

BÖLÜM

73

ÖDEM

Sena YAZICI ALCAN¹

GİRİŞ

Ödem, interstisyel alanda bulunan serbest sıvı miktarının artmasıdır. Ödemin klinikte palpe edilebilir düzeyde olması için interstisyel sıvının yaklaşık 2-4 lt kadar artması gerekir. Bu durum lenfatik ve venöz dönüş bozukluklarında olduğu gibi çeşitli lokal faktörlere sekonder gelişebilir. Nefrotik sendrom, siroz, kalp yetmezliği gibi çeşitli sistemik klinik durumlarda da görülebilir. Birinci basamakta önlenilecek birçok hastalığın habercisidir. Ödem tüm vücutta yaygın olarak ve üçüncü boşlukları da içerecek şekilde izlenirse anazarka olarak isimlendirilir (1,2).

PATOFİZYOLOJİ

Vücuttaki toplam sıvının yaklaşık olarak üçte biri hücre dışı iken üçte ikisi hücre içidir. Hücre dışı sıvının ise dörtte biri plazma , geri kalanı interstisyel sıvıdır. Normal şartlarda vücutta intra ve ekstrasellüler sıvılar osmotik dengededir. Ayrıca plazma ve interstisyel sıvı arasında sıvı alışverişi sürekli devam eder (1). Kapiller hidrostatik basınç ve interstisyel sıvıdaki kolloid onkotik basınç suyun ve çözülebilir maddelerin plazmadan interstisyuma hareketini sağlar. Mevcut sıvı ve filtrelenmiş proteinler interstisyel boşluktan len-

fatik sistem yolu ile vasküler yatağa geri döner. Böylece intravasküler ve interstisyel kompartmanların hacimleri sabit kalır. Ödem, bu kompartmanlardan interstisyel sıvıda meydana gelen artma ile oluşur. Bu durum esas olarak Starling kuvvetindeki farklılıklar sonucu ortaya çıkar. Starling kuvveti, kapiller hidrostatik basınç, plazma onkotik basıncı ve kapiller geçirgenliğe bağlı olarak vasküler yataktaki sıvının filtrasyonundaki değişikliklerdir (2). Ödem oluşumu için Starling kuvvetinde bu değişimler gerekmekte iken ödemin devam etmesini sağlayan, baroreseptörler aracılığı ile azalan efektif dolaşan volümün algılanması ve renal su ve sodyum tutulumunun artmasıdır (3,4).

ETYOLOJİ

Lokal veya sistemik birçok nedene sekonder ortaya çıkan bu semptom için tanımlamalar farklı olsa da altta yatan faktörler benzerdir. Ödem gelişimine neden olan başlıca sebepler; plazma onkotik basıncında azalma, kapiller hidrostatik basınçta artma, kapiller geçirgenlikte artma, interstisyel onkotik basınçta artma veya lenfatik / venöz obstrüksiyon olarak sayılabilir. Bu sebeplerden birinin olması yeterlidir ancak birkaçı birlikte de rol oynayabilir (1).

¹ Uzm. Dr., Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi drsenayzc@gmail.com

filtrasyona göre ayarlanmalıdır. Yapılan çalışmalarda intravenöz bolus uygulama ile aralıklı uygulama arasında etkinlik açısından belirgin fark görülmemiş ancak, kalp yetmezliği olmayan kronik böbrek yetmezlik hastalarında furosemidin infüzyon ile verilmesi daha efektif görülmüştür. Furosemidin 10 mg intravenöz dozu ile normal renal fonksiyonu olan birinde diürez başlar ancak etkin doz 40 mg'dır. Kalp yetmezliği, siroz veya böbrek yetmezliğinde maksimum etki için daha yüksek doz ihtiyacı olabilir. Albumin düzeyi 2 g/dl altında olanlarda furosemid ve albuminin birlikte infüzyonu daha etkilidir. Ciddi ödemi olan hastalarda gastrointestinal sistemde de ödem olacağı için oral verilen ilaçların emilimi yetersiz olur. Bu hastalarda intravenöz tedavi tercih edilmesi daha uygundur (17,18,19).

Distal tübüle etki eden tiazid grubu diüretiklerin yarılama ömrü uzundur. Etkinlikleri furosemid ile birlikte kullanıldıklarında artar (19).

Toplayıcı kanallara etkili amilorid ve triamteren sodyum kanallarını bloke ederken, spironolakton ve epleronon ise aldosteron antagonist etki gösterir. Diüretik etkileri zayıftır çünkü filtre edilmiş olan sodyumun sadece yüzde üçü toplayıcı kanallardan emilir. Diüretik etkilerinden ziyade potasyum tutucu etkilerinden yararlanmak için özellikle sirozda kombine tedavide kullanılır (19,20).

Klasik tedavi edici ajanlar dışında artık yeni yaklaşımlarda gündeme gelmektedir. Vazopresin reseptör antagonisti (V2) tolvaptan da diürez için kullanılmaktadır. Sodyum ve potasyum atılımını etkilemeden seçici su diürezi yaparlar. Kalp yetmezliği olan hastalarda eş zamanlı loop diüretik tedavisi olmaksızın oral tolvaptanın monoterapide kullanılması etkili olarak görülmüştür (20). Tolvaptan kalp yetmezliği ve nefrotik sendromu olan diyabetik hastalarda idrar miktarını ve serbest su klirensini artırmıştır. Bu nedenle bu grup hastalarda semptomları azaltıcı ve potansiyel yardımcı bir tedavi olabileceği söylenebilir (21). Dirençli ödem ve hiponatremisi olan nefrotik sendromlu pediatrik hastalarda da tolvaptan etkili görülmüştür (22).

BİRİNCİ BASAMAK YÖNETİMİ

Ödem birinci basamakta oldukça sık görülen bir bulgudur. Önlenebilir olan birçok hastalığın erken belirtisi veya sonucu olarak karşımıza çıkmaktadır. Sadece lokalizasyonu ve ortaya çıkış süresi bile klinik pratiğimizde ayırıcı tanı için yol göstericidir. Ödem ile başvuran hastada ayırıcı tanıları değerlendirilerek ilk muayenenin yapılması ve gerekli olan ileri tetkiklerin planlanması sonrasında gerekiyorsa bir sonraki basamağa sevk edilmesi önemlidir. Birinci basamakta yakın takip ve yaşam tarzı değişikliği sayesinde düzenlenecek medikal tedavinin etkinliği de daha fazla olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Braunwald, Eugene, and Joseph Loscalzo. «Chapter 37: Edema. *Harrison's Principles of Internal Medicine, 20e Eds. J. Larry Jameson, et al. McGraw Hill, 2018*
2. Guyton, A. C. «Chapter 16: The microcirculation and the lymphatic system: capillary fluid exchange, interstitial fluid, and lymph flow.» *Textbook of medical physiology. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders (1990): 170.*
3. Elhassan EA, Schrier RW, Disorder of extracellular Volume. In. *Comprehensive Clinical Nephrology, 4th ed (Eds J Floege, RJ Johnson, J Feehally):85-99. St Louis, Missouri, Elsevier, 2010.*
4. Sterns, Richard H. ve Lisa Kunins. «Yetişkinlerde ödem patofizyolojisi ve etiyojisi.» *Güncel. Waltham, MA: Bugüne Kadar (2013)*
5. Schrier RW, Abraham WT. Hormones and hemodynamics in heart failure. *N Engl J Med. 1999;341:577-85.*
6. Ginès P, Fernández-Esparrach G, Arroyo V, Rodés J. Pathogenesis of ascites in cirrhosis. *Semin Liver Dis. 1997;17:175-89*
7. Rodríguez-Iturbe B, Herrera-Acosta J, Johnson RJ. Interstitial inflammation, sodium retention, and the pathogenesis of nephrotic edema: a unifying hypothesis. *Kidney Int. 2002;62:1379-84.*
8. Messerli FH. Vasodilatory edema: a common side effect of antihypertensive therapy. *Curr Cardiol Rep. 2002;4:479-82.*
9. Noll G, Lüscher TF. Comparative pharmacological properties among calcium channel blockers:

- Tchannel versus L-channel blockade. *Cardiology*. 1998;89:10-5.
10. Guan Y, Hao C, Cha DR, Rao R, Lu W, Kohan DE et al. Thiazolidinediones expand body fluid volume through PPAR γ stimulation of ENaC-mediated renal salt absorption. *Nat Med*. 2005;11:861-6.
 11. Streeten DH. Idiopathic edema: pathogenesis, clinical features, and treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1995;24:531-47.
 12. Streeten DH. Idiopathic edema. *Curr Ther Endocrinol Metab*. 1997;6:203-6.
 13. Musielak, Matthew C., and Jung Hee Chae. "Hypothyroid-induced acute compartment syndrome in all extremities." *Journal of Surgical Case Reports* 2016.12 (2016): rjw215.
 14. Blankfield RP, Finkelhor RS, Alexander JJ, Flocke SA, Maiocco J, Goodwin M, et al. Etiology and diagnosis of bilateral leg edema in primary care. *Am J Med*. 1998;105:192-7.
 15. Aştı TA, Karadağ A. (2011). Klinik Uygulama Becerileri ve Yöntemleri, Nobel Kitabevi, s. 592- 593
 16. Padberg F Jr, Cerveira JJ, Lal BK, Pappas PJ, Varma S, Hobson RW 2nd. Does severe venous insufficiency have a different etiology in the morbidly obese? is it venous? *J Vasc Surg*. 2003;37:79-85.
 17. Buggy J, Mentz RJ, Pitt B, Eisenstein EL, Anstrom KJ, Velazquez EJ, et al. A reappraisal of loop diuretic choice in heart failure patients. *Am Heart J*. 2015;169:323-33.
 18. De Vecchis R, Ciccarelli A, Ariano C, Cioppa C, Giasi A, Pucciarelli A et al. In chronic heart failure with marked fluid retention, the i.v.high doses of loop diuretic are a predictor of aggravated renal dysfunction, especially in the set of heart failure with normal or only mildly impaired left ventricular systolic function. *Minerva Cardioangiol*. 2011;59:543-54.
 19. Sica DA, Carter B, Cushman W, Hamm L. Thiazide and loop diuretics. *J Clin Hypertens*. 2011;13:639-43.
 20. Udelson, James E et al. "A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study of tolvaptan monotherapy compared to furosemide and the combination of tolvaptan and furosemide in patients with heart failure and systolic dysfunction." *Journal of cardiac failure* vol. 17,12 (2011): 973-81. doi:10.1016/j.cardfail.2011.08.005
 21. Takada, Tesshu et al. "Tolvaptan alleviates excessive fluid retention of nephrotic diabetic renal failure unresponsive to furosemide." *Nephrology (Carlton, Vic.)* vol. 23,9 (2018): 883-886. doi:10.1111/nep.13390
 22. Saimiya, Mari et al. "Efficacy of oral tolvaptan for severe edema and hyponatremia in a patient with