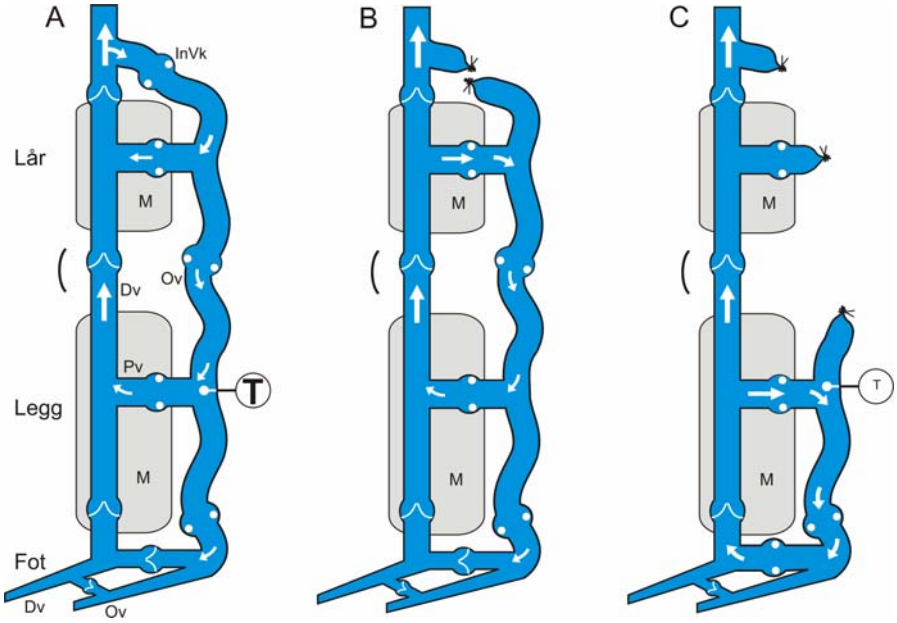
Perforantvener med diameter mindre enn 2 mm har normalt ikke klaffer. Man antar at disse fungerer som trykkutjevningskanaler når trykket i dype vener er betydelig høyere enn i overfladiske. Liten kardiameter hindrer likevel utadrettet blodstrøm av betydning. Klaffeløse perforantvener av større kaliber er imidlertid ikke sjeldent. Hos disse kan man finne en slags "fascie-lukker", hvor anatomisk arrangement av muskulatur og fascieåpning besørger lukning under muskelbelastning (figur 6.4). Disse blir imidlertid ofte beskrevet som insuffisiente ved venografi, fordi de er framstilt i hvile, når denne spesielle mekanismen ikke er i funksjon.



Figur 6.4. Skjematisk framstilling av en perforantvene med "fascie-lukker". Dette er et anatomisk arrangement der en klaffeløs perforantvene får en intermitterende lukning under gange som følge av relativ bevegelse mellom perforant og muskelfascien. Ov: overfladisk vene, Dv: dyp vene, Pv: perforantvene, F: muskelfascien.
Illustrasjon: Einar Stranden

De viktigste forbindelsene mellom overfladiske og dype vener er de saphenofemorale og saphenopopliteale, som per definisjon faktisk kan oppfattes som perforanter, forsynt med klaffer. Hos pasienter med klaffesvikt i disse oppstår et retrograd overfladisk kretsløp som beskrevet ovenfor. Hvis den overfladiske insuffisiens behandles med ligatur nær innmunningen til dype vener fås ofte residiv ved at perforanter lengre distalt inngår i et nytt patologisk kretsløp via de samme overfladiske venene (figur 6.5).

Transport ut i perforantene og opp i de overfladiske vener skjer hovedsaklig under to forhold: Primær dyp svikt og ved dyp venøs obstruksjon.



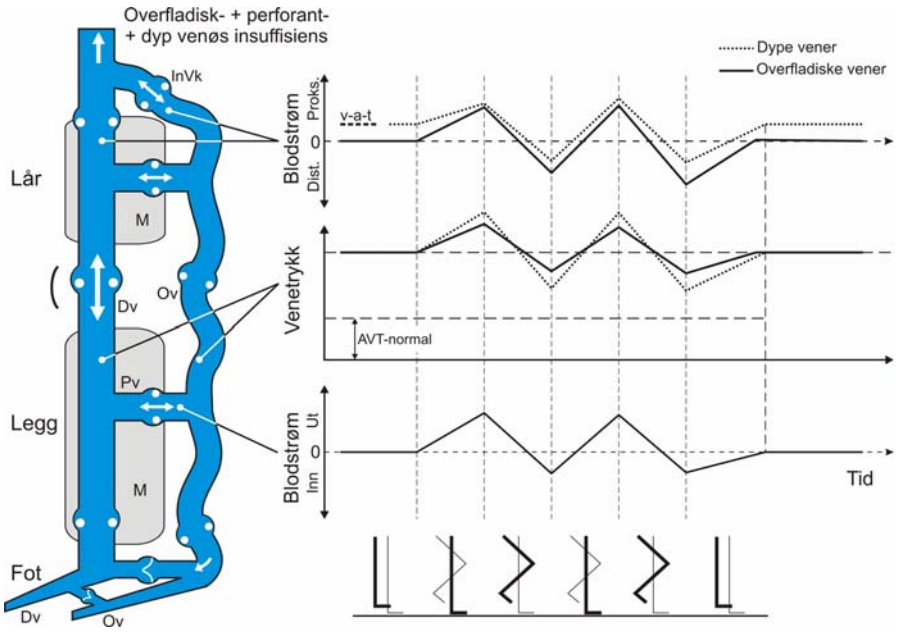
Figur 6.5. Venodynamiske konsekvenser av behandling med høy ligatur av saphena magna (B) og proksimal stripping (C). Høy ligatur gir ofte recidiv via "spill-over" gjennom insuffisiente perforanter på låret. Etter proksimal stripping øker risiko for et sekundært distalt venøst kretsløp (C). Dette framskyndes ved en reduksjon i det overfladiske venetrykket (C, liten "T") ved at den stående overfladiske trykksøylen blir brutt. Før kirurgi besørges en netto blodstrøm inn gjennom insuffisient perforant av et høyt overfladisk venetrykk (A, stor "T"). Annoteringer som i figur 6.2.
Illustrasjon: Einar Stranden

Ved primær dyp svikt oppstår blodstrøm frem og tilbake i dilaterte insuffisiente perforanter i takt med aktivitet i muskelpumpen: Ut i muskel-systole (muskelkontraksjon) og inn i muskeldiastole (muskelrelaksasjon). Tilstanden er ofte kombinert med en overfladisk insuffisiens. Insuffisiente perforanter er her neppe *årsak* til de venøse følgetilstandene (som for eksempel hyperpigmentering, trofiske hudforandringer, ødemer, leggsår), men kommer som en konsekvens av grunnlidelsen, dyp venøs insuffisiens og ambulatorisk hypertensjon.

Primær dyp venøs insuffisiens
Posttrombotisk tilstand er tidvis benyttet synonymt med kronisk venøs insuffisiens. Dette er ikke nødvendigvis korrekt, idet også andre tilstander kan forårsake dyp venøs dysfunksjon, som for eksempel svekkelse i veneveggen som gir venøs distensjon og utvikling av klaffesvikt, og manglende veneklaffer (avalvuli). Uten gode utredningsmetoder kan disse tilstandene mistolkes som gjennomgått asymptomatisk dyp venetrombose.

Mens insuffisiens i overfladiske vener *kan* forårsake utvikling av leggsår, vil dyp venøs insuffisiens *ofte* lede til dette. Venodynamisk er tilstanden karakterisert ved ambulatorisk venøs hypertensjon i både overfladiske og dype vener. I denne tilstanden vil kapillærtrykket i oppreist stilling forbli høyt, og den eneste lindring er elevasjon av bena.

Under gange vil trykket i de overfladiske og dype vener oscillere rundt det man har ved passiv oppreist stilling, det vil si med minimal netto reduksjon i ambulatorisk venetrykk (figurene 6.6 og 6.7). Blodstrøm i perforantvener er bidireksjonal, med en netto transport utover, det motsatte av hva man finner hos pasienter med kun overfladisk- og perforantinsuffisiens.



Figur 6.6. Skjematisk framstilling av venodynamikk hos pasient med kombinert dyp-, perforant- og overfladisk insuffisiens. Under gange vil trykket i de overfladiske og dype vener oscillere rundt trykket i passiv oppreist stilling, dvs. med minimal netto reduksjon i ambulatorisk venetrykk. Blodstrøm i perforant-venene er bidireksjonal, med netto blodstrøm utover - det motsatte av hva man finner hos pasienter med kun overfladisk- og perforantsvikt (figur 6.3). Blodstrøm i overfladiske vener er vanligvis bidireksjonal, uten netto blodstrøm, eller netto blodstrøm enten sentralt eller distalt. Annoteringer som i figur 6.3.
Illustrasjon: Einar Stranden

Posttrombotiskt syndrom
Den viktigste senfølgen etter dyp venetrombose (DVT) er kronisk venøs insuffisiens. Pasienter med uttalte symptomer har ofte hatt en ilio-femoral trombose 5-10 år tidligere. Mange pasienter kan opplyse om slike episoder; hos andre har disse vært asymptomatiske. Flere oppfølgningsstudier har vist at hos majoriteten (rundt 85 %) oppstår leggsår innen 10 år, selv om det er stor variasjon i sykelighet etter DVT.

To forskjellige tilstander kan opptre etter gjennomgått DVT – *pumpedysfunksjon* som følge av direkte skade på veneklaffene og *venøs obstruksjon* på grunn av trombemasser.

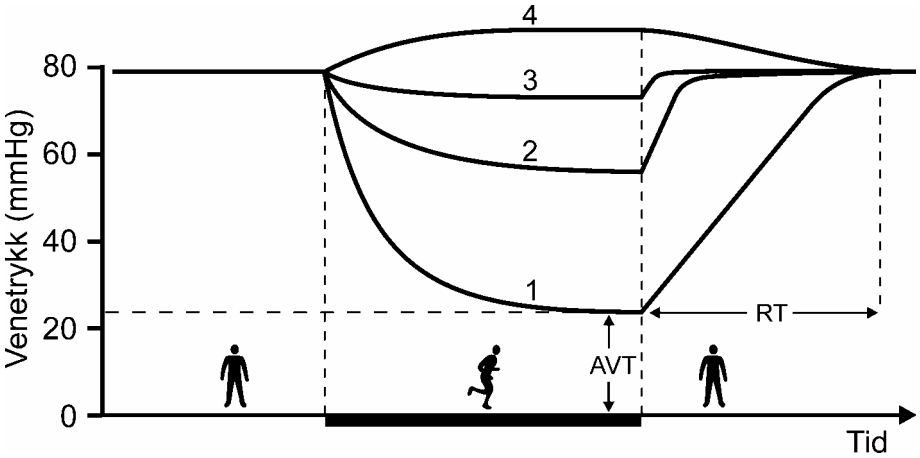
Venøs avløphindring er hyppigst et resultat av okkluderte eller kun partielt rekanaliserte vener etter dyp venetrombose. Ved proksimal venetrombose vil øket avløpmotstand kunne gi venøs klaudikasjon og i verste fall venøst gangren (phlegmasia cerulea dolens) i akuttfasen. Gangren forårsakes av lokal hypoksi på grunn av dårlig perfusjon av vevet. Ulikt arterielt gangren, som vanligvis omfatter en til to tær, vil venøst gangren oftest involvere alle tærne i en fot, som vanligvis blir blå og senere sorte med betydelige ødemer, selv ved elevasjon av benet. Det er ofte vanskelig å palpere fotpuls hos pasienter med phlegmasia cerulea dolens. Dette har ledet noen til å foreslå at massiv DVT kan forårsake arterielle spasmer.

Den ambulatoriske venøse hypertensjon, som kjennetegner posttrombotisk syndrom, leder ofte til utvidelse av perforantene og utvikling av klaffesvikt i disse. Venetrykk og blodstrøm får da retning mot overfladiske vener, som dermed blir viktigste venøse avløpskanal. Dette kan gi overbelastning av overfladiske vener med utvikling av venøs dysfunksjon og varicer til følge.

Øket hydrostatisk trykk i dype vener blir transmittert mot den venylære del av kapillærene. Dette leder på sikt til forandringer i mikrosirkulasjonen i hud og subkutant vev i form av dilaterte, forlengede og slyngete kapillærer og venyler som beskrevet tidligere. Samtidig skjer en økning av kapillær overflateareal. Dette vil, sammen med økt kapillærtrykk forskyve transkapillær væskebalanse mot økt filtrasjon. Ødem er ofte den første kliniske manifestasjon av posttrombotisk syndrom, vanligvis debuterende i ankelregionen og progredierer utover dagen. Mer uttalt patologi gir oftest uttalte kroniske ødemer som omfatter større deler av underekstremiteten. Kronisk elevasjon av venetrykket vil som regel på sikt gi de lokale forandringene som hyperpigmentering, trofiske forandringer, ødemer, lipodermatosklerose og eventuelt leggsår.

Venetrykk i overfladiske vener

Figur 6.7 viser skjematisk venetrykkskurver før, under, og etter gange, i de fire omtalte tilstandene. Det ambulatoriske venetrykket øker typisk fra karfriske personer – til pasienter med overfladisk dysfunksjon – til de som i tillegg har dyp venøs dysfunksjon og er høyest hos pasienter som har venøst avløphinder. Disse venetrykksprofilene sammenholdt med refyllningstider (tid fra avsluttet gange til venetrykket når utgangsnivået), med og uten kompresjon av overfladiske vener, danner det diagnostiske grunnlaget for venetrykksmålinger.



Figur 6.7 Skjematisk framstilling av trykkurven i en overfladisk vene ved ankelen under passiv stående stilling og under gange (tykk horisontal strek) hos en karfrisk person (1), pasient med overveiende overfladisk insuffisiens (2), dyp venøs (og eventuell overfladisk) svikt (3) og venøst avløphinder (4). Ambulatorisk venetrykk (AVT) er laveste middeltrykk under gange på det aktuelle målested, og refyllningstid (RT) er tidsintervallet fra gangstopp til trykkurven avflates på nivå som ved passiv stående stilling. Hos karfriske er RT typisk lengre enn 20 s mens RT ved overfladisk eller dyp svikt normalt er kortere enn 10 s.
Illustrasjon: Einar Stranden

Faktaark

- Venøs insuffisiens kjennetegnes ved en ambulatorisk venøs hypertensjon, hovedsakelig forårsaket av dårlig venepumpefunksjon eller et venøst avløpshinder.
- Venøs hypertensjon vil over tid gi forandringer i mikrosirkulasjon og hud distalt på underekstremiteten som kompromitterer normal transkapillær funksjon.
- Venøse sår kan forårsakes av overfladisk insuffisiens alene. En korrekt utredning med sirkulasjonsfysiologiske målemetoder er viktig for adekvat terapi.
- Isolert perforantinsuffisiens er i seg selv sjelden årsak til venøse sår. Perforantinsuffisiens er oftest en følgetilstand til overfladisk- eller dyp venøs insuffisiens.

Litteratur

Arnoldi CC. Venous pressure in patients with valvular incompetence of the veins of the lower limb. Acta Chir Scand 1966; 132: 628-45.

Arnoldi CC, Linderholm H. Venous blood pressures in the lower leg at rest and during exercise in patients with idiopathic dysfunction of the venous pump of the calf. Acta Chir Scand 1969; 135: 601-609.

Bjordal RI. Circulation patterns in incompetent perforating veins on the calf and in the saphenous system in primary varicose veins. Acta Chir Scand 1972; 138, 251-261.

Bjordal RI. Die Zirkulation in insufficienten V.V. perforantes der Wade bei venösen Störungen. Klinische und Therapeutische Konsequenzen der beobachten hæmodynamischen Strømungsmuster. In: R May, H Partsch, J Staubesand. Venae Perforantes. München: Urban and Schwarzenberg, 1981: 71-93.

Browse NL, Burnand KG, Irvine AT, Wilson NM. Diseases of the veins. London: Arnold; 1998.

Coleridge Smith PD. Update on chronic-venous-insufficiency-induced inflammatory processes. Angiology 2001; 52: S35-S42.

Gilje O. Ulcus cruris in venous circulatory disturbances. Acta Dermato-Venerologica 1949; 29 Suppl. 22.

Hollingsworth SJ, Tang CB, Barker SGE. Primary varicose veins in the presence of an intact sapheno-femoral junction. Phlebology 2001; 16: 68-72.

Rosfors S, Bygdeman S, Nordström E. Assessment of deep venous incompetence: A prospective study comparing duplex scanning with descending phlebography. Angiology 1990; 41: 463-468.

Sandri JL, Barros FS, Pontes S, Jacques C, Salles-Cunha SX. Diameter-reflux relationship in perforating veins of patients with varicose veins. J Vasc Surg 1999; 30: 867-875.

Schmid-Schönbein GW, Takase S, Bergan JJ. New advances in the understanding of the pathophysiology of chronic venous insufficiency. Angiology 2001; 52; S27-S34.

Thulesius O. Vein Wall characteristics and valvular function in chronic venous insufficiency. Phlebology 1993; 8: 94-98.

Tibbs DJ, Fletcher EWL, Ryan TJ, Massoud TF, Shepstone BJ. Varicose veins and related disorders. Butterworrth-Heinemann, Oxford, 1992.

Perforantvener - patofysiologi

Einar Stranden.
Sirkulasjonsfysiologisk avdeling, Kirurgisk klinikk, Aker universitets-sykehus, Oslo

Perfortantvener er forbindelser mellom overfladiske og dype vener. I hver ekstremitet finnes 50-100 perforanter. Noen av disse har blitt tillagt større klinisk betydning, og har gjerne navn etter den som har beskrevet patofysiologi i forbindelse med dem (Cockett, Sherman, Boyd, Hunter, Dodd, May, Hach). Perforantene er normalt utstyrt med veneklaffer som tillater transport av blod kun innover fra overfladiske til dype vener og videre tilbake til hjertet. De overfladiske vener er i seg selv lite sentrale i venepumpefunksjon, men tømmer sitt blod via perforantene når vene-trykket i de dype venene reduseres under trykket i de overfladiske vener. Dette skjer typisk under gange i muskeldiastolen når benet løftes fra bakken.

Perforantvener med diameter mindre enn 2 mm har normalt ikke klaffer (Johnstons og Whillis 1938). Man antar at disse fungerer som trykkut-jevningskanaler når trykket i dype vener er betydelig høyere enn i overfladiske (Hadfield 1971). Den lave kardiameter hindrer imidlertid utadrettet blodstrøm av betydning. Klaffeløse perforantvener av større kaliber er ikke sjeldent. Hos disse kan man finne en slags ”fascie-lukker”, hvor anatomisk arrangement av muskulatur og fascieåpning besørger lukning under muskelbelastning. Disse blir imidlertid ofte beskrevet som insuffisiente ved venografi, fordi de er framstilt i hvile, da denne spesielle mekanismen ikke er i funksjon.

De viktigste forbindelsene mellom overfladiske og dype vener er de sapheno-femorale og sapheno-popliteale innmundingene, som per definisjon må oppfattes som perforanter og er forsynt med klaffer. Insuffisiens i disse klaffene, enten som en følgetilstand til venetrombose eller primær utvidelse av venen, er sentral hos de fleste varicepasienter. Hos disse pasientene får man et retrograd overfladisk kretsløp hvor en betydelig nedadrettet blod-strøm dreneres gjennom perforanter til dype vener. Dette ble beskrevet av Trendelenburg og verifisert gjennom banebrytende arbeider med elektro-magnetisk blodstrømsmåling av Roald Bjordal i 1970-årene. Hvis den overfladiske insuffisiens behandles med ligatur nær innmundingen til dype vener fås ofte recidiv ved at perforanter på et lavere nivå inngår i et nytt patologisk kretsløp via de samme overfladiske venene.

Denne økte belastning på venesystemet kan forårsake dilatasjon av såvel normale perforanter som dype vener, som dermed kan bli insuffisiente. Hach viste med flebografi at diameter ved poplitea normalt er 12 mm. Hos pasienter med refluks i overfladiske vener fra lyske til ankel var denne diameter 17 mm. Hach postulerte overbelastning av venepumpen ved refluksen gjennom overfladiske vener og inn perforantene. Det er interessant at den patologiske utviklingen i de dype vener som følge av dette ekstra kretsløpet kan være reversibel hvis kretsen brytes. Walsh og medarbeidere fant at 27 av 29 pasienter med dyp venøs refluks samtidig med overfladisk refluks fikk normalisering i de dype vener etter stripping av overfladiske

vener. Sales og medarbeidere bekreftet dette fenomenet i et studie på 17 pasienter. Ved vårt laboratorium har vi gjort tilsvarende observasjoner.

Transport ut perforantene og opp overfladiske vener skjer hovedsaklig under to forhold: Primær dyp svikt og ved dyp venøs obstruksjon.

Ved primær dyp svikt oppstår blodstrøm frem og tilbake i dilaterte insuffisiente perforanter i takt med muskelpumpe aktivitet: Ut i muskel-systole (muskelkontraksjon) og inn i muskeldiastole (avslapningsfase når foten løftes fra underlaget). Tilstanden er ofte kombinert med en overfladisk insuffisiens. Insuffisiente perforanter er her neppe *årsak* til de venøse følgetilstandene (f.eks. hudforandringer, ødemer), men kommer som en konsekvens av grunnlidelsen, dyp venøs insuffisiens. Behandlingen er som regel konservativ med kompresjonsbehandling, men også invasiv behandling kan være aktuelt. DaPalma og Kowallek viste i et kryssningstudium på pasienter med leggsår at manglende tilhelning ved konservativ behandling kan reverseres ved intervensjon med sanering av insuffisiente perforanter.

Dyp venøs obstruksjon med uttalt klaffesvikt finner man spesielt ved posttrombotisk syndrom. Manglende venøst avløp tvinger blodet gjennom alternative ruter i proksimal retning. Perforanter fungerer da som kompensatoriske kollateraler med insuffisiente klaffer enten som følge av den trombotiske prosess eller distendert pga. det økte venetrykket. Slike insuffisiente perforanter er viktig transportvei for retur til hjertet og skal i prinsippet ikke saneres.

Undersøkelseteknikker som venografi, pletysmografi, ultralydteknikk og andre blodstrømsmålingsteknikker har økt vår forståelse av perforanters rolle i den venøse tilbakestrøm fra bena. Men ennå mangler biter i puslespillet om perforanters rolle i det venøse nettverket. Ikke minst mangler vi prosedyrer for å simulere perforantligatur, slik som vi kan det ved overfladisk insuffisiens. Kanskje vil fremtidens 3-dimensjonale avbildningsteknikker, anvendt under gange, kunne bidra til denne forståelse.

Litteratur

Bjordal RI. Circulation patterns in incompetent perforating veins on the calf and in the saphenous system in primary varicose veins. Acta Chir Scand 1972; 138, 251-261.

Bjordal RI. Die Zirkulation in insufficienten V.V. perforantes der Wade bei venösen Störungen. Klinische und Therapeutische Konsequenzen der beobachten hæmodynamischen Strømungsmuster. In: R May, H Partsch, J Staubesand. Venae Perforantes. München: Urban and Schwarzenberg, 1981: 71-93.

DePalma RG, Kowallek DL. Venous Ulceration: A crossover study from nonoperative to operative treatment. J Vasc Surg 1996; 24: 788-792.

Hach W. Die rezirkulationskreise der primären Varicose. Phlebology 1991; 20: 81-84.

Hadfield JIH. The anatomy of the perforating veins in the leg. I boken *The Treatment of Varicose Veins by Injection and Compression.* Stoke Mandeville Symposium 1971.

Johnston TB, Whillis J. Gray´s Anatomy. Longmans Green, London. 1938, pp 666.

Walsh JC, Bergan JJ, Beeman S, Comer TP. Femoral venous reflux abolished by greater saphenous vein stripping. Ann Vasc Surg 1994; 8: 566-570.

Sales SM, Bilof ML, Petrillo KA, Luka NL. Correction of lower extremity venous incompetence by ablation of superficial venous reflux. Ann Vasc Surg 1996; 10: 186-189.

Patofysiologi ved varicer. Nødvendig preoperativ utredning.

Einar Stranden
Sirkulasjonsfysiologisk avdeling, Kirurgisk klinikk, Aker sykehus, Oslo

Den viktigste årsak til varicer og venøse leggsår er høyt hydrostatisk trykk i venene, oftest i form av manglende trykkfall under gange (ambulatorisk venøs hypertensjon). Sammenhengen mellom øket venetrykk og leggsår er ikke helt klarlagt, men en rekke studier indikerer at øket trykk i seg selv leder til forstyrrelser i mikrpsirkulasjon og interstitium og således dannelse av sår.

Normalt ledes blod fra ekstremitetene gjennom de dype venene. Veneklaffer sørger for at denne transporten er enveis uten refluks. Fra overfladiske vener strømmer blodet til dype vener primært via perforantvenene, men under arbeid kan også blodet gå proksimalt i overfladiske vener.

Det er flere mekanismer som driver blod gjennom venesystemet. Den viktigste under muskelaktivitet er de forskjellige vene-pumpesystemene i underekstremitetene. I ro drives blodet hovedsaklig av trykket forårsaket av hjertets aktivitet ("vis-a-tergo" blodstrøm) og trykkvariasjoner i thorax og abdomen pga. respirasjonsbevegelsene.

Det venøse pumpesystem i underekstre-mitetene består av en rekke pumper koblet i serie og parallell. Funksjonelt kan disse deles i tre hovedmekanismer: Muskel-pumpe, "stempel"-pumpe ogibt-pumpe **(Fig.** 1).

Muskel-pumpe systemet er det mest kjente. Det består av muskler omsluttet av et uettergivelig felles fascie og som blir drenert av vener med veneklaffer. I leggen finnes fire muskellosjer: fremre-, laterale-, dype-og overfladiske bakre losjer.

Muskelpumpen aktiveres hovedsaklig av muskelkontraksjon, men passiv strekking kan også øke intramuskulært trykk og dermed fremme pumping. Når musklene kontraheres (systole) presses veneblodet ut fra muskellosjen i proksimal retning pga. veneklaffene. I avslapningsfasen (diastole) fylles venene fra arteriesiden og fra over-fladiske vener, mens refluks fra proksimale avsnitt forhindres av veneklaffer.

"Stempel"-pumpen er lokalisert til distale del av leggens bakre muskelgrupper. Den aktiviseres ved dorsifleksjon av ankelleddet, idet muskelmasser blir strukket ned langs en stadig smalere fascielosje. Denne bevegel-sen ligner en stempelbevegelse som presser blod proksimalt ut fra muskelvenene.

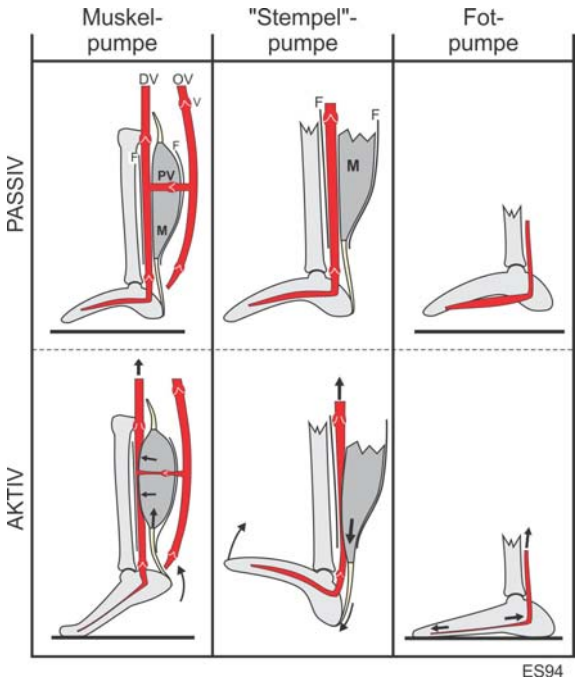


Fig. 1. De tre hovedprinsippene for muskelpumper i underekstremitetene i passiv og aktiv tilstand.

Fot-pumpen. I fotens plantarvener finnes et potent pumpesystem som ikke aktiviseres av muslkelaktivitet men av fotens trykk mot underlaget. Det er ikke direkte trykk mot venene som er den sentrale mekanismen, men strekking av venesegmenter som er festet mellom basis av 4. metatarsus og mediale malleol. Fotens form er bueformet når den holdes opp, men rettes ut når den presses mot underlaget. På den måten øker avstanden mellom tær og hel, venesegmentene strekkes og blodet presses proksimalt.

Under gange medvirker alle pumpesystemene til at blodet drives mot hjertet ved at venetrykket forbigående økes under muskelsystolen. Samtidig reduseres venetrykket under muskeldiastolen slik at middeltrykket i vener ved anklen reduseres fra ca. 80 mmHg i stående stilling til ca. 30 mmHg under gange (ambulatorisk venetrykk, AVT, figur 2A).

Venøs dysfunksjon kjennetegnes normalt ved klaff-insuffisiens i perforanter, overfladiske- eller dype vener, eller en kombinasjon av disse. Effekten av denne dysfunksjonen på ambulatorisk venetrykk varierer, beroende på grad og lokalisasjon av dysfunksjonen. Figur 2 viser typiske middeltrykk kurver fra overfladiske vener ved ankelen hos karfriske (A), pasienter med overfladisk insuffisiens (B), dyp venøs insuffisiens (C) og avløpshindring pga. DVT (D). Isolert perforantinsuffisiens vil i seg selv ikke gi nevneverdig forandring i trykkprofllen. Venetrykk registrering er således ikke egnet til å påvise eventuell dysfunksjon i perforantene.

Etter avsluttet muskelaktivitet stiger venetrykket langsomt til utgangsverdien som følge av blodstrøm fra arteriesiden. Denne perioden kalles "recovery tid" (RT), og er ca. 20 s hos karfriske. RT forkortes ved klaffinsufifisiens pga. refluks i venene. Forhøyet AVT og redusert RT kan benyttes diagnostisk i utredningen av pasienter med venøs insuffisens. Sentralt i denne undersøkelsen er trykkmåling under gange kombinert med avklemming av overfladiske vener (1). Hvis en patologisk trykkprofil normaliseres under overfladisk okklusjon ligger svikten i det overfladiske venesystem. Manglende normalisering tyder på dyp venøs insufrlsens.

En innsikt i patofysiologien er nødvendig for å kunne tolke venodynamisk utredning med venetrykksmålinger, pletysmografi og ultralydmetodikk hos pasienter med leggsår.

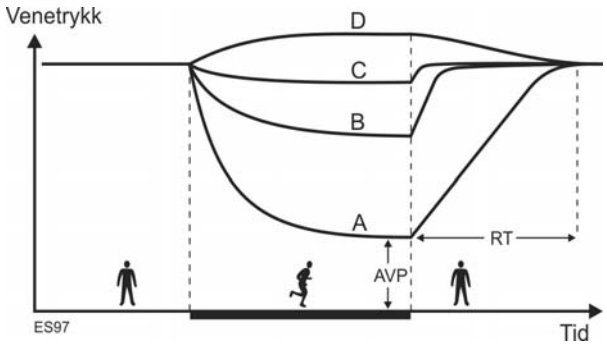


Fig. 2. Venetrykket registrert i overfladisk vene ved ankelen før, under og etter gange hos karfrisk (A), pasient med overfladisk venøs insuffisiens (B), dyp venøs insuffisiens (C) og avløpshindring pga. DVT (D). A VT: Ambulatorisk venetrykk,

Preoperativ utredning

Undersøkelse av venøs refluks i under-ekstremitetene med Dopplerapparat.

Ved mistanke om venøs insuffisiens kan man med enkelt ultralyd Dopplerapparat foreta undersøkelse av arterier og vener for å skille pasienter som ikke skal ha behandling fra de som skal henvises til kirurgi eller annen behandling. Undersøkelsen fordrer enkelt Dopplerapparat med transducer-frekvens i området 5-8 MHz. For ankeltrykkregistrering kan 10 MHz benyttes

Undersøkelsen tar sikte på fastslå om det foreligger refluks i overfladisk venesystem, dype vener, begge systemene, i perforantvenene eller ingen refluks. Behandlingen videre er beroende på funnene ved disse primære undersøkelsene sammenholdt med de kliniske funn:

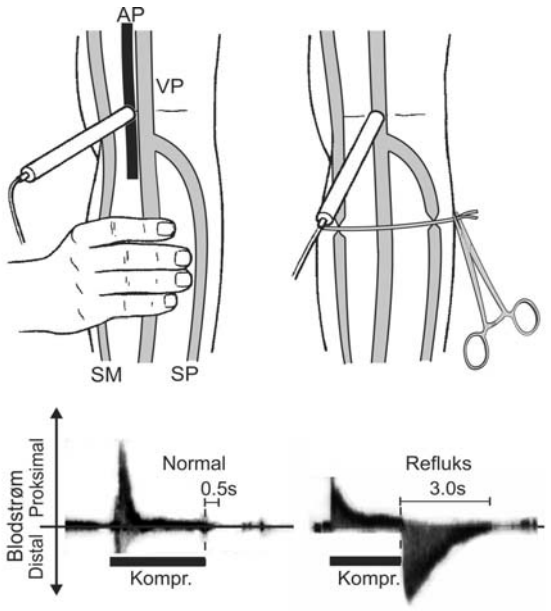


Fig. 3. Figuren viser undersøkelse for refluks i venesystemet ved hjelp av enkelt Doppleraplarparat. For forklaring, se teksten.

1. Ved kun overfladisk refluks henvises pasienten til kirurg for vurdering med henblikk på operativ behandling.
2. Ved refluks i dype vener, evt. i kombinasjon med feilfunksjon i overfladiske vener og perforantvener henvises pasienten til sirkulasjonslaboratorium for ytterligere spesialundersøkelser der en mer fullstendig oversikt over de patologiske segmenter etableres.
3. Ved kliniske symptomer med normale funn henvises pasienten til sirkulasjonslaboratorium for ytterligere undersøkelse.

Praktisk utførelse.
Pasienten undersøkes i knehasen, stående uten belastning på det aktuelle benet. Vena saphena magna (SM i figur 3) lokaliseres medialt i knehasen evt. på innsiden av låret ved at man gjentatte ganger manuelt komprimerer på tykkleggen (se figuren). Da sendes en veneblodstrøm proximalt som man lett fanger opp med Dopplerapparatet når transduceren er plassert korrekt (beveg transduceren rundt i forløpet til venen til signalet oppfattes). Med transduceren i denne stillingen komprimeres tykkleggen intermitterende med hånden. Vent ca. 10-15 s mellom hver kompresjonpause for at venene skal fylles med blod. Man får da et kraftig Doppler-signal svarende til den proksimalt rettede blodstrømmen. Selve testen baseres på observasjon av blodstrømmen ved rask dekompresjonen. Hvis man da far et nedadrettet venesignal som vedvarer mer enn 0,5 s foreligger patologisk refluks; det har normalt en varighet på <0,5 s inntil veneklaffene lukkes.

De dype venene undersøkes ved registrering fra vena poplitea (VP). Denne finnes lettest ved å lokalisere arteriesignalet fra arteria poplitea (AP) og avsøke det hosliggende området samtidig med moderate komprimeringer som anført over. Testen utføres så som ved vena saphena magna, uten og med staseslange for å avklemme overfladiske vener. Ved positiv test uten

stase kan svikten ligge både i dype og overfladiske vener. Normaliseres signalet med stase ligger svikten i vena saphena parva gebetet; hvis den ikke normaliseres tyder dette på dyp venøs feilfunksjon. Man må påakte at vena saphena parva kan ha et langt forløp med irinmunning ovenfor knehasen og en mulig feilkilde er at det registreres fra det overfladiske venesystemet. Testen blir i så fall ikke korrekt utført.

Perforantinsuffisiens.
Testen baseres på å registrere det kraftige Doppler-signal man får ved patologisk utadrettet blodstrøm gjennom insuffisient perforant når man manuelt komprimerer proksimalt på leggen som vist i figuren. Viktig for undersøkelsen er anbringelse av staseslange som klemmer av de overfladiske venene mellom kompresjons- og registreringsområde. Testen er også

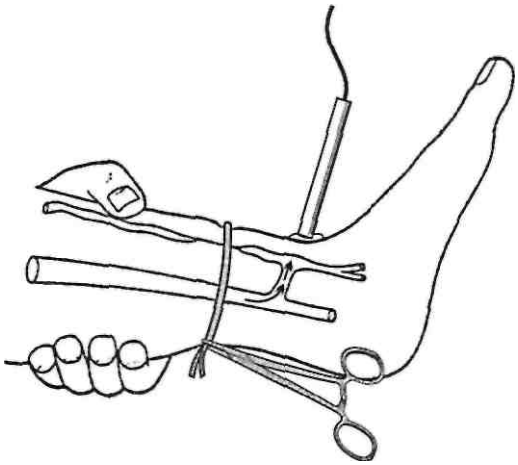


Fig. 4. Lokalisering av insuffisiente perforanter, ofte lokalisert til periferien av venøse leggsår, kan gjøres med Doppler-apparat og proximal manuell kompresjon. NB. Husk staseslange mellom kompresjons- og registreringsted for å unngå forflytning langs overfladiske vener. En patologisk utadrettet blodstrøm registreres rimelig lett med Dopplerapparatet.

avhengig av at det ikke foreligger påtente klaffer i det dype venesystem mellom kompresjons- og målested. Med rikelig ultralyd gel avsøkes aktuelle hudområde (gjerne i kantområdet for sår) samtidig med gjentatte kompresjoner. Merk av på huden der kraftig signal kan høres under kompresjonen. Det må understrekes at nøyaktigheten til denne prosedyren blir signifikant bedre ved bruk av farve-duplex scanning istedet for enkelt Doppler-apparat.

Undersøkelse av arteriell blodsirkulasjon
For å undersøke om det foreligger en kombinert arteriell og venøs svikt hos pasienter med leggsår undersøkes arteriesirkulasjonen ved bestemmelse av ankel-arm blodtrykksindeks. Ved denne teknikken bestemmes systolisk blodtrykk i horisontalt leie i arm og ved ankelen som vist i figuren. En mansjett legges proksimalt for ankelen. Hvis det er sår i området dekkes dette før mansjetten festes. Trykkene bestemmes som ved vanlig

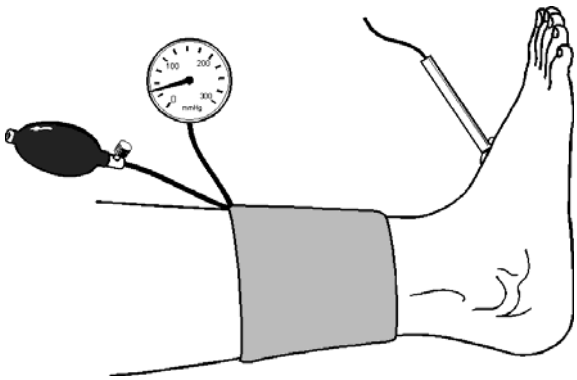


Fig. 5. Oppsett for registrering av ankeltrykk ved hjelp av Dopplerapparat

blodtrykksregistrering med unntak av at stetoskopet er erstattet med ultralyd Doppler apparat på grunn av svake Korotkoff-lyder fra fotarterier. Man registrerer trykkene både i a. dorsalis pedis (som i figur 5) og i a.tibialis posterior. Det høyeste trykket benyttes til bestemmelse av

blodtrykksindeks som bestemmes fra formelen:

Ankel-arm indeks =
SystBT ved ankel / SystBT i arm

En indeks over 0,9 er normalt, 0,7-0,9 tyder på moderat -, 0,5-0,7 tyder på uttalt - mens <0,5 tyder på alvorlig arteriell insuffisiens som kan være medvirkende til dannelse og opprett-holdelse av leggsår. Registreringer hos pasienter med diabetes må tolkes med forsiktighet da disse kan ha falskt høye måleverdier pga. inkompressible kar som følge av mediasklerose.

Ultralyd Duplex/Triplex.
Ultralyd scannere med Doppler (duplex) og med fargeDoppler i tillegg (triplex) har vært benyttet en rekke år innen arterieunder-søkelser. Metoden har den fordel at man har bedre mulighet til å identifisere det karet man er interessert i, og plassere målevolum der det er mest patologi. Teknikkene gjør at man nå i en helt annen grad har mulighet til å lokalisere insuffisiens i isolerte veneavsnitt.

En duplex/triplex undersøkelse av vene-systemet bør omfatte såvel veneblodstrøm i hvile som grad av refluks i stående stilling.

Et normalt respirasjonsavhengig blodstrøm (stopp i inspiriet - øket proksimal blodstrøm i ekspiriet) i vena femoralis i horisontalt leie tyder på åpne proksimale vener. Under-søkelsen bør omfatte såvel overfladiske som dype vener på låret og i v. poplitea. Fora være sikker på at signalet kommer fra en dyp vene bør alltid den nært-liggende arterie identifiseres.

Svikt i veneklaffene påvises i form av refluks i venene etter en distal dekompresjon. Pasienten undersøkes helst stående for at blodet i venene skal ha en hydrostatisk trykkkomponent i distal retning. Det kan være meget vanskelig for en undersøker å foreta en standardisert *manuell* kompresjon samtidig som scanner og transducer skal betjenes. Derfor benytter vi en egenutviklet enhet (VenoPulse) der mansjetter på legg og lår ved hjelp av mikrobrytere festet til transduceren kan inflateres (0.06s) og deflateres (0.05s) meget raskt. Rask tømming av mansjetten er meget viktig for at testen skal fange opp refluks i venene.

Refluks kan kvantifiseres på forskjellige måter, bl.a. som maksimal distal blodføring (ml/s) etter refluks. Denne bestemmes som produktet av maksimal strømningshastighet (cm/s) og venens tverrsnittsareal (cm^2) målt fra scanbildet. Størrelsen av refluks kan i en viss grad indikere sannsynligheten for at en pasient med venøs feilfunksjon utvikler leggsår. Hvis refluks i stamvenene i kneområdet samlet (v. poplitea, v.s. magna og v.s. parva) er mindre enn 10 ml/s er sannsynligheten liten for at det utvikles leggsår. Omvendt er sannsynligheten stor hvis refluks er større enn 15 ml/s, uansett om svikten Ugger i overfladiske eller dype vener.

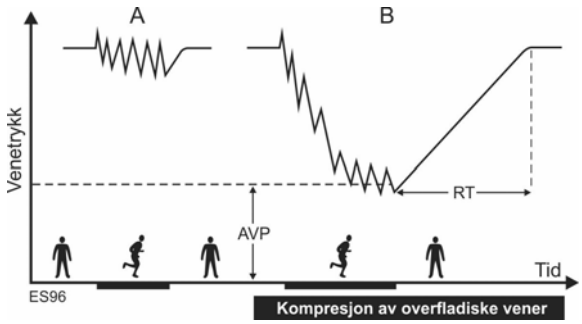
En annen metode for å kvantifisere refluks er å registrere tiden en refluks pågår. Tid med retrograd blodstrøm på over 0,5s (typisk l-4s) etter kompresjon tyder på patologisk refluks.

Triplex scannere har gjort disse undersøkelsene svært mye enklere, og redusert undersøkelsestiden betraktelig. Med fargekodet Doppler får man umiddelbart et kvalitativt inntrykk av varighet og grad av venøs refluks. Undersøkelsestiden reduseres bl.a. fordi man ved denne teknikken slipper å plassere et bestemt målevolum i det aktuelle området.

Duplex/triplex har klare fordeler framfor enkelt Doppler apparat når det gjelder lokalisering og kvantifisering av refluks. Metodene er imidlertid mer brukersensitive og krever større erfaring av brukeren enn enkel Dopplerteknikk.

Metodene representerer en investeringskostnad som ligger 2-300 ganger nøyere enn et enkelt Dopplerapparat.

Registrering av ambulatorisk venetrykk
Registrering av ambulatorisk venetrykk blir av mange betraktet som hemodynamisk "gullstandard" ved diagnostikk av venøs feilfunksjon. Trykkmålingen utføres i patologiske karavsnitt i vena saphena magnas hovedstamme eller sidegrener.
Trykkregistreringen foretas i stående stilling, i hvile og under gange eller tåhevninger (figur 6). Man registrerer ambulatorisk venetrykk (laveste trykk under gange) og fylningstid etter stopp i bevegelsene. Trykkregistreringen foretas alltid først uten, deretter med kompresjon av overfladiske vener (vena saphena parva, vena saphena magna - eventuelt i flere nivåer).



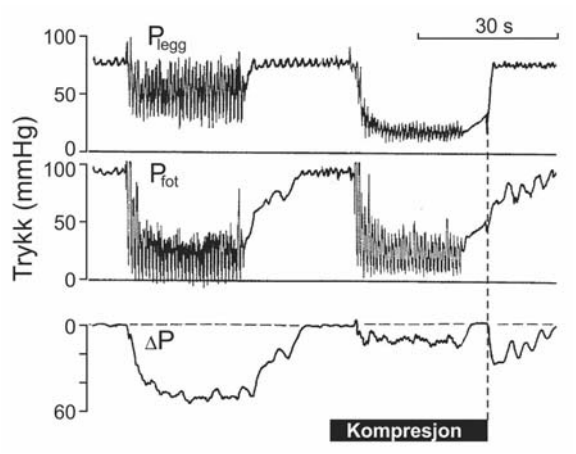
Figur 6 Registrering av ambulatorisk venetrykk (AVP) og fylningstid (recovery time, RT) i stamvene på leggen. A viser trykkprofil ved venøs insuffisiens. For å skille evt. dyp insuffisiens fra overfladisk insuffisiens foretas manuell kompresjon av de overfladiske venene. En normalisering av trykkprofil og fylningstid (B) indikerer at dype vener er påtente. En ambulatorisk hypertensjon også under overfladisk kompresjon (som ved A) tyder på dyp venøs insuffisiens.

Figur 6A viser trykkprofil ved venøs insuffisiens. En normalisering av trykkprofil og fylningstid ved overfladisk kompresjon (fig. 6B) indikerer at dype vener er påtente. En ambulatorisk hypertensjon som vedvarer også under overfladisk kompresjon (som ved A) tyder på dyp venøs fettfunksjon.

Et ambulatorisk venetrykk på 15-30 mmHg og fylningstid på >20s er normalt. Et mindre trykkfall under gange tyder på venøs feilfunksjon. Trykk-stigning under overfladisk kompresjon indikerer dyp venøs obstruksjon der saphena magna har transportfunksjon, og denne må derfor ikke fjernes.

Proximal venøs obstruksjon kan diagnostiseres ved hjelp av en reaktiv hyperemitest (lårmansjett 300 mmHg i 3 min.). Pasienten legges i horisontalleie og distalt venetrykk (fot eller legg) registreres. Normalt ligger trykket lavere enn 6 mmHg etter at mansjetten deflateres; stigning over 8 mmHg tyder på venøs obstruksjon.

Det er viktig å kanylere et område med patologi ved denne undersøkelsen. Man skal normalt ikke kanylere fotvene, selv om denne ofte ligger vel tilrette for kanylering, og man kan finne i litteraturen at mer enn 75% av undersøkelsene er basert på kanylering i nettopp dette område. Grunnen er at det kan foreligge normale veneklaffer i ankelregionen som kan maskere patologi høyere oppe ved at man får registrert en normal trykkprofil fra fotvene (fig. 7).



Figur 7. Registrering av trykkprofiler i overfladiske vener fra hhv. legg (P_{legg}) og fot (P_{fot}). Som vist til venstre er det forskjeller i trykkprofil. Forskjellen i profil er uttrykt som AP, og representerer altså en "feil" ved å benytte fotvene ved undersøkelsen. Som vist til høyre reduseres denne forskjellen i trykkprofil ved overfladisk venekompresjon.

KILDER

Arnoldi CC. Venous pressure in the leg of healthy human subjects at rest and during muscular exercise in the nearly erect position. Acta Chir Scand 1965; 130: 570-583.

Arnoldi, CC. The influence of posture upon the pressure in the veins of the normal human leg at rest and during rhythmic muscular exercise. Acta Chir Scand 1966; 131:423-431.

Arnoldi CC, Linderholm H. Venous blood pressures in the lower leg at rest and during exercise in patients with idiopathic dysfunction of the venous pump of the calf. Acta Chir Scand 1969; 135:601-609.

Arnoldi CC. Venous pressure in patients with valvular incompetence of the veins of the lower limb. Acta Chir Scandl966; 132:628-45.

Arnoldi CC. Physiology and pathophysiology of the venous pump of the calf. In: Eklof B, Gjores JE, Thulesius O, Bergqvist D. Controversies in the management of venous disorders. London: Butterworths, 1989:6-23.

Basmajian JV, Steko G. The role of muscles in arch support of the foot. J Bone Joint Surg 1963; 45A: 1184-1190.

Baumann JU, Sutherland DH, Hanggi, A. Intramuscular pressure during walking. Clin Orthop 1979; 145: 292-299.

Bjordal RI. Simultaneous pressure and flow recordings in varicose veins of the lower extremity. Acta Chir Scand 1970; 136:309-317.

Bjordal RI. Circulation patterns in incompetent perforating veins on the calf and in the saphenous system in primary varicose veins. Acta Chir Scand 1972; 138,251-261.

Bjordal RI. Haemodynamic studies of varicose veins and the postthrombotic syndrome. In: JT Hobbs. The Treatment of Venous Disorders. Lancaster: MTB Press Ltd, 1977: 37-55.

Bjordal R. Flow and pressure studies in venous insufficiency. Acta Chir Scand 1988; Suppl 544: 30-3.

Bjordal RI. Pressure and flow measurements in venous insufficiency of the legs. In: Eklöf B, Gjöres JE, Thulesius O, Bergqvist D, editors. Controversies in

the management of venous disorders. London: Butterworths, 1989: 24-35.

Burnand KG, O'Donnell TF, Lea Thomas M, Browse NL. The relative importance of incompetent communicating veins in the production of varicose veins and venous ulcers. Surgery 1977; 82: 9-14.

Burnand KG, Clemenson G, Whimster I, et al: The effect of sustained venous hypertension on the skin capillaries of the canine hind limb. Br J Sug 1982; 69:41-44.

Christopoulos D, Nicolaides AN, Cook A, et al. Pathogenesis sof venous ulcerations in relation to the calf muscle pump function. Surgery 1989; 106:829-835.

Darke SG. Reconstructive surgery for chronic venous insufficiency of the lower limb. In: Greenhalgh RM, Jamieson CW, Nicolaides AN. Vascular surgery: issues in current practice. Orlando: Grune & Stratton, 1986:417-434.

Fagrell B. Microcirculatory disturbances -the final cause for venous leg ulcers? VASA 1982; 11: 101-103.

Gardner AMN, Fox RH. The venous pump of the human foot. Bristol Med-Chir J 1983;98:109-112.

Gardner AMN, Fox RH. The return of blood to the heart against the force of gravity. In: Phlebology '85, ed. D. Negus & G. Jantet, pp. 56-67. London: JohnLibbey, 1986.

Gardner AMN, Fox RH. The return of blood to the heart: venous pumps in health and disease. London: John Libbey & Co. Ltd 1989.

Gaskell MD, Burton PD. Local postural vasomotor reflexes arising from the limb veins. Circ Res 1953; 1: 27-39.

Gershuni DH, Yaru NC, Hargens AR et al. Ankle and knee position as a factor modifying intracompartmental pressure in the human leg. J Bone Joint Surg 1984; 66A: 1415-1420.

Griffiths DJ. Principles of flow through collapsible tubes: Venous hydrodynamics. In: Gardner AMD, Fox RH, editors. The return of blood to the heart: venous pumps in health and disease. London: John Libbey & Co. Ltd. 1989:115-126.

Hach W. Der Phlebographie der Bein und Beckenvenen. Constanz: Schnetzor-verlag GMBH, 1976.

Hoare MC, Nicolaides AN, Miles CR, Shull K,JuryRP,NeedhamT, etal. The role of primary varicose veins in venous ulceration. Surgery 1982; 92: 450 3.

Klenerman L. Functional anatomy of the foot and ankle. 2. The foot and its disorders. Oxford: Blackwell, 1976.

Luetolf O, Bull RH, Bates DO, Mortimer PS. Capillary underperfusion in chronic venous insufficiency: a cause for leg ulceration? Br J Dermatol 1993;128:249-254.

McEnroe CS, O'Donnell TF, Mackey WC. Correlation of clinical findings with venous hemodynamics in 386 patients with chronic venous insufficiency. Am J Surg 1988; 156: 148-152.

Raju S. Venous insufficiency of the lower limb and stasis ulceration. Ann Surg 1983; 197: 688-897.

Raju S, Fredericks R. Valve reconstruction procedures for nonobstructive venous insufficiency: rationale, techniques and results in 107 procedures with 2-to 8-year follow up. J Vase Surg 1988;7:301-310.

Rosfors S, Bygdeman S, Nordstrom E. Assessment of deep venous incompetence: A prospective study comparing duplex scanning with descending phlebography. Angiology 1990;41:463-468.

Sethia KK, Darke SG. Long saphenous incompetence as a cause of venous ulceration. Br J Surg 1984; 71: 754-5.

Stranden E, P Øgreid and E Seem. Venous pressure gradients in controls and in patients with chronic venous disease. Phlebology 1986; 1:47-50.

Stranden E and AJ Kroese. Venodynamic Aspects of the Pathophysiology of Leg Ulcers. In: Treatment of Venous Leg Ulcers. The Norwegian Medicines Control Authority, Medical Products Agency. Oslo 1995: 64-80.

Stranden E and AJ Kroese. Venodynamics in healthy subjects and in patients with venous dysfunction. Scope on phlebology and lymphology 1998; 5: 4-12.

Stranden E. Diagnostic Approaches in Chronic Venous Disease. Vaskutek Education Slide Series 1995.

Shull KC, Nicolaides AN, Fernandes e Fernandes J, Miles C, Horner J, Needham T, et al. Significance of popliteal reflux in relation to ambulatory venous pressure and ulceration. Arch Surg 1979; 114: 1304-6.

Thulesius O. Patophysiology of venous insufficiency. In: Eklof B, Gjores JE, Thulesius O, Bergqvist D, editors. Controversies in the management of venous disorders. London: Butterworths, 1989:1-5.

Trendelenburg F. Uber die Unterbindung der Vena saphena magna bei Unterschenkelvaricen. Beitr Klin Chir 1891; 17:165.

Oversiktsartikkel

Venøs insuffisiens i underekstremitetene

Sammendrag

Bakgrunn. Venøs insuffisiens forekommer hyppig med varierende symptomer og er i flere tilfeller underbehandlet. I denne artikkelen gir vi en oversikt over forekomsten av venøs insuffisiens, anbefalt utredning og indikasjoner for behandling.

Materiale og metode. Grunnlaget for artikkelen er et ikke-systematisk litteratursøk i databasen PubMed, med et skjønnsmessig utvalg av artikler basert på forfatternes erfaring innen forskning, utredning og behandling av pasientgruppen.

Resultater. Venøs insuffisiens er vanlig, med en prevalens på ca. 30 %. Hos en mindre andel foreligger distal huddystrofi (prevalens ≤ 3 %), mens enkelte vil ha venøse leggsår (prevalens < 1 %). Så vel dystrofiske hudforandringer som venøse leggsår kan utløses av ren overflatisk venøs insuffisiens tilgjengelig for operativ behandling.

Fortolkning. Hos alle pasienter med hudforandringer, residivvaricer, tidligere dyp venøs trombose eller andre omstendigheter som gjør evalueringen ved klinisk undersøkelse usikker, anbefales videre utredning med fargeduplekssskanning og direkte venetrykksmåling eller pletysmografi. Operasjonsindikasjon baseres på pasientens symptomer. Profylaktisk operasjon på overflatiske åreknuter vurderes kun i tilfeller med dystrofiske forandringer eller sår. Kompresjon med elastiske strømper representerer den beste forebyggende behandlingen i forhold til variceutvikling.

Carl-Erik Slagsvold
carlerik.slagsvold@aus.no
Einar Stranden
Sirkulasjonsfysiologisk avdeling

Antonio Rosales
Karkirurgisk avdeling

Oslo vaskulære senter
Oslo universitetssykehus, Aker
0514 Oslo

Venøs insuffisiens er svært vanlig og bidrar til et symptomspekter som varierer fra mindre asymptomatiske telangiektasier og ektatiske vener, via åreknuter med spreng og tyngdefornemmelse, til sår, smerter og uførhet. Behandlingen er ressurskrevende og forbruker opp mot 2 % av helsebudsjettet for somatisk behandling i tillegg til indirekte utgifter som sykepenger, privat behandling, kompresjonsstrømper og liknende (1).

Terminologien ved beskrivelse av venøs insuffisiens brukes forskjellig. Internasjonalt benyttes ofte betegnelsen kronisk venøs insuffisiens. Begrepet er imidlertid ikke klart definert. Enkelte anvender dette der kun uttalte symptomer med huddystrofi påvises, mens andre inkluderer asymptomatiske mindre ektatiske vener (2, 3). Mer standardiserte klassifiseringer er introdusert, hvorav Clinical-Etiology-Anatomy-Pathophysiology (CEAP)-systemet er mest kjent (4). I pasientsammenheng anvendes internasjonalt primært den kliniske delen av systemet, med inndeling av en ekstremitets utseende i seks forskjellige klasser (C1: normal funn – C6: åpent venøst leggsår). Termene venøs insuffisiens, venøs sykdom og venøs refluks anvendes på varierende måte og CEAP-klassifiseringen er derfor beheftet med forskjellige tolkingsmuligheter og benyttes foreløpig ikke i vesentlig grad i Norge (5).

Hensikten med denne artikkelen er å gi en oversikt over forekomsten av venøs insuffisiens, anbefalt utredning og indikasjoner for behandling.

Materiale og metode

Grunnlaget for artikkelen er et ikke-systematisk litteratursøk i databasen PubMed med et skjønnsmessig utvalg av artikler basert på forfatternes erfaring innen forskning, utredning og behandling av pasientgruppen.

Epidemiologi

Venøs insuffisiens er en av de hyppigste årsakene til plager i beina. Flere prevalensstudier er gjennomført, med til dels svært sprikende resultater. Prevalensen er i forskjellige studier på 1–60 % hos kvinner og 2–56 % hos menn (3). Disse betydelige variasjonene forklares ut ifra forhold som ulike sykdomsdefinisjoner, ulike populasjoner, ulike målemetoder, kjønns-, rase- og alderssammensetninger. Spesielt definisjonen av venøs sykdom er forskjellig. I studier der man inkluderte kvinner med selv mindre asymptomatiske forandringer, som spredte retikulære vener og telangiektasier, var prevalensen svært høy (> 60 %), i motsetning til andre undersøkelser der pasienter først ble inkludert dersom manifeste åreknuter med distale dystrofiske forandringer forelå (7,9 %) (2, 6). I en nylig publisert europeisk tverrsnittsundersøkelse med over 3 000 personer fant man ved klinisk bedømmelse en prevalens på 31,4 % (7). Av disse hadde 27,8 % manifeste åreknuter med eller uten hevelse, 2,9 % hadde distale dystrofiske forandringer, mens 0,7 % hadde tilhelede eller manifeste venøse leggsår. Dette synes å samsvare med skandinaviske forhold (8). Så mange som 59 % i denne studien hadde beskjedne forandringer som retikulære vener eller telangiektasier (7).

Flere studier påviser enkelte pasienter med asymptomatisk venøs refluks i ellers normalkalibrede vener, men betydningen av dette er ikke klarlagt (7, 9). Prevalensen av venøs insuffisiens øker betydelig med alder, og grad av venøs refluks er klart korrelert til grad av symptomer (2, 7). Venøs insuffisiens er omtrent likt distribuert i venstre og høyre ekstremitet, mens menn har en større tendens til affeksjon av dype vener enn kvinner (7, 9). I motsetning til generell oppfatning er venøs insuffisiens sannsynligvis tilnærmet like hyppig hos menn som hos kvinner (3, 10). Geografiske forskjeller er observert, og prevalensen av venøs insuffisiens synes å være høyere i utviklede industriland enn i andre regioner. Forklaringer relatert til raseforskjeller er antydet (3). Arvelig predispo-

Hovedbudskap

- Venøs insuffisiens forekommer hyppig
- Operasjonsindikasjon baseres vanligvis på graden av subjektivt besvær
- Leggsår kan utløses av ren overflatisk venøs insuffisiens som kan opereres
- Kompresjon representerer beste profylaktiske tiltak

© Opphavsrett *Tidsskrift for Den norske legeforening.*
Ettertrykk forbudt. Lastet ned fra *www.tidsskriftet.no* 16.12.2009

sisjon av åreknuter kan ha en betydning som imidlertid reduseres med økende alder, men konklusive undersøkelser foreligger ikke (3, 10). Sammenhengen mellom graviditet og variceutvikling er klarere, med høyere prevalens desto flere svangerskap (3, 10). Adipositas assosieres med venøs insuffisiens, men det er uvisst om økt vekt i seg selv er en primær risikofaktor eller om den aksentuerer en eksisterende venøs insuffisiens. Hvorvidt faktorer som fiberfattig kost, obstipasjon og sigarettrøyking bidrar til utvikling av venøs insuffisiens, er uavklart, men relasjonene er sannsynligvis ikke sterke.

Utredning

Anamnesen danner hovedgrunnlaget for vurdering av pasienten. De aller fleste pasienter med venøs insuffisiens har moderate, få eller ingen symptomer. Om det foreligger symptomer, domineres disse vanligvis av spreng, tyngdefornemmelse og hevelse hovedsakelig i ankelnivå, tiltakende i oppreist stilling, utover dagen og i varmt vær. Symptomlindring ved elevasjon er vanlig. Enkelte pasienter vil kun ha spreng og smertefornemmelse lokalisert til varicene. Smerter i beina er ikke vanlig, men sår i seg selv kan gi opphav til ekstensive lokale smerter, spesielt ved senket bein. Mange pasienter har lokal kløe distalt, og nattlige kramper kan forekomme.

Klinisk undersøkelse foretas alltid i stående stilling med generell beskrivelse av åreknuter, ødem, pigmentering og eventuelt dystrofi. Manglende kliniske forandringer hos pasienter med typiske symptomer ekskluderer ikke venøs insuffisiens. Normalkalibrede vener med refluks kan foreligge, adipøse pasienter med ødem kan ha overflatiske åreknuter dypt i subcutis som ikke er synlige, og pasienter med dyp venøs insuffisiens (f.eks. posttrombotisk) vil ikke nødvendigvis ha overflatiske åreknuter.

Man kan ved enkle kliniske tester få en indikasjon både på hvorvidt en venøs insuffisiens er dyp eller overflatisk (Perthes test) og, dersom den er overflatisk, på hvorvidt vena saphena magna eller vena saphena parva er dominerende for insuffisiensen (Trendelenburgs test). Imidlertid er den diagnostiske sensitiviteten utilfredsstillende, og disse metodene har derfor ikke lenger noen selvskreven plass (11). En enkel ultralyddopplerundersøkelse kan være til hjelp i situasjoner der man er usikker på venøs refluks. Undersøkelsen mer komplimenterer enn bekrefter et klinisk inntrykk og erstatter ikke eventuelle videre sirkulasjonsundersøkelser. Mange eldre individer har også perifer arteriell sirkulasjonssvikt. Med mindre det foreligger god palpabel puls distalt i arteria dorsalis pedis eller arteria tibialis posterior, må ankel-arm-indeks måles. Dette gjøres ved å sammenlikne det systoliske trykket i foten mot armen med et ultralyddopplerapparat. Ved en ankel-arm-indeks < 0,9 bør den arterielle sirkulasjonen utredes videre.

Majoriteten av pasienter med venøs insuffisiens har få symptomer og kan ivaretas i primærhelsetjenesten. Primærhelsetjenesten har imidlertid en viktig oppgave i å informere om betydningen av kompresjon som det beste profylaktiske tiltaket for å redusere variceprogresjon. Alle slike pasienter anbefales kompresjonsstrømpe opp til kneet, minimum i klasse I (eksternt trykk 20 mm Hg ved ankelen). Dersom pasienten har plagsom symptomgivende venøs insuffisiens, er videre henvisning til vurdering av operativ behandling aktuelt. Pasienter med distale huddystrofiske forandringer, begynnende eller manifeste sår bør raskt henvises til karkirurg fordi flere av disse pasientene kan ha isolert overflatisk venøs insuffisiens tilgjengelig for operativ behandling (12, 13) (ramme 1).

Ideelt sett anbefales fargedupleksskanning ved alle preoperative vurderinger av venøs insuffisiens fordi det ofte foreligger flere varicer enn hva man observerer klinisk. Imidlertid er det akseptert at dersom fargedupleksskanner eller erfaren skanneroperatør ikke er tilgjengelig, kan anamnese og kliniske funn avgjøre operasjonsindikasjon og type inngrep hos pasienter som tidligere ikke er behandlet. Om den kliniske undersøkelsen imidlertid gir uklare svar, pasienten har residivvaricer, tidligere har hatt dyp venøs trombose, ekstensiv familiær trombofili, multiple overflatiske tromboflebitter, betydelig adipositas, leggsår, ekstensivt ødem eller andre kompliserende faktorer, anbefales videre utredning (ramme 2).

Ramme 1

Definisjoner

- Venøs insuffisiens – venøs feilfunksjon som følge av svikt i veneklaffene
- Åreknuter – dilaterte, slyngede og forlengede vener i subkutant vev
- Huddystrofi – strukturelle forandringer i huden som f.eks. eksem, atrofi og indurasjon

Ramme 2

Utvidet preoperativ utredning ved venøs insuffisiens anbefales ved:

- Residivvaricer
- Tidligere dyp venøs trombose
- Huddystrofi eller pigmentering
- Leggsår
- Ekstensivt ødem
- Multiple overflatiske tromboflebitter
- Inkonklusiv klinisk undersøkelse
- Avvikende anatomi
- Betydelig adipositas
- Familiær trombosedisposisjon

Fargedupleksskanning

Fargedupleksskanning (fig 1) representerer den viktigste undersøkelsen ved utredning av venøs insuffisiens. Metoden involverer tre elementer (B-mode-avbildning, fargekoding og spektraldoppler), der man kan bedømme både utseende (ektasier, åreknuter) og forløp såvel som refluks i isolerte vener. Dermed kan man differensiere dyp fra overflatisk venøs insuffisiens samt skille overflatiske segmenter fra hverandre. Undersøkelsen kombineres alltid med en provokasjonsteknikk der pneumatisk mansjettdekompresjon anbefales. Venøs refluks er i de fleste tilfeller ikke vanskelig å bedømme. Reflukstid på > 0,5 s oppfattes vanligvis som patologisk, men eksakte grenseverdier har vært gjenstand for diskusjon (14, 15). Kjennskap til potensielle feilkilder er svært viktig. Disse er relatert så vel til feil anvendelse av provokasjonsteknikker som fysiologiske forhold og kan lede til mistolking og feildiagnostikk. Selv om fargedupleksskanning kan lokalisere insuffisiente vener, kan den ikke differensiere betydningen av insuffisiens i forskjellige gebet fra hverandre, og man må derfor ofte supplere med en fysiologisk målemetode.

Venetrykksmåling

Venetrykksmåling (fig 2) gir en evaluering av venøs hemodynamikk i underekstremitetene og dermed en fremstilling av total venøs refluks, musklenes venøse pumpefunksjon og grad av venøs hypertensjon (16). Målingen er både kvalitativ og kvantitativ, fordi den både identifiserer og estimerer graden av venøs dysfunksjon. En overflatisk vene på nedre del av leggen (ikke foten) punkteres mens pasienten står (17). Ved en kombinasjon av ambulasjon (gange «på stedet hvil») og selektiv kompresjon av overflatiske venøse gebet kan man blant annet differensiere overflatisk fra dyp venøs insuffisiens og differensiere betydningen av refluks i forskjellige overflatiske gebet fra hverandre.

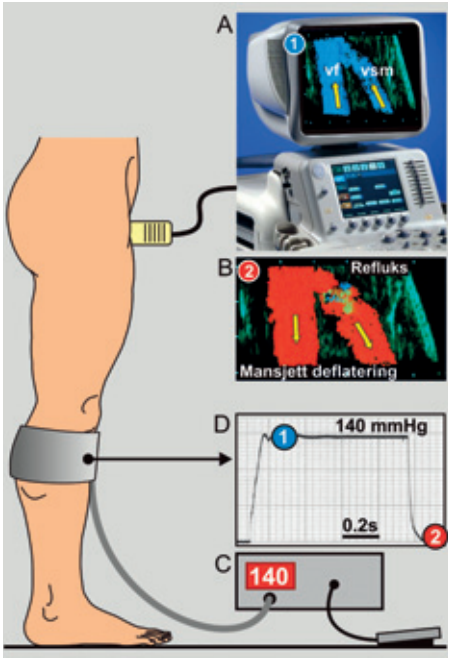
Pletysmografi

Med pletysmografi registreres volumendringer i en ekstremitet, hvilket kan anvendes til å vurdere venefunksjonen. Det finnes en rekke forskjellige varianter som f.eks. luft-, vann- og impedanspletysmografi, men kalibrert luftpletysmografi har fått en sentral plass i utredning av venøs insuffisiens. I likhet med venetrykksmålinger kan pletysmografiundersøkelser gi både et kvalitativt og kvantitativt mål på venøs insuffisiens.

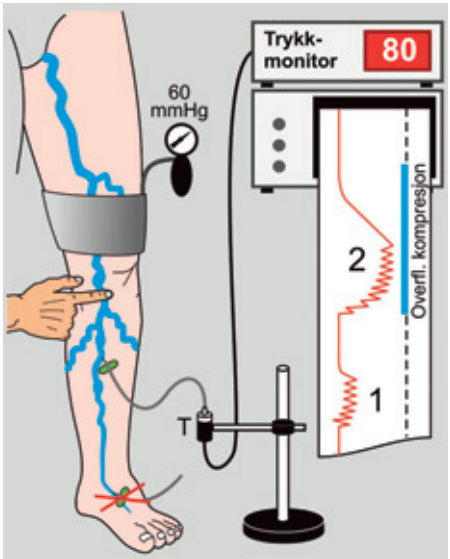
Venografi

Standard ascenderende venografi uten provokasjon fremstiller venene anatomisk. Slike undersøkelser gir et inntrykk av varicositeter,

© Opphavsrett *Tidsskrift for Den norske legeforening.*
Ettertrykk forbudt. Lastet ned fra *www.tidsskriftet.no* 16.12.2009



Figur 1 *Skjematisk fremstilling av venøs refluks-undersøkelse med ultralydskanner. Pasienten undersøkes stående med avlastning av bein som undersøkes. Med manuell distal kompresjon, eller helst standardisert mansjettkompresjon med en kompresjonsenhet (C) fremprovoseres en proksimalt rettet blodstrøm i undersøkte vener (A og D-1). Når kompresjonen slippes (D-2), utløses en distalt rettet blodstrøm (B) som varer mer enn 0,5 s hos pasienter med venøs refluks som følge av venøs insuffisiens*



Figur 2 *Skjematisk illustrasjon av venetrykksmåling under gange hos pasient med venøs insuffisiens. Varikøs vene kanyleres på leggen. Fotvene skal ikke kanyleres. Nål kobles via kateter til en trykktransducer (T), trykkmonitor og skriver. Redusert trykkfall under gange (1) tyder på venøs insuffisiens, men avklarer ikke om denne foreligger i overflatiske vener, i dype vener eller i en kombinasjon av disse. Venetrykksmåling må inkludere okklusjonstest med avklemming av overflatiske vener, manuelt eller med mansjett. Hvis man da får normalisering av trykkprofil under gange (2), tyder det på at dype vener er patente og at det foreligger isolert overflatisk insuffisiens*

venøse perforanter, persisterende okklusjoner etter dyp venøs trombose og posttrombotiske forandringer, men ingen indikasjon på hvorvidt det foreligger venøs refluks (18). Det er derfor *ikke* indikasjon for ascenderende venografi ved vanlig utredning av venøs insuffisiens. Man kan ved videoteknikk og kontinuerlig opptak kombinert med provokasjon vurdere dynamisk intravenøs kontraststrøm og dermed refluks (ascenderende eller descenderende videovenografi). Slike undersøkelser utføres kun ved spesielle problemstillinger som for eksempel ved utredning før rekonstruktiv dyp venøs kirurgi.

CT- og MR-venografi

CT- eller MR-venografi foretas på helt spesielle indikasjonsstillinger som for eksempel der oversikt over bekkenvener og vena cava inferior er av stor betydning og eventuelt vanlig ascenderende venografi ikke har gitt tilfredsstillende diagnostikk. Eksempel på problemstilling kan være tidligere bekkenvenetrombose med venøs klaudikasjon og mistanke om persisterende proksimal venøs tømmingsobstruksjon med indikasjon for venøs rekanalisering og stenting.

Vurdering av insuffisiente perforantvener

Palpable fasciedefekter kan gi en indikasjon på perforantsvikt, men må verifiseres objektivt fordi større åreknuter palpatorisk kan illudere fasciedefekter uten at venøs perforantsvikt foreligger. Ultralyddopplerteknikk kan anvendes, men krever erfaring. Fargedupleksundersøkelser der man både kan visualisere perforantvenene og vurdere veneblodstrømmens retning, har imidlertid vist seg å være en bedre metode. Ascenderende venografi kan være nyttig, men krever avtstandsmarkering for senere peroperativ lokalisering.

Behandlingsindikasjoner

De aller fleste pasienter med venøs insuffisiens har lite symptomer og kan ivaretas med konservative tiltak som kompresjon og følges opp via primærhelsetjenesten. Det foreligger ikke indikasjon for profylaktisk kirurgi på overflatiske åreknuter med mindre distale dystrofiske forandringer eller fare for sår observeres. Derfor er indikasjonen for operative tiltak ved venøs insuffisiens vanligvis relativ og baseres på pasientens subjektive symptomopplevelse. Det er imidlertid viktig at pasienter som vil opereres, spesielt informeres om faren for variceresidiv og mindre persisterende restvaricer postoperativt. Potensielle seromer, brannsår og lokal flebitt ved endovenøs laserbehandling og pigmentering ved sklerosering kan oppstå, mens operativ behandling vil skape arr. I 1–2 % vil sårinfeksjon og lokale sårsmerter utvikles, mens alvorligere komplikasjoner som dyp venetrombose, anestesireaksjoner o.l. er sjeldne.

Asymptomatisk venøs insuffisiens

Utvikling av retikulære vener og telangiektasier er svært vanlig med økende alder. Hva den enkelte oppfatter som kosmetisk skjemmende, er imidlertid varierende. En viss relasjon både til alder og kjønn observeres. Eldre menn er minst opptatt av kosmetiske forhold. Asymptomatiske åreknuter, retikulære vener og telangiektasier kan teknisk sett fjernes, men særskilt ved slik kosmetisk indikasjon må pasienten informeres nøye i forhold til residiv og potensielle restforandringer. Kosmetisk behandling utføres hovedsakelig i privat regi.

Symptomgivende overflatisk venøs insuffisiens

De vanligste symptomene ved venøs insuffisiens er spreng, tyngdefornemmelse og hevelse. Dersom disse oppleves funksjonsbegrensende eller generelt plagsomme, anbefales vanligvis operasjon av aktuelle insuffisiente venøse gebet ut fra symptomer og ikke av hensyn til faren for variceprogresjon.

Insuffisiente venøse perforanter

Betydningen av insuffisiente venøse perforanter er omdiskutert (19, 20). Det foreligger vanligvis ikke indikasjon for reseksjon med mindre større insuffisiente perforanter påvises i umiddelbar relasjon til manifeste leggsår, fordi perforantsvikten kan bidra til protrahert sårtilheling. Slike perforanter anbefales sanert, men da med endoskopisk teknikk dersom dette er tilgjengelig.

Overflatiske tromboflebitter

Residiverende overflatiske tromboflebitter kan i enkelte tilfeller representere en isolert operasjonsindikasjon. Pasienten bør imidlertid opereres med reseksjon av aktuelle venestamme i en asymptomatisk periode der man på forhånd har bekreftet rekanalisering. Tradisjonelt oppfattes overflatiske tromboflebitter som benigne. Imidlertid utvikles sannsynligvis en vesentlig del av dype venetromboser som følge av en progredierende overflatisk tromboflebitt (21). Derfor anbefales temporær antikoagulasjonsprofylakse av alle overflatiske tromboflebitter nær innmunning i dyp vene (lyske, knehase og store insuffisiente perforanter), men også overflatiske tromboflebitter av større utbredelse (f.eks. fra malleoler til kne). Slike pasienter skal også utredes for trombofili. Mindre lokale tromboflebitter opptil 8–10 cm kan behandles konservativt.

Pigmentering, eksem, dystrofiske forandringer og sår

Tradisjonelt har pasienter med pigmentering, eksem, huddystrofi eller leggsår blitt behandlet konservativt ved sårpoliklinikk, hos hudlege eller i primærhelsetjenesten med kompresjon, elevasjon og hud- og sårstell. I dag vet vi at opptil 40–50 % av alle venøse leggsår er forårsaket av en ren overflatisk venøs svikt (12), hvor såvel raskere sårtilheling som redusert residivfrekvens kan oppnås ved overflatisk åreknutereseksjon. Det er derfor viktig at slike pasienter

© Opphavsrett *Tidsskrift for Den norske legeforening.*
Ettertrykk forbudt. Lastet ned fra *www.tidsskriftet.no* 16.12.2009

henvises til videre utredning. Hvorvidt pasienter med primær eller posttrombotisk dyp venøs insuffisiens, vil profittere på operativ sanering av overflatiske åreknuter, er mer kontroversielt. Grundig venefysiologisk utredning vil imidlertid kunne selektere de tilfellene der den dype venøse insuffisiensen aksentueres av en overflatisk venøs svikt, og som dermed anbefales overflatisk varice-operasjon. Ved primær eller posttrombotisk dyp venøs insuffisiens kan rekonstruktiv dyp venøs kirurgi representere et alternativ. Dette reserveres hovedsakelig for yngre, invalidiserte pasienter. Alle pasienter med med pigmentering, dystrofi og sår anbefales sterkt stram kompresjon, gjerne i klasse III (trykk 40 mm Hg ved ankelen) ev. klasse II (30 mm Hg).

Konklusjon

Venøs insuffisiens er svært vanlig. Kunnskap om symptomer, utredning og behandlingstilbud med indikasjoner er viktig for å kunne håndtere pasientene. De fleste har lite symptomer, kan behandles med kompresjon og følges opp av primærhelsetjenesten, mens pasienter med leggsår og huddystrofi bør henvises til videre utredning.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Myhre HO, Magnussen J. Kostnadsaspekter ved kronisk venøs insuffisiens. I: Norgren L, Bækgaard N, Nelzen O, Slagsvold C-E, red. Vensjukdomar. Lund: Studentlitteratur, 2004: 23–9.
2. Ruckley CV, Evans CJ, Allan PL et al. Chronic venous insufficiency: clinical and duplex correlations. The Edinburgh Vein Study of venous disorders in the general population. J Vasc Surg 2002; 36: 520–5.
3. Robertson L, Evans C, Fowkes FG. Epidemiology of chronic venous disease. Phlebology 2008; 23: 103–11.
4. Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ et al, American Venous Forum International Ad Hoc Committee for Revision of the CEAP Classification. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. J Vasc Surg 2004; 40: 1248–52.
5. Antignani PL, Cornu-Thenard A, Allegra C et al. Results of a questionnaire regarding improvement of «C» in the CEAP classification. Eur J Vasc Endovasc Surg 2004; 28: 177–81.
6. Stvrtinová V, Kolesár J, Wimmer G. Prevalence of varicose veins of the lower limbs in women working at a department store. Int Angiol 1991; 10: 2–5.
7. Maurins U, Hoffmann BH, Lösch C et al. Distribution and prevalence of reflux in the superficial and deep venous system in the general population – results from the Bonn Vein Study, Germany. J Vasc Surg 2008; 48: 680–7.
8. Laurikka J. Epidemiologi. I: Norgren L, Bækgaard N, Nelzen O et al, red. Vensjukdomar. Lund: Studentlitteratur, 2004: 17–21.
9. Evans CJ, Allan PL, Lee AJ et al. Prevalence of venous reflux in the general population on duplex scanning: the Edinburgh Vein Study. J Vasc Surg 1998; 28: 767–76.
10. Beebe-Dimmer JL, Pfeifer JR, Engle JS et al. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. Ann Epidemiol 2005; 15: 175–84.
11. Kim J, Richards S, Kent PJ. Clinical examination of varicose veins – a validation study. Ann R Coll Surg Engl 2000; 82: 171–5.
12. Bergqvist D, Lindholm C, Nelzen O. Chronic leg ulcers: the impact of venous disease. J Vasc Surg 1999; 29: 752–5.
13. Slagsvold C-E, Stranden E. Venøse leggsår. Tidsskr Nor Lægeforen 2005; 125: 891–4.
14. Masuda EM, Kistner RL, Eklof B. Prospective study of duplex scanning for venous reflux: comparison of Valsalva and pneumatic cuff techniques in the reverse Trendelenburg and standing positions. J Vasc Surg 1994; 20: 711–20.
15. Labropoulos N, Tiongson J, Pryor L et al. Definition of venous reflux in lower-extremity veins. J Vasc Surg 2003; 38: 793–8.
16. Slagsvold C-E, Jørgensen JJ. Venetrycksmätning. I: Norgren L, Bækgaard N, Nelzen O et al, red. Vensjukdomar. Lund: Studentlitteratur, 2004: 101–4.
17. Stranden E, Øgreid P, Seem E. Venous pressure gradients in patients with chronic venous disease. Phlebology 1986; 1: 47–50.
18. Mantoni M, Larsen L, Lund JO et al. Evaluation of chronic venous disease in the lower limbs: comparison of five diagnostic methods. Br J Radiol 2002; 75: 578–83.
19. Kalra M, Gloviczki P, Noel AA et al. Subfascial endoscopic perforator vein surgery in patients with post-thrombotic venous insufficiency – is it justified? Vasc Endovascular Surg 2002; 36: 41–50.
20. Iafrati MD, Pare GJ, O'Donnell TF et al. Is the nihilistic approach to surgical reduction of superficial and perforator vein incompetence for venous ulcer justified? J Vasc Surg 2002; 36: 1167–74.
21. Decousus H, Epinat M, Guillot K et al. Superficial vein thrombosis: risk factors, diagnosis, and treatment. Curr Opin Pulm Med 2003; 9: 393–7.

Manuskriptet ble mottatt 15.2. 2009 og godkjent 17.9. 2009. Medisinsk redaktør Odd Terje Brustugun.

© Opphavsrett *Tidsskrift for Den norske legeforening.*
Ettertrykk forbudt. Lastet ned fra *www.tidsskriftet.no* 16.12.2009

Venøse leggsår

Sammendrag

Pasienter med venøse leggsår har som regel uttalte plager med symptomer både fra sin venøse insuffisiens og fra selve såret, ofte kombinert med redusert livskvalitet. Prevalens av venøse leggsår varierer sannsynligvis fra 0,1 % til 1,0 %. Behandlingen er ressurskrevende og kan tilsvare opptil 1,5 % av nasjonale helsebudsjetter.

Patofysiologisk er venøs hypertensjon fellesnevneren for alle pasienter med venøse leggsår, men så vel isolert overflatisk som dyp eller kombinert venøs insuffisiens med eller uten insuffisiente perforanter kan resultere i sår. I mikrosirkulasjonen mistenker man at inflammatoriske faktorer utløser selve såret, men de nøyaktige mekanismene for dette er ennå ikke klarlagt.

En hovedhensikt med utredningen er å identifisere pasienter med overflatisk venøs insuffisiens som er tilgjengelig for standard overflatisk varicereseksjon. Foruten vanlige kliniske undersøkelser anbefales venetrykksmåling/pletysmografi og farge-dupleks-skanning, slik at insuffisiensens betydning og lokalisasjon kan fastslås.

Det viktigste elementet i behandlingen er tiltak for å redusere pasientens ødem og venøse hypertensjon, slik som adekvat kompresjon og elevasjon. Dersom det forligger primær overflatisk venøs insuffisiens, anbefales varicekirurgi i henhold til påvist overflatisk venøs svikt. Dette vil kunne påskynde sårtilhelingen og redusere residivfrekvensen. Selekterte pasienter kan være tilgjengelig for dyp rekonstruktiv venekirurgi.

I dette nummer av Tidsskriftet publiseres tre artikler om sår og sårbehandling

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på *www.tidsskriftet.no*

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

> Se også side 867

Carl-Erik Slagsvold
carlerik.slagsvold@akersykehus.no
slagsvold@c2i.net
Einar Stranden
Sirkulasjonsfysiologisk avdeling
Kirurgisk klinikk
Aker universitetssykehus
0514 Oslo

Leggsår er svært vanlig, særlig blant eldre. Mange av disse pasientene behandles i allmennpraksis. Basert på omfattende klinisk og vitenskapelig erfaring og tilgjengelig medisinsk litteratur, særlig oversiktsartikler, gis i denne artikkelen en oversikt over diagnostikk og behandling av venøse leggsår.

Epidemiologi og kostnader

Ca. 70 % av alle leggsår har en venøs årsak (1). Slike sår utgjør et stort problem for pasienten, både i form av uttalte symptomer relatert til såret, men ofte også med redusert livskvalitet med sosial isolering, frustrasjon, depresjon, negativt selvbilde og frykt. Den eksakte prevalensen av venøse leggsår er ukjent, men varierer sannsynligvis mellom 0,1 % og 1,0 % i Europa (2). For pasienter med tidligere dyp venøs trombose kan risikoen for venøst leggsår være opptil 37 %. 30–50 % av alle venøse leggsår antas å ha en posttrombotisk årsak (2), men høy alder, multiple svangerskap, familiær predisposisjon, stillesittende arbeid og fedme er også viktige risikofaktorer for utvikling av venøs insuffisiens og dermed leggsår.

Pasienter med venøse leggsår utgjør en betydelig gruppe med stor belastning for nasjonale helsebudsjetter. I Sverige tilsvarer utgiftene ved behandling av leggsår ca. 1,5 % av det totale helsebudsjettet (om lag 2 milliarder svenske kroner) (3). Årlige kostnader til behandling per pasient er beregnet til rundt 110 000 svenske kroner når indirekte omkostninger tas med (4). Det er liten grunn til å tro at kostnadene er mindre i Norge. Man regner generelt på europeisk basis at 1–2 % av helsebudsjettet går til behandling av venøs insuffisiens.

Patofysiologisk bakgrunn

Helt fra Hippokrates formulerte en sammenheng mellom varicer og leggsår, har man diskutert bakenforliggende patofysiologiske mekanismer. Forhøyet venetrykk er en forutsetning for utvikling av sår hos pasienter med venøs insuffisiens. Tradisjonelt har nesten alle venøse leggsår vært oppfattet som posttrombotiske. I dag vet vi at overflatisk, dyp eller kombinert venøs insuffisiens med eller uten insuffisiente perforanter også kan resultere i sår. Opptil 40–50 % av alle venøse leggsår er forårsaket av en ren overflatisk venøs svikt (5). Dette har betydelige kliniske implikasjoner. Flere studier har vist raskere sårtilheling (6) og redusert residivfrekvens (7) ved overflatisk varicereseksjon.

Insuffisiente venøse perforanter eller venøse obstruksjoner leder i seg selv sjelden til venøs sårdanning, men venøse obstruksjoner predisponerer dersom det også foreligger venøs refluks. Årsaken til at enkelte pasienter med venøs svikt utvikler sår og andre ikke, kan blant annet forklares ut fra venemuskelpumpefunksjonen. Ved en adekvat muskelpumpefunksjon vil det ambulatoriske venetrykket reduseres under muskelaktivitet, mens det forblir kontinuerlig høyt i oppreist stilling med dårlig muskelpumpefunksjon.

Det er imidlertid uklart hvorfor forhøyet venetrykk i seg selv predisponerer for at hudbarrieren nedbrytes med påfølgende sårutvikling. En rekke teorier har vært diskutert (fig 1). Av de mer aksepterte er teorien om såkalt *white cell trapping*, som innebærer akkumulering av hvite blodlegemer i mikrosirkulasjonen ved forhøyet venetrykk, hvor de hvite blodlegemene fester seg til kapillærveggen (8). Her aktiviseres de og utløser toksisk materiale (frie radikaler, proteolytiske enzymer og kjemotaktiske faktorer) som initierer en inflammatorisk respons. Metabolitter og enzymer vil på sin side bidra til endotelskade med økt karpermeabilitet og

! Hovedbudskap

- Venøs hypertensjon er fellesnevneren for alle pasienter med venøse leggsår
- Opp til halvparten av alle venøse leggsår skyldes isolert overflatisk venøs svikt, resten skyldes dyp og kombinert venøs insuffisiens
- Supplerende utredning med farge-dupleks-skanning og venetrykksmåling anbefales
- Kompresjon og elevasjon er viktigste behandling
- Ved primær overflatisk venøs insuffisiens anbefales varicereseksjon

Figur 1

Mekanismer involvert i utviklingen av venøse sår

påfølgende lekkasje av makromolekyler, plasma og blodceller. Enkelte kapillærer okkluderer og reduserer dermed oksygenutvekslingen som følge av at de pakkes med celler. Inflammasjonen oppfattes imidlertid ofte som hovedårsaken til sårutviklingen (8), til tross for at andre tilstander med kronisk hudinflammasjon ikke fremviser samme sårtendens. Nøyaktig hvilke faktorer som leder til at nettopp inflammasjon ved venøs hypertensjon utløser sår, er fremdeles ukjent (9). Det spekuleres både i koagulasjons-, histokjemiske, nevrologiske, bakterielle og autoimmune forstyrrelser.

Symptomer og klinisk presentasjon

Pasienter med venøse leggsår har vanligvis symptomer i underekstremitetene med spreng og tyngdefornemmelse i oppreist stilling, tiltakende utover dagen, gjerne progredierende i varmt vær. Så mange som to tredeler har sårsmerter i varierende grad. Lokal kløe, væsking fra såret og parestesier er ikke uvanlig. Mange pasienter klager også over nattlige kramper.

Ødem er et dominerende klinisk tegn. Ved manglende hevelse bør differensialdiagnoser vurderes. Vanligvis finner man overflatiske varicer, men ved dyp venøs insuffisiens er dette nødvendigvis ikke tilfelle. Adipøse pasienter med ødem kan ha dyptliggende overflatiske varicer som ikke er synlige. Telangiektasier, corona phlebectatica (vifteformede telangiektasier) og retikulære vener (små dilaterte, slyngede intradermale vener) er hyppig. Det samme gjelder brunlig hyperpigmentering forårsaket av hemosiderinavleiring. Sårpasienter har nesten uten unntak dystrofiske hudforandringer i varierende grad, der lokalt væskende eksem (stasedermatitt) er fremtredende. Eksemet finnes som regel i relasjon til varicer, helst på leggen, men kan i enkelte tilfeller spre seg til store deler av kroppen. Noen pasienter utvikler kontaktallergi med eksemprogresjon under lokalbehandling. Lipodermatosklerose forårsaket av en kronisk inflammasjon med indurert, fibrøs hud kan ofte observeres, av og til i en mer akutt form preget av rubor og ømhet (hypodermatitt). Atrophie blanche representerer avgrensede, til dels avaskulære, hvitlige områder omgitt av dilaterte kapillærer med atrofisk hud og kan indikere fare for sårutvikling. Slike forandringer må ikke forveksles med arr etter tidligere leggsår.

Selve såret finnes vanligvis i området fra nedre tredel av leggen til under mediale malleol, men lokalisasjonen kan variere (fig 2). Man bør overveie differensialdiagnoser dersom såret befinner seg i øvre halvdel av leggen eller på foten. Sårene kan væske, være multiple og variere i størrelse fra minimale til å omslutte hele leggen. Kantene er gjerne irregulære og ganske flate ev. lett vinklet. Sårene er vanligvis grunne med granulasjonsvev og fibrinbelegg. Nekroser eller blottlagte sener er sjeldent. Dersom slikt observeres, bør differensialdiagnoser vurderes.

Utredning

Et av de viktigste momentene ved utredning og behandling av pasienter med venøse leggsår er erkjennelsen av at isolert overflatisk venøs insuffisiens kan utløse sår. Klinisk kan det være vanskelig å skille mellom dyp, overflatisk eller kombinert venøs insuffisiens.

Utredningen av pasienter med leggsår inkluderer tre komponenter: anamnese, klinisk undersøkelse og objektiv sirkulasjonsevaluering (10). Foruten en symptombeskrivelse og generell funksjonsbeskrivelse er anamnesens formål å identifisere risikofaktorer som alder, kjønn, hjerte- og karsykdom, diabetes, mobilitet, bindevevssykdommer og tidligere ekstremitetsskader eller dyp venetrombose.

Den kliniske undersøkelsen bør inneholde en generell beskrivelse av ødem, variceutvikling med lokalisasjon, dystrofiske forandringer og selve såret undersøkt i stående stilling. Fordi dette vanligvis dreier seg om eldre individer, vil mange også ha perifer arteriell sirkulasjonssvikt. Rundt 20 % av leggsårene er av kombinert venøs og arteriell genese, men den venøse komponenten dominerer vanligvis (5). Generell pulspalpasjon perifert i arteria dorsalis pedis og arteria tibialis posterior er viktig. Med mindre det foreligger god palpabel puls distalt, må ankel/arm-indeks måles, der man ved hjelp av et ultralyddoppler-apparat sammenlikner det systolisk trykk i foten mot armen. Ved en ankel/arm-indeks < 0,9 bør den arterielle sirkulasjonen utredes videre.

Man kan ved enkle kliniske tester få en indikasjon både på hvorvidt den venøse insuffisiensen er dyp eller overflatisk (Perthes test) og i siste tilfelle på hvorvidt vena saphena magna eller parva er dominerende for insuffisiensen (Trendelenburgs test). Om man har erfaring, kan enkel ultralyddopplermåling med refluksvurdering være til hjelp. Som regel er det nødvendig med mer avansert utredning hos pasienter med venøse sår. Ved hjelp av farge-dupleks-skanning, supplert enten med direkte venetrykksmåling eller ulike typer pletysmografi, vil man kunne lokalisere den venøse refluksen eksakt, differensiere dyp fra overflatisk svikt og evaluere hvilket overflatisk venøst gebet som er av betydning å fjerne. Generelt er det liten eller ingen indikasjon for standard ascenderende venografi hos pasienter med venøse leggsår med mindre det foreligger mistanke om tidligere dyp venetrombose hvor farge-dupleks-skanning ikke har vært avklarende.

Pasientgruppen med venøse leggsår har en overhyppighet av koagulasjonsdefekter, og pasienter bør derfor trombofiliutredes. Det er funnet aktivert protein C-resistens hos opptil 25 % av alle leggsårpasienter (11). Fordi pasientene hovedsakelig er eldre, bør laboratorieanalyser også omfatte prøver for ernæringsstatus.

Dersom et venøst leggsår responderer dårlig på lokalbehandling og forblir uendret etter 3–6 måneders behandling, anbefales biopsi for å ekskludere malignitet. Både plateepitelkarsinom og basalcellekarsinom er påvist i hva man har oppfattet som typiske venøse leggsår.

Behandling

Nær alle venøse sår vil tilhele ved kontinuerlig elevasjon av beinet. Derfor ble mange pasienter tidligere lagt inn i sykehus. På bakgrunn av høye kostnader, færre sykehussenger og behovet for å ivareta mobilitet og uavhengighet har man nå stort sett gått bort fra en slik praksis. Større interesse er viet etablering av sårsentre, hvor det er vist at personell spesialtrent i behandling av leggsår forbedrer tilhelingen og reduserer kostnadene.

Sårbehandling

Fokus bør innrettes på debridement av infisert og eventuelt nekrotisk vev ved behov, der henvisning til egnet institusjon som regel er nødvendig (12). Bruk av fuktige kompresser anbefales både fordi det fremmer sårtilhelingen og i mange tilfeller reduserer lokale sårsmerter. Tidligere brukte man gjerne saltvannskompresser, men disse må skiftes såpass hyppig at denne praksisen stort sett er forlatt. I dag anbefales for det meste forskjellige typer hydrogelkompresser, gjerne i kombinasjon med okklusiv bandasjering. Det må poengteres at det ikke foreligger god dokumentasjon på at moderne om-

slagsmateriell er bedre enn ikke-adhesive omslag lagt under flerlagskompresjonsbandasjering (13).

Sårene er som en grunnregel kolonisert, men antibiotika er ikke indisert med mindre det foreligger klinisk åpenbar infeksjon og da først etter bakteriologisk undersøkelse. Man skal være klar over faren for kontaktallergiske reaksjoner, spesielt overfor parabener, gummikjemikalier, lanolinpreparat og diverse lokalappliserte antibiotika.

Kompresjon

Uavhengig av de eksakte årsakene til sårutvikling, er de desidert viktigste elementene ved behandling av venøse leggsår reduksjon av venøs hypertensjon og bedring av venøs tilbakestrøm ved henholdsvis kompresjon og elevasjon.

Det er utført en rekke studier av kompresjonens virkningsmekanismer. Kompresjon reduserer overflatisk og dyp venøs distensjon, bedrer leggmuskelpumpefunksjonen og begrenser perifert ødem. I mikrosikulasjonen har man kunnet påvise økning av kapillærtettheten, venolymfatisk drenasje og vevsoksygeneringen i tillegg til reduksjon av venyledistensjon og adhesjon av leukocytter i kapillærene (*white cell trapping*).

Det er uklart hvilken kompresjonsmetode som er best. Kompresjon kan administreres både med kompresjonsstrømper, forskjellige kompresjonsbandasjer, inkludert flerlagsbandasjering, eller ved forskjellige pneumatiske kompresjonssystemer. Rutinen varierer ofte institusjoner imellom. Generelt foretrekkes ofte elastisk bandasjering ved manifeste sår med overgang til elastiske strømper i etterkant av sårtilhelingen.

Uavhengig av type kompresjon må forskjellige behandlingsprinsipper følges. Høygradig kompresjon syntes å være mer effektivt enn lav kompresjon (14) med optimalt trykk ved ankelen på 40 mmHg (kompresjonsklasse III) (15) og reduksjon av trykkgradienten på 30–40 % opp mot kneet. For å oppnå dette trykket anbefales kompresjonen anlagt med justering spesielt i forhold til ankelomkretsen. Korrekt applisering av kompresjonen må ivaretas for å unngå trykkulcerasjon over beinete utspring som malleoler og fremre tibiakant. Ved kompresjonsbandasjering anbefales firelagsanleggelse (15). I etterkant av sårtilheling bør kompresjonen fortsettes, fordi dette reduserer residivfrekvensen. Residivfrekvensen er likevel høy, selv om varierende resultater er rapportert. Enkelte studier finner residivsår hos 26 % etter 12 måneder og 31 % etter 18 måneder ved bruk av kompresjon (16), mens andelen kan stige opp til 79 % hos pasienter som ikke bruker kompresjon (17). Det er rimelig å se residivfrekvensen i sammenheng med årsaken til såret: raskere residiv må forventes i kompliserte tilfeller med for eksempel uttalt posttrombotisk venøs refluks enn hos sårpasienter hvor kun isolert overflatisk venøs svikt påvises.

Figur 2 *Multiple venøse sår hos pasient med dyp venøs insuffisiens*

Elastiske strømper kan være vanskelig å administrere, spesielt for pasienter med revmatologiske lidelser. Hos denne pasientgruppen kan bandasjering være et alternativ. Generelt tolereres knestrømper bedre enn lårstrømper og kan være førstevalg, fordi kompresjon på låret ofte ikke er av avgjørende betydning. Pneumatiske kompresjonssystemer er tradisjonelt ikke brukt i stor utsterkning, men er et alternativ ved dårlig respons på konvensjonell strømpe- eller bandasjekompresjon. Bruk av supplerende pneumatisk kompresjon har vist raskere tilheling av venøse leggsår sammenliknet med elastiske strømper. Kompresjonsterapi skal ikke anvendes når det er holdepunkter for invasiv infeksjon i tilslutning til såret. Forsiktighet må utvises ved hjertesvikt, og pasienter med perifer arteriell sirkulasjonssvikt må utredes for dette først. Høygradig kompresjon er kontraindisert dersom distal arteriell bypass er anlagt.

Mange pasienter med leggsår har også arteriell sirkulasjonssvikt. Dette er likevel ingen absolutt kontraindikasjon mot kompresjonsterapi hos pasienter med klaudikasjon. Dersom absolutt ankeltrykk ved ankelen overstiger 80 mmHg, kan kompresjon opp til 30 mmHg (kompresjonsklasse II) anvendes. Pasienten må observeres nøye og kompresjonen reduseres eller fjernes ved utvikling av smerter eller sårprogresjon. Ved diabetes egner ikke absolutte ankeltrykkmålinger med ultralyd-dopplerapparat seg til arteriell sirkulasjonsvurdering grunnet potensiell mediasklerose og arterieinkompresibilitet. Kompresjon skal ikke anvendes hos pasienter med kritisk iskemi.

Elevasjon

Den enkleste metoden å reversere effektene av venøs hypertensjon og optimalisere sårtilhelingen er kontinuert sengeleie med elevert ekstremitet. Dette er stort sett ikke praktisk mulig. Derimot anbefales elevasjon med ekstremiteten over hjertehøyde i så stor grad som mulig i løpet av dagen (2–4 timer) så vel som elevasjon av sengens fotende om natten, fordi dette reduserer ødemet og bedrer venøs mikrosirkulasjon. Hos yngre arbeidsføre pasienter med progredierende huddystrofi kan det være kostnadseffektivt med sykmelding og elevasjon hjemme i en kortere periode for å unngå manifest sårutvikling.

Varicekirurgi

Dersom utredningen viser ren overflatisk venøs insuffisiens, anbefales standard overflatisk varicekirurgi med reseksjon av affiserte venesegment. Dette kan både påskynde sårtilhelingen og redusere residivfrekvensen (6, 7). Det er imidlertid mer kontroversielt hvorvidt overflatisk varicereseksjon er av betydning ved kombinert overflatisk og dyp svikt, selv om det foreligger positive rapporter. Vi anbefaler slik varicereseksjon ved kombinert insuffisiens dersom full utredning påviser at overflatisk varicesanering bedrer dyp venøs funksjon.

Overflatisk varicereseksjon hos pasienter med hovedsakelig dyp venøs insuffisiens anbefales tradisjonelt ikke. Imidlertid kan enkelte av disse pasientene være kandidater for rekonstruktiv venekirurgi, enten veneklaffetransplantasjon ved posttrombotisk dyp svikt eller veneklaffeplastikk ved primær dyp venøs insuffisiens (18). Rekonstruktiv dyp venøs kirurgi har likevel få indikasjoner og bør i hovedsak reserveres for yngre, svært invalidiserte pasienter.

I motsetning til vanlig oppfatning er insuffisiente venøse perforanters betydning for sårutvikling liten. Det forligger derfor vanligvis ikke indikasjon for perforantreseksjon. Om det påvises venøs perforantsvikt i

umiddelbar tilknytning til et venøst leggsår, kan imidlertid disse bidra til opprettholdelsen av såret og anbefales sanert, fortrinnsvis ved endoskopisk teknikk dersom slik er tilgjengelig (19).

Hudtransplantasjon

Hudtransplantasjon kan være et verdifullt terapeutisk alternativ, men bør reserveres for større, behandlingsresistente, fortrinnsvis granulerende sår hvor konservative tiltak med lokal sårbehandling, kompresjon og elevasjon ikke har resultert i tilheling. I forkant av en hudtransplantasjon må forholdene legges til rette med sanering av infeksjon, debridement av selve såret og overflatisk varicereseksjon om det foreligger indikasjon.

En rekke transplantasjonsalternativer er tilgjengelig, slik som autolog fullhudstransplantasjon, pinchgraft, nettverksgraft (mesh grafting) og ulike syntetiske hudekvivalenter. Av disse er pinchgraft, hvor små autologe hudøyer transplanterers til såret, vist seg å være kostnadseffektivt (20). Behandlingen kan utføres poliklinisk, ev. av trenede sykepleiere, og akselererer sårtilhelingen når den kombineres med adekvat kompresjon. I alvorlige tilfeller kan eksisjon av såret og omliggende områder med lipodermatosklerose kombinert med transplantasjon av frie vevslapper være en potensiell mulighet.

Vektreduksjon

Overvekt forverrer en eksisterende venøs insuffisiens og vil kunne være en faktor som i seg selv utløser sår. Dette ender ofte i en ond sirkel med redusert aktivitet, ytterligere vektøkning og sårprogresjon. En slik utvikling kan være vanskelig å snu, men fritar ikke legen fra å oppmuntre til forsøk på vektreduksjon.

Annen behandling

Antibiotika har i seg selv liten effekt på såret, men kan være påkrevd for å kontrollere kliniske infeksjoner. Pentoksifyllin har vist en viss effekt i kontrollerte studier, men anbefales ikke brukt i rutinebehandlingen. Verken fibrinolytiske preparat, flavonoider eller prostaglandiner har overbevisende effekt (13). Resultatene av hyperbar oksygenbehandling er inkonklusive, mens lavenergetisk laserlys, terapeutisk ultralyd eller alternativ elektromagnetisk terapi ikke har dokumentert effekt.

Avsluttende kommentarer

Pasienter med venøse leggsår er en lite prioritert gruppe med ofte uttalte og kroniske plager. Tilheling av sår kan likevel oppnås i de aller fleste tilfeller etter adekvat utredning og god behandling, først og fremst i form av kompresjon og elevasjon med oppfølging av trent personell. Etter vårt syn bør tiltak for denne pasientgruppen, foruten aktiv sårbehandling, også inkludere preventive tiltak, fordi dette utvilsomt er billigere og også vil bedre pasientenes livskvalitet. Til tross for den betydelige kostnaden behandlingen av disse pasientene utgjør for samfunnet ved manifest sårutvikling, er utgifter til profylaktisk kompresjon i forkant av sårutviklingen ikke refusjonsberettiget over folketrygden. Kompresjonsremedier kan være kostbare. Mange pasienter har derfor ikke råd til å benytte slik profylakse, noe som i mange tilfeller medfører utvikling av leggsår.

Litteratur

1. Nelzen O, Bergqvist D, Lindhagen A. Venous and non-venous leg ulcers: clinical history and appearance in a population study. Br J Surg 1994; 81: 182–7.
2. Laurikka J. Epidemiologi. I: Norgren L, Bækgaard N, Nelzen O et al, red. Vensjukdomar. Lund: Studentlitteratur, 2004: 17–21.
3. Nelzén O. Leg Ulcers: Economic Aspects. Phlebologie 2000; 15: 110–4.
4. Faresjö T, Klevbrand M, Frödin T et al. Bensårsbehandling dyrare än väntat. Läkartidningen 1996; 93: 1355–7.
5. Bergqvist D, Lindholm C, Nelzen O. Chronic leg ulcers: the impact of venous disease. J Vasc Surg 1999; 29: 752–5.
6. Bello M, Scriven M, Hartshorne T et al. Role of superficial venous surgery in the treatment of venous ulceration. Br J Surg 1999; 86: 755–9.
7. Barwell JR, Davies CE, Deacon J et al. Comparison of surgery and compression with compression alone in chronic venous ulceration (ESCHAR study): randomised controlled trial. Lancet 2004; 363: 1854–9.
8. Coleridge Smith PD. Deleterious effects of white cells in the course of skin damage in CVI. Int Angiol 2002; 21(suppl 1): 26–32.
9. Nelzén O. Patofysiologi – venösa bensår. I: Norgren L, Bækgaard N, Nelzen O et al, red. Vensjukdomar. Lund: Studentlitteratur, 2004: 69–72.
10. Nicolaides AN. Cardiovascular Disease Educational and Research Trust; European Society of Vascular Surgery; The International Angiology Scientific Activity Congress Organization; International Union of Angiology; Union Internationale de Phlebologie at the Abbaye des Vaux de Cernay. Investigation of chronic venous insufficiency: A consensus statement (France, March 5–9, 1997). Circulation 2000; 102: E126–63.
11. Phillips TJ. Current approaches to venous ulcers and compression. Dermatol Surg 2001; 27: 611–21.
12. Brem H, Kirsner RS, Falanga V. Protocol for the successful treatment of venous ulcers. Am J Surg 2004; 188 (suppl 1A): 1–8.
13. Simon DA, Dix FP, McCollum CN. Management of venous leg ulcers. BMJ 2004; 328: 1358–62.
14. Cullum N, Nelson EA, Fletcher AW et al. Compression for venous leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev 2004: CD000265.
15. Fletcher A, Cullum N, Sheldon TA. A systematic review of compression treatment for venous leg ulcers. BMJ 1997; 315: 576–80.
16. Franks PJ, Oldroyd MI, Dickson D et al. Risk factors for ulcer recurrence: a randomized trial of two types of compression stocking. Age Ageing 1995; 24: 490–4.
17. Samson RH, Showalter DP. Stockings and the prevention of recurrent venous ulcers. Dermatol Surg 1996; 22: 373–6.
18. Rosales A, Kroese A. Rekonstruktiv venkirurgi. I: Norgren L, Bækgaard N, Nelzen O et al, red. Vensjukdomar. Lund: Studentlitteratur, 2004: 171–5.
19. Nelzen O. Prospective study of safety, patient satisfaction and leg ulcer healing following saphenous and subfascial endoscopic perforator surgery. Br J Surg 2000; 87: 86–91.
20. Oien RF, Hansen BU, Hakansson A. Pinch grafting of leg ulcers in primary care. Acta Derm Venereol 1998; 78: 438–9.

Patofysiologi venösa bensår

Olle Nelzén Kirurgiska Kliniken, Kärnsjukhuset, Skõvde, Sverige

Bensårsutveckling – Varför uppstår bensår?

Alltsedan Hippokrates anade ett samband mellan varicer och bensår har de patofysiologiska mekanismerna för sårutveckling debatterats. Det står idag klart att insufficiens i såväl det ytliga vensystemet som det djupa kan leda till bensår oavsett om insufficiensen klassas som primär eller sekundär (t.ex. posttrombotisk). Även perforatinsufficiens kan orsaka bensår, men oftast i kombination med ytlig eller djup insufficiens eller bäggedera. Obstruktion i det djupa vensystemet kan också leda till mycket svårbehandlade bensår, men är oftast då kombinerat med en samtidig djup insufficiens. Den gemensamma nämnaren är att samtliga leder till ett förhöjt ventryck som, mer eller mindre, tycks vara en förutsättning för att venösa sår överhuvudtaget uppstår. Mer omdiskuterat är de patofysiologiska mekanismer som sedan lokalt leder till att hudbarriären skadas med sårbildning som följd. En mängd teorier har framkastats, varav en del sedermera kunnat avfärdas. Syrgasbrist trodde man länge var huvudmekanismen genom att orsaka en ischemisk hudskada, antingen på grund av försvårad syrgasdiffusion pga. lokalt ödem, fibrinutfällningar runt kapillärer eller trombotisering av kapillärer. Senare forskning har visat att den relativa sänkningen av syrgastensionen lokalt i såområdet omöjligt kan vara tillräcklig för att orsaka en ischemisk hudskada. Andra mekanismer som diskuteras är mikrocirkulatoriska rubbningar, förändrad nutrition, kärlpermeabilitet, rubbning av den neurogena styrningen av cirkulation och nutrition samt kanske idag mest intressant kronisk inflammation mediarad av vita blodkroppar. Med all sannolikhet är mekanismerna komplexa och troligen interagerar också de olika framkastade teorierna med varandra. Hur interaktionerna ser ut och hur det hela styrs är fortfarande till största delen okänt. I det följand kommer de olika föreslagna huvudteorierna att beskrivas samt de mekanismer som bedöms vara involverade i bensårsutvecklingen.

Fibrinkuffar

Browse och Burnand framkastade 1982 denna teori som byggde på histologiska fynd av halobildningar runt kapillärer i huden. Man postulerade att dessa bildades genom att det förhöjda ventrycket ledde till läckage av plasmaproteiner genom endotelet. Man antog att fibrin var huvudbeståndsdelen i dessa ”kuffar” och att den sänkta fibrinolysaktiviteten hos patienter med venös insufficiens bidrog till att dessa kvarstod. Dessa fibrinutfällningar antogs leda till en försvårad syrgasdiffusion från blodet till hudcellerna orsakande en ischemisk skada samt ett försämrat nutritionsutbyte. Senare forskning har dock visat att de utfällningar som kan iakttagas endast delvis består av fibrin och att syrgasdiffusionen sannolikt endast marginellt påverkas. Studier av syrgastensionen i lipodermatosklerotisk hud har visat mycket varierande resultat och inte kunnat bekräfta entydiga tecken på ischemi. Stora delar av grunden för fibrinkuffsteorin kan idag förkastas och teorin i sig ter sig som alltför enkel för att passa in i det komplicerade mönster av patogenetiska mekanismer som på senare år börjat skönjas.

"White cell trapping"

Coleridge Smith och medarbetare lade 1988 fram en alternativ teori där vita blodkroppar spelar en central roll för att initiera inflammation och bensårsutveckling. Andra hade tidigare noterat att vita blodkroppar ackumulerades i den perifera cirkulationen hos patienter med förhöjt ventryck. Via vidare studier har man funnit att vita blodkroppar adhererar till kapillärväggarna via specifika receptorproteiner. När leukocyterna bundits fast vid

kärlendotelet aktiveras de och frisättning sker av toxiska metaboliter, som fria radikaler, proteolytiska enzymer och kemotaktiska faktorer, till omgivande vävnad. Detta attraherar T-lymfocyter och makrofager och sätter igång en inflammatorisk reaktion. Metaboliter och enzymer bidrar sedan till en ökad kärlpermeabilitet med läckage av makromolekyler, plasma och blodceller som följd. Vissa kapillärer blir så packade med celler att de ockluderas med försämrat syrgasutbyte som följd.

Initialt bedömde man att vävnadsskadan i huden orsakades av en kombination av hypoxi och intensiv inflammatorisk reaktion, men senare studier har tonat ner betydelsen av syrgasbrist i modellen. Idag anses inflammationen vara den faktor som till största delen lägger grunden för sårutvecklingen. Emellertid torde någon ytterligare faktor krävas då andra kroniska inflammatoriska tillstånd i hud och underhud inte är kopplade till sårutveckling. Vad som leder till att just inflammationen vid venös hypertension leder till sår är fortfarande okänt.

Mikrocirkulationsförändringar

Via studier med hjälp av laserdoppler teknik har man visat att blodflödet i och omkring venösa bensår i allmänhet är kraftigt ökat. Syrgastensionen i venblod i benen hos patienter med venös insufficiens är högre än hos friska personer vilket lett till spekulation om prekapillär arterio-venös shuntning. Det sakas dock entydiga bevis som kan bekräfta detta. Kapillärmikroskopiska studier har visat tecken på kärlproliferation där kapillärerna dilateras och kraftigt elongeras till nystan. Andra kapillärer ockluderas varför det totala antalet kapillärer reduceras medan flödet i de distenderade, elongerade kapillärerna ökar. Det har spekulerats om tillväxtfaktorer kan orsaka de iakttagna kapillärförändringarna i och med att ökade mängder av den kärlrelaterade tillväxtfaktorn VEGF (vascular endothelial growth factor) påvisats hos patienter med kronisk venös insufficiens.

En haloformering, motsvarande de histologiska fynden av "fibrinkuffar", har noterats men misstänks till största delen utgöras av ett mikroödem till följd av läckage av plasma genom endotelet. Mikroödemet har misstänkts försvåra näringsutbytet till hudcellerna men har endast i marginell grad visats försämra syrgasutbytet. Förutom förändringar kring och av kapillärerna har ocklusion av lymfkärl noterats vilket i svåra fall leder till total avsaknad av fungerande lymfbanor. En bieffekt till detta är lymfödem vilket adderas till det venösa ödemet med ökad svullnad och ytterligare försämrat näringsutbyte som följd.

Histokemiska fynd

Fibros i hud och underhud är ofta framträdande hos patienter med venösa bensår och föregår oftast sårdebuten. Denna lipodermatoskleros kan vara sekundär till den kroniska inflammationen eller orsakas av en starkt uppreglerad överaktiv läkningsprocess, vilket kan indikeras av att man påvisat ökad förekomst av tillväxtfaktorer i vävnaderna. Fibrosen i sig försvårar i sin tur rimligen nutritionen av hudceller och kan även i viss mån påverka syrgasutbytet. Det finns studier med laserdopplerteknik som indikerat lägre generell perfusion inom fibrotiska områden. I den fibrotiska vävnaden återfinns också inflammatoriska celler och erytrocyter som migrerat eller läckt genom endotelet. Sönderfall av röda blodkroppar leder till haemosiderininlagringar som ger den för venös stas så karakteristiska pigmenteringen. I vävnaderna finner man också ökade halter av proteinaser och inflammations mediatorer.

Neurologiska störningar

På senare år har man kunnat påvisa förekomst av neuropathi hos patienter med venösa bensår liknande den neuropathi som sedan länge är välkänd bland diabetiker. En trolig effekt av

denna neuropathi är en störd regulation av perikapillära svinktrar. Detta bidrar rimligen till den påvisade ökade kärlpermeabiliteten och ödembildningen, som i sin tur försvårar näringsutbytet till hudcellerna.

Inflammation

En mer eller mindre uttalad kronisk inflammation i hudområdet föregår praktiskt taget alla venösa bensår och utgör idag kanske det hetaste området för forskning kring patogenesen av bensår. Detta har aktualiserats av teorin om "White-cell trapping" där inflammationen medierad via vita blodkroppar spelar en central roll, vilket redan beskrivits i detalj tidigare i detta kapitel. Inflammation är också involverat i tidigare stadier av kronisk venös insufficiens, men drabbar då i huvudsak de insufficienta stamvenerna och deras förgreningar i form av flebiter och tomboflebiter. Farmakologisk behandling mot inflammations mediatorer är ett aktuellt ämne där forskningen idag är intensiv.

Koagulationsrubbningar

Att koagulationssystemet till del är involverat visas av att fibrinolysen är hämmad och av det faktum att trombotisering av kapillärer påvisats samt att tromboflebiter inte sällan kan ses i såromgivningen. Förhöjda halter a D-dimer och protrombin fragment har påvisats hos bensårspatienter, vilket kan vara orsakat av defekt fibrinolys, trombos eller endotelskada.
Ny forskning har också visat att trombofili är klart överrepresenterat bland patienter med venösa bensår. Man har inte funnit någon korrelation mellan trombofili och tidigare känd DVT eller objektiva tecken på tidigare genomgången asymtomatisk DVT. Det tycks heller inte relaterat till insufficiensmönster eller symtomens svårighetsgrad. Betydelsen av de senare fynden är ännu svåra att värdera men skulle kunna antyda att trombotisering i mikrocirkulationen kanske har en större patogenetisk betydelse för utveckling av venösa bensår.

Andra tänkbara mekanismer

Det finns ett antal ytterligare mekanismer som kan tänkas interagera i patogenesen av bensår. Autoimmuna rubbningar som leder till lokal destruktion av hudceller är en och att bakterier eller virus kan vara inblandade är en annan, men bägge rent spekulativa och knappast undersökta. Det är dock välkänt att sår ibland föregås av, eller debuterar i samband med, en episod av erysipelas och i dessa fall förefaller det sannolikt att bakterier till viss del bidrar till patogenesen.

Sammanfattning

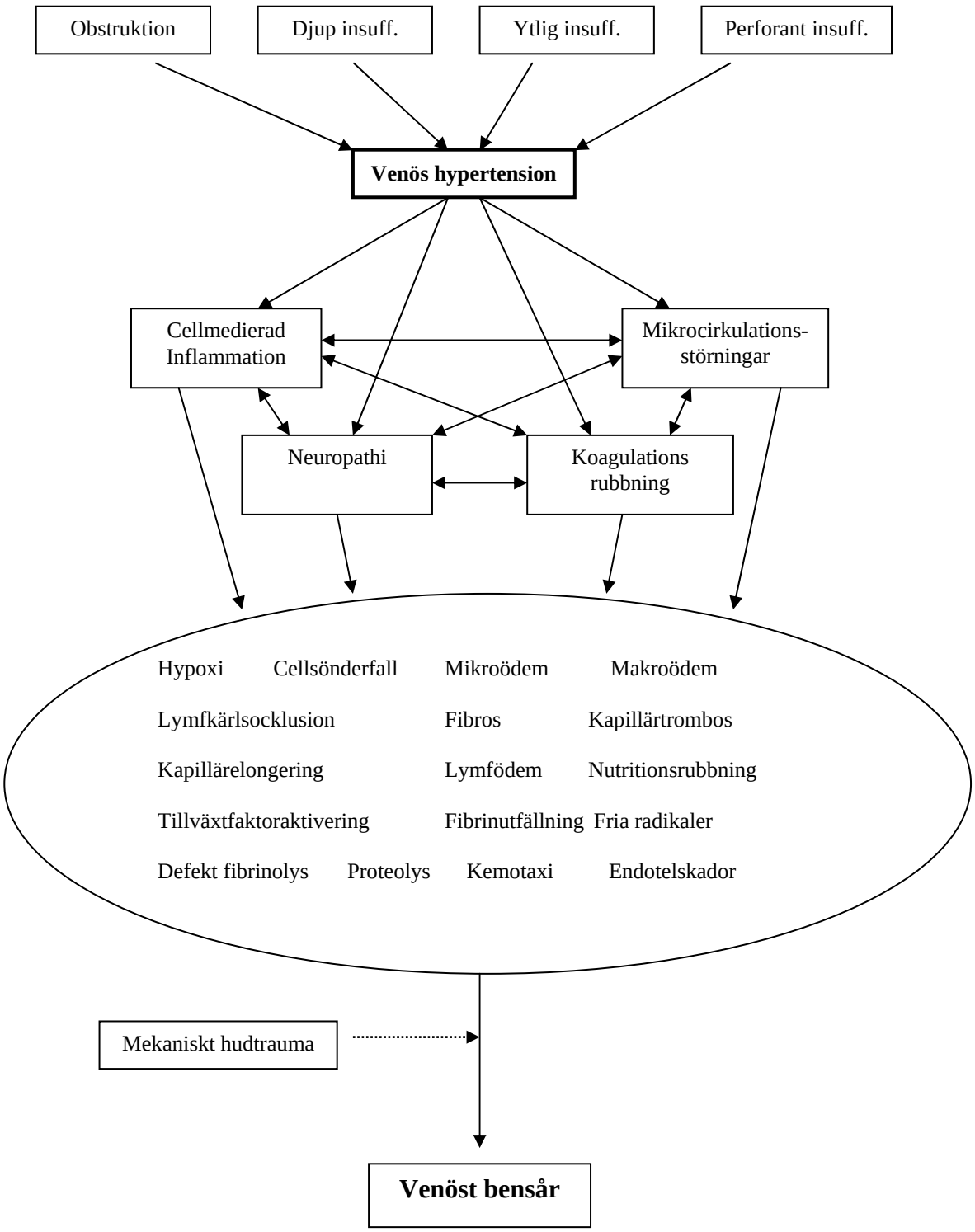
Vi känner idag till en mängd mekanismer som tycks ha ett samband med venösa bensår. Dessa interagerar med all säkerhet på ett komplicerat sätt som vi ännu bara kan ana. Vilka processer som styr det hela och hur orsakskedjan ser ut på mikronivå är fortfarande i princip okänt. Grovt kan patogenesen av venösa bensår beskrivas som Figur 1. Ibland, men långt ifrån alltid, initieras sårutvecklingen av ett mekaniskt hudtrauma. Tittar man på orsakskedjan i syfte att finna angreppspunkter för terapi, så är det naturliga steget att intervenera på den venösa hypertensionen. Det stämmer också bra med den kliniska verkligheten där kompressionsbehandling och kirurgi kunnat visa att de ovan beskrivna komplicerade skeendena kan påverkas och reverseras om den venösa hypertensionen elimineras.

Litteratur

Coleridge-Smith PD. How does a leg ulcerate? In: Ruckley CV, Fowkes FGR, Bradbury AW, editors. Venous Disease: Epidemiology, Management and Delivery of Care. London: Springer Verlag Ltd; 1999. p. 51-70.

MacKenzie RK, Ludlam CA, Ruckley CV, Allan PL, Burns P, Bradbury AW. The prevalence of thrombophilia in patients with chronic venous leg ulceration. J Vasc Surg 2002;35:718-722.
Browse NL, Burnand KG. The cause of venous ulceration. Lancet1982;ii:243-245.
Coleridge Smith PD, Thomas P, Scurr JH, Dormandy JA. Causes of venous ulceration: a new hypothesis BMJ 1988;296:1726-1727.

Figur 1. Schema-patofysiologi bensår



Venous ulcers – required and supplementary investigations of the peripheral blood circulation

by
Carl-Erik Slagsvold

Introduction

Many patients with venous ulcers primarily undergo local treatment of the wound. Although such supplementary treatment is important, continued wound healing is often not achieved unless the venous insufficiency is optimally treated. However, various combinations of venous insufficiency may be present, requiring different therapeutical approaches.

Although a clinical examination in most cases will confirm the presence of venous insufficiency, reliable information concerning the individual venous segments is usually not obtained. The classical tests (Perthe's, Trendelenburg's and percussion tests) do not distinguish reflux from venous return obstruction and may be difficult to perform when varicose veins are not prominent. The tests may fail to identify a transport (collateral) function of the superficial veins where a deep venous insufficiency (DVI) or a venous return obstruction is present, and furthermore, may miss an insufficiency of the short saphenous vein. Patients with venous ulcers may previously have undergone venous surgery and extensive oedema and/or widespread trophic skin changes may exist, rendering clinical investigation difficult.

The anatomical changes responsible for venous ulcers may be characterised by combinations of dilated superficial and/or deep veins with poor valve function, insufficient perforating veins and/or insufficient recanalization following deep venous thrombosis (DVT). These changes affect the venous haemodynamics inducing ambulatory venous hypertension, because of either venous reflux or, venous outflow obstruction or both. Reflux in the perforating veins may further aggravate venous haemodynamics. The relationship between venous flow and pressure within the superficial, deep and perforating veins is complex (1). Consequently, the aim of an investigation is to acquire sufficient information concerning venous pathology correctly to select the proper treatment.

Depending on the status of the venous circulation, different surgical approaches are available. Yet, to choose correct treatment the presence, extent and localisation of three venodynamic aspects must be clarified:

1. *venous reflux*
2. *venous outflow obstruction*
3. *insufficient perforating veins (IPV)*

Various methods have been developed for the objective assessment of the venous system. The techniques are often separated into anatomic and functional method respectively, e.g. venography and plethysmography. However, what is more important is the ability of a method to determine exactly which venous pathology is present.

Specific suggestions concerning required and supplementry investigations are difficult to submit, since attention,should be focused upon the information required rather than method of obtaining it. Nevertheless, the ability of the different methods to evaluate venous disease varies considerably, so some of the most widely used methods are described in Table I.

Table I. Main diagnostic approaches

	Modality	Method
I	Venous pressure measurement	
II	Ultrasound technique	ultrasound Doppler colour duplex (CD)
III	Plethysmography	air plethysmography (APG) photoplethysmography (PPG) foot volumetry/water plethysmography (WPG) Strain-gauge plethysmography (SPG)
IV	Venography	ascending venography descending venography

Diagnostic methods

Venous pressure measurements

Despite reservations (2, 3), direct venous pressure measurements are still regarded as the "gold standard" in assessment of the haemodynamic function of venous insufficiency (4, 5, 6, 7). The method is both qualitative and quantitative. Originally, a vein on the dorsum of the foot was punctured, the catheter left in place and connected to a water manometer (8). Currently, transducers are used, which convert the pressure to an electrical signal registered by a

chart recorder. The pressure is preferably measured in a pathological vein in the lower part of the leg. Cannulation of veins on the dorsum of the foot should be avoided. Competent valves in the ankle region may cause normal venouspressure profiles despite proximal venous pathology (9). The venous pressure is measured in the standing patient, both at rest and during an exercise test (tiptoe movements or walking), also with selective compression of the long and short saphenous veins. Basically two parameters in the venous pressure curve are evaluated, the ambulatory venous pressure (AVP) and the recovery time (RT). AVP is the lowest pressure recorded during the exercise test and is normally 15-30 mmHg (10, 11). RT is the time taken from the end of exercise until the pre-exercise or 90% of the whole pressure is reached, which is normally > 15-20s (4).

Venous pressure measurements can also be used to determine the haemodynamic effect of a venous return obstruction. A dorsal foot vein is cannulated with the patient supine and a reactive hyperaemia test (thigh cuff occlusion, 300 mmHg, 3 min.) is performed. On thigh cuff deflation the venous pressure is normally <\#60> 6 mm Hg in healthy subjects, whereas a pressure increase of >6 mm Hg indicates a venous outflow obstruction (12).

A normalisation of the venous pressure profiles during superficial venous compression indicates insufficiency of the compressed vein, and the patient may profit functionally from resection of the affected segment. A lack of venous pressure fall during ambulation and an unaltered short RT during complete superficial venous compression indicate deep venous insufficiency. An increase in ambulatory venous pressure during superficial venous compression indicates deep venous obstruction where superficial veins provide a transport function. These superficial veins should not be resected.

The method has been criticised for being invasive (3, 5). In our own experience the measurement of venous pressure is minimally invasive and comparable to blood sampling, causing minor discomfort for the patient. However, some patients have oedema without clearly visible veins, rendering venous cannulation difficult.

Ultrasound measurements

Ultrasound Doppler measurements

The measurements are based on the emission of an ultrasound beam from a pencil probe on the skin. The ultrasound wave undergoes a Doppler of frequency shift caused by the moving blood, which is proportional to the blood velocity.

The examination is made with the patient standing. Provocation tests

such as Valsalva manoeuvres, compression proximal to, and decompression distal to, the pencil probe are carried out to elicit reflux in the veins (13, 14). Tourniquets or digital compression of superficial veins may be applied in an attempt to distinguish between superficial and deep venous insufficiency.

The method is primarily used for screening in out-patient departments. Its main disadvantage is related to the non-selective sampling of signals in the tissue beneath the pencil probe, which may create a problem in distinguishing superficial from deep venous insufficiency, even with the use of superficial venous compression (15).

Colour Duplex (CD)

CD is a relatively new method for investigating venous insufficiency. At present it is possibly the most important means of studying venous pathology (2, 5, 16), enabling the venous system from the inguinal ligament to the foot, including the crural veins (17), to be assessed.

The method combines B-mode visualisation of the veins with two different velocity measurements, spectral Doppler analysis and colour- flow coding. The two latter modalities assess direction and velocity of the venous flow. Colour-flow coding makes detection of pathology simpler and more expeditious. Venous anatomy may be displayed with possibilities for evaluating reflux within individual veins, uniquely combining information on anatomy and physiology.

As for ultrasound Doppler, provocation tests are used with Valsalva manoeuvres, compression proximal to, and decompression distal to, the CD probe, with the patient standing. In addition the use of standardised cuff compression and decompression is suggested (18). Cuff inflation and deflation should be rapid, otherwise reflux may be overlooked. Equipment developed in our laboratory has proved to be very satisfactory (Venopulse: inflation time – 0.06s, deflation time – 0.05s). Venous haemodynamics may be expressed by different parameters. Most commonly, venous reflux is described as a temporal parameter. Reflux exceeding 0.5s following a provocation test is regarded as pathological (19, 20). However, valvular closing time in succession to stress testing may vary in different venous segments (21). Measurement of reversed peak velocity (cm/s) has been used as an alternative indicator of reflux, but is usually combined with venous cross-sectional area assessment (deduced from the diameter), expressing the flow at peak reflux (ml/s) (22). The value of describing reflux in terms of flow (ml/s) versus time (s) is still not fully explored.

The main disadvantage of CD is its dependence on the user, requiring the investigator to evince skill, since pitfalls related to visualisation and analysis of the results are many. Venous outflow obstructions may be located, but their influence on venous return haemodynamics is difficult to ascertain by CD.

Plethysmography

Plethysmography non-invasively estimates volume and volume changes in a limb, which in relation to time can indicate flow. Various methods exist, many of them used both for functional assessment of both venous insufficiency and venous return obstructions.

Air plethysmography (APG)

APG is based on the detection of volume changes by air-filled cuffs placed around part of, or enclosing the leg from knee to ankle (23, 24). Various exercise tests are carried out, including a postural change from supine to standing and a single tiptoe followed by ten tiptoe movements, with and without compression of superficial veins to discriminate between superficial and deep venous insufficiency (25). Since the method can be calibrated, the combined venous muscle- pump function of the leg, venous reflux and venous return obstruction may be determined (26).

Photoplethysmography (PPG)

PPG can detect variations in the blood content of tissues by measurement of reflected light from the microcirculation (usually transmitted from a light-emitting diode) and is used to estimate blood volume changes in the skin related to the venous function. The procedure resembles the method by which venous pressure investigations are carried out. Because of an inability to calibrate the signal, venous muscle-pumps cannot be assessed and a post-exercise parameter (RT) is used to evaluate reflux (27). However, recently a calibratable PPG system has been developed, opening the possibility for venous musclepump analysis (28). PPG has been recommended both as a screening method and for the differentiation between superficial and deep venous insufficiency (29, 30). Later reports have criticised the method (31), and it is suggested that PPG primarily reflects regional superficial venous insufficiency (32).

Foot volumetry/water plethysmography (WPG)

WPG records distal volume-changes following immersion of the feet in calibrated waterfilled buckets (33). As with APG and PPG, a standardised exercise test with knee-bends is performed, both without and with superficial venous compression to distinguish superficial and deep venous insufficiency (34). The method primarily quantitates distal venous pump function (feet) and venous reflux (35).

Strain-gauge plethysmography (SPG)

SPG measures volume changes by the application of mercury-filled Silastic tubes. The electrical resistance of the tube depends on the length of the mercury column and is inversely related to the cross- sectional area of the mer-

cury. Thus, a changes in leg volume, change the leg circumference, proportionally changing the electrical resistance of the system. Exercise tests without and with superficial venous compression are used (36), evaluating segmental venous muscle-pump function and reflux (37, 38).

The plethysmographic techniques determine venous function. Their nature results in the obtaining of different information concerning venous dynamics. Thus APG indicates total calf venous muscle pump function and WPG primarily assesses foot pump, whereas SPG is related to segmental or local muscle-pump variations. In clinical practice, it is primarily APG and PPG that are used. Impedance plethysmography may be employed to examine venous function, but is primarily applied to investigating venous return obstructions such as DVT.

Venography

Ascending venography

Ascending venography visualises the venous anatomy of an extremity and is primarily used to diagnose DVT. A preferably non-ionic contrast medium is injected into a dorsal foot vein, displaying the anatomy and possible abnormalities (5). The technique varies with clinical problem. Cuffs may be applied at different levels, attempting to direct the contrast into desired venous segments, and can be performed with the patient either horizontal or on a tilted table.

The indications for ascending venography in relation to venous insufficiency are few, primarily for localising insufficient perforating veins (IPV). The method is used to locate venous outflow obstructions but will not uncover the physiological effect upon the venous return, which may remain unimpeded (39). Venous reflux may be demonstrated by combining contrast injection with a Valsalva manoeuvre or plantar flexion of the foot, which is termed ascending functional venography. This latter technique is generally inferior to descending venography and special video equipment is desirable.

Descending venography

Descending venography is based on injecting a contrast medium through a venous catheter placed in the common femoral vein, with the patient on a tilted table (40). Spontaneous reflux may occur but often a Valsalva manoeuvre must be performed.

The method is used to assess venous reflux (41) but is mainly indicated for preceding reconstructive venous valvular surgery. The extent of venous insufficiency may be graded according to the extent of reflux down the extre-

mity (41, 42). Since descending venography is a dynamic technique, the individual valve pairs may directly be evaluated along with post-thrombotic changes such as wall stiffness.

In spite of a descending venography of normal appearence, DVI may be present if competent valves prevent reflux of contrast into insufficient venous segments (43). Such competent valves may be found in the groin or popliteal fossa, masking either femoropopliteal or tibial venous insufficiency. In this event an ascending functional venography may be performed.

Assessment of venous reflux

Until CD was introduced, venography and measurement of venous pressure were considered the resepctive "gold standards" for anatomic visualisation and haemodynamic assessment of venous insufficiency. Although reflux in individual veins can be quantified by CD (20), venous pressure measurements still remain the "gold standard" in assessment of overall haemodynamic function (7). Venography is seriously challenged by CD (44), and should now be reserved for investigations prior to reconstructive venous valvular surgery. In the hands of experienced clinicians, continuous ultrasound Doppler investigations may suffice, but there are many pitfalls and, in particular, subjects with peripheral ulcers may be difficult to investigate. Plethysmographies are valuable screening-tools, since they are non-invasive, cause little discomfort, and assess venous reflux, venous muscle-pump function and potential residual venous return obstruction following DVT. Of all available methods, CD is unique in non-invasively combining anatomic visualisation of the veins with functional determination of reflux, and it is generally accepted as the method of choice for examining patients with venous insufficiency.

Assessment of insufficient perforating veins (IPV)

The haemodynamic significance of IPV has been a controversial topic. It has been suggested that IPV do not contribute to venous hypertension (10). Conversely, skin changes and even ulceration in the presence of competent popliteal venous valves have been attributed to IPV (45). Currently, the adverse effect of IPV in extremities with venous reflux or obstruction seems well established (46, 47, 48). Especially where venous ulcers are present, haemodynamic significant IPV must be suspected (49). Various methods have been used to identify IPV, including continuous ultrasound Doppler (50, 51, 52), thermography (53, 54) and venography (52, 55). However, the sensitivities of these methods vary considerably, with a high incidence of false positive results, especially for thermography and ultrasound Doppler. Since CD com-

bines visualisation with velocity measurements, IPV can be located and reflux demonstrated during muscle contraction (5). It is, nevertheless, time-consuming to scan an entire leg for IPV. Thus, from our experience, to screen with palpation for fascial defects, confirming the results with CD, is recommended.

Assessment of venous outflow obstructions

Ordinarily, venous recanalization occurs within 3-9 months after DVT (56, 57). However, residual venous outflow obstructions should always be suspected in patients with persisting symptoms, especially prominent oedema. Ascending venography has conventionally been considered sufficient by evaluate inadequate venous recanalization, by visualising the anatomic location of the venous obstruction and collateral circulation. Yet, functional venous return may "normalise" despite the venographic presence of a venous obstruction, due to the development of functioning venous channels (regardless of residual venous wall changes) and venous collaterals. Since the surgical approach may differ depending on the presence of venous reflux, or obstruction or both, it is important to determine functional venous return haemodynamics. Ultrasound Doppler measurements, assessing venous respiratory patterns and augmentation of venous return on distal tissue compression, may indicate the presence of an outflow obstruction (58). Unfortunately, several pitfalls exist, since normal venous return velocity signals, may mask a venous obstruction. These pitfalls are related to venous collateral development and partially recanalized veins. With CD a potential venous return obstruction may be visualised, but the functional effect on the total venous return of the extremity is difficult to determine. Plethysmography may assess the functional effect of a venous return obstruction and quantitative measurements may be obtained (5). APG is probably the plethysmographic method generally used in clinical practice, but questions have been raised concerning its reliability (59). The best method to assess functional venous return is probably the measurement of foot venous pressure combined with a reactive hyperaemia test (12, 59). It is, however, suggested that measurement of "venous outflow resistance", combining APG and direct venous pressure, may become a new "gold standard" in the haemodynamic assessment of a venous return obstruction (24).

Other investigations

The majority of patients with venous ulcers are > 60 years of age. A few may have concomitant peripheral atherosclerosis (60), and the presence of arterial obstructions should be excluded in all subjects with venous ulcers (6). In ulce-

rated limbs where no venous or arterial abnormality is detected, serological investigation should be undertaken for rheumatoid disease, diabetes and other systemic and autoimmune diseases.

Conclusion

All patients with venous ulcers must undergo a thorough examination of the venous circulation. The composition of the required diagnostic armamentarium is of less importance, provided it can establish to what degree and in which segments venous reflux/return obstruction is present and the existence and localisation of insufficient perforating veins. Preferably, both an anatomic and a functional method should be used. It is suggested that what is optimal is the measurement of venous pressures for an assessment of the overall venous haemodynamic impairment, combined with CD for visualisation and reflux measurements in the individual veins. To supplement the two suggested methods, a plethysmographic examination may be added for subjects in which venous cannulation may be difficult.

References

1. Stranden E. Venodynamic aspects of the pathophysiology of leg ulcers. 1994. This book.
2. Strandness DE. Duplex scanning in vascular disorders. Second Edition. Raven Press, New York, 1993: 249-259.
3. Coleridge Smith PD. Investigation of patients with venous ulceration. Phlebology 1992; 7 (suppl. 1): 17-21.
4. Nicolaides AN, Zukowski AJ. The value of dynamic venous pressure measurements. World J Surg 1986; 10:919-924.
5. Nicolaides AN, Sumner DS. Investigation of patients with deep vein thrombosis and chronic venous insufficiency. Med-Orion Publishing Company, London, 1991:25-62.
6. Norgren L, Bygdeman S, Einarsson E, Eriksson I, Fagrell B, Christoffersen JK, Nylander G, Stranden E, Sæther O, Tørngren S. Venøs insufficiens – från varicer til bensår. Studentlitteratur, Lund, 1993: 39-40.
7. Payne SPK, Thrush AJ, London NJM, Bell PRF, Barrie WW. Venous assessment using air plethysmography: a comparison with clinical examination, ambulatory venous pressure measurement and duplex scanning. Br J Surg 1993; 80:967-970.
8. De Takats, Quint H, Tillotson BI, Crittenden PJ. The impairment of circulation in the varicose extremity. Arch Surg 1929; 18:672-686.

9. Stranden E, Øgreid P, Seem E. Venous pressure gradients in patients with chronic venous disease. Phlebology 1986;1:47-50.
10. Bjordal RI. Pressure patterns in the saphenous system in patients with venous leg ulcers. Acta Chir Scand 1971; 137:495-501.
11. Bjordal RI. Flow and pressure studies in venous insufficiency. Acta Chir Scand 1988; Suppl. 544:30-33.
12. Raju S. New approaches to the diagnosis and treatment of venous obstruction. J Vasc Surg 1986; 4:42-54.
13. Lewis JD, Parsons DCS, Needham TN, Douglas JN, Lawson J, Hobbs JT, Nicolaides AN. The use of venous pressure measurements and directional Doppler recording in distinguishing between superficial and deep valvular incompetence in patients with venous insufficiency. Br J Surg 1973; 60:312.
14. McIrvine AJ, Corbett CRR, Aston NO, Sheriff EA, Wiseman PA, Jamieson CW. The demonstration of saphenofemoral incompetence; Doppler ultrasound compared with standard clinical tests. Br J Surg 1984; 71:509-510.
15. Hobbs JT. Errors in the differential diagnosis of incompetence of the popliteal vein and short saphenous vein vr Doppler ultrasound. J Cardiovasc Surg 1986; 27:169-174.
16. Szendro G, Nicolaides AN, Zukowski AJ, Christopoulos D, Malouf GM, Christodoulou C, Myers K. Duplex scanning in the assessment of deep venous incompetence. J Vasc Surg 1986; 4:237-242.
17. Ziegenbein RW, Myers KA, Matthews PG, Zeng GH. Duplex ultrasound scanning for chronic venous disease: I. Techniques for examination of the crural veins. Phlebology 1994; 9:108-113.
18. van Bemmelen PS. Segmental evaluation of venous reflux. In: Bernstein EF, ed. Vascular Diagnosis, Fourth Edition. St. Louis: Mosby – Year Book, Inc., 1993: 922-929.
19. Masuda EM, Kistner RL. Prospective comparison of duplex scanning and descending venography in the assessment of venous insufficiency. Am J Surg 1992; 164:254-259.
20. van Bemmelen PS, Bedford G, Beach K, Strandness DE Jr. Quantitative segmental evaluation of venous valvular reflux with duplex ultrasound scanning. J Vasc Surg 1989; 10:425-431.
21. van Ramshorst B, van Bemmelen PS, Hoeneveld H, Eikelboom BC. The development of valvular incompetence after deep vein thrombosis: a follow up-study with duplex scanning. Medical thesis, Rijksuniversiteit Utrecht, 1992, ISBN-90-393-0461-0.
22. Nicolaides AN, Vasdekis SN, Christopoulos D. Detection and quantification of venous reflux with duplex scanning. In: Bernstein EF, ed. Vascular Diagnosis, Fourth Edition. St. Louis: Mosby – Year Book, Inc., 1993: 902-914.

23. Bygdeman S, Aschberg S, Hindmarch T. Venous plethysmography in the diagnosis of chronic venous insufficiency. Acta Chir Scand 1971; 137:423-428.
24. Nicolaides AN, Christopoulos D. Quantification of venous reflux and outflow obstruction with air-plethysmography. In: Bernstein EF, ed. Vascular Diagnosis, Fourth Edition. St. Louis: Mosby – Year Book, Inc., 1993: 915-921.
25. Christopoulos DG, Nicolaides AN, Szendro G, Irvine AT, Bull M, Eastcott HHG. Airplethysmography and the effect of elastic compression on venous haemodynamics of the leg. J Vasc Surg 1987; 5:148-159.
26. Christopoulos D, Nicolaides AN, Szendro G. Venous reflux: quantification and correlation with the clinical severity of chronic venous disease. Br J Surg 1988; 75:352356.
27. Abramowitz HB, Queral LA, Flinn WR, Nora PF, Peterson LK, Bergan JJ, Yao JST. The use of photoplethysmography in the assessment of venous insufficiency. A comparison to venous pressure measurements. Surgery 1979; 86:434-441.
28. Fronek A, Bundens WP. Calibratable photoplethysmography (C-PPG). In: Bernstein EF, ed. Vascular Diagnosis, Fourth Edition. St. Louis: Mosby – Year Book, Inc., 1993.
29. Nicolaides AN, Miles C. Photoplethysmography in the in the assessment of venous insufficiency. J Vasc Surg 1987; 5:405-412.
30. Sarin S, Shields DA, Scurr JH, Coleridge Smith PD. Photoplethysmography: A valuable tool in the assessment of venous dysfunction? J Vasc Surg 1992; 16:154-162.
31. Rutgers PH, Kitslaar PJEHM, Ermers EJM. Photoplethysmography in the diagnosis of superficial venous valvular incompetence. Br J Surg 1993; 80:351-353.
32. Rosfors S. Venous photoplethysmography: relationship between transducer position and regional distribution of venous insufficiency. J Vasc Surg 1990; 11:436-440.
33. Thulesius O, Norgren L, Gjöres JE. Foot volumetry: a new method for objective assessment of edema and venous function. Vasa 1973; 2:325.
34. Norgren L et al. Foot volumetry and simultaneous venous pressure measurements for evaluation of venous insufficiency. Vasa 1974; 3:140.
35. Thulesius O. Foot volumetry. In: Bernstein EF, ed. Vascular Diagnosis, Fourth Edition. St. Louis: Mosby – Year Book, Inc., 1993: 888-892.
36. Holm JSE. A simple plethysmographic method for differentiating primary from secondary varicose veins. Surg Gynecol Obstet 1976; 143:609-612.
37. Mason R, Giron F. Non-invasive evaluation of venous function in chronic venous disease. Surgery 1982; 91:312-317.

38. Struckmann JR. Assessment of venous muscle pump function by ambulatory calf volume strain-gauge plethysmography after surgical treatment of varicose veins: A prospective study of 21 patients. Surgery 1987; 101:347-353.
39. Raju S, Fredericks R. Venous obstruction: An analysis of 137 cases with hemodynamic, venographic and clinical correlations. J Vasc Surg 1991; 14:305-313.
40. Kistner RL, Ferris EB, Randhawa G, Kamida C. A method of performing descending venography. J Vasc Surg 1986; 4:464-468.
41. Herman RJ, Neiman HL, Yao JST, Egan TJ, Bergan JJ., Malave SR. Descending venography: A method of evaluating lower extremity venous valvular function. Radiology 1980; 137:63-69.
42. Ackroyd JS, Lea Thomas M, Browse NL. Deep vein reflux: an assessment by descending phlebography. Brit J Surg 1986; 73:31-33.
43. Baker SR., Burnand KG, Sommerville KM, Thomas ML, Wilson NM, Browse NL. Comparison of venous reflux assessed by duplex scanning and descending phlebography in chronic venous disease. Lancet 1993; 341: 400-403.
44. Neglén P. Raju S. A comparison between descending phlebography and duplex Doppler investigation in the evaluation of reflux in chronic venous insufficiency: a challenge to phlebography as the "gold standard". J Vasc Surg 1992; 16: 687-93
45. Moore DJ, Himmel PD, Sumner DS. Distribution of venous valve incompetence in patients with the postphlebitic syndrome. J Vasc Surg 1986; 3:49-57.
46. Sumner DS. Venous dynamics-varicosities. Clin Obstet Gynae 1981; 24:743-760.
47. Burnand KG, Browse NL. The postphlebitic leg and venous ulceration. In: Recent Advances in Surgery, No 11, ed. Russel RCG., Churchill Livingstone 1982; 225-246.
48. Negus D, Friedgood A. The effective management of venous ulceration. Brit J Surg 1983; 70:623-627.
49. Zukowski AJ, Nicolaides AN, Szendro G, Irvine A, Lewis R, Malouf GM, Hobbs JT, Dudley HAF. Haemodynamic significance of incompetent calf perforating veins. Brit J Surg 1991; 78:625-629.
50. Miller SS, Foote AV. The ultrasonic detection of incompetent perforating veins. Brit J Surg 1974; 58:872.
51. Myhre HO, Kordt KF. Ultrasound in the diagnosis of incompetent perforating veins. J Oslo City Hosp 1971; 21: 173.
52. O'Donnell TF, Burnand KG, Clemenson G, Thomas ML, Browse NL. Doppler examination vs. clinical and phlebographic detection of the location of incompetent perforating veins. Arch Surg 1977; 112:31-35.

53. Wojciechowski J, Holm J, Zachrisson BF. Thermography and phlebography in the detection of incompetent perforating veins. Acta Radiologica Diagnosis 1982; 23: 199-201.
54. Noble J, Gunn AA. Varicose veins: Comparative study of methods for detecting incompetent perforators. Lancet 1972; 1:1253.
55. Callum KG, Gray LJ, Thomas ML. An evaluation of the fluorescin test and phlebography in the detection of incompetent perforating veins. Brit J Surg 1973; 60:699.
56. Killewich LA, Bedford GR, Beach KW, Strandness DE Jr. Spontaneous lysis of deep venous thrombi: Rate and outcome. J Vasc Surg 1989; 9:89-97.
57. Meissner MH, Manzo RA, Bergelin RO, Markel A, Strandness DE Jr. Deep venous insufficiency: The relationship between lysis and subsequent reflux. J Vasc Surg 1993; 18:596-608.
58. Myhre HO, Kroese AJ. Ultrasound in the study of peripheral blood circulation. Acta Chir Scand 1979; Suppl. 488:75-78.
59. Neglén P. Raju S. Detection of outflow obstruction in chronic venous insufficiency. J Vasc Surg 1993; 17:583-589.
60. Callam MJ, Harper DR, Dale JJ, Ruckley CV. Arterial disease in chronic leg ulceration: an underestimated hazard? Lothian and Forth Valley leg ulcer study. Br Med J 1987; 294:929-931.

FARGE DUPLEX SCANNING: EN POTENSIELL KILDE TIL FEILDIAGNOSTIKK VED VENØS INSUFFISIENS.

C-E Slagsvold
Sirkulasjonsfysiologisk avd., Kirurgisk klinikk, Aker universitetssykehus HF, Oslo

Adekvat diagnostikk av venøs insuffisiens kan være meget utfordrende, spesielt ved recidiwaricer, leggsår, ødem av ukjent årsak eller etter dyp venøs trombose. Basert på raske variceresidiv eller manglende klinisk bedring etter operasjon har man lenge søkt etter gode supplerende undersøkelsesmetoder hvor farge dupleks skanning (FDS) nå er etablert som en sentral undersøkelsesmetode. Dette studiet ble foranlediget av multiple henvisninger fra andre institusjoner hvor betydelig diskrepans mellom klinikk og resultater etter FDS forelå. Klinikken hos disse pasientene var forenelig med ren overfladisk venøs svikt mens FDS konkluderte med dyp venøs insuffisiens (DVI).

Alle våre pasienter vurderes klinisk og med FDS inkludert pneumatisk mansjett dekompresjon samt direkte venetrykkmåling. Vi har nå retrospekt evaluert våre siste 100 pasienter henvist for venøs insuffisiens. Av disse hadde 46 refluks i det dype venøse systemet med en reflukstid over 0.5 s, foruten refluks i vena spahena magna eller parva systemet. Videre funksjonell undersøkelse med venetrykkmåling viste imidlertid at kun 26 av disse 46 hadde en reel dyp venøs insuffisiens hvorav 7 partielt bedret venøse trykkprofiler ved eksklusjon av overfladiske varicer. Tyve pasienter var feildiagnostisert som DVI.

Det er kjent at en isolert overfladisk venøs insuffisiens kan skape overbelastning av det dype venøse systemet med dilatasjon som følge. Dette vil fremstå som refluks i dype vener vurdert ved FDS uten at pasienten dermed har DVI. Om problemet ikke erkjennes vil pasienten feildiagnostiseres og på den måten avslås for adekvat behandling. Man påpeker derfor at alle pasienter med refluks i dype vener ved FDS bør undersøkes med en funksjonell supplerende metode. Valsalva anvendes en rekke steder for å diagnostisere refluks. Dette er en metode hvorved normalt fungerende klaffer kan fremprovoseres til lekkasje og som sådan må benyttes med forsiktighet. Til tross for DVI vil enkelte pasienter ha overfladisk venøs svikt av hemodynamisk betydning hvilket kun kan avdekkes ved bruk av en funksjonell undersøkelsesmetode.. Bedømt ut i fra klinikk bør disse pasientene tilbys overfladisk varicereseksjon spesielt der dystrofi sår eller betydelige symptomer foreligger.

Carl-Erik Slagsvold
Seksjonsoverlege dr. med.
Sirkulasjonsfysiologisk avdeling
Kirurgisk klinikk
Aker universitetssykehus
0514 Oslo
Tlf.: +47 2289 4000
E-mail: slagsvold@c2i.net

Kapittel i nordisk lærebok
Norgren et al.: Vensjukdomar
Studentlitteratur 2004.

Diagnostikk - Venetrykksmåling

Carl-Erik Slagsvold

Venetrykksmåling

Innledning

Direkte venetrykkmåling representerer en av de viktigste undersøkelsene ved vurdering av venodynamisk funksjon. Metoden ble utprøvd allerede i 1929 med måling av absolutt fotvenetrykk via et vannmanometer men ikke før i 1949 fulgte nærmere fremstillinger av venetrykk og muskelpumpefunksjon. Flere flebologiske pionerer markerte seg i etterkant med detaljerte beskrivelser av normal og patologisk venodynamikk (Højensgård/ Stürup 1952, Arnoldi 1966, Bjordal 1972) men til dags dato er fremdeles flere spørsmål uavklart.

Måling av trykk i overfladisk vener

Prosedyre

Undersøkelsene foregår med pasienten stående. Venetrykket måles kontinuerlig ved direkte punksjon av en overfladisk vene fortrinnsvis på nedre del av leggen med en tynn nål (”butterfly”) (figur 1). Denne kobles via en vannfylt manometerslange til et transdusersystem som konverterer trykk til elektriske signal. Venetrykket stående i hvile registreres hvoretter pasienten utfører en belastningstest med gange ”på stedet hvil” eller tåhevinger med 10 –12 repetisjoner. Førstnevnte belastningsmetode anbefales fordi denne fysiologisk simulerer normal gange og venemuskelpumpefunksjon bedre. Ved avsluttet belastning skal pasienten stå stille inntil utgangstrykket igjen er nådd. Ved patologiske venetrykkprofiler forenelig med venøs insuffisiens foretas selektiv overfladisk varicekompresjon henholdsvis av vena (v.) saphena magna og parva evt. etterfulgt av kombinert kompresjon av alle overfladiske vener med pneumatisk mansjett.

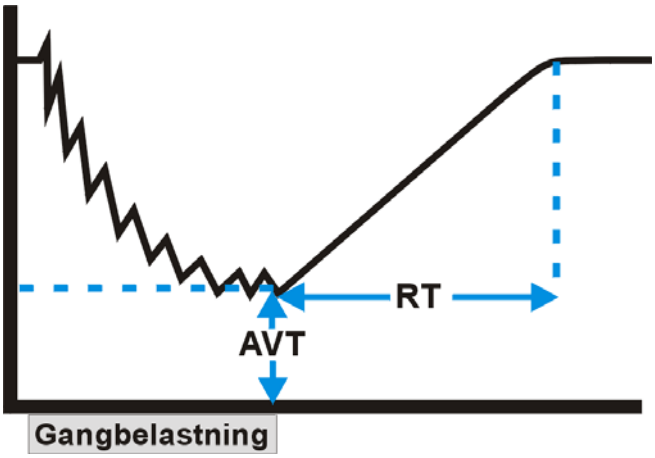
- Venetrykk måles stående
- Venetrykkmåling kombineres med en belastningstest i form av gange på ”stedet hvil” eller tåhevinger
- Ved patologiske venetrykkprofiler foretas selektiv kompresjon av vena saphena magna og parva

Figur 1. Eksempel på direkte venetrykksmåling med kanylering på leggen og digital kompresjon av vena saphena magna.
Foto: C.-E. Slagsvold

Betydning

Litt forenklet anses overfladisk venetrykkundersøkelse som uttrykk for generell venøs insuffisiens i en ekstremitet grunnet trykkutligning gjennom perforantene. Målingen er i alminnelighet kvalitativ og kvantitativ fordi den både identifiserer og estimerer graden av venøs dysfunksjon. Venetrykket stående i hvile tilsvarer veskesøylen mellom kanyleringsstedet og hjertet og kan ved kanylering på leggen variere fra 50 til 100 mmHg beroende på kroppslengden. To parametere i trykkurven vurderes (figur 2):

1. ambulatorisk venetrykk (AVT) - venetrykket ved avsluttet gange
2. refyllningstid (RT) – tiden det tar fra man står stille til utgangstrykket er reetablert



Figur 2. Illustrasjon av normalt venetrykk ved ganbelastning. AVT – ambulatorisk venetrykk, RT – refyllningstid.
Illustrasjon: C.-E. Slagsvold

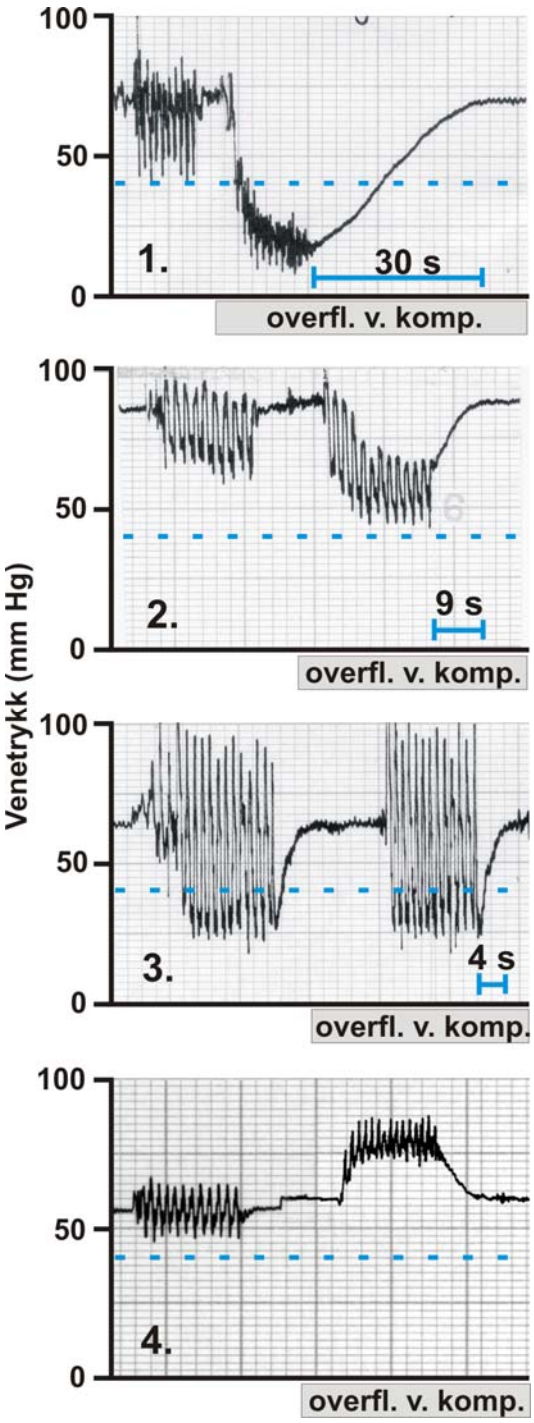
Ambulatorisk venetrykk (AVT) som er venetrykket ved avsluttet gange, reflekterer muskelpumpe funksjon

- Refyllningstid (RT) som er tiden det tar fra man står stille til utgangstrykket er reetablert, reflekterer venøs refluks
- Måling av venetrykk kan skille pasienter som vil profitere på overfladisk varicereseksjon fra pasienter med dyp venøs insuffisiens

AVT reflekterer venemuskelpumpefunksjonen, varierer normalt i området 15 – 30 mmHg og regnes som patologisk > 40 mmHg. Leggmuskelpumpens funksjon er av sentral betydning for utvikling av ødem, dystrofiske hudforandringer og sår. Man kan derfor ha pasienter med lik type og grad av venøs insuffisiens men vidt forskjellige kliniske symptomer og funn. Eksempelvis kan en pasient med insuffisiens i v. saphena magna både være symptomfri dersom muskelpumpefunksjonen er god eller utvikle ødem og leggsår om muskelpumpene fungerer dårlig. Normalt skal venetrykket etter avsluttet belastning stige som følge av refyllning via arteriene, reflektert i en RT vanligvis lengre enn 20 s. Ved venøs insuffisiens vil refluks med retrograd blodstrøm i venene redusere refyllningstiden. AVT og RT kvantiterer henholdsvis muskelpumpesvikt og refluks hvor måleverdiene er direkte relatert til graden av dysfunksjon men under forutsetning av rask trykkutjevning mellom dype og overfladiske vener.

Ved selektiv overfladisk venøs kompresjon får man god indikasjon både på insuffisiente venøse gebet og deres betydning for generell venodynamikk i en ekstremitet. Forenklet kan en slik kompresjon anses som en simulert operasjon fordi kompresjon av en overfladisk vene setter denne effektivt ut av funksjon som ved operativ reseksjon. Eksempelvis kan insuffisiens i v. saphena magna skilles funksjonelt fra v. saphena parva eller ved kombinert svikt i begge kan det enkelte gebets betydning for generelt venetrykk i benet avdekkes. Vanligvis deler man pasientene inn i fire grupper (figur 3):

1. Pasienter med ren overfladisk venøs insuffisiens (v. saphena magna, parva eller kombinert) som vil profitere på overfladisk varicereseksjon
2. Pasienter med kombinert overfladisk og dyp venøs insuffisiens hvor den overfladiske venøse insuffisiensen er av venodynamisk betydning og som vil profitere på overfladisk varicereseksjon
3. Pasienter med overveiende dyp venøs insuffisiens hvor overfladisk venøs insuffisiens ikke er av venodynamisk betydning og hvor det ikke foreligger indikasjon for overfladisk varicereseksjon. Undersøkelsen skiller ikke mellom primær og posttrombotisk dyp venøs insuffisiens.
4. Pasienter med dyp venøs tømningsobstruksjon (som ved insuffisient rekanalisering etter dyp venøs trombose - DVT) hvor overfladiske vener fungerer som avløpskanaler og reseksjon er kontraindisert.



Figur 3. Venetrykkurver som illustrerer 4 grupper pasienter. Gruppe 1 med normalisering av venetrykkene ved overfladisk venøs kompresjon. Gruppe 2 med venetrykkbedring ved overfladisk venøs kompresjon. Gruppe 3 med uendrede venetrykk ved overfladisk venøs kompresjon. Gruppe 4 med venetrykkstigning ved overfladisk venøs kompresjon. Den blå stiplete horisontale linjen representerer øverste grense for normalt ambulatorisk venetrykk (40 mm Hg). Illustrasjon: C.-E. Slagsvold

Feilkilder

Feilkilder relatert til kanyleringsnivå kan oppstå. Svært mange steder følges en rutine hvor vene på fotryggen kanyleres i stedet for på leggen. Imidlertid kan kompetente klaffer i ankelnivå kombinert med fotmuskelpumpen bidra til normale venetrykkprofiler på foten og dermed maskere proksimal venøs insuffisiens både i overfladiske og dype vener.

Sammenhengen mellom trykkene i de forskjellige venegebetene er kompleks. For at venetrykket målt i et område skal kunne reflektere trykkforholdene i andre gebet kreves det god kommunikasjon med rask trykkekvilibrering mellom dype og overfladiske vener via perforanter samt mellom overfladiske venegebet (saphena magna og parva) via sidegrener.

Det vil være tilfelle der denne trykkekvilibreringen er inadekvat, hvor de forskjellige venegebetene hydraulisk oppfører seg som isolerte losjer slik at målte venetrykk reflektere lokale forhold mer en generell venøs insuffisiens.

Venetrykkskurvene kan feiltolkes dersom man ikke komprimerer overfladiske vener adekvat hvor f. eks. en isolert overfladisk venøs insuffisiens mistolkes for dyp venøs svikt. Man anbefaler derfor gjentatt reproduserbar venetrykkmåling ved dyp venøs insuffisiens fordi dette har permanent diagnostisk og behandlingsmessig konsekvens for pasienten.

Dersom belastningstesten pågår for lenge kan dette lede til øket arteriell blodføring og sekundært potensiell reduksjon av refyllningstiden, ikke på grunn av venøs insuffisiens men forårsaket av reaktiv hyperemi.

Generelt vil mange pasienter med venøs insuffisiens ha mindre symptomer og venøs dilatasjon tidlig på dagen reflektert i mer normale venetrykksprofiler enn målt senere. Dette kan i seg selv lede til tolkningsproblemer av resultatene med diskrepans mellom funn og symptomer fordi målingen er utført om morgenen. Denne dagsvariasjonen gir seg uslag for alle typer venøse undersøkelser. Likeledes vil temperatur i omgivelsene kunne påvirke venetrykkprofilene.

Feilkilder kan også oppstå i forbindelse med selve kanyleringen dersom kanyleåpningen obstrueres mot veneveggen, spissen tromboserer eller perforerer veneveggen, hvilket umiddelbart vil kunne observeres på trykkurven.

- Vene på ***leggen*** skal kanyleres (ikke fotryggen). Kompetente klaffer i ankelnivå kombinert med fotmuskelpumpen kan bidra til normale venetrykkprofiler på foten og dermed maskere proksimal venøs insuffisiens
- For at venetrykkmålinger i overfladiske vener skal reflektere dyp venøs funksjon må det være god kommunikasjon med rask trykkekvilibrering mellom dype og overfladiske vener via perforanter
- Venetrykkskurvene kan feiltolkes dersom ikke overfladiske vener komprimeres adekvat
- Dagsvariasjoner og variasjoner relatert til temperatur i omgivelsen kan påvirke venetrykkene

Måling av trykk i dype vener

Venetrykket kan måles i dype vener med kanylering både av vena femoralis i lysken og av vena tibialis posterior ved ankelen. Ved bruk av spesielle katetre kan også trykkene mer proksimalt på leggen registreres. Ideelt vil en slik måling gi et bedre inntrykk av dyp venøs svikt, men prosedyrene kan være kompliserte, krever i mange tilfelle blottlegging spesielt ved ankelen og utføres ikke rutinemessig. Imidlertid kan metoden være sentral ved eksperimentelle studier.

Måling av venøs tømningsobstruksjon

Venetrykkmålinger har vært brukt til å vurdere den hemodynamiske betydningen av en venøs tømningsobstruksjon som ved insuffisient rekanalisering etter DVT. I slike tilfelle kanyleres en dorsal fotvene med pasienten i liggende stilling og en reaktiv hyperemitest utføres i form

av 3 min. mansjettokklusjon på låret (300 mmHg). Ved deflatering av lårmansjetten skal det påfølgende venetrykket stige mindre enn 6 mmHg mens en trykkstigning over 6 mmHg kan indikere venøst avløpshinder. Dog må resultatene av en slik måling tolkes i relasjon til pasientens symptomer som i siste instans vil være avgjørende for hvorvidt tømningsobstruksjon foreligger eller ikke.

Konklusjon

Svært mange steder har forskjellige pletysmografimetoder erstattet venetrykkmålinger delvis fordi metoden er ansett som invasiv. I vår erfaring er venetrykkmåling sammenlignbar med blodprøvetagning og forårsaker lite ubehag for pasienten. Imidlertid kan enkelte pasienter ha ødem med lite synlige vener som gjør kanylering problematisk. I motsetning til pletysmografiske metoder som baseres på måling av volumendringer sekundært til venøs insuffisiens og dermed er *indirekte*, gir venetrykksmålingene et mer *direkte* mål på både venemuskelpumpefunksjon og refluks. Til tross for potensielle feilkilder representerer fremdeles direkte venetrykksmålinger ”gullstandarden” ved vurdering av hemodynamisk funksjon ved venøs insuffisiens.

Anbefalt litteratur

Arnoldi CC. Venous pressure in patients with valvular incompetence of the veins of the lower limb. Acta Chir Scand 1966; 132:628-645.

Bjordal R. Blood circulation in varicose veins of the lower extremities.
Angiology. 1972 Mar;23(3):163-73.

Højensgård IC, Stürup H. Static and dynamic pressures in superficial and veins of the lower extremity in man. Acta Physiol Scand 1952; 27:49-67.

Neglen P, Raju S. Differences in pressures of the popliteal, long saphenous, and dorsal foot veins. J Vasc Surg. 2000 Nov;32(5):894-901.

Neglen P, Raju S. Ambulatory venous pressure revisited.
J Vasc Surg. 2000 Jun;31(6):1206-13.

Nicolaides AN, Zukowski AJ. The value of dynamic venous pressure measurements.
World J Surg. 1986 Dec;10(6):919-24.

Pollack AA, Wood EH. Venous pressure in the saphenous vein at the ankle in man during exercise and changes in posture. J Appl Physiol 1949;1: 649-662.

Phlebology (1986) **1**, 47–50.

Venous pressure gradients in patients with chronic venous disease

Einar Stranden, Per Øgreid and Egil Seem

Vascular Laboratory, Aker Hospital, University Clinic, Oslo, Norway.

Summary

Venous pressure was measured simultaneously in a vein of the calf and the foot in five healthy controls and 10 patients with superficial chronic venous insufficiency (CVI). In both groups ambulatory venous pressure decreased more in the foot veins than in the calf veins. In patients with CVI the mean difference in foot and calf ambulatory venous pressure reduction (AVPR) was 25.5 mmHg, as was found in the controls (24.6 mmHg). During compression of superficial veins the difference in AVPR was reduced in patients but not in controls (11.6 *vs* 27.0 mmHg, respectively). About 50% of this difference in AVPR could be ascribed to the difference in cannulation height (except for the meaurement with superficial compression in patients where the whole difference in AVPR could be ascribed to the difference in cannulation height). Pressure changes during ambulation in the dorsal foot vein and calf veins may differ considerably, dependent on the existance of a specific foot vein pump and sufficiency of venous valves at the level of the ankle. Therefore, veins proximal to the ankle should be used for pressure recordings in the evaluation of chronic venous insufficiency in the calf.

Keywords: venous pressure, chronic venous disease.

Introduction

Measurements of venous blood pressure during exercise are used to investigate chronic venous insufficiency (CVI)[1]. Venous pressure measurements in the lower limb are often performed by cannulation of a dorsal foot vein[2,3]. However, pressure changes in the dorsal foot veins during exercise do not necessarily reflect alterations in venous pressure at calf level. This hypothesis is supported by the clinical observation that skin changes due to venous hypertension are most commonly seen at the distal part of the leg and not on the foot where the venous pressure supposedly is highest. An explanation may be that patients with chronic venous insufficiency have normal venous values in the foot.

The aim of the present investigation was to study venous pressure in the foot and the calf at rest and during ambulation.

Materials and methods

The study included two groups. Group I consisted of five healthy controls (three males and two females) without varicose veins; mean age 37 years (28-67). Group II comprised ten patients (three males and seven females) with varicose veins of the great saphenous system without leg ulcers) mean age 55 years (21-70).

Following informed consent a dorsal foot vein and a calf vein (great saphenous vein or a major tributary) were cannulated (Fig. 1). Venous pressure at these levels was recorded simultaneously with two Statham pressure transducers (P 23 Db) connected to a pressure monitor and a Watanabe linear recorder. The gradient between the pressures was mea-

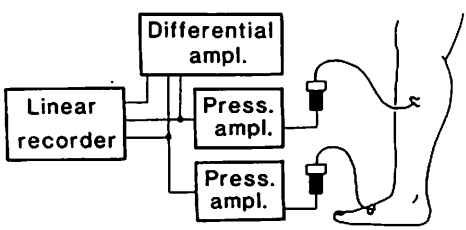


Fig. 1. *Schematic illustration of the experimental set-up.* Venous pressures were obtained at the foot and calf. A pressure monitoring system containing two pressure amplifiers and a differential amplifier was developed for the study.

sured by means of a differential amplifier. The pressure gradient caused by the difference in cannulation height was 'zeroed' at upright position. The pressure difference then recorded during ambulation (after zeroing) was termed Δgradient. Venous pressure measurements were performed in the erect position at rest and during ambulation with and without manual superficial venous compression at knee level (Fig. 2).

The results were analyzed with Student's *t*-test for paired and unpaired data, with 5% as the level of significance.

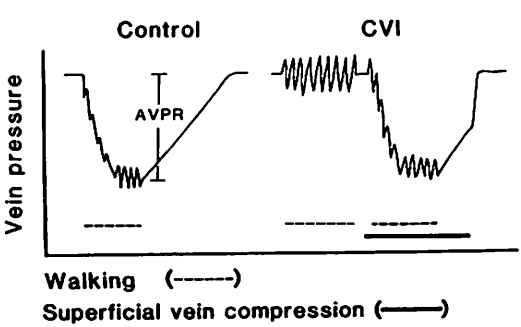


Fig. 2. *Schematic ambulatory venous pressure curves of a control person and a patient with a chronic venous insufficiency (CVI).* In this example the insufficiency is located in the superficial veins because there is normal ambulatory venous pressure reduction (AVPR) after compression of the superficial veins.

Results

A recording of the venous pressures in a patient with chronic venous insufficiency is shown in Fig. 3. The difference in pressure curves obtained

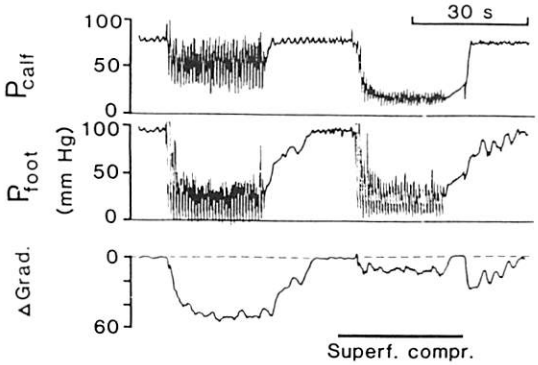


Fig. 3. *Venous pressure recording of a patient with superficial venous insufficiency.* Note the normal ambulatory pressure reduction in the foot and the abnormal in the calf, leading to a large Δ gradient (Δ Grad.). During superficial venous compression the calf ambulatory venous pressure is normalized, leading to a considerable reduction in Δ gradient.

in foot and calf veins caused a considerable Δgradient. The Δgradient decreased after superficial venous compression.

Controls as well as patients had a greater ambulatory venous pressure reduction (AVPR) in the foot than the calf veins (Fig. 4). Controls had Δgradients ranging between 17-30 mmHg (mean 24.6 mmHg). After manual superficial venous compression Δgradients of 12-40 mmHg with unaltered mean value (27.0 mmHg) was observed ($P > 0.05$).

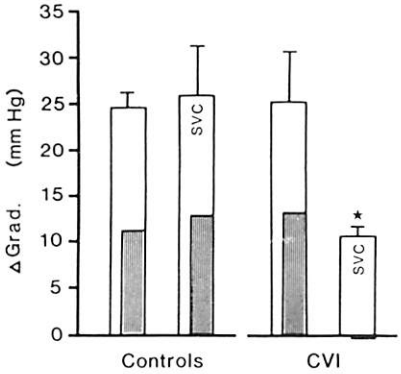


Fig. 4. *Difference in pressure reduction during ambulation (Δ Grad.) between foot and calf in controls and patients with chronic venous insufficiency (CVI).* The inner bars represent Δ gradient when difference in cannulation level is corrected for, and thus indicate the difference in vein pump capacity between the two levels. SVC, superficial vein compression; mean values ± SEM; $^*P < 0.05$.

Patients had Δgradients of 10-65 mmHg before and 3-25 mmHg after superficial venous compression ($P < 0.005$, Fig. 4). All deep veins were patent. In one case the Δgradient was negligible in both superficial and deep venous system. This was the only patient who had varicose veins in the foot as well as in the calf.

Discussion

Venous pressure decreases in the deep and superficial venous system during ambulation if venous valves are competent. Ambulatory venous hypertension occurs in patients with incompetent valves[1]. In dysfunction of the saphenous system distal vein pressure decreases following manual compression of the superficial veins. In patients with deep venous insufficiency

ambulatory hypertension persists during this procedure. Findings in the present study indicate that recording of these phenomena may depend on the level of measurement, and should be interpreted with care.

The finding of a greater AVPR in the foot than in the calf veins may to some extent be explained by the higher column of blood between heart and measuring level in the former. If the vein pressure during ambulation is reduced to the same value, AVPR in foot has to be larger than in calf and causes thereby a Δgradient. When differences in hydrostatic pressure in upright position are maximally compensated for, the Δgradient is reduced by 54% in controls and by 52% in patients (without superficial compression in patients). The remainder represents real differences in vein pump function. By using video-phlebography Gardner and Fox[4] have discovered a vein pump mechanism in the sole of the human foot which could explain the difference in vein pump function observed in our study. The foot vein pump was able to return blood from the foot into the abdomen without assistance from calf muscular action. By compressing the soft tissue when weight bearing, blood was forced in proximal direction.

All of the Δgradients in patients during superficial compression could be ascribed to the difference in blood column between foot and calf (Fig. 4).

The finding of the present study may explain the poor correlation between vein pressure recordings and degree of CVI which has been reported[5], because pressures have been measured in dorsal foot veins.

Conclusions about venous function in the lower limb should preferably be based on venous pressure measurements performed at the level of the calf since there is a discrepancy between pressure measurements at calf and foot levels. This discrepancy is probably caused by a difference in vein pump function and patent venous valves between the sites of measurements.

References

1 Bjordal, R.I. Blood circulation in varicose veins of the lower extremities. Oslo: Universitetsforlaget, 1973.

2 Hoare, M.C., Nicolaides, A.N., Miles, C.R., Shull, K., Jury, R.P., Needham, T., Dudley, H.A.F. The role of primary varicose veins in the venous ulceration. *Surgery* 1981; **92**:450-453.

3 Mason, R., Giron, F. Noninvasive evaluation of venous function in chronic venous disease. *Surgery* 1982; **91**:312-317.

4 Gardner, A.M.N., Fox, R.H. The venous pump of the human foot — Preliminary report. *Br Med Chir J* 1983; 109-112.

5 Lawrence, D., Kakkar, V.V. Post-phlebatic syndrome — a functional assessment. *Br J Surg* 1980; **67**:686-689.

Functional diagnosis in venous disease

Einar Stranden
Dept. of Vascular Diagnosis and Research
Aker University Hospital
Oslo, Norway

In the current presentation, venous disease is defined as deep venous thrombosis (DVT) and chronic lower extremity venous insufficiency (CVI). These conditions are interlinked, as CVI often is a consequence of DVT that occurred years earlier, defined as postthrombotic syndrome (PTS). The reported incidence of PTS varies in the literature between 40 and 75% of those with previous DVT.

Deep venous thrombosis

A large fraction of the DVT-episodes are clinically silent. Screening studies have shown that more than 90% of calf vein thrombi are asymptomatic (Carter 1994). Twenty percent of these may migrate to the femoropopliteal segment, where 40-50% becomes symptomatic. Early detection of DVT is essential to limit the fraction of patients developing valvular reflux (Markel et al. 1992).

The clinical signs of DVT, including increased skin temperature, redness, oedema, tenderness and positive Homan's sign, are unreliable, and warrant objective examinations. The diagnostic tests can separately be considered as *anatomic* or *functional* procedures.

Anatomic tests. The anatomic tests include contrast phlebography, ultrasound B-mode scanning, isotope scanning, thermography, and not so frequently used magnetic resonance imaging and computed tomography. These tests are those performed according to a rigid protocol and require minimal operator decision making.

Functional tests. The functional tests include Doppler ultrasound examination, colour-flow ultrasound scanning and plethysmography. In general, subjective testing is more versatile, and requires maximal operator input to obtain the greatest amount of accurate information. The operator frequently modifies the test protocol during the procedure according to knowledge of anatomy, physiology, pathophysiology, hemodynamics, physics, and instrumentation.

Combined tests. Colour-flow duplex (CD) scanning combines direct ultrasound image data with indirect Doppler-derived flow data. Direct image requires actual visualisation of the thrombus. Indirect image test consists of absence of normal venous wall movements during the respiratory cycle or with external pressure. The Doppler flow data are considered positive for DVT in the absence of normal venous flow pattern. These include flow synchrony with respiration and flow augmentation at distal compression.

In an increasing number of centres, CD scanning has replaced contrast phlebography as the primary technique. Several authors claim that CD constitute the new "golden standard", at least proximal to the knee. CD scanning has an overall accuracy of 96-100%

in detecting symptomatic DVT in the femoropopliteal veins. The detection of isolated calf veins is less accurate, but nevertheless approaches 90% in experiences hands. Visualisation of the iliac veins is often impaired because of overlying bowel gas and measurement depth. Consequently, the patency of iliac veins often has to be inferred from the flow pattern in the femoral vein. Continuous, non-phasic flow associated with poor augmentation at distal compression implies obstruction in the iliac vein or vena cava.

Plethysmographic recording of maximal venous outflow may also be used to detect outflow obstruction proximal to the knee level. In our experience, a two-phase emptying curve is typical for iliac or vena cava thrombosis.

Chronic venous insufficiency

CVI is defined as an abnormally functioning venous system caused by venous valve incompetence with or without associated venous outflow obstruction. It may affect the superficial venous system, the deep venous system, or both. CVI is a common condition, with prevalence of 30-47%, according to the literature. The most severe state, including leg ulcers has a reported prevalence of 0.3-4%.

There are many methods available for assessing CVI, the most important is still based on careful history and detailed clinical examination including continuous wave (CW) Doppler examination, primarily of the superficial veins. This is usually the diagnostic set-up for simple, primary varicose veins. However, at recurrent varicose veins, presence of dystrophic skin changes, ulceration or clinical evidence of deep venous disease, more extensive examinations should be performed. The most common methods are:

- CD scanning
- Venous pressure measurements
- Plethysmography
- Contrast phlebography

CW Doppler examination

CW Doppler examination is best performed standing without weight bearing of the investigated leg. Segments suitable for Doppler assessment are sapheno-femoral junction, femoral vein, great saphenous vein and popliteal vein. Investigation is always accompanied by provocation procedures to identify reflux in that segment (Valsalva manoeuvre, release of distal compression, proximal compression). Doppler assessment improves the accuracy of clinical examination, but should be interpreted with caution. CW Dopplers implies no control of measurement depth, and signals interpreted as superficial may originate from underlying deep veins, and vice versa. The advantages of CW Doppler are it is relatively cheap, easy to use, readily available, and well suited for outpatient clinics.

CD scanning

CD scanning overcomes the shortcomings of CW Doppler in that it directly identifies the site of measurement (pulsed wave Doppler mode). In addition, the colour-flow mode

speeds up the investigation by rapid identification of arteries and veins, as well as patency of the veins. As in CW Doppler examination CD scanning always include provocation procedures. A reflux time exceeding 0.5 s (some centres use cut-off time 1.0 s) is considered pathological. Because of a very good agreement between CD scanning and both contrast phlebography and peroperative findings, the technique has the potential of replacing phlebography as the primary diagnostic tool for CVI. In many centres it already has. The disadvantage is, however, that the technique requires considerable operator skills and understanding of hemodynamics and the great variability of venous anatomy and function.

Venous pressure measurements

Venous pressure measurements is by several regarded as the "golden standard" for assessing the venous function in CVI, because venous hypertension is the main factor predisposing venous stasis and leg ulcers. The test is performed standing, with and without walking on the spot (or tiptoeing), with and without manual or tourniquet compression of the superficial veins to simulate superficial vein exclusion. The venous pressure, which is normally reduced during ambulation, and the time from stop of walking until pressure reaches its pre-walking level (recovery time) are the diagnostic criteria. Most studies perform pressure recording in a dorsal foot vein. This should be avoided, because patent vein valves in the ankle region may mask proximal pathology. This potential error could explain the lack of agreement between pressure recordings and clinical examination, as found in some investigations.

Plethysmography

The plethysmographic techniques detect volume changes of an extremity. Different recording techniques are available, including mercury strain gauge (SGP), airfilled, waterfilled, impedance or photo (PPG) plethysmographs. The assessment of maximal venous outflow by using these techniques (except PPG) provides objective information on the presence and amount of venous obstructions. Plethysmography are also used in conjunction with specific manoeuvres to evaluate the vein muscle pump system and to detect venous reflux. PPG has been used extensively to mimic vein pressure recordings, especially the recovery time.

Contrast phlebography

Ascending phlebography is used to assess deep and superficial venous anatomy and to identify perforator veins. Descending phlebography is more invasive and primarily used to assess reflux in deep veins and long saphenous veins. If proximal valves are patent, however, the technique may be falsely negative. Furthermore, isolated segmental reflux is generally missed.

Suggested reading

Carter CJ. The natural history and epidemiology of venous thrombosis. Prog Cardiovasc Dis 1994; 36(6): 423-438.

Dauzat M, Laroche J-P, Deklunder G, et al. Diagnosis of acute lower limb deep venous thrombosis with ultrasound: Trends and controversies. J Clin Ultrasound 1997; 25: 343-358.

Hennerici MG, Neuerburg-Heusler D. Vascular diagnosis with ultrasound. Georg Thieme Verlag 1997.

Markel A, Manzo RA, Bergelin RO, Strandness DE. Valvular reflux after deep vein thrombosis: incidence and time of occurrence. J Vasc Surg 1992; 15(2): 377-382.

Mattos MA, Melendres G, Sumner DS, et al. Prevalence and distribution of calf vein thrombosis in patients with symptomatic deep venous thrombosis: a color-flow duplex study.
J Vasc Surg 1996; 24(5): 738-44.

Strandness DE. Duplex scanning in vascular disorders. Second edition. Raven Press 1993.

Ingen venøs rekonstruksjon uten optimal utredning

Carl-Erik Slagsvold
Avdeling for Sirkulasjonsfysiologi, Kir. Klinikk, Aker sykehus

Tradisjonelt behandles pasieneter med dyp venøs insuffisiens konservativt. Imidlertid kan selekterte pasienter profitere på venøs rekonstruksjon. Indikasjon for utredning baseres hovedsakelig på pasientens funksjon. Dersom det ut i fra pasientens plager kan være aktuelt med rekonstruktiv venøs kirurgi, er en grundig utredningen vesentlig.

Før man starter utredning m.h.p. venøs rekonstruksjon vil man imidlertid ha besvart følgende spørsmål:
1. Vil pasienten til tross for dyp venøs svikt profitere på overfladisk varice reseksjon og i så fall hvilke segmenter?
2. Har pasienten insuffsiente perforanter relatert til såområder og hvor er disse perforantene lokalisert?

Dersom symptomene til tross for optimal konservativ behandling (inkludert kompresjon) skulle indikere behov for rekonstruktiv vene kirurgi, bør følgenede spørsmål besvares:
1. Foreligger det primær dyp venøs svikt eller et postrombotisk syndrom?
2. Hvor uttalt er den dype venøse svikten og hvilke venesegmenter er involvert.

Dersom den dype venøse svikten er posttrombotisk må følgende problemer avklares:
1. Foreligger det persisterende funksjonell venøs tømningsobstruksjon?
2. Foreligger det gamle veggfaste tromber og stivhet i veneveggen og hvor er evt. slike forandringer lokalisert?
3. Har pasienten koagulasjonsdefekter?

Dersom den dype venøse svikten er primær må følgenede spørsmål avklares:
1. Hvilke veneklaffer er påtente og hvilke er insuffsiente og hvor er de lokalisert?
2. Kan evt. påvist insuffisiente klaffer ligge til rette for rekontruksjon? 2. Kan det dreie seg om en medfødt venøs anomali/agenesi?

For å avklare disse problemene kan man bruke forskjellige metoder.

	Modalitet	Metode
I	Venetrykk måling	
II	Ultralyd teknikker	ultralyd Doppler farge duplex
III	Pletysmografi	luftpletysmografi fotopletysmografii fot volumetri/vannpletysmografi strain-gauge pletysmografi
IV	Venografi	ascenderende venografi descenderende venografi

Recidiv, nå igjen

Carl-Erik Slagsvold
Sirkulasjonsfysiologisk avd., Oslo Vaskulære Senter, Aker universitetssykehus HF, Oslo

Introduksjon: Nær alle pasienter operert for overfladiske varker utvikler før eller siden residiv med eller uten symptomer. Den tidlige residivfrekvensen varierer, men ligger i enkelte studier opp mot 40 % i løpet av de første årene.

Årsaker: Årsakene til variceresidiv er multifaktorielle og kan være relatert til:

1. manglende forståelse av kompleksiteten ved venøs anatomi og patofysiologi
2. inadekvat diagnostikk
3. dårlig primæroperasjon
4. neovaskularisering
5. pasientrelaterte faktorer

Tiltak: Tidlig variceresidiv unngås først og fremst ved god primærbehandling både i forhold til diagnostikk og operasjon. God håndtering av residiwaricer forutsetter inngående kjennskap til forskjellige anatomiske varianter og patofysiologi. I lys av recidiwaricenes komplekse natur og fordi varicer ikke nødvendigvis er klinisk synlige anbefales i minimum preoperativ fargeduplex skanning (FDS) for å visualisere anatomiske forløp men ideelt supplert med en fysiologisk målemetode (venetrykk evt. pletysmografi) for å avdekke residivets funksjonelle betydning. God kirurgisk teknikk av erfaren operatør ikke minst med adekvat ligatur mot dyp vene og optimal overfladisk varicesanering er en selvfølge. Pasientinformasjon vedrørende evt. kompresjon, betydningen av adipositas og graviditet anbefales så vel som opplysning om at residiv på sikt uansett vil være sannsynlig.

Generelt: De tidlige residivene tilskrives ofte inadekvat diagnostikk og kirurgi men selv etter veldokumentert teknisk vellykket kirurgi oppstår residiv i nær 30 % av pasientene i løpet av en 5 års periode. Dette er ofte tilskrevet neovaskularisering i form av biologiske nydannede forbindelser mellom mindre sidegrener og dype vener. Imidlertid er mekanismer som adaptiv dilatasjon av pre-eksisterende små venøse kanaler som respons på abnormale hemodynamiske krefter via trykkgradienter, også ventilert som mulige årsak.

Konklusjon: Adekvat kirurgi basert på god preoperativ diagnostikk inkludert FDS vil redusere frekvensen av tidlige variceresidiv. Imidlertid må residiv forventes på bakgrunn av neovaskularisering og generell sykdomsprogresjon.

Pletysmografisk diagnostikk av dyp venetrombose

290 pasienter hvor man hadde mistanke om dyp venetrombose ble undersøkt med luftpletysmografi. Med denne metode måler man maksimal venetømmingshastighet etter temporær avklemning av den venøse sirkulasjon.

Hos 87 pasienter ble de pletysmografiske resultater sammenlignet med flebografi. Av 57 dype venetromboser som ble diagnostisert med flebografi, fant man også 54 med pletysmografi, som derved har en sensitivitet på 95 %. Blant 30 underekstremiteter med negativ flebografi hadde man falskt positiv pletysmografisk undersøkelse hos 8. Pletysmografiens spesifisitet ble dermed 73 %.

Pletysmografisk diagnostikk av dyp venetrombose er et nyttig supplement til den kliniske undersøkelse. Når pletysmografien er negativ, er det vanligvis unødvendig med ytterligere undersøkelse av pasienten, mens vi som regel kontrollerer positive funn med flebografi. Pletysmografi er en enkel og ressurssparende undersøkelse som kan gjennomføres uten besvær for pasientene.

Den kliniske diagnostikk av dyp venetrombose i underekstremitetene er usikker. Ofte kan det oppstå lungeemboli uten at man har hatt mistanke om venetrombose på forhånd. Inntil ⅔ av trombosene er klinisk stumme (1, 6). Omvendt finner man tilfelle med symptomer som hevelse, smerter etc. som tyder på trombose, men hvor flebografi viser normale vener.

Underektremitetsflebografi viser venenes morfologi og regnes som den sikreste metode i diagnostikken av venetrombose. Undersøkelsen blir imidlertid av mange oppfattet som nokså ubehagelig. Foruten strålebelastningen kan den være beheftet med komplikasjoner som kontrastmiddelallergi og tromboflebitt (5). Flebografi egner seg derfor ikke særlig godt som rutineundersøkelse.

Hensikten med denne undersøkelsen var å vurdere nytten av pletysmografi i diagnostikken av dyp venetrombose.

Einar Stranden
Karkirurgisk seksjon

Frode Lærum
Røntgenavdelingen

Aker sykehus
Oslo 5

Materiale og metoder

I perioden mai 1979–desember 1980 ble 290 pasienter undersøkt med pletysmografi på grunn av mistanke om dyp venetrombose i underekstremitetene. Pasientene ble henvist på grunn av lokale symptomer eller mistanke om lungeemboli. Det dreier seg derfor om et selektert pasientmateriale. 161 pasienter var kvinner, 129 menn, og gjennomsnittsalderen var 61 år.

Ved pletysmografi registrerer man volumforandringer i en legemsdel. Disse fremkommer enten på grunn av den arterielle pulsbølge eller ved temporær avklemning av den venøse sirkulasjon. Volumregistreringen kan være basert på forskjellige tekniske prinsipper (fig 1): væskefylt og luftfylt pletysmograf (direkte volumregistrering), kvikksølv strain gauge- og impedanspletysmograf (indirekte volumregistrering). Ved Aker sykehus benyttes luftpletysmografi rutinemessig i utredningen av venetrombose. Luftpletysmografen (Pulse Volume Recorder, Life Sciences Inc.) har mansjetter som legges rundt lår, legg og ankel. Volumforandringer i ekstremitetene forårsaker variasjoner i mansjettenes lufttrykk og registreres på en innebygget skriver. Pasientene undersøkes i horisontalt leie med svakt eleverte ben (ca. 15°).

Prinsippet for pletysmografisk diagnostikk av venetrombose baserer seg på volumregistrering av leggen etter avklemning av den venøse tilbakestrømning av blod. En mansjett på låret pumpes opp til et subdiastolisk trykk på 50 mm Hg. Venene vil da okkluderes mens arteriene fortsatt er åpne. Dette fører til at venene i leggen fylles og leggens volum øker. Når volumkurven er flatet av etter ca. ett minutt, blir mansjetten på låret tømt meget raskt (fig 2, 3). Normalt kommer da en rask reduksjon av leggvolumet. Basert på

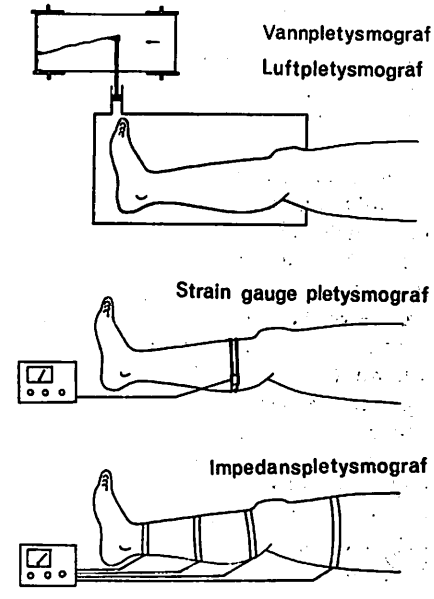


Fig 1 Ulike pletysmografiske målemetoder. Øverst blir volumforandringen registrert direkte (vann, luft). Kvikksølv strain gauge pletysmografi og impedanspletysmografi er indirekte metoder som vist på de to nederste figurene

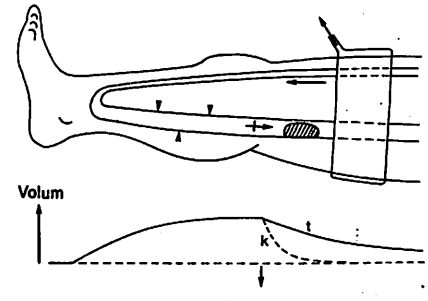


Fig 2 Ved at man blåser opp en manjett på låret til 50 mm Hg vil venene i leggen spiles ut og leggens volum øker. Når trykket i mansjetten utlignes (pilen nederst) vil volumet falle raskt hos karfriske personer (k), mens volumfallet er langsommere dersom det foreligger en hindring for den venøse blodstrømmen (t)

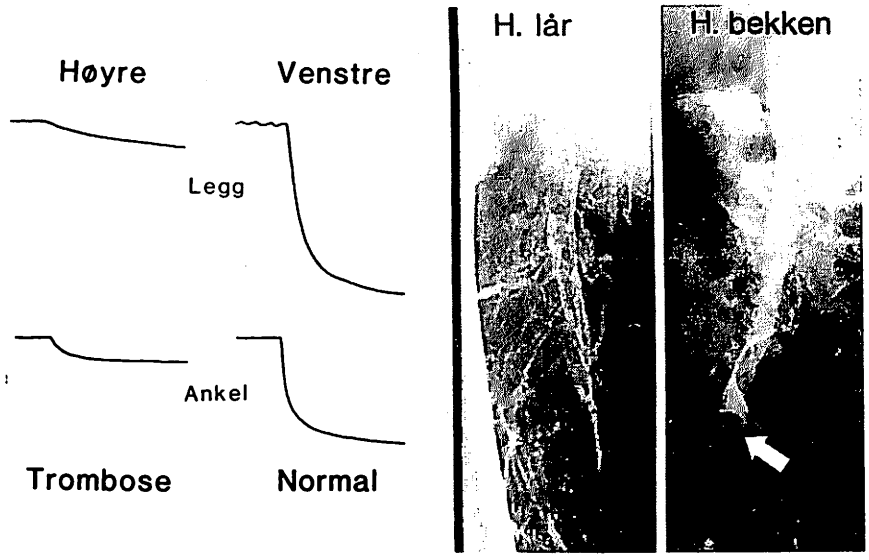


Fig 3 Pletysmografisk registrering av venetømningshastigheten hos en pasient med dyp venetrombose i høyre underekstremitet. Flebogrammene til høyre viser rikt kollateralnett og kontrastdefekter svarende til ferske trombemasser i femoralvene og opp til nedre del av vena iliaca externa

tangenten langs den første bratte del av volumkurven kan man regne ut den maksimale venøse blodstrøm ut av leggen når mansjett-trykket oppheves (maksimal venetømningshastighet). Denne verdien uttrykkes ved PVR-apparatet som mm fall i volumkurven pr. sekund (3). Ved andre målemetoder som for eksempel kvikksølv strain gauge pletysmografi kan man få kalibrerte signaler og den venøse tømningen uttrykkes i ml blod pr. minutt og 100 ml vev (2). Uansett registreringsmetode må man for hvert apparat bestemme egne referanseverdier for tromboseundersøkelsen (9).

Av 290 undersøkte pasienter ble 87 kontrollert med flebografi. Siden flebografi regnes som referansemetode, er det disse 87 ekstremitetene som danner grunnlaget for vurderingen av den pletysmografiske metode. Flebografi utføres i hovedsak som beskrevet av Rabinov & Paulin (8). Kontrastmiddel (50–100 ml Isopaque Amin 200 mgI/ml) injiseres i en fotvene mens gjennomlysningsbordets hodeende er hevet 45–60°. Ekstremiteten eksponeres gjerne i flere projeksjoner, særlig i lavere nivå. Pasienten legges så horisontalt og utfører Valsalvamanøver mens bekkenvenene undersøkes. Deretter eleveres ekstremiteten, og det skylles med fysiologisk saltvann.

Resultater

Av 57 tromboser som ble påvist ved flebografi, ble også 54 påvist pletysmografisk. Det var bare 3 falskt negative pletysmografiske undersøkelser. Dette dreide seg om mindre leggvenetromboser som bare ga ubetydelige symptomer. Pletysmografiens sensitivitet blir dermed 95 %.

30 flebogrammer viste ikke tegn til dyp venetrombose. I 22 (73 %) av disse tilfellene var også den pletysmografiske undersøkelsen negativ, mens det var 8 falskt positive pletysmografiske funn. Av disse pasientene hadde to passasjehindringer i venene som følge av tidligere trombotisk prosess, mens 6 hadde sterk hevelse i leggen av annen årsak. Undersøkelsens spesifisitet blir dermed 73 %.

Ingen av pasientene anga ubehag forbundet med den pletysmografiske undersøkelsen, som tar ca. 20 minutter.

Diskusjon

Den relativt høye sensitiviteten for pletysmografisk diagnostikk ved dyp venetrombose vil si at man sjelden overser en trombose med denne metoden. Dersom man ved undersøkelsen ikke påviser tegn på trombose, kan man i regelen unnlate ytterligere utredning av pasienten. Skulle mistanken om trombose likevel foreligge, kan man følge opp pasienten med en ny pletysmografi fordi metoden er ikke-invasiv og kan gjentas når det måtte være ønskelig (10).

Ved postive funn med pletysmografi bør resultatet kontrolleres med flebografi, fordi den pletysmografiske teknikk er beheftet med en del falskt positive resultater. Ved positiv flebografi iverksettes antitrombotisk behandling etter vanlige retningslinjer.

Dette materialet er selektert ved at pasientene er henvist på grunn av mer eller mindre sterk mistanke om trombose. Tallene for sensitivitet og spesifisitet kunne bli annerledes om metoden for eksempel ble brukt rutinemessig hos pasienter i den postoperative fasen.

Falskt positivt resultat av pletysmografisk undersøkelse kan man få ved andre tilstander som hindrer den venøse blodføringen som for eksempel tumores som obstruerer vena cava eller bekkenvener. Tidligere gjennomgått trombose hvor det ikke er kommet rekanalisering av lumen, vil også kunne gi patologisk pletysmografi. Videre vil tilstander som ødem, hematom, rumperte Baker-cyster og annet være vanskelig å skille fra venetrombose med pletysmografisk undersøkelse.

Av andre ikke-invasive metoder kan nevnes Doppler-ultralydmetoden (7). Enkelte angir like gode resultater med denne metoden som med pletysmografi (11). Imidlertid er ultralydteknikken mer subjektiv og krever mer rutine av undersøkeren. Pletysmografi har den fordel at man får en objektiv registering av resultatene.

Flebografi er en god og nøyaktig undersøkelsesmetode ved mistanke om dyp venetrombose og egner seg godt som referansemetode. Imidlertid er metoden ressurskrevende og kan gi komplikasjoner. Den er ofte ubehagelig for pasienten. Som screeningmetode er den derfor mindre egnet enn pletysmografi.

Vi vil konkludere med at pletysmografisk diagnostikk av dyp venetrombose er et nyttig supplement til den kliniske undersøkelse. Metoden har en høy sensitivitet. Hos oss har den ført til en mer differensiert tromboseediagnostikk hvor flebografi nå kun utføres til verifisering av diagnosen. Dermed representerer pletysmografi også en ressurssparing i tillegg til at den er enkel i bruk og uten besvær for pasienten.

Litteratur

1. Arnesen, H. & Ly, B.: Diagnose og behandling av fersk dyp venetrombose og fersk lungeemboli. Tidsskr Nor Lægeforen 1979, 99, 591–593.
2. Barnes, R. W. et al.: Non invasive quantitation of maximal venous outflow in acute thrombophlebitis. Surgery 1972, 72, 971–979.
3. Kempczinski, R. F. & Rutherford, R. B.: Current status of the vascular diagnostic laboratory. Advances in surgery 1978. Year Book Medical Publishers, Inc, Chicago 1978, 12, 1–52.
4. Kroese, A. J.: Strain gauge pletysmografi. Tidsskr Nor Lægeforen 1976, 96, 1433–1435.
5. Lærum, F. & Holm, H. A.: Postphlebographic thrombosis. Radiology 1981, 140, 3, 651–654.
6. Myhre, H. O. & Vasli, S.: Venøs trombose. Diagnostikk, profylakse og →

behandling. Hjerte-karsykdommer i praksis 1972, 15, 15–17.
7. Myhre, H. O. & Kroese, A. J.: Ultrasound in the study of peripheral blood circulation. Acta Chir Scand 1979 (suppl 488), pp 98.
8. Rabinov, K. & Paulin, S.: Roentgen diagnosis of venous thrombosis in the leg. Arch Surg 1972, 104, 134–144.
9. Stranden, E., Kroese, A. J. & Myhre, H. O.: Mercury strain gauge plethysmography during local exposure to subatmospheric pressure. J Oslo City Hosp 1979, 29, 127–134.
10. Stranden, E., Kroese, A. J. & Myhre, H. O.: Pletysmografisk diagnostikk av dyp venetrombose. Pp 68–69 i Haffner, J., ed. Vitenskapelige forhandlinger. Norsk Kirurgisk Forening, Oslo 1979.
11. Sumner, D. S. & Lambeth, A.: Reliability of Doppler ultrasound in the diagnosis of acute venous thrombosis both above and below the knee. Am J Surg 1979, 138, 205–210.

Plethysmographic diagnosis of deep vein thrombosis

Einar Stranden, cand. real. and Frode Lærum, MD

290 patients suspected of having deep venous thrombosis were examined by an air-filled plethysmograph (Pulse Volume Recorder, Life Sciences Inc.). The diagnosis was based on measurements of maximal venous outflow following temporary venous occlusion.

In 87 patients the plethysmographic results were compared with phlebography. Among 57 deep vein thromboses diagnosed by phlebography, 54 were also diagnosed plethysmographically. The latter method thus had a sensitivity of 95 %. In 30 legs with negative phlebography the plethysmographic result was falsely positive in 8 cases (specificity 73 %).

It is concluded that plethysmography is a valuable supplement to the clinical examination of patients suspected of having deep venous thrombosis. When the test is negative further diagnostic work-up is usually unnecessary whereas positive findings should probably be checked by phlebography.

Plethysmography is harmless for the patients, and therefore convenient as a screening method. The expense connected with diagnostic work-up of patients with deep venous thrombosis can be reduced by reducing the need for phlebography.

KLINISK OG IKKE-INVASIV DIAGNOSTIKK VED DYP VENØS TROMBOSE (DVT) Carl-Erik Slagsvold

Seksjon for Sirkulasjonsfysiologi, Kirurgisk avdeling, Aker Sykehus

Hyppigheten av dyp venetrombose er sannsynligvis større enn det man mistenker klinisk, spesielt postoperativt. Klinisk diagnostikk av dyp venetrombose (DVT) inkluderer evaluering av ødem, temperatur, palpasjonsømhet, Homanns tegn etc. Imidlertid er disse undersøkelsene usikre, fordi til tross for manglende symptomer kan pasientene ha selv uttalte tromboser. Omvendt, kan det foreligge massive symptomer, uten at venetrombose kan påvises objektivt. På dette grunnlag er det utviklet en rekke ikke-invasive metoder til påvisning av DVT.

1. ***Ultralyd Doppler undersøkelser*** kan gi en indikasjon på hvorvidt det foreligger DVT.

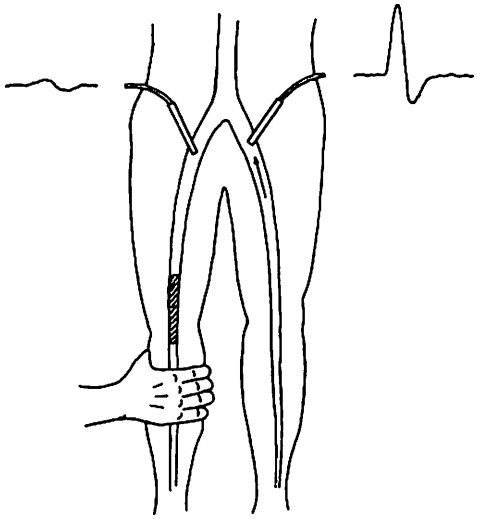


Fig. 1 *Ultralyd Doppler proben plasseres i henholdsvis lyske, fossa poplitea og bak mediate malleol, hvor veneblod-strømmen vurderes for respirasjons-synkronisitet, proksimalveneblodstrøm ved proksimal dekompresjon og proksimal veneblodstrøm ved distal kompresjon.*

Undersøkelsene innretter seg på å påvise om det foreligger veneblodstrøm eller ikke, som uttrykk for DVT. Ultralyd Doppler under-søkelser gir kun en indikasjon på kompromittert venesirkulasjon fordi det til tross for ikke-okkluderende veneveggs tromber kan foreligge normale veneblod-strømsprofiler. Videre vil man ikke vite sikkert hvorvidt man måler i en dyp eller overfladisk vene, og dersom de dype venene er trombosert men de overfladiske er åpne, kan man få ett falskt negativt resultat. Metoden er derfor kun veiledende men kan egne på en sengeavdeling dersom det foreligger liten klinisk mistanke og ytterligere diagnostikk kan vente.

2. ***Pletysmograf*** registrerer volum-endringer i en ekstremitet. I forbindelse med DVT appliseres prinsippet til å påvise evt. endret venøs tømmings-hemodynamikk som vanligvis foreligger. Det finnes flere forskjellige pletysmografimetoder som luftpletysmografi (LPG), vann-, strain-gauge- og impedans-pletysmografi. Her omtales kun LPG.

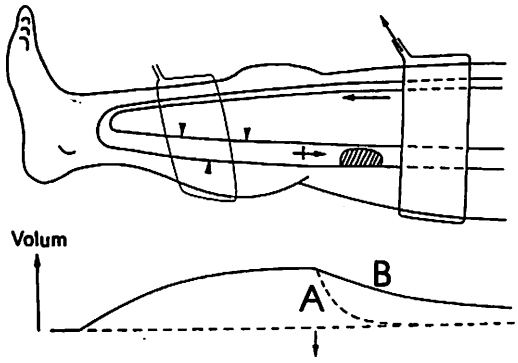


Fig. *2 Målemansjett, inflatert med et lite luftvolum, legges rundt leggen. En lårmansjett inflateres med et subdiastolisk trykk slik at det er arteriell innstrømming*

men ingen venøs utømming. Etter en tid deflateres lårmansjetten brått. Normalt tømmes blodet raskt ut , registrert som et umiddelbart fall i kurven (A). Dersom det foreligger en DVT vil dette forårsake en venøs tømmingsobstruksjon og redusere tømmingshastigheten slik at tømmingsprofilen avflates (B).

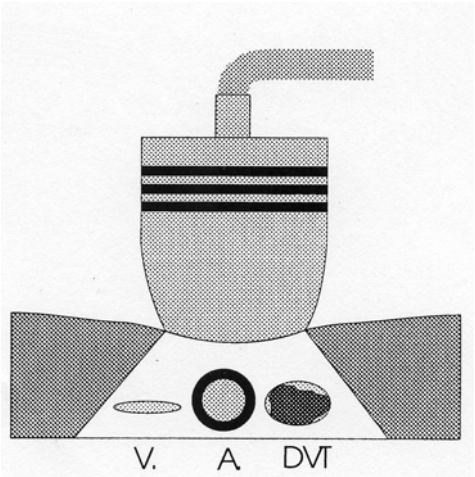


Fig. 3 *Ved eksternt trykk av proben mot huden undersøker man kompresibiliteten av venene. Trombosene vener vil ikke la seg presse sammen.*

Pletysmografier gir et indirekte inntrykk av hvorvidt det foreligger en DVT ved å si noe om den venøs tømmingsobstruksjonen en trombose evt. forårsaker. Andre tilstander kan også gi venøs tømmingsobstruksjon som tumores, Baker cyster, graviditet etc, reflektert i en specificitet på rundt 80%. Ved mistanke om DVT anbefales derfor at man tar venografi. Motsatt, kan man overse tromboser dersom venøs tømmings-hemodynamikk ikke er påvirket som f.eks. ved god kollateral utvikling, god rekanalisering, små leggvenetromber og store overfladiske varicer (transport kanaler). Vanlig prosedyre er derfor å undersøke en pasienten flere ganger (serie undersøkelser) for å fange opp endringer forenelig med trombose. Metoden er svært nyttig (sensitivitet ca. 95%) og kan bespare pasientene unødvendige venografier og sykehuset unødvendige røntgenkontrast undersøkelser.

3. Triplex scanning er en kombinasjon av avbildene ultralyd (B-mode) og to typer hastighetsregistrering (fargekodet og spectral-analysert ultralyd Doppler informasjon). Metoden er stadig hyppigere anvendt ved utredning av pasienter med mistanke om DVT.

Undersøkelse av venøs kompresibilitet er relativt enkelt og raskt i det femoropopliteale venesegment men krever både tid, godt utstyr og erfaren undersøker m.h.p. bekken og legg venetromboser. Hastighetsregistreringene forenkler dog undersøkelsen av dyptliggenede vener betraktelig. Fordi man ser hvilket ven esegment man måler i er hastighets-registreringene ikke beheftet med de samme feilkildene som konvensjonell kontinuerlig ultralyd Doppler. Dersom man etter en triplex undersøkelse ikke finner holdepunkter for DVT, aksepteres dette resultatet uten videre undersøkelser. Likeledes behandler man direkte på bildene uten ytterligere venografi dersom man finer holdepunkter for trombose.

Konklusjon

Med et rimelig tilfredsstillende teknisk armamentarium og en erfaren undersøker kan man i de aller fleste tilfelle unngå ytterligere venografi.

DVT: ER FARGE DUPLEX ALENE GOD NOK I DIAGNOSTIKKEN? NYE METODER?

C-E Slagsvold
Sirkulasjonsfysiologisk avdeling, Kirurgisk klinikk, Aker sykehus, Oslo

Hyppigheten av dyp venetrombose er større enn det som klinisk kan mistenkes. Diagnostikk av dyp venetrombose (DVT) inkluderer evaluering av ødem, temperatur, palpasjonsømmhet, Homanns tegn etc. Imidlertid er disse kliniske undersøkelsene oppfattet som usikre. Tradisjonelt har ascenderende venografi vært viktigste diagnose metode men utviklingen av ikke-invasive teknikker (pletysmografi, termografi, ultralyd Doppler etc.) har redusert behovet for kontrast undersøkelser.

Farge Duplex (FD) undersøkelser har de senere årene inntatt en meget sentral plass ved utredning av DVT og har til dels erstattet venografi som primær undersøkelse spesielt i det femoropopliteale venesegmentet. FD består av avbildene ultralyd (B-mode) og to forskjellige hastighetsregistreringer av blodstrømmen (spectral analyse og fargekoding). Metoden kombinerer anatomi og fysiologi ikke-invasivt ved at man kan visualisere det tromboserte område og måle trombosens effekt på blodstrømmen. Flere forskjellige kriterier brukes for å påvise DVT. Inkompresible vener ved eksternt trykk som viktigste kriterium (9) men også intraluminal ekkogene skygger samt endringer evt. bortfall av veneblodstrøm indikerer DVT. Fargekodet blodstrøm forenkler først og fremst undersøkelsen men evt. fyllingsdefekter kan i tillegg påvise partielt okkluderende tromber. Metoden er brukersensitiv og relativt lang opplæringstid må påregnes. Den enkelte scanner-operatør bør initialt vurdere sine funn mot venografi. I enkelte tilfelle vil venene ikke la seg visualisere, enten forårsaket av dybde/oppløslighets problemer (f.eks. dypt liggende iliakalvener) eller av endringer i vevenes ultralydpenetrasjon (f.eks. ødem som reduserer ultralyd penetrasjonen).

Ascenderende venografi's fremtredende posisjon ved utredning av DVT er etterhvert redusert. I likhet med FD er metoden belastet med potensielle feilkilder som både kan avstedkomme "falsk negative" og "falsk positive" resultat. Vena profunda visualiseres sjelden, opasifiseringen av iliacal venene kan være inadekvat og leggvener kan overses. 110-30% av venografiene får man ikke påvist en eller flere venesegment (29). Til og med erfarne radiologer kan være uenige om påvisningen av tromber i opptil 10% av undersøkelsene (25). Allikevel ansees venografi fremdeles som referansemetode ved diagnostikk av DVT.

En rekke sammenlignende studier mellom venografi og FD er utført. Ved gjennomgang av 7 studier som inkluderte i alt 1928 pasienter fant man at FD hadde en samlet statistisk nøyaktighet ("accuracy") på 96% med sensitivitet på 98% og spesifisitet på 94% i påvisning av DVT (2, 8, 10, 17, 19, 21, 27). Disse resultatene er bekreftet også av andre senere studier (26). Det femoropopliteale venesegment er meget raskt og lett å undersøke og statistisk nøyaktighet ligger i mange studier på eller opp imot 100% (18,22) mens andre har noe dårligere men fullt akseptable resultat (sensitivitet 97%, spesifisitet 94%) (12, 13). FD's treffsikkerhet ved leggvene tromboser er lavere med statistisk nøyaktighet varierende fra 87%-98% (18,24) med enkelte studier ned mot 73% (11). Generelt ansees adekvat fremstilling av leggvener for mere krevende. Bekkenvenene kan være svært vanskelig å undersøke tilfredsstillende. Problemer i forhold til kompresibilitet oppstår ofte fordi karene ligger svært dypt. I disse tilfellene er man avhengig av hastighetsregistreringene, hvor spesielt fargekoding av blodstrømmen er anvendbar. Av og til vil man ikke få undersøkt ilio-cavale vener godt nok og er enten henvist til indirekte undersøkelser som vurdering av

veneblodstrømmen i vena femoralis, kombinert med pletysmografiske tømmingsundersøkelser eller en direkte venografi. Valget av undersøkelsesmetodikk baseres på tilgjengelig diagnostisk armamentarium og klinikk.

Tilnærmingen til en pasient med mistanke om DVT har etterhvert blitt mer differensiert. Før 1970 behandlet man stort sett DVT kun på kliniske kriterier men etter introduksjonen av venografi oppdaget man antallet feildiagnoser og stolte i liten grad på kliniske undersøkelser. Nyere studier har imidlertid revidert synet på klinisk diagnostikk (20). Pasientene kan deles inn i risikogrupper med henholdsvis *la* v, *moderat* og *høy* sannsynlighet for DVT (28). Studier har vist at pasienter i lav-risikogruppen har en insidens av DVT på rundt 5% mens de med høy sannsynlighet har en insidens av DVT på ca. 75% (20, 28). Kombineres slik klinisk risikovurdering med FD kan man hos pasienter med lav risiko ekskludere DVT ved en enkelt normal FD (9). Hos pasienter med moderat eller høy risiko og normal initial FD bør serie scan vurderes. En serie FD scarming kan både være ressurs- og tidkrevende. Derfor kan man i pasientgruppene med moderat eller høy risiko for DVT kombinere FD scarming med måling av D-dimer som man mener ekskluderer DVT dersom begge er normale (15). D-dimer, et spesifikt fibrin degraderingsprodukt som i seg selv har høy sensitivitet (97%) men lav specificitet (35%) for DVT (4, 14), med noe varierende måleresultat kommende an på hvordan analysen utføres (7). Enkelte studier går nå så langt som å anbefale primær klinisk risikovurdering kombinert med måling av D-dimer som et seleksjonskriterium forut for FD skanning (1) selv om en slik strategi er kritisert (3).

Nye metoder

Venografi oppfattes fremdeles som "gullstandarden" i utredningen av DVT men foruten FD utprøves stadig andre visualiseringsmetoder. Magnetisk resonans venografi (MRV) er et alternativ som er forsøkt spesielt i bekkenvener evt. hos gravide fordi den ikke innebærer bestråling (6). CT venografi (CTV) (16) og technetium (Tc) scintigrafi (5) har likeledes vært utprøvet i trombosediagnostikk. Foreløpig syntes MRV, CTV og Tc-scintigrafi for tungvinte, ressurskrevende og har potensielle feilkilder slik at de hittil ikke fått noen etablert plass i utredningen. Imidlertid vil teknisk utvikling sannsynligvis forenkle undersøkelsene og dermed anvendbarheten av disse metodene. D-dimer brukes allrede i klinikken men stadig nye analyseringsmetoder (7) endrer både spesifisitet og sensitivitet, resulterende i bedret diagnostikk. Muligheten foreligger også for isolering av andre koagulasjonsparametere som påviser DVT. FD scannerne utvikles kontinuerlig med bedring både i dybdepenetrasjon og oppløslighet men også signalprosseseringen ("software"). Både lavhastighetsanalyser og intensitetsregistrering (ultralyd angio) er forbedret som begge kan bidra til større treffsikkerhet ved DVT diagnostikk. Introduksjonen av ultralyd kontrast representere en interessant utvikling som også kan få konsekvens for trombose diagnostikken (23).

Konklusjon

Det femoropophteale venesegmentet lar seg lett undersøke for DVT med FD. Stort sett er det mulig å få akseptabel oversikt også i leggvenene om man bruker tid. Bekkenvener kan representere en diagnostisk utfordring og ofte er man her avhengig av supplerende undersøkelser med andre evt. ikke-invasive metoder. Seriell FD scarming tilrådes men kan være ressurs- og tidkrevende derfor anbefales FD kombinert med enten klinisk risikovurdering eller måling av D-dimer.

REFERANSELISTE

1. Aschwanden M et al. The value of rapid D-dimer testing combined with structured clinical evaluation for the diagnosis of deep vein thrombosis. J Vase Surg 1999; 30:929-935.

2. Baxter GM, McKechnie S, Duffy P. Colour Doppler ultrasound in deep venous thrombosis: a comparison with venography. Clin Radiol 1990; 42:32.

3. Birdwell B. Recent clinical trials in the diagnosis of deep vein thrombosis. Curr Opin Hematol 1999; 6:275-279.

4. Bounameaux H, de Moerloose P, Perrier A, Reber G. Plasma measurement of D-dimer as diagnostic aid in suspected venous thromboembolism: an overview. Thromb Haemost 1994; 71(1):1-6.

5. Carretta RF, Streek PV, Weiland FL. Optimising images of acute deep-vein thrombosis using technetium-99m-apcitide. J Nucl Med Technol 1999; 27:271-275.

6. Catalano C et al. Role of MR venography in the evaluation of deep venous thrombosis. Acta Radiologica 1997; 38:907-912.

7. Chunilal SD, Ginsberg JS. Strategies for the diagnosis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Thromb Res 2000; 97(1):V33-48.

8. Elias A et al. Value of realtime B-mode ultrasound imaging in the diagnosis of deep vein thrombosis of the lower limbs. Int Angiol 1987; 6:175.

9. Fraser JD, Anderson DR. Deep venous thrombosis: recent advances and optimal investigations with US. Radiology 1999; 211(1): 9-24.

10. George JE, Smith MO, Berry RE. Duplex scanning for the detection of deep venous thrombosis of lower extremities in a community hospital. Curr Surg 1987; 44:203.

11. Heijboer H, Buller HR, Lensing AW, Turpie AG, Colly LP, ten Cate JW. A comparison of real-time compression ultrasonography with impedance plethysmography for the diagnosis of deep-vein thrombosis in symptomatic outpatients. N Engl J Med 1993; 329(19):1365-9.

12. Kearon C, Ginsberg JS, Hirsh J. The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep venous thrombosis and pulmonary embolism. Ann Intern Med 1998; 129(12):1044-9.

13. Kearon C, Julian JA, Newman TE, Ginsberg JS. Non-invasive diagnosis of deep venous thrombosis. McMaster Diagnostic Imaging Practice Guidelines Initiative. Ann Intern Med 1998; 128(8):663-77.

14. Lee YAA et al. The role of D-dimer in the diagnosis of venous thromboembolism. Curr Op Pul Med 1997;3:275-279.

15. Lensing AW et al. Deep-vein thrombosis. Lancet 1999; 353:479-485.

16. Loud PA et al. Combined CT venography and pulmonary angiography in suspected thromboembolic disease: diagnostic accuracy for deep venous evaluation. Am J Roentgenol 2000; 174:61-65.

17. Mantoni M. Diagnosis of deep venous thrombosis by Duplex sonography. Acta Radiol 1989; 30:575.

18. Mattos MA et al. Colour-flow Duplex scanning for the surveillance and diagnosis of acute deep venous thrombosis. J Vase Surg 1992; 15:366.

19. Mitchell DC et al. Comparison of Duplex ultrasonography and venography in the diagnosis of deep venous thrombosis. Br J Surg 1991; 78:611.

20. Miron MJ, Perrier A, Bounameaux H. Clinical assessment of suspected deep vein thrombosis: comparison between a score and empirical assessment. J Intern Med 2000; 247(2):249-54.

21. O'Leary DH, Kane RA, Chase BM. A prospective study of the efficacy of B-scan sonography in the detection of deep venous thrombosis in the lower extremities. J Clin Ultrasound 1988; 16:1.

22.Persson AV et al. Use of triplex scanner in diagnosis of deep venous thrombosis. Arch Surg 1989; 124:593.

23.Puls R, Hosten N, Bock JS, Oellinger JH, Lemke AJ, Gutberlet M, Holz K, Felix R. Signal-enhanced colour Doppler sonography of deep venous thrombosis in the lower limbs and pelvis. J Ultrasound Med 1999; 18(3):185-90.

24.Rose SC et al. Symptomatic lower extremity deep venous thrombosis: accuracy, limitations, and role of colour Duplex flow imaging in diagnosis. Radiology 1990; 175:639.

25.Sauerbrei E et al. Observer variation in lower limb venography, J Can Assoc Radiol 1981; 31:28.

26.Sumner DS, Mattos MA. Diagnosis of deep vein thrombosis with real-time colour and Duplex scanning In: Bernstein EF, ed. Vascular Diagnosis, Fourth Edition. St. Louis: Mosby - Year Book, Inc., 1993:785-799.

27.Vogel P et al. Deep venous thrombosis of the lower extremity: US evaluation. Radiology 1987; 163:747.

28.Wells PS et al. Value of assessment of pre-test probability of deep-vein thrombosis in clinical management. Lancet 1997; 350:1795-1798.

29.Wheeler HB, Anderson FA Jr. Diagnostic approaches for deep vein thrombosis, Chest; 1986; 89(suppl):407.

Dyp venetrombose (DVT): Farge Duplex (FD) undersøkelser versus venografi

Carl-Erik Slagsvold
Seksjon for Sirkulasjonsfysiologi, Kirurgisk avdeling, Aker sykehus

Hyppigheten av dyp venetrombose er større enn det som klinisk kan mistenkes. Diagnostikk av dyp venetrombose (DVT) inkluderer evaluering av ødem, temperatur, palpasjonsømmhet, Homanns tegn etc. Imidlertid er disse undersøkelsene usikre. Til tross for manglende symptomer kan pasientene ha ekstensive tromboser og omvendt kan det foreligge massive symptomer uten at venetrombose kan påvises objektivt. Tradisjonelt har ascenderende venografi vært viktigste diagnose metode men ikke-invasive teknikker (pletysmografi, termografi, ultralyd Doppler) har etterhvert erstattet endel av kontrast undersøkelsene.

Farge Duplex (FD) undersøkelser har de senere årene inntatt en meget sentral plass ved utredning av DVT. FD består av avbildene ultralyd (B-mode) og to forskjellige hastighetsregistreringer av blodstrømmen (spectral analyse og fargekoding). Metoden kombinerer anatomi og fysiologi ikke-invasivt ved at man kan visualisere det tromboserte område og måle trombosens effekt på blodstrømmen. Flere forskjellige kriterier brukes for å påvise DVT. Inkompresible vener ved eksternt trykk, intraluminale ekkogene skygger samt endringer evt. bortfall av veneblodstrøm indikerer DVT. Fargekodet blodstrøm forenkler først og fremst undersøkelsen men evt. fylningsdefekter kan i tillegg påvise partielt okkluderende tromber. Metoden er brukersensitiv og relativt lang opplæringstid må påregnes. Den enkelte skanner operatør bør initielt vurdere sine funn mot venografi. I enkelte tilfelle vil venene ikke la seg visualisere, enten forårsaket av dybde/oppløslighets problemer (f.eks. dypt liggende iliacal vener) eller av endringer i vevenes ultralyd penetrasjon (f.eks. ødem som reduserer ultralyd penetrasjonen).

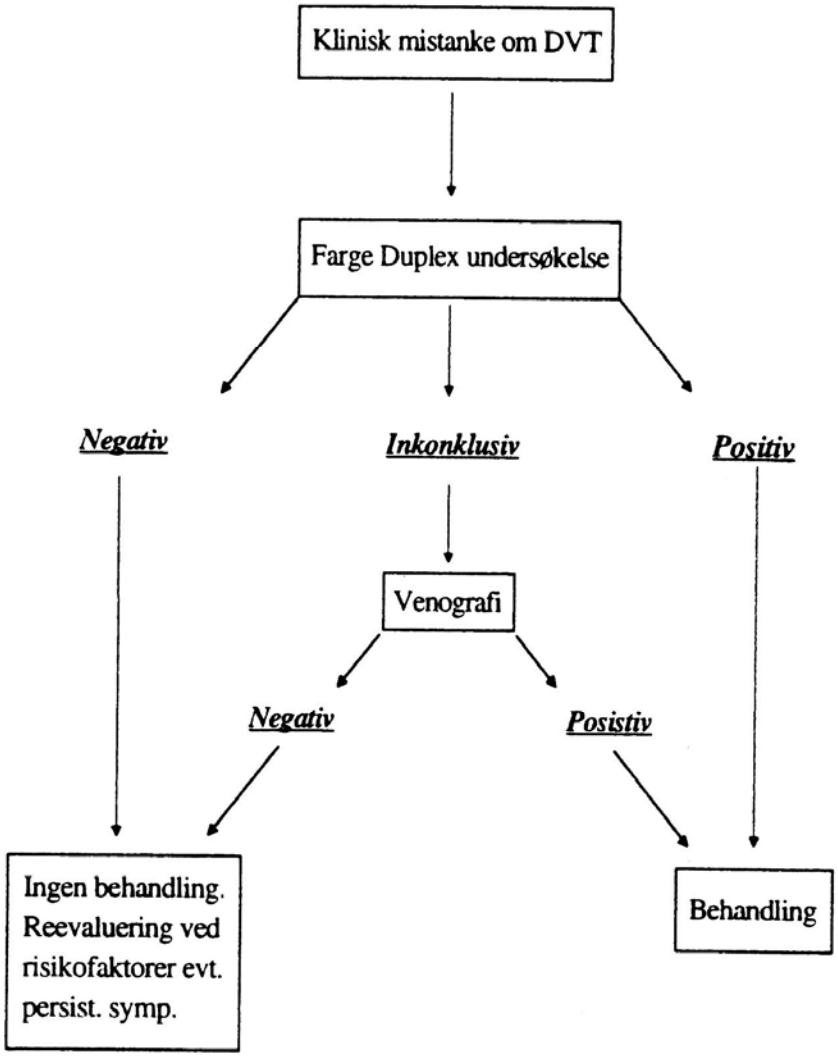
Ascenderende venografi's fremtredende posisjon ved utredning av DVT er etterhvert delvis erstattet av FD. I likhet med FD er metoden belastet med potensielle feilkilder som både kan avstedkomme "falsk negative" og "falsk positive" resultat. Vena profunda visualiseres sjelden, opasifiseringen av iliacal venene er ofte inadekvat og leggvener kan overses. I 10-30% av venografiene får man ikke påvist en eller flere venesegment[1]. Til og med erfarne radiologer kan være uenige om påvisningen av tromber i opptil 10% av undersøkelsene[2]. Allikevel ansees venografi fremdeles som referansemetode ved diagnostikk av DVT.

En rekke sammenlignende studier mellom venografi og FD er utført. Ved gjennomgang av 7 studier som inkluderte i alt 1928 pasienter fant man at FD hadde en samlet statistisk nøyaktighet ("accuracy") på 96% med sensitivitet på 98% og spesifisitet på 94% i påvisning av DVT[3-9]. Disse resultatene er bekreftet også av en rekke andre studier[10]. Det popliteo-femorale venesegment er meget raskt og lett å undersøke og statistisk nøyaktighet ligger i mange studier på eller opp imot 100%[11,12]. FD's treffsikkerhet ved leggvene tromboser er noe lavere med statistisk nøyaktighet varierende fra 87%-98%[12,13]. Generelt ansees akseptabel fremstilling av leggvener for mere krevende. Bekkenvenene kan være svært vanskelig å undersøke tilfredsstillende. Problemer i forhold til kompresibilitet oppstår iblant fordi karene ligger svært dypt. I disse tilfellene er man avhengig av hastighetsregistreringene, hvor spesielt fargekoding av blodstrømmen er svært anvendbar. Av og til vil man ikke få undersøkt ilio-cavale vener godt nok

og er enten henvist til indirekte undersøkelser som vurdering av veneblodstrømmen i vena femoralis, kombinert med pletysmografiske tømmingsundersøkelser eller en direkte venografi. Valget av undersøkelsesmetodikk baseres på tilgjengelig diagnostisk armamentarium og klinikk. Nye ultralyd apparater vil i fremtiden forenkle visualiseringen av dyptliggende kar og derved bedre fremstillingen av ilio-cavale vener (ultralyd angio).

Konklusjon

I de aller fleste tilfelle vil man påvise evt. avkrefte DVT kun ved bruk av FD. Dersom det ikke påvises venøse tromber kan det være nødvendig å gjenta skanningen ved persisterende symptomer. Ved manifest DVT settes behandling igang uten ytterligere utredning. Ved inkonklusive funn bør det foretas venografi, spesielt ved mistanke om bekkenvene-trombose.



Referanser

1. ***Wheeler HB, Anderson FA Jr***: Diagnostic approaches for deep vein thrombosis, Chest 89(suppl):407, 1986.

2. ***Sauerbrei E et al***: Observer variation in lower limb venography, J Can Assoc Radiol 31:28, 1981.

3. ***O'Leary DH, Kane RA, Chase BM***: A prospective study of the efficacy of B-scan sonography in the detection of deep venous thrombosis in the lower extremities, J Clin Ultrasound 16:1, 1988.

4. ***Vogel P et al***: Deep venous thrombosis of the lower extremity: US evaluation, Radiology 163:747, 1987.

5. ***Mitchell DC et al***: Comparison of duplex ultrasonography and venography in the diagnosis of deep venous thrombosis, Br J Surg 78:611, 1991.

6. ***Mantoni M***: Diagnosis of deep venous tbrombosis by duplex sonography, Acta Radiol 30:575, 1989.

7. ***George JE, Smith MO, Berry RE***: Duplex scanning for the detection of deep venous thrombosis of lower extremities in a community hospital, Curr Surg 44:203, 1987.

8. ***Elias A et al***: Value of realtime B-mode ultrasound imaging in the diagnosis of deep vein thrombosis of the lower limbs, Int Angiol 6:175, 1987.

9. ***Baxter GM, McKechnie S, Duffy P***: Colour Doppler ultrasound in deep venous thrombosis: a comparison with venography, Clin Radiol 42:32, 1990.

10. ***Sumner DS, Mattos MA***: Diagnosis od deep vein thrombosis with real-time color and duplex scanning In: Bernstein EF, ed. Vascular Diagnosis, Fourth Edition. St. Louis: Mosby - Year Book, Inc., 1993: 785-799.

11. ***Persson AV et al***: Use of triplex scanner in diagnosis of deep venous thrombosis, Arch Surg 124:593, 1989.

12. ***Mattos MA et al***: Color-flow duplex scam ing for the surveillance and diagnosis of acute deep venous thrombosis, J Vasc Surg 15:366, 1992.

13. ***Rose SC et al***: Symptomatic lower extremity deep venous thrombosis: accuracy, limitations, and role of color duplex flow imaging in diagnosis, Radiology 175:639, 1990.

ANDRE VENØSE TILSTANDER
Carl-Erik Slagsvold

Innledning.
I en aktiv flebologisk praksis vil man tidvis presenteres for pasienter med anomalt forløpende vener, spesielle pigmenteringer, hemihypertrofi, påfallende dystrofiske hudforandringer o.l. eller svært unge pasienter med karakteristiske symptomer på venøs insuffisiens. I slike tilfeller bør vaskulære anomalier eller alternative tilstander som utløser venøs feilfunksjon vurderes differensialdiagnostisk.

Vaskulære anomalier representerer et problematisk område i flebologien. Terminologien og klassifiseringen er ikke entydig, diagnostikken kan være vanskelig, pasientene faller ikke naturlig inn under noen spesialitet, behandlingen er utfordrende og vanligvis ikke kurativ men palliativ. Som oftest foreligger kutane forandringer men enkelte kan ha kompliserende affeksjon både av muskler, skjelett, synovia og ledd og ved visse tilstander kan lesjoner finnes i viscera, thorax, øyne og cerebrum. Noen pasienter har rene venøse anomalier mens andre har kombinerte malformasjoner som involverer kapillærer, lymfesystem og arterier. Enkelte pasienter har verken venøs anomali eller varicer men allikevel venøs dysfunksjon med symptomer hvor det forligger andre årsaksforhold som eksempelvis ekstern kompresjon.

Dette kapittelet beskriver alternative årsaker til venøs feilfunksjon, både anomalier og andre men begrenser seg til omtale av de tilstander som hovedsakelig gir manifestasjoner fra den venøse sirkulasjonen enten direkte eller indirekte. Systemiske sykdommer med bisymptomer fra venesystemet er ikke inkludert.

Klassifisering
Andre venøse tilstander innebærer alle andre årsaker til venøs dysfunksjon enn venøs insuffisiens og er delt inn i to hovedgrupper: *vaskulære anomalier*, og en felles kategori - *annen venøs affeksjon* (tabell 1).

Carl-Erik Slagsvold
Seksjonsoverlege dr. med.
Sirkulasjonsfysiologisk avdeling
Kirurgisk klinikk
Aker universitetssykehus
0514 Oslo
Tlf.: +47 2289 4000
E-mail: slagsvold@c2i.net

Tabell1. Inndeling av "Andre Venøse Tilstander".

Andre venøse tilstander			
Vaskulære anomalier		Annen venøs affeksjon	
Venøse anomalier	**Kombinerte anomalier**	**Venøs kompresjon**	**Venøs obstruksjon**
Atresi, hypoplasi	*Klippel Trenaunay*	*Vena iliaca komp. synd.*	*Venøse adv. cyster*
Emryonale vener	*Parkes Weber*	*Pop. vene entrapment*	*Veneveggtumorer*
Reduplisering	*AV malformasjoner*	*Gravid VCI komp.*	
Klaffe aplasi/hypoplasi	*Servelle-Martorell*	*Annen venøs komp.*	
Venøse aneurismer	*Proteus*		
Venøse malformasjoner	*Bockenheimer*		
Blue-rubber bleb nevus	*Cut. marm. telang. cong*		
Venøse glomangiom			

Flere klassifiseringer av *vaskulære anomalier* er lansert men har åpenbare mangler, spesielt fra et flebologisk synspunkt. Manglene forklares ut i fra forhold som tildels dårlig definert og lite eksakt terminologi, manglende patofysiologisk kunnskap kombinert med varierende vaskulære manifestasjoner fra vidt forskjellige kargebet, ivaretatt av ulike spesialiteter. I tilegg benyttes fremdeles gamle rutiner med egennavnbeskrivelser av en rekke syndromer (eponymer) som tildels er vekslende fremstilt av forskjellige forfattere. Et klassifiserings-system som imidlertid brukes baseres på korrelasjon av kliniske funn og naturlig forløp mot cellulære karakteristika. Dessverre er flere viktige venøs anomalier som veneklaffedysplasi, reduplisering og vena cava dysplasi ikke inkludert i denne klassifiseringen. Man har derfor valgt å dele anomaliene inn i to grupper: *venøse anomalier* og *kombinerte anomalier*. De venøse anomaliene omfatter tilstander som kun affiserer venene mens de kombinerte anomaliene også involverer kapillærer, arterier og lymfesystemet i varierende grad. De tradisjonelle eponyme syndrombetegnelsene er beholdt fordi de fremdeles er i klinisk bruk.

Gruppen *annen venøs affeksjon* er heterogen og deles inn i tilstander som utløser venøs *kompresjon* og *obstruksjon*.

Vaskulære anomalier

I utgangspunktet er nesten alle tilstander som utløser venøs dysfunksjon kongenitte men noen er ikke åpenbare og gir ikke symptomer før etter flere år. Imidlertid skal man være oppmerksom på avvikende venøse funn ikke bare hos barn men også hos eldre pasienter fordi mange anomalier har en tendens til å bli underkjent i lang tid og tildels feilbehandlet pga. manglende kunnskap eller uklare symptomer.

Patogenese

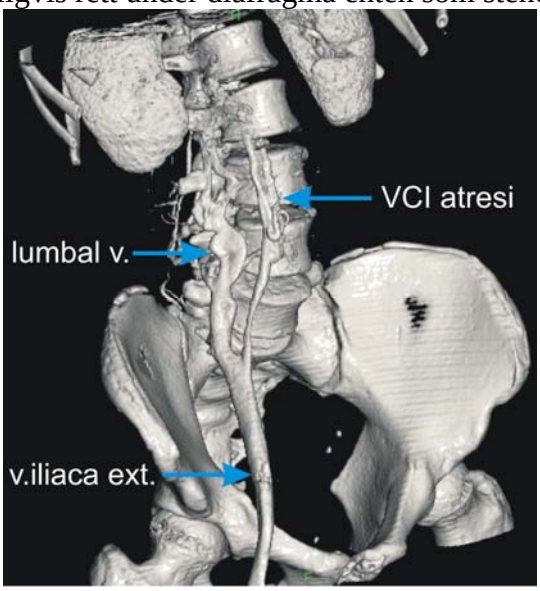
Årsakene til vaskulære anomalier er sannsynligvis multifaktorielle hvor både mekaniske, miljømessige, hormonelle og genetiske faktorer spiller inn og utløser avvik i den embryonale utviklingen, enten av lokal eller mer diffus karakter. De fleste er sporadiske men i enkelte tilfelle er også autosomal dominant arv påvist. Normalt utvikles det vaskulære system via to prosesser, vaskulogenese og angiogenese. Ved vaskulogenese dannes et primitivt vaskulært pleksus fra endotheliale forløpere slik at primitive blodkar oppstår mens ved angiogenese

formes nye blodkar ut ifra eksisterende årer. Utviklingen styres av et nettverk prosesser som formidler og integrerer informasjon. Signalprosessene og reguleringen av genuttrykk kontrollerer celleproliferasjon, migrering, modning, differensiering og apoptose. Molekylære studier har vist at feil i signalprossesseringen og gentranskripsjonen kan få følger både for vaskulogenesen og angiogenesen og føre til vaskulære anomalier. Bedre forståelse av disse mekanismene vil etter hvert kunne forbedre klassifiseringen av vaskulære misdannelser.

Venøse anomalier

Atresi, hypoplasi, membranøse obstruksjoner

Atresi og hypoplasi representerer henholdsvis patologisk embryonal okklusjon eller mangelfullt utviklet vene. Membranøse obstruksjoner tilsvarer en gjenværende rest etter en feilslått sammenkopling. Tilstandene skyldes svikt i utviklingen hvor en komplisert embryonal prosess som involverer sammenslåing av flere primitive vener, mislykkes. Hyppigst påvises atresi, hypoplasi og membranøse obstruksjoner i vena cava inferior (VCI). Hypoplasi kan være en variant av en ikke fullt utviklet atresi og fremstå som en trang kanal. Isolert atresi og hypoplasi i bekkenvener og ekstremiteter er mer sjeldent men observeres ved kombinerte vaskulære malformasjoner som Klippel-Trenaunay syndrom. Membranøse obstruksjoner påvises vanligvis rett under diafragma enten som stenose eller okklusjon.



Figur 1. Kontrastforsterket CT venografi av ung kvinne med atresi av vena cava inferior (VCI) og venøst avløp gjennom lumbal vener.
Foto: Ø. Gjertsen, Radiologisk avd., Aker Universitetssykehus

Atresi og hypoplasi forårsaker *kongenitt vena cava obstruksjon* men frembringer ikke nødvendigvis symptomer grunnet utvikling av kollateraler (figur 1). Imidlertid kan venøs tømningsobstruksjon gi symptomer som ødem, venøs klaudikasjon og klinisk prominente vener på nedre del av abdomen. Enkelte pasienter utvikler typiske tegn på dyp venøs insuffisiens med varicer, dystrofiske forandringer og sår på ekstremitetene. Ved obstruksjon over nyrevenene oppstår mer systemiske symptomer og dersom obstruksjonen sitter under diafragma kan vena azygos utvikles som en adekvat avløpskanal og tilfeldig observeres ved vanlig røntgen toraks. Obstruksjon av VCI kan gi opphav til spontan venetrombose inkludert bekkenvener og være årsak til identifiseringen av obstruksjonen. Membranøse okklusjoner eller stenoser kan også skape kongenitt vena cava obstruksjon men sees som regel som en del av en kompleks tilstand som f.eks. Budd-Chiari syndrom med systemiske manifestasjoner

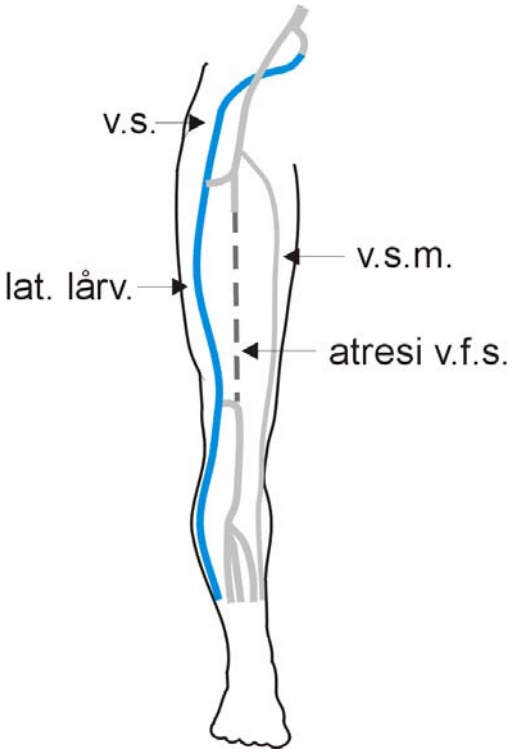
(hepatosplenomegali, ascites, portal hypertensjon og øsofagus varicer) fordi membranen er lokalisert subdiafragmatisk.

Hvorvidt reell VCI aplasi (totalt fravær av venen) kan forekomme er kontroversielt. Etter all sannsynlighet finnes det mindre embryonale rester og dermed atresi og ikke aplasi selv om VCI ikke påvises ved konvensjonelle metoder.

Ved atresi eller hypoplasi av VCI og bekkenvener kan kirurgi i selekterte tilfelle være aktuelt dersom det forligger symptomer på alvorlig venøs tømningsobtruksjon som behandlingsresistent ødem og venøs klaudikasjon. Veno-venøse PTFE bypass har vært anlagt hos pasienter med VCI atresi og en såkalt Palmaz shunt kan være en opsjon ved unilateral bekkenvene obstruksjon, hvor kontralaterale vena saphena magna fridisikeres, legges over pubis og anastomoseres med vena femoralis i lysken. Ved atresi av vena femoralis på låret kan man etablere en Husni shunt dersom vena saphena magna er intakt, hvor denne anastomoseres med vena poplitea distalt. Generelt skal man være svært tilbakeholden med overfladisk varicekirurgi ved atresi av dype vener fordi overfladiske vener kan ha en viktig venodynamisk funksjon som avløpskanaler.

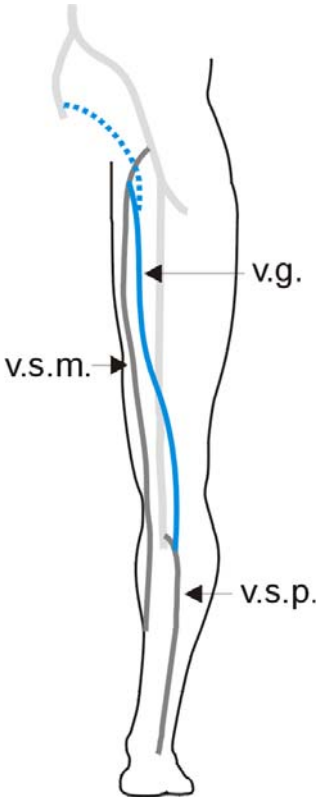
Persisterende embryonale vener

Dette er vanligvis anomalt forløpende vener med histologisk struktur lik normale vener men ofte dilaterte og uten klaffer. I prinsippet kan disse finnes hvor som helst men en variant kan tidvis klinisk observeres på utsiden av låret (*lateral marginal lårvene/Servelle`s marginal vene*). På leggen forløper denne lateralt og kommuniserer gjerne med vena poplitea for enten å ende opp i vena profunda eller fortsette proksimalt sammen med nervus ischiadicus til vena iliaca interna i bekkenet som *vena sciatica* (figur 2). Til tross for manglende klaffer og venøs insuffisiens kan dette anomale forløpet ha klinisk betydning som venøst avløp fordi det sporadisk er assosiert med atresi av vena femoralis superficialis. Vanligvis opptrer lateral marginal lårvene i forbindelse med kombinerte vaskulære malformasjoner som Klippel-Trenaunay syndrom men kan også påtreffes isolert.



Figur 2. Illustrasjon sett forfra av lateral marginal lårvene (Servelles`s marginalvene) som enten kan kommunisere med v. profunda eller fortsette som v. sciatica for å ende i v. iliaca interna. v.s.- vena sciatica, v.s.m.- vena saphena magna, v.f.s. – vena saphena magna.
Illustrajon: C.-E. Slagsvold

Vena Giacomini forløper som en fortsettelse av vena saphena parva videre oppover på baksiden av låret for vanligvis å ende i vena saphena magna i lyskenivå men kan også forsette oppover i bekkenet for å munne inn i vena iliaca eksterna (figur 3). Fordi venen er relativt hyppig (hos 18% med vena saphena parva refluks og i 2.5 – 10% av alle varicepasienter) er det uavklart hvorvidt dette representere en ”normal” vene eller et persisterende embryonalt anlegg. Vena Giacomini har klinisk betydning fordi ikke-erkjent refluks kan være årsak til manglende effekt av eller raskt residiv etter vena saphena parva sanering.



Figur 3. Ekstremitet illustrert bakfra med vena Giacomini (v. g.) som fortsetter som en forlengelse av v. saphena parva (v.s.p.) for enten å munne inn i vena saphena magna (v.s.m.) i lysken eller i v. iliaca ekstrena i bekkenet.
Illustrajon: C.-E. Slagsvold

Reduplisering

Dobbeltforløpende vener er ganske vanlig og kan tidvis observeres i VCI og iliakalvener mens vena femoralis, leggvener og saphena venene oftere har to parallelle løp. De doble løpene kan som regel ikke strukturelt skilles fra hverandre og skyldes muligens persisterende embryonale vener men i normalt forløp. Klinisk har reduplisering liten betydning fordi den venøse funksjonen er normal. Raskt residiv etter vena saphena magna stripping kan oppstå dersom begge løp er insuffisiente og kun det ene erkjennes og fjernes.

Kongenitt venøs klaffeaplasi og hypoplasi

Venene har normalt forløp men ved undersøkelser som farge duplex skanning og venografi er det enten helt manglende (aplasi/avalvuli) eller dårlig utviklet (hypoplastisk) klaffeapparat. Symptomer på venøs insuffisiens med ødem, tyngdefornemmelse, etter hvert hudforandringer og sår vil som regel utvikles i ung alder, gjerne i løpet av puberteten, og bør lede til ytterligere utredning. Hvis muskelpumpefunksjonen imidlertid er intakt kan dette bidra til senere symptomdebut. Til tross for generell insuffisiens både i dype og overfladiske vener anbefaler enkelte allikevel overfladisk venereseksjon fordi klinisk bedring har vært observert. Dersom konservative terapitiltak med kompresjon ikke leder til adekvat symptomlindring kan det være aktuelt å vurdere disse pasientene i forhold til rekonstruktiv venekirurgi med veneklaffeplastikk ved klaffehypoplasi evt. veneklaffetransplantasjon ved avalvuli. Isolert

klaffeaplasi observeres ofte i persisterende embryonale vener (lateral marginal lårvene – se over).

Venøse aneurismer

Venøse aneurismer er sjeldne men forkommer på halsen, i toraks, underekstremiteter og viscerale vener. I underekstremitetene kan både dype og overfladiske varianter påtreffes, hyppigst i vena poplitea. Sannsynligvis skyldes aneurismene en kongenitt lokal veneveggsvakhet men kan også oppstå som følge av traumer, A-V fistler og postoperativt eller som venøse pseudoaneurismer etter gjentatte narkotikainjeksjoner. Mulige komplikasjoner er trombose og lungeemboli. Bekkenveneaneurismer har en overhyppighet av arteriovenøse fistler og bør opereres selv om de ikke gir symptomer. Det hersker noe tvil om asymptomatiske aneurismer i vena poplitea kan observeres eller bør opereres, siden antikoagulasjon hos disse pasientene ikke er noen fullgod forsikring mot lungeemboli. Fusiforme venøse aneurismer har muligens mindre embolitendens enn sakkulære med mer turbulens i veneblodstrømmen.

Venøse malformasjoner (VM)

Isolerte VM omfatter dysplastiske overfladiske og dype vener i form av svampliknenede abnormale kar med sparsom glatt muskulatur i klumper, med dilatasjon, ektasi, hypoplasi eller agenesi. Lesjonene er vanligvis kutane og solitære men multiple forandringer kan forefinnes med varierende omfang fra minimal venylestørrelse til kavernøse dimensjoner. VM tenderer mot å vokse over tid proporsjonalt med pasientens vekst og progredierer gjerne ved pubertet og graviditet. Symptomene er relatert til størrelse og lokalisering. Dype kutane VM forårsaker ofte ubehag/stivhet om morgenen når man våkner eller ved anstrengelse med ødem og smerter. VM forekommer i hode/nakke (40 %), trunkus (20 %) og ekstremiteter (40 %) og kan finnes både i arm og ben unilateralt (figur 4). Ekstremitetene har vanligvis normal lengde men diskrepans med undervekst kan forekomme kombinert med tendens til kortikal demineralisering. Området av trunkus nærmest en affisert ekstremitet kan være involvert og ledsages av VM i viscera, muskler, ben og ledd med varierende grad av komplikasjoner relatert til lokalisasjon. VM er også kjent som venøst angiom, cavernøst angiom eller cavernøst hemangiom.

Figur 4. Pasient med venøse malformasjoner under fotsålen. Foto: C.-E. Slagsvold

VM er assosiert med lokale koagulasjonsforstyrrelser hvilket kan lede til lokal fibrinavleiring og mikrotromber med lokal smerte og flebolitter (kalsifiserte tromber). Sekundært kan forskjellige koagulasjonsfaktorer forbrukes, reaktiv fibrinolyse oppstå og bidra til økt tendens av blødninger og blåmerker.

Hos pasienter med venøse malformasjoner vil kompresjon redusere ødem men også begrense lokale koagulasjonsforstyrrelser og dermed lokale smerter, tromboflebitt og flebolitttendens. Lavdose acetyl-salicylsyre og lignende anbefales ved lokale smerter. Enkelte pasienter trenger imidlertid kirurgisk behandling. Både skleroterapi og kirurgi er prøvet hver for seg men en kombinasjon av skleroserende reduksjon av VM etterfulgt av reseksjon syntes i mange tilfeller å optimalisere resultatet. Dog er residiv vanlig. Ved koagulopatier må adekvat antikoagulasjon vurderes.

Differensialdiagnostisk kan det være vanskelig å skille VM fra andre kombinerte anomalier som Klippel-Trenaunay og Parkes Weber syndrom.

Blue-rubber bleb nevus syndrom

Blue-rubber bleb nevus syndrom eller Bean syndrom er autosomal dominant arvelig og karakteriseres av kutane nodulære VM gjerne på trunkus, palmart eller under fotsåler. Liknende lesjoner finnes også i gastrointestinal tractus og viscera komplisert med kronisk gastrointestinal blødning. Lesjonene øker i størrelse og antall med alder.

Venøse glomangioner

Venøse glomangioner er autosomal dominant arvelig og karakteriseres av solitære eller multiple kutane, svært fokalt ømme, temperaturømfindtlige lesjoner, typisk lokalisert til ekstremitetene. Histologisk påvises udifferensierte glatte muskelceller (glomus celler) som omgir ektatiske venøse kanaler. Finnes også som en sporadisk, ikke arvelig variant.

Kombinerte anomalier

Komplekse, sammensatte vaskulære anomalier med konstellasjoner av venøs-, lymfatisk-, kapillær- og arteriell patologi er klassifisert som *kombinerte anomalier* (tabell 1). Kombinerte anomalier kan subkategoriseres i følgende to grupper basert på hemodynamiske parametere, *lavhastighetsmalformasjoner* og *høyhastighetsmalformasjoner* ettersom hvorvidt arteriell sirkulasjonen er involvert eller ikke. Gruppen inneholder de fleste av de eponyme syndromene. Svært mange slike syndromer er beskrevet og innarbeidet i klinisk praksis, mange med primært systemiske manifestasjoner og kun bisymptomer fra perifer sirkulasjon. Denne oversikten er ikke fullstendig og kun syndromer med klinisk relevans for flebologisk praksis er inkludert.

Klippel-Trenaunay syndrom (KTS)

Klippel-Trenaunay syndrom representerer en kapillær-lymfatisk-venøs malformasjon med tre kardinaltegn; pigmentering, anomale varicer og hypertrofi og er den av de ellers sjeldne anomaliene man hyppigst vil påtreffe (figur 5). Som regel er kun en underekstremitet affisert men ipsilaterale manifestasjoner kan oppstå på overekstremiteter, toraks, abdomen og i ansiktet. Enkelte pasienter har gastrointestinale, cerebrale og urogenitale forandringer med komplikasjoner. Arvelig disposisjon er ikke påvist og KTS opptrer sporadisk. Sammensetningen av nevi, hypertrofi og varicer hos den enkelte pasient kan variere betraktelig.

Figur 5. Pasient med KTS. Legg merke til pigmenteringene (”portvinsflekker”). Pasienten har også lymfødem.
Foto: C.-E. Slagsvold

Pigmenteringene (portvinsflekker/nevus flammeus) representerer kapillære malformasjoner og kan variere fra små merker til store felt som av og til blekner permanent. Mindre blødninger i neviene kan oppstå, undertiden med angiomatøse forandringer. Anomalt forløpende overfladiske varicer og ektatiske vener er vanlig, ofte i form av en lateral marginal lårvene (se over). Så vel dype som overfladiske vener kan være fraværende eller insuffisiente. Venøse aneurismer og venøs atresi i dype vener på låret (i 20%) og i bekkenet forekommer. Dersom overfladisk varicereseksjon planlegges må derfor dyp venøs funksjon utredes fordi overfladiske vener kan fungere som effektive avløpskanaler. Leggmuskelpumpefunksjon er vanligvis intakt slik at sår og ekstensive hudforandringer ikke er så typiske som ved dyp venøs insuffisiens. Hypertrofi er det tredje kardinaltegnet og kan involvere både bløtdeler og ben. Histologiske undersøkelser har ikke påvist vevspatologi, med vevskomponenter i normal mengde selv om infiltrert fettvev er funnet i muskulatur. Benlengdeøkning kan oppstå enten i et isolert ben eller generelt. Hos enkelte kan lengdeveksten progrediere de første leveårene og derfor bør disse pasientene følges opp ortopedisk. Mange pasienter med KTS har forandringer i lymfesystemet (20%) enten i form av hypoplastiske lymfekar med lymfødem eller lymfatiske micro- og makrocyster. Ekstremitetshevelsen hos en pasient med KTS kan være ekstensiv men skille mellom lymfødem, hypertrofiert vev og dilaterte vener kan være svært vanskelig. Lokale koagulasjonsforstyrrelser er vanlig, spesielt i form av flebolitter, ofte i lokalisasjoner hvor direkte belastning (nates, fossa poplitea, hæl etc.) skaper problemer. Alle pasienter bør screenes for koagulasjonsdefekter som synes å opptre med overhyppighet ved store pigmenteringer. Opp til 20-45% presenterer tromboflebitter og lungeemboli forekommer i 4-25% av tilfellene.

Det foreligger store individuelle variasjoner i symptomer, fra full invaliditet med rullestol til asymptomatiske mindre forandringer hos andre. Vanligvis er det en tendens til progresjon av

hypertrofi, varicer og symptomer mot puberteten mens tilstanden stabiliserer seg etter dette. Differensialdiagnostisk er først og fremst andre anomalier med venøs affeksjon aktuelle, som Parkes-Weber syndrom og venøse malformasjoner. Om man kjenner til KTS er isolert venøs insuffisiens sjelden en differensialdiagnose fordi disse pasientene ikke fremviser karakteristiske kutane manifestasjoner.

Behandlingen er primært konservativ, først og fremst kompresjonsterapi. Foruten ødemreduksjon vil kompresjonen bidra til reduksjon i lokal koagulasjonsproblematikk med reduserte smerter og flebolittdannelse. Enkelte selekterte pasienter vil ha glede av lymfedrenasjebehandling og pulsator. Kirurgisk behandling er sjelden indisert selv om bløtdelseksisjon, varicereseksjon, skleroterapi og rekonstruktiv venekirurgi har vært forsøkt med varierende hell. Imidlertid kan overfladisk varicereseksjon vurderes dersom dype vener har normal funksjon.

Parkes-Weber syndrom

Parkes-Weber syndrom er den viktigste differensialdiagnosen til KTS og representerer en sporadisk, primært kapillær-arteriovenøs malformasjon, potensielt kombinert med lymfatiske malformasjoner (lymfødem og macro- eller microcyster). Tilstanden karakteriseres av multiple arteriovenøse malformasjoner (AVM) som består av en tilførende (”feeding”) arterie med en kapillærseng som er erstattet av et spongiøst vaskulært nettverk med lav karmotstand. Dette leder effektivt til direkte kommunikasjon mellom arterier og vener uten den normale motstanden som prekapillær sirkulasjon vanligvis representerer. Sekundære hemodynamiske forandringer med dilaterte tilførende arterier og venøs hypertensjon oppstår, og ved ekstensive AVM kan tachycardi, kardial hypertrofi og hjertesvikt utløses pga. høyt hjerte-minuttvolum.

Symptomene er relatert til graden av malformasjoner. Kliniske funn er vanligvis tilstede ved fødsel og progredierer med alder. Disse kan variere fra en mindre pulsatil hevelse til ekstensive forandringer i hele ekstremiteten inkludert trunkus, med pigmentering, venestuvning og varicer med økt lokal temperatur, i noen tilfeller med dystrofiske hudforandringer og ulcerasjon. Avhengig av lokalisering og grad av AVM vil det foreligge muskulær hypertrofi og benlengdeøkning enten lokalt om det er mindre AVM eller generelt ved større AVM, som progredierer inntil epifyseskivene har vokst sammen. Auskultatorisk vil bilyd (maskinhallyd) være tilstede i malformasjonsområdet.

Stram kompresjon med elevasjon representerer grunnpilaren i behandlingen. Lokale forandringer kan eksideres men embolisering av tilførende arterie er ofte et bedre alternativ. Dog kan en slik prosedyre føre til lokal ischemi og i mange tilfelle kan det være vanskelig å identifisere tilførende arterie eksakt.

Arteriovenøse malformasjoner (AVM)

Kongenitte arteriovenøse malformasjoner består av de samme enhetene som man finner hos pasienter med Parkes Weber syndrom hvor en tilførende arterie leder til et spongiøst vaskulært nettverk med direkte kommunikasjon over i vener med sekundær venøs hypertensjon og evt. varicer. Slike enheter kan opptre i lokale områder (fot, legg etc.) eller mer generalisert i en ekstremitet. Ved kongenitte AVM finner man svært sjeldent en isolert fistel direkte mellom arterie og vene slik som kan oppstå iaterogent eller ved traumer. Symptomer og funn ved AVM er sekundære til selve ”shunt” problematikken. En AVM kan se ganske uskyldige ut ved fødsel og forveksles med et hemangiom eller pigmentering men

vil imidlertid utvikle seg over tid. Lokale smerter, varme, bilyd, vibrererende palpasjonssensajon og økt lokal benlengdevekst er vanlig inntil nærliggende epifyseskiver har vokst sammen.

Servelle-Martorell syndrom

Syndromet karakteriseres av dype anomale dysplastiske vener tildels med veneklaffehypoplasi og ektatiske eller varikøse overfladiske vener evt. med flebolitter, kombinert med benhypotrofi og ofte intraossøse vaskulære malformasjoner.

Proteus syndrom

Syndromet er en progressiv, vaskulær, bløtdels- og skjelettilstand karakterisert av asymmetriske ekstremiteter med partiell gigantisme av hender og/eller føtter med plantar fortykkelse (”mokkasin føtter”), venøse malformasjoner, pigmenteringer (portvinsflekker), og lymfatiske malformasjoner (makro- og mikrocyster).

Bockenheimers syndrom

Tilstanden særpreges av diffuse ektatiske vener primært i overekstremiteter men også underekstremiteter, vanligvis unilateralt. Flebolitter og sammenflytende venektasier som likner på portvinsflekker kan skape differensialdiagnostiske problemer i forhold til KTS. Histologisk kjennetegnes tilstanden ved redusert elastininnhold i karveggen.

Cutis marmorata telangiectasia congenita

Dette er en sporadisk kongenitt tilstand med mindre ektatiske vener og telangiektasier som skaper et marmorert mønster, av og til komplisert med lokale hudulcerasjoner. Hovedsaklig er forandringene lokalisert til ekstremiteter men trunkus kan være involvert. Tilstanden er vanligvis benign og den telangiektatiske marmoreringen blekner ofte med alder.

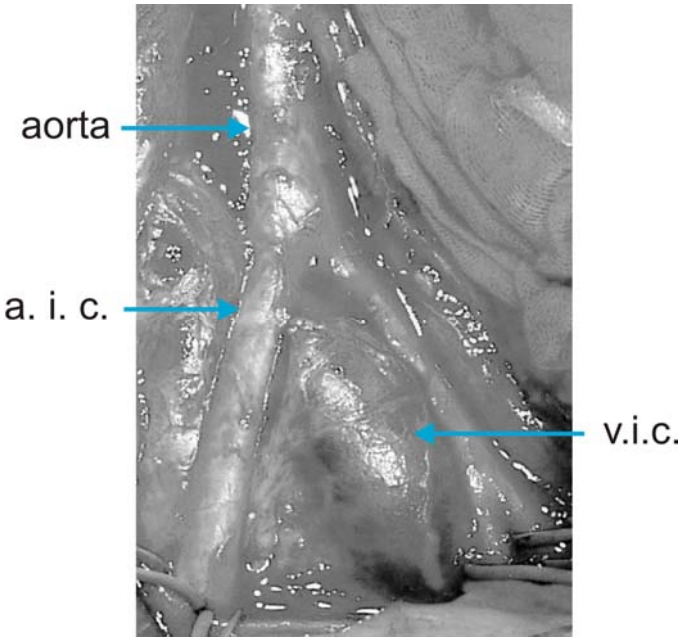
Utredning av vaskulære anomalier

Utredning av anomalier er i store trekk lik som for venøs insuffisiens hvor farge duplex undersøkelser er vesentlige. Imidlertid har CT og spesielt MR undersøkelser en mer sentral plass særlig ved venøse anomalier og kombinerte anomalier fordi forandringene kan være av mer generell, diffus karakter med affeksjon av muskler, ledd, viscera o.l. Direkte venetrykksmålinger evt. pletysmografi er spesielt viktig dersom overfladisk venøs reseksjon vurderes for å undersøke generell venodynamisk konsekvens av inngrepet, som i enkelte tilfelle kan være kontraindisert dersom dype vener er dysplastiske. Vanlig venografi kan være aktuelt ved anatomisk kartlegging men spesielt malformasjoner vil vanligvis ikke la seg opasifisere og krever direkte perkutan venografi for å oppnå adekvat visualisering. Descenderende flebografi eller ascenderende dynamisk videoflebografi kan være aktuelt i spesialtilfeller.

Annen venøs affeksjon

Venøs kompresjon

Vena iliaca kompresjonssyndrom (Cockett's syndrome eller May-Thurner syndrom)



Figur 6. Vena iliaca kompresjonssyndrom hvor høyre arteria iliaca communis krysser over venstre vena iliaca communis og komprimerer denne mot columna. Legg merke til dilatasjonen av venen. a.i.c. – arteria iliaca communis, v.i.c. – vena iliaca communis.
Foto: N. Bækgaard

Syndromet forårsakes av kronisk pulsatil kompresjon av venstre vena iliaca communis mellom columna (L5) og høyre arteria iliaca communis som krysser foran venen. Dette kan føre til tømningsobstruksjon primært eller sekundært til fokal intimaproliferasjon med dannelse av et lokalt segl og lede til ødem, venøs klaudikasjon, dystrofiske forandringer og sår. Imidlertid er det ikke uvanlig at tilstanden diagnostiseres i etterkant av en akutt venstresidig iliofemoral venetrombose. Operativ behandling er forsøkt (bypass og transposisjon) men endovaskulær blokking med stenting syntes å oppnå tilfredstillende resultat. Liknende kompresjon av hø. vena iliaca communis har vært beskrevet.

Poplietal veneavklemming (entrapment)

Avklemmingen kjennetegnes ved intermitterende hevelse ved belastning. Som for popliteal arterieavklemming skyldes dette abnormalt feste eller abnormale fibre av musculus gastrocnemius. Tilstanden kan uoppdaget lede til DVT og bør representere en differensialdiagnostisk overveielse ved intermitterende hevelse.

Gravid uterin vena cava kompresjon

Uterus i siste trimester kan komprimere vena cava inferior mot ryggraden. Dette kan utløse både postural hypotensjon, perifere ødemer og settes i sammenheng med venøs trombose. I tillegg finnes det store ovariale og vertebrale veneplexa som med sin relasjon og evt. stase kan gi opphav til ischiassmerter ved graviditet. I flebolgisk praksis konsulteres man enten for ødem, varicer eller DVT.

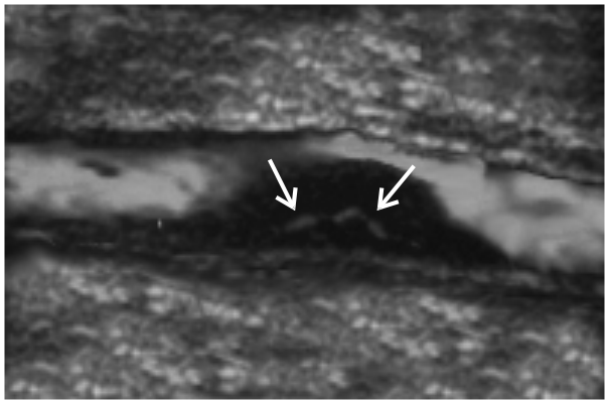
Annen venøs kompresjon

Både bekkentumores, hernier, uterus prolaps og liknende kan forårsake ekstern venekompresjon med venøs tømningsobstruksjon, ødem og evt. DVT som følge. Det er

differensialdiagnostisk viktig å være klar over disse mulighetene ved utvikling av ødem i en ekstremitet dersom andre åpenbare årsaker ikke påvises. Spesielt henledes oppmerksomheten på symptomprogresjon av en eksisterende venøs insuffisiens ved ekstern venøs kompresjon. Ved enkelte slike tilfeller kan kompresjonen og symptomene være av intermitterende karakter som ved hernier og uterusprolaps.

Venøs obstruksjon

Venøse degenerative adventitiacyster.
I likhet med sporadiske arterielle adventitiacyster kan det oppstå degenerasjon med utvikling av en intramural mucoid cyste i veneveggen (figur 7). Slike cyster er funnet både i overfladiske og dype vener, spesielt i lysken i motsetning til arterier hvor fossa poplitea er predileksjonsstedet. Årsaken til venøse adventitiacyster er ukjent men er tilskrevet forhold som gjentatte traumer, ektopiske ganglion eller primær dysplasi av bindevevet i veneveggen. Cysten er gjerne ekspanderende og kan lede til venøs tømningsobstruksjon evt. trombose. Lokal kirurgisk ekstirpasjon anbefales.



Figur 7. Farge duplex visualisering av venøs adventitia cyste. Pilene markerer avgrensingen av et lokulament. Illustrasjon: C.-E. Slagsvold

Veneveggtumores
Tumores i veneveggen er svært sjeldne. Disse kan være maligne som leiomyosarcom men man har også påvist benigne tumores som f.eks. et venøst veneveggslipom. I likhet med degenerative cyster vil slike kunne gi opphav til venøs tømningsobstruksjon evt. DVT.

Vaskulære tumores nevnes fordi de kan mistolkes som venøse tumores men representerer proliferative vasculære lesjoner med aktivt endothel og omfatter hovedsakelig hemangiomer som vanligvis ikke utløser venøs obstruksjon. Hemangiomene er hyppige, benigne og stort sett regrediert innen 7 års alderen. Grunnet lokalisasjon og omfang kan de hos noen få pasienter skape lokale behandlingskrevende symptomer. Enkelte sjeldne infantile vaskulære tumores kan forkomme (tuftet hemangiom og kaposiformt hemangioendotheliom) assosiert med uttalt trombocytopenisk blødning (*Kasabach-Merritt fenomen*).

Sammenfatning
I en flebologisk praksis vil man tidvis presenteres for pasienter med avvikende funn hvor venøs feilfunksjon åpenbart er tilstede men klassiske varicer mangler. I slike tilfelle bør andre venøse tilstander mistenkes. Dessverre finnes det intet generelt akseptert klassifiseringssystem for ”*andre venøse tilstander*” som man derfor har delt inn i to hovedgrupper: *vaskulære anomalier* og *annen venøs affeksjon*.

Vaskulære anomalier innbefatter hovedgruppene, *venøse anomalier* og *kombinerte anomalier* som er kongenitte men ikke alltid åpenbare eller symptomgivende. V*enøse anomalier* omfatter tilstander hvor kun venøs sirkulasjon er affisert som venøs atresi og hypoplasi, reduplisering og embryonale vener, veneklaffe aplasi ,venøse malformasjoner og aneurismer. *Kombinerte anomalier* består av komplekse, sammensatte vaskulære anomalier med konstellasjoner av venøs-, lymfatisk-, kapillær- og arteriell patologi. Av de mer kjente er Klippel-Trenaunay syndrom som er en kapillær-lymfatisk-venøs malformasjon med tre kardinaltegn; pigmentering, anomale varicer og hypertrofi. Parkes-Weber syndrom innebærer en sporadisk, primært kapillær-arteriovenøs malformasjon, potensielt kombinert med lymfatiske malformasjoner. Isolerte kongenitte arteriovenøse malformasjoner kan forekomme med en tilførende arterie til et vaskulært nettverk med direkte kommunikasjon over i vener med sekundær venøs hypertensjon og evt. varicer.

Annen venøs affeksjon inkluderer forhold som forårsaker *venøs kompresjon* og *venøs obstruksjon*. I gruppen *venøs kompresjon* finnes tilstander som vena iliaca kompresjonssyndrom hvor vena iliaca communis komprimeres mellom columna og arteria iliaca communis og poplitealt venøst entrapment hvor vena poplitea komprimeres av gastrocnemius muskulaturen. Både bekkentumores, hernier, uterus prolaps og liknende kan forårsake ekstern venekompresjon med venøs tømningsobstruksjon, ødem og evt. DVT som følge. Gruppen med *venøs obstruksjon* representeres ved tilstander som venøse adventitia cyster som kan oppstå ved cystisk degenerasjon i veneveggen. I sjeldne tilfelle kan tumores utvikles i venene som venøst benignt veneveggslipom eller malignt leiomyosarcom.

Konklusivt bør man være oppmerksom på irregulære venøse funn både hos yngre og eldre hvor vaskulære anomalier eller annen venøs affeksjon anbefales vurdert. En forutsetning er imidlertid at man kjenner til aktuelle differensialdiagnoser.

Anbefalt litteratur

Belov S. Classification of congenital vascular defects. Int Angiol. 1990 Jul-Sep;9(3):141-6.

Blei F. Vascular anomalies: From bedside to bench and back again. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care. 2002 Mar;32(3):72-93. Review.

Breugem CC, van Der Horst CM, Hennekam RC. Progress toward understanding vascular malformations. Plast Reconstr Surg. 2001 May;107(6):1509-23. Review.

Capraro PA, Fisher J, Hammond DC, Grossman JA. Klippel-Trenaunay syndrome. Plast Reconstr Surg. 2002 May;109(6):2052-60

Dubois J, Soulez G, Oliva VL, Berthiaume MJ, Lapierre C, Therasse E. Soft-tissue venous malformations in adult patients: imaging and therapeutic issues. Radiographics. 2001 Nov-Dec;21(6):1519-31.

Enjolras O, Mulliken JB. Vascular tumors and vascular malformations (new issues). Adv Dermatol. 1997;13:375-423. Review.

Enjolras O, Ciabrini D, Mazoyer E, Laurian C, Herbreteau D. Extensive pure venous malformations in the upper or lower limb: a review of 27 cases.
J Am Acad Dermatol. 1997 Feb;36(2 Pt 1):219-25.

Mulliken JB, Fishman SJ, Burrows PE. Vascular anomalies. Curr Probl Surg. 2000 Aug;37(8):517-84. Review.

Raju S, Neglen P. Popliteal vein entrapment: a benign venographic feature or a pathologic entity? J Vasc Surg. 2000 Apr;31(4):631-41.

Tibbs DJ. Congenital venous disorders. In: Varicose veins and related disorders. Oxford: Butterworth-Heinemann Ltd; 1992. p. 233-260.

Vikkula M, Boon LM, Mulliken JB. Molecular genetics of vascular malformations. Matrix Biol. 2001 Sep;20(5-6):327-35. Review.

Functional diagnosis in venous disease

Einar Stranden
Dept. of Vascular Diagnosis and Research
Aker University Hospital
Oslo, Norway

In the current presentation, venous disease is defined as deep venous thrombosis (DVT) and chronic lower extremity venous insufficiency (CVI). These conditions are interlinked, as CVI often is a consequence of DVT that occurred years earlier, defined as postthrombotic syndrome (PTS). The reported incidence of PTS varies in the literature between 40 and 75% of those with previous DVT.

Deep venous thrombosis

A large fraction of the DVT-episodes are clinically silent. Screening studies have shown that more than 90% of calf vein thrombi are asymptomatic (Carter 1994). Twenty percent of these may migrate to the femoropopliteal segment, where 40-50% becomes symptomatic. Early detection of DVT is essential to limit the fraction of patients developing valvular reflux (Markel et al. 1992).

The clinical signs of DVT, including increased skin temperature, redness, oedema, tenderness and positive Homan's sign, are unreliable, and warrant objective examinations. The diagnostic tests can separately be considered as *anatomic* or *functional* procedures.

Anatomic tests. The anatomic tests include contrast phlebography, ultrasound B-mode scanning, isotope scanning, thermography, and not so frequently used magnetic resonance imaging and computed tomography. These tests are those performed according to a rigid protocol and require minimal operator decision making.

Functional tests. The functional tests include Doppler ultrasound examination, colour-flow ultrasound scanning and plethysmography. In general, subjective testing is more versatile, and requires maximal operator input to obtain the greatest amount of accurate information. The operator frequently modifies the test protocol during the procedure according to knowledge of anatomy, physiology, pathophysiology, hemodynamics, physics, and instrumentation.

Combined tests. Colour-flow duplex (CD) scanning combines direct ultrasound image data with indirect Doppler-derived flow data. Direct image requires actual visualisation of the thrombus. Indirect image test consists of absence of normal venous wall movements during the respiratory cycle or with external pressure. The Doppler flow data are considered positive for DVT in the absence of normal venous flow pattern. These include flow synchrony with respiration and flow augmentation at distal compression.

In an increasing number of centres, CD scanning has replaced contrast phlebography as the primary technique. Several authors claim that CD constitute the new "golden standard", at least proximal to the knee. CD scanning has an overall accuracy of 96-100%

in detecting symptomatic DVT in the femoropopliteal veins. The detection of isolated calf veins is less accurate, but nevertheless approaches 90% in experiences hands. Visualisation of the iliac veins is often impaired because of overlying bowel gas and measurement depth. Consequently, the patency of iliac veins often has to be inferred from the flow pattern in the femoral vein. Continuous, non-phasic flow associated with poor augmentation at distal compression implies obstruction in the iliac vein or vena cava.

Plethysmographic recording of maximal venous outflow may also be used to detect outflow obstruction proximal to the knee level. In our experience, a two-phase emptying curve is typical for iliac or vena cava thrombosis.

Chronic venous insufficiency

CVI is defined as an abnormally functioning venous system caused by venous valve incompetence with or without associated venous outflow obstruction. It may affect the superficial venous system, the deep venous system, or both. CVI is a common condition, with prevalence of 30-47%, according to the literature. The most severe state, including leg ulcers has a reported prevalence of 0.3-4%.

There are many methods available for assessing CVI, the most important is still based on careful history and detailed clinical examination including continuous wave (CW) Doppler examination, primarily of the superficial veins. This is usually the diagnostic set-up for simple, primary varicose veins. However, at recurrent varicose veins, presence of dystrophic skin changes, ulceration or clinical evidence of deep venous disease, more extensive examinations should be performed. The most common methods are:

- CD scanning
- Venous pressure measurements
- Plethysmography
- Contrast phlebography

CW Doppler examination

CW Doppler examination is best performed standing without weight bearing of the investigated leg. Segments suitable for Doppler assessment are sapheno-femoral junction, femoral vein, great saphenous vein and popliteal vein. Investigation is always accompanied by provocation procedures to identify reflux in that segment (Valsalva manoeuvre, release of distal compression, proximal compression). Doppler assessment improves the accuracy of clinical examination, but should be interpreted with caution. CW Dopplers implies no control of measurement depth, and signals interpreted as superficial may originate from underlying deep veins, and vice versa. The advantages of CW Doppler are it is relatively cheap, easy to use, readily available, and well suited for outpatient clinics.

CD scanning

CD scanning overcomes the shortcomings of CW Doppler in that it directly identifies the site of measurement (pulsed wave Doppler mode). In addition, the colour-flow mode

speeds up the investigation by rapid identification of arteries and veins, as well as patency of the veins. As in CW Doppler examination CD scanning always include provocation procedures. A reflux time exceeding 0.5 s (some centres use cut-off time 1.0 s) is considered pathological. Because of a very good agreement between CD scanning and both contrast phlebography and peroperative findings, the technique has the potential of replacing phlebography as the primary diagnostic tool for CVI. In many centres it already has. The disadvantage is, however, that the technique requires considerable operator skills and understanding of hemodynamics and the great variability of venous anatomy and function.

Venous pressure measurements

Venous pressure measurements is by several regarded as the "golden standard" for assessing the venous function in CVI, because venous hypertension is the main factor predisposing venous stasis and leg ulcers. The test is performed standing, with and without walking on the spot (or tiptoeing), with and without manual or tourniquet compression of the superficial veins to simulate superficial vein exclusion. The venous pressure, which is normally reduced during ambulation, and the time from stop of walking until pressure reaches its pre-walking level (recovery time) are the diagnostic criteria. Most studies perform pressure recording in a dorsal foot vein. This should be avoided, because patent vein valves in the ankle region may mask proximal pathology. This potential error could explain the lack of agreement between pressure recordings and clinical examination, as found in some investigations.

Plethysmography

The plethysmographic techniques detect volume changes of an extremity. Different recording techniques are available, including mercury strain gauge (SGP), airfilled, waterfilled, impedance or photo (PPG) plethysmographs. The assessment of maximal venous outflow by using these techniques (except PPG) provides objective information on the presence and amount of venous obstructions. Plethysmography are also used in conjunction with specific manoeuvres to evaluate the vein muscle pump system and to detect venous reflux. PPG has been used extensively to mimic vein pressure recordings, especially the recovery time.

Contrast phlebography

Ascending phlebography is used to assess deep and superficial venous anatomy and to identify perforator veins. Descending phlebography is more invasive and primarily used to assess reflux in deep veins and long saphenous veins. If proximal valves are patent, however, the technique may be falsely negative. Furthermore, isolated segmental reflux is generally missed.

Suggested reading

Carter CJ. The natural history and epidemiology of venous thrombosis. Prog Cardiovasc Dis 1994; 36(6): 423-438.

Dauzat M, Laroche J-P, Deklunder G, et al. Diagnosis of acute lower limb deep venous thrombosis with ultrasound: Trends and controversies. J Clin Ultrasound 1997; 25: 343-358.

Hennerici MG, Neuerburg-Heusler D. Vascular diagnosis with ultrasound. Georg Thieme Verlag 1997.

Markel A, Manzo RA, Bergelin RO, Strandness DE. Valvular reflux after deep vein thrombosis: incidence and time of occurrence. J Vasc Surg 1992; 15(2): 377-382.

Mattos MA, Melendres G, Sumner DS, et al. Prevalence and distribution of calf vein thrombosis in patients with symptomatic deep venous thrombosis: a color-flow duplex study.
J Vasc Surg 1996; 24(5): 738-44.

Strandness DE. Duplex scanning in vascular disorders. Second edition. Raven Press 1993.

Ødemmekanismer

Transkapillær væskebalanse

Einar Stranden
professor i sirkulasjonsfysiologi

Hevelse i beina

Hevelse i beina

Einar Stranden

Sirkulasjonsfysiologisk avdeling
Oslo Vaskulære Senter
Aker universitetssykehus HF
0514 Oslo
einar.stranden@medisin.uio.no

Forord

Hevelse (ødem) i beina er ikke uvanlig. Tilstanden kan være plagsom og i enkelte tilfeller smertefull for pasienten. For legen kan hevelse representere en diagnostisk utfordring, fordi det er en uspesifikk tilstand som man finner ved en rekke sykdommer, fra ubetydelige til potensielt livstruende. Forståelse av de forskjellige mekanismene bak hevelsen muliggjør en rasjonell og systematisk tilnærming til pasientens problem og således en raskere diagnostikk og behandling.

Ødem er i seg selv imidlertid ikke ensbetydende med sykdom. For spesielt kvinner er dette en kjent tilstand før menstruasjon og under graviditet. Og mange friske mennesker kan observere hevelse i beina etter langvarig oppreist stilling eller passiv stolsitting.

Utgangspunktet for dette heftet er en norsk studie hvor pasienter fikk blodtrykksenkende midler av type kalsium kanal blokker[1]* (også kalt kalsium antagonist). Det er rapportert betydelige plager med hevelse i beina ved bruk av slike medisiner. Hensikten med studien var å sammenligne effekten av det mest benyttede medikamentet (*amlodipin*) med en nyutviklet kalsium kanal blokker (*lerkanidipin*) med fokus på utvikling av hevelse i fot og legg. Resultatet var overbevisende i favør av det nye preparatet (side 8).

I denne gjennomgåelsen beskrives de vanligste årsaker til hevelser i beina, i tillegg til en kort gjennomgang av den aktuelle studien.

Dr. philos. Einar Stranden
Oslo, 2006

*Lund-Johansen P, Stranden E, Helberg S, Wessel-Aas T, Risberg K, Rønnevik PK, Istad H and Madsbu S. Quantification of leg oedema in postmenopausal hypertensive patients treated with lerkanidipine or amlodipine. Journal of Hypertension 2003: 21: 1003-1010.

Innledning - Hevelse i beina

Hevelse betyr opphopning av væske i vevet, og kalles ødem. Slik hevelse kan ofte skilles fra normalt vev ved å trykke en finger i ca. 10 sekunder mot det hovne området. Det vil da danne seg et søkk som vedvarer i flere minutter. Dette skyldes at væsken i vevet er blitt presset unna (såkalt «pitting» ødem).

Ødem i beina er vanlig, og de fleste vil oppleve dette. Mange vil ha tendens til hevelse uten at dette er tegn på sykdom. Ved å sitte rolig i en stol med beina ned i noe tid vil det normalt danne seg hevelse ved anklene. Dette kan komme til uttrykk som problemer med å få på skotøy eller et tydelig søkk i huden der strømpen slutter. Vi ser dette særlig hos personer med stillesittende arbeid[2] og etter lange fly-, bil- eller bussreiser.

Her skal det imidlertid fokuseres på hevelse i beina som resultat av sykdom eller unormale tilstander.

Hevelse i beina er ikke en sykdom i seg selv, men ofte et symptom på andre sykdoms-tilstander. Graden av symptomer varierer fra rent kosmetiske til invalidiserende plager. Beroende på bakenforliggende årsak kan vi dele ødemet inn i følgende hovedgrupper:

I Tilstander som påvirker hele kroppen (enkelte medisiner, sykdommer i hjerte, nyre og lever, lav proteinmengde i blodet)

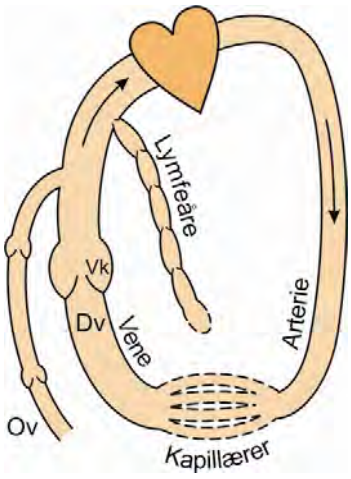
II Sykdom eller skade på blod- og lymfeårer (for eksempel venøs feilfunksjon, som kan gi åreknuter, hevelse og eventuelt leggsår, venøs blodpropp eller annen hindring av blodets retur til hjertet som for eksempel stor livmor under siste del av svangerskapet, og redusert lymfetransport som kan gi lymfødem)

III Andre lokale tilstander (for eksempel betennelser som følge av skader, kjemikalier, sterk varme eller kulde, allergiske reaksjoner, kritisk dårlig blodsirkulasjon)

Væsketransport i vevet

Blodsirkulasjonsystemet består av en pumpe (hjertet) og et rørsystem. Rørsystemet består grovt sett av arterier (pulsårer), kapillærer og vener (samleårer), samt et ekstra system som har stor betydning for væskebalansen, nemlig lymfeårene. Arteriene leder blodet fra hjertet til forskjellige deler av kroppen, som for eksempel til hjerne, indre organer, hud, armer og beina. I de små og

tynnveggete kapillærene foregår utveksling av gasser (oksygen og karbondioksid), næringsemner og væske mellom blodet og vevet utenfor blodårene. Blodet ledes så via vener tilbake til hjertet. I beina har vi vener nær huden som kalles overfladiske vener (Figur 1, Ov), og vener som går dypere kalles dype vener (Dv). Venene har klaffer (Vk) som normalt sørger for at blodet går kun én vei – mot hjertet.



Figur 1. Skjematisk framstilling av blodsirkulasjonen som deltar i væskebalansen i beina. Blodet pumpes av hjertet gjennom arterier og kapillærer, og returnerer til hjertet gjennom vener, både dype vener (Dv) og i mindre grad i overfladiske vener (Ov). Lymfeårene representerer et ekstra kretsløp, parallelt med venene og transporterer blant annet overskudd av væske fra vevet tilbake til blodbanen.

Hevelse er en oppsamling av væske i det som kalles interstitiet, som er et utfyllende rom mellom blodårene og cellene i vevet (Figur 2). Dette består av væske, bindevev og fett. I normalt vev er væsken i interstitiet bundet i en «gelé-aktig» konsistens, men blir mer flytende hvis vevet fylles med væske. Den kan da lett flyttes i vevet, som for eksempel under dannelse av søkk under en finger ved press mot huden.

Uavhengig av bakenforliggende årsak skyldes hevelse en ubalanse mellom filtrasjon og reabsorbsjon i kapillærene og fjerning av væskeoverskudd gjennom lymfeårene.

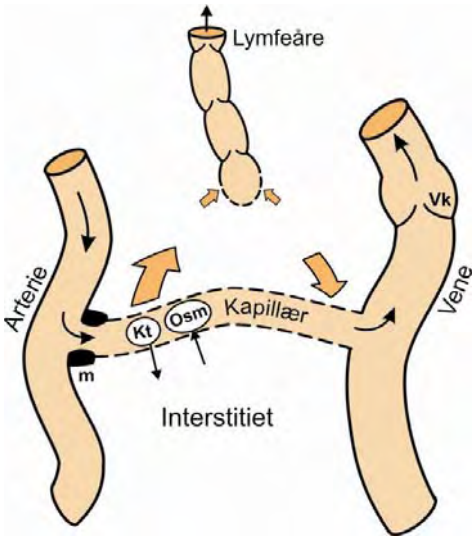
Væsketransport ut fra blodårene foregår som nevnt i de svært små og tynnveggete kapillærene. Mengden blod som passerer gjennom kapillærene reguleres ved hjelp av åpning og lukning av små blodårer rikelig forsynt med muskellag i veggen nær kapillærene (Figur 2, m). Denne variasjonen i åpning og lukning påvirker blodtrykket inne i kapillæret – kapillærtrykket (Figur 2, Kt). Når blodåren trekker seg sammen reduseres kapillærtrykket, mens det økes når blodåren utvider seg. Dette påvirker også hvor mye væske som filtreres ut fra kapillærene – jo høyere kapillærtrykk, desto mer væske vil filtreres ut. Kapillærtrykket er ikke konstant langs kapillæret. I horisontalt leie er det ca. 25 millimeter kvikksølv (mmHg) nær arterien men reduseres til ca. 10 mmHg nær venen.

Det aller meste av den væsken som filtreres ut (ca. 90 %) vil imidlertid returnere til kapillæret (reabsorberes) før blodet kommer til venene (Figur 2). Dette skyldes en annen hovedkraft i væskebalansen – det osmotiske trykket forårsaket av proteiner (eggehvite). Det

finnes mange proteiner i blodet, men det viktigste proteinet for væskebalansen er albumin. Dette osmotiske trykket trekker væske tilbake til kapillærene (Figur 2, Osm). Det finnes riktignok proteiner også utenfor kapillærene – i interstitiet. Disse trekker væske i motsatt retning, men konsentrasjonen her er mye lavere enn i blodet (ca. 30 % ved ankelen), og disse har dermed mindre betydning.

Vi har dermed to hovedkrefter som er sentrale i væskebalansen, **kapillærtrykket** som bidrar til væsketransport *ut av* kapillæret, og det **osmotiske trykket** pga. proteiner som *trekker væske tilbake*.

Normalt filtreres mer væske ut av kapillærene enn det som trekkes tilbake – i størrelsesorden 10 %. Når vi vanligvis likevel ikke får ødemer i kroppen skyldes det at dette væskeoverskuddet tas hånd om av lymfeårene. Dette er tynne årer med åpninger i enden der væske kan komme inn. Lymfeårene er rikelig forsynt med klaffer som sikrer transport i kun én retning (Figur 1 og 2). I veggen er det muskelceller som rytmisk trekker seg sammen slik at væsken drives fram i lymfeårene («lymfehjerter»)[3]. Manuell massasje («lymfemassasje») forsterker denne transporten.



Figur 2. Skjematisk framstilling av væsketransport i vevet (oransje piler). Væsketransporten ut fra blodårene til interstitiet (rommet mellom blodårene og kroppens celler) foregår i kapillærene, i den delen som ligger nærmest arterien. Det meste av væsken returnerer tilbake til kapillærene nær venen. Det som blir igjen i interstitiet fraktes normalt bort via lymfeårene slik at vi unngår hevelse. De to kreftene som bidrar til denne væske-transporten er kapillærtrykket (Kt) og det osmotiske trykket forårsaket av proteiner i blodet (Osm). Muskelceller i åreveggen (m) kan åpne og stenge for blodsirkulasjon gjennom kapillæret og således beskytte mot store forandringer i kapillærtrykk. I vener vil veneklaffer (Vk) sikre blodtransport i én retning – mot hjertet.

Lymfeårene samles til stadig tykkere årer og munner til slutt inn i hovedvener nær hjertet. Lymfevæsken kommer således tilbake til blodsirkulasjonen. På veien renses lymfevæsken for uønskede partikler og stoffer i tallrike lymfeknuter.

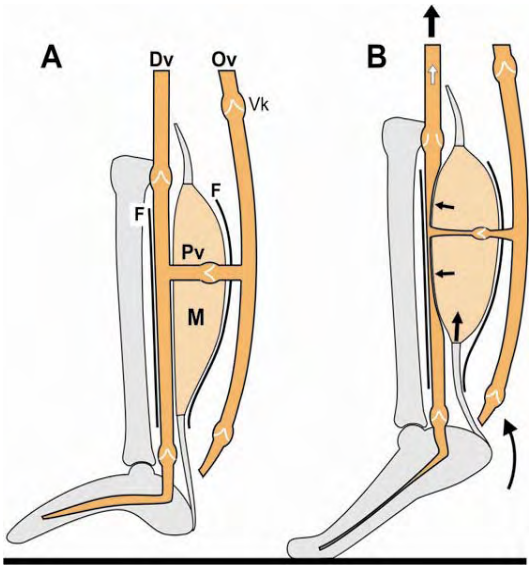
Betraktningene over gjelder for en person i horisontalt leie. Væskebalansen kompliseres når vi reiser oss og står i oppreist stilling. Fordi vi befinner oss i et gravitasjonsfelt vil blodårene i ankelnivå få et tilleggstrykk på 80-100 mmHg forårsaket av vekten av blodsøylen fra hjertet og

ned til ankelen. Økningen i arterietrykket kan i betydelig grad kompenseres ved at arteriene trekker seg sammen, og dermed begrenses forplantningen av trykket fra arteriene og over til kapillærene. Men dette skjer ikke i venene. Disse har ikke samme evne til å trekke seg sammen for å begrense trykket, og en trykkøkning i disse vil dermed forplante seg baklengs tilbake til kapillærene. Med en slik trykkøkning i kapillærene ville alle fått ødemer i beina.

Når de fleste av oss likevel kan gå rundt uten å få ødemer skyldes dette en meget kraftig beskyttelsesmekanisme vi er forsynt med – nemlig venepumpene i beina. Dette er særdeles effektive mekanismer som ved den minste bevegelse av beina raskt reduserer trykket i venene fra de 80-100 mmHg som nevnt over ned til ca. 30 mmHg. En forutsetning for at disse pumpene skal fungere er de tallrike veneklaffene i beina. Vi har flere hundre veneklaffer i leggene, men antallet avtar oppover langs låret, og er nesten fraværende i bekkenet. Dette er et uttrykk for at de viktigste venepumpene ligger nedenfor kneet der venetrykket er høyest i oppreist stilling.

Vi har egentlig tre forskjellige venepumpesystemer. De to viktigste er vist i figur 3: *Muskel-venepumpene* i leggen og *fotvenepumpen*.

I muskel-venepumpen inngår vener med veneklaffer (Figur 3, Vk), en eller flere muskelgrupper (M) og en uettergivelig bindevevshinne (fascien, F) som omslutter både muskel og vene. Pumpning foregår på følgende måte: I avslappet tilstand, for eksempel når benet løftes (Figur 3A), fylles de dype venene (Dv) fra de overfladiske venene (Ov) gjennom vener som forbinder disse (perforantvener, Pv). En del av blodet i de dype venene kommer også fra arteriene som beskrevet tidligere. Når foten settes ned eller beveges under gange strammes musklene. Da forkortes muskelen samtidig som den blir tykkere på midten (Figur 3B). På grunn av den uettergivelige fascien skjer utvidelsen på bekostning av blodet i venene, som blir fortrengt.



Figur 3. Skjematisk framstilling av to viktige pumpemekanismer i beina – muskel-venepumpen og fotvenepumpen. Disse bidrar til at blodet transporteres fra beina mot hjertet og at venetrykket ved ankelen holdes lavt i oppreist stilling.

Veneklaffene sørger for at blodet ikke presses nedover, men kun mot hjertet. Når muskelen igjen hviler smalner muskelen av, veneklaffene stenger så ikke blodet faller tilbake, og trykket reduseres sterkt inntil blod igjen fyller opp de dype venene. Under gange skjer pumpingen så hyppig at venetrykket vedvarende holdes på et lavt nivå, ca. 30 mmHg.

Denne pumpemekanismen er meget effektiv, og det skal svært lite muskelaktivitet til for å redusere venetrykket. Dette er vist i våre egne studier på væskebalansen i beina i forbindelse med stillesittende arbeid[2] og i undersøkelser på forskjellige sittemønstre i kontorstoler[4]. I begge studiene fant vi at *passiv stolsitting* fører til en økning i volum (svelling) i ankelnivå på 2-4 % per time. Men med selv små bevegelser av føttene ble denne uheldige tilstanden snudd til en *reduksjon* i volum (skrumpning) på 1-2 % per time, samtidig som følelse av spreng, prikninger og ubehag forsvant!

I fot-venepumpen inngår vener i fotsålen. Disse er festet i fremre og bakre del av foten og har et forløp som en buestreng. Under vektbelastning vil krumningen i foten utflates. På denne måten blir fotvenene strukket slik at innholdet av blod blir presset ut og over i leggvenene. Pumpemekanismen er også aktivert under belastning av forfoten alene, når foten under gange fungerer som en vektstang (Figur 3).

En mer utfyllende beskrivelse kan fås fra forfatteren, se punkt 5 i litteraturlisten.

I. TILSTANDER SOM PÅVIRKER HELE KROPPEN

Ødem pga. medikamenter

Medikamenter kan forårsake eller forsterke dannelse av ødemer, enten ved økt binding av væske i kroppen (væskeretensjon) eller økt filtrasjon fra kapillærene.

Ved enkelte hormonbehandlinger kan ødemer utvikles. Dette gjelder spesielt behandling med kortison, østrogen, progesteron og testosteron.

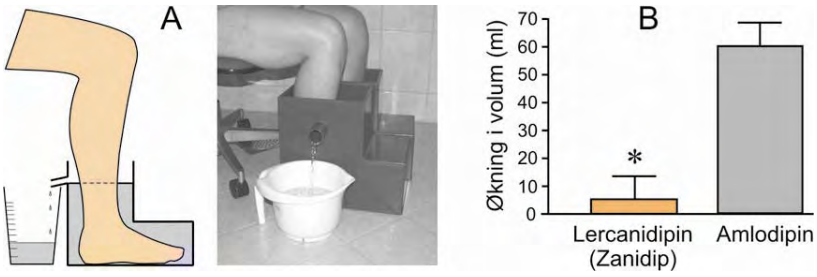
Blodtrykksenkende medisiner av type kalsium kanal blokker og medisiner som utvider arteriene er de som hyppigst forårsaker hevelse i beina. Derfor omtales mekanismen bak dette ødemet i kapitelet under, sammen med den norske ødemstudien[1].

Ødem ved blodtrykksenkende behandling

Kalsium kanal blokkere er mye benyttet og tolereres vanligvis godt, men hevelse i legg- og ankelregionen er en vanlig bivirkning ved *amlodipin* kalsium blokker. I langtidsstudier er det vist at opp til 30 % av pasientene får hevelse i beina, mest uttalt hos kvinner. Hos noen er dette så plagsomt at pasienter ikke tar medisinen eller at behandlingen må avsluttes.

Årsaken til ødem er nært knyttet opp til virkningsmekanismen til disse preparatene. Som navnet indikerer vil medisinene blokkere kalsium kanaler – transportkanaler for kalsium inn til muskelcellene i blodåreveggen. Da kalsium er en helt nødvendig forutsetning for at muskelceller skal kunne trekke seg sammen, vil mangel på kalsium således bidra til avslapning av muskel-cellene. Dermed utvides blodårene og motstanden mot blodstrøm gjennom blodårene reduseres. Dette reduserer arbeidet for hjertet og blodtrykket i de store blodårene minker. Men paradoksalt nok vil kapillærtrykket *øke* fordi mer av trykket i de store blodårene tillates transportert helt fram til kapillærene. Følgelig vil mer væske filtreres ut og lokal hevelse kan oppstå.

Hos en nyutviklet kalsium kanal blokker, *lerkanidipin*), er denne bivirkningen så godt som fraværende, selv om den blodtrykksreduserende effekten er like god. I en norsk studie som nylig ble gjennomført på kvinner med høyt blodtrykk fant man en betydelig hevelse i fot/ankel hos pasienter som fikk *amlodipin*, men nesten ingen hevelse i gruppen som fikk *lerkanidipin*[1] (Figur 4B).



Figur 4. A. *I den norske studien ble fot/ankelvolum kvantifisert meget nøyaktig ved hjelp av vanntanker som føttene ble senket ned i. For forklaring, se teksten.* B. *Økning i volum av fot og ankel etter 8 ukers behandling av høyt blodtrykk med henholdsvis lerkanidipin og amlodipin. I gruppen som hadde fått lerkanidipin fant man statistisk signifikant mindre hevelse enn i gruppen som fikk amlodipin.*

I denne studien der en rekke sentre deltok ble volumforandring kvantifisert særdeles nøyaktig i standardiserte og egenutviklede vanntanker som omsluttet fot og legg som en støvel (Figur 4A). Gjennom et sidehull 25 cm oppe på tanken kunne vann renne ut til et samlebeger når foten ble senket ned i kammeret. Vekten av vannet i samlebegeret representerte da volumet av fot og ankel opp til nivå med sidehullet. Ved gjentatte målinger over tid kunne da utvikling av fot/ankel-volum etableres.

Studien ble gjennomført «dobbelt blindet», dvs. at verken pasient eller studielege visste hvilket preparat som ble gitt til hver pasient, slik at ikke viten om dette skulle påvirke resultatet.

Dette objektive funnet støttes av subjektiv tilbakemelding fra pasientene, idet det var signifikant færre pasienter som klaget over hevelse i *lerkanidipin*-gruppen. Alle pasientene i denne gruppen fullførte studien, mens tre pasienter i gruppen som fikk *amlodipin* avsluttet før

tiden på grunn av hevelse i beina. Også andre studier har påvist denne gunstige effekten av *lerkanidipin*[6,7].

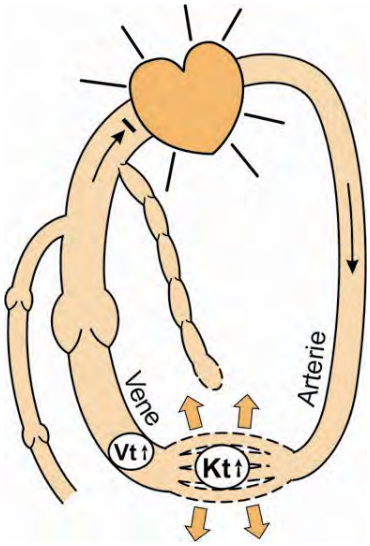
En mer utfyllende beskrivelse av studien kan fås, se punkt 1 i litteraturlisten.

Hjertesvikt

Ved hjertesvikt er hjertets evne til å pumpe blod redusert. Man får da et hjerte som ikke tar unna blodstrømmen og det oppstår en blodstuvning. Trykket i venene vil da stige som følge av stuvningen mot hjertet. Dette øker også kapillærtrykket med øket netto filtrasjon av væske til følge. Når denne overstiger kapasiteten i lymfesystemet oppstår ødem.

Hjertet består av to funksjonelt atskilte deler – den høyre hjertehalvdel som mottar blod fra det store kretsløpet og pumper blodet til lungekretsløpet, og venstre hjertehalvdel som mottar blod fra lungekretsløpet og pumper dette ut i det store kretsløpet. I figur 5 er det store kretsløpet meget skjematisk framstilt.

Hjertesvikt kan opptre isolert i hver hjertehalvdel – med forskjellige symptomer. Ved svikt i venstre halvdel stuves blodet fra lungekretsløpet og man får lungeødem (væske i lungene) og blir tungpusten. Ved høyresvikt er det blod fra det store kretsløpet som stuves og man kan få ødemer i hele kroppen. Ødemvæske samler seg gjerne i de laveste delene av kroppen. I oppreist stilling vil man dermed hyppigst få hevelse rundt ankler og legger – vanligvis likt i høyre og venstre bein.

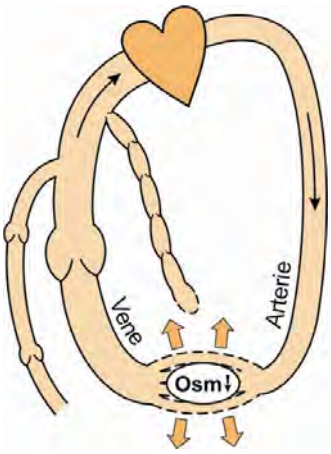


Figur 5. Ved svikt i høyre hjertehalvdel oppstår venestuvning og økt venetrykk (Vt). Dette øker kapillærtrykket (Kt) som dermed bidrar til økt netto filtrasjon fra kapillærene.

Lav proteinmengde i blodet (hypoproteinemi)

Som tidligere nevnt er det osmotiske trykket inne i kapillæret en viktig kraft for å trekke væske tilbake til blodbanen. Uten denne kraften ville vevet blitt «oversvømt» av væske. Reduksjon av proteinkonsentrasjonen i blodet reduserer denne kraften og bidrar til større netto filtrasjon (Figur 6). Det kan være flere årsaker til en slik hypoproteinemi:

- Ved nyresvikt tapes betydelige mengder proteiner fra blodet via urinen. Dette skyldes at albumin lekker ut av rørsystemet i nyrene til urinen i stedet for å forbli i blodet.
- I leveren produseres de fleste plasmaproteinene, deriblant albumin. Leversvikt vil kunne gi en svekkelse av denne produksjonen og medføre lavere konsentrasjon av albumin i blodet.
- Mange eldre har et mangelfullt kosthold og en dårlig ernæringsstatus. De får dermed et lavt opptak av proteiner fra tarmen og liten syntese av plasmaproteiner. Studier har vist at eldre således kan få en lavere albuminkonsentrasjon enn normalt – noe som vil skyve væskebalansen i beina i retning mot ødem. En ofte stillesittende tilværelse forsterker denne negative tendensen.
- Tarmsykdom kan i seg selv redusere proteinopptak.

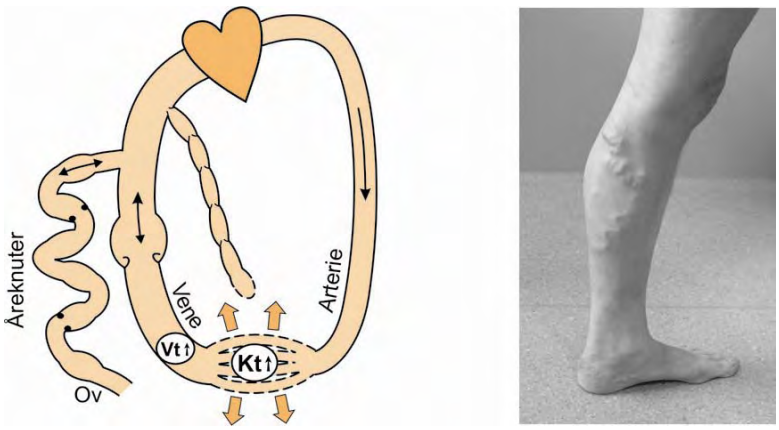


Figur 6. En redusert konsentrasjon av proteiner i blodet medfører at det osmotiske trykket i blodplasma avtar. Dermed reduseres den viktige kraften som trekker væske tilbake til blodårene, med større netto filtrasjon fra kapillærene og sannsynlighet for ødem til følge.

II. SYKDOM ELLER SKADE PÅ BLOD- OG LYMFEÅRER

Venøs feilfunksjon og åreknuter

Venøs feilfunksjon betyr defekte veneklaffer slik at venepumpene ikke fungerer normalt. Ved feil i de overfladiske venene vil man få utviklet åreknuter (varicer) i tillegg. Dette er utvidede, forlengede og slyngete vener. For væskebalansen er konsekvensen størst hvis veneklaffene i de dype venene er defekte. Det betyr at venetrykket ved ankelen i oppreist stilling forblir høyt selv under gange fordi funksjon av muskel-venepumpene forutsetter normale veneklaffer (Figur 7).



Figur 7. Venøs feilfunksjon kjennetegnes ved defekte veneklaffer og eventuelt åreknuter (varicer), som vist i fotografiet. Defekte veneklaffer resulterer som regel i høyt venetrykk (Vt), selv under gange, som forplanter seg til kapillærene med økning i kapillærtrykket (Kt) til følge. Den økte filtrasjon som dette innebærer kan overstige kapasiteten til lymfeårene og ødem oppstår.

Med defekte veneklaffer avbrytes den ensrettede transporten av blod mot hjertet. Blod som presses oppover når musklene strammes faller raskt tilbake under avslapning, og blodet blir dermed stangende fram og tilbake. Og man får ikke det trykkfallet under gange som beskrevet tidligere.

Åreknuter innebærer ikke i seg selv at man får problemer med ødem i beina. Det er ikke uvanlig at pasienter med selv betydelige åreknuter har slanke ankler uten problemer med hevelse. Hos disse er det hovedsaklig de overfladiske venene som er rammet av klaffesvikt mens de dype venene fungerer tilfredsstillende. På den måten kan blodet som strømmer baklengs ned de overfladiske venene tas hånd om av de fungerende dype venene. Dette «dobbeltarbeidet» gir imidlertid det dype venesystemet en ekstra belastning som over tid kan utvide også disse venene. Utvidelsen kan bli så stor at veneklaffene ikke tetter tilfredsstillende og dermed gir svikt også her. Dette vil gi mer uttalte symptomer med hevelse og tyngdefornemmelse i beina. Det kan derfor være ønskelig å fjerne åreknuter kirurgisk hvis disse er betydelige.

Ved hevelse på grunn av venøs feilfunksjon er kompresjonsbehandling med elastiske strømper mest aktuelt. Vanndrivende medisiner er ikke aktuelt fordi årsaken til hevelsen er primært et høyt kapillærtrykk som følge av et høyt venetrykk i oppreist stilling. Dette påvirkes ikke av slik behandling.

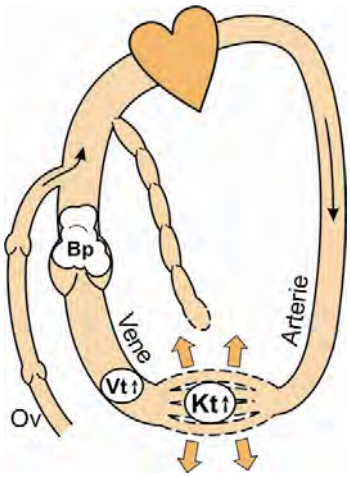
Hevelse og spreng kan også lindres ved å heve beina. Klaffesvikt rammer i oppreist stilling – den rammer ikke når man ligger til sengs. De fleste med ødemer på grunn av svikt i veneklaffene vil erfare at hevelsen går ned i løpet av natten. Hvis man i tillegg hever fotenden i sengen med 10-12 cm får klaffesvikten ingen innvirkning på væskebalansen i beina *i den stillingen*.

En mer utfyllende beskrivelse kan fås fra forfatteren, se punkt 8 i litteraturlisten.

Dyp venøs blodpropp

Ved akutt innsettende symptomer som hevelse og smerter i beina *kan* dette være forårsaket av venøs blodpropp i de dype venene. Dette kalles ofte DVT (dyp venøs trombose). Slike symptomer betyr nødvendigvis ikke at man *har* DVT – det finnes en rekke andre tilstander som kan gi samme symptomer. Dette betyr at en diagnose av DVT basert bare på kliniske tegn er meget usikker. En mistanke om DVT må bekreftes ved ultralyd- eller røntgenundersøkelser.

Som navnet indikerer er blodpropp en mengde blod som har levret seg og danner en propp (Figur 8, Bp). De fleste venøse blodpropper gir ingen symptomer. De kan dannes – og løser seg opp uten at vi merker det. Dette kan være tilfelle ved propper i de tallrike venene i leggen eller propper som bare delvis tetter igjen venen slik at blod passerer forbi.



Figur 8. Skjematisk framstilling av en blodpropp (Bp) i en dyp vene. Venetrykket (Vt) nedenfor proppen og dermed også kapillærtrykket (Kt) vil da stige, noe som øker netto filtrasjon fra kapillærene.

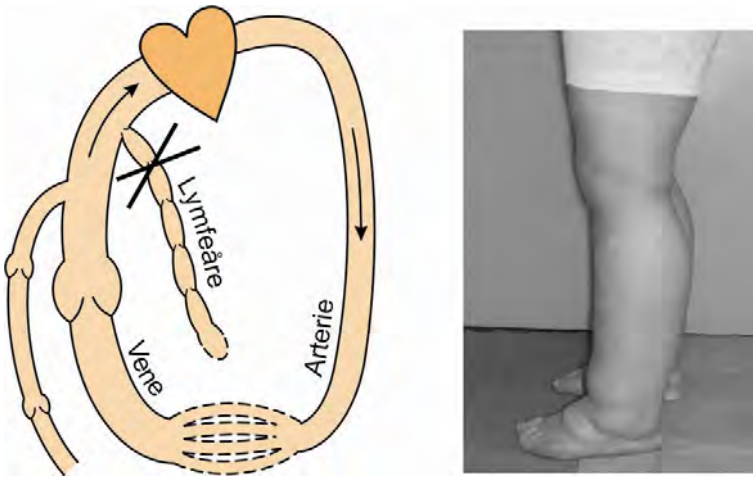
Hvis blodproppen dannes i sentrale vener, for eksempel i knehasen, låret eller i bekkenet vil den imidlertid gi symptomer fordi den blokkerer hovedruten for blodet mot hjertet. Denne blokkeringen øker venetrykket nedenfor – på samme måten som trykket inne i en hageslange øker når vi kniper for åpningen. Det økte venetrykket (Figur 8, Vt) forplantes til kapillærene, og kapillærtrykket stiger. Dette øker netto væsketransport fra kapillærene til vevet (Figur 2).

Et forhold som forverrer situasjonen for væskebalansen er at blodpropp skaper en lokal betennelsesreaksjon i vevet (se side 15). Dette kan observeres som rødlig og varm hud, samt smerter når man klemmer på beinet. I denne prosessen utvides blodårene slik at mer blod strømmer igjennom kapillærene i tillegg til at disse gjøres mer lekk (mer permeabel for væske). Dette påskynder ytterligere væsketransporten ut fra kapillærene og bidrar til hevelse. Ved uttalt blodpropp kan ødemet bli betydelig og i seg selv være smertefullt.

Blodpropper har en tendens til å dannes i nærheten av veneklaffer og selv om de oftest løser seg opp over tid, med eller uten hjelp av medisiner, vil klaffene ofte bli ødelagt. Dette har konsekvenser for venefunksjonen, og hos mange med gjennomgått DVT vil det utvikles venøs feilfunksjon (Figur 7) i løpet av noen år. Det er derfor viktig med rask diagnose slik at eventuell behandling startes umiddelbart.

Lymfødem og lipødem

Lymfødem er en tilstand der hevelse forårsakes av en redusert transportkapasitet i lymfeårene (Figur 9). Dette medvirker til en oppsamling av både væske og proteiner i vevet utenfor blodårene (interstitiet), fordi proteiner i vevsvæsken også fjernes via lymfebanen. Økt mengde proteiner i interstitiet er i seg selv uheldig for væskebalansen fordi det reduserer den osmotiske trykkgradienten tilbake mot kapillærene (Figur 2, Osm), og bidrar således til økt netto filtrasjon.

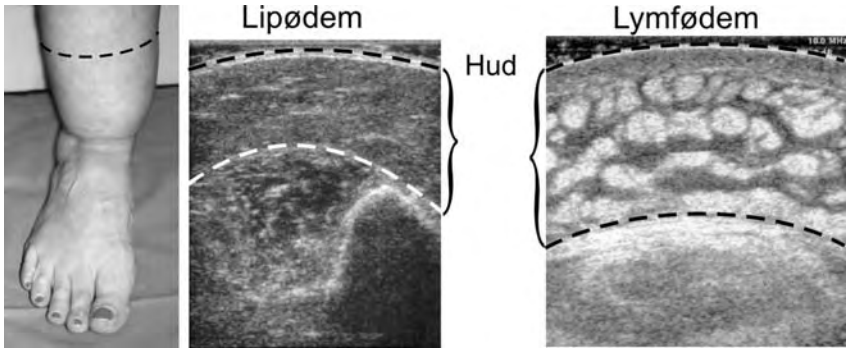


Figur 9. En pasient med lymfødem har redusert transportkapasitet i lymfeårene. Graden av ødem varierer sterkt – et moderat ødem er vanlig. Legg merke til at ødemet strekker seg utover foten. Dette skiller lymfødem fra lipødem (fettødem, se under).

Den proteinrike vevsvæsken med avfallstoffer som skulle vært fjernet via lymfeårene skaper over tid forandringer både i vevet og huden. Vevet blir fastere og huden mer læraktig enn normalt. Man får heller ikke det typiske søkket etter en finger som er så typisk for akutte hevelser. Behandling for lymfødem er elastiske strømper og lymfemassasje. Vanndrivende medisiner benyttes ikke.

Det er flere årsaker til lymfødem. I vestlige land skyldes denne primært mangelfullt utviklede lymfeårer eller skade på lymfeårer eller lymfeknuter under kirurgiske inngrep eller strålebehandling for kreft. Den vanligste årsaken på verdensbasis er tropesykdommen filariasis (som kan utvikles til såkalt elefantsyke) der lymfeårene blokkeres av små parasittlarver som smittes gjennom myggstikk.

En tilstand som lett forveksles med lymfødem er såkalt fettødem (lipødem). Ytre sett kan disse lett forveksles. Begge er kroniske ødemer hvor det ikke lett settes fingermerker etter press («non-pitting» ødem). Men det er en forskjell – mens lymfødem strekker seg utover foten, stopper lipødemet ved ankelen. Det er også klare forskjeller mellom disse når det gjelder strukturen i vevet, undersøkt med for eksempel et ultralydapparat (Figur 10).



Figur 10. Forskjeller mellom lipødem og lymfødem. Lipødem stopper ved ankelen, og ved ultralydundersøkelse finner vi et homogent vev (illustrert med klammer), mens lymfødemet er mer heterogent med «sjøer» av væske i vevet. Den stiplede linjen på leggen angir hvor ultralydsnittene er tatt. På disse angir den øverste stiplede linjen hudoverflaten og den nederste indikerer overgangen mellom ødemvev og fremre leggmuskel.

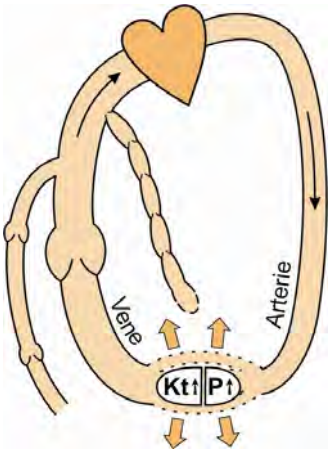
III. ANDRE LOKALE TILSTANDER

Betennelser (inflammasjon)

For to tusen år siden definerte Celcius inflammasjon på en måte som er vanskelig å gjøre bedre: «Inflammasjon er en kombinasjon av rødlig hud (rubor), varme (calor), hevelse (tumor) og smerte (dolor)». 200 år senere tilføyde Galen det femte kriterium: Tap av funksjon.

Inflammasjon er kroppens svar på skade. Som eksempel på slik skade kan nevnes skåldet hud, vepsestikk, infeksjon (for eksempel verkefinger), benbrudd, senebetennelse og allergisk reaksjon. Disse har relativ kort varighet. Reumatoid artritt (gikt) er eksempel på langvarig (kronisk) inflammasjon.

Inflammasjon inkluderer en hel serie reaksjoner og biokjemiske substanser for å takle den oppståtte situasjonen. Blant annet utvides blodårene og blodsirkulasjonen til området øker. Den økte sirkulasjonen er årsaken til både rødlig hud og varme. Denne finner sted for å starte reparasjon av skaden eller for at hvite blodlegemer kan angripe eventuelle bakterier eller mikrober. Økt sirkulasjon gir økt kapillærtrykk, og i tillegg økes kapillærveggens permeabilitet for væske. Dette påskynder ytterligere væsketransporten ut fra kapillærene og bidrar til dannelse av hevelse (Figur 11).



Figur 11. Inflammasjon inkluderer en lang serie reaksjoner i vevet. Økt blodsirkulasjon gir økt kapillærtrykk (Kt). I tillegg økes kapillærveggens permeabilitet for væske (P) og ødem oppstår.

Litteratur

1. Lund-Johansen P, Stranden E, Helberg S, Wessel-Aas T, Risberg K, Rønnevik PK, Istad H and Madsbu S. Quantification of leg oedema in postmenopausal hypertensive patients treated with lerkanidipine or amlodipine. Journal of Hypertension 2003: 21: 1003-1010. Kontakt forfatteren på e-post einar.stranden@medisin.uio.no for å få denne artikkelen i PDF-format.

2. Stranden E, Aarås A. and Anderson D. Relief in lower limb edema with a dynamic footrest. XXI International Congress on Occupational Health. Dublin 1984.

3. Stranden E and Kramer K. Lymphatic and transcapillary forces in patients with edema following operation for lower limb atherosclerosis. Lymphology 15, 148-155, 1982.

4. Stranden E. Dynamic leg volume in a locked and free floating tilt office chair. Ergonomics 2000; 43(3): 421-433. Kontakt forfatteren på e-post einar.stranden@medisin.uio.no for å få denne artikkelen i PDF-format.

5. Stranden E. Venetømningens fysiologi. Nordisk lærebok «Vensjukdomar». Studentlitteratur, Lund, Sverige 2004A. Kontakt forfatteren på e-post einar.stranden@medisin.uio.no for å få dette bokkapitlet i PDF-format.

6. Fogari R, Malamani GD, Zoppi A, Preti P, Vanesia A, Fogari E, et al. Comparative effect of Lerkanidipine and nifedipine gastrointestinal therapeutic system on ankle volume and subcutaneous interstitial pressure in hypertensive patients: a double-blind, randomized, parallel-group study. Curr Ther Res 2000; 61:850–862.

7. Leonetti G, Magnani B, Pessina AC, Rappelli A, Trimarco B. Zanchetti A. on behalf of the COHORT Study Group. Tolerability of long-term treatment with Lerkanidipine versus Amlodipine and lacidipine in elderly hypertensives. Am J Hypertens 2002; 15:932–940.

8. Stranden E. Patofysiologi. Nordisk lærebok «Vensjukdomar». Studentlitteratur, Lund, Sverige 2004B. Kontakt forfatteren på e-post einar.stranden@medisin.uio.no for å få dette bokkapitlet i PDF-format

InfoMed
Faglig oppdatering for leger i allmennpraksis
www.InfoMed.no
Årgang 13 - Nr. 3 - april 2005
Utgiver:
Cegedim Norway AS
Postboks 6 Leirdal, 1008 Oslo
HJERTE/KAR - hypertensjon

Ødem i beina

Av: Dr. philos. Einar Stranden

Innledning

Ødem i beina kan representere en diagnostisk utfordring, fordi det er en uspesifikk tilstand som man finner ved en rekke sykdommer, fra ubetydelige til potensielt livstruende. Perifere ødemer har uheldige konsekvenser for pasienten, som for eksempel hindret nutrisjon for cellene (på grunn av øket diffusjonsdistanse), utvikling av hudsår (bl.a. som følge av trangere skotøy), og dårligere bevegelighet i ledd. Kunnskap om de forskjellige mekanismene bak hevelsen muliggjør en rasjonell og systematisk tilnærming til pasientens problem og således en raskere diagnostikk og behandling.

Utgangspunktet for denne gjennomgåelsen er en norsk multisenterstudie hvor pasienter hadde et behandlingsopplegg basert på kalsiumblokkere[1]. Det er rapportert betydelige plager med perifere ødemer ved bruk av dihydropyridinderivater. Hensikten med studien var å sammenligne effekten av det mest benyttede medikament (amlodipin) med en nyutviklet kalsiumblokker (lerkanidipin) med fokus på utvikling av ødem i fot og legg.

Væsketransport i vevet

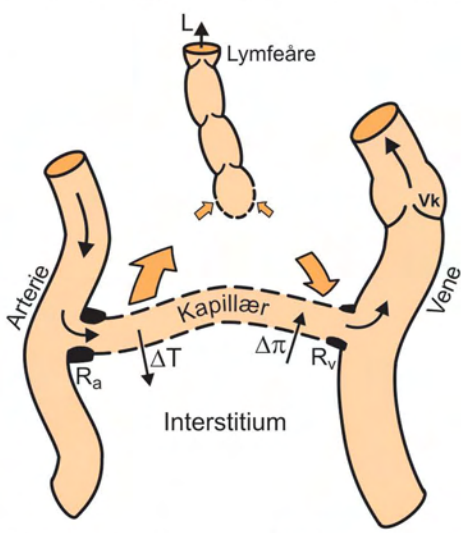
Ødem er opphopning av væske i det interstitielle eller intracellulære volum. I denne presentasjon omtales tilstander som øker interstitiets volum. Interstitielt væskevolum holdes vanligvis relativt konstant, og utgjør ca. 20 % av kroppsvekten. Subkutant ødem oppdages ikke klinisk før interstitielt volum er økt med mer enn 100 %, noe som korresponderer med en økning i totalvolum i størrelsesorden 10 %. I normalt vev er væsken i interstitiet bundet i en "geléaktig" konsistens, men blir mer flytende ved økende hydrering. Den transporteres da lettere i vevet, som for eksempel ved dannelse av et søkk etter press mot huden med en finger ("pitting" ødem).

Uavhengig av bakenforliggende årsak skyldes ødem hovedsaklig en ubalanse mellom filtrasjon og reabsorbsjon i kapillærene, og fjerning av væskeoverskudd via lymfeårene.

Netto væsketransport over kapillærveggen (F) kan sammenfattes kvantitativt i Starlings ligning som beskriver kreftene som virker over kapillærmembranen:

$$F = K_f (\Delta T - \sigma \Delta\pi),$$

der K_f er kapillær filtrasjonskoeffisient, som uttrykker kapillærveggens permeabilitet. ΔT er en filtrasjonskraft, differensen mellom kapillærtrykk og vevstrykk (figur 1). Vevstrykket i normalt hydrert subkutant vev er svakt negativt, men kan bli noen få mmHg ved subkutant ødem. I muskulatur er trykket normalt svakt positivt, men kan stige til 30-60 mmHg ved fascielosje syndrom, og over 100 mmHg under muskelkontraksjon. $\Delta\pi$ er differensen mellom kolloidosmotisk trykk i plasma og interstitiet. Denne resultantkraften besørger reabsorbsjon fordi proteinkonsentrasjonen (og dermed kolloidosmotisk trykk) i plasma vanligvis er ca. 3 ganger større enn i interstitiet. Sigma (σ) er kapillærveggens refleksjonskoeffisient for proteiner, og uttrykker hvor effektiv kapillærveggen er i generering av en osmotisk trykkgradient.



Figur 1. Skjematisk framstilling av væsketransport i vevet (oransje piler). Væsketransport til interstitiet foregår i den proksimale del av kapillærene. Det meste av væsken reabsorberes i den distale del av kapillæret. Det som blir igjen i interstitiet, ca. 10 %, fraktes normalt bort via lymfeårene slik at vi unngår ødemer. De to kreftene som bidrar til denne væsketransporten er den hydrostatiske- (ΔT) og den osmotiske trykkgradienten forårsaket av proteiner ($\Delta\pi$). Muskelceller i arterioler og venyler (R_a og R_v) kan åpne og stenge for blodsirkulasjon gjennom kapillæret og således begrense store forandringer i kapillærtrykk. I vener vil veneklaffer (Vk) sikre blodtransport i én retning - mot hjertet.

Nå også på internett: www.InfoMed.no
• Tidligere utgaver av Infomed • Daglige oppdaterte medisinske nyheter • Lese e-Infomed

Mengden blod gjennom kapillærene reguleres primært ved åpning og lukning av arterioler rikelig forsynt med muskellag i veggen (figur 1, R_a). Denne variasjonen i åpning og lukning påvirker kapillærtrykket. Under vasokonstriksjon reduseres kapillærtrykket, mens det økes ved dilatasjon. Dette innvirker dermed på filtrerasjonen fra kapillærene - jo høyere kapillærtrykk, desto større filtrasjon. Kapillærtrykket er imidlertid ikke konstant langs kapillæret. I horisontalt leie er det ca. 25 mmHg nær arteriolen men reduseres til ca. 10 mmHg på den venylære siden.

Det finnes også en karmotstand som kan reguleres distalt for kapillæret, R_v. Denne er mindre enn R_a, men bidrar også i reguleringen av filtrasjon og reabsorbsjon. Disse karmotstandene betraktes derfor ofte samlet som det pre-/postkapillære motstandsforhold, R_a/R_v.

Økning av R_a/R_v er en viktig ødempreventiv mekanisme ved for eksempel oppreist stilling. Arteriolær kontraksjon vil da begrense økning i kapillærtrykk til ca. 2/3 av økningen i arterietrykket. Denne mekanismen utløses av den meget potente veno-arteriolære axonrefleks, der økning i venetrykk over 25 mmHg gir en lokal arteriolær vasokonstriksjon som reduserer blodgjennomstrømningen til det halve. Refleksen er redusert eller fraværende hos pasienter med kritisk dårlig blodsirkulasjon (kritisk iskemi)[2,3], oftest redusert hos pasienter med diabetes nevropati og hos pasienter med venøs insuffisiens, og kan således bidra til å forklare hvorfor disse ofte får ødemer i beina.

Det meste av væsken som filtreres vil imidlertid reabsorberes i den distale del av kapillæret (ca. 90 %), der det hydrostatiske trykket er lavest (figur 1). Dette skyldes den andre hovedkraften i væskebalansen - den osmotiske trykkgradienten forårsaket av proteiner ($\Delta\pi$). Det kvantitativt viktigste proteinet er albumin.

Normalt filtreres altså mer væske fra kapillærene enn det som reabsorberes. Når vi vanligvis likevel ikke får ødemer i kroppen skyldes det at dette væskeoverskuddet tas hånd om av lymfeårene. Disse er rikelig forsynt med klaffer som sikrer transport i kun én retning. I veggen finnes muskelceller som rytmisk kontraheres slik at væsken drives fram i lymfeårene ("lymfehjerter")[4]. Manuell massasje ("lymfemassasje") forsterker denne transporten.

Betraktningene over gjelder for en person i horisontalt leie. Væskebalansen kompliseres når vi reiser oss og står i oppreist stilling. Fordi vi befinner oss i et gravitasjonsfelt vil arterier og vener i ankelnivå få et tilleggstrykk på 80-100 mmHg forårsaket av vekten av blodsøylen fra hjertet og ned til ankelen. Økningen i arterietrykket kan som nevnt i en viss grad kompenseres ved sammentrekning av arteriolene, men ikke nok til å unngå en massiv økning av filtrasjonen. En annen mekanisme som bidrar til å begrense filtrasjonen, i hvert fall under passivitet og redusert blodgjennomstrømning, er konsentrering av blodet og dermed økt kolloidosmotisk trykk i plasma som følge av den økte filtrasjonen[5].

Når de fleste av oss likevel kan gå rundt uten å få ødemer skyldes dette venepumpesystemene i beina (muskel-venepumpene i leggen, "stempelpumpen" distalt på leggen og fotvenepumpen)[6]. Dette er særdeles effektive mekanismer som ved den minste bevegelse av beina raskt reduserer trykket i venene fra 80-100 mmHg ned til ca. 30 mmHg. En forutsetning for at disse pumpene skal fungere er intakte veneklaffer i beina. Vi har flere hundre veneklaffer i leggene, men antallet avtar oppover langs låret, og er nesten fraværende i bekkenet. Dette er et uttrykk for at de viktigste venepumpene ligger nedenfor kneet der venetrykket er høyest i oppreist stilling.

Sammenfatningsvis kan nevnes følgende mekanismer som bidrar til dannelse av ødemer:

- Økt hydrostatisk filtrasjonskraft (ΔT)
- Redusert kolloidosmotisk trykkgradient ($\Delta\pi$)
- Økt kapillær permeabilitet
- Redusert lymfetransport

og følgende ødembegrensende mekanismer:

- Økning av pre-/postkapillære motstandsforhold, R_a/R_v
- Aktivering av venepumpesystemene
- Økning av kolloidosmotisk trykkgradient ($\Delta\pi$)

Ødemer i beina er ikke en sykdom i seg selv, men ofte et symptom på andre sykdomstilstander. Graden av symptomer varierer fra rent kosmetiske til invalidiserende plager. Beroende på bakenforliggende årsak kan vi dele ødemer inn i følgende hovedgrupper:

I Tilstander som øker kapillærtrykket

Lokal venøs hypertensjon
- Vena cava inferior/iliaca kompresjon
- Dyp venetrombose
- Kronisk venøs insuffisiens
- Fascie losje syndrom

Systemisk venøs hypertensjon
- Hjertesvikt
- Enkelte hjertesykdommer (konstriktiv perikarditt, restriktiv kardiomyopati)

Arterioledilatasjon
- Enkelte legemidler, for eksempel kalsiumblokkere

Øket plasma volum
- Hjertesvikt
- Nyresvikt
- Enkelte legemidler
- Svangerskap
- Hormonelle svingninger (premenstruelt ødem)

II Tilstander som reduserer kolloidosmotisk trykk i plasma

Proteintap
- Malabsorbsjon
- Svangerskapsforgiftning
- Nefrotisk syndrom

Redusert protein syntese
- Cirrhose/leversvikt
- Ernæringsforstyrrelser
- Malabsorbsjon

III Øket kapillær permeabilitet

Allergiske reaksjoner med histaminfrigjøring
Brannskade
Inflammasjon/lokal infeksjon

IV Lymfatisk obstruksjon (lymfødem)

Kirurgi, stråleskade
Filariasis

V Andre årsaker

Idiopatisk ødem
Myxødem
Lipødem

Ødem ved antihypertensiv behandling

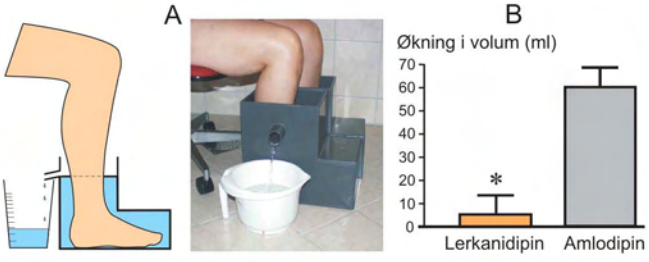
Kalsiumblokkere er mye benyttet og tolereres vanligvis godt, men ødem i legg- og ankelregionen er en vanlig bivirkning ved dihydropyridinderivater som amlodipin, felodipin og nifedipin. I langtidsstudier er det vist at opp til 30 % av pasientene får hevelse i beina, mest uttalt hos kvinner. Hos noen er dette så plagsomt at etterlevelse blir dårlig eller at behandlingen må avsluttes.

Årsaken til ødem er nært knyttet opp til virkningsmekanismen til disse preparatene. Ved kalsiumkanal blokkade relakseres glatte muskelceller i karveggen, motstandskarene dilaterer, og perifer karmotstand avtar. Dette reduserer hjertets arbeid og blodtrykket minker. Men paradoksalt nok vil kapillærtrykket øke fordi en større fraksjon av arterietrykket vil nå kapillærene. Følgelig vil mer væske filtreres ut og lokal hevelse kan oppstå.

Hos en nyutviklet kalsiumblokker, *lerkanidipin*, er denne bivirkningen så godt som fraværende, selv om den blodtrykks-reduserende effekten er like god. I en norsk studie som nylig ble gjennomført "dobbelt blindet" på kvinner med høyt blodtrykk fant man en betydelig hevelse i fot/ankel hos pasienter som fikk *amlodipin*, men neglisjerbare ødemer i gruppen som fikk *lerkanidipin*[1] (figur 2). I denne multisenterstudien ble volumforandring kvantifisert særdeles nøyaktig i standardiserte og egenutviklede vanntanker som omsluttet fot og legg som en støvel. Dette objektive funnet ble støttet av subjektiv tilbakemelding fra pasientene, idet det var signifikant færre pasienter

B
NORGE P.P.
DISTRIBUERT AV POSTEN NORGE
Returadresse:
Cegedim Norway AS
Postboks 6 Leirdal
1008 Oslo

som klaget over hevelse i *lerkanidipin*-gruppen. Alle pasientene i denne gruppen fullførte studien, mens tre pasienter i gruppen som fikk *amlodipin* avsluttet før tiden på grunn av ødem i beina. Også andre studier har påvist denne gunstige effekten av *lerkanidipin*[7,8].



Figur 2. A. I en norske studie[1] ble fot/ankel-volum kvantifisert meget nøyaktig ved hjelp av vanntanker. Gjennom et sidehull 25 cm oppe på tanken kunne vann renne ut til et samlebeger når foten ble senket ned i kammeret. Vekten av vannet i samlebegeret representerte da volumet av fot og ankel opp til nivå med sidehullet (1 g = 1 ml). Ved gjentatte målinger over tid kunne utvikling av fot/ankel-volum etableres. B. Økning i volum av fot og ankel etter 8 ukers behandling for hypertensjon med henholdsvis lerkanidipin og amlodipin. I gruppen som hadde fått lerkanidipin fant man statistisk signifikant mindre hevelse enn i gruppen som fikk amlodipin, mens den blodtrykk-senkende effekten var lik.

Årsaken til ødem ved bruk av kalsiumblokkere er ikke fullstendig klarlagt. En noe uheldig fordeling i grad av dilatasjon mellom pre- og postkapillær motstand synes å være sentral mekanisme, siden ødemet responderer på agens som reduserer postkapillær motstand[9]. En forklaring på hvorfor lerkanidipin gir mindre ødem enn amlodipin kan således være en gunstigere og høyere R_a/R_v-indeks ved en relativt større reduksjon i postkapillær motstand, R_v, enn i R_a.

Behandling av ødem forårsaket av kalsiumblokkere er seponering av medikamentet, eller bruk av et kombinasjonspreparat som bidrar til redusering av postkapillær motstand. ACE-hemmere synes å inneha denne egenskapen.

Litteratur

1. Lund-Johansen P, Stranden E, Helberg S, Wessel-Aas T, Risberg K, Rønnevik PK, Istad H and Madsbu S. Quantification of leg oedema in postmenopausal hypertensive patients treated with lercanidipine or amlodipine. Journal of Hypertension 2003: 21: 1003-1010.
2. Stranden E, K J Berger, K E Pedersen. Spatial variation in veno-arteriolar reflex (VAR) and effect of reconstructive surgery in limbs with chronic critical limb ischaemia (CLI). Angiology 2000; 9: 151-155.
3. Khiabani HZ, MD Anvar, AJ Kroese and E Stranden. The role of the veno-arteriolar reflex (VAR) in the pathogenesis of peripheral oedema in patients with chronic critical limb ischaemia (CLI). Ann Chir Gynaecol 2000; 89(2): 93-98.
4. Stranden E and Kramer K. Lymphatic and transcapillary forces in patients with edema following operation for lower limb atherosclerosis. Lymphology 1982; 15: 148-155, 1982.
5. Noddeland H, Aukland K, Nicolaysen G. Plasma colloid osmotic pressure in venous blood from the human foot in orthostasis. Acta Physiol Scand. 1981;113(4): 447-54.
6. Stranden E. Venetømningens fysiologi. Nordisk lærebok "Vensjukdomar". Studentlitteratur, Lund, Sverige 2004.
7. Fogari R, Malamani GD, Zoppi A, Preti P, Vanesia A, Fogari E, et al. Comparative effect of Lerkanidipine and nifedipine gastrointestinal therapeutic system on ankle volume and subcutaneous interstitial pressure in hypertensive patients: a double-blind, randomized, parallel-group study. Curr Ther Res 2000; 61: 850-862.
8. Leonetti G, Magnani B, Pessina AC, Rappelli A, Trimarco B. Zanchetti A. on behalf of the COHORT Study Group. Tolerability of long-term treatment with Lerkanidipine versus Amlodipine and lacidipine in elderly hypertensives. Am J Hypertens 2002; 15: 932-940.
9. Messerli FH. Vasodilatatory oedema: a common side effect of antihypertensive therapy. Am J Hypertens 2001; 14:978-979.

Kontakt forfatteren på e-post **einar.stranden@medisin.uio.no** for å få tilsendt referanser i PDF-format.

Redaktør: Carola Skrutvold

Redaksjonens adresse:
Postboks 6 Leirdal
1008 OSLO

Telefon: 21 50 90 00
Telefax: 21 50 90 01
E-mail: Infomed@PharmaNet.no
Internett: www.infomed.no

Forfatterne og redaksjonskomiteen nedlegger et stort arbeid i å sikre at alle faglige opplysninger er korrekte. Med bakgrunn i kunnskapsendring, manglende konsensus, spesielle forhold i hver enkelt klinisk situasjon og muligheten for menneskelig feil, minner vi om at kolleger må basere kliniske avgjørelser på selvstendige vurderinger, og om nødvendig søke tilleggsinformasjon i standardverker og produktomtaler. Kopiering av INFOMED til privat bruk tillates. Se www.infomed.no for tidligere artikler i utskriftsvennlig format.

Copyright© 2005 INFOMED
ISSN 0804-4538

15

EDEMA IN VENOUS INSUFFICIENCY

EINAR STRANDEN

Edema is a clinical state characterized by an accumulation of fluid in the interstitial or intracellular space. This accumulation develops when the net transcapillary filtration rate exceeds the lymphatic drainage rate over a period of time. In other words, either an increased filtration, reduced lymph flow, or both. The present chapter focuses on the lower limb edema frequently associated with venous insufficiency. Because the key pathophysiological factor behind this edema is increased distal venous pressure in upright position much attention is given to the mechanisms leading to the venous hypertension. Furthermore, because understanding edema mechanisms requires knowledge of the factors acting on the transcapillary fluid balance, a basic review of these and how they experimentally may be measured is included.

Transcapillary fluid balance

Fluid exchange between the intra- and extravascular space takes place across the capillary wall. This structure is regarded to be semipermeable: impermeable to plasma proteins and freely permeable to water and low molecular solutes. The interstitial fluid volume (IFV) is normally kept within narrow limits. Edema is likely due to an imbalance in the hydrostatic and colloid osmotic forces across the capillary wall, resulting in net transcapillary filtration exceeding lymphatic flow [1]. Net transcapillary filtration (F) is according to the classical view described by the so-called Starling equation:

$$F = CFC\,[(P_c - P_{if}) - \sigma\,(COP_{pl} - COP_{if})] = Jl,$$

where CFC is the capillary filtration coefficient, which expresses the capillary permeability, i.e. capillary "leakiness". CFC is the product of capillary hydrodynamic conductivity (Kf) and the available capillary surface area (SA). If the gaps between the endothelial cells widens, then Kf increases, and SA increases if an increased number of capillaries are perfused. An increased CFC thus increases the rate of capillary filtration at a given net filtration pressure.

P_c and P_{if} are the hydrostatic pressures of the capillaries and interstitial fluid, respectively (Fig. 1). COP_{pl} and COP_{if} are the colloid osmotic pressures of plasma and interstitial fluid. The colloid osmotic pressures are caused by proteins, mainly albumin. Sigma (σ) is the capillary reflec-

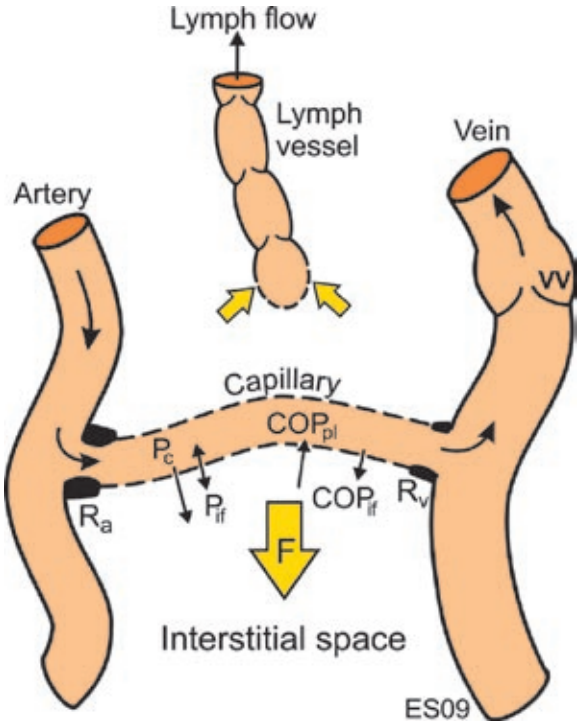


FIG. 1 Schematic illustration of the factors involved in transcapillary fluid transport. R_a and R_v are the pre- and postcapillary vascular resistances, P_c an P_{if} are the hydrostatic pressures in the capillary and the interstitial fluid, respectively, COP_{pl} and COP_{if} are the colloid osmotic pressures of plasma and interstitial fluid. VV denotes venous valve, and F is the net filtration of fluid.

tion coefficient, expressing how efficiently the capillary wall is creating an osmotic pressure. For a capillary exchange system that is impermeable to proteins, $\sigma = 1$. If proteins are freely permeable, no osmotic pressure gradient is created and $\sigma = 0$. In subcutaneous tissue σ is probably between 0.9 and 1.0 [2,3].

Since the interstitial fluid volume is normally kept fairly constant, this implies that lymph flow (Jl) balances net transcapillary filtration (F).

The tissue pressure (P_{if}) in normally hydrated leg subcutaneous tissue is weakly negative, but may increase to a few mmHg in subcutaneous edema (Fig. 1). In a study on patients with post reconstructive edema we found a low subcutaneous P_{if}, never above 5 mmHg, even if subcutaneous tissue volume rose above 600% (Fig. 2B). This indicates a very high compliance of that tissue, especially following the initial steep raise [4]. When edema develops in muscle tissue of the legs, however, the pressure may raise from normally a few mmHg to well above 50 mmHg due to the non-elastic fasciae

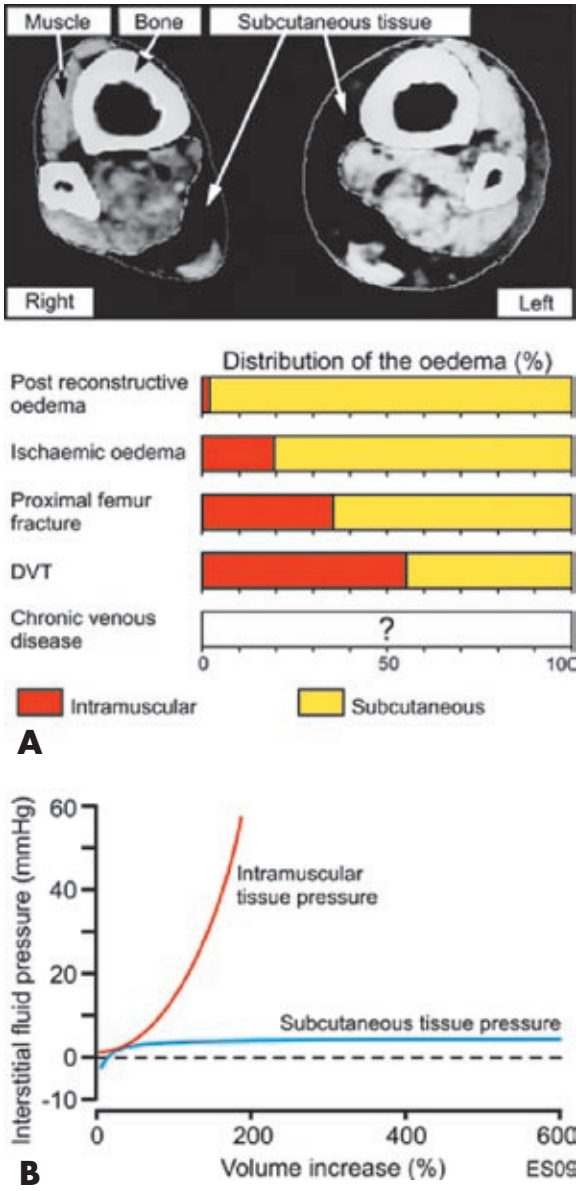


FIG. 2 A) Distribution of edema within subcutaneous and muscular tissue measured from CT scans of the legs in different types of edema. The depicted cross-sectional CT scan is taken proximal to the ankle in a patient with mainly subcutaneous edema at the left side. B) Very different pressure/volume curves (compliance) are seen in muscle- and subcutaneous tissues. For more explanation, see text.

limiting tissue expansion. At these high pressures the risk of tissue necrosis is eminent (i.e. compartment syndrome). During volume expansion the two compartments thus behave very differently, as indicated in figure 2B. In this illustration the curve for subcutaneous tissue is based on our study of patients with post reconstructive edema [4] and the

intramuscular pressure on our studies on patients with deep venous thrombosis (DVT) [5].

Figure 2A indicates the distribution of edema between muscle and subcutaneous tissue from our previous studies on patients with post reconstructive edema [6], critical ischemic edema [7], edema following proximal femur fracture (in manuscript) and leg edema in DVT [8]. The studies were based on computed tomography (CT) scans proximal to the ankle (Fig. 2A, top) and calf. From these scans, at unilateral edema, subcutaneous and intramuscular swelling could be calculated by planimetry and later by computer area measurement, as the difference between the edematous and the contralateral extremity. There was an increasing fraction of muscular edema from the post-reconstructive edema (2%) to DVT legs (55%) (Fig. 2A). The higher fraction of intramuscular edema in DVT renders these patients more disposed for developing high intramuscular pressure that may provoke compartment syndrome (i.e. intramuscular pressure > 30 mmHg), especially in the early edema forming phase [5]. In this group intramuscular P_{if} in some patients were above 50 mmHg, but were reduced in the edema declining phase.

To the author's knowledge systematic studies of edema distribution in patients with venous insufficiency has not yet been carried out. It is desired, because the filtration load at upright position may be very large. Vaughan [9] did, however, report subcutaneous edema according to CT scans in four patients with isolated superficial venous insufficiency. One might expect, though, that deep venous insufficiency represents a greater challenge in edema formation than superficial disorder alone, because in the latter group the deep venous pump system may be partly intact.

Inflammatory swelling

Recent research suggests the presence of inflammation in legs with venous insufficiency, probably caused by the long lasting venous hypertension in upright position. The inflammation may be responsible for a remodelling of the venous wall and valve restructuring [10]. Hemodynamic forces such as blood pressure elevation and mechanical stretching of the venous wall may activate both leukocytes and endothelial cells. Membrane adhesion molecules then facilitates adhesion of leukocytes and its transmigration through the vessel wall into the inflamed tissue. This leukocyte infiltration is followed by remodelling of the extracellular matrix, which again is responsible for the destruction of valves [10].

Inflammation also opens the gaps between the endothelial cells. Gap formation is most likely caused by contraction of actin and myosin filaments that exists within the endothelial cells. The gap opening may become very large, greatly enhancing the hydraulic conductance of fluid. It also raises the permeability to plasma proteins into the interstitial space, which reduces the gradient of COP that opposes filtration. In addition, increased gap openings reduces the capillary wall protein reflection coefficient (σ) to around 0.4, which further reduces the effective COP gradient (Fig. 1) [11].

Measurement of the "Starling components"

Measurement interstitial fluid colloid osmotic pressure (COP_{IF})

The collection of interstitial fluid for protein analysis represents a challenge. We have used three approaches: 1) direct sampling by catheters, II Technique based on fluid equilibrium ("wick method", Fig. 3A) and III Blister method (Fig. 3B); 2) the wick method is based on equilibrium between saline soaked nylon threads (0.8 mm thick, 210 filaments) which were sewn subcutaneously at the antero-lateral part of the leg and left in place for one hour. During that time the wick equilibrates osmotically with the surrounding fluid, but do not reflect the true protein composition of interstitial fluid as the insertion trauma causes considerable efflux of proteins during the first 30 min. The wicks are then pulled out, protruding ends cut off, quickly transferred to centrifugation tubes filled with mineral oil and centrifuged. The small sample (2-10 µL) is then transferred to an osmometer developed by the author for small samples ("OncoLab", Fig. 3C). The osmometer was built with a dialysing membrane with a cut-off of 30 000 Dalton, similar to the endothelial cells of leg capillaries.

3) Interstitial fluid may be collected by a blister technique as described by Kiistala and Mustakallio [12]. Subatmospheric pressure was obtained by a manually working pump ("Blister suction de-

EVC WITTENS.indd 133 31-01-2010 05:12:05

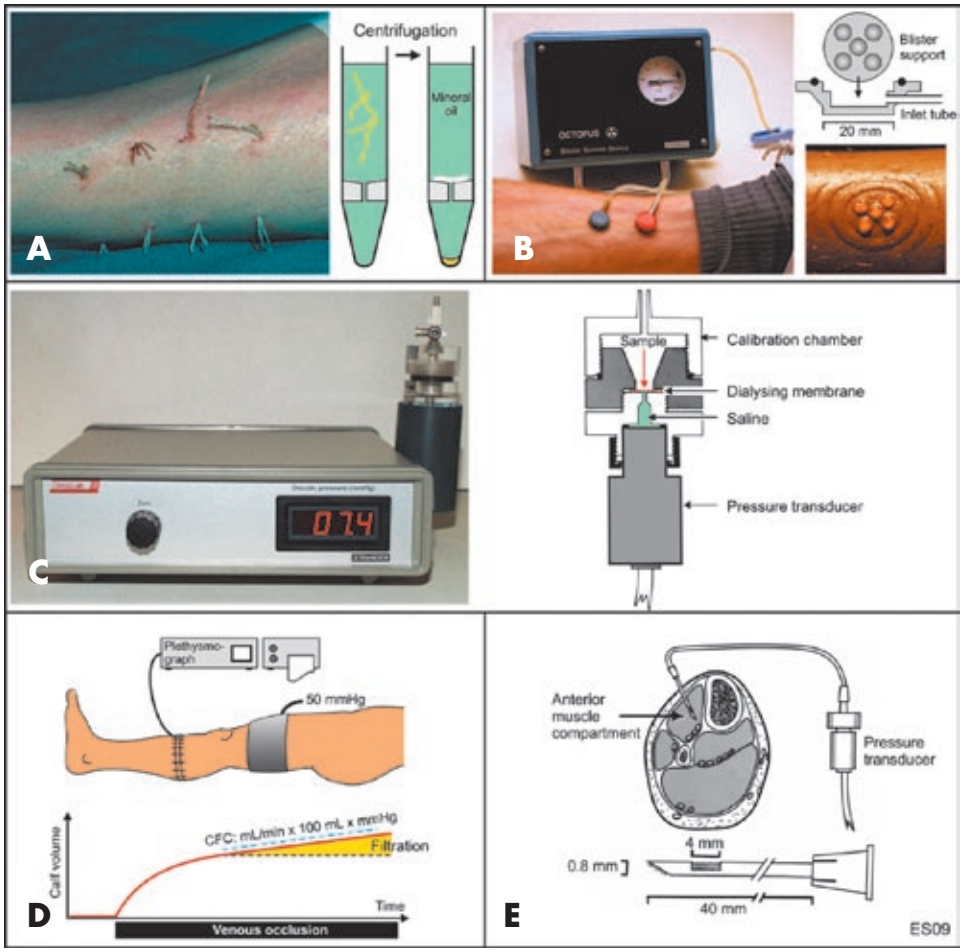


FIG. 3 Methods for studying "Starling components". Collecting of interstitial fluid for protein analysis may be done by either the "wick method" (A) or blister method (B, "Blister Suction Device", Stranden). C. Colloid osmotic pressure in plasma and interstitial fluid is measured by a specially designed device ("OncoLab", Stranden). D. Plethysmographic determination of the capillary filtration coefficient (CFC). E. Measurement of subcutaneous- and intramuscular pressure may be done by the "wick-in-needle" technique.

vice", developed by the author) with two suction cups made of PVC. The 20 mm wide suction cups had each five concave holes of each 5 mm into which the blisters are formed. Blisters appear normally after 60-90 minutes of suction with a subatmospheric pressure of 200 mmHg. After puncture with a needle the blister fluid (approximately 20 µL) is collected in unheparinized glass capillaries and later transferred to the osmometer mentioned above.

Blood sampling and plasma colloid osmotic pressures (COP_{PL})

Blood from antecubital veins can be collected for analysis. Following centrifugation, colloid osmotic pressure of plasma is measured by the osmometer technique described above.

Measurement of capillary filtration coefficient (CFC)

CFC may be measured by plethysmographic technique (Fig. 3D). A venous occlusion cuff is applied proximal to the measuring site. Cuff pressure of 50 mmHg (or stepwise increase in pressures) is maintained during the measurement. This permits unrestricted arterial flow into the limb while venous outflow is compromised, resulting in an increased leg volume. The volume curve reaches a steady state after approximately 3 minutes. The initial, relatively steep part of the calf volume recording coincides

with the filling of veins. After the volume curve flattens, a secondary very small, but distinct increase of volume is measured, which signifies a limb volume increase due to transudation of fluid through the capillary wall. This increase of volume over time denotes CFC, and is expressed as mL/min×100 mL of tissue×mmHg increase in filtration pressure.

We have measured CFC for different types of lower limb edemas as listed below. The values refer to contralateral side, or healthy controls in bilateral edema:

- post reconstructive edema [13]: 2.0 times increased;
- DVT [14]: 1.4 times increased;
- idiopathic cyclic edema [15]: 2.5 times increased;
- ischemic edema [16]: 2.0 times increased;
- proximal femur fracture [17]: 1.5 times increased.

There seems to be no studies so far focusing on CFC for patients with venous insufficiency. Capillaroscopy studies using tracer technique have, however, revealed increased permeability in toe nailfold capillaries in patients with venous insufficiency.

Interstitial fluid hydrostatic pressure (P_{if})

The interstitial fluid pressure may be measured by the "wick-in-needle" technique. The method is based on fluid equilibrium between a pressure transducer and the interstitium (Fig. 3E). Hypodermic needles (0.8 mm OD, 40 mm length) are provided with a 4 mm long side-hole approximately 7 mm from the tip. The needles are filled with cotton thread and sterilised by autoclave. The thread provides a continuous water connection between tissue and needle lumen. The zero pressure are adjusted before insertion and checked after each measurement. By this technique P_{if} may be measured in both subcutaneous- and intramuscular tissue.

Capillary pressure (P_c)

Blood flow through the capillaries is primarily regulated by variation in the arteriolar/precapillary resistance (Fig. 1, R_a). This variation in vasoconstriction also influences capillary pressure, P_c. Vasoconstriction reduces pressure; the pressure increases during dilatation. Hence, R_a affects transcapillary filtration — higher pressure means higher filtration.

On the venous side of the capillary there is another site for adjusting vascular resistance R_v (Fig. 1). This is smaller than R_a, but contributes in the regulation of filtration and reabsorption. When this resistance is high, the capillary pressure tends to rise, much the same way as the pressure build-up within a garden hose whose outlet is squeezed. Mean capillary pressure thus depends on the balance between the two, the pre- to post-capillary resistance ratio (R_a/R_v). R_a is typically four times larger than R_v and capillary pressure is therefore more sensitive to changes in venous pressure than arterial pressure [18]. This is why venous obstruction affects filtration rate so markedly (e.g. DVT).

Increase in R_a/R_v is an important edema limiting mechanism when standing up. Arteriolar constriction is then normally limiting the increase in capillary pressure to about 2/3 of the increase in arterial pressure because of the very potent veno-arteriolar response (VAR). There have been reports that the VAR is reduced in patients with chronic venous insufficiency [19], which may in itself contribute to the formation of edema in these patients.

The capillary pressure is not readily available in a clinical setting. However, because of the low post-capillary resistance the level of venous pressure to some extent may mimic capillary pressure. High venous pressure is transmitted retrogradely to the capillaries; low venous pressure permits P_c to remain relatively low. Because of the key role of P_c at influencing transcapillary filtration, and its dependency on venous pressure, a large part of this chapter is about the venodynamics of the lower limb in healthy limbs and in venous insufficiency.

Venodynamics of the lower limb

The venous system in the lower limb is composed of a subcutaneous superficial system, a deep system within the muscular fasciae and connecting perforating veins. Dysfunction, mainly of the valves, may occur in each system and in combination. The great variability in venous anatomy and function makes pathophysiological understanding rather complex. The following description of four clinical conditions is therefore simplified. The pressure- and flow-curves of the examples are a synthesis of numerous published studies, e.g. studies of venous pressure by CC Arnoldi, the studies of pressure and flow by RI Bjordal, and non-invasive investigations.

EVC WITTENS.indd 135 31-01-2010 05:12:07

Normal venodynamics

In the upright position, the hydrostatic vascular pressure is greatly increased in the lower part of the body. The increase is similar in arteries and veins, and should per se have little effect on the overall blood flow through the lower limb. However, the very potent veno-arteriolar response initiated by distension of veins, at transmural pressures above 25 mmHg, causes arteriolar vasoconstriction which reduces blood flow in the dependent limb by approximately 50%.

In passive dependent legs, the pressures in all veins at the same height are equal, and are approximately equal to (slightly higher than) the hydrostatic fluid pressure in a column of blood from the point of measurement to the level of the heart. In this state, phlebography indicates that blood returns to the heart through both deep and superficial veins (Fig. 4) [20].

Muscle contraction (systole) at weight-bearing is accompanied by a rise in pressure in all veins of the limb (Fig. 4). Within the muscular compartment the increase is largest, typically 60-70 mmHg, three times higher than the rise in superficial veins. During systole the muscle contraction may cause venous outflow obstruction, further enhancing deep systolic vein pressure. In extreme cases the pressure is raised by more than 200 mmHg in a fraction of a second [20]. The systolic venous pressure increase in the collecting conduits is smaller (approximately 20 mmHg, popliteal vein), and the resulting pressure gradient rushes blood from calf to thigh. Competent valves prevent distal flow or outward through the perforators. In addition, the higher deep venous pressure does not allow inward flow through the perforating veins during systole.

During muscle relaxation (diastole) the pressure falls below that at rest, especially in the deep veins (Fig. 4), ensuing an inward flow through the perforating veins. In healthy subjects patent vein valves prevent flow in distal direction in both deep and superficial veins.

In repeated muscle contractions, as in normal walking, the systolic pressures in the deep and su-

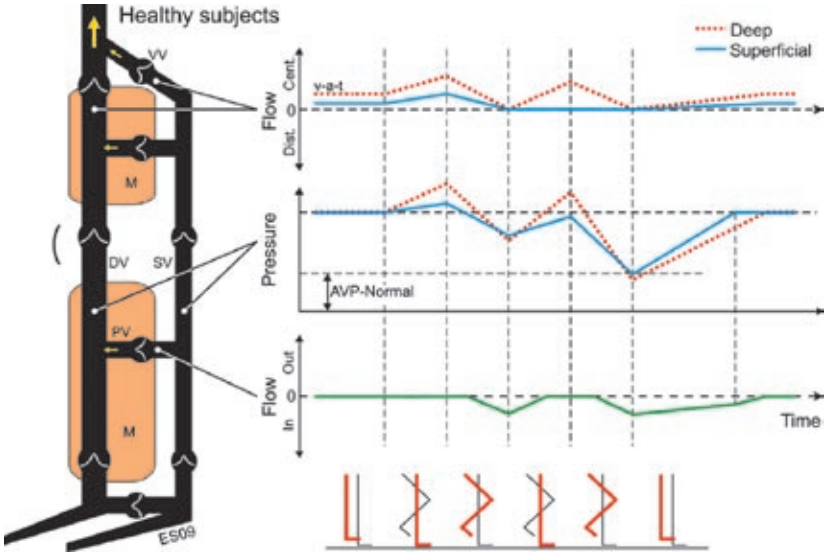


FIG. 4 Schematic representation of normal anatomy and dynamics of lower extremity veins. The simplified venous system consists of superficial veins (SV), deep veins (DV) within muscular compartments (M) of the calf and thigh, and perforating veins (PV). Venous valves (VV) ensure unidirectional flow of blood in central (cent.) direction in deep and superficial veins, and inward direction in the perforating veins. The diagram to the right depicts idealized pressure and flow characteristics of different areas of the veins during steady state at passive dependency (the leftmost walking-phase symbol) and two subsequent walking cycles - during weight-bearing (muscle systole) and elevation of the leg (muscle diastole). The red line indicates the extremity under description. In a passive relaxed state the blood is forced almost solely through the deep system by the pumping action of the heart, often referred to as the vis-a-tergo (v-a-t) blood flow. AVP-Normal is the normal ambulatory venous pressure in superficial veins.

perficial veins will gradually fall and fluctuate at levels considerably below the pressures during a single contraction (Fig. 4). The superficial venous pressure in the ankle region during walking is typically 30 mmHg and is referred to as the ambulatory venous pressure (AVP).

Superficial and perforator dysfunction

Relatively few patients referred to hospital have dysfunction of superficial veins combined with normal valvular function in the perforating veins. In this group the calf vein pumps are normal and ambulatory venous pressure in the deep veins at the ankle is low, which explains the absence of edema and trophic changes in the skin [20].

Most patients with venous dysfunction have incompetent valves in both superficial and perforator veins. This causes a significant reflux in the superficial vein trunk and a smaller reduction in superficial venous pressure than normal, often referred to as "ambulatory venous hypertension". Although the venous pumps may be normal, the pressure in the deep veins is rapidly restored to the blood column pressure upon standing, because of backfill from the superficial veins (Fig. 5). The clinical picture is varicose veins and sometimes leg edema, often in combination with trophical changes which sometimes develop. The more extensive and the more distal the venous reflux, the greater the probability of ulcer formation.

In steady state at passive dependency blood flows primarily through the deep veins, and the pressure in the veins corresponds, as in healthy subjects, to the hydrostatic pressure from the blood column to the heart. Consequently, the pressure at rest is not affected by valvular dysfunction. Weight-bearing with muscular contraction causes a steep rise in deep venous pressure, as in healthy subjects. The increase in superficial venous pressure is considerably higher than normal, due to the extensive retrograde flow from the deep venous system through incompetent dilated perforating veins in muscle systole.

During relaxation the pressure in the muscular deep veins falls abruptly, and to a larger extent than in popliteal and superficial veins. This causes an inward movement of flow through the perforating veins, whereas reflux from the popliteal vein is prevented by valves. The absence of competent valves in the superficial system allows retrograde flow, most often through the sapheno-femoral junction. Bjordal [21] quantified this reflux in the

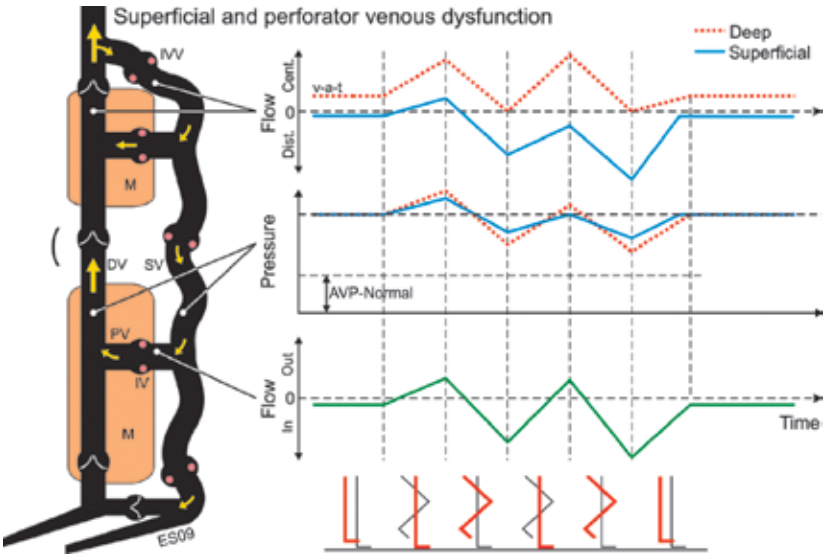


FIG. 5 Schematic representation of patients with superficial and perforator venous dysfunction. The most striking difference from healthy subjects is the distal (dist.) blood flow in the superficial veins due to incompetent venous valves (IVV). During ambulation there is oscillating flow in incompetent perforators, outward during muscle contraction and inward at muscle relaxation. Furthermore, the state is characterized by less reduction in venous pressure in superficial veins during walking ("ambulatory venous hypertension"). Annotations are as in Fig. 4.

superficial main trunk during normal walking as an average of 300 mL/min, and thus verified the hypothesis of "a private circulation" as suggested by Trendelenburg. According to his finding a large fraction of the blood from the deep venous trunk is "spilled" through incompetent superficial veins and re-enters the deep veins at a lower part of the limb.

The high retrograde flow in superficial veins during walking refills the deep veins during muscle diastole, greatly enhancing the venous pump capacity by increasing the expelled volume. The net increase in expelled volume is, however, due to the superficial retrograde circuit and does not represent effectively increased drainage from the extremity. The result of this rapid back-flow is that the systolic pressures in the deep and superficial ankle veins remain high during walking.

Proximal occlusion of the superficial veins normalises ambulatory venous pressure in these veins and the pressure recovery time after standstill. This effect is the dynamic basis for the detection of superficial venous dysfunction by venous pressure measurements. The pressure test does not, however, assess the patency of the perforating veins.

Combined superficial, perforator and deep dysfunction

The deep, perforating and superficial veins of the leg may all be more or less involved in skin ulcer formation. Deep venous incompetence is usually secondary to previous DVT, although venous dilatation and subsequent valvular insufficiency may also be the result of increased pressure- and flow load from isolated superficial insufficiency. The latter condition may be reversed following treatment of the superficial veins. The venodynamics is characterized by ambulatory venous hypertension in both superficial and deep veins. In this state the capillary pressure at upright position is high, the only relief being elevation of the legs.

During walking, the pressures in superficial and deep veins oscillate around the level during standing passively, i.e. with minimal net reduction in ambulatory venous pressure (Fig. 6). Flow in perforating veins is bi-directional, with an outward net flow, as opposed to the situation with superficial and perforator incompetence only (Fig. 5). The flow in superficial veins may be bi-directional, without net flow, or a net flow directed centrally or distally.

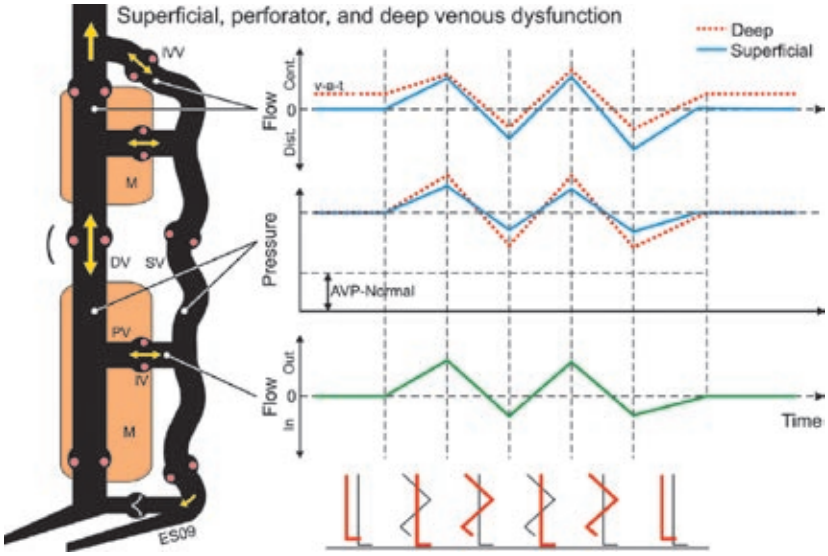


FIG. 6 Venodynamics in patients with superficial, perforator and deep venous dysfunction. During walking, the pressures in superficial and deep veins are oscillating around the pressure at passive upright position, i.e. with minimal net reduction in ambulatory venous pressure. Flow in perforating veins is bidirectional, with outward net flow, the opposite of what is found in patients with superficial and perforator incompetence only (Fig. 5). Annotations are as in Figs. 4,5.

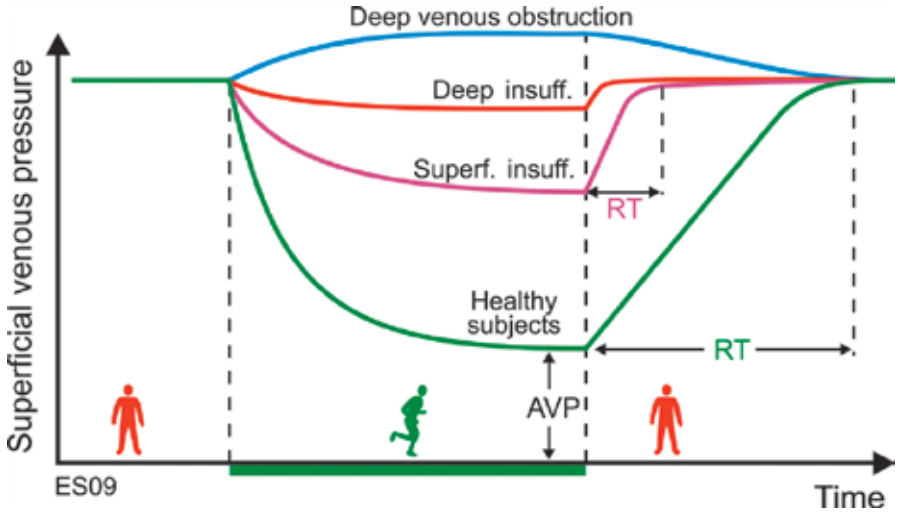


FIG. 7 Schematic illustration of the superficial venous pressure at rest, and during ambulation. The ambulatory venous pressure (AVP) represents the lowest mean pressure during walking at the site of measurement, and the recovery time (RT) is the time interval between the termination of walking until the vein pressure reaches the pressure level at passive dependency. In healthy subjects AVP at distal calf is about 30 mmHg and RT is 20-30 s.

Outflow obstruction

Venous outflow obstruction may be the result of occluded or partially recanalised veins subsequent to DVT. In proximal (outflow) venous thrombosis, increased outflow resistance and venous pressure during muscle contraction may lead to venous claudication (Fig. 7).

The ambulatory venous hypertension often leads to distension of the perforators and valve dysfunction. The pressure and flow is then directed towards the superficial veins, which may become the principal venous conduits. A resulting overload of the superficial veins may lead to dysfunction, including varicose veins.

Fig. 7 schematically demonstrates mean pressure curves during and after ambulation in the four states listed. The ambulatory venous pressure typically increases from healthy subjects — to patients with superficial and perforator dysfunction – to those with additional deep venous dysfunction — and to those with deep venous obstruction. These venous pressure profiles, along with the recovery times (time from end of walking until the vein pressure reaches the level of passive dependency), without and with superficial venous occlusion (occlusion test), form the diagnostic basis of venous pressure measurement.

Conclusion

Factors involved in venous edema formation

- Edema promotion: valvular incompetence and increased ambulatory venous pressure in the leg is the most important edema promoting factor. Increased venous pressure increases capillary pressure and hence transcapillary filtration.
- Superficial insufficiency alone does not necessarily lead to leg edema – the key factor is the state of the venous pump systems of the foot and leg.
- Edema promotion: local inflammation, assumed present in advanced venous insufficiency, further promote oedema formation through reduced precapillary resistance and increased capillary "leakiness".
- Edema counteraction: increased lymphatic drainage may, up to a certain level, cope with the extra filtration load.
- Edema counteraction: the extra filtration dilutes and "washes down" interstitial proteins through the lymph vessels, hence reduces interstitial fluid colloid osmotic pressure and may increase the colloid osmotic reabsorption force by 5-6 mmHg.
- Edema counteraction: primarily at low and mod-

erate capillary blood flow, the plasma gets more concentrated due to increased fluid filtration. This leads to a raise in capillary plasma colloid osmotic pressure, probably in the order of 5-15 mmHg, further increasing the colloid osmotic reabsorption force.

- Edema counteraction, interstitial fluid pressure in subcutaneous tissue: initial steep rise in pressure (3-5 mmHg) counteracts edema formation, but no further increase in pressure occurs as oedema develops.
- Edema counteraction, interstitial fluid pressure in muscle tissue: Due to the non-elastic fasciae the intramuscular tissue pressure may raise considerably and thereby counteracting oedema formation within that tissue.

REFERENCES

1 Starling EH. On the absorption of fluids from the connective tissue spaces. *J Physiol* 1896; 19: 312-326.

2 Aukland K, Nicolaysen G. Interstitial volume: local regulatory mechanisms. *Physiol Rev* 1981; 61: 556-643.

3 Taylor AE, Granger DN, Brace RA. Analysis of lymphatic protein flux data. 1. Estimation of the reflection coefficient and permeability surface area product for total protein. *Microvasc Res* 1977; 13: 297-313.

4 Stranden E, Myhre HO. Transcapillary forces in patients with lower limb ischemia. *Scand J Clin Lab Invest* 1983; 43: 233-239.

5 Seem E, Stranden E. Transcapillary forces in muscle compartments of lower limbs with deep venous thrombosis. *Scand J Clin Lab Invest* 1990; 50: 325-330.

6 Stranden E, Enge I. Computed tomography in the investigation of leg edema following arterial reconstruction. *Europ J Radiol* 1982; 2: 113-116.

7 Khiabani HZ, Anvar M, Rostad B et al. The distribution of oedema in the lower limb of patients with chronic critical limb ischemia (CLI). A study with computed tomography (CT). *VASA* 1999; 28: 265-270.

8 Seem E, Stranden E, Stiris MG. Computed tomography in investigation of leg oedema in limbs with deep venous thrombosis. *Europ J Radiol* 1985; 26: 727-730.

9 Vaughan BF. CT of Swollen Legs. *Clinical Radiology* 1990; 41: 24-30.

10 Pascarella L, Penn A, Schmid-Schönbein GW. Venous Hypertension and the Inflammatory Cascade: Major Manifestations and Trigger Mechanisms. *Angiology* 2005; 56: S3-S10.

11 Levick JR. *An introduction to cardiovascular physiology.* Butterworth-Heinemann Ltd.; 1991. pp. 142-170.

12 Kiistala U, Mustakallio KK. Dermo-epidermal separation with suction. Electron microscopic and histochemical study of initial events of blistering on human skin. *J Invest Dermatol* 1967; 48: 466-477.

13 Stranden E. Transcapillary fluid filtration in patients with leg edema following arterial reconstructions for atherosclerosis. *VASA* 1983; 12: 219-224.

14 Seem E, E Stranden. Transcapillary filtration in lower limbs with deep venous thrombosis; the role of the capillary filtration coefficient. *Scand J Clin Lab Invest* 1990; 50: 331-336.

15 Stranden E. Is increased capillary leakage per se a possible mechanism in idiopathic leg oedema? (In Norwegian). *Vitenskapelige Forhandlinger* 1992; Abstract 179.

16 Anvar MD, Khiabani HZ, Kroese AJ et al. Alterations in capillary permeability in the lower limb of patients with chronical limb ischaemia and oedema. *VASA* 2000; 29(2): 106-111.

17 Kazmi SSH, Stranden E. Pathophysiological aspects of lower limb oedema in patients with proximal femoral fractures. *Scand J Clin Lab Invest* 2009; 1-7 (Epub. ahead of print).

18 Pappenheimer JR, Soto-Rivera A. Effective osmotic pressure of the plasma proteins and other quantities associated with the capillary circulation in the hindlimbs of cats and dogs. *Am J Physiol* 1948; 152: 471-491.

19 Belcaro GV, Nicolaides AN. Acute effects of intermittent sequential compression in venous hypertension. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1993; 34: 493-497.

20 Arnoldi CC. Physiology and pathophysiology of the venous pump of the calf. In: Eklöf B, Gjöres JE, Thulesius O et al., editors. *Controversies in the management of venous disorders.* London: Butterworths; 1989. pp. 6-23.

21 Bjordal RI. Simultaneous pressure and flow recordings in varicose veins of the lower extremity. *Acta Chir Scand* 1970; 136: 309-317.

EVC WITTENS.indd 140 31-01-2010 05:12:10

Undersøkelse av transkapillær væskebalanse

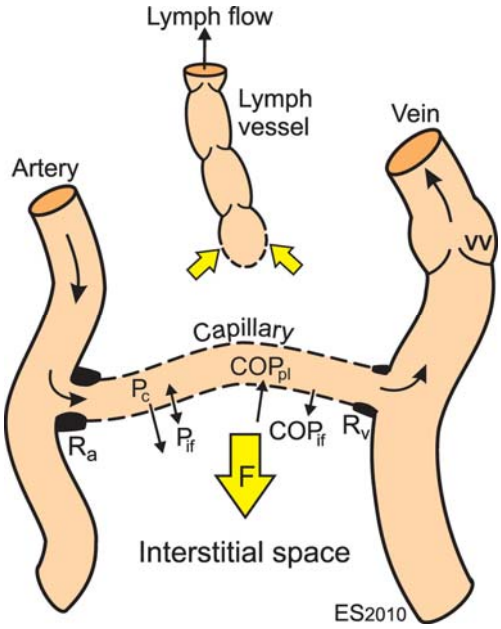
Einar Stranden
Sirkulasjonsfysiologisk avd.
Kirurgisk klinikk, Aker universitetssykehus

Metodologiske aspekter
Kapillærveggen fungerer som en membran, og har høy permeabilitet for molekyler mindre enn ca. 10.000 Dalton. I praksis er det derfor bare plasmaproteiner som er impermeabel og har osmotisk effekt over kapillærveggen. Dette benevnes kolloidosmotisk eller onkotisk trykk, og er i størrelsesorden 20-35 mmHg i normalt humant plasma. Ernst Starling (1866-1927) var en av de første som beskrev plasmaproteinenes rolle i væskeutveksling over kapillærveggen. Ifølge Starling ble den transkapillære væskebalanse opprettholdt av en filtrerende hydrostatisk kraft balansert av en absorberende kolloidosmotisk kraft. Filtrasjon av væske over kapillærveggen kan sies å være et produkt av nettofiltrasjon og veggfaktorer (dvs fysiologiske egenskaper til kapillærveggen).

Disse forhold kan beskrives ved likningen:

$$F = CFC((P_c - P_i) - \sigma(COP_{pl} - COP_{if}))$$

der F=netto filtrasjon, CFC=produktet av kapillært overflateareal og kapillær hydraulisk konduktivitet (vanligvis uttrykt som filtrert væskemengde pr minutt, pr 100 gram vev og mmHg trykkøkning), P_c=kapillærtrykk (dvs hydrostatisk trykk i kapillærene), P_i =hydrostatisk trykk i interstitiet, σ = refleksjonskoeffisient for plasmaprotein (som er tilnærmet lik 1.0 i subkutant vev, dvs at kapillærveggen er tilnærmet ugjennomtrengelig for plasmaproteiner), COP_{pl} =kolloidosmotisk trykk i plasma, og COP_{if} = kolloidosmotisk trykk i interstitiet.
Da grunnlaget for denne likningen ble lagt av Starling har den fått navnet "Starlings likning", selv om han aldri skrev likningen i denne formen.



Figuren til venstre gir en skjematisk framstilling av "Starling"-kreftene. Normalt er lymfetansport lik netto kapillær filtrat (F). Hvis F blir større enn lymfetansporten oppstår ødemer i vevet.

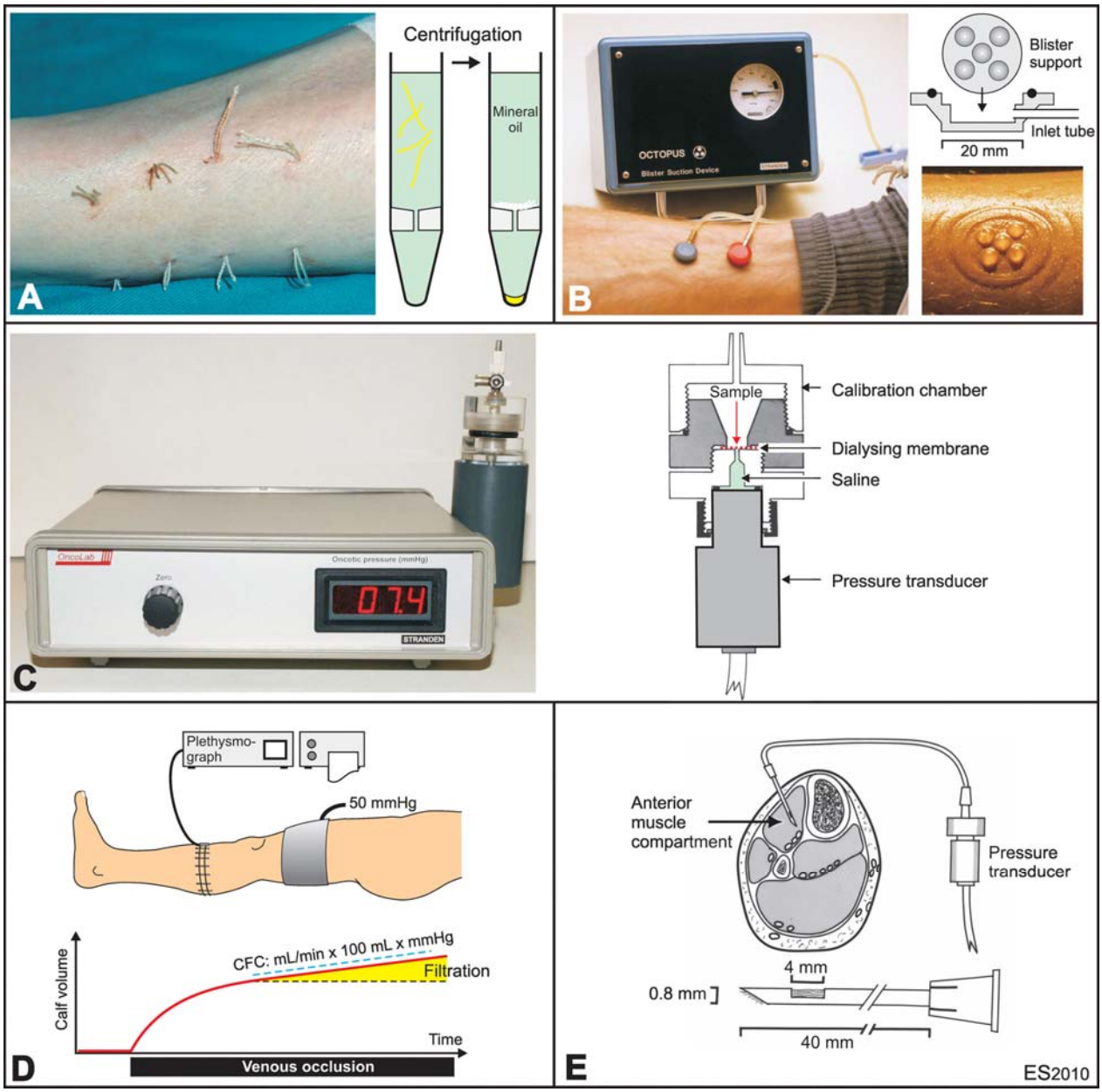
Registrering av "Starlingkomponentene"
Komponentene i Starlings ligning kan registreres med forskjellige metoder. Under er kort beskrevet de metodene vi benytter. Det vises til figuren under.

CFC
Kapillær filtrasjonskoeffisiens kan estimeres ved hjelp av pletysmografisk teknikk (figur D). Vi benytter venøs okklusjon strain gauge pletysmografi, med registrering av leggvolum under mansjettokklusjon av venene på låret (figur). Etter en initiell fylning av venene vil volumkurve-stigningen avta i løpet av et par minutter. Etter ca. 3 minutter får man en lineær, sekundær stigning i leggvolumet som skyldes filtrasjon av væske ut i vevet. Denne kan kvantifiseres som mengde væske filtrert ut pr. min., pr. vevsvolumenhet og pr. mmHg økning i filtrasjonstrykk (CFC: ml/min x 100g x mmHg).

Kolloidosmotisk trykk
For å måle det kolloidosmotiske trykk i vevsvæsker, benyttes et kolloidosmometer. Figur C viser utstyr utviklet av forfatteren. Prinsippet for et kolloidosmometer er å simulere en kapillærvegg, slik at man måler det kolloidosmotiske trykk en gitt væske ville hatt over kapillærveggen. Mellom væskeprøven og en transducer som kan måle trykk plasseres en semipermeabel membran samt en referansevæske (f.eks. fysiologisk saltvann). Proteiner i målekammeret trekker væske ut fra referansekammeret. Ved likevekt har man i referansevæskekammeret et subatmosfærisktrykk, som kan måles ved hjelp av transduceren. Dette trykket tilsvarer det kolloidosmotiske trykk i væskeprøven.

Væskeprøve kan skaffes blant annet ved såkalt veke-teknikk (figur A). Man syr nylonveker inn slik at mesteparten av tråden blir liggende i subkutant vev. Man tenker seg da at proteiner og ekstracellulær væske vil bli transportert inn i veken, slik at det etter en stund vil innstilles en osmotisk likevekt mellom vekevæske og interstitiet omkring. Etter ekvilibrering i ca. en time tas de ut og man klipper bort endene av vekene som ikke har lligget i subkutis. Deretter overføres vekene umiddelbart til reagensglass som er fylt med flytende parafin (for å hindre fordampning). Glassene sentrifugeres slik at vekevæsken samles i bunnen. Vekevæsken kan nå suges ut i et hematokrittrør. Kolloidosmotis trykk i vekevæsken bestemmes i kolloidosmometeret.
I senere år har vi skaffet interstitiellvæske med såkalt blistermetode, der vannblemmer med væske som lett kan høstes dannes ved hjelp av undertrykk. Figur B viser utstyr utviklet av forfatteren.

Vevstrykk
Vevstrykk (P_{if}) kan registreres med "veke-i-nål"-teknikk (figur E). Til målingen benyttes nåler forsynt med et sidehull og fylt med en bomulls- eller nylontråd. Sidehullet er laget for å gi god kontakt med interstitiellvæsken, og tråden sikrer at vev ikke tetter igjen hullet ved at det foreligger mange mikrokanaler der væsketransport kan foregå. Utstyret benyttes til registering i subkutant vev eller muskel. Normalverdier i subkutant vev i underekstremitetene er ca. -1.0 mmHg, mens trykket i muskellosjene i horisontalt leie er ca. 2-4 mmHg.



Illustrasjonen viser teknikker som kan benyttes til undersøkelser av transkapillær væskebalanse i vev.

Mikrosirkulasjon

Spesielle sirkulasjons-forstyrrelser

PERIFERE VASOSPASMER (RAYNAUD FENOMEN) - DIAGNOSTIKK

Carl-Erik Slagsvold
Avd. for Sirkulasjonsfysiologi, Kirurgisk klinikk, Aker sykehus

Perifer vasospasme eller Raynauds fenomen er relativt hyppig. Prevalens er estimert til ca. 10%. Vasospastiske symptomer forekommer ni ganger hyppigere hos kvinner enn hos menn og fremprovoseres vanligvis ved kuldeeksponering. Andre stimuli som emosjonelle traumer, enkelte kjemikalier, hormonelle forandringer og tobakk røyk kan imidlertid også indusere symptomer. Et klassisk anfall består vanligvis av hvitlig misfarging med kuldefomemmelse (mikrovaskulær vasospasme), cyanose (venylestase) og til sist rubor (hyperemi). Etter europeisk tradisjon inndeles Raynauds fenomen i Raynauds syndrom og Raynauds sykdom. Raynauds syndrom er en primær, relativt benign tilstand mens Raynauds sykdom er sekundær til andre tilstander. Symptomer på Raynauds sykdom kan finnes ved:

Immunologiske sykdommer
RA, SLE, systemisk sklerose
Sjøgrens syndrom, polymyositt etc.

Yrkesmessig eksponering
vibrasjon, vinylklorid eksponering
fryselagerarbeid, ammunisjonsarbeid etc.

Arteriell obstruksjon
Arteriosklerose, thoracic outlet
embolier

Andre
malignitet, endokrinologi, A-V fistler
refleksdystrofi, hepatitt B, uremi etc.

Anamnese er viktigste diagnostiske kriterium. Hvitlig misfarging må påvises mens både cyanose og hyperemi ikke nødvendigvis er uttalt. Enkelte pasienter presenterer fortrinnsvis cyanose uten vasospasme, som indikerer acrocyanose fremfor Raynauds fenomen. Dersom klassiske Raynauds fenomen med kuldeintoleranse er tilstede, er strengt tatt ikke ytterligere vasospame utredning nødvendig. Svært mange pasienter er fornøyd med informasjon om diagnose og konservative terapi tiltak. Der hvor funksjonsbegrensende symptomer fremkommer, bør ytterligere supplerende behandling vurderes.

Dersom det hersker usikkerhet om diagnose eller behandling bør pasienten utredes ytterligere. Slik utredning tar sikte på objektivisering av pasientens symptomer. Felles for undersøkelsene er standardisering av målebetingelsen hvor pasienten må være varm (akklimatiseres til romtemperatur), uten å være overopphetet (varme dager), ikke hatt vasospastiske symptomer siste 3 timer og ikke brukt vasodilaterende behandling siste døgn.

Samtlige undersøkelser utføres først i hvile og deretter etter en standard kulde-provokasjonstest, som vanligvis består av 2 minutters nedkjøling i 15° vann. Blodsirkulasjonen kan undersøkes ved forskjellige teknikker. Laser Doppler undersøkelser, isotop utvasking, fotopletysmografi og thermografi, vurderer mikrovaskulær perfusjon. Denne skal reetableres i løpet av 10 min. etter kuldeeksponeringen. Strain-gauge teknikk eller ultralyd Doppler brukes til måling av fingertrykk, hvor et trykk fall etter provokasjon på > 30 mmHg indikerer patologi. I enkelte tilfelle kan kapillær mikroskopi være av verdi for vurdering av strukturelle kapillær morfologiske forandringer som oppstår ved alvorlig og langvarig vasospasme.

Utover anamnese og perfusjonsundersøkelse med kuldeprovokasjon, er det nødvendig å undersøke hvorvidt vasospasmen representerer symptom på annen sykdom. Vanligvis vil klinikken indikerer ytterligere utredning.

Konklusjon

Anamnesen er viktigste diagnostiske kriterie. Objektivisering av vasospasmen kan foretas ved perfusjonsundersøkelse med kuldeprovokasjon. Alle pasienter må vurderes med henblikk på bakenforliggende sykdom. Behandling er vanligvis ikke nødvendig med mindre det foreligger funksjonelt begrensende symptomer.

Spesielle sirkulasjonsforstyrrelser

Carl-Erik Slagsvold Seksjon for Sirkulasjonsfysiologi,
Kir. Avd., Aker sykehus

INNLEDNING

Perifere sirkulasjonsforstyrrelser som påtreffes i klinisk praksis dreier seg hovedsakelig om eldre pasienter (> 50 år) med arteriosklerotisk sirkulasjonsvikt, venøs insuffisiens eller vasospastiske symptomer. Imidlertid vil man av og til bli konfrontert med symptomer av ukjent men åpenbart sirkulatorisk genese. Det påfølgende er en kort beskrivelse av diagnostisk tilnærming med kliniske eksempler. Prematur arteriosklerose, forstyrrelser i veskebalanse og lymfesystemet omtales ikke.

GENERELT

Ved utredning av pasienter med spesielle sirkulasjonsforstyrrelser må arterie, vene og mikrosirkulasjonsforstyrrelse differensieres. Noen pasienter vil ha kombinasjonsforstyrrelser hvor flere system er affisert f.eks. kombinert arteriell og venøs sirkulasjonsvikt, kombinert arteriell og mikrosirkulatorisk svikt o.l. Dersom det er påvist sirkulasjonsforstyrrelse må de involverte segmentene av arteriene, venene og /eller mikrosirkulasjonen identifiseres fordi hele systemet ikke nødvendigvis er patologisk. I denne sammenhengen er det viktig å skille anatomiske fra funksjonelle forstyrrelser, hvilket innebærer at anomalt forløpende kar nødvendigvis ikke er dysfungererende og omvendt at et normalt utseende og forløpenede kar allikevel kan være insuffisient. Imidlertid innebærer patologisk anatomi vanligvis dysfunksjon men diagnostisk vekt skal alltid legges på funksjon og ikke utseendet. Derfor skal alle kontrastundersøkelser vurderes forsiktig fordi de primært viser anatomi og gir lite fysiologisk informasjon.

Sirkulasjonsforstyrrelser kan klassifiseres som primære eller sekundære, hvor primære innebærer en isolert forstyrrelse og videre kan deles inn i medfødte, ervervede og traumatiske/iaterogene tilstander. Tidvis er det vanskelig å skille en medfødt fra en ervervet primær anomali, fordi medfødte problemer kan manifestere seg først i voksen alder. Sekundære sirkulasjonsforstyrrelser er vanligvis delsymptom på annen sykdom, men kan dominere sykdomsbildet og maskere primær sykdommen.

Dersom man kombinerer klassifiseringen av sirkulasjonsforstyrrelser i primære (medfødte, ervervede, traumatiske/iaterogene) og sekundære tilstander mot involverte system (arterier, vener, mikrosirkulasjon, kombinerte tilstander), får man i alt 16 muligheter.

PRIMÆRE SIRKULASJONSFORSTYRRELSER

Medfødte sirkulasjonsforstyrrelser

Både medfødte arterielle, venøse, mikrosirkulatoriske og kombinerte sirkulasjonsforstyrrelser kan forekomme.

- Et eksempel på en medfødt arteriell svikt er Takayasus sykdom som fortrinnsvis affiserer aorta buen med avgående arterier, men også kan involvere distale aorta med evt. nyrearterie stenosering, intestinal ischemi og Leriche symptomer hos barn.
- Klippel-Trenaunayd-Weber syndrom eksemplifiserer en medfødt venøs sirkulasjonsforstyrrelse hvor anomale dysfungerende store venøse kar påvises i en eller begge

ekstremiteter. Hyppige overfladiske ømme flebolitter oppstår kombinert med betydelig hevelse som kan ha en komponent av lymfødem.

• Medfødte mikrosirkulatoriske forstyrrelser domineres av hemangiomer av varierende typer. Stort sett medfører slike hemangiomer lite problemer men i enkelte kan det oppstå behandlings-resistente sår.

• Medfødte arteriovenøse fistler i forskjellige lokalisasjoner illustrerer kombinerte medfødte sirkulasjonsforstyrrelser.

Ervervede sirkulasjonsforstyrrelser

Ervervede arterielle, venøse, mikrosirkulatoriske og kombinerte sirkulasjonsforstyrrelser manifesterer seg på forskjellige måter, gjeme hos yngre pasienter (< 50 år).

• Adventitia cyster og poplitealt avklemmingsyndrom er to tilstander som lager stenose i arteria poplitea med claudikasjon som følge. Adventitia cyster innebærer cystisk degenerasjon i arterieveggen mens poplitealt avklemmingssyndrom forårsakes av muskulær avklemming av arterien ved anomalt feste av musculus gastrocnemius. Biirger syndrom affiserer mindre arterier i over- og underekstremiteter med mulig utvikling av gangren. Syndromet har en klar sammenheng med røyking hvor initialt små arterier nærmest reagerer "allergisk" med okklusjon som følge. Yngre pasienter (< 40 år) med claudikasjonsymptomer og arterielt trykkfall etter belastning er påtruffet. Imidlertid har ekstensiv utredning inkludert angiografi med provokasjon ikke kunnet påvise signifikante obstruksjoner. Fysiologiske "shunting" mekanismer har vært vurdert som mulig årsak.

• Av sjeldne venøse ervervede sirkulasjonsforstyrrelser er myxømatøse veneveggtumorer funnet, med ødem og spreng som følge av venøs tømmingsobstruksjon.

• Erythromelalgi er en tilstand preget av symptomer med smertefulle, varme røde ekstremiteter som symptomlindres ved avkjøling og er et eksempel på en ervervet primær mikrosirkulatorisk forstyrrelse.

Forøvrig dominerer prematur arteriosklerose, dype venøs insuffisiens og vasospasmer (Raynauds syndrom) sirkulasjonsforstyrrelsene hos yngre pasienter (< 50 år) selv om også disse sykdommene sjelden sees i vanlig praksis.

Traumatiske/iaterogene sirkulasjonsforstyrrelser

Traumatiske og iaterogene sirkulasjonsforstyrrelser er klassifisert under primære tilstander fordi de ikke er symptomer men i seg selv induserer sirkulatoriske endringer.

• Traumatiske karskader er relativt sjeldne, hovedsakelig fordi traume og voldspanoramaet i Norge involverer lite stikk og skuddskader. Fordi karskader er sjeldne kan de lett oversees og må mistenkes ved aktuelle traumer, hvor både arterier og vener kan være ledert. Pasienter med claudikasjon og Leriche symptomer i forløpet av store traumer er registrert hvor den primære karskaden er oversett. Diagnosen er initialt basert på måling av arterielt trykkfall etter belastning.

• Av iaterogen karproblematikk kan peroperative karlesjoner forekomme men er relativt sjeldne.

SEKUNDÆRE SIRKULASJONSFORSTYRRELSER

Sekundære sirkulasjonsforstyrrelser kan innebære symptomer relatert til både arterier, vener, mikrosirkulasjon eller kombinasjoner. SLE og andre immunologiske sykdommer kan foruten vasculitter med sårdannelse forårsake arterieforandringer med symptomer både på embolisering og obstruksjon, med varierende manifestasjoner ettersom hvor obstruksjonene er lokalisert. Perifere mikrovasculær vasospasmer er et kjent sekundær fenomen og kan være debutsymptomet på bindevevsykdom. Forøvrig henledes oppmerksomheten på ergotaminisme med claudikasjon ved bruk av ergotamin (Anervan®, Cafergot*) og perifere vasospasmer ved enkelte andre medikamenter.

KONKLUSJON

Ved klassifisering av spesielle sirkulasjonsforstyrrelser (affisert system mot primær/sekundær tilstand) kan man nærme seg diagnosen på en kontrollert måte. Det kreves imidlertid både oversikt over hvilke forstyrrelser som kan være aktuelle, samt adekvat utstyr og erfaring i bruk av disse.

MIKROSIRKULASJONSFORSTYRRELSER

Carl-Erik Slagsvold

I vanlig karkirurgisk praksis vil man tidvis konfronteres med sirkulasjonsproblemer av mer spesiell art. Dette kan dreie seg om såvel arteriell som venøs dysfunksjon, men forstyrrelsen kan også primært være lokalisert til mindre kar eller mikrosirkulasjonen.

Trombangitis obliterans (Burger sykdom)
Trombangitis obliterans karakteriseres av ascenderende okklusjon av mindre arterier, debuterende distalt i en ekstremitet (i motsetning til arteriosklerose). Både over og underekstremiteter kan være involvert. Karakteristiske "korkeskrue-funn" kan gjøres angiografisk. Nikotin antas å ha en sentral patogenetisk rolle og pasientene må slutte å røyke om amputasjon skal unngås på sikt. Utover total røykestopp behandles pasientene primært med vasodilaterende og hemorheologisk virkende medikamenter.

Mikrosirkulasjonsforstyrrelser
Hovedsakelig har man tre grupper mikrosirkulasjonsforstyrrelser:

1. Mikrosirkulasjonsendringer relatert til systemisk sykdom (diabetes, LED, sclerodermi etc).
2. Mikrosirkulasjonsendringer forårsaket av "lokal sykdom" (arteriosklerose med gangrenforandringer, venøs insuffisiens med ulcus, refleksdystrofi i forløpet av traumer etc.)
3. Primære mikrosirkulasjonsforstyrrelser (vasospasmer, erythromelalgi, vasculitter av forskjellig type).

Vasospasme er den mikrosirkulasjonsforstyrrelsen man hyppigst vil påtreffe hos pasienter. Vasospasmene kan være kuldeindusert (Raynauds syndrom o.l.), men ikke nødvendigvis. Systemsykdom (bindevevssykdommer) må ekskluderes. Som for trombangitis obliterans er behandlingen primært medikamentell selv om operativ sympatektomi (digital) vurderes ved alvorlige og ellers behandlingsresistente symptomer.
Enkelte pasienter plages med røde, varme og smertefulle ekstremiteter (erythromelalgi). Erythromelalgi kan opptre i en primær form, men symptomene er vanligvis sekundære til tilstander som diabetes, varicer, arteriosklerose, bindevevslidelser o.l. Vasculitter karakteriseres ofte av spredte små sår i ellers velperfunderte områder. Kjempecellearteritt som Takayasu's arteritt er en primær tilstand med affeksjon av større kar, men ofte er vasculitter delsymptom ved bindevevs sykdommer. Behandlingen består av kombinasjoner av steroider og cytostatika men kan evt. suppleres med vasodilaterende og hemorheologisk virkende medikamenter.

Diagnostikk
Diagnostikk baseres på anamnese, kliniske funn og spesialundersøkelser. Spesial-undersøkelsene inkluderer ankel/armtrykk-indeks, måling av absolutt trykk i arteria dorsalis pedis, tibialis posterior, fremre bue og digital arterie evt. med puls-volumregistreringer i forskjellige nivå. Mikrosirkulatorisk vurderes kapillær morfologi, mikrovasculær perfusjon og mikrovasculær oksygenering med forskjellig apparatur. Utifra målinger, kliniske funn og anamnese vil man i de fleste tilfelle både være istand til adekvat differensial diagnostikk og til å vurdere graden av perfusjonsforstyrrelse.

Undersøkelse av pasienter med mikrosirkulasjonsforstyrrelser

Pål-Dag Line, Kir. Avd. B, Rikshospitalet, 0021 Oslo

Undersøkelse av mikrosirkulasjonen er sammenlignet med makrosirkulasjonen foreløpig forholdsvis lite utbredt i vanlig klinisk virksomhet Dette er et paradoks, da de fleste pasienter med makrosirkulasjonsforstyrrelser har sine symptomer nettopp på grunn av sviktende/forstyrret mikrosirkulasjon. Mikrosirulasjons undersøkelser vil aktualiseres etterhvert som det kommer nye legemidler til bruk ved perifer karsykdom, fordi effekten av disse stoffene ikke nødvendigvis vil være påvisbare ved makrosirkulatoriske undersøkelsesmetoder. I basalforskning og eksperimentell medisin har det i flere tiår vært tilgjengelig metoder for å studere mikrovaskulær perfusjon. For en rekke av disse metodene foreligger det nå omfattende dokumentasjon som gjør at de kan brukes i klinisk praksis.

Oppbygging av mikrosirkulasjonen

Med mikrosirkulasjon mener vi i denne sammenheng den del av kretsløpet som omfattes av arterioles terminale arterioler/prekapillære sfinktere, arteriovenøse anastomoser, kapillærer, og venoler. Prinsipielt finner en denne strukturelle oppbyggingen i alle vev. Det er imidlertid betydelig variasjon mellom ulike organer i mikrovaskulær struktur, og alle vev oppviser i tillegg større eller mindre grad av spatial variasjon i mikrovaskulær arkitektur. Huden som er det lettest tilgjengelige organ for studier av mikrosirkulasjonen har visse særtrekk. Bare ca 15-20% av perfusjonen til hud går til nutrisjon, den resterende andel er for temperaturregulering. Dette gjør også at en i huden har tallrike AV-anastomoser, spesielt på hender og føtter.

Regulering av mikrosirkulasjonen

Blodføring og kapillærtrykk er parametere som reguleres i mikrosikulasjonen, da disse er bestemmende for transkapillær transport Arterioler og venoler har glatt muskulatur, og variasjoner i diameter bestemmer dermed karmotstand. Denne reguleres dels via myogene mekanismer, metabolske stimuli (0_2, CO_2, m.m.), axonreflekser, sympatisk innervasjon (alfa og beta reseptorer) samt andre transmittere (peptider, hormoner, NO). Varierende fraksjoner av kapillærene tilhørende en arteriole er til en hver tid perfundert Den normale respons på hypoperfusjon/ischemi er dilatasjon av arterioler. Metabolske stimuli gir gjeme også en økning i andel perfunderte kapillærer (capillary recruitment).

Pasienter med mikrosirkulasjonsforstyrrelser

Den største gruppen av pasienter med mikrosirkulasjonsforstyrrelser har sykdommer i tilførende
arteriesystem. Derfor utgjør pasienter med perifer oblitererende atherosklerose og diabetes mellitus de fleste pasientene. Diabetikerenes mikroangiopati synes imidlertid å være en primær mikrovaskulær sykdom, i tillegg har denne gruppen som kjent øket forekomst av atherosklerose. Andre sykdomskategorier er bindevevslidelser, sequele etter frostskader, sympatisk dystrofi, Raynaud syndrom, og erythromelalgi

Metodologiske betraktninger

I kliniske sammenhenger er vi ofte mest interessert i svar av typen "hvor godt sirkulert er dette vevet". De fleste metodene vi bruker registrerer hendelser i svært små målevolum. Vurdering av perfusjonsnivå f.eks med laser Doppler, kan ikke baseres på en måleverdi alene. Dersom en flytter laser Doppler proben få mm. eller cm. og leser av måleverdien vil en finne at denne kan variere mye. Dette skyldes at hud (og andre vev) oppviser en betydelig spatial variasjon i perfusjon, og variasjonen har derfor ikke noe med unøyaktighet eller upålitelighet ved metoden å gjøre. For å omgå dette problemet må en foreta repeterte målinger og basere perfusjonsanslaget på gjennomsnittet av disse. Det er gjort statistiske studier på hvor mange målinger en må gjøre for å få en akseptabel presisjon (± 10%) og for laser Doppler i hud ligger dette på 5 til 6 repeterte målinger ved bruk av standard proben. Disse anslagene vil imidlertid variere med hvilken type probe en bruker Disse statistiske betraktningene er også i større eller mindre grad aktuelle for andre metoder slik som transkutan oksygen tensjons måling (TcPOj) og videofotometrisk kapillærmikroskopi (CapiFlow). Laser Doppler scanning (LDI) eliminerer imidlertid dette problemet, og kan også på en tiltalende måte brukes for å beskrive og kvantifisere spatial variasjon. En annen måte å sikre seg best mulig reliabilitet på er å bruke relative måleverdier. Det vil si at en gitt måleverdi relateres til en annen ikke direkte avhengig verdi f. eks. som et forholdstall.

Pasientundersøkelse

Forut for en undersøkelse av mikrosirkulasjonen bør det være gjort en vanlig klinisk undersøkelse og en vurdering av makrosirkulasjonen. Et forslag til undersøkelser av hud/ekstremiteter følger nedenfor. Utvalget vil selvfølgelig være avhengig av klinisk problemstilling og tilgjengelige ressurser.

Perfusjonsnivå

Laser Doppler, repeterte målinger, eventuelt indekser, $TcPO_2$. eventuelt CapiFlow / laser Doppler scanning.

Vevsviabilitet

Kapillærmikroskopi med klassifikasjon av kapillær morfologi og transcutan oksygentensjon basalt og ved 100% 0_2 inhalasjon kan begge gi verdifull informasjon av viabilitet Få synlige blodfylte kapillærer (Stadium Q er assosiert med høy risiko for nekrose. Manglende stigning i $TcP0_2$ (over ca 10 mmHg) etter 100% 0_2 i 5 min. Er vist å kunne predikere tilhelingssvikt etter amputasjon.

Vasodilatatorisk reserve

Postokklusiv reaktiv hyperemi med laser Doppler, (evntuelt CapiFlow). Okklusjonstid på ca 3 min. Gir tilnærmet maksimal vasodilatasjon. Den relative stigning i perfusjon under maksimal hyperemi sammenlignet med perfusjonsnivå før okklusjon gir et mål på hvor vasodilated:

pasienten er. En annen måte å studere evne til vasodilatasjon er perfusjonsrespons på lokal oppvarming registrert med laser Doppler

Axonrefleks

Perfusjon før og etter venøs okklusjon, eventuelt før og etter leie-endring (fra liggende til sittende) registrert med laser Doppler eller CapiFlow. Den normale responsen på disse intervensjonene er vasokonstriksjon, og derav et fall i perfusjon.

Sympatisk innervasion/Vasokonstriktor respons

Kjøling av kontralateral ekstremitet, registrering av perfusjon med laser Doppler eller CapiFlow.
Normalt faller perfusjonen med > 20%

Vaskulær motstand

Postokklusiv hyperemitest med laser Doppler. Tid til maksimal hyperemi er relatert til vaskulær
motstand.

Mikrovaskulær shunting

Høy perfusjon (målt med laser Doppler) kombinert med lav $TcP0_2$ kan indikere at perfusjonen "shuntes" utenom de nutritive kapillærene

Alle provokasjonstester kan med fordel gjentas på frisk side dersom dette er mulig/relevant.

Fremtidige muligheter

Laser Doppler scanning er nevnt ovenfor, men er ennå en så ny metodikk at klinisk erfaring er begrenset En hovedfordel er at distribusjon av perfusjon kan studeres relativt enkelt. En annen spennende utvikling er iontoforese og laser Doppler i kombinasjon, der en ved hjelp av iontoforese tilfører stoffer/farmaka helt lokalt og monitorerer effekten med laser Doppler.

MÅLINGER AV MIKROSIRKULASJONEN

Carl-Erik Slagsvold

Hovedsakelig har man tre grupper mikrosirkulasjonsforstyrrelser:

1. Mikrosirkulasjonsendringer relatert til systemisk sykdom (diabetes, LED, sclerodermi etc.).
2. Mikrosirkulasjonsendringer forårsaket av "lokal sykdom" (arteriosklerose med gangrenforandringer, venøs insuffisiens med ulcus, refleksdystrofi i forløpet av traumer etc.)
3. Primære mikrosirkulasjonsforstyrrelser (vasospasmer, erythromelalgi, vasculitter av forskjellig type).

Disse tilstandene kan gi forskjellige manifestasjoner fra mikrosirkulasjonen, som evt. kan klassifiseres i fire hovedgrupper.

1. Refleksforstyrrelser, med hvilket man forstår en endring i mikrosirkulasjonens normale reguleringsmekanismer. Eksempler på dette er Raynauds fenomener med en overaktiv sympatikus tonus på kuldestimulering og refleks dystrofi med varierende grad av sympatikus aktivering.
2. Morfologiske forstyrrelser i mikrosirkulasjonen som f.eks. kan observeres i kapillærene rundt venøse legg ulcera og ved atherosklerotisk gangren.
3. "Shunt forstyrrelser" som innebærer en "kortslutning" av blodstrømmen f.eks. via A-V anastomoser eller patologiske mikrokar, hvilket kan redusere vevsnutrisjonen. Et mulig eksempel på dette er erythromelalgi.
4. "Perfusjons/oksygenerings forstyrrelser" som betyr at man har en normal mikrosirkulatorisk perfusjon men endret oksygen diffusjon ut av kapillærene. En slik patogenese med perikapillære forandringer som reduserer vevs-oksygeneringen er mulig ved vasculitter f.eks. LED.

Diagnostikk

Differensialdiagnostisk må ofte patologi i store kar (arterier og vener) ekskluderes på vanlig måte. I arteriene med ankel-trykkindeksmålinger evt. før og etter provokasjon, og i venene med venetrykksmålinger og farge Duplex skanning. Hos noen pasienter kan det være aktuelt med vurdering av mindre arterier både i hender, føtter, tær og fingre. Teknikker som tåtrykksmålinger, ultralyd of farge Duplex vurdering av digital arterier bør derfor beherskes.

Anamnese og klinisk undersøkelse er svært viktige og danner grunnlaget for valg av videre utredning. En rekke metoder er tilgjengelige både til evaluering av mikrovaskulær perfusjon, oksygenering og morfologi.

Perfusjonsundersøkelser

- temperatur måling
- laser Doppler flowmetri baseres på utsendelse og vurdering av tilbakereflektert lavenergetisk laser lys som frekvens endres i forhold til antall bevegende celler og deres hastighet i mikrosirkulasjonen.

- fotopletysmografi baseres på utsendelse og vurdering av tilbakereflektert lys i infrarødt eller nærinfrarødt område, som vil være omvendt proporsjonalt med blodmengden i vevet under, fordi blod absorberer lys i denne frekvensen.
- Isotop utvasking baseres på vurdering av utvaskingstid av injisert radioaktivt materiale.

Oksygeneringsundersøkelser

- Transcutane oksygen tensjonsmålinger ($TCpO_2$) baseres på måling av oksygen diffundert gjennom huden som et indirekte mål på vevsoksygenering.
- Pulsoxymetri baseres på vurdering hemoglobin metningen i mikrosirkulasjonen.

Morfologiundersøkelser

- Direkte kapillærmikroskopi, hvor hudens kapillærer visualiseres ved en mikroskopiteknikk
- Dynamisk kapillær videomikroskopi, hvor hastighetsregistreringer kan foretas direkte i enkelt kapillærer. Metoden er hovedsakelig brukt i eksperimentell sammenheng.

Mange av metodene kombineres med forskjellige typer provokasjonsteknikker. Ved utredning av mikrovaskulære vasospasmer bruker man for eksempel kuldeprovokasjonstester mens ved vasculitter kan man bruke reactive hyperemi tester. Ved vanskelig problemstillinger kombineres ofte flere metoder slik at man får mål både på perfusjon, oksygenering og morfologi. Igjen vil anamnese være sentral for valg av type undersøkelse og provokasjonstest.

Konklusjon.

Mikrosirkulasjonsundersøkelser er et meget viktig supplement til klinikk ved endel mikrosirkulasjonsforstyrrelser. Nøye kjennskap til aktuelle tilstander, deres patofysiologi, undersøkelsesmetoder og provokasjonstester er påkrevet.

Fotopletysmografi

En enkel, ikke-invasiv metode i diagnostikken av arteriell og venøs insuffisiens

Fotopletysmografi er en sensitiv metode til registrering av relative forandringer i hudens blodvolum ved å måle variasjonen i reflektert lys når en lyskilde plasseres på huden. Artikkelen presenterer en ny 5 kanalers fotopletysmograf med innebygget mulighet til å registrere EKG, hudtemperatur og systolisk blodtrykk.

Metoden er ikke-invasiv og velegnet i utredningen av pasienter med arteriell og venøs insuffisiens, som f.eks. arteriell obstruksjon i underekstremitetene, stenose i a. carotis og a. subclavia, pasienter med Raynaudfenomener og pasienter med venøs insuffisiens (varicer, leggsår).

Fotopletysmografi er en billig, enkel og pålitelig rutinemetode til undersøkelse av den arterielle og venøse sirkulasjon.

Einar Stranden
Karkirurgisk seksjon
Aker sykehus
Oslo 5

Arne Grip
Institutt for klinisk fysiologi
Regionsykehuset i Trondheim
7000 Trondheim

Pletysmografi blir mye benyttet i utredningen av pasienter med arteriell og venøs dysfunksjon. Undersøkelse av den arterielle sirkulasjon baserer seg på registrering av den volumforandring som fremkommer i en legemsdel enten pulssynkront med hjertets aktivitet (pulsvolumregistrering (PVR)) eller ved temporær avklemming av venesystemet. Volumregistreringen kan være basert på forskjellige tekniske prinsipper: Væske- og luftfylt pletysmograf (direkte volumregistrering), kvikksølv-«strain gauge»- og impedanspletysmograf (indirekte volumregistrering).

Fotopletysmografi er en femte metode som etter hvert benyttes i den kliniske rutine. Metoden baserer seg på registrering av reflektert lys når en lyskilde plasseres over huden. På grunn av blodets lysabsorpsjon i nær-infrarødt område vil lyset variere i takt med pulsbølgene.

En 5 kanalers fotopletysmograf er utviklet i samarbeid mellom Karkirurgisk seksjon, Aker sykehus, og Institutt for klinisk fysiologi, Regionsykehuset i Trondheim (fig 1). Det benyttes to typer transducere – én med synlig lys som lyskilde, den andre benytter infrarødt lys (lysoptimum ved 940 nm). Infrarødt lys går dypere i vevet på grunn av lengre bølgelengde, og blir benyttet til registreringer fra større dybder.

I figur 2 vises oppbygningen av apparatet. Det har innebygget EKG-forsterker som er nødvendig ved bestemmelse av pulsgangtid. Selve pletysmografen består av 5 kanaler, slik at man kan registrere arterielle pulsasjoner (pulsvolumregistrering, AC-koblet signal) eller venøs blodmengde (DC-koblet signal) på inntil 5 steder samtidig. Synlig eller infrarødt lys kan benyttes ved alle kanalene. For hver kanal får man i tillegg til pulskurven derivert og tidsmidlet pulsasjonen. Den deriverte av pulsvolumregistreringen uttrykker pulskurvens helningsvinkel og kan gi nyttig tilleggsinformasjon ved eventuell arteriell insuffisiens. PVR-mean gir en ukalibrert verdi for arealet (integralet) under pulskurven.

Det er videre bygget inn mulighet for å registrere hudtemperatur. Til dette benyttes en temperaturfølsom integrert krets som legges på huden. Denne kan angi temperaturen til nærmeste 0,1 °C. Apparatet har også innebygget trykktransducer. På den måten kan systolisk blodtrykk bestemmes (fig 1 og 3).

PVR-mean, temperatur og blodtrykk kan man få både på skriver og på et display på apparatet. Alle de andre signalene kan overføres til skriver.

En del kliniske anvendelsesområder av apparatet skal omtales nærmere:

Blodtrykkmåling i ekstremitetene. Registrering av systolisk blodtrykk i ekstremitetene er svært nyttig i utredningen av pasienter med arteriell insuffisiens. Forholdet mellom blodtrykket på ankel og arm (ankeltrykkindex) gir en objektiv informasjon om grad av sirkulasjonsnedsettelse. Ved mistanke om forsnevringer i aorta eller bekkenkar er det nyttig å registrere dette forholdet etter en arbeidsbelastningsprøve (f.eks.

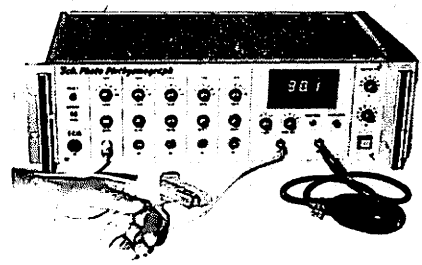


Fig 1 5 ch. Photo Plethysmograph. Til fingeren er tilkoblet transducer og mansjett for blodtrykkmåling. Foran til høyre ligger en håndbetjent luftpumpe

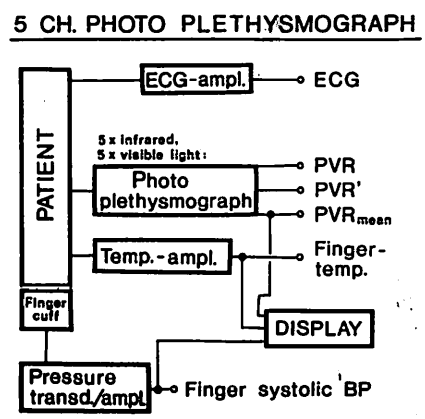


Fig 2 Blokkdiagram over oppbygningen av apparatet

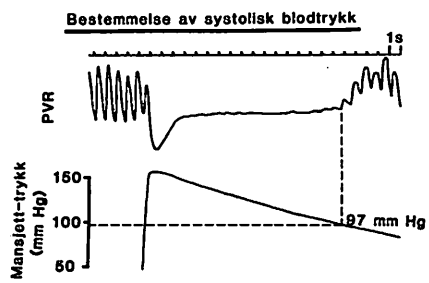


Fig 3 Registrering av systolisk blodtrykk. For nærmere forklaring, se teksten

knebøyninger) fordi slike stenoser ikke alltid påvirker trykket distalt når pasienten er i ro.

På grunn av dempede eller manglende Korotkoff-lyder kan man ikke benytte vanlig stetoskop ved måling av blodtrykket i underekstremitetene. Hirai & Kawai (5) har vist at bruk av fotopletysmograf som sensor er en meget nøyaktig metode sammenlignet med ultralydregistrering og strain gauge pletysmografi på underekstremitetene og med auskultasjon på overekstremitetene.

Obstruksjoner i hånd- eller fingerarterier kan man diagnostisere ved å måle fingerblodtrykk. Dette blir utført ved at man fester transduceren på fingerpulpa og en okklusjonsmansjett proksimalt på fingeren (fig 1). Mansjetten blåses opp til suprasystolisk blodtrykk og deflateres sakte. Pulsasjonene blir da borte, men kommer tilbake, idet trykket i mansjetten er det samme som det systoliske blodtrykket (fig 3). Dette trykket kan avleses direkte eller på en skriver som vist på figuren.

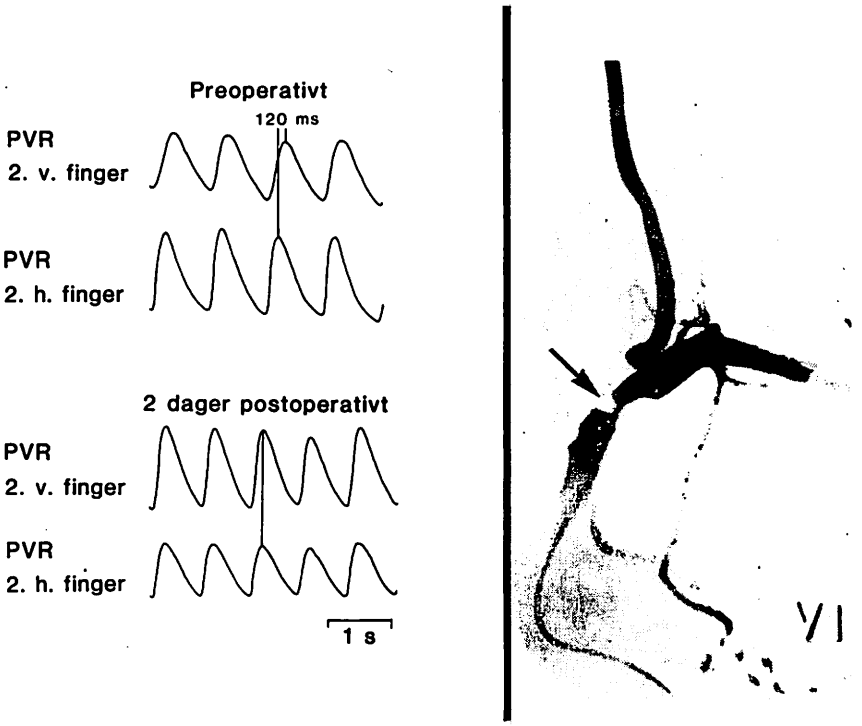


Fig 5 Pulsvolumregistrering fra fingre hos pasient med stenose i venstre a. subclavia før (øverst), og etter karkirurgi (nederst). Røntgenbilde av stenosen er vist til høyre

Carotisstenose. Selv om arteriografi er indisert hos enkelte pasienter med tegn på cerebrovaskulær insuffisiens, vil metoden ikke egne seg som rutinemetode fordi den er relativt ressurskrevende og innebærer en risiko for komplikasjoner. Flere ikke-invasive målemetoder er blitt utviklet for å påvise forsnevringer i a. carotis interna.

Fotopletysmografi har vært beskrevet som en meget følsom metode (1, 6). Metoden går ut på å registrere pulsasjonene i supraorbitalområdene samtidig som man komprimerer de tilførende arteriene fra a. carotis externa. Normalt får supraorbitalområdet blod fra a. carotis interna. Ved uttalt stenose eller okklusjon av denne vil området hovedsakelig få blodtilførsel fra a. carotis externa via a. temporalis. Ved å registrere pulsvolum i supraorbitalområdet samtidig med at man manuelt komprimerer a. temporalis vil funksjonell stenose, eventuelt okklusjon, kunne avsløres. Undersøkelsen utføres ved at to transducere festes til pannen med et elastisk bånd og pulsutslagene registreres. Ved avklemming av a. temporalis (ved tinningen) og eventuelt a. facialis (mot kjevebenet) vil man få pulsreduksjon som vedvarer under kompresjonen hvis uttalt patologi foreligger (fig 4). Metodens høye sensitivitet (1) gjør den velegnet til rutineundersøkelse. Den tillater imidlertid kun diagnostikk av uttalte stenoser eller okklusjon av a. carotis interna, ikke av mindre ulcererende plaques.

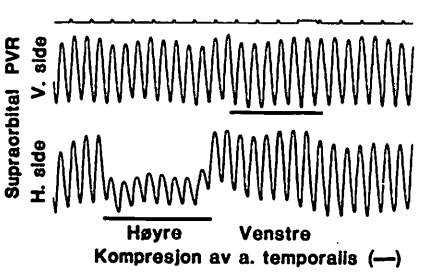


Fig 4 Pulsvolumregistrering fra hver side av pannen (supraorbitalområdene) hos pasient med betydelig stenose i høyre a. carotis interna

Stenoser i de brachiocefale kar. Muligheten til å registrere pulsasjonen på flere steder samtidig er nyttig. Eksempelvis finner man ved subclavia-stenose eller subclavia-stjelefenomener en tidsforsinkelse i pulsbølgen i forhold til motsatt side. Figur 5 viser registreringer fra en slik pasient. Det forelå en tidsforskjell på 0,1 s mellom pulsvolumregisteringen fra høyre og venstre 2. finger. Denne forsinkelsen kan forklares ved en omvei for blodet på 60–100 cm (opp a. carotis, gjennom circulus willisi og ned a. vertebralis). Arteriografi viste betydelig stenose i a. subclavia (fig 5). Pasienten ble operert med bypass fra a. carotis communis til a. subclavia distalt for stenosen, tidsforskjellen forsvant, og pasienten ble symptomfri.

Raynaudfenomener. Ved Raynaudfenomener er det viktig å objektivisere den perifere sirkulasjon, blant annet for å vurdere effekten av behandling som f.eks. regional intravenøs injeksjon av vasodilaterende midler. Til dette kan anvendes registrering av pulsvolum, fingerblodtrykk (4) eller fingertemperatur (3) etter kuldeprovokasjon. Figur 6 viser registrering hos én kontrollperson (øverst) og én pasient med kuldeindusert vasospastisk sykdom (nederst). Med fotopletysmografen registreres pulsutslagene før og etter at hånden har vært plassert i 15 °C vannbad i 2 minutter. Normalt kommer pulsasjonene tilbake i løpet av 10 minutter, men hos pasienter med kuldeindusert vasospasme blir disse borte i lengre tid. Slike objektive målemetoder er viktige

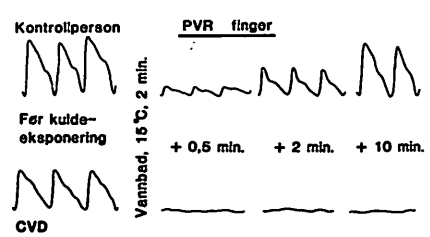


Fig 6 Registrering av pulsutslagene før og etter kuldeprovokasjonstest ved diagnostikk av Raynaudfenomener. Øverst normalperson, nederst pasient med kuldeindusert vasospastisk sykdom

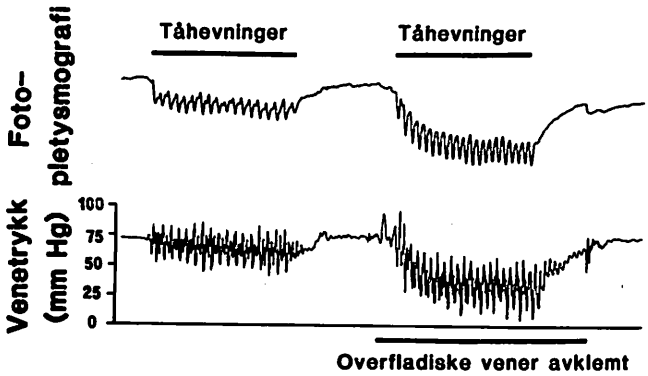


Fig 7 Fotopletysmografisk registrering og venetrykk under gange målt simultant hos pasient med ukompliserte varicer. Til høyre foretas kompresjon av den varikøse venestammen

både i utredningen av pasienter med Raynaudfenomener og ved eventuell behandling av tilstanden.

Venøs insuffisiens. Hos de fleste pasienter som har varicer, kan det foretas stripping og lokal exstirpasjon av venene uten at det får uheldige følger. Dersom det imidlertid foreligger mer komplisert venøs insuffisiens med sekundære hudforandringer, er det viktig å måle trykket i overflatiske vener mens pasienten går (2). Hos normalpersoner finner man en senkning av venetrykket under gange på grunn av venepumpen. Ved varicer og dyp venøs insuffisiens vil venetrykket fortsatt være høyt under gange (ambulatorisk hypertensjon). Dersom det foreligger en primær saphenadysfunksjon, vil man få et trykkfall når man okkluderer de overflatiske vener manuelt (fig 7). Et slikt resultat vil tale for fjerning av varicene. Hvis den ambulatoriske hypertensjon vedvarer under kompresjonen, tyder dette på dyp venøs insuffisiens, og slike pasienter vil profittere mindre på operativ behandlig av varicene. Enkelte ganger har vi kunnet påvise at trykket har steget ved okklusjon av de overflatiske venene. I slike tilfelle må man anta at v. saphena magna har en transportfunksjon, og at fjernelse av denne er kontraindisert.

Venetrykkmåling er en invasiv teknikk med de begrensninger det medfører. Figur 7 viser at det er mulig å oppnå tilsvarende resultater med fotopletysmografi. Den pletysmografiske kurven gir imidlertid ikke uttrykk for venetrykket i seg selv, men for blodmengden i og like under huden. Når venetrykket synker, vil blod dreneres fra hud og subkutant vev til de sentrale venene, og lysrefleksjonen forandres (8).

Andre områder. Fotopletysmografi er en meget følsom metode til registrering av lokal mikrosirkulasjon. Den har også fordeler ved at man kan registrere punktvis fra en plan overflate, mens andre pletysmografimetoder må omslutte en kroppsdel. Den er derfor blitt benyttet til å undersøke tilhelingsmulighetene ved decubitus og leggsår (7). Ved rikelig arteriell sirkulasjon rundt såret har man behandlet dette konservativt, mens manglende pulsvolumregistrering har krevet kirurgisk intervensjon.

Metoden har også vært benyttet innen dermatologien. Thune (9, 10, 11) har benyttet fotopletysmografi til å studere effekten av farmaka på mikrosirkulasjonen i hud og subkutant vev.

Konklusjon

Etter våre erfaringer synes det klart at fotopletysmografi vil finne sin plass i den ikke-invasive utredning av pasienter med perifer sirkulasjonsinsuffisiens. Metoden er meget sensitiv, enkel å anvende, og utmerker seg ved lav kostnad og stor driftssikkerhet.

Litteratur

1. Barnes, R. W. et al.: Supraorbital Photoplethysmography. J Surg Res 1977, 22, 319–327.
2. Bjordal, R.: Praktische Pathophysiologie der Venendysfunktionen der unteren Extremität. Folia Angiologica 1976, XXIV, 233–238.
3. Hansteen, V.: Medical treatment in Raynaud's disease. Acta Chir Scand 1976 (suppl. 465), 87–91.
4. Hirai, M.: Cold sensitivity of the hand in arterial occlusive disease. Surgery 1979, 85, 140–146.
5. Hirai, M. & Kawai, S.: The reliability of photoelectric technique for measuring systolic blood pressure of the limbs. Vasa 1977, 6, 215–219.
6. Howell, W. L.: Photosensor monitoring of supraorbital blood flow. Medical annals of the district of Columbia 1967, 36, 730–732.
7. Lee, B. Y.: Assessment of the healing potentials of ulcers of the skin by photoplethysmography. Surg Gynecol Obstet 1979, 148, 233–239.
8. Miles, C. R. et al.: Photoelectric plethysmography: A new technique for the non-invasive investigation of venous insufficiency. VII International Congress of Phlebology, København, 7.–11. juli 1980.
9. Thune, P.: Plethysmographic recordings of skin pulses. Acta Derm Venereol (Stockh) 1970, 50, 263–269.
10. Thune, P. & Rajka, G.: Investigations of Thurfyl Nicotinate and Methacholine reactions in atropic dermatitis by photoelectric reflectometry and plethysmography. Arch Dermatol Res 1974, 250, 285–294.
11. Thune, P. & Rajka, G.: Small vessel reactivity in atopic dermatitis. Acta Derm Venerol (Stockh) 1980 (suppl 9), 30–32.

Photoplethysmography

Einar Stranden, MD and
Arne Grip, MD

Photoplethysmography is a sensitive method for detecting relative changes in dermal blood volume by measuring the variation in reflected light. This paper present a new 5-channel photoplethysmograph developed by the authors. The apparatus also includes ECG-amplifier, circuit for skin temperature measurement and blood pressure recording.

Photoplethysmography is a non-invasive method and well suited for quantification of arterial and venous circulatory insufficiency of the extremities. The technique can also be used in the diagnosis of carotid artery obstruction. Subclavian stenosis can be detected by measuring the time difference between pulse volume recordings of ipsi- and contralateral fingers. Cold induced vasospastic disease is diagnosed by measuring pulse volume, finger systolic blood pressure or finger temperature after cold exposure.

Venous dysfunction of the lower limb can also be evaluated by photoplethysmography. In the presence of competent valves the vein pressure and dermal blood content will decrease during leg exercise in cases of ambulatory hypertension the net drainage of blood from the skin is insignificant.

Photoplethysmography is a versatile, low cost and reliable screening method for the diagnosis of peripheral circulatory insufficiency.

Oppbygging av sirkulasjonsfysiologiske laboratorier ved forskjellige sykehuskategorier

Einar Stranden
Sirkulasjonsfysiologisk avd.,
Kir. klin., Aker universitetssykehus

Karlaboratorier har etter hvert inntatt en stadig mer sentral rolle i utredning av sirkulasjons-forstyrrelser. Enkelte hevder sågar at de fleste pasienter med karlidelser bør undersøkes ved et karlaboratorium før invasive prosedyrer startes (1).

Hva er et sirkulasjonsfysiologisk laboratorium? Dette kan defineres som et sted hvor man objektivt kan utrede følgende tilstander:

- Arteriell insuffisiens i underekstremitetene.
- Ekstrakraniell arteriell sykdom.
- Venøs karsykdom, både i relasjon til venøs insuffisiens og dyp venøs trombose.
- Mikrosirkulasjonsforstyrrelser.
- Kompresjons-syndrom.
- Ødemer av forskjellige årsaker.
- Vaskulære malformasjoner.

For å møte dette ønsket har vi inkludert et armamentarium av målemetoder, som farge duplex scannere, kontinuerlig- og pulset ultralyd Doppler apparater, forskjellige typer pletysmografer, laser Doppler apparater, kapiliær-mikroskopiutstyr, diverse trykkmonitorer, oksygentensjons-måler og spesialutstyr for undersøkelse av transkapilære væskebalanse.

Ikke alle disse metodene er obligat for alle karlaboratorier. Sentralt for valg av metoder er hvilken funksjon laboratoriet skal dekke. Ett kriterium kan for eksempel være om man foretar karkirurgiske inngrep ved et sykehus. Dette krever utrednings- og oppfølgnings-muligheter som går lengre enn det som er nødvendig ved et sykehus som ikke har denne aktiviteten. Dette kriterium er kanskje viktigere for oppbyggingen av et karlaboratorium enn hvilken kategori sykehuset tilhører.

Like viktig som anskaffelse av måleapparater er oppbygging av kompetanse til å benytte utstyret. I Norge har man hatt liten formell tradisjon med oppbygging og drift av karlaboratorier. For en stor del har sådan aktivitet vært basert på spesialinteresse hos karkirurger eller indremedisinere, og vi har også sett at slik service har fallert der lokale ildsjeler har sluttet. I noen land, f.eks. i Sverige, har slik aktivitet vært knyttet til klinisk fysiologiske avdelinger og således formelt vært en del av avdelingens fundament. Hvor denne funksjonen skal finne sin forankring vil nok variere, men det viktig at funksjonen blir formalisert.

Som et minimum må man ved ethvert sykehus objektivt kunne utrede pasienter med mistanke om arteriell svikt og dyp venetrombose (DVT). Ved mindre sykehus er ofte røntgenologisk service begrenset. Man kan da i stor grad være hjulpet med teknikker som enkelt ultralyd Doppler apparat og pletysmografi. Bl.a. har man ved undersøkelser ved fylkessykehuset i Ålesund og i Odda sykehus funnet at luftpletysmografi, spesielt når undersøkelsene gjentas

daglig, i stor grad kan benyttes til utredning av pasienter med mistanke om DVT. Man må da skille mellom en *diagnostisk*- og en *screening-undersøkelse.* Metoden kan benyttes når man har kliniske tegn som f.eks. hevelser og mistanke om DVT skal bekreftes. Ved screening av en pasientpopulasjon er metoden uegnet fordi sensitiviteten for leggvenetromber er for lav.

Tabellen under viser et forslag til utstyrsutrustning ved forskjellige sykehuskategorier.

Lokal-/fylkessykehus	**Sentralsykehus**	**Region-/uniniversitetssykehus**
Mini-laboratorium	Karlaboratorium	Karlaboratorium Forskningsmiljø
Ultralyd Doppler apparat	Farge Duplex scanner	Farge Duplex scanner
Pletysmograf	Ultralyd Doppler apparat	Ultralyd Doppler apparat
	Pletysmograf	Pletysmograf
	Laser Doppler apparat	Laser Doppler apparat
	Trykk-monitor	Trykk-monitor
		$TCpO_2$-apparat
		Kapillær mikroskop
		Transkapil. væskebalanse

Ved mindre sykehus er det neppe aktuelt med eget karlaboratorium. Det er da i større grad hensiktsmessig å plassere utstyr der interesse og kompetanse kan bygges opp, f.eks. ved en mottagelsesenhet, en pasientsengepost, et medisinsk behandlingsrom eller en røntgenavdeling.

Et sentralsykehus bør i prinsippet ha et eget karlaboratorium med personale som helt eller delvis er knyttet til dette. Spesielt hvis man ved sykehuset foretar karkirurgiske inngrep bør denne funksjonen være godt utbygget. Da bør laboratoriet være knyttet nært opp mot den karkirurgiske enheten og det bør etableres et nært samarbeide med karkirurgene.

Fordi en stadig økende del av diagnostikk og kontroller etter terapi av karsykdommmer er basert på duplex scanning må slikt utstyr finnes ved karlaboratoriet. Med farge duplex blir undersøkelsen mer ekspeditt og man er sikrere på at hastighets-registreringer i blodsirkulasjonen foretas på rett sted. Da dette utstyret er kostbart kan det i noen tilfelle være aktuelt å dele bruken på flere.

Et laboratorium ved sentralsykehus bør også gis anledning til å undersøke pasienter med mikrosirkulasjonsforstyrrelser. En metode som kan være egnet er laser Dopper teknikk. Denne kan også, sammen med tå-/finger-mansjett benyttes i bestemmelse av tå- eller finger blodtrykk, og til bestemmelse av penilarterie trykk i forbindelse med utredning av impotens. For bestemmelse av venetrykk i forbindelse med utredning av pasienter med venøs feilfunksjon, og for registrering av vevstrykk hos pasienter med mistanke om fascielosje syndrom trengs en trykkmonitor. En slik bør derfor inngå i armamentariet. I en viss utstrekning vil også en fotopletysmograf kunne benyttes.

Ved et regions- eller universitetsykehus vil det sirkulasjonsfysiologiske laboratoriet i større grad være et kompetansesenter i seg selv og fordre egen stab som i tillegg til rutineundersøkelser i betydelig grad er delaktig i forskningsaktiviteter. Dette bidrar til å høyne kompetansen. Pga. kompetansen ved disse sentra vil en betydelig del av aktiviteten være polikliniske undersøkelser.

Spesialfunksjoner ved disse laboratoriene vil til en viss grad være beroende på hvilke forskningsaktiviteter som har pågått. Dette kan være muligheter for å undersøke transkapillær væskebalanse (kolloidosmotisk trykk, flltrasjonskoeffisiens, vevstrykk), kapillær morfologi og blodstrøm i kapillærene og undersøkelse av vevets vitalitet med oksygentensjons måleapparater.

I senere års teknologiutvikling har vi i stadig økende grad gjort oss avhengig av sofistikerte undersøkelsesmetoder i utredningen av pasienter. Denne utviklingen har ikke vært udelt gustig, fordi det kan synes som om dette ikke har medført en samtidig bedring i klinisk diagnostikk, snarere tvert om. Innen kardiologi er det i et arbeide fra Harvard universitetet vist at innføring av nukleærmedisin, ultralyd teknikk, CT og MRI ikke reduserte feildiagnoser i løpet av tidsperiodene 1960-, 70- og 80-årene (2). De avanserte målemetodene må dermed ikke bli en sovepute slik at våre evner til klinisk diagnostikk blir dårligere. Fortsatt vil de fleste av henvisningene til karlaboratorier være basert på nettopp klinikk. Med et stadig sterkere ønske om å fange opp subkliniske tilstander for om mulig å påvirke en sykdom i utvikling, settes evnen til klinisk diagnostikk på prøve. Fortsatt vil den viktigste funksjonen til et sirkulasjonsfysiologisk laboratorium være å bekrefte en klinisk mistanke, gradere patologi og foreslå best mulig behandling ut ifra funnene.

LITTERATUR

1. Strandness DE, Andros G, Baker JD, Bernstein EF. Vascular laboratory utilization and payment: Report of the ad hoc committee of the Western Vascular Society. J Vase Surg 1992; 16(2): 163-170.

2. Zoneraich S, Spodick DH. Bedside science reduces laboratory art. Appropriate use of physical findings to reduce reliance on sophisticated and expensive methods. Circulation 1995; 91(7): 2089-2092.

Acta Chir Scand Suppl 555: 11–16, 1990

OPTIMAL COLLABORATION BETWEEN THE VASCULAR DIAGNOSTIC LABORATORY (VDL) AND THE SURGEON

Einar Stranden

From the Vascular Research Laboratory, Aker Hospital University of Oslo, Oslo, Norway

Today, as in the early years of vascular surgery, diagnosis of vascular insufficiency is still based on careful assessment of symptoms and clinical signs. Previously arteriography was performed in cases where surgery was planned or diagnosis uncertain. By noninvasive tests, introduced in the late 1960s, it became possible to assess objectively the functional state of the circulation and the site of disease. Some found these methods unnecessary, a waste of time and resources since excellent vascular surgery can usually be performed with a minimum of laboratory investigations. This is especially true for obstructions limited to a single arterial segment (9). Although this debate still goes on, it is now widely accepted that, when properly used, noninvasive investigations may provide additional valuable and necessary information to the surgeon.

WHAT IS A VASCULAR DIAGNOSTIC LABORATORY (VDL)?

There is no uniform description of such an entity. They may vary from a moderate accommodation for measurement of blood pressure by ultrasound Doppler and volume changes by plethysmography to centers with a sophisticated array of investigation techniques and highly skilled personnel. Instead of describing a VDL by a list of "necessary instrumentation" it could be defined by its function (6). The unit should be able to cope with clinically challenging questions put forward by the physician, for instance:

Are the subjective findings responsible for the patient's condition?

Can the degree of arterial occlusion be objectively assessed?

Is inflow adequate to keep a femoro-distal bypass open in a patient with multisegmental arterial obstructive disease, or should the aorto-iliac segment be reconstructed first?

Is the peripheral "run-off" adequate to maintain patency of a femoropopliteal or distal bypass? (What is the peripheral resistance?)

Will an ulcer or an amputation wound heal at a specific level?

Does a carotid bruit in an asymptomatic patient represent a stenosis in the carotid artery which may cause a stroke?

Is a venous leg ulcer caused by reflux in the deep venous system, perforating veins or both?

Is leg swelling due to deep venous thrombosis or some other cause?

Will a skin or muscle transplant remain vital?

To answer these questions different sets of instrumentation are needed (Fig. 1). But equally important, the capability and limitation of the different methods as well as pathophysiology of the diseases should be understood thoroughly.

The noninvasive tests quantify circulatory functions, but these measurements need qualified interpretation. This has become especially valid after introduction of a number of complex techniques. Examples are description of plaque morphology in B-mode scans, waveform analysis and description of spectal broadening in ultrasound Doppler examinations, laser Doppler measurements and capillaroscopy. It is therefore mandatory that interpreter and referring physician understand the limitations and accuracy of the different methods. The best understanding comes from practical experience, for example during a period of practice at the VDL as a part of training in vascular surgery. After such a training scheme the surgeon will not, of course, reach the standards of the full time vascular laboratory staff. However, enough knowledge can be gained to pose the "right questions" when referring patients to the VDL, and to re-

Minimum investigations		Recommended additional invest.
Limb pressure measurement	Macro	Doppler waveform analysis
		Duplex scanning
Pulse volume recordings (Diabetics)	Micro	$TCpO_2$ measurement
		Laser Doppler measurement
		Capillaroscopy

Fig. 1. Methods for measurement on patients with limb ischaemia, as suggested by the European Working Group on Critical Limb Ischaemia (4). The listed "minimum investigations" should preferably be performed as satellite VDL-functions in the vascular surgical department (Fig. 3). Additional investigations may include collateral pressure measurement with oculoplethysmography in cerebrovascular disease, plethysmography (photo-, air/water-, strain gauge- or impedance-) in the diagnosis of venous insufficiency and deep venous thrombosis. During infrainguinal arterial surgery measurement of peripheral run-off arterial resistance may be included as a prognostic indicator (1).

late the results to the clinical perspective of each individual patient.

In probably most countries development of a VDL is initiated by vascular surgeons, often as adjunct to their departments. Since few countries, at least in Europe, have educational programs for vascular technicians (10), laboratory protocols are usually based on the vascular surgeon's knowledge. This is another reason for including training programs of VDL-techniques in the specialization of vascular surgeons. The resulting collaboration between the VDL and the surgical department will also reduce any mental distance, which is important for planning and carrying out both routine laboratory tests and research projects.

VDL—ORGANIZATIONAL STRUCTURE

In additon to the surgeon's ability to communicate relevant questions, optimal collaboration between VDL and the clinician depends on the education and experience of VDL personnel and the available instrumentation. The investigator should be able to select optimal test, run the test thoroughly and do the interpretation. On site interpretation seems warranted because the primary results often call for additional tests, or change in investigational attitude. Therefore, referral of patients to the VDL should be based on the patient's *symptoms*, accompanied by relevant clinical data and specific questions. The practice at some VDLs of offering a standard battery of tests for any arterial, venous or cerebrovascular disease should be abandoned. Thus, the answers will be founded on appropriate selection of techniques and procedures according to the experience and skills of the VDL (Fig. 2).

Vascular diagnostic instruments have become increasingly complex. Consequently Rutherford (12) suggested that the director in charge of the VDL should ideally have knowledge of both clinical and technical aspects. A thorough understanding of the instrumentation is necessary to be able to test and troubleshoot the equipment and to understand advantages and limitations of techniques and test protocols. These capabilities can usually be met by a team of physician(s) and a physiologist/physicist with a more technically oriented background (Fig. 3). This competence is clearly not covered in all VDLs.

ACTIVITIES

Optimal routine investigation is based on understanding and adequate utilization of noninvasive methods, founded on precise knowledge of what is actually measured. This is especially important when methods for studying microcirculation are applied. The knowledge may be gained through research activities at the VDL—especially when these are aimed at devel-

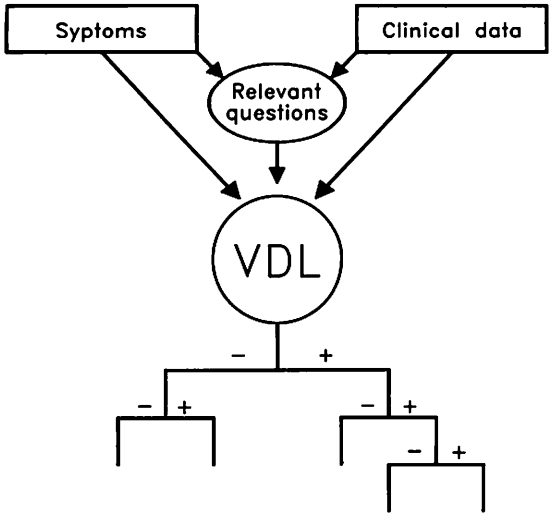


Fig. 2. Referral of patients to the VDL should be based on symptoms and clinical data, accompanied by specific, relevant questions. Merely ordering a test should be avoided. Appropriate tests and protocols are chosen by the VDL.

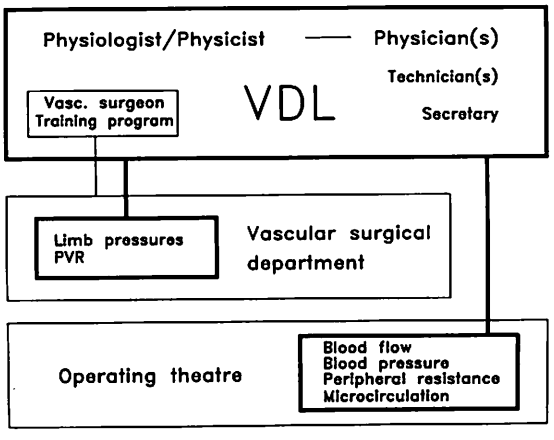


Fig. 3. Suggested optimum organizational structure of the VDL. The investigating team should comprise technical and medical competence. In VDL is measurement of arterial and venous function, microcirculation and transcapillary fluid balance performed. Satellite divisions supervised by the VDL include units for simple investigations in the vascular surgical department and the operating theatre. Training programs should be offered to surgeons specializing in vascular surgery.

opment or refinement of methodology, but also in studies on etiology and treatment of diseases (Fig. 4).

An example is studies on erythromelalgia performed in our laboratory (7). Our first patient was referred as a last attempt to disclose the pathogenesis of extremely severe burning pain in the lower extremities before bilateral leg amputation. Relief of pain was achieved by immersing the feet in cold water. When selecting investigation tests for such problems, it is imperative to realize the target areas of the methods. Capillaroscopy quantifies velocity in nutritive capillaries in the skin, when applied transcutaneously the laser Doppler measures perfusion in a small volume below the probe, i.e. in both nutritive and thermoregulatory vessels, whereas transcutaneous pO_2 measurement expresses tissue viability. A series of investigations of the patient showed increased blood flow to the extremities (ultrasound Doppler in common femoral artery, strain gauge plethysmography), normal muscle perfusion (single fibre laser Doppler measurement), skin hyperperfusion (laser Doppler) but very low transcutaneous pO_2 values. In spite of skin hyperaemia the tissue suffered local hypoxia with pain as a result. This suggests a maldistribution with relative shunting of blood from the nutritive to the thermoregulatory vascular bed. Several patients with erythromelalgia seen later had relief of symptoms for months after i.v. infusion of prostaglandin E1.

This example illustrates the importance of understanding and thoughtfully selecting different investigative modalities in the VDL. At our laboratory selection is primarily based on the accumulated knowledge of the methods through different research projects. It also illustrates the necessity to include *multiple tests* in some of the diagnostic processes.

Another example of an appropriate combination of methods, is the addition of oculoplethysmography, an indirect physiologic technique, to duplex (triplex) scanning, in the evaluation of carotid atherosclerosis.

HIERARCHICAL APPROACH

Simplification of instrumentation and streamlining of test procedures are important to obtain optimal investigation and best *cost-effectiveness*. Extensive hemodynamic investigations are of great academic interest; but in the

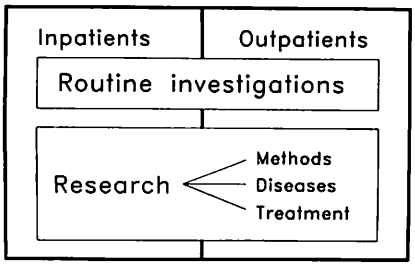


Fig. 4. Illustration of the most important activities of a VDL. Most VDLs are founded on the basic activities of diagnosis and surveillance of vascular related diseases of in- and outpatients. To become a centre of competence a certain amount of research activities is warranted: in designing and refining methodology, in studies of pathophysiology of diseases and in treatment, either medical, surgical or alternative.

end it is the information which will influence a clinical decision process that really counts. This comprehension has led to the concept of a "hierarchical approach" to vascular diagnosis (5) in which the simplest instrumentation is applied to all patients, and as the easier clinical problems are solved, only in a minority the really complex and costly devices are used. In patients with arterial insufficiency we therefore start with measuring ankle or segmental pressure indices and recording plethysmographic pulse volume. If further investigations are needed, ultrasound Doppler waveform analysis (e.g. spectra, pulsatility or resistance indices), duplex (triplex) scan, transcutaneous pO_2 estimation, laser Doppler measurement, capillaroscopy, plethysmography or invasive pressure recording are applied (Fig. 1).

Both hierarchical approach and cost-effectiveness should be considered when planning a vascular diagnostic service *structure*. In most instances the VDL is serving patients from several institutional departments as well as outpatients. In some countries the investigation and treatment of outpatients are more lucrative and are therefore given priority, which may cause reduced internal service. That is also why it seems justified to perform simple tests both in the VDL and in the vascular surgical department itself. For instance, it is cost-inefficient to refer hospitalized patients to the VDL for measurement of ankle pressure index and pulse volume when this procedure adds only a few minutes to the physical examination at admittance to the department (Fig. 3).

TEST ACCURACY

Questions may arise concerning accuracy of the test used by the VDL. The laboratory staff may wish to know just how good they are in detecting a specific functional impairment, and the referring physician wants to know the likelihood of pathological circulatory function when a test result indicates abnormality. Accuracy measurement of own results offer one way to answer this question. An alternative is to review the literature concerning accuracy of a specific test. However, most important for the actual investigation is the accuracy performance of the local VDL.

Different accuracy measurements may be used in the evaluation of the laboratory's test results:

Sensitivity. The ability of a test to detect the disease when it really exists.

Specificity. The ability of a test to exclude the existence of disease when it really is absent.

Positive predictive value. The likelihood that disease is present when the test is positive.

Negative predictive value. The likelihood that disease is not present when the test is negative.

Overall accuracy. The percentage of all the results correctly predicted by the test as either positive or negative.

It is important to understand that the accuracy measurements of *sensitivity* and *specificity* define the ability of a test to either detect or rule out a specific disease level that is present or absent. These figures say nothing about *how* accurate the test results are when they are positive or negative. Given a test with positive results the accuracy of the measurements in diagnosing the disease level as found by the "gold standard" (e.g. arteriography) is provided by the *positive predictive value.* For negative results, the accuracy of the test in excluding the disease level not found by the "gold standard" is given by the *negative predictive value.*

STANDARDIZATION

The large variety of test procedures in patients with vascular disease calls for standardization. Not only because of the communication be-

tween VDL and the surgeon but also to ensure consistency in written reports. Comparison between studies is often difficult or impossible due to poorly defined terms, lack of indices for grading a disease or varying criteria for success or failure. For instance, the different ways to describe a carotid stenosis:

Should residual *cross section* be used or *stenosis diameter?* If the stenosis is expressed in diameter, should the smallest or the largest diameter in the orifice be used, or both?

Should the stenosis be compared with the arterial segment at the site of stenosis, proximal, or distal to it?

How should plaque morphology be described?

Similar questions have been focused on in recent reports from different committees on reporting standards: cerebrovascular disease (2), lower extremity ischemia (4, 13) and venous disease (11).

ASYMPTOMATIC DISEASE

VDLs and their noninvasive tests not only help to solve questions, but also have introduced unforseen problems. With increased sophistication of noninvasive technology we are now able to detect asymptomatic disease which was earlier undetectable. One question which has become increasingly relevant is how to advise the patient with an asymptomatic stenosis, or heterogenic plaque (8), in the carotid arteries. The tremendous difference in relative number of performed carotid operations between USA and Europe reflects a different impact of the VDL on clinical decision-making, for example in asymptomatic patients (3). However, increased capabilities of noninvasive methods, especially the imaging techniques, allow for studies of natural history of asymptomatic disease. In the future such studies will probably give the clinician precious information on how to deal with symptoms and underlying disease.

CONCLUSION

During the last two decades new noninvasive methods were introduced and old ones refined. Along with basic research on the complexities of pulsatile flow and fluid dynamics, new instruments will be developed. Innovative investigators will include these tests in an effort to expand their diagnostic potential. However, it is wrong to believe that increased number and sophistication of noninvasive techniques *per se* increase the quality of information from the VDL to the surgeon. Increased number of test results normally reduces specificity and often creates diagnostic noise which is difficult to interpret. In specific centers, e.g. university hospitals, the different techniques should be critically evaluated. On the basis of this research, diagnostic protocols should emerge that are simple, reliable, accurate and physiologically sound. From the proliferation of noninvasive techniques seen over the years a few will survive and form the basis of future VDLs.

In general, intelligent use of these new techniques requires optimal collaboration between VDL and the vascular surgeon. This is only possible if the two possess sufficient mutual knowledge of each other's specialties.

REFERENCES

1. Ascer E, Veith FJ, White-Flores SA et al. Intraoperative outflow resistance as a predictor of late patency of femoropopliteal and infrapopliteal arterial bypass. J Vasc Surg 1987; 5: 820–827.
2. Baker JD, Rutherford RB, Bernstein EF et al. Suggested standards for reports dealing with cerebrovascular disease. J Vasc Surg 1988; 8: 721–729.
3. Bergqvist D. On diagnostic protocols in vascular surgery with special emphasis on vascular imaging technology. Eur J Vasc Surg 1989; 3: 191–193.
4. Dormandy J. European consensus document on critical limb ischaemia. Springer-Verlag, Berlin–Heidelberg 1989: 1–45.
5. Hamilton WAP, Fulton TJ, Gay P et al. A hierarchical test structure for the management of peripheral arterial insufficiency. In: Puel P, Boccalon H, Enjalbert A, eds. Haemodynamics of the limbs 2. Fournie, Toulouse, 1981: 187–195.
6. Kempszinski RF and Rutherford RB. Current status of the vascular diagnostics laboratory. In: Rob C, ed. Advances in surgery. Year Book Medical Publishers, Inc., USA, 1978: 1–52.
7. Kvernebo K, Seem E. Erythromelalgia—pathophysiological and therapeutic aspects. J Oslo City Hosp 1987; 37: 9–12.
8. Leahy AL, McCollum PT, Feeley TM et al. Duplex sonography and selection of patients for carotid endarterectomy: Plaque morphology or luminal narrowing? J Vasc Surg 1988; 8: 558–562.
9. Myhre HO, Kordt KF, Stranden E. Pre- and perioperative angiography and clinical physio-

logical measurements. Acta Chir Scand 1987; 538: 132–138.
10. Myhre HO. European Vascular Surgery 1988. Increasing needs in an era of constrained economical resources. Eur J Vasc Surg 1989; 3: 1–4.
11. Porter JM, Rutherford RB, Clagett GP et al. Reporting standards in venous disease. J Vasc Surg 1988; 8: 172–181.
12. Rutherford RB. Qualifications of the physician in charge of the vascular diagnostic laboratory. J Vasc Surg 1988; 8: 732–735.
13. Rutherford RB, Flanigan DP, Gupta SK et al. Suggested standards for reports dealing with lower extremity ischemia. J Vasc Surg 1986; 4: 80–94.
14. Summer DS. Presidential address: Noninvasive testing of vascular disease—fact, fancy, and future. Surgery 1982; 93: 664–669.