

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA HYPEROSMOLÁRNÍCH OTOKŮ DOLNÍCH KONČETIN

MUDr. Zuzana Navrátilová, Ph.D.

Ambulance dermatologické angiologie, Brno

Hyperosmolární otoky jsou charakteristické nadbytkem bílkoviny a vody v interstitiu, často bývají provázené zánětlivými reakcemi v oblasti podkoží. Do skupiny lymfatických (hyperosmolárních) otoků zahrnujeme podle etiologie lymfedém, flebedém a lipedém. Lymfedém je podmíněn většinou snížením transportní kapacity mizního systému nebo bloádou toku lymfy. Flebedém vzniká díky zvýšené nabídce lymfy při zvýšené kapilární filtraci na podkladě chronické venózní insuficience (CVI). Lipedém je podmíněn ztížením odtoku lymfy při bloádě odvodných lymfatik zbytnělou tukovou tkání. Výše uvedené typy otoků mají svůj typický klinický obraz, v některých případech se však mohou navzájem kombinovat. I když terapie všech hyperosmolárních otoků vychází z principů komplexní dekongestivní terapie, liší se léčebná schémata podle etiologie otoku. Rozlišení výše uvedených typů hyperosmolárních otoků je velmi důležité pro stanovení adekvátního léčebného plánu.

Klíčová slova: lymfedém, flebedém, lipedém, diferenciální diagnostika.

Med. Pro Praxi 2006; 6: 281–283

Problematika diagnostiky a správné terapie hyperosmolárních otoků je jedním z velmi častých úkolů v každodenní běžné lékařské praxi. Tyto otoky jsou charakterizované vysokým obsahem bílkoviny a vody v interstitiu. Jsou většinou lokalizované, nejčastěji v oblasti dolních končetin. Příčinou rozvoje vysokobílkovinného otoku je nerovnováha mezi množstvím interstitiální tekutiny (břemenem mizního oběhu) a funkční zdatností mizního systému (transportní kapacitou mizního systému) (7). Nejčastější příčinou rozvoje hyperosmolárního otoku může být lokální porucha funkce mizního systému (**lymfedém**), chronická žilní insuficience (**flebedém**) a lipohypertrofie (**lipedém**). V některých případech se mohou výše uvedené typy otoků navzájem kombinovat (flebolymfedém) či se otoky mohou rozvíjet postupně z různých příčin – **kombinovaný** typ otoku (např. flebedém s následným rozvojem lymfedému po erysipelu). V některých případech se mohou hyperosmolární otoky překrývat s otoky nízkobílkovinnými (např. při kardiálním či ledvinném selhávání), pak hovoříme o otocích **smíšených**. Správná diagnostika etiologie otoku umožňuje poté vytvoření správného terapeutického plánu.

Typy hyperosmolárních otoků

Lymfedém

Lymfedém je otok, který vzniká na podkladě zvýšeného hromadění interstitiální tekutiny ve tkáních při porušené lymfatické drenáži (7). Nejčastěji postihuje končetiny, může se však vyskytnout v obličeji, na trupu či v oblasti genitálu. Etiologicky můžeme rozlišit lymfedém primární nebo sekundární. Příčinou **primárního otoku** je kongenitální abnormalita nebo dysfunkce mizního systému, která

se může manifestovat i brzy po narození (lymphoedema congenitum), nejčastěji však v období mezi 1.–35. rokem života (lymphoedema praecox), méně často po 35. roce života (lymphoedema tardum) (11). Příčinou rozvoje může být aplázie, hypoplázie nebo hyperplázie miznic. Primární hypoplastický lymfedém může být distální nebo proximální typu. **Sekundární lymfedém** může být podmíněn různými příčinami, které vedou k poškození mizního systému – trauma, infekce podkoží, iatrogenní postižení (operace, radioterapie), arteficiální postižení miznic, v neposlední řadě útlak tumorem nebo metastatickým procesem (7).

Lymfedém je bledý a chladný otok, v počátečním stadiu může být podkoží ještě bez výrazných fibrotických změn, po jednodinutovém zatlačení na oblast otoku lze vytvořit poměrně delší dobu perzistující důlek. Toto stadium se podle tohoto testu někdy označuje jako „pitting edema“, trvá však poměrně krátce a velmi rychle dochází k rozvoji fibrotizace podkoží, která je pro lymfedém typická (7). Distribuce otoku u nemocných s lymfedémem je vždy asymetrická. Výjimku tvoří pouze statické (po delší statické zátěži, např. delším sezení či stání) a cyklické (objevující se u žen před menses) lymfatické otoky, které postihují končetiny souměrně. I když u pacientů s primárním lymfedémem velmi často dochází k oboustrannému postižení, není rozmištnění otoku identické co do rozsahu či lokalizace. U pacientů s distálním typem hypoplastického otoku dochází k rozvoji otoku na periférii (na prstech) a otok se šíří centrálně, postihuje však většinou jen oblast končetiny ke koleni, resp. k lokti. Z toho důvodu je u většiny pacientů s tímto typem otoku pozitivní Stemmerovo znamení (nemožnost vytvořit kožní řa-

su na 2. prstu), poměrně rychle u těchto nemocných dochází k rozvoji rozáhlého otoku nártu, event. dorsa ruky, prsty nabývají kvadrátní charakter. U pacientů s proximálním hypoplastickým lymfedémem dochází většinou k postižení celé končetiny, klinický obraz je výrazněji vyjádřený. Sekundární lymfedém se vždy šíří od překážky (od místa poškození mizního systému směrem k periférii).

Oba typy otoků mohou být provázeny řadou **kožních příznaků**. Zpočátku dochází ke zvýraznění papilárních linií, zvláště v oblasti za prsty, později může dojít k rozvoji hyperkeratózy až papilomatózy (verruccosis lymphostatica). Tyto bradavičnaté kožní změny s sebou přináší riziko tvorby rhagád až ulcerací a nebezpečí retence bakterií v oblasti záhybů s následným možným rozvojem velmi závažné kožní komplikace lymfedému – erysipelu. Ten většinou vede k dalšímu postižení mizní drenáže. Ve vzácnějších případech, zvl. u pacientů s otokem genitálu, můžeme pozorovat rozvoj lymphocyst, které může provázet lymphorrhea. U rozsáhlých otoků v oblasti akrálních částí končetin můžeme pozorovat změny na nehtech (atrofii až zánik nehtových plotének). Ve vzácných případech může dojít na terénu lymfedému k rozvoji lymfangiosarkomu.

Dle rozvoje klinického obrazu rozdělujeme lymfedém do čtyř stadií: 0. stadium je **stadium latentních změn**, kdy při postižené funkci mizního systému nedochází ke klinické manifestaci otoku. 1. stadium je **stadium reverzibilních změn**, kdy se otok manifestuje (např. navečer či v letních měsících, po zátěži apod.) a poté vymizí. Toto stadium bývá většinou v krátké době nahrazeno **stadiem 3. – ireverzibilním**. V tomto stadiu je již otok trvale manifestován, jeho intenzita se však může měnit (dle zátěže,

ročního období apod.). Pouze vzácněji se setkáváme se 4. stadiem lymfedému – **elefantiázou**. Ta je charakterizována četnými deformitami končetin, podkoží bývá difúzně fibrotizováno (10).

Lymfedém může být provázen pocit napětí, nebývá však výrazně bolestivý. Bolestivost otoku může být způsobena neurologickými nebo ortopedickými komplikacemi lymfedému (poruchy držení páteře u pacientek po mastektomii, poruchy sensorických a sensitivních nervů apod.). Poměrně náhle vzniklá a přetrvávající výrazná bolestivost otoku, provázená náhlým zhoršením klinického obrazu, by měla vždy vést k úvaze o možné maligní etiologii lymfedému (útlak tumorem či metastatickým procesem).

Flebedém

Flebedém je otok, který se rozvíjí u pacientů s projevy chronické žilní insuficience. V případě rozvoje varikosity a insuficience chlopní, které zabezpečují jednosměrný tok krve v žilním systému, dochází ke zpětnému toku a stagnaci krve v tomto systému. Stáza krve je příčinou žilní hypertenze, která pak podmiňuje celou řadu patofyziologických změn v oblasti mikrocirkulace. Tyto změny mají klinickou odezvu ve formě typických symptomů, většinou lokalizovaných v oblasti mediální strany bérce (8).

Při stáze krve dochází ke zvýšení permeability kapilár. Tato může být poměrně dlouho kompenzována zvýšenou funkcí lymfatického systému. V případě jeho přetížení však dochází ke klinické manifestaci otoku – **flebedému**. V tomto stadiu je otok lokalizován většinou v oblasti za kotníky a může se šířit proximálně, nepostihuje oblast nártu a prstů, není pro-

vázen výraznou fibrotizací. Současně díky zvýšené permeabilitě kapilár i pro krevní elementy – erytrocyty – se rozvíjí hemosiderinové pigmentace jako výsledek přeměny hemoglobinu v hemosiderin. Při přetrvávající dysbalanci mezi kapilární permeabilitou a transportní kapacitou mízního systému dochází ke kumulaci vody a makromolekul – bílkovin, následuje postupná přeměna plazmatických bílkovin – fibrinogenu ve fibrin. Ten se zpočátku ukládá kolem kapilár, později vyplňuje i další partie podkoží. V důsledku zpomaleného toku krve kapilární kličkou při stáze krve dochází k adhezi leukocytů a rozvoji zánětlivé reakce. S touto pak souvisí další zvýšení permeability kapilár a progresse fibrotických změn podkoží. V této fázi, kdy dochází díky rozvinuté fibroskleróze i k postižení mízního systému a současně k jeho výraznému přetížení, můžeme již pozorovat klinické projevy **flebolymfedému**. Klinicky je již patrný i otok dorsa nohy a prstů, zvyrazňuje se fibrotizace podkoží, často bývá pozitivní Stemmerovo znamení. Výsledkem zánětlivé reakce v podkoží a v oblasti kapilární stěny dochází k těžkému poškození endotelu. To pak může být příčinou těžkých trofických změn, které mohou vyústit až v rozvoj bércevého vředu. Přehledně udává souvislost mezi patofyziologickými změnami a klinickými projevy schéma 1.

Klinicky můžeme flebedém rozdělit do tří stadií: v 1. stadiu (stadium kompenzace – **latentní otok**) – pacient pozoruje pocit tíhy a únavy v nohou, potíže se zhoršují během dne, po elevaci dochází k úlevě. Klinicky se ještě otok v tomto stadiu nemanifestuje. Ve 2. stadiu (dynamická nedostatečnost – **ireversibilní otok**) je viditelný otok během dne, po elevaci dochází

Obrázek 1. Sekundární lymfedém po exstirpaci LU pro lymfom



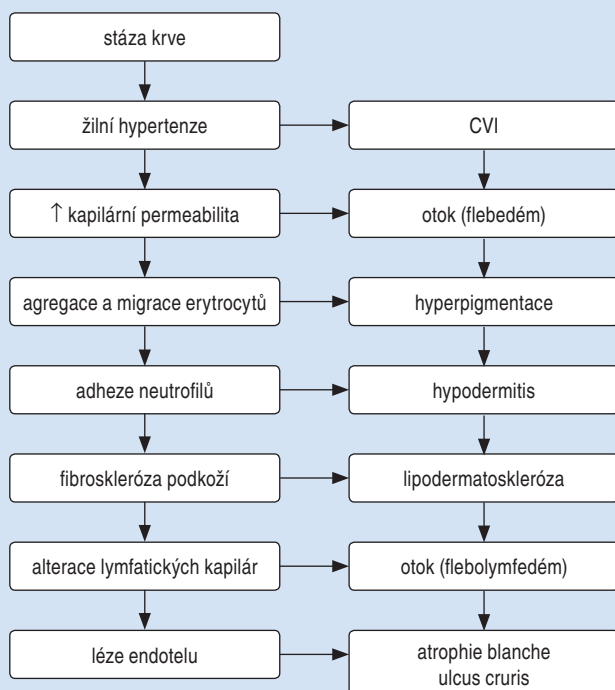
Obrázek 2. Flebedém v oblasti pravého bérce a flebolymfedém vlevo



Obrázek 3. Lipedém



Schéma 1. Změny na mikrocirkulaci a kožní projevy CVI



ke zlepšení nebo ústupu potíží, v tomto stadiu ještě nedochází k fibrotizaci podkoží. Ve 3. stadiu (poškození mizního systému – **flebolymfostatický otok**) jsou již plně rozvinuté ireversibilní otoky s fibrotizací podkoží a v důsledku snížené funkční kapacity mizního systému již dochází k rozvoji flebolymfedému (9).

Flebedém bývá, stejně jako lymfedém, většinou asymetricky rozložený, i když může postihovat obě končetiny. Na rozdíl od lymfedému bývá provázen často subjektivními potížemi (pocit tíhy v nohou, neklidných nohou, bolest a pálení lýtek, noční křeče v oblasti lýtek a plosek).

Lipedém

Pod pojmem lipedém se skrývá hyperosmolární otok, který se rozvíjí na podkladě lipohypertrofie. Lipohypertrofie je atypické ukládání podkožní tukové tkáně, ke kterému dochází většinou u žen. Na etiopatogenezi se uplatňují estrogení hormony, které mají významný vliv na ovlivnění pružnosti podkožního vaziva a zvyšují propustnost kapilár. Shluky tukových buněk podkoží jsou uzavřeny ve vazivových pouzdrech. Postupně se zbytnující tukové buňky mohou vést k zevnímu tlaku na žilní a mizní systém. Tím dochází k poruše lokální cirkulace a k retenci hyperosmolární tekutiny a toxinů v podkoží, současně nedochází k dostatečnému odbourávání lipidů. Postupně se utváří nekonečná spirála zvyrazňujících se změn. V případě rozsáhlé progresy lipedému může, stejně jako u jiných hyperosmolárních otoků, docházet k postupné fibrotizaci podkoží a rozvoji deformit. Důsledkem těchto změn je sekundární postižení mizního systému a rozvoj lipolymfedému.

Ve stadiu **lipedému** je typické symetrické rozložení podkožní tukové tkáně, zasahující od hýždí směrem distálně – v některých případech až ke kotníkům; na tomto terénu dochází během dne k rozvoji ortostatických otoků (1). Podkožní tkáň má poměrně měkkou konzistenci, častá je tvorba hematomů a retikulárních varixů. Subjektivně může být lipedém provázen občas palpační bolestivostí. V tomto stadiu otoky bývají lokalizované v oblasti končetin a perimaleolárně, není postiženo dorsum nohy, Stemmerovo znamení je negativní. V případě rozvoje smíšeného otoku typu **lipolymfedému**, již dochází i k rozvoji klinických projevů lymfatického selhávání – otoku dorsa nohy a prstů a postupující fibrotizaci. Klinicky můžeme rozlišit 4 stadia lipedému. V 1. stadiu je otok měkký, bez známek fibrotizace. Ve 2. stadiu dochází k manifestaci nerovnosti kůže a klinickému rozvoji „pomerančové kůže“. Projevy se zvyrazňují při štípacím testu. 3. stadium je typické tvorbou výraznějších

Schéma 2. Diferenciální diagnostika

	lymfedém	flebedém	lipedém
Stemmerovo zn.	+	-	-
pitting test	+	+	-
hyperpigmentace	-	+	-
otok dorsa nohy	+	-	-
symetrie	-	-	+
tuhost podkoží	+	+/-	-
ústup po elevaci	+/-	+	+/-
hematomy	-	+/-	+
palpační bolestivost	-	-	+
postihuje jen ženy	-	-	+

nerovností, jsou přítomné menší deformity a záhyby. Ve 4. stadiu již dochází k monstrózním projevům v oblasti dolních končetin, výrazným deformacím končetin, rozsáhlým fibrotizacím podkoží. V tomto stadiu již bývají plně rozvinuté projevy lipolymfedému (1).

Přehlednou diferenciální diagnostiku výše uvedených nejčastějších hyperosmolárních otoků uvádí schéma 2.

Přesnou diagnostiku může poskytnout isotopová lymfoscintigrafie, která dokáže mimo jiné velmi dobře odlišit např. flebolymfedém od čistého lymfatického otoku. Velmi důležitou roli v diagnostice sehraje i duplexní sonografické vyšetření žilního systému a podkoží, event. vyšetření MR (11).

Možnosti terapie hyperosmolárních otoků

Základem terapie hyperosmolárních otoků je snaha o eliminaci příčiny rozvoje otoku. Kauzální terapie je možná v některých případech flebedému u nemocných s chronickou žilní insuficiencí. U nemocných s lymfedém či lipedémem jsme však většinou odkázáni na **komplexní dekongestivní terapii**, jejíž nedílnou součástí je manuální lymfodrenáž, event. doplněná přístrojovou lymfodrenáží (6),

zevní komprese vícevrstevnou bandáží nebo kompresivními elastickými punčochami, vhodná pohybová aktivita a cvičení, péče o kůži a v neposlední řadě léčba a prevence kožních komplikací (erysipelu, interdigitální mykózy) (2, 3). Své místo v komplexní terapii hyperosmolárních otoků má i aplikace některých venofarmak a enzymů – proteáz. Z venofarmak jsou vhodné zvláště ty, které mají deklarován i účinek lymfotropní – ovlivnění transportní kapacity mizního systému (diosmin, ruscus + hesperidin, troxerutin, vitis viniferae). Cílem těchto léčebných postupů je vytvoření příznivého poměru mezi kapilární filtrací a lymfatickou drenáží a posun lymfy směrem do nepoškozené oblasti mizního systému (5). Při správném terapeutickém postupu může dojít k ústupu otoku a úpravě tvaru končetiny. Léčba je však většinou dlouhodobá, někdy i celoživotní a při přerušení této terapie je vysoké riziko další progresy onemocnění.

MUDr. Zuzana Navrátilová, Ph.D.
Ambulance dermatologické angiologie, Brno
Jamborova 22, 61500 Brno
e-mail: zuz.navratilova@seznam.cz

Literatura

1. Bechyně M. Co je a není celulitis. Praha 2002: 40–41.
2. Bechyně M, Bechyňová R. Terapie lymfedému. Phlebomedica 1993: 33–34.
3. Benda K, Navrátilová Z. Lymfedém končetin – co by měl vědět praktický lékař. Prakt Lék 2004; 84: 39–43.
4. Board J, Harlow W. Lymphoedema 2: classification, signs, symptoms and diagnosis. British Journal of Nursing 2002; 11: 389–395.
5. Board J, Harlow W. Lymphoedema 3: the available treatments for lymphoedema. British Journal of Nursing 2002; 11: 438–450.
6. Eliška O. Intermitentní přístrojová komprese v léčbě lymfedému. Prakt Flebol-supplementum 2000: 18–22.
7. Földi M, Földi E, Kubik S. Textbook of Lymphology. München 2003: 240–251.
8. Motykie GD, Caprini JA, Arcelus JJ, Reyna JJ, Overom E, Mokhtee D. Evaluation of Therapeutic Compression Stockings in the Treatment of Chronic Venous Insufficiency. Dermatol Surg 1999; 25: 116–119.
9. Schingale FJ. Lymphoedema – Lipoedema. Schlütersche GmbH 2003: 20–21.
10. The Diagnosis and Treatment of Peripheral Lymphedema. Consensus Document of the International Society of Lymphology. Lymphology 2003; 36: 84–91.
11. Tiwari A, Cheng KS, Button M, Myint F, Hamilton G. Differential Diagnosis, Investigation, and Current Treatment of Lower Limb Lymphedema. Arch Surg 2003; 138: 152–161.