

Παθοφυσιολογία οίδηματος

Χρειάζονται δύο τουλάχιστον βασικές διαταραχές για να δημιουργηθεί το οίδημα:

- μία μεταβολή της αιμοδυναμικής κατάστασης στα τριχοειδή, η οποία να ευνοεί την μετακίνηση ύδατος από τον αγγειακό χώρο στο διάμεσο και
- κατακράτηση Na^+ και ύδατος από τους νεφρούς.

Μετά την αρχική μετακίνηση ύδατος από τον αγγειακό χώρο στο διάμεσο, μειώνεται ο όγκος του πλάσματος και συνεπώς και η αιμάτωση των ιστών. Η απάντηση των νεφρών στις συνθήκες αυτές είναι η κατακράτηση Na^+ και ύδατος. Μέρος του ύδατος αυτού παραμένει στον ενδαγγειακό χώρο και αποκαθιστά τον δραστικό όγκο κυκλοφορίας προς τα φυσιολογικά επίπεδα, ενώ ένα άλλο συνεχίζει να εξέρχεται δια των τριχοειδών στο διάμεσο χώρο. Το καθαρό αποτέλεσμα των επιδράσεων αυτών είναι η διάταση του εξωκυττάριου χώρου με διατήρηση του όγκου του πλάσματος γύρω στα φυσιολογικά επίπεδα. Ωστόσο στην περίπτωση της κίρρωσης του ήπατος η κύρια διαταραχή είναι η απρόσφορη κατακράτηση ύδατος (με αποτέλεσμα την αύξηση, τόσο του διαμέσου χώρου, όσο και του ενδαγγειακού), χωρίς να υπάρχουν βλαπτικές αιμοδυναμικές μεταβολές.

Δημιουργία οίδηματος Οι δυνάμεις του Starling είναι αυτές που ασκούνται στο τοίχωμα των τριχοειδών και περιλαμβάνουν τις δύο υδραυλικές (τριχοειδική αρτηριακή πίεση και πίεση διαμέσου χώρου) και τις δύο κολλοειδωσμητικές-ΚΩΠ (τριχοειδική και διαμέσου χώρου). Για να σχηματιστεί λοιπόν το οίδημα χρειάζεται να μεταβληθεί μία ή περισσότερες από τις δυνάμεις του Starling, έτσι ώστε να αυξηθεί η διήθηση του ύδατος προς τα έξω. Αυτό μπορεί να συμβεί σε αύξηση της υδραυλικής τριχοειδικής πίεσης, σε αύξηση της διαπερατότητας των τριχοειδών ή της ΚΩΠ του διαμέσου χώρου ή σε μείωση της ΚΩΠ των τριχοειδών, όπως και σε απόφραξη της λεμφικής οδού.

1. *Αύξηση υδραυλικής πίεσης στα τριχοειδή:* Βέβαια δεν μεταβάλλεται αυτή σε μεταβολές της αρτηριακής πίεσης (υπάρχουν μηχανισμοί αυτορρύθμισης που παρεμβαίνουν και δεν επιτρέπουν τέτοιες μεταβολές). Ωστόσο όταν υπάρχει αυξημένη αντίσταση στη ροή του αίματος στο τέλος των τριχοειδών και στην αρχή των φλεβιδίων δημιουργείται πρόβλημα, έτσι ώστε μεταβολές στη φλεβική πίεση να προκαλούν παράλληλα μεταβολές της υδραυλικής πίεσης στα τριχοειδή. Ειδικότερα η φλεβική πίεση αυξάνεται σε καταστάσεις αύξησης του όγκου του αίματος και σε απόφραξη των φλεβών. Καταστάσεις με αύξηση του ολικού όγκου του αίματος είναι η καρδιακή ανεπάρκεια, όπως και η νεφρική, ενώ απόφραξη των φλεβών διαπιστώνεται σε κίρρωση του ήπατος (αύξηση της πίεσης στο πυλαίο σύστημα με θρόμβωση των εν τω βάθει φλεβών των κάτω άκρων).

2. *Μείωση ΚΩΠ τριχοειδών:* Η υπολευκωματιναιμία του νεφρωσικού συνδρόμου ή της μειωμένης ηπατικής σύνθεσης λευκωμάτων από μόνη της αποτελεί σπάνιο μηχανισμό δημιουργίας οιδήματος.

3. *Οιδήματα υπολευκωματιναιμίας:* Κύριος εκπρόσωπος είναι ο ασθενής με νεφρωσικό σύνδρομο και υπολευκωματιναιμία. Η μείωση της λευκωματίνης του ορού οδηγεί σε παράλληλη πτώση της ΚΩΠ στο διάμεσο χώρο (λόγω μικρότερης εισόδου λευκωματίνης στο χώρο αυτό). Αποτέλεσμα είναι η κλίση της ΚΩΠ μεταξύ τριχοειδών και διαμέσου χώρου στην αρχή να διατηρείται, ωστόσο αυτό που παίζει ρόλο στη δημιουργία του οιδήματος στην κατάσταση αυτή είναι η κατακράτηση του Na^+ στους νεφρούς και όχι η υπολευκωματιναιμία. Φαίνεται δηλαδή τελικά ότι οι νεφρωσικοί ασθενείς συμπεριφέρονται ως ευογκαιμικοί και κατακρατούν Na^+ λόγω νεφρικής διαταραχής και όχι λόγω υπογκαιμίας (εκτός και αν η λευκωματίνη του ορού είναι $<1,5 \text{ gr/dl}$), που συμβαίνει στα αθροιστικά σωληνάκια. Ειδικότερα σε νεφρωσικό σύνδρομο διαπιστώθηκε μία αντίσταση των αθροιστικών σωληναρίων στη δράση του νατριουρητικού πεπτιδίου (ANP).

Νεφρική κατακράτηση νατρίου Η κατακράτηση του Na^+ και του ύδατος στους νεφρούς σε οιδηματικές καταστάσεις γίνεται ως εξής: Εντοπίζεται στην αδυναμία των νεφρών να αποβάλλουν το Na^+ και το ύδωρ που προσλαμβάνεται. Αυτό συχνότερα συμβαίνει σε ασθενείς με νεφρωσικό σύνδρομο. Συνηθέστερα όμως

υπάρχει μη αναμενόμενη κατακράτηση ύδατος ως αντιρροπιστική απάντηση του οργανισμού σε μία μείωση του δραστικού όγκου κυκλοφορίας (στις περισσότερες περιπτώσεις ο δραστικός όγκος κυκλοφορίας σχετίζεται άμεσα με την καρδιακή παροχή). Έτσι σε μείωση της τελευταίας οι νεφροί προσπαθούν να αποκαταστήσουν τον δραστικό όγκο κυκλοφορίας κατακρατώντας Na^+ και ύδωρ.

Όμως μείωση του δραστικού όγκου κυκλοφορίας μπορεί να υπάρχει και σε μείωση των περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων. Λ.χ. σε παρουσία αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης, η ιστική αιμάτωση μειώνεται, αφού το αίμα παρακάμπτει τα τριχοειδή δια των αναστομών αυτών. Η απάντηση στην αιμοδυναμική αυτή κατάσταση είναι οι νεφροί να κατακρατούν Na^+ και ύδωρ και να αυξάνουν έτσι τον όγκο του αίματος και την καρδιακή παροχή. Στη νέα αυτή κατάσταση η καρδιακή παροχή αυξάνεται κατά τόσο όσο παρακάμπτει με την αρτηριοφλεβική αναστόμωση το αίμα τα τριχοειδή. Τέτοια κλινική κατάσταση είναι η κίρρωση του ήπατος με ασκίτη.

Η κατακράτηση λοιπόν του Na^+ και του ύδατος σε καρδιακή ανεπάρκεια ή προχωρημένη κίρρωση του ήπατος προκαλείται εξαιτίας της υπογκαιμίας (οπότε μειώνεται ο GFR), αλλά κυρίως εξαιτίας της αυξημένης σωληναριακής επαναρρόφησης.

Ορμονική ρύθμιση στο οίδημα

Η κατακράτηση Na^+ και ύδατος στους **νεφρούς** (κυρίως στα άπω σωληνάρια) στις οίδηματικές καταστάσεις γίνεται με πολύ περίπλοκους μηχανισμούς, ωστόσο αυτό που βασικά συμβαίνει είναι να ενεργοποιούνται έντονα το **αγγειοσυσπαστικό-αντινατριουρητικό σύστημα**, πιθανά λόγω μείωσης του δραστικού όγκου κυκλοφορίας. Διότι όταν η φλεβική επαναφορά αίματος μειώνεται λόγω διίδρωσης φλεβικού υγρού στο διάμεσο χώρο στην περιφέρεια, όπως συμβαίνει σ' όλες τις οίδηματικές καταστάσεις ή όταν οι συστηματικές αγγειακές

αντιστάσεις είναι μειωμένες, όπως συμβαίνει σε ανοικτές αρτηριοφλεβικές επικοινωνίες (λ.χ. σε κίρρωση ή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια υψηλής παροχής), τόσο οι αρτηριακοί, όσο και οι νεφρικοί υποδοχείς όγκου αντιλαμβάνονται την υπογκαιμία και ενεργοποιούν το αγγειοσυσπαστικό-αντινατριουρητικό σύστημα, με σκοπό την κατακράτηση Na^+ και ύδατος στους νεφρούς.

Ο τόνος του **συμπαθητικού νευρικού συστήματος** και η έκκριση των κατεχολαμινών από τα επινεφρίδια μειώνεται σε διαστολή του εξωκυττάριου όγκου υγρών και αυξάνεται σε υπογκαιμικές καταστάσεις. Έτσι σε κίρρωση του ήπατος και καρδιακή ανεπάρκεια όπου υπάρχει μείωση του δραστικού όγκου κυκλοφορίας, υπάρχει παράλληλα και αύξηση της δραστηριότητας του συμπαθητικού. Η ενεργοποίηση αυτή του συμπαθητικού νευρικού συστήματος στις καταστάσεις αυτές συμβαίνει κυρίως λόγω μείωσης της φλεβικής επαναφοράς αίματος, της αγγειοδιαστολής (στην κίρρωση) ή της πρωτοπαθούς καρδιακής νόσου (μείωση της καρδιακής παροχής λόγω αντλίας). Η ενεργοποίηση αυτή του συμπαθητικού με τις επακόλουθες μεταβολές που προκαλεί (αγγειοσύσπαση, αύξηση καρδιακού ρυθμού, αύξηση έκκρισης ρενίνης και αλδοστερόνης), αποκαθίσταται και επανέρχεται στα προηγούμενα φυσιολογικά επίπεδα όταν αποκατασταθεί ο δραστικός όγκος κυκλοφορίας.

Όσο αφορά στην έκκριση της **ρενίνης** αυτή αυξάνεται σε υπογκαιμικές καταστάσεις, οπότε έτσι αυξάνεται η παραγωγή της αγγειοτενσίνης-II, η οποία κυρίως αυξάνει την ΑΠ με αγγειοσύσπαση (άμεσα και έμμεσα διαμέσου αύξησης της έκκρισης νορεπινεφρίνης) και επιτείνει την κατακράτηση Na^+ στους νεφρούς (έμμεσα και διαμέσου αύξησης έκκρισης αλδοστερόνης).

Αν και οι **κατεχολαμίνες**, η **αγγειοτενσίνη-II**, η **αλδοστερόνη** και η **αντιδιουρητική ορμόνη** ευθύνονται για αυξημένη κατακράτηση Na^+ και ύδατος στους νεφρούς διαμέσου μείωσης της σπειραματικής διήθησης και αύξησης της σωληναριακής επαναρόφησης του Na^+ , σε καταστάσεις διάτασης του εξωκυττάριου όγκου υγρών ενεργοποιούνται και οι διασταλτικοί και νατριουρητικοί παράγοντες. Ακόμη πρέπει να σημειωθεί ότι σε μείωση του δραστικού όγκου

κυκλοφορίας σημαντικό ρόλο παίζει και η παραγωγή αγγειοδιασταλτικών **προσταγλανδινών** (χρήση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων σε τέτοιες καταστάσεις αναστέλλει την ενδονεφρική σύνθεση προσταγλανδινών, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε οξεία νεφρική βλάβη-ONB).