

Opuchy končatín – stála výzva v internej medicíne a nielen v nej



● **MUDr. Helena Rusnáková**
Angiologická ambulancia, ProCare Košice

V dňoch 23. – 25. júna 2021 sa konali Letné dni internej medicíny (LEDIM), ktoré usporiadala Česká internistická spoločnosť ČLS JEP v spolupráci s Nadačným fondom českej interny. Akcia sa uskutočnila v kombinovanej forme – prezenčne v Cubex Centre Praha a zároveň aj online. Organizačne podujatie zabezpečovala firma Galén-Symposion s.r.o. Program bol paralelne v dvoch sekciách, zabezpečovali ho jednotlivé odborné spoločnosti.

Jedno zo sympózií bolo na tému **Opuchy končatín – stála výzva v internej medicíne a nielen v nej**, ktorému predsedala doc. MUDr. Debora Karetová, CSC. Sympóziu obsahovalo dve prednášky.

Diferenciálna diagnostika edémov končatín a implikácia pre liečbu

Ako uviedol MUDr. David Ambrož (Komplexné kardiovaskulárne centrum VFN a 1. LF UK Praha), edémy vznikajú hromadením tekutiny v intersticiálnom priestore. Dôvodom je najčastejšie porucha rovnováhy (najmä tlakovej) medzi žilovým, lymfatickým riečiskom a intersticiom. Edémy delíme na edémy pri žilových chorobách, pri srdcovom zlyhavaní a lymfatické, ktoré sú spôsobené žilovou hypertenziou. Medzi hypoproteinemické edémy patria renálne, hepatálne alebo malnutričné. Ďalším typom edémov sú angioneurotické, edémy pri preeklampsii, polievkové (Ca blokátory), v gravidite alebo nepravé (myxedém, lymfedém). **Žilová hypertenzia** vedie k poškodeniu endotelu a jeho následnej aktivácii, potom dochádza k zvýšeniu expresívnych adhezívnych molekúl, s prienikom leukocytov do interstícia a jeho poškodzovaním. Zvýšený hydrostatický tlak prekračuje tlak onkotický, čo stupňuje permeabilitu kapilár a vzniká edém v interstíciu. **Edémy kardiálnej etiológie** vznikajú pri obojstrannom srdcovom zlyhavaní, pľúcnej hypertenzii či pri primárnej trikuspidálnej regurgitácii. Príčinou edémov DK je retencia tekutín a s tým súvisiaca žilová hypertenzia. Dôvodom retencie tekutín je pokles minútového srdcového výdaja a aktivácia osi renín-angiotenzín-aldosterón, kedy tlak na úrovni kapilárneho riečiska prekročí onkotický tlak. Kardiálne opuchy sú typicky obojstranné, opuchy sú mäkké, nie je prítomný lymfatický komponent a sú veľmi závislé na gravitácii. Prítomné sú aj celkové prejavy ako zhoršenie dýchavice a výkonnosti, nárast hmotnosti či ascites. V diagnostike pomáha prítomnosť srdcového zlyhávania (typické prejavy, ECHOKG nález, patologické hodnoty NT-proBNP), reakcia na liečbu (najmä na diuretiká, ACEI, sartany, beta-blokátory, ARNI). Vylúčiť sa musí hlbková žilová trombóza, chronická žilová nedostatočnosť či lipedém. **Edémy pri žilových chorobách** spôsobujú primárne varixy, potrombotický syndróm, kompresia žíl (Bakerova cysta), arteriovenózne fistuly, agenézy žilových chlopní či žilové malformácie. Hlavnou príčinou vzniku edémov je zvýšenie žilového tlaku so zvýšeným únikom tekutín do interstícia. Poškodenie endotelu vedie k vzniku lokálneho zápalu, aktivácii leukocytov a zvýšeniu permeability. Často býva znížená aj funkcia svalovej pumpy. Patofyziológiu chronickej venózne nedostatočnosti pri primárnych varixoch vysvetľuje vrodené oslabenie žilovej steny a nedomykavosť žilových chlopní (reflux), typicky v junkcii v. saphena magna (VSM) ev. vo v. saphena parva (VSP). Sekundárne varixy sú následkom potrombotického syndrómu. Sú spôsobené hypertenziou v žilovom systéme v dôsledku nezrekanalizovanej trombózy alebo z dôvodu poškodenia chlopní. Opuchy sú skôr jednostranné alebo asymetrické. Prítomná je anamnéza rodinného výskytu alebo anamnéza prekonanej trombózy. Typická je prítomnosť varixov (metličky, retikulárne alebo kmeňové varixy). Edémy sa zhoršujú k večeru alebo po dlhom sedení, státi. Odpoveď na diuretiká je malá. Diferenciálne diagnosticky treba odlišiť flebedém, lymfedém a lipedém, ktoré majú svoje typické znaky a charakteristiky. Pri **flebedéme** je anamnéza prekonanej venózneho tromboembolizmu alebo prítomnosť varixov. Zisťuje sa reflux alebo potrombotické zmeny. **Lymfedém** je uložený epifasciálne a edém je aj na dorze nohy. Nie sú prítomné potrombotické zmeny, ani venózne refluxy pri USG vyšetrení. **Lipedém** sa vyskytuje iba u žien, býva symetrický a je spôsobený hyperpláziou tukového tkaniva. Je pri ňom normálny nález pri USG vyšetrení a nie je prítomná retencia tekutín. Indikáciou sonografického vyšetrenia žíl DK je: ● podozrenie na hlbkovú žilovú trombózu; ● vyšetrenie etiologickej chronickej



venózneho ochorenia u symptomatického pacienta v triede C2 až C6; ● špeciálne indikácie, napr. zakreslenie perforátorov pred chirurgickým ošetrením či posúdenie vhodnosti žily ako štepu pre potreby revaskularizácie. Liečba musí byť komplexná, zahŕňa režimové opatrenia (redukcia hmotnosti, minimalizácia dlhého sedenia/státia), farmakologickú a kompresívnu liečbu, čo predstavujú väčšinou trvalé odporúčania. V indikovaných prípadoch je súčasťou aj chirurgická liečba.

Mechanizmus účinku venoaktívnych látok je vysvetlený ochranou endotelu pred zápalovými zmenami, zlepšením mikrocirkulácie, zvýšením žilového tonusu a zlepšením lymfatickej drenáže. V súčasnosti sa dominantne využívajú flavonoidy a to mikronizovaná flavonoidná frakcia MPFF, čo je zmes 5 flavonoidov so synergickým účinkom: diosmín, hesperidín, isorhoifolín, linarín, diosmetín. Medzi ďalšie venoaktívne látky patria: sanopíny (eascín, ruscus), rastlinné extrakty (ginkgo biloba), syntetické látky (kalcium dobezilát) a kombinované prípravky (ruscus + flavonoidy + kyselina askorbová). Základným účinkom MPFF je zvýšenie žilového tonusu, pozitívny vplyv na mikrocirkuláciu znížením permeability žilovej steny, redukcia žilového zápalu (znížením aktivácie a migrácie leukocytov, pokles mediátorov zápalu) a zlepšenie lymfatickej drenáže. V predklinických experimentoch je potvrdený antioxidantný účinok, zníženie zápalovej reakcie pomocou potlačenia tvorby zápalových eikosanoidov. Aktuálne posledné publikované práce potvrdili dominanciu MPFF pri redukcii žilového opuchu. Cieľom štúdie bolo posúdiť účinnosť konzervatívnej liečby, ktorá sa opiera o podávanie MPFF u pacientov s chronickým žilovým opuchom vyvolaným primárnymi formami chronickej žilovej choroby v reálnej klinickej praxi. Výsledkom boli významné priaznivé klinické zmeny na záver štúdie oproti vstupnej návšteve. Hodnotili sa pocit ťažkých nôh, bolesť, pocit edému a redukcia objemu členkov. Objem členkov sa významne zmenšil u pacientov liečených samotnou MPFF a tak isto v skupinách, ktoré užívali MPFF v kombinácii s inou liečbou (topická, chirurgická) vrátane kompresie.

Záver: liečba edémov je závislá od etiológie. V diferenciálnej diagnostike je základom precízne odobratá anamnéza, ktorá v kombinácii s klinickým vyšetrením prakticky vždy správne určí etiológiu edémov. Duplexná USG, ECHOKG a laboratorné vyšetrenia slúžia k potvrdeniu diagnózy a najmä k zisteniu dominantnej príčiny pri kombinovanej etiológii edémov.

Ako správne klasifikovať žilové ochorenie, kam patrí edém a aký je jeho význam?

Túto otázku položila doc. MUDr. Debora Karetová, CSc. (II. Interná klinika kardiologie a angiologie, Komplexné kardiovaskulárne centrum VFN a I. LF UK Praha) a snažila sa na ňu dať odpoveď vo svojej prezentácii. Chronické venózne ochorenie (CHVO) zahŕňa akútnu žilovú trombózu, recidívu trombózy, potrombotický syndróm, primárne a sekundárne varixy, chronickú venóznú insuficienciu, ulcerácie predkolení aj recidívy a venózne malformácie. Ide o rozšírené ochorenie podceňované pacientom aj lekárom. Rizikové faktory vedúce k vzniku CHVO sú často neovplyvniteľné (vek, genetika, ženské pohlavie, povolanie, hormonálne zmeny, habitus, chronický kašeľ, obštipácia, komorbidity). CHVO má benígny charakter, ale negatívne ovplyvňuje kvalitu života. Dôležité je správne zaradiť prejavy včasnej fázy. Znaký pokročilej fázy (varixy + edémy) je nutné liečiť, pretože kožné zmeny sú už nevratné a komplikácie dlhodobé, ťažko liečiteľné. Ide o ochorenie chronické a recidivujúce.

Chronické venózne ochorenie (CHVO) je definované ako morfológické alebo funkčné postihnutie žilového systému chronického charakteru, ktoré sa manifestuje symptómami a/alebo nálezi, vyžadujúce lekárske vyšetrenie a prípadnú zdravotnú starostlivosť. **Chronická venózna insuficiencia (CHVI)** predstavuje stav pokročilých jasných znakov choroby: varixy, edémy, kožné zmeny alebo ulcerácie (C3-C6). **Symptómy CHVO** sú nespecifické: únava, ťažoba v nohách, sklon k edémom na začiatku len perimaleolárne a pri stavoch sprevádzaných sťaženým žilovým návratom (napr. dlhé sedenie) kožné senzácie ako pálenie, štipanie, svrbenie, svalové kŕče spôsobené neuromuskulárne či nepokojné nohy. Intenzita je kolísavá, zhoršuje sa v druhej polovici dňa, počas tepla nie je závislosť na dennej dobe. Miera ťažkosti závisí aj od typu činnosti či fázy menštruačného cyklu u žien. **Znaky CHVO** predstavujú širokú škálu: teleangiektázie, retikulárne varixy, kmeňové varixy, edémy intermitentné alebo trvalé, hyperpigmentácie škvrnité alebo spľývavé, indurácia podkožia na podklade lipodermatosklerózy, ekzémy pri dermatitíde zo stázy, ulcerácie alebo jazvy po ulceráciách.

Klasifikácia CHVO zahŕňa klinický obraz, etiológiu, anatómiu a patológiu. Je označovaná ako klasifikácia CEAP, pôvodná verzia bola prijatá v roku 1996 a prvá revízia realizovaná v roku 2004. **Revidovaná klasifikácia CEAP** z roku 2020 priniesla nasledujúce hlavné zmeny: kožné zmeny C4 sú rozdelené do troch skupín: **C4a** (pigmentácie a ekzém), **C4b** (lipodermatoskleróza a atrofia) a **C4c** (teleangiektázie). Teleangiektázie = **C4c** v oblasti vnútorného členka (corona phlebectatica paraplantaris) sú považované za jasný dôkaz žilovej hypertenzie. Klinická kategória tak prechádza zo skupiny C1 do C4c. Recidívy tak varixov, ako aj ulcerácií sú prejavom pokročilej dysfunkcie žilového systému a môžu svedčiť pre nedostatočnosť liečby. Nové je označenie **C2r** a **C6r**. Sekundárne varixy môžu mať príčinu intravenóznou – **Esi** (tromby, septá, tumory) alebo extravaskulárnu – **Ese**. Ide o systémový problém (obezita, srdcové zlyhávanie), lokálny problém (útlak zvonku, fibróza) alebo ide o zlyhanie svalovej pumpy. Zaviedol sa pojem subkategória neznámej etiológie – **En** – na základe per exclusionem. Rovnako môže ísť o označenie bez dokázateľnej žilovej patológie – **Pn**, ale musia byť prítomné typické prejavy žilového ochorenia. Tým nie je zistená ani anatomická lokalizácia – **An**. Edémy končatín z lokálnych príčin sú častejšie, ako edémy z celkových príčin. Väčšinou sú unilaterálne.

Chronické venózne edémy sa vyskytujú pri CHVI alebo potrombotickom syndróme. Edém je menlivej intenzity, najčastejšie lokalizovaný v okolí členka, v priebehu dňa podľa záťaže sa zväčšuje. V horizontálnej polohe počas noci regreduje spočiatku aj úplne, môže postihovať obe končatiny v rôznej miere alebo sú len unilaterálne. Často sú prítomné varixy a hyperpigmentácie. **Akútne venózne edémy** spôsobuje akútna flebotrombóza, kompresia vény (Bakerova pseudocysta) či syndróm dolnej dutej žily. Prítomný je trvalý edém a lividita z preplneného povrchového venózneho riečiska postihnutej končatiny pod miestom venózneho obštrukcie a väčšinou býva jednostranný. Obojstranné opuchy DK sú pri syndróme dolnej dutej žily. **Lymfatické opuchy** bývajú pri primárnom alebo sekundárnom lymfedéme. Ide o bledý, tuhý opuch postihnutej končatiny. Typické je Stemmerovo znamenie na DK, čo je neschopnosť vytvoriť kožnú riasu na chrbte 2. prsta nohy, prítomný je edém aj na dorze nohy (bombáž). **Edémy pri postihnutí kĺbov, mäkkých tkanív a fraktúr** bývajú pri dekompenzovaných artrózach, artritidách, tendinitidách, myozitidách, dystorziách či fraktúrach. Ide o presiaknutie a obmedzenie funkcie končatín podľa postihnutých štruktúr (koleno, lýtkové svaly, Achilova šľacha). Edém je teplý, prítomná je porucha funkcie a anamnéza traumy. **Edémy infekčnej etiológie** spôsobuje erysipél, celulitída, ekzém s bakteriálnou superinfekciou. Edém je najčastejšie na predkolení, sýtočervenej farby škvrnitého či spľývajúceho charakteru. Končatina je červená a sú prítomné aj celkové prejavy (horúčka, schvatenosť, bolesti hlavy). **Toxoalergické edémy** vyvolávajú kontaktné alergény, bodnutie hmyzom či

termické poškodenie (omrzliny, popáleniny). Prítomné je ostro ohraničené začervenanie s teplou pokožkou a induráciu podkožia v okolí vpichu, s možnosťou šírenia do okolia. **Kritická končatinová ischémia** je sprevádzaná edémom. Prítomné sú pokojové bolesti akralne, úlava nastáva pri vertikalizácii končatiny. Edém vzniká z paralýzy kapilár pri ischémii.

Diferenciálne diagnosticky musíme odlišiť edémy súvisiace s venolymfatickou insuficienciou, kde patria lymfedém, flebedém a lipedém. **Lymfedém** sa vyznačuje pozitívnym Stemmerovým znamením a pozitívnym pitting testom. Edém je prítomný aj na dorze nohy, podkožie je tuhé, po elevácii je minimálna úlava. Nie sú prítomné hyperpigmentácie, hematómy, nie je palpačne bolestivý, nemusí byť symetrický a postihuje obe pohlavia. **Flebedém** je sprevádzaný hyperpigmentáciou kože, pitting test býva pozitívny, edém ustupuje po elevácii končatiny, nemusí byť symetrický, môže byť tuhšie podkožie s výskytom hematómov. Nie je palpačne bolestivý a postihuje obe pohlavia. Stemmerovo znamenie je negatívne, dorzum nohy je voľné. **Lipedém** býva symetrický, je palpačne bolestivý, prítomné sú časté hematómy a postihuje len ženy. Stemmerovo znamenie a pitting test sú negatívne, podkožie nie je tuhé, nie sú prítomné hyperpigmentácie ani opuch dorza nôh a málo ustupuje po elevácii končatín.

Hlavné predpoklady žilového návratu sú priechodné hĺbkové žily, funkčné žilové chlopne pri dobrom žilovom tonuse, normálna funkcia kľbovo-svalová („žilová pumpa“) a normálne hemodynamické pomery. Patofyziologicky žilová hypertenzia/edém vzniká na podklade refluxu alebo obštrukcie. Reflux môže byť v povrchových žilách (insuficiencia žilových kmeňov VSM, VSP), v hĺbkovom žilovom systéme (primárne alebo sekundárne) alebo v perforátoroch. Obštrukcia hĺbkových žíl je buď úplná, parciálna alebo kolateralizovaná. Žilovú hypertenziu spôsobuje aj zlyhanie žilovo-svalovej pumpy napr. pri parézach, plégiách, poruche hybnosti v členkovom kĺbe, neurologických poruchách a pri abnormálnych tlakových pomeroch v žilovom riečisku (pľúcna hypertenzia). Často ide o kombináciu vyššie uvedených príčin. Edém na podklade žilovej hypertenzie je vážnym varovným prejavom pred vznikom kožných zmien. Chronické žilové preťaženie postihuje všetky vrstvy tkaniva, vedie k hypoxii, zápalu a následnej deštrukcii.

Základom v diagnostike je **duplexná ultrasonografia (D-USG)**, ktorá hodnotí anatómiu žíl aj ich funkciu. Služi na dôkaz priechodnosti a (in)suficiencie hĺbkových aj povrchových žíl, zobrazuje a posudzuje perforátory, upresňuje anatomické pomery (napr. fistuly) a určuje lokalizáciu a veľkosť perforátorov. Nie je však kapacitne možné vyšetriť podrobne všetkých pacientov s varixami pomocou D-USG a nie je ani zmysluplné realizovať D-USG u všetkých pacientov, ak odmietajú radikálnu liečbu. Základné posúdenie rozsahu choroby má posúdiť ošetrojúci lekár (internista, praktický lekár). Varixy nie sú len kozmetickým problémom, včasnou liečbou bránime závažným komplikáciám chronického zápalového procesu a bránime progresii venózneho ochorenia. Medzi ďalšie závažné komplikácie patria trombózy varixov, aj ako možný zdroj hĺbkovej žilovej trombózy (i pľúcnej embólie), krvácanie z varixov a ulcerácie predkolení s dlhodobou invalidizáciou.

Liečba CHVO musí začať najneskôr v štádiu varových intermitentných opuchov v okolí členkov, teda v štádiu C3. Medzi reálne možnosti nefarmakologickej liečby patria chôdza a cvičenie, polohovanie dolných končatín, starostlivosť o kožu a udržiavanie optimálnej hmotnosti. U časti chorých je indikovaná **kompresívna liečba**, buď podporná alebo zdravotná. **Venoaktívne látky** majú vplyv na makrocirkuláciu (zvyšujú žilový tonus a ochraňujú žilové chlopne), mikrocirkuláciu (znižujú kapilárnu permeabilitu a aktiváciu leukocytov) a majú aj mierny antitrombotický efekt (zvyšujú fibrinolýzu a znižujú hladiny plazminogénu). Podľa medzinárodných odporúčaní pre liečbu CHVO z rokov 2018/2020 na základe medicíny dôkazu je indikovaná mikronizovaná purifikovaná flavonoidná frakcia (MPFF) alebo kombinovaný prípravok ruscus + flavonoidy + kyselina askorbová. **Chirurgická liečba** zahŕňa skleroterapiu (vedie k deštrukcii endotelu aplikáciou detergentnej látky), klasické metódy, tzv. tradičná chirurgia je reprezentovaná strippingom povrchových kmeňových žíl (VSM, VSP) spojenou s krosektómiou a flebektómiou. Endovenózne metódy sú buď tumiscentné termálne, kde patrí endovenózna laserová ablácia (EVLT), rádiorekvenčná ablácia (RFA) alebo ablácia povrchových žilových kmeňov pomocou prehriatej pary. Netumiscentné netermálne metódy sú mechanicko-termálna ablácia (MOCA) a použitie biologického lepidla (VenaSeal). Klasická operácia varixov je tradičná chirurgická procedúra bežne dostupná na chirurgických pracoviskách. Sú známe dlhodobé výsledky i komplikácie, výkon je hrađený z prostriedkov verejného zdravotníctva. Metóda je viac invazívna, bolestivá s možnou tvorbou hematómov. Väčšinou sa realizuje formou hospitalizácie v celkovej anestézii, vyžaduje dlhšiu PN a po výkone dlhodobéjšie nosenie kompresívnych pančúch. Endovenózne operácie sú moderné miniinvazívne metódy, ktoré sa vyvíjajú v posledných 10 rokoch. Dlhodobé výsledky a komplikácie sú známe, výkon je hrađený pacientom. Predstavuje menšiu invazivitu bez rezu v inguine alebo podkolení, je menej bolestivý s menšou tvorbou hematómov. Je realizovaný ambulantne v lokálnej anestézii alebo algosedácii, často bez PN a vyžaduje kratšie nosenie kompresívnych pančúch. Riziko recidív po 5 rokoch pri oboch metódach (po klasickej operácii či po endovenózných operáciách) je podobné – 20 %.