

Systemisairaus alaraajaturvotuksen syynä

Vuosien mittaan muodostunut symmetrinen alaraajaturvotus on yleinen ja useimmiten hyvänlaatuinen ilmiö, jota esiintyy eniten ikääntyneessä väestössä, etenkin naisilla. Alaraajojen laskimoiden vajaatoiminta on yli 50-vuotiailla yleisin symmetrisen alaraajaturvotuksen syy, mutta systeemisairauksien mahdollisuus on myös muistettava. Alkuvaiheessa suljetaan pois tärkeiden elinten eli sydämen, maksan ja munuaisten sairaudet. Kuoppautuvaa turvotusta ilmenee sekä laskimoiden vajaatoiminnassa että sydämen oikean puolen vajaatoiminnassa. Useimmiten se lievittyy makuuasennossa yön aikana. Peruskokien ja lääkeannuksen perusteella pystytään jo sulkemaan pois suuri joukko turvotellun yleisistä syistä. Monilla taustatekijöillä on haitallinen vaikutus myös systeemisairauksista johtuvaan turvotukseen. Näitä ovat esimerkiksi korkea ikä, ylipaino, liiallinen suolan käyttö, runsas istuminen, paikallaan seisominen ja korkea lämpötila. Toisinaan aikaisemmin sairastettu laskimotukos tai ruusu voi johtaa systeemisairauksien yhteydessä esiintyvän epäsymmetrisen turvotteluun. Myös syövästä johtuva laskimokompressio aiheuttaa usein epäsymmetristä turvotusta.

Systemisairauksiin liittyvät alaraajaturvotukset voivat johtua hiussuonten suurentuneesta hydrostaattisesta paineesta, plasman vähentyneestä onkoottisesta paineesta, hiussuonten lisääntyneestä läpäisevyydestä tai lymfatukoksesta (TAULUKKO 1). Turvotus saattaa olla myös idiopaattista. Diagnostiikassa keskeisiä tutkimuksia on esitetty TAULUKOSSA 2.

Systemisairaus turvotusmekanismien mukaan

Alaraajojen hiussuonten hydrostaattinen paine voi olla koholla paikallisten tekijöiden vaikutuksesta. Kannattaa varmistaa, ettei potilas käytä esimerkiksi reisien yläosaa kiristäviä sukia. Lonkkalaskimon kompressiossa samoin kuin syvän laskimotukoksen yhteydessä turvotus on useimmiten toispuolista. Tällöin kannattaa määrittää plasman D-dimeeripitoisuus tromboosin sulkemiseksi pois. Jos arvo on suurentunut ja muutenkin epäiltäessä veritulppaa, alaraajojen kaikukuvaus on tarpeen. Laskimoiden kroonisessa vajaatoiminnassa turvotus on usein molemminpuolista. Alkuvaiheessa turvotus on pehmeää ja kuoppautuvaa, mutta myöhemmin iho muuttuu kiinteäksi ja siihen ilmaantuu fibroosia ja pigmentaatiota.

Laskimopaine kohoo sydämen oikean kammion toiminnan häiriintyessä. Kaulalaskimopaine suurenee ja laskimot pullistuvat. Paine kasvaa myös maksalaskimoissa, mikä johtaa maksan suurenemiseen. Diagnoosi voidaan varmistaa sydämen kaikukuvauksella. Siinä oikean puolen ohella vajaatoiminta ja pienentynyt ejektiofraktio (EF) koskee usein myös vasenta puolta. Niin ikään plasman B-tyypin N-terminaalisen natriureettisen propeptidin eli proBNP:n määrän lisääntyminen viittaa sydämen kuormittuneisuuteen. Konstriktiivisen perikardiitin toteaminen on vaikeampaa. Tällöinkin kaulalaskimopaine on koholla, mutta kaikukuvauksessa systolinen toiminta näyttää säilyneen melko hyvin ja EF on hyvä. Tutkimuksen tekijän on syytä olla kokenut, ja epävarmoissa tilanteissa joudutaan turvautumaan kajoaviin tutkimuksiin oikeaan diagnoosiin pääsemiseksi.

TAULUKKO 1. Symmetrisen alaraajaturvotuksen syitä.

Mekanismi	Syy
Hiussuonten lisääntynyt hydrostaattinen paine	
Paikallinen laskimohypertensio (usein toispuolinen)	Alaontto- tai lonkkalaskimon kompressio Syvä laskimotukos Laskimoiden krooninen vajaatoiminta
Kohonnut laskimopaine	Oikean kammion vajaatoiminta Pulmonaarihypertensio Konstriktiivinen perikardiitti Restriktiivinen kardiomyopatia Kolmiliuskaläpän sairaudet Maksakirroosi tai -vaurio
Lisääntynyt plasmapolyymi	Sydämen vajaatoiminta Munuaisten vajaatoiminta Lääkkeet Primaari hyperaldosteronismi Cushingin oireyhtymä Liddlen oireyhtymä Raskaus, premenstruaaliturvotus
Plasman pienentynyt onkoottinen paine	
Proteiinien menetys	Imeytymishäiriö Pre-eklampsia Nefroottinen oireyhtymä
Vähentynyt proteiinisynteesi	Maksakirroosi tai -vaurio Virheravitsemus Imeytymishäiriö
Hiussuonten lisääntynyt läpäisevyys	
Allergiset reaktiot	Histamiinin vapautuminen Seerumisairaus Angioedeema
Sytokiinivälitteiset	Palovammat Tulehdukset, infektiot Monielinvammat
Lymfaattinen obstruktio	
Lymfedeema	Primaari Syöpä Leikkauksen tai sädehoidon jälkeinen
Muut	
	Idiopaattinen Myksedeema

Maksakirroosi tai maksavaurio voi johtaa laskimopaineen kohoamiseen hyperdynaamisen verenkierron vuoksi. Ylävatsan kaiku kuvaus antaa usein viitteitä maksan rakenteesta, ja plasman aminotransferaasit (ALAT, ASAT), alkalinen fosfataasi, tromboplastiini-

1844

man käsityksen maksan tilasta. Suurentunut perna ja veren pienentynyt trombosyyttimäärä ovat portahypertension merkkejä. Diagnostiikka varmistuu, kun tietokonetomografiassa todetaan maksan oikean lohkon kutistuneen suhteessa vasempaan ja pernan hiluksessa havaitaan kollateraalisuonia. Gastroskopiassa todetut ruokatorvivariksit viittaavat jo merkittävään portahypertensioon.

Suurentunut plasmatilavuus lisää alaraajaturvotusten riskiä. Normaalitilanteessa tätä esiintyy raskauden aikana ja premenstruaalivaiheessa. Plasmatilavuus on suurentunut sydämen vajaatoiminnan lisäksi munuaisten vajaatoiminnassa, kun natrium ja vesi eivät pääse poistumaan normaalisti munuaisten kautta. Tällöin vajaatoiminnan ilmaantuessa munuaisten laskennallinen suodatusnopeus voi olla jo hidastunut. Akuutin munuaisvaurion nopeimmin osoittava merkkiaine on virtsan neutrofiilin gelatinaasiin assosioitunut lipokaliini eli NGAL. Myös monet lääkkeet lisäävät plasmatilavuutta.

Primaarissa hyperaldosteronismissa lisämunuaisten kuoresta erittyy liikaa aldosteronia ja sen seurauksena reniiniaktiivisuus on vähentynyt. Tilaan liittyy usein kohonnut verenpaine ja hypokalemia. Plasmatilavuus on suurentunut. Cushingin oireyhtymässä glukokortikoidien vaikutus elimistössä on epätarkoituksenmukaisesti lisääntynyt. Tilanteeseen liittyy usein turvotustaipumusta. Liddlen taudissa nefronien kortikaalisten kokoajaputkien epiteliaalisten natriumkanavien jatkuva aktiivisuus johtaa natriumin kertymiseen. Plasman reniiniaktiivisuus on heikkoa ja seerumin aldosteronipitoisuus pieni. Potilaat kärsivät usein hypertensiosta ja hypokalemiasta.

Plasman onkoottisen paineen pieneminen. Hydrostaattisen paineen ohella plasman onkoottinen paine vaikuttaa turvotustaipumukseen. Proteiinien menetys on tärkeä mekanismi. Nefroottiseen oireyhtymään kuuluvat yli 3,5 g:n proteiinieritys vuorokaudessa, plasman pienentynyt albumiinipitoisuus, turvotukset ja usein myös hyperlipidemia. Monesti potilas kertoo virtsan vaahtoavan. Diabeettinen nefropatia on nefroottisen oireyhtymän yleinen syy. Se ilmaantuu vähitellen pitkään

TAULUKKO 2. Alaraajaturvotuksista kärsivän keskeisiä tutkimuksia.

Pieni verenkuva
Määritykset plasmasta tai seerumista
CRP
Kreatiniini
Albumiini
Kalium
Natrium
ALAT
TSH (tyreotropiini)
Glukoosi
proBNP (B-tyypin natriureettisen peptidin esiaste)

sairastetun diabeteksen seurauksena. Diabeetikoiden verenpainetta tulisi hoitaa jo taudin alkaisessa vaiheessa mahdollisimman tehokkaasti ensisijaisesti ACE:n estäjillä tai AT:n salpaajilla. Näin voidaan hidastaa mikroalbuminurian etenemistä makroalbuminuriaksi. Tietenkin hyvä glukoositasapaino on myös tarpeen.

Muita nefroottisen oireyhtymän syitä ovat glomerulonefriitit sekä myelooma- ja amyloidinefropatia. Lapsilla minimal change-glomerulonefriitti on yleisin. Aikuisilla taas membranoosi nefropatia ja fokaalinen segmentaalinen glomeruloskleroosi (FSGS) ovat tavallisia nefroottisen oireyhtymän aiheuttajia. Proliferatiivisia glomerulonefriittejä ovat IgA-nefropatiaan liittyvä, infektion jälkeinen ja SLE:n yhteydessä esiintyvä glomerulonefriitti. Usein tarvitaan munuaisbiopsia diagnoosin varmistamiseksi ja hoidon kohdentamiseksi.

Hiljattain diagnostiikka on tarkentunut merkittävästi. Primaarissa membranoosissa nefropatiassa yli 70 %:lla potilaista on seerumissa vasta-aineita fosfolipaasi A2 -reseptoria (PLA2R) kohtaan, ja FSGS:ssä kahdella kolmasosalla potilaista liukoisten urokinaasireseptorien (suPAR) määrä oli lisääntynyt (Honkanen ym. 2012). Nefroottisen oireyhtymän yhteydessä munuaiset pidättävät natriumia, mikä edistää turvotusten muodostumista. Pre-eklampsiaa raskaana olevat naiset voivat menettää huomattavasti proteiineja virtsaan, mikä lisää ödeemariiskiiä. Imeytymishäiriössä ravinteet eivät imeydy normaalisti ohutsuolesta vaan päätyvät ulosteeseen. Vaikeissa tilanteissa, kuten kvasiorkorissa, seurauksena on hypoproteinemia.

Plasman onkoottinen paine laskee myös tilanteissa, joissa proteiinisysteesi on vähäistä. Yleisimpiä syitä tälle ovat maksan vajaatoiminta ja maksakirroosi. Maksa tuottaa verenkiertoon albumiinia ja muita proteiineja. Plasman proteiineista noin puolet on albumiinia, joka on tärkeä plasman onkoottiselle paineelle. Turvotuksia alkaa usein ilmaantua, kun plasman albumiinipitoisuus on alle 20 g/l. Plasman tromboplastiiniaika ja prealbumiinipitoisuus heijastavat albumiinarvoa nopeammin maksan synteesisikykyä. Vaikka kirroosissa neste kertyy ensisijaisesti askitekseenä vatsakalvononteloon, perifeerinen ödeema voi olla merkittävää kirroosin ollessa dekompensoitiossa. Kirroosia epäiltäessä suurentunut MCV ilman B12-vitamiinin tai folaatin puutetta, plasman suurentunut glutamyyli transferaasipitoisuus sekä arvon 2 ylittävä ASAT-ALAT-suhde plasmassa sopivat alkoholiperäiseen maksasairauteen. Väestön vaikean ylipainoisuuden lisääntyessä myös metabolinen rasvamaksatulehdus tulee muistaa muiden kirroosin aiheuttajien ohella. Kirroosipotilaat kärsivät yleensä nesteretentiosta, ja heillä elimistön natriumpitoisuus on suurentunut huolimatta plasman pienentyneestä natriumpitoisuudesta. Tässä tilanteessa plasman natriumpitoisuuden korjaaminen johtaa perifeerisen turvotuksen pahenemiseen. Kirroosipotilaan hyponatremiaa tulisi pyrkiä korjaamaan nesterajoituksella eikä suolan annolla.

Myös virheravitsemus ja imeytymishäiriö johtavat pienentyneisiin proteiiniarvoihin ja altistavat turvotuksille.

Monet lääkkeineet saattavat aiheuttaa alaraajaturvotuksia. Verenpainelääkkeistä kalسيومinsalpaajat amlodipiini, nifedipiini ja felodipiini sekä vasodilataattoreista minoksidili ja pratsosiini aiheuttavat turvotuksia. Monet tulehduskipulääkkeet sekä hermosärkyihin käytettävä pregabaliini voivat myös olla turvotusten taustalla. Diabeteslääkkeistä pioglitasoni aiheuttaa hyvin herkästi turvotuksia, eikä sitä pitäisi käyttää, jos potilaalla saattaa olla sydämen vajaatoiminta tai hän käyttää insuliinia. Moniin hormonivalmisteisiin voi liittyä turvotellutaipumus.

Verisuonten läpäisevyyden lisääntyminen. Hydrostaattisen ja onkoottisen paineen ohella

YDINASIAIAT

- ▶ Symmetrinen vuosien kuluessa ilmaantunut alaraajaturvotus on yleinen ja useimmiten hyvänlaatuisen löydös ikääntyneillä.
- ▶ Alaraajojen laskimoiden vajaatoiminta on yleisin yli 50-vuotiailla esiintyvän symmetrisen alaraajaturvotuksen, syy ja sitä esiintyy etenkin naisilla.
- ▶ Sydämen, maksan ja munuaisten sairaudet on syytä sulkea pois ja tarkistaa lääkkeiden ja liiallisen suolan käyttö.
- ▶ Toispuolisen turvotuksen syy on hyvä selvittää kaikukuvauksella.

verisuonten läpäisevyydellä on suuri merkitys turvotuksissa. Tällaisille ilmiöille on toisinaan luonteenomaista turvotusten nopea ilmaantumisen. Allergiset reaktiot voivat perustua histamiinin vapautumiseen, ja ne saattavat ilmetä nopeasti. Usein syy jää epäselväksi. Hereditaarinen angioödeema (HAE) voi johtaa nopeasti bradykiniinin tuotantoon ja turvotuksiin. Yleensä turvotus ilmaantuu kasvoihin, kieleen, kurkkuun ja yläraajoihin, harvemmin alaraajoihin. Tyypin I HAE:ssä C1:n estäjän määrä on vähentynyt ja tyypin II HAE:ssä sen aktiivisuus heikentynyt. Yleinen löydös molemmissa tiloissa on pienentynyt komplementin komponentin C4 pitoisuus. Tyypin III HAE on hyvin harvinainen. ACE:n estäjät voivat johtaa samankaltaiseen tilaan estämällä bradykiniinin hajoamista. Potilaat voivat hyötyä traneksaamihaposta tai donetsolista, mutta kohtausten tehokkain hoito on C1:n estäjä tai bradykiniini 2 -reseptorin salpaaja (Bouchard ym. 2012).

Turvotuksia esiintyy usein palovammojen, tulehdusten ja infektioiden yhteydessä. Mekanismin katsotaan olevan sytokiinivälitteinen. Perifeerinen neuropatia voi aiheuttaa alaraajaturvotuksia. Nopeasti ilmaantuneet massiiviset turvotukset koko kehossa, varsinkin infektioiden yhteydessä, näyttäisivät liittyvän komplementin voimakkaaseen aktivaatioon

ja anafylatoksiinin C5a muodostumiseen (Liu ym. 2010).

Lymfedeema ilmaantuu, kun heikentynyt lymfanesteen virtaus johtaa runsasproteiinisen lymfanesteen kertymiseen soluvälitalaan, useimmiten raajoihin. Sekundaarinen lymfedeema on tavallisin, yleensä jonkin toimenpiteen jälkeen. Usein tila on epäsymmetrinen. Idiopaattinen ödeema kuvaa huonosti ymmärrettyä tilaa, jossa naisen elimistöön kertyy nestettä premenopaussissa. Tyypillistä on turvotusten jaksoittaisuus ilman yhteyttä kuukautiskiertoon. Oireilu on yleisintä 30–40-vuotiailla naisilla, joilla esiintyy painonmuutoksia.

Myksedeema liittyy useimmiten kilpirauhasen vajaatoimintaan. Turvotuksia voi olla luomissa, kasvoilla ja myös alaraajoissa. Diagnoosi tehdään mittaamalla seerumin tyreotropiinin (TSH) ja vapaan T4:n (T4-V) pitoisuudet.

Hoito

Tärkeintä on hoitaa alaraajaturvotuksen syy, mikäli se on mahdollista. Turvotukset johtuvat useimmiten liiallisesta natriumin ja veden saannista. Perustavoitteena on rajoittaa ravinnon mukana saatavaa natriumia ja poistaa sitä diureeteilla. Laskimoiden vajaatoiminnasta johtuvassa turvotuksessa lääkinällinen hoitosukka, pohjelihaspumpun käyttö ja jalkojen pitäminen kohoasennossa lievittävät tilannetta. Diureetteja on käytettävä harkiten. Ne lisäävät natriureesia estämällä natriumin takaisinimeytymistä nefronin eri osissa. Sydämen vajaatoiminnassa ACE:n estäjät tai angiotensiini II:n reseptorin salpaajat ovat tärkeitä, koska ne hillitsevät angiotensiinin vasokonstriktiivista ja natriumia keräävää vaikutusta. Selvissä turvotuksissa furosemiidi on usein ensimmäinen valinta. Se on niin sanottu loopdiureetti, joka estää natriumin takaisinimeytymistä Henlen lingon nousevassa osassa. Lievissä turvotuksissa tiatsidit ovat hyvä valinta. Ne estävät natriumin imeytymistä distaalisisissa tubuluksissa. Toisinaan molempien ryhmien lääkkeitä joudutaan käyttämään yhdessä paremman tehon saamiseksi. Kummankin haittana on hypokalemiataipumus. Lisäksi tiatsidit lisäävät virtsahappo- ja kalsiumpitoisuutta.

Maksakirroosin yhteydessä todetaan usein hyperaldosteronismi, ja tuolloin kortikaalisiin kerääjäputkiin vaikuttava aldosteronin antagonistiksi spironolaktoni on hyvä valinta. Sillä on kaliumia säästävä ominaisuus, ja siksi hyperkalemian riski tulee ottaa huomioon, etenkin jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta tai jos hän käyttää ACE:n estäjiä. Usein spironolaktonin ohkeen lisätään furosemidi diureesia vilkastuttamaan. Hyvin vaikeassa turvotustilassa voidaan kokeilla lyhytaikaisesti sekä proksiimaalisiin että distaalisiin tubuluksiin vaikuttavaa metolatsonia. Muita diureetteja käytetään turvotusten hoitoon harvoin.

Lopuksi

Alaraajojen turvotus on hyvin yleinen oire, joka voi olla avain hoitoa vaativan systeemisairauden toteamiseen. Potilaan riisuttaminen kuuluu nykyisenä kiireen aikakautenakin vastaanottokäyntiin. Ennen kuin raajojen turvotusta ryhdytään hoitamaan empiirisesti, kannattaa käydä ajatuksella läpi **TAULUKOSSA 1** esitetyt turvotuksen syyt. ■

KIRJALLISUUTTA

- Andreoli TE, Safirstein RL. Fluid and electrolyte disorders. Kirjassa: Andreoli TE, Ivor JB, Griggs RC, Wing EJ, Fitz JG. Andreoli and Carpenter's Cecil essentials of medicine. 8. painos. Elsevier 2010, s. 305–9.
- Bouchard LT, Hyry H, Meri S. Perinöllinen angioödeema. Duodecim

2012;128:2547–54.

- Cho S, Atwood JE. Peripheral edema. Am J Med 2002;113:580–6.
- Ely JW, Osheroff JA, Chambliss ML, Ebell MH. Approach to leg edema of unclear etiology. J Am Board Fam Med 2006;19:148–60.
- Honkanen E, Aaltonen S, Räisänen-Sokolowski A, Miettinen A. Glomerulo-

nefriittien arvoitus on ratkeamassa. Duodecim 2012;128:1663–9.

- Liu ZM, Zhu SM, Qin XJ, ym. Silencing of C5a receptor gene with siRNA for protection from Gram-negative bacterial lipopolysaccharide-induced vascular permeability. Mol Immunol 2010;47:1325–33.

PERTTI EBELING, dosentti, sisätautien erikoislääkäri, diabetologi
HYKS, Meilahden sairaala, sisätautien laitos

SIDONNAISUUDET

Pertti Ebeling: Ei sidonnaisuuksia

Summary

Systemic disease as cause of leg swelling

Symmetrical leg swelling formed in the course of the years is a common and in most cases benign phenomenon that is mostly encountered in the aged population, especially in women. Venous insufficiency of the lower limbs is the most common cause of symmetrical leg swelling among those over 50 years of age. Diseases of the essential organs such as the heart, the liver and the kidneys are excluded during the initial stage. Pitting edema occurs both in venous insufficiency and in right-sided heart failure. Basic tests and drug history are usually sufficient to exclude a host of general causes of the edema.