



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Giraffens blodtrycksreglering

Emma Norlander



Självständigt arbete i veterinärmedicin, 15 hp

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2010: 47

Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Uppsala 2010



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Giraffens blodtrycksreglering

Regulation of blood pressure in the giraffe

Emma Norlander

Handledare:

Katja Höglund, SLU, Institutionen för anatomi, fysiologi och biokemi

Examinator:

Désirée S. Jansson, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Omfattning: 15 hp

Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin

Kurskod: VM0068

Program: Veterinärprogrammet

Nivå: Grund, G2E

Utgivningsort: SLU Uppsala

Utgivningsår: 2010

Omslagsbild: Thomas Retterath

Serienamn, delnr: Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2010: 47
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, SLU

On-line publicering: <http://epsilon.slu.se>

Nyckelord: Giraff, blodtryck, blodtrycksreglering, anpassning, total perifer resistans, gravitation

Key words: Giraffe, blood pressure, regulation, adaption, total perifer resistance, gravitation

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

SAMMANFATTNING	1
SUMMARY	2
INLEDNING.....	3
MATERIAL OCH METODER	3
LITTERATURÖVERSIKT	3
Blodtrycket	3
Blodtrycksparametrar	3
Reglering av hjärtfrekvens och slagvolym.....	4
Reglering av total perifer resistans	4
Blodtrycksreglering	4
Kortsiktig reglering.....	4
Långsiktig reglering	4
Mätning av blodtryck	4
Giraffens blodtryck	4
Uppmätta blodtryck.....	5
Blodtrycket i extremiteterna	5
Gravitationens inverkan på blodet.....	6
Ursprunget till det höga blodtrycket.....	6
Hjärtat.....	6
Hjärtminutvolym.....	6
Hjärtfrekvens och slagvolym.....	7
Total perifer resistans.....	7
Baroreceptorer	8
Följder av det höga blodtrycket	8
Sänkning av huvudet	8
Höjning av huvudet	9
Förhindrande av perifera ödem	10
DISKUSSION.....	10
LITTERATURFÖRTECKNING	12

SAMMANFATTNING

Giraffens långa hals gör att blodtrycket måste vara högt jämfört med andra däggdjur för att blodet ska nå hjärnan. Regleringen av denna fysiologiska hypertension och hur blodtrycksregleringen har anpassat sig efter giraffens anatomi är fokus i detta arbete. Insikt i detta bidrar inte bara till kunskap om giraffen utan även om blodtrycksreglering i allmänhet och de fakta som presenteras i arbetet baseras på artiklar som hittats via sökning i olika databaser. Giraffens blodtryck är nästan dubbelt så hög som hos ko, medan trycket vid huvudets bas är ungefär lika stort hos de båda arterna. Detta beror på gravitationen, som skapar en tryckgradient mellan huvud och hov. Anatomiska fynd av ett normalstort men hypertrofiert hjärta samt hypertrofi i perifera kärl, ger tillsammans med mätningar av hjärtfrekvens och hjärtminutvolym en bild av hur det höga blodtrycket har uppkommit. När det gäller upprätthållandet av blodtrycket har den perifera resistansen i kärlen en stor roll. Baroreceptorer är en viktig del av blodtrycksregleringen, både i allmänhet och vid mer specifika situationer som posturala förändringar av huvudet. Dock krävs det mycket mer än baroreceptorer för att skydda giraffens hjärna från både för höga och för låga blodtryck när den utför en så enkel handling som att dricka vatten. De mekanismer som är involverade är komplexa och inte fullt utredda. Giraffens blodcirkulation har även lösningar för att undgå att det höga blodtrycket i extremiteternas artärer leder till ödembildning. Fler studier behövs för att säkerställa mekanismerna bakom giraffens blodtrycksreglering, särskilt vad det gäller posturala förändringar. De resultat som finns kan i vissa fall ifrågasättas, ofta på grund av försöksförhållanden. Tillsammans ger dock studierna en grov men fascinerande bild av hur giraffens cirkulationssystem övervinner dess anatomi.

SUMMARY

Because of the long neck, the giraffe's blood pressure needs to be high compared to other mammals to ensure adequate blood flow to the brain. This paper will provide an insight to the regulation of this physiological hypertension and how the blood pressure regulation has adapted to the anatomy of the giraffe. This adds to the knowledge of not only the giraffe, but also to regulation of the blood pressure in general. The facts presented are based on articles found by searching a number of databases. The blood pressure of the giraffe is about twice that of a cow, but the pressure at the base of the brain is similar in the two species. This is due to the gravitation, which creates a difference in pressure between head and foot. Anatomical studies of the giraffe has revealed a heart that is hypertrophied but normal in size, as well as hypertrophied vessels in the extremities. These findings, combined with measurements of heart rate and cardiac output, illustrate the origin of the high blood pressure. The perifer resistance plays a key part in maintaning the high blood pressure. The baroreceptors are important in the regulation of blood pressure, in general as well as in more specific situations such as during postural changes of the head. However, the protection of the giraffe's brain against elevated as well as low blood pressures during postural changes involves mechanisms other than baroreceptors. These mechanisms are complex and not yet completely understood. The giraffe also has solutions to prevent oedema in the legs. To fully comprehend the mechanisms involved in the blood pressure of the giraffe further investigations are required, particularly regarding postural changes. Some of the results that are available can be questioned, but altogether they provide a rough but fascinating picture of the blood pressure regulation of the giraffe.

INLEDNING

Giraffen är det högsta landlevande djuret idag. Den kan bli över 6 meter hög och en stor del av höjden utgörs av den extraordinärt långa halsen. Vad som evolutionärt ligger bakom detta har man ännu inte klarlagt, men vad man däremot kan enas om är att de fysiologiska problemen som giraffens anatomi ger upphov till har fascinerat fysiologer i årtal. Forskning kring giraffens cirkulationssystem, och framför allt blodtrycket med reglering, är intressant inte enbart i sig självt utan även för att få en bättre förståelse för hur blodtrycket regleras i allmänhet samt vid ortostatiska tryckförändringar (blodtrycksvariation vid posturala förändringar). Den långa halsen är det som framför allt utmärker giraffen bland andra djur och den är också orsaken till att det ställs särskilda krav på cirkulationssystemet. De flesta andra däggdjur har liknande avstånd mellan hjärta och hjärna (Seymour & Blaylock, 2000) samt liknande blodtryck (Sjaastad et al., 2003). Giraffens blodtryck är däremot mycket högre, något som krävs för adekvat blodförsörjning till hjärnan. Syftet med denna uppsats är att ta reda på hur denna fysiologiska hypertension regleras och hur blodtrycksregleringen har anpassat sig efter giraffens anatomi.

MATERIAL OCH METODER

Artikelsökning gjordes i Web of Knowledge och PubMed. De första söktermerna som användes var Topic=(giraffe OR giraffes) AND Topic=(blood pressure) AND Topic=(regulation) och sökningen gav 8 träffar i Web of Knowledge samt 4 i PubMed. Med hjälp av ord från de funna artiklarna gjordes sökningen om till Topic=(giraffe OR giraffes) AND Topic=(blood OR pressure OR regulation OR hypertension OR cardiovascular OR adaption OR circulation OR haemodynamics). Få artiklar fanns just beträffande giraffer, varför sökningen gjordes relativt bred. Litteraturoversikten är uppbyggd på de artiklar som hittades genom sökningarna samt deras referenser. För den inledande oversikten av blodtrycksregleringen användes fysiologiböcker.

LITTERATURÖVERSIKT

Giraffens blodtryck har anpassats för att övervinna de cirkulationsproblem den långa halsen medför. För att kunna förstå de anpassningar i cirkulationssystemet som man genom forskningen har påvisat, är det viktigt att förstå vilka faktorer som påverkar blodtrycket.

Blodtrycket

Regleringen av blodtrycket är en av de viktigaste funktionerna i kroppen då det är den mekanism som ska se till att det levereras tillräcklig mängd blod till de vitala organen, såsom hjärna och hjärta. Trycket måste hållas inom ett optimalt intervall eftersom väldigt lågt blodtryck (hypotension) gör att de vitala organen får för lite blod, medan för högt blodtryck (hypertension) utgör en påfrestning för hjärtat samtidigt som blodkärlen riskerar att skadas.

Blodtrycksparametrar

Blodtrycket är en produkt av hjärtminutvolym (cardiac output, CO) och total perifer resistans (TPR) (Sjaastad et al., 2003). Då CO i sin tur beror av hjärtfrekvens och slagvolym, beror blodtrycket av följande tre parametrar: hjärtfrekvens, slagvolym och total perifer resistans.

Dessa parametrarna styrs både direkt och indirekt genom interaktioner mellan det autonoma nervsystemet, renin-angiotensinsystemet och signaler från endotelet (Sjaastad et al., 2003).

Reglering av hjärtfrekvens och slagvolym

De autorytmiska cellerna i sinoatrial-noden kan påverkas av autonoma nerver och hormoner. Slagvolymen kan påverkas av bl.a. hjärtats fyllnadstid och det venösa återflödet (Sjaastad et al., 2003).

Reglering av total perifer resistans

TPR avgörs huvudsakligen av artärernas diameter; ju mindre diameter desto större resistans utövas mot blodflödet. Diametern styrs genom graden av kontraktion av den glatta muskulaturen i kärlväggen (Sjaastad et al., 2003). Regleringen av kontraktionen sker via vasodilaterande faktorer (dessa är framför allt biprodukter av metabolism) och vasokontraherande faktorer (sympatisk nervaktivitet eller vasokontraherande molekyler som adrenalin, angiotensin II och vasopressin) (Ackermann, 2004).

Blodtrycksreglering

Kortsiktig reglering

Den kortsiktiga regleringen utgörs av baro- och kemoreceptorer (Guyton & Hall, 2000). Baroreceptorerna är sensoriska receptorer som finns i ett område i karotisartärerna, sinus karotis, samt i aortabågen. De känner av förändring i blodtrycket genom vävnaden de befinner sig i och sänder ut signaler till det autonoma nervsystemet som i sin tur påverkar hjärtfrekvens, vasokonstriktion och kontraktilitet. Kemoreceptorer i aorta och karotisartärerna känner av minskning i blodtryck genom övervakning av syrehalt, koldioxid och vätejoner i blodet (Guyton & Hall, 2000).

Långsiktig reglering

Den långsiktiga regleringen arbetar njurarna med, genom utsöndring av urin för kontroll av blodtrycket via blodvolymen. Till sin hjälp har njurarna olika ämnen såsom angiotensin II, atrial natriuretic peptide (ANP) och antidiuretiskt hormon (ADH) (Guyton & Hall, 2000).

Mätning av blodtryck

Eftersom trycket varierar under en hjärtcykel, noterar man vid mätning av blodtrycket två värden, det systoliska och det diastoliska. Ibland anger man även medelvärdet av blodtrycket (MBP eller MAP, medelartärtrycket). I vila är MAP närmare det diastoliska värdet p.g.a. att diastolefasen är längre, medan MAP i rörelse är närmare det systoliska värdet eftersom diastole förkortas. Blodtrycket mäts på hjärtnivå eftersom gravitationskraften gör att blodtrycket är lägre ovanför och högre under hjärtnivå (Sjaastad, 2003).

Giraffens blodtryck

Att upprätthålla blodtrycket vid huvudbasen, så att en god cerebral perfusion erhålls, är en central funktion för cirkulationssystemet. En viktig faktor i detta sammanhang är att ju längre vertikalt avstånd det är mellan hjärta och hjärna, desto större tryck kommer gravitationen att utöva på hjärtat via blodet i halsens artärer. Detta är inget som orsakar några problem för de

flesta däggdjur, då det vertikala avståndet mellan hjärta och hjärna är ganska kort och inte ökar nämnvärt med ökad kroppsstorlek (Seymour & Blaylock, 2000). Därmed sker ingen dramatisk minskning av det MAP på vägen upp till hjärnan hos dessa djur, medan det för giraffen ser helt annorlunda ut.

Uppmätta blodtryck

Mätningar av giraffens blodtryck har gjorts i ett flertal studier (Tabell 1).

Tabell 1. Blodtrycksvärden hos giraff vid olika förhållanden

Blodtryck (mmHg)			Ant.	Mätplats	Anestesi	Djurhållning	Studie
P _a	P _s	P _d					
300			1	Halsens bas	Lokal-anestesi	Fålla, fastbunden	Goetz & Keen, 1957
205-285	260-353	158-303	4	Aorta	Lokal-anestesi	I fålla, fastbundna samt bukrem	Goetz et al., 1960
	150-170	105-110	2	0,4 m nedan käkvinkeln	Lokal-anestesi	Fria	Van Citters et al., 1966
	200-260	140-160	Ej ang.	Aorta	Lokal-anestesi	Fria	Van Citters, 1969
190			4	Halsens bas	Lokal-anestesi	Fria	Hargens et al., 1987
193 ±11			5	-	Anestesi	Upphängda runt benen	Brøndum et al., 2008

P_a: medelartärtryck (MAP), P_s: systoliskt blodtryck, P_d: diastoliskt blodtryck, Ant.: antal djur i studien, Ej ang.: ej angivet

För att sätta dessa värden i ett perspektiv kan man jämföra dem med blodtryck för nötkreatur, vilka har en liknande kroppsstorlek som giraffen. Bland 26 nötkreatur mätte Petterson et al (1965) det genomsnittliga blodtrycket på hjärtnivå till 135 mmHg. Sjaastad et al (2003) anger ett MAP för ko på 100 mmHg.

Blodtrycket i extremiteterna

I en studie av Hargens et al (1987) mättes MBP nära hoven på fyra giraffer. Mätningarna utfördes först med girafferna sederade och sedan när de gick fritt, genom radiotelemetri under en dag och en natt. När girafferna var sederade uppmättes ett genomsnittligt MAP på 260 mmHg vid hoven medan man via radiotelemetri, där giraffen rörde sig under mätningarna, fick värden som varierade mellan 70-380 mmHg.

Gravitationens inverkan på blodet

Den tryckgradient gravitationen ger upphov till är orsaken till de stora skillnaderna i blodtryck mellan huvud och hov. Gravitationen påverkar blodet i halsen vilket gör att det bildas ett tryck ned mot hjärtat. Detta tryck måste övervinnas av hjärtats kontraktionskraft (Mitchell & Skinner, 1993). Dessutom måste blodet nå huvudet med ett tillräckligt högt tryck för att kunna syresätta hjärnan. Det cerebrala perfusionstrycket (CPP) är en produkt av den vaskulära resistansen i hjärnan och det intrakraniella trycket (ICP). De tryck som avgör CCP är MAP, trycket i jugularvenen och ICP (Guyton & Hall, 2000).

Utifrån de studier som finns, har ett MAP vid giraffens huvud i upprätt position beräknats till $100,3 \pm 20,9$ mmHg (Mitchell & Skinner, 1993), något som inte skiljer sig speciellt från ko (Patterson et al., 1965). Blodtrycket på hjärtats nivå skulle kunna beräknas som det cerebrala perfusionstrycket plus det hydrostatiska trycket (Mitchell et al., 2006). Enligt beräkningar gjorda av Mitchell et al (2006) skulle det hydrostatiska trycket som genereras av en vertikal blodkolumn på 2 meter vara 155 mmHg. Om man till detta lägger perfusionstrycket på ca 100 mmHg, så fås att blodtrycket på hjärtnivå hos en giraff med en två meter lång hals behöver vara omkring 255 mmHg.

Även blodet i benen påverkas av gravitationen, men till skillnad från i halsens artärer kommer här blodtrycket att öka med avståndet till hjärtat. I en upprättstående giraff, som är 3,5 meter hög, skulle MAP på grund av gravitationen vara 110 mmHg större vid hoven än vid hjärtat (Pedley, 1987).

Ursprunget till det höga blodtrycket

Det är konstaterat att girafferna har ett ovanligt högt blodtryck, men hur det höga trycket uppkommit finns det flera teorier om (Mitchell & Skinner, 2009). För att ta reda på vad som genererar det höga trycket har det i många studier försökts ta reda vilken eller vilka faktorer, involverade i blodtrycket, som skiljer sig från andra däggdjur.

Hjärtat

I några av de tidigaste studierna rapporterades att girafferna hade ett ovanligt stort hjärta i förhållande till sin kroppsvikt, något som skulle ge upphov till en stor hjärtminutvolym (Goetz, 1955; Goetz & Keen, 1957). Detta motbevisas dock i en studie gjord av Mitchell och Skinner (2009), där hjärtat hos 56 giraffer i genomsnitt utgjorde $0,51 \pm 0,07\%$ av kroppsvikten. Detta skiljer sig inte nämnvärt mot andra däggdjur av ungefär samma storlek, vilka anges ha ett genomsnitt på $0,55 \pm 0,02\%$ (Mitchell & Skinner, 2009). Den interna strukturen på giraffens hjärta skiljer sig däremot från andra däggdjurs. De största skillnaderna gäller tjockleken på intraventrikulärväggen och vänster kammarvägg, som båda är hypertrofierade hos giraffen. Tjockleken korrelerar i princip linjärt med halsens längd (Mitchell & Skinner, 2009).

Hjärtminutvolym

Det har gjorts två försök att mäta CO hos giraffer. I den första studien mätte man CO i fyra giraffer, med två olika metoder på varje djur (Goetz et al., 1960). Endast för två av girafferna

var mätningarna fullständiga. I den ena giraffen, ca 500 kg, uppmättes CO med de olika teknikerna till 75 l/min respektive 39.1 l/min och i det andra djuret, ca 455 kg, var motsvarande värden 32 l/min respektive 22 l/min.

I en senare studie som utfördes av Linton et al (1999) mättes CO på en sövd giraff, med en vikt på ca 800 kg. Man utförde två mätningar och fick värdena 19.7 l/min och 20.3 l/min. De uppmätta värden anses som väldigt låga, något som troligen beror på att djuret var sövt.

Hjärtfrekvens och slagvolym

Hjärtfrekvens hos giraff har mätts i ett fåtal studier (Tabell 2). Som jämförelse till de uppmätta värdena hos giraff, har kor har en HR på 60-70 slag/minut (Sjaastad et al., 2003). Slagvolymen har ännu inte mätts hos giraffen, utan det enda som finns tillgängligt är uppskattade värden som beräknats utifrån CO och HR.

Tabell 2. Hjärtfrekvens hos giraff

HR	Ant.	Anestetika	Djurhållning	Studie
100	1	Lokalanestesi	Fastbunden	Goetz & Budtz-Olsen, 1955
60-125	4	-	I fålla, fastbundna samt bukrem	Goetz et al., 1960
90†	2	Lokalanestesi	Fria	Van Citters et al., 1966

† Djuren låg ned vid mättillfället

Total perifer resistans

Hos de flesta däggdjur är det i första hand diametern på arterioler som avgör TPR (Sjaastad et al., 2003). Hos giraffen är både artärer och arterioler med i regleringen av resistansen mot blodflödet (Paton et al., 1994). Anatomien hos giraffens kärl uppvisar stora skillnader mellan artärerna i halsen och de i benen, skillnader som avspeglar deras funktion. Aorta och de stora artärerna i halsen är typiska elastiska artärer. Kärlets lumen är fortsatt stor hela vägen upp till huvudet, medan väggarna blir tunnare ju längre från hjärtat de är. I benen är förhållandet det motsatta; artärernas väggar ökar i tjocklek med avståndet till hjärtat, samtidigt som lumen blir allt mindre. De tjocka väggarna beror inte på elastisk vävnad, utan på ett kraftfullt muskulärt lager i tunica media (Goetz & Keen, 1957). Skillnaderna mellan artärerna i halsen och de i benen avspeglar de hydrostatiska trycken i de olika områdena och tyder på att resistansen mot blodflöde är störst i benens artärer. I en studie uppmätte man dubbelt så hög resistans i benens kärl mot i kärnen i halsen (Hargens et al. 1987).

Goetz och Budtz-Olsen (1955) fann i sin studie av en vuxen giraff och ett giraffoster, att genomsnittsytan på metatarsalartären hos det vuxna djuret var 15 gånger större än hos fostret medan carotisartären bara var 8 ggr större.

En teori som lagts fram är att hypertrofin uppkommit som svar på det höga hydrostatiska trycket i benartärerna, vilket lett till hög TPR och därmed högre blodtryck (Badeer, 1997). En

annan hypotes framhåller att den mest troliga förklaringen är att det höga blodtrycket orsakat hypertrofin i kärlen (Paton et al., 1994; Mitchell & Skinner, 2009). Paton et al (1994) menar att när giraffen växer och halsen därmed gradvis blir allt längre, skulle giraffen utsättas för hypotension. Detta på grund av det ökande hydrostiska trycket som orsakas av gravitationen, vilket enligt Paton et al (1994) skulle aktivera Cushing's mekanism. Det som sker är att det cerebrala blodflödet till det kardiovaskulära kontrollcentrat i hjärnstammen gradvis minskar, vilket ger en ökad aktivitet i sympatiska nerver och en kompensatorisk hypertension. Hypertrofin medieras av sympatiska nervändar och leder till ökad TPR och därmed till höjt MAP. Det i sin tur ger en ökad belastning på hjärtat, vilket leder till hypertrofi. När giraffen slutar växa, uppnås en balans och belastningen på hjärtat minimeras.

Baroreceptorer

Det rapporterades i en av de tidiga studierna att giraffer saknade sinus karotis (Goetz, 1960). Van Citters et al (1969) observerade dock att förhållandet mellan HR och blodtryck var karaktäristiskt för baroreceptoraktivitet, samt föreslog att receptorområdet fanns i eller nära skallen. Detta bekräftades senare genom histologiska fynd av ett område nära förbindelsen mellan karotis och occipitalis, likvärdigt sinus karotis (Kimani & Mungai, 1983).

Följder av det höga blodtrycket

Det höga blodtrycket får tre konsekvenser: högt tryck på de kraniala kärlen när giraffen sänker huvudet, ortostatisk hypotension när huvudet höjs igen samt att alla kärl under hjärtnivå utsätts för konstant hypertension, något som normalt leder till ödem (Mitchell & Skinner, 1993).

Sänkning av huvudet

När giraffen sänker sitt huvud blir problemet det motsatta jämfört med när huvudet är i upprätt position. Huvudet hamnar nu ungefär 2 meter under hjärtnivå och gravitation kommer göra att blodet rusar nedåt mot huvudet, vilket ger ett avsevärt tryck vid hjärnans bas. Detta tryck kan under systole bli upp till 350 mmHg (Van Citters et al., 1969) och skulle förmodligen överväldiga den cerebrala autoregleringen om inte kompensatoriska mekanismer existerar vars funktion är att skydda giraffen från cerebralt ödem eller blödningar (Brøndum et al., 2008). Exakt vilka dessa mekanismer är har man ännu inte kunnat påvisa, men en del av förklaringen ligger bland annat i de klaffar man påvisat i jugularvenerna (Goetz & Keen, 1957). Avståndet mellan klaffarna är korta vid huvudet och i distala halsen, medan få klaffar finns i den proximala delen av halsen. Detta indikerar deras betydelse för att förhindra retrogradiellt venöst flöde (Hargens et al., 1987). När huvudet är i låg position får jugularvenen och andra vener fungera som en reservoar för blodet (Goetz & Keen, 1957; Brøndum et al., 2008).

I en studie av Brøndum et al (2008) som utfördes på sederade giraffer, sänkte man huvudet till hjärtnivå under samtidig mätning av arteriellt och venöst tryck. Blodflödet i jugularvenen upphörde vid halsens bas precis när huvudet sänktes, vilket ledde till ökat tryck i venen vid skallbasen. Man såg även via ultraljud att jugularvenen utvidgades. Samtidigt noterades en snabb ökning i det arteriella trycket vid hjärnbasen, följt av en gradvis minskning både vid

hjärnbasen och i MAP. Det senare berodde på den ackumulering av blod som blir i jugularvenen, beräknad till $1,2 \pm 0,2$ liter, vilket påverkade MAP. I en annan studie såg man att sänkning av huvudet åtföljdes av en signifikant reduktion i HR och nedgång i blodtrycket, en respons på förhöjt blodtryck som är typisk för baroreceptorernas reflexmekanism (Van Citters et al., 1969).

Goetz och Keen (1957) fann i sin studie ett rete mirabile karotis vid dissektion av en giraff. Rete mirabile var en extradural struktur som omgav tallkottskörteln (Goetz & Keen, 1957). Rete är ett nätverk av kärl som bildas genom att en större artär eller ven delar upp sig i många mindre kärl, som sedan återigen sammanstrålar till ett större. Rete mirabile har hittats hos ett antal olika däggdjur, bland annat idisslare och har som funktion att skydda hjärnan från för höga temperaturer. Detta görs genom att det arteriella och venösa blodet befinner så nära varandra att värmeutbyte kan ske och det arteriella blodet kan då kylas ned innan det når hjärnan (Sjaastad et al., 2003). Det finns förslag om att rete mirabile på något sätt har en funktion när det gäller kontroll av cirkulationen i hjärnan under positionsförändringar av huvudet, till exempel minskning av trycket genom att öka tvärsnittsarean (Mitchell & Skinner, 1993), men om och hur den är inblandad i blodtrycksregleringen återstår att bevisa.

Giraffen använder sig dessutom av rent mekaniska metoder för att skydda kärnen i hjärnan. I studien av Van Citters et al (1969) noterades att när giraffen skulle dricka böjde den sina knän och breddade frambenen för att på så sätt sänka bröstkorgen och hjärtat. Halsen sänktes därmed i en vinkel snarare än vertikalt och den hydrostatiska kolumnen mellan hjärna och hjärta blev mindre.

Höjning av huvudet

När giraffen lyfter huvudet från marken, utsätts den för ortostatisk hypotension och skulle svimma om det inte fanns mekanismer som såg till att upprätthålla det cerebrala blodflödet (Mitchell & Skinner, 1993). Hur dessa mekanismer fungerar och vilka de är, är ännu inte helt klarlagt, men det som sker när huvudet återgår till upprätt position är att blodtrycket sänks (Van Citters et al., 1969). När huvudet höjts från marknivå noterade man i en studie av Van Citters et al (1969) att blodtrycket, precis innan huvudet nådde sin högsta punkt i förhållande till marken, kunde bli så lågt som 60 mmHg både på hjärt- och hjärnnivå. Man såg även att trycket vid hjärtat var relativt konstant ända till det att huvudet höjts cirka 2,75 meter ovan marken, därefter föll det snabbt till det att huvudet nått sin högsta punkt ungefär 4.3 m ovan marken. Minskningen av blodtrycket vid huvudet började direkt efter det huvudet lyfts från marknivå (Van Citters et al., 1969; Mitchell et al., 2008). Samtidigt som blodtrycket i den distala delen av karotis sänktes ökade HR, vilket är typiskt för baroreceptorfunktion (Van Citters et al., 1969).

Brøndum et al (2008) gjorde mätningar i jugularvenen under höjning av huvudet hos två giraffer och fann att positionsförändringen orsakade en stor, tillfällig ökning i det venösa blodflödet. Den snabba tömningen av jugularvenen associerades med en ökning i blodflöde i karotis.

Ett av de anatomiska fynd som gjordes av Goetz och Keen (1957) utgörs av en välutvecklad, muskulär struktur i väggen till främre vena cava, precis innan kärlet ansluter till höger förmak. Funktionen av denna muskulära "manschett" är okänd, men dess morfologi antyder att den skulle kunna dras samman (Mitchell et al., 2006). I en studie av Mitchell et al (2006) där man gjorde försök med en modell av giraffens cirkulation, fick man värden som visade att den kraniala resistansen minskar när "manschetten" kontraherade.

I studien av Goetz och Keen (1957) fastställdes att rete mirabile, via en dorsal gren av karotis, har kontakt med vertebralartären. När huvudet lyfts ökar den extrakraniala vasokonstriktionen, vilket leder större delen av det blod som finns i karotis till hjärnan, via den occipito-vertebrala anastomosen (Mitchell & Skinner, 1993). Data från försök utförda av Mitchell et al (2008) antydde att när MAP faller då huvudet snabbt höjs, kunde en venös dräneringskanal från hjärnan se till att CCP ökade och det centrala blodflödet hölls uppe.

Förhindrande av perifer ödem

Girafferna har utvecklat effektiva mekanismer för venöst återflöde i hovar och ben för att förhindra uppkomst av ödem, som annars skulle vara följden av de höga trycken i benens artärer. Artärerna i benen har, som tidigare nämnts, ett tjockt muskulärt lager och litet lumen, och de kan på så sätt minska kapillärfiltrationen genom att skydda kapillärerna från höga hydrostatiska tryck samtidigt som de justerar det perifera blodflödet (Goetz & Keen, 1957). Kapillärernas basalmembran är ungefär två gånger tjockare i benen jämfört med halsen och har låg permeabilitet för plasmaproteiner. De venklaffar som hittats i benens vener hjälper till att förflytta blodet tillbaka till hjärtat, mot gravitationen, genom att förhindra återflöde (Hargens et al., 1987). Studier har även visat på vikten av normal aktivitet hos djuret eftersom blodet i venerna, interstitialvätskan och den perifera lymfan då pumpas uppåt utav muskulaturen (Hargens et al., 1987). Slutligen har giraffen även en mycket tjock, åtsittande hud och tjockt fasciallager i benen som fungerar som en naturligt skydd mot gravitationen genom att verka som ett slags stödstrumpor (Hargens et al., 1987).

DISKUSSION

Det har gjorts många försök att få fram ett representativt värde för blodtrycket hos giraffer och det finns flera orsaker till att detta visat sig vara svårt. Den främsta orsaken är det faktum att försöken utförts på vilda giraffer som inte i något av fallen hunnit bli vana vid mänsklig hantering. Endast i ett fåtal studier har mätningar gjorts på giraffer som vandrat fritt i antingen sin vanliga miljö eller i fållor. Faktorer som anestesi och stresspåverkan måste därför tas i beaktande när man bedömer försöksresultaten. En annan inverkan är att blodtrycksmätningarna i de olika studierna inte skett på samma ställe längs giraffens hals. Åldern och storleken på djuren i försöken skiljer även och tas ofta inte med som en faktor. Information om halsens vinkel under mätningarna samt halslängd saknas i alla studier, något som också påverkar blodtrycket (Mitchell & Skinner, 2009).

Ett exempel på hur förhållanden under studierna kan inverka på resultaten är hur upphängning med remmar under buken påverkar värden på blodtryck och CO. I en studie av Brøndum et al (2008) jämfördes upphängning med remmar runt benens bas med support under thorakal- och

abdominalregionen. I dessa mätningar var det venösa trycket 14 mmHg högre, blodflödet i karotis var lägre och CO föll med över 40%. Dessa mycket intressanta resultat visar att värden man uppmätt i studien av Goetz (1960), där man använde en rem under buken för att hindra giraffen från att lägga sig ned, troligtvis inte är tillförlitliga.

CO hos giraffen bör vara ganska högt, då CO ökar linjärt med ökande kroppsvikt (Patterson et al., 1965). Frågan är dock om CO är ovanligt stort hos giraffen, jämfört med ett däggdjur av liknande kroppsvikt och om det därmed kan ge upphov till det höga blodtrycket. De värden som fåtts på CO i de olika studierna skiljer sig åt både på individnivå och mellan djuren. Detta beror troligen på att man använt olika mätmetoder, att en giraff var sövd samt stress, då de icke-sövida djuren under försöket var instängda och fastbundna. När Mitchell och Skinner (2009) beräknade CO för giraff enligt en generell däggdjursekvation fick de ett ungefärligt värde på 27 l/min för en giraff på 500 kg. Detta passar bra in med värdena i studien av Goetz et al (1960). Då samma ekvation applicerades på giraffen i studien av Linton (1999) fick man ett värde på 39 l/min, vilket enligt författarna är mer realistiskt med tanke på djurets storlek (Mitchell & Skinner, 2009). Utifrån detta har Mitchell och Skinner (2009) dragit slutsatsen att det inte finns någon anledning att tro att CO är ovanligt högt hos giraffen.

Att de få värdena på HR varierar stort (Tabell 2) är inte konstigt när man betänker att djuren varit stressade under försöken och det faktum att HR påverkas av autonoma nervsystemet. De beräkningar som gjorts på slagvolymen kan knappast användas, då man inte säkert har bestämt vare sig CO eller HR hos giraffer. Mitchell och Skinner (2009) framhåller dock att det är troligt att slagvolymen är mindre än beräknade värden, då slagvolymen borde minska i proportion till ökad hypertrofi i den vänstra kammarväggen. Skulle detta vara ett riktigt antagande, innebär det samtidigt att HR bör vara större än man tidigare antagit.

Då blodtrycket är en produkt av CO och total perifer resistans, där CO inte antas vara onormalt högt, bör den totala perifera resistansen vara hög. De fynd Goetz och Budtz-Olsen (1955) gjorde i sin studie av en vuxen giraff och ett giraffoster antyder att tjockleken på benens artärväggar inte är något medfött, utan beror på postnatal hypertrofi. Antagandet att hög TPR är det som upprätthåller giraffens höga blodtryck, gör därmed det hela till en fråga om hönan och ägget. Med andra ord: är den höga TPR orsaken till det höga blodtrycket, eller är det en reaktion på det? Den teori som lagts fram av Badeer (1997) stödjer det första påståendet, men om hypertrofin av de perifera kärlen uppkommit som ett svar på det hydrostatiska trycket i benens artärer borde man se hög TPR och högt blodtryck hos andra djur med långa ben, exempelvis elefanter och kameler (Paton et al., 1994). Så är dock inte fallet (Seymour & Blaylock, 2000). Det senare påståendet stämmer med en teori som lagts fram i en artikel av Paton et al (1994) och som även stöds av Mitchell och Skinner (2009). Denna teori, som beskrivits i litteraturoversikten, stärks av att man sett en korrelation mellan halslängd och blodtryck, samt mellan tjockleken på den vänstra kammarväggen och halslängd (Paton et al., 1994).

Manchetten i vena cava, som nämns vid höjning av huvudet, skulle även kunna förhindra att det venösa blod som ansamlas i jugularvenen när huvudet är på marknivå töms så snabbt i höger förmak att hjärtats fyllnadskapacitet överskrids (Mitchell & Skinner, 2008).

Slutsatsen utifrån detta arbete är att giraffens blodtrycksreglering utgörs av ett komplext samspel av olika fysiologiska, hydrostatiska och mekaniska mekanismer. Exakt hur regleringen fungerar och vad som är involverat kan inte anses vara helt utrett. Det krävs fler studier, gärna på fria giraffer eller giraffer som är någorlunda vana vid mänsklig kontakt och förbereds för försökssituationen. Giraffens blodtryck är högt och MBP ligger någonstans runt drygt 200 mmHg. Skillnaderna i blodtryck vid huvudet och hovarna orsakas av gravitationen. En del författare hävdar att det hydrostatiska trycket ökar när giraffen växer, vilket skulle aktivera Cushing's mekanism. Gravitationen är ursprunget till det höga blodtrycket och det hydrostatiska trycket tillsammans med hypertensionen leder till hypertrofi av hjärtat och perifera kärl. När giraffen vuxit klart upprätthåller de perifera kärlen ett högt TPR och genom det ett högt blodtryck. Baroreceptorer har en central roll i blodtrycksregleringen.

När giraffen dricker skyddas den cerebrala cirkulationen via mekanismer som ej är helt klarlagda, men som sannolikt involverar rete mirabile, venklaffar, utvidgning av jugularvenen, baroreceptor-medierad reducering av MAP samt sänkning av bröstkorgen. Vid den påföljande höjningen av huvudet upprätthålls det cerebrala blodflödet genom en baroreceptormedierad ökning av HR, snabb tömning av blodet i jugularvenen, kontraktion av den proximala delen av främre vena cava, shuntning av blod till hjärnan samt möjligen närvaro av en venös dräneringskanal. Ödem i benen undviks på grund av hypertrofierade perifera artärer och basalmembran samt venklaffar, muskelpumpen och en kraftig, åtsittande hud.

LITTERATURFÖRTECKNING

- Ackermann, U. (2004) Regulation of arterial blood pressure. *The Medicine Publishing Company*, 120a-120f.
- Badeer, H.S. (1997). Is the flow in the giraffe's jugular vein a "free" fall? *Comparative Biochemistry and Biology*, 118a, 573-576.
- Goetz, R. H. & Budtz-Olsen, O. (1955). Scientific safari: The circulation of the giraffe. *South African Medical Journal*, , 773-776.
- Goetz, R.H. & Keen, E.N. (1957). Some aspects of the cardiovascular system in the giraffe. *Angiology*, 8, 542-564.
- Goetz, R.H., Warren, J.V., Gauer, O.H., Patterson, J.L., Doyle, J.T., Keen, E.N. & McGregor, M. (1960). Circulation of the giraffe. *Circulation Research*, 8, 1049-1058.
- Guyton, A. & Hall, J. (2000). *Textbook of medical physiology*. 10 ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company.
- Hargens, A.R., Millard, R.W., Petterson, K. & Johansen, K. (1987). Gravitational haemodynamics and oedema prevention in the giraffe. *Nature*, 329, 59-60.
- Kimani, J.K. & Mungai, J.M. (1983). Observations on the structure and innervation of the presumptive carotid sinus area in the giraffe (*Giraffa camelopardalis*). *Acta anatomica*, 115, 117-133.
- Linton, R.A.F., Taylor, P.M., Linton, N.W.F., Flach, E.J., O'Brien, T.K., Band, D.M. (1999). Cardiac output measurement in an anaesthetized giraffe. *Veterinary Record*, 145, 498-499.

- Mitchell, G. & Skinner, J.D. (1993). How the giraffe adapt to their extraordinary shape. *Transactions of the Royal Society of South Africa*, 48, 207-218.
- Mitchell, G., Maloney, S., Mitchell, D. & Keegan, D.J. (2006). The origin of mean arterial and jugular venous pressures in giraffes. *The Journal of Experimental Biology*, 209, 2515-2524.
- Mitchell, G., Bobbitt, J.P. & Devries, S. (2008). Cerebral perfusion in giraffe: Modelling the effects of head-raising and -lowering. *Journal of Theoretical Biology*, 252, 98-108.
- Mitchell, G. & Skinner, J.D. (2009). An allometric analysis of the giraffe cardiovascular system. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part A* 154, 523-529.
- Paton, J.F.R., Dickinson, C.J. & Mitchell, G. (1994). Harvey Cushing and the regulation of blood pressure in giraffe, rat and man: introducing 'Cushing's mechanism'. *Experimental Physiology*, 1, 11-17.
- Patterson, J.L. Jr., Goetz, R.H., Doyle, J.T., Warren, J.W., Gauer, O.H., Detweiler, D.K., Said, S.I., Hoernicke, H., McGregor, M., Keen, E.N., Smith, M.H. Jr., Hardie, E.L., Reynolds, M., Flatt, W.P. & Waldo, D.R. (1965). Cardiorespiratory dynamics in the ox and giraffe, with comparative observations on man and other mammals. *Annals New York Academy of Science*, 127, 393-413.
- Seymour, R.S. & Blaylock, A.J. (2000). The principle of LaPlace and scaling of ventricular wall stress and blood pressure in mammals and birds. *Physiological and Biochemical Zoology*, 73, 389-405.
- Sjaastad, Ø, Hove, K & Sand, O. (2003). *Physiology of domestic animals*. Scandinavian Veterinary Press, Oslo.
- Van Citters, R.L., Kemper, W.S. & Franklin, D.L. (1966). Blood pressure responses of wild giraffes studied by radio telemetry. *Science*, 152, 384-386.
- Van Citters, R.L., Franklin, D.L., Vatner, S.F., Patrick, T. & Warren, J.V. (1969). Cerebral hemodynamics in the giraffe. *Transactions of the Association of American Physicians*, 82, 293-304.