



FFI-rapport 2015/01906

# Forekomsten av nedsatt blodsirkulasjon i ekstremiteter hos norske soldater ved kuldeeksponering – en litteraturstudie



Hilde Kristin Teien





**Forekomsten av nedsatt blodsirkulasjon i ekstremiteter hos  
norske soldater ved kuldeeksponering  
– en litteraturstudie**

Hilde Kristin Teien

Forsvarets forskningsinstitutt (FFI)

18. februar 2016

FFI-rapport 2015/01906

1323

P: ISBN 978-82-464-2678-5

E: ISBN 978-82-464-2679-2

## **Emneord**

Raynauds fenomen

Blodsirkulasjon

Temperatur

Kulde

Soldater

## **Godkjent av**

Svein Rollvik

Forskningsleder

Jon E. Skjervold

Avdelingsjef

## Sammendrag

Ubehaget med kalde hender og føtter er noe alle har opplevd. Det er verst for de som har dårligere evne til å tåle kulde enn andre og i tillegg har et yrke hvor hendene stadig blir eksponert for kalde omgivelser. I et prosjekt om utholdenhet har en av oppgavene vært å kartlegge individuelle forskjeller for nedkjøling av ekstremiteter.

En forsterket sammentrekking av de små blodårene i ekstremitetene ved kuldepåvirkning kalles Raynauds fenomen (RF). RF er ofte beskrevet som “hvite fingre” eller “likfingre” på grunn av den hvite fargeendringen som vanligvis sees ved et anfall. Det er spesielt fingrene og tærne som rammes. Fingertemperaturen vil raskt synke ved nedsatt gjennomstrømning, fordi det er blodet som transporterer varmen ut i fingrene. Nedkjølingen vil føre til at hendene mister sin evne til å utføre enkle grunnleggende oppgaver som er kritiske for soldater på øvelser og i strid, for eksempel å dra igjen en glidelås, snøre støvler, montere telt og håndtere våpen. Redusert blodsirkulasjon vil i tillegg utsette soldatene for økt risiko for å pådra seg kuldeskader, spesielt kjøle- og frostskeer i fingrene.

Siden Raynauds fenomen (RF) er en plage som kan ha stor betydning for våre soldaters operative evne, og fordi det ikke er noen samlet informasjon om dette fenomenet i militær sammenheng, valgte vi å gå gjennom litteraturen om forekomsten av RF og risikofaktorene som er forbundet med denne plagen. Intensjonen er å få bedre kunnskap om RF og i tillegg mer kunnskap om individuelle forskjeller i kuldesensitivitet hos norske soldater, slik at tiltak, om nødvendig, kan iverksettes.

Resultatene det vises til i denne rapporten, er fra internasjonale studier. Studiene viser at RF er en vanlig plage som forekommer hos gjennomsnittlig 5 % av verdensbefolkningen. Forekomsten er muligens høyere i Norge, siden det er størst hyppighet av RF i land med kaldt klima og lang vintersesong. Tilstanden rammer hyppigst unge, ellers friske kvinner mellom 15 og 40 år, og årsaken antas å være en lokal unormal sterk reaksjon fra nervesystemet på kulde og psykisk stress. For å unngå et RF-anfall er det viktig å unngå å fryse, og spesielt beskytte hender og føtter for kuldeeksponering. Anfall kan forekomme i temperaturer opp i 16 °C, med og uten tilleggsfaktorer, og til alle årstider. Ved milde anfall, som vil være det som er mest aktuelt hos soldater, må sannsynligvis hele kroppen nedkjøles for å utløse et anfall. Det anbefales å unngå bruk av nikotin, spesielt snus, fordi bruk av snus fører til en kraftig reduksjon i blodsirkulasjonen i hendene.

Bedre kunnskap om individuelle forskjeller i blodsirkulasjonen kan hindre kuldeskader hos fremtidige rekrutter og støtte eventuelle fremtidige tiltak for å sikre best mulig fingerferdighet hos soldatene. Det anbefales at evnen til å tåle kulde inngår i dagens undersøkelser av rekrutter før førstegangstjenesten.

## English summary

Everybody has experienced the discomfort with cold hands and feet. This is worst for those who have a reduced ability to withstand the cold and who also have a profession where the hands are constantly exposed to cold environments. In a project about endurance, one of the tasks was to identify the individual cooling differences of the extremities.

Increased contractions of the small blood vessels in the extremities induced by cold exposure are known as Raynaud's phenomenon (RF). In Norway, RF is often called "white fingers" or "dead fingers" due to the pallor color changes of the fingers often occurring during attacks. Especially the fingers and toes are stricken by this. Because the blood transports the heat out to the fingers, the finger temperature will drop dramatically when the blood stream is reduced. Cooling down of the hands can lead to loss of basic skills that are critical for soldiers both in training and battle, such as zipping, boot lacing, raising a tent and handling weapons. Reduced blood circulation can also give increased risk for cold injury, especially frostbite in the fingers.

Since Raynaud's phenomenon (RF) is a discomfort that can be significant for our soldiers' operational capability, and as there has not been any reviewed information about this phenomenon in the military context, we chose to go through the literature on the prevalence of RF and the risk factors associated with this phenomenon. The intention is to obtain better knowledge of RF in addition to more knowledge about the Norwegian soldiers' individual differences in cold sensitivity, so that action, if necessary, can be implemented.

The results pointed out in this report are taken from international studies. The studies show that RF is a common phenomenon and that the prevalence in the general world population is about 5 %. The prevalence is possibly higher in Norway, since studies show the largest rate of RF in countries with cold climate and long winter seasons. The condition affects young healthy women between 15 and 40 years, and the reason is assumed to be a local abnormal strong reaction from the nervous system when exposed to cold temperature or emotional stress. To prevent an RF attack it is important to avoid freezing and to protect the hands and feet from cold exposure. Attacks can occur in environmental temperature up to 16 °C in all seasons. The whole body must probably be cooled down to induce mild attacks, which are most likely to occur among soldiers. It is recommended to avoid the use of nicotine, especially snus, because snus leads to a strong reduction of the blood circulation in the hands.

A better knowledge about the individual differences in the blood circulation can prevent cold injuries among future recruits and give support to any new initiative for better securing of the optimal dexterity for soldiers. It is recommended that the ability to withstand the cold is implemented in today's examinations of the Norwegian recruits.

# Innhold

	<b>Forord</b>	<b>7</b>
<b>1</b>	<b>Innledning</b>	<b>9</b>
<b>2</b>	<b>Teori - menneskets termoregulering</b>	<b>11</b>
2.1	Varmetap – kuldestress	11
2.2	Kuldeskader	12
2.3	Regulering av kroppstemperaturen	15
2.3.1	Blodsirkulasjonen i ekstremitetene	16
2.3.2	Blodsirkulasjonen ved fysisk aktivitet	18
2.3.3	Søvnmangel	20
2.3.4	Kjønnsforskjeller i blodsirkulasjon	20
2.3.5	Tilpasning til kulde - adaptasjon	20
<b>3</b>	<b>Raynauds fenomen</b>	<b>22</b>
3.1	Beskrivelse av anfall ved Raynauds fenomen	22
3.2	Klassifisering av Raynauds fenomen	24
3.2.1	Forfrysning og Raynauds fenomen	24
<b>4</b>	<b>Primært Raynauds fenomen</b>	<b>25</b>
4.1	Diagnostiske kriterier for Primært Raynauds fenomen	25
4.2	Forekomsten av primært Raynauds fenomen	26
4.2.1	Antall nye tilfeller av PRF	28
4.3	Risikofaktorer	29
4.3.1	Kuldepåvirkning	29
4.3.2	Kjønn	29
4.3.3	Alder	30
4.3.4	Body Mas Index (BMI)	30
4.3.5	Arvelige faktorer	30
4.3.6	Etnisitet	31
4.3.7	Røyking og bruk av snus	32
4.4	Årsaker til primært Raynauds fenomen anfall – noen mekanismer	33
4.4.1	Kuldeindusert vasodilatasjon (CIVD) – Hunting respons	34
4.5	Forebygge RF anfall	37
<b>5</b>	<b>Betydningen av primært Raynauds fenomen for soldater</b>	<b>39</b>
5.1	Bekledning	42
5.2	Videre studier	42
5.2.1	Pågående forskning	42

<b>6</b>	<b>Konklusjon</b>	<b>43</b>
	<b>Vedlegg A Effekten av hudtemperatur på manuell funksjon</b>	<b>44</b>
	<b>Vedlegg B Helsekontroll på kalde arbeidsplasser</b>	<b>45</b>
	<b>Vedlegg C Forekomst av PRF</b>	<b>48</b>
	<b>Vedlegg D Forekomst av kuldeskader i U.S. Army for 1980-1999</b>	<b>49</b>
	<b>Referanser</b>	<b>50</b>
	<b>Forkortelser</b>	<b>58</b>



## Forord

Denne rapporten er en del av arbeidet tilknyttet prosjekt 1323 “NORMANS FoU” delaktivitet 4 “Utholdenhet”, avdeling Landssystemer. Kartlegging av individuelle forskjeller for nedkjøling av ekstremiteter er en av arbeidspakkene i dette delprosjektet.

Rapportens grunnlag er ikke-systematisk søk i PubMed med et skjønnsmessig utvalg av artikler basert på artikler som omhandler primært Raynauds fenomen og menneskets termoregulering.

En stor takk til Yngvar Gundersen og Svein Martini ved FFI for faglige diskusjoner og deres bidrag til å lese igjennom rapporten og hjelpe til med korrekturlesning.



## 1 Innledning

Forsvarets forskningsinstitutt (FFI) har i mange år hatt et spesielt fokus på å beskytte hendene, spesielt fordi fingerferdighet er en både viktig og utsatt funksjon i de fleste militære operasjoner i kaldt vær. Nedkjøling av kroppen påvirker menneskets yteevne, blant annet de motoriske funksjonene (styring av bevegelser). Nedsatte motoriske ferdigheter vil gjøre det vanskeligere å utføre oppgaver med hendene, som for eksempel å håndtere våpen. De viktigste elementene er reaksjonstid, følsomhet, nerveledningshastighet, grepsstyrke, redusert utholdenhet og mobilitet. Avkjøling vil påvirke disse elementene på forskjellige måter. I tillegg kan ubehaget ved lokal nedkjøling påvirke konsentrasjonen. Generelt er det de synlige bevegelsene som lettest forstyrres [1, 2]. God sirkulasjon er essensielt for optimal fingerferdighet. Det er blodet som transporterer varmen rundt i kroppen [3], og sørger for fordeling av varme til ekstremitetene.

Lokale kuldeskader har forekommet i mange militære konflikter, og historien viser at kulde kan være en farlig fiende på lik linje med en moderne velutrustet hær. Lokale kuldeskader er stadig et problem ved militære operasjoner eller ved trening i kjølige og fuktige omgivelser til alle årstider [4-6]. Personer som tidligere har vært utsatt for kuldeskader, er mer utsatt ved ny eksponering. Seinvirkninger kan føre til alvorlig overfølsomhet for kulde, med sterke smerter i det skadde området, og forstyrrelser i den muskulære funksjonen [1]. De senere årene har man fått mer og mer urbaniserte soldater, slik at mange ikke har den erfaring og trening som kreves for aktiviteter i arktisk klima. I tillegg er det stor individuell forskjell i kuldesensitivitet hos mennesker (arvelige forhold, tidligere sykehistorie og en persons adferd), som gjør at enkelte er mer utsatt for å få kuldeskader enn andre.

En av årsakene til at FFI ønsket å kartlegge forekomsten av primært Raynauds fenomen (PRF), skyldes at PRF er en av de individuelle faktorene som gjør en person disponert for å pådra seg alvorlige kuldeskader [1, 7]. I tillegg kan forsterket økt lokal nedkjøling ytterligere redusere evnen til å utføre manuelt arbeid, noe som særlig er kritisk for soldater i strid. Sterkt redusert blodsirkulasjon kan føre til at hendene mister sin evne til å utføre enkle grunnleggende oppgaver som er nødvendige i kalde omgivelser, slik som å dra igjen en glidelås, snøre støvler og montere telt. Disse soldatene kan dermed bli avhengig av andre for å utføre slike oppgaver [7]. Det er stor variasjon i graden av PRF. Flere har en mild form, noen har kun nedsatt blodsirkulasjon som ikke kan klassifiseres som PRF, eller de har ikke hatt det første anfallet ennå [8]. Dette fører til at mange ikke er klar over at de har nedsatt blodsirkulasjon i en eller flere av fingrene. Ved å kartlegge forekomst og risikofaktorer for PRF kan man hindre nye tilfeller av kuldeskader hos soldatene, og sørge for at de har optimal evne til å utføre viktig manuelt arbeid. For eksempel er det viktig å være klar over den negative effekten bruk av snus har på sirkulasjonen i hendene, og at særlig kvinner må være ekstra påpasselig ved kuldeeksponering. Flere undersøkelser tyder på at kvinner tåler kulde dårligere enn menn.

Siden primært Raynauds fenomen (PRF) er en plage som kan ha stor betydning for våre soldaters operative evne, og fordi det ikke er noen samlet informasjon om dette fenomenet i Forsvaret,

valgte vi å gå gjennom litteraturen om PRF. Intensjonen er å få bedre kunnskap om PRF og i tillegg mer kunnskap om individuelle forskjeller i kuldesensitivitet hos norske soldater, slik at tiltak om nødvendig kan iverksettes. Rapporten inneholder i tillegg en kort innføring i generell termoregulering hos mennesker, og normale endringer ved kuldeeksponering.

## 2 Teori - menneskets termoregulering

### 2.1 Varmetap – kuldestress

Kalde omgivelser kan føre til generell kroppsnedkjøling med reduksjon i kjernetemperaturen (dyp kroppstemperatur). Kuldestress refererer til omgivelses- og/eller personlige forhold som kan føre til tap av kroppsvarme og nedsatt kroppstemperatur [9]. Tap av kroppsvarme skjer ved i) stråling, ii) konduksjon (ledning), iii) konveksjon (strømning) og iv) fordamping av vann (svette) fra huden og fra luftveiene (figur 2.1). For eksempel kan konduksjon ha en signifikant betydning for en skadet soldat som ligger på en frossen bakke.



Figur 2.1 Forskjellige former for varmetap fra menneskekroppen. Teksten i figuren er hentet fra Figur 2 i "Håndbok for kulde", Holmér 2002 [10] og tegning ved FFI/Håkon Fykse. Illustrasjonen ble først benyttet i masteroppgave av Teien 2014 [11].

Varmeutvekslingen foregår over hele kroppens overflate. Ekstremiteter, nese og ører, er imidlertid spesielt utsatt for større varmetap [10]. For at varmetvekslingen skal forekomme (med unntak av ved fordamping), må det være en temperaturforskjell (termisk gradient) mellom huden og omgivelsene. Varmeutvekslingen mellom kroppen og omgivelsene bestemmes av fire omgivelsesparametre: 1) omgivelsestemperatur, 2) lufthastighet (vind), 3) stråling og 4) fuktighet (relativ fuktighet) [12, 13]. Gjennomsnittlig kjernetemperatur er normalt 37 °C og reguleres innenfor et snevert område (35-41 °C). De fleste biokjemiske reaksjoner i kroppens celler er temperaturavhengige, og har høyest effektivitet ved 37-39 °C. Reduseres kjernetemperaturen med 0,5 °C, vil det kunne redusere cellenes energiomsetning, med påfølgende fall i ATP-produksjon i

mitokondriene [14], og dermed mindre varmeproduksjon. Kompensatoriske prosesser settes derfor i gang i kroppen for å hindre at kjernetemperaturen endres. Se kapittel 2.3 side 15.

## 2.2 Kuldeskader

### DEFINISJONER PÅ SKADER SOM FØLGE AV KULDEEKSPONERING

Kuldeskader omfatter alle skader som er forbundet med nedkjøling av menneskekroppen eller deler av den: frostskafer, kjøleskader (“Non-Freezing Cold Injury”) og hypotermi (generell kroppsnedkjøling, kroppstemperatur under 35 °C) [1]. I Forsvaret omtaler man ofte nedkjøling uten forfrysning som “kuldeskade” og skade med forfrysning som “frostskafe”.

Forskjellen på en kjøleskafe og en frostskafe er: en kjøleskafe oppstår i vev som har redusert temperatur på 0-15 °C over tid [15], mens frostskafer defineres som temperatur under -4 °C i vevet og dannelse av iskrystaller [16]. Frysepunktet til menneskevev er 0,6 °C [17]. Iskrystaller i cellene fører til mekaniske og osmotiske skader, og cellemembranen ødelegges [18]. Med hensyn på lokale frostskafer skiller det i Forsvaret mellom overfladiske (grad 1 og 2) og dype skader (grad 3 og 4). Grad 1 og 2 vil si skade uten vevsnekrose, mens grad 3 og 4 er med vevsnekrose. [19]. For frostskafer er det ingen klare gradsdefinisjoner slik som for brannskader, dermed har alle kuldeskader, fra mindre kjøleskader til alvorlige forfrysninger, ofte blitt rapportert som frostskafer.



A) Tidlig fase av kjøleskafe “Non-freezing Cold Injury”, B) frostskafe. Soldat Art Bn. 3. grads frostskafe i store- og lilletå og 2. grads skade i mellomtærne. Skade skjedde under rekruttøvelse i månedsskifte januar/februar 2010 og C) dyp frostskafe. Soldat fra Jeger BN GP som kjørte snøscooter i overvann hvorav hele fotposen ble til is 1998. 3. grads.[19]. Foto: Forsvaret.

Hypotermi forekommer når en person utilsiktet blir nedkjølt under 35 °C (omtales som aksidentell hypotermi) [20]. Det er tre nivåer av generell kroppsnedkjøling:

- Mild hypotermi      35-33 °C
- Moderat hypotermi    33-30 °C
- Dyp hypotermi       < 30 °C

For soldater som arbeider og oppholder seg mye i kulde (< 15 °C), og er avhengig av å kunne yte godt under militære operasjoner i ulike klimasoner, er det viktig å vite om faren for og konsekvensene av kuldeskader. Nedkjøling av hele kroppen kan forekomme ved langvarig utsettelse for kulde, særlig i kombinasjon med utmattelse, mens nedkjøling av ekstremitetene kan forekomme etter kort tid. Se Tabell A.1 for effekten ulik hudtemperatur har på manuell ytelse, funksjon og følsomhet. Kulderelaterte skader, spesielt kjøle- og frostskader i ekstremiteter, er et stadig tilbakevendende problem ved militære operasjoner. For eksempel ved Goose Green i Falklandskrigen i 1982 falt temperaturen på nettene ned til -4 °C, og det resulterte i mange tilfeller av lokal nedkjøling [21]. Det var 20 % av de engelske soldatene som fikk kjøleskader (“Non-Freezing Cold Injury”), hvorav 80 % fikk senskader i nervene [22]. I januar 1998 ble 26 kystjegere fra Trondenes i Harstad utsatt for kuldeskader i en ribb/gummibåt, syv av disse utviklet kroniske skader, med gradvis forverring med alder [15]. Flere eksempler på kuldeskader registrert i det norske forsvaret er vist i tabell 2.1. Det er generelt et problem ved registrering av kuldeskader at det ikke er klart definerte kriterier for alvorlighetsgraden. Ofte registreres alt fra mindre skader til alvorlige skader som frostskader, det vil si en skade med forfrysning.

*Tabell 2.1 Eksempler på noen kuldeskader i det norske forsvaret for perioden 1997-2014. Modifisert fra tabell rapportert av Forsvarets Vinterskole (FVS), ML 02 Vinterskader [19].*

Årstall	Type skade og antall
1997	Frostskade ved Befalsskolen, en elev måtte amputere tær
1998	Kuldeskade i Kystjegerkommandoen (KJK) i forbindelse med øvelse i åpen båt - 26 kystjegere
1998	16 soldater med kuldeskader i Jegerbataljon, hvorav 1 meget alvorlig (3 grads forfrysning, snøscooter i overvann hvor hele fotposen frøys til is).
1999	200 kuldeskader i Div. 6 under Hvitmark
2000	3 dype kuldeskader i Div. 6
2002	Artillerijeger måtte amputere finger
2006	Krigsskolen (KS) og Hans Majestets Kongens Garde (HMKG), ca. 40 kuldeskader
2010-2012	63 rapporterte kuldeskader i Brigadens avdelinger og Garnisonen i Sør-Varanger (GSV) (kommisjoner ledet av Forsvarets vinterskole (FVS))
2012-2013	36 lokale kuldeskader, 10 tilfeller av hypotermi (generell kroppsnedkjøling)
2013-2014	154 diagnoser på 143 individer. 18 tilfeller av hypotermi, ingen dypere vevsnekrose

Mange av elitesoldatene går sannsynligvis rundt med kroniske kuldeskader uten at de er klar over det. Dette gir seg uttrykk ved at de fryser lettere enn normalt ved kuldeeksponering [23]. Dette støttes av en annen studie på finske militærrekrutter nord i Finland. Den konkluderer med at det er høy forekomst av kuldeskader, alt fra mindre skader til mer alvorlige, blant unge, friske individer

(av 5839 soldater var det 44 % som hadde hatt kuldeskader) [24]. US Army og det israelske forsvaret registrerte på 90-tallet at majoriteten av kjøleskader (“non-freezing cold injuries”) forekom under militær rutinetrening og ikke under militær operasjoner [25, 26]. En gjennomgang av kuldeskader i U.S. Army i perioden 1980-1999 viste en fallende tendens [27]. En oppdatert oversikt fra 2009-2014 tyder imidlertid på at trenden har snudd hos soldater som tjenestegjør i hjemlandet. Derimot ses en reduksjon hos de amerikanske soldatene som tjenestegjør i Irak og Afghanistan [28] (se også avsnitt 5, side 39).

Kuldeskader omfatter frostskader, hypotermi og andre skader som er forbundet med nedkjøling av menneskekroppen [1]. Kuldeskader uten dannelse av iskrystaller fører til økt kuldefølsomhet og smerter i området. Økt kuldefølsomhet er karakterisert med reduksjon i normal blodsirkulasjon og forsterket vasokonstriksjon, det vil si sammentrekking av veggene i blodårene, i kalde omgivelser. Lokal vasokonstriksjon er normalt observert å begynne når hudtemperaturen faller til 26-28 °C. Normal blodstrøm krever at det er en balanse mellom vasokonstriksjon og vasodilatasjon (det vil si henholdsvis sammentrekking og utvidelse av blodårene) [29]. Risikoen og alvorlighetsgraden av kuldeskaden er direkte forbundet med den aktuelle vevstemperaturen og eksponeringstiden. Utilstrekkelig bekleddningsisolasjon og andre faktorer som fører til redusert blodsirkulasjon i huden gir økt risiko for kuldeskader [30].

Individuelle risikofaktorer for å få en kuldeskade inkluderer fysiologiske- og eksponeringsfaktorer som endrer blodsirkulasjonen i hud og dermed den termiske balansen i vevet i hudoverflaten [24]. En studie for å kartlegge graden av skader hos 40 norske soldater med lokale kuldeskader på slutten av 90-tallet, rapporterer at de mest hyppige militæraktivitetene hvor soldatene ble utsatt for kuldeeksponering, var: i) stå på vakt, ii) marsjering, iii) skimarsj og iv) hvile. I tillegg ble fysisk utmattelse, behov for mer mat og drikke, våte sokker og røyking rapportert hos soldatene med kuldeskader. Alvorlighetsgraden økte med eksponeringstiden, mens det ikke var noen forskjell med hensyn på omgivelsestemperaturen [5]. Figur 2.2 viser nedkjøling og utvikling av frostskade i hånden.

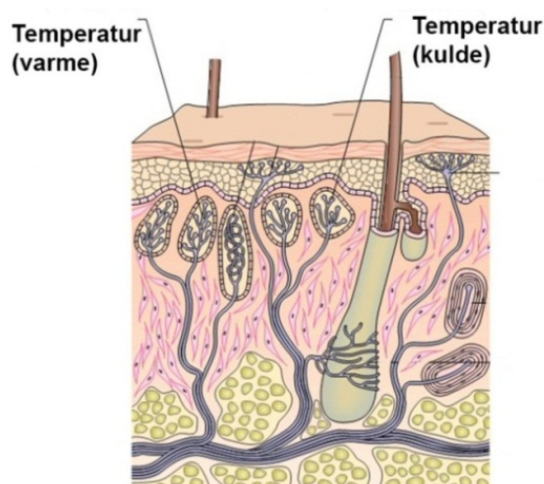


Figur 2.2 Figuren viser frostskade i hånden. Hentet fra PowerPoint presentasjon, Kaptein Alexander A. Strand, COE- CWO 5.mai 2015 [31].



## 2.3 Regulering av kroppstemperaturen

Regulering av kroppstemperaturen (kjerne-, muskel- og hudtemperatur) er nødvendig for å opprettholde kroppens varmebalanse, og kontrolleres primært av bestemte signalveier i hjernen [14]. Det koordinerende senteret for forskjellige varmereguleringsprosesser er lokalisert i en del av hjernen kalt hypothalamus, og fungerer som kroppens termostat. Dette senteret mottar informasjon fra temperaturløslomme sanseceller (reseptorer) i huden, og responderer på omgivelsestemperaturen [32, 33]. Huden er et viktig sanse- og kommunikasjonsorgan [34], og de temperaturløslomme sensorene i hud har høy sensitivitet. Det er egne sensorer for kulde og varme (figur 2.3).



Figur 2.3 Temperaturfølsomme sanseceller i huden. Illustrasjon er modifisert fra [www.osterliet.net](http://www.osterliet.net) [35].

I forhold til resten av kroppen er sensitiviteten til sensorene i armer og bein betraktelig lavere, imidlertid mottar hjernen mye mer sanseinformasjon fra hendene og føttene i forhold til deres hudoverflate (figur 2.4) [32, 33]. Hudoverflaten til hendene og føttene utgjør henholdsvis 4,9 % og 6 % av kroppens totale overflate [36], som er på ca. 1,6 m<sup>2</sup> [34].

Kontrollsenteret i hjernen koordinerer informasjon fra sensorene i huden sammen med informasjon fra varmesensorer i hjernen, indre organer og blodbanen, og starter responser for enten å hindre eller øke varmetapet fra kroppen. Dette kan sammenlignes med en termostat på en panelovn, hvor ovnen vil skru seg av eller på om temperaturen i rommet er over eller under innstilt temperatur. Hos mennesket vil redusert blodstrøm i huden øke isolasjonen til kalde omgivelser og hjelpe til med å forsinke og redusere varmetapet og beskytte kjernetemperaturen, men dette vil skje på bekostning av en synkende temperatur i hud og muskler. Lavere hudtemperatur reduserer den termiske gradienten fra huden til omgivelsene og dermed varmetapet [9, 37]. Varmerutvekslingen foregår over hele kroppens overflate, men det er ekstremiteter, nese og ører som er spesielt utsatt for større varmetap [10]. Er huden nedkjølt, kan blodårene være ekstra sensitive for signalstoffer, som bl.a. prostaglandiner, interleukiner, tyreoidhormoner, katekolaminer (adrenalin, noradrenalin og dopamin) og steroider, og de små blodårene

(forgreininger fra vener og arterier) trekker seg raskere sammen. Arteriolene, som er de minste forgreiningene av arteriene (middelstor arterie har diameter på 4 mm, mens en arteriole har diameter på 30  $\mu\text{m}$  [38]), har spesielt rik tilførsel av nervefibre. Økt aktivitet i disse nervefibre kan gi en rask sammentrekning av blodårene. Det er muskelcellene i blodkarveggen som trekker seg sammen og fører til innsnevring av de små blodårene [38, 39]. Ved kuldeeksponering øker spesielt produksjonen av de to stresshormonene adrenalin og noradrenalin. Ved forlenget kuldeeksponering kan det i tillegg være økning av skjoldbruskkjertelhormonet tyroksin (T4), som igjen fører til økt metabolisme [12].

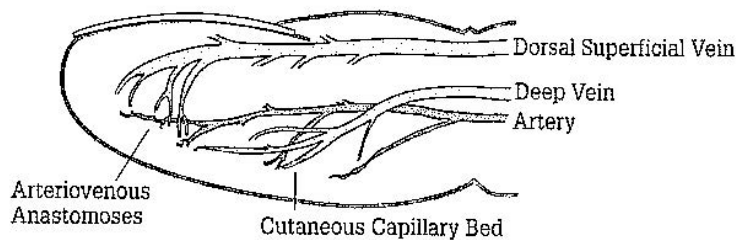


*Figur 2.4 Modellen på bildet viser en illustrasjon på hvordan menneskekroppen ville ha sett ut om hver kroppsdel hadde vokst i forhold til arealet i hjernebarken som står for sanseinformasjon. I forhold til hudoverflaten sender hendene mye mer sanseinformasjon tilbake til hjernen enn resten av kroppen [36]. Forfatteren har en lisens for å bruke bildet i denne rapporten. Bildet: © The Trustees of the Natural History Museum, London [40].*

### 2.3.1 Blodsirkulasjonen i ekstremitetene

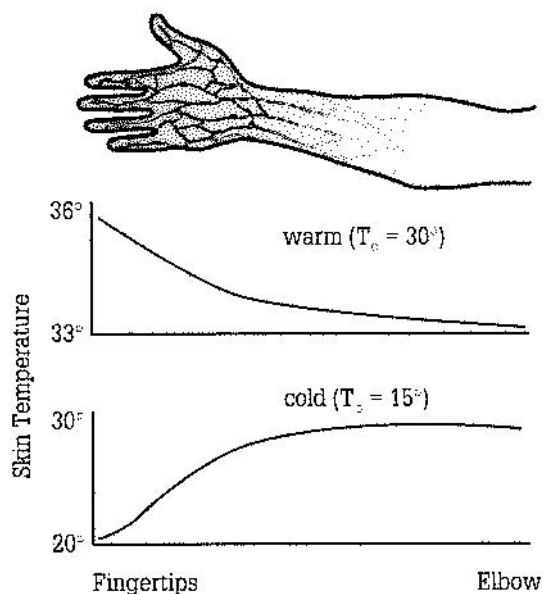
Vasokonstriksjon og vasodilatasjon (sammentrekking og utvidelse) av blodårene i fingrene og tærne kan endre blodstrømmen med én hundregang. Hovedsakelig reguleres blodstrømmen i hendene og føttene igjennom arterio-venøse anastomoser (AVAs), som det er rikelig av i fingertuppene og tærne. AVAs er små blodårer som er koblinger mellom arterioler og venoler, henholdsvis små arterier og vener (figur 2.5). (For mer detaljert informasjon om AVAs se kapittel 4.4.1.1 side 35).

Generelt foregår næringstilførselen gjennom kapillærene, mens AVAs regulerer termoregulerende blodstrøm. Blodstrømmen gjennom kapillærene er avhengig av metabolismen i vevet, og varierer med arbeidsbelastningen og vevstemperaturen. Ved synkende vevstemperatur avtar metabolismen og fører til at blodstrømmen gjennom kapillærene avtar [41].



Figur 2.5 Skjematisk illustrasjon av mikrosirkulasjonen i fingertuppen. Næringsutveksling foregår gjennom kapillærene. Hovedfunksjonen til arterio-venøse anastomoser (AVAs) som er blodåreoverganger mellom de små arteriene og venene (utenom kapillærnett), er å regulere blodstrømmen i fingertuppen. Illustrasjonen er hentet fra boken “Hypothermia, frostbite and other cold injuries”, Giesbrecht & Wilkerson 2006 [41].

Fingertuppen vil være den varmeste delen av armen hos et varmt menneske (omgivelsestemperatur på 30 °C), og hudtemperaturen vil reduseres etter hvert som venøst blod strømmer igjennom venene i hudoverflaten i underarmen. Det samme fenomenet forekommer i leggen. Det er motsatt hos kalde mennesker (omgivelsestemperatur på 15 °C). Det er ingen blodstrøm igjennom AVAs når individet er kaldt, en følge er redusert perifer blodstrøm som igjen fører til at hudtemperaturen faller fra albuen til fingertuppen, og fra kneet til albuen. Dette er illustrert i figur 2.6.



Figur 2.6 Hudtemperaturen øker fra albuen til fingertuppen i varme omgivelser når arterio-venøse anastomoser (AVAs) er åpne (vasodilatasjon). I kalde omgivelser vil AVAs lukkes (vasokonstriksjon) for å hindre varmetap, og hudtemperaturen synker fra albuen til fingertuppene. Illustrasjonen er hentet fra boken “Hypothermia, frostbite and other cold injuries”, Giesbrecht & Wilkerson 2006 [41].

For å hindre vevsskade ved redusert blodstrøm i fingertuppene har mennesket normalt en mekanisme hvor blodstrømmen åpnes opp til fingrene med intervall på 5-10 minutter, kalt kuldeindusert vasodilatasjon; "cold-induced vasodilation" (CIVD) [42, 43]. CIVD er nærmere beskrevet i avsnitt 4.4.1, side 34.

### 2.3.2 Blodsirkulasjonen ved fysisk aktivitet

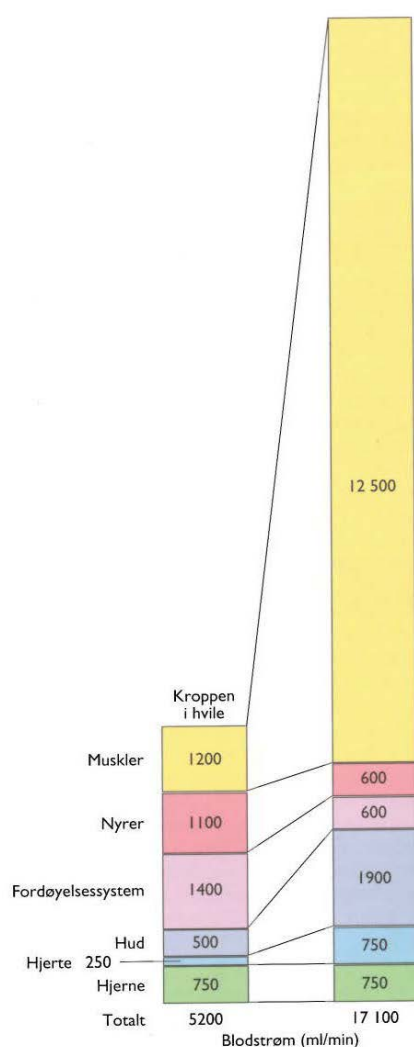
Om vasokonstriksjon i ekstremitetene og huden ikke er tilstrekkelig for å hindre kroppens varmetap og opprettholde kroppens termiske likevekt, må varmeproduksjonen økes. Den eneste effektive måten mennesker har til å øke varmeproduksjonen, er gjennom økt muskelaktivitet, selv om tilførsel av mat også vil øke metabolismen. Det kan foregå ved ufrivillig skjelving og frivillig fysisk aktivitet. Muskelskjelvinger kan øke varmeproduksjonen med opptil fem-seks ganger før tilgjengelig energi er brukt opp, endringer i hormonssekresjonen vil også bidra. Siden skjelving generelt er et startsignal på at kroppens varmebalanse trues, vil det mest sannsynlig være bedre for individet å starte med moderat fysisk aktivitet, for eksempel å sette opp telt. Fysisk aktivitet er også mer behagelig enn skjelving [12, 41].

Kroppens største bidrag for beskyttelse mot kulde er fysisk aktivitet, selv om det også er en signifikant økning i metabolismen ved skjelving. Økt varmeproduksjon som følge av fysisk aktivitet kan opprettholde kjernetemperaturen i lufttemperaturer helt ned i  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ , selv uten behov for spesielt mye ekstra bekledning [12]. Termoreguleringen styres av kroppens indre temperatur (kjernetemperaturen), og selv under fysisk aktivitet kan skjelving forekomme om kjernetemperaturen er lav.

Ved fysisk aktivitet er det endringer i mange av kroppens funksjoner. Omstillingene har som mål å opprettholde kroppens indre likevekt i størst mulig grad [38]. Hjerterefrekvensen øker i takt med intensiteten på den fysiske anstrengelsen, et resultat av forandringer i hjertes minuttvolum, det vil si den blodmengden som hjertet pumper i løpet av ett minutt. Hjertets minuttvolum er ved hvile hos voksne på ca. 5 liter. Ved maksimal anstrengelse kan dette øke til ca. 25 liter hos en frisk, ung person med normal fysisk form. Økningen i blodstrømmen til arbeidende muskler bestemmes av lokale mekanismer, slik at inaktive muskler ikke mottar mer blodstrøm [38]. Ved fysisk aktivitet er det behov for økt blodsirkulasjon til muskler for tilførsel av oksygen og næringsstoffer samt fjerning av  $\text{CO}_2$ , laktat og acetat. Lokale faktorer som bestemmer blodstrømmen i musklene er hovedsakelig opphopning av lokale metabolitter og andre faktorer som gir avslapning av glatt muskulatur i blodåreveggen (for eksempel adenosin, NO,  $\text{CO}_2$  og katekolaminer). (Se figur 4.1 for detaljert illustrasjon). I tillegg vil blodstrømmen påvirkes av sentrale mekanismer slik som blodtrykksregulering [29].

Ved sterk fysisk aktivitet økes blodsirkulasjonen til huden (i kombinasjon med svetting), for at kroppen skal kunne kvitte seg med overskuddsvarmen som dannes som følge av økt metabolsk varmeproduksjon. Under forhold med stort varmestress kan blodstrømmen til huden øke fra nesten 0 (som for eksempel ved lokal nedkjøling eller generell kroppsnekdjøling) til opptil 8 liter per minutt (eller 60 % av hjertets minuttvolum). Uavhengig av den økte varmeproduksjonen forårsaker fysisk aktivitet refleks responser som er med på å endre vasodilaterende responser

[29]. Når kroppstemperaturen er normal, skjer reguleringen av blodårene i huden ved nervestyring, på samme måte som i andre vev. Når kroppstemperaturen øker, reduseres nervestyringen av blodårene, til tross for økt sympatisk nerveaktivitet ellers i kroppen. Dette styres, som beskrevet i avsnittet over, av varmereguleringscenteret i hypotalamus. Når blodtilførselen til huden og musklene øker, går det på bekostning av blodtilførselen til andre organer, selv om deres behov fortsatt er uforandret [38]. I hvile går omtrent 20 % av hjertets minuttvolum til muskelmassen, mens ved maksimalt arbeid kan opptil 80-90 % av hjertets minuttvolum gå til arbeidende muskulatur. I starten av fysisk aktivitet er det normalt en omfordeling av blodsirkulasjonen fra huden til aktive muskler. Ved forlenget fysisk aktivitet med økt kjernetemperatur vil det være behov for økt vasodilatasjon i hud for å kvitte seg med overskuddsvarme [se 29 for oversikt]. Se figur 2.7 for fordeling av blodstrøm ved hard fysisk aktivitet.



*Figur 2.7 Størrelse og fordeling av hjertets minuttvolum i hvile ved hard fysisk aktivitet. Ved fysisk aktivitet øker hjertets minuttvolum og dermed hjertefrekvensen. Det fører igjen til økt blodtilførsel til arbeidende muskler og huden. Sistnevnte for at kroppen kan kvitte seg med overskuddsvarmen som dannes under fysisk aktivitet. Figuren er hentet fra læreboken “Menneskets fysiologi”, Olav Sand et al. 2001[38].*

En nyere rottestudie viser at varmen avgitt fra muskler overstyrer kuldeindusert vasokonstriksjon i hud [44]. I tråd med dette finner en rekke studier at langvarig hard fysisk aktivitet og eksponering for kulde kan føre til en endring av kroppens normale termoregulering, for eksempel at kroppen fortsetter å kvitte seg med varme til tross for redusert kjernetemperatur i forhold til normalt, og resultere i hypotermi (generell kroppsnedkjøling) og verste fall død [45-47]. Langvarig fysisk aktivitet med lite matinntak er kjent for å gi nedsatt metabolisme, samtidig som fysisk aktivitet normalt vil gi økt metabolisme, og dermed økt varmeproduksjon.

### 2.3.3 Søvnmangel

Effekten av søvnmangel på termoreguleringen er uklar. Søvnmangel kan spille en rolle blant annet ved å forstyrre normal regulering av blodsirkulasjonen i huden. En karakteristisk hudtemperaturprofil ved søvndeprivasjon er økt vasodilatasjon i føttene samtidig med økt vasokonstriksjon i hendene [48].

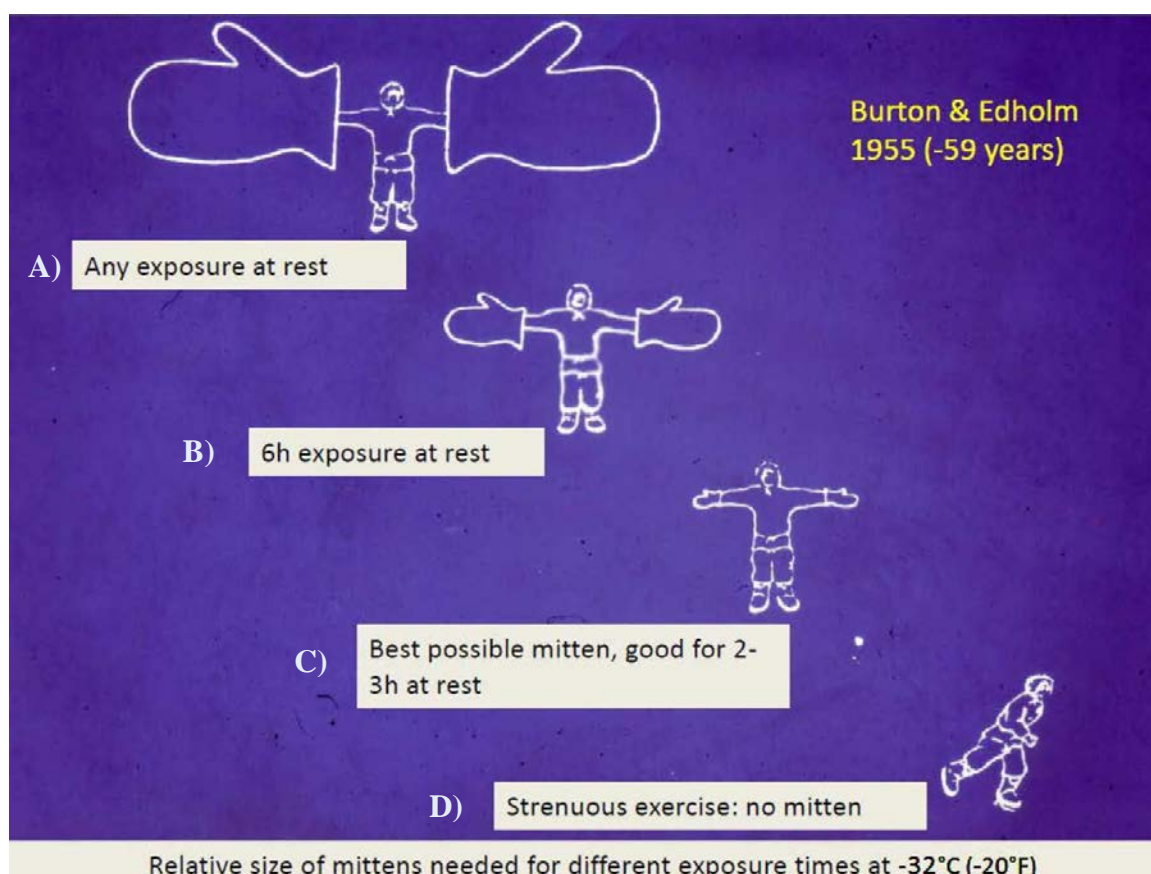
### 2.3.4 Kjønnforskjeller i blodsirkulasjon

Flere studier har vist at unge menn i termonøytrale omgivelser har større blodstrøm til hendene og fingrene sammenlignet med unge kvinner [49, 50]. Det er indikasjoner på at denne mekanismen skyldes at kvinner har økt adrenerg aktivering i hendene i forhold til menn, og ikke skyldes lokale funksjonelle eller strukturelle forskjeller i blodårene. For mer detaljer rundt mekanismene som styrer sirkulasjonen i huden, se avsnitt 4.4. Den basale hudsirkulasjonen i hendene og fingrene hos unge kvinner er tilnærmet halvparten av den til unge menn (studie med kun 8 menn og 8 kvinner, ikke justert for størrelsen på hendene, men blant annet målt totalt blodvolum i hand og finger) [50]. Dette reflekterer at kvinner har økt sympatisk vasokonstriksjon. Responsene hos unge kvinner er størst både når det gjelder lokal kjøling og oppvarming. Blodstrømmen når et lavere nivå hos kvinner enn hos menn ved lokal kjøling. I tillegg tar restitusjonen før blodstrømmen er tilbake til normalnivå, lengre tid. Det er tenkt at kvinnes økte termiske følsomhet er forårsaket av kjønnshormonet østrogen. Et begrep som benyttes på kvinner, er "kalde hender" og "varmt hjerte", det vil si redusert hudtemperatur på hendene og økt kjernetemperatur, spesielt i lutealfasen (perioden mellom eggøsning og menstruasjon) i menstruasjonssyklus. Uavhengig av kroppstemperatur, føler kvinnene seg kaldest i denne tidsperioden. Responsen på lokal kuldeeksponering er høyest midt i lutealfasen, og restitusjonstiden på dette tidspunktet korrelerer negativt med serumnivået av  $17\beta$ -østradiol, det vil si det mest naturlige forekommende østrogenet [49]. Det er observert at blodstrømmen i fingrene hos kvinner er økt etter menopause [50]. Andre viktige årsaker til at kvinner reagerer sterkere på kulde enn menn kan være at i) menn har mindre kroppsoverflate i forhold til kroppsmasse, ii) menn har større muskelmasse og dermed større forbrenning, som gir økt varmeproduksjon og iii) menn har tykkere hud som isolerer bedre [51].

### 2.3.5 Tilpasning til kulde - adaptasjon

Mennesket har liten evne til å adaptere seg til kulde over kort tid. Kroppen tilpasser seg bedre til varme enn kulde [12, 52]. Kroppens varmeregulerende responser er alene ikke nok for å beskytte kroppen mot nedkjøling ved kuldeeksponering. I kroppens forsvar mot kulde er endring av adferd den viktigste adaptasjonen for voksne mennesker, og er det som gjør det mulig å overleve under

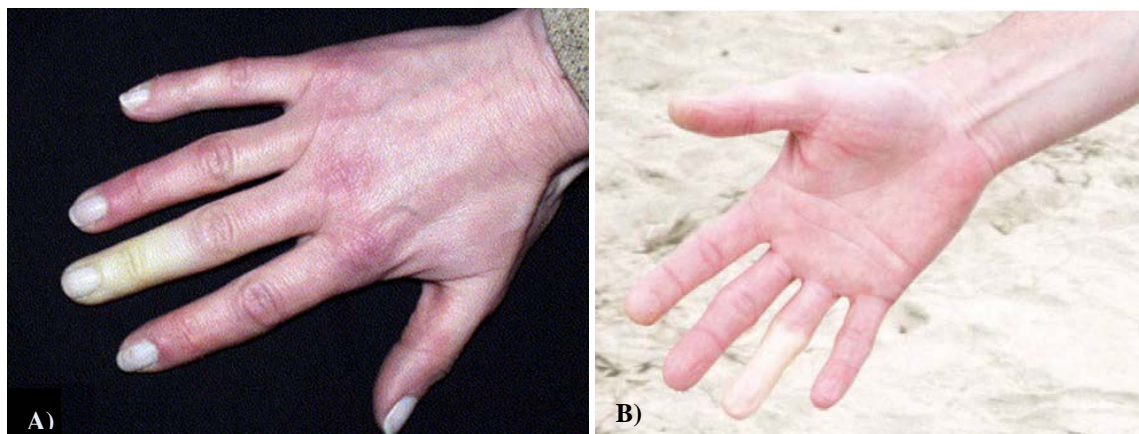
de mest ekstreme klimaforhold. Eksempler på adferdsadaptasjon er: i) frivillig muskelaktivitet for å øke varmeproduksjon, ii) søke ly, iii) regulere beklædningen og iv) regulere romtemperaturen [45, 53]. Den viktigste faktoren hos mennesket for å ivareta den termiske balansen i kalde omgivelser er å regulere beklædningen, fordi klær øker isolasjonen til omgivelsene [2, 10, 32, 54]. Ulempen til soldatene er at de kan være i situasjoner med begrensede muligheter til å justere beklædningen, skifte våt eller svett beklædning, hindres i å være fysisk aktive eller søke ly, slik at de dermed kan utsettes for nedkjøling eller varmestress [28, 53]. I tillegg er det enighet om at dagens håndbeklædning ikke gir god nok beskyttelse for å hindre nedkjøling av hendene ved kuldeeksponering. Imidlertid vil en håndbeklædning designet med tilfredsstillende varmeisolasjon under hvile hindre utførelsen av de nødvendige arbeidsoppgavene med hendene (figur 2.8). Det er en vanskelig balanse mellom god nok isolasjon og å kunne utføre oppgaver med fingrene [55]. Det anbefales at om det er nødvendig å ta av vottene ved arbeid i kulde, så burde det benyttes tynne ullhansker under vottene, for å hindre eksponering av bar hud [19].



Figur 2.8 Figuren viser nødvendig håndbeklædning ved omgivelsestemperatur på -32 °C, foreslått av Burton og Edholm allerede i 1955, under: A) hvile, B) seks timer med kuldeeksponering under hvile, C) to til tre timer med hvile og D) hard fysisk aktivitet. Illustrasjonen er hentet fra PowerPoint presentasjon, Michael Tipton, ved NATO HFM-255 workshop arrangert ved FFI 2014 [55].

### 3 Raynauds fenomen

Raynauds fenomen (RF) er en plage med nedsatt blodsirkulasjon i ekstremitetene, spesielt hendene, ved kuldepåvirkning (figur 3.1) og følelsesutbrudd/psykisk stress [56]. RF ble først beskrevet av den franske legen A.G. Maurice Raynaud i 1888, men til tross for mange studier er fremdeles årsaken til endringene i normalfunksjonen ikke helt forstått [se 57 for oversikt]. Tidligere ble RF kalt Raynauds sykdom, men det har man de senere år gått bort fra siden Raynauds kan ha flere bakenforliggende årsaker [se 58 for oversikt].



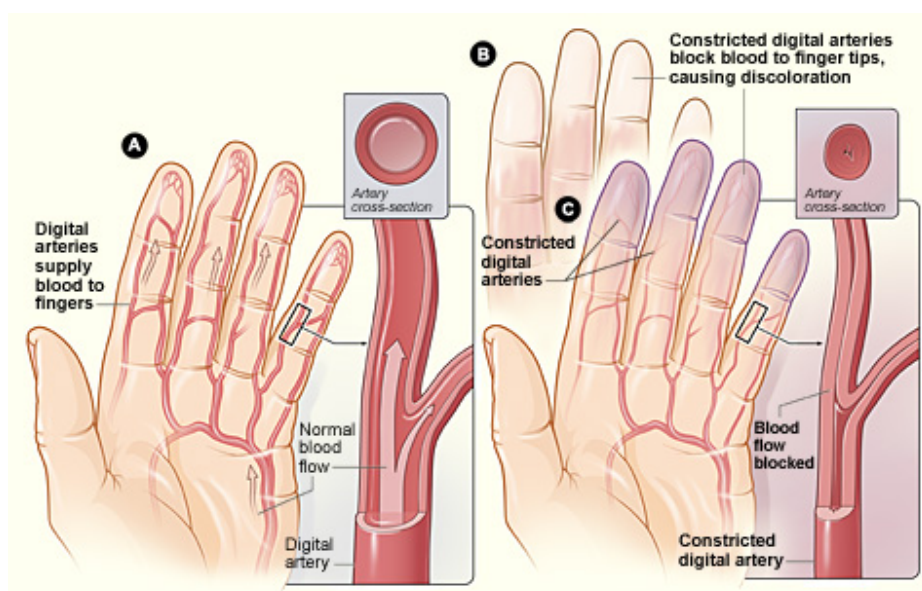
*Figur 3.1 To tilfeller med Raynauds fenomen: Figur A viser blek finger som følge av forsterket vasokonstriksjon (sammentrekking) av parallelle fingerarterier i fingeren hos en person med Raynauds fenomen (RF) anfall. Bildet er hentet fra Martine Gayraud, *Joint Bone Spine*, Volume 74, Issue 1, 2007 [59]. Figur B viser et tilsvarende anfall, men med fargeendring i ringfinger hos en 54 år gammel mann etter 80 minutter surfing i vann med temperatur på 21 °C. Anfallet varte i 40 minutter. Mannen hadde ingen andre symptom enn den hvite fargeendringen i den ene fingeren. Ingen tegn på blå- eller rød- fargeendring. Bildet er hentet fra Bluto MJ, Norman DA: "Acute episode of Raynaud's disease", *N Engl J Med* 347:992, 2002) [60].*

#### 3.1 Beskrivelse av anfall ved Raynauds fenomen

RF er anfallsvis dårlig blodforsyning til fingrene, tærne eller sjeldnere nesetippen, tungespissen, brystvortene eller leppene ved kuldepåvirkning [61], noe som igjen fører til reduksjon av varmetransporten til disse områdene. Hos de fleste pasientene forekommer RF kun i fingrene, men opptil 40 % har det også i tærne. Normalt blir tommelen spart for fargeendringer [se 57 for oversikt, 62]. Ved RF er sammentrekningen av de små blodårene uforholdsmessig sterk i forhold til normalt [1]. Det rapporteres i tillegg at det kan skyldes forsinket oppvarming som følge av manglende kuldeindusert vasodilatasjon ("Cold-Induced Vasodilation" (CIVD), se avsnitt 4.4.1). Den klassiske progresjonen ved RF-anfall består av trefase-fargeforandringer: hvit til blå til rød: 1) blekhet som følge av blokkert arteriell blodstrøm, 2) cyanose, det vil si en blålig misfarging av hud som følge av at blodet lokalt etter hvert inneholder mindre oksygen enn normalt [63] og 3) hyperemi, det vil si økt tilførsel av blod, forekommer når blodet strømmes tilbake. Utviklingen av de forskjellige fargeendringene er et resultat av en plutselig sammentrekning av de små blodårene i huden (arteriell vasospasme), slik at blodtilførselen til de ytre lagene av huden klemmes helt av,



og fingrene blir hvite. Begge de parallelle arteriene i fingeren går i spasme på samme tid (figur 3.2). Anfallet med avblekning kan vare fra minutter til en time. Om avklemmingen av blodårene varer lenge, og fingrene ikke får oksygen, kan fingrene bli blå (figur 3.3). Etterfulgt av en smertefull rødhet når blodet strømmer tilbake [61, 62]. Det rapporteres at cyanose oppstår etter 10-30 minutter med oppvarming ettersom små mengder med blod strømmer tilbake og metter vevet [64].



Figur 3.2 Figur A viser normal blodstrøm i fingrene, figur B viser fingertupper som har blitt hvite som følge av blokkert blodstrøm og figur C viser blå fingertupper (cyanose) på grunn av oksygenmangel som følge av blokkert blodstrøm i fingerarteriene. Figuren er hentet fra internettsiden til National Institute of Health (NIH), <http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/raynaud> [65].



Figur 3.3 Figuren viser et kraftig Raynauds fenomen anfall der fingertuppene har blitt blå på grunn av oksygenmangel i blodet (cyanose) som følge av blokkert blodstrøm i fingrene. Bildet er hentet fra Martine Gayraud 2007 [59].

I klinisk praksis er det få pasienter (9 %) som rapporterer om at de har alle tre fargeendringene under et anfall. Ofte sees kun avblekning og rødhet, som vist i figur 3.1 [se 57 for oversikt], hvor cyanose kun forekommer i alvorlig sykdom [66]. De første anfallene kan involvere bare én finger, men over tid vil de fleste fingrene bli påvirket. Block et al. 2001 [66] rapporterer at årsaken til at tærne sjeldent rammes av anfall, mest sannsynlig kan forklares med at tærne som regel er bedre beskyttet mot kuldeeksponering av isolerende sokker og sko. Nedkjøling av føttene er derimot fremdeles et problem for soldater som ikke har de samme mulighetene til å skifte fotbekledning som sivile. Se tabell 2.1 side 13 for eksempler på kuldeskader registrert av Forsvaret.

## 3.2 Klassifisering av Raynauds fenomen

Det skilles mellom primært (PRF) og sekundært Raynauds fenomen (SRF). RF er klassifisert som PRF om det ikke er noen bakenforliggende sykdommer eller strukturelle endringer, og SRF hvis det er assosiasjon med en annen sykdom, som for eksempel systemisk reumatisk sykdom. SRF er blant annet assosiert med flere bindevevssykdommer [56, 66, 67]. PRF er ofte mild med kun vasospasmer, mens ved SRF er det i tillegg blodåredefekter. Ved SRF forekommer nedsatt blodsirkulasjon på grunn av disse defektene, mens ved PRF er det mest sannsynlig endring i normal reguleringsfunksjon. Selv om PRF ikke assosieres med systemiske sykdommer, kan det av og til assosieres med for eksempel migrene, som antas å ha samme fysiologiske endring [67].

### 3.2.1 Forfrysning og Raynauds fenomen

Kuldeskade og Raynauds fenomen er to forskjellige diagnoser, selv om begge tilstander gir økt termperaturfølsomhet. For begge tilstandene vil blodstrømmen til huden reduseres som følge av økt vasokonstriksjon ved kuldeeksponering og føre til hvit eller blå misfarging i området som er angrepet. Ved både kuldeskade og sekundært RF kan resultatet være perifer vevsskade og i verste fall tap av for eksempel fingre eller tær. Individuer med Raynauds fenomen har økt risiko for å få kuldeskader, og det er tenkt at en kuldeskade kan føre til økt risiko for å utvikle sekundært RF [1, 49]. Imidlertid er det raskere restitusjon etter et mildt RF-anfall ved kuldeeksponering enn ved vasokonstriksjon som følge av økt følsomhet på grunn av tidligere kuldeskade. Ofte er milde til moderate RF-anfall begrenset til hvite, blå eller røde fargeendringer. Det er kraftige og alvorlige anfall som forekommer ved sekundært RF-anfall, som ofte blandes med kuldeskade. Denne rapporten vil fokusere videre på PRF, da det er forekomsten av mildt RF som skal kartlegges i denne litteraturstudien.

Forfatteren foreslår at det sannsynligvis er de individene som ligger i grenseland til å få en primær RF-diagnose, redusert blodsirkulasjon i forhold til normalt, som vil være det som er mest relevant å kartlegge for Forsvaret. Individuer med utpreget redusert blodsirkulasjon vil mest sannsynlig ikke velge en militær karriere på grunn av plagene og smertene som et RF-anfall gir ved kuldeeksponering. Etablering av standardiserte tester anbefales for å kartlegge disse individene, som vil være ekstra utsatt for kuldeskader. Skjema som er utarbeidet og kan brukes ved helsekontroll på sivile arbeidsplasser, er vist i Vedlegg B. Tilsvarende spørsmål kan være aktuelt å benytte ved sesjon for å få oversikt om det er noen rekrutter som må være ekstra oppmerksomme ved aktiviteter i kalde omgivelser, eller helst burde unngå kuldeeksponering.

## 4 Primært Raynauds fenomen

Primært Raynauds fenomen (PRF) er en vanlig plage som forekommer i hele verden. Forekomsten er ifølge tidligere studier størst i land med kaldt klima med lange vintersesonger, hvor kuldeeksponeringen er større [68]. PRF er kjent som “likfingre” [69] eller “hvite fingre” [70] på grunn av den hvite fargeendringen som normalt forekommer ved et anfall.

### FAKTA PRIMÆRT RAYNAUDS FENOMEN (PRF)

---

- Utbredelsen av PRF i verdensbefolkningen er på gjennomsnittlig 5 % [71]
- Størst forekomst i kaldt klima
- Anfall forekommer når omgivelsestemperaturen er under en grenseverdi på ca. 16 °C, vil variere for hvert individ. Anfall kan også forekomme på sommeren [59]
- Det er svært varierende grad av PRF. Ofte er anfallene milde, med kun fargeforandringer i en finger. Symptomene er smerte og nummenhet i området med blokkert blodsirkulasjon
- Anfallene kan ha varighet fra få minutter opptil en time
- Første anfall forekommer ofte i tidlig alder, mellom 15 og 40 år
- Ingen bakenforliggende sykdommer
- Forekommer oftere hos kvinner enn menn
- PRF gir økt risiko for kuldeskader, spesielt frostskafer i fingrene

### 4.1 Diagnostiske kriterier for Primært Raynauds fenomen

En diagnose bygger hovedsakelig på den kliniske legeundersøkelsen og tidligere sykehistorie, der det vesentlige er antall anfall med fargeendringer [59, 72]. Det er flere ulike kriterier som benyttes for å stille en PRF diagnose. Allerede i 1932 ble det foreslått flere kriterier for diagnose av PRF av Allen og Brown. Det er foreslått å modifisere disse fem kriteriene for bedre å kunne stille diagnosen [62]. I oversiktsartikkel av Gayraud er det gitt sju kriterier for diagnose av PRF [59], se tabell 4.1.

*Tabell 4.1 Diagnostiske kriterier for primært Raynauds fenomen. Tabellen er modifisert og oversatt etter M. Gayraud 2007 [59].*

- 
- Anfall trigges av kulde og/eller stress
  - Symmetrisk bilateral fargeendring, det vil si et klart fargeskille med avklemming av begge arteriene i fingrene
  - Fravær av nekrose, det vil si ingen celledød
  - Ingen målbare underliggende sykdommer
  - Normal kapillæroskopi (undersøkelse av blodårer i neglsengene med lupe)
  - Normale tester på inflammasjon/betennelse
  - Negative tester på antinukleære faktorer, det vil si laboratorietester på en spesiell type antistoffer som er knyttet til medisinske tilstander
-

Ett av de sju kriteriene er negativ kapillæroskopi, det vil si normale blodårer/kapillærer i neglsengene under undersøkelse av disse med en lupe. I motsetning til PRF, vil det ved SFR som regel være positiv kapillæroskopi, og i tillegg celledød/ sårdannelse, utslag på betennelsestester og positive laboratorietester som er knyttet til medisinske tilstander. I en nylig utgitt bok [49] om Raynauds fenomen er det rapportert at den mest brukte definisjonen for PRF er foreslått av Scleroderma studiegruppe i UK [73]:

- Klart RF: repeterte episoder med to fargeendringer ved kuldepåvirkning
- Mulig RF: én fargeendring, pluss nummenhet, prikking eller brenning ved kuldepåvirkning
- Ikke RF: ingen fargeendringer ved kuldepåvirkning

## 4.2 Forekomsten av primært Raynauds fenomen

Det er utført mange studier på forekomsten av primært Raynauds fenomen (PRF) i verden, likevel er det ingen felles underliggende definisjon for PRF. Dermed har det vært benyttet ulike metoder, studiedesign og definisjonskriterier ved PRF-kartleggingsundersøkelser. I tillegg er estimatene ofte basert på små grupper, slik som pasienter i generell legepraksis, medisinstudenter eller ansatte på sykehus. Små grupper vil bidra til et fortegnert bilde av forekomsten. I tillegg er det ikke alle som har informert om hvilke kriterier de har benyttet når de har skilt mellom individer med PRF og SRF. Dermed er det vanskelig å sammenligne ulike kartleggingsstudier, og resultatet er at det rapporteres om svært varierende forekomst av PRF i verden. Studiedesign og metoder benyttet for kartlegging av forekomsten av PRF inkluderer: i) selvrapporterte fargeendringer i fingrene, ii) spørreskjema, iii) ansikt-til-ansikt intervju med eller uten fargekart og iv) telefonintervju [74]. Tabell 4.2 viser et eksempel på et spørreskjema med oversikt over spørsmål som ofte stilles ved RF-studier. Ifølge Bartelink et al. [75] stilles sikrest PRF diagnose ved bruk av både klinisk undersøkelse og spørreskjema.

Tabell 4.2 Tabellen viser et eksempel på et spørreskjema med oversikt over spørsmål som vanligvis benyttes i RF-studier. Spørsmålene er oversatt og gjengitt etter Brand et al. 1997 [61].

<b>Er noen av fingrene eller tærne unormalt sensitive til kulde?</b>	
<b>Viser fingrene dine noen ganger unormale fargeforandringer?</b>	
	Ved hvilken alder startet dette?
	Blir de hvite?
	Blir de blå?
	Blir de røde?
	Har du noen gang vært i kontakt med lege pga. fargeforandringer eller sensitivitet i fingrene?
<b>Har du noen gang brukt vibrasjonsverktøy?</b>	
	1) hjemme?
	2) På arbeid?

I Norge er det ikke utført noen studier på forekomsten av RF, verken for sekundært- eller primært- RF, slik at forekomsten det vises til i denne rapporten, er resultater fra internasjonale studier. Mangelen på norske studier fører også til at det fremkommer varierende rapportert utbredelse av PRF i Norge. For eksempel antyder Norsk Reumatikerforbund at opptil 15 % av Norges befolkning plages av RF [69], Norsk Medisinsk Senter rapporterer om en forekomst på 5-10 %, mens Store medisinske leksikon rapporterer om opptil 5 % forekomst av PRF [72]. Sistnevnte samsvarer med den gjennomsnittlige utbredelsen i verdensbefolkningen (se avsnitt midt på siden) [71]. Forekomsten er antakeligvis noe høyere enn 5 % i Norge, siden studier viser størst forekomst i land med kaldt klima og lange vintersesonger.

Forekomsten av RF i de fleste studier i verdensbefolkningen ligger mellom 3-5 %, hvorav 80-90 % er primært RF [49, 76]. Prevalensen av PRF varierer fra 1 til 12 % hos menn og 2 til 20 % hos kvinner, avhengig av geografisk lokalisering, type populasjonsstudie, definisjonskriterier for RF og metode som er brukt [49]. Framingham-studien, som er basert på 16 år med oppfølging av 4182 individer, rapporterer at gjennomsnittlig 7,2 % lider av PRF (noe høyere hos kvinner enn menn). Ser man kun på aldersgruppen 20-39 år, er prevalensen over dobbel så høy for kvinner som for menn, henholdsvis 3,8 % og 8,6 % (inkluderer også SRF) [61]. Sistnevnte studie viste til at den høyeste prevalens er på 30 %, funnet hos kvinner i alderen 19-45 år i en engelsk studie, etterfulgt av 22 % (15 av 67) av kvinner i alderen 21-50 år i en dansk studie. I den danske studien ble det kun benyttet spørreskjema [77], noe som gjør at resultatene er svært usikre. I Sverige er det estimert en prevalens på 15,6 % hos kvinner [67]. Studien i Sverige ble utført på 3000 tilfeldige kvinner.

Siste rapporterte gjennomsnittlige utbredelse av PRF i verdensbefolkningen er på 5 % (4,85 %, 95 % KI 2,08-8,71 %) [71]. Sistnevnte resultat er fra en meta-analyse av 33 artikler, det vil si de har slått sammen resultatene fra 33 ulike studier for å kunne konkludere med høyere grad av sikkerhet. Av de 33 artiklene var det 17 som kunne sammenlignes, totalt 33733 deltakere. Flere av studiene nevnt i dette kapitlet, er med i denne meta-analysen. For oversikt over de 17 artiklene som er med i analysen, se Vedlegg C, Tabell C.1.

I Nederland ble det utført en studie på tilfeldige pasienter som av ulike årsaker oppsøkte lege. Totalt var det 508 individer som besvarte et spørreskjema. Det ble ikke differensiert mellom PRF eller SRF i denne studien, siden det ikke ble utført laboratorietester. I første omgang ble RF antatt om pasienten hadde kalde fingre, opplevde nummenhet og to- eller tre-fase-fargeendringer. Ifølge disse kriteriene var forekomsten på 0,5 % (1 av 202) hos menn og 2,9 % (9 av 306) hos kvinner. Ble i tillegg kun blekhet/hvit fargeendring inkludert, økte forekomsten til 5,9 % hos menn og 10,4 % hos kvinner. Ved å redusere kriteriene til at det holdt å ha symptomer på kalde fingre samtidig med en fargeendring økte forekomsten ytterligere, henholdsvis til 10,4 % og 21,2 % [75]. Forekomsten av RF var ganske vanlig i den nederlandske populasjonen ved bruk av få kriterier, som symptomer på kalde ekstremiteter og/eller en fargeendring, mens det ved strengere kriterier var liten forekomst. Denne studien er et godt eksempel på nødvendigheten av å ha standardiserte kriterier og metoder.

I en populasjonsstudie utført i Storbritannia, med 12907 deltagere, rapporterte 14,7 % om fingerblekhet, hvorav 11,8 % rapporterte at symptomene ble økt av kulde og 4,6 % hadde klare avgrensede fargeskiller. I likhet med andre studier var forekomsten høyest hos kvinner. Av de som rapporterte om fargeendringer, hadde mange mindre enn 10 anfall i løpet av året. 20 % av disse hadde vært i kontakt med lege pga. symptomer. Bruk av vibrasjonsverktøy, som er en av risikofaktorene for SRF, er vanlig i Storbritannia. I denne studien fant de liten forskjell med hensyn til geografisk område eller årstider, men ved aldersjustering var forekomsten markant lavere hos militærpersonell enn i sivilbefolkningen [78 (se spesielt side 451)]. Ifølge Palmer et al. [78] kan en årsak til dette være at det er ulik holdning i forskjellige yrker til å rapportere noe som blir sett på som mindre symptomer. Dette samsvarer med det man antar er tilfelle ved rapportering av kuldeskader. Det antas at det er en underreportering av kuldeskader, og det etterspørres definerte internasjonale kriterier for å kunne fastslå at det er en kuldeskade. Dette var blant annet et av hovedtemaene som ble diskutert ved NATO HFM-255 workshop arrangert ved FFI 2014. En av målsetningene til workshopen på FFI var å diskutere fysiologiske begrensninger for yteevnen i kulde [79].

Forekomsten av RF er lav både i gresk, spansk og italiensk populasjon. Hos 3912 friske greske menn i alderen 18-28 år og 756 ansatte ved universitetssykehus i Loannina i Hellas var forekomsten henholdsvis 0,2 % [80] og 5,2 % (0,9 % hos menn og 6,4 % hos damer) [81]. I sistnevnte studie var forholdet mellom menn og kvinner en til sju. Den spanske studien utført på en frisk spansk populasjon viste gjennomsnittlig 3,7 %, hvorav 3,2 % menn og 4,7 % damer [76], mens i en tilfeldig undersøkelse i Italia hvor 2155 individer fullførte spørreundersøkelsen, var forekomsten 2,1 % (gjennomsnittlig alder 57 år) [74]. I likhet med de andre studiene var forekomsten størst hos kvinner, mens 3,4 % av kvinnene rapporterte om RF, gjaldt det samme kun 0,5 % av mennene. Ved videre undersøkelse var det 36 av de 45 individene med RF som ble identifisert i å ha PRF; seks individer hadde i tillegg revmatisk sykdom og fikk diagnosen SRF. Dette er i tråd med rapportert prosentandel for andelen av alle RF som har PRF (80-90 %).

Det er utført få store populasjonsstudier. Ifølge Fraenkel et al. [se 57 for oversikt] etterspørres store internasjonale populasjonsstudier, som er tenkt å være gullstandard for forekomst-studier, fordi de er mindre påvirket av skjevhet (bias). RF er sjelden nevnt i generell praksis eller i populasjons-sykdomsundersøkelser. Dette kan ifølge Bartelink et al. [75] skyldes at pasientene med RF-symptom ikke nevner dette så ofte for legen sin, eller at anfallene ikke er alvorlige nok til å søke legehjelp, slik at forekomsten av RF underestimeres.

#### 4.2.1 Antall nye tilfeller av PRF

Det er lite forskning på nye tilfeller (insidens) av PRF i normalbefolkningen. Suter et al. 2005 fulgte 1358 av de friske individene i Framingham-studien over en periode på gjennomsnittlig sju år og fant at i løpet av disse sju årene var det 2,2 % nye tilfeller for kvinner og 1,5 % for menn [49]. Det må flere studier til for mer nøyaktig å kunne fastslå årlige nye tilfeller i verden.

Utbredelsen av PRF i verdensbefolkningen er på gjennomsnittlig 5 % [71]. Forekomsten er observert markant lavere for militærpersonell [78]. Det forklares med underrapportering på grunn av ulik holdning i forskjellige yrker for å rapportere noe som blir sett på som mindre symptomer. Militærpersonell kan dessuten være redd for å miste stillingen sin om de rapporterer om problemer med kalde hender.

### 4.3 Risikofaktorer

Det er flere risikofaktorer som diskuteres med hensyn til hva som kan sette i gang et anfall av primært Raynauds fenomen (PRF).

#### 4.3.1 Kuldepåvirkning

Hovedårsaken til anfall er kuldeeksponering. 16 °C er satt som grenseverdi for omgivelsestemperatur for når et anfall inntreffer. Det er viktig å være klar over at den kuldeeksponering som skal til for å trigge et anfall er spesifikk for hvert individ. Temperaturen kan være relativt høy, opp i 20 °C. Anfall kan også forkomme på sommeren [59]. Imidlertid er det observert at over 40 % av individene hadde anfall kun noen ganger i måneden eller at de uteble helt i sommermånedene, mens på vinteren hadde majoriteten (69,8 %) anfall én eller flere ganger daglig [82]. Ved en mild form for PRF ser det ut til at hele kroppen må nedkjøles for å utløse anfall [77]. Dette vil nok være det som er gjeldende for norsk militærpersonell. I Norge kan temperaturen på sommeren være relativt lav, med store geografiske forskjeller. Det er også store variasjoner i varigheten av sommer- og vintersesongen. Store deler av Norges befolkning eksponeres daglig for temperaturer under +10 °C om vinteren. De laveste vintertemperaturene i januar varierer fra -4 °C på vestkysten, -20 i sørlige deler av Norge og -50 °C på Finnmarksvidda [83].

I tillegg til at kulde trigger PRF-anfall, kan det også være en årsak til utvikling av PRF. Det er observert at personer som aldri har levd i kaldt klima, kan ha høyere forekomst av PRF [68]. Det er få studier som har sammenlignet forekomsten i ulike klima, men generelt er forekomsten høyere i kaldt klima [68, 84]. Maricq et al [84] rapporterer om en forekomst i kalde fjellområder på 20,2 % for kvinner og 12,7 % for menn. Det er mye høyere enn gjennomsnittlig forekomst på 5 %.

#### 4.3.2 Kjønn

Den største risikofaktoren for PRF er kjønn. Tilstanden rammer hyppigst unge, friske kvinner, og årsaken antas å være en lokal unormal sterk reaksjon fra nervesystemet på kulde og psykisk stress [85]. PRF forekommer fire ganger oftere hos kvinner enn menn. Hos menn er det mer vanlig med SRF, som øker med alder. Uavhengig av om man har primært RF eller er frisk, er det som tidligere nevnt i avsnitt 2.3.4 side 20, en kjønnsforskjell på hvor fort blodet trekker seg tilbake fra huden til kroppens indre kjerne hvor det samles rundt vitale organer. Dette skjer raskere hos kvinner i forhold til hos menn. Det skal mindre kuldeeksponering til før blodårene i kvinnehuden

trekker seg sammen, og derfor blir kvinnehuden kaldere enn huden til en mann om man er i samme omgivelser. Større sensitivitet for termisk eksponering hos kvinner, både kulde og varme, kan reflektere påvirkningen som det kvinnelige hormonet østrogen har på blodåreveggen [66, 86]. Imidlertid fant en studie ingen kobling mellom kvinnelige kjønnshormoner og PRF [82]. Det antas at østrogen ikke har betydning for RF-anfall.

#### 4.3.3 Alder

Anfall kan forekomme i alle aldre, men det er tre ganger vanligere at det første PRF-anfallet inntreffer før 40 år (mellom 15 og 40 år). Vanligvis forekommer det første anfallet sent i tenårene. Opptil 50 % av yngre individer med PRF har familiær historie, det vil si at det ofte er flere tilfeller med PRF i ulike generasjoner i familien. I tillegg ses PRF fire ganger så ofte hos individer med migrene [49, 71]. RF antas å ha samme patofysiologiske utspring som migrene [67].

#### 4.3.4 Body Mass Index (BMI)

Det er observert økt risiko for PRF om man har lav kroppsmasse ("body mass index" (BMI)). BMI assosieres med RF uavhengig av klima, alder og kjønn. Mekanismen bak dette er uklar [57], men ifølge Maricq et al. [84] kan det forklares med at tynne individer er mer utsatt for kuldepåvirkning på grunn av mindre kroppsfett. Kroppsfett fungerer som isolasjon. Ulik mengde underhudsfett fører dermed til individuelle forskjeller i hudtemperaturen [53]. En frisk kraftig person kan ha store fordeler ved kuldeeksponering på grunn av at han eller hun har en bedre varmekonserveringsmekanisme. Det vil si bedre beskyttelse av den dype kroppstemperaturen, kjernetemperaturen, som følge av tykkere isolasjon til kalde omgivelser. Hos en tynt kledd person, som ikke er overfet, vil termoreguleringen med endring av blodsirkulasjonen til huden være mest effektiv ved omgivelsestemperaturer mellom 25-29 °C [12]. Det vil si at redusert blodstrøm til hud vil hjelpe lite for varmetapet for en tynt kledd person med lite underhudsfett om det blir kaldere enn 25 °C.

Det er kjent at soldater, som følge av for lite energiinntak i forhold til forbruk, går ned i vekt under militære operasjoner. En studie finner at personer med lavest kroppsfett har mer uttalt vasodilatasjon ved fysisk utmattelse enn de med mer kroppsfett [87]. Dette kan føre til større varmetap fra kroppen, nedkjøling av hele kroppen og dermed risiko for å starte et RF-anfall hos de med mildt primært RF.

#### 4.3.5 Arvelige faktorer

Det er flere observasjoner som indikerer og støtter at unormal mikrosirkulasjon ved PRF har genetisk utspring: i) familiær opphopning, ii) høyere forekomst hos eneggede tvillinger i forhold til toeggede tvillinger (> 50 %), iii) ofte lik alder ved første PRF-anfall i flere generasjoner i samme familie, iv) størst forekomst hos kvinner [88, 89] og v) ulik forekomst hos ulike etniske grupper. I likhet med familiær historie er etnisitet også assosiert med kvinner og ikke menn [se 57 for oversikt]. Disse observasjonene tyder på at PRF kan forklares av genetikken i stedet for omgivelsesfaktorer [88], selv om omgivelsesfaktorer vil trigge anfall. Funn tyder på at det er ulike genetiske årsaker, og at det holder å arve egenskapen fra far eller mor (genetisk heterogenitet i de posisjonene (locus) de har identifisert). Det er foreslått at PRF mest sannsynlig



skyldes en kombinasjon av flere arvelige anlegg (oligogenetisk), det vil si at flere kromosomer er involvert, og hvilke posisjoner som er involvert, avgjør graden av PRF. Det er foreslått fem kandidatområder som kan være forbundet med PRF [57]. Til tross for disse funnene, som støtter genetisk bidrag, er det ingen konsensus. Dette kan skyldes mangel på studier med nok tilgjengelig DNA eller mangel på penger til å utføre slike kostbare studier [49].

#### 4.3.5.1 Gener som kan gjøre at man er mer utsatt for PRF

Det er gjennomført en genom-screening (undersøkelse av arvematerialet/DNA) for å identifisere områder på kromosomene som består av gener som kan gjøre at man er mer utsatt for å få PRF. Ved å bruke en to-trinns screeningprosess, det vil si først finne områdene med kobling til RF og deretter lokalisere gener med mikrosatellitter (korte repeterte DNA enheter), er det identifisert tre potensielle kandidatgener: 1) beta-underenhet av muskel-acetylcholin-reseptor, 2) serotonin-1B-reseptor og 3) serotonin-1E-reseptor. Det ble benyttet totalt 298 mikrosatellittmarkører for å identifisere kromosomale områder med gener som mistenkes å være involvert i PRF. Seks ulike familier med forekomst av PRF i flere generasjoner ble undersøkt. Det ble identifisert fem områder med mulig kobling til RF (kromosom 6,7, 9, 17 og X), representert av de tre potensielle kandidatgenene nevnt over [88].

#### 4.3.6 Etnisitet

Det rapporteres at etnisitet er en av risikofaktorene ved PRF, men det er lite forskning utført på RF og etnisitet. Som nevnt i tidligere avsnitt, er det rapportert at det er ulik etnisk forekomst, uten at det henvises til spesifikke studier. Det er hovedsakelig hos kvinner at det er funnet en kobling mellom PRF og etnisitet (se også avsnitt 4.3.5) [57, 90].

Studier utført på friske individer på 50-tallet har påvist etnisk forskjell i restitusjon av normal blodstrøm i fingrene etter lokal nedkjøling [91, 92]. Nærmere beskrevet i avsnitt 4.4.1 side 34. En retrospektiv (tilbakeskuende) studie, som ble utført for å analysere om det var etniske forskjeller mellom britiske soldater med påviste perifere kuldeskader, konkluderte med at unge mannlige afrikanske amerikanere i det britiske forsvaret hadde 30 ganger større risiko for å pådra seg en kuldeskade, og dessuten få en mer alvorlig skade enn sine kaukasiske medsoldater, ved bruk av akkurat samme bekledning og utstyr [93]. Dette støttes av en amerikansk studie som viste høyere forekomst av kuldeskader hos mannlige og kvinnelige amerikanere med afrikansk opprinnelse, henholdsvis fire og 2,2 ganger høyere, i forhold til kaukasiere i U.S. Army over en 19 års periode, fra 1980 til 1999 (*Tabell D.1* Vedlegg D viser oversikt og en etnisk utbredelse) [27]. En ny oppdatert studie for perioden 2009-2014 viser en tendens til at unge kvinner under 20 år, med svart, ikke-latinamerikansk opprinnelse/etnisitet, har høyere forekomst av kuldeskader enn sine medsoldater. Imidlertid, foreslås det at en årsak til dette kan være manglende tidligere erfaring med kaldt vær [28]. Det var data fra Koreakonflikten som først indikerte at amerikanere med afrikansk opprinnelse hadde større risiko for å pådra seg en kuldeskade enn sine medsoldater. To studier fra Alaska har vist det samme [27].

#### 4.3.7 Røyking og bruk av snus

Det er oppdaget ulike sammenhenger mellom RF og bruk av alkohol og nikotin [58, 94]. I noen studier er det kobling mellom røyking og RF [61, 78], mens i andre studier ses ingen sammenheng [94, 95]. En nyere studie viser derimot at de som snuser, har betydelig kaldere hender enn de som ikke snuser [96]. En årsak til at man ser større utslag ved snusing, også kalt røykfri tobakk [97], er at en snus inneholder dobbelt så mye nikotin som en sigarett. Selv om nikotin fra snus tas opp noe langsommere enn ved røyking (10-20 sekunder), ser blodkonsentrasjonen av nikotin ut til å holde seg på et høyere nivå over lengre tid. Det fører til at den absorberte nikotindosen kan bli større fra snus enn fra sigaretter. Nikotin påvirker hjerte- og karsystemet ved blant annet å gi sammentrekning av små blodårer [98], slik at blodsirkulasjonen i spesielt hendene og fingrene reduseres når nikotin kommer i blodet. Det er observert liten påvirkning på blodsirkulasjonen et par timer etter at man har snust. Blodsirkulasjonen i hendene er målt indirekte med infrarød termografi. Normalt er hudtemperaturen på rundt 33 til 34 °C, mens den hos “snusere” var gjennomsnittlig 3 °C lavere, hvorav en person lå hele 8 °C lavere [96, 99]. I Skandinavia har man registrert at nedgangen i røyking de siste årene er assosiert med økt forbruk av snus [97]. Bruken av snus i Norge har økt dramatisk de siste årene. Det er flest menn som snuser. For menn i aldersgruppen 16-24 år har bruken av snus økt mer enn fem ganger i løpet av de siste 10-14 årene [98].

#### **Bruk av snus reduserer blodsirkulasjonen i hendene og fingrene.**

Personlig informasjon vinteren 2015 fra flere soldater i Forsvaret er at det er stor bruk av snus, spesielt under øvelser, og selv om man ikke snuser når man starter førstegangstjenesten, er det stor påvirkning for å begynne å snuse fra medsoldater.



*Termiske bilder av hendene til en “snuser” før (venstre) og 30 minutter etter (høyere) plassering av to snus (16 mg nikotin) under leppa. Temperaturskalaen vises til høyre på bildet. Bildet er kopiert etter godkjenning fra forsker Ina Isabella Høiland [96]. Foto: Ina Isabella Høiland.*

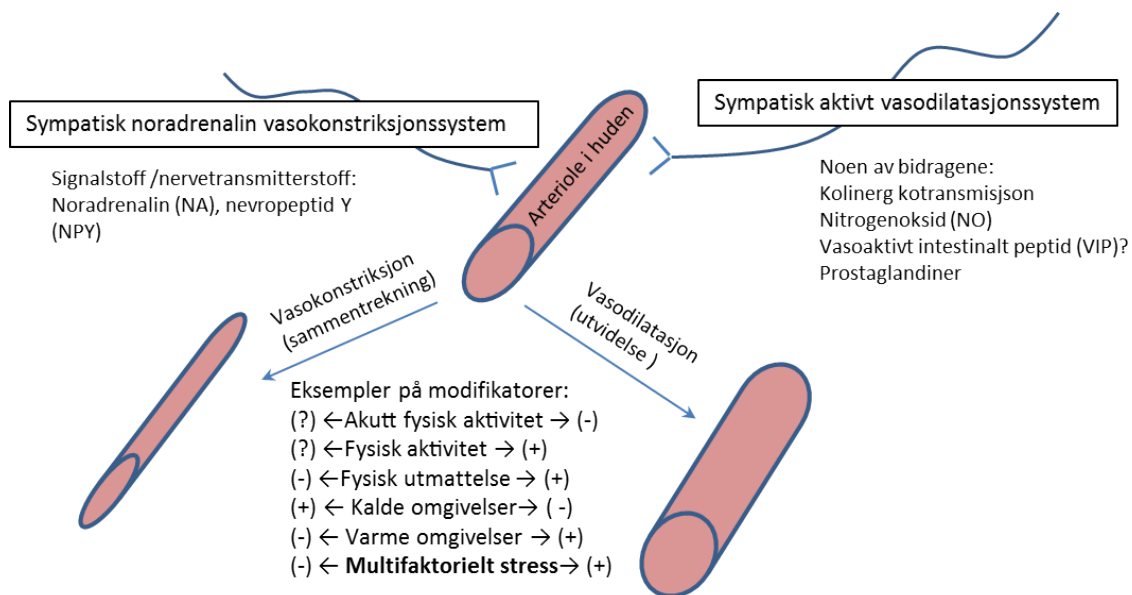
Risikofaktorene kan være forskjellig hos kvinner og menn. Røyking og alder er forbundet med størst risiko hos menn, mens genetiske faktorer, kjønnshormoner, alkohol, etnisitet, emosjonelt stress og sivilstatus er mest utslagsgivende hos kvinner [57, 90]. Fraenkel et al. [90] rapporterte at dobbelt så mange av kvinnene med RF var blitt enker, skilt eller separert i forhold til enslige eller gifte kvinner. Til tross for at nervøsitet ofte var relatert til mer alvorlige anfall, også for omgivelsestemperaturer over 16 °C, i en studie på 313 individer, var det ingen signifikant forbindelse mellom RF-anfall og stress [100].

#### **4.4 Årsaker til primært Raynauds fenomen anfall – noen mekanismer**

De underliggende årsakene til primært Raynauds fenomen (PRF) er fremdeles ukjente. Nye studier trengs for å avgjøre om PRF er en godartet forstyrrelse i mikrosirkulasjonen eller om det er underliggende sykdom som påvirker veggene i blodårene [71]. Imidlertid diskuteres det i litteraturen mange ulike mekanismer og kombinasjoner av ulike mekanismer for endringene i normal perifer mikrosirkulasjon ved et PRF-anfall. I denne litteraturstudien er ikke mekanismene et fokus, men likevel vil noen av disse omtales i dette kapitlet. Dette kapitlet og underkapitler inneholder mye detaljer.

Ifølge Block et al. [66] ligger primærdefekten ved PRF sannsynligvis i unormal regulering av mikrosirkulasjonen, for eksempel i en kombinasjon av forhøyet utskillelse av vasokonstriksjonsmediatorer som noradrenalin, overdreven vasokonstriksjonsrespons og redusert vasodilatasjon. En tidligere studie viste at blodstrømmen til fingrene var redusert i forhold til normalen ved kuldeeksponering, med mer fremtredende vasokonstriksjon og forlenget oppvarmingstid [50, 82]. Alternativt, er det foreslått at et PRF-anfall hovedsakelig skyldes nedsatt vasodilatasjon [101], hvor pasienter med PRF har redusert nitrogenoksid-(NO)-mediert-vasodilatasjonsrespons [66]. Det er også foreslått at forstyrrelser uavhengig av endotelet i blodårene kan være viktig ved PRF. Det er observert at et peptid som ser ut til å ha en direkte vasodilaterende effekt på glatt muskulatur, er redusert i perifere blodårer hos individer med PRF [66]. Siden forekomsten av PRF er størst hos kvinner, er det spekulert i om kvinnelige hormoner og menstruasjonssyklus kan påvirke starten eller graden av RF [66, 86].

Sirkulasjonen i huden styres av forskjellige forgreininger av det sympatiske nervesystemet. Kuldepåvirkning fører til økt nerveaktivitet i hudens sirkulasjon. Denne er lik for individer med og uten RF [102]. Frisetting av stresshormonet noradrenalin (NA) fra det sympatiske nervesystemet sammen med neuropeptid Y (NPY) fører til kuldeindusert vasokonstriksjon, det vil si sammentrekning av veggene i blodårene [se 29 for oversikt] (figur 4.1). Det er observert at fysiologisk kuldeindusert vasokonstriksjon er mediert gjennom  $\alpha$ -2-reseptor, og ikke gjennom  $\alpha$ -1-reseptor. Økt sensitivitet i  $\alpha$ -2-reseptorene i fingrene er foreslått å ha en primærrolle i patofysiologien av RF [se 57 for oversikt]. Basalnivået av katekolaminer (noradrenalin (NA), adrenalin (A) og dopamin (DA)) er økt under militære øvelser med vedvarende hard fysisk aktivitet [103, 104].



*Figur 4.1 Sirkulasjonen i huden styres av forskjellige forgreininger av det sympatiske nervesystemet. Figuren viser hovedbidragsyttere i nervestyrt sammentrekning (vasokonstriksjon) og -utvidelse (vasodilatasjon) av blodårene i huden (arteriolene – de minste forgreiningene av arteriene). I tillegg er det gitt eksempler på situasjoner som fører til endringer i vasokonstriksjon og vasodilatasjon. Det er fremdeles mye som ikke er klart med hensyn til endringer i blodstrøm i hud [se 29 for oversikt]. Modifisert fra Charkoudian 2010 [29] av Teien 2014 [11].*

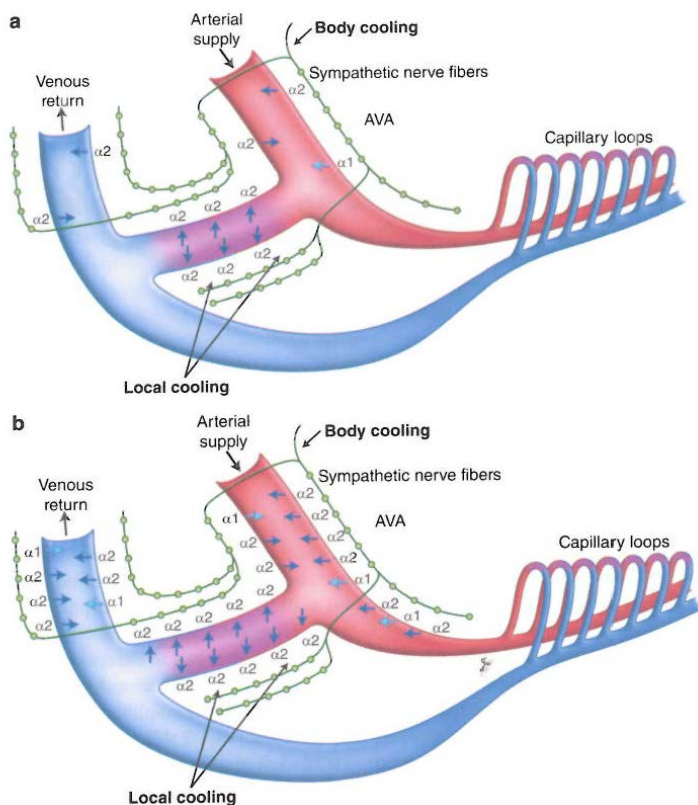
#### 4.4.1 Kuldeindusert vasodilatasjon (CIVD) – Hunting respons

Ved hudtemperaturer på under 15 °C har mennesket normalt en mekanisme kalt kuldeindusert vasodilatasjon (“Cold-Induced Vasodilation” (CIVD)), også kjent som Hunting respons eller Lewis-reaksjon. CIVD er en respons med økt blodstrøm i fingrene med intervall på 5-10 minutt ved kuldeeksponering [42, 43]. Hensikten er å fjerne CO<sub>2</sub>, laktat og acetat, og tilføre O<sub>2</sub> og næringsstoffer for å hindre vevsskade [105]. CIVD kan hindre utvikling av en perifer lokal kuldeskade på grunn av frigivelse av store mengder varme til fingrene. Imidlertid kan en frostskaade forekomme i ekstrem kulde og vind før CIVD inntreffer [106]. CIVD varierer fra person til person og kan forklare noe av den store individuelle variasjonen i kuldeskader. Det er observert at både eskimoer, samer og nordiske fiskere har en sterk CIVD med korte intervaller mellom dilatasjonene. Det bidrar til å opprettholde manuell fingerferdighet i kalde omgivelser [54]. Det er mange faktorer som påvirker CIVD slik som diett, alkoholinntak, høyde, alder, stress og etnisitet. Det er påvist forskjeller i CIVD mellom etniske grupper der for eksempel mørkhudete har svakest respons [107]. Studie utført på 50-tallet viser ingen forskjell mellom afrikanere og kaukasiere under nedkjøling av hele kroppen, men det ble påvist forskjell i gjenoppvarmingen etter lokal nedkjøling av fingrene, hvorav CIVD var fraværende hos afrikanerne [91, 92]. Det er kjent at kjernetemperaturen påvirker CIVD. Ved reduksjon i kjernetemperaturen, hel kroppsnedkjøling, vil det også være reduksjon i CIVD [106]. En studie som sammenlignet CIVD hos åtte individer med PRF og ni normale individer, observerte at for vanntemperaturer på 10 °C og 15 °C hadde individene med PRF mindre fremtredende CIVD enn

kontrollene. For vanntemperatur på 5 °C var det imidlertid ingen forskjell mellom gruppene [se 43 for oversikt, 108]. Ifølge Ervasti et al. 2004 er det 15-20 % av befolkningen som har fravær av CIVD [24].

#### 4.4.1.1 Arterio-venøse anastomoser og kuldeindusert vasodilatasjon

Arterio-venøse anastomoser (AVAs) er små blodårer som er koblinger mellom arterioler og venyler (utenom kapillærnett), henholdsvis små arterier og vener. AVAs spiller en kritisk rolle i termoreguleringen siden de induserer en stor økning i varmeutvekslingen mellom huden og omgivelsene når de er åpne. Det er rikelig av disse i huden på ører, hender og føtter [48]. Varmt arterieblod strømmer raskt og direkte fra arteriolene til venylene i huden og tillater en effektiv varmeutveksling fra kroppens kjerne til huden [39]. Blodet strømmer 10.000 ganger raskere gjennom AVAs enn gjennom kapillærene, slik at varmen utveksles svært effektivt (observert ved dyreforsøk) [109]. Når det er behov for å hindre varmetap fra kroppen er AVAs lukket. AVAene er ikke permanente strukturer, men kan komme og gå etter behov. Det tar to-tre dager å danne nye AVAer. Arteriovenøse anastomoser antas å ha en hovedrolle i mekanismen til CIVD. Et indirekte bevis på dette er at CIVD hovedsakelig forekommer i de områdene der AVA er lokalisert. Et annet bevis er at blodstrømmen gjennom kapillærene ikke er tilstrekkelig til å forklare CIVD [43]. Ved CIVD forekommer en paralysering av muskelcellene i blodåreveggen til AVAene, slik at disse er helt åpne [106]. Figur 4.2 viser en skjematisk fremstilling av nervestyrt regulering av AVA ved kjøling hos et friskt individ og et med primært Raynauds fenomen.



Figur 4.2 Skjematisk fremstilling av blodsirkulasjonen i huden hos mennesker ved kuldepåvirkning a) hos friske individer og b) hos individer med primært Raynauds fenomen (PRF). Figur a: Arteriell blodtilførsel forgreiner seg videre til arterio-venøs anastomose (AVA) og også til kapillær-forgreininger kalt nærings-kapillærsløyfer. Sympatiske nervefibre er illustrert med grønt. Ved nedkjøling av hele kroppen er det økt aktivitet i sympatiske nerver som frigjør noradrenalin og fører til sammentrekning av AVA ved å aktivere  $\alpha$ -2-reseptorer lokalisert på muskelcellene i blodåreveggen. De sympatiske nervefibrene er lokalisert på utsiden av blodkarene, noe som tillater noradrenalin i å diffundere inn i blodåreveggen og aktivere vasokonstriksjon via  $\alpha$ -2-reseptorene. I motsetning til AVA, påvirkes ikke næringstilførselen gjennom kapillærnettverket ("Capillary loops") ved nedkjøling og er derfor opprettholdt. Lokal kjøling forsterker sympatisk sammentrekning av AVA som er  $\alpha$ -2-reseptor- avhengig [49 (se kapittel 4)]. Reguleringen av blodsirkulasjonen i hendene er kompleks, og både lokale og sentrale reguleringsmekanismer virker inn. Det er rapportert at kjønnsforskjeller skyldes sentrale, og ikke lokale, reguleringsmekanismer [50]. Figur b: Ved PRF foregår den samme økningen i sympatisk nerveaktivitet, men hudens blodårer har en økt respons på sympatiske signalstoffer (for eksempel noradrenalin), noe som gjør at vasokonstriksjonen forsterkes. Økt antall reseptorer, som illustrert i denne figuren, vil også føre til forsterket vasokonstriksjon. Illustrasjonen er hentet fra boken "Raynaud's Phenomenon", kapittel 4 "Thermoregulation: The Normal Structure and Function of the Cutaneous Vascular system", Wigley et al. 2015 [49].

## 4.5 Forebygge RF anfall

Ved primært RF er det viktig å unngå kuldeeksponering og beskytte huden, ikke bare hendene og føttene, men hele kroppen. Det er spesielt viktig å dekke pannen, som eksponeres mye for kulde og vind. Opplæring i riktig bruk av bekledning for å holde hele kroppen varm er essensielt. Det er viktig å unngå raske temperaturendringer i omgivelsene, slik som å gå fra varme omgivelser til rom med aircondition. Enkelte legemidler kan gi RF som bivirkning. Unngå bruk av medikamenter som fremmer vasokonstriksjon, slik som amfetamin, betablokkere og koffein. Det anbefales å unngå røyking og bruk av snus [58]. Koffein blir mye brukt i Forsvaret for å motvirke søvndeprivasjon.

### HINDRE PRIMÆRT RAYNAUDS FENOMEN (PRF)-ANFALL

---

- Det er helt nødvendig med optimal bekledning for å holde hele kroppen varm og mildne anfallene
- Viktig med god plass i feltstøvler og håndbekledning, gjerne med oppvarming
- Holde seg tørr
- Hindre for lange aktiviteter og utmattelse
- Unngå nikotin

Det er ingen hindring for individer med PRF å være i kalde ekstreme omgivelser om det utføres nøye planlegging og forberedelser på forhånd. Den enkelte må selv kjenne til hvordan kulde påvirker ham eller henne personlig. Det rapporteres at hvis dette ikke er kjent, burde det utføres en test-utflykt før en for eksempel drar på en ekspedisjon. Den enkelte burde kjenne til alvorligheten av vasokonstriksjonen, hvor lenge et anfall pleier å vare, og om fingrene kan varmes opp igjen ute i felten uten forlenget lokal blodmangel. Lider man av forsterket vasokonstriksjon i fingrene, er det en prioritet å prøve å holde seg varm i ekstreme omgivelser, hvor det ikke bare er å gå inn i et rom og varme opp fingrene igjen.

Det er mye bedre å bruke votter enn hansker selv om det ikke er veldig kaldt. Begynner fingrene å bli kalde, kan de puttes inni håndflaten inne i votten for å minimalisere kuldepåvirkningen. Dette er ikke mulig ved bruk av hansker. I tillegg tillater bruk av votter at luften sirkulerer mellom fingrene. Det anbefales å bruke ullsokker og å holde seg tørr på beina. Forvarming av støvler og votter før bruk kan hjelpe med å forlenge tiden før anfall inntreffer. Fysisk aktivitet produserer kroppsvarme og øker sirkulasjonen i huden. Det anbefales ikke bruk av medikamenter. Disse kan påvirke individets mulighet til å oppfylle fysiske krav som er nødvendige under øvelsen eller operasjonen.

Soldater kan være i en situasjon hvor det ikke er mulig å følge anbefalingene som er gitt, noe som gjør at soldater med primært Raynauds fenomen (PRF) er mer usatt for anfall enn sivilister med PRF, som har mulighet til å utføre flere tiltak for å hindre nedkjøling.

## Ved RF anfall

---

Ved første tegn på et anfall er det viktig å plassere hendene og føttene i et varmt område. Det er viktig å varme opp ekstremitetene så fort som mulig, helst hele kroppen. Milde PRF-anfall forekommer vanligvis ved generell nedkjøling. Eksempler på oppvarming kan være å gå inn i varmere omgivelser, ta på tørr håndbekledning og/eller skifte til tørr bekledning, bruke kjemisk håndvarming eller putte hendene i varmt vann eller på varme overflater. For eksempel å holde hendene på varm hud, brystkassen, magen eller lårene hvis det er mulig.

[7, 64].



## 5 Betydningen av primært Raynauds fenomen for soldater



*Figur 5.1 Soldater som deltar på vinterkurs 2009.*

I Forsvaret finner man antakeligvis ikke de alvorlige tilfellene av Raynauds fenomen (RF), mest sannsynlig er disse naturlig selektert vekk. Sannsynligvis er det de individene som ligger i gråsonen til å få en PRF-diagnose, som vil være av størst betydning. En pilotstudie på norske soldater fant at ca. 10 % av soldatene hadde en restitusjonsprofil som indikerte en forstyrrelse i mikrosirkulasjonen, noe de selv ikke var klar over [110]. Figur 5.2 viser to eksempler på RF-anfall i det norske Forsvaret.



*Figur 5.2 Eksempel på to tilfeller av Raynauds fenomen (RF)-anfall i Forsvaret. Hentet fra PowerPoint presentasjon "Forsvarets vinterskole masterleksjoner - ML 02", Kaptein Alexander A. Strand, oktober 2014 [19]. Foto: Forsvaret.*

Ved redusert lokal sirkulasjon vil temperaturen raskt synke og dermed gi økt risiko for kuldeskader, spesielt frostskafer i hendene (figur 2.2). I tillegg vil avkjøling påvirke fingerferdigheten, og ubehaget ved sterk avkjøling vil kunne gå ut over konsentrasjonen, som er viktig for operative soldater. RF-anfall bidrar til redusert fysisk fingerferdighet under og etter kuldeeksponering. Smerter eller svakhet og funksjonelle forstyrrelser i fingrene som følge av alvorlig RF kan gi opptil 100 % reduksjon i reell arbeidsevne [70]. Kuldeskader i ekstremiteter gir økt risiko for å utvikle sekundært RF, spesielt hos menn, og kan føre til at vedkommende blir uføretrygdet. Se Tabell A.1 for effekten av ulike hudtemperaturer på fingerferdighet. Imidlertid er det få studier som har fastslått om risikoen for kuldeskader er økt hos individer med RF i forhold til friske. En studie gjennomført nord i Finland på 5839 finske militærrekrutter, med og uten RF, fant at oddsratio for å få en kuldeskade, uavhengig av alvorlighetsgrad, var på 2,05 (95 %, KI, 1,72 til 2,44) hos soldater med RF. Derimot var det ingen forskjell mellom individer med og uten RF når det gjaldt dyp frostskafe, det vil si en skade med blemmer, sår og koldbrann [7, 24]. Det vises til at en studie som baserer seg på selvrapporterte funn uten kontroller, rapporterer om at det er 15 % større fare for frostskafe hos individer med RF ved aktiviteter i store høyder. Den finske studien baserer seg på resultater fra spørreskjema, sistnevnte på selvrapporterte data, slik at dataene i sistnevnte studie er enda mer usikker enn førstnevnte. Det er flere andre utfordringer rundt aktiviteter i store høyder for individer med RF, blant annet vil økt mangel på oksygen forverres, og dermed forverre frostskafer [7].

Siden gjennomsnittlig 5 % av verdensbefolkningen lider av PRF, vil milde tilfeller av PRF mest sannsynlig forekomme blant soldater. Kvinneandelen i Forsvaret har de siste årene økt. Det er kjent at kvinner responderer raskere på kuldeeksponering enn menn og står for majoriteten av tilfeller av PRF. I tillegg er det etniske forskjeller. Dette kan tenkes å føre til en økning i antall kuldeskader i fremtiden, til tross for god opplæring, prosedyrer, trening, bekledning og utstyr. Disse spekulasjonene støttes av resultater fra den sist oppdaterte amerikanske undersøkelsen på kuldeskader hos militærpersonell i alle forsvarsgrenene. Undersøkelsen tar for seg en femårsperiode, fra juli 2009 til juni 2014. I motsetning til trenden fra tidligere år, som viste en nedgang i kuldeskader (19 års periode fra 1980-1999 [27]), var det økning de siste fem årene, spesielt fra 2013 til 2014. 62 % av kuldeskadene i U.S. forekommer i militæret, hvor frostskafer er den vanligste kuldeskaden. Studien viste at unge kvinner under 20 år, med svart opprinnelse/etnisitet, hadde en tendens til høyere forekomst av kuldeskader enn sine medsoldater. Det foreslås at en årsak til dette kan være fysiologiske forskjeller eller manglende tidligere erfaring med kaldt vær. I motsetning til soldater som tjenestegjorde hjemme i U.S., var det en reduksjon i kuldeskader blant soldater som tjenestegjorde i Irak og Afghanistan. Det forklares med at det er færre som tjenestegjør der, og i tillegg har det vært en endring i type tjeneste de siste årene [28].

Det er enighet om at for å unngå kuldeskader er det svært viktig med gode ledere, som følger opp individuelle behov. Ofte kunne kuldeskader vært unngått. Forsvarets vinterskole (FVS) fokuserer på at kuldeskader forkommer ved: i) lang tid med kuldeeksponering under krevende forhold, ii) liten eller ingen tid til pauser, iii) mat og vann blir neglisjert slik at soldatene blir dehydrert og fysisk redusert, iv) dårlig eller manglende utstyr, for trange støvler eller støvler som lekker v)

manglende rutiner og kameratsystem, der to og to passer på hverandre og vi) dårlig utdannelse, holdning og erfaring med arktisk klima [31]. Dette støttes av forskning. Det er vist at kuldeskader under militære operasjoner og trening forekommer som følge av lang eksponering med utmattelse og utsettelse for flere stressfaktorer på samme tid (multifaktorielt stress) [111]. Studier viser at energimangel (negativ energibalanse), samtidig med økt stress (fysisk anstrengelse og søvmangel) hemmer metabolske- og nevralske responser ved kuldeeksponering [112]. Det vises i tillegg til at individuelle forskjeller som har betydning for kuldetoleransen og vil være med å påvirke sirkulasjonen, blant annet er: fysisk aktivitet, mangel på søvn, nikotin og alkohol. I militære operasjoner utsettes man ofte for en kombinasjon av flere stressfaktorer på samme tid. Soldater kan oppleve langvarig hard fysisk anstrengelse, lite mat og lite søvn, kombinert med ugunstige vær og vindforhold, også omtalt som multifaktorielt stress. Det er få studier som tar for seg den samlede effekten av flere forskjellige stressfaktorer samtidig. De forskjellige stressfaktorene kan forsterke hverandre eller tvert om motvirke hverandre [11, 53]. Det er i flere studier observert at soldatene som utsettes for flere stressfaktorer samtidig, har økt vasodilatasjon i hendene, kombinert med redusert kjernetemperatur [11, 104, 111, 113, 114]. Det er usikkert hvordan slike ekstremsituasjoner vil påvirke individer med mildt primært RF, siden anfall ofte trigges ved nedkjøling av hele kroppen. Kulde i etterkant av fysisk aktivitet, for eksempel at man ikke kommer seg innendørs etter å ha trent i kulda, kan føre til økt varmetap med nedsatt kjernetemperatur [115], noe som vil øke risikoen for milde RF-anfall. Det er ikke funnet noen studier som har sett på fysisk form og RF.



*Figur 5.3 Eksempel på militær aktivitet under forhold hvor soldatene kan utsettes for raske endringer i klimatiske forhold og lokale variasjoner, noe som gjør individer med primær Raynauds fenomen særlig utsatt for anfall. Foto: Forsvaret.*

## 5.1 Bekledning

Anbefalt bekledning ved aktivitet i kalde omgivelser avhenger av type aktivitet og omgivelsesforhold. Generelt anbefales en “flerlagsbekledning”, det vil si en bekledning som bygges opp av flere lag. For soldater har man ofte tre lag, der hensikten med det innerste laget hovedsakelig å få bort vanndamp og svette fra huden. Det mellomste laget skal i hovedsak gi termisk isolasjon, mens det ytterste laget skal beskytte mot ytre faktorer, som nedbør og vind. Avhengig av omgivelsesbetingelsene, den fysiske aktiviteten og de termiske egenskapene til bekledningsenhetene, kan hvert av disse lagene bestå av mer enn ett bekledningslag [116]. En svært tettstående bekledning kan føre til vasokonstriksjon og dermed hindre god blodsirkulasjon og i tillegg redusere isolasjonsevnen. Våt bekledning fører til økt varmetransport fra huden, siden varmeledningsevnen i vann er mye bedre enn luft. Fordamping er den mekanismen som kan føre til størst og raskest temperaturfall, det vil si gir den kraftigste avkjølingen. Det er viktig å huske på å dekke all hud ved kuldeeksponering. Av det totale varmetapet kan 40 % komme fra hode og nakke [107]. Blodtilførsel til hodet blir ikke redusert ved kuldeeksponering. Et hodeplagg som skal gi beskyttelse mot kulde, bør dekke pannen, ørene og deler av kjevene og haken [116].

## 5.2 Videre studier

Det hadde vært interessant å få oversikt over reell forekomst av primært Raynauds fenomen blant norske soldater, og måle finger- og fottemperatur over tid på en stor gruppe. I tillegg hadde det vært interessant å studere endringer i termoreguleringen hos kvinner under ekstrembelastning. Det er lite forskning på kvinner og ekstrembelastning. I det sivile er det rapportert manglende forskning på om forskjeller i kuldetoleranse mellom kvinner og menn er vesentlig for arbeid i kaldt klima. Det rapporteres at det er behov for systematiske undersøkelser av mulige kjønnsforskjeller i kuldetoleranse og funksjonsevne i kulde. Det trengs i tillegg mer systematisk forskning på etniske forskjeller [51].

Siden det i Storbritannia rapporteres størst risiko for sekundært RF etter bruk av vibrasjonsverktøy, ville det vært interessant å kartlegge hvor ofte norske soldater utsettes for vibrasjoner i hender, for eksempel hos sjåførere, og om veteraner sliter med økt kuldefølsomhet.

### 5.2.1 Pågående forskning

Det er et pågående forskningsprosjekt mellom Universitetet i Tromsø (UiT), Universitetssykehuset Nord-Norge og Forsvarets Sanitet (FSAN) hvor de ved hjelp av et varmekamera skal undersøke om det går an å forutse hvem som er spesielt utsatt for nedkjølingsskade og dermed mer utsatt for å få alvorlige frostskafer. Bruken av snus og røyk vil også bli registrert. Deltagerne i studien er soldater på Setermoen [110, 117].

## 6 Konklusjon

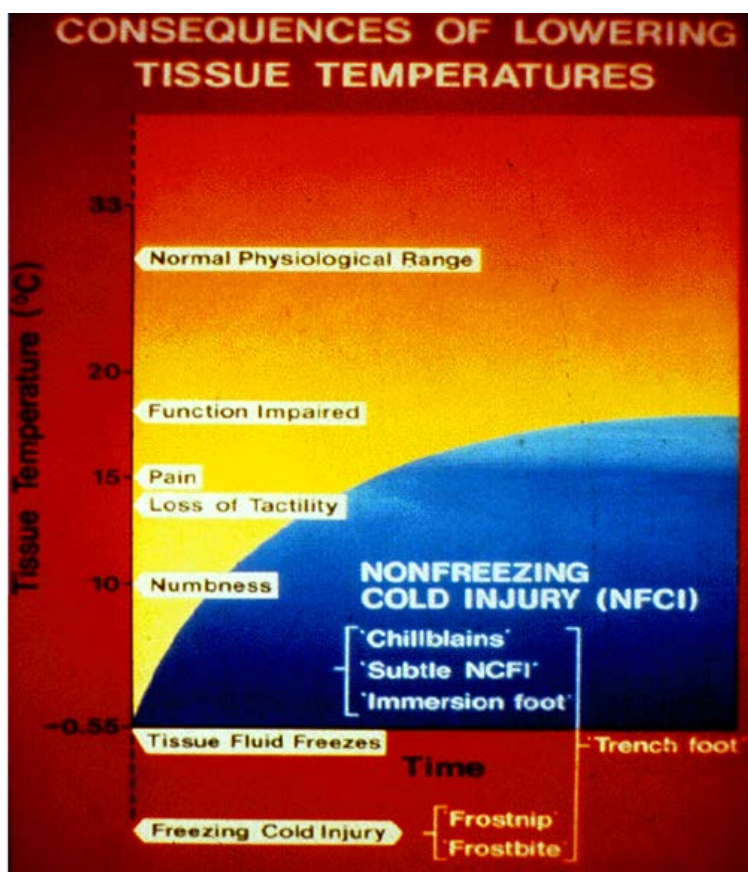
Primært Raynauds fenomen (PRF) er en vanlig plage som forekommer hos minst fem prosent av den norske befolkningen. Forekomsten er mest sannsynlig lavere i Forsvaret, og antakeligvis finner man ikke de alvorlige tilfellene av Raynauds fenomen (RF). Individuer med utpreget redusert blodsirkulasjon vil mest sannsynlig ikke velge en militær karriere på grunn av plagene og smertene som et RF-anfall gir ved kuldeeksponering, mest sannsynlig er disse naturlig selektert vekk. Sannsynligvis er det de individene som har en mild form av PRF eller ligger i gråsonen til å få en PRF-diagnose, som vil være av størst betydning i Forsvaret. Fenomenet vil ha stor betydning for våre soldaters operative evne på grunn av følgene av redusert fingerferdighet, og forkortet tid før en kuldeskade inntreffer. For soldater som arbeider og oppholder seg mye i kulde (< 15 °C), og er avhengig av å kunne yte godt under militære operasjoner i ulike klimasoner, er det viktig å vite om faren for og konsekvensene av kuldeskader. En bedre opplæring for ledere i Forsvaret om individuelle forskjeller i blodsirkulasjonen kan hindre kuldeskader hos fremtidige rekrutter. Det anbefales også at evnen til å tåle kulde inngår i dagens undersøkelser av rekrutter før førstegangstjenesten. Etablering av standardiserte tester anbefales for å kartlegge disse individene, som vil være ekstra utsatt for kuldeskader. Muligens kan noen få elektroniske spørsmål besvare dette. Tilsvarende spørsmål, som er utarbeidet og kan brukes ved helsekontroll på sivile arbeidsplasser, kan også være aktuelt å benytte ved sesjon for å få oversikt over om det er noen rekrutter som må være ekstra oppmerksomme ved aktiviteter i kalde omgivelser, eller helst burde unngå kuldeeksponering. I tillegg kan kunnskap om individuell blodsirkulasjon støtte eventuelle fremtidige tiltak for å sikre best mulig fingerferdighet hos soldatene. For eksempel er det viktig å være klar over den negative effekten bruk av snus har på sirkulasjonen i hendene, og at særlig kvinner må være ekstra påpasselig ved kuldeeksponering. Flere undersøkelser tyder på at kvinner tåler kulde dårligere enn menn. I tillegg vil personer som tidligere har vært utsatt for kuldeskader, være mer utsatt ved ny eksponering.

**“Man in the cold is not necessarily a cold man!”** *David Bass 1958.*

## Vedlegg A Effekten av hudtemperatur på manuell funksjon

Tabell A.1 Effekten av hudtemperatur på manuell ytelse, funksjon og følsomhet. Kritisk temperatur for taktil sensitivitet er 6-8 °C. Tabellen er oversatt etter Tabell 2, kapittel 3, Håndbok for arbeid i kulde, (Hassi et al. 2002) [1] av Teien 2013[118].

Lokal hudtemperatur (°C)	Effekt av temperatur på manuell funksjon
32 - 36	Optimal temperatur
under 32	Reduksjon i følsomhet for ujevnheter i kontaktoverflate
28 (muskel)	Reduksjon i muskelkraft
20 - 27	Reduksjon i nøyaktighet og utholdenhet
12 - 16	Reduksjon i manuell ferdighet
16	Smerte (for avkjøling av hele handa)
10	Smerte (avkjøling av mindre områder)
8	Tap av sensitivitet
6	Nerveblokkering
6-7	Tap av følelse



Figur A.1 Illustrasjon av konsekvensene ved reduksjon i vevstemperaturen. Figuren er hentet i fra PowerPoint presentasjon holdt av Michael Tipton, University of Portsmouth, UK, NATO HFM-255 workshop arrangert ved FFI 2014.

## Vedlegg B Helsekontroll på kalde arbeidsplasser

Spørreskjema her er hentet fra Håndbok for arbeid i kulde, utarbeidet av Thelma AS, Arbeitslivsinstitutet og Työterveyslaitos, av Hassi med medarbeidere 2002 [119]. Forfatter har fått godkjenning av Norsk Olje og Gass (23.10.15) til å gjengi skjemaet i denne rapporten.

**HELSEKONTROLL PÅ KALDE ARBEIDSPASSER**

Kulde fører til mange forskjellige typer risiko for ugunstig virkning på helse og prestasjonsevne i flere industribransjer som involverer utendørs arbeid eller kalde innendørs forhold. Med arbeid i kulde mener vi her enten omstendigheter hvor omgivelstemperaturen er under 0 °C eller hvor de medfører en følelse av kulde.

I det følgende spørreskjemaet får du anledning til å beskrive hvordan du ser på effekten av kulde på din egen helse og prestasjonsevne. Basert på ditt svar kan avdelingen for Bedriftshelsetjeneste, i samarbeid med deg, vurdere et mulig behov for støttetiltak så vel som behovet for videre utvikling av arbeidet.

.....

Respondentens navn

.....

Dato

.....

Arbeidsgiver

Besvar følgende spørsmål ved å sette en ring rundt det alternativet som passer best eller ved å skrive informasjonen du har på aktuelt sted.

1. Hvordan føler du deg generelt i kulden?				
	svært		litt	
	ubehagelig	ubehagelig	ubehagelig	behagelig
Hele kroppen	1	2	3	4
Fingrene	1	2	3	4
Tærne	1	2	3	4

2. Har du disse ubehagelige følelsene under arbeid?	
1	nei
2	ja

3. Er du spesielt følsom for kulde?	
1	nei
2	ja

4. Opplever du en intens kløe i huden i kulden eller etter kuldeeksponering på grunn av eksem som ligner elveblest?	
1	nei
2	ja

5. Opplever du	ikke i det hele tatt	i varme	i kulde	i kulde ved trening
Kortpustethet	1	2	3	4
Betydelig hoste eller Hosteanfall	1	2	3	4
Tungpustethet	1	2	3	4
Økt utskillelse av slim fra lungene	1	2	3	4

6. Opplever du	ikke i det hele tatt	i varme	i kulde	i kulde ved trening
Brystsmerter	1	2	3	4
Rytmeforstyrrelser i hjertet	1	2	3	4

7. Opplever du forbigående			
	ikke i det hele tatt	i varme	i kulde
Tåkesyn	1	2	3
Hodepine av migrenetype	1	2	3



<b>8. Er fingrene dine spesielt følsomme for kulde?</b>			
	1	nei	
	2	ja	

<b>9. Forandres fargen på fingrene dine forbigående til</b>			
	ikke i det hele tatt	i varme	i kulde
Hvit	1	2	3
Blå	1	2	3
Rød/lilla	1	2	3

<b>10. Opplever du gjentatte ganger</b>			
	ikke i det hele tatt	i varme	i kulde
Smerter i nakke/skulder eller øvre kroppsdeler	1	2	3
Rygg- eller hoftesmerter	1	2	3
Smerter i nedre kroppsdeler	1	2	3

<b>11. Hvis du har et annet symptom, opplever du det</b>			
		i varme	i kulde
Ja, hvilket symptom? .....		1	2
Ja, hvilket symptom? .....		1	2

<b>12. Har du noen gang fått frostskade med blemmer eller mer alvorlige symptomer?</b>			
	1	nei	
	2	en gang	
	3	flere ganger	

<b>13. Hvordan påvirker kulde de følgende faktorene som beskriver din prestasjonsevne på arbeid?</b>				
		på grunn av		
		på grunn av avkjøling minker prestasjons-	symptomer nevnt i spørsmål 4-11 minker prestasjons-	forbedrer prestasjons-
		evnen	evnen	evnen
	ingen effekt			konsentrasjon
Konsentrasjon	1	2	3	4
Motivasjon	1	2	3	4
Håndkraft/styrke	1	2	3	4
Musklenes utholdenhet	1	2	3	4
Andre faktorer, hva? .....		2	3	4
Andre faktorer, hva? .....		2	3	4

## Vedlegg C Forekomst av PRF

Tabell C.1 Oversikt over primær Raynauds fenomen (PRF) forekomststudier som er benyttet i en meta-analyse for å beregne mer nøyaktig forekomsten av PR. Tabellen er hentet fra Garner et al. 2015 [71].

First author	Country	Setting	Sample size	Age mean (SD)/range		Prevalence		
				Female (%)	Male (%)	Overall (%)	Female (%)	Male (%)
<b>Prevalence of definite primary Raynaud's phenomenon in general population studies</b>								
Brand (1997)	Boston, USA	Com	4182	51.8	52.2	7.2	7.8	6.5
Fraenkel (1999)	Boston, USA	Com	1525	53.9	52.5	7.8	9.6	5.8
Harada (1991)	Ehime, Japan	Hosp	3873	20–70	51.6	1.6	2.1	1.1
Ivorra (2001)	Valencia, Spain	Com	276	54.4	74.3	3.3	3.4	2.8
Maricq (1997)*	South Carolina, USA	Com	2086/432	18+	NS	NS	3.4	0.8
	Toulon, France	Com	1998/189	18+	NS	NS	11.4	2.8
	Nyons, France	Com	1996/345	18+	NS	NS	5.8	6.2
	Grenoble, France	Com	2069/272	18+	NS	NS	12.1	6.4
	Tarentaise, France	Com	2000/296	18+	NS	NS	15.8	6.3
Onbasi (2005)	Van, Turkey	Com	768	29.2 (10.4)	46.6	5.9	7.0	4.9
<b>Prevalence of possible primary Raynaud's phenomenon in general population studies</b>								
Heslop (1983)	Southampton, UK	Com	450	20–59	50.9	12.7	17.9	7.2
Purdie (2009)	New Zealand	Com	234	18+	56.8	11.5	17.3	4.0
Sahin (2003)	Van, Turkey	Hosp	251	28.9	53.4	3.98	4.5	3.4
<b>Prevalence of primary Raynaud's phenomenon in single gender only population studies</b>								
Leppert (1987)	Vasteras, Sweden	Com	2705	18–59	100	–	15.6	–
Olsen (1978)	Copenhagen, Denmark	Com	67	21–50	100	–	22.4	–
Tzilalis (2011)	Athens, Greece	Com	3912	18–28	0	–	–	0.18
<b>Prevalence of primary Raynaud's phenomenon in studies using hospital personnel</b>								
Cakir (2008)	Edirne, Turkey	Com	1414	27.2	59.3	3.6	4.8	1.9
Gallo (1994)	Milan, Italy	Com	1920	15–84	68	4.2	4.5	3.9
Iwata (1987)	Japan	C&H	1470	18–59	56.8	4.8	6.5	2.5
Voulgari (2000)	Ioannina, Greece	Com	500	33.7 (6.2)	77.8	5.2	6.4	0.9
<b>Prevalence of primary Raynaud's phenomenon in studies assessing children</b>								
Jones (2003)	Manchester, UK	Com	716	12–15	50.8	14.9	17.6	12.2

\*This study involved two stage sampling.  
C&H, Community and Hospital; Com, Community; Hosp, Hospital; NS, not significant.

## Vedlegg D Forekomst av kuldeskader i U.S. Army for 1980-1999

Tabell D.1 Oversikt over etnisk forekomst av kuldeskader (CWI) i det amerikanske forsvaret over en 19 år periode, fra 1980 til 1999. Tabellen er modifisert og hentet fra Degroot et al. 2003 [27].

	Men			Women		
	Cases	Cases/ 100,000	Odds Ratio	Cases	Cases/ 100,000	Odds Ratio
Caucasian	723	8,8		76	9,3	
African-American	1075	31,2	3,7	131	21,7	2,2
Asian/Pacific Islander	4	2,1	0,2	2	11,6	0,8
Native American/Alaskan	20	35,8	3,8	0		
Hispanic	57	10,9	1,2	2	4,3	0,4

## Referanser

- [1] J. Hassi and H. Rintamäki, "Effekten av kulde på ytelse og helse," in *Håndbok for arbeide i kulde*, ed Oulu 2002: Thelma AS, 2002, pp. 29-49.
- [2] H. Færevik. (2012). *ColdWear prosjektet, Arbeid, helse, sikkerhet og yteevne i kulde*. Available: [http://www.norskindustri.no/getfile.php/Dokumenter/PDF/ColdWear\\_Sintef3.pdf](http://www.norskindustri.no/getfile.php/Dokumenter/PDF/ColdWear_Sintef3.pdf)
- [3] E. Haug, O. Sand, and Ø. V. Sjaastad, *Menneskets fysiologi*: Universitetsforlaget, 1992.
- [4] F. Sauvet, C. Bourrilhon, Y. Besnard, A. Alonso, J.-M. Cottet-Emard, G. Sauourey, *et al.*, "Effect of 29-h total sleep deprivation on local cold tolerance in humans," *European Journal of Applied Physiology*, vol. 112, pp. 3239-3250, 2012.
- [5] A. Arvesen, "Microcirculation and Sequelae following Local Cold Injuries - A clinical and Experimental Study," Oslo1999.
- [6] P. K. Opstad, "1093 - Operasjonell forsvarsmedisin med vekt på bruk av sensorer," Prosjektsluttmelding 1093/Arkiv Nr 917, 25. May 2011.
- [7] C. K. Grissom, A. M. Luks, and T. G. Deloughery, "Chronic diseases and wilderness activities," in *Wilderness medicine*, 6 ed: Elsevier Mosby, 2012, pp. 645-664 (655-656).
- [8] J. H. Distler, "[Primary and secondary Raynaud's phenomenon]," *Z Rheumatol*, vol. 67, pp. 211-7; quiz 218-9, May 2008.
- [9] J. W. Castellani, A. J. Young, M. B. Ducharme, G. G. Giesbrecht, E. Glickman, and R. E. Sallis, "Prevention of cold injuries during exercise," [www.medscape.com](http://www.medscape.com)2010.
- [10] I. Holmèr, "Effekten av kulde på menneskets termoregulering," in *Håndbok for arbeid i kulde*, ed Oulu: Thelma AS, 2002, pp. 19-27.
- [11] H. K. Teien, "Termoregulering under ekstrembelastning, betydningen av ernæring," Masteroppgave i Biomedisin, Fakultet for helsefag May 2014.
- [12] W. D. McArdle, F. I. Katch, and V. L. Katch, *Exercise physiology. Energy, nutrition, and human performance*: Lea & Febiger, Philadelphia, 1991.
- [13] J. D. Hardy, "Body temperature regulation." vol. 2, ed, 1980, pp. 1417-1456.
- [14] S. F. Morrison and K. Nakamura, "Central neural pathways for thermoregulation (Review)," *Frontiers in Bioscience*, vol. 16, pp. 74-104, 2011.
- [15] P. K. Opstad. (2009). *Sleipner/Kuldeskader*.
- [16] U. Danielsson, "Windchill and the risk of tissue freezing," *Journal of Applied Physiology*, vol. 81, pp. 2666-2673, 1996.
- [17] W. R. Santee, M. J. Reardon, and K. B. Pandolf, "Modeling the physiological and medical effects of exposure to environmental extremes," in *Military Quantitative Physiology: Problems and Concepts in Military Operational Medicine*, ed: Office of The Surgeon General Department of the Army, United States of America and US Army Medical Department Center and School, Fort Sam Houston, Texas, 2012, pp. 39-72.

- [18] O. Sand, Ø. V. Sjaastad, and E. Haug, "Termoreguleringen," in *Menneskets fysiologi*, ed: Gyldendal Akademisk, 2001, pp. 466-476.
- [19] A. A. Strand. Forsvarets vinterskole Masterleksjoner. ML 02 Vinterskader [Online].
- [20] M. P. Hamlet, "Human cold injuries," in *Human Performance Physiology and Environmental Medicine at Terrestrial Extremes*, ed: Benchmark Press, INC, 1988, pp. 435-466.
- [21] D. F. Danzl, R. S. Pozos, and M. P. Hamlet, "Accidental hypothermia," in *Wilderness Medicine, Management of Wilderness and Environmental Emergencies*, P. S. Auerbach, Ed., Third Edition ed: Mosby, 1995, pp. 51-96.
- [22] K. Hope, C. M. Eglin, F. Golden, and M. J. Tipton, "Peripheral thermal responses in normal and cold-sensitive individuals to sublingual Glyceryl Trinitrate (GTN)," in *16th International Conference on Environmental Ergonomics (ICEE)*, Portsmouth, England, 2015.
- [23] P. K. Opstad, "827 - Soldaters yteevne og medisinsk behandling under vinterforhold," Forsvarets forskningsinstitutt (FFI) Prosjektsluttmedling 827/ Arkiv nr 917, 2005.
- [24] O. Ervasti, K. Juopperi, P. Kettunen, J. Remes, H. Rintamaki, J. Latvala, *et al.*, "The occurrence of frostbite and its risk factors in young men," *Int J Circumpolar Health*, vol. 63, pp. 71-80, Mar 2004.
- [25] C. Imray, A. Grieve, and S. Dhillon, "Cold damage to the extremities: frostbite and non-freezing cold injuries," *Postgrad Med J*, vol. 85, pp. 481 - 488, 2009.
- [26] C. H. E. Imray and J. W. Castellani, "Nonfreezing cold-induced injuries," in *Wilderness Medicine*, 6 ed: Elsevier Mosby, 2012, pp. 171-180.
- [27] D. W. DeGroot, J. W. Castellani, J. O. Williams, and P. J. Amoroso, "Epidemiology of U.S. Army cold weather injuries, 1980-1999," *Aviat Space Environ Med*, vol. 74, pp. 564-70, May 2003.
- [28] R. R. Connor, "Update: Cold weather injuries, active and reserve components, U.S. Armed Forces, July 2009-June 2014," MSMROctober 2014.
- [29] N. Charkoudian, "Mechanisms and modifiers of reflex induced cutaneous vasodilation and vasoconstriction in humans (Review)," *Journal of Applied Physiology*, vol. 109, pp. 1221-1228, 2010.
- [30] F. S. C. Golden, T. J. R. Francis, D. Gallimore, and R. Pethybridge, "Lessons from history: morbidity of cold injury in the Royal Marines during the Falklands Conflict of 1982," *Extreme Physiology & Medicine*, vol. 2, p. 23, 2013.
- [31] A. A. Strand, "Cold weather injuries," in *Cold Weather seminar 2015*, Norway, Best western Oslo Airport Hotel, 2015.
- [32] J. LeBlanc and C. G. Wilber, *Man in the cold*. Springfield, Illinois, USA: Charles C Thomas Publisher, 1975.
- [33] L. I. Crawshaw, K. Nagashima, T. Yoda, M. Nakamura, K. Tokizawa, and Y. Uchida, "Thermoregulation," in *Wilderness Medicine*, 6 ed: Elsevier Mosby, 2012, pp. 104-116.

- [34] T. Langeland, "Huden," ed: Stor Medisinske Leksikon, 2009.
- [35] [www.osterlie.net](http://www.osterlie.net). (2013). *Nervesystemet i huden*.
- [36] C. Garson, "Making chemical & biological protective gloves vapour permeable reduces thermoregulatory strain better than making armour, respirator or overboots permeable," in *16th International Conference on Environmental Ergonomics*, Portsmouth, England, 2015.
- [37] A. J. Young and J. W. Castellani, "Exertion-induced fatigue and thermoregulation in the cold (Review)," *Comparative Biochemistry and Physiology*, vol. Part A 128, pp. 769-776, 2001.
- [38] O. Sand, Ø. V. Sjaastad, and E. Haug, "Sirkulasjonssystemet," in *Menneskets fysiologi*, ed: Gyldendal Akademisk, 2001, pp. 316-317.
- [39] K. Kräuchi and T. Deboer, "Body temperatures, sleep, and hibernation," in *Principles and practice of sleep medicine*, M. H. Kryger, T. Roth, and W. C. Dement, Eds., 5 ed, 2011, pp. 323-334.
- [40] "Title: Sensory homunculus," vol. 673.83 KB, 72 ppi, (460x500 pixels), I. I. 041490, Ed., ed.  
<http://piclib.nhm.ac.uk/results.asp?image=041490&itemw=4&itemf=0001&itemstep=1&itemx=5>: The Natural Museum, © The Trustees of the Natural History Museum, London.
- [41] G. G. Giesbrecht and J. A. Wilkerson, *Hypothermia, frostbite and others coldinjuries. Prevention, survival, rescue and treatment*, 2 ed.: The Mountaineers, 2006.
- [42] T. Lewis, "Observations upon the reactions of the vessels of the human skin to cold," *Heart*, vol. 15, pp. 177-208, 1930.
- [43] H. A. M. Daanen, "Finger cold-induced vasodilation: a review," *European Journal of Applied Physiology*, vol. 89, pp. 411-426, 2003.
- [44] J. B. Guimarães, S. P. Wanner, S. C. Machado, M. R. M. Lima, L. M. S. Cordeiro, W. Pires, *et al.*, "Fatigue is mediated by cholinceptors within the ventromedial hypothalamus independent of changes in core temperature," *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, vol. 23, pp. 46-56, 2013.
- [45] L. G. C. Pugh, "Accidental hypothermia in walkers, climbers and campers: Report to the medical commission on accident prevention," *British medical journal*, vol. 1, pp. 123-129, 1966.
- [46] L. G. C. Pugh, "Deaths from exposure on four inns walking competition, March 14-15, 1964," *Lancet*, vol. 1, pp. 1210-1212, 1964.
- [47] A. J. Young and J. W. Castellani, "Exertional fatigue and cold exposure: mechanisms of hiker's hypothermia," *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism*, vol. 32, pp. 793-798, 2007.
- [48] N. Romeijn, I. Verweij, A. Koeleman, A. Mooij, R. Steimke, J. Virkkala, *et al.*, "Cold hands, warm feet: sleep deprivation disrupts thermoregulation and its association with vigilance," *Sleep*, vol. 35, pp. 1673-1683, 2012.

- [49] F. M. H. Wigley, Ariane L; Flavahan, Nicholas A, *Raynaud's Phenomenon*: Springer New York Heidelberg Dordrecht London, 2015.
- [50] J. P. Cooke, M. A. Creager, P. J. Osmundson, and J. T. Shepherd, "Sex differences in control of cutaneous blood flow," *Circulation*, vol. 82, pp. 1607-15, Nov 1990.
- [51] S. Knardahl, J. I. Medbø, V. Strøm, and E. Jebens, "Utredning om virkninger av arbeid i kalde omgivelser," 2010 2010.
- [52] A. J. Young, "Homeostatic responses to prolonged cold exposure: human cold acclimatization," In Fregly, M.J and C.M. Blatteis eds., *Handbook of Physiology, Section 4, Environmental Physiology* ed New York: Oxford University Press, 1996, pp. 419-438.
- [53] P. K. Opstad, "Medical consequences in young men of prolonged physical stress with sleep and energy deficiency," NDRE/PUBLICATION-95/05586, 1995.
- [54] R. L. McCauley, D. J. Smith, M. C. Robson, and J. P. Heggens, "Frostbite and other coldinduced injuries," in *Wilderness Medicine, Management of Wilderness and Environmental Emergencies*, 3 ed: Mosby, 1995, pp. 129-145.
- [55] M. Tipton, "Cold Weather Military Operations. Experiences from the Past Lessons for the Present," presented at the HFM-255 Workshop "Cold Extreme Environmental Operations", Optimizing Warfighter Performance in Extreme Cold, FFI, Kjeller, Norway, 2014.
- [56] J. P. Cooke and J. M. Marshall, "Mechanisms of Raynaud's disease," *Vasc Med*, vol. 10, pp. 293-307, Nov 2005.
- [57] L. Fraenkel, "Raynaud's phenomenon: epidemiology and risk factors," *Curr Rheumatol Rep*, vol. 4, pp. 123-8, Apr 2002.
- [58] R. Bakst, J. F. Merola, J. Franks, and M. Sanchez, "Raynaud's phenomenon: Pathogenesis and management," *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 59, pp. 633-653, 25. July 2008.
- [59] M. Gayraud, "Raynaud's phenomenon," *Joint Bone Spine*, vol. 74, pp. e1-e8, 2007.
- [60] M. J. Bluto and D. A. Norman, "Images in clinical medicine. Acute episode of Raynaud's disease," *N Engl J Med*, vol. 347, p. 992, Sep 26 2002.
- [61] F. N. Brand, M. G. Larson, W. B. Kannel, and J. M. McGuirk, "The occurrence of Raynaud's phenomenon in a general population: the Framingham Study," *Vasc Med*, vol. 2, pp. 296-301, Nov 1997.
- [62] J. D. Coffman, "Raynaud's phenomenon. An update," *Hypertension*, vol. 17, pp. 593-602, May 1991.
- [63] L. Sandve, "Cyanose," ed: Norsk medisinsk leksikon, 2014.
- [64] S. M. Olson, Larry A, "Person with special needs and disabilities," in *Wilderness medicine*, 6 ed: Elsevier Mosby, 2012, pp. 2021-2060 (2049-2050).
- [65] "What is Raynaud's?," ed. National Institutes of Health (NIH): National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI), NIH, 2014.

- [66] J. A. Block and W. Sequeira, "Raynaud's phenomenon," *The Lancet*, vol. 357, pp. 2042-2048, 23. Juni 2001.
- [67] J. Leppert, H. Aberg, I. Ringqvist, and S. Sorensson, "Raynaud's phenomenon in a female population: prevalence and association with other conditions," *Angiology*, vol. 38, pp. 871-7, Dec 1987.
- [68] H. R. Maricq, P. H. Carpentier, M. C. Weinrich, J. E. Keil, A. Franco, P. Drouet, *et al.*, "Geographic variation in the prevalence of Raynaud's phenomenon: Charleston, SC, USA, vs Tarentaise, Savoie, France," *J Rheumatol*, vol. 20, pp. 70-6, Jan 1993.
- [69] H.-J. Haga, "Raynauds fenomen - likfingre," ed: NRF Norsk Revmatikerforbund.
- [70] S. Brunvoll, B. Furu, and A. Påsche, "Kalde utfordringer - Helse og arbeidsmiljø på innretning i nordområdene," *Thelma AS* 10-31, 2010.
- [71] R. Garner, R. Kumari, P. Lanyon, M. Doherty, and W. Zhang, "Prevalence, risk factors and associations of primary Raynaud's phenomenon: systematic review and meta-analysis of observational studies," *BMJ Open*, vol. 5, pp. 1-9, Mar 2015.
- [72] T. Langeland, "Raynauds sykdom," ed: Norsk medisinsk leksikon, 2013.
- [73] P. Brennan, A. Silman, C. Black, R. Bernstein, J. Coppock, P. Maddison, *et al.*, "Validity and reliability of three methods used in the diagnosis of Raynaud's phenomenon. The UK Scleroderma Study Group," *Br J Rheumatol*, vol. 32, pp. 357-61, May 1993.
- [74] R. De Angelis, F. Salaffi, and W. Grassi, "Raynaud's phenomenon: prevalence in an Italian population sample," *Clin Rheumatol*, vol. 25, pp. 506-10, Jul 2006.
- [75] M. L. Bartelink, H. Wollersheim, E. van de Lisdonk, R. Spruijt, and C. van Weel, "Prevalence of Raynaud's phenomenon," *Neth J Med*, vol. 41, pp. 149-52, Oct 1992.
- [76] G. Riera, M. Vilardell, J. Vaque, V. Fonollosa, and B. Bermejo, "Prevalence of Raynaud's phenomenon in a healthy Spanish population," *J Rheumatol*, vol. 20, pp. 66-9, Jan 1993.
- [77] N. Olsen and S. L. Nielsen, "Prevalence of primary Raynaud phenomena in young females," *Scand J Clin Lab Invest*, vol. 38, pp. 761-4, Dec 1978.
- [78] K. T. Palmer, M. J. Griffin, H. Syddall, B. Pannett, C. Cooper, and D. Coggon, "Prevalence of Raynaud's phenomenon in Great Britain and its relation to hand transmitted vibration: a national postal survey," *Occup Environ Med*, vol. 57, pp. 448-52, Jul 2000.
- [79] Y. Gundersen, "HFM-255 – «Cold extreme environmental operations». Optimizing warfighter performance in extreme cold", Momenter fra workshop ved FFI 28.-30. oktober 2014," FFI-rapport, In prep. 2015.
- [80] V. Tzilalis, N. Panagiotopoulos, G. Papatheodorou, E. Rallis, and D. Kassimos, "Prevalence of Raynaud's phenomenon in young Greek males," *Clin Rheumatol*, vol. 30, pp. 57-9, Jan 2011.
- [81] P. V. Voulgari, Y. Alamanos, D. Papazisi, K. Christou, C. Papanikolaou, and A. A. Drosos, "Prevalence of Raynaud's phenomenon in a healthy Greek population," *Ann Rheum Dis*, vol. 59, pp. 206-10, Mar 2000.



- [82] M. L. Bartelink, H. Wollersheim, E. van de Lisdonk, and T. Thien, "Raynaud's phenomenon: subjective influence of female sex hormones," *Int Angiol*, vol. 11, pp. 309-15, Oct-Dec 1992.
- [83] J. Hassi, H. Rintamäki, and V.-P. Raatikka, "Kuldeeksponering," in *Håndbok for arbeide i kulde*, ed Oulu 2002: Thelma AS, 2002, pp. 10-17.
- [84] H. R. Maricq, P. H. Carpentier, M. C. Weinrich, J. E. Keil, Y. Palesch, C. Biro, *et al.*, "Geographic variation in the prevalence of Raynaud's phenomenon: a 5 region comparison," *J Rheumatol*, vol. 24, pp. 879-89, May 1997.
- [85] O. Næss, "Sykdommer i arterier og vener. Hypertensjon," in *Sykdomslære og patologisk anatomi*, ed: Vett & Viten A/S, 1994.
- [86] D. Greenstein, N. Jeffcote, D. Ilsley, and R. C. Kester, "The menstrual cycle and Raynaud's phenomenon," *Angiology*, vol. 47, pp. 427-36, May 1996.
- [87] C. O'Brien, J. W. Castellani, and A. J. Young, "Exertional fatigue alters cold-induced vasodilation," *Medicine and Science in Sport and Exercise*, vol. 31, p. Supplement abstract 894, 1999.
- [88] E. Susol, A. J. MacGregor, J. H. Barrett, H. Wilson, C. Black, K. Welsh, *et al.*, "A two-stage, genome-wide screen for susceptibility loci in primary Raynaud's phenomenon," *Arthritis Rheum*, vol. 43, pp. 1641-6, Jul 2000.
- [89] M. A. Pistorius, B. Planchon, J. J. Schott, and H. Lemarec, "[Heredity and genetic aspects of Raynaud's disease]," *J Mal Vasc*, vol. 31, pp. 10-5, Feb 2006.
- [90] L. Fraenkel, Y. Zhang, C. E. Chaisson, H. R. Maricq, S. R. Evans, F. Brand, *et al.*, "Different factors influencing the expression of Raynaud's phenomenon in men and women," *Arthritis Rheum*, vol. 42, pp. 306-10, Feb 1999.
- [91] D. W. Rennie and T. Adams, "Comparative Thermoregulatory Responses of Negroes and White Persons to Acute Cold Stress," *Journal of Applied Physiology*, vol. 11, pp. 201-204, 1957.
- [92] P. F. Iampietro, R. F. Goldman, E. R. Buskirk, and D. E. Bass, "Response of Negro and white males to cold," *Journal of Applied Physiology*, vol. 14, pp. 798-800, February 1959.
- [93] J. E. Burgess and F. Macfarlane, "Retrospective analysis of the ethnic origins of male British army soldiers with peripheral cold weather injury," *J R Army Med Corps*, vol. 155, pp. 11-5, Mar 2009.
- [94] Y. Y. Palesch, I. Valter, P. H. Carpentier, and H. R. Maricq, "Association between cigarette and alcohol consumption and Raynaud's phenomenon," *J Clin Epidemiol*, vol. 52, pp. 321-8, Apr 1999.
- [95] L. G. Suter, J. M. Murabito, D. T. Felson, and L. Fraenkel, "Smoking, alcohol consumption, and Raynaud's phenomenon in middle age," *Am J Med*, vol. 120, pp. 264-71, Mar 2007.
- [96] I. I. Høiland, L. de Weerd, and J. B. Mercer, "The effect of oral uptake of nicotine in snus on peripheral skin blood circulation evaluated by thermography," *Temperature*, vol. 1, pp. 220-226, 2014/07/03 2014.

- [97] J. Foulds, L. Ramstrom, M. Burke, and K. Fagerström, "Effect of smokeless tobacco (snus) on smoking and public health in Sweden," *Tobacco Control*, vol. 12, pp. 349-359, December 2003.
- [98] J. Alexander, R. Becher, and L. Grøtvedt, "Fakta om nikotin," ed: Folkehelseinstituttet, <http://www.fhi.no/artikler/?id=115678>, 2015.
- [99] A. Ø. Helland, "Dette gjør snus med hendene dine," in *Nordlys*, ed. Nordlys.no, 2014.
- [100] K. M. Brown, S. J. Middaugh, J. A. Haythornthwaite, and L. Bielory, "The effects of stress, anxiety, and outdoor temperature on the frequency and severity of Raynaud's attacks: the Raynaud's Treatment Study," *J Behav Med*, vol. 24, pp. 137-53, Apr 2001.
- [101] J. Foerster, S. Wittstock, S. Fleischanderl, A. Storch, G. Riemekasten, O. Hochmuth, *et al.*, "Infrared-monitored cold response in the assessment of Raynaud's phenomenon," *Clin Exp Dermatol*, vol. 31, pp. 6-12, Jan 2006.
- [102] J. Fagius and H. Blumberg, "Sympathetic outflow to the hand in patients with Raynaud's phenomenon," *Cardiovasc Res*, vol. 19, pp. 249-53, May 1985.
- [103] P. K. Opstad, "Adrenergic desensitization and alterations in free and conjugated catecholamines during prolonged strain, sleep and energy deficiency," *Biogenic Amines*, vol. 7, pp. 625-639, 1990 1990.
- [104] A. J. Young, J. W. Castellani, C. O'Brien, R. L. Shippe, P. Tikuisis, L. G. Meyer, *et al.*, "Exertional fatigue, sleep loss, and negative energy balance increase susceptibility to hypothermia," *Journal of Applied Physiology*, vol. 85, pp. 1210-1217, 1998.
- [105] S. S. Cheung and H. A. M. Daanen, "Dynamic adaptation of the peripheral circulation to cold exposure," *The Official Journal of the Microcirculatory Society*, vol. 19, pp. 65-77, 2011.
- [106] H. A. Daanen and N. R. van der Struijs, "Resistance Index of Frostbite as a predictor of cold injury in arctic operations," *Aviat Space Environ Med*, vol. 76, pp. 1119-22, Dec 2005.
- [107] L. Freer and C. H. E. Imray, "Frostbite," in *Wilderness Medicine*, 6 ed: Elsevier Mosby, 2012, pp. 181-201.
- [108] J. B. Jobe, R. F. Goldman, and W. P. Beetham, Jr., "Comparison of the hunting reaction in normals and individuals with Raynaud's disease," *Aviat Space Environ Med*, vol. 56, pp. 568-71, Jun 1985.
- [109] K. Kräuchi, "The human sleep - wake cycle reconsidered from a thermoregulatory point of view," *Physiolgy & Behavior*, vol. 90, pp. 236-245, 2007.
- [110] A. J. Nordheim, E. K. Borud, T. Sagen, D. Hjelle, J. Mercer, and L. de Weerd, "Use of dynamic thermography in diagnosing frostbite and non-freezing cold injuries in the Norwegian armed forces," Abstract 2014.
- [111] J. W. Castellani, A. J. Young, D. W. Degroot, D. A. Stulz, B. S. Cadarette, S. G. Rhind, *et al.*, "Thermoregulation during cold exposure after several days of exhaustive exercise," *Journal of Applied Physiology*, vol. 90, pp. 939-946, 2001.

- [112] D. Day, A. Young, and E. W. Askew, "Nutrition and military performance," in *Military Quantitative Physiology: Problems and Concepts in Military Operational Medicine*, ed: Office of The Surgeon General Department of the Army, United States of America and US Army Medical Department Center and school, Fort Sam Houston, Texas, 2012, pp. 157-179.
- [113] P. K. Opstad and R. Bahr, "Reduced set-point temperature in young men after prolonged strenuous exercise combined with sleep and energy deficiency," *Arctic Medical Research*, 1991 1991.
- [114] P. N. Ainslie, I. T. Campell, K. N. Frayn, S. M. Humphreys, D. P. M. MacLaren, and T. Reilly, "Physiological, metabolic, and performance implications of a prolonged hill walk: influence of energy intake," *Journal of Applied Physiology*, vol. 94, pp. 1075-1083, 2003 First published November 27,2002;.1152/jappphysiol.00683.2002 2003.
- [115] J. W. Castellani, A. J. Young, J. E. Kain, A. Rouse, and M. N. Sawka, "Thermoregulation during cold exposure: effects of prior exercise," *Journal of Applied Physiology*, vol. 87, pp. 247-252, 1999.
- [116] "Arbeid i kaldt klima - faktagrunnlag," ed: Norsk Olje & Gass, 2014.
- [117] A. J. Nordheim, E. K. Borud, T. Sagen, D. Hjelle, J. Mercer, and L. de Weerd, "Termografi ved frostskafer i Forsvaret," *Tidsskr Nor Legeforening*, vol. 17, p. 1645, 2014.
- [118] H. K. Teien, "Historisk gjennomgang av studier utført av FFI på Krigsskolens stridskurs," FFI-RAPPORT 2013/01566, 26. August 2013.
- [119] J. Hassi, T. Mäkinen, I. Holmér, A. Påsche, T. Risikko, L. Toivonen, *et al.*, *Håndbok for arbeide i kulde*: Thelma AS, 2002.

## Forkortelser

$\alpha$	Alfa
AVA	Ateriovenøse anastomoser
ATP	Adenosin trifosfat
BMI	“Body Mass Index” – Kroppsmasse indeks
CIVD	“Cold Induced Vasodilation” – Kuldeindusert vasodilatasjon
CO <sub>2</sub>	Karbondioksid
CWI	“Cold Weather Injuries”
DM	Diameter
FFI	Forsvarets forskningsinstitutt
FoU	Forskning og utvikling
FVS	Forsvarets vinterskole
GSV	Garnisonen i Sør-Varanger
HMHG	Hans Majestets Kongens Garde
KJK	Kystjegerkommandoen
KS	Krigsskolen
NO	Nitrogenoksid
RF	Raynauds fenomen
PRF	Primært Raynauds fenomen
SRF	Sekundært Raynauds fenomen
$\mu\text{m}$	Mikrometer