

## Υπερωσμωτική υπεργλυκαιμική κατάσταση

**Ν. Κατοίκη**

### Περίληψη

Η υπερωσμωτική υπεργλυκαιμική κατάσταση (ΥΥΚ) αποτελεί μια επείγουσα, επικίνδυνη για τη ζωή ενδοκρινική διαταραχή, που χαρακτηρίζεται από εκσεσημασμένη υπεργλυκαιμία, υπερωσμωτικότητα και ήπια ή καθόλου κέτωση. Διάφοροι εκλυτικοί παράγοντες έχουν ενοχοποιηθεί για την πρόκληση της ΥΥΚ, με τις λοιμώξεις να αποτελούν τη συχνότερη αιτία. Κλινικά η ΥΥΚ εκδηλώνεται κυρίως με έντονη αφυδάτωση και ποικίλου βαθμού νευρολογικές διαταραχές. Η θεραπευτική αντιμετώπιση περιλαμβάνει διόρθωση της αφυδάτωσης, των ηλεκτρολυτικών διαταραχών και της υπεργλυκαιμίας, αναγνώριση και αντιμετώπιση συνοδών παθολογικών καταστάσεων, πρόληψη των επιπλοκών και κυρίως εντατική παρακολούθηση του ασθενή. Υποτροπές της ΥΥΚ μπορούν να αποτραπούν με την κατάλληλη εκπαίδευση των ασθενών και την ευχερέστερη πρόσβαση σε μονάδα παροχής υπηρεσιών υγείας.

### Εισαγωγή

Η υπερωσμωτική υπεργλυκαιμική κατάσταση (ΥΥΚ) αποτελεί μια σχετικά συχνή, επικίνδυνη για τη ζωή, ενδοκρινική διαταραχή. Μαζί με τη διαβητική κετοξέωση θεωρούνται οι πιο σοβαρές οξείες μεταβολικές επιπλοκές του σακχαρώδους διαβήτη. Μπορούν να παρατηρηθούν σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τόσο τύπου 1, όσο και τύπου 2<sup>1</sup>. Ωστόσο η ΥΥΚ εμφανίζεται συνήθως σε μεγάλης ηλικίας ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2<sup>2</sup>. Πρόκειται για τις δύο ακραίες κλινικές εικόνες-μορφές απορρύθμισης του διαβήτη που εξακολουθούν να αποτελούν σημαντικές αιτίες νοσηρότητας και θνητότητας στους διαβητικούς ασθενείς, παρά την επιτευχθείσα πρόοδο στην κατανόηση της παθογένειας και την ευρέως εφαρμοζόμενη εντατική αντιμετώπισή τους<sup>3</sup>. Περιγράφονται ως διακριτές κλινικές οντότητες που διαφέρουν στον χρόνο έναρξής τους, στον βαθμό αφυδάτωσης και στη σοβαρότητα της κέτωσης<sup>4</sup>, ωστόσο δεν αποκλείεται η συνύπαρξή τους, γεγονός που παρατηρείται στο ένα τρίτο περίπου των ασθενών<sup>2</sup>. Στον πίνακα 1 παρατίθενται οι κυριότερες διαφορές των δύο αυτών κλινικών οντοτήτων, που συγχρόνως αποτελούν και τα διαγνωστικά τους κριτήρια.

Η ΥΥΚ τυπικά χαρακτηρίζεται από έντονη αφυδάτωση, εκσεσημασμένη υπεργλυκαιμία και συχνά κάποιου βαθμού νευρολογική διαταραχή, με ήπια ή καθόλου κέτωση<sup>5</sup>. Για την περιγραφή αυτής της κλινικής οντότητας χρησιμοποιήθηκαν κατά καιρούς διάφορες ονομασίες, όπως μη κετονική υπερτονικότητα, υπερωσμωτική υπεργλυκαιμική μη κετονική κατάσταση και κυρίως υπερωσμωτικό μη κετονικό υπεργλυκαιμικό κόμμα, η πρώτη τεκμηριωμένη περιγραφή του οποίου έγινε από τους Saments και

**Α' Προπαιδευτική  
Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ.,  
Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ  
Θεσσαλονίκη**

**Πίνακας 1.** Διαγνωστικά κριτήρια διαβητικής κετοξέωσης και υπερωσμωτικής υπεργλυκαιμικής κατάστασης (ΥΥΚ)<sup>1</sup>

	Διαβητική κετοξέωση			ΥΥΚ
	ήπια	μέτρια	σοβαρή	
Γλυκόζη πλάσματος (mg/dL)	>250	>250	>250	>600
Αρτηριακό pH	7,25-7,30	7,00-7,24	< 7,00	>7,30
Διττανθρακικά αίματος (mEq/L)	15-18	10-14	< 10	>15
Αντίδραση κετονών ούρων	θετική	θετική	θετική	αρνητική ή ασθενώς θετική
Αντίδραση κετονών ορού	θετική	θετική	θετική	αρνητική ή ασθενώς θετική
Δραστική οσμωτικότητα πλάσματος (mOsm/kg H <sub>2</sub> O)	ποικίλη	ποικίλη	ποικίλη	>320
Χάσμα ανιόντων (mEq/L)	>10	>12	>12	ποικίλο
Επίπεδο συνείδησης	διαύγεια	διαύγεια/ νοηρότητα	λήθαργος/κόμα	λήθαργος/κόμα

Schwartz το 1957<sup>6</sup>. Την τελευταία δεκαπενταετία, επικράτησε τελικά ο όρος υπερωσμωτική υπεργλυκαιμική κατάσταση, γιατί συχνά η διάγνωση της διαταραχής γίνεται σε πρόδρομο στάδιο πριν την εγκατάσταση κόματος, ενώ πολλές φορές συνυπάρχει έστω και μικρού βαθμού κέτωση<sup>7</sup>.

### Επιδημιολογία

Η ετήσια συχνότητα της ΥΥΚ είναι δύσκολο να υπολογιστεί λόγω της απουσίας των απαραίτητων πληθυσμιακών μελετών και της συχνής συνυπαρξής της με ποικίλες παθολογικές καταστάσεις, με αποτέλεσμα πολλές φορές να παραλείπεται η καταγραφή της<sup>8</sup>. Σε γενικές γραμμές, η επίπτωσή της υπολογίζεται στο 1/3 με 1/10 εκείνης της διαβητικής κετοξέωσης<sup>9,10</sup> φθάνοντας σε απόλυτους αριθμούς τα 17/100.000 άτομα/έτος<sup>11</sup>, ενώ ευθύνεται για <1% των εισαγωγών σε τριτοβάθμια νοσοκομειακά ιδρύματα ασθενών με διαβήτη<sup>12,13</sup>.

Η μέση ηλικία εμφάνισης είναι μεταξύ 57 και 70 χρόνια και αφορά σχεδόν αποκλειστικά ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Ωστόσο, η ΥΥΚ μπορεί να συμβεί και σε διαβητικούς τύπου 1, ακόμη και σε παιδιά<sup>14</sup>. Μάλιστα, υπολογίζεται ότι το 4% των νεοδιαγνωσθέντων παιδιατρικών ασθενών με διαβήτη τύπου 2 εμφανίζουν ΥΥΚ<sup>15</sup> και ότι το 10% των περιπτώσεων ΥΥΚ αφορά παιδιά<sup>16</sup>.

Στο 18%-35% των περιπτώσεων, η ΥΥΚ αποτελεί την πρώτη εκδήλωση του σακχαρώδους διαβήτη<sup>9</sup>.

Η θνητότητα είναι πολύ υψηλή, μεταξύ 10% και 50%, σημαντικά υψηλότερη εκείνης της διαβητικής κετοξέωσης (1,2%-9%)<sup>2</sup>, γεγονός που αποδίδεται στην προχωρημένη ηλικία των ασθενών και τη σοβαρότητα των συνυπαρχουσών παθήσε-

ων<sup>13,17</sup>. Ταυτόχρονα, η καθυστέρηση της διάγνωσης και η μη αποτελεσματική αντιμετώπιση της ΥΥΚ συμβάλλουν επιπρόσθετα στη δυσμενή εξέλιξη της<sup>14</sup>.

### Προδιαθεσικοί παράγοντες

Οι προδιαθεσικοί παράγοντες μπορούν να ταξινομηθούν σε έξι ομάδες: 1) λοιμώξεις, 2) φάρμακα, 3) μη συμμόρφωση ή σφάλματα στην αντιδιαβητική αγωγή, 4) αδιάγνωστος σακχαρώδης διαβήτης, 5) αλκοολισμός και χρήση ψυχοδραστικών ουσιών (κοκαΐνη) και 6) συμπαρομαρτούσες παθολογικές καταστάσεις (Πίν. 2).

Οι λοιμώξεις αποτελούν τον κύριο προδιαθεσικό παράγοντα για την εμφάνιση ΥΥΚ (57,1%)<sup>17</sup>, με συχνότερη την πνευμονία, ακολουθούμενη από τη λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος και τη σήψη<sup>18</sup>.

Στα φάρμακα που ενοχοποιούνται για την πρόκληση ΥΥΚ περιλαμβάνονται τα κορτικοστεροειδή, τα διουρητικά της αγκύλης, οι θειαζίδες, οι ανταγωνιστές ασβεστίου, οι α και β-αδρενεργικοί αποκλειστές, η φαινυτοΐνη, η ολανζαπίνη, η προπανολόλη, η διαζοξίδη, η σιμετιδίνη, η γλωροπρωμαζίνη και διάφοροι χημειοθεραπευτικοί παράγοντες<sup>5,8</sup>. Επίσης, έχει περιγραφεί ΥΥΚ από χορήγηση σωματοστατίνης<sup>19</sup> και θεραπεία με λίθιο<sup>20</sup>.

Παθολογικές καταστάσεις που μπορεί να οδηγήσουν στην εγκατάσταση ΥΥΚ είναι το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, η πνευμονική εμβολή, η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, η θυρεοτοξίκωση, τα εγκαύματα, η παγκρεατίτιδα και η θρόμβωση της μεσεντερίου<sup>5</sup>. Η εξωσωματική κυκλοφορία<sup>21</sup>, η παρεντερική διατροφή<sup>22</sup> και οι περιτοναϊκές πλύσεις με υπέρτονα διαλύματα γλυκόζης<sup>23,24</sup> μπορούν επίσης

**Πίνακας 2.** Προδιαθεσικοί παράγοντες ΥΥΚ<sup>5</sup>

<p><b>1. Λοιμώξεις</b>                      Πνευμονία                      Ουρολοιμώξεις                      Σήψη                      Κυτταρίτιδα                      Λοιμώξεις στοματικής κοιλότητας</p> <p><b>3. Συνοδοί παθολογικές καταστάσεις</b>                      Οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου                      Πνευμονική εμβολή                      Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο                      Παγκρεατίτιδα                      Θυρεοτοξίκωση                      Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια                      Σύνδρομο Cushing                      Θρόμβωση της μεσεντερίου                      Υπο- και υπερθερμία                      Εγκαύματα                      Περιτοναϊκή κάθαρση ή αιμοκάθαρση                      Εξωσωματική κυκλοφορία σε εγχειρήσεις καρδιάς</p>	<p><b>2. Φαρμακευτικοί παράγοντες</b>                      Ανταγωνιστές των διαύλων ασβεστίου                      Χημειοθεραπευτικοί παράγοντες                      Χλωροπρομαζίνη                      Σιμετιδίνη                      Διαξοξίδη                      Γλυκοκορτικοειδή                      Διουρητικά της αγκύλης                      Θειαζιδικά διουρητικά                      Ολανζαπίνη                      Φαιντοΐνη                      Προπανολόλη                      Σωματοστατίνη                      Ολική παρεντερική διατροφή                      L-ασπαραγινάση</p> <p><b>4. Κατανάλωση αλκοόλ</b>  <b>5. Χρήση ουσιών (κοκαΐνη)</b>  <b>6. Αδιάγνωστος διαβήτης</b>  <b>7. Μη συμμόρφωση στην αγωγή</b></p>
---	--

να προδιαθέσουν στην εμφάνιση ΥΥΚ.

Στα παιδιά συχνά αίτια ΥΥΚ αποτελούν η γαστρεντερίτιδα<sup>25</sup> και η μακροχρόνια χρήση στεροειδών<sup>26</sup>.

### Παθοφυσιολογία

Κύριος παθογενετικός μηχανισμός της ΥΥΚ είναι η ελάττωση των επιπέδων ή/και της δραστηριότητας της ινσουλίνης (αντίσταση στην ινσουλίνη) σε συνδυασμό με την αύξηση της συγκέντρωσης ανταγωνιστικών ορμονών, όπως της γλυκαγόνης, των κατεχολαμινών, της κορτιζόλης και της αυξητικής ορμόνης, λόγω τόσο της ινσουλινοανεπάρκειας, όσο και των συνυπαρχουσών παθήσεων<sup>1</sup>.

Τα υψηλά επίπεδα γλυκαγόνης, κατεχολαμινών και κορτιζόλης σε συνθήκες ανεπάρκειας ινσουλίνης διεγείρουν τη γλυκογονόλυση και τη γλυκονογένεση, οδηγώντας σε ηπατική υπερπαραγωγή γλυκόζης<sup>3</sup>. Η γλυκογονόλυση συμβάλλει σε μικρότερο βαθμό στη σοβαρότητα της παρατηρούμενης υπεργλυκαιμίας, γιατί συχνά οι ασθενείς υποσιτίζονται τις προηγούμενες ημέρες πριν την εκδήλωση της μεταβολικής διαταραχής, με αποτέλεσμα την εξάντληση των ηπατικών αποθεμάτων γλυκογόνου<sup>27</sup>. Η υπερκορτιζολαιμία διεγείρει επιπλέον την πρωτεόλυση, παρέχοντας με αυτό τον τρόπο τα απαραίτητα για τη γλυκονογένεση αμινοξέα<sup>28</sup>. Λόγω της ινσουλινοανεπάρκειας (απόλυτης ή σχετικής) ή/και της αντίστασης στην ινσουλίνη που χαρακτηρίζουν τους διαβητικούς ασθενείς, παραβλάπεται η χρησιμοποίηση της γλυκόζης α-

πό τους περιφερικούς ιστούς, γεγονός που, σε συνδυασμό με την αυξημένη ηπατική παραγωγή της, συμβάλλει στην εγκατάσταση εκσεσημασμένης υπεργλυκαιμίας<sup>8</sup>.

Τα υψηλά επίπεδα γλυκόζης δρουν τοξικά πάνω στα β-κύτταρα του παγκρέατος, διαταράσσοντας ακόμη περισσότερο την έκκριση ινσουλίνης και επιδεινώνοντας με αυτόν τον τρόπο την υπεργλυκαιμία<sup>14</sup>.

Η υπεργλυκαιμία με τη σειρά της προκαλεί γλυκοζουρία και επομένως ωσμωτική διούρηση, με τελικό αποτέλεσμα διαταραχή της επαναπορρόφησης NaCl και νερού στο εγγύς σωληνάριο και στην αγκύλη του Henle, απώλεια νερού και ηλεκτρολυτών (νάτριο, κάλιο, χλώριο, φωσφόρος, μαγνήσιο, ασβέστιο), υποογκαιμία, αφυδάτωση και μείωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (GFR)<sup>3</sup>. Επιπλέον, οι περισσότεροι ασθενείς είναι υπερήλικες και χαρακτηρίζονται από μειωμένο αίσθημα δίψας ή/και δύσκολη πρόσβαση στο νερό, όπως, για παράδειγμα, όταν είναι μόνιμα κατακεκλιμένοι, ενώ πολλοί από αυτούς έχουν προϋπάρχουσα νεφρική νόσο με αποτέλεσμα να επιτείνεται η υποογκαιμία, η αφυδάτωση και η μείωση του GFR. Η μείωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης εντείνει ακόμη περισσότερο την υπεργλυκαιμία καθώς έχει βρεθεί ότι, ενώ ο ουδός νεφρικής αποβολής γλυκόζης με φυσιολογική σπειραματική διήθηση (120 ml/min) είναι περίπου 180 mg/dL, σε συνθήκες ελαττωμένης σπειραματικής διήθησης (60 ml/min) ανέρχεται στα 360 mg/dL. Επομένως

δυσχεραίνεται η αποβολή της περίσσειας γλυκόζης και επιδεινώνεται η υπεργλυκαιμία<sup>14</sup>.

Η έντονη υπεργλυκαιμία και η μεγάλη αφυδάτωση αυξάνουν την ωσμωτικότητα του πλάσματος, η οποία με τη σειρά της προκαλεί μετακίνηση νερού και καλίου από τον ενδοκυττάριο στον εξωκυττάριο χώρο, με αποτέλεσμα αραίωση της συγκέντρωσης του νατρίου στο πλάσμα και ενδοκυττάρια ένδεια καλίου<sup>29</sup>. Επειδή συνήθως οι νεφρικές απώλειες νερού υπερβαίνουν εκείνες του νατρίου, στους ασθενείς με ΥΥΚ παρατηρείται υπερνατρία και υπερτονική αφυδάτωση<sup>27</sup>. Παρά την ελάττωση του ενδοκυττάρου καλίου και την αυξημένη νεφρική αποβολή του, στις περισσότερες περιπτώσεις το κάλιο του πλάσματος βρίσκεται σε φυσιολογικά επίπεδα. Αυτό αποδίδεται τόσο στην προκαλούμενη από την υπεργλυκαιμία και την αφυδάτωση εξωκυττάρια μετακίνησή του, όσο και στην παρεμπόδιση της εισόδου του ενδοκυττάρια συνεπεία της ανεπάρκειας ινσουλίνης<sup>8</sup>.

Στον πίνακα 3 αναφέρονται οι συνήθεις απώλειες νερού και ηλεκτρολυτών που παρατηρούνται στην ΥΥΚ.

Η εκσεσημασμένη υπεργλυκαιμία, η αφυδάτωση και η υπερωσμωτικότητα του πλάσματος, σε συνδυασμό με την υποκείμενη νόσο, διεγείρουν επιπρόσθετα την έκκριση κορτιζόλης, κατεχολαμινών και γλυκαγόνης, με αποτέλεσμα την περαιτέρω επιδείνωση του βαθμού της υπεργλυκαιμίας<sup>27</sup>.

Τα αίτια απουσίας σημαντικής κέτωσης στην ΥΥΚ δεν έχουν ακόμη πλήρως διευκρινισθεί. Σύμφωνα με την επικρατέστερη υπόθεση, τα χαμηλότερα επίπεδα αυξητικής ορμόνης και τα υψηλότερα επίπεδα ινσουλίνης που χαρακτηρίζουν την ΥΥΚ σε σχέση με τη διαβητική κετοξέωση είναι αυτά που πιθανότατα εμποδίζουν τη συσσώρευση κετονοσωμάτων στον οργανισμό<sup>30</sup>. Συγκεκριμένα, η χαμηλή συγκέντρωση αυξητικής ορμόνης περιορίζει την κετογένεση, ενώ η παρουσία, έστω και σε

μικρές συγκεντρώσεις, ινσουλίνης, αν και δεν επαρκεί για την αναστολή της ηπατικής νεογλυκόγνεσης και την περιφερική χρησιμοποίηση της γλυκόζης, ωστόσο δρα αναστέλλοντας τη λιπόλυση και επομένως ελαττώνοντας την παραγωγή ελεύθερων λιπαρών οξέων που αποτελούν πρόδρομα μόρια των κετονοσωμάτων<sup>1</sup>. Επιπρόσθετα, έχει παρατηρηθεί ότι η υπερωσμωτικότητα και η αφυδάτωση επίσης παρεμποδίζουν την απελευθέρωση ελεύθερων λιπαρών οξέων από τον λιπώδη ιστό<sup>27</sup>. Τελευταία, έχει εκφραστεί και η άποψη του υπερινσουλινομένου ήπατος, παρά τα μειωμένα επίπεδα ινσουλίνης στην περιφέρεια. Η ινσουλίνη στο ήπαρ αναστέλλει την κετογένεση<sup>14</sup>.

## Διάγνωση

### Κλινική εικόνα

Η ΥΥΚ τυπικά παρατηρείται σε ενήλικους ή ηλικιωμένους, υπέρβαρους ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 ή με αδιάγνωστο διαβήτη και χαρακτηρίζεται από βραδεία έναρξη και εγκατάσταση των συμπτωμάτων<sup>5</sup>. Συνήθως προηγείται βραχύ στάδιο, διαρκείας ημερών, με πολυουρία, πολυδιψία και απώλεια σωματικού βάρους<sup>8</sup>. Οι ασθενείς συχνά αναφέρουν πρόσφατη λήψη φαρμακευτικών παραγόντων που ενοχοποιούνται για την πρόκληση ΥΥΚ, όπως τα διουρητικά. Σε πολλές περιπτώσεις πρόκειται για άτομα που μένουν μόνα τους ή σε κάποιο ίδρυμα περίθαλψης, συνθήκες που δυσχεραίνουν τη σωστή θρέψη και ενυδάτωση τους<sup>31</sup>.

Λόγω της λανθάνουσας έναρξης της ΥΥΚ, καθυστερεί η προσέλευση των ασθενών στο νοσοκομείο, με αποτέλεσμα, όταν τελικά ζητηθεί ιατρική βοήθεια, να έχει ήδη εγκατασταθεί η χαρακτηριστική κλινική εικόνα με αδυναμία, διαταραχές όρασης, κράμπες στα κάτω άκρα<sup>29</sup>, σημεία αφυδάτωσης, όπως μειωμένη σπαργή δέρματος και ξηρότητα βλεννογόνων<sup>27</sup>, σημεία ελαττωμένης περιφερικής κυκλοφορίας, όπως ταχυκαρδία, υπόταση και ψυχρά άκρα<sup>14</sup>, συμπτώματα από το γαστρεντερικό σύστημα, όπως ναυτία, έμετοι και κοιλιακό άλγος<sup>28</sup> και ποικίλης βαρύτητας νευρολογικές διαταραχές (Πίν. 4), όπως λήθαργος, σύγχυση, ημιπάρεση που μιμείται αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, σπασμοί ή κόμα<sup>32</sup>. Η σοβαρότητα των νευρολογικών διαταραχών συσχετίζεται άμεσα με τον βαθμό δραστηκής υπερωσμωτικότητας του πλάσματος<sup>33</sup>. Σε συνθήκες υπεργλυκαιμίας, τα εγκεφαλικά κύτταρα διατηρούν την ωσμωτικότητά τους χάρη στον σχηματισμό ιδιογενών ωσμωλίων, όπως

**Πίνακας 3.** Συνήθεις απώλειες νερού και ηλεκτρολυτών στην ΥΥΚ<sup>29</sup>

Ηλεκτρολύτες	Απώλειες
Νάτριο	7-13 mEq/kg ΒΣ (Βάρους Σώματος)
Χλώριο	3-7 mEq/kg ΒΣ
Κάλιο	5-15 mEq/kg ΒΣ
Φωσφόρος	70-140 mmol/kg ΒΣ
Ασβέστιο	50-100 mEq/kg ΒΣ
Μαγνήσιο	50-100 mEq/kg ΒΣ
H <sub>2</sub> O	100-200 mL/kg ΒΣ

**Πίνακας 4.** Νευρολογική σημειολογία στην ΥΥΚ<sup>14</sup>

Διαταραχή συνείδησης	Ημιανοψία
Επιληπτοειδείς σπασμοί	Οπτικές ψευδαισθήσεις
Ημιπάρεση-τετραπληγία	Babinski +
Αφασία	Νυσταγμός
Παραλήρημα	Απώλεια όρασης
Χορεία-ημιχορεία	Υπερπυρεξία κεντρικής αιτιολογίας

σορβιτόλης, ταυρίνης, μυοϊνοσιτόλης κ.ά. Καθώς όμως αυξάνει η ωσμωτικότητα, αρχίζει η δυσλειτουργία των εγκεφαλικών κυττάρων<sup>14</sup>. Χαρακτηριστικά, κόμα εμφανίζεται συνήθως σε επίπεδα δραστηκής ωσμωτικότητας >350 mOsm/kg H<sub>2</sub>O. Καθώς η ΥΥΚ συνοδεύεται συχνά από υποθερμία, η ανεύρεση υψηλής ή ακόμης και φυσιολογικής θερμοκρασίας ενισχύει την υποψία συνυπάρχουσας λοίμωξης που άλλωστε αποτελεί και τον κύριο προδιαθεσικό παράγοντα<sup>28</sup>.

#### Εργαστηριακά ευρήματα

Η παρουσία κλινικών σημείων αφυδάτωσης σε ασθενή με αυξημένη διούρηση, ιδιαίτερα σε συνδυασμό με την εμφάνιση διαταραχών του επιπέδου συνείδησης, οφείλουν να στρέψουν τη διαγνωστική σκέψη του γιατρού προς την ΥΥΚ<sup>27</sup>. Πολλές φορές, κυρίως όταν προέχει η εστιακή νευρολογική σημειολογία, τίθεται λανθασμένα η αρχική διάγνωση «αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο». Σε μια τέτοια περίπτωση τη σωστή διάγνωση θα δώσει η άμεση μέτρηση της συγκέντρωσης γλυκόζης στο αίμα με τη χρήση ειδικού σακχαρόμετρου και ο προσδιορισμός των επιπέδων γλυκόζης και κετονών στα ούρα με τη χρήση ειδικών ταινιών<sup>3</sup>.

Η ολοκληρωμένη εργαστηριακή διερεύνηση περιλαμβάνει τον προσδιορισμό των αερίων αίματος και των επιπέδων γλυκόζης, ουρίας, κρεατινίνης, κετονών και ηλεκτρολυτών στον ορό, καθώς και τη διενέργεια γενικής εξέτασης αίματος και ούρων. Με βάση τα αποτελέσματα των ανωτέρω εξετάσεων, υπολογίζεται η ολική και δραστηκή ωσμωτικότητα πλάσματος (Πίν. 5). Η διαφορά μεταξύ ολικής και δραστηκής ωσμωτικότητας αφορά

την ουρία, η τιμή της οποίας απουσιάζει από τον τύπο υπολογισμού της δραστηκής ωσμωτικότητας, ενώ λαμβάνεται υπόψη στον προσδιορισμό της ολικής. Η ουρία διαχέεται ελεύθερα διαμέσου των κυτταρικών μεμβρανών και δεν δημιουργεί ωσμωτικές διαφορές. Επομένως, παρόλο που επηρεάζει τη συνολική ωσμωτικότητα, συνήθως δεν λαμβάνεται υπόψη, γιατί δεν αντανακλά το έλλειμμα ή την περίσσεια του ελεύθερου ύδατος. Λήψη καλλιεργειών αίματος και ούρων πραγματοποιείται σε περιπτώσεις όπου πιθανολογείται λοίμωξη.

Τα τυπικά διαγνωστικά κριτήρια της ΥΥΚ περιλαμβάνουν: γλυκόζη πλάσματος >600 mg/dL, pH >7,3, αντίδραση οξόνης στο πλάσμα ή τα ούρα = αρνητική ή ασθενώς θετική (1 ή 2 +) και δραστηκή ωσμωτικότητα πλάσματος >320 mOsm/kg H<sub>2</sub>O (Πίν. 1). Αναφέρεται επίσης ότι περίπου το 50% των ασθενών με ΥΥΚ εμφανίζει αυξημένο χάσμα ανιόντων (10 έως 12) λόγω της υψηλής συγκέντρωσης γαλακτικού οξέος, ιδίως σε παραμελημένα περιστατικά με καταπληξία (shock)<sup>29</sup>. Οι έμετοι και η λήψη θειαζιδικών διουρητικών μπορούν να προκαλέσουν μεταβολική αλκάλωση, η οποία δύναται να αποκρύψει τον πραγματικό βαθμό οξέωσης<sup>18</sup>.

Τα επίπεδα ουρίας και κρεατινίνης στο πλάσμα των ασθενών, καθώς και ο αιματοκρίτης, είναι συνήθως αυξημένα λόγω της αφυδάτωσης και της επακόλουθης αιμοσυμπύκνωσης<sup>34</sup>. Τονίζεται ότι ο φυσιολογικός αιματοκρίτης κατά τη διάγνωση ενδεχομένως να υποκρύπτει αναιμία, η οποία θα καταστεί έκδηλη μετά την ενυδάτωση<sup>27</sup>. Χαρακτηριστική επίσης είναι η λευκοκυττάρωση, της τάξεως 10.000 έως 15.000 x 10<sup>6</sup>/L, που αποδίδεται στο στρες, την αφυδάτωση<sup>35</sup> και την υψηλή συγκέντρωση κατεχολαμινών και γλυκοκορτικοειδών<sup>27</sup>. Ωστόσο, οι λοιμώξεις και η σήψη αποτελούν επίσης αιτίες αύξησης των λευκών αιμοσφαιρίων και πρέπει να διερευνάται ο ρόλος τους ως προδιαθεσικών παραγόντων.

Η συγκέντρωση νατρίου στον ορό μπορεί να είναι μειωμένη λόγω αραίωσης από την προκαλούμενη από την υπεργλυκαιμία ωσμωτική ροή νερού από τον ενδοκυττάριο στον εξωκυττάριο χώ-

**Πίνακας 5.** Υπολογισμός ολικής και δραστηκής ωσμωτικότητας<sup>47</sup>

Ολική ωσμωτικότητα	Δραστηκή ωσμωτικότητα
(φυσιολογικές τιμές = 285-290 mOsm/L)	(φυσιολογικές τιμές = 275-285 mOsm/L)
$2 \times (\text{Na} + \text{K}) + \text{γλυκόζη (mg/dl)/18} + \text{ουρία (mg/dl)/6}$	$2 \times (\text{Na} + \text{K}) + \text{γλυκόζη (mg/dl)/18}$

ρο<sup>1</sup>, φυσιολογική ή αυξημένη, παρά το σημαντικό έλλειμμα νατρίου στον οργανισμό, λόγω της συνυπάρχουσας σοβαρής αφυδάτωσης<sup>3</sup>. Μάλιστα έχει υπολογιστεί ότι για κάθε αύξηση των επιπέδων γλυκόζης πλάσματος κατά 100 mg/dL, ελαττώνονται τα επίπεδα νατρίου περίπου κατά 1,6 mEq/L<sup>36</sup>. Η επαναφορά της γλυκόζης, με τη χορήγηση υγρών και ινσουλίνης, σε χαμηλότερα επίπεδα θα συμβάλλει στην άνοδο της συγκέντρωσης νατρίου στον ορό<sup>27</sup>. Σε συνθήκες εκσεσημασμένης υπεργλυκαιμίας, συνιστάται η θεραπευτική χορήγηση υγρών να βασίζεται στη διορθωμένη συγκέντρωση νατρίου<sup>37</sup>, η οποία υπολογίζεται με βάση τον τύπο: διορθωμένο νάτριο ορού = μετρούμενο νάτριο ορού (mEq/L) + [1,65 × (γλυκόζη σε mg/dL - 100) / 100]<sup>38</sup>.

Λιγότερο συχνά, παρατηρούνται ψευδώς χαμηλά επίπεδα νατρίου σε συνθήκες υπερτριγλυκεριδαϊμίας<sup>1</sup>.

Το κάλιο ορού συνήθως κυμαίνεται σε φυσιολογικά ή υψηλά επίπεδα λόγω της εξωκυττάριας μετακίνησής του συνεπεία της ανεπάρκειας ινσουλίνης και της υπερωσμωτικότητας<sup>1</sup>. Υπάρχει όμως σημαντικό έλλειμμα καλίου στον οργανισμό που αποδίδεται στην ωσμωτική διούρηση, τη μειωμένη πρόσληψή του από τις τροφές και ενίοτε στους εμέτους και τη λήψη καλιοουρητικών φαρμάκων που προηγούνται της έναρξης της ΥΥΚ<sup>27</sup>. Ασθενείς που παρουσιάζουν χαμηλά επίπεδα καλίου ήδη κατά τη διάγνωση πρέπει να παρακολουθούνται εντατικά με τη χρήση καρδιακού μόνιτορ, καθώς υπάρχει έντονος κίνδυνος πρόκλησης αρρυθμιών από τη θεραπευτική χορήγηση υγρών και ινσουλίνης<sup>1</sup>.

Στον πίνακα 6 παρατίθενται τα συνήθη επίπεδα βιοχημικών παραμέτρων που παρατηρούνται στην ΥΥΚ.

### Θεραπεία

Η επιτυχής θεραπευτική αντιμετώπιση της ΥΥΚ απαιτεί διόρθωση της αφυδάτωσης, των ηλεκτρολυτικών διαταραχών και της υπεργλυκαιμίας, αναγνώριση και αντιμετώπιση συνοδών παθολογικών καταστάσεων, πρόληψη των επιπλοκών και κυρίως εντατική παρακολούθηση του ασθενή<sup>1</sup>.

Αρχικά, πέρα από τις εργαστηριακές εξετάσεις που συνήθως διενεργούνται πριν την οριστική διάγνωση της ΥΥΚ (γλυκόζη, ουρία, κρεατινίνη και ηλεκτρολύτες στο πλάσμα, κετόνες στα ούρα, γενική και αέρια αίματος), κρίνεται απαραίτητη η διενέργεια ηλεκτροκαρδιογραφήματος και ακτι-

**Πίνακας 6.** Συνήθη επίπεδα βιοχημικών παραμέτρων στην ΥΥΚ<sup>28</sup>

Βιοχημική παράμετρος	Μέσος όρος ± τυπική απόκλιση
Νάτριο (mmol/L)	149 ± 3,2
Κάλιο (mmol/L)	3,9 ± 0,2
Ουρία (mmol/L)	21,8 ± 3,9
Κρεατινίνη (μmol/L)	123,8 ± 8,8
Ελεύθερα λιπαρά οξέα (mmol/L)	1,5 ± 0,19
β-υδροξυβουτυρικό οξύ (μmol/L)	1000 ± 200
Γαλακτικό οξύ (mmol/L)	3,9
Ινσουλίνη (pmol/L)	270 ± 50
C-πεπτιδίο (nmol/L)	1,75 ± 0,23
Γλυκαγόνη (ng/L)	689 ± 215
Αυξητική ορμόνη (μg/L)	1,1
Κορτιζόλη (nmol/L)	1539 ± 490
Κατεχολαμίνες (ng/mL)	0,28 ± 0,09

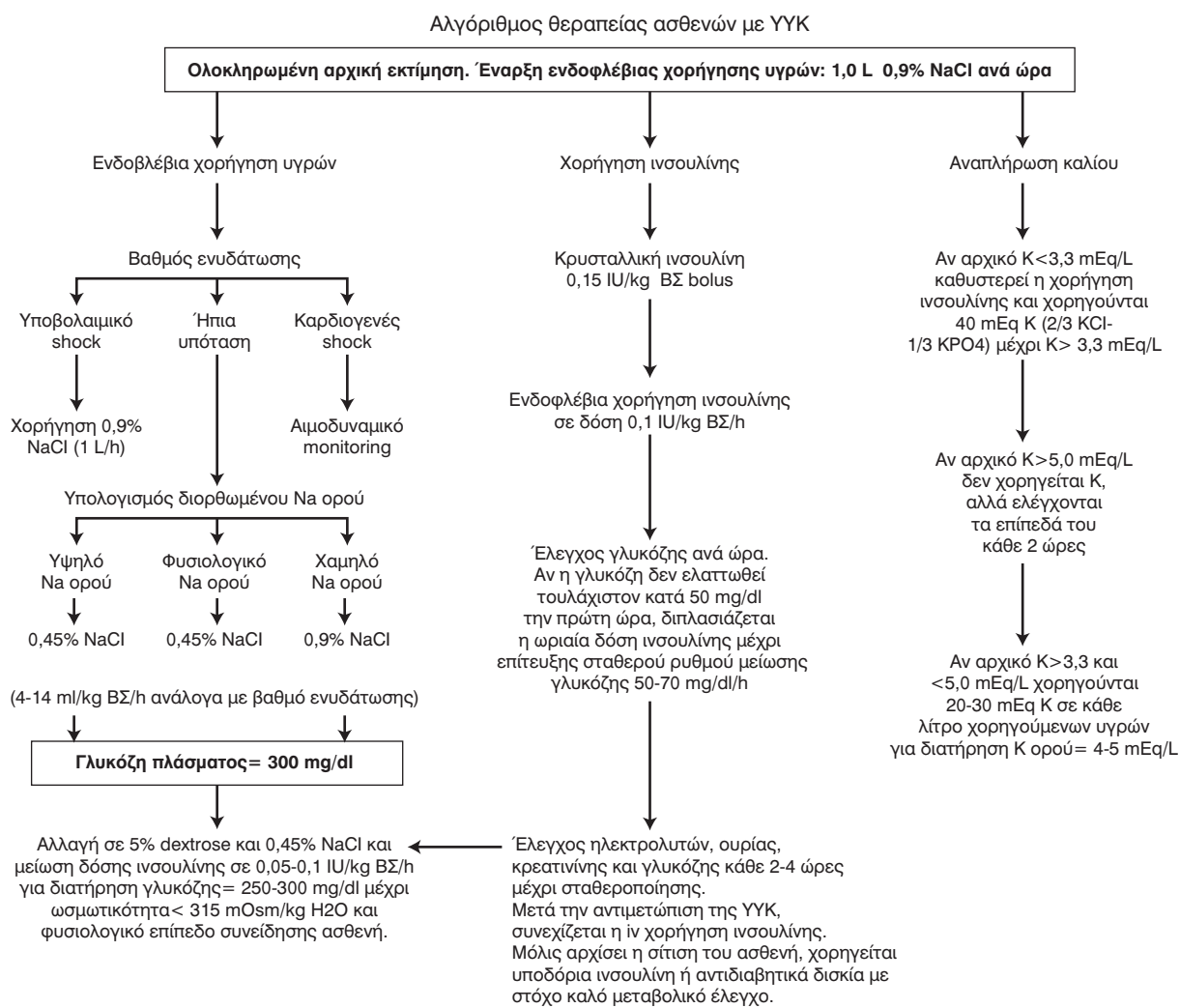
νογραφίας θώρακος, καθώς και η λήψη αιμοκαλλιέργειας και ουροκαλλιέργειας, με στόχο την ανεύρεση προδιαθετικών παραγόντων<sup>8</sup>. Το ηλεκτροκαρδιογράφημα χρησιμεύει και για την παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας του ασθενή, η οποία μπορεί να επηρεαστεί με την εμφάνιση δυνητικά επικίνδυνων αρρυθμιών λόγω διαταραχών των επιπέδων καλίου που μπορούν να παρατηρηθούν τόσο κατά την προσέλευσή του, όσο και κατά τη νοσηλεία του. Ο προσδιορισμός αερίων αίματος, ουρίας, κρεατινίνης, ηλεκτρολυτών και γλυκόζης στο πλάσμα πρέπει να επαναληφθεί κάθε 2η ώρα για τις πρώτες 4 ώρες και στη συνέχεια κάθε 2-4 ώρες, ανάλογα πάντα με την κλινική πορεία της ΥΥΚ<sup>8</sup>.

Υπάρχουν διάφορα πρωτόκολλα για την αντιμετώπιση και παρακολούθηση ασθενών με ΥΥΚ<sup>3,28,39</sup>. Αν και στο μεγαλύτερο μέρος τους συμφωνούν, ωστόσο παρατηρούνται και σαφείς διαφορές, κυρίως σε ό,τι αφορά την ενδοφλέβια χορήγηση υγρών και ηλεκτρολυτών. Πάντως τονίζεται ότι βασικό μέλημα του θεράποντος ιατρού πρέπει να είναι η εντατική φροντίδα του ασθενή και η προσαρμογή της θεραπείας στην κλινική εικόνα και το εργαστηριακό του προφίλ, αποφεύγοντας την ανελαστική εφαρμογή οποιουδήποτε πρωτοκόλλου. Στον πίνακα 7 παρατίθεται ο αλγόριθμος θεραπείας της ΥΥΚ που συνιστάται από την Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία (ADA).

### Αναπλήρωση ύδατος

Το πρώτο και σπουδαιότερο βήμα στη θεραπεία της ΥΥΚ αποτελεί η σταδιακή αποκατάσταση

**Πίνακας 7.** Αλγόριθμος θεραπείας της ΥΥΚ που συνιστάται από την Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία (ADA)<sup>1</sup>



του ενδαγγειακού όγκου, ώστε να εξασφαλιστεί η επαρκής αιμάτωση των ζωτικών οργάνων (εγκέφαλος, καρδιά) και των νεφρών<sup>27</sup>. Η βαρύτητα των απωλειών ύδατος και ηλεκτρολυτών εξαρτάται από τη διάρκεια της υπεργλυκαιμίας, το επίπεδο νεφρικής λειτουργίας και την από του στόματος πρόσληψή τους από τον ασθενή<sup>3</sup>. Συνήθως το έλλειμμα ολικού νερού σώματος (total body water) κυμαίνεται από 100 έως 200 ml/kg BΣ (κατά μέσο όρο 9 λίτρα)<sup>18</sup>. Η χορήγηση ισότονων ή υπότονων υγρών αποτελεί αμφιλεγόμενο θέμα, καθώς τα μεν ισότονα μπορεί να προκαλέσουν υπερχρότωση, τα δε υπότονα δύνανται να διορθώσουν ταχύτατα τις απώλειες, συντελώντας στην εμφάνιση δυνητικά θανατηφόρας διάχυτης μυελίνωσης<sup>5</sup>. Ωστόσο, όλοι προτείνουν, εφόσον δεν παρατηρούνται διαταραχές της καρδιακής λειτουργίας, η θεραπεία να ξεκινά με τη χορήγηση ενός λίτρου φυσιολογικού

ορού (0,9 % NaCl) με ρυθμό 15-20 ml ανά κιλό νερού σώματος την ώρα για την πρώτη ώρα (1-1,5 λίτρο στον μέσο ενήλικα), με στόχο την άμεση διαστολή του εξωκυττάρου χώρου<sup>28</sup>. Η επιλογή υγρών για τη συνέχιση της ενυδάτωσης εξαρτάται από τον βαθμό αφυδάτωσης, τα επίπεδα ηλεκτρολυτών και τη νεφρική λειτουργία. Σε γενικές γραμμές, χορηγείται 0,45 % NaCl με ρυθμό 4-14 ml ανά κιλό BΣ ανά ώρα όταν το διορθωμένο νάτριο ορού είναι σε φυσιολογικά (135-145 mEq/L) ή αυξημένα επίπεδα (>145 mEq/L) ή όταν η δραστική ωσμωτικότητα πλάσματος είναι >320 mOsm/kg H<sub>2</sub>O, ενώ χορηγείται 0,9 % NaCl με τον ίδιο ρυθμό, όταν παρατηρούνται ελαττωμένα επίπεδα διορθωμένου νατρίου ορού (<135 mEq/L)<sup>1</sup>. Επίσης, όταν η συγκέντρωση γλυκόζης στο πλάσμα φθάσει σε επίπεδα <300 mg/dL, στα χορηγούμενα υγρά προστίθεται και διάλυμα γλυκόζης 5 % (De-

xtrose 5%)<sup>3</sup>. Σε υπερήλικους ασθενείς ή άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια τα υγρά χορηγούνται με βραδύτερο ρυθμό<sup>14</sup>.

Αν ο ασθενής βρίσκεται σε υποβολαιμική καταπληξία (shock), απαιτείται επιπρόσθετα χορήγηση διασταλτών πλάσματος, ενώ σε συνθήκες καρδιογενούς καταπληξίας ο ασθενής τίθεται σε παρακολούθηση με καρδιακό μόνιτορ<sup>5</sup>.

Σε καμία περίπτωση δεν πρέπει να διορθωθεί όλο το έλλειμμα υγρών από το πρώτο 24ωρο. Συνήθως, μέσα στις πρώτες 18-24 ώρες αναπληρώνεται το μισό των υπολογιζόμενων απωλειών και το υπόλοιπο μέσα στις επόμενες 24<sup>5</sup>. Καθ' όλη τη διάρκεια της ενδοφλέβιας χορήγησης υγρών, εκτιμώνται τακτικά η κεντρική φλεβική πίεση, η διούρηση, η αιμοδυναμική και η κλινική κατάσταση του ασθενή<sup>3</sup>, αλλά και η ωσμωτικότητα του πλάσματος, καθώς, σύμφωνα με τις επίσημες οδηγίες της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρείας, η δραστική ωσμωτικότητα δεν πρέπει να μεταβάλλεται με ρυθμό > 3 mOsm/kg H<sub>2</sub>O/h<sup>40</sup>.

#### Διόρθωση ηλεκτρολυτικών διαταραχών

Η αποκατάσταση της ηλεκτρολυτικής ισορροπίας κρίνεται ουσιώδης στην αντιμετώπιση και πρόγνωση της ΥΥΚ. Το ολικό έλλειμμα καλίου συχνά υποδιαγιγνώσκεται<sup>29</sup>, καθώς τα επίπεδα καλίου στο πλάσμα ανευρίσκονται φυσιολογικά ή ακόμη και αυξημένα<sup>18</sup>. Ταυτόχρονα, η θεραπευτική χορήγηση ινσουλίνης μετακινεί το κάλιο ενδοκυττάρια, αυξάνοντας σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης σοβαρής υποκαλιαιμίας<sup>5</sup>. Επομένως, συνιστάται η άμεση έναρξη χορήγησης καλίου από το πρώτο λίτρο υγρών, εφόσον βέβαια προηγουμένως έχει εξασφαλιστεί επαρκής διούρηση<sup>14</sup>. Επειδή η υποκαλιαιμία αποτελεί την πιο επικίνδυνη επιπλοκή κατά την αντιμετώπιση της ΥΥΚ, στις σπάνιες περιπτώσεις ασθενών (4%-10%) με αρχική συγκέντρωση καλίου στο πλάσμα <3,3 mEq/L ενδείκνυται η άμεση έναρξη χορήγησης καλίου, ενώ η χορήγηση ινσουλίνης αναβάλλεται μέχρι το κάλιο να φθάσει τουλάχιστον στο επίπεδο των 3,3 mEq/L<sup>5</sup>. Συνιστάται το κάλιο να χορηγείται σε αναλογία 2/3 χλωριούχο κάλιο (KCl) και 1/3 φωσφορικό κάλιο (K<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>) προς αποφυγή υπερφόρτωσης του οργανισμού με χλώριο και σοβαρής υποφωσφαταιμίας<sup>3</sup>. Αν η αρχική συγκέντρωση καλίου είναι >5 mEq/L, ελέγχονται τα επίπεδά του κάθε 2 ώρες και χορηγείται κάλιο μόνο όταν αυτά μειωθούν <5 mEq/L, ενώ, αν το κάλιο είναι μεταξύ 3,3 και 5 mEq/L, προστίθενται 20 με 30 mEq καλίου σε κά-

θε λίτρο χορηγούμενου υγρού, με στόχο τη διατήρηση των επιπέδων του μεταξύ 4 και 5 mEq/L<sup>1</sup>.

Τονίζεται η αναγκαιότητα τοποθέτησης καρδιακού μόνιτορ και συχνής παρακολούθησης της συγκέντρωσης καλίου κατά τη νοσηλεία του ασθενή, προς αποφυγή εμφάνισης αρρυθμιών, καρδιακής ανακοπής και αδυναμίας των αναπνευστικών μυών<sup>3</sup>.

Η χορήγηση φωσφόρου, ασβεστίου και μαγνησίου, αν και δεν έχει αποδειχθεί ότι επηρεάζει την έκβαση της θεραπείας<sup>32</sup>, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη. Η ΥΥΚ εγκαθίσταται βραδέως, σε χρονικό διάστημα ημερών ή και εβδομάδων, γεγονός που αυξάνει τις πιθανότητες εξάντλησης των αποθεμάτων αυτών των ηλεκτρολυτών<sup>5</sup>. Ο φωσφόρος, όπως και το κάλιο, εξέρχεται από τον ενδοκυττάριο στον εξωκυττάριο χώρο ως απάντηση στην υπεργλυκαιμία και την υπερωσμωτικότητα, που σε συνδυασμό με τη συνυπάρχουσα ωσμωτική διούρηση συνεπάγεται σημαντικές απώλειες φωσφόρου στα ούρα<sup>3</sup>. Ωστόσο, τα επίπεδα φωσφόρου στο πλάσμα είναι συνήθως φυσιολογικά ή αυξημένα, λόγω της εξωκυττάριας μετακίνησής του. Η θεραπευτική χορήγηση ινσουλίνης, εκτός από το κάλιο, οδηγεί και τον φωσφόρο ενδοκυττάρια, με αποτέλεσμα ελάττωσή του στο πλάσμα<sup>3</sup>. Σε συνθήκες σοβαρής υποφωσφαταιμίας (φωσφόρος πλάσματος <1 mg/dL), οπότε και υπάρχει κίνδυνος εμφάνισης επιπλοκών όπως αδυναμία αναπνευστικών και σκελετικών μυών, αιμολυτική αναιμία και καρδιακή δυσλειτουργία, συνιστάται η προσθήκη 20-30 mEq φωσφορικού καλίου σε κάθε λίτρο χορηγούμενων υγρών<sup>1</sup>. Χρειάζεται προσοχή στην αναπλήρωση του φωσφόρου, καθώς η υπερφωσφαταιμία μπορεί να οδηγήσει σε υπασβεστιαίμια, τέτανο και αποτιπάνωση των μαλακών μορίων<sup>28</sup>. Για τον λόγο αυτό απαραίτητη κρίνεται η τακτική παρακολούθηση των επιπέδων φωσφόρου και ασβεστίου στο πλάσμα.

Η υπομαγνησιαιμία μπορεί να εκδηλωθεί με αρρυθμίες, μυϊκή αδυναμία, σπασμούς ή/και λήθαργο. Παρατηρείται μέχρι και στο 90% των διαβητικών ασθενών με πτωχό μεταβολικό έλεγχο<sup>29</sup>. Εφόσον δεν υπάρχει νεφρική ανεπάρκεια, η χορήγηση μαγνησίου είναι ασφαλής και αποτελεσματική<sup>5</sup>.

#### Διόρθωση υπεργλυκαιμίας με ενδοφλέβια χορήγηση ινσουλίνης

Πρέπει να τονιστεί ότι η χορήγηση ινσουλίνης έπεται της χορήγησης υγρών και ποτέ δεν πρέπει να προηγείται, καθώς σε μια τέτοια περίπτωση το



νερό θα μετακινηθεί ενδοκυττάρια, επιδεινώνοντας την υπάρχουσα υπόταση ή προκαλώντας δυνητικά θανατηφόρα καταπληξία<sup>5</sup>. Εξάλλου, η αποκατάσταση και μόνο του ενδαγγειακού όγκου με τη χορήγηση υγρών ελαττώνει τα επίπεδα της γλυκόζης πλάσματος και των ανταγωνιστικών της ινσουλίνης ορμονών, βελτιώνοντας με αυτόν τον τρόπο την ευαισθησία στην ινσουλίνη<sup>3</sup>.

Συνιστάται επομένως η ινσουλινοθεραπεία να αρχίζει αφού πρώτα προσδιοριστούν τα επίπεδα ηλεκτρολυτών στο πλάσμα και έχει ξεκινήσει η ενυδάτωση του ασθενή με 1 λίτρο φυσιολογικού ορού (0,9 % NaCl). Προτιμάται η ενδοφλέβια οδός χορήγησης σε μικρές δόσεις καθώς με αυτόν τον τρόπο επιτυγχάνεται σταδιακή πτώση της γλυκόζης στο πλάσμα και μειώνεται ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας, υποκαλιαϊμίας και εγκεφαλικού οιδήματος<sup>28</sup>.

Αρχικά χορηγείται ενδοφλεβίως μια bolus δόση 0,15 μονάδων ινσουλίνης/kg ΒΣ και ακολουθεί στάγδην χορήγηση 0,1 μονάδων/kg ΒΣ/h, μέχρι η συγκέντρωση γλυκόζης στο πλάσμα να φθάσει σε επίπεδα 250-300 mg/dL<sup>5</sup>. Με την ανωτέρω δοσολογία χορήγησης η γλυκόζη πλάσματος ελαττώνεται με ρυθμό 50-75 mg/dL/h. Αν τα επίπεδα γλυκόζης δεν μειωθούν κατά 50 mg/dL την πρώτη ώρα ινσουλινοθεραπείας, ελέγχεται ο βαθμός ενυδάτωσης και αυξάνεται ο ρυθμός χορήγησης ινσουλίνης μέχρι να επιτευχθεί σταθερός ρυθμός μείωσης της γλυκόζης μεταξύ 50-75 mg/h<sup>1</sup>.

Μόλις η γλυκόζη φθάσει τα 300 mg/dL προστίθεται στα χορηγούμενα υγρά διάλυμα γλυκόζης 5%-10% και ελαττώνεται η δόση της ινσουλίνης σε 0,05-0,1 μονάδες/kg ΒΣ/h<sup>1</sup>. Ακολούθως, η πυκνότητα του διαλύματος γλυκόζης και ο ρυθμός χορήγησης της ινσουλίνης προσαρμόζονται ώστε να εξασφαλίζουν σταθερά επίπεδα γλυκόζης στα 250 mg/dL, μέχρι να διορθωθούν η υπερωσμωτικότητα και το επίπεδο συνείδησης του ασθενή<sup>28</sup>.

Με την έναρξη σίτισης του ασθενή μπορεί να αρχίσει και η υποδόρια χορήγηση της ινσουλίνης σε σχήμα πολλαπλών δόσεων, με συνδυασμό ταχείας και ενδιάμεσης ή μακράς δράσεως σκευασμάτων<sup>1</sup>. Οι ασθενείς με γνωστό διαβήτη μπορούν να επανέλθουν στο θεραπευτικό σχήμα που ακολουθούσαν και πριν την εκδήλωση της ΥΥΚ (συνδυασμός δίαιτας με αντιδιαβητικά δισκία ή υποδόρια ινσουλίνη), κατάλληλα προσαρμοσμένο για την επίτευξη καλού μεταβολικού ελέγχου<sup>1</sup>. Στους ασθενείς με πρωτοεμφανιζόμενο διαβήτη η ημερήσια δόση ινσουλίνης πρέπει να κυμαίνεται μεταξύ 0,5 και 1 μονάδες/kg ΒΣ, χορηγούμενη με σχήμα

δύο δόσεων μίγματος ταχείας και μακράς δράσεως ινσουλίνης<sup>1</sup>.

Τονίζεται ότι η απότομη διακοπή της ενδοφλέβιας ινσουλινοθεραπείας, σε συνδυασμό με καθυστέρηση της έναρξης χορήγησης της υποδόριας ινσουλίνης, μπορεί να επιδεινώσει τον γλυκαιμικό έλεγχο. Επομένως, συνιστάται η ενδοφλέβια χορήγηση ινσουλίνης να συνεχίζεται για μισή ώρα μετά την πρώτη δόση υποδόριας ινσουλίνης<sup>8</sup>.

### **Αναγνώριση προδιαθεσικών παραγόντων και αντιμετώπιση συνοδών παθολογικών καταστάσεων**

Αν και η χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής δεν συνιστάται ως ρουτίνα σε όλους τους ασθενείς με υποψία λοίμωξης, ωστόσο ενδείκνυται στους ηλικιωμένους και στους υποτασικούς κατά την αναμονή των αποτελεσμάτων της καλλιέργειας<sup>5</sup>.

Πρέπει να ελέγχονται τα φάρμακα που έπαιρνε ο ασθενής πριν την εκδήλωση της ΥΥΚ, ώστε να διακόπτεται η χορήγηση ή να ελαττώνεται η δόση αυτών που δρουν ως προδιαθεσικοί παράγοντες (Πίν. 2).

Τέλος, πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα για την έγκαιρη διάγνωση και κατάλληλη αντιμετώπιση τυχόν συνοδών παθολογικών καταστάσεων που πιθανόν συνέβαλαν στην εμφάνιση ΥΥΚ, ώστε να βελτιωθεί η πρόγνωση (Πίν. 2).

### **Πρόληψη επιπλοκών**

Οι πιο συχνές επιπλοκές της ΥΥΚ εξακολουθούν να είναι η υπογλυκαιμία που μπορεί να προκληθεί από υπέρμετρη ινσουλινοθεραπεία, η υποκαλιαϊμία λόγω της χορηγούμενης ινσουλίνης και η επανεμφάνιση υπεργλυκαιμίας κατά τη διακοπή της ενδοφλέβιας ινσουλινοθεραπείας χωρίς επαρκή υποδόρια χορήγηση ινσουλίνης<sup>1</sup>. Ωστόσο η χορήγηση μικρών δόσεων ινσουλίνης, η προσθήκη διαλυμάτων γλυκόζης, η αναπλήρωση του ελλείμματος καλίου, η εντατική παρακολούθηση και η lege artis αντιμετώπιση των ασθενών έχουν μειώσει σημαντικά τη συχνότητά τους<sup>28</sup>.

Το εγκεφαλικό οίδημα εμφανίζεται σπάνια, αλλά συχνά είναι θανατηφόρο<sup>1</sup>. Συνήθως εκδηλώνεται 2-24 ώρες μετά την έναρξη της θεραπείας με κεφαλαλγία, έκπτωση του επιπέδου συνείδησης, λήθαργο, νευρολογικές εκδηλώσεις και κώμα<sup>8</sup>. Η παθογένειά του παραμένει αδιευκρίνιστη. Είναι γνωστό ότι καθώς αυξάνεται η υπερωσμωτικότητα και επιδεινώνεται η αφυδάτωση, συσσωρεύονται μέσα στα εγκεφαλικά κύτταρα οσμωτικά δρώντα μόρια (αποτελούμενα από γλυκόζη και ιδιογενή ωσμώλια,

όπως σορβιτόλη, ταυρίνη, μυοϊνοσιτόλη κ.ά.), τα οποία διατηρούν τον κυτταρικό όγκο αυξάνοντας το ενδοκυττάριο νερό<sup>41</sup>. Εγκεφαλικό οίδημα προκαλείται όταν ο ρυθμός πτώσης της ωσμωτικότητας ξεπερνά την ικανότητα του εγκεφάλου να αποβάλλει τα συσσωρευμένα ιδιογενή ωσώλια<sup>42</sup>. Ακόμη στην εμφάνισή του συμβάλλουν η υπέρμετρη ινσουλινοθεραπεία, η οποία διευκολύνει την είσοδο των ωσμωλίων στα κύτταρα, και η ταχεία αναπλήρωση του ελλείμματος καλίου<sup>28</sup>. Η εξέλιξή του είναι ταχεία με εμφάνιση βραδυκαρδίας, διαταραχών της κίνησης και αναπνευστικής ανακοπής, οπότε και η θνητότητα ανέρχεται σε υψηλό ποσοστό >70% με μόλις το 7%-14% να αναρρώνει χωρίς μόνιμη νοσηρότητα<sup>1</sup>. Προληπτικά μέτρα προς αποφυγή του εγκεφαλικού οιδήματος αποτελούν η σταδιακή διόρθωση του ελλείμματος ύδατος και νατρίου με μέγιστο ρυθμό ελάττωσης της ωσμωτικότητας 3 mOsm ανά κιλό νερού ανά ώρα και η προσθήκη διαλυμάτων γλυκόζης στα χορηγούμενα υγρά όταν η γλυκόζη φθάσει στα 250 mg/dL. Τα επίπεδα γλυκόζης πρέπει να διατηρηθούν στα 250-300 mg/dL μέχρι να βελτιωθούν η υπερωσμωτικότητα και το επίπεδο συνείδησης και να σταθεροποιηθεί η κλινική κατάσταση του ασθενή<sup>1</sup>. Η θεραπεία του εγκεφαλικού οιδήματος περιλαμβάνει την ενδοφλέβια χορήγηση μαννιτόλης σε δόση 1-2 g/kg ΒΣ για 30 λεπτά και ενδοφλέβια χορήγηση δεξαμεθαζόνης<sup>5</sup>.

Αρτηριακές και φλεβικές θρομβώσεις, όπως απόφραξη μεσεντερίου αρτηρίας, έμφραγμα μυοκαρδίου, διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, μπορούν επίσης να εμφανιστούν, κυρίως όταν υπάρχει εκσεσημασμένη υπερωσμωτικότητα<sup>29,43</sup>. Η αφυδάτωση, η χαμηλή καρδιακή παροχή, η αυξημένη γλοιότητα του αίματος, η συνυπάρχουσα αθηροσκληρωτική και οι διαταραχές της πήκτικότητας προδιαθέτουν στην πρόκληση θρομβοεμβολών<sup>28</sup>. Σε ασθενείς υψηλού κινδύνου συνιστάται η προφυλακτική χορήγηση ηπαρίνης σε μικρές δόσεις ή χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνης, χωρίς ωστόσο να υπάρχουν δεδομένα που να αποδεικνύουν την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητά τους.

Σε ασθενείς με ΥΥΚ συχνά παρατηρείται ραβδομυόλυση<sup>44</sup> η οποία σχετίζεται με αυξημένη θνητότητα<sup>45</sup>. Για την εμφάνισή της ενοχοποιούνται η υπερωσμωτικότητα<sup>27</sup>, η υποφωσφαταιμία και η μακρόχρονη συμπίεση των μυϊκών μαζών που παρατηρείται σε κωματώδεις ασθενείς<sup>14</sup>. Θεραπευτικά δεν υπάρχει καθιερωμένη αγωγή, αν και έχει δοκιμασθεί η χορήγηση καρνιτίνης και δαντρολένης<sup>27</sup>.

Σπάνια επιπλοκή αποτελεί η οξεία αιμόλυση που αποδίδεται στην υποφωσφαταιμία και στην ταχεία πτώση της ωσμωτικής πίεσης<sup>14</sup>.

Οι κατακλίσεις είναι συχνές και απαιτείται εξαρχής φροντίδα για την πρόληψή τους<sup>14</sup>.

### Πρόγνωση

Στο παρελθόν η θνητότητα της ΥΥΚ έφθανε το 30%-40% των περιπτώσεων<sup>14</sup>. Η μεγάλη ηλικία, οι συνοδοί παθολογικές καταστάσεις, η βαρύτητα της κλινικής εικόνας, η καθυστέρηση της διάγνωσης, η ελλιπής παρακολούθηση και η εμφάνιση επιπλοκών αποτελούν επιβαρυντικούς παράγοντες. Σε ασθενείς που δεν έχουν περιπέσει σε κώμα και δεν παρουσιάζουν επιπλοκές η θνητότητα είναι σαφώς μικρότερη <10%<sup>14</sup>.

Η θνητότητα διακρίνεται σε πρώιμη που επισυμβαίνει στις πρώτες 72 ώρες και σε όψιμη. Αίτια πρώιμης θνητότητας είναι η σηπτική καταπληξία και οι συνυπάρχουσες νόσοι, ενώ όψιμης οι επιπλοκές της θεραπείας και τα θρομβοεμβολικά επεισόδια<sup>14</sup>.

Τονίζεται ότι η βελτίωση της πρόγνωσης αποδίδεται στην εντατική παρακολούθηση και πολύπλευρη θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών.

### Συμπέρασμα

Η ΥΥΚ αποτελεί μια σχετικά συχνή, επικίνδυνη για τη ζωή, ενδοκρινική διαταραχή. Καθοριστικό ρόλο για την ευνοϊκή έκβασή της παίζουν τόσο η έγκαιρη διάγνωση, όσο και η αποτελεσματική πολύπλευρη αντιμετώπιση και εντατική παρακολούθηση του ασθενή. Επομένως, απαιτείται ευαισθητοποίηση και κατάλληλη εκπαίδευση των νοσηλευτών και των ιατρών στη διαχείριση αυτής της μεταβολικής επείγουσας παθολογικής κατάστασης και στην πρόληψη των επιπλοκών που ενδέχεται να προκύψουν κατά τη θεραπεία της.

Δεν πρέπει να λησμονείται το γεγονός ότι, παρά την αισθητή ελάττωση του ποσοστού θνητότητας, συχνά η κατάληξη της ΥΥΚ είναι θανατηφόρα<sup>46</sup>. Για αυτό τον λόγο καθίσταται ιδιάζουσας σημασίας η πρωτογενής πρόληψη της ΥΥΚ, με την εξασφάλιση συνεχούς και ολοκληρωμένης παροχής υπηρεσιών υγείας στους διαβητικούς ασθενείς. Η τελευταία περιλαμβάνει την ενημέρωση και κατάλληλη εκπαίδευση των ασθενών και του οικείου περιβάλλοντος σχετικά με την πρόσληψη των απαραίτητων υγρών και θρεπτικών συστατικών, την παρακολούθηση των επιπέδων σακχάρου

στο αίμα, τη συμμόρφωση στην εκάστοτε αντιδιαβητική αγωγή και την έγκαιρη αναγνώριση των συμπτωμάτων ΥΥΚ, ώστε να αναζητηθεί ιατρική βοήθεια, αλλά και τη δυνατότητα επικοινωνίας του ασθενή με τον προσωπικό του ιατρό ή με νοσηλευτικό ίδρυμα.

## Abstract

**Katsiki N. Hyperosmolar hyperglycemic state.**  
*Hellen Diabetol Chron* 2007; 4: 307-318.

Hyperosmolar hyperglycemic state (HHS) is a life-threatening emergency characterized by marked hyperglycaemia, hyperosmolarity, and little or no keto-sis. A lot of precipitating factors have been implicated in the development of HHS, with infections being the leading cause. Physical examination reveals profound dehydration along with a variety of neurological disorders. Therapeutic management of HHS requires correction of dehydration, electrolyte imbalances and hyperglycaemia, identification and treatment of precipitating events, prevention of complications and mainly frequent patient monitoring. Future episodes should be prevented by proper patient education and better access to medical care.

## Βιβλιογραφία

1. *American Diabetes Association.* Hyperglycaemic crises in diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: S94-S102.
2. *Maclsaac RJ, Lee LY, McNeil KJ, Tsalamandris C, Jerums G.* Influence of age on the presentation and outcome of acidotic and hyperosmolar diabetic emergencies. *Intern Med J* 2002; 32: 379-385.
3. *Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, et al.* Management of hyperglycaemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24: 131-153.
4. *Gonzalez-Campoy JM, Robertson RP.* Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar nonketotic state: gaining control over extreme hyperglycaemic complications. *Postgrad Med* 1996; 99: 143-152.
5. *Stoner GD.* Hyperosmolar hyperglycaemic state. *Am Fam Physician* 2005; 71: 1723-1730.
6. *Sament S, Schwartz MD.* Severe diabetic stupor without ketosis. *S Afr Med* 1957; 31: 893-894.
7. *Ennis ED, Stahl EJVB, Kreisberg RA.* The hyperosmolar hyperglycaemic syndrome. *Diabetes Rev* 1994; 2: 115-126.
8. *English P, Williams G.* Hyperglycaemic crises and lactic acidosis in diabetes mellitus. *Postgrad Med J* 2004; 80: 253-261.
9. *Wachtel TJ, Tetu-Mouradjian LM, Goldman DL, Ellis SE, O'Sullivan PS.* Hyperosmolarity and acidosis in diabetes mellitus: a three-year experience in Rhode Island. *J Gen Intern Med* 1991; 6: 495-502.
10. *Danowski TS.* Nonketotic hyperosmolar coma and diabetes mellitus. *Med Clin North Am* 1971; 55: 913-918.
11. *Lober D.* Nonketotic hypertonicity in diabetic mellitus. *Med Clin North An* 1995; 79: 39-52.
12. *Umpierrez GE, Kelly JP, Navarrete JE, et al.* Hyperglycaemic crises in urban blacks. *Arch Intern Med* 1997; 157: 669-675.
13. *Fishbein H, Palumbo PJ.* Acute metabolic complications in diabetes. In: National Diabetes Data Group. Diabetes in America. Bethesda (MD): NIH, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases 1995, p. 283-291.
14. *Καραμήτσος Δ.* Διαβητολογία: Θεωρία και πρακτική στην αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη. Εκδόσεις Σιώκης 2000; Κεφάλαιο 7: 198-202.
15. *Fourtner SH, Weinzimer SA, Murphy KL, Levitt Katz LE.* Hyperglycaemic hyperosmolar nonketotic (HHNK) syndrome in children. *Proc Endocr Soc 85th Annual Meeting*; Philadelphia, June 22, 2003, abstract OR 42-46.
16. *Arrieff AI, Carroll HJ.* Nonketotic hyperosmolar coma with hyperglycaemia. *Medicine* 1972; 51: 73-91.
17. *Chu CH, Lee JK, Lam HC, Lu CC.* Prognostic factors of hyperglycaemic hyperosmolar nonketotic state. *Chang Gung Med J* 2001; 24: 345-351.
18. *Trence DL, Hirsch IB.* Hyperglycaemic crises in diabetes mellitus type 2. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001; 30: 817-831.
19. *Vandercam B, Hermans MP, Coumans P, Jacques D, Gala JL, Kolanowski J.* Nonketotic hyperglycaemic coma induced by somatostatin in an AIDS patient. *Presse Med* 1995; 24: 1389-1390.
20. *Azam H, Newton RW, Morris AD, Thompson CJ.* Hyperosmolar nonketotic coma precipitated by lithium-induced nephrogenic diabetes insipidus. *Postgrad Med J* 1998; 74: 39-41.
21. *Hiramatsu Y, Sakakibara Y, Mitsui T, Hori M, Sakai A, Oosawa M.* Clinical features of hypernatremic delirium following open heart surgery. *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi* 1991; 39: 1945-1948.
22. *Ben Jaballah N, Khaldi F, Hubert P, Bennaceaur B.* A severe complication of parenteral nutrition. A propos of a pediatric case. *Cah Anesthesiol* 1993; 41: 81-83.
23. *Whang R.* Dialysis-induced hyperglycaemic nonketotic coma. *Acta Diabetol Lat* 1969; 6: 389-394.
24. *Handa SP, Cushner GB.* Hyperosmolar hyperglycaemic nonketotic coma during peritoneal dialysis. *South Med J* 1968; 61: 700-702.
25. *Rother KI, Schwenk WF 2nd.* An unusual case of the nonketotic hyperglycaemic syndrome during childhood. *Mayo Clin Proc* 1995; 70: 62-65.
26. *Yang JY, Cui XL, He XJ.* Nonketotic hyperosmolar coma complicating steroid treatment in childhood nephrosis. *Pediatr Nephrol* 1995; 9: 621-622.
27. *Venkatraman R, Singhi Sunit C.* Hyperglycaemic hyperosmolar nonketotic syndrome. *Indian J Pediatr* 2006; 73: 55-60.
28. *Chiasson JL, Aris-Jilwan N, Belanger R, et al.* Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis and the hyperglycaemic hyperosmolar state. *CMAJ* 2003; 168:

- 859-866.
29. *Matz R.* Management of the hyperosmolar hyperglycaemic syndrome. *Am Fam Physician* 1999; 60: 1468-1476.
  30. *Ennis ED, Kreisberg RA.* Diabetic ketoacidosis and the hyperglycaemic hyperosmolar syndrome. In: LeRoith D, Taylor SI, Olefsky JM, Editors. *Diabetes mellitus. A fundamental and clinical text.* Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000; p. 336-347.
  31. *Wachtel TJ, Silliman RA, Lamberton P.* Predisposing factors for the diabetic hyperosmolar state. *Arch Intern Med* 1987; 147: 499-501.
  32. *Delaney MF, Zisman A, Kettyle WM.* Diabetic ketoacidosis and hyperglycaemic hyperosmolar nonketotic syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000; 29: 683-705.
  33. *Munshi MN, Martin RE, Fonseca VA.* Hyperosmolar nonketotic diabetic syndrome following treatment of human immunodeficiency virus infection with didanosine. *Diabetes Care* 1994; 17: 316-317.
  34. *Genuth SM.* Diabetic ketoacidosis and hyperglycaemic hyperosmolar coma. *Curr Ther Endocrinol Metab* 1997; 6: 438-447.
  35. *Umpierrez GE, Khajavi M, Kitabchi AE.* Review: diabetic ketoacidosis and hyperglycaemic hyperosmolar nonketotic syndrome. *Am J Med Sci* 1996; 311: 225-233.
  36. *Katz MD.* Hyperglycaemia induced hyponatremia, calculation of expected serum sodium depression. *NEJM* 1973; 289: 843-844.
  37. *Matz R.* Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycaemia. *Am J Med* 2000; 108: 180-181.
  38. *Hillier TA, Abbott RD, Barrett EJ.* Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycaemia. *Am J Med* 1999; 106: 399-403.
  39. *European Diabetes Policy Group 1998.* A desktop guide to type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabet Med* 1999; 16: 253-266.
  40. *American Diabetes Association.* Hyperglycaemic crises in patients with diabetes mellitus (position statement). *Diabetes Care* 2001; 24: 154-161.
  41. *Dunger DB, Edge JA.* Predicting cerebral edema during diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 302-303.
  42. *Edge JA.* Cerebral oedema during treatment of diabetic ketoacidosis: are we any nearer finding a cause? *Diabetes Metab Res Rev* 2000; 16: 316-324.
  43. *Magee MF, Bhatt BA.* Management of decompensated diabetes. Diabetic ketoacidosis and hyperglycaemic hyperosmolar syndrome. *Crit Care Clin* 2001; 17: 75-106.
  44. *Gupta S, Prabhu MR, Gupta MS, Nilblett D.* Severe nonketotic hyperosmolar coma-intensive care management. *Eur J Anaesthesiol* 1998; 15: 603-606.
  45. *Hollander AS, Olney RC, Blackett PR, Marshall BA.* Fatal malignant hyperthermia-like syndrome with rhabdomyolysis complicating the presentation of diabetes mellitus in adolescent males. *Pediatrics* 2003; 111: 1447-1452.
  46. *Acute complications.* In: *Diabetes 1996 vital statistics.* Alexandria (VA): ADA; 1996, p. 29-44.
  47. *Εσωτερική Παθολογία, Ιατρική Σχολή Α.Π.Θ., Τόμος 2,* σελ. 1070.

**Λέξεις-κλειδιά:**

Υπεργλυκαιμία  
Υπερωσμωτικότητα  
Κώμα

**Key-words:**

Hyperglycaemia  
Hyperosmolarity  
Coma