

Kliiniline küsimus nr 4

Kas kõikidel kroonilise venoosse haavandi kahtlusega patsientidel teostada parema ravitulemuse saavutamiseks tursete diferentsiaaldiagnostika vs mitte?

Kriitilised tulemusnäitajad: ravi tulemuslikkus, haavandi paranemine, patsiendi elukvaliteet, hospitaliseerimine, elulemus, üldsuresuse vähenemine, ravikulu

Ülevaade uuringutest

Arusaadavatel põhjustel puuduvad kliinilised randomiseeritud uuringud, kus käsitletakse seda, kas teostada dif diagnostikat või mitte patsiendil, kel kahtlustatakse kroonilist venoosset haavandit. On vaja RCT-de ja metaanalüüside asemel muust kirjandusest andmeid leida. Selleks sai kasutatud PubMedi, kuhu sisestati järgnevad märksõnad erinevates kombinatsioonides

Oedema + legs + diagnosis + ulcer + venous

Sai välja valitud mõned huvitavamad ning aktuaalsemad artiklid.

Välja toodud (harvemad ja huvitavad) põhjused alajäseme tursel:

- 1) unilateraalne jala turse tingituna vena femoralise kompressioonist bursa iliopsoase poolt*
- 2) bilateraalne jalgade turse hüpoalbumineemiast, mille tingis gastrojejunokooliline fistul*
- 3) lümfostaasi foonil tekkinud angiokutaanne sarkoom*
- 4) Klippel Trenaunay Weber sündroom mis manifesteerus jalaturse näol*
- 5) Ravimite mõju – amlodipin (sage) ja levofloxacin (mitte väga sage kõrvalmõju)*
- 6) Staasist tingitud dermatiidi ja amlodipiini seos*
- 7) Adrenokortikaalne kartsionoom kui bilateraalse jalgade turse põhjus*
- 8) Non-Hodgini lümfoom ühepoolse jalaturse põhjusena – lümfadenopaatia ühepoolset, surve iliakaalveenile*
- 9) lipoedema – aladiagnoositud probleem*

Toetudes leitud allikatele, eeskätt ühele ülevaatlikule artiklile(allpool viide nr 9), mis ilmus perearstidele mõeldud ajakirjas, sai tehtud kokkuvõte tursetest ning nende diferentsimisest.

Kokkuvõte tursetest

Aluseks järgnev artikkel, kui muud viidet eraldi välja toodud pole.

Trayes KP, Studdiford JS, Pickle S, Tully AS. Edema: diagnosis and management. Am Fam Physician. 2013 Jul 15;88(2):102-10. Review. PubMed PMID: 23939641.

Turse on vedeliku kogunemine interstitsiaalses koes, mille tingib ebanormaalne interstitsiaalse vedeliku ruumala suurenemine. Vedeliku liikumist interstitsiaalse ja intravaskulaarse ruumi vahel reguleerib kapillaarne hüdrostaatiline rõhugradient. Kui see on mingil põhjusel häiritud, leiab aset vedeliku kogunemine.

Hindamaks turse tõenäolist etioloogiat on vaja esitada järgnevad küsimused:

Kas turse on ühe- või kahepoolne?

Kui kaua on turse püsinud?

Kas tursel on seos asendiga?

Milliseid ravimeid tarvitatakse?

Kas on süsteemsele haigusele viitavat?

Turse, mille tekkest on möödas alla 72 h on tõenäoliselt seotud järgmiste seisunditega: süvaveenitromboos, tselluliit, popliteaalse tsüsti ruptuur, posttraumaatiline kompartment-sündroom, ravi alustamine katsiumikanali blokaatoritega.

Krooniline turse, mida iseloomustab enam generaliseerumine, on seotud kroonilise süsteemse haiguse olemasolu või ägenemisega. Levinumateks probleemiks on südamepuudulikkus, neerupuudulikkus, maksahaigused.

Asendist sõltuv turse, mis on tingitud kroonilisest venoossest puudulikkusest, on jala kõrgemale tõstmisele tundlik, turse alaneb. Plasma onkootse rõhu vähenemisega seotud turse, nt malabsorptsioonist, maksa- või neerupuudulikkusest tingituna, ei vähene asendist sõltuvalt. PubMedis on case report, kus bilateraalse jalaturse põhjuseks leiti olevat hüpoalbumineemia, mille tingis soolefistul (1).

Unilateraalne turse omab seost süvaveeni tromboosiga, venoosse puudulikkusega. Võib olla tingitud veeni kompressioonist tuumori poolt, lümfiteede obstruktsioonist kas vaagna tuumori või lümfoomi tagajärjel, lümfiteede kahjustusest kas kongenitaalsetest või sekundaarsetest põhjustest (tuumor, kiiritus, kirurgia). PubMedis on case reporte adrenokortikaalse ja mitte-Hodgkini lümfoomi kohta, mille esmaseks sümptomaatikaks on jalaturse. Lisaks on huvitav case report selle kohta, kuidas jala turse oli põhjustatud vena femoralise kompressioonist bursa iliopsoase poolt. (2; 7-8)

Bilateraalne turse viitab süsteemsele haigusele, proteiinikaotusega seotud enteropaatiale või tõsisele alatoitumusele. Süsteemsetest haigustest sagedamini seos südamepuudulikkuse, pulmonaalhüpertensiooni, kroonilise maksa- või neeruhaigusega.

Turse võib olla ravimi kõrvaloime. Seos kaltsiumikanali blokaatoritega (nt amlodipiin) on üks tuntumaid näiteid. Muud ravimid, mille puhul on turse kõrvalmõjudeks, on välja toodud allpool olevas tabelis. Lisaks on PubMedis case report, kus bilateraalse jalaturse põhjuseks leiti Levofloxacini tarbimine (5).

Gravesi haiguse puhul on sümptomiks pretibiaalne müksödeem, hüpotüreoidismi puhul on müksödeem generaliseerunud.

Näidatud on seos uneapnoe ja turse vahel.

Uurimisel hinnata süsteemsele haigusele viitavat. Südamepuudulikkus – jugulaarveenide täituvus, auskultatoorne leid kopsus. Neeruhaigused – proteiinuuria, oliguuria. Maksahaigus – ikteerilisus, astsiit, asterixis. Kilpnäärmehaigused - eksoftalm, treemor, kaalukaotus.

Lohufenomeni hinnang – kui positiivne, seos kapillaarse rõhu tõusuga (süvaveenitromboos, krooniline südamepuudulikkus, iliakaalveeni kompressioon). Lümfödeemi varajases staadiumis samuti positiivne.

Valulikkus – seos süvaveenitromboosi ja I tüüpi kompleksse regionaalse valusündroomiga (reflektoorne sümpaatiline düstroofia). Lümfödeem on üldiselt palpatsioonil valututu.

Hinnata labajalgu – lümfödeemi korral Kaposi-Stemmeri sümptom positiivne (II varba baasil ei saa nahavolti sõrmede vahele võtta). Lipödeemi korral labajalad haaratuseta, hüppeliigese piirkonnas promineeruvad rasvapadjandid. Võib ka ülajäse olla mõjustatud protsessist.

Lipödeemi näol on tegemist ebanormaalse rasva ladestumisega, valdavalt jäsemetes. Turse on sümmeetriline, esineb rasvapadjandeid, lohufenomen on negatiivne. Nahk on pehme, paksenemiseta, haigus ei reageeri kaalulangusele. Hematoomide teke minimaalse trauma korral täheldatav. Haigus esineb praktiliselt vaid naistel. Haigus algab puberteedieas või pärast rasedust. Täpne etioloogia ei ole veel selge, ent viited on seosele geneetiliste ja hormonaalsete teguritega. Diagnostikaks on vajalik UH, kus on näha normaalne dermaalne paksus ja dermaalne hüpoehhogeensus, demarkatsioon kihtide vahel on selge. Lümfödeemi puhul on iseloomulik demarkatsiooni kadu (10).

[Type text]

Laboratoorne diagnostika

BNP – südamepuudulikkuse välistamiseks/kinnitamiseks

Kreatiniin, uriinalnalüüs – neeruhaigused

Maksaensüümid ja albumiin – maksahaigused

Ägeda tekkega turse – D-dimeerid SVT välistamiseks

Kilpnäärme hormoonide määramine - Kahtlus kilpnäärme probleemile

Instrumentaalne diagnostika

SVT kahtlusel UH

Lümfostsintigraafia lümfödeemi kahtlusel

MRT teatud juhtudel – Kui SVT tõsine kahtlus, mis UH-l ei kinnitu, muskuloskeletaalsed põhjused, iliakaalveeni kompressioon iliakaalarteri poolt (May-Thurneri sündroom)

EHHO – pulmonaalarteri rõhu hinnanguks obstruktiivse uneapnoe ja tursetega patsiendil.

Kõik järgnevad tabelid samast artiklist (viide 9)

Table 1. Systemic and Localized Causes of Edema

<i>Cause</i>	<i>Mechanism of action</i>
Systemic	
Allergic reaction, urticaria, and angioedema	Increased capillary permeability
Cardiac disease	Increased capillary permeability from systemic venous hypertension; increased plasma volume
Hepatic disease	Increased capillary permeability from systemic venous hypertension; decreased plasma oncotic pressure from reduced protein synthesis
Malabsorption/protein-calorie malnutrition	Reduced protein synthesis leading to decreased plasma oncotic pressure
Obstructive sleep apnea	Pulmonary hypertension resulting in increased capillary hydrostatic pressure
Pregnancy and premenstrual edema	Increased plasma volume
Renal disease	Increased plasma volume; decreased plasma oncotic pressure from protein loss
Localized	
Cellulitis	Increased capillary permeability
Chronic venous insufficiency	Increased capillary permeability caused by local venous hypertension
Compartment syndrome	Increased capillary permeability caused by local venous hypertension
Complex regional pain syndrome type 1 (reflex sympathetic dystrophy)	Neurogenically mediated increased capillary permeability
Deep venous thrombosis	Increased capillary permeability
Iliac vein obstruction	Increased capillary permeability caused by local venous hypertension
Lipedema	Accumulation of fluid in adipose tissue
Lymphedema	Lymphatic obstruction
Primary: congenital lymphedema, lymphedema praecox, lymphedema tarda	
Secondary: from axillary lymph node dissection, surgery (e.g., coronary artery bypass graft, inguinal lymphadenectomy), trauma, radiation, tumor, filariasis	
May-Thurner syndrome (compression of left iliac vein by right iliac artery)	Increased capillary permeability caused by local venous hypertension from compression

Information from references 1 through 13.

[Type text]

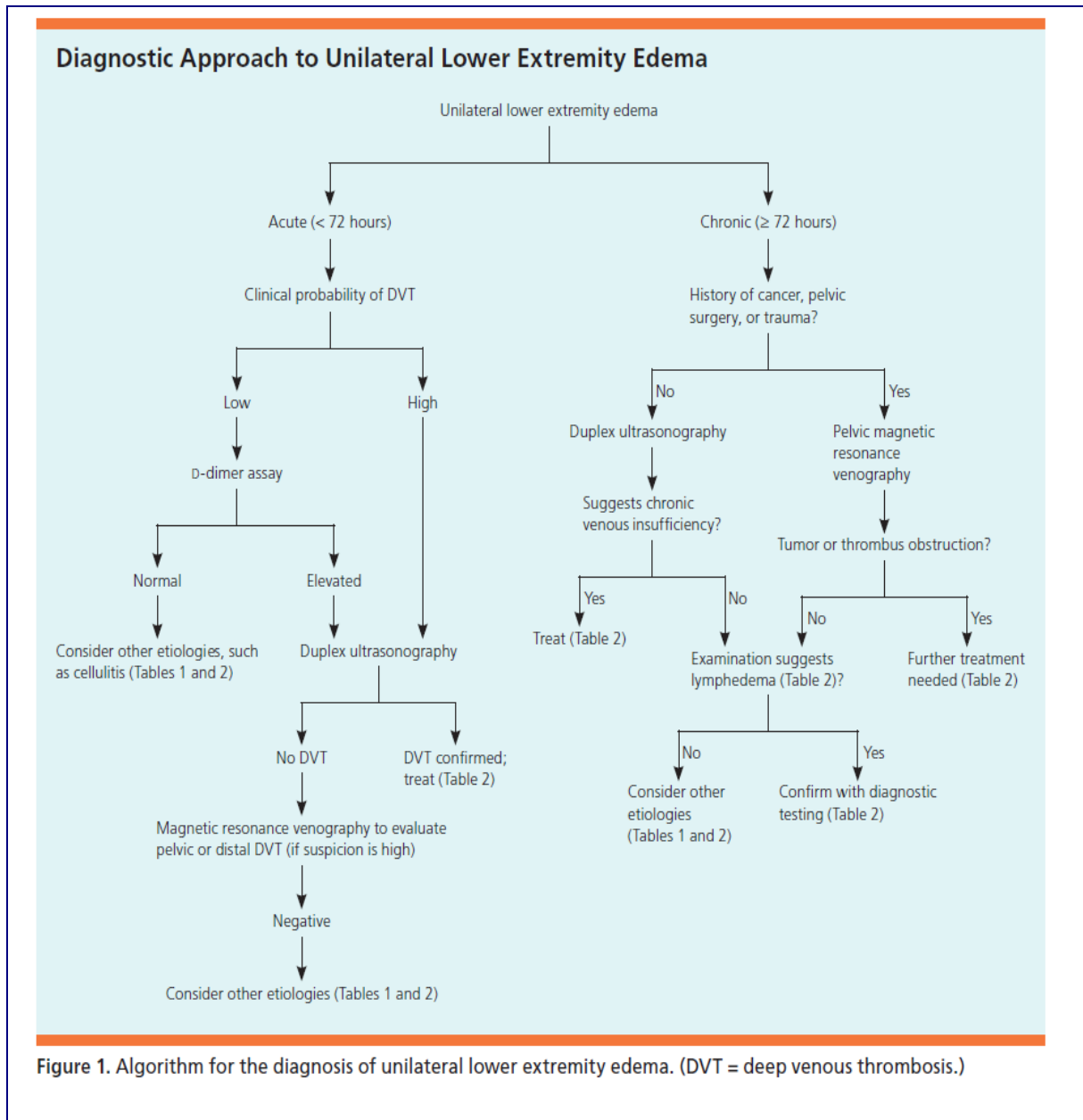


Figure 1. Algorithm for the diagnosis of unilateral lower extremity edema. (DVT = deep venous thrombosis.)

[Type text]

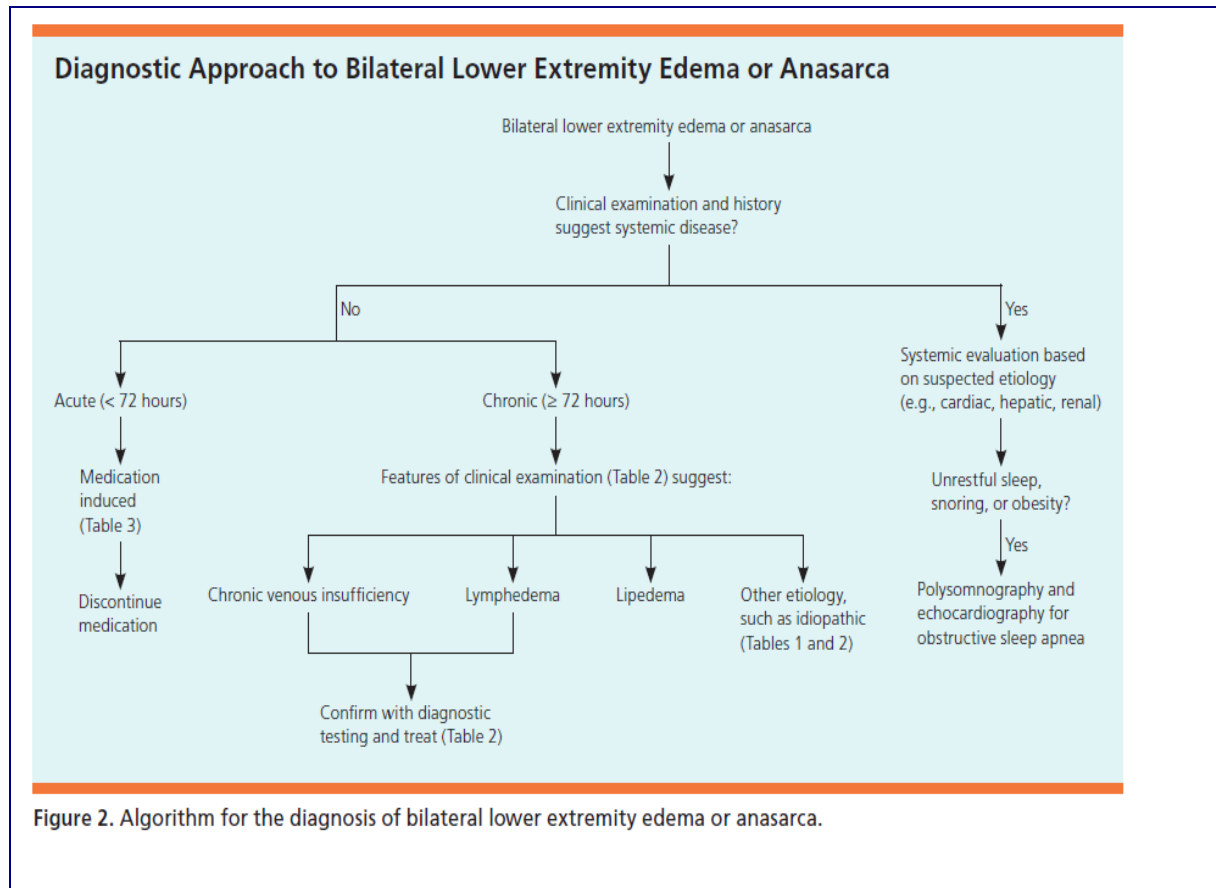


Figure 2. Algorithm for the diagnosis of bilateral lower extremity edema or anasarca.

Table 3. Medications Commonly Associated with Edema

<i>Class</i>	<i>Specific medications</i>
Antidepressants	Monoamine oxidase inhibitors, trazodone
Antihypertensives	Beta-adrenergic blockers, calcium channel blockers, clonidine (Catapres), hydralazine, methyldopa, minoxidil
Antivirals	Acyclovir (Zovirax)
Chemotherapeutics	Cyclophosphamide, cyclosporine (Sandimmune), cytosine arabinoside, mithramycin
Cytokines	Granulocyte colony-stimulating factor, granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, interferon alfa, interleukin-2, interleukin-4
Hormones	Androgen, corticosteroids, estrogen, progesterone, testosterone
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs	Celecoxib (Celebrex), ibuprofen

Information from references 1 through 5.

Viited

Kasutatud materjalide viited

1) Kim JH, Park SJ, Park MI, Moon W, Kim SE, Kwon HJ, Choi YJ. Gastrojejunocolic fistula as a cause of hypoalbuminemia and bilateral leg edema. *Endoscopy*. 2015;47 Suppl 1:E333-4. doi: 10.1055/s-0034-1377210. Epub 2015 Jul 2. PubMed PMID: 26134432.

2) Natsume K, Yamamoto K, Tanaka K, Hiraiwa T, Tanaka K. A Case of External Compression of Femoral Vein by the Enlarged Iliopsoas Bursa with Long Term Edema. *Ann Vasc Dis*. 2015;8(2):100-2. doi: 10.3400/avd.cr.14-00124. Epub 2015 May 25. PubMed PMID: 26131029; PubMed Central PMCID: PMC4485047.

3) Harrison WD, Chandrasekar CR. Stewart-Treves syndrome following idiopathic leg lymphoedema: remember sarcoma. *J Wound Care*. 2015 Jun;24(6 Suppl):S5-7. doi: 10.12968/jowc.2015.24.Sup6.S5. PubMed PMID: 26075513.

4) Cebeci E, Demir S, Gursu M, Sumnu A, Yamak M, Doner B, Karadag S, Uzun S,

[Type text]

Behlul A, Ozkan O, Ozturk S. A case of newly diagnosed klippel trenauay weber syndrome presenting with nephrotic syndrome. Case Rep Nephrol. 2015;2015:704379. doi: 10.1155/2015/704379. Epub 2015 Apr 27. PubMed PMID: 26000182; PubMed Central PMCID: PMC4426781.

5) Joob B, Wiwanitkit V. Acute bilateral leg edema due to levofloxacin. J Family Med Prim Care. 2014 Oct-Dec;3(4):475-6. doi: 10.4103/2249-4863.148158. PubMed PMID: 25657974; PubMed Central PMCID: PMC4311373

6) Gosnell AL, Nedorost ST. Stasis dermatitis as a complication of amlodipine therapy. J Drugs Dermatol. 2009 Feb;8(2):135-7. PubMed PMID: 19213228.

7) Naffaa ME, Ilivitzki A, Braun E. Adrenocortical carcinoma presenting as bilateral pitting leg oedema. BMJ Case Rep. 2014 Mar 18;2014. pii: bcr2014203794. doi: 10.1136/bcr-2014-203794. PubMed PMID: 24642180.

8) Elgendy IY, Lo MC. Unilateral lower extremity swelling as a rare presentation of non-Hodgkin's lymphoma. BMJ Case Rep. 2014 Jan 15;2014. pii: bcr2013202424. doi: 10.1136/bcr-2013-202424. PubMed PMID: 24431414.

9) Traves KP, Studdiford JS, Pickle S, Tully AS. Edema: diagnosis and management. Am Fam Physician. 2013 Jul 15;88(2):102-10. Review. PubMed PMID: 23939641.

10) Goodliffe JM, Ormerod JO, Beale A, Ramcharitar S. An under-diagnosed cause of leg swelling. BMJ Case Rep. 2013 May 24;2013. pii: bcr2013009538. doi: 10.1136/bcr-2013-009538. PubMed PMID: 23709549; PubMed Central PMCID: PMC3669842.

Ravijuhendid

SVS: Vajalik on haavandite diferentsiaaldiagnostika. Hinnata kroonilise venoosse puudulikkusega seotud sümptomeid osana tervikpildist. Ei mainita eraldi tursete diferentsimist. VT loetelu haavandite dif diagnostika kohta (Lisa 1).

SIGN: Tursele tuleb anda hinnang ning välistada uni- või bilateraalse turse mittevenoossed põhjused.

RNAO: Rõhutatakse haavandite diferentsiaaldiagnostika olulisust, eristada kroonilist venoosset haavandit arteriaalsest haavandist, diabeedi, reumatoidartiidi või maliigse protsessiga seotud haavanditest. Ei mainita eraldi tursete diferentsimist.

AWMA: Haavandi etioloogia kindlastegemine on oluline, soovitus täpsustada anamneesi ja sümptomaatikat. Diferentsida kroonilist venoosset haavandit PAD-st, maliigsusest, verehaigustest, infektsioonist, metaboolsetest häiretest, iatogeensetest põhjustest, tahtlikust enesevigastusest, hüpertensioonist, autoimmuunsetest protsessidest. Ei mainita eraldi tursete diferentsimist.

[Type text]

Wound Care konsensudokument: Oluline on etioloogia kindlaksmääramine. Eraldi juhitakse tähelepanu südamepuudulikkuse kontrolli alla saamisele, nimelt on kompressioonravi alustamisel oht südame ülekoormuseks, mis on tingitud turse alanemisest (ringleva vere mahu tõusu mõju südamele).

(chronic[All Fields] AND ("varicose ulcer"[MeSH Terms] OR ("varicose"[All Fields] AND "ulcer"[All Fields]) OR "varicose ulcer"[All Fields] OR ("venous"[All Fields] AND "leg"[All Fields] AND "ulcer"[All Fields]) OR "venous leg ulcer"[All Fields]) AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Terms])) AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR systematic[sb]) AND ("2005/01/01"[PDAT] : "2015/12/31"[PDAT]))

Leitud 137 allikat, ei ole relevantset

(chronic[All Fields] AND "varicose ulcer"[MeSH Terms]) AND ("diagnostic tests, routine"[MeSH Terms] OR ("diagnostic"[All Fields] AND "tests"[All Fields] AND "routine"[All Fields]) OR "routine diagnostic tests"[All Fields] OR ("diagnostic"[All Fields] AND "test"[All Fields]) OR "diagnostic test"[All Fields]) AND ((systematic[sb] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp]) AND ("2005/01/01"[PDAT] : "2015/08/31"[PDAT]))

Leitud 2, ei sobi

(chronic[All Fields] AND "varicose ulcer"[MeSH Terms]) AND ("diagnosis"[MeSH Terms] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnostic"[All Fields]) AND ((systematic[sb] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp]) AND ("2005/01/01"[PDAT] : "2015/08/31"[PDAT]))

Leitud 96, ei ole relevantset

Tehtud lisaotsingud Google Scholar