

ARTYKUŁ POGŁĄDOWY

Marcin Dobrowolski¹, Rafał Dąbrowski²¹Kardiologie/Innere Medizin I, Helios Klinikum, Szlezewik²II Klinika Choroby Wieńcowej, Instytut Kardiologii, Warszawa

Obrzęki z przyczyn kardiologicznych i ich leczenie

Cardiac oedemas – pathophysiology and treatment

Streszczenie

Obrzęki są spowodowane gromadzeniem się płynu w przestrzeni pozakomórkowej i pozanaczyniowej tkanek narządów, często z nakładających się przyczyn. Tło kardiologiczne wynika głównie z prawokomorowej niewydolności serca lub działań niepożądanych jednocześnie stosowanych leków. Podstawą leczenia pozostają leki moczopędne, które mogą być stosowane jako monoterapia lub leczenie skojarzone. Ważne jest także postępowanie nefarmakologiczne. Obrzęki są ważnym objawem diagnostycznym i stanowią istotne obciążenie dla pacjentów.

Słowa kluczowe

obrzęki, patofizjologia, leczenie

Abstract

Oedemas (swelling) are caused by the accumulation of fluid in the extracellular space and extravascular organ tissue, often by overlapping causes. The cardiologic background is mainly due to right heart failure or side effects of concomitant medications. The basis of treatment are diuretics, which can be used as monotherapy or combination therapy. Nonpharmacological procedures are also important. Oedemas are important diagnostic symptoms and a significant burden for patients.

Key words

cardiac oedemas, pathophysiology, therapy

Wstęp

Obrzęki (*edema*) definiuje się jako gromadzenie się płynu w przestrzeni pozakomórkowej i pozanaczyńkowej tkanek narządów. W tworzeniu obrzęków biorą udział cztery mechanizmy: wzrost ciśnienia hydrostatycznego w odcinku żylnym włosniczek, spadek ciśnienia onkotycznego osocza, utrudniony przepływ chłonki i zwiększenie przepuszczalności ścian włosniczek. Często jest współistnienie więcej niż dwóch mechanizmów [1].

Patofizjologia i charakterystyka obrzęków kardiologicznych

W przypadku obrzęków kardiologicznych mamy do czynienia ze wzrostem ciśnienia hydrostatycznego związanym z niewydolnością prawej komory serca. U chorych chodzących dochodzi do

gromadzenia się płynu w okolicy kostek i goleni, natomiast u chorych leżących – w okolicy krzyżowo-lędźwiowej i pośladków. W początkowej fazie obrzęki pojawiają się tylko w ciągu dnia, a zanikają w czasie odpoczynku nocnego. W schyłkowej fazie charakteryzują się stałością, są ciastowate [2]. Mogą występować wypryski podudzi, tzw. wypryski zastoinowe (*stasis dermatitis*), które manifestują się żywoczerwonymi zmianami rumieniowymi, znaczną suchością skóry i pęknięciami [3]. Postawienie diagnozy obrzęków o podłożu kardiologicznym jest ułatwione, szczególnie w przypadku towarzyszących objawów prawokomorowej niewydolności serca, takich jak gromadzenie się płynu w jamie opłucnej, otrzewnej, worku osierdziowym, a także w przypadku obrzmienia zastoinowego narządów mięsaszowych (tab. 1).

Tabela 1. Diagnostyka różnicowa obrzęków [12]

Diagnoza wstępna	Wskazówki diagnostyczne
obrzęki zlokalizowane, miejscowe	
ostry przebieg, z reguły jednostronnie	
zaburzenia odpływu krwi żyłnej, zapalenie żył powierzchownych lub głębokich	wywiad: unieruchomienie obraz kliniczny: żylaki, marmurkowatość skóry (<i>livedo</i>) Wells Score, USG naczyń
alergiczne	wywiad: ekspozycja na alergen
zapalne	wywiad: urazy mechaniczne, termiczne
przewlekły proces, jedno- lub obustronnie	
zaburzenia odpływu krwi żyłnej po przebytej zakrzepicy (zespół pozakrzepowy) lub w przebiegu choroby rozrostowej	obraz kliniczny: żylaki, zastoinowe zapalenie skóry diagnostyka choroby nowotworowej
pierwotny obrzęk limfatyczny (wrodzony: zespół Nonne-Milroya, zespół Meige'a, lub idiopatyczny)	wywiad: występowanie rodzinne obraz kliniczny: początek w częściach dystalnych, z reguły palce kończyn dolnych, postępujący proksymalnie
wtórny obrzęk limfatyczny (po urazach mechanicznych, termicznych, operacjach, radioterapii, zapaleniach, róży, przy chorobie nowotworowej, filarioza)	wywiad: podróże zagraniczne obraz kliniczny: początkowo proksymalne, postępujące dystalnie diagnostyka choroby nowotworowej
obrzęki uogólnione	
niewydolność serca (z reguły prawokomorowa)	RTG klatki piersiowej, EKG, echo
niewydolność nerek	stężenie kreatyniny
ostre zapalenie kłębuszków nerkowych	nadciśnienie tętnicze, badanie ogólne moczu
obrzęki w przebiegu hipoalbuminemii: zespół nerczycowy, przewlekłe choroby wątroby, niedobory żywieniowe, zapalenia jelit	poziom albumin (< 2,5 g/dl) badanie ogólne moczu, dobowy zbiórka moczu, białko w moczu, transaminazy, INR (wskaźnik Quicka), USG jamy brzusznej, diagnostyka utraty wagi, diagnostyka choroby nowotworowej
leki: glikokortykosteroidy, estrogeny, gestageny, antagoniści wapnia (np. amlodypina), amantadyna, alfa-metyldopa, leki przeciwzapalne	szczegółowy wywiad
obrzęk naczynioruchowy	wywiad, obraz kliniczny: ostry początek w obrębie jamy ustnej, oczu
zespół Cushinga	wywiad, szybka próba z deksametazonem
idiopatyczne, z reguły u kobiet	diagnoza z wykluczenia

Leczenie farmakologiczne obrzęków

Obrzęki obwodowe są jednym z wielu objawów niewydolności prawokomorowej, dlatego poza leczeniem objawowym należy odpowiednio leczyć chorobę podstawową. Omówienie kompleksowej terapii niewydolności serca nie mieści się w ramach niniejszego artykułu.

Leki moczopędne

Podstawowym narzędziem w leczeniu obrzęków kardiologicznych są leki moczopędne. Powinny być one stosowane u osób z niewydolnością serca, zarówno z prawidłową, jak i ze zmniejszoną frakcją wyrzutową lewej komory, w celu zmniejszenia stopnia nasilenia objawów przewodnienia (ryc. 1) [4].

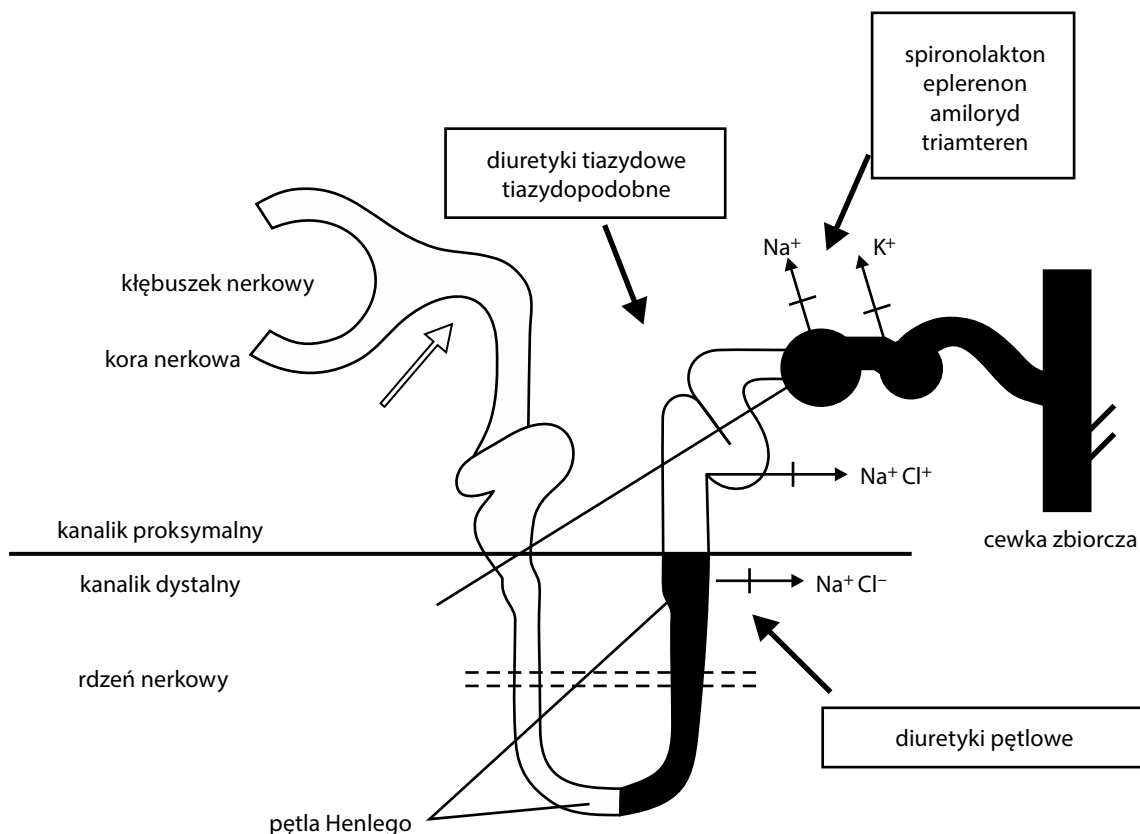
Obecnie zastosowanie kliniczne mają trzy grupy leków moczopędnych: diuretyki pętłowe, tiazydowe i tiazydopodobne (diuretyki korowego odcinka pętli nefronu) oraz diuretyki oszczędzające potas. Leki zwiększające przesączanie kłębuszkowe, inhibitory anhidrazy węglanowej oraz leki o działaniu osmotycznym mają niewielkie zastosowanie w praktyce.

Diuretyki pętłowe

Diuretyki pętłowe to leki moczopędne o wysokiej aktywności (20–35%). Typowymi przykładami są

furosemid i torasemid. Hamują one znajdujący się w grubym ramieniu pętli Henlego kotransporter sodowo-potasowo-chlorowy. Prowadzi to do zwiększenia ładunku sodu w kanaliku dystalnym, zmniejszenia hipertoniczności śródmiąższu nerki, a co za tym idzie – ograniczenia wchłaniania wody w kanaliku zbiorczym i zwiększenia diurezy. Poprzez hamowanie wchłaniania sodu diuretyki pętłowe powodują zwiększoną aktywację zależnej od aldosteronu pompy, która wymienia sód na potas i jon wodorowy, co skutkuje wchłanianiem sodu oraz utratą potasu i jonu wodorowego. Przy przewlekłym stosowaniu diuretyków pętlowych może zatem dojść do hipokaliemii oraz alkalozji metabolicznej. Dodatkowym efektem ich działania jest zwiększenie produkcji prostaglandyn w nerkach, co skutkuje wzrostem przepływu krwi przez nerkę, a w konsekwencji zwiększeniem filtracji kłębuszkowej [5–11].

Są to podstawowe leki w niewydolności serca przebiegającej z cechami i objawami zastojów, zalecane w celu zmniejszenia objawów i poprawy wydolności wysiłkowej. Działanie furosemidu jest nagłe, silne i krótkie (4–6 godzin), dlatego w codziennej praktyce lekarskiej u chorych z obrzękami bardziej przydatny jest torasemid. Działa on 10–12 godzin, stopniowo, pacjenci nie są zmuszeni do ogranicza-



Rycina 1. Schematycznie przedstawione punkty uchwytu wybranych leków moczopędnych [13]

nia codziennej aktywności. Już dawka 2,5 mg może wykazywać zauważalne działanie zmniejszające obrzęki. Nie powoduje istotnej hipokaliemii.

Diuretyki korowego odcinka pętli nefronu

W grupie tej wyróżniamy tiazidy (hydrochlorotiazyd, bendroflumetiazyd, metolazon) oraz związki tiazydopodobne (indapamid, klopamid, chlortalidon). Są to diuretyki o umiarkowanej aktywności (do 15%), hamują transporter sodowo-chlorowy zlokalizowany w początkowej części kanalika dystalnego. Mają podobny wpływ na aktywację zależnej od aldosteronu pompy do diuretyków pętlowych.

Tiazidy mają przede wszystkim działanie hipotensyjne. W praktyce ich wpływ na zmniejszenie obrzęków jest niewielki, z wyjątkiem chlortalidonu. Podczas ich stosowania należy zachować ostrożność ze względu na ryzyko hiponatremii u pacjentów w podeszłym wieku oraz u kobiet.

Diuretyki oszczędzające potas

Wśród diuretyków oszczędzających potas wyróżniamy dwie grupy leków: spironolakton i eplerenon, które są antagonistami receptora aldosteronowego zlokalizowanego w końcowej części kanalika dystalnego, oraz amiloryd i triamteren, które hamują kanały sodowe pompy zależnej od aldosteronu. Mechanizmy zależne od aldosteronu odpowiadają za wydalanie 1–2% sodu.

Efekt moczopędny tej grupy leków w porównaniu z diuretykami pętlowymi i tiazydowymi jest niewielki. Stosowane są one zazwyczaj w terapii skojarzonej z innymi grupami leków moczopędnych

w celu zapobiegania hipokaliemii oraz wzmocnienia działania przeciwobrzękowego [5–11].

Ogólne zasady prowadzenia terapii lekami moczopędnymi

Leki moczopędne powinny być stosowane u wszystkich pacjentów z cechami zastoiny bez względu na funkcję skurczową serca, a w przypadku niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową zawsze łącznie z inhibitorami konwertazy angiotensyny (ACE-I) lub inhibitorami receptora dla angiotensyny (ARB), lekami β -adrenolitycznymi (LBA) i antagonistami receptora mineralokortykoidowego (MRA) [4]. Przed rozpoczęciem terapii lekami moczopędnymi należy skontrolować czynność nerek i stężenie elektrolitów, a w razie wystąpienia istotnych nieprawidłowości zachować szczególną ostrożność. Przy ustalaniu dawkowania powinno się uwzględnić objawy zastoiny, ciśnienie tętnicze i funkcję nerek (tab. 2). Należy stosować minimalną dawkę potrzebną do uzyskania euwolemii, odpowiedniej diurezy oraz spadku masy ciała (0,7–1 kg/dobę). W przypadku wystąpienia objawów niepożądanych może zaistnieć konieczność redukcji dawki leków moczopędnych, jak również modyfikacji innych leków stosowanych przez pacjenta (tab. 3).

Leczenie skojarzone

W przypadku wystąpienia istotnej oporności na diuretyki należy w pierwszej kolejności zweryfikować przestrzeganie zaleceń oraz objętości płynów przyjmowanych przez pacjenta. Można rozważyć zwiększenie dawki leków moczopędnych, zamianę

Tabela 2. Dawkowanie leków moczopędnych [4]

Grupa leków	Dawka początkowa (mg)	Dawki stosowane (mg)
pętlowe leki moczopędne		
furosemid	20–40	40–240
torasemid	5–10	10–20
bumetanid	0,5–1	1–5
leki tiazydowe		
hydrochlorotiazyd	12,5	12,5–50
bendroflumetiazyd	2,5	2,5–10
metolazon	25	12,5–50
diuretyki tiazydopodobne		
indapamid	1,25	2,5
chlortalidon	12,5	25–50
klopamid	5	10–20

Tabela 3. Najczęściej spotykane działania niepożądane diuretyków oraz postępowanie po ich wystąpieniu

Działanie niepożądane	Postępowanie
hipokaliemia, hipomagnezemia	zwiększenie dawki ACE-I/ARB, dołączanie MRA, suplementacja potasem i magnezem
hiponatremia z odwodnienia	wstrzymanie diuretyków tiazydowych, zamiana na pętlowe, redukcja lub wstrzymanie diuretyków pętlowych, zwiększenie podaży chlorku sodu
hiponatremia z przewodnienia	restrykcja płynowa, zwiększenie dawki diuretyków pętlowych, zwiększenie podaży chlorku sodu
dna moczanowa	unikanie stosowania NLPZ oraz allopurinolu (w ostrej fazie dny), rozważenie podania glikokortykosteroidów lub kolchicyny doustnie, miejscowe leczenie przeciwzapalne, dieta uboga w puryny
hiperurykemia	zastosowanie allopurinolu, dieta uboga w puryny, ewentualnie konsultacja dietetyczna
objawowa hipotonia	zmniejszenie dawek leków moczopędnych, rozważenie konieczności stosowania azotanów, antagonistów wapnia i innych leków rozszerzających naczynia, zwiększenie spożycia płynów, niewielkie zwiększenie podaży chlorku sodu w diecie
zaburzenia funkcji nerek	wykluczenie hipowolemii, odstawienie innych leków o działaniu nefrotoksycznym, wstrzymanie podawania MRA, redukcja dawki ACE-I/ARB, rozważenie hemofiltracji

ACE-I – inhibitory konwertazy angiotensyny, ARB – inhibitory receptora dla angiotensyny, MRA – antagoniści receptora mineralokortykoidowego, NLPZ – niesteroidowe leki przeciwzapalne

furosemidu na torasemid lub bumetanid, dodanie MRA albo zwiększenie jego dawki [4]. Dopuszczalne jest zastosowanie tzw. sekwencyjnej blokady nefronu, czyli jednoczesnego podawania diuretyków pętlowych i tiazydowych. Leki pętlowe powodują, że zwiększony ładunek sodu dociera do kanałika dystalnego. Zahamowanie wchłaniania sodu w tym miejscu w następstwie zastosowania tiazydów potęguje działanie moczopędne leków pętlowych i przyczynia się do przełamania oporności [5]. W przypadku nasilenia objawów zastoju i nieprawidłowej odpowiedzi na diuretyki należy rozważyć skierowanie pacjenta do szpitala w celu terapii dożyłnej lub hemofiltracji.

Pacjenci z obrzękami zwykle mają też inne schorzenia towarzyszące: nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, dlatego skojarzone leczenie diuretykami stabilizuje stan chorego, neutralizuje możliwe działania niepożądane leków, lepiej kontroluje ciśnienie i likwiduje obrzęki. Pod względem patofizjologicznym i klinicznym idealnym połączeniem jest skojarzenie torasemidu (2,5–5 mg) ze spironolaktonem/eplerenonem (12,5–25 mg). W przypadku opornych obrzęków dobre efekty daje skojarzenie diuretyków pętlowych – furosemidu lub torasemidu – z chlortalidonem 25–50 mg. Obserwacje te wynikają z praktyki klinicznej.

Leczenie niefarmakologiczne obrzęków

Przewlekła terapia lekami moczopędnymi niesie ze sobą ryzyko wielu działań niepożądanych, dlatego tak istotne jest stosowanie możliwie niskich dawek.

Cel ten można osiągnąć, wspomagając terapię poprzez zmianę trybu życia i wprowadzenie zdrowych nawyków.

Istotną kwestią u chorych z obrzękami jest ograniczenie podaży sodu do poniżej 2 g dziennie. Nie dotyczy to chorych w podeszłym wieku z hipotonią i tendencją do hiponatremii. W przypadku wystąpienia cech przewodnienia należy ograniczyć również podaż płynów – zalecane jest do 1,5–2 litrów dziennie.

Codzienna kontrola masy ciała u osób w niewydolności prawokomorową powinna być nawykiem. Przyrost masy ciała powyżej 2 kg w ciągu trzech dni może świadczyć o zaostrzeniu niewydolności serca. Wskazana jest redukcja masy ciała u osób otyłych oraz poprawa odżywienia u osób z cechami niedożywienia. W przypadku braku przeciwwskazań, u osób w stabilnym stanie klinicznym bardzo ważna jest regularna, umiarkowana, codzienna aktywność fizyczna.

Istotną rolę w leczeniu objawowym obrzęków kardiologicznych odgrywa obecnie fizjoterapia. Część zabiegów, po przednim poinstruowaniu, pacjent może wykonywać sam w warunkach domowych. Najczęściej stosuje się pozycje ułożeniowe, np. ułożenie nóg przez pacjenta podczas wypoczynku nocnego powyżej poziomu serca w celu wspomoczenia pracy układu naczyniowego poprzez zwiększenie odpływu krwi.

W celu usunięcia obrzęków lub zapobiegania ich wystąpieniu stosuje się także leczenie uciskowe z wykorzystaniem specjalnie do tego przeznaczonych produktów (opaski, bandaże, podkolanówki itp.).

Wykonywane przez specjalistów masaże mogą skutkować zmniejszeniem obrzęków, szczególnie limfatycznych, których leczenie farmakologiczne jest bardzo trudne i mało efektywne. Przyczyną obrzęków limfatycznych jest nadmiar interstycjalnego płynu o wysokiej zawartości białka w skórze i tkance podskórnej z powodu dysfunkcji limfatycznej.

Wspomagająco w leczeniu obrzęków można zastosować ogólnie dostępne preparaty diosminy, hesperydyny, trokserutyny i escyny.

Podsumowanie

Występowanie obrzęków jest częstym wyzwaniem w codziennej praktyce. Można stwierdzić, że leczenie obrzęków spowodowanych przyczynami kardiologicznymi jest łatwiejsze – wyrównanie płynowe po zastosowaniu diuretyków pętlowych lub słabszych tiazydowych czy oszczędzających potas przynosi efekty. Bardzo ważna jest też identyfikacja tła jatrogennego – duże rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego powoduje szerokie stosowanie antagonistów wapnia, szczególnie z grupy dihydropirydyn – amlodypiny, lerkanidy-piny, lacydypiny. Leki te mogą powodować obrzęki obwodowe, szczególnie u kobiet. W tym przypadku zamiana antagonisty wapnia na lek moczopędny rozwiązuje problem, a skuteczność hipotensyjna leku moczopędnego jest z reguły większa. Oczywiście zawsze mogą się pojawić zastrzeżenia purystów, że leki moczopędne mają niekorzystne działania metaboliczne (na profil lipidów w surowicy, insulinooporność, kwas moczowy). Wynika to z teorii, jednak w praktyce przy stosowaniu niskich dawek leków moczopędnych – często w skojarzeniu z lekami hamującymi układ renina–angiotensyna–aldosteron, statynami – występowanie tych niepożądanych działań jest minimalne. Leczenie 100 osób przez rok tiazydami może spowodować mniej niż 1 przypadek cukrzycy. Większym czynnikiem ryzyka powikłań metabolicznych jest nieodpowiednia dieta i otyłość, natomiast korzyści ze skutecznego leczenia nadciśnienia znacznie przewyższają zastrzeżenia co do możliwych działań niepożądanych.

Uwolnienie pacjenta od obrzęków jest istotnym celem terapeutycznym – ich występowanie wzmacnia poczucie choroby, utrudnia funkcjonowanie, pogłębia problemy psychiczne związane z samooceną, wyglądem. Dlatego nie powinno się tego problemu lekceważyć.

Piśmiennictwo

1. Szczekliki A, Gajewski P (red.). Interna Szczekliki. Podręcznik chorób wewnętrznych 2014. MP, Kraków 2014; rozdz. 1B: 17.
2. Maśliński S, Ryzewski J (red.). Patofizjologia. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2009; 626-627.
3. Barańska-Rybak W, Komorowska O. Zmiany skórne w chorobach naczyń żylnych. Forum Medycyny Rodzinnej 2012; 6: 35-45.
4. Wytyczne ESC dotyczące diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca w 2016 roku. Kardiologia Pol 2016; 74: 1037-1147.
5. Jaroszyńska A, Brzozowski W, Jaroszyński A. Diuretyki w leczeniu niewydolności serca – wciąż nie wszystko wiadomo. Choroby Serca i Naczyń 2016; 13: 276-281.
6. Felker G, O'Connor C, Braunwald E. Loop diuretics in acute decompensated heart failure: necessary? Evil? A necessary evil? Circ Heart Fail 2009; 2: 56-62.
7. Chung E, Meyer T. Cardiorenal syndrome: misgivings about treatment options, clarity on prognosis. J Card Failure 2015; 21: 116-118.
8. Dussol B, Moussi-Frances J, Morange S i wsp. A pilot study comparing furosemide and hydrochlorothiazide in patients with hypertension and stage 4 or 5 chronic kidney disease. J Clin Hypertens 2012; 14: 32-37.
9. Fliser D, Schröter M, Neubeck M i wsp. Co-administration of thiazides increases the efficacy of loop diuretics even in patients with advanced renal failure. Kidney Int 1994; 46: 482-488.
10. Dhalla I, Gomes T, Yao Z i wsp. Chlorthalidone versus hydrochlorothiazide for the treatment of hypertension in older adults: a population-based cohort study. Ann Intern Med 2013; 158: 447-455.
11. Loon N, Wilcox C, Unwin R. Mechanism of impaired natriuretic response to furosemide during prolonged therapy. Kidney Int 1989; 36: 682-689.
12. Hahn JM. Innere Medizin, Checkliste. 8 Auflage. Thieme 2018; 13: 163-164.
13. Erdmann E. Klinische Kardiologie. 8 Auflage. Springer 2011; 5, 6: 155.

Adres do korespondencji:

dr hab. Rafał Dąbrowski, prof. nadzw.
II Klinika Choroby Wieńcowej
Instytut Kardiologii
ul. Alpejska 42
04-628 Warszawa
e-mail: rdabrowski45@gmail.com