

Οίδημα ανθεκτικό στη διουρητική αγωγή. Αιτίες και αντιμετώπιση

1. Εισαγωγή

Η θεραπεία του οιδηματικού ασθενή αρχίζει με διουρητικά της αγκύλης, αφού αυτά είναι ισχυρά και αποδίδουν τα μέγιστα στις καταστάσεις αυτές. Επιπλέον, οι νεφροί όπως διαπιστώθηκε πειραματικά, προσαρμόζουν τη λειτουργία τους σε περιπτώσεις χρόνιας λήψης διουρητικών. Έτσι αρχικά τα τμήματα των σωληναρίων που βρίσκονται μετά το σημείο δράσης του διουρητικού, που λαμβάνει ένας ασθενής και προκαλεί αύξηση της αποβολής του NaCl, αυξάνουν την επαναρρόφηση του NaCl, επειδή αυξάνεται το φορτίο άλατος που φτάνει στα σημεία αυτά. Δεύτερον, όταν η συγκέντρωση του διουρητικού στα σωληνάρια μειώνεται, αυτά αυξάνουν την επαναρρόφηση του NaCl, μέχρι να δοθεί η επόμενη δόση του. Τρίτον, η ικανότητα του διουρητικού να αυξήσει την αποβολή του NaCl μειώνεται με την πρόοδο του χρόνου, γεγονός που οφείλεται, τόσο στη μείωση του όγκου υγρών του εξωκυττάριου χώρου, όσο και σε μεταβολές της δομής και λειτουργίας των σωληναρίων. Όλες οι παραπάνω αλλαγές αυξάνουν τον ρυθμό της επαναρρόφησης του NaCl και με τον τρόπο αυτό αμβλύνουν την αποτελεσματικότητα των διουρητικών. Τέλος, όσο αφορά στους κίρρωτικούς ασθενείς είναι γνωστό ότι το 10% που έχει πραγματική αντίσταση στη δράση των διουρητικών, έχει έντονη ενεργοποίηση των νευροχυμικών μηχανισμών, οι οποίοι προκαλούν στους νεφρούς αγγειοσυσπασση και αυξημένη επαναρρόφηση Na⁺ στα εγγύς (επίδραση αγγειοτενσίνης-II και νορεπινεφρίνης) και στα αθροιστικά σωληνάρια (επίδραση αλδοστερόνης). Ορισμένοι ασθενείς με προχωρημένη καρδιακή ανεπάρκεια μπορεί να εμφανίζουν αντίσταση στη δράση των διουρητικών, ακόμη και σε μεγάλες δόσεις, παρά την ύπαρξη φυσιολογικής νεφρικής λειτουργίας. Σημαντική αιτία για την αντίσταση αυτή, κυρίως στα διουρητικά της αγκύλης, είναι η αποκαλούμενη «rebounδ επίδραση» μετά από μία δόση διουρητικού, η οποία χαρακτηρίζεται από δυσανάλογη αύξηση της

επαναρρόφησης του Na^+ από τους νεφρούς μετά τη δράση του φαρμάκου (αντιμετωπίζεται με συχνότερη χορήγηση του διουρητικού της αγκύλης).

Για να χαρακτηριστεί όμως ένα οίδημα ανθεκτικό στα διουρητικά είναι απαραίτητο να ελεγχθεί κατά πόσο ακολουθεί ο ασθενής τη δίαιτα περιορισμένης περιεκτικότητας σε αλάτι (προσδιορισμός Na^+ ούρων 24ώρου). Στους κίρρωτικούς βέβαια ασθενείς το ανθεκτικό οίδημα και ο ασκίτης δεν απαντούν στη δίαιτα με περιορισμένο Na^+ και σε υψηλές δόσεις διουρητικών (400 mg σπιρονολακτόνης και 160 mg φουροσεμίδης), όταν ο ασθενής δεν λαμβάνει μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα. Η κατάσταση αυτή χαρακτηρίζεται από την ανάγκη όλο και μεγαλύτερης δόσεως διουρητικών, τα οποία όμως βοηθούν για λίγο και στη συνέχεια η απάντηση σ' αυτά εξασθενεί με την πρόοδο του χρόνου. Όταν τέλος κάποιος κίρρωτικός ασθενής χαρακτηριστεί ανθεκτικός στη δράση των διουρητικών, η κατάστασή του πρέπει να θεωρείται μη αναστρέψιμη, εκτός κι αν η βλάβη του ήπατος που ευθύνονταν για την μεταβολή αυτή ήταν αναστρέψιμη (λ.χ. αλκοολική κίρρωση).

2. Αιτιοπαθογένεια ανθεκτικού οιδήματος στα διουρητικά και θεραπεία

Οι συχνότερες αιτίες αντίστασης στα διουρητικά είναι η μη ικανοποιητική αντιμετώπιση της πρωτοπαθούς νόσου, η υψηλή περιεκτικότητα της διαίτας σε αλάτι, η μη συμμόρφωση του ασθενούς με τις οδηγίες του γιατρού και η μειωμένη απορρόφηση των διουρητικών φαρμάκων από το έντερο. Άλλες λιγότερο συχνές αιτίες περιλαμβάνουν την υπογκαιμία, κατά την οποία μειώνεται η διήθηση των διουρητικών και άρα και η πρόσβασή τους στον αυλό των σωληναρίων (όπου και δρουν) και την αύξηση της εγγύς σωληναριακής επαναρρόφησης των υγρών, εξαιτίας της οποίας περιορίζεται η ποσότητα Na^+ και ύδατος που φτάνει στα άπω σωληνάρια (όπου δρουν και τα περισσότερα διουρητικά), ενώ παράλληλα η υπογκαιμία διεγείρει την έκκριση αλδοστερόνης (αυξάνει την επαναρρόφηση του

Na⁺ στα άπω σωληνάρια). Τέλος, ακόμη λιγότερο συχνές αιτίες αντίστασης στη δράση των διουρητικών είναι η ταυτόχρονη λήψη μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (μειώνουν τη νεφρική ροή αίματος), κορτικοειδών (κατακρατούν νάτριο) κ.ά.

2.1. Αυξημένη πρόσληψη νατρίου

Ο ασθενής που λαμβάνει διουρητικά και ταυτόχρονα προσλαμβάνει αυξημένες ποσότητες Na⁺ δια της τροφής, εμποδίζει την απώλεια ύδατος, ακόμη κι όταν επιτυγχάνεται έντονη διούρηση. Ο περιορισμός του άλατος είναι πολύ σημαντικό μέσο για την αντιμετώπιση της καρδιακής ανεπάρκειας, διότι οι αντιρροπιστικοί μηχανισμοί της κατάστασης αυτής αυξάνουν την κατακράτηση Na⁺ και ύδατος στους νεφρούς, με αποτέλεσμα να αυξάνεται ο όγκος των υγρών της κυκλοφορίας. Γι' αυτό η διαιτητική πρόσληψη Na⁺ πρέπει να περιορίζεται γύρω στα 2 gr/24ωρο, κάτι που για τους περισσότερους ασθενείς είναι σχεδόν ανέφικτο, ενώ τα 3 gr Na⁺ την ημέρα πρέπει να είναι η μέγιστη ποσότητα που επιτρέπεται να καταναλώνει ένας ασθενής με καρδιακή ανεπάρκεια. Φυσικά απαγορεύεται η προσθήκη αλατιού στο φαγητό μετά την παρασκευή του.

Τονίζεται ότι δεν πρέπει να χαρακτηρίζονται ως ανθεκτικοί στα διουρητικά οι ασθενείς, αν πρώτα δεν αποκλείεται η αυξημένη εξωγενής πρόσληψη του Na⁺. Αυτό επιβεβαιώνεται εύκολα με προσδιορισμό του Na⁺ των ούρων 24ώρου (επίπεδα >100 mEq/24ωρο επιβάλλουν τη σύσταση για αυστηρότερο περιορισμό του). Η κατάσταση αυτή διαπιστώνεται συνήθως μετά την έξοδο του ασθενούς από το νοσοκομείο, οπότε μπορεί και ξεφεύγει από τον αυστηρό διαιτητικό περιορισμό όσο αφορά το αλάτι. Έτσι το ικανοποιητικό ισοζύγιο Na⁺ και ύδατος που επιτυγχάνεται ενδονοσοκομειακά παύει πλέον να υφίσταται, οπότε ο ασθενής μπορεί να εμφανίσει οιδήματα, χωρίς μάλιστα να έχει μεταβληθεί η κατάσταση της πρωτοπαθούς νόσου του.

2.2. Μειωμένη απορρόφηση φουροσεμίδης από το έντερο

Τα διουρητικά της αγκύλης είναι τα ισχυρότερα, αφού μπορούν και αποβάλλουν το 20% του διηθούμενου Na^+ . Δρουν μέσα σε 20-40 λεπτά όταν δίδονται από το στόμα και μέσα σε 5 λεπτά όταν χορηγούνται ενδοφλεβίως, ο δε χρόνος ημιζωής τους είναι 1:30 ώρες.

Αν και ορισμένοι ασθενείς δεν απαντούν ικανοποιητικά σε μεγάλες δόσεις φουροσεμίδης από το στόμα (λ.χ. 240 mg), απαντούν ικανοποιητικά όταν λαμβάνουν 40 mg ενδοφλεβίως. Το πρόβλημα αυτό διαπιστώθηκε σε προχωρημένη καρδιακή ανεπάρκεια ή σε κίρρωση του ήπατος, λόγω ελάττωσης της απορρόφησης του φαρμάκου από το έντερο. Η ελάττωση αυτή μπορεί να οφείλεται σε οίδημα του βλεννογόνου του εντέρου, σε μείωση της αιμάτωσής του ή και της κινητικότητάς του (λόγω περιορισμού της άρδευσης εξαιτίας της μειωμένης καρδιακής παροχής). Έτσι η ενδοφλέβια χορήγηση του διουρητικού (παράκαμψη προβλήματος οιδήματος και κινητικότητας) και η βελτίωση της καρδιακής παροχής (αύξηση αιμάτωσης εντέρου), αποκαθιστούν τουλάχιστον μερικά τα παραπάνω προβλήματα και επιφέρουν το αναμενόμενο θεραπευτικό αποτέλεσμα. Ακόμη, διαπιστώθηκε ότι η στάγδην ενδοφλέβια έγχυση της φουροσεμίδης είναι αποτελεσματικότερη από την ταχεία έγχυση (bolus) σε ασθενείς μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια και ανθεκτικό οίδημα στη διουρητική αγωγή.

2.3. Μειωμένη είσοδος διουρητικού στον αυλό των σωληναρίων

Τα διουρητικά της αγκύλης συνδέονται σε μεγάλο ποσοστό με την λευκωματίνη του ορού και για το λόγο αυτό για να φτάσουν στον αυλό των

σωληναρίων και να δράσουν, είναι απαραίτητο να εκκριθούν και όχι απλά να διηθηθούν διαμέσου του σπειράματος. Ενώ λοιπόν σε φυσιολογικά άτομα το μέγιστο διουρητικό αποτέλεσμα επιτυγχάνεται με 40 mg φουροσεμίδης, σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, νεφρωσικό σύνδρομο ή κίρρωση ήπατος χρειάζονται μεγαλύτερες δόσεις. Η μειωμένη είσοδος του διουρητικού στον αυλό των σωληναρίων (όπου ασκεί τη δράση του) μπορεί να περιορίσει την απάντηση των ασθενών με ηπατική ανεπάρκεια, υπολευκωματιναιμία ή προχωρημένη καρδιακή ανεπάρκεια.

Ηπατική ανεπάρκεια Ορισμένοι ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια ανθίστανται ακόμη και σε υψηλές δόσεις φουροσεμίδης (160-240 mg/24ωρο), ενώ αντίθετα απαντούν εύκολα στη σπιρονολακτόνη. Η εξήγηση του φαινομένου βρίσκεται στο γεγονός ότι έχουν έντονο υπεραλδοστερονισμό, με αποτέλεσμα το Na^+ που δεν επαναρροφήθηκε στο ανιόν σκέλος της αγκύλης του Henle (από τη δράση της φουροσεμίδης) να φτάνει στα άπω και αθροιστικά σωληνάκια, όπου η αλδοστερόνη το επαναρροφά άπληστα εξουδετερώνοντας κατά τον τρόπο αυτό τη δράση της πρώτης. Βέβαια σε κίρρωτικούς ασθενείς περιορίζεται και η είσοδος της φουροσεμίδης στον αυλό των σωληναρίων, εξαιτίας ανταγωνισμού που υπάρχει μεταξύ του φαρμάκου και των χολικών αλάτων, τα οποία συσσωρεύονται στο αίμα (και τα δύο για να αποβληθούν χρησιμοποιούν την οδό των οργανικών οξέων). Αντίθετα, η σπιρονολακτόνη είναι το μόνο διουρητικό που ασκεί τη δράση της, χωρίς να είναι απαραίτητη η είσοδός της στο σωληναριακό αυλό (εισέρχεται από τη βασική επιφάνεια των σωληναριακών κυττάρων στο κυτταρόπλασμά τους, όπου και αναστέλλει τη δράση της αλδοστερόνης). Επιπλέον στην κίρρωση του ήπατος εξαιτίας σύσπασης των νεφρικών αγγείων (που υπάρχει λόγω διαστολής των σπλαχνικών αγγείων), είναι μειωμένη η ποσότητα του διουρητικού που φτάνει στο σωληναριακό αυλό.

Νεφρωσικό σύνδρομο με υπολευκωματιναιμία Η βαριά υπολευκωματιναιμία (λευκωματίνη ορού <2 mg/dl), που μπορεί να χαρακτηρίζει το νεφρωσικό σύνδρομο, σχετίζεται με μειωμένη δυνατότητα εισόδου των διουρητικών στο σωληναριακό αυλό. Η εξήγηση του φαινομένου αυτού βρίσκεται στο ότι

φυσιολογικά το πρωτεϊνοσύνδετο φάρμακο, έχει όγκο κατανομής αυτόν του ενδαγγειακού χώρου, γεγονός που περιορίζει τη δυνατότητα εισόδου του στα κύτταρα ή το διάμεσο χώρο, οπότε κατά τον τρόπο αυτό αυξάνει το ρυθμό απελευθέρωσής του στα νεφρικά σωληνάκια. Όταν όμως μειώνεται η δέσμευση του διουρητικού της αγκύλης με τα λευκώματα, όπως λ.χ. σε ασθενείς με υπολευκωματιναιμία, αυξάνεται η είσοδος του στο διάμεσο χώρο και υπάρχει μικρότερος ρυθμός εισόδου του στο σωληναριακό αυλό.

Η περιορισμένη αυτή αποτελεσματικότητα του διουρητικού ξεπερνιέται με αύξηση της δόσης του (οπότε αυξάνεται η έκκριση του φαρμάκου στον αυλό του σωληναρίου). Ακόμη, σε τέτοιες περιπτώσεις η αντίσταση στο διουρητικό αποκαθίσταται και με χορήγηση λευκωματίνης μαζί με φουροσεμίδη (40 mg φουροσεμίδης μαζί με 6,5 gr λευκωματίνη). Όμως στο νεφρωσικό σύνδρομο που συνοδεύεται από λευκωματουρία, το διουρητικό που εκκρίνεται μέσα στον αυλό των σωληναρίων μάλλον συνδέεται με τη λευκωματίνη που βρίσκεται εκεί, οπότε με τον τρόπο αυτό παρεμποδίζεται η δράση του (μείωση της απάντησης στη λευκωματίνη κατά 50%), κάτι που ξεπερνιέται επίσης με αύξηση της δόσεως του διουρητικού, αν και ο μηχανισμός αυτός αντίστασης σήμερα δεν θεωρείται πολύ πιθανός.

Καρδιακή ανεπάρκεια Στη βαριά καρδιακή ανεπάρκεια λόγω χαμηλού κλάσματος εξωθήσεως είναι μειωμένη η ποσότητα του διουρητικού που φτάνει τελικά στο σωληναριακό αυλό για να δράσει. Η μέγιστη αποτελεσματική ημερήσια ενδοφλέβια δόση της φουροσεμίδης στην καρδιακή ανεπάρκεια είναι 80-120 mg.

2.4. Αυξημένη επαναρρόφηση νατρίου

Η επίδραση ενός διουρητικού αμβλύνεται από την αυξημένη επαναρρόφηση του Na^+ σε απώτερα σημεία των σωληναρίων από το σημείο δράσης του. Έτσι ορισμένοι ασθενείς παρουσιάζουν μερική ή σχετικά πλήρη αντίσταση στη δράση

των διουρητικών. Λ.χ. στο εγγύς σωληνάριο αυξάνει η επαναρρόφηση του Na^+ εξαιτίας αυξημένης απελευθέρωσης αγγειοτενσίνης-II και νορεπινεφρίνης, στο άπω σωληνάριο λόγω υπερτροφίας του, που οφείλεται στην έντονη ροή του διηθήματος, εξαιτίας της χρόνιας λήψεως διουρητικού της αγκύλης (αυξημένη απελευθέρωση νατρίου στα άπω σωληνάκια) και στα αθροιστικά σωληνάκια εξαιτίας αυξημένης έκκρισης αλδοστερόνης.

Σε ασθενείς που παρουσιάζουν αντίσταση στη δράση των διουρητικών της αγκύλης, συχνά ξεπερνιέται το πρόβλημα με αύξηση του αριθμού των δόσεων (2-3 φορές/24ωρο), με ταυτόχρονη χορήγηση θειαζίδης ή καλιοσυντηρητικών διουρητικών (αναστολή επαναρρόφησης νατρίου σε περισσότερα και απώτερα σημεία των σωληναρίων από την αγκύλη όπου δρα η φουροσεμίδη). Όταν τα φάρμακα αυτά δίδονται από την ίδια οδό χορηγούνται ταυτόχρονα, ενώ όταν δίδονται από διαφορετική, τότε τα από του στόματος πρέπει να λαμβάνονται 30-60 λεπτά νωρίτερα από εκείνα που χορηγούνται ενδοφλέβια. Σε τέτοιες περιπτώσεις αυτό που έχει ιδιαίτερη σημασία είναι ο προσεκτικός έλεγχος του ασθενή, μήπως και επιτευχθεί εντονότερη διούρηση από την επιθυμητή, με ταυτόχρονα μεγάλη απώλεια καλίου (θειαζίδα + φουροσεμίδη). Ωστόσο, πρέπει να τονιστεί ότι η αντίσταση στη δράση της φουροσεμίδης δεν ξεπερνιέται με τη χορήγηση ενός άλλου διουρητικού της ίδιας ομάδας (μπουμετανίδα, τορσεμίδη κ.ά).

Μεγάλη επίσης σημασία έχει η χορήγηση της κατάλληλης δόσης φουροσεμίδης (είναι προτιμότερη η μεγαλύτερη δόση ανά χορήγηση από τη χορήγηση της ίδιας δόσης περισσότερες φορές), η οδός χορήγησής της (προτιμότερη η ενδοφλέβια συνεχής στάγδην έγχυση από την ταχεία έγχυση [20 mg/ώρα και αν δεν υπάρξει αποτέλεσμα συστήνεται διπλασιασμός της]), τόσο επειδή είναι αποτελεσματικότερη, όσο και επειδή είναι ασφαλέστερη (αποφεύγεται ο κίνδυνος της ωτοτοξικότητας).

Τέλος αφού στην κατάσταση αυτή η αύξηση της εγγύς σωληναριακής επαναρρόφησης του Na^+ ευθύνεται για το ανθεκτικό οίδημα, είναι λογική η χρήση αναστολέων της καρβονικής ανυδράσης μαζί με τα διουρητικά της αγκύλης.

2.5. Μειωμένη προσφορά νατρίου στην αγκύλη του Henle

Σε ορισμένους ασθενείς με σημαντικού βαθμού καρδιακή ανεπάρκεια ή με κίρρωση του ήπατος, η μείωση του ρυθμού της σπειραματικής διήθησης μαζί με την αυξημένη εγγύς επαναρρόφηση του Na^+ (που γίνεται μερικά από τη δράση της αγγειοτενσίνης-II), συμβάλλουν ώστε να υπάρχει πολύ μικρή προσφορά Na^+ και ύδατος στα απώτερα τμήματα των σωληναρίων, όπου δρουν κυρίως τα διουρητικά (θειαζίδες και φουροσεμίδη). Ακόμη οι παραπάνω ασθενείς τείνουν να έχουν μειωμένο δραστικό όγκο κυκλοφορίας και αγγειοσύσπαση στα ενδονεφρικά αγγεία, γεγονότα που οφείλονται εν μέρει στη δράση της αγγειοτενσίνης-II και της νορεπινεφρίνης (τα φαινόμενα αυτά επιτείνονται στην όρθια θέση του ασθενή).

Έτσι η αύξηση της δραστηριότητας ασθενών με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια μπορεί να συμβάλλει στη μείωση της διούρησης, αφού στις περιπτώσεις αυτές ενώ η καρδιά αντιρροπεί ικανοποιητικά τις ανάγκες τους κατά την κατάκλιση και στις συνθήκες του νοσοκομείου, δεν μπορεί να αντεπεξέλθει σε αυξημένη δραστηριότητα, διότι τότε τα παραπάνω φαινόμενα επιτείνονται. Στην όρθια λοιπόν θέση οι ασθενείς αυτοί αδυνατούν να αυξήσουν την καρδιακή παροχή, οπότε η αιμάτωση των νεφρών και η προσφορά διουρητικού σ' αυτούς είναι μειωμένα, με αποτέλεσμα να περιορίζεται και το διουρητικό αποτέλεσμα. Η ύπτια θέση τελικά μπορεί να αυξήσει την κάθαρση της κρεατινίνης κατά 40% και να διπλασιάσει το διουρητικό αποτέλεσμα της φουροσεμίδης.

2.6. Άλλα μέσα αντιμετώπισης του ανθεκτικού οιδήματος στα διουρητικά

Σε ασθενείς που δεν απαντούν σε όλα τα παραπάνω μέσα και μέτρα, μπορεί με στόχο την αφαίρεση υγρών να εφαρμοστεί η συνεχής αιμοδιήθηση (αρτηριοφλεβική-[ΣΑΦΑ] ή φλεβοφλεβική -[ΣΦΦΑ]), μέθοδος αποτελεσματική, η οποία όμως απαιτεί αγγειακή προσπέλαση, γνώση της από μέρους των ιατρών και ανάλογο εξοπλισμό (για τη ΣΦΦΑ). Για τους Blake & Paganini στη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, η αφαίρεση υγρών με υπερδιήθηση μπορεί να διακόψει τον φαύλο κύκλο που υπάρχει στην κατάσταση αυτή και ευθύνεται για την κατακράτηση υγρών (διακοπή λειτουργίας νευροχυμικών αιμοδυναμικών μηχανισμών). Η αιμοδιήθηση σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια σταδίου III έως IV που αποβάλλουν λιγότερο από 1.000 ml ούρων/24ωρο είναι ασφαλής και αποτελεσματική. Η διαδικασία αυτή ανακουφίζει από το πνευμονικό οίδημα, μειώνει τον ασκίτη και το περιφερικό οίδημα και αυξάνει την αποτελεσματικότητα των διουρητικών που χορηγούνται στη συνέχεια και παράλληλα μειώνει τη συχνότητα νοσηλειών στο νοσοκομείο. Βέβαια άλλοι συστήνουν και τη συνεχή φορητή περιτοναϊκή κάθαρση (ΣΦΠΚ), της οποίας τα αποτελέσματα είναι μάλλον καλύτερα σε συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, γεγονός με το οποίο συμφωνούμε κι εμείς.

Ακόμη, στο οίδημα ασθενών με νεφρωσικό οίδημα, που είναι ανθεκτικό στα διουρητικά και οι οποίοι ήταν σε πρόγραμμα αιμοκάθαρσης ή και σε εκείνους χωρίς τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας μπορεί να επιτευχθεί έντονη διούρηση και με τη χορήγηση λευκωματίνης (διάλυμα 100 ml 25%).

Τέλος σε πολλές μελέτες φάνηκε ότι λιγότερο από το 10% των ασθενών με κίρρωση ήπατος και ασκίτη έχουν ανθιστάμενο στην οποιαδήποτε αγωγή οίδημα και ασκίτη. Σ' αυτούς η χρήση των διουρητικών δεν βοηθά σε καμία περίπτωση και πρέπει να διακόπτονται, ενώ χρήσιμα μέτρα μπορεί να είναι

- η κατ' επανάληψη εφαρμογή παρακεντήσεων της κοιλιάς,
- η περιτοναιοφλεβική παράκαμψη (shunt),
- η μεταμόσχευση ήπατος (είναι η καλύτερη αντιμετώπιση του κίρρωτικού με ανθιστάμενο στην αγωγή ασκίτη, δεν είναι όμως εφικτή για όλους όσους τη χρειάζονται) και

- η ηπατο-σφαγιτιδική παράκαμψη.

Η παρακέντηση επιβάλλεται να γίνεται κάθε 15 ημέρες και να αφαιρούνται περίπου 6 λίτρα κάθε φορά, διότι το περιτοναϊκό υγρό περιέχει το ίδιο Na^+ που περιέχει και το πλάσμα και άρα τα 6 λίτρα που αφαιρούνται περιέχουν περίπου $6 \times 130 = 780$ mEq Na^+ . Ο ασθενής όμως καθημερινά επιτρέπεται να λαμβάνει 88 mEq Na^+ , οπότε αφού από αυτά τα 10 mEq τα χάνει με εξωνεφρικές οδούς (δέρμα, κόπρανα), είναι προφανές ότι υπολείπονται τα 78 mEq για αποβολή. Αν υποτεθεί ότι χάνεται και μία ποσότητα Na^+ με τα ούρα, τότε αυτή μαζί με τα $130 \times 6 = 780$ mEq ανά 2 εβδομάδες που θα χαθούν με την παρακέντηση αρκούν για να καλυφθεί επαρκώς το ισοζύγιο Na^+ του ασθενούς. Παρά το γεγονός ότι με την παρακέντηση της κοιλιάς του κίρρωτικού αφαιρείται και λευκωματίνη, σε μελέτες διαπιστώθηκε ότι δεν προσφέρει ιδιαίτερα η χορήγησή της κατά την αφαίρεση του ασκίτικού υγρού, στη μείωση της θνητότητας και θνησιμότητας των ασθενών αυτών, ωστόσο αυτή χρησιμοποιείται απ' όλους μετά την παρακέντηση.

Συνοψίζοντας λοιπόν, σε κίρρωτικούς ασθενείς με ανθεκτικό οίδημα συστήνονται κατ' επανάληψη παρακεντήσεις της κοιλιάς (ανά δύο εβδομάδες αφαίρεση 6 λίτρων κάθε φορά χωρίς τη χορήγηση λευκωματίνης, ενώ σε αφαίρεση μεγαλύτερου όγκου χορηγείται ποσότητα < 50 gr λευκωματίνης (δύο και 1/2 fl διαλύματος λευκωματίνης 20%) ή 6-8 gr λευκωματίνης ανά λίτρο υγρού που αφαιρέθηκε, αλλά εφαρμόζεται και ΣΑΦΑ ιδιαίτερα όταν ο κίρρωτικός έχει επιβάρυνση της νεφρικής του λειτουργίας.

3. Επίλογος

Το πρόβλημα του οιδηματικού ασθενή που δεν απαντά στα διουρητικά είναι γνωστό και αρκετά συχνό. Για την αντιμετώπισή του χρειάζεται πρώτα απ' όλα να τεκμηριώνεται ότι δεν υπάρχουν μηχανισμοί που ευθύνονται γι' αυτό και οι οποίοι μπορούν να εξαλειφθούν (λ.χ. αυξημένη εξωγενής πρόσληψη Na^+ , λήψη μη

στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων κ.ά). Στη συνέχεια αφού διαπιστώνεται ο μηχανισμός που ευθύνεται για την κατακράτηση των υγρών και την μη ικανοποιητική διούρηση, επιχειρείται παράκαμψη του προβλήματος. Σπάνια αυτό είναι αξεπέραστο, αφού η μεθοδικότητα και επιμονή μας μπορούν να δώσουν ικανοποιητικές λύσεις.