

April | 2015

# Karsygdomme

Asma Bashir, læge

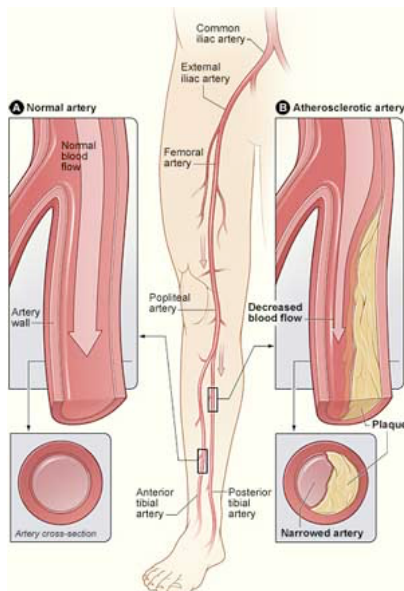
## PENSUM:

[BASISBOG I MEDICIN & KIRURGI KAPITEL 17: KARSYGDOMME](#)  
[KLINISK PATOLOGI KAPITEL 1: HJERTE OG KAR](#)  
[MEDICINSK KOMPENDIUM KAPITEL 31: ATEROSKLEROSE](#)  
[MEDICINSK KOMPENDIUM KAPITEL 33: KARSYGDOMME](#)  
[LØMMEBOG KIRURGISK KOMPENDIUM: ARTERIER OG VENER](#)  
[NOTER FRA FORELÆSNINGER OG HOLDTIDER](#)  
[GAMLE EKSAMENSOPGAVER](#)

## KARSYGDOMME

Karsygdomme omfatter alle sygdomme i arterier, vener og lymfekar, dvs. udenfor hjertet, lunger og hjerne. Sygdomme i lymfekarrene bliver ikke omtalt her.

## ATEROSKLEROSE



Åreforkalkningen er en kronisk, multifokal, inflammatorisk tilstand med dannelse af aterosklerotiske plaques i de elastiske arterier som aorta og iliacaerarterne samt i store og mellemstore muskulære arterier som koronararter, femoralarter og karotider.

Aterosklerotiske plaques består makroskopisk af 2 komponenter:

- En blød del med fedtnekrose, athere – den farlig
- En hård del med arvæv og evt. kalk, sklerose

Aterosklerose kan forårsage enten forsnævring og aflukning og/eller aneurismatisk udvidelse af arterier. Aflukning eller forsnævring kan medføre iskæmi, hvis det er hovedarterie. Ved aneurisme er der en stor risiko for ruptur med blødning og død til følge.

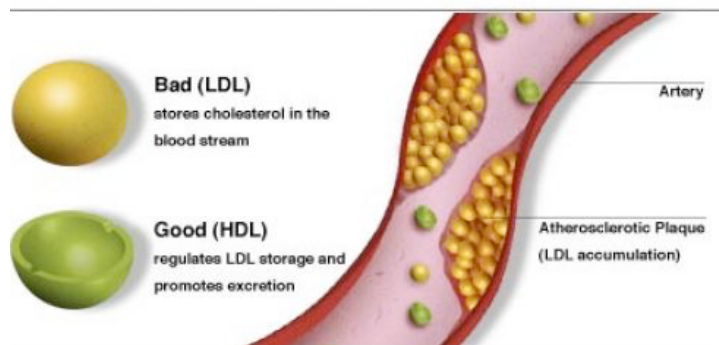
Aterosklerose er den langt hyppigste årsag til iskæmisk hjertesygdom, underekstremitetsiskæmi, tarmiskæmi og abdominalt aorta-aneurisme, og en stor fraktion af iskæmisk apopleksi/TCl skyldes også aterosklerose.

Aterosklerose skyldes et kompliceret samspil mellem mange forskellige aterogene påvirkninger, såkaldte risikofaktorer, og den individuelle disposition for sygdommen.

Risikofaktorer for udvikling af iskæmisk karsygdom er dyslipidæmi, alder, køn, familiær disposition, hypertension, rygning, diabetes mellitus, fedme og fysisk inaktivitet. Selvom man siger at aterosklerose er en multifaktoriel sygdom, er der kun en faktor, som er nødvendig og tilstrækkelig nok til at forårsage udvikling af aterosklerotiske plaques: Apolipoprotein B-holdige lipoproteiner dvs. kolesterolholdige lavdensitets lipoprotein (LDL) partikler, kolesterol- og triglyceridholdige intermedieær densitets lipoprotein (IDL) partikler, meget (very) lavdensitets lipoprotein (VLDL) partikler og kylomikron restpartikler. Der er positiv korrelation mellem risikoen for iskæmisk karsygdom og P-Cholesterol og P-Triglycerid. Ophobning af kolesterol i karvæg er essentielt for den arteriosklerotiske proces.

De væsentligste forandringer sker i det inderste lag, intima, når apolipoprotein B-holdige lipoproteiner (LDL, IDL, VLDL og kylomikron restpartikler) trænger ind fra blodet gennem endotelet, hvor de retineres og evt. modificeres ved oxidation. OxLDL er vævsskadeligt, proinflammatorisk, kemotaktisk og proaterogent, da endotelet aktiveres og udtrykker aterogene

Bad vs. Good Cholesterol



adhæsionsmolekyler bl.a. VCAM-1. Monocytter i blodet adhærer til endotelet, migrerer gennem det intakte endotel og akkumulerer i intima som makrofager. Makrofagerne optager det vævsskadelige oxLDL ved endocytose via deres scavenger receptorer, hvorefter cholesterotet reesterificeres og akkumulerer i cytoplasmaet. IDL, VLDL og kylomikron restpartikler kan optages direkte uden forudgående modifikation ved oxidation. De fedtholdige makrofager fremtræder som store vakuuliserede celler lysmikroskopisk (skumceller, viser sig som fedtstriber) og går til grunde ved såvel apoptose som nekrose. Døde skumceller, samt vedvarende influx af lipoproteiner fra blodet (pools), giver med tiden anledning til dannelse af en blød, tandpastaagtig masse i intima (athere), som består af kolesterolkrystaller, kolesterolstre og cellerester. Hvis disse ikke elimineres, ses kronisk inflammation med fibrosering og arvævsdannelse til følge. Muskelceller i karvæggen fungerer som fibroblaster og syntetiserer bindevæv, bl.a. kollagen, det stabiliserende arvæv (sklerose) ovenpå på athere.

Efterhånden som aflejringerne bliver større, dannes de avancerede aterosklerotiske plaques. De består af retineret lipoprotein, proteoglykaner, fedtnekrose, arvæv, kalk og få celler (endotelceller, glatte muskelceller, makrofager og T-celler).

De aterosklerotiske plaques kan forsnævne karlumen, stenose. Karret kan også okkluderes som følge af trombemasser, der dannes ved revner og ulcera i plaquet og fører til embolisering. Disse plaques kaldes for vulnerable plaques. Athere, som eksponeres ved plaqueruptur, indeholder meget vævsfaktor fra apoptotiske makrofager og anses for at være trombogent.

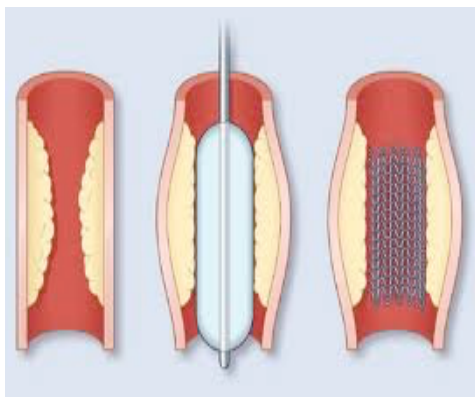
Endelig kan degeneration af karvæggen forårsage aneurismedannelse.

Patienter med perifer aterosklerose er i ↑ risiko for at udvikle symptomatisk iskæmisk hjertesygdom. For alle patienter med tegn til aterosklerose gælder det, at de skal ophøre med at ryge, motionere regelmæssigt og omlægge kosten, således at de spiser mindre mættet fedt, kolesterol og animalske produkter samt mere frugt, grøntsager og fisk. Hyperlipidæmien behandles primært med statiner.

Trombocyttagregationshæmmere kan reducere de tromboemboliske komplikationer i hjerte og hjerne, men spiller en mindre rolle for udvikling af aterosklerose. Acetylsalicylsyre (Hjertemagnyl) 75 mg dgl. er 1. valgspræparat. Ved intolerance anvendes Clopidogrel (Plavix) i samme dosis. Patienter med perifer aterosklerose og samtidig iskæmisk hjertesygdom kan man vælge at give både Acetylsalicylsyre og Clopidogrel, da effekten heraf er bedre, dog max 12 måneder (Clopidogrel anvendes hovedsagelig ved AMI,

PCI eller ved acetylsalicylsyre-allergi). ACE-hæmmere kan øge gangdistancen og nedsætte risikoen for iskæmiske hændelser, selvom det kunne medføre forværring i claudicatio intermittens ved at mindske perfusionstrykket (ingen evidens).

Statiner nedsætter risikoen for udvikling af iskæmiske hændelser (død, AMI, apopleksi, revaskularisering) uanset kolesterolniveau, alder, køn og diabetes. De kan også øge gangdistancen med ca. 50% og patienter med claudicatio intermittens skal sættes i behandling med dem. Behandlingen med pentoxifyllin og prostaglandin-analoger er tvivlsomme på længere sigt.



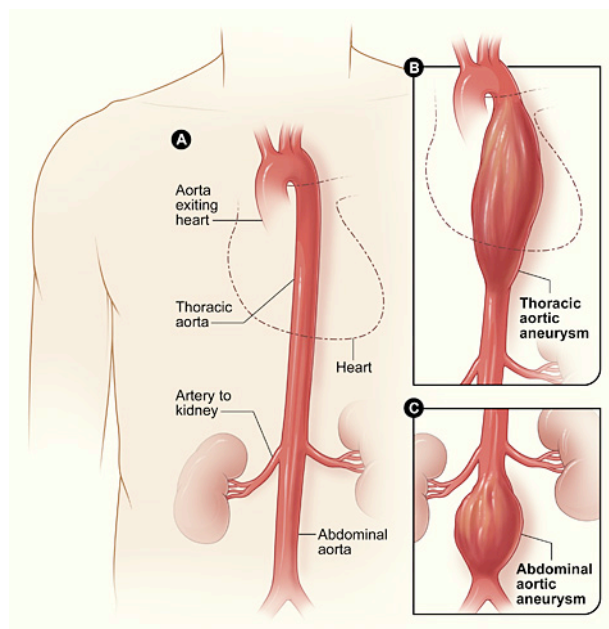
Perkutan transluminal angioplastik (PTA) er en endovaskulære procedure, hvor man i forbindelse med arteriografi indfører en kateter forsynet med en ballon på det sted i arterien, hvor der er en stenose. Ballonen blæses op under højt tryk, hvorved stenosen sprænges. Metoden er velegnet til behandling af korte stenoser. I nogle tilfælde afstives det udblokkede segment med et stift metalnetrør, en stent. PTA benyttes især til revaskularisering af centrale arterier: aorta, iliaca-, femoral- og nyrearterierne. PTA er samme som PCI.

Kirurgisk rekonstruktion består enten i trombendarterektomi, hvor man gennem en åbning i arterien fjerner intima inklusive aterosklerotiske plaques, eller anlæggelse af en bypass.

## ANEURISME

En aneurisme defineres som en lokaliseret dilatation på en arterie (mindst 50% i forhold til den normale diameter der er på ca. 2 cm). En mindre udtalt udvidelse kaldes en ektasi, dvs. diameter mellem 2 og 3 cm. Man skelner mellem et sandt og falsk aneurisme, hvor det sande indeholder alle lag af den normale karvæg, mens det falske består af det omgivende væv (ofte kun adventitia) af karvæg. Den opstår ofte efter en stiklæsion/punktur, tidligere kanyleringssteder eller traumatisk læsion.

Aneurismen kan være enten lokaliseret thorakalt >4,5 cm (normalt diameter 3 cm) eller abdominalt >3 cm (normal diameter 2 cm).



Incidensen tiltager med alderen og hyppigst hos mænd. Den ses hos 5% af 70-årige mænd og hos 20% af mandlige 1. gradsslægtninge til personer, der har aortaaneurisme. Screening er derfor indiceret hos risikogrupper (mænd >65 år, tidligere rygere og i familie med patienter med kendt aortaaneurisme).

Disponerende faktorer er:

- Hypertension
- Kronisk obstruktiv lungelidelse
- Rygning – risiko for ruptur er 4 x ↑ for rygere
- Familiær ophobning – prævalens på 30% for abdominalt aortaaneurisme (AAA) for 1. gradsslægtninge til mænd med AAA

Aneurisme er ofte en følge af aterosklerotisk degeneration af karvæggen, som efterhånden giver efter for blodtrykket. Elastinbrydningen spiller en rolle. Det vides ikke, hvorfor aterosklerose hos nogle fører til okklusiv sygdom, mens andre til aneurisme. Der kan ses samtidig forekomst af okklusiv sygdom og aortaaneurisme.

Thorakale aneurismer kan sjældent skyldes cystisk medianekrose og Marfans syndrom. Aneurismer kan også opstå sekundært til aortadissektion og kan via en retrograd dissektion føre til bl.a. aortainsufficiens. Andre årsager er kæmpecellearteritis, infektioner, traumer og efter tidligere karkirurgi.

Symptomerne ved thorakale aneurismer:

- Asymptomatiske (40%)
- Dysfagi
- Hæshed, hoste
- Hæmoptyse
- Ukarakteristisk ubehag i thorax (aortainsufficiens, vene cava superior syndrom)
- Smerter – begyndende ruptur

Symptomerne ved abdominale aneurismer:

- Oftest asymptomatisk og tilfældigt fund
- Rumopfyldende virkning/kompression:
  - Ventrikel/duodenum/ureteres/vener
  - Tryk på columna
- Kvalme, opkastninger, anoreksi, væggtab
- Hæmatemese – aortaduodenal fistel
- Flankesmerter – ofte venstresidig hydronefrose
- Tegn på hjerteinsufficiens – dyspnø, ødemer og evt. isoleret hævede ben (fistel til vena cava inferior)
- Perifer embolisering fra muraltrombe – giver UE iskæmi (Blue toe syndrom)
- Iskæmisk colitis
- Akut indsættende smerter i lænden eller abdominalsmerter evt. med udstråling til lysker – truende eller manifest ruptur
- Synkope – ved smerter eller blødning
- Tegn på infektion, hvis AAA er inficeret
- Manglende diurese – på grund af afklemning af renalkar

Aneurismen opdages ofte tilfældigt, enten fordi man har kunnet føle en pulserende udfyldning eller ved billeddiagnostisk undersøgelse eller laparotomi. Den alvorligste risiko er ruptur, som kan ske intraperitonealt, oftest med døden til følge eller retroperitonealt, hvor patienterne udvikler varierende grader af kredsløbschok. Ruptur ledsages af smerter til prækordiet, skulder, ryg eller abdomen afhængigt af aneurismens lokalisation.

Ved den objektive undersøgelse hos en patient mistænkt for rumperet AAA lægges vægt på:

- Almentilstanden og bevidsthedsniveau
- Puls, BT, TP og farver
- St.c og st.p
- Abdominal palpation – ømhed af aneurismen, udfyldning, defense, mislyd over abdomen
- Ømhed i nyrer
- Underkøben – pulsforhold, misfarvning af tæer, ødem
- Urinproduktion (blærekateter)

Ved ruptur frembyder patienten tegn på hypovolæmisk shock med en bleg, kølig og fugtig hud, hurtig eller afsvækket puls i UE, ↑ eller ↓ blodtryk i OE, systolisk mislyd og påskyndet respiration. Der kan være paraplegi eller akut anuri. Man må mistænke aneurisme hos en ældre præshockeret patient med pludseligt opståede abdominalsmerter, uanset hvad man kan palpere i maven.

Perioperative mortalitet (<4 uger) ved operation for rumperet AAA er ca. 30-50%.

Diagnosen stilles ved UL-scanning af abdomen og størrelsen beskrives (>3-5 cm). Arteriografi vil pga. muraltromber ofte være misvisende, der fremstilles kun lumen, ikke aneurismen. CT- og MR-scanning kan også bruges. Patienter med rumperet aorta-aneurisme eller mistanke herom, skal opereres AKUT. Ruptur er forbundet med en dødelighed på >90%.

Fordele og ulemper ved de forskellige undersøgelser:

- UL – hurtig, brugervenlig, men observatørafhængig. Er usikker til afgørelse af den kraniale afgrænsning
- CT – sikker, kan suppleres med kontrast ved normal eller marginalt ↑ S-Kreatinin. Ulempen er, at der er tale om røntgenstråler
- MR – sikker, kan anvendes ved nyreinsufficiens. Kræver at patienten ikke har klaustrofobi, ikke er overvægtig og kroppen ikke indeholder magnetiske implantationer/fremmedlegemer

Differentialdiagnoser ved thorakale aneurismer:

- Angina pectoris
- AMI
- Dissekerende aortaaneurisme
- Mediastinal tumor
- Lungetumor

Differentialdiagnoser ved AAA:

- Urolithiasis
- Discus prolaps
- Diverticulitis
- Distal mekanisk ileus
- Appendicitis acuta
- Pyelonephritis chronica
- Ulcus duodeni
- Cholecystitis chronica

Både rygning og hypertension spiller en rolle for væksthastigheden og for rupturrisikoen. Det er svært at forudsige, hvilke aneurismer vokser og hvilke der forbliver uændrede i størrelsen. Derfor tilbydes jævnlige kontroller med UL-scanning og CT-scanning. Langt de fleste AAA vokser ca. 3-4 mm årligt i diameter med stigende rupturrisiko med stigende diameter. Dette skal ses i forhold til den operative mortalitet, som er ca. 5-6% ved operation for AAA. Patienter med asymptomatisk aneurisme >5-6 cm tilbydes elektiv operation, der består i udskiftning af den forandrede arterie med en kunststofprotese.

Aneurismen i en perifer arterie er sjældnere end i aorta. De fleste findes i a. poplitea og a. femoralis. Popliteaaneurismer findes hos 3-5% af patienter med AAA. Perifere aneurismer er oftest symptomløse, indtil de en dag tromboserer eller dele af en muraltrombe løsriver og emboliserer til femoral- eller cruralarterierne med udvikling af akut iskæmi. Ruptur er sjælden. En stor aneurisme kan komprimere det venøse tilbageløb med ødemdannelse eller give gener i form af afklemning af nerver. Hvis en trombe ikke løsriver, kan den blive indbygget i plaquet og dermed bidrage til tiltagende stenose.

Ved den elektiv operation foretages følgende parakliniske undersøgelser:

- Blodprøver: hæmoglobin, nyretal, elektrolytter, infektionsparametre, type og BAS-test
- EKG
- Røntgen af thorax
- CT-scanning – MR-scanning ved ↑ S-Kreatinin
- Evt. perifer trykmåling og arteriografi ved pulsudfald

Behandlingen er operativ med rekonstruktion med en kunststofprotese svarende til den forandrede arterie. Den operative mortalitet er ↑ og der er risiko for blødning og tromboemboliske komplikationer samt for paraplegi pga. involvering af spinalarterier (10%). Af andre komplikationer er der infektion, tarmiskæmi, aorta-enterisk fistel, ventralhernie m.m.

Ved den elektive operation kan der udover kirurgi tilbydes indgreb med endovaskulære teknikker, hvor en tyndvægget protese gennem lyskearterier anbringes som foring i aneurismet og forankres med stents.

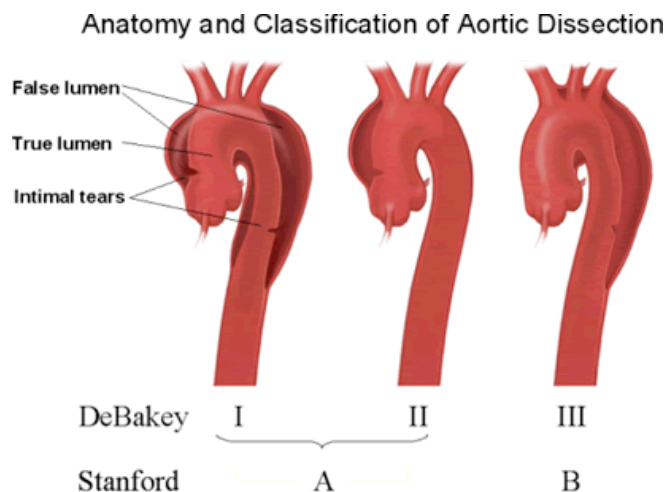
Overlevelsen efter operation er næsten det samme som baggrundsbefolkning.

## DISSEKERENDE ANEURISMER

Ved dissekerende aneurismer opstår der en læsion i intima, hvor blodet derefter trænger ud i media og på sekunder breder sig i hele aortas forløb. Patienterne overlever kun, hvis adventitia ikke rumperer. Uopereret kan adventitia langsomt begynde at dilatere, specielt ved fortsat hypertension, og der er nu tale om dissektion med falsk aneurisme.

Dissektionen kan enten begynde i aorta thoracalis, svarende til *aorta ascendens* (Type A) eller lige efter afgang af a. subclavia, svarende til *aorta descendens* (Type B), og smerterne er typisk lokaliseret til brystet med udstråling til hals og ryg.

Den defekt, der tillader dissektionen, er sygdom i media. En stor del af patienter, der får aorta ascendens, har cystisk medianekrose og Marfans syndrom (bindevævet er svækket), og dissektion svarende til descendens er ofte associeret med aterosklerose. Desuden forekommer dissektion i forbindelse med graviditet, coarctatio aortae og bicuspide aortaklapper. Den hyppigste risikofaktor er hypertension.



Ved aortadissektion opstår der en bristning i intima og blodet trænger ud i aortavæggen (inlet). Blodet dissekerer i aortavæggen fra inlet og distalt i blodstrømmens retning – typisk ned i den abdominale aorta, hver der evt. kan være et re-entry tilbage i aortalumen eller ud i det omgivende væv. Den kan afklemme sidegrene fra aorta (cerebrale kar, spinalarterier eller viscerale kar). Dissektionen kan også gå retrograd (mod blodstrømmen) og gøre aortaklappen insufficient, dissekere ud i koronararterierne medførende iskæmi (kan forveksles med AMI) og endelig kan der ske ruptur/penetration til perikardiet (tamponade), mediastinum eller pleura på venstre side. Her dør patienten som regel.

Klinisk ses pludseligt indsættende bryst- eller rygsmerter og medtaget almentilstand som ved AMI. Af komplikationer ses neurologiske udfaldssymptomer, ekstremitetsiskæmi pga. afklemning af femoralarterier. Der kan ses også symptomerne på mesenterial, renal og underekstremitetsiskæmi.

Diagnosen bekræftes med røntgen af thorax, aortagrafi eller typisk ved dissektioner med EKKO, hvor man kan se dissektion i aortas væg. CT-scanning med kontrast er også diagnostisk. I akutte situationer udføres sjældent koronararteriografi og ved operationen er patienternes koronaranatomi derfor ukendt.

Den primære behandling retter sig mod at reducere blodtrykket samt gøre patienterne smertefri. Medicin består af nitroglycerin,  $\beta$ -blokker (labetalol (Trandate®) og smertestillende. Disse gives intravenøs.

Type A dissektioner opereres akut, da dissektionen kan brede sig proximalt og dissekere ud i koronararterierne (iskæmi), sive ud i perikardiet (tamponade) eller ned til klappen med følgende akut



aortainsufficiens. Målet med operationen er at resecere den del af aorta, hvor inlet er påvist – typisk i aorta ascendens. Ved at indsy en rørprotese her ledes blodet fra venstre ventrikel ud i det ægte lumen, og rørprotesen forhindrer retrograd dissektion hvorved aortaklappen og koronararterierne er beskyttet mod dissektion. Er aortaklappen og koronarkarrene samtidigt svært insufficiante, kan der insys in composite-graft med re-implantation af koronararterierne. Operationen udføres via en sternotomi, hjertelungemaskine, køling til 18-20°C, cirkulatorisk arrest og hjerneperfusion (via højre a. subclavia og via kateter i venstre a. carotis bilateral antegrad hjerneperfusion (flow 3-400 ml/min, perfusionstryk <40 mmHg)). Efter operationen er der fortsat dissektion i aorta distalt for rørprotesen men forhåbentlig intet flow i den falske lumen.

Type B behandles med blodtrykssænkning under tæt kredsløbsmonitorering. Kirurgisk eller endovaskulær behandling (stent) kan komme på tale hvis der er komplikationer i form af blødning eller iskæmi pga. afklemning af sidegrenene. Der er desuden altid risiko for dissektionen breder sig baglæns ned mod aortaklappen og bliver dermed til en A type dissektion. Her udføres ligeledes resektion med cirkulationen til underkroppen via centrifugalpumpe med inlet i venstre aurikel og outlet distalt i aorta descendens eller i a. femoralis. Her anbefales spinal trykmonitorering og evt. drænage.

### AKUT EKSTREMITETSISKÆMI

Pludselig afbrydelse af blodtilførsel til en ekstremitet pga. trombose i aterosklerotiske arterier eller embolisering. Incidensen er ca. 1500 nye tilfælde/år.

Trombose er koagel (blod) dannet i hjertet eller i et kar (arterie eller vene). Risiko for trombose er ↑ ved hjerteinsufficiens, polycytæmier, svær dehydrering, sepsis shock med DIC, koagulopati ved hæmatologiske lidelser. Den kan også ses i forbindelse med kartraumer og iatrogene læsioner f.eks. diagnostiske og terapeutiske procedurer. En trombe behøver ikke fylde hele lumen f.eks. mural trombe. Hele eller dele af tromben kan rive løs fra det sted hvor den er opstået og bliver derved pr. definition en emboli.

Embolien kan bestå af blod, tumor, luft m.m. >80% er af kardial oprindelse (atrieflimmer, AMI, endokardit, klapfejl/klapproteser, myxom (= primær bindevævstumor, lokaliseret hjertets forkammer, oftest i vestre). Resten kan være fra arterier – løsrevne tromber fra aterosklerotiske plaque i aorta og aa. Iliacae samt aneurismer (a. femoralis eller poplitea). Den bliver ført med blodstrømmen fra oprindelsesstedet til et andet sted, hvor den typisk kiles fast i karsystemet.

Tromber og embolier udløser symptomer fordi hvorved de blokerer karret. Herved kan der opstå stase f.eks. lungeemboli eller perifer iskæmi f.eks. arteriel emboli i benet. Trombosen tolereres i reglen bedre end embolisering, idet patienter med eksisterende stenoser har udviklet et kollateralnet. Det er sjældent muligt at afgøre, om akut iskæmi skyldes emboli eller trombose, men jo mere akut symptomerne debuterer, desto større er sandsynligheden for emboli. Pludselig svær iskæmi hos en patient med atrieflimren eller AMI peger således meget mod emboli.

Symptomerne er the five P's:

- Pain (smerte)

- Pallor (bleghed)
- Pulselessness (manglende fodpuls)
- Paraesthesia (brænden og stikken)
- Paralysis (perifere lammelser)

Ved objektiv undersøgelse undersøger man kapillærgennemstrømning, sår (hyppigt hos diabetikere) og vibrationssans. Af puls undersøger man a. femoralis, a. poplitea, a. tibialis posterior og a. dorsalis pedis. A. poplitea findes i knæhasen lige lateralt for midtlinjen med patientens knæ let flekteret, men pulsen kan være vanskelig at finde. Hvis f.eks. popliteapulsen føles meget tydelig, kan det ofte skyldes aneurismedannelse.

Differentialdiagnose – der mangler flere af P'erne:

- Medullært tværsnitssyndrom
- Dyb vene trombose

Diagnosen bekræftes ved UL-scanning og perifer trykmåling med Doppler eller strain gauge-metoden. Arteriografi og MR-angiografi kan komme tale hvis, men NB 6 timer!!!

Behandlingen består af embolektomi, trombektomi eller trombolyse. Ubehandlet efter 6 timer fra iskæmiens indtræden forværres iskæmien og ekstremiteten bliver paralytisk og anæstetisk. Til sidst indtræder muskelstivhed (rigor). Ved rigor er der ikke mere mulighed for at reetablere kredsløbet og amputationen er den eneste behandlingsmulighed.

Ved trombolyse kan man genåbne karret med streptokinase, urokinase eller vævsplasminogen-aktivator (tPA). Stoffet gives kontinuerligt gennem et kateter indlagt i arterien med spidsen tæt ved eller i tromben. Metoden kan med fordel kombineres med ballondilatation af de karforandringer, der næsten altid ligger bag arteriel trombosdannelse. Dette med eller uden stent. Trombolysebehandling skal iværksættes før kirurgi forsøges, da behandlingen ellers er kontraindiceret pga. blødningsrisiko. Sidste mulighed er karkirurgisk rekonstruktion typisk bypass.

Arterielle embolier har en ↑ recidivfrekvens, og man bør om muligt fjerne embolikilden, herunder korrigere en hjertearytmi og fjerne et myxom. Hvis embolikilden ikke kan elimineres, må antikoagulationsbehandling med vitamin K-antagonister (Marevan) overvejes. Dette kan reducere antallet af nye embolier og forøge patients overlevelsen.

### **KRONISK EKSTREMITETSISKÆMI**

Her udvikles gradvis utilstrækkelig blodforsyning til ekstremiteterne. Langt de hyppigste årsager er aterosklerose, der er mest udtalt ved kardelinger. Perifert for den forsnævrede eller tillukkede arterie udvikles kollateraler, hvilket igen afhænger af, hvor hurtigt de okklusive forandringer opstår. Andre sjældne årsager er arteritter i form af Buergers sygdom eller som komplikation til systemsygdom.

# Peripheral arterial disease

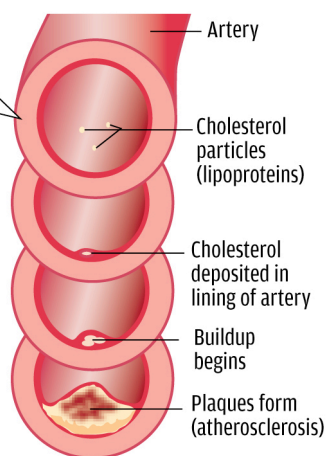
Peripheral arterial disease (PAD) is a common circulation problem; arteries that carry blood to the legs or arms become narrowed or clogged.

## Main cause of PAD

Hardening of arteries  
Plaque builds up in arteries; narrows, blocks blood flow (also called atherosclerosis)

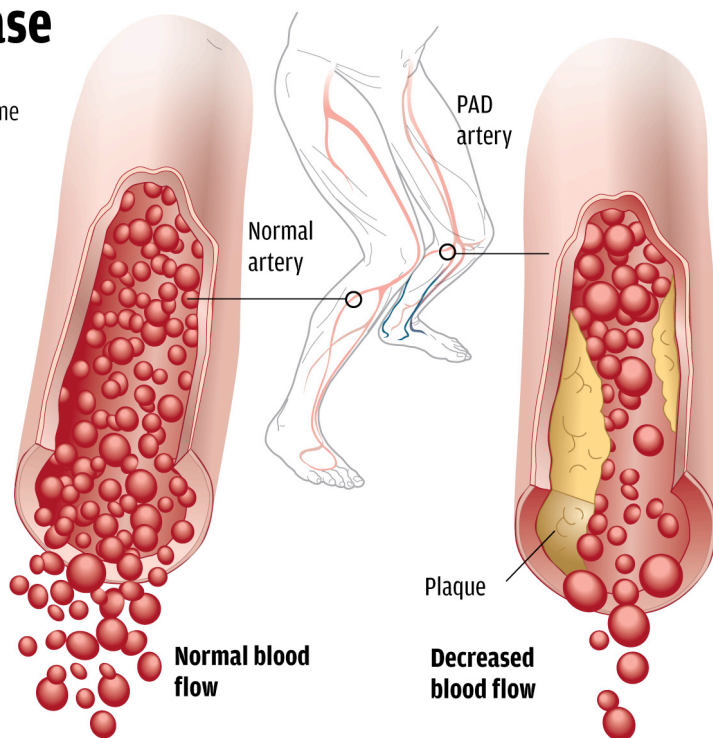
## Risk factors

- Smoking
- Diabetes
- Obesity (a body mass index over 30)
- High blood pressure (140/90 millimeters of mercury or higher)
- High cholesterol (total blood cholesterol over 240 milligrams per deciliter, or 6.2 millimoles per liter)
- Increasing age, especially after reaching 50 years of age
- A family history of peripheral artery disease, heart disease or stroke
- Excess levels of homocysteine



## Symptoms

- Painful cramping in your hip, thigh or calf muscles after activity, such as walking or climbing stairs (intermittent claudication)
- Leg numbness or weakness
- Coldness in your lower leg or foot, especially when compared with the other leg
- Sores on your toes, feet or legs that won't heal
- A change in the color of your legs
- Hair loss or slower hair growth on your feet and legs
- Slower growth of your toenails
- Shiny skin on your legs
- No pulse or a weak pulse in your legs or feet
- Erectile dysfunction in men



## People with PAD

- Have 6-7 times higher risk of heart attack, stroke
- An estimated 27 million people in Europe, North America have PAD; 60% have no symptoms

## Simple test

Ankle-brachial index compares blood pressure in ankle and arm to see how well blood is flowing

Source: American Heart Association, Medscape, Society of Interventional Radiology, Mayo Foundation for Medical Education and Research

McClatchy Newspapers

Risikofaktorer er arvelige forhold, tobaksrygning, for lidt motion, fed kost, dyslipidæmi, hypertension m.v.

Man kan inddele symptomerne efter sværhedsgraden i 4 stadier (Fontaines klassifikation):

1. Påviselig arteriel insufficiens uden kliniske symptomer
2. Claudicatio intermittens, dvs. funktionssmerter
3. Natlige hvilesmerter
4. Sår/gangræn

Ved stadie 2 opstår funktionssmerter under gang, fordi blodforsyningen bliver utilstrækkelig. De krampeagtige smerter er ofte lokaliseret til læggene, uanset hvor de okklusive forandringer er. Tilstanden kaldes også vindueskiggersygd. Gangdistancen kan spænde fra adskillige hundrede meter til få skridt.

Stadie 3 og 4 betegnes som kronisk kritisk iskæmi. Kronisk kritisk iskæmi adskiller sig fra funktionssmerter ved at smerterne er til stede hele tiden og lokaliseret til sår/hud/tæer helt distalt, mens patienten med claudicatio har intermitterende smerter kun ved belastning af benet og lokaliseret alene til muskulaturen.

Ved natlige hvilesmerter lærer de fleste patienter, at smerterne lindres, hvis foden hænger ud over sengekanten eller de står op og går lidt omkring, da gennemstrømningen på den måde øges. Omvendt forværres smerterne ved at benet eleveres. I svære tilfælde er der smerter hele tiden, og patienten sidder op og sover. Herved er der risiko for ødemdannelse, som yderligere kompromitterer hudperfusionen.

Pga. reducerede gennemstrømningen udvikler mange patienter trofiske forandringer nedad til på crus og fod. Der opstår arterielle sår, der er smertefulde med mindre det drejer sig om diabetikere med neuropati. Sårene er ofte omgivet af en indureret, hyperæmisk (alle kapillærer er åbne) inflammationszone. I modsætning til det venøse ulcus gennembryder det arterielle sår muskelfascien. Således kan sener, muskler, led og knogler være blottet i bunden af et arterielt sår. Sårene er ofte smertefulde og uskarpt afgrænsede. Der kan opstå gangræn, der ofte begynder ved tæerne. Hvis gangrænet holdes tørt og fri for infektion, mumificeres tæerne. Hvis der opstår betændelse, bliver gangrænet fugtigt og ildelugtende pga. bakteriel dekompositionen, og gangrænet progredierer.

Huden er ellers tynd og blank, negle og hår vokser langsomt, og behåringen aftager. Det subcutane væv atrofiere og tå- og fingerpulpae spidser til.

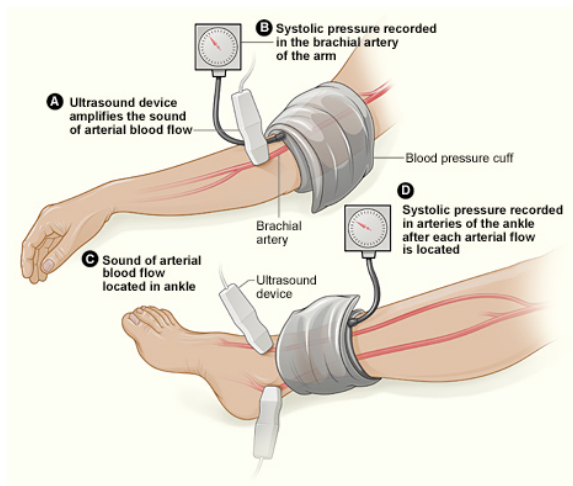
Mænd med okklusion svarende til aorta og bækkenarterierne kan blive impotente. Triaden af claudicatio intermittens, erektil impotens samt manglende lyskepulse kaldes *Leriches Syndrom*.

Ved objektiv undersøgelse undersøger man for palpable pulse i a. dorsalis pedis, a. tibialis posterior, a. poplitea og a. femoralis. Normale pulse udelukker kritisk iskæmi, men siger intet om hvor god perfusionen er.

Ved manglende fodpulse foretages elevationstest: patienten lejres fladt på ryggen, og undersøgeren eleverer benene, svarende til at foden er hævet ca. 50 cm over hjerteniveau. Hos normale sker der intet farveskift, men bliver foden voksebleg, livid, er det udtryk for, at perfusionstrykket i foden er lavere end 50 "cm blod", svarende til ca. 40 mm Hg. Elevationsprøven kan suppleres med Lewis' arbejdstest, idet patienten flekterer og ekstenderer i ankelled. Patienten med claudicatio vil efter 1-2 min få lægsmerter.

Doppler-metoden handler om måling af blodtrykket perifert på benet, der bruges til at vurdere graden af perifer iskæmi og er derfor diagnostisk for obstruktiv arteriel sygdom. Det perifere tryk er proportionelt med systemtrykket. Ankeltrykket udtrykkes derfor ofte ved et ankel-brachial-indeks (ABI): ankeltryk/brachialtryk. De normale ankeltryk er 10-20 mmHg højere end armblodtrykket, mens tå- og fingertryk er lidt lavere end armblodtrykket. Man fortolker målingen således:

- >1,0 (ABI) = normal
- <0,9 (ABI) = patologisk
- <0,5 (ABI) = kritisk iskæmi – gangræntrussel / ringe heling



Et ankeltryk på <50 mmHg giver dårlige muligheder for sårheling. Diabetikere og uræmiske patienter kan have udtalt forkalkninger af kruralarterier, hvilket gør at arterierne ikke kan afklemmes, hvorved ankeltrykket ikke kan bestemmes eller overvurderes og resulterer falske ↑ værdier. Her er tåtryk mere pålideligt, da der sjældent er forkalkning i digitalarterierne. Tåtryk kaldes strain gauge, der helst skal ligge over 20-30 mmHg på en patient.

Hvis det drejer sig om overekstremiteterne, palperes a. radialis, a. ulnaris, a. brachialis og a. axillaris. Man vurderer pulse vha. Allens prøve: a. radialis og a. ulnaris komprimeres ved håndledet, hvorefter patienten knytter hånden. Efter 5. sek. åbnes hånden, og kompressionen løsnes over a. radialis. Dernæst gentages undersøgelsen, idet kompressionen over a. ulnaris løsnes. Hånd og fingre skal i løbet af få sekunder få normal farve igen. Forbliver hånden bleg, eller får den kun langsomt farve, er håndarkaderne defekte.

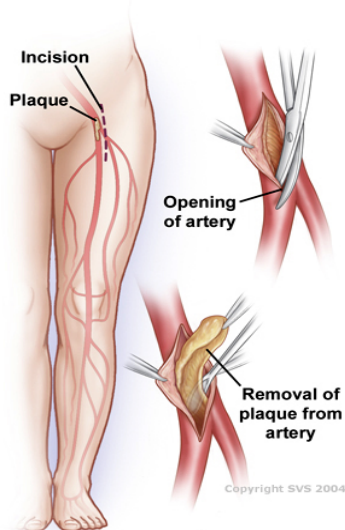
De fleste okklusive processer skyldes også her aterosklerose, og prædilektionsstedet er truncus brachiocephalicus og aa. subclaviae. I enkelte tilfælde kan aterosklerosen være lokaliseret mere perifert i a. subclavia eller a. axillaris. Andre årsager til armiskæmi er vasculitis og Thoracic Outlet Syndrom (TOS).

Symptomerne er funktionssmerter (claudicatio) og træthed ved brug af ekstremiteten. Især arbejde, hvor armene er hævede over skulderhøjde, udløser symptomerne, og fingre og hånd bliver blege evt. cyanotiske. Ofte optræder Raynaud-symptomer.

Blodtryk måles altid på begge arme, og er det ikke muligt at måle blodtrykket stetoskopisk, kan man med UL-Doppler bestemme det systoliske tryk. Tillige bestemmes fingertryk med strain gauge teknik. Tolkning af tryk er som på benet.

Differentialdiagnoserne i forhold til iskæmi i underekstremiteterne er:

- Knæ- og hofteartrose
- Venøs claudicatio
- Spinalstenose
- Rodkompression
- Perifer neuropati



Medicinsk behandling stiller mod at reducere/eliminere risikofaktorer som tobaksrygning, fedtrige kost, fysisk inaktivitet, hyperlipidæmi og hypertension. Trombocyttaggregationshæmmere (acetylsalicylsyre, clopidogrel og statin) kan nedsætte den kardiale morbiditet og mortalitet samt nedsætte risikoen for progression i aterosklerose.

For at afværge amputation ved kritisk iskæmi skal der foretages revaskularisation ved f.eks. PCA ± stent, trombendarterektomi (udskrælning af aterosklerosematerialet) eller anlæggelse af bypass. Efter indsættelse af perifer vene bypass udvikler 1/3 af patienterne graftstenose, derfor tilbydes

regelmæssig kontrol det første år. Opstår der trombose, skal patienten indlægges akut og have trombolysebehandling.

## DEN DIABETISKE FOD

En dårlig blodsukkerregulation accentuerer udviklingen af aterosklerose.

En diabetiker har tendens til at udvikle en diabetisk fod. Den diabetiske fod er truet af 3 forskellige tilstande evt. i kombination:

1. Perifer neuropati med svært ↓ føle- og smertesans og udvikling af foddeformiteter pga. ↓ proprioception, der medfører ↑ risiko for tryksår.
2. Infektionstilbøjelighed pga. defekt immunsystem med risiko for flegmone, absces eller ostit.
3. Arteriel insufficiens pga. okklusive aterosklerose med perifer lokalisation.

Der undersøges for infektion (hævelse, rødme, ↑ hudtemperatur, ømhed, pussekretion). Det arterielle kredsløb undersøges bl.a. med måling af ankel- og tåtryk. Der undersøges for perifer neuropati og bortfald af achillessene- og patellarrefleks.



Behandlingen er immobilisation (aflastning), antibiotika og karkirurgisk sanering. Ved dyb infektion er der altid behov for radikal kirurgisk ekscision af alt angrebet væv.

## THORACIC OUTLET SYNDROM (TOS)

Samlebetegnelse for en række symptomer, som relateres til kompression af a. subclavia, v. subclavia og/eller plexus brachialis, hvor disse passerer thoraxåbningen på vej gennem det costaklavikulære rum. Her er pladsen i skalener-porten, hvor m. scalenus anterior og medius insererer på costa I, trang.

Symptomerne optræder ved ekstreme stillinger af arm og skulder (f.eks. under arbejde) i form af smerter og paræstesier, oftest i n. ulnaris- eller medianus-området. I nogle tilfælde ses atrofi og svækkelse af håndens muskler. Der er ofte Raynaud-symptomer.

Behandlingen er konservativt, men i nogle tilfælde kirurgisk, hvor man fjerner costa cervicalis eller costa I for at skabe plads til karrene og nerver.

## RAYNAUDS SYNDROM

Anfald af digital iskæmi ledsaget af typisk farveskift: initial bleghed, så cyanose og sidst hyperæmisk rødme. Man taler om 2 mekanismer: en vasospastisk hvor kulde udløser et abnormt vasospastisk respons i normale arterier, og en obstruktiv, hvor det vasospastiske respons er normalt, men hvor okklusive processer i de perifere arterier (f.eks. pga. vaskulitis) eller central okklusiv sygdom i overekstremiteterne (f.eks. pga. aterosklerose) medfører et ↓ distal perfusionstryk.

Sygdommen ses ofte blandt kvinder i ca. 20-30 årsalderen.

Hos patienter med Raynaud syndrom gennem lang tid opstår kroniske forandringer i digitalarterierne med fortykkelse af intima, hypertrofi af media og evt. trombose af digitalarterierne.

Efter langvarig og svære anfald kan der opstå bullae og sår dannelse, der heler op som punktformede indtrækninger i huden, de såkaldte nålestiksår. Der kan opstå trofiske forandringer. Ulcera og gangræn ses kun ved okklusive forandringer i digitalarterierne som led i en vaskulitis eller centrale forandringer ledsaget af aterosklerose.

Jo ældre patienten er, når diagnosen stilles, des ↑ er risikoen for at den viser sig at være sekundær til anden sygdom.

Behandlingen er at undgå kulde ved at tage varmt tøj, handsker og forede støvler. Rygning frarådes. Patienter der bruger vibrationsværktøj, må ophøre dette (anerkendt som erhvervssygdom). Nifedipin er effektiv, men en del bliver generet af svimmelhed og hovedpine pga. dens vasodilaterende effekt. Angiotensin-II-antagonister har også effekt. Infusion af prostacyclinanaloger kan forbedre sårheling hos patienter og Raynaud fænomener sekundært til bindevævssygdom.

### 5 Causes for Raynaud's Disease or Raynaud's Phenomenon



1. Diseases of the arteries (atherosclerosis)
2. Drugs that cause narrowing of the arteries (amphetamines, some beta-blockers, some cancer drugs, some migraine medications)
3. Certain autoimmune conditions (SLE, lupus, scleroderma, sjogrens, RA)
4. Smoking
5. Repeated injury or usage (i.e., typing, piano, heavy use of hand tools)



[www.mollysfund.org](http://www.mollysfund.org)

## VASKULITIS

Ved primær vaskulitis er det primære element affektion af arterierne. Ved sekundær vaskulitis er vaskulitten forårsaget af en anden sygdom. Vaskulitis kan også udløses medikamentelt eller af infektioner.

Den hyppigste primære vaskulit er kæmpecellearteritis eller arteritis temporalis, som kan forårsage okklusive såvel som aneurismatiske forandringer af de store og mellemstore arteritis, mens Buergers sygdom og polyarteritis nodosa fortrinsvis angriber de middelstore og små arterier hhv. perifert i ekstremiteterne og i nyrerne og mavearmkanalen.

## BUERGERS SYGDOM

Okklusiv sygdom hos yngre mandlige rygere <40-års alderen lokaliseret til små og middelstore arterier og vener i både over- og underekstremiteter.

Kronisk inflammatorisk proces der afficerer intima i små og middelstore arterier der omgives af periarterielt ødem og inddrager også superficielle og dybe vener. Initialt angribes arterierne i tæer, fod og crus. Huden på tæer og fodens muskler er præget af iskæmi og tilsvarende på fingre og hånd.

Patienterne udvikler typisk fodclaudicatio, kuldefornemmelser, paræstesier samt misfarvning af tæer og fingre. Tåtrykket er svært reduceret, mens ankeltryk kun lidt nedsat.

Behandlingen er først og fremmest tobaksophør, da ellers enhver behandling vil mislykkes. Sårene behandles. Der gives daglige infusioner af prostacyclinanaloger i ca. 3-4 uger der kan reducere smerterne og fremme sårhelingen.

### FIBROMUSKULÆR DYSPLASI

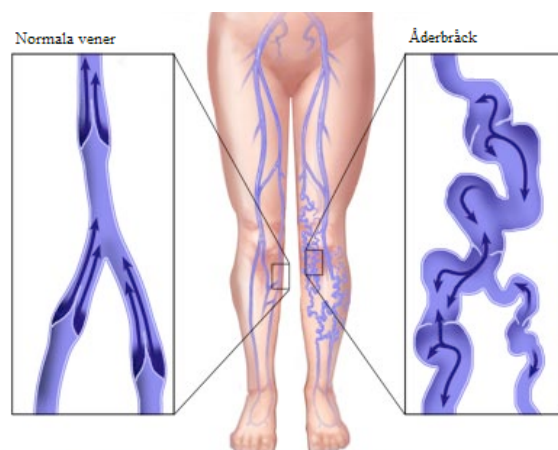
En ikke-aterosklerotisk, ikke-inflammatorisk karsygdom, der oftest ses i nyrearterierne, mesenterialarterierne og de ekstrakranielle hoved-/halsarterier (a. carotis interna og a. vertebralis) samt i sjældne tilfælde i ekstremitetsarterier. Sygdommen ses oftest hos kvinder <40 år.

De angrebne kar viser en række stenoser med mellemliggende aneurismatisk dilatation som perler på en snor. Histologisk kendetegnes tilstanden af bindevævsaflejringer, hvilket fører til områder med udtalt fortykkelse af media vekslende med segmenter med udtyndet media.

Behandlingen er endovaskulær ballondilatation eller kirurgisk rekonstruktion med bypass.

### VARICER

Varicer er store, snoede, palpable, subkutane vener med diameter over 3-4 mm. Der skelnes mellem primære og sekundære varicer; de primære opstår uden kendt årsag og er begrænset til de overfladiske vener, de sekundære er ofte de dybe, som følge af anden venøs sygdom, langt overvejende dyb venetrombose (DVT) og kronisk dyb venøs insufficiens. Hudforandringer og ødemer forekommer fortrinsvis ved sekundære varicer.



Den vigtigste risikofaktor er formentlig arvelig disposition. Stående arbejde og overvægt øger også risikoen. Hormonelle faktorer er af betydning under svangerskabet – mange gravide udvikler varicer, som oftest svinder igen indenfor 3-6 måneder postpartum hos de fleste. De er beliggende subkutant, hyppigst svarende til v. saphenas magna og parvas forløb.

Patienter med varicer vil ofte oplyse om familiær forekomst. Der spørges om tidligere tilfælde af DVT og brug af hormonpræparater. De typiske varicepatienter angiver tyngde- og træthedsfornemmelse, kløe, uro, kramper, til tider hævelse samt en dumpende smerte, som tiltager i løbet af dagen. Hvis smerterne lindres ved elevation eller brug af kompressionsstrømper, tyder dette på venøs lidelse. Hvis smerten er skrap eller akut, må anden diagnose overvejes. Patienten vil evt. oplyse om tendens til hævede ben om aftenen, der ofte ikke er til stede, når patienten undersøges af lægen i dagtiden. For nogle er varicerne kosmetisk skræmmende.



Hudforandringer findes typisk i nederste 1/3 af crus. Huden kan være præget af eksem eller misfarvet af hæmosiderinaflejringer fra erythrocytter, som er filtreret gennem kapillærvæggene ved ↑ tryk. Der kan opstå kronisk skinnebenssår, ulcus cruris. Det venøse ulcus cruris er typisk et overfladisk, landkortagtigt udbredt sår med uskarpt afgrænsende rande og granulationsvæv i sårbunden. Såret er oftest lokaliseret lige proksimalt for mediale malleol. Der er ingen smerter og det gennembyder ikke fascien.

Patienter med varicer behøver ikke behandling. Er generne begrænset til uro og hævelse, vil behandling med støttestrømper oftest være tilstrækkelig. Er der tale om udbredte varicer med betydelige gener og er patienten kosmetisk generet, kan operativ behandling komme på tale.

## DYB VENETROMBOSE (DVT)

Skyldes okklusion af venesegmenter. Den udløses ved en kombination af stagnation i blodstrømmen, skade på venens væg og aktivering af patientens koagulation (Virchows triade). Specielt er risikoen ↑ ved operationer i bækkenregionen eller ortopædkirurgiske indgreb. Af andre risikofaktorer er der maligne lidelser, langvarigt sengeleje, ↓ kardialt minutvolumen efter AMI eller hjerteinsufficiens. Incidensen af DVT er også ↑ under graviditet og postpartum og ved indtagelse af østrogener. En række tilstande med hyperkoagulabilitet øger også risikoen, specielt protein C/S mangel samt faktor V Leiden.

Der findes ømhed langs de dybe vener på bagsiden af crus, ↑ venetegning og ødem på foden og distale crus, moderat temperaturstigning og evt. takykardi pga. mikroembolisering til lungerne.

Tilstanden kan nogle gange være asymptomatisk. Ved symptomer beskrives der smerter og hævelse. Ekstremiteten er ofte varm og rød og de sensoriske og motoriske funktioner er normale. Andre klassiske fund er Homans' tegn, hvor der er lægømhed ved passiv dorsalfleksion af foden, som er uspecifik men bør noteres. Man kan tydeligt skelne DVT fra akut arteriel obstruktion, hvor patienten har stærke smerter, benet er køligt og blegt, pulsen mangler og benet er sjældent hævet. Her vil de sensoriske og motoriske funktioner også være ophævet eller forringet, specielt på crus og fod.

Måling af D-dimer i blodet har ↑ negativ prædiktiv værdi og kan anvendes som screening til at udelukke DVT. UL-scanning er første valg og kan stille diagnosen i næsten alle tilfælde. DVT-kriterierne er forstørret vene, manglende kompressibilitet, manglende ekkotomhed og manglende flow, som kan ses ved brug af farve-Doppler.

Ved stigende obstruktion af det venøse afløb kan ødemet blive så svært, at det arterielle indløb efterhånden ophører. Der indtræder venøst gangræn, hvor den svært ødematøse hud på tæer og fod bliver blåligt misfarvet med bulladannelse og sår. Andre komplikationer kan være lungeemboli.

Symptomer ved lungeemboli er:

- Dyspnø
- Takykardi
- Hypotension

- Respirationssynkrone (pleurale) smerter
- Lav pO<sub>2</sub>
- Lav pCO<sub>2</sub> pga. hyperventilation
- EKG-forandringer:
  - Sinustakykardi
  - Atrieflimren
  - Højresidig aksedrejning
  - Q-takker
  - T-taks negativering V<sub>1-3</sub>

#### Paraklinisk:

- Blodprøver: ↑ D-dimer
- Ekkokardiografi: højresidig dilatation pga. pulmonal hypertension
- Lungeperfusions-ventilationsskintigrafi:
  - Perfusionsskintigrafi: langsomt iv. indgift af radioaktivt mærket makroalbumin (technetium). Aktivitetsfordelingen svarer til lungernes perfusion. Aktiviteten afbildes ved hjælp af gamma-kamera med optagelse i flere forskellige projektioner.
  - Ventilationsskintigrafi: undersøgelsen afbilder lungernes relative ventilationsfordeling. Patienten inhalerer radioaktivt mærket gas (krypton). Billeder optages på gammakamera i de samme projektioner som ved perfusionsskintigrafien.

Tolkning af undersøgelsen er således, at normal perfusionsskintigrafi udelukker lungeemboli. Ved lungeemboli ses typisk perfusionsdefekt med normal ventilation (mismatch). Tolkningen kan være vanskelig hvis der samtidig er lungeparenkym sygdom og tumorer.

Behandlingen står i kompressionsbandage eller støttestrømpe fra tær til knæ og mobilisation hvis muligt. Ved verificeret trombose institueres AK-behandling med lavmolekylær heparin med dosis 3.500-4.500 IE og vitamin K-antagonist, maravan. Maravan doseres i henhold til P-koagulationsfaktorer II + VII + X, kalibreret efter internationale standard og angivet som en ratio: international normaliseret ratio (INR). Heparin fortsættes indtil INR er i terapeutiske niveau, som er mellem 2-3. Behandlingen med Vitamin K-antagonister gives i minimum 3 måneder og ved lungeemboli 6 måneder. Ved påvist ↑ trombostendens f.eks. faktor V Leiden mutation, må livslang AK behandling overvejes.

Trombolysen foretages via kateter indlagt i den tromboserede vene i ekstremiteten evt. suppleret med ballonudvidelse og stent-anlæggelse. Her må evt. Marevan-behandlingen udsættes. Behandlingen har til sigte at forebygge posttrombotisk syndrom og dermed kronisk venøs insufficiens og er kun indiceret hos personer uden alvorlige konkurrerende lidelser samt med en forventet levetid på mindst 10-15 år.