

PATOFYSIOLOGI

Utvikling av varicer

Kronisk venøs insuffisiens

Einar Stranden

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

Kapittel i nordisk lærebok
Vensjukdomar,
Studentlitteratur 2004.

Utvikling av varicer

Definisjon

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

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

Forandringer i veneveggen

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

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

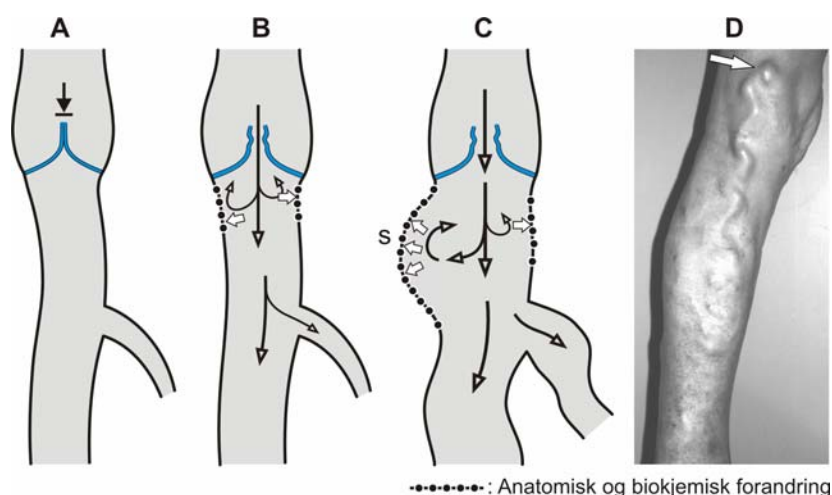
Det finnes både et morfologisk og et biokjemisk grunnlag for at varikøse vener har en øket distensibilitet. Varikøse vener betegnes av en svært uttalt fibrose mellom intima og adventitia. De elastiske komponentene er atrofiert eller helt fraværende, muskellagene mangelfullt organisert, og de enkelte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

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

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

Utvikling av en varix

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



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

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

Mikrosirkulasjon

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

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

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

Kronisk venøs insuffisiens

Varicer

Vener kan inndeles i følgende grupper:

- *Normale vener* – som kan ses på bena hos slanke personer.
- *Dilaterte venyler – telangiektasier* ("spider nævi"). Disse er oftest et resultat av hormonell påvirkning og kan utvikles i ungdomsårene etter igangsetting av menstruasjon, under graviditet, i overgangsalder og eventuelt i perioder med hormonelle svingninger.
- *Primære varikøse vener*. Disse har oppstått uten noen kjent årsak – vanligvis er de dype venene patente.
- *Sekundære varikøse vener* utvikles oftest som følge av et venøst avløpshinder, som for eksempel venetrombose, venøs kompresjon, venøs obstruksjon eller arteriovenøs fistel.

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

Primære varikøse vener

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

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

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

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

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

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

Sekundære varikøse vener

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

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

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

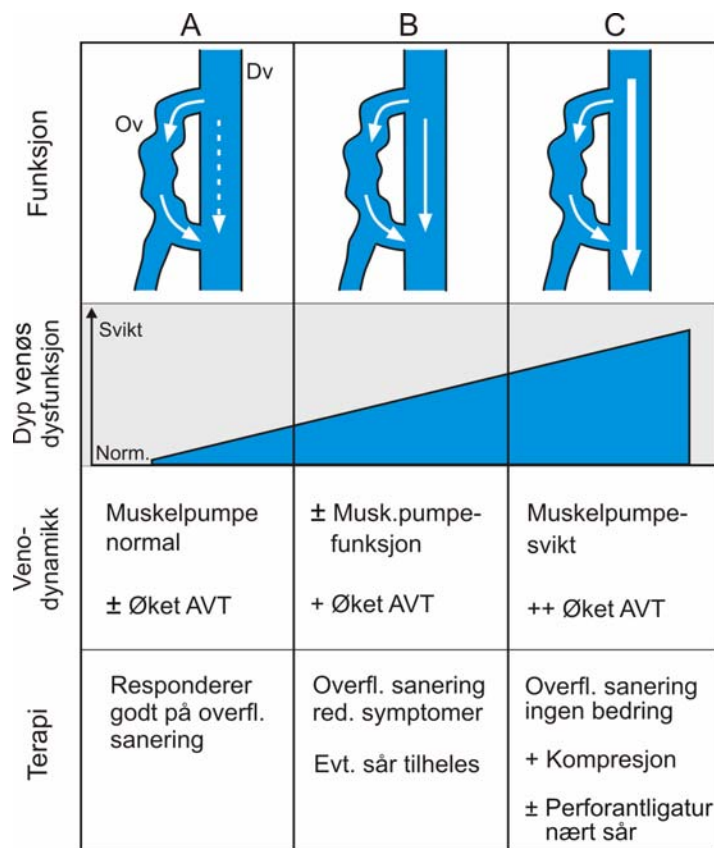
Dysfunksjon i overfladiske vener

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

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

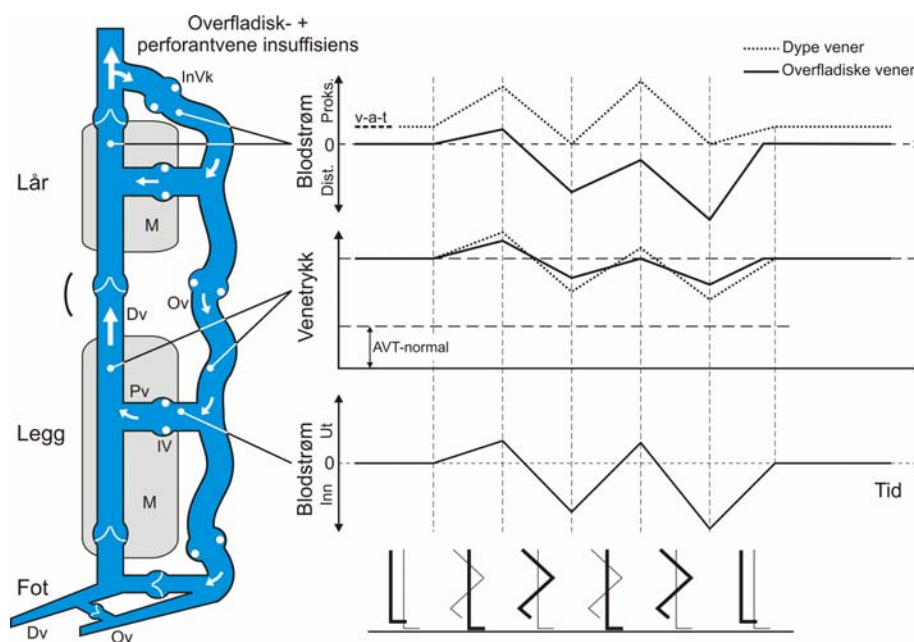
Motsatt kan andre pasienter med tilsvarende varicer ha betydelige forandringer i huden med venøse sår og et høyt ambulatorisk venetrykk. Forklaringen ligger trolig i at funksjonen i de dype venene hos *disse* pasientene ligger mer mot den patologiske siden med en dårligere klaffefunksjon til følge. De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

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



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

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



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

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

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

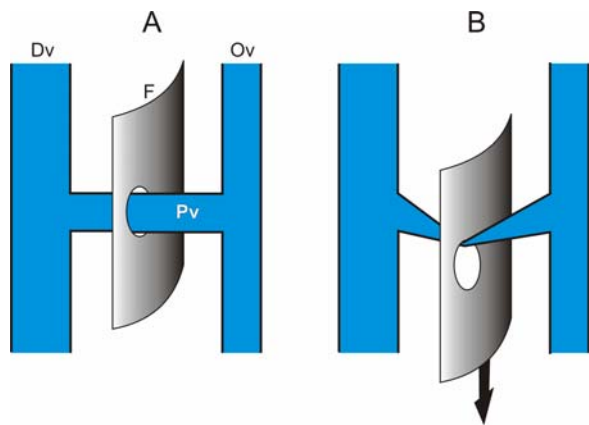
Den høye retrograde blodstrøm i overfladiske vener under gange fyller de dype venene raskt under muskeldiastolen, noe som sterkt øker kapasiteten til venepumpene ved å øke det distenderte venevolum. Netto økning i pumpet volum betyr imidlertid ikke effektiv økning i drenering fra ekstremiteten, fordi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

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

Perforanter

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

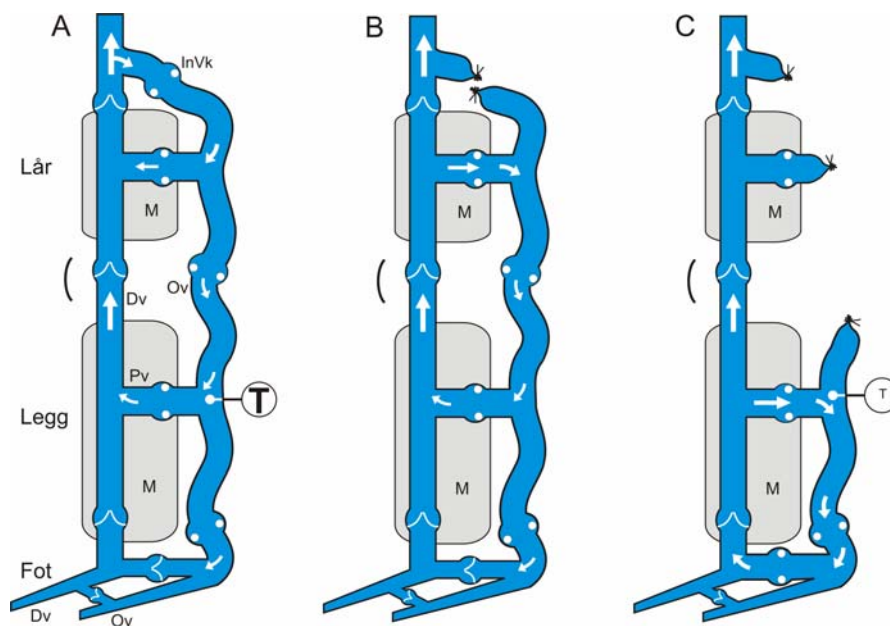
Perforantvener med diameter mindre enn 2 mm har normalt ikke klaffer. Man antar at disse fungerer som trykkutjevningsskanaler når trykket i dype vener er betydelig høyere enn i overfladiske. Liten kardiameter hindrer likevel utadrettet blodstrøm av betydning. Klaffeløse perforantvener av større kaliber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



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

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

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



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

Annoteringer som i figur 6.2.

Illustrasjon: Einar Stranden

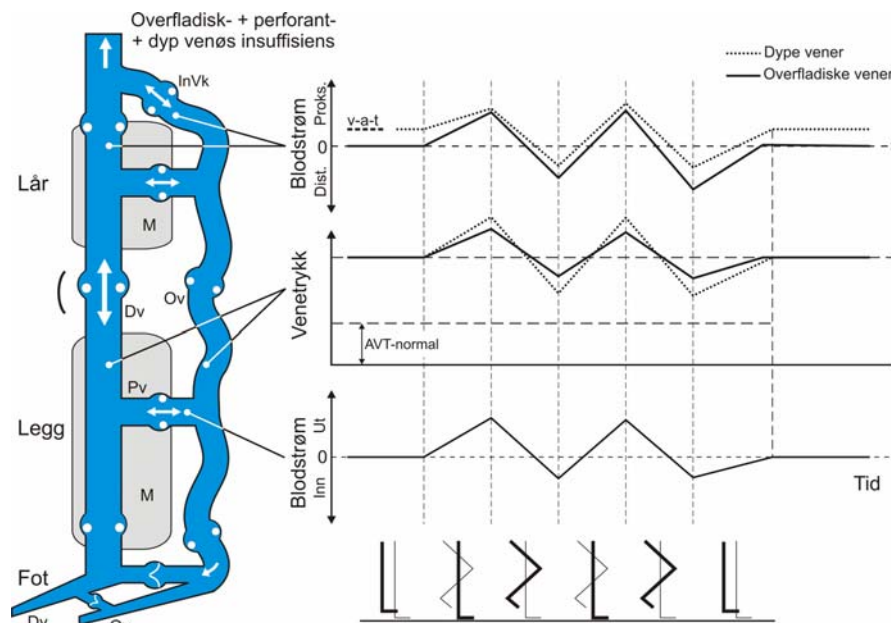
Ved primær dyp svikt oppstår blodstrøm frem og tilbake i dilaterte insuffisiente perforanter i takt med aktivitet i muskelpumpen: Ut i muskel-systole (muskelkontraksjon) og inn i muskeldiastole (muskelrelaksasjon). Tilstanden er ofte kombinert med en overfladisk insuffisiens. Insuffisiente perforanter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

Primær dyp venøs insuffisiens

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

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

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



Figur 6.6. Sjematisk framstilling av venodynamikk hos pasient med kombinert dyp-, perforant- og overfladisk insuffisiens. Under gange vil trykket i de overfladiske og dype vener oscillere rundt trykket i passiv oppreist stilling, dvs. med minimal netto reduksjon i ambulatorisk venetrykk. Blodstrøm i perforantvenene er bidireksjonal, med netto blodstrøm

utover - det motsatte av hva man finner hos pasienter med kun overfladisk- og perforantsvikt (figur 6.3). Blodstrøm i overfladiske vener er vanligvis bidireksjonal, uten netto blodstrøm, eller netto blodstrøm enten sentralt eller distalt. Annoteringer som i figur 6.3.

Illustrasjon: Einar Stranden

Posttrombotisk syndrom

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

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

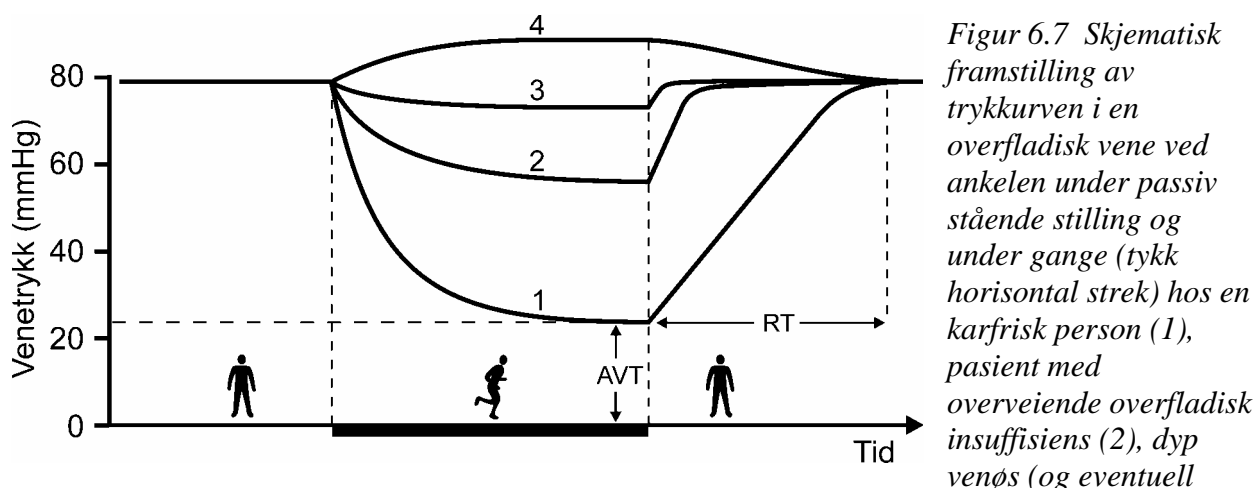
Venøs avløphindring er hyppigst et resultat av okkluderte eller kun partielt rekanaliserte vener etter dyp venetrombose. Ved proksimal venetrombose vil øket avløpmotstand kunne gi venøs klaudikasjon og i verste fall venøst gangren (phlegmasia cerulea dolens) i akuttfasen. Gangren forårsakes av lokal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

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

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

Venetrykk i overfladiske vener

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



overfladisk) svikt (3) og venøst avløphinder (4). Ambulatorisk venetrykk (AVT) er laveste middeltrykk under gange på det aktuelle målested, og refyllningstid (RT) er tidsintervallet fra gangstopp til trykkkurven avflates på nivå som ved passiv stående stilling. Hos karfriske er RT typisk lengre enn 20 s mens RT ved overfladisk eller dyp svikt normalt er kortere enn 10 s.

Illustrasjon: Einar Stranden

Faktaark

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

Litteratur

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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