

Uutta tietoa kapillaariaineenvaihdunnasta

Kapillaariaineenvaihdunta on yli sadan vuoden ajan selitetty Ernest Henry Starlingin (kuva 1) 1896 kirjoittaman tasapainolain avulla. Sen mukaan ulospäin vaikuttavat voimat (kapillaariverenpaine KVP ja interstitiumin kolloidiosmoottinen paine KOPi) voittavat kapillaarin alkupäässä sisäänpäin vaikuttavat voimat (interstitiumin paine IP ja plasman kolloidiosmoottinen paine KOPp), mikä johtaa ultrafiltraatioon kapillaarista kudoksen suuntaan. Koska KVP laskee kapillaarin loppupäätä kohti, saavat KOPi ja IP aikaan reabsorption eli takaisinimeytymisen tällä alueella. Tämä käsitys on automaattisesti siirtynyt niin kirjallisuudessa kuin lääketieteen opetuksessa sukupolvelta toiselle tähän päivään asti.



Kuva 1. Ernest Henry Starling

Tuoreet tutkimukset osoittavat kuitenkin, että Starlingin käsitys kapillaaritason paineista ja aineiden vaihtumisesta ei pidäkään täysin paikkaansa. Vaikka uusi tieto on ollut enemmän tai vähemmän tieteilijöiden käytössä jo yli 20 vuoden ajan, ei asiasta ole alettu puhua kuin nyt. Myöskään lymfaterapian puolella opetuksen sisältöön ei jostakin syystä ole kajottu, vaikka käsityksemme turvotuksen synnystä perustuu pitkälti juuri kapillaarien alueella tapahtuvaan aineiden vaihtoon.

Olemme oppineet, että verisuonikapillaari rakentuu valtimoista ja laskimoista poiketen ainoastaan endoteelisoluista, joita peittää ulkopuolelta tyvikalvo. Ohut seinämärakenne mahdollistaa näin aineiden vaihtumisen veren ja kudosten välillä.

Kapillaariseinämän läpäisevyys vaihtelee kudoksesta ja elimestä toiseen. Suurin läpäisevyys tavataan maksan ja pernan kapillaareissa, jotka ovat epäyhtenäisiä. Toisaalta keskushermoston kapillaarit ovat lähes täysin läpäisemättömät. Ihon, lihasten ja muiden elinten kapillaarien läpäisevyys on jossakin edellä mainittujen ääripäiden välillä. Kapillaarien läpäisevyys, ts. interendoteliaalisten aukkojen koko, voi myös vaihdella erilaisten ärsykkeiden vaikutuksesta. Kapillaarien verimäärän lisääntyminen (hyperemia) voi johtaa kapillaarien laajentumiseen ja seinämän aukkojen suurenemiseen jonkun verran ("stretched pore phenomenon"). Hormonien kapillaariseinämän läpäisevyyttä lisäävä vaikutus on myös havaittu. Samoin inflammaatioreaktio lisää kapillaariseinämän läpäisevyyttä. Läpäisevyyden vaihtelu kudoksesta ja elimestä toiseen johtaa myös soluvälitilan proteiinimäärän ja alueellisesti muodostuvan lymfan proteiinipitoisuuden eroihin. (Pritschow H, Schuchhardt C. 2010)

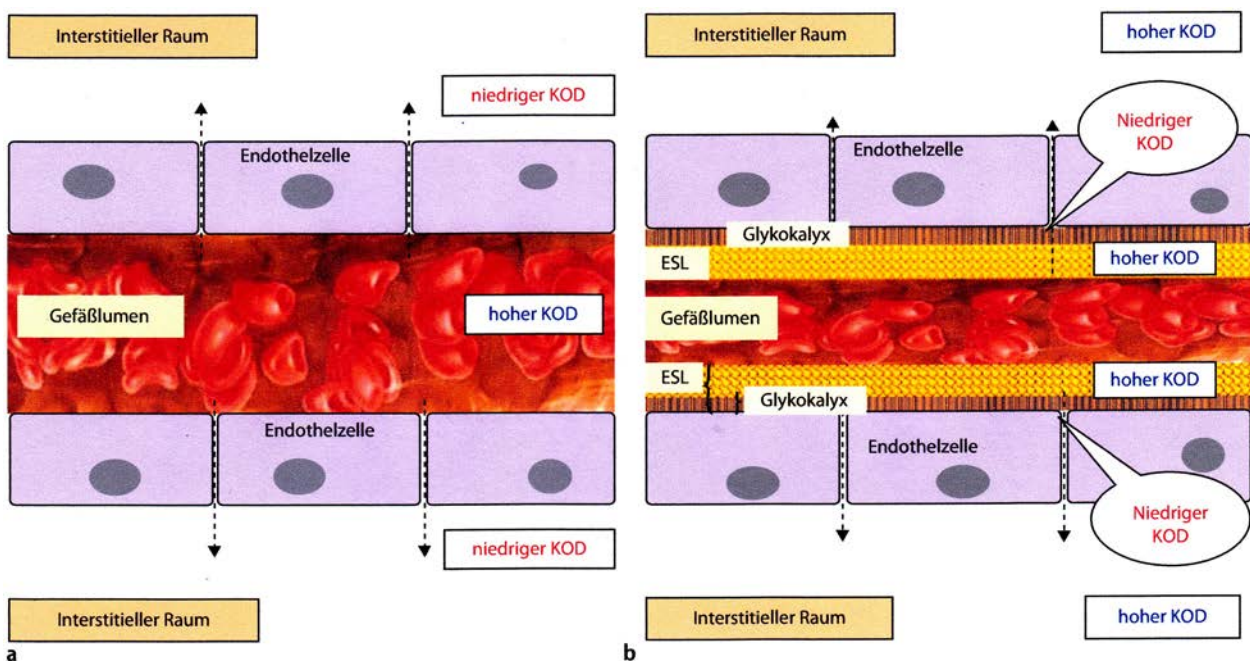
Maksa	n. 4-6 g/100 ml	
Lihakset	n. 2-4 g/100 ml	
Iho	n. 2-4 g/100 ml	
Aivot	n. 0-1 g/100 ml	Eri kudoksissa muodostuvan <u>lymfan proteiinipitoisuus</u> (Schadin mukaan, 1998)

Taulukko 1.

Rakenne, jonka olemassa olosta ei ainakaan lymfaterapiakoulutuksissa ole koskaan mainittu, on glykokalyksi. Glykokalyksi on eräänlainen solun ulkopinnan sokerikuori, joka koostuu solukalvon glykoproteiineista ja niiden sokeriketjujen lomaan liittyneistä soluväliaineen glykoproteiineista, proteoglykaaneista ja glykosaminoglykaaneista. Verisuonten sisäpinnalla se muodostaa endoteelisoluja suojaavan pinnan veren ja endoteelin välissä.

Glykokalyksin olomuotoa kuvataan eri lähteissä hieman eri tavalla. Voimakkaan mikroskoopin kautta otetuissa kuvissa se näyttää ”karvakerrokselta” solun pinnalla, Duodecimin ”Lääketieteen termit” – kirjassa se kuvataan olevan endoteelisolujen sisäpinnalla oleva hiilihydraattipitoisista molekyyleistä, lipopolysakkarideista, koostuva ”huntu”. Glykokalyksin herkkä rakenne on vaikeuttanut sen tutkimista. Vaikuttaa siltä, että ainakin endoteelisolujen pinnalla glykokalyksi muodostaa noin 0,4–0,5 µm paksun kerroksen ($1 \mu\text{m} = 10^{-6}\text{m}$). Tällöin se itse asiassa täyttäisi n.15–20 % pienimpien kapillaarien halkaisijasta. (Weinbaum ym. 2007)

Glykokalyksin pääaines kapillaarin sisäpinnalla muodostaa yhdessä siihen absorboitujen plasmaproteiinien osasten kanssa endoteeliä peittävän kalvon, ESL:n (endothelial surface layer). Tämä toimii esteenä makromolekyyleille ja soluille (mm. lymfosyytit), sitoo ulospäin virtaavat plasmaproteiinit ja toimii ikään kuin suojakilpenä veriplasman ja endoteelisolujen välissä. Näin ollen glykokalyksi vaikuttaa selvästi kapillaariseinämän läpi tapahtuvaan aineiden vaihtumiseen. Glykokalyksin vahingoittuminen/oheneminen inflammaatioreaktion seurauksena on yksi syy kapillaariseinämän läpäisevyyden kasvuun. On havaittu, että kapillaarin sisällä vaikuttaa kaksi erisuuruista KOP:ta, koska glykokalyksin alla endoteelin sisäpinnalla kolloidiosmoottinen paine on huomattavasti pienempi kuin glykokalyksin pinnalla veriplasmassa. Kolloidiosmoottinen konsentraatiogradientti (= pitoisuuksien ero) ei siis, kuten Starling oletti, sijaitse veren ja interstitiumin rajapinnalla (endoteelisolu) vaan glykokalyksin pinnan ja pohjan välillä. Sitä paitsi KOPi on huomattavasti korkeampi, kuin mitä aiemmin on luultu (Kuva 2).



Kuva 2. a) Klassinen Starlingin malli, b) Nykykäsityksen mukainen malli, jossa näkyvät glykokalyksi ja aiemmasta poikkeavat kolloidiosmoottiset paineet. Sanasto: Gefäßlumen = suon lumen, Endothelzelle = endoteelisolu, hoher KOD = korkeampi KOP, niedriger KOD = matalampi KOP, Interstitieller Raum = soluvälitila, ESL (endothelial surface layer) = endoteelin pintakalvo.

Kuva on lainattu artikkelista ”Expedition Glykokalyx”, D. Chappel et al., Der Anaesthesist 10/2008.

Mitä suurempi hydrostaattinen filtraatiopaine kapillaarista interstitiumiin on, sitä enemmän ultrafiltraattia muodostuu ja sitä perusteellisemmin tämä ultrafiltraatti huuhtoo interendotelialisia

aukkoja ja niiden ulkopuolella olevaa aluetta soluvälitilassa vapaaksi proteiineista. Tämän seurauksena interstitiumin kolloidiosmoottinen paine on epätasainen.

Päinvastoin kuin aikaisemmissa julkaisuissa (esim. Guyton, 1963), missä arvioitiin kapillaareista filtoituvan nesteen määräksi 20 l vrk:ssa, ovat tuoreet tutkimukset osoittaneet ultrafiltraation määrään 24 h:ssa keskimäärin vain 5-7 litran suuruisiksi (Koller et al., 1992; Schad 2009). **Lisäksi tuoreet tutkimukset osoittavat, että kapillaarin koko matkalla tapahtuu ainoastaan ultrafiltraatiota, ei lainkaan reabsorptiota.** Tämä yllättävä löydös johtuu em. glykokalyksin vaikutuksesta sekä ennen kaikkea siitä tosiasista, että useimpien kudosten soluvälitilassa todella on huomattavasti suurempi kolloidiosmoottinen paine (KOPi) kuin aiemmin on luultu. Tiedot KOPi:n suuruudesta vaihtelevat kuitenkin suuresti, 10 mmHg:stä (kts. taulukko 2) 20 mmHg:iin (Weissleder & Schuchhardt, 2011). Lisäksi kudoksen hydrostaattinen paine (IP, kudospaine) on hieman negatiivinen. Kapillaareista suodattunut neste (vesi, elektrolyytit, glukoosi, hormonit) virtaa soluvälitilassa kohti kudoksen soluja, joiden huoltotehtävän suoritettuaan se kerätään lähes yksinomaan imusuoniston toimesta pois. Primäärilymfan määrä, joka täten vastaa ultrafilitroitunutta 5-7 litraa, puolittuu imusolmukkeiden reabsorptio toiminnan vaikutuksesta (imusolmukkeissa osa plasmaproteiineihin sitoutumattomasta nesteestä imeytetään verenkiertoon). Näin ollen 2-4 l imunestettä päätyy lopulta laskimokulmauksiin yhden vrk:n aikana.

Kapillaaritasolla ultrafilitroituneen aineksen takaisin imeytymistä tapahtuu nykytietämyksen mukaan ainoastaan elimissä, joilla on reabsorptio tehtävä, ts. maksassa, munuaisissa, suolistossa ja imusolmukkeissa. Ihonalaiskudoksessa, jossa useimmat turvotukset syntyvät ja joka pääasiassa on hoitomme kohteena, on tilanne seuraava, kun laskemme yhteen kapillaariaineenvaihduntaan vaikuttavien paineiden määrän kapillaarin alku ja loppupäässä:

Kapillaarin valtimonpuoleinen pää	KVP	+ 35 mmHg
	KOPp	- 25 mmHg
	IP	+ 3 mmHg
	KOPi	+ 10 mmHg
	Filtraation voima =	+ 23 mmHg
Kapillaarin laskimonpuoleinen pää	KVP	+ 15 mmHg
	KOPp	- 25 mmHg
	IP	+ 3 mmHg
	KOPi	+ 10 mmHg
	Filtraation voima =	+ 3 mmHg

(Pritschow H, Schuchhardt C. 2010)

Taulukko 2.

Nämä uudet tiedot osoittavat, että soluvälitilassa vaikuttaviin paineisiin (soluvälitilan paine, IP ja kolloidiosmoottinen paine, KOPi) on syytä kiinnittää enemmän huomiota kuin aiemmin. Soluvälitilan kolloidiosmoottinen paine on siis pääasiassa niin korkea, että reabsorptio on mahdoton. Lisäksi ultrafiltraation kokonaismäärä on huomattavasti pienempi kuin aiemmin on luultu. Tämä selittää sen, miten imusuonisto pystyy suoriutumaan koko ultrafilitroituneen aineksen poistamisesta ja säilyttämään turvotukseton tila.

Miten tämä vaikuttaa LYKO-terapian käytännön toteuttamiseen? Ei mitenkään. Hoidon rakenne säilyy uuden tiedon jälkeenkin samanlaisena kuin ennen. On kuitenkin hyvä huomata, että imusuoniston

merkitys kudokseen suodattuvan nesteen poistamisessa on vielä luultua merkittävämpi. Soluvälitilan paine (IP) vaihtelee kudoksesta toiseen ja ihonalaiskudoksenkin alueella huomattavasti (vrt. kämmenkämmenselkä). Se on pienimmillään negatiivinen (- 3 mmHg) eli itse asiassa edistää ultrafiltraatiota, suurimmillaan + 8 mmHg (Schuchhardt, Weissleder, Zöltzer. 2011). Kompressioterapian avulla kohotamme kuitenkin kaikissa tapauksissa IP:tta ja vähennämme näin ultrafiltraation määrää.

Artikkelin sisältö on referoitu ja koottu alla olevista lähteistä.

Tom Väisänen
Ft, lymfaterapian opettaja

Lähteet:

Chappell D et al. 2008. Expedition Glykokalyx, Ein neu entdecktes "Great Barrier Rief", Der Anaesthesist 10/2008, Springer Medizin Verlag.

Levick J R. 2004. Revision of the Starling principle: new views of tissue fluid balance. The Journal of Physiology 557 p.704.

Pritschow H, Schuchhardt C. 2010. Lymphedema, Management and Complete Physical Decongestive Therapy. Viavital Verlag, Köln.

Teräväinen T, Toimela A. 2009. Glykokalyksi. Solu- ja kehitysbiologian kurssin kirjoitelma. Anatomian ja solubiologian laitos, Oulun yliopisto

Weissleder H, Schuchhardt C. 2011. Erkrankungen des Lymphgefäßsystems. Viavital Verlag, Köln.