

Επείγοντα Μεταβολικά Νοσήματα

ΓΕΩΡΓΙΑ ΤΣΑΟΥΣΗ

ΕΙΣΑΓΩΓΙΚΑ^{1,2}

Το φάσμα των επειγόντων μεταβολικών νοσημάτων είναι εξαιρετικά ευρύ και πολύπλοκο, με αξιοσημείωτη διαβάθμιση ως προς τη βαρύτητα των κλινικών τους εκδηλώσεων. Η μεταβολική εγκεφαλοπάθεια συνιστά τη σοβαρότερη επιπλοκή, αυξάνοντας σημαντικά τη νοσηρότητα και τη θνητότητα. Η ολοκληρωμένη γνώση της αιτιοπαθογένειας των επειγόντων μεταβολικών νοσημάτων και της βασικής θεραπευτικής προσέγγισής τους θεωρείται αναγκαία προϋπόθεση για την οργάνωση της στρατηγικής αντιμετώπισής τους, η οποία θα ξεκινήσει από τον τόπο του συμβάντος και θα συνεχιστεί, για την πλειονότητα αυτών των παθολογικών καταστάσεων, στην εξειδικευμένη υποστήριξη από Μονάδα Εντατικής Θεραπείας.

Α. ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ

1. Υπογλυκαιμία^{3,9}

Γενικά

Ο όρος υπογλυκαιμία είναι σχετικός και χρησιμοποιείται για να προσδιορίσει **το επίπεδα εκείνα της γλυκόζης του ορού που δεν μπορούν να ανταποκριθούν στις μεταβολικές ανάγκες του οργανισμού**. Απαραίτητες προϋποθέσεις για να τεθεί η διάγνωση της υπογλυκαιμίας είναι: α) τα επίπεδα γλυκόζης αίματος να είναι μικρότερα από 50 mg/dL, β) η εκδήλωση των κλινικών συμπτωμάτων της υπογλυκαιμίας και γ) η υποχώρηση των κλινικών εκδηλώσεων όταν επανέλθουν τα επίπεδα γλυκόζης αίματος σε φυσιολογικές τιμές.

Λαμβάνοντας υπόψη το χρόνο εκδήλωσης της υπογλυκαιμίας σε σχέση με τη λήψη του τελευταίου

γεύματος διακρίνουμε δύο τύπους: 1) την **“αντιδραστική”**, όταν εκδηλώνεται 2-4 ώρες μετά το τελευταίο γεύμα και 2) την υπογλυκαιμία **“νηστείας”**, όταν εκδηλώνεται σε διάστημα μεγαλύτερο των 6 ωρών.

Αιτιολογία

Η υπογλυκαιμία εκδηλώνεται συχνότερα σε άνδρες που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη, ανήκουν σε ακραίες ηλικιακές ομάδες, έχουν προηγούμενο ιστορικό υπογλυκαιμίας, κάνουν χρήση ινσουλίνης και λαμβάνουν σημαντικό αριθμό φαρμάκων. Ειδικότερα, τα υπογλυκαιμικά επεισόδια που προκαλούνται από τη χρήση **ινσουλίνης (insulin reactions)** είναι το συνηθέστερο αίτιο υπογλυκαιμίας σε άτομα κάτω των 30 ετών, ενώ όταν συνδυάζονται με λήψη αλκοόλ, οι αντιδράσεις της ινσουλίνης είναι η συνηθέστερη αιτία υπογλυκαιμίας για όλες τις ηλικιακές κατηγορίες. Στις περιπτώσεις που η εκδήλωση της υπογλυκαιμίας αποδίδεται σε υπερδοσολογία **υπογλυκαιμικών παραγόντων (δισκία)**, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για χρονικό διάστημα τουλάχιστο 24 ωρών, εξαιτίας του μεγάλου χρόνου ημίσειας ζωής αυτών των σκευασμάτων (Πίνακας 1).

Κλινικές εκδηλώσεις

Η βαρύτητα των κλινικών εκδηλώσεων δεν εξαρτάται μόνο από τα απόλυτα επίπεδα της γλυκόζης αλλά και από το ρυθμό ελλάτωσής της. Τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας διακρίνονται: α) στα **αδρενεργικά** (άγχος, ταχυκαρδία, πείνα, ψυχρός ιδρώτας και διαφύρεση), τα οποία εκδηλώνονται συνήθως στη «αντιδραστική» υπογλυκαιμία και β) στα **νευρογλυκοπενικά** (ζάλη, εύκολη κόπωση, σύγχυση, υπερκινητικότητα ή ψυχωτική συμπεριφορά, παράλυση κρνιακών

Πίνακας 1: Αίτια υπογλυκαιμίας

A. Υπογλυκαιμία νηστείας
Αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης ή παραγόντων που έχουν δράση παρόμοια με την ινσουλίνη Υπερδοσολογία ινσουλίνης (συνήθως) ή υπογλυκαιμικών παραγόντων (σπάνια) Σήψη Ινσουλίνωμα Άλλοι τύποι καρκίνου (σάρκωμα, ηπάτωμα κ.α.)
Ελλειψή έκκριση ανταγωνιστικών της ινσουλίνης ορμονών Έλλειψη αυξητικής ορμόνης και κορτιζόλης
Ηπατική ανεπάρκεια Τοξική (ιδιαίτερα αυτή που προκαλείται από την χρήση αλκοόλ) Λοιμώδης Συμφορητική Μετά από κυκλοφορική καταπληξία
Αυτοάνοσος (αντισώματα προς την ινσουλίνη ή τους υποδοχείς της ινσουλίνης)
Υποσπισμός Νεφρική ανεπάρκεια (ουραιμία) Εγκυμοσύνη Ανεπαρκής θερμιδική και διατροφική κάλυψη
B. Αντιδραστική υπογλυκαιμία
Ιδιοπαθής Ταχεία γαστρική κένωση συνεπεία χειρουργικών επεμβάσεων στο ΓΕΣ Πρώιμη εκδήλωση σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2
«Πλασματική» ή σχετιζόμενη με τη λήψη διαφόρων ουσιών Αλκοόλ, σαλικυλικά, β-αναστολείς, αντιαρρυθμικά, σουλφονουριδίες Δέσμευση της γλυκόζης στα δοκιμαστικά σωληνάρια από τα λευκά αιμοσφαίρια Αφυδάτωση

νεύρων, σπασμοί, ημιπληγία, στάση απεγκεφαλισμού), τα οποία προεξάρχουν στη υπογλυκαιμία «νηστείας».

Εργαστηριακά ευρήματα

Παρά το γεγονός ότι η πλειοψηφία των ασθενών παρουσιάζουν κλινική συμπτωματολογία σε επίπεδα γλυκόζης ορού μικρότερα από 50 mg/dL, σε ένα μεγάλο ποσοστό νεαρών (κατά τα άλλα υγιών) ατόμων τα επίπεδα γλυκόζης ορού μπορεί να βρίσκονται στα 40mg/dL, χωρίς να εκδηλώνουν εμφανή συμπτωματολογία.

Αντιμετώπιση

- ABC με προφύλαξη από εισρόφηση και τους σπασμούς
- Προσδιορισμός των επιπέδων της γλυκόζης ορού με δακτυλικό stick

- Χορήγηση από του στόματος υγρών που περιέχουν γλυκόζη σε ασθενή με ικανοποιητικό επίπεδο συνείδησης που δε διατρέχει τον κίνδυνο εισρόφησης ή χορήγηση 1g /kg D/W35% σε ασθενή με έκπτωση του επιπέδου συνείδησης
- Γλουκαγόνο ενδομυϊκά εάν δεν είναι δυνατή η εγκατάσταση φλεβικής γραμμής
- Ενδοφλέβια χορήγηση διαλύματος γλυκόζης D/W10% για ανθεκτική υπογλυκαιμία στην εφάπαξ χορήγηση γλυκόζης ή εάν ο ασθενής δεν μπορεί να σιτιστεί
- Σε υπογλυκαιμία ανθεκτική στην χορήγηση γλυκόζης χορηγούμε ταυτόχρονα υδροκορτιζόνη 100mg (i.v.) και γλουκαγόνο 1mg (i.v.)
- Σε σοβαρές καταστάσεις χορήγηση διαζοξιδης (ελλατώνει την έκκριση της ινσουλίνης)
- Παρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης αρχικά κάθε 30 λεπτά και στη συνέχεια κάθε 2-3 ώρες
- Παρεντερική χορήγηση 100 mg θειαμίνης (σε αλκοολικούς ασθενείς)
- Στόχος είναι η γλυκόζη αίματος >100 mg/dL

Επισημάνσεις:

Η γλυκόζη, η θειαμίνη και η χορήγηση υγρών είναι τα κλειδιά για την αντιμετώπιση της αλκοολικής οξέωσης που εκδηλώνεται με υπογλυκαιμία.

2. Διαβητική κετοξέωση^{3-6,9-12}**Γενικά**

Η διαβητική κετοξέωση (ΔΚ) είναι μια σοβαρή κλινική οντότητα, η οποία αναπτύσσεται σε ώρες μέχρι και ημέρες, ενώ η θνητότητά της κυμαίνεται γύρω στο 5%. Είναι το αποτέλεσμα της σχετικής έλλειψης της ινσουλίνης με συνυπάρχουσα συνήθως σχετική περίσσεια των ανταγωνιστικών της ινσουλίνης ορμονών (όπως κυρίως το γλουκαγόνο, τα γλυκοκορτικοειδή και η αυξητική ορμόνη). Ο συνδυασμός των συγκεκριμένων μεταβολικών διαταραχών προκαλεί **υπεργλυκαιμία** (διεγείροντας τη γλυκογονόλυση και τη νεογλυκογένεση και διαταράσσοντας τη διάθεση της γλυκόζης). Ο ίδιος ορμονικός μηχανισμός προκαλεί λιπόλυση και οξείδωση των λιπαρών οξέων, με συνέπεια την παραγωγή ακετόνης, β υδροξυβουτυρικού οξέος και ακετοοξεικού οξέος, οδηγώντας σε **κετοναιμία** και **μεταβολική οξέωση**.

Πίνακας 2: Αίτια διαβητικής κετοξέωσης

- Πρόσφατη έναρξη σακχαρώδους διαβήτη τύπου 1 (25% των περιπτώσεων)
- Καταστάσεις stress σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 [λοίμωξη (3/4 των περιπτώσεων), έμφραγμα του μυοκαρδίου, εγκευμοσύνη, ΑΕΕ, παγκρεατίτιδα, τραύμα, υπερθυρεοειδισμός, αιμορραγία του ΓΕΣ]
- Μη συμμόρφωση του ασθενή με την δίαιτα/τα υπογλυκαιμικά δισκία/ινσουλίνη
- Μη σαφής αιτιολογία (20-25% των περιπτώσεων)

Πίνακας 3:**Κλινική συμπτωματολογία διαβητικής κετοξέωσης**

- Αφυδάτωση**
Υπόταση
Ταχυκαρδία
Ενόφθαλμος
Ξηροί βλεννογόνοι
Γεωγραφικές αυλακώσεις στη γλώσσα
- Μεταβολική οξέωση**
Ταχύπνοια
Αναπνοή Kussmaul
Καταστολή του μυοκαρδίου
Αγγειοδιαστολή
Απόπνοια κετόνης
- Ναυτία / Έμετος**
Κοιλιακά άλγη
Πλευρίτιδα
Υπο- και υπερθερμία
Κυκλοφορική καταπληξία
Εγκεφαλικό οίδημα
Λήθαργος/ Κώμα

Πίνακας 4:**Διαγνωστικά κριτήρια διαβητικής κετοξέωσης**

- Γλυκόζη > 300mg/dL (συνήθως περίπου 500 mg/dL)
HCO₃⁻ < 15mEq/L
PH < 7.3 με κετοναίμια και κετονουρία
Χάσμα ανιόντων > 20mEq/L

Κλινικές εκδηλώσεις

Τα πιο έκδηλα σημεία της διαβητικής κετοξέωσης (**υπόταση, υποάρδευση και ταχύπνοια**) είναι το αποτέλεσμα δύο σημαντικών μεταβολικών διαταραχών: της υποογκαιμίας και της μεταβολικής οξέωσης. **Οι βαθιές και ταχείες αναπνοές "Kussmaul"** είναι η προσπάθεια του ασθενή να αντιρροπίσει την μεταβολική οξέωση. Ο έμετος αποδίδεται στον ειλεό που προκαλεί η κετοναίμια, η αφυδάτωση και οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές. Ο πυρετός εμφανίζεται μόνο επί παρουσίας λοίμωξης, ενώ πιο συνήθης είναι η **ελαφρά μείωση της θερμοκρασίας**. Το γεγονός ότι τα κοιλιακά άλγη υποχωρούν με τη διόρθωση της οξέωσης, συμβάλλει στην διαφοροδιάγνωση της ΔΚ από

άλλα σοβαρά αίτια πρόκλησης κοιλιακού άλγους. Το κώμα εκδηλώνεται συνήθως σε οσμωτικότητα του ορού > 340 mOsm/L. (Πίνακας 3)

Εργαστηριακός έλεγχος

Η **υπεργλυκαιμία**, η **κέτωση** και η **μεταβολική οξέωση** συνιστούν τα κύρια ευρήματα της ΔΚ (Πίνακας 4). Το εκ των ουκ άνευ διαγνωστικό κριτήριο είναι κετοξέωση. Οι κετόνες του πλάσματος αντανακλούνται από το έλλειμα βάσεως.

Επίσης παρουσιάζεται **λευκοκυττάρωση** (>20.000/mm³) και **αναιμία** λόγω της ενεργούς αιμορραγίας του ΓΕΣ. Η οσμωτική δράση της γλυκόζης μετακινεί νερό από τον ενδοκυττάριο χώρο προς τον εξωκυττάριο χώρο προκαλώντας **υπονατριαιμία**, ενώ η μεταβολική οξέωση και η έλλειψη ινσουλίνης μετακινούν το K⁺ από τον ενδοκυττάριο χώρο προς τον εξωκυττάριο χώρο προκαλώντας **υπερκαλιαιμία**. Συχνά συνυπάρχει **έλλειψη φωσφόρου και μαγνησίου**. Η υποογκαιμία προκαλεί **αύξηση της κρεατινίνης ορού**, ενώ για άγνωστο λόγο **ανεβαίνει και η αμυλάση ορού**.

Σημείωση:

Η **νορμογλυκαιμική διαβητική κετοξέωση** συνιστά μια κλινική οντότητα η οποία εκδηλώνεται σε καταστάσεις μειωμένης πρόσληψης τροφής ή εγκευμοσύνης, όπου τα επίπεδα γλυκόζης είναι φυσιολογικά αλλά ο ασθενής χρειάζεται εξωγενή χορήγηση ινσουλίνης για τον έλεγχο της κετοξέωσης.

Αντιμετώπιση

- ABC και διασωλήνωση εάν ο ασθενής είναι σε κωματώδη κατάσταση
- Προσδιορισμός των επιπέδων της γλυκόζης ορού με δακτυλικό stick
- Αφυδάτωση
 - Έλλειμα υγρών σε ΔΚ κατά μέσο όρο 5-10 λίτρα (περίπου το 10% του σωματικού βάρους)
 - Χορήγηση 1 λίτρου 0,9% NaCl την πρώτη ώρα
 - Χορήγηση δύο λίτρων στα πρώτα 30-60 λεπτά (υπόταση)
 - Αντικατάσταση των διαλυμάτων με 0,45% NaCl σε υπεροσμωτική κατάσταση με υπερνατριαιμία

- Αναπλήρωση του 50% του ελλείμματος υγρών στις πρώτες 12 ώρες
- Σκέψη για εφαρμογή επεμβατικού αιμοδυναμικού ελέγχου (ειδικά σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια)
- **Ινσουλίνη**
 - Ενδοφλέβια χορήγηση 10 iu ινσουλίνης και ακολούθως συνεχή έγχυση 5-10 iu/hr (0,1 iu/kg/hr)
 - Έλεγχος των επιπέδων γλυκόζης αίματος ανά ώρα
 - Στόχος είναι η ελάτωση της γλυκόζης με ρυθμό 75-100mg/dL/hr
 - Αύξηση του ρυθμού χορήγησης της ινσουλίνης εάν δεν αρχίζει η επιθυμητή ελάτωση της γλυκόζης
 - Αλλαγή των διαλυμάτων χορήγησης σε D/W 5% (80cc/h D/W5%) όταν η γλυκόζη ελατωθεί στα 250mg/dL
 - Συνεχίζει η έγχυση της γλυκόζης και της ινσουλίνης μέχρι τιμή PH > 7.3
- **Κάλιο**
 - Σε υπερκαλιαιμία έλεγχος των επιπέδων του καλίου ανά ώρα
 - Σε υποκαλιαιμία 20-40 mEq την ώρα μόλις υπάρχει ικανοποιητική νεφρική λειτουργία
- **Διπτανθρακικά**
 - Χορήγηση μόνο εάν το PH < 7.1
 - Χορήγηση περίπου 1 mEq /kg σε αργή ενδοφλέβια έγχυση (1-2 ώρες)
 - Χορήγηση στη συνέχεια με βάση επαναλαμβανόμενες μετρήσεις αερίων αίματος (κάθε 60 έως 120 λεπτά)

Επισημάνσεις:

- Ο πιο αξιόπιστος δείκτης κλινικής βελτίωσης είναι η μείωση του ελλείμματος βάσεως. Η ενυδάτωση από μόνη της ελατώνει τα επίπεδα γλυκόζης αίματος στο 17-80% των ασθενών σε χρόνο 12-14 ώρες. Η ταχύτητα χορήγησης των υγρών σχετίζεται με την ανάπτυξη εγκεφαλικού οιδήματος και γι' αυτό συνιστάται η βραδύτερη αναπλήρωση του ελλείμματος των υγρών.
- Η αντιμετώπιση της έλλειψης της ινσουλίνης με εξωγενή χορήγηση, θα πρέπει να συνεχίζεται μέ-

χρι να απομακρυνθούν οι κετόνες του ορού και να ομαλοποιηθεί το έλλειμα βάσεως, ακόμη και αν θα πρέπει να χορηγηθεί γλυκόζη για την πρόληψη της υπογλυκαιμίας (αυτό συνήθως απαιτεί 12-24 ώρες διάστημα μετά το οποίο ο ασθενής μπορεί να σιτιστεί). Η ινσουλίνη χορηγείται πάντα ενδοφλέβια και όχι υποδόρια γιατί μπορεί να μην απορροφηθεί ικανοποιητικά λόγω της ιστικής υποάρδευσης. Αποτυχία της μείωσης της γλυκόζης μετά τις 2-3 ώρες σημαίνει ανοχή στη γλυκόζη και ανάγκη διπλασιασμού της χορηγούμενης ινσουλίνης.

- Η χορήγηση διπτανθρακικών απαιτείται μόνο όταν το PH < 7.1 ή ο ασθενής παρουσιάζει ανθεκτική υπόταση, αναπνευστική ανεπάρκεια ή υπερκαλιαιμία. Όταν δίνεται ινσουλίνη σε ασθενή με ικανοποιητική ηπατική άρδευση, το ήπαρ σχηματίζει διπτανθρακικά από τις κετόνες και τα γαλακτικά.

3. Διαβητικό μη κετοξικό σύνδρομο^{3-6, 9,10,13}

Γενικά

Αποτελεί την σοβαρότερη εκδήλωση ενός κλινικού συνδρόμου το οποίο αποδίδεται σε αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης και σχετική έλλειψή της με συνέπεια την εκδήλωση υπεργλυκαιμίας. Επιπρόσθετα υπάρχει αυξημένη ηπατική γλυκονογένεση και γλυκογονόλυση και μειωμένη νεφρική κάθαρση της γλυκόζης. Αναπτύσσεται προοδευτικά σε χρονικό διάστημα ημερών έως βδομάδων, κατά το οποίο επέρχεται σταδιακή μείωση της πρόσληψης υγρών και έκπτωση του επιπέδου συνείδησης. Είναι λιγότερο συχνό από τη ΔΚ, αλλά συνοδεύεται από υψηλότερα ποσοστά θνητότητας (15-35%).

Αποτελεί διαταραχή του μεταβολισμού της γλυκόζης στην οποία τόσο η οσμωτικότητα του πλάσματος, όσο και τα επίπεδα της γλυκόζης του πλάσματος αυξάνουν δραματικά. Η γλυκόζη παραμένει κυρίως στον εξωκυττάριο χώρο και έλκει νερό από τον ενδοκυττάριο χώρο, προκαλώντας σοβαρή ενδοκυττάρια αφυδάτωση. Έτσι δημιουργείται ένας φαύλος κύκλος κυτταρικής αφυδάτωσης και αυξημένης οσμωτικής διούρησης, ο οποίος μπορεί να αντιμετωπισθεί μόνο με την αυξημένη πρόσληψη υγρών. Με την ανεπαρκή πρόσληψη υγρών, αναπτύσσεται υπεροσμωτικότητα και υποογκαιμία, οι οποίες προάγουν την αντίσταση στην ινσουλίνη και την υπεργλυκαιμία. Τα επίπεδα της ιν-

Πίνακας 5:**Αιτιολογία διαβητικού μη κετοξικού συνδρόμου**

- **Αυξημένη ενδογενής γλυκόζη** (μη καλά ελεγχόμενος διαβητικός).
- **Αυξημένη εξωγενής γλυκόζη** (μη σωστή διαίτα ή παρεντερικός υπερσιτισμός).
- **Ελλατωμένη ινσουλίνη** (από την περίσσεια κατεχολαμινών σε περιόδους ψυχολογικού stress όπως σοβαρές λοιμώξεις, εγκαύματα, τραύμα, παγκρεατίτιδα, ισχαιμία του μυοκαρδίου, πνευμονική εμβολή, ΑΕΕ, αιμορραγία ΓΕΣ, ή παρενέργειες φαρμάκων όπως β-αναστολείς, λίθιο, αναστολείς διαύλων ασβεστίου, νευροληπτικά κ.α.).
- **Διαταραγμένη περιφερική δράση της ινσουλίνης** (όπως Σ/Δ τύπου 2, εξωγενής χορήγηση στεροειδών).
- **Ελλατωμένη ικανότητα του ασθενή να αναπληρώσει την απώλεια υγρών** (ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους, με διαταραγμένο επίπεδο συνείδησης και με διαταραχή του αισθήματος της δίψας).
- **Μειωμένη κάθαρση της γλυκόζης** επί νεφρικής ανεπάρκειας ή χρήσης θειαζιδικών διουρητικών.

Πίνακας 6: Κλινική συμπτωματολογία διαβητικού μη κετοξικού συνδρόμου

Αδυναμία
Σοβαρή αφυδάτωση
Ελλατωμένη εφίδρωση, ξηρότητα βλεννογόνων
Υπόταση μέχρι κυκλοφορική καταπληξία
Ταχυκαρδία
Ελλάτωση σπαργής δέρματος
Υπο- και υπερθερμία Λήθαργος
Σπασμοί / Εστιακή νευρολογική συμπτωματολογία / Κώμα

Πίνακας 7: Διαγνωστικά κριτήρια διαβητικού μη κετοξικού συνδρόμου

Γλυκόζη ορού ≥ 400 mg/dL (φθάνει μέχρι 1000mg/dL)
Απουσία κέτωσης PH > 7.3
Αυξημένη οσμωτικότητα ορού > 350 mOsm/L

σουλίνης είναι επαρκή για να αποτρέψουν την κετογένεση αλλά όχι και την υπεργλυκαιμία. Επίσης οι ασθενείς με διαβητικό μη κετοξικό σύνδρομο (ΔΜΚΣ), διατηρώντας μικρότερα επίπεδα λιπολυτικών ορμονών (π.χ. αυξητική ορμόνη και κορτιζόλη), έχουν την τάση να εμφανίζουν χαμηλότερα επίπεδα κετονών σε σύγκριση με αυτούς που εκδηλώνουν ΔΚ.

Κλινική συμπτωματολογία διαβητικού μη κετοξικού συνδρόμου

Στο ΔΜΚΣ το κώμα δεν είναι αναγκαίο εύρημα. Η καταστολή του επιπέδου συνείδησης, αποδίδεται στη σοβαρή ενδοκυττάρια αφυδάτωση. Το εγκεφαλικό οίδημα δεν είναι τόσο συχνό όσο στη ΔΚ, αλλά μπορεί να εμφανιστεί σε μείωση των επιπέδων της γλυκόζης < 250 mg/dL το πρώτο 24ωρο. Οι ασθενείς σε κώμα-

τώδη κατάσταση έχουν υψηλότερα επίπεδα οσμωτικότητας και γλυκόζης του πλάσματος και σοβαρότερη αφυδάτωση. Οι σπασμοί εκδηλώνονται στο 15% περίπου των περιστατικών. Συχνά κλινικά ευρήματα είναι η υπόταση και ο ελλατωμένος κατά λεπτό αερισμός, ενώ η υποθερμία είναι συνηθέστερη εκδήλωση σε σύγκριση με την υπερπυρεξία. (Πίνακας 6)

Εργαστηριακός έλεγχος

Τα ευρήματα είναι παρόμοια με τη ΔΚ με τη διαφορά ότι η κετοξέωση είναι σημαντικά μικρότερη, ενώ η γλυκόζη είναι εξαιρετικά αυξημένη (> 1000 mg/dL). Εκ των ουκ άνευ διαγνωστικό κριτήριο είναι η **υπεροσμωτικότητα**. Αυτή μπορεί να προσδιοριστεί εύκολα με τον γνωστό τύπο: **Οσμωτικότητα (mOsm/L) = $2x [Na^+] + [γλυκόζη] / 18 + [ουρία] / 2.8 + [αιθανόλη] / 4.6$** Οι συνηθέστερες ηλεκτρολυτικές διαταραχές περιλαμβάνουν: έλλειμμα Na^+ , K^+ , PO_4^- , Mg^{2+} (Πίνακας 7).

Αντιμετώπιση

- Παρά την διαφορετική παθοφυσιολογία του ΔΜΚΣ η βασική αντιμετώπιση της είναι παρόμοια με αυτή της ΔΚ, με μόνη διαφορά λόγω ότι οι ασθενείς με ΔΜΚΣ χρειάζονται περισσότερα υγρά (έλλειμμα περίπου 9-12 λίτρα) και λιγότερη ινσουλίνη.
- Η αρχική αποκατάσταση των υγρών επιτυγχάνεται με τη χορήγηση ισότονων διαλυμάτων. Γι αυτούς τους ασθενείς το N/S 0,9% μπορεί να θεωρηθεί σχετικά υπότονο υγρό. Η αναπλήρωση με N/S 0,45% και D/W 5% μπορεί να προκαλέσει εξοίδηση των κυττάρων (ιδίως του εγκεφάλου) καθώς τα υγρά εισέρχονται στα αφυδατωμένα, υπέρτονα κύτταρα. Γενικά η συνολική αναπλήρωση των υγρών θα πρέπει να ολοκληρώνεται μέσα σε 24-48 ώρες.

Επισημανση:

- Επειδή η οσμωτική δράση της γλυκόζης διατηρεί τον ενδοαγγειακό όγκο, η χορήγηση της ινσουλίνης πριν την αποκατάσταση του όγκου με ισότονα υγρά μπορεί να προκαλέσει αιφνίδια και σοβαρή υπόταση, προκαλώντας ταχεία μετακίνηση της γλυκόζης και των υγρών ενδοκυτταρίως. Η ενδοκυττάρια δηλητηρίαση με νερό μπορεί να προκαλέσει δυσφορία και σπασμούς.

B. ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ

1. Θυρεοτοξική κρίση^{5, 6, 9, 14-17}

Γενικά

Αποτελεί τη βαρύτερη επιπλοκή του σοβαρού υπερθυρεοειδισμού και αντανακλά τις αντιδράσεις των οργάνων-στόχων στην περίσσεια θυρεοειδικών ορμονών. Δεν υπάρχουν σαφή συμπτώματα που να διαχωρίζουν την θυρεοτοξική κρίση από το σοβαρό υπερθυρεοειδισμό. Σε θυρεοτοξική κρίση καταλήγει το 1-2% των ασθενών με σοβαρό υπερθυρεοειδισμό, ενώ η θνητότητά της κυμαίνεται σε υψηλά ποσοστά (20-50%) .

Αιτιολογία

Η θυρεοτοξική κρίση συνήθως εκδηλώνεται σε άτομα με μη καλά ελεγχόμενο σοβαρό υπερθυρεοειδισμό και αποδίδεται στην συμμετοχή συγκεκριμένων προδιαθεσικών παραγόντων (Πίνακας 8). Σε αρκετές περιπτώσεις είναι δύσκολο να καθορισθεί εάν ορισμένοι από τους παράγοντες αυτούς προκαλούν την θυρεοτοξική κρίση ή αποτελούν επιπλοκές αυτής. Η νόσος του Graves' αποτελεί το συνηθέστερο αίτιο θυρεοτοξικής κρίσης σε ασθενείς που διανύουν την τρίτη με τέταρτη δεκαετία της ζωής τους. Στο 20-25% των περιπτώσεων θυρεοτοξικής κρίσης δεν είναι δυνατό να εντοπισθεί σαφής αιτιολογικός παράγοντας.

Κλινική συμπτωματολογία θυρεοτοξικής κρίσης

Εκτός από την ύπαρξη των κλασικών συμπτωμάτων του υπερθυρεοειδισμού, τα κύρια κλινικά ευρήματα που θα κατευθύνουν προς τη διάγνωση της θυρεοτοξικής κρίσης είναι τα εξής: α) **σοβαρή υπερπυρεξία** (40-42°), η οποία είναι δευτεροπαθής και αποδίδεται στην αύξηση του μεταβολικού ρυθμού ή σε διαταραχή του θερμορρυθμιστικού κέντρου του υποθαλάμου, β) **ταχυκαρδία**, η οποία είναι δυσανάλογη προς την υπερπυρεξία, ενώ αρκετά συχνή είναι η εκδήλωση διαφόρων τύπων **αρρυθμιών**, γ) **υπέρταση/διεύρυνση ΑΠ**, δ) κλινικά ευρήματα **συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας** (δύσπνοια, ταχύπνοια, προκάρδιο άλγος κ.α.) και ε) **υποξυγοναιμία**.

Οι νευρολογικές επιπλοκές της θυρεοτοξίκωσης περιλαμβάνουν κυρίως νευρομυικές διαταραχές όπως σοβαρή μυοπάθεια (στο 4% των περιπτώσεων

Πίνακας 8:

Προδιαθεσικοί παράγοντες θυρεοτοξικής κρίσης

- Διάχυτη τοξική βρογχοκήλη (νόσος του Graves') – 85% των περιπτώσεων
- Χειρουργική επέμβαση (βρογχοκήλη ή χειρουργική επέμβαση γενικής φύσεως)
- Νεοπλασία (θυρεοειδούς αδένου, ωοθηκών, αδένωμα υπόφυση κτλ.)
- Μη καλός φαρμακευτικός έλεγχος του υπερθυρεοειδισμού
- Λοίμωξη (ιογενής ή βακτηριδιακή)
- Διαβητική κετοξέωση ή υπογλυκαιμία
- Απόσυρση των αντιθυρεοειδικών φαρμάκων
- Τραύμα
- Πνευμονική εμβολή
- Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου
- Απόφραξη του εντέρου
- Σκιαστικά που περιέχουν ιώδιο
- Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια
- Οξεία ψυχιατρική νόσος
- Τοκετός

είναι σοβαρής μορφής), εξόφθαλμο, οφθαλμοπληγία, επιδείνωση της μυασθένειας Gravis και θυρεοτοξική περιοδική παράλυση. Η μυοπάθεια μπορεί να προκαλέσει αδυναμία των λείων μυικών ινών του φάρυγγα και του οισοφάγου, κατάσταση που οδηγεί σε δυσφαγία και αυξάνει τον κίνδυνο πνευμονίας από εισρόφηση. Επίσης υπάρχει υπερκινητικότητα του ΓΕΣ και σημαντική δυσαπορρόφηση.

Εργαστηριακός έλεγχος

Η διάγνωση της θυρεοτοξικής κρίσης είναι κυρίως κλινική, καθώς τα αποτελέσματα του εργαστηριακού ελέγχου καθυστερούν, ενώ παρόμοιες **αυξήσεις στη συνολική T4, στο κλάσμα της ελεύθερης T4 (FT4I) και T3 (FT3I)** συναντούμε τόσο στον ήπιο όσο και στο σοβαρό υπερθυρεοειδισμό. Τα επίπεδα της **TSH είναι πολύ χαμηλά ή απροσδιόριστα** σε όλες τις περιπτώσεις υπερθυρεοειδισμού.

Οι **αυξημένες ηπατικές τρανσαμινάσες** και η **υψηλή χολερυθρίνη**, συχνά υποδηλώνουν απειλητική για την ζωή του ασθενούς κατάσταση. Η **λεμφοκυττάρωση** είναι συνηθής, στοιχείο που μπορεί να θέσει τη διαφοροδιάγνωση της θυρεοειδικής νόσου από άλλες λοιμώδεις αιτίες πυρετού. Επίσης μπορεί να συνυπάρχει **αναιμία** και **ήπια θρομβοκυττοπενία**. Η **σοβαρή υπερασβεστιαμία** είναι η συνηθέστερη και πιο απειλητική για τη ζωή του ασθενή ηλεκτρολυτική διαταραχή, ενώ συχνά εκδηλώνεται και υποκαλιαιμία. Η **υπεργλυκαιμία** και η **υπερχορτιζολαιμία** αποτελούν συνηθεις μεταβολικές διαταραχές.

Αντιμετώπιση

- ABC και διασωλήνωση εάν ο ασθενής είναι σε κωματούδη κατάσταση
- Χορήγηση O₂ για την κάλυψη των μεταβολικών αναγκών
- Αντιμετώπιση της αφυδάτωσης με τη χορήγηση υγρών ενδοφλεβίως
- Εφαρμογή μέσων ψύξης (ψυχρό στρώμα κ.α.) και έλεγχος της υπερπυρεξίας με τη χορήγηση ακεταμινοφένης (650 mg /4h) [αποφυγή ασπιρίνης γιατί αποσπά την θυρεοειδική ορμόνη από την σφαιρίνη με την οποία είναι ενωμένη]
- Αναστολή της σύνθεσης των θυρεοειδικών ορμονών
 - Χορήγηση peros αρχικά 600-1000 mg προπυλθειουρακίλης (PTU) και στη συνέχεια 200-250mg/6h ή 40 mg μεθιμαζόλης (MMI) και στη συνέχεια 25 mg/6h
- Παρεμπόδιση της απελευθέρωσης των θυρεοειδικών ορμονών
 - Potassium iodide (SSKI-5σταγόνες/6h peros) ή Sodium iodide (0,5-1 g/12h i.v.) ή Lugol (8-10 σταγόνες/6h peros)
- Παρεμπόδιση της μετατροπής περιφερικά της T₄ σε T₃
 - Προπυλθειουρακίλη (200-250mg/6h)
 - Δεξαμεθαζόνη (2mg/6h) ή υδροκορτιζόνη (100mg/8h)
- Παρεμπόδιση της περιφερικής δράσης των θυρεοειδικών ορμονών
 - Β-αναστολείς [προπανολόλη (40 mg /6h μέχρι 300-400 mg peros-1mg i.v.) ή εσμολόλη]

Επισημάνσεις:

- Η χορήγηση του ιωδίου θα πρέπει να γίνεται τουλάχιστο 2 ώρες μετά την προπυλθειουρακίλη, γιατί το ιώδιο αναστέλλει την δέσμευση της T₄ από την PTU.
- Οι ασθενείς με θυρεοτοξική κρίση εμφανίζονται αφυδατωμένοι εξαιτίας της υπερπυρεξίας, της ταχύπνοιας και των εμέτων και των μειωμένων επιπέδων της αντιδιουρητικής ορμόνης και γιαυτό θα πρέπει να ενυδατώνονται κατάλληλα.
- Λόγω της συνυπάρχουσας σχετικής φλοιοεπινεφριδιακής ανεπάρκειας, θα πρέπει να χορηγούνται επίσης 300 mg υδροκορτιζόνης i.v., τα οποία

ακολουθούνται από 100 mg κάθε 8 ώρες.

2. Μυξοιδηματικό κόμα^{5, 6, 9, 15, 17-19}**Γενικά**

Ο υποθυρεοειδισμός προκαλείται από μειωμένα επίπεδα των κυκλοφορούντων θυρεοειδικών ορμονών και χαρακτηρίζεται από μια γενικευμένη κατάσταση ελλειπόμενου μεταβολισμού. Λαμβάνοντας υπόψη το ανατομικό και λειτουργικό επίπεδο δυσλειτουργίας, διακρίνεται σε:

1. **Πρωτοπαθή:** οφείλεται σε ανεπάρκεια του θυρεοειδή αδένου να συνθέσει και να εκκρίνει τις θυρεοειδικές ορμόνες (π.χ. θυρεοειδίτιδα Hashimoto, ιδιοπαθής ανεπάρκεια, θυρεοειδεκτομή, ακτινοθεραπεία στην περιοχή του τραχήλου, έλλειψη ιωδίου) και αφορά το 90% των περιστατικών.
2. **Δευτεροπαθή:** οφείλεται σε ανεπάρκεια έκλυσης είτε της θυρεοτροπίνης (TSH) από την υπόφυση, είτε της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TRH) από τον υποθάλαμο.

Το μυξοιδηματικό κόμα αποτελεί τη βαρύτερη κλινική εκδήλωση του υποθυρεοειδισμού και συνιστά μια σοβαρή επείγουσα κατάσταση, καθώς η θνητότητά της φθάνει το 50% των περιπτώσεων.

Αιτιολογία

Ο σοβαρός υποθυρεοειδισμός (μυξοίδημα) συνήθως ακολουθεί λανθάνουσα πορεία και εκδηλώνεται υπό την επίδραση διαφόρων στρεσογόνων παραγόντων, οι οποίοι επιπλέκουν τον υποθυρεοειδισμό προκαλώντας σοβαρή και παρατεταμένη έλλειψη των θυρεοειδικών ορμονών. Για άγνωστους λόγους συνήθως αναπτύσσεται επί εδάφους κάποιας σοβαρής συνυπάρχουσας κλινικής διαταραχής σε ηλικιωμένες και παχύσαρκες γυναίκες με παρατεταμένο υποθυρεοειδισμό ή σε υποθυρεοειδικά άτομα που εκτίθενται στο κρύο ή παίρνουν ηρεμιστικά, ναρκωτικά ή κατασταλτικά φάρμακα.

Κλινική συμπτωματολογία μυξοιδηματικού κόματος

Η διάγνωση είναι κυρίως κλινική γιατί τα εργαστηριακά αποτελέσματα συνήθως καθυστερούν. Τα πιο χαρακτηριστικά κλινικά ευρήματα του μυξοιδηματικού κόματος είναι: **α) η απώλεια της θερμορρύθμισης μέχρι του επιπέδου της υποθερμίας**

Πίνακας 9: Αιτιολογία μυξοιδηματικού κώματος

Επί εδάφους υποθυρεοειδισμού:

- Εκθεση σε κρύο
- Λοίμωξη
- Χειρουργείο
- ΑΕΕ
- Τραύμα
- Αιμορραγία του ΓΕΣ
- Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια
- Αναπνευστική ανεπάρκεια
- Ανεπαρκής αναπλήρωση των θυρεοειδικών ορμονών
- Μεταβολικές διαταραχές (υπογλυκαιμία, υπονατριαιμία, φλοιοεπινεφριδιακή ανεπάρκεια)
- Φάρμακα (φαινοθειαζίνες, βαρβιτουρικά, ηρεμιστικά, ναρκωτικά, αναισθητικά, λίθιο, αμοδαρόνη, διουρητικά)

Πίνακας 10: Κλινική συμπτωματολογία μυξοιδηματικού κώματος

- Παχυσαρκία
- Χαρακτηριστικό προσωπείο (σχετική αλωπεκία, μακρογλωσσία, βράγχος φωνής)
- Ελάτωση της φάσης χαλάρωσης των εντω βάθει τενόντιων αντανακλαστικών
- Πλευριτικό και περικαρδιακό υγρό, ασκίτης
- Ξηρό, πλαδαρό, οιδηματώδες δέρμα
- Οιδήματα άκρων
- Σοβαρή υποθερμία (30ο)
- Ελάτωση του κυψελιδικού αερισμού (καταστολή της δραστηριότητας του αναπνευστικού κέντρου και μείωση της δραστηριότητας των αναπνευστικών μυών)
- Υπόταση
- Βραδυκαρδία
- Κώμα/διαταραχή του επιπέδου συνείδησης

και β) η μεταβολή του επιπέδου συνείδησης μέχρι το κώμα, σε συνδυασμό με τη συνύπαρξη συγκεκριμένου προδιαθεσικού παράγοντα (πίνακας 10).

Εργαστηριακός έλεγχος

Τα εργαστηριακά ευρήματα που σε συνδυασμό με την κλινική εικόνα θέτουν την διάγνωση του σοβαρού υποθυρεοειδισμού είναι η **ελάτωση των επιπέδων της FT4I και της FT3I**, είτε σε συνδυασμό με **αύξηση της TSH** (πρωτοπαθής υποθυρεοειδισμός), είτε με **φυσιολογική ή ελατωμένη TSH** (δευτεροπαθής υποθυρεοειδισμός).

Άλλα λιγότερο ειδικά εργαστηριακά ευρήματα περιλαμβάνουν αιματολογικές διαταραχές (**αναιμία και λευκοκυττάρωση με στροφή του τύπου προς τα αριστερά**), βιοχημικές διαταραχές (**αύξηση των ηπατικών ενζύμων, υπογλυκαιμία, αύξηση της κρεατινίνης του ορού**) και ηλεκτρολυτικές διαταραχές (**υπονατριαιμία και υπερκαλιαιμία**). Συχνά εντοπί-

ζεται και **αύξηση της προλακτίνης του ορού**.

Αντιμετώπιση

- ABC και διασωλήνωση εάν ο ασθενής είναι σε κωματώδη κατάσταση
- Εφαρμογή παθητικής θέρμανσης (προσοχή να μην είναι ταχεία γιατί μπορεί να προκληθεί κυκλοφορική καταπληξία λόγω αγγειοδιαστολής)
- Υποστήριξη της κυκλοφορίας με ενδοφλέβια χορήγηση υγρών
- Αναπλήρωση των θυρεοειδικών ορμονών:
Λεβοθυροξίνη (T₄) αρχικά 0,3-0,5 mg i.v. και στη συνέχεια 0,05-0,1mg/24h i.v.
Τριϊωδοθυρονίνη T₃ (0,025 mg /6h) από το στόμα
Συνδυασμός T₄ και T₃
- Χορήγηση υδροκορτιζόνης (100mg/8 h) για την αποφυγή εκδήλωσης αδρενεργικής κρίσης
- Χορήγηση διαλυμάτων δεξτροζης (D/W 10%) για την αντιμετώπιση της υπογλυκαιμίας
- Διόρθωση των ηλεκτρολυτικών διαταραχών
– σταδιακός περιορισμός των χορηγούμενων υγρών (υπονατριαιμία από αραίωση)
– υπέρτονος ορός χλωριούχου νατρίου (σοβαρή υπονατριαιμία)

Επισημάνσεις:

- Η αποκατάσταση των επιπέδων των θυρεοειδικών ορμονών επιτυγχάνεται με την άμεση ενδοφλέβια χορήγηση T₄, μια ορμόνη με σημαντικά μεγαλύτερο χρόνο ημίσειας ζωής (7 μέρες) και μεγαλύτερη συγγένεια με τις πρωτεΐνες του ορού σε σύγκριση με την T₃. Η δράση της αρχίζει να εμφανίζεται σε 6-12 ώρες, ενώ τα επίπεδα της T₄ ομαλοποιούνται σε 24-48 ώρες. Η αναπλήρωση με θυροξίνη θα πρέπει να παρατείνεται για μερικές ημέρες, μέχρι να ελατωθούν τα επίπεδα της TSH.
- Η χορήγηση των αγγειοδραστικών παραγόντων θα πρέπει να γίνεται μόνο εφόσον δεν είναι εφικτή η αποκατάσταση της κυκλοφορίας με την ενδοφλέβια χορήγηση υγρών, για να αποφευχθεί η έκλυση αρρυθμιών. Εξάλλου η αντίδραση στα αγγειοδραστικά είναι φτωχή μέχρι να ομαλοποιηθούν τα επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών. Οι α-αδρενεργικοί διεγέρτες θα πρέπει να αποφεύγονται γιατί οι ασθενείς παρουσιάζουν ήδη σοβαρή αγγειοσύσπαση.

Πίνακας 9: Αιτιολογία μυξοιδηματικού κόματος

Επί εδάφους υποθυρεοειδισμού:

- Έκθεση σε κρύο
- Λοίμωξη
- Χειρουργείο
- ΑΕΕ
- Τραύμα
- Αιμορραγία του ΓΕΣ
- Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια
- Αναπνευστική ανεπάρκεια
- Ανεπαρκής αναπλήρωση των θυρεοειδικών ορμονών
- Μεταβολικές διαταραχές (υπογλυκαιμία, υπονατρίαζία, φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια)
- Φάρμακα (φαινοθειαζίνες, βαρβιτουρικά, ηρεμιστικά, ναρκωτικά, αναισθητικά, λίθιο, αμιοδαρόνη, διουρητικά)

Πίνακας 10: Κλινική συμπτωματολογία μυξοιδηματικού κόματος

- Παχυσαρκία
- Χαρακτηριστικό προσωπείο (σχετική αλωπεκία, μακρογλωσσία, βράγχος φωνής)
- Ελάττωση της φάσης χαλάρωσης των εν τω βάθει τενόντιων αντανακλαστικών
- Πλευριτικό και περικαρδιακό υγρό, ασκίτης
- Ξηρό, πλαδαρό, οίδηματώδες δέρμα
- Οιδήματα άκρων
- Σοβαρή υποθερμία (30ο)
- Ελάττωση του κυψελιδικού αερισμού (καταστολή της δραστηριότητας του αναπνευστικού κέντρου και μείωση της δραστηριότητας των αναπνευστικών μυών)
- Υπόταση
- Βραδυκαρδία
- Κώμα/διαταραχή του επιπέδου συνείδησης

και β) η μεταβολή του επιπέδου συνείδησης μέχρι το κώμα, σε συνδυασμό με τη συνύπαρξη συγκεκριμένου προδιαθεσικού παράγοντα (πίνακας 10).

Εργαστηριακός έλεγχος

Τα εργαστηριακά ευρήματα που σε συνδυασμό με την κλινική εικόνα θέτουν την διάγνωση του σοβαρού υποθυρεοειδισμού είναι η **ελάττωση των επιπέδων της FT4I και της FT3I**, είτε σε συνδυασμό με **αύξηση της TSH** (πρωτοπαθής υποθυρεοειδισμός), είτε με **φυσιολογική ή ελατωμένη TSH** (δευτεροπαθής υποθυρεοειδισμός).

Άλλα λιγότερο ειδικά εργαστηριακά ευρήματα περιλαμβάνουν αιματολογικές διαταραχές (**αναιμία και λευκοκυττάρωση με στροφή του τύπου προς τα αριστερά**), βιοχημικές διαταραχές (**αύξηση των ηπατικών ενζύμων, υπογλυκαιμία, αύξηση της κρεατινίνης του ορού**) και ηλεκτρολυτικές διαταραχές (**υπονατρίαζία και υπερκαλιαιμία**). Συχνά εντοπι-

ζεται και **αύξηση της προλακτίνης του ορού**.

Αντιμετώπιση

- ABC και διασωλήνωση εάν ο ασθενής είναι σε κωματώδη κατάσταση
- Εφαρμογή παθητικής θέρμανσης (προσοχή να μην είναι ταχεία γιατί μπορεί να προκληθεί κυκλοφορική καταπληξία λόγω αγγειοδιαστολής)
- Υποστήριξη της κυκλοφορίας με ενδοφλέβια χορήγηση υγρών
- Αναπλήρωση των θυρεοειδικών ορμονών: Λεβοθυροξίνη (T₄) αρχικά 0,3-0,5 mg i.v. και στη συνέχεια 0,05-0,1mg/24h i.v. Τριϊωδοθυρονίνη T₃ (0,025 mg /6h) από το στόμα Συνδυασμός T₄ και T₃
- Χορήγηση υδροκορτιζόνης (100mg/8 h) για την αποφυγή εκδήλωσης αδρενεργικής κρίσης
- Χορήγηση διαλυμάτων δεξτροζης (D/W 10%) για την αντιμετώπιση της υπογλυκαιμίας
- Διόρθωση των ηλεκτρολυτικών διαταραχών
 - σταδιακός περιορισμός των χορηγούμενων υγρών (υπονατρίαζία από αραιώση)
 - υπέρτονος ορός χλωριούχου νατρίου (σοβαρή υπονατρίαζία)

Επισημάνσεις:

- Η αποκατάσταση των επιπέδων των θυρεοειδικών ορμονών επιτυγχάνεται με την άμεση ενδοφλέβια χορήγηση T₄, μια ορμόνη με σημαντικά μεγαλύτερο χρόνο ημίσειας ζωής (7 μέρες) και μεγαλύτερη συγγένεια με τις πρωτεΐνες του ορού σε σύγκριση με την T₃. Η δράση της αρχίζει να εμφανίζεται σε 6-12 ώρες, ενώ τα επίπεδα της T₄ ομαλοποιούνται σε 24-48 ώρες. Η αναπλήρωση με θυροξίνη θα πρέπει να παρατείνεται για μερικές ημέρες, μέχρι να ελατωθούν τα επίπεδα της TSH.
- Η χορήγηση των αγγειοδραστικών παραγόντων θα πρέπει να γίνεται μόνο εφόσον δεν είναι εφικτή η αποκατάσταση της κυκλοφορίας με την ενδοφλέβια χορήγηση υγρών, για να αποφευχθεί η έκλυση αρρυθμιών. Εξάλλου η αντίδραση στα αγγειοδραστικά είναι φτωχή μέχρι να ομαλοποιηθούν τα επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών. Οι α-αδρενεργικοί διεγέρτες θα πρέπει να αποφεύγονται γιατί οι ασθενείς παρουσιάζουν ήδη σοβαρή αγγειοσύσπαση.

ACTH (Cortrosyn) χρησιμοποιείται για την τεκμηρίωση της νόσου (φυσιολογική αντίδραση όταν τα επίπεδα κορτιζόλης πλάσματος είναι > 20 µg/dL – στην ανεπάρκεια είναι συνήθως 6-12 µg/dL). Ως χρυσός κανόνας θεωρείται βέβαια η “πλήρης” δοκιμασία διέγερσης με ACTH.

Επιπρόσθετα εκδηλώνονται σοβαρές **ηλεκτρολυτικές διαταραχές** όπως υπονατραιμία, υπερκαλιαιμία και υπερασβεστιαίμια, ενώ τα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος είναι εξαιρετικά χαμηλά. Αρκετά συχνές είναι και οι **αιματολογικές διαταραχές**, οι οποίες περιλαμβάνουν ήπια νορμόχρωμη και νορμοκυτταρική αναιμία, καθώς επίσης λεμφοκυττάρωση και ηωσινοφιλία. Λόγω των αυξημένων μεταβολικών αναγκών και της ταχύπνοιας οι ασθενείς εκδηλώνουν **υπόξαιμία και οξέωση**.

Αντιμετώπιση

- ABC και διασωλήνωση εάν ο ασθενής είναι σε κωμώδη κατάσταση
- Χορήγηση O₂ για την κάλυψη των μεταβολικών αναγκών
- Εφαρμογή μέσων ψύξης
- Αναπλήρωση γλυκορτικοειδών
 - Αρχικά 100 mg υδροκορτιζόνης ενδοφλέβια
 - Στη συνέχεια υδροκορτιζόνη (100mg/6h) ή δεξαμεθαζόνη (2-5mg/8h)
 - Σε βαρειές περιπτώσεις στο πρώτο 24ωρο χορηγούνται συνήθως 200 mg υδροκορτιζόνης/6h
 - Σε νόσο του Addison γίνεται υποκατάσταση και των αλατοκορτικοειδών συνήθως με 0,05 – 0,2 mg/ημέρα 9-α- φλουροκορτιζόνης από το στόμα
- Αποκατάσταση ενδοαγγειακού όγκου (έλλειμα περιπού 20% του εξωκυττάρου όγκου υγρών) δηλ. 0,5-1 λίτρο N/S 0,9% την πρώτη ώρα και τα υπόλοιπα 2-3 λίτρα στις επόμενες 8 ώρες
- Αντιμετώπιση της υπογλυκαιμίας αρχικά με χορήγηση 50 cc D/W 35% και στη συνέχεια με D/W 10% σε αργή στάγδην έγχυση (ανθεκτικές καταστάσεις)
- Αντιμετώπιση των επικίνδυνων για τη ζωή αρρυθμιών λόγω της υπερκαλιαιμίας με ασβέστιο, διτανθρακικά, ινσουλίνη/γλυκόζη (συνήθως η υπερκαλιαιμία είναι ήπια και υποχωρεί με την έναρξη

χορήγησης υγρών και γλυκοκορτικοειδών).

Επισημάνσεις:

- Η χορήγηση δεξαμεθαζόνης είναι προτιμότερη κατά την αρχική αντιμετώπιση, καθώς δεν επηρεάζει τον προσδιορισμό της κορτιζόλης (αντίθετα με την υδροκορτιζόνη) και δεν παρεμποδίζει τη δοκιμασία διέγερσης με την ACTH. Μετά την πραγματοποίηση των δοκιμασιών συνεχίζουμε κανονικά με υδροκορτιζόνη. Επειδή ο χρόνος κάθαρσης της υδροκορτιζόνης είναι 60-90 λεπτά προτείνεται η συνεχή στάγδην έγχυσή της.
- Η αναπλήρωση με αλατοκορτικοειδή δεν κρίνεται αναγκαία κατά την αρχική αντιμετώπιση της αδρενεργικής κρίσης, γιατί οι υψηλές δόσεις κορτικοειδών έχουν σημαντική αλατοκορτικοειδή δράση. Όταν όμως η χορήγηση της υδροκορτιζόνης μειωθεί σε 100 mg/24 h, τότε θα πρέπει να αρχίσει η αναπλήρωση και με αλατοκορτικοειδή.
- Η χορήγηση γλυκοκορτικοειδών έστω και για χρονικό διάστημα 2 έως 3 βδομάδων είναι δυνατό να προκαλέσει καταστολή του φλοιού των επινεφριδίων, που διαρκεί ακόμη και ένα χρόνο έπειτα από τη διακοπή της χορήγησής τους.
- Η λειτουργική ικανότητα του καρδιαγγειακού συστήματος μειώνεται στην επινεφριδιακή ανεπάρκεια, γιαυτό χρειάζεται προσοχή κατά την ταχεία αναπλήρωση υγρών σε ηλικιωμένα άτομα με συνυπάρχουσα νεφρική ανεπάρκεια (κίνδυνος πνευμονικού οιδήματος) και κατά την χορήγηση ινοτρόπων και αγγειοδραστικών παραγόντων (κίνδυνος αρρυθμιών).

Δ. ΗΠΑΤΙΚΗ ΕΓΚΕΦΑΛΟΠΑΘΕΙΑ²⁵⁻³¹

Γενικά

Η ηπατική εγκεφαλοπάθεια (HE) αποτελεί σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από νευρολογικές και ψυχιατρικές διαταραχές και είναι η πιο συχνή θανατηφόρα επιπλοκή της οξείας και της χρόνιας ηπατικής ανεπάρκειας. Η ακριβής αιτιοπαθογένεια της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας, δεν είναι πλήρως αποσαφηνισμένη. Παράγοντες που ενοχοποιούνται για την εκδήλωσή της είναι οι εξής: α) **διάφορες νευροτοξίνες** (όπως η αμμωνία, τα βραχέας αλύσου λιπαρά οξέα,

οι φαινόλες, οι μερκαπτάνες και αυξημένη αναλογία των αρωματικών προς αλυσιδωτά αμινοξέα), β) **αύξηση των ανασταλτικών νευροδιαβιβαστών**, όπως οι ενδογενείς βενζοδιαζεπίνες, η σεροτονίνη και το γ-αμινοβουτυρικό οξύ (GABA) σε συνδυασμό με παράλληλη **ελλάτωση των ευοδωτικών νευροδιαβιβαστών** όπως το γλουταμικό οξύ, η ντοπαμίνη, το ασπαρτικό οξύ και οι κατεχολαμίνες, γ) **εγκεφαλική ισχαιμία** και δ) **έλλειψη του ψευδαργύρου** (είναι απαραίτητος για το φυσιολογικό μεταβολισμό του αζώτου).

Αιτιολογία

Η ηπατική εγκεφαλοπάθεια θεωρείται μια αναστρέψιμη μεταβολική κατάσταση που αναπτύσσεται σε έδαφος τόσο προχωρημένης **κίρρωσης** του ήπατος σε συνδυασμό με πυλαία υπέρταση, όσο και ως επιπλοκή της **κεραυνοβόλου ηπατικής ανεπάρκειας** (ως κεραυνοβόλος ηπατική ανεπάρκεια χαρακτηρίζεται η οξεία ηπατοκυτταρική νέκρωση που εκδηλώνεται με ηπατική εγκεφαλοπάθεια και ηπατική ανεπάρκεια μέσα σε χρονικό διάστημα 8 εβδομάδων από την εκδήλωση κάποιας μορφής οξείας ηπατικής ανεπάρκειας). Ασθενείς με σταθερή διαταραχή της ηπατικής τους λειτουργίας είναι δυνατό να εκδηλώσουν ηπατική εγκεφαλοπάθεια υπό την επίδραση διαφόρων προδιαθεσικών παραγόντων (Πίνακας 13).

Κλινική συμπτωματολογία ηπατικής εγκεφαλοπάθειας

Υπάρχει σημαντική διακύμανση των κλινικών εκδηλώσεων της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας, οι οποίες περιλαμβάνουν διαταραχές που αφορούν τόσο την **νοητική σφαίρα** (συμπεριφορά, επικοινωνία, νευρομυϊκή λειτουργία), όσο και ποικίλες **νευροψυχιατρικές εκδηλώσεις**, που σε τελικά στάδια οδηγούν σε έκπτωση του επιπέδου συνείδησης μέχρι το κώμα (Πίνακας 14). Η ταχύτητα εξέλιξης της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας παρουσιάζει μεγάλη διαφοροποίηση. Στην κεραυνοβόλο ηπατική ανεπάρκεια είναι αρκετά συνήθης η ταχεία μετάβαση από το στάδιο 1 στο στάδιο 4. Στην κίρρωση υπερέχουν τα κατασταλτικά φαινόμενα, ενώ στην κεραυνοβόλο ηπατική ανεπάρκεια προέχει η διέγερση. Ταυτόχρονα με τις εκδηλώσεις από το ΚΝΣ υπάρχουν και τα σημεία και τα συμπτώματα της **χρόνιας ηπατικής νόσου, της πυλαίας υπέρτασης** ή της **κεραυνοβόλου ηπατικής ανε-**

Πίνακας 13: Προδιαθεσικοί παράγοντες της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας

Οξεία ηπατοκυτταρική βλάβη (κεραυνοβόλος ηπατική ανεπάρκεια)
 ηπατίτιδα (Α, Β και C)
 ηπατοτοξικότητα (ακεταμινοφαίνη,μανιτάρια κ.α.)
 δυσλειτουργία μετά μεταμόσχευση

Σε ασθενείς με ηπατική κίρρωση όταν προκληθεί:
 αιμορραγία του ΓΕΣ (συχνό στους ηλικιωμένους)
 αυτόματη βακτηριδιακή περιτονίτιδα
 συστηματική λοίμωξη
 δίαιτα πλούσια σε πρωτεΐνες
 σημαντικό διαιτητικό φορτίο πρωτεϊνών
 αλκάλωση
 πρόσφατη χειρουργική επέμβαση
 θεραπεία με διουρητικά κυρίως με υποκαλιαιμία
 υπογλυκαιμία
 υποογκαιμία (λόγω εμέτων, διάρροιας ή αφυδάτωσης)
 παρακέντηση σημαντικής ποσότητας ασκτικού υγρού
 χρήση ναρκωτικών ή κατασταλτικών και αλκοόλ
 αζωθαιμία
 έλλειψη ψευδαργύρου

Πίνακας 14:

Σταδιοποίηση της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας

Στάδιο 0 — Χωρίς εμφανή κλινικά συμπτώματα — Παθολογικά ψυχομετρικές δοκιμασίες	των σφιγκτήρων, αταξία, προφανής τρόμος
1 (πρόδρομο) Ευφορία/κατάθλιψη, διαταραχές ύπνου/ομιλίας, ευερεθιστότητα, δυσκολία γραφής/σχεδιασμού, ελαφρός τρόμος	Στάδιο 3 (stupor) Αποπροσανατολισμός στον τόπο και στο χρόνο, αμνησία, παράνοια, έντονη υπνηλία αλλά με σχετικά εύκολη αφύπνιση, υπεραντανεκλαστικότητα/σπασμοί, Babinsky (+)
Στάδιο 2 (προκωματώδης κατάσταση) Λήθαργος, διαταραχές συμπεριφοράς, αδυναμία ελέγχου	Στάδιο 4 (κώμα) Διαστολή κορών, αντίδραση στα επώδυνα ερεθίσματα (στάδιο 4Α) ή καμία αντίδραση (στάδιο 4Β), οπισθότονος, κώμα

Πίνακας 15: Εργαστηριακά ευρήματα ηπατικής εγκεφαλοπάθειας

- Αύξηση της χολερυθρίνης και των τρανσαμινασών
- Παράταση του χρόνου προθρομβίνης (δεν μπορεί να αποκατασταθεί με τη χορήγηση βιταμίνης Κ)
- Ελλάτωση του ινωδογόνου, αύξηση των προϊόντων διάσπασης του ινωδογόνου, κατανάλωση των αιμοπεταλίων, μείωση των επιπέδων της αντιθρομβίνης III
- Γαλακτική οξέωση, αναπνευστική και μεταβολική αλκάλωση
- Υποξυγοναιμία (διαταραχές αερισμού/αιμάτωσης και πνευμονικό οίδημα)
- Υπολευκωματιναιμία, υπογλυκαιμία
- Υπονατριαιμία, υποκαλιαιμία
- Ουραϊμία

πάρκειας (ίκτηρος, ασκίτης, δυσώδης απόπνοια κ.α.). Επίσης συνυπάρχει **υπέρπνοια** και **υπεραερισμός**.

Εργαστηριακός έλεγχος ηπατικής εγκεφαλοπάθειας

Δεν υπάρχει κάποια εξειδικευμένη μέθοδος που να θέσει την διάγνωση της ΗΕ. Η διάγνωση τίθεται κυρίως από την κλινική εικόνα, από τους βιοχημικούς δείκτες που υποδηλώνουν ηπατική δυσλειτουργία (Πίνακας 14), από τα αυξημένα επίπεδα αμμωνίας στο αίμα, τα ειδικά ευρήματα του ΗΕΓ (και συχνά των οπτικών προκλητών δυναμικών), την αύξηση των επιπέδων του γλουταμινικού οξέος στο αίμα και τη γενικευμένη εγκεφαλική ατροφία από την αξονική τομογραφία του εγκεφάλου.

Αντιμετώπιση

- ABC και διασωλήνωση εάν ο ασθενής είναι σε κωματώδη κατάσταση
- Υποστήριξη της κυκλοφορίας με την ενδοφλέβια χορήγηση υγρών
- Επιθετική αντιμετώπιση των προδιαθεσικών καταστάσεων
 - Απομάκρυνση του αίματος από την οξεία αιμορραγία του ΓΕΣ με levin ή υποκλυσμούς
 - Σήψη
 - Διαταραχές πηκτικότητας (FFP & Vit K)
- Αποφυγή υπνωτικών και ναρκωτικών (για την ανησυχία χρήση ουσιών που δεν μεταβολίζονται στο ήπαρ) και Η₂ ανταγωνιστές
- Αύξηση της αποβολής του αζώτου (λακτουλόζη και λακτιτόλη) 30-45 ml/h levin από το με στόχο 3 κενώσεις την ημέρα ή 300 ml σε υδατικό διάλυμα από το ορθό για 30-60 λεπτά κάθε 6 ώρες
- Μείωση της αμμωνίας που παράγει η γλωρίδα του εντέρου (σε συνδυασμό με λακτουλόζη)
 - Μετρονιδαζόλη (250mg) ή Νεομυκίνη (2g/8h από το levin)
- Περιορισμός των προσλαμβανόμενων πρωτεϊνών
- Διόρθωση του ελλείματος ψευδαργύρου
- Θρεπτική υποστήριξη (βραχείας αλύσου αμινοξέα) και χορήγηση θειαμίνης και φυλλικού οξέος
- Χορήγηση φλουμαξενίλης
- Μεταμόσχευση ήπατος

Επισημάνσεις:

- Η οξεία ηπατική εγκεφαλοπάθεια στη πλειονότητα των περιστατικών συνιστά αναστρέψιμη κλινική οντότητα, ενώ η χρόνια παρουσιάζει σταδιακή

εξέλιξη και η αντιμετώπισή της είναι πιο δυσχερής. Με την έγκαιρη και κατάλληλη θεραπευτική προσέγγιση, η κλινική ύφεση της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας έρχεται μετά από 3-4 μέρες.

Ε. ΟΥΡΑΙΜΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ^{32,37}**Γενικά**

Η ουραιμία αποτελεί κλινικό σύνδρομο που εκδηλώνεται στο τελικό στάδιο της νεφρικής ανεπάρκειας και χαρακτηρίζεται από βαθμιαία εγκατάσταση (σε χρονικό διάστημα 3-6 μηνών). Οι πιθανότεροι μηχανισμοί που ευθύνονται για τις διαταραχές του επιπέδου συνείδησης φαίνεται πως είναι η μεταβολική οξέωση, οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές, οι τοξικές ουσίες και η αυξημένη διαπερατότητα του αιματοεγκεφαλικού φραγμού. Τα συνηθέστερα αίτια που οδηγούν σε νεφρική ανεπάρκεια και στην πιθανότητα εκδήλωσης ουραιμικού συνδρόμου δίνονται στον πίνακα 16.

Κλινική συμπτωματολογία ουραιμικού συνδρόμου

Δεν υπάρχει κάποιο μεμονωμένο κλινικό σημείο, σύμπτωμα ή εργαστηριακή δοκιμασία, που να αντικατοπτρίζει ικανοποιητικά όλες τις μορφές εκδήλωσης του ουραιμικού συνδρόμου. Παρά το γεγονός ότι έχει διαπιστωθεί κάποια συσχέτιση μεταξύ των συμπτωμάτων της ουραιμίας και του χαμηλού GFR (8-10 ml/min), οι ευρέως χρησιμοποιούμενοι εργαστηριακοί δείκτες (π.χ. προσδιορισμός της ουρίας αίματος και της κρεατινίνης) είναι ανακριβείς για τον προσδιορισμό της κλινικής εξέλιξης των ασθενών με χαμηλό GFR (Πίνακες 17 και 18). Η εκδήλωση των νευρολογικών διαταραχών του ουραιμικού συνδρόμου είναι η συχνότερη αιτία για την έναρξη αιμοκάθαρσης.

Αντιμετώπιση

- ABC και διασωλήνωση εάν ο ασθενής είναι σε κωματώδη κατάσταση
- Παρακολούθηση καρδιακού ρυθμού (κίνδυνος αρρυθμιών λόγω σοβαρών ηλεκτρολυτικών διαταραχών)
- Ελάττωση του αυξημένου ενδοαγγειακού όγκου με: α) φουροσεμίδα, β) μαννιτόλη (πιο δραστική σε προληπτικό ρόλο) (0,25-1 mg/kg), γ) διουρητική δό-

Πίνακας 16: Αιτιολογία ουραιμικού συνδρόμου

- Υπερτασική νεφροσκλήρυνση
- Διαβητική νεφροπάθεια
- Χρόνια πυελονεφρίτιδα
- Πολυκυστική νεφρική νόσος
- Αποφρακτική νεφροπάθεια
- Νεφρολιθίαση
- Νεφροπάθεια από τη χρόνια λήψη NSAID's και MEA επί εδάφους στένωσης νεφρικής αρτηρίας μονήρους νεφρού

ση ντοπαμίνης και τέλος δ) αιμοδιάλυση

- Αντιμετώπιση της υπονατριαιμίας με περιορισμό των υγρών
- Αντιμετώπιση της υπερχαλιαιμίας
 - Γλυκονικό ασβέστιο (10-20ml i.v.) + Γλυκόζη/ινσουλίνη + Διπτανθρακικό Na
 - Ανταλλακτική ρητίνη Kayexalate (30-50gr με σορβιτόλη per os ή ως ένεμα)
 - Αιμοδιάλυση για μη ελεγχόμενη υπερχαλιαιμία
- Αντιμετώπιση της μεταβολικής οξέωσης με τη χορήγηση διπτανθρακικού Na εάν pH <7.2 ή HCO₃ <15mEq/L ή αιμοδιάλυση
- Αντιμετώπιση της υπερφωσφαταιμίας με τη χορήγηση ανθρακικού ασβεστίου ή οξειδίου του αλουμινίου
- Δίαιτα πλούσια σε υδατάνθρακες και φτωχή σε πρωτεΐνες, νάτριο και κάλιο
- Χορήγηση H₂ αναστολέων (προφύλαξη από αιμορραγία από το ΓΕΣ)

Επισήμανση:

- Για τους περισσότερους ασθενείς με ουραιμικό σύνδρομο η **αιμοδιάλυση** είναι ο καλύτερος τρόπος ελέγχου των υγρών, της ουραιμίας, της ανθεκτικής υπερχαλιαιμίας, του πνευμονικού οιδήματος, της

Πίνακας 17:**Κλινική συμπτωματολογία ουραιμικού συνδρόμου**

- | | |
|--|--|
| <p>1. Νευρολογικές εκδηλώσεις
 <u>Εγκεφαλοπάθεια</u> (διαταραχές αντίληψης, σύγχυση, διαταραχές εγρήγορης-ύπνου απώλεια μνήμης, λήθαργος, σπασμοί, κόμα)
 <u>Εστιακή ή συμμετρική περιφερική νευροπάθεια</u> (νευροπάθεια του ΑΝΣ, αυξημένα τενόντια αντανάκλαστικά, αισθητικοκινητικές διαταραχές)
 <u>Νευροψυχιατρικές διαταραχές</u> λόγω αιμοκάθαρσης (Dialysis dementia)
 Υποσκληρίδιο αιμάτωμα</p> <p>2.Καρδιαγγειακό σύστημα
 Υπέρταση (80-90%)
 Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (οιδήματα, διάταση των σφαγιτίδων, ουραιμική καρδιομυοπάθεια)
 Περικαρδίτιδα (ουραιμική, σχετιζόμενη με την αιμοκάθαρση, καρδιακός επιπωματισμός)
 Αρρυθμίες</p> <p>3.Αναπνευστικό σύστημα
 Υπεραερισμός
 Πλευρικό υγρό Πνευμονικό οίδημα</p> | <p>4. ΓΕΣ
 Ασκήτης
 Ανορεξία, μεταλλική γεύση, ναυτία, έμετος
 Ειλεός
 Αιμορραγία ΓΕΣ</p> <p>5. Οστικές διαταραχές
 Μεταστατική επασβεστώση
 Οστικά κατάγματα
 Σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα</p> <p>6. Αιματολογικές διαταραχές
 Αναιμία
 Αιμορραγική διάθεση (δυσλειτουργία των αιμοπεταλίων, έλλειψη του παράγοντα von Willebrand)Ανοσοανεπάρκεια (δυσλειτουργία των λευκών αιμοσφαιρίων)</p> <p>7. Ενδοκρινικό σύστημα
 Δυσανεξία στη γλυκόζη
 Δευτεροπαθής υπεραλδοστερονισμός
 Υπερτριγλυκεριδαμία</p> <p>8. Λοιμώξεις (ουροποιοητικού, κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες, πνευμονία)</p> |
|--|--|

Πίνακας 18:**Εργαστηριακά ευρήματα ουραιμικού συνδρόμου**

- Ηλεκτρολυτικές διαταραχές (υπερχαλιαιμία, υπονατριαιμία, υπερφωσφαταιμία, υποασβεσταιμία, υπερμαγνησαιμία)
- Μεταβολική οξέωση/ Αύξηση του χάσματος ανιόντων
- Σημαντική αύξηση της ουρίας και της κρεατινίνης του ορού
- Αναιμία σε χρόνια νεφρική ανεπάρκεια
- Υπερουριχαιμία
- Υπολευκωματιναιμία

περικαρδίτιδας, της μεταβολικής οξέωσης και των εκδηλώσεων της ουραιμίας από το ΚΝΣ όπως η εγκεφαλοπάθεια και οι σπασμοί.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Hall JB, Fink ME.: Coma, persistent vegetative state and brain death. In: Principles of Critical Care, Hall JB, Schmidt GA, Wood LH. Edited by McGraw-Hill, 1998: 1005-17
- Strittmatter WJ.: Altered mental status and coma. In: Critical Care, Civetta JM, Taylor RW, Kirby RR. Edited by Lippincott-Raven, Philadelphia-New York, 1997:1971-9
- Thompson DR.: Disordered glucose metabolism. In: Critical Care, Civetta JM, Taylor RW, Kirby RR. Edited by Lippincott-Raven, Philadelphia-New York, 1997: 2101-9
- Buse JB, Polonsky KS.:Diabetic ketoacidosis- HH nonketotic coma and hypoglycemia. In: Principles of

- Critical Care, Hall JB, Schmidt GA, Wood LH. Edited by McGraw-Hill, 1998:1183-1203
5. Marini JJ Wheeler.: Endocrine emergencies. In: Critical Care Medicine (The essentials), Marini JJ Wheeler. Edited by Williams & Wilkins, 1997:498-509
 6. Roizer MF.: Diseases of the Endocrine system. In: Anesthesia and Uncommon diseases. Benumof JL. Edited by WB Saunders, 1998:223-73
 7. Fischer KF, Lees JA, Newman JH.: Hypoglycemia in hospitalized patients: causes and outcomes. N Engl J Med 1986; 315 (20):245-50
 8. Rosen P, Barkin RM, Hayden SR, Schaidler J, Wolfe R.: Hypoglycemia. In: The 5 minute Emergency medicine consult. Edited by Lippincott, Williams & Wilkins, 1999:568-9
 9. Endocrine Emergencies. In: Emergency Medicine, Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. Edited by McGraw-Hill, 1999:1327-63
 10. Foster DW, McGarry JD.: The metabolic derangement and treatment of metabolic ketoacidosis. N Engl J Med 1983; 309:159-62
 11. Ammon JR.: Diabetic ketoacidosis. In: Essence of Anesthesia practice, Roizer MF, Fleisher LA. Edited by WB Saunders, Philadelphia, 1997: 110
 12. Rosen P, Barkin RM, Hayden SR, Schaidler J, Wolfe R.: Diabetic ketoacidosis. In: The 5 minute Emergency medicine consult. Edited by Lippincott, Williams & Wilkins, 1999:312-3
 13. Rosen P, Barkin RM, Hayden SR, Schaidler J, Wolfe R.: Hyperosmolar syndrome. In: The 5 minute Emergency medicine consult. Edited by Lippincott, Williams & Wilkins, 1999: 546-7
 14. Weiss RE, Refetoff S.: Thyroid disease. In: Principles of Critical Care, Hall JB, Schmidt GA, Wood LH. Edited by McGraw-Hill, 1998:1205-19
 15. Isley WL.: Thyroid disease. In: Critical Care, Civetta JM, Taylor RW, Kirby RR. Edited by Lippincott-Raven, Philadelphia-New York, 1997: 2137-49
 16. Roizer MF.: Hyperthyroidism. In: Essence of Anesthesia practice, Roizer MF, Fleisher LA. Edited by WB Saunders, Philadelphia, 1997: 177
 17. Singer PA, Cooper DS, Levy EG, et al.: Treatment guidelines for patients with hyperthyroidism and hypothyroidism. JAMA 1995; 273: 808-11
 18. Butterworth J.: Hypothyroidism. In: Essence of Anesthesia practice, Roizer MF, Fleisher LA. Edited by WB Saunders, Philadelphia, 1997: 185
 19. Rosen P, Barkin RM, Hayden SR, Schaidler J, Wolfe R.: Hypothyroidism. In: The 5 minute Emergency medicine consult. Edited by Lippincott, Williams & Wilkins, 1999:580-1
 20. Koenig S, Schmidt GA.: Adrenocortical insufficiency. In: Principles of Critical Care, Hall JB, Schmidt GA, Wood LH. Edited by McGraw-Hill, 1998:1195-1203
 21. Constant RB, Barth RJ.: Adrenal disease. In: Critical Care, Civetta JM, Taylor RW, Kirby RR. Edited by Lippincott-Raven, Philadelphia-New York, 1997:2121-8
 22. Babich DJ. Clinical problem solving: Identifying Addison's disease. N Engl J Med, 334:1403, 1996
 23. Symreng T.: Steroids. In: Essence of Anesthesia practice, Roizer MF, Fleisher LA. Edited by Saunders, Philadelphia, 1997: 545
 24. Rosen P, Barkin RM, Hayden SR, Schaidler J, Wolfe R.: Adrenal insufficiency. In: The 5 minute Emergency medicine consult. Edited by Lippincott, Williams & Wilkins, 1999: 34-5
 25. Lewis TH, Schimdt GA.: Acute and chronic hepatic disease. In: Principles of Critical Care, Hall JB, Schmidt GA, Wood LH. Edited by McGraw-Hill, 1998: 1253-68
 26. Webb MG, Tzakis AG.: Fulminant hepatic failure. In: Critical Care, Civetta JM, Taylor RW, Kirby RR. Edited by Lippincott-Raven, Philadelphia-New York, 1997:2045-54
 27. Strunin L, Eagle CJ.: Hepatic diseases. In: Anesthesia and Uncommon diseases. Benumof JL. Edited by WB Saunders, 1998:147-74
 28. Riordan SM, Williams R.: Treatment of hepatic encephalopathy. N Engl J Med 1997; 337: 473
 29. Marini JJ, Wheeler AP.: Hepatic failure. In: Critical Care Medicine (The essentials), Marini JJ Wheeler. Edited by Williams & Wilkins, 1997: 490-7
 30. Rosen P, Barkin RM, Hayden SR, Schaidler J, Wolfe R.: Hepatic encephalopathy. In: The 5 minute Emergency medicine consult. Edited by Lippincott, Williams & Wilkins, 1999: 492-3
 31. Hepatic disorders and hepatic failure. In: Emergency Medicine, Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS.

- Edited by McGraw-Hill, 1999:580-88
32. Hammes M, Gillum DM, Brennan S.: Acute renal failure. In: Principles of Critical Care, Hall JB, Schmidt GA, Wood LH. Edited by McGraw-Hill, 1998:1117-31
33. Reid GM, Muther RS.: Impact of chronic renal failure. In: Critical Care, Civetta JM, Taylor RW, Kirby RR. Edited by Lippincott-Raven, Philadelphia-New York, 1997: 2093- 2100
34. Marini JJ, Wheeler AP.: Acute renal failure. In: Critical Care Medicine (The essentials), Marini JJ Wheeler. Edited by Williams & Wilkins,1997: 465-75
35. Burton AW, Mazze RI, Prough DS.: Renal disease. In: Anesthesia and Uncommon diseases. Benumof JL. Edited by WB Saunders, 1998: 123-46
36. Rosen P, Barkin RM, Hayden SR, Schaidler J, Wolfe R.: Renal failure. In: The 5 minute Emergency medicine consult. Edited by Lippincott, Williams & Wilkins, 1999:966-7
37. Emergencies in renal failure and dialysis patients. In: Emergency Medicine, Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. Edited by McGraw-Hill, 1999:618-25
-