

12

Ενδοκρινικά επείγοντα

12.1 Οξείες μεταβολικές διαταραχές στον σακχαρώδη διαβήτη

Τριαντάφυλλος Διδάγγελος

Βασικά σημεία

- Η διαβητική κετοξέωση (ΔΚΟ) και η υπερωσμωτική υπεργλυκαιμική κατάσταση (ΥΥΚ) οφείλονται στην πλήρη αποδιοργάνωση του μεταβολισμού των υδατανθράκων, των λιπών και των πρωτεϊνών.
- Τα συχνότερα αίτια είναι οι λοιμώξεις, αλλά και άλλες οξείες καταστάσεις (οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, οξεία παγκρεατίτιδα, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο).
- Η διαφορά στην κλινική εικόνα μεταξύ ΔΚΟ και ΥΥΚ έγκειται κυρίως στην ταχύτητα εγκατάστασης των συμπτωμάτων, στην ύπαρξη οξεωτικής αναπνοής, στην απόπνοια οξόνης, στην ύπαρξη γαστρεντερικών διαταραχών και στις διαταραχές του επιπέδου συνείδησης.
- Απαραίτητα στοιχεία, εκτός από το ιστορικό και την κλινική εξέταση, για τη διάγνωση των επειγουσών υπεργλυκαιμικών καταστάσεων είναι η μέτρηση της γλυκόζης, η εκτίμηση των αερίων αίματος και η ημιποσοτική εκτίμηση των κετονικών σωμάτων στα ούρα.
- Η θεραπευτική αντιμετώπιση των ΔΚΟ-ΥΥΚ περιλαμβάνει τρεις κυρίως άξονες: 1. εντατική παρακολούθηση, σε συνδυασμό με α) ενδοφλέβια χορήγηση υγρών, β) διόρθωση και πρόληψη διαταραχών του καλίου, γ) συνεχή ενδοφλέβια χορήγηση ανθρώπινου τύπου ινσουλίνης ταχείας δράσης, 2. αντιμετώπιση προδιαθεσικών παραγόντων και 3. πρόληψη θρομβοεμβολικών επεισοδίων.
- Για τη διάγνωση της υπογλυκαιμίας απαιτείται: α) να υπάρχουν συμπτώματα, β) να βρεθούν χαμηλά επίπεδα γλυκόζης αίματος και γ) να συμβαίνει άμεση ανάνηψη με τη χορήγηση γλυκόζης (τριάδα του Whipple).
- Τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας διακρίνονται σε νευρογενή, νευρογλυκοπενικά και μη ειδικά ή αταξιόμητα.
- Σε ασθενείς με σοβαρή υπογλυκαιμία και αδυναμία συνεργασίας μπορεί να χορηγηθούν ενδοφλεβίως 20 cc από διάλυμα δεξτρόζης 35% ή γλουκαγόνο ενδομυϊκώς ή υποδορίως σε δόση 1 mg.

A. ΟΞΕΙΕΣ ΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ

ΟΡΙΣΜΟΙ

Η διαβητική κετοξέωση (ΔΚΟ) και η υπερωσμωτική υπεργλυκαιμική κατάσταση (ΥΥΚ) είναι οι δύο πιο σοβαρές και δυνητικά θανατηφόρες οξείες μεταβολικές επιπλοκές του διαβήτη. Οφείλονται στην πλήρη αποδιοργάνωση του μεταβολισμού των υδατανθράκων, των λιπών και των πρωτεϊνών. Είναι αποτέλεσμα της από-

λυτης ή σχετικής έλλειψης ινσουλίνης και αύξησης των ανταγωνιστικών προς την ινσουλίνη ορμονών (γλυκαγόνη, κατεχολαμίνες, κορτιζόλη και αυξητική ορμόνη). Η ΔΚΟ χαρακτηρίζεται από υπεργλυκαιμία, μεταβολική οξέωση και αυξημένη συγκέντρωση κετονών. Η ΥΥΚ χαρακτηρίζεται από σοβαρή υπεργλυκαιμία και σοβαρή αφυδάτωση, υπερωσμωτικότητα, διαταραχές επιπέδου συνείδησης και απουσία σημαντικής κέτωσης (Πίν. 12.1). Στο 1/3 των οξέων υπεργλυκαιμικών καταστά-

Πίνακας 12.1 Διαγνωστικά κριτήρια ΔΚΟ και ΥΥΚ

	ΔΚΟ			ΥΥΚ
	Ήπια	Μέτρια	Σοβαρή	
Γλυκόζη (mg/dL)	>250	>250	>250	>600
Αρτηριακό pH	7,25-7,30	7,00-7,24	<7,00	>7,30
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	15-18	10-14	<10	>18
Κετόνες ούρων	Θετικές	Θετικές	Θετικές	Μικρή αύξηση
Κετόνες ορού	Θετικές	Θετικές	Θετικές	Μικρή αύξηση
ΔΩ ορού (mOsm/L)	Ποικίλη	Ποικίλη	Ποικίλη	>320
ΧΑ (mEq/L)	>10	>12	>12	Ποικίλο
Επίπεδο συνείδησης	Καλό	Καλό/Υπνηλία	Λήθαργος/Κώμα	Λήθαργος/Κώμα

ΧΑ (χάσμα ανιόντων) = Na⁺ - (Cl⁻ + HCO₃⁻), ΔΩ (δραστική ωσμωτικότητα) = 2Na⁺ + (γλυκόζη/18)

σεων εμφανίζονται ταυτόχρονα στοιχεία τόσο ΔΚΟ, όσο και ΥΥΚ.

Τα τελευταία χρόνια έχει εμφανισθεί με μεγαλύτερη συχνότητα και η ευγλυκαιμική ΔΚΟ, η οποία μπορεί να παρατηρηθεί και στους δύο τύπους ΣΔ 1 και 2 και χαρακτηρίζεται από ευγλυκαιμία (γλυκόζη αίματος <250 mg/dL), σοβαρή μεταβολική οξέωση (pH <7,3 και διτανθρακικά <18 mEq/L) και κετοναίμια. Η συχνότητά της έχει αυξηθεί λόγω της χρήσης των αντιγλυκαιμικών φαρμάκων των Αναστολέων της Συμμεταφοράς Γλυκόζης-Νατρίου τύπου 2 [sodium-glucose transporter 2 (SGLT2) inhibitors].

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Ο τύπος της οξείας υπεργλυκαιμικής κατάστασης (ΔΚΟ, ΥΥΚ ή συνδυασμός και των δύο καταστάσεων) που θα εμφανίσει ένας διαβητικός ασθενής, κάτω από συνθήκες αύξησης των ανταγωνιστικών προς την ινσουλίνη ορμονών, εξαρτάται από τρεις κυρίως παράγοντες: 1) τον βαθμό έλλειψης ινσουλίνης, 2) τη δυνατότητα πρόσληψης υγρών και 3) τη νεφρική λειτουργία. Οι παθοφυσιολογικές μεταβολές που προκύπτουν από τους παράγοντες αυτούς παρουσιάζονται συνοπτικά στο σχήμα 12.1.

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η ΔΚΟ εμφανίζεται στην πλειονότητα των περιπτώσεων σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 1. Μπορεί επίσης να εμφανισθεί και σε ασθενείς με μακράς διάρκειας ΣΔ τύπου 2 που παρουσιάζουν οξεία σοβαρή νόσο, όπως βαριά λοίμωξη ή καρδιαγγειακό επεισόδιο. Συνήθως εμφανίζεται σε ασθενείς κάτω των 65 ετών. Η θνητότητά της στις ανεπτυγμένες χώρες έχει μειωθεί σημαντικά, είναι μικρότερη από 1% και εξαρτάται κυρίως από το υποκείμενο νόσημα.

Η ΥΥΚ εμφανίζεται συνήθως σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 άνω των 65 ετών. Η ετήσια συχνότητά της είναι μικρότερη της ΔΚΟ, ενώ η θνητότητά της είναι μεγαλύτερη και κυμαίνεται μεταξύ 5-20%. Όπως και στη ΔΚΟ, η θνητότητα εξαρτάται από τα υποκείμενα νοσήματα.

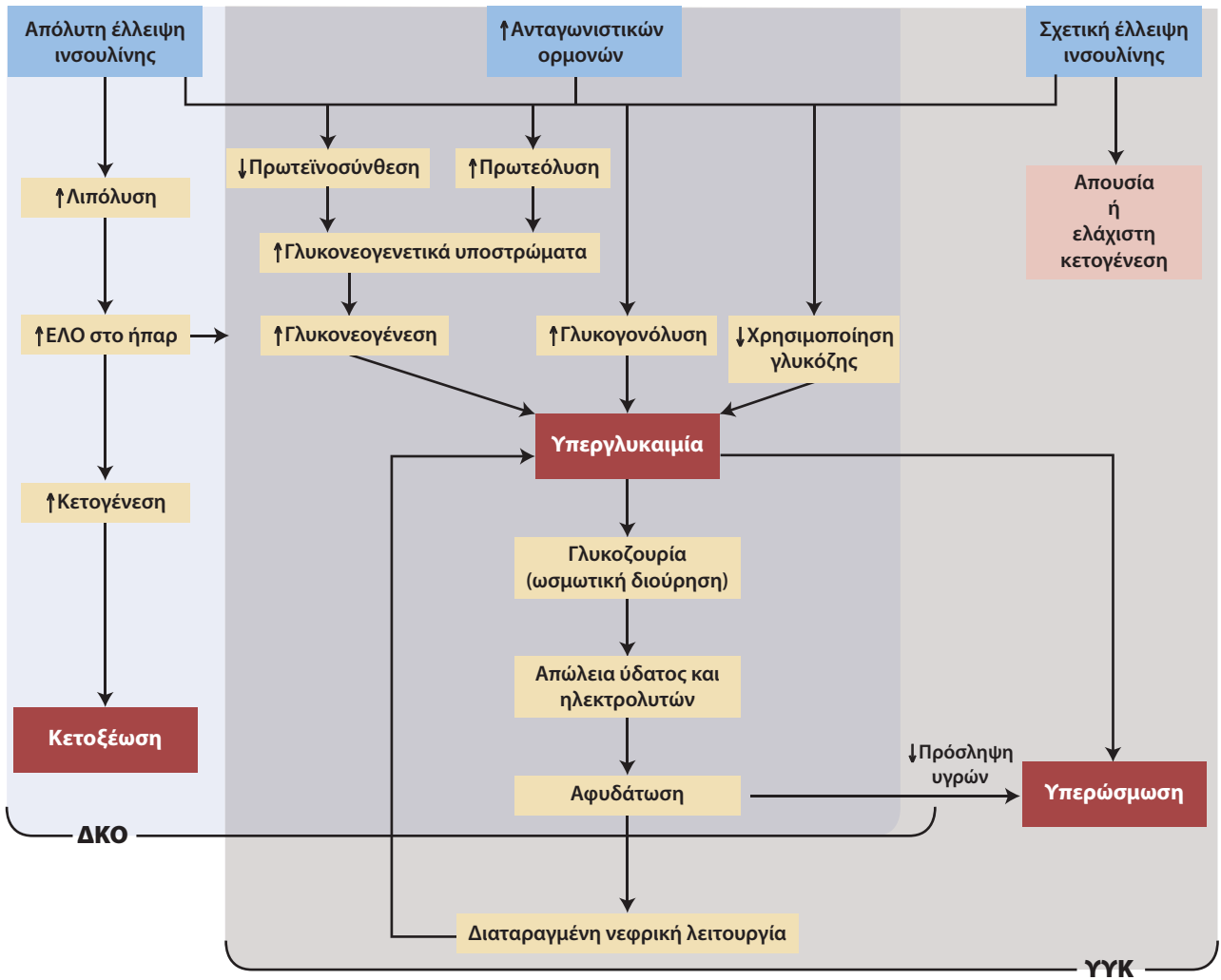
ΑΙΤΙΑ ΚΑΙ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

α. Διαβητική κετοξέωση

Πλαισιότερα η ΔΚΟ αποτελούσε την πρώτη εκδήλωση ΣΔ τύπου 1. Τώρα, το συχνότερο αίτιο είναι οι λοιμώξεις, αλλά και άλλες οξείες καταστάσεις (οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, οξεία παγκρεατίτιδα, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο), που όταν παρεμβάλλονται, προκαλούν υπερέκκριση των ορμονών του stress (γλυκαγόνη, κατεχολαμίνες, κορτιζόλη, αυξητική ορμόνη). Επίσης, χορήγηση φαρμάκων όπως κορτικοειδή, θειαζιδικά διουρητικά, συμπαθητικομιμητικά και άτυπα αντιψυχωσικά αποτελούν προδιαθεσικούς παράγοντες ΔΚΟ.

β. Υπερωσμωτική υπεργλυκαιμική κατάσταση

Η ΥΥΚ εμφανίζεται συνήθως σε άτομα με ΣΔ τύπου 2 που διατηρούν υπολειμματική λειτουργία των β-κυττάρων του παγκρέατος, συνήθως ηλικιωμένα, με διαταραγμένο αίσθημα δίψας και μειωμένη δυνατότητα πρόσβασης σε υγρά, όπως είναι οι κατακεκλιμένοι ασθενείς και οι τρόφιμοι ιδρυμάτων. Όπως και στη ΔΚΟ, το συχνότερο αίτιο ΥΥΚ είναι οι λοιμώξεις, όπως πνευμονία, ουρολοιμώξεις, σήψη (20-40%), αλλά και άλλες οξείες καταστάσεις όπως καρδιαγγειακά συμβάματα, οξεία παγκρεατίτιδα, θρόμβωση μεσεντερίου. Επίσης, χορήγηση φαρμάκων με υπεργλυκαιμική δράση μπορούν να οδηγήσουν στην εμφάνιση ΥΥΚ. Άλλα αίτια μπορεί να είναι η ελλιπής συμμόρφωση ή η διακοπή της αντι-



Σχήμα 12.1 Παθογένεια της ΔΚΟ και της ΥΥΚ σχηματικά.

ΕΛΟ: ελεύθερα λιπαρά οξέα

διαβητικής αγωγής, η ύπαρξη αδιάγνωστου ΣΔ, η χορήγηση παρεντερικής διατροφής και οι περιτοναϊκές πλύσεις.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Πολυουρία, πολυδιψία, αφυδάτωση και αδυναμία εμφανίζονται τόσο στη ΔΚΟ, όσο και στην ΥΥΚ.

Η κλινική εικόνα της ΔΚΟ περιλαμβάνει: αφυδάτωση, υπέρπνοια (αναπνοή Kussmaul, συνήθως πάνω από 30 αναπνοές το λεπτό), απόπνοια οξόνης (οσμή σάπιου μήλου), υπόταση, έμετοι, κοιλιακά άλγη και πιθανόν διαταραχές του επιπέδου συνείδησης. Λόγω της περιφερικής αγγειοσύσπασης, η θερμοκρασία στη μασχάλη είναι χαμηλή, ακόμα και αν υπάρχει λοίμωξη, ενώ σε μερικές περιπτώσεις παρατηρείται υποθερμία. Ταυτόχρονα συνυπάρχει η συμπτωματολογία του υποκείμενου νοσήματος (π.χ. λοίμωξη, οξεία παγκρεατίτιδα, καρδιαγγειακό επεισόδιο).

Η διαφορά στην κλινική εικόνα μεταξύ ΔΚΟ και ΥΥΚ έγκειται κυρίως στην ταχύτητα εγκατάστασης των συ-

μπτωμάτων, στην ύπαρξη οξεωτικής αναπνοής, στην απόπνοια οξόνης, στην ύπαρξη γαστρεντερικών διαταραχών και στις διαταραχές του επιπέδου συνείδησης. Στην ΥΥΚ η **εγκατάσταση των συμπτωμάτων** είναι πιο βραδεία (μέση διάρκεια συμπτωμάτων 12 ημέρες) σε σχέση με τη ΔΚΟ (μέση διάρκεια συμπτωμάτων 1-2 ημέρες).

Διαταραχές επιπέδου συνείδησης. Οι διαταραχές του επιπέδου συνείδησης είναι ο κανόνας στην ΥΥΚ. Μπορεί επίσης να συνυπάρχει και εστιακή νευρολογική σημειολογία. Οι διαταραχές του επιπέδου συνείδησης στην ΥΥΚ είναι αποτέλεσμα της αύξησης της ωσμωτικότητας του ορού λόγω της μεγάλης αφυδάτωσης και της έκδηλης υπεργλυκαιμίας. Αυτή προκαλεί μετακίνηση ύδατος από τον ενδοκυττάριο στον εξωκυττάριο χώρο, με αποτέλεσμα ενδοκυττάρια αφυδάτωση. Η αφυδάτωση των κυττάρων του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ) αποτελεί και την αιτία των νευρολογικών συμπτωμάτων.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Απαραίτητα στοιχεία, εκτός από το ιστορικό και την κλινική εξέταση, για τη διάγνωση των επειγουσών υπεργλυκαιμικών καταστάσεων είναι η μέτρηση της γλυκόζης και η εκτίμηση των αερίων αίματος, η ημιποσοτική εκτίμηση των κετονικών σωμάτων στα ούρα, ο ποσοτικός προσδιορισμός του β-υδροξυβουτυρικού οξέος σε τριχοειδικό αίμα και ο προσδιορισμός της ωσμωτικότητας του ορού (Πίν. 12.1).

Η **γλυκόζη του αίματος** στη ΔΚΟ θα πρέπει να είναι >250 mg/dL και στην ΥΥΚ >600 mg/dL.

Αέρια αίματος. Στη ΔΚΟ λόγω συσσώρευσης των κετονικών σωμάτων αναπτύσσεται μεταβολική οξέωση με αυξημένο χάσμα ανιόντων (ΧΑ). Το αρτηριακό pH είναι \leq από 7,3, τα HCO_3^- είναι \leq 18 mEq/L και το ΧΑ [$\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$] είναι >10 mEq/L. Όταν η νεφρική λειτουργία είναι φυσιολογική, η νεφρική απέκκριση των κετονικών σωμάτων είναι υψηλή και μπορεί να είναι μεγαλύτερη από τη νεφρική παραγωγή HCO_3^- . Αυτό έχει ως αποτέλεσμα μέρος των αποβαλλόμενων, διά της νεφρικής οδού, κετονικών ανιόντων να αναπληρώνονται με τη νεφρική κατακράτηση Cl^- .

Η οξέωση δεν συσχετίζεται πάντα με τον βαθμό της υπεργλυκαιμίας και υπάρχουν περιπτώσεις διαβητικής κετοξέωσης με τιμές γλυκόζης 250-300 mg/dL, όταν οι ασθενείς δεν σιτίζονται επαρκώς, ενώ εξακολουθούν να κάνουν μικρές δόσεις ινσουλίνης.

Στην ΥΥΚ, σε αντίθεση με τη ΔΚΟ, το αρτηριακό pH είναι > από 7,3, τα HCO_3^- είναι > 18 mEq/L, εκτός αν υπάρχει καταπληξία, οπότε εμφανίζεται γαλακτική οξέωση, ή εγκατασταθεί οξεία νεφρική ανεπάρκεια, οπότε εμφανίζεται μεταβολική οξέωση λόγω της νεφρικής δυσλειτουργίας. Και στις δύο περιπτώσεις η απουσία κετονοξέων στα ούρα ή στο τριχοειδικό αίμα αποκλείει την πιθανότητα ΔΚΟ.

Ημιποσοτικός προσδιορισμός κετονοξέων στα ούρα με τη βοήθεια ταινιών εμβάπτισης (δοκιμασία αντιδρασης νιτροπροσσοικού). Όταν η δοκιμασία είναι θετική κατά +++, τότε επιβεβαιώνεται ότι η μεταβολική οξέωση που εμφανίζεται σε μια οξεία υπεργλυκαιμική κατάσταση είναι αποτέλεσμα συσσώρευσης κετονοξέων.

Ποσοτικός προσδιορισμός β-υδροξυβουτυρικού οξέος στο τριχοειδικό αίμα με τη βοήθεια αυτόματων μετρητών. Επίπεδα β-υδροξυβουτυρικού >3 mmol/L είναι επιβεβαιωτικά ΔΚ. Η μέθοδος αυτή είναι πιο ευαίσθητη από τον ημιποσοτικό προσδιορισμό των κετονοξέων στα ούρα τόσο ως προς τη διάγνωση, όσο και ως προς την παρακολούθηση της πορείας της ΔΚ. Επίσης, είναι ιδιαίτερα χρήσιμη σε ανουρικούς ασθενείς και κυρίως στους αιμοκαθαιρόμενους.

Μέτρηση ωσμωτικότητας ορού. Η ωσμωτικότητα του ορού υπολογίζεται με τη βοήθεια της εξίσωσης

$2(\text{Na}^+ + \text{K}^+) + (\text{γλυκόζη}/18) + (\text{ουρία}/6)$. Επειδή η ουρία διαχέεται ελεύθερα διαμέσου των κυτταρικών μεμβρανών, συμμετέχει σε μικρό βαθμό στη διαμόρφωση της ωσμωτικότητας και πολλές φορές παραλείπεται από την παραπάνω εξίσωση, οπότε τότε αναφερόμαστε στη δραστική ωσμωτικότητα. Σε ΥΥΚ η δραστική ωσμωτικότητα είναι >320 mOsm/L.

Στο 1/3 των περιπτώσεων οι ασθενείς εμφανίζουν στοιχεία τόσο ΔΚΟ, όσο και ΥΥΚ.

ΥΠΟΛΟΙΠΟΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Κάλιο και φώσφορος ορού. Και στις δύο οξείες υπεργλυκαιμικές καταστάσεις υπάρχει μεγάλο έλλειμμα καλίου κυρίως λόγω της ωσμωτικής διούρησης, αλλά και λόγω των γαστρεντερικών διαταραχών που εμφανίζονται κυρίως στη ΔΚΟ. Ωστόσο, η συγκέντρωση του καλίου στον ορό μπορεί να είναι αυξημένη, φυσιολογική ή και μειωμένη ανάλογα με τον βαθμό της μεταβολικής οξέωσης, της έλλειψης ινσουλίνης, της αύξησης της ωσμωτικότητας του ορού και του χρονικού διαστήματος που μεσολάβησε από την έναρξη των συμπτωμάτων μέχρι την προσέλευση του ασθενούς.

Στη ΔΚΟ, στην πλειονότητα των περιπτώσεων, τα επίπεδα καλίου βρίσκονται αυξημένα ή στα ανώτερα φυσιολογικά επίπεδα. Η έλλειψη ινσουλίνης ελαττώνει τη δραστηριότητα της $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPάσης}$, με αποτέλεσμα την ελαττωμένη διαμεμβρανική ανταλλαγή Na^+ και K^+ , οπότε το κάλιο παραμένει στον εξωκυττάριο χώρο. Η μεταβολική οξέωση επίσης προκαλεί μετακίνηση καλίου στον εξωκυττάριο χώρο (για κάθε μείωση του pH κατά 0,1 προκαλείται αύξηση του K^+ κατά 0,6 mEq/L). Επίσης η υπεργλυκαιμία και η υπεργλυκογοναιμία προάγουν την ενδοκυττάρια απώλεια του καλίου.

Στην ΥΥΚ, λόγω κυρίως της απουσίας της μεταβολικής οξέωσης, τα επίπεδα καλίου είναι συνήθως φυσιολογικά ή και χαμηλά.

Και στις δύο καταστάσεις η συγκέντρωση του καλίου στον ορό επηρεάζεται από τη νεφρική λειτουργία. Οι ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας εμφανίζουν μεγαλύτερες τιμές καλίου, σε σχέση με τους ασθενείς που έχουν καλή νεφρική λειτουργία.

Οι μεταβολές του φωσφόρου ακολουθούν συνήθως τις μεταβολές του καλίου.

Νάτριο ορού. Και στις δύο οξείες υπεργλυκαιμικές καταστάσεις υπάρχει μεγάλο έλλειμμα νατρίου λόγω της ωσμωτικής διούρησης. Ωστόσο, η συγκέντρωση του νατρίου στον ορό μπορεί να είναι αυξημένη, φυσιολογική ή και ελαττωμένη, ανάλογα με τον βαθμό της αφυδάτωσης και τον βαθμό της υπεργλυκαιμίας. Η ωσμωτική διούρηση, προκαλώντας την αποβολή υπότονων ούρων, τείνει να αυξήσει τη συγκέντρωση νατρίου. Αντίθετα, η υπεργλυκαιμία, προκαλώντας μετακίνηση ύ-

δατος από τον ενδοκυττάριο στον εξωκυττάριο χώρο, προκαλεί υπονατρίαμια από αραίωση (για κάθε αύξηση της τιμής της γλυκόζης κατά 100 mg/dL πάνω από το φυσιολογικό παρουσιάζεται μείωση της συγκέντρωσης του νατρίου κατά 1,6 mEq/L).

Συνήθως στη ΔΚΟ τα επίπεδα νατρίου είναι φυσιολογικά ή ελαττωμένα, ενώ στην ΥΥΚ φυσιολογικά ή αυξημένα λόγω του μεγαλύτερου βαθμού αφυδάτωσης και της απώλειας μεγαλύτερης ποσότητας καθαρού ύδατος.

Ουρία, κρεατινίνη. Η αφυδάτωση μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των τιμών της ουρίας και της κρεατινίνης λόγω προνεφρικής αζωθαιμίας. Η αύξηση αυτή είναι πιο έκδηλη σε ΥΥΚ λόγω του μεγαλύτερου βαθμού αφυδάτωσης. Επίσης, η ΥΥΚ εμφανίζεται συνήθως σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας, που ούτως ή άλλως παρουσιάζουν κάποιου βαθμού έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας.

Αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων. Συνήθως στις οξείες υπεργλυκαιμικές καταστάσεις υπάρχει ήπια λευκοκυττάρωση (10.000-15.000 mm³), λόγω των αυξημένων επιπέδων της κορτιζόλης και της νοραδρεναλίνης, χωρίς υποκείμενη λοίμωξη. Πάντοτε υπάρχει ο κίνδυνος, ιδίως στα παιδιά, λόγω της λευκοκυττάρωσης και του κοιλιακού άλγους, να χειρουργηθούν για οξεία κοιλία, ενώ έχουν μόνο διαβητική κατοξέωση. Ωστόσο, αν η αύξηση των λευκών αιμοσφαιρίων είναι μεγαλύτερη (>25.000 mm³), θα πρέπει οπωσδήποτε να γίνεται έλεγχος για συνυπάρχουσα λοίμωξη (ακτινογραφία θώρακος, καλλιέργειες αίματος, ούρων, πτυέλων).

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Οι βασικές αρχές της θεραπείας και των δύο οξέων υπεργλυκαιμικών καταστάσεων είναι παρόμοιες, με κάποιες ωστόσο διαφοροποιήσεις.

Η θεραπεία θα πρέπει να περιλαμβάνει τρεις κυρίως άξονες: 1. εντατική παρακολούθηση, σε συνδυασμό με α) ενδοφλέβια χορήγηση υγρών, β) διόρθωση και πρόληψη διαταραχών καλίου και γ) συνεχή ενδοφλέβια χορήγηση ανθρώπινου τύπου ινσουλίνης, ταχείας δράσης, 2. αντιμετώπιση προδιαθεσικών παραγόντων και 3. πρόληψη θρομβοεμβολικών επεισοδίων.

1. Εντατική παρακολούθηση. Αρχικά θα πρέπει να γίνεται ωριαία εκτίμηση των ζωτικών σημείων (αρτηριακή πίεση, αριθμός σφύξεων και αναπνοών), ωριαία μέτρηση γλυκόζης και ηλεκτρολυτών (κυρίως καλίου και νατρίου), ωριαία εκτίμηση αερίων αίματος και προσλαμβανόμενων και αποβαλλόμενων υγρών. Σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, σε ηλικιωμένους ασθενείς και σε ασθενείς με διαταραγμένη νεφρική λειτουργία η χορήγηση υγρών θα πρέπει να πραγματοποιείται σύμφωνα με τη μέτρηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης, μέσω

κεντρικού φλεβικού καθετήρα. Μετά τη σταθεροποίηση του ασθενούς κλινικός και εργαστηριακός έλεγχος πρέπει να γίνεται κάθε 2-4 h.

α. Ενδοφλέβια χορήγηση υγρών. Η χορήγηση υγρών θα πρέπει να ξεκινά άμεσα και πριν από οποιαδήποτε άλλη θεραπευτική παρέμβαση. Με την ενυδάτωση αυξάνεται ο ενδαγγειακός όγκος, βελτιώνεται η νεφρική αιμάτωση και αποκαθίσταται η διούρηση. Η ενυδάτωση από μόνη της ελαττώνει τα επίπεδα της γλυκόζης μέχρι και 23% λόγω αραίωσης, λόγω αύξησης της γλυκοζουρίας με την αποκατάσταση της διούρησης, αλλά και λόγω αύξησης της ευαισθησίας στην ινσουλίνη. Το ολικό έλλειμμα ύδατος κυμαίνεται από 7-10 L.

Στην αρχή χορηγείται ταχέως 1 L φυσιολογικού ορού (NaCl 0,9%) μέσα σε μία ώρα περίπου. Στη συνέχεια ο ρυθμός χορήγησης καθορίζεται ανάλογα με τη γενική κατάσταση του ασθενούς και τη διούρηση. Ένας μνημονικός κανόνας είναι ο εξής: μετά τη χορήγηση του πρώτου λίτρου διπλασιάζουμε τον χρόνο χορήγησης των επόμενων ως ακολούθως: 2ο L σε 2 h, 3ο L σε 4 h, 5ο L σε 8 h, 6ο L σε 16 h, ούτως ώστε να μην χορηγηθούν περισσότερα από 6 L υγρών το πρώτο 24ωρο. Συνεχίζουμε να χορηγούμε NaCl 0,9%, μέχρι ο ασθενής να αποκατασταθεί αιμοδυναμικά και να έχει επαρκή διούρηση (περίπου ≥ 50 ml/h). Στη συνέχεια, εάν το διορθωμένο νάτριο είναι υψηλό και η δραστική ωσμωτικότητα του ορού > 320 mOsm/L, προτιμούμε τη χορήγηση ημι-ισότονων διαλυμάτων NaCl 0,45%. Γενικά στο πρώτο 24ωρο διορθώνουμε το έλλειμμα μόνο κατά 50%, ενώ ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια ή οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, στους οποίους η χορήγηση υγρών θα πρέπει να γίνεται με βάση την τιμή της κεντρικής φλεβικής πίεσης.

Η βαθμιαία διόρθωση του ελλείμματος του ύδατος είναι ιδιαίτερα σημαντική σε υπερώσμωση. Η υπερώσμωση προκαλεί ενδοκυττάρια αφυδάτωση. Ειδικά η αφυδάτωση των εγκεφαλικών κυττάρων είναι υπεύθυνη για την εμφάνιση των νευρολογικών συμπτωμάτων. Γι' αυτό τον λόγο τα εγκεφαλικά κύτταρα έχουν αναπτύξει ένα μηχανισμό άμυνας. Όταν βρεθούν σε υπέρτονο περιβάλλον, παράγουν ουσίες όπως η γλυκίνη, η σορβιτόλη και η μυοϊνσοσιτόλη, με στόχο την αύξηση της ωσμωτικότητας στο εσωτερικό τους και την αποφυγή της αφυδάτωσης. Ο μηχανισμός αυτός έχει άλλοτε άλλη αποτελεσματικότητα και χρειάζεται συνήθως διάστημα 24-72 h, για να αναπτυχθεί, και αντίστοιχο διάστημα, για να αντιστραφεί.

Εάν η ωσμωτικότητα στον εξωκυττάριο χώρο μειωθεί γρήγορα, κάποια ποσότητα ύδατος θα εισέλθει εντός των εγκεφαλικών κυττάρων με αποτέλεσμα την εμφάνιση εγκεφαλικού οιδήματος. Εμφανίζονται τότε

μείωση επιπέδου συνείδησης, σπασμοί, οίδημα οπτικής θηλής, βραδυκαρδία, αρτηριακή υπέρταση και αναπνευστική παύση. Η θνητότητα του εγκεφαλικού οιδήματος φθάνει το 20-40%. Για την πρόληψη του εγκεφαλικού οιδήματος το έλλειμμα ύδατος θα πρέπει να διορθώνεται σταδιακά, η μείωση της ωσμωτικότητας του ορού να μην είναι > από 3 mOsm/L/h και η μείωση της γλυκόζης του αίματος να μην είναι μεγαλύτερη από 100 mg/dL/h.

Όταν η γλυκόζη στο πλάσμα φθάσει περίπου στα 200 mg/dL στη ΔΚΟ και περίπου στα 300 mg/dL στην ΥΥΚ, αρχίζει η χορήγηση διαλύματος γλυκόζης 5% ή 10%, με ταυτόχρονη χορήγηση διαλυμάτων NaCl. Στόχος είναι η διατήρηση της γλυκόζης του αίματος μεταξύ 150-200 mg/dL στη ΔΚ και μεταξύ 200-300 mg/dL στην ΥΥΚ.

β. Διόρθωση και πρόληψη διαταραχών καλίου. Η χορήγηση καλίου αρχίζει **άμεσα** με δύο προϋποθέσεις: 1) K^+ ορού < 5,2 mEq/L και 2) ύπαρξη επαρκούς διούρησης (διούρηση ≥ 50 ml/h). Στόχος η διατήρηση του K^+ ορού μεταξύ 4-5 mEq/L. Χορηγούμε 20-30 mEq καλίου σε κάθε λίτρο χορηγούμενων υγρών (εάν το K^+ ορού < 4 mEq/L, χορηγούμε 40-60 mEq καλίου σε κάθε λίτρο χορηγούμενων υγρών). Εάν το K^+ ορού < 3,3 mEq/L, δεν χορηγούμε ινσουλίνη, αναπληρώνουμε το κάλιο και όταν το K^+ ορού γίνει > 3,3 mEq/L, αρχίζει η χορήγηση ινσουλίνης. **Χρειάζεται μεγάλη προσοχή στην αποκατάσταση των διαταραχών του K^+ , επειδή η μη σωστή αντιμετώπιση μπορεί να επιφέρει ακόμη και τον θάνατο.**

γ. Συνεχής ενδοφλέβια χορήγηση ανθρώπινου τύπου ινσουλίνης, ταχείας δράσης. Η χορήγηση ινσουλίνης θα πρέπει να αρχίζει πάντα μετά την αρχική ενυδάτωση του ασθενούς. Εάν η χορήγηση της ινσουλίνης αρχίσει πριν από τη χορήγηση υγρών, σε έναν ασθενή έντονα αφυδατωμένο που παρουσιάζει μείωση του ενδαγγειακού χώρου, μια ποσότητα γλυκόζης μαζί με ύδωρ θα μετακινηθεί από τον εξωκυττάριο στον ενδοκυττάριο χώρο, οδηγώντας σε ακόμα μεγαλύτερη μείωση του ενδαγγειακού χώρου, με κίνδυνο να εμφανισθεί σοβαρή υπόταση και καταπληξία.

Χορηγούμε 0,1 U ινσουλίνης/kg σωματικού βάρους/ώρα σε συνεχή ενδοφλέβια έγχυση με στόχο τη μείωση των επιπέδων γλυκόζης πλάσματος κατά 80-100 mg/dL/h. Διπλασιάζουμε τη δόση, εάν η γλυκόζη δεν πέσει κατά 50-70 mg/dL σε μία ώρα. Υποδιπλασιάζουμε τη δόση της ινσουλίνης, όταν η γλυκόζη στο πλάσμα φθάσει περίπου στα 200 mg/dL στη ΔΚ και περίπου στα 300 mg/dL στην ΥΥΚ, ενώ ταυτόχρονα αρχίζει η χορήγηση διαλύματος γλυκόζης 5% ή 10%. Η οξέωση και η κέτωση υποχωρούν με βραδύτερο ρυθμό απ' ό,τι η υπεργλυκαιμία. Γι' αυτό τον λόγο είναι σημαντικό να

συνεχίζεται η χορήγηση ινσουλίνης-γλυκόζης και μετά τον έλεγχο της υπεργλυκαιμίας. Η ενδοφλέβια χορήγηση ινσουλίνης μπορεί να γίνει με τη χρησιμοποίηση αντλίας ινσουλίνης ή, εάν αυτή δεν είναι διαθέσιμη, με τη διάλυση 25 U ινσουλίνης ταχείας δράσης **ανθρώπινου τύπου** σε 250 ml φυσιολογικού ορού (αντιστοιχία 1 U ινσουλίνης περιέχεται σε 10 ml φυσιολογικού ορού). Εάν χορηγούνται, για παράδειγμα, 8 U ινσουλίνης την ώρα (80 ml φυσιολογικού ορού), η χορήγηση του ορού πρέπει να πραγματοποιηθεί εντός 3 h (ένας ακόμη τρόπος ελέγχου της χορήγησης της ινσουλίνης). Σε διαφορετική περίπτωση θα σημαίνει ότι ο ασθενής δεν έλαβε ινσουλίνη.

Όταν υποχωρήσει η ΔΚ (pH > 7,3, τα $HCO_3^- \geq 18$ mEq/L και ΧΑ < 12 mEq/L) και η ΥΥΚ (δραστική ωσμωτικότητα < 320 mOsm/L και φυσιολογικό επίπεδο συνείδησης) και ο ασθενής μπορεί να σιτισθεί από το στόμα, η ενδοφλέβια χορήγηση ινσουλίνης διακόπτεται και αρχίζει η υποδόρια χορήγηση ινσουλίνης. Ο ασθενής λαμβάνει την υποδόρια ένεση ινσουλίνης, σιτίζεται και η ενδοφλέβια έγχυση διακόπτεται μετά από 1-2 h. Στη συνέχεια χορηγείται για ένα 24ωρο η ινσουλίνη ανά 4-6 h υποδορίως, σε δόσεις εξατομικευμένες (15-25) και έπειτα για ένα-δύο 24ωρα χορηγείται ανά 6ωρο.

δ. Χορήγηση διττανθρακικών. Η χορήγηση διττανθρακικών δεν βρέθηκε να βελτιώνει την έκβαση της ΔΚΟ και δεν είναι άμοιρη ανεπιθύμητων επιδράσεων, όπως υποκαλιαιμία, ελάττωση της αποδέσμευσης του O_2 από την αιμοσφαιρίνη στους ιστούς, παράδοση οξέωση του ΚΝΣ και εγκεφαλικό οίδημα, ιδίως στα παιδιά. Για αυτούς τους λόγους διττανθρακικά χορηγούνται **μόνο** σε περιπτώσεις πολύ σοβαρής οξέωσης με pH < 6,9. Χορηγούμε 100 mEq $NaHCO_3$. Εάν σε 2 h το pH είναι < 7,0, επαναλαμβάνουμε τη χορήγηση $NaHCO_3$, μέχρι να γίνει το pH > 7,0.

2. Αντιμετώπιση προδιαθεσικών παραγόντων όπως λοιμώξεων, καρδιαγγειακών επεισοδίων (οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο), οξείας παγκρεατίτιδας κ.ά.

3. Πρόληψη θρομβοεμβολικών επεισοδίων. Σε ασθενείς με οξείες υπεργλυκαιμικές καταστάσεις (ιδίως σε ΥΥΚ) υπάρχει αυξημένος κίνδυνος θρομβοεμβολικών επεισοδίων και γι' αυτό θα πρέπει να χορηγείται προφυλακτικά ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους.

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Οι περισσότερες επιπλοκές οφείλονται σε σφάλματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Μπορεί να εμφανισθεί υπογλυκαιμία, υποκαλιαιμία, υπερφόρτωση υγρών, εγκεφαλικό οίδημα, σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας, ραβδομυόλυση, πνευμομεσοθωράκιο, οξεία αι-

μόλυση, αρτηριακές και φλεβικές θρομβώσεις και κατακλίσεις.

ΠΡΟΛΗΨΗ

Είναι βασικής σημασίας να καταστρώνεται ένα σχέδιο ενεργειών για τις ημέρες που παρουσιάζεται κάποια οξεία νόσος. Το σχέδιο αυτό θα πρέπει να περιλαμβάνει έγκαιρη επικοινωνία με τον ιατρό, συχνό αυτοέλεγχο του σακχάρου, η χορήγηση της ινσουλίνης δεν διακόπτεται ποτέ, δίαιτα με υγρής μορφής υδατάνθρακες και αλάτι επί ναυτίας και έγκαιρη αντιμετώπιση των λοιμώξεων.

B. ΙΑΤΡΟΓΕΝΗΣ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ

ΟΡΙΣΜΟΙ

Η υπογλυκαιμία είναι η συχνότερη και σοβαρότερη ανεπιθύμητη ενέργεια της θεραπευτικής αντιμετώπισης της υπεργλυκαιμίας. Μπορεί να συμβεί λόγω της ινσουλinoθεραπείας αλλά και από τη λήψη υπογλυκαιμικών φαρμάκων. Είναι αποτέλεσμα της αυξημένης δράσης της ινσουλίνης κατά τη δεδομένη χρονική στιγμή. Ως προς την υπογλυκαιμία χρησιμοποιείται η ακόλουθη ορολογία:

1. Για να τεθεί με βεβαιότητα η διάγνωση της υπογλυκαιμίας, πρέπει: α) να υπάρχουν συμπτώματα, β) να βρεθεί γλυκόζη αίματος κάτω από 40 mg/dL ή πλάσματος κάτω από 46 mg/dL και γ) να συμβαίνει άμεση ανάνηψη με τη χορήγηση γλυκόζης (τριάδα του Whipple).
2. Κλινική υπογλυκαιμία, όταν υπάρχουν συμπτώματα και σημεία.
3. Βιοχημική υπογλυκαιμία, όταν τα επίπεδα της γλυκόζης ολικού φλεβικού αίματος είναι κάτω από 50 mg/dL ή κάτω από 60 mg/dL για μέτρηση στο πλάσμα. Σε 40% των περιπτώσεων της βιοχημικής υπογλυκαιμίας δεν υπάρχουν υποκειμενικά συμπτώματα. Αντιθέτως, εμφανίζονται συχνά κλινικά συμπτώματα υπογλυκαιμίας σε επίπεδα γλυκόζης αίματος πολύ υψηλότερα από τα παραπάνω όρια. Οι περιφερικές εκδηλώσεις (τρόμος, ταχυκαρδία, εφίδρωση, πείνα κ.λπ.) υπάγονται στα νευρογενή συμπτώματα, σε αντίθεση με τις νευρογλυκοπενικές εκδηλώσεις οι οποίες αναπτύσσονται στους ασθενείς, όταν η υπογλυκαιμία γίνεται βαρύτερη. Ο όρος «νευρογενή ή αυτόνομα» συμπτώματα έχει προταθεί αντί του παλιού όρου «αδρενεργικά», διότι η εφίδρωση π.χ. δεν είναι αδρενεργικό, αλλά χολινεργικό σύμπτωμα.
4. Έλλειψη αντίληψης ή ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία είναι όροι που χρησιμοποιούνται, όταν οι ασθενείς αδυνατούν να αντιληφθούν τα νευρογενή συμπτώ-

ματα ή όταν τα εμφανίζουν, έχουν ήδη νευρογλυκοπενία και δεν τα αντιλαμβάνονται.

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΑΝΤΙΡΡΟΠΗΣΗΣ ΤΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ

Ο εγκέφαλος δεν μπορεί να συνθέσει ούτε και να αποθηκεύσει γλυκόζη. Η έλλειψη της γλυκόζης προκαλεί δυσλειτουργία του εγκεφάλου, ιστική βλάβη ή και θάνατο. Για να εξασφαλιστεί ο συνεχής εφοδιασμός του εγκεφάλου με γλυκόζη, υπάρχει ένας ευαίσθητος αντιρροπτικός μηχανισμός που περιλαμβάνει ορμόνες, νευροδιαβιβαστές και μεταβολικές ουσίες. Με αυτό τον τρόπο, ενώ η ινσουλίνη ελαττώνει τα επίπεδα γλυκόζης, η γλουκαγόνη, η αδρεναλίνη, η κορτιζόλη και η αυξητική ορμόνη, γνωστές ως αντιρροπτικές ορμόνες, αυξάνουν τα επίπεδα γλυκόζης. Από τους νευροδιαβιβαστές σημαντικό ρόλο παίζουν η νοραδρεναλίνη και η ακετυλοχολίνη. Υπάρχει ιεραρχία στην έκκριση αυτών των ορμονών και διαφορετικός γλυκαιμικός ουδός για την έκκριση των ορμονών και την εμφάνιση των συμπτωμάτων. Το γλουκαγόνο και η αδρεναλίνη έχουν ως γλυκαιμικό ουδό για την έκκρισή τους (τριχοειδικό αίμα) τα 68 ± 1 mg/dL, η αυξητική ορμόνη τα 67 ± 2 mg/dL και η νοραδρεναλίνη τα 65 mg/dL. Τα νευρογενή υπογλυκαιμικά συμπτώματα έχουν ως ουδό τα 55 ± 2 mg/dL, ενώ τα νευρογλυκοπενικά τα 51 ± 3 mg/dL και κατά άλλους πιο υψηλά επίπεδα γλυκόζης (>55 mg/dL). Το γλουκαγόνο και η αδρεναλίνη παίζουν πρωταρχικό ρόλο στη γρήγορη διόρθωση της υπογλυκαιμίας, ενώ η κορτιζόλη και η αυξητική ορμόνη δρουν καθυστερημένα. Η αδρεναλίνη έχει τον κύριο ρόλο στην αντιρρόπηση της υπογλυκαιμίας, όταν δεν εκκρίνεται γλουκαγόνο, γεγονός που συμβαίνει μετά από 3-5 χρόνια ΣΔ τύπου 1. Η αυξητική ορμόνη και η κορτιζόλη δεν παίζουν σημαντικό ρόλο στην αντιρρόπηση της βραχυχρόνιας, αλλά της παρατεταμένης υπογλυκαιμίας.

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Η συχνότητα της μέτριας υπογλυκαιμίας στους ασθενείς με ΣΔ τύπου 1 ποικίλλει και σύμφωνα με μία μελέτη το 58% των ασθενών υφίστατο ένα επεισόδιο τον μήνα και το 10% περισσότερα από 10 επεισόδια τον μήνα. Η συχνότητα εμφάνισης της υπογλυκαιμίας υποεκτιμάται στον διαβητικό πληθυσμό και πολλά επεισόδια αυτής μπορεί να διαφεύγουν, ιδίως όταν συμβαίνουν κατά τη διάρκεια του ύπνου. Η υπογλυκαιμία θεωρείται σοβαρή, όταν ο ασθενής χρειάζεται βοήθεια από άλλο άτομο για την ανάταξή της. Είναι γενικά συχνότερη στα παιδιά και τρεις φορές συχνότερη κατά την εντατικοποιημένη ινσουλinoθεραπεία. Η συχνότητα υπογλυκαιμίας στους ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 είναι σαφώς μικρότερη, λόγω

της αντίστασης στην ινσουλίνη που διακρίνει τους ασθενείς αυτούς και της διατηρούμενης έκκρισης γλυκαγόνης.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας, βάσει του παθοφυσιολογικού υποστρώματός τους, διαίρονται σε νευρογενή, νευρογλυκοπενικά και μη ειδικά ή αταξινόμητα. Τα νευρογενή συμπτώματα οφείλονται στη διέγερση του συμπαθοχρωμαφινικού συστήματος (χρωμαφινική εκφόρτιση) και του παρασυμπαθητικού (χολινεργική εκφόρτιση). Τα νευρογλυκοπενικά συμπτώματα οφείλονται στην έλλειψη γλυκόζης στον εγκέφαλο και τη συνεπαγόμενη δυσλειτουργία του. Τα μη ειδικά είναι δύσκολο να ταξινομηθούν (Πίν. 12.2).

Τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας διαφέρουν από άτομο σε άτομο, αλλά στο ίδιο άτομο είναι αρκετά σταθερά για χρόνια. Τα νευρογενή συμπτώματα με την πάροδο πολλών ετών διαβήτη μπορεί να αλλάξουν χαρακτήρα και να μην γίνονται αντιληπτά.

Έλλειψη αντίληψης της υπογλυκαιμίας

Η συχνότητά της σύμφωνα με μία μελέτη είναι 23% (6% με πλήρη έλλειψη της αντίληψης και 17% με μερική έλλειψη). Η αιτιολογία της δεν είναι απόλυτα διευκρινισμένη. Φαίνεται πάντως ότι για την εμφάνιση του συνδρόμου αυτού συντελούν:

1. Τα βαριά επεισόδια υπογλυκαιμίας.
2. Οι πολύ χαμηλές τιμές γλυκόζης στη ρύθμιση του διαβήτη.

3. Η βαριά νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος.

Θεωρείται ότι οι ασθενείς ανέχονται τα χαμηλά επίπεδα γλυκόζης χωρίς αντίδραση, λόγω προσαρμογής του εγκεφάλου από τον αυστηρό μεταβολικό έλεγχο. Έτσι, περιπίπτουν σε νευρογλυκοπενία χωρίς να αντιληφθούν προειδοποιητικά νευρογενή συμπτώματα. Επειδή οι ασθενείς αυτοί κινδυνεύουν από σοβαρή υπογλυκαιμία, οι στόχοι του γλυκαιμικού ελέγχου πρέπει να είναι υψηλότεροι, π.χ. 120-180 mg/dL και όχι 80-140 mg/dL. Στις ελαφρότερες περιπτώσεις η αντίληψη είναι μειωμένη μόνο στον ύπνο.

Νυκτερινή υπογλυκαιμία

Πολλές φορές οι νυκτερινές υπογλυκαιμίες δεν γίνονται αντιληπτές. Υπάρχουν ωστόσο συμπτώματα και εκδηλώσεις που εφόσον γίνουν αντιληπτά και τύχουν της απαραίτητης προσοχής, βοηθούν στην αναγνώριση της υπογλυκαιμίας και στη λήψη μέτρων για τη μελλοντική αποφυγή της. Οι ασθενείς εμφανίζουν λόγω της υπογλυκαιμίας ανήσυχο ύπνο με εφιάλτες, πρωινή κεφαλαλγία, αίσθημα κόπωσης στην αφύπνιση ή ανεξήγητη υπνηλία παρά τον ύπνο που έχει μεσολαβήσει. Παρατηρούνται, επίσης, υγρά από ιδρώτα εσώρουχα. Μια έντονη υπογλυκαιμία στον ύπνο που δεν γίνεται αντιληπτή μπορεί τελικά να εκδηλωθεί με επιληπτοειδείς σπασμούς. Σε ασθενείς που είναι επιρρεπείς σε νυκτερινή υπογλυκαιμία συστήνεται αυτοέλεγχος της γλυκόζης αίματος πριν από τον ύπνο. Εάν βρεθεί τιμή μι-

Πίνακας 12.2 Κατάταξη των υπογλυκαιμικών συμπτωμάτων

Νευρογενή	Νευρογλυκοπενικά	Μη ειδικά
Άγχος	Αδυναμία πνευματικής συγκέντρωσης	Ναυτία
Νευρική κούραση	Σύγχυση	Κόπωση
Παλμοί	Ζάλη	
Κεφαλαλγία	Αλλαγή συμπεριφοράς	
Τρόμος	Αιμωδία περιστοματική	
Εφίδρωση	Υπνηλία	
Ωχρότητα	Δυσκολία στην ομιλία	
Αίσθημα θερμότητας	Διαταραχές της όρασης	
Έκλυση στηθάγχης		
Ρίγος		
Παροδική ημιπληγία		
Αφασία		
Σπασμοί		
Κώμα		

Πίνακας 12.3 Παράγοντες που προδιαθέτουν σε υπογλυκαιμία

Καθυστέρηση ώρας λήψης γεύματος	Πολύ αυστηροί στόχοι ρύθμισης του διαβήτη
Μειωμένη ποσότητα γεύματος	Ενδοκρινικές ανεπάρκειες (νόσος του Addison, υπο-υποφυσισμός)
Παράλειψη γεύματος	Διακοπή ή μείωση δόσης κορτικοστεροειδών φαρμάκων
Ασυνήθιστη σωματική κόπωση ή άθληση	Τερματισμός ή διακοπή κύησης χωρίς μείωση δόσεων ινσουλίνης
Οινοπνευματώδη ποτά, ιδίως χωρίς φαγητό	Γαστροπάρεση
Ακατάλληλες δόσεις και τύπος ινσουλίνης	Σύνδρομο δυσαπορρόφησης
Παθολογικός μηχανισμός αντιρρόπησης υπογλυκαιμίας	Εφαρμογή δίαιτας αδυνατίσματος
Μειωμένη αντίληψη υπογλυκαιμίας	Μειωμένη αντίληψη των ιατρικών οδηγιών
Αλλεπάλληλες υπογλυκαιμίες	

κρότερη από 120 mg/dL, πρέπει να ληφθεί επιπλέον υδατανθρακούχος τροφή, π.χ. 40 g ψωμί και γάλα. Αν συμβεί νυκτερινή υπογλυκαιμία, μετά την ανάταξή της πρέπει να ληφθεί επίσης υδατανθρακούχος τροφή, για να μην συμβεί υποτροπή της υπογλυκαιμίας μέχρι το πρωί.

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Η ιατρογενής υπογλυκαιμία αφενός μεν αναστατώνει τη ζωή πολλών ινσουλινοθεραπευόμενων ασθενών, αλλά αφετέρου είναι δυνητικά επικίνδυνη και για την ίδια τους τη ζωή. Έχει ενοχοποιηθεί για αρρυθμίες, εγκεφαλικά επεισόδια και επιληπτοειδείς κρίσεις. Τα διάφορα αναφερόμενα ποσοστά των θανάτων από υπογλυκαιμία δεν είναι ακριβή, γιατί υπάρχει η δυσκολία της διαπίστωσης της υπογλυκαιμίας ως αιτίας θανάτου. Άποψη του γράφοντος είναι ότι ο θάνατος από υπογλυκαιμία είναι εξαιρετικά σπάνιο φαινόμενο. Τα επαναλαμβανόμενα και σοβαρά υπογλυκαιμικά επεισόδια στα διαβητικά παιδιά, που πάσχουν από ΣΔ τύπου 1 από τα πρώτα έτη της ζωής τους –πριν από το πέμπτο έτος– ενδέχεται να επηρεάσουν την ευφυΐα τους. Επίσης, τα σοβαρά υπογλυκαιμικά επεισόδια πιστεύεται ότι επιδεινώνουν τις χρόνιες επιπλοκές του διαβήτη (π.χ. αμφιβληστροειδοπάθεια, νευροπάθεια).

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η χορήγηση 15-20 g γλυκόζης ή ζάχαρης από το στόμα δρα μέσα σε 10-15 min της ώρας και διορθώνει την υπογλυκαιμία. Η χορήγηση γάλακτος ή χυμού φρούτων διορθώνει την υπογλυκαιμία πιο αργά και κατά μικρότερο βαθμό από ό,τι η γλυκόζη. Σε ασθενείς με σοβαρή υπογλυκαιμία και αδυναμία συνεργασίας μπορεί να χορηγηθούν ενδοφλεβίως 20 cc από διάλυμα δεξτρώζης 35% ή γλουκαγόνο ενδομυϊκώς ή υποδοριώς σε δόση 1 mg. Επίσης, η χορήγηση γλουκαγόνου γίνεται και διαρρινικώς. Σε ασθενείς με παρατεταμένη και σοβαρή

υπογλυκαιμία, οι οποίοι δεν συνέρχονται παρά την άνοδο γλυκόζης στο πλάσμα, χορηγείται δεξαμεθαζόνη ενδοφλεβίως και μαννιτόλη για ωσμωτική διούρηση, επειδή η κατάστασή τους μπορεί να οφείλεται σε εγκεφαλικό οίδημα. Σε σοβαρή υπογλυκαιμία από υπογλυκαιμικά δισκία απαιτείται, μετά την ανάταξή της, συνεχής στάγδην χορήγηση γλυκόζης για ένα 24ωρο τουλάχιστον και παρακολούθηση του ασθενούς, διότι υπάρχει η περίπτωση υποτροπής λόγω της παρατεταμένης δράσης των σουλφονουριδίων. Η πρόληψη της υπογλυκαιμίας συνίσταται στην κατάλληλη ενημέρωση-εκπαίδευση του διαβητικού και των συγγενών του. Μετά από μια υπογλυκαιμία ο ασθενής πρέπει να σκεφτεί ποια ήταν η αιτία της. Εφόσον δεν υπάρχει αιτία, πρέπει να μειωθεί η δόση της ινσουλίνης που προκάλεσε την υπογλυκαιμία κατά 10-20%. Οι παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας παρουσιάζονται στον πίνακα 12.3.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Gosmanov AR, Gosmanova EO, Kitabchi AE. Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis (DKA), And Hyperglycemic Hyperosmolar State (HHS). In: De Groot LJ, Beck-Peccoz P, Chrousos G, Dungan K, Grossman A, Hershman JM, Koch C, McLachlan R, New M, Rebar R, Singer F, Vinik A, Weickert MO, eds. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc., 2000-2015 May 19.
- Kitabchi A, Umpierrez G, Miles J, Fisher J. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1335-1343.
- Laffel L. Ketone bodies: a review of physiology, pathophysiology and application of monitoring to diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 1999; 15: 412-426.
- Lin YK, Fisher SJ, Pop-Busui RJ. Hypoglycemia unawareness and autonomic dysfunction in diabetes: Lessons learned and roles of diabetes technologies. *Diabetes Investig* 2020 Nov; 11(6): 1388-1402. doi: 10.1111/jdi.13290. Epub 2020 Jul 7.
- Peters AL, Buschur EO, Buse JB, Cohan P, Diner JC, Hirsch IB. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis: A Potential Complication of Treatment With Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibition.

Diabetes Care 2015 Sep; 38(9): 1687-93.

Singh-Franco D, Moreau C, Levin AD, Rosa D, Johnson M. Efficacy and Usability of Intranasal Glucagon for the Management of Hypoglycemia in Patients With Diabetes: A Systematic Review. *Clin Ther* 2020 Sep; 42(9): e177-e208. doi: 10.1016/j.clinthera.2020.06.024. Epub 2020 Aug 29.

Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies – ketoacido-

sis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol* 2016; 12(4): 222-32.

Καραμήτσος Δ. Υπεργλυκαιμικές καταστάσεις. Σε: Καραμήτσος Δ. *Διαβητολογία*. Αθήνα: Εκδόσεις Σιώκης, 2009: 390-408.

Μπακατσέλος Σ, Καραμήτσος Δ. Ιατρογενής Υπογλυκαιμία. Σε: Καραμήτσος Δ. *Διαβητολογία*. Αθήνα: Εκδόσεις Σιώκης, 2009: 408-420.

12.2 Θυρεοτοξική κρίση και μυξοιδηματικό κώμα

Τριαντάφυλλος Διδάγγελος

Βασικά σημεία

- Και οι δύο καταστάσεις αποτελούν επίταση του υπερ- και του υπο-θυρεοειδισμού αντίστοιχα.
- Οι συχνότερες αιτίες για θυρεοτοξική κρίση είναι η νόσος Grave's και η πολυοζώδης τοξική βρογχοκήλη, ενώ για μυξοιδηματικό κώμα η θυρεοειδίτιδα.
- Η διάγνωση βασίζεται στις τιμές των θυρεοειδικών ορμονών T3/T4 και TSH.
- Η έκβαση είναι θανατηφόρος, εάν παραμείνουν χωρίς θεραπευτική αντιμετώπιση.
- Η θεραπευτική αντιμετώπιση περιλαμβάνει μείωση ή αύξηση των θυρεοειδικών ορμονών αντίστοιχα, καθώς και αντιμετώπιση του προδιαθεσικού παράγοντα και των συμπτωμάτων.

A. ΘΥΡΕΟΤΟΞΙΚΗ ΚΡΙΣΗ

ΟΡΙΣΜΟΣ

Η Θυρεοτοξική Κρίση (ΘΚ) είναι μια επείγουσα, σπάνια και δυνητικά θανατηφόρος κατάσταση, η οποία οφείλεται στη μεγάλη αύξηση των θυρεοειδικών ορμονών (T3 και/ή T4) με ή χωρίς αυξημένη σύνθεση των θυρεοειδικών ορμονών.

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Οι παθήσεις και οι καταστάσεις οι οποίες είναι οι αιτίες της ΘΚ διακρίνονται σε δύο κατηγορίες: αυτές που προκαλούν αυξημένη ενδογενή έκκριση θυρεοειδικών ορμονών και αυτές που οφείλονται στη χορήγηση μεγάλων δόσεων θυρεοειδικών ορμονών εξωγενώς. Η συχνότερη αιτία ΘΚ είναι η νόσος Grave's και ακολουθούν η πολυοζώδης τοξική βρογχοκήλη, το τοξικό αδένωμα, η υποξεία θυρεοειδίτιδα, η θυρεοειδίτιδα και ο υπερθυρεοειδισμός της κύησης.

ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Είναι οι ακόλουθοι: απότομη διακοπή των αντιθυρεοειδικών φαρμάκων, χειρουργική επέμβαση του θυρεοειδούς, άλλης αιτίας χειρουργική επέμβαση, τραυματισμός, οξείες καταστάσεις όπως λοιμώξεις, διαβητική κετοξέωση, οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, λήψη ιωδιούχων και η λήψη φαρμάκων όπως η αμιοδαρόνη.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ – ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Τα συμπτώματα της ΘΚ αποτελούν επίταση των συμπτωμάτων του υπερθυρεοειδισμού με τις ταυτόχρονες, οξείες εκδηλώσεις του προδιαθεσικού παράγοντα. Οι ασθενείς παρουσιάζουν υψηλό πυρετό 40-41°C, εκδηλώσεις από το καρδιαγγειακό σύστημα όπως ταχυκαρδία (> 140 σφύξεις/μιν), καρδιακή ανεπάρκεια με πνευμονικό και περιφερικό οίδημα, υπόταση, αρρυθμίες ή/και θάνατο λόγω καρδιακής ανακοπής. Η συμπτωματολογία από το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ) περιλαμβάνει ζάλη, παραλήρημα, ανησυχία, ψύχωση και κώμα. Από το γαστρεντερικό σύστημα παρατηρούνται ναυτία, έμετοι, διάρροια, κοιλιακό άλγος, εντερική απόφραξη και οξεία ηπατική ανεπάρκεια. Κατά τη φυσική εξέταση παρατηρείται υπερπυρεξία, τρόμος χεριών, ταχυκαρδία, συστολική υπέρταση, ζεστό και υγρό δέρμα, βρογχοκήλη, εξόφθαλμος, αυξημένα τενόντια αντανάκλαστικά και ίκτερος.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η κλινική υποψία αρκεί τις περισσότερες φορές και δεν αναμένεται ο εργαστηριακός έλεγχος για την έναρξη θεραπευτικής αντιμετώπισης. Από τον έλεγχο των θυρεοειδικών ορμονών προκύπτουν υψηλά επίπεδα T3/T4 και χαμηλά TSH. Δεν πρέπει να αναμένονται πολύ υψηλά επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών, για να θεωρηθούν ως αιτία της ΘΚ. Από τον υπόλοιπο εργαστηριακό έλεγχο παρατηρείται υπερασβεσταιμία, υπεργλυκαιμία, αύξηση ηπατικών ενζύμων και υψηλός ή χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων.

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διαφορική διάγνωση πρέπει να γίνεται από: σηψαιμία, λοίμωξη, μηνιγγίτιδα, ψύχωση, χρήση κοκαΐνης, φαιοχρωμοκύττωμα, κακώθες νευροληπτικό σύνδρομο και υπερθερμία.

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η στρατηγική της θεραπευτικής αντιμετώπισης περιλαμβάνει τους ακόλουθους έξι άξονες:

1. Θεραπεία του αυξημένου τόνου του συμπαθητικού νευρικού συστήματος: β-blockers (προπρανολόλη 40-80 mg κάθε 4-6 h).
2. Θεραπεία της αυξημένης σύνθεσης θυρεοειδικών ορμονών: θειοναμίδες (καρβιμαζόλη 30 mg κάθε 6 h).
3. Μείωση της έκκρισης θυρεοειδικών ορμονών από τον αδένα στην περιφέρεια: ιωδιούχο διάλυμα.
4. Ελάττωση της μετατροπής της T4 σε T3 στην περιφέρεια: ακτινογραφικό σκιαστικό ιωδοπάτη (0,5-3 g/24ωρο), γλυκοκορτικοειδή (υδροκορτιζόνη 100 mg IV κάθε 8 h), προπρανολόλη, προπυλθειουρακίλη.
5. Μείωση εντεροηπατικού κύκλου θυρεοειδικών ορμονών: δεσμευτικά των χολικών αλάτων.
6. Γενικά μέτρα: αντιμετώπιση αφυδάτωσης, υπερθερμίας και κυκλοφορικών διαταραχών.

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Η ΘΚ είναι μια επείγουσα κατάσταση η οποία, εάν παραμείνει χωρίς θεραπεία, είναι θανατηφόρος. Αιτίες θανάτου μπορεί να είναι η καρδιακή ανεπάρκεια, αρρυθμίες και ανεπάρκεια πολλαπλών οργάνων. Ωστόσο, με τη θεραπεία οι περισσότεροι ασθενείς βελτιώνονται εντός 24ώρου. Δείκτες πτωχής πρόγνωσης είναι η προχωρημένη ηλικία, τα νευρολογικά συμπτώματα κατά την προσέλευση, αποτυχία της θεραπείας με β-blockers και αντιθυρεοειδικών φαρμάκων και τέλος, η ανάγκη για αιμοκάθαρση και/ή μηχανική υποστήριξη.

B. ΜΥΞΟΙΔΗΜΑΤΙΚΟ ΚΩΜΑ

ΟΡΙΣΜΟΣ

Το Μυξοιδηματικό Κώμα (ΜΚ) αποτελεί μια επείγουσα, σπάνια και δυνητικά θανατηφόρο κατάσταση, η οποία παρατηρείται σε υποθυρεοειδικούς ασθενείς με μακρά διάρκεια νόσου και χωρίς θεραπευτική αντιμετώπιση.

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Οποιαδήποτε αιτία η οποία θα προκαλέσει την εμφάνιση υποθυρεοειδισμού, όπως η θυρεοειδίτιδα, έλλειψη ιωδίου, συγγενείς ανωμαλίες ή φάρμακα (αμιοδαρόνη,

λίθιο), και θα παραμείνει χωρίς θεραπευτική αντιμετώπιση μπορεί να εξελιχθεί σε ΜΚ.

ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Είναι οι ακόλουθοι: οξείες καταστάσεις όπως λοιμώξεις, οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, οξύ αναπνευστικό πρόβλημα, έκθεση στο ψύχος, χρήση ναρκωτικών και η λήψη φαρμάκων όπως η αμιοδαρόνη, οι β-blockers και το λίθιο.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ - ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Το ΜΚ εκδηλώνεται συχνότερα σε ηλικιωμένα άτομα (συνήθως γυναίκες) και η θνητότητα είναι υψηλή. Τα συμπτώματα του ΜΚ αποτελούν επίταση των συμπτωμάτων του υποθυρεοειδισμού με τις ταυτόχρονες, οξείες εκδηλώσεις του προδιαθεσικού παράγοντα. Οι ασθενείς παρουσιάζουν βαριά υποθερμία, υποαερισμό, υπονατριαιμία (είναι σοβαρή και ανθεκτική στη θεραπευτική αντιμετώπιση), υπόταση και υπογλυκαιμία. Η συμπτωματολογία από το ΚΝΣ περιλαμβάνει διαταραχές του επιπέδου συνείδησης, υπνηλία, σπασμούς, κατάθλιψη, ψύχωση, ελαττωμένα τενόντια αντανακλαστικά, εξασθένηση μνήμης, αργή διανοητική δραστηριότητα και κώμα. Από το γαστρεντερικό σύστημα παρατηρούνται ναυτία, έμετοι, δυσκοιλιότητα, κοιλιακό άλγος, ανορεξία και ειλεός. Κατά τη φυσική εξέταση παρατηρείται υποθερμία, βραδυκαρδία, υπόταση και υποαερισμός.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η κλινική υποψία αρκεί τις περισσότερες φορές και δεν αναμένεται ο εργαστηριακός έλεγχος για την έναρξη θεραπευτικής αντιμετώπισης. Από τον έλεγχο των θυρεοειδικών ορμονών προκύπτουν υψηλά επίπεδα TSH και χαμηλά T3/T4. Από τον υπόλοιπο εργαστηριακό έλεγχο παρατηρείται αναιμία, υπογλυκαιμία, αύξηση ηπατικών ενζύμων, ραβδομυόλυση, υπερλιπιδαιμία, λευκοπενία, υποξία και υπερκαπνία.

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διαφορική διάγνωση πρέπει να γίνεται από: σηψαιμία, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, χρήση ναρκωτικών και υποθερμία.

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η στρατηγική της θεραπευτικής αντιμετώπισης περιλαμβάνει τους ακόλουθους οκτώ άξονες:

1. **Υποθυρεοειδισμός.** Μεγάλη αρχική IV δόση 300-500 μg T4. Εφόσον δεν υπάρχει απάντηση, προσθήκη T3.
 - α. Εναλλακτικά, αρχική IV δόση 200-300 μg T4 συν 10-25 μg T3.

2. **Υποκορτιζολαιμία.** Υδροκορτιζόνη 200-400 mg IV ημερησίως.
3. **Υποαερισμός.** Να μην καθυστερήσει η διασωλήνωση και ο μηχανικός αερισμός πάρα πολύ, ιδιαίτερα εάν συνυπάρχει και παχυσαρκία.
4. **Υποθερμία.** Κουβέρτες.
5. **Υπονατρίαζα.** Ήπια μείωση υγρών.
6. **Υπόταση.** Προσεκτική χορήγηση διαλυμάτων χλωριούχου νατρίου και ολικού αίματος.
7. **Υπογλυκαιμία.** Χορήγηση γλυκόζης.
8. **Προδιαθεσικοί παράγοντες.** Αντιμετώπιση, χορήγηση αντιβιοτικών.

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Το ΜΚ είναι μια επείγουσα κατάσταση, η οποία, εάν παραμείνει χωρίς θεραπεία, είναι θανατηφόρος. Δείκτες πτωχής πρόγνωσης είναι η υποθερμία, η προχωρημένη ηλικία και η βραδυκαρδία.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Chiha M, Samarasinghe S, Kabaker AS. Thyroid storm: an updated review. *J Intensive Care Med* 2015 Mar; 30(3): 131-40.
- Hampton J. Thyroid gland disorder emergencies: thyroid storm and myxedema coma. *AACN Adv Crit Care* 2013 Jul-Sep; 24(3): 325-32. doi: 10.1097/NCI.0b013e31829bb8c3
- Klubo-Gwiedzinska J, Wartofsky L. Thyroid emergencies. *Med Clin North Am* 2012 Mar; 96(2): 385-403. doi: 10.1016/j.mcna.2012.01.015
- Nayak B, Burman K. Thyrotoxicosis and thyroid storm. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2006 Dec; 35(4): 663-86.
- Ono Y, Ono S, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Tanaka YJ. Clinical characteristics and outcomes of myxedema coma: Analysis of a national inpatient database in Japan. *J Epidemiol* 2017 Mar; 27(3): 117-122. doi: 10.1016/j.je.2016.04.002
- Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid* 2016 Oct; 26(10): 1343-1421.