

Παθολογικές Κατατάσεις που Απαιτούν Εισαγωγή και Αντιμετώπιση στη Μ.Ε.Θ.

ΠΑΠΑΪΩΑΝΝΟΥ ΒΑΣΙΛΗΣ

1. ΟΞΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΙΡΚΕΙΑ

Ορισμοί

Ο.Ν.Α. γενικά θεωρείται η διαταραχή της ομοόστασης ύδατος και ηλεκτρολυτών λόγω οξείας μείωσης του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (GFR). Ο πιο χρήσιμος κλινικός οδηγός διαγνωστικής διερεύνησης και θεραπευτικών παρεμβάσεων είναι η διούρηση. Συγκεκριμένα, μπορεί να έχουμε:

- 1) ούρα με ρυθμό 1ml/kg/ημέρα ή λιγότερο (ανουρία),
- 2) ρυθμό διούρησης 0,8-1ml/kg/h ή 200-300 ml/m²/ημέρα (ολιγουρία),
- 3) φυσιολογικό ρυθμό διούρησης και
- 4) αυξημένη διούρηση (πολυουρία).

Η Ο.Ν.Α. κλινικά έχει διαχωριστεί σε τρεις παθογενετικές κατηγορίες (Πίνακες 1,2,3). 1) Προνεφρική, 2) νεφρική και 3) μετανεφρική. Αυτός ο διαχωρισμός δεν έχει παθοφυσιολογική βάση. Συγκεκριμένα, οι προ- και μετανεφρικές βλάβες, αν διαγνωστούν και αντιμετωπιστούν έγκαιρα, είναι αναστρέψιμες χωρίς άμεση νεφροπαρεγχυματική βλάβη. Συνήθως, μάλιστα, υπάρχει αλληλεπικάλυψη μηχανισμών^{1,4,7,8}.

Πίνακας 1.

ΑΙΤΙΑ ΠΡΟΝΕΦΡΙΚΗΣ ΟΛΙΓΟΥΡΙΑΣ

- Ελάττωση ενδοαγγειακού όγκου
 - Υπογκαιμία (π.χ. αιμορραγία, εγκαύματα, ειλεός)
 - Οιδηματώδεις καταστάσεις (π.χ. νεφρωσικό σύνδρομο, ηπατική νόσος)
- Αγγειοδιαστολή (π.χ. shock-σήψη)
- Εκλεκτική υποάρδευση νεφρού (π.χ. αναισθησία)
- Ελάττωση καρδιακής παροχής (π.χ. καρδιακή ανεπάρκεια, πνευμ. εμβολή)

From Maxwell L.G. et al: Renal Failure. Textbook of Pediatric Intensive Care, Baltimore, Williams and Wilkins, 1989, p1001.

Πίνακας 2.

ΑΙΤΙΑ ΜΕΤΑΝΕΦΡΙΚΗΣ ΟΛΙΓΟΥΡΙΑΣ

- Ουρήθρα (π.χ. βαλβίδες, φέμωση)
- Ουροδόχος κύστη (λίθοι, πήγματα)
- Ουρητήρες
 - Ενδογενή (λίθοι, αποφράξεις συμβολών)
 - Εξωγενή (όγκοι, οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση)

From Maxwell L.G. et al: Renal Failure. Textbook of Pediatric Intensive Care, Baltimore, Williams and Wilkins, 1989, p1001.

Πίνακας 3.

ΚΥΡΙΕΣ ΝΕΦΡΟΠΑΡΕΓΧΥΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

- Αγγείτιδες νοσήματα κολλαγόνου αιμολυτικό-ουραιμικό σύνδρομο Δ.Ε.Π.-σήψη
- Διάμεσες νεφρίτιδες, φάρμακα λοιμώξεις
- Πρωτοπαθείς νόσοι ν. σπειραμάτων, π.χ. SLE, Goodpasture

From Maxwell L.G. et al: Renal Failure. Textbook of Pediatric Intensive Care, Baltimore, Williams and Wilkins, 1989, p1001.

Επιδημιολογία

Η επιδημιολογία της Ο.Ν.Α. στα παιδιά καθορίζεται από πολλούς παράγοντες, όπως είναι η γεωγραφική κατανομή νοσηρότητας, η κοινωνικοοικονομική κατάσταση, τα κριτήρια επιλογής μελέτης (π.χ. ολιγουρία, αιμοδιύλιση) κ.λ.π. Γενικά, θεωρείται ότι στις αναπτυσσόμενες χώρες η Ο.Ν.Α. οφείλεται κυρίως σε λοιμώδη αίτια (διαρροϊκά σύνδρομα και πνευμονία), ενώ τριτοβάθμια κέντρα του Δυτικού ημισφαιρίου αντιμετωπίζουν καταστάσεις που σχετίζονται με συγγενείς ανωμαλίες του ουρογεννητικού σωλήνα ή με τη χειρουργική θεραπεία συγγενών καρδιοπαθειών. Διεθνώς, η πιο συχνή νεφροπαρεγχυματική παιδιατρική νόσος είναι το αιμολυτικό-ουραιμικό σύν-

δρομο και η θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα (HUS/TTP)^{1,5,8}.

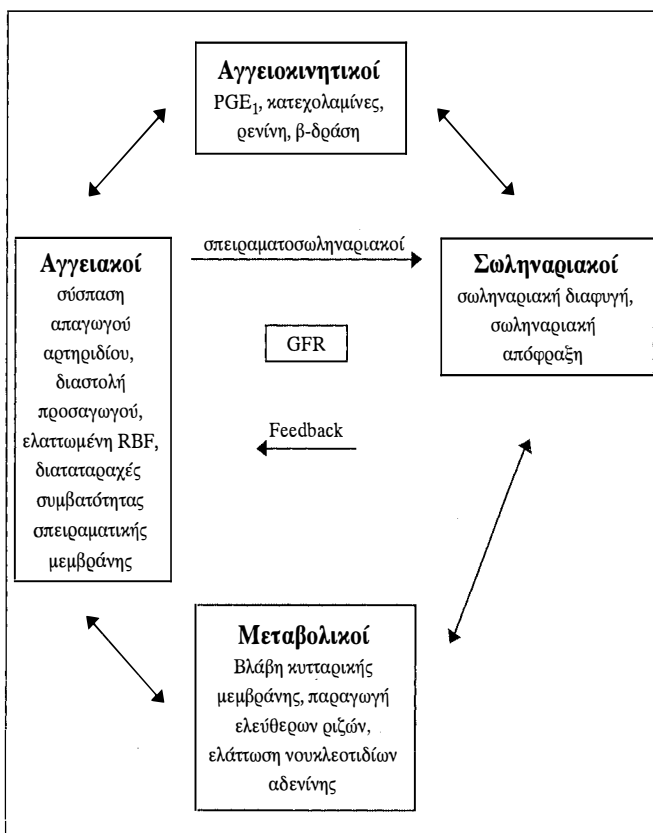
Η πολυουρική Ο.Ν.Α. στα παιδιά δεν είναι τόσο συχνή όπως στους ενήλικες¹. Στη δε ολιγουρική μορφή, η ολιγουρική φάση είναι βραχύτερης διάρκειας.

Η θνητότητα της Ο.Ν.Α. στα παιδιά είναι μικρότερη σε σχέση με τους ενήλικες. Αυτό οφείλεται στο ότι η αιτιολογία της ανάγεται σε αναστρέψιμα αίτια. Η κύρια αιτία της θνητότητας είναι η μη αναστρέψιμη καρδιακή βλάβη ή παρατεταμένη εντατική θεραπεία με απόρροια τη σήψη, αιμορραγία από το ΓΕΣ ή σοβαρές ηλεκτρολυτικές διαταραχές.

Παθοφυσιολογία

Η παθοφυσιολογία της Ο.Ν.Α. στα παιδιά είναι πολύπλοκη (εικ. 1.1). Με βάση πειραματικά μοντέλα σε ζώα, αναγνωρίζονται τρεις παράγοντες των οποίων η αλληλεπίδραση συμβάλλει στην εκδήλωση του συνδρόμου:

- 1) αιμοδυναμικοί ή αγγειακοί παράγοντες,
- 2) σωληναριακοί ή νεφρικοί (Malpighi),
- 3) διαταραχές του βασικού κυτταρικού μεταβολισμού.



Εικόνα 4.1. Παθοφυσιολογία οξείας νεφρικής ανεπάρκειας.

Παθοφυσιολογία της Ο.Ν.Α.

Συγκεκριμένα, αγγειακοί παράγοντες παίζουν ρόλο σε καταστάσεις τύπου clamping αορτής ή στένωσης νεφρικής αρτηρίας. Επέρχεται σύσπαση του απαγωγού αρτηριδίου, ελάττωση της νεφρικής αιμάτωσης (RBF), ελάττωση GFR μέσω πτώσης της υδροστατικής πίεσης στο προσαγωγό αρτηρίδιο. Η σωληναριακή βλάβη με διαφυγή πρoούρου ή προς τα πίσω διάχυση, μπορεί να οδηγήσει σε ποσοστό 20-50% σε σοβαρή μείωση της G.F.R. Επίσης, η απόφραξη των ουροφόρων σωληναρίων λόγω διόγκωσης (εξοίδησης) ή νέκρωσης των επιθηλιακών τους κυττάρων συνεπάγεται μηχανικό κώλυμα εντός του αυλού, αύξηση της ενδοαυλικής υδροστατικής πίεσης και ελάττωση της ροής του διηθήματος^{1,12}.

Οι διαταραχές των κυτταρικών μεταβολικών διεργασιών κατά την αρχική φάση του συνδρόμου, αλλά και κατά την επανενσωμάτωση (περίπτωση υποάρδευσης) μπορούν να περιπλέξουν την κατάσταση και να επιδεινώσουν την εξέλιξη. Έτσι, η υπερβολική αύξηση του ενδοκυτταρικού Ca, η ενεργοποίηση φωσφολιπασών, οξείδωση λιπαρών οξέων, παραγωγή προσταγλανδινών και ελεύθερων ριζών O₂ οδηγούν σε μαζική καταστροφή των κυττάρων με συνέπεια ελάττωση της νεφρικής λειτουργίας.

Διαγνωστική διερεύνηση

Η κλασική κλινική μέθοδος διαχωρισμού προνεφρικής αναστρέψιμης αιτίας από ενδογενή νόσο ή απόφραξη, είναι η φόρτιση με υγρά. Στον φυσιολογικό νεφρό που υποαρδεύεται θα υπάρξει προσπάθεια κατακράτησης ύδατος και Na μέσω του μηχανισμού έκλυσης ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης οπότε ο όγκος των ούρων θα είναι μικρός, το Na χαμηλό, το ειδικό βάρος και η οσμωτικότητα αυξημένη. Ο κυριότερος δείκτης μελέτης γι' αυτή την διαδικασία είναι ο FeNa (κλασματική απέκκριση Na). $FeNa = [U / P] Na / [U / P] Cr$, όπου U = ούρα, P = πλάσμα, Cr = κρεατινίνη (πίνακας 4.1).

Η φόρτιση με υγρά συνίσταται στη χορήγηση επαρκούς όγκου (N/S, κολλοειδή) σε δόση 10-20 ml / kg. Απαιτείται η παρακολούθηση της Κ.Φ.Π. ή της τελοδιαστολικής πίεσης πλήρωσης της αριστερής κοιλίας (LVEDP). Αν δεν υπάρξει απάντηση, χρησιμοποιούμε ντοπαμίνη 2-5 μg/kg/min ή μαννιτόλη 0,5-1 g/kg. Σε αρνητική απάντηση συνίσταται η δοκιμασία με φουροσεμίδα 1-2 mg/kg i.v. Αν δεν υπάρξει απάντα-

Πίνακας 4.1
ΔΙΑΦΟΡΟΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ
ΟΞΕΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ

Δείκτες	Προνεφρική	Ενδογενής Νόσος
FeNa%	<1	>1 (συνήθως >3)
U/P Cr	>40	<20
U Na (mEq/L)	<20	>40
U Osm (MOsmkg)	>500	<350
UCr (mEq/L)	<20	—

Εικόνα 2.1: Αλγόριθμος διαγνωστικής-θεραπευτικής προσέγγισης Ο.Ν.Α.

υποψία ↓ IVV, ↓RBF ↓ monitoring ζωτικών σημείων φόρτιση με υγρά 10-20 ml/kg N/Σ	
↑ u.o.-ενίσχυση IVV	αν u.o. σταθερή + Dopamine 2-5 μ/kg/min + Μαννιτόλη 0.5-1 gr/kg + Φουροσεμίδα 1-2 mg/kg σύμφωνα με την CVP
Έλεγχος για απόφραξη	u.o. σταθερή Περιορισμός υγρών
IVV=ενδοαγγειακός όγκος, RBF=νεφρική αιματική ροή, u.o.=παροχή ούρων, CVP= κεντρική φλεβική πίεση	

ση, αυξημένες δόσεις μέχρι και 10 mg/kg μπορεί να χρειαστούν κάθε 30 λεπτά^{1,5,6} (εικ. 2.1). Σε αρνητικό αποτέλεσμα απαιτείται αποκλεισμός αποφρακτικής βλάβης ή νεφροπαρεγγυματικής νόσου. Συγκεκριμένα, ακτινογραφία κοιλίας (N.O.K.) μπορεί να δείξει ενδοκοιλιακή μάζα ή νεφρασβέσωση. Ακτινογραφία οστών μπορεί να αποκαλύψει σημεία ουραιμικής οστεοδυστροφίας στα πλαίσια αδιάγνωστης Χ.Ν.Α., ECHO νεφρών, αγγειογραφία νεφρικών αγγείων ή CT κάτω κοιλίας μπορεί να αποκαλύψουν διαταραχές αγγείων, συγγενείς διαμαρτυρίες (π.χ. έκτοπος νεφρός), κύστες, όγκους κ.λ.π. Το σπινθηρογράφημα με DTPA θα δείξει το επίπεδο του GFR και RBF. Απαιτείται παράλληλα πλήρης έλεγχος ηλεκτρολυτών, μηχανισμού πήξης, γενική αίματος και ούρων, καλλιέργειες, ακτινογραφία θώρακα και ΗΚΓ^{1,3}.

Μείζονες διαταραχές στην Ο.Ν.Α.

Όπως φαίνεται από την εικόνα 3.1 οι διαταραχές

<ul style="list-style-type: none"> • Μεταβολικές ↑K, ↓Na, οξέωση ↓Ca₂, ↑P • Καρδιαγγειακές υπέρταση, υπερογκαμία, πνευμ. οίδημα 	<ul style="list-style-type: none"> • Αιματολογικές αναμία, θρομβασθένεια, δια- ταραχές PLT • Γαστρεντερικές, αιμορραγία ΓΕΣ • Νευρολογικές • Λοιμώξεις
--	--

Εικόνα 3.1: Μείζονες διαταραχές στην Ο.Ν.Α.

που επιφέρει το σύνδρομο της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας είναι πολυποίκιλες και πολυσυστηματικές.

α. Μεταβολικές διαταραχές^{1,5,6}

1. Υπερκαλιαιμία

Η υπερκαλιαιμία είναι μια επικίνδυνη διαταραχή λόγω των αρρυθμιών που επιφέρει με χειρότερη την κοιλιακή μαρμαρυγή και ασυστολία. Η καρδιοτοξικότητα της συνεπικουρείται από τη συνυπάρχουσα οξέωση και υπασβεστιαμία. Σχετίζεται με την αδυναμία αποβολής K⁺ από τα κατεστραμμένα σωληναριακά κύτταρα καθώς επίσης και ως αποτέλεσμα του υπερκαταβολισμού. Δεδομένου ότι το 98% του ολικού K είναι ενδοκυτταρικό, η συνυπάρχουσα οξέωση «τραβά» K στο πλάσμα (πτώση pH κατά 0,1 αυξάνει το K κατά 0,5 mEq/L) επιδεινώνοντας έτσι την όλη κατάσταση. Στον πίνακα 5.1 βλέπουμε την σχέση ΗΚΓ ευρημάτων και επιπέδου K στο πλάσμα.

Πίνακας 5.1

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΚΑΛΙΟΥ ΣΤΟ Η.Κ.Γ.

K ορού	ΗΚΓ ευρήματα
(mEq/L)	
7-7,5	οξύαιγμα T (20% των ασθενών)
7,5-8	διεύρυνση QRS
8-8,5	παράταση PR
8,5-9	ελάττωση P δυναμικού ημιτονοειδής παραμόρφωση κοιλιακή μαρμαρυγή-ασυστολία
>9	

2. Υπονατρίαιμία

Η υπονατρίαιμία εξαρτάται από τον εξωκυττάριο όγκο (ECV). Συνδυασμός της με χαμηλό ECV (υπογκαϊμική) οφείλεται σε απώλειες υγρών είτε γαστρεντερικές (διάρροιες με Na ούρων <20 mEq/L) είτε νεφρικές (διούρηση με Na ούρων >20 mEq/L). Συνήθως στην Ο.Ν.Α. παρατηρείται υπερογκαϊμική υπονατρίαιμία με αυξημένο ECV και κίνδυνο βλάβης του Κ.Ν.Σ. όπως εγκεφαλικό οίδημα, λήθαργο, σπασμούς, κόμα.

3. Οξέωση

4. Υπασβεσταιμία και υπερφωσφαταιμία

Στην Ο.Ν.Α. η υπασβεσταιμία οφείλεται στην αύξηση του Ρ η οποία είναι αποτέλεσμα μειωμένης έκκρισης Ρ, ελαττωμένης παραγωγής $1,25 (OH)_2 D_3$ και ανθεκτικής απάντησης των οστών στη δράση της ΡΤΗ. Η παράταση του QT στο ΗΚΓ δηλώνει σοβαρή πτώση του ιονισμένου Ca.

β. Καρδιαγγειακές διαταραχές

1. Υπερογκαιμία

2. Υπέρταση

Και οι δύο παραπάνω διαταραχές σχετίζονται με κατακράτηση ύδατος και Na, περιφερικό οίδημα, πλευριτικές και περικαρδιακές συλλογές. Η υπέρταση που πιθανόν να συνυπάρχει ενέχει σοβαρό κίνδυνο εγκεφαλοπάθειας, η οποία στα παιδιά μπορεί να είναι αιφνίδια με ναυτία, εμέτους, διπλωπία, σπασμούς και εστιακή νευρολογική σημειολογία.

γ. Αιματολογικές διαταραχές

Η αναιμία της Ο.Ν.Α. είναι πολυπαραγοντική. Μπορεί να οφείλεται στο πρωτοπαθές αίτιο όπως αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο, αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία, Σ.Ε.Λ. κ.λ.π. ή να είναι δευτεροπαθής σε κατάσταση υπερφόρτωσης με υγρά. Το ίδιο δε ουραιμικό περιβάλλον προκαλεί καταστολή του μυελού των οστών, δυσλειτουργία αιμοπεταλίων και διαταραχές παραγόντων πήξης^{1,5,7}.

δ. Γαστρεντερικές διαταραχές (π.χ. αιμορραγία πεπτικού)

ε. Λοιμώξεις

στ. Διαταραχές Κ.Ν.Σ

Εδώ υπάρχει συσχέτιση με μεταβολικές ανωμαλίες όπως υπονατριαιμία, υπασβεσταιμία, ουραιμία και υπέρταση.

Υποστηρικτική Θεραπεία

1. Ισοζύγιο υγρών^{1,3}

Απαιτείται αυστηρή και ακριβής ρύθμιση όλων των χορηγούμενων υγρών και υπολογισμός των απωλειών. Τα συνολικώς χορηγούμενα υγρά πρέπει να είναι $300 \text{ ml/m}^2/\text{ημέρα}$ συν τις τυχόν απώλειες (ούρα, γαστρεντερικές απώλειες κ.λ.π.). Αρχικά, αυτά τα υγρά πρέπει να χορηγούνται με μορφή D/W 5 ή 10%

(περιφερική φλέβα). Αργότερα, όταν υπάρχει η δυνατότητα χρήσης κεντρικής φλεβικής γραμμής, τα υγρά προσαρμόζονται στις μεταβολικές ανάγκες. Απαιτείται προσοχή σε καταστάσεις υποογκαιμίας όπως πτώση Κ.Φ.Π., απώλεια βάρους μεγαλύτερη του 1% ανά ημέρα ή ελαττωμένη διούρηση σε μη ολιγουρικό ασθενή. Συχνή αιτία αυξημένου ύδατος σε ασθενείς με Ο.Ν.Α. είναι η ενδογενής παραγωγή H_2O μέσω καταβολισμού¹⁴. Το ποσό είναι περίπου 3 ml/gr καταβολιζόμενων πρωτεϊνών και μπορεί να ελαττώσει τις ανάγκες κατά 1/3 σε υπερκαταβολικούς ασθενείς. Όταν η πρώτη εικόνα που έχουμε είναι ενός υπερφορτωμένου ασθενούς, χρησιμοποιούμε αυξανόμενες δόσεις φουροσεμίδης κάθε 30 λεπτά, ξεκινώντας με $1-2 \text{ mg/kg}$ στη δόση και σταματώντας στα 10 mg/Kg^{-1} . Συχνά, ο έλεγχος του ισοζυγίου του ύδατος απαιτεί χρήση συνεχούς αρτηριοφλεβικής αιμοδιήθησης (CAVH).

2. Προφύλαξη

Η προφυλακτική θεραπεία αποσκοπεί στην αποτροπή της νεφρικής υποάρδευσης και ιστικής βλάβης στο πλαίσιο καταστάσεων υποογκαιμίας ή σήψης. Τα χρησιμοποιούμενα μέσα είναι η μαννιτόλη, ντοπαμίνη και φουροσεμίδα. Έχουν χρησιμοποιηθεί πειραματικώς και άλλες ουσίες όπως ανταγωνιστές Ca, θυροξίνη, PGE_1 , ANP, δεσμευτές ελευθέρων ριζών κ.λ.π. με αμφίβολα αποτελέσματα^{1,4,5,6}.

3. Υπερκαλιαιμία

Όπως φαίνεται από τον πίνακα 6.1, η αντιμετώπιση αυτής της επικίνδυνης διαταραχής απαιτεί συνδυασμό μέσων συναρτήσει της βαρύτητας και των ΗΚΓφικών μεταβολών. Σε ήπιες ανωμαλίες με απλά οξύαιχμα Τ κύματα η χορήγηση $1-2 \text{ mEq/L NaHCO}_3$ σε 15-20 λεπτά θα βελτιώσει την κατάσταση. Απαιτείται προσοχή στον κίνδυνο υπερνατριαιμίας και υπασβεσταιμίας (το Ca διορθώνεται πρώτο). Αν το Κ είναι μεγαλύτερο από 7 mEq/L χορηγούμε γλυκόζη $0,5-1 \text{ gr/Kgr}$ και ινσουλίνη $0,1-0,2 \text{ μονάδες/Kg}$ και διάλυμα 10% γλυκονικού Ca (20 mg/kg) για μετακίνηση του Κ από τον έξω στον ενδοκυττάριο χώρο. Το γλυκονικό Ca προστατεύει το μυοκάρδιο από την τοξικότητα της υπερκαλιαιμίας^{1,6,7}. Τα παραπάνω μέσα δεν ελαττώνουν το συνολικό Κ του οργανισμού. Γι' αυτό χρησιμοποιούνται ιοντοανταλλακτικές ρητίνες (Kayexalate) 1 gr/kg από το στόμα ή το ορθό όπου ανταλλάσσονται

Πίνακας 6.1
ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΕΡΚΑΛΙΑΙΜΙΑΣ

• NaHCO ₃ 7.5%	1-2 mEq/L iv
• GaClu 10%	20 ml/kg iv
• Kayexalate	1gr.kg p.a.
• Γλυκόζη/Ινσουλίνη	0,5-1 gr/kg
	0,1-0,2 U/kg
• Αιμοδιάλυση	

i.v.=ενδοφλεβίως, p.a.=από το ορθό

Na με K στο παχύ έντερο. Συγκεκριμένα, για κάθε 1 gr/kg στη δόση ανταλλάσσεται 1mEq/L καλίου. Η διάρκεια δράσης είναι περίπου 4 ώρες. Σε χειρότερες περιπτώσεις απαιτείται έναρξη αιμοδιάλυσης, ειδικά για K>8mEq/L.

4. Υπονατρίαζια

Η αντιμετώπιση της υπονατρίαζιας εξαρτάται από την ποσότητα του όγκου του εξωκυτταρικού υγρού και την παρουσία ή όχι νευρολογικών διαταραχών. Η συμπτωματική υπονατρίαζια απαιτεί πιο επιθετική αντιμετώπιση. Εντούτοις λόγω του κινδύνου απομυελινωτικής εγκεφαλοπάθειας, η ταχύτητα ανόδου του νατρίου στο πλάσμα δεν θα πρέπει να ξεπερνάει τα 0.5 mEq/L/h. Η γενική στρατηγική με βάση τον ECV (εξωκυτταρικός όγκος) έχει ως εξής:

- χαμηλό ECV: χορήγηση υπέρτονου διαλύματος NaCl 3% σε συμπτωματικούς ασθενείς ή ίσοτονου σε μη συμπτωματικούς με βάση τον τύπο: $Na(\text{χορηγούμενο}) = 1/2 (130 - Na \text{ ορού}) \times 0,6 \times \text{βάρος σώματος}$.
- φυσιολογικό ECV: συνδυασμός διούρησης με φουροσεμίδα και υπέρτονου ή ισότονου φυσιολογικού ορού αντιστοίχως με την προηγούμενη περίπτωση.
- αυξημένο ECV: φουροσεμίδα σε ασυμπτωματικούς και συνδυασμός με υπέρτονα διαλύματα σε συμπτωματικούς.

5. P,Ca

Η πτώση Ca αντιμετωπίζεται με διαλύματα γλυκονικού ή χλωριούχου ασβεστίου. Υπάρχει βέβαια ο κίνδυνος επιδείνωσης μίας οξέωσης. Επειδή η υποασβεστιαμία συνδυάζεται με υπερφωσφαταιμία, απαιτείται προσοχή στο γινόμενο Ca·P το οποίο να μην ξεπερνά το 70 προς αποφυγή μεταστατικών υποασβεστώσεων.

6. Υπέρταση

Ο πίνακας 7.1 δείχνει τη θεραπευτική προσέγγιση

της αναπτυσσόμενης υπέρτασης σε Ο.Ν.Α. Το φάρμακο εκλογής είναι η διαζοξίδη 5 mg/kg έως 300 mg. Προσοχή στην υπεργλυκαιμία και κατακράτηση Na, που προκαλεί. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί επίσης i.v. φουροσεμίδα σε μη ολιγουρικό ασθενή. Αν τα αποτελέσματα είναι πενιχρά χρησιμοποιούμε νιτροπρωσικό Na σε δόση 0,5-8 μgr/kg/min. Ο μεταβολισμός του φαρμάκου στο ήπαρ οδηγεί στη δημιουργία θειοκυανικών. Αν δίδεται για πάνω από 24 ώρες ή σε δόση μεγαλύτερη των 10 mgr/kg/min για πάνω από 6h χρειάζεται monitoring των θειοκυανικών στο αίμα. Άλλα φάρμακα που μπορεί να χρησιμοποιηθούν είναι η υδραλαζίνη, νιφεδιπίνη και λαβηταλόλη^{1,5,7}.

Πίνακας 7.1
ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

• Διαζοξίδη	1-2 mg/kg
	έως 300 mg
• Νιτροπρωσικό νάτριο	0,5-8 μgr/kg/min
• Υδραλαζίνη	0,2 mg/kg
	έως 15 mg/kg

7. Διατροφή

Απαιτείται κάλυψη θερμιδικών αναγκών κυρίως δια της εντερικής οδού προς αποφυγή λοιμώξεων μέσω κεντρικών καθετήρων. Η χορήγηση υδατανθράκων και λιπών θα εμποδίσει τον πρωτεϊνικό καταβολισμό (protein sparing effect). Περίπου 3-5 gr/kg/ημέρα υδατάνθρακες πρέπει να χορηγηθούν μαζί με ινσουλίνη προς αποφυγή υπεργλυκαιμίας 0,5 i.u./kg/ημέρα. Για σοβαρό καταβολισμό χορηγούνται με τη μορφή κυρίως απαραίτητων αμινοξέων μέχρι 1-2 gr/kg/ημέρα πρωτεΐνες. Τέλος, λίπος με τη μορφή MCT (μέσου αλύσεων λιπαρών οξέων) συμπληρώνει το πακέτο της διατροφής^{1,2,5}.

8. Διάλυση

Όπως φαίνεται από τον πίνακα 8.1, υπάρχουν συγκεκριμένα κριτήρια-ενδείξεις για χρήση αιμοκάθαρσης σε παιδιά με Ο.Ν.Α. Η αιμοδιάλυση μπορεί να γίνει μέσω καθετήρων περιτοναϊκής διάλυσης, αρτηριο-αρτηριακής ή αρτηριο-φλεβικής αιμοδιήθησης με ή χωρίς διάλυση (CAVH και CAVHD).

9. Ειδική θεραπεία

Πλασμαφαίρεση, χρήση κυτταροτοξικών φαρμάκων, στεροειδή ή συνδυασμός των παραπάνω χρησι-

Πίνακας 8.1
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗΣ

- Υπερκαλιαιμία με $K > 8$ και ΗΚΓφικές ανωμαλίες
- Συμφ. καρδιακή ανεπάρκεια και υπερφόρτωση υγρών
- Ανθεκτική οξέωση με $HCO_3^- < 10$ mEq/L
- Αρρυθμιστη υπέρταση
- Ουραιμική εγκεφαλοπάθεια
- Περικαρδίτις
- Ταχέως αναπτυσσόμενη αζωθαιμία
- Υπερουραιμία
- Υπερφωσφαταιμία
- Ανθεκτική υπασβεστιαίμια

μποιούνται σε ποικίλες παθολογικές καταστάσεις όπως σπειραματονεφρίτιδες που προκαλούν νεφροτοξική βλάβη. Ειδικά, στο αιμολυτικό-ουραιμικό σύνδρομο και στη θρομβοπενική πορφύρα χρησιμοποιούνται κατά κόρον η πλασμαφαίρεση, ο συνδυασμός σαλικυλικών-διπυριδαμόλης και οι προστακυκλίνες.

Συμπεράσματα^{1,7}

Η Ο.Ν.Α. είναι ιδιαίτερα συχνή παθολογική οντότητα στις παιδιατρικές Μ.Ε.Θ. Το προσεκτικό monitoring σε όλους τους βαρέως πάσχοντες ασθενείς θεωρείται «εκ των ων ουκ άνευ». Τα πιο συχνά αίτια Ο.Ν.Α. στα παιδιά είναι αναστρέψιμα γι' αυτό και η έγκαιρη διάγνωση του συνδρόμου θα οδηγήσει στη σωστή αντιμετώπιση και μείωση της θνητότητας λόγω κυρίως των επιπλοκών της παρατεταμένης νοσηλείας.

2. ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΚΕΤΟΟΞΕΩΣΗ

Ορισμοί και κλινικές εκδηλώσεις

Διαβητική κετοξέωση (DKA) υπάρχει όταν παρατηρείται υπεργλυκαιμία (γλυκόζη μεγαλύτερη από 300 mg/dl), κετοναίμια (κετόνες έντονα θετικές σε σε αραιώση μεγαλύτερη του 1:2 στον ορό), οξέωση ($pH < 7,3$ και $HCO_3^- < 15$ mEq/L), γλυκοζουρία και κετονουρία^{2,1} (πίνακας 1.2). Τα περισσότερα παιδιά εμφανίζουν ιστορικό πολυουρίας, πολυδιψίας, πολυφαγίας και απώλειας βάρους. Τα συμπτώματα υπάρχουν για ημέρες έως και εβδομάδες. Μερικά παιδιά εμφανίζουν συμπτώματα ναυτίας, εμετών, αφυδάτωσης, αναπνοής Kussmaul, οξεία κοιλία και κώμα. Νεφρική γλυκοζουρία, μεμονωμένη ή στα πλαίσια συνδρόμου Fanconi σε ασθενείς με εμετούς και κέτωση νηστείας μιμούνται εικόνα DKA. Δηλητηρίαση με σαλικυλικά, σύνδρομο Cushing, υπερνατριαίμια

Πίνακας 1.2
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ ΣΤΗ Μ.Ε.Θ. ΠΑΙΔΙΟΥ ΜΕ D.K.A.

- $pH < 7.1$
- Ηλικία κάτω των 2 ετών
- Σημαντική αφυδάτωση
- Διαταραχές επιπέδου συνείδησης

From *Pediatric Intensive Care* edited by Elierer Nussbaum, 1989, Future Publishing Inc., Mount Kisco, N.Y.

αφυδάτωση, ενδοκράνια φλεγμονή και όγκοι είναι επίσης αιτίες υπεργλυκαιμίας και γλυκοζουρίας^{2,1,3}.

Παθοφυσιολογία

Οι διαταραχές του Σ.Δ. τύπου I και οι «υπερβολικοί» αντιρροπιστικοί μηχανισμοί ευθύνονται για την εκδήλωση του συνδρόμου. Έτσι, τα χαμηλά επίπεδα ινσουλίνης σε συνδυασμό με την αύξηση των ορμονών του stress όπως οι κατεχολαμίνες, η κορτιζόλη και το γλουκαγόνο οδηγούν σε αυξημένη λιπόλυση, αυξημένη παραγωγή ελεύθερων λιπαρών οξέων (FFA), αυξημένη γλυκονογένεση και γλυκογονόλυση, πρωτεϊνικό καταβολισμό με αρνητικό ισοζύγιο αζώτου και παραγωγή κετονοσωμάτων (ακετοξικό και β-υδροξυβουτυρικό οξύ). Τα τελευταία αυτά προϊόντα οδηγούν σε μεταβολική οξέωση, ταχύπνοια και αντιρροπιστική αναπνευστική αλκάλωση^{2,1}.

Επιπλοκές και διαγνωστικά λάθη

Μερικά παιδιά με DKA μπορεί να εμφανίσουν σοβαρή δυσλειτουργία του Κ.Ν.Σ. λόγω οξέωσης και υπεροσμωτικότητας. Υπάρχει αυξημένη πηκτικότητα αίματος και έντονη συσσώρευση αιμοπεταλίων λόγω πιθανώς μειωμένης παραγωγής προσταγλανδινών. Απαιτείται προσοχή στον κίνδυνο εγκεφαλικού οιδήματος, κατά τη θεραπεία του συνδρόμου. Άξια προσοχής είναι τα λανθασμένα συμπεράσματα που μπορεί να προκύψουν κατά την εργαστηριακή διάγνωση. Υπεργλυκαιμία και υπερλιπιδαιμία μπορεί να οδηγήσουν σε ψευδοϋπονατριαίμια. Οι τιμές κρεατινίνης ορού ως δείκτης νεφρικής λειτουργίας δεν είναι αξιόπιστες λόγω της αλληλεπίδρασης του ακετοξικού κατά τη διενέργεια του test^{2,1,3}.

Θεραπεία

Η αντιμετώπιση του συνδρόμου απαιτεί καλή γνώση της παθοφυσιολογίας και ψυχολογική υποστήριξη του παιδιού. Η υποκείμενη αιτία είναι κυρίως

μα λοίμωξη η οποία και θα πρέπει να εκριζωθεί. Απαιτείται πλήρης εργαστηριακός έλεγχος όπως γλυκόζη αίματος και ούρων, ηλεκτρολύτες και pH. Το ΗΚΓ θα δείξει πιθανόν εικόνα υπερκαλιαιμίας. Τα κριτήρια εισαγωγής και αντιμετώπισης ενός παιδιού με διαβητική κετοξέωση σε Μ.Ε.Θ. φαίνονται στον πίνακα 1.2.

1. Αντιμετώπιση διαταραχών ύδατος-ηλεκτρολυτών^{2,2}

Η απώλεια υγρών είναι μεγάλη και φθάνει περίπου το 10%. Στον πίνακα 2.2 φαίνονται τα βήματα που πρέπει να ακολουθηθούν για την αποκατάσταση της ισοδρσίας και ισοιοντίας. Έτσι, στην αρχή χορηγείται 0,9% N/S, ενώ σε παιδιά κάτω των 10 ετών μπορεί να χρειαστεί προσεκτική χορήγηση 0,45% NaCl. Στόχος είναι η αποκατάσταση της ένδειας υγρών και η άρση της υπεροσμωτικότητας. Μετρώντας την τελευταία με τον τύπο:

$$\text{οσμωτικότητα (m/Osm/kg)} = 2(\text{Na} + \text{K}) + \text{γλυκ.}/18 + \text{BUN}/2,8$$

(osmolality) (BUN: blood urea nitrogen)

ελέγχουμε το αποτέλεσμα της θεραπείας.

Η πολύ γρήγορη πτώση της μπορεί να οδηγήσει σε εγκεφαλικό οίδημα.

Η ταχύτητα αντικατάστασης των υγρών προσαρμόζεται έτσι ώστε μόνο το μισό των υπολογιζόμενων απωλειών να χορηγείται τις πρώτες 12 ώρες και το υπόλοιπο σε 36 ώρες. Το κάλιο πρέπει να χορηγείται νωρίς, γιατί το ολικό K του οργανισμού είναι ελαττωμένο. Κατά την αλκάλωση με τη χορήγηση ινσουλίνης μπαίνει κάλιο στα κύτταρα, κάτι που είναι ισχυρότερο από την υπερκαλιαιμία της οξέωσης. Όπως φαίνεται στον πίνακα 2 μετά την αρχική χορήγηση 20 ml/kg υγρών περίπου, απαιτείται χορήγηση καλίου. Απαιτείται αντικατάσταση και από το στόμα για αρκετές ημέρες. Η προσθήκη χλωρίου είναι αναπόφευκτη, αλλά μπορεί να επιδεινώσει την οξέωση. Αυτό το πρόβλημα λύνεται με χορήγηση φωσφόρου, ο οποίος είναι ελαττωμένος, και η ελάττωση αυτή συμβάλλει στην ινσουλινοαντοχή. Βελτιώνεται έτσι το 2, 3 DPG των ερυθροκυττάρων και η απόδοση O₂ στους ιστούς (μετατόπιση της καμπύλης κορεσμού της αιμοσφαιρίνης προς τα δεξιά). Χρειάζεται εναλλακτική χορήγηση και KPO₄ λόγω κινδύνου υπερασβεστιαμίας από την υπερβολική αύξηση του φωσφόρου. Τα επίπεδα γλυκόζης πρέπει να ελέγχονται ανά μία ώρα, οι ηλεκτρολύτες κάθε 2-3 ώρες, ενώ τα αέρια αίματος 4

Πίνακας 2.2

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΥΔΑΤΟΗΛΕΚΤΡΟΛΥΤΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ

• 1η ώρα	500 ml	N/S	0,9%
• 2η ώρα	500 ml	0,45%	N/S
			+20 mEq KCL
• 3-12η ώρα (200 ml/h για 120h)	2000 ml	0,45%	N/S
			+30 mEq KPO
• Επόμενες 24h (100 ml/h)	0,2 N/S	+5%	D/W
			+40 mEq KCL ή KPO ₄
Σύνολο	-5.400 ml		

From Spelling. *Diabetes mellitus In Kaplan SA, editor: Clinical Pediatric Endocrinology. Philadelphia, 1990, WB Saunders Co, p235.*

ώρες μετά την έναρξη της θεραπείας^{2,2,5}.

2. Ινσουλινοθεραπεία

Κρυσταλλική ινσουλίνη συνήθως χορηγείται σε δόση 0, 1 μονάδες/Kg/h μετά 0,1 IU/kg αρχική δόση εφόδου. Σε πολύ μικρά παιδιά συνήθως δίνονται 0.05 IU/kg/h. 25 μονάδες προστίθενται σε 250 ml 0,45% N/S και ακολουθεί στάγδην χορήγηση, έτσι ώστε το επίπεδο γλυκόζης να πέφτει κατά 50-100 mg/dl την ώρα, ειδάλως απαιτείται διπλασιασμός της ταχύτητας χορήγησης την επόμενη ώρα^{2,2}. Όταν η γλυκόζη αίματος προσεγγίσει τα 300 mg/dl, προστίθενται ηλεκτρολύτες σε διάλυμα 2,5%-5% D/W και η ταχύτητα χορήγησης ινσουλίνης γίνεται 0.05 IU/kg/h. Η i.v. χορήγηση ινσουλίνης συνεχίζεται μέχρι το pH να γίνει 7,3. Όταν ο ασθενής βελτιωθεί, μπορεί να ξεκινήσει υποδόρια έγχυση ινσουλίνης σε δόση 0,25-0,5 IU/kg. 1,5 ώρα πριν το σταμάτημα της i.v. χορήγησης. Υποδόρια ινσουλίνη δίδεται κάθε 6-8 ώρες μέχρι ο ασθενής να ανεχθεί την δια του στόματος χορήγηση υγρών. Στην περίπτωση αποκατάστασης του επιπέδου των ηλεκτρολυτών και της οξεοβασικής ισορροπίας, ξεκινά η χορήγηση μέσης διάρκειας ινσουλίνης, όπως NPH ή Lente^{2,2,5}.

3. Αλκαλική θεραπεία

Αυτή συνίσταται σε περιπτώσεις με pH < 7,1 στη χορήγηση 40-50 mgEq HCO₃⁻/m², αργά για 2 ώρες, λόγω του κινδύνου επιδείνωσης της οξέωσης, υπερνατριαιμίας και εγκεφαλικού οιδήματος στην περίπτωση ταχείας αποκατάστασης του ελλείμματος βάσης^{2,5}.

Επιπλοκές θεραπείας

Απαιτείται προσοχή στις μεταβολές του K, P, και

Ca. Ο μεγαλύτερος κίνδυνος είναι η ανάπτυξη εγκεφαλικού οιδήματος με απώλεια συνείδησης, ενδοκρανια υπέρταση, οίδημα θηλής και κόμα. Αυτό συνήθως παρατηρείται 4 με 16 ώρες μετά την έναρξη της θεραπείας. Η αιτία είναι η υπεροσμωτικότητα και η γρήγορη διόρθωση της υπεργλυκαιμίας με επακόλουθη είσοδο νερού στα εγκεφαλικά κύτταρα, εξοίδηση και νέκρωση^{2,3,4}. Άλλοι παράγοντες που ενοχοποιούνται είναι η χορήγηση διπτανθρακικών και η υποξυγοναιμία. Γι' αυτό απαιτείται, όπως ήδη τονίστηκε, αργή αποκατάσταση του ισοζυγίου ύδατος και προοδευτική πτώση του επιπέδου γλυκόζης στο αίμα.

Συμπεράσματα

Η διαβητική κετοξέωση (ΟΚΑ) είναι μια επικίνδυνη κατάσταση που μπορεί να προβλεφθεί με σωστή ενημέρωση και ψυχολογική υποστήριξη του παιδιού και των γονιών. Έτσι, η συχνότητα του συνδρόμου μπορεί να περιοριστεί σημαντικά.

3. ΟΞΕΙΑ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Η οξεία επινεφριδιακή (Addison) κρίση εκδηλώνεται με υπόταση, αφυδάτωση, shock, υπογλυκαιμία, οξεία κοιλία και υπερχαλιαιμία. Αν εξαιρεθούν οι σπάνιες περιπτώσεις πρωτοπαθούς νόσου επινεφριδίων ή υποθαλαμο-υποφυσιακού άξονα (πίνακα 1.3), η κρίση Addison συμβαίνει συνήθως στο πλαίσιο πολυσυστηματικής ανεπάρκειας και σήψης για τις οποίες νοσηλεύεται ένα παιδί σε Μ.Ε.Θ. ή αναπτύσσει ως επιπλοκές^{3,3}.

Η μη ανταπόκριση του shock στη χορήγηση υγρών ή αγγειοκινητικών φαρμάκων πρέπει να οδηγεί σε υπόνοια οξείας επινεφριδιακής ανεπάρκειας. Επίπεδο κορτιζόλης μικρότερο των 20 μg/dl σε συνδυασμό με υπονατρίαμία και υπερχαλιαιμία βοηθούν τη διάγνωση.

Η αντιμετώπιση εξαρτάται από τη βεβαιότητα της διάγνωσης. Σε περιπτώσεις υποψίας του συνδρόμου χορηγείται δεξαμεθοζόνη 0,2 mg/kg μέχρι 1 mg κάθε 6 ώρες. Ακολουθεί το γρήγορο test ACTH (χορήγηση Cortrosyn 25 IU/m² i.v. bolus με δείγματα αίματος 0 και 60 min μετά αύξηση κορτιζόλης πάνω από 20 μg/dl θεωρείται φυσιολογική απάντηση). Όταν η διάγνωση επιβεβαιωθεί χορηγείται υδροκορτιζόνη 50 mg για μικρά παιδιά και 100-150 για μεγαλύτερα ως αρχική δόση, η οποία ακολουθείται από 100 mg/m²/ημέρα συνεχή χορήγηση. Η ανάγκη αλατοκορτικοειδών μειώ-

Πίνακας 1.3
ΑΙΤΙΑ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ

ΧΑΜΗΛΗ ΑΣΤΗ	ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΑΣΤΗ
<ul style="list-style-type: none"> • Βλάβη υποθαλάμου υπόφυσης • Ιατρογενής 	<ul style="list-style-type: none"> • Addison • Συγγενείς παθήσεις

νεται λόγω της έντονης αλατοκορτικοειδικής δράσης της υδροκορτιζόνης. Για δόσεις μικρότερες από 100 mg/ημέρα δίνονται 0,1-0,2 mg 9-α-φλουοροκορτιζόνης ως υποκατάστατο αλατοκορτικοειδών^{3,2,3}.

4. ΚΕΡΑΥΝΟΒΟΛΟΣ ΗΠΑΤΙΚΗ ΝΕΚΡΩΣΗ

Γενικά

Η οξεία ηπατική νέκρωση είναι ένα κλινικό σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από μαζική καταστροφή ηπατοκυττάρων. Οι ασθενείς δεν έχουν ιστορικό προηγούμενης ηπατικής νόσου, στην δε περίπτωση ιογενούς ηπατίτιδας, αναπτύσσουν το σύνδρομο μέσα σε διάστημα περίπου 2 μηνών^{4,12}.

Όπως φαίνεται και από τον πίνακα 1.4, τα συχνότερα αίτια είναι λοιμώξεις (ηπατίτιδα Α, Β, C), φάρμακα (ακετομινοφαίνη, αντιεπιληπτικά, ισονιαζίδη), δηλητηρίαση από μανιτάρια καθώς επίσης και χειρουργικό ή τραυματικό shock με ή χωρίς σηψαιμία από gram-αρνητικά μικρόβια.

Τα παιδιά έχουν μικρότερη θνησιμότητα από τους ενήλικες (30-40% σε σχέση με 10-20% για ηλικίες κάτω των 20 ετών)^{4,2,3}. Όσο πιο έγκαιρη είναι η διάγνωση, τόσο καλύτερη και η πρόγνωση. Η παρουσία κόματος επιδεινώνει την εξέλιξη της νόσου. Κίρρωση δεν αναπτύσσεται σε όσους επιβιώνουν, η δε αποκατάσταση των ηπατοκυτταρικών λειτουργιών είναι πλήρης αν η διάρκεια του συνδρόμου δεν ξεπεράσει τον 1 μήνα.

Κλινικές εκδηλώσεις

Οι περισσότερες εκδηλώσεις αφορούν διαταραχές συμπεριφοράς του τύπου διαταραχές ύπνου, εφιάλτες σε μανιοκαταθλιπτική ψύχωση, εξάρσεις βίας (ερεθισμός δικτυωτού σχηματισμού), εξωπυραμιδικό τρόμο, σπαστικότητα με τελικό επακόλουθο καρδιαναπνευστικές διαταραχές από βλάβη του στελέχους^{4,5}. Παράλληλα, συνυπάρχουν μεταβολικές διαταραχές όπως υπογλυκαιμία, αμινοουρία και γαλακτική οξέωση, καθώς επίσης και διαταραχές πηκτικού μηχανισμού.

Πίνακας 1.4
ΑΙΤΙΑ ΚΕΡΑΥΝΟΒΟΛΟΥ ΗΠΑΤΙΚΗΣ ΝΕΚΡΩΣΗΣ

- Λοιμώξεις (π.χ. ιογενής ηπατίτις)
- Φάρμακα (π.χ. ισονιαζίδη, βαλτροϊκό, αναισθητικό)
- Μεταβολικά (π.χ. νόσος Wilson)
- Αγγειακά (καρδ. ανεπάρκεια, Budd-Chiari)
- Τοξίνες (μανιτάρια)

From Pediatric Intensive Care ed2, by Eliezer Nussbaum, 1989, Future Publishing Inc.

Διαγνωστική διερεύνηση

Από τον εργαστηριακό έλεγχο οι τρανσαμινάσες δεν έχουν προγνωστική αξία εκτός κι αν περνούν τις 10000 μονάδες. Παράταση χρόνου PT και PTT, δείκτες ελέγχου λοιμώξεων, ΗΕΓ με αύξηση του δυναμικού και μείωση της συχνότητας των επαρμάτων, βοηθούν στη διάγνωση και παρακολούθηση της νόσου. Τιμές χολερυθρίνης που ξεπερνούν τα 23 mg/dl είναι κακό προγνωστικό σημείο, καθώς επίσης και παρατεταμένοι χρόνοι μερικής θρομβοπλαστίνης, που αδυνατούν να βελτιωθούν κατά 50% σε 24 ώρες παρά τη χορήγηση βιταμίνης K.^{4,12} Η CT κοιλίας δείχνει μειωμένο ηπατικό όγκο, ενώ το σπινθηρογράφημα υπόπυκνες περιοχές που αντιστοιχούν σε νεκρώσεις.

Γενικές αρχές αντιμετώπισης

Απαιτείται καθημερινό ζύγισμα του αρρώστου για τον κίνδυνο υπερφόρτωσης με υγρά. Κεντρικές φλεβικές γραμμές και monitoring αερίων αίματος είναι απαραίτητα στην αντιμετώπιση. Όσον αφορά την ηπατική εγκεφαλοπάθεια, ο πίνακας 2.4 μας δίνει βασικές κατευθυντήριες γραμμές. Απαγορεύεται η καταστολή. Όταν υπάρχει η δυνατότητα παρακολούθησης της ICP, αν αυτή ξεπεράσει τα 30 mmHg για πάνω από 5 min συνιστάται χορήγηση μαννιτόλης 1gr/kg^{4,2,3}. Η μαζική ηπατική νέκρωση σχετίζεται με αμινοζουρία. Είναι γνωστή η αύξηση των αρωματικών έναντι των διακλαδιζόμενων αμινοξέων στην παθογένεια της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας (πηλίκο Fisher). Απαιτείται λοιπόν παρεντερική χορήγηση των τελευταίων.

Η υπογλυκαιμία οφείλεται στην εξάντληση των αποθηκευμένων γλυκογόνου και τα αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης. Αν η γλυκόζη αίματος είναι μικρότερη από 90 mg %, 25-50 ml 50% γλυκόζη δίνεται από το στόμα, i.v. ή μέσω ρινογαστρικού σωλήνα. 10% D/W χορηγείται, εφόσον υπάρχει κεντρική φλεβική γραμμή^{4,2,3,4}.

Απαιτείται χορήγηση Na και KCl για την αντιμετώπιση της υπονατραιμίας και ειδικά για την πρόληψη της αλκάλωσης η οποία σχετίζεται με την υποκαλιαιμία και επιδεινώνει την τοξικότητα της αμμωνία. Ο υπεραερισμός που παρατηρείται οφείλεται στην αυξημένη πρόσληψη αμμωνίας και ενδοκυττάρια οξέωση που προκαλεί, διεγείροντας έτσι το αναπνευστικό κέντρο στον προμήκη. Η μεταβολική αλκάλωση αναπτύσσεται λόγω της αδυναμίας των ηπατοκυττάρων να μεταβολίσουν την αμμωνία σε ουρία (όπου καταναλώνεται 1 μόριο HCO₃⁻ για κάθε μόριο NH₃) με συνεπακόλουθη υποκαλιαιμία (είσοδο K στα κύτταρα) και επιπλέον επιδείνωση της τοξικότητας της αμμωνίας^{4,5}.

Ο κίνδυνος αιμορραγιών του ΓΕΣ απαιτεί αλκαλοποίηση του γαστρικού pH με χρήση H₂ ανταγωνιστών, χορήγηση βιταμίνης K, 5-10 mg i.v. καθημερινά και αποφυγή τοπικών τραυματισμών. Το 10-20% των θανάτων από κεραυνοβόλο ηπατική νέκρωση οφείλεται σε λοιμώξεις όπως ενδοκαρδίτις, μηνιγγίτις, σχηματισμός αποστημάτων στο πλαίσιο διαταραχών της χημειοσταξίας, οψωνοποίησης κ.λπ. Απαιτείται λοιπόν ευρεία αντιμικροβιακή κάλυψη και πρόβλεψη για αποφυγή σηπτικών επιπλοκών.

Τέλος, αναφέρονται στη βιβλιογραφία περιπτώσεις ορθοτοπικής μεταμόσχευσης ήπατος σε παιδιά με νόσο Wilson, σε συνδυασμό με πλασμαφαίρεση ως προσωρινό μέτρο, ειδικά αν η μεταμόσχευση αποτελεί επείγουσα λύση^{4,14}.

Πίνακας 2.4
ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΗΠΑΤΙΚΟΥ ΚΩΜΑΤΟΣ

- Αντιμετώπιση προδιαθετικού παράγοντα αιμορραγία, λοιμώξεις, κατασταλτικά Κ.Ν.Σ.
- Καθαρισμός ΓΕΣ από αζωτούχες ουσίες
Αντιβίωση
Λακτουλόζη
- Αποφυγή πρωτεϊνικών γευμάτων
- Ισοζύγιο H₂O-ηλεκτρολυτών
- Προσοχή σε υπογλυκαιμία, αλκάλωση υποκαλιαιμία

5. ΜΕΙΖΟΝΑ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΑ ΚΑΙ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ Μ.Ε.Θ.

Γενικά

Τα παιδιά στη Μ.Ε.Θ. υφίστανται ένα σύνολο αιματολογικών προβλημάτων (πίνακας 1.5). Ο μυελός των

οστών, όπως το ήπαρ και οι νεφροί, μπορεί να προσβληθούν από σήψη, μαζικά εγκαύματα, shock και φάρμακα που χρησιμοποιούνται κατά κόρον σε εντατικές μονάδες. Αναιμία, ουδετεροπενία και θρομβοπενία μπορεί ν' αποτελούν σημεία νόσου που οδηγούν τον παιδιατρικό ασθενή στη Μ.Ε.Θ., όπως συμβαίνει στους ογκολογικούς ασθενείς ή να αποτελούν δευτεροπαθείς εκδηλώσεις στο πλαίσιο θεραπείας άλλων πρωτοπαθών διαταραχών.

Αναιμία

Πολλές καταστάσεις μπορούν να προκαλέσουν σοβαρή αναιμία. Διαταραχές ερυθροκυτταρικής παραγωγής μπορεί να είναι συγγενείς (αναιμία Fanconi), ανεπάρκεια ερυθροποιητίνης ή να οφείλονται σε έλλειψη βιταμίνης B₁₂, φολλικού, Fe και σε αιμοσφαιρινοπάθειες. Τα κυριότερα αίτια που μας ενδιαφέρουν αφορούν τις επίκτητες απλαστικές αναιμίες, οι οποίες είναι ιδιοπαθείς ή οφείλονται σε φάρμακα όπως βαρβιτουρικά, χλωραμφενικόλη, σουλφοναμίδες, θειαζίδες ή σε λοιμώξεις π.χ. Epstein-Barr, ηπατίτις A, B, NANB^{5,2,4} κ.λ.π. Τα αποτελέσματα είναι σοβαρές θρομβοπενίες και αιμορραγίες, καθώς επίσης ουδετεροπενία με επακόλουθο καταστροφικές λοιμώξεις. Άλλα αίτια αναιμίας που συναντάμε είναι η αυξημένη καταστροφή ερυθροκυττάρων (αιμόλυση), η οποία μπορεί να οφείλεται σε ενζυμικές ανωμαλίες (π.χ. έλλειψη G6PD) ή σε άλλα αίτια όπως τραυματική αιμόλυση (προσθετικές βαλβίδες), λοιμώξεις, υπερσπληνισμό, φάρμακα, ηπατοκυτταρική βλάβη κ.λ.π. Χαρακτηριστική μορφή αιμόλυσης προκαλείται από ανοσολογικά αίτια λόγω παρουσίας θερμο- ή ψυχροσυγκολλητινών (IgE και 1 gM αντίστοιχα), ως αποτέλεσμα λοιμώξεων από Mycoplasma, CMV και EBV (μεγαλοκυτταρικός ιός και Epstein-Barr ιός αντίστοιχα)^{5,4,5}. Τελειώνοντας, στις αναιμίες μπορούμε να κατατάξουμε την αιμορραγική μορφή που αφορά οξείες ή λιγότερο χρόνιες απώλειες αίματος, που είναι και οι σημαντικότερες που ενδιαφέρουν χειρουργικές κυρίως μονάδες. Στον πίνακα 1.5 φαίνονται τα κυριότερα αίτια απωλειών αίματος.

Θρομβοπενία

Τα αιμοπετάλια κυκλοφορούν στο αίμα για 7 με 10 ημέρες. Ταχεία κατανόηση μπορεί να λάβει χώρα σε καταστάσεις με εκσεσημασμένη ενδοθηλιακή βλάβη, όπως αιμολυτικό-ουραιμικό σύνδρομο, θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα και νεκρωτική εντε-

Πίνακας 1.5
ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΩΝ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ
ΜΕ ΑΠΩΛΕΙΑ ΑΙΜΑΤΟΣ

Διαταραχή	Παραδείγματα
• Αγγειακή	Χειρ/κό τραύμα
• Αιμοπεταλιακή	Θρομβοπενία «Θρομβοπάθεια»
• Παράγοντες πήξης	Συγγενείς ανωμαλίες Ηπατική νόσος Δ.Ε.Π.-σήψη

ροκολίτιδα. Στο πλαίσιο διάχυτης ενδαγγειακής πήξης (DIC) λόγω μαζικών μεταγγίσεων, σήψης, τραυμάτων κ.λ.π. μπορεί να ακολουθήσει την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων και τη θρόμβωση, οξεία ελάττωσή τους. Περίπου το 1/3 των αιμοπεταλίων που παράγονται στον μυελό των οστών αποθηκεύονται στο σπλήνα. Σε καταστάσεις υπερσπληνισμού (π.χ. πυλαία υπέρταση, δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια, σύνδρομο Budd-Chiari κ.λ.π) το ποσοστό αυτό αυξάνεται, ενώ η σπληνεκτομή αντιθέτως προκαλεί θρομβοκυττάρωση^{5,4}. Η ηπατική βλάβη επίσης σχετίζεται με διαταραχές αιμοπεταλίων. Τέλος, η ακτινο- και χημειοθεραπεία νεοπλασματικών παθήσεων μπορεί να προκαλέσει σημαντική ανεπάρκεια του μυελού των οστών και εκσεσημασμένη θρομβοπενία^{5,7,8}.

Αιματολογικές κακοήθειες

Αξίζει να αναφερθεί το σύνδρομο λύσης όγκου (tumor lysis syndrome) ως πιθανή επιπλοκή αντινεοπλασματικής θεραπείας με υπερουριχαμία, υπερκαλιμία, υπερφωσφαταιμία και Ο.Ν.Α. Επίσης, στο πλαίσιο κακοήθων νοσημάτων συχνά παρατηρείται ως επιπλοκή η υπερλευκοκυττάρωση (>100000/mm³) με συνακόλουθη αύξηση του ιξώδους του αίματος και βλάβη του αναπνευστικού και Κ.Ν.Σ. Τα αποτελέσματα έχουν να κάνουν με ανάπτυξη πνευμονικής λευκόστασης και Σ.Α.Δ., καθώς επίσης και σοβαρών αγγειακών διαταραχών με νευρολογική σημειολογία^{5,4,6}.

Θεραπευτική αντιμετώπιση

Η αντιμετώπιση σοβαρών αναμιών έγκειται καταρχήν στην αποκατάσταση του ενδοαγγειακού χώρου με χρήση κρυσταλλοειδών διαλυμάτων αρχικά για κάλυψη σε αναλογία 3:1. Οι μεταγγίσεις ερυθροκυττάρων συνίστανται όταν υπάρχει πλημμελής παρο-

χή O_2 στους ιστούς (DO_2). Μαζική θεωρείται η μετάγγιση όταν χορηγείται ποσότητα ίση με το συνολικό όγκο αίματος σε λιγότερο από 24 ώρες. Κατά τη διάρκεια μαζικών μεταγγίσεων αναπτύσσεται συχνά θρομβοπενία από αραιώση. Ο όγκος αίματος σε ml που απαιτείται συνήθως να μεταγγιστεί δίνεται από τον τύπο^{5,4,5}:

$$\frac{[\text{βάρους (kg)} \times \text{όγκος αίματος (ml/kg)} \times \text{επιθυμ. Hb- νυν Hb}]}{22\text{g/dl (μέσος όρος αιμοσφαιρίνης)}}$$

Η χορήγηση 6 ml ολικού αίματος /kg αυξάνει την Hb κατά 1g/dl, ενώ 3 ml RBC (συμπυκνωμένα ερυθρά)/kg αυξάνουν επίσης την Hb κατά 1 g/dl.

Όσον αφορά τα αιμοπετάλια, μεταγγίζονται μόνο όταν η τιμή τους στο αίμα πέσει κάτω από 30000 /mm³. Πάνω από αυτό το επίπεδο δεν παρατηρούνται αυτόματες αιμορραγίες^{5,6}. Μία μονάδα αιμοπεταλίων (30cc) θα ανεβάσει την τιμή τους κατά 10000 /mm³. Συνήθως χορηγούνται 10cc/kg σε 1 με 1 1/2 ώρα με μέγιστο όγκο 400cc σε μια μετάγγιση επί 1 1/2 ώρα^{5,6,8}. Η DDAVP (ακετοξική δεσμοπρεσίνη) είναι αποτελεσματική σε πληθώρα αιμορραγικών καταστάσεων και χορηγείται i.v. σε δόσεις των 3μg/kg σε 30 με 50cc N/S για 15-30min. Η χορήγησή της δεν ενέχει κίνδυνο

λοιμώξεων και αυτό αποτελεί ένα σαφές πλεονέκτημα έναντι των παραγόντων αίματος. Το κρύο καθίζημα και το FFP (φρέσκο παγωμένο πλάσμα) χρησιμοποιούνται για να καλύψουν απώλειες παραγόντων πήξης και ινωδογόνου (το πρώτο). Η δόση χορήγησης για το FFP είναι 10ml/kg, ενώ το κρυοκαθίζημα που χορηγείται κυρίως στο σύνδρομο διάχυτης ενδαγγειακής πήξης και πρωτοπαθούς ινωδολύσης, δίδεται ως ένας ασκός ανά 2 με 4kg βάρους σώματος^{5,3,4}.

Αντιπλασμινικά φάρμακα όπως το ε-αμινοκαπροϊκό και τρανεξαμικό οξύ αναστέλλουν την ινωδολύση και αιμορραγία και μπορούν να χορηγηθούν σε δόσεις 75mg/kg, ακολουθούμενες από το 1/5 της αρχικής δόσης ανά ώρα, 4 φορές συνήθως την ημέρα και για 5 με 7 ημέρες^{5,4}.

Τελειώνοντας, αξίζει να αναφερθούμε στην χορήγηση υπεράνοσου γ-σφαιρίνης σε δόσεις 1g/kg μέχρι και 3 φορές την ημέρα σε βαριές καταστάσεις ανοσοανεπάρκειας, καθώς επίσης και στην ιδιοπαθή θρομβοπενική πορφύρα, όπου έχουμε καταστροφή αιμοπεταλίων λόγω παραγωγής αυτοαντισωμάτων^{5,3}. Παράλληλα, χορηγούνται και κορτικοειδή όπως πρεδνιζόνη 2mg/kg/ημέρα για 4 εβδομάδες περίπου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. ΟΞΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

1. Badr KF & Ichi Kawa I: Prerenal failure: a deleterious shift from renal compensation to decompensation. N. Engl J Med 319:623, 1988.
2. Breziw M. , Rosen S. , & Epstein FH: Acute renal failure in Brenner BM & Rector FC Jr, editors: The Kidney ed 3, Philadelphia, 1986, WB Sanders Co, p. 735.
3. Burke TJ, Arnold PE, & Schrier RW: Prevention of ischemic acute renal failure with impermeant solutes, Am J. Physiol 244: F646, 1983.
4. Epstein FH & Brown RS: An acute renal failure: a collection of paradoxes, Hosp Pract (off) 23(I): 157, 1990.
5. Kon V & IschiKawa I: Acute renal failure. In Ichikawa S, editor: Pediatric textbook of fluids and electrolytes, Baltimore, 1990, Williams and Wilkins, p. 271.
6. Meeks AGG and Sims DG: Treatment of renal

failure in neonates, Arch Dis Child 63: 1372, 1988.

7. Siegel NJ: Ask the expert, Pediatr. Nephrol 4: 358, 1990.
8. Thureau K, Mason J, and Gstraunthaler G: Experimental acute renal failure. In Seldin DW and Giebisch G, editors: The Kidney: physiology and pathophysiology, New York, 1995, Raven Press, p. 1885.

2. ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΚΕΤΟΟΞΕΩΣΗ

1. Arieff AI: Pathogenesis of diabetic acidosis, Diabetes Metab Rev, s: 637, 1989.
2. Harris GD, Fiordalisi J, Finberg L, et al: Safe management of diabetic Ketoacidemia, J. Pediatr 113 (I): 65, 1988.
3. Menon RK and Sperling MA: Childhood diabetes. Mtd Clin North Am. 72: 1565, 1988.
4. Rosenbloom AL: Intracerebral crisis during treatment of diabetic ketoacidosis: biochemical, physiologic and clinical perspectives, Diabetes Care

13:22, 1990.

5. Sperling MA: Diabetic Ketoacidosis, *Pediatr Clin North Am.* 31: 591, 1994.

3. ΟΞΕΙΑ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΙΡΚΕΙΑ

1. Beisel WK and Rapoport ME: Inter-relations between adrenocortical function and infection illness, *N. Engl J. Med* 280: 541, 1979.
2. Bondy DK: Disorders of the adrenal cortex. In Wilson JD and Foster DW, editors: *Williams textbook of endocrinology*, Philadelphia, 1985, WB Saunders Co, pp 816-890.
3. Bongiovanni AM: The adrenal cortex: disorders of the adrenal cortex. In Kaplan SA, editor: *Clinical pediatric and adolescent endocrinology*, Philadelphia, 1982, WB Sanders Co, p. 182.

4. ΚΕΡΑΥΝΟΒΟΛΟΣ ΗΠΙΑΤΙΚΗ ΝΕΚΡΩΣΗ

1. Gimpson AES, White YS, Eddleston ALWF, et al: Clinical and prognostic differences in fulminant hepatitis A, B and NANB. *Gut* 24:1194-99, 1983.
2. Psacharopoulos HT, Mowat AP, Davies M, et al: Fulminant hepatic failure in childhood. *Arch Dis Child* 55: 252-8, 1980.
3. Russel GH, Fitzgerald JF, Clark JH: Fulminant hepatic failure. *J Pediatric* III: 313-317, 1987.
4. Sherlock S: *Diseases of the liver and Biliary System* 7th ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1985, pp 108-116.
5. Ware AJ, DT Agostino A, Combes B: Cerebral edema: A major complication of massive hepatic

necrosis. *Castroenterology* 61: 877-84, 1991.

6. Zieve L: The mechanism of hepatic coma. *Hepatology* I: 360-5, 1981.

5. ΜΕΙΖΟΝΑ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΑ ΚΑΙ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΕΣ Μ. Ε. Θ.

6. Allogreta GL, Weisman SJ, and Altman A: Metabolic and space-occupying consequences of cancer treatment, *Pediatr Clin North Am* 32: 601, 1985.
7. Ballas S: The pathophysiology of hemolytic anemias, *Tranfus Med Rev* 4: 236, 1990.
8. Consensus Conference: Fresh-Frozen plasma: indications and visk, *JAMA* 253: 551, 1985.
9. Geysen SL and Lazarus HM: Hematopoietic emergencies, *Semin Oncol* 16: 532, 1989.
10. Hillman RS: Acute blood loss anemia. In Williams WJ, Bentler E, Ersler AJ, and Lictman MA, editors: *Hematology*, New York, 1990, Mc Graw Hill, pp 700-704.
11. Huestis DW, Bove GR and Case J: *Practical Blood Transfusion*, Boston, 1988, Little, Brown, pp 211-248.
12. Luban NL: Blood groups and blood component transfusion. In Miller DK and Baehner RL, editors: *Blood diseases of infancy and childhood*, St Louis, 1989, CV Mosby Co, pp 52-101.
13. Simpson MB: Prospective concurrent audits and medical consultation for platelet transfusion, *Transfusion* 27:192, 1987.