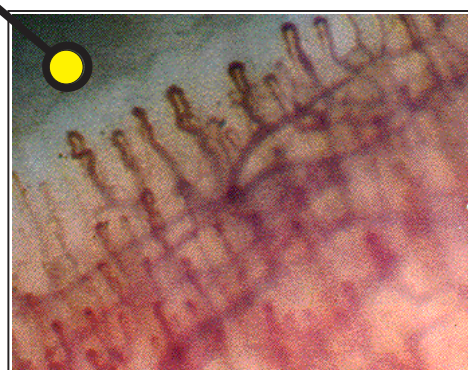


Sirkulasjonsfysiologiske undersøkelser

Sirkulasjonsfysiologi, fysisk bakgrunn og klinisk anvendelse



Professor Einar Stranden



SIRKULASJONSFYSIOLOGISK SEKSJON

Oslo Vaskulære Senter, HLK-klinikken
Oslo universitetssykehus, Aker



Dette heftet ligger i PDF-format under "Lenker" på websiden www.karkirurgi.org, som du også finner ved å google "karkirurgi". På dette domenet finner du mye karinformasjon.

Karkirurgi i Norge - Windows Internet Explorer

http://www.karkirurgi.org/

File Edit View Favorites Tools Help

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

Karkirurgi i Norge

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 utdanning 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 forsnævring i halspulsåren. Slike forsnævringer kan gi opphav til hjerneslag. Andre tilstander som behandles av karkirurgen er skader på blodårene, betennelsesaktige tilstander i åresystemet, forsnævringer 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

Karsykdommer - Windows Internet Explorer

http://www.karkirurgi.org/karsykdomr

File Edit View Favorites Tools Help

Print High Speed Print Preview Options Duplex View Print List

Karsykdommer

KARKIRURGI

Norsk Karkirurgisk Forening (NKKF)

Førsteside Om NKKF Aktuelt Karsentre Karsykdommer Lenker Spørsmål Kontakt

Karsykdommer

Klikk på det feltet du ønsker mer informasjon om.

Forklaringer av ord og uttrykk

The diagram shows a human figure from the back, with the circulatory system highlighted. Red lines represent arteries (Arterier) and blue lines represent veins (Vener). Labels point to various parts of the system and associated conditions:

- Spesielle sirkulasjonsforstyrrelser** (Special circulation disorders)
- Generelt om aterosklerose** (General about atherosclerosis)
- Hjerneslag kan skyldes innsnevring av halsarterier** (Stroke can be caused by narrowing of neck arteries)
- Aneurismer Utposning på arterier** (Aneurysms Bulging on arteries)
- Venøs blodpropp** (Venous blood clot)
- Vener (samleårer)** (Veins (common veins))
- Arterier (pulsårer)** (Arteries (pulse arteries))
- Trange arterier "Røykeben"** (Narrow arteries "Smoking bones")
- Åreknuter Leggsår** (Varicose veins Leg ulcers)
- Venøse leggsår** (Venous leg ulcers)
- Arterielle sår** (Arterial ulcers)

Internet 125%

-- for eksempel om åreknuter og venøse leggsår:

Venesykdom - Windows Internet Explorer

http://www.karkirurgi.org/karsykdomr

File Edit View Favorites Tools Help

Print High Speed Print Preview Options Duplex View Print List

Favorites Suggested Sites Web Slice Gallery

Venesykdom

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. Sviket 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 blopproppe 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. Prosesen 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 og fagstoff, blant annet dette heftet:

Lenker - Windows Internet Explorer

http://www.karkirurgi.org/lenker/lenker

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

Lenker

KARKIRURGI

Norsk Karkirurgisk Forening (NKKF)

Førsteside Om NKKF Aktuelt Karsentre Karsykdommer Lenker Spørsmål Kontakt

Lenker og litteratur

- [NORKAR - Norsk karkirurgisk register](#)
- [European Society for Vascular Surgery \(www.esvs.org\)](#)
- [Den norske legeforening](#)
- [Den norske legeforenings kurskatalog](#)
- [Nettkurs i sirkulasjonsfysiologi \(LUPIN - Legers utdanning på internett\)](#)
- [Legeforeningens ordliste](#)
- [Norsk Elektronisk Legehåndbok](#)
- [Pasienthåndboka](#)

Litteratur

Klikk på det aktuelle feltet for å få mer informasjon. Noen av artiklene er del av en serie om karkirurgi i Tidsskrift for Den norske legeforening i forbindelse med "Karkirurgisns år" 2009. Disse er merket **Karkirurgi 09**. Du trenger en PDF-leser for å kunne lese artikler i PDF-format, for eksempel Adobe Reader. Denne lastes ned gratis [HER](#).

Karkirurgi og endovaskulær behandling

- [Norsk karkirurgi i "karkirurgiens år". Karkirurgi 09](#)
- [Karkirurgi](#)
- [Subintimal blokkering av arterier](#)
- [Får karsyke god nok behandling? Karkirurgi 09](#)
- [Konsensus rapport: Behandling av den karsyke pasienten \(TASC II\)](#)

Sykdom i arterier til hjernen

- [Carotisstenose - utredning og behandling. Karkirurgi 09](#)
- [Carotisstenose. Åpen kirurgi og endovaskulær behandling. Karkirurgi 09](#)
- [Behandling av trange pulsårer på halsen](#)

Internet 125%

På siden www.karkirurgi.org/student.htm finner du forelesningen + et par andre relevante forelesninger i PDF-format. I tillegg en rekke andre relevante lenker:



The screenshot shows a Windows Internet Explorer browser window. The title bar reads 'Professor Einar Stranden - Windows Internet Explorer'. The address bar shows 'http://www.karkir...'. The browser interface includes a menu bar (File, Edit, View, Favorites, Tool), a toolbar with icons for back, forward, stop, refresh, home, and search, and a status bar at the bottom showing 'Internet' and '115%' zoom. The main content area displays the following text:

Professor Einar Stranden

Ekstramateriale til undervisningen

Under finner du PDF-versjoner av forelesninger, med enten 2 eller 6 dias per side:

[Undersøkelser av den perifere blodsirkulasjonen - 2 dias pr. side](#)
[Undersøkelser av den perifere blodsirkulasjonen - 6 dias pr. side](#)

Heftet som deles ut til forelesningen finner du [HER](#)

[Årsaken til hevelse i beina - 2 dias pr. side](#)
[Årsaken til hevelse i beina - 6 dias pr. side](#)

[Årsaken til venøse sår - 2 dias pr. side](#)
[Årsaken til venøse sår - 6 dias pr. side](#)

Hvis du er interessert i å lese mer om karundersøkelser, hevelse, væskebalanse, åreknuter og arteriesykdommer kan du klikke på titlene under.

[Metoder for å kontrollere karoperasjoner](#)
[Normal funksjon av venene](#)
[Venodynamikk](#)
[Stolsitting - venepumper](#)
[Venøs insuffisiens i underekstremitetene](#)
[Venøs patofysiologi, åreknuter, etc.](#)
[Venøse leggsår](#)
[Arterielle sår](#)
[Hevelse i beina](#)
[Magasinet Tara: Hovne ben](#)
[InfoMed: Ødem i beina](#)

[Blåboka 2006 Laboratorimedisinske undersøkelser](#)
[Forskningshåndboken 2009](#)

Ved spørsmål, ta gjerne kontakt på einar.stranden@medisin.uio.no

Arteriell sirkulasjonsfysiologi

Einar Stranden, Sirkulasjonsfysiologisk seksjon, Oslo Vaskulære Senter
Oslo universitetssykehus, Aker. ein.strand@medisin.uio.no

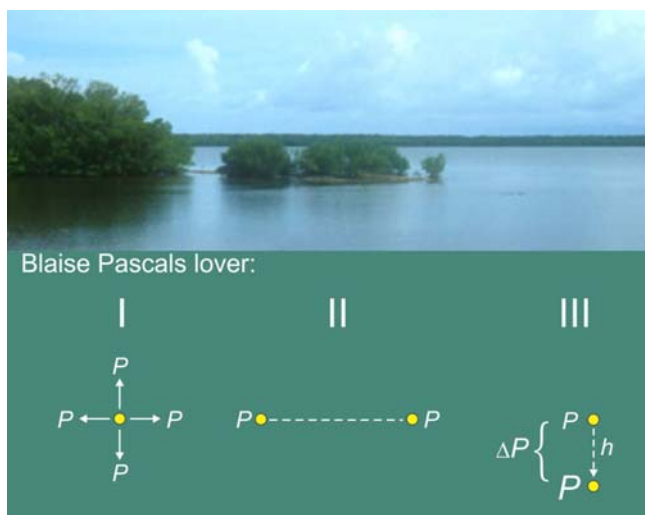
Innledning

Blodsirkulasjonssystemet er svært kompleks både med hensyn til struktur og funksjon. Blodføringen gjennom dette systemet er påvirket av en rekke faktorer, som for eksempel hjertefunksjon, elastisiteten (compliance) i blodåreveggen, muskeltonus og varierende arkitektur i karforgreninger. Andre forhold som virker inn på transporten gjennom dette systemet, som for eksempel blodets viskositet, grader av aterosklerotiske obstruksjoner, vil kunne påvirke blodsirkulasjonen dramatisk. Noen av disse faktorene kan måles og beskrives på relativt enkle måter; men andre kan ikke kvantiteres tilfredsstillende fordi de enten er vanskelig å måle eller ganske enkelt ikke tilfredsstillende forstått. I denne gjennomgåelsen er belyst noen faktorer som karakteriserer og påvirker den arterielle blodsirkulasjonen.

1 Væsketrykk

Blaise Pascal (1623-1662) har gjennom sine tre lover for væsketrykk beskrevet fundamentale egenskaper for en væske:

- I I ethvert punkt i en væske er det et hydrostatisk trykk som virker i alle retninger.
- II Trykket er likt i alle punkter i samme høyde.
- III Trykket øker med økende dybde etter formelen: $\Delta P = \rho g h$, der ΔP er økningen i trykk, ρ er tettheten til væsken og h er økning dybde, som vist i figuren.

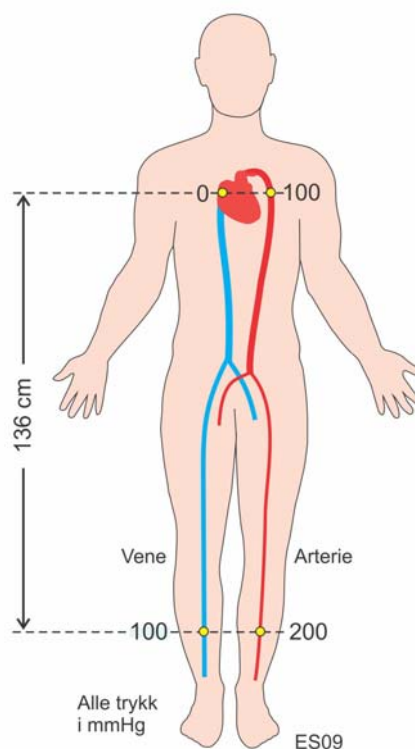


2 Blodtrykk

Blodtrykk er væsketrykk i blodet. I prinsippet følges Pascals lover, i hvert fall i store blodkar. I små kar vil faktorer som karmotstand, viskositet og refleksjoner kunne gi betydelige avvik. Væsketrykket i blodsirkulasjonssystemet består av tre komponenter. Disse må adderes for å gi absoluttrykket på ethvert sted.

- **Statisk fylningstrykk.** Dette er resttrykket i horisontalt leie når det ikke er blodstrøm til stede, for eksempel trykket i blodårene hos en død person. Dette skyldes at sirkulasjonssystemet er et lukket rørsystem som er utsatt for elastiske krefter i åreveggen samt noe ytre press fra omliggende vev. Dette trykket ligger i størrelsesorden 5-10 mmHg.

- **Hydrostatisk trykk.** Dette er væsketrykk mellom to punkter forårsaket av at man befinner seg i et gravitasjonsfelt. Vi kan for eksempel definisjonsmessig sette trykket i vena cava ved innmunning til høyre atrium til null. Hvis vi i absolutt stillestående oppreist stilling måler væsketrykket i vener 136 cm lavere enn høyre atrium vil det være 100 mmHg høyere (136 cm væskesøyle tilsvarer 100 mmHg). I horisontalt leie, med målepunktet i hjertehøyde, vil væsketrykket (venetrykket) være ca. 5 mmHg. Samme trykkstigning i oppreist stilling finner vi også på arteriesiden. Hvis vi har et **middeltrykk** på 100 mmHg proksimalt i aorta vil middeltrykket være ca. 200 mmHg 136 cm lavere, som vist i figuren. Siden blodåresystemet er et lukket rørsystem vil ikke gravitasjonskraften kunne bidra med et aktivt arbeid på samme måte som i en elv som renner nedover og driver turbinhjul. Det som vinnes på vei ned arterie balanseres akkurat av den kraft som trengs for å løfte blodet mot gravitasjonskraften tilbake til hjertet.



- **Dynamisk trykk.** Dette er trykket som skapes av det pumpende hjertet. Det er kun denne komponenten av det totale væsketrykket som er i stand til å utføre et arbeid. Dette trykket, målt i de store arteriene, varierer normalt mellom 70 (diastolisk trykk) og 130 (systolisk trykk) mmHg gjennom en hjertesyklus, men kan stige betydelig hos pasienter med hypertensjon.

3 Hva driver blodet i sirkulasjonssystemet?

Henry Darcy studerte væsketransport i rørsystemet til vannfontener i Dijon og formulerte i 1856 på bakgrunn av disse studiene det som betraktes som hydrodynamikkens første lov: $Q = (P_1 - P_2)/R$, der Q er væskeføring, $P_1 - P_2$ er trykkdifferansen mellom to punkter og R er motstanden mot væskestrøm i rørgaten mellom punktene. Loven uttrykker altså at væsketransporten er proporsjonal med trykkdifferensen mellom to punkter og omvendt proporsjonal med rørmotstanden. Dette er hydrodynamikkens analog til Ohms lov i elektrisitetslæren. En avledning av denne loven er at væske **alltid strømmer fra et punkt med høyt trykk til et punkt med et lavere trykk**, dvs. at det er trykkdifferansen som er den drivende kraften.

Det er en vanlig misforståelse at dette gjelder absolutt, også i blodsirkulasjonssystemet. Følgende eksempel illustrerer at så ikke er tilfelle. I et reagensglass med væske er det åpenbart at væsketrykket i bunnen av reagensrøret er høyere enn ved væskeoverflaten, på samme måte som vi merker et økende trykk mot kroppen når vi under dykking beveger oss nedover i vannet (jfr. Pascals tredje lov for væsketrykk). Det er vel neppe noen som forventer en væskestrøm fra bunnen av reagensrøret mot overflaten – selv om altså dette skulle være konsekvensen, hvis man følger Darcys hydrodynamiske lov.



Hvorfor er ikke dette tilfelle?

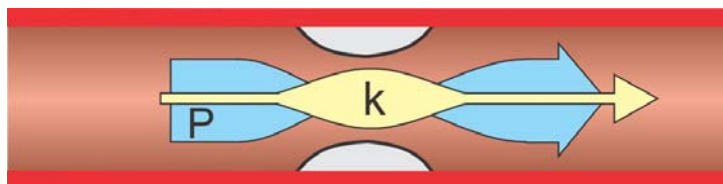
4 Hva driver blodet i sirkulasjonssystemet, egentlig?

Den virkelige drivkraften til blodet er ikke forskjell i trykk, men forskjell i total væskeenergi (E) mellom to punkter. Dette er summen av tre energiformer: Trykkenergi (P), kinetisk energi ($1/2\rho v^2$) og gravitasjonens potensialenergi (ρgh), og skrives

$$E = P + 1/2\rho v^2 + \rho gh$$

der v er hastigheten til væsken, ρ er væskens tetthet, g er gravitasjonskonstanten og h er forskjell i væskehøyde.

Potensiell og kinetisk energi. Hovedformen for energi i strømmende blod er trykket som utvider blodårene (en slags potensiell energi), skapt av det pumpende hjertet. Noe av energien er også kinetisk, nemlig evnen som blodet har til å utføre arbeid fordi det er i bevegelse. Normalt er den kinetiske energikomponenten liten sammenlignet med trykkenergien, og under normale hvilebetingelser representerer denne kun et par mmHg eller mindre. Den kinetiske energien til blodet er proporsjonal med massen multiplisert med kvadratet av hastigheten. Følgelig får man betydelig økning av den kinetiske energien i blodsystemet når hastigheten øker, f.eks. under arbeid og i en stenose, der forsnevringen fører til øket blodstrømhastighet. Kinetisk energi blir så omformet til potensiell energi (trykk) når hastigheten igjen avtar, for eksempel i et normalt segment i en arterie distalt for en stenose. Dette er antydnet skjematisk i figuren under, der den blå pilen indikerer trykkenergi (P) mens den gule representerer kinetisk energi (k) under passering av en **kort, moderat (<50 %) stenose** uten vesentlig energitap.



Gravitasjonens potensialenergi. Energien varierer også relativt til plassering av kroppsdelene. F.eks. øker trykk-energien i et blodkar i en kroppsdel som henger ned tilsvarende vekten av blodsøylen fra hjertet til det aktuelle området (f.eks. ankelen). Dette hydrostatiske trykket øker *transmuraltrykket* (differens mellom trykket på innsiden og utsiden av blodåren) og dermed utvidelse av blodårene, mens *perfusjonstrykket* (differens mellom arterielt og venøst blodtrykk) er det samme. Dette fordi *gravitasjonens potensialenergi* (potensialet for å utføre arbeide pga. gravitasjonsfeltet) nøyaktig balanserer økningen i trykkenergi. At det må være slik skjønner vi fra sammenligningen med et væskefylt reagensrør, nevnt over. Der vil væsketrykket være større i bunnen enn i toppen. Når vi likevel ikke får en væsketransport fra bunn til topp skyldes dette det forhold at økningen i trykkenergi helt balanseres av reduksjonen i gravitasjonsenergi.

5 Kinetisk energi i blodsirkulasjonen

Som nevnt over er den kinetiske energikomponenten uttrykt i mmHg under normale forhold liten. En tommelregel er at man kan se bort fra kinetisk energi i energiregnskaper når den er

mindre enn 5 % av totalenergien. På arteriesiden er det normalt kun i aorta under arbeid (økt minuttvolum) at den får en betydning, i størrelsesorden 10-20 %.

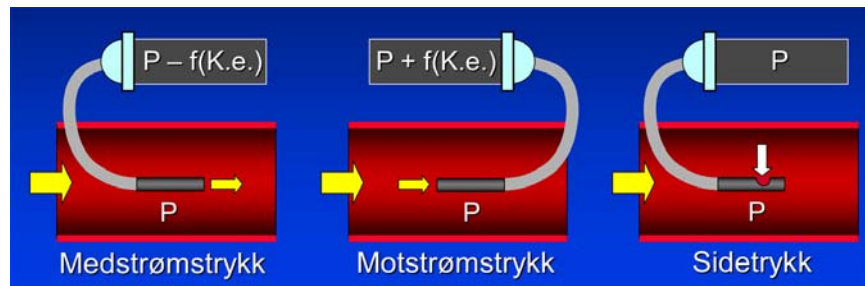
På venesiden er det annerledes på grunn av det lave væsketrykket. I vena cava kan denne komponenten selv i hvile representere mer enn 10 % av totalenergien, og under arbeid mer enn 50%! I basalstudier der energiregnskaper og beregning av krefter som driver blodet er sentrale må denne faktoren påaktes.

I stenoser vil blodhastigheten øke som følge av det reduserte indre tverrsnittsarealet, på samme måte som vannhastigheten øker i en elv som smalner inn. Ved trange stenoser kan hastigheten bli betydelig, og en stor del av totalenergien består da av kinetisk energi.

6 Kinetisk energi – målemessige konsekvenser

Ved måling av blodtrykk inne i blodårer (invasiv trykkmåling) med katetre vil den kinetiske energikomponenten kunne påvirke måleresultatet når blodstrømhastigheten er betydelig. Dette gjelder spesielt når trykket måles i en stenose. Hvis det benyttes et kateter med åpning i front, en kanyle eller nål, eller en katetertip-trykkgiver, vil kinetisk energi kunne gi en feil. Hvis kateteret legges medstrøms skapes en drakraft som tenderer til å trekke væske ut av kateteret og skaper dermed et trykk inne i kateteret som er lavere enn trykket i karet (figuren, til venstre).

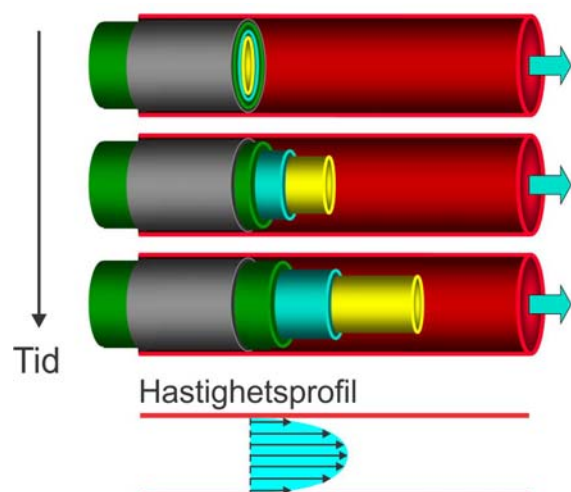
Motsatt vil måling motstrøms gi et overestimert trykk fordi den kinetiske energikomponenten kommer i tillegg. Det korrekte er å foreta



trykkmåling med kateter eller trykkgiver der væsketrykket måles gjennom et sidehull. Noen kommersielle trykkgivere er konstruert etter dette prinsippet.

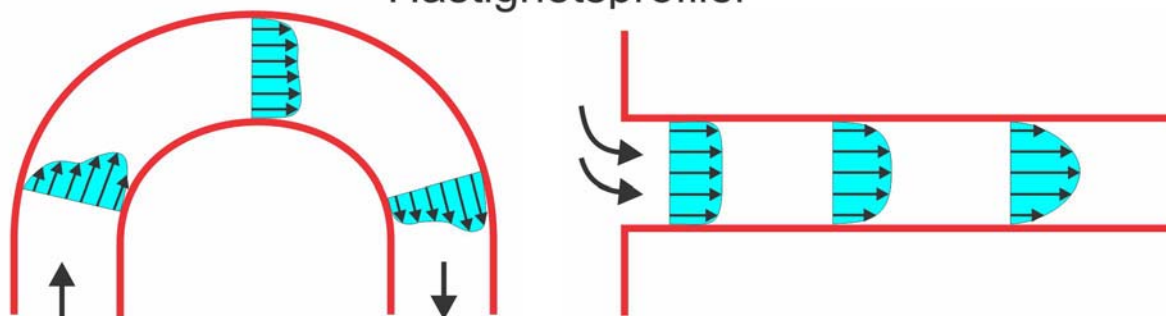
7 Laminær blodstrøm.

I de fleste kar strømmes blodet i konsentriske lag, laminae. Det er grunnen til at blodstrømmen sies å være laminær. Blodstrømhastigheten i disse lagene er innbyrdes forskjellige, og i hvert fall rent teoretisk er hastigheten til laget som ligger mot karveggen pga. adhesjonskrefter lik null. Normalt er hastigheten størst i sentrum av karet og avtar gradvis ut mot veggen slik at hastighetsprofilen antar en parabolisk form, som vist i figuren.



Parabolisk profil er en idealisert form som ofte endres. I store kar i kurvaturer, f.eks. i aortabuen kan profilene få et forløp som vist under til venstre. Profilen forandres også etter avgreninger, der den først er flat for så å innta en parabolisk form i en avstand av noen få kardiametre fra forgreningen, som vist under til høyre.

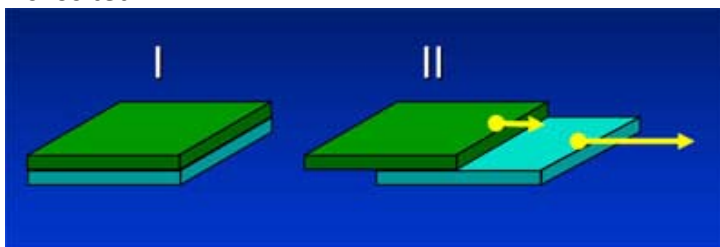
Hastighetsprofiler



Videre forandres den kontinuerlig gjennom hver hjertesyklus, ofte betydelig. Typisk oppstår en flat profil i systolen. I perifere kar vil blodstrømmen være pulsatil, ofte med blodstrøm rettet mot hjerte i en fase av tidlig fase av diastolen for deretter å innta en parabolisk distalt rettet profil sent i diastolen.

8 Energitap ved laminær blodstrøm.

Energitap under blodstrøm er forårsaket av friksjon mellom de forskjellige laminae. Sir Isaac Newton beskrev dette brilliant som "*a lack of slipperiness between adjacent layers in a moving fluid*". Selv om det ved laminær blodstrøm ikke er noen vesentlig utveksling av væske fra en lamina til en annen, vil tilfeldig molekylær bevegelse, så vel som partikler i en suspensjon som blodet, likevel transporteres fra ett lag til et annet, og således overføre energi. Det raskeste laget forsøker å øke hastigheten til nabolaget som går saktere, og vise versa (se figur). Jo større hastighetsforskjellene er mellom lagene, desto større er energioverføringen. Det er denne energioverføringen, eller indre væskefriksjon, som kalles viskositet.



Energitapet er beroende på dimensjonen av karet. I små kar, vil selv lagene mot midten av karet være relativt nær veggen. De vil således bli forsinket av denne og man får en betydelig motstand mot blodstrømmen. I store kar vil imidlertid de sentrale delene av blodet være langt fra veggen og friksjonstapet være mindre. Som beskrevet under, vil friksjonstapet øke hvis den laminære blodstrømmen blir forstyrret, som for eksempel ved turbulens. I blod vil viskositeten øke med økende hematokrit.

9 Poiseuille's lov

I sirkulasjonssystemet er blodføringen (Q) proporsjonal med 4. potens av blodårens radius (r). Blodføringen beskrives ved **Poiseuille's ligning**:

$$Q = \frac{\pi(P_1 - P_2)r^4}{8L\eta}$$

der P_1 og P_2 er trykk ved begynnelse og slutt av karet, L er lengden av karet og η uttrykker blodets viskositet.

Siden blodføringen er proporsjonal med 4. potens av radien, vil selv små variasjoner i radius gi store forandringer i blodføring. For eksempel vil en reduksjon i radius på 10 % i en rørmodell redusere blodføringen med ca. 35 %, og en reduksjon i radius på 50 % vil gi en reduksjon i blodføring på 95 %. Siden lengden på karene og viskositeten ikke forandres mye i sirkulasjonssystemet, vil forandring i blodføring hovedsaklig være et resultat av blodårenes radius og den tilførte energien.

Hvis du, som mange, har aversjon mot slike matematiske formuleringer så husk følgende uttrykk, som vi kan kalle "Poiseuille Light": $Q = k \Delta P r^4$, dvs. blodføringen er proporsjonal med drivende trykk og radius i 4. potens. **Tenk derfor alltid på radien når det gjelder blodstrøm!**

10 Energitap i ikke-laminær blodstrøm

Avvik fra laminær blodstrøm skjer både under normale og patologiske forhold. Forskjellige forhold kan føre til dette:

- Blodstrømshastigheten, som varieres under hjertesyklus som et resultat av aksellerasjon under systole og decellerasjon under diastole
- Variasjon av hastighetslinjene (-vektorene), som opptrer når et kar forandrer diameter, f.eks. under hjertesyklus, overgang fra kar til hulrom, for eksempel fylling av forkamrene i hjertet
- Påvirkning av hastighetslinjene i forbindelse med forgreninger, som ofte tar av i forskjellige retninger
- Patologisk skjer dette hyppig ved aterosklerotiske forsnævninger (stenoser).

På bakgrunn av disse og andre faktorer kan laminær blodstrøm bli forstyrret eller fullstendig turbulent, selv i et uniformt rør. Faktorer som medvirker til oppkomst av turbulens er beskrevet ved **Reynold's** tall (Re):

$$Re = \frac{v\rho 2r}{\eta}$$

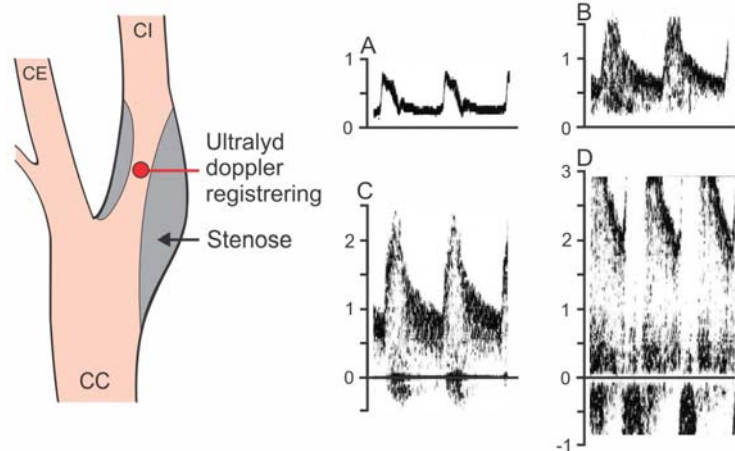
der v er hastighet, ρ er tettheten til væsken, r er radius og η er væskens viskositet.

Siden både tetthet og viskositet til blodet er relativt konstant, vil oppkomst av turbulens for en stor grad være beroende på diameteren til karet og blodstrømshastigheten. I en rørmodell får man forstyrrelser i laminær blodstrøm når Reynolds tall overstiger ca. 2000. I sirkulasjonssystemet opptrer forstyrrelser eller turbulens ved Reynolds tall som er lavere pga. forholdene som er nevnt over.

Turbulens opptrer hyppigere i store enn i små kar og kan oppdages klinisk som bilyd, stenose lyd eller svirr. Bilyd kan noen ganger høres over ascenderende aorta under systolisk aksellerasjon hos karfriske i hvile, og også mer distalt ved tilstander med stort minuttvolum.

Ultralyd doppler-apparat kan benyttes for å fange opp turbulent blodstrømsmønster, som for eksempel under undersøkelse av precerebrale kar ved mistanke om carotisstenose. Figuren viser skjematisk hvordan hastighetsspekteret forandres ved økende grad av stenose og dermed turbulens i a. carotis interna (CI). Kurve A viser et normalt **hastighetsspekter** i carotis interna. Ved en moderat stenose (B, <50 % stenose) stiger hastigheten under systole noe. Y-aksen angir blodstrømhastigheten i m/s. Samtidig vil ultralydspekteret få en "utfylling" som indikerer at blodstrømmen ikke lenger er laminær. Ved en uttalt stenose (C, >50 % stenose) øker maksimalhastigheten ytterligere, og vi ser negative hastigheter under systolen (lavere en 0-linjen) Dette viser turbulens i målestedet hvor hastighetsvektorer også går i motsatt retning til blodstrømmen.

Ved nær-okklusjon (D, >95 % stenose) kan hastigheten i stenosen bli flere meter per sekund, og den negative hastighetskomponenten bli mer uttalt (i figur D er både positive og negative signaler gått utenfor skalaen og dermed blitt kappet).



11 Effekt av arteriell obstruksjon

Kritisk stenose

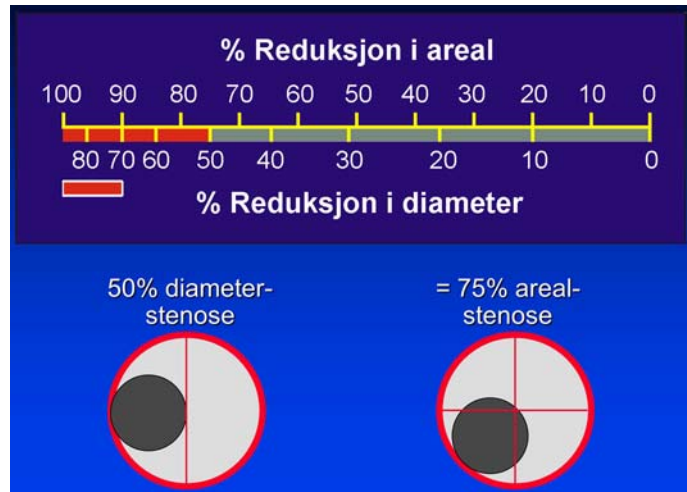
Forsnevring av lumen i en arterie forårsaket av et aterosklerotisk plakk kan gi redusert trykk og blodføring distalt for obstruksjonen. Forsnevringen må imidlertid være betydelig før man får forandringer i hemodynamikk, siden arterier per se representerer liten motstand mot blodstrømmen. Studier på dyr og mennesker har vist at man må ha en tverrsnittsreduksjon på ca 90 % i aorta før det blir vesentlig reduksjon i trykk og blodføring distalt for obstruksjonen. I mindre arterier, som f.eks. i bekkenarterier, lårarterie, halsarterie og nyrearterie varierer denne "kritiske stenose" (stenosegrad som gir reduksjon i trykk og blodføring) mellom 70 og 90 % tverrsnittreduksjon.

Som det framgår i figuren er det viktig å skille mellom prosentvis reduksjon i tverrsnittareal og reduksjon i diameter. For eksempel vil en diameterreduksjon på 50 % samsvare med en tverrsnittreduksjon på 75 %, og en diameter-reduksjon på 70 % er ekvivalent med 90 % reduksjon i tverrsnittsareal.

Det er flere faktorer som medvirker til at en stenose blir hemodynamisk signifikant:

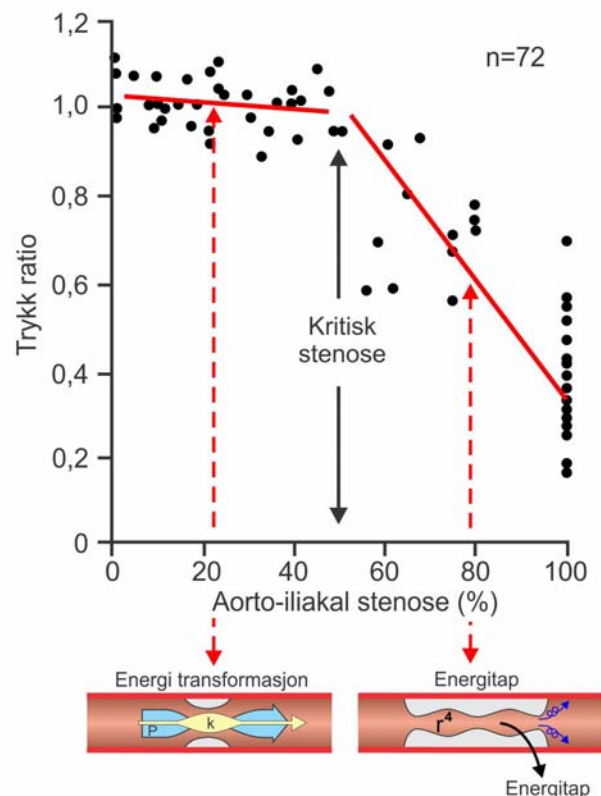
1. Lengden og diameteren til det forsnevrede området

- Beskaffenheten til overflaten i stenosen. En stenose med ujevn overflate vil i større grad gi opphav til hemodynamiske forstyrrelser enn en jevn, glatt stenose
- Forsnevringens ratio i forhold til det normale segment (må ikke forveksles med punkt 1; en 50 % stenose i et 3-mm kar har annen effekt enn 50 % stenose i et 3-cm kar)
- Blodføring
- Den perifere motstanden etter stenosen



Konseptet "kritisk stenose" har en praktisk signifikans fordi mindre forsnævninger i humane arterier ofte ikke gir hemodynamiske eller kliniske manifestasjoner. Man skal imidlertid være klar over at uttrykket er en sterk forenkling av et svært kompleks samspill mellom faktorer. I særdeleshet vil forhold som variasjon i perifer motstand, som f.eks. opptrer under fysisk aktivitet, dramatisk kunne forandre effekten av en stenose. Dette forhold utnyttes direkte ved utredning av pasienter med perifer aterosklerose, da arbeidsbelastningsmanøvre (tredemølle, knebøyninger, trappegange) forsterker eller synliggjør klinisk stumme aterosklerotiske obstruksjoner. Omvendt må disse forhold sterkt påaktes når normal fysiologi skal studeres.

I figuren er disse forhold illustrert ved data fra Green & Greenhalgh 1985 for pasienter med forsnævninger i bekkenkar (a. iliaca). X-aksen viser økende grad av stenose mens y-aksen viser trykkratio over stenosen (systolisk trykk under stenosen / systolisk trykk over stenosen). Trykkratio 1,0 betyr intet trykkfall, trykkratio 0 betyr okklusjon. Vi ser at ved moderat stenose (<50 % stenose) gir ikke stenosen nevneverdig trykkfall. Ved korte, moderate stenoser vil som tidligere nevnt mye av trykkenergien (P) omformes til kinetisk energi (k) når blodhastigheten øker i forsnævringen. Distalt for stenosen vil mye av den økte kinetiske energien bli omformet tilbake til trykkenergi (energi transformasjon), med moderat tap av energi, spesielt i hvile. Siden trykkfallet over stenosen er liten, vil deteksjon av trykkenergi, m.a.o. blodtrykk, være av begrenset verdi. I denne stenosegraden er det den lokale økte kinetiske energi, eller øket blodstrømhastighet, som best karakteriserer stenosen.

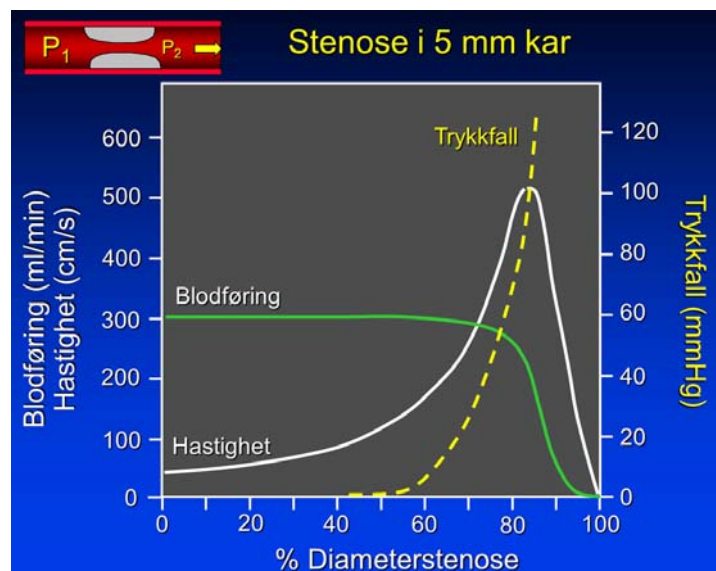


Den andre situasjonen er når multiple, ofte multisegmentale og store obstruksjoner foreligger. I denne situasjonen er arteriediameteren redusert slik at den vaskulære motstanden i arteriene blir signifikant. En stenose med mer enn 50 % reduksjon i diameter blir i dette karområde ofte betegnet som hemodynamisk betydningsfull. Dette er indikert i figuren ved det punkt der trykket reduseres ved økende grad av stenose. Dette betyr at en trykkgradient er til stede over stenosen selv i hvile, med redusert blodføring til følge.

12 Forandringer i blodføring

I hvile kan blodføringen til en ekstremitet være normal selv ved betydelig forsnevring eller endog okklusjon av tilførende hovedarterie, fordi utvikling av kollateraler kan kompensere for den økte karmotstand. I slike tilstander vil registrering av systolisk blodtrykk være en mye mer sensitiv parameter på tilstedeværelse av arteriell obstruksjon enn registrering av blodføringen. Hvileblodføringen er redusert kun når en okklusjon er akutt så kollateraler ikke har blitt utviklet, eller når en arteriell obstruksjon er så uttalt at den gir vedvarende symptomer i hvile. Dette gjelder særlig når det foreligger flere obstruksjoner i serie.

Figuren viser sammenhengen mellom blodstrømhastighet og blodføring i en stenose. Stenosegrad er angitt som reduksjon i tverrsnittareal (øverste skala) og diameter (nederste skala) i en arterie med diameter på 5 mm. Som vist får man ikke nevneverdig reduksjon i blodføring før tverrsnittsarealet reduseres mer enn 75 % (kritisk stenose). Blodstrømhastigheten øker sterkt med økende stenosegrad inntil et maksimum nås. Hastigheten ved dette maksimalpunktet er avhengig av stenosens lengde (vaskulær motstand). Over dette punktet avtar hastigheten fordi den økte motstanden i stenosen sterkt reduserer blodføringen gjennom stenosen.



I denne gjennomgåelsen er belyst noen sider ved sirkulasjonssystemet. En bred forståelse av dette feltet er en viktig forutsetning for å kunne korrekt anvende sirkulasjonsmålemetoder og gjøre de riktige konklusjoner ut ifra resultatene fra disse undersøkelsene.

Fordypning

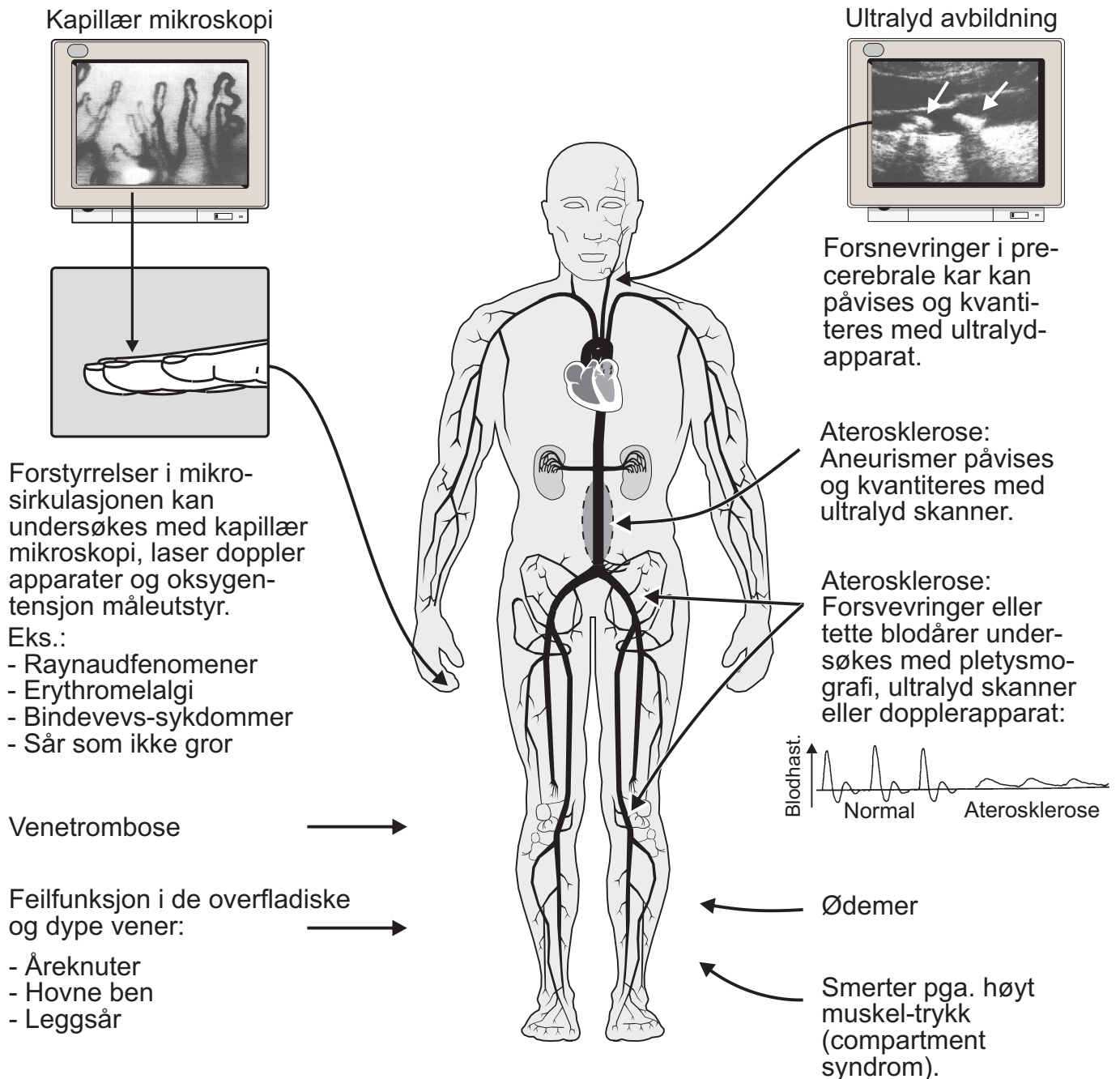
Burton AC. Physiology and biophysics of the circulation. Chicago: Year Book Medical Publishers, Inc., 1972.

Levick JR. An introduction to cardiovascular physiology. Butterworth-Heinemann Ltd. 1991.

Sand O, Sjaastad ØV, Haug E. Menneskets fysiologi. Gyldendals Akademisk 2001.

Sirkulasjonsfysiologisk laboratorium

Eksempel på undersøkelsesområder



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 ultralydustyr 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:

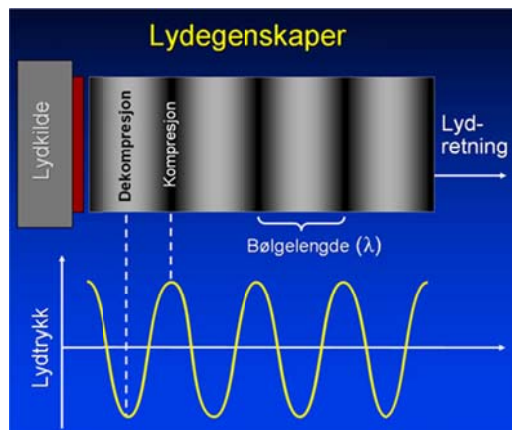
Intensitet, som er gitt av trykkamplitude (se figuren).

Frekvens, målt i Hertz (Hz). Vi kan høre lyd med 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 lyd hastigheten (c). I luft er den ca. 340 m/s, i vann ca. 1500 m/s. Vev har omtrent samme tetthet som vann, og har en lyd hastighet 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 frekvens 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 obstetikk benyttes 3,5-5,0 MHz og for perifere karundersøkelser 5,0-10,0 MHz.

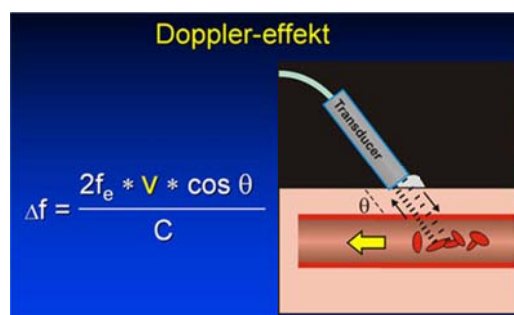
Ultralydteknikker kan inndeles i

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

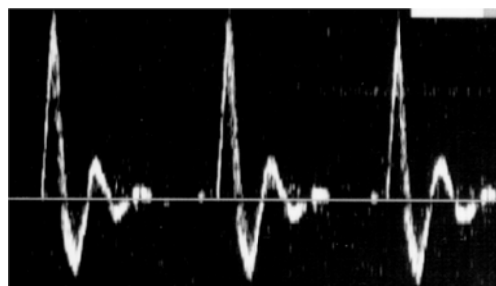
Ultralyd doppler blodstrømsmåling

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 ultralydekket fra blodcellene i bevegelse som forandrer frekvens (se figuren). Dopplerskiftet (Δf) er som vi ser av ligningen beroende på den utsendte frekvens (f_e), hastigheten til blodcellene (V), vinkelen mellom blodåren og ultralydtransducere (θ) og lydens hastighet i vevet (C).

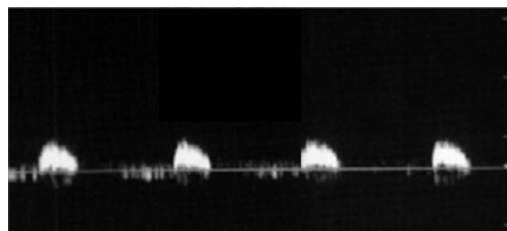


Normale arterier har en jamn og glatt overflate der blodstrømsprofilen i hvile er ganske lik fra person til person, men varierer mye mellom forskjellige arterier i kroppen. Forskjellene forårsakes blant annet av hvilken diameter arterien har, hvilken stivhet karveggen har og hvilken karmotstand som foreligger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

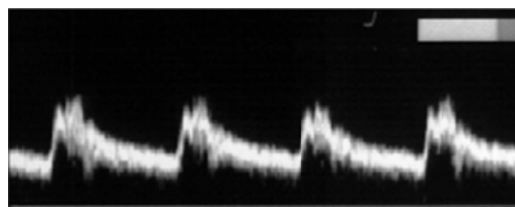


arteriegrenen. I underekstremitetene er profilen hovedsakelig trifasisk: En fremadrettet blodstrøm i systolen, reversert blodstrøm tidlig i diastolen, og en tredje fremadrettet blodstrøm senere i diastolen. Hos yngre pasienter med mer elastiske arterier kan vi finne en 4. og endog en 5. fase.

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. Dette er et resultat av en redusert karmotstand i de vasodilatererte arteriene.



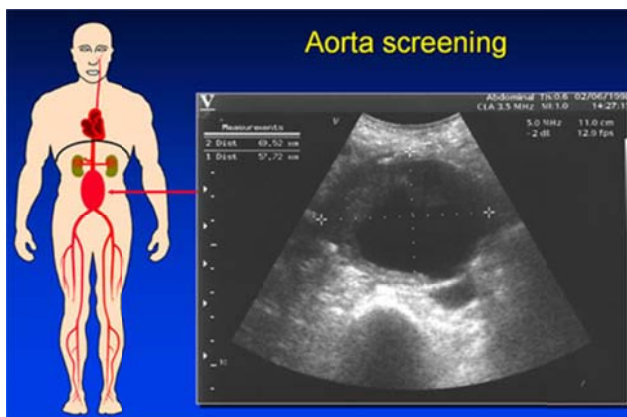
Legg spesielt merke til de karakteristiske blodstrømsignalene i halspulsårene, forårsaket av den lave perifere motstanden i arteria carotis interna (aci) som leder blod intrakranielt. Blodstrømsignalet i arteria carotis communis (acc) representerer summen av signalene fra aci og arteria carotis eksterna (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 dopperapparater 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

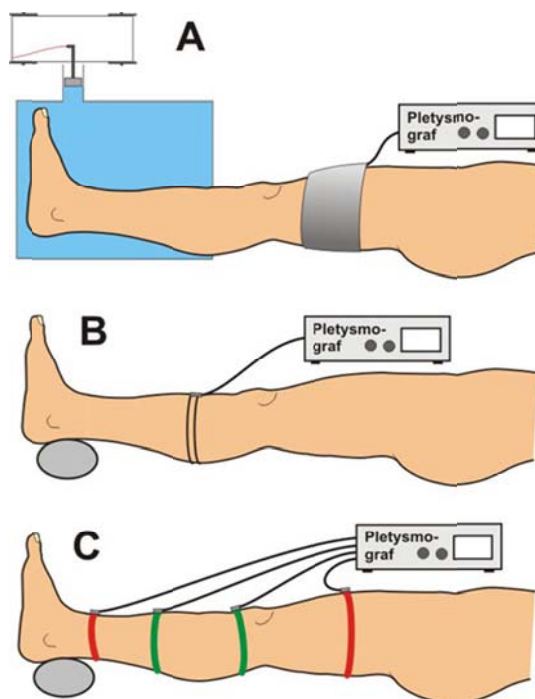


PLETYSMOGRAFITEKNIKKER

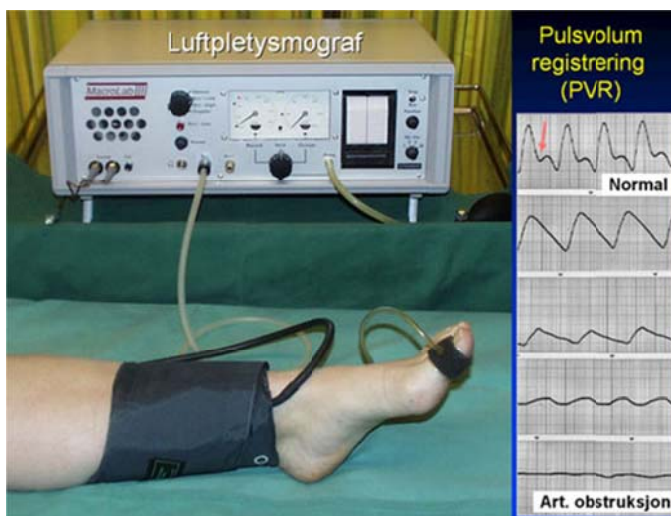
Når en gjenstand senkes ned i et kar som er breddfullt med vann vil et væskevolum tilsvarende gjenstandens volum renne ut. Dette er det opprinnelige måletekniske grunnlaget for en pletysmograf, som var et væskefylt kammer. Ordet pletysmograf kommer fra gresk: Pletys = det å være fylt med, graphein = å skrive. Ved pletysmografi registreres altså volumforandringer i et organ eller kroppsdelt som et uttrykk for måleområdet 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 fortrenkte vann- eller luftmengde. Vannpletysmografi er en referansem metode som benyttes spesielt til vitenskapelige formål pga. sin nøyaktighet. Den er imidlertid noe tungvint 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, fortrenkes luft i mansjetten, trykket i mansjetten stiger og dette registreres i apparatet.

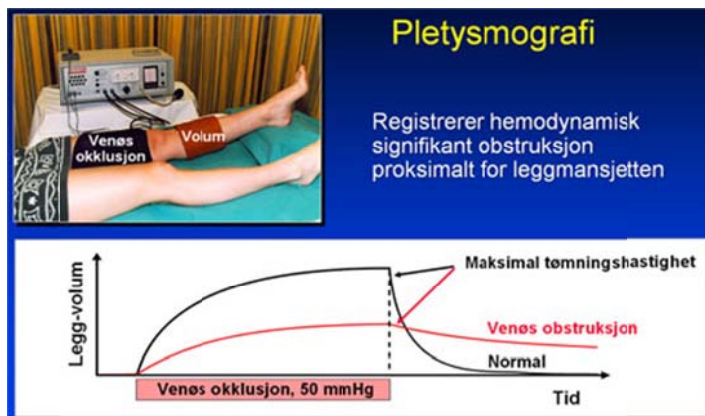


Vi anvender pletysmografi ved sykdommer i både arterie- og venesystemet. Arterielle pulsvolum-kurver (se kurvene til høyre på figuren) gir nyttig informasjon i tillegg til ankeltrykk ved utredning av pasienter med arteriell insuffisiens. Størrelsen og konturen på kurven gir informasjon om grad av arteriell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



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

Hos pasienter med mistanke om **dyp venetrombose (DVT)** kan pletysmografisk venetømningstest 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 tømningsskurve. Typisk er også at volumstigningen under manøveren er redusert, da leggvenerne i utgangspunktet er utspilt som følge av økt venetrykk.

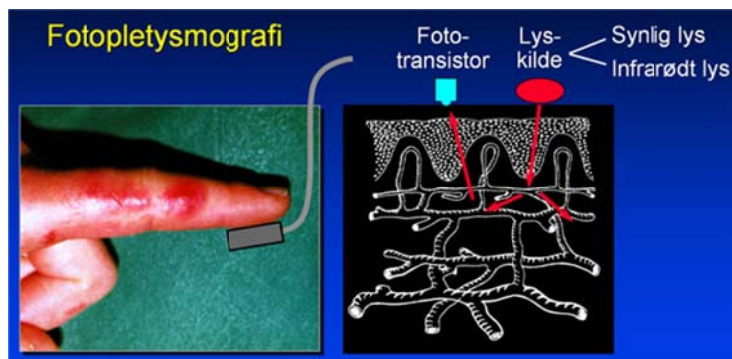
Vi kombinerer alltid denne undersøkelsen med ultralyd kompresjonsundersøkelse. Vi kan dermed redusere bruk av venografi til et minimum, til de tilfeller der testene ikke er konklusive.

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 vekselspanning 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 lysabsorpsjon i nær-infrarødt område vil lyset variere i takt med blodmengde og pulsølgerne. 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.

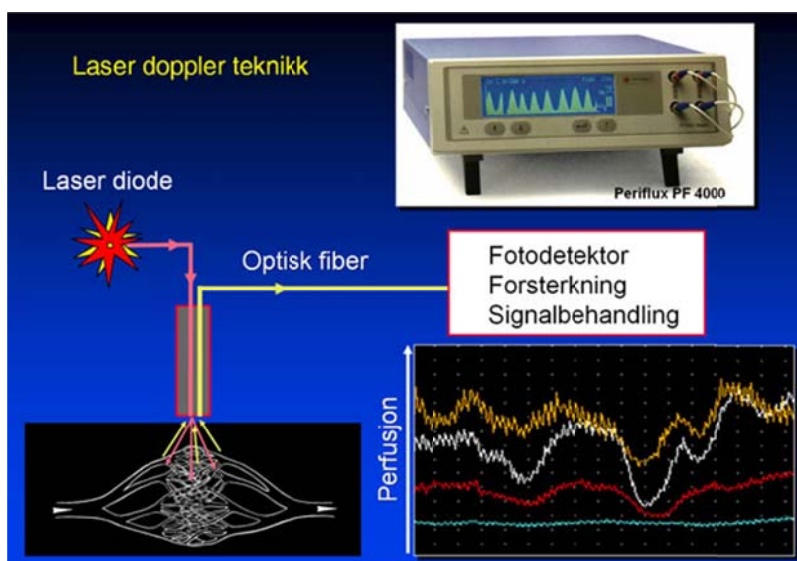
MIKROSIRKULASJON

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



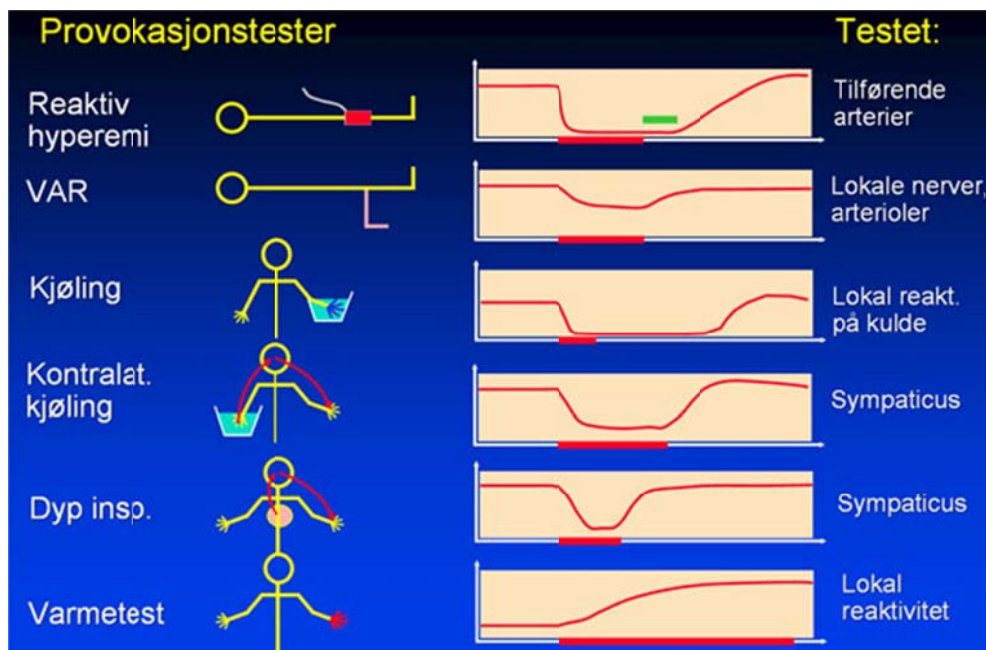
undergår en forandring i frekvens (dopplerskift), mens det lyset som treffer stasjonære strukturer forblir uforandret. Størrelsen av dette dopplerskiftet (perfusjonen) er beroende på antall blodceller og deres hastighet, men uavhengig av strømningsretningen. Dette er altså helt forskjellig fra ultralyd 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", perfusjonsheter (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 ($\pm 10\%$), 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 mm² 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.

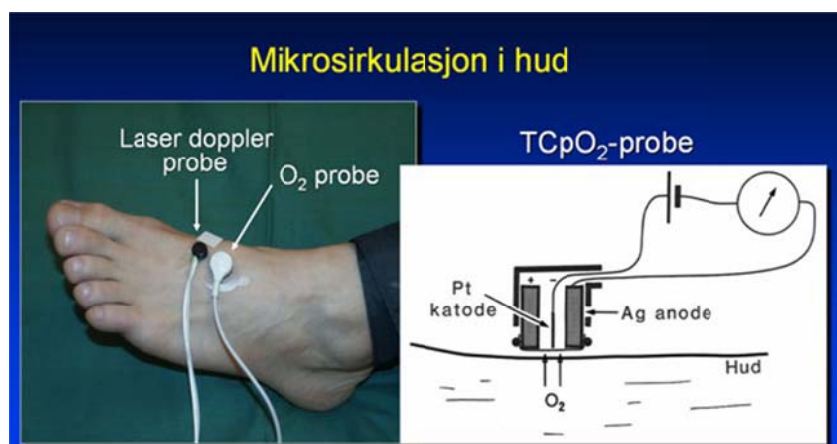


- Reaktiv hyperemitest. Tiden før blodsirkulasjonen kommer tilbake i tå eller fot etter en mansjettindusert arteriell okklusjon på 3 min. indikerer grad av arteriell obstruksjon i arterier proksimalt for målestedet. En lang "flux reappearance time" indikerer betydelig obstruksjon.

- 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 blokade 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 vasodilert, 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 (TCpO₂)

TCpO₂ 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 TCpO₂-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 amputasjonsnivå der man kan forvente tilhelning (TCpO₂ > 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 TCpO₂ eller i forbindelse med provokasjonstester, for eksempel reaktiv hyperemitest som nevnt over, eller ved inhalasjon av 100 % O₂. Vi finner kombinasjonen av laser doppler teknikk og TCpO₂ spesielt verdifull. Med laser doppler utstyr kvantiteres **perfusjonen** i underliggende vev (kapillærer, arterioler, AV-anastomoser, venyler) mens TCpO₂ uttrykker **diffusjon av O₂** 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 binokulær luppe 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).

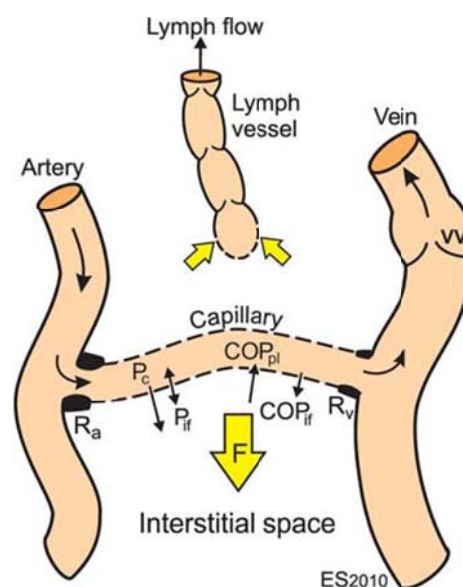
Disse forhold kan beskrives ved likningen:

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

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 lymfetransport lik netto kapillær filtrat (F). Hvis F blir større enn lymfetransporten 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 filtrasjonskoeffisient 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 initial fylling 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

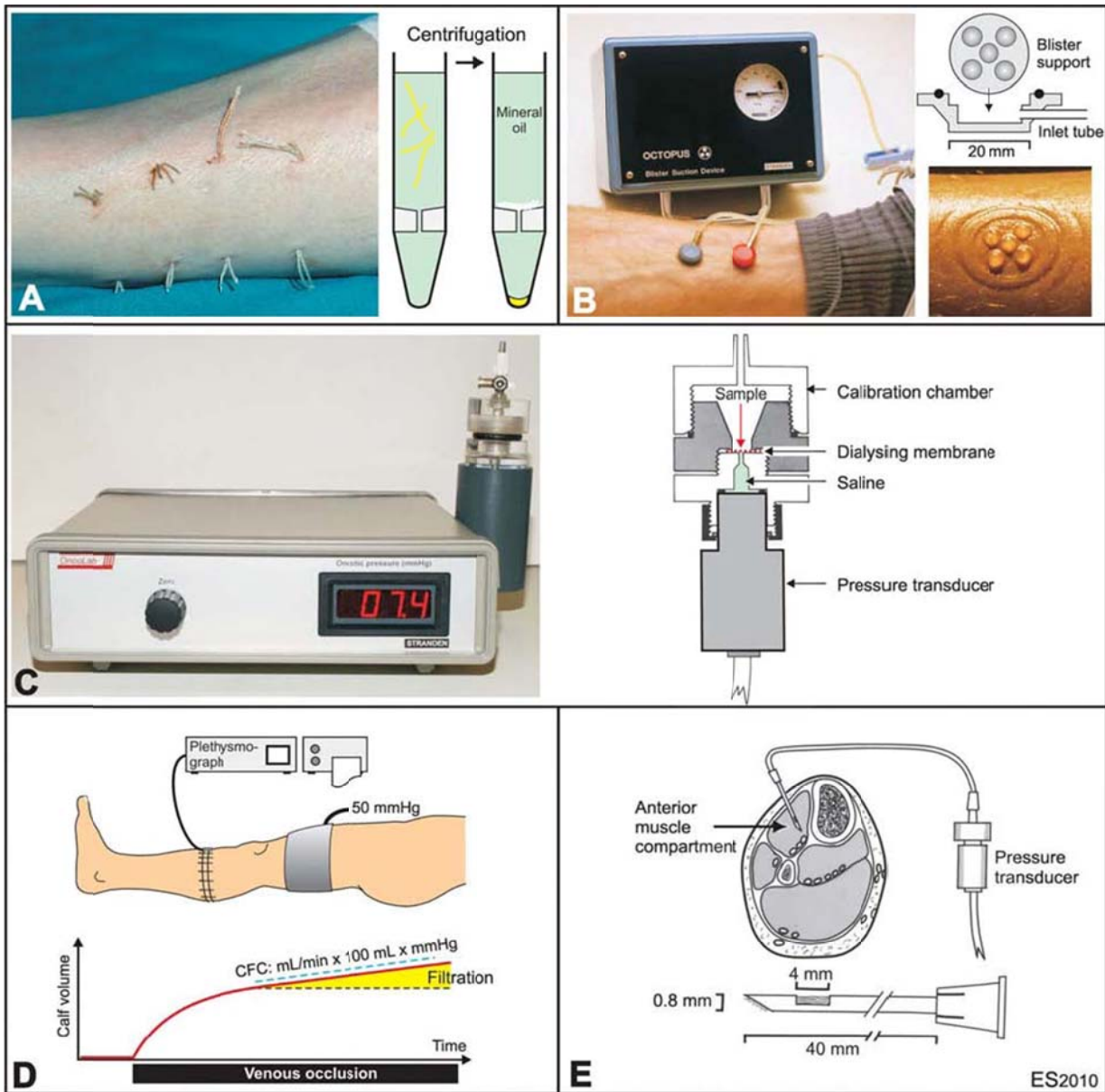
For å måle det kolloidosmotiske trykk i vevsvæsker, benyttes et kolloidosmometer. Figur C viser utstyr utviklet av forfatteren. Prinsippet for et kolloidosmometer er å simulere en kapillærvegg, slik at man måler det kolloidosmotiske trykk en gitt væske ville hatt over kapillærveggen. Mellom væskeprøven og en transduser 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 referansevæskeskammeret et subatmosfærisk trykk, som kan måles ved hjelp av transduseren. 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 hematokritt-rør. Kolloidosmotisk 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 registrering 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

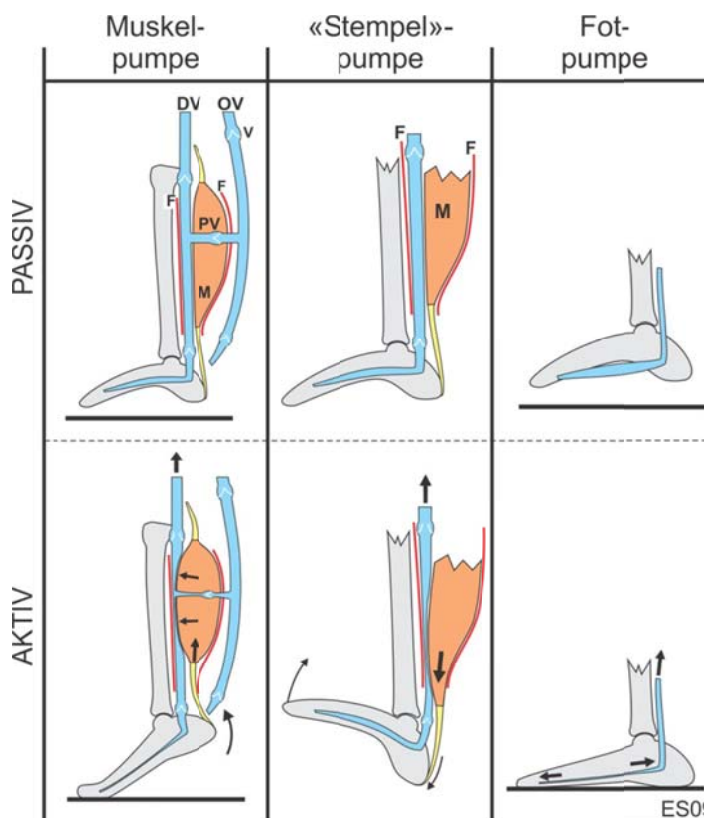
Den viktigste årsak til venøse leggsår er høyt hydrostatisk trykk i venene, oftest i form av manglende trykkfall under gange (ambulatorisk venøs hypertensjon). Sammenhengen mellom øket venetrykk og leggsår er ikke helt klarlagt, men en rekke studier indikerer at øket trykk i seg selv leder til forstyrrelser 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 hovedsakelig av trykket forårsaket av hjertets aktivitet ("vis-a-tergo" blodstrøm) og trykkvariasjoner i toraks 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).

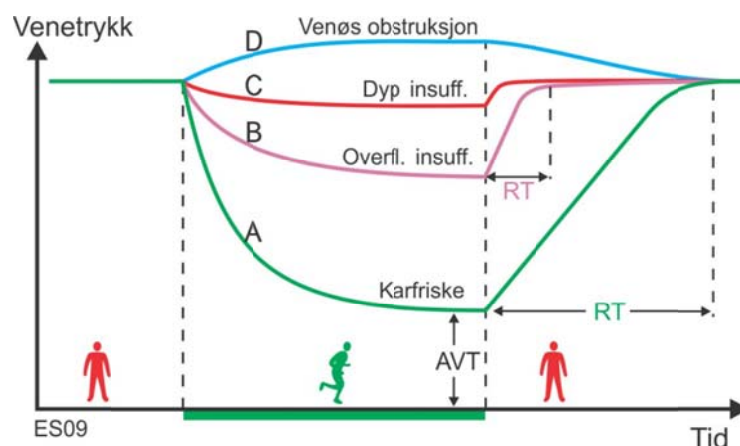
Muskel-pumpe systemet er det mest kjente. Det består av muskler omsluttet av en uettermgivelig felles fascie og som blir drenert av vener med veneklaffer. I leggen finnes fire muskelosjer: fremre-, laterale-, dype- og overfladiske bakre losjer. Muskelpumpen aktiveres hovedsakelig av muskelkontraksjon, men passiv strekking kan også øke intramuskulært trykk og dermed fremme pumping. Når musklene kontraheres (systole) presses veneblodet ut fra muskelosjen 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 dorsalfleksjon av ankelleddet, idet muskelmasser blir strukket ned langs en stadig smalere fascielosje. Denne bevegelsen ligner en stempelbevegelse som presser blod proksimalt ut fra muskelvenene.

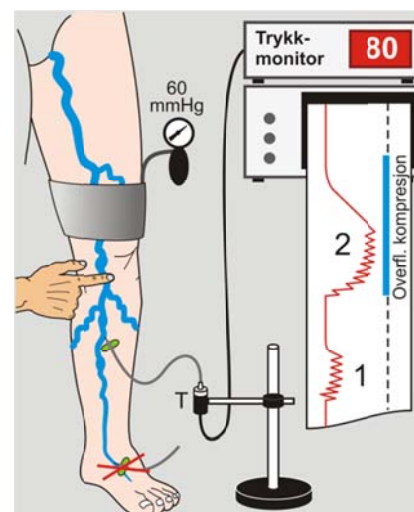
Fot-pumpen. I fotens plantarvener finnes et potent pumpesystem som ikke aktiviseres av muskelaktivitet men av fotens trykk mot underlaget. Det er ikke direkte trykk mot venene som er den sentrale mekanismen, men strekking av venesegmenter som er festet mellom basis av 4. metatars og mediale malleol. 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 langsamt 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. reflux i venene. Forhøyet AVT og redusert RT kan benyttes diagnostisk i utredningen av pasienter med venøs insuffisiens.



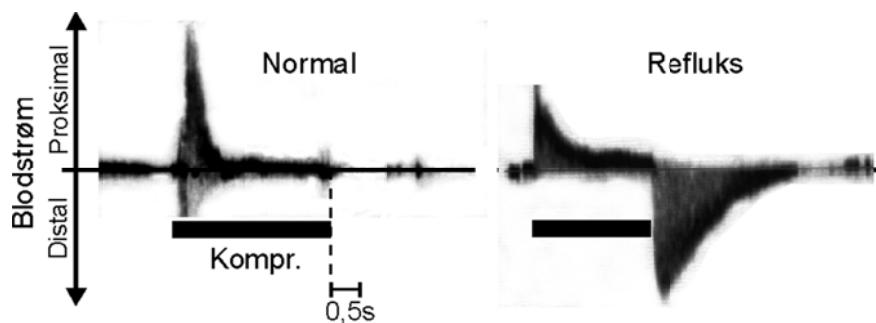
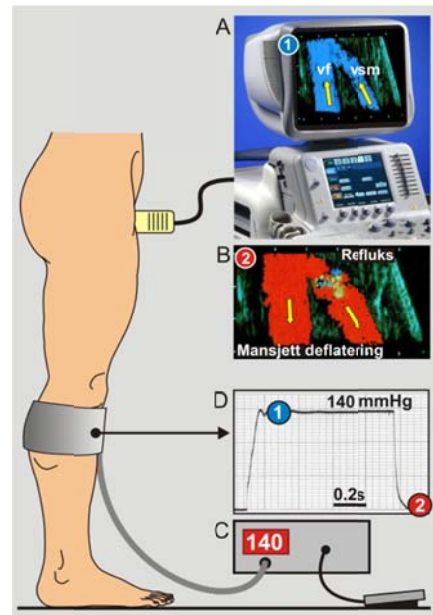
Sentralt i denne undersøkelsen er trykkmåling under gange kombinert med avklemming av overfladiske vener. Hvis en patologisk trykkprofil normaliseres ("2" i figuren over) under overfladisk avklemming (enten med en finger eller mansjett pumpet opp til et trykk på 60 mmHg) ligger svikten i det overfladiske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

Refluks i venesegementer kan registreres med ultralyd Doppler apparat eller helst med farge duplex skanning. Farge duplex 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 stående 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 duplex 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 måle metodene 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 Lægeforen. 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 Lægeforen. 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 oppfølging 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 dopplertechnik 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 mansjettens 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.
- Dopplerapparatets 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 dopplertechnik 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:

$$\text{AAI} = \text{systolisk ankeltrykk} / \text{systolisk armtrykk}$$



Tolkning av AAI

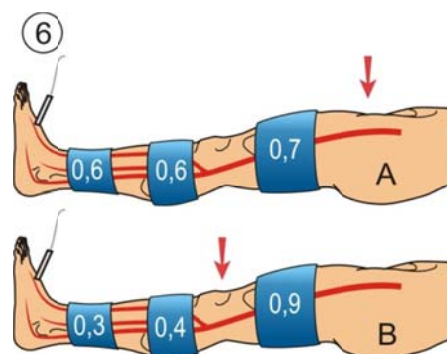
0,9 - 1,3: Normalt.

>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, pulsolumkurver 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 sårområdet 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 dopplertechnik benyttes også her. Ved å anvende auskultasjonsmetode på armen og dopplertechnik 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

--	--	--

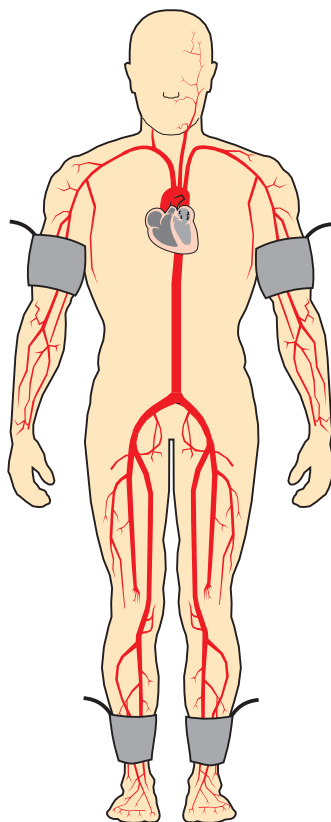
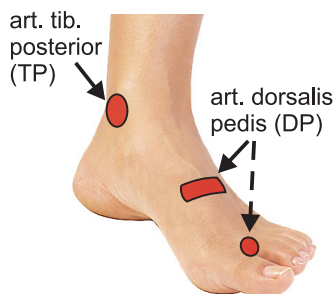
mmHg

Venstre arm
systolisk trykk

--	--	--

mmHg

Plassering av
doppler-proben



Tolkning av AAI

0,9-1,3: Normalt
 >1,3: 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

Venstre side

art. dorsalis pedis

--	--	--

art. tib. posterior

--	--	--

mmHg

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

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 ankene i hjertehøyde.

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 lerkandipine 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 ankene. 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 arbeid² og etter lange fly-, bil- eller bussreiser.

Her skal det imidlertid fokuseres på hevelse i beina som resultat av sykdom eller unormale tilstander.

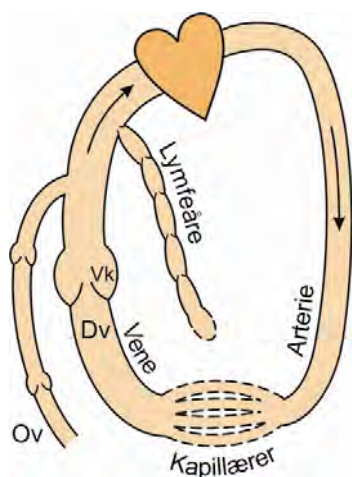
Hevelse i beina er ikke en sykdom i seg selv, men ofte et symptom på andre sykdomstilstander. Graden av symptomer varierer fra rent kosmetiske til invalidiserende plager. Beroende på bakenforliggende årsak kan vi dele ødemet inn i følgende hovedgrupper:

- 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

Blodsirkulasjonssystemet 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

tynnveggede 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 reabsorpsjon i kapillærene og fjerning av væskeoverskudd gjennom lymfeårene.

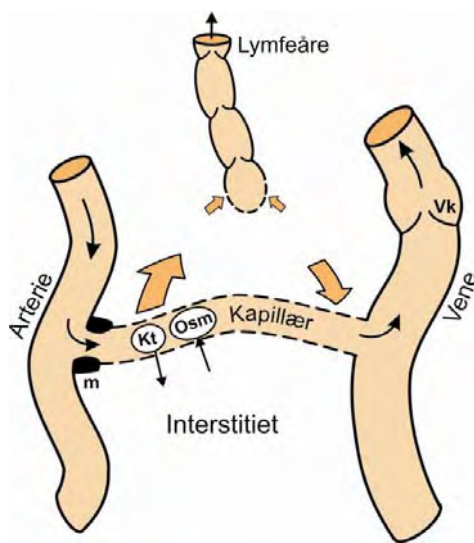
Væsketransport ut fra blodårene foregår som nevnt i de svært små og tynnveggede kapillærene. Mengden blod som passerer gjennom kapillærene reguleres ved hjelp av åpning og lukning av små blodårer rikelig forsynt med muskellag i veggen nær kapillærene (Figur 2, m). Denne variasjonen i åpning og lukning 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 veggene 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. Sjematisk 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 væsketransporten 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.

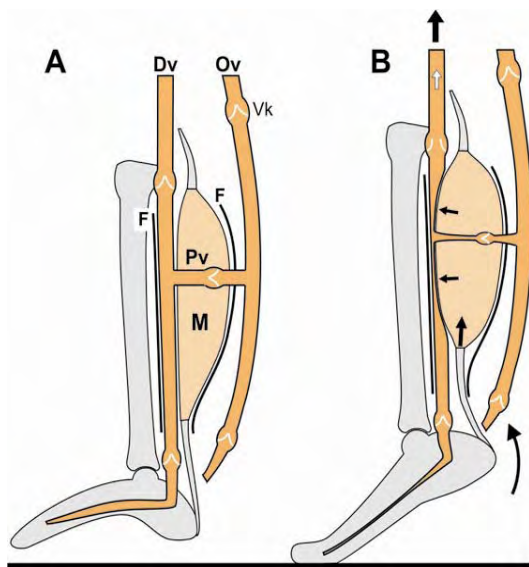
Betraktningene over gjelder for en person i horisontalt leie. Væskebalansen kompliseres når vi reiser oss og står i oppreist stilling. Fordi vi befinner oss i et gravitasjonsfelt vil blodårene i ankelnivå få et tilleggstrykk på 80-100 mmHg forårsaket av vekten av blodsøylen fra hjertet og

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 fortrent.



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 arbeid² og i undersøkelser på forskjellige sittemønstre i kontorstoler⁴. 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.

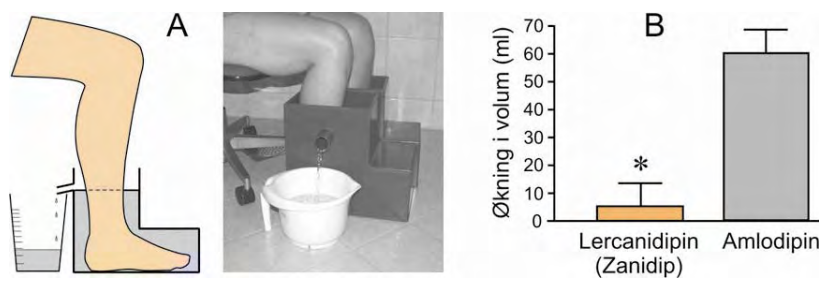
Blodtrykksenkende medisiner av type kalsium kanal blokker og medisiner som utvider arteriene er de som hyppigst forårsaker hevelse i beina. Derfor omtales mekanismen bak dette ødemet i kapitelet under, sammen med den norske ødemstudien¹.

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 muskelcellene. 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 blodtrykksreducerende 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 samlebeget når foten ble senket ned i kammeret. Vekten av vannet i samlebeget representerte da volumet av fot og ankel opp til nivå med sidehullet. Ved gjentatte målinger over tid kunne da utvikling av fot/ankelvolum etableres.

Studien ble gjennomført «dobbelblindet», 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}.

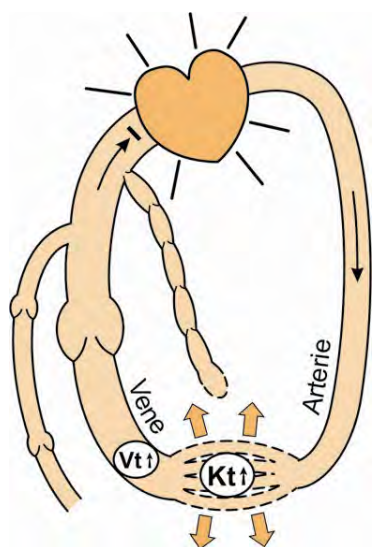
En mer utfyllende beskrivelse av studien kan fås, se punkt 1 i litteraturlisten.

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.

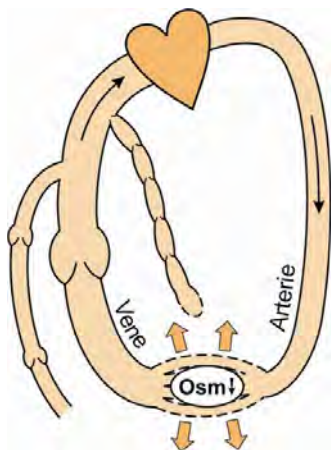


Figur 5. Ved svikt i høyre hjertehalvdel oppstår venestuvning og økt venetrykk (Vt). Dette øker kapillærtrykket (Kt) som dermed bidrar til økt netto filtrasjon fra kapillærene.

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.

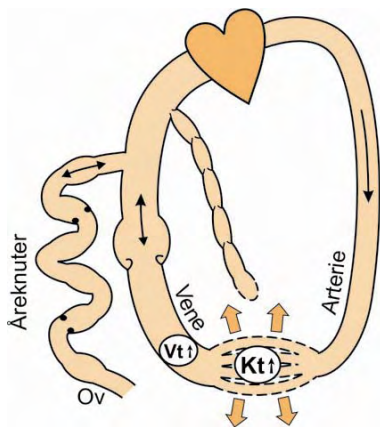


Figur 6. En redusert konsentrasjon av proteiner i blodet medfører at det osmotiske trykket i blodplasma avtar. Dermed reduseres den viktige kraften som trekker væske tilbake til blodårene, med større netto filtrasjon fra kapillærene og sannsynlighet for ødem til følge.

II. SYKDOM ELLER SKADE PÅ BLOD- OG LYMFÆÅRER

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 lymfearene 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 «dobbelarbeidet» 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.

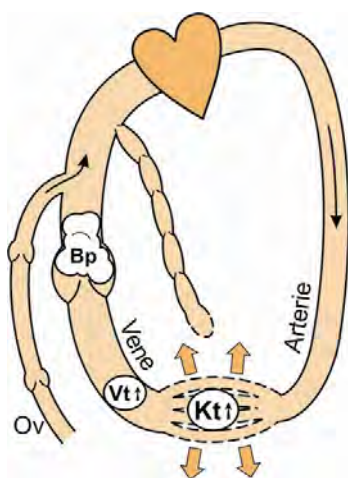
Hevelse og spreng kan også lindres ved å heve beina. Klaffesvikt rammer i oppreist stilling – den rammer ikke når man ligger til sengs. De fleste med ødemer på grunn av svikt i veneklaffene vil erfare at hevelsen går ned i løpet av natten. Hvis man i tillegg hever fotenden i sengen med 10-12 cm får klaffesvikten 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 levet 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.

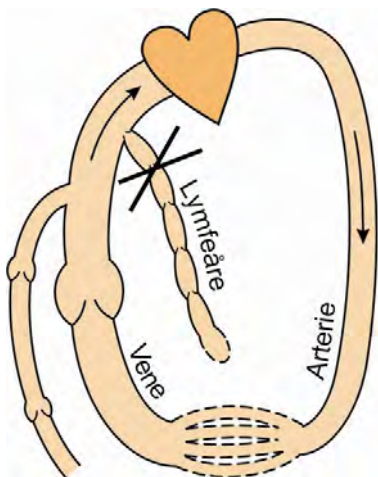
Hvis blodproppen dannes i sentrale vener, for eksempel i knehasen, låret eller i bekkenet vil den imidlertid gi symptomer fordi den blokkerer hovedruten for blodet mot hjertet. Denne blokkeringen øker venetrykket nedenfor – på samme måten som trykket inne i en hageslange øker når vi kniper for åpningen. 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.

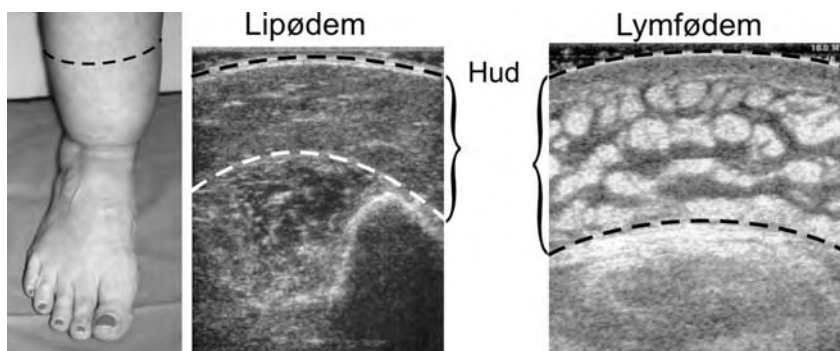


Figur 9. En pasient med lymfødem har redusert transportkapasitet i lymfeårene. Graden av ødem varierer sterkt – et moderat ødem er vanlig. Legg merke til at ødemet strekker seg utover foten. Dette skiller lymfødem fra lipødem (fettødem, se under).

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 ultralyddapparat (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.

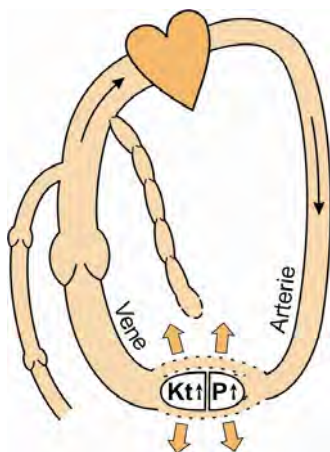
III. ANDRE LOKALE TILSTANDER

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 kapillærveggenes 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 kapillærveggenes 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. Venetømmningens 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