

Γλυκόζη

Η γλυκόζη ανήκει στις εξόζες και αποτελεί ένα από τα κεντρικότερα μόρια στο χάρτη των βιοσυνθετικών αντιδράσεων. Από αυτή αρχίζει η γλυκόλυση που θα οδηγήσει στο κύκλο του KREBS, οι δρόμοι που οδηγούν στην παραγωγή αμινοξέων, στη σύνθεση νουκλεϊνικών οξέων κ.α.

Η γλυκόζη προσδιορίζεται στον ορό, στα ούρα αλλά και σε άλλα βιολογικά υγρά, όπως πλευριτικό υγρό, ασκитικό υγρό, αρθρικό υγρό, Ε.Ν.Υ κ.α. Η μέτρηση της γλυκόζης στο αίμα πρέπει να γίνεται το συντομότερο δυνατό, καθώς σε θερμοκρασία δωματίου η γλυκόλυση στο πλάσμα μειώνει τα επίπεδα της γλυκόζης με ρυθμό 5% ανά ώρα. Αξίζει να σημειωθεί ότι το φθοριούχο νάτριο μειώνει τον ρυθμό της γλυκόλυσης, όπως επίσης και η παρουσία αρκετών λευκών μειώνει τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα.

Οι φυσιολογικές τιμές στο πλάσμα είναι 80-110 mg/dl.

Η μέτρηση της γλυκόζης γίνεται με την μετατροπή της σε φωσφορυλιωμένη γλυκόζη, με την βοήθεια της

εξοκινάσης και του ATP και ακολούθως με τη μετατροπή της φωσφορυλιωμένης γλυκόζης παρουσία του NAD και του ενζύμου G6PD σε γλυκονικό οξύ. Το παραγόμενο NADH φωτομετρείται και είναι ανάλογο της συγκέντρωσης της γλυκόζης.

Η αύξηση της συγκέντρωσης της γλυκόζης στον εξωκυττάριο χώρο προκαλεί την έκκριση της ινσουλίνης η οποία την ωθεί στο εσωτερικό του κυττάρου. Εκεί με την βοήθεια της γλυκοκινάσης η γλυκόζη μετατρέπεται σε φωσφορυλιωμένη γλυκόζη. Η φωσφορυλιωμένη γλυκόζη (γλυκόζη-P) με την βοήθεια της ισομεράσης της φρουκτόζης ακολουθεί τον δρόμο της γλυκόλυσης μετατρέπόμενη σε φρουκτόζη, ενώ στη συνέχεια με την βοήθεια της αλδολάσης μετατρέπεται σε τριόζες, ακολούθως σε φωσφοενολοπυροσταφυλικό οξύ (PEP) και τελικά σε πυροσταφυλικό οξύ. Κύριος στόχος της πορείας αυτής είναι η παραγωγή ενέργειας, η οποία ενισχύεται σε μεγάλο βαθμό από την συνέχεια της μεταβολικής διαδικασίας

με τον κύκλο του KREBS, αλλά και τη παραγωγή ενδιάμεσων βιοχημικών ενώσεων οι οποίες αποτελούν και την αφετηρία νέων βιοχημικών δρόμων.

Εάν το κύτταρο δεν χρειάζεται ενέργεια, η γλυκόζη -P μετατρέπεται με την βοήθεια της συνθετάσης σε γλυκογόνο, το οποίο αποτελεί και την αποθήκη της γλυκόζης στο κύτταρο. Το γλυκογόνο είναι ένα μόριο το οποίο ταξινομεί την γλυκόζη συνδέοντας το ένα μόριό της με το άλλο με δεσμούς α-1-4 και α-1-6.

Όταν το κύτταρο χρειαστεί ενέργεια το γλυκογόνο με την βοήθεια του ενζύμου φωσφορυλάση -β μετατρέπεται σε γλυκόζη -P και από εκεί μεταβολίζεται στον δρόμο της γλυκόλυσης ή ακόμη με την βοήθεια της γλυκοκινάσης μετατρέπεται σε γλυκόζη η οποία μπορεί να εξέλθει στον μεσοκυττάριο χώρο καλύπτοντας είτε ανάγκες ωσμωτικής ρύθμισης, είτε ενεργειακές ανάγκες με τη μεταφορά της σε άλλους ιστούς.

Η φωσφορυλάση απαντά σε δύο μορφές την φωσφορυλάση-α και την φωσφορυλάση-β. Η τελευταία μπορεί να ενεργοποιείται από την αδρεναλίνη την γλυκαγόνη, την αυξητική ορμόνη, την ACTH, τις θυρεοειδικές ορμόνες, από φάρμακα (π.χ. θειαζίδες) ενισχύοντας την μετατροπή του

γλυκογόνου σε γλυκόζη -P. Έτσι οι ορμόνες αυτές κάνουν ακριβώς την αντίθετη διαδικασία από την αναβολική δράση της ινσουλίνης.

Σε περίπτωση που το κύτταρο δεν έχει γλυκόζη, διότι έχει εξαντλήσει τις αποθήκες του γλυκογόνου ή διότι δεν υπάρχει γλυκόζη στον εξωκυττάριο χώρο ή διότι υπάρχει αλλά δεν μπορεί να εισέλθει στο κύτταρο, τότε το κύτταρο προκειμένου να κερδίσει ενέργεια καταβολίζει τα λίπη παράγοντας όμως και άλλα προϊόντα π.χ. κετόνες.

Στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου I ή ινσουλινοεξαρτώμενο διαβήτη, τα β-κύτταρα του παγκρέατος δεν παράγουν καθόλου ινσουλίνη, λόγω αυτοάνοσης καταστροφής των νησιδίων (ύπαρξη αντινησιδιακών αντισωμάτων) με αποτέλεσμα το κύτταρο να μην έχει γλυκόζη (ενώ υπάρχει άφθονη στον μεσοκυττάριο χώρο) και να αναγκάζεται να κερδίσει την ενέργεια αποκλειστικά από τα λίπη, παράγοντας σε πολύ μεγάλο βαθμό κετόνες.

Στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου II ή μη ινσουλινοεξαρτώμενο διαβήτη, τα β-κύτταρα του παγκρέατος παράγουν ινσουλίνη, αλλά τα αντισώματα έναντι της ινσουλίνης ή τα αντισώματα έναντι των υποδοχέων που δρά η ινσουλίνη εμποδίζουν μερικώς την δράση της και συνεπώς την

3. Οι διαταραγμένες τιμές μετά από την δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη είναι:

Γλυκόζη μετά από 2 ώρες: μεγαλύτερη από 140mgr/dl και μικρότερη από 200 mgr/dl. Κάθε τιμή γλυκόζης των ενδιάμεσων ωρών πρέπει να είναι μεγαλύτερη από την αντίστοιχη φυσιολογική τιμή.

Σε εγκύους η Δ.Α.Γ. πρέπει να γίνεται την 26^η-28^η εβδομάδα της κύησης και οι φυσιολογικές τιμές είναι για την ώρα 0 <95 mgr/dl, στην 1h <180 ή 170 mgr/dl, στις 2h <155 ή 140mgr/dl και στις 3h <140 ή 120 mgr/dl.

Ενδιαφέροντα σημεία

Στα φάρμακα που προκαλούν διαταραχή στα επίπεδα της γλυκόζης ανήκουν τα εξής:

- Θειαζίδες, φουροσεμίδη, κινιδίνη.
- Γλυκοκορτικοειδή, θυρεοειδική ορμόνη, αντισυλληπτικά.
- Ισονιαζίδη, ινδομεθακίνη, ηπαρίνη.
- Λίθιο, φαινοθειαζίνες, τρικυκλικά, αλληλοπεριδόλη κ.α.

Άτομα ύποπτα για σακχαρώδη διαβήτη είναι άτομα

- ηλικίας μεγαλύτερης των 45 ετών,
- με κληρονομικό ιστορικό της νόσου,

- υπέρβαρα,
- με υπέρταση,
- με παθολογικές εξετάσεις λιπιδίων π.χ. χαμηλή HDL (<35mgr/dl), αυξημένα τριγλυκερίδια (>250mgr/dl),
- γυναίκες που παρουσίασαν τη νόσο κατά την διάρκεια της κύησης,
- γυναίκες που γέννησαν υπέρβαρα παιδιά,
- με τα γνωστά συμπτώματα πολυφαγία, πολυδιψία, πολυουρία, απώλεια βάρους, κόπωση, αδυναμία κ.α.

Υπεργλυκαιμία μπορούμε να βρούμε σε:

- Σακχαρώδη διαβήτη.
- Υπερθυρεοειδισμό.
- Φαιοχρωμοκύτωμα.
- Μεγαλακρία.
- Σύνδρομο Cushing.
- Γλυκαγόνομα.
- Οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου.
- Χορήγηση θειαζιδών, κορτικοστεροειδών.
- Νόσους κεντρικού νευρικού συστήματος.
- Παγκρεατικά νοσήματα (παγκρεατίτιδα, καρκίνος παγκρέατος).
- Κυστική ίνωση.
- Ηπατικά νοσήματα.
- Εγκυμοσύνη.

Γλυκοζουρία

Η γλυκόζη διηθείται στο νεφρικό σπείραμα ελεύθερα και απορροφάται πλήρως στα εγγύς σωληνάκια. Η γλυκόζη θα βρεθεί στα ούρα όταν η συγκέντρωσή της στον ορό είναι 160- 180 mgr/dl (γλυκοζουρία).

Εάν βρεθεί γλυκόζη στα ούρα, αυτή θα οφείλεται είτε στην υψηλή συγκέντρωσή της στο αίμα, είτε σε βλάβη των νεφρικών σωληναρίων, τα οποία αδυνατούν να επαναρροφήσουν την γλυκόζη.

Η ανίχνευση της γλυκόζης γίνεται με ειδικές ταινίες που περιέχουν το ένζυμο οξειδάση της γλυκόζης και οι οποίες όταν εμβαπτιστούν στα ούρα που περιέχουν γλυκόζη, δίνουν χρώμα που συγκρίνεται με χρώματα αναφοράς.

Να τονισθεί ότι καθημερινά τα άτομα εκκρίνουν αναγωγικές ουσίες σε ποσό 100-200 mgr / 24ωρο. Οι αναγωγικές αυτές ουσίες περιλαμβάνουν εκτός από την γλυκόζη, την λακτόζη, την γαλακτόζη, την λεβουλιόζη, το ασκορβικό οξύ, τα σαλικυλικά, την πενικιλίνη, την ακεταζολαμίδη, κ.α.

Αξίζει να σημειωθεί ότι σε χρόνιους διαβητικούς και ηλικιωμένους υπάρχει αυξημένη ουδός γλυκόζης, έτσι ώστε για να βρεθεί γλυκόζη στα ούρα θα πρέπει η τιμή πολλές φορές

να φθάνει τα 250 mgr/dl ή και παραπάνω.

Επίσης δεν είναι σπάνιο να βρεθεί γλυκόζη στα ούρα ατόμων με τιμές γλυκόζης στο αίμα μικρότερες των 160 mgr/dl.

Διερεύνηση ύποπτου ασθενούς για υπεργλυκαιμία:

Εξετάσεις που πρέπει να ζητούνται:

- Γλυκόζη αίματος.
- Ουρία, κρεατινίνη.
- Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη.
- Δοκιμασία ανοχής στην γλυκόζη.
- Κετόνες και γλυκόζη ούρων.
- Γαλακτικό οξύ.
- Αέρια αίματος.
- Ηλεκτρολύτες ορού.
- Μικρολευκωματιουρία.
- C.R.P.
- Λιπιδαιμικός έλεγχος.
- Αντισώματα έναντι νησιδίων.
- Ομοκυστεΐνη.
- Θυρεοειδικές ορμόνες.
- Κορτιζόλη.
- V.M.A.

Υπογλυκαιμία

Τα αίτια της υπογλυκαιμίας αφορούν τα αίτια της υπογλυκαιμίας νηστείας και τα αίτια της αντιδραστικής υπογλυκαιμίας.

Αίτια της υπογλυκαιμίας νηστείας:

- Ινσουλίνη (φάρμακο ή ενδογενής π.χ. ινσουλίνωμα) Σουλφονυλουρίες (φάρμακο που διεγείρει την έκκριση της ινσουλίνης).
- Αιθανόλη.
- Καρκίνος.
- Σηψαιμία.
- Σαλικυλικά.
- Υποθυρεοειδισμός.
- Αυτοάνοσες υπογλυκαιμίες με αντισώματα κατά της ινσουλίνης ή κατά των υποδοχέων της ινσουλίνης.
- Ηπατική ανεπάρκεια.
- Καρδιακή ανεπάρκεια.
- Νεφρική ανεπάρκεια.
- Υποσιτισμός.
- Μειωμένη κορτιζόλη(v.Addison).
- Μειωμένη αδρεναλίνη.
- Μειωμένη αυξητική ορμόνη.
- Μειωμένη γλυκαγόνη.

Αίτια της αντιδραστικής υπογλυκαιμίας:

- Σε ασθενείς με γαστρεκτομή, το φορτίο της γλυκόζης που φθάνει στο λεπτό έντερο είναι πολύ μεγάλο, με συνέπεια να εκκρίνεται μεγάλο ποσό ινσουλίνης και να προκαλείται υπογλυκαιμία.

Διάγνωση υπογλυκαιμίας

1. Γλυκόζη μικρότερη των 45 mgr/dl.

(Ως διάγνωση της υπογλυκαιμίας θεωρούμε την υπογλυκαιμία νηστείας 8 ωρών που έχει επίπεδα γλυκόζης μικρότερα των 45 mgr/dl. Το δείγμα πρέπει να φυγοκεντρηθεί και να μετρηθεί στο σωστό χρόνο, όπως επίσης πρέπει να ελέγχεται ο αριθμός των λευκών τα οποία καταναλώνουν γλυκόζη.)

2. Μέτρηση ινσουλίνης και πεπτιδίου C. Η μέτρηση των δύο παραγόντων βοηθά στην διάκριση της εξωγενούς από την ενδογενή υπογλυκαιμία.
3. Προαιρετικά μπορεί να γίνει μέτρηση για κορτιζόλη, αυξητική ορμόνη, αδρεναλίνη και γλυκαγόνη.
4. Έλεγχος για αντισώματα κατά της ινσουλίνης σημαίνει ότι έχει γίνει εξωγενής χορήγηση ινσουλίνης ή ότι υπάρχει αυτοάνοση διαταραχή. Όσο αφορά την χορήγηση ανθρωπίνης ινσουλίνης πρέπει να τονισθεί ότι τα ποσά των αντισωμάτων που ανευρίσκονται είναι πολύ λιγότερα από αυτά που ανευρίσκονται μετά από χορήγηση ινσουλίνης ζώων.
5. Έλεγχος για σουλφονυλουρία η οποία αυξάνει την ινσουλίνη και το ελεύθερο πεπτιδίο C.
6. Έλεγχος για αντισώματα έναντι υποδοχέων της ινσουλίνης και για προΐνσουλίνη.

Οι φυσιολογικές τιμές της ουρίας στον ορό του αίματος είναι 10-50 mgr/dl, ενώ στα ούρα 20-35 gr/24h.

Η αυξημένη ουρία οφείλεται σε προνεφρικά, νεφρικά και εξωνεφρικά αίτια.

Προνεφρικά αίτια

- Αφυδάτωση (π.χ. έμετοι, διουρητικά).
- Καρδιακή ανεπάρκεια.
- Shock (τραυματικό, αιμορραγικό, σηπτικό, καρδιακό).
- Αιμορραγία πεπτικού, λόγω αυξημένης παραγωγής της ουρίας από το λεύκωμα του αίματος ή από την μικρή ροή του αίματος.
- Μεταβολική οξέωση με αυξημένο χάσμα ανιόντων.
- Νόσοι που προκαλούν αυξημένο καταβολισμό όπως (νεοπλάσματα, υπερθυρεοειδισμός).
- Πυρετός, λήψη φαρμάκων (αντιβιοτικά, τετρακυκλίνες, κορτικοστεροειδή).
- Λοιμώξεις.
- Πρόσληψη λευκώματος.

Νεφρικά αίτια

- Οξεία σωληνιακή νέκρωση.
- Οξεία και χρόνια νεφρική ανεπάρκεια.
- Σπειραματονεφρίτιδα.

Μετανεφρικά αίτια

- Απόφραξη της αποχετευτικής μοίρας των νεφρών.

Η μειωμένη ουρία μπορεί να οφείλεται σε

- ηπατική ανεπάρκεια,
- αρχόμενο νεφρωσικό σύνδρομο,
- ταχεία ενυδάτωση,
- εγκυμοσύνη,
- μειωμένη πρόσληψη λευκώματος.

Η σημασία της μέτρησης της ουρίας στην παρεντερική διατροφή.

Η καθημερινή λήψη τροφής πρέπει να περιλαμβάνει συνδυασμό υδατανθράκων, λίπους, πρωτεϊνών, ανόργανων στοιχείων, βιταμινών, ιχνοστοιχείων.

Η αναλογία των τριών πρώτων πρέπει να είναι υδατάνθρακες 50%, λίπος 35%, πρωτεΐνες 15%. Η θερμιδική απόδοση των ανωτέρω ανά γραμμάριο είναι 4Kcal για τους υδατάνθρακες, 9 Kcal για τα λίπη και 4Kcal για τις πρωτεΐνες.

Έτσι για ανάγκες 2000 Kcal ο καταμερισμός έχει ως εξής:

Υδατάνθρακες:

$50\% \times 2000 / 4 = 250\text{gr}$ ή 1000 Kcal

Λίπη:

$35\% \times 2000 / 9 = 78\text{gr}$ ή 700 Kcal

Πρωτεΐνες:

$15\% \times 2000 / 4 = 75\text{gr}$ ή 300Kcal

Η διατροφική εκτίμηση του ασθενούς (εκτός από τα ανθρωπομετρικά στοιχεία, βάρος, ύψος, βραχιόνια περιφέρεια, ύψος δερματικής πτυχής) που αφορά το εργαστήριο εντοπίζεται στη:

- μέτρηση της αλβουμίνης, λαμβανομένου πάντα υπ' όψη ότι μειώνεται σε ηπατική ανεπάρκεια, νεφρική νόσο, σε υπερυδάτωση, σε τραύμα ως μέρος της μεταβολικής απάντησης,
- μέτρηση των λιπιδίων, τριγλυκεριδίων,
- μέτρηση γλυκόζης,
- στην επάρκεια βιταμινών, ανοργάνων στοιχείων και ιχνοστοιχείων.

Στην παρεντερική διατροφή πρέπει να δίδεται σε γενικές γραμμές μίγμα γλυκόζης και λιπιδίων μαζί με νάτριο 150mmol, κάλιο 80mmol, μαγνήσιο 75mmol, φωσφορικά 15mmol, ψευδάργυρος 100 μmol.

Η ημερήσια ενεργειακή ανάγκη για τους άνδρες δίδεται από τον τύπο του Harris-Benedict: ενεργειακές ανάγκες: $665 + 13,8 \times \text{βάρος (Kg)} + 5 \times \text{Χύψος (cm)} - 6,8 \times \text{ηλικία (έτη)}$. Για τις

γυναίκες ο τύπος τροποποιείται: $655 + 9,6 \times \text{βάρος (Kg)} + 1,8 \times \text{Χύψος (cm)} - 4,7 \times \text{ηλικία (έτη)}$.

Οι συχνότερες παρενέργειες είναι η υπεργλυκαιμία, η υποκαλιαιμία, η υπερασβεστιαίμία, η υποφωσφαταιμία, η υπερλιπιδαιμία και η υπομαγνησισαιμία.

Οι ενεργειακές ανάγκες που αφορούν τις πρωτεΐνες μπορούν να εκτιμηθούν αδρά από τον υπολογισμό της απέκκρισης της ουρίας με τα ούρα.

Θεωρώντας το λιγότερο μία απέκκριση ουρίας 18gr/24ωρο προκύπτει ότι το περιεχόμενο σε αυτή άζωτο είναι 9,2 gr. Δεδομένου ότι το άζωτο ουρίας αποτελεί το 80% του εκκρινόμενου αζώτου (καθώς υπάρχει και σε άλλες εκκρινόμενες ενώσεις π.χ. ουρικό οξύ) θεωρούμε ότι το ολικό εκκρινόμενο άζωτο από τα ούρα είναι 10,5 gr και το ολικό εκκρινόμενο άζωτο από τον οργανισμό 12,5 gr (λαμβανομένου υπ' όψη και του αζώτου κοπράνων).

Με δεδομένο ότι 1gr αζώτου είναι ισοδύναμο με 6,25 gr πρωτεΐνης προκύπτει ότι η ποσότητα των 12,5 gr αντιστοιχεί σε 78 gr πρωτεΐνης περίπου.

ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΤΗΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ

ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ	GFR (ml/min)
0,7	139
1	100
1,4	69
2,4	50
5,6	17,4
8	12,5
11,2	8,7

ΚΑΛΙΟ	ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ
7	4,2
6,8	4
6,5	4,1
6,4	4
6,5	4,2
5,2	4
4	4,1
3,5	3,5
3,6	2
3,5	1,9
3,6	1,7
3,6	1,5

ΗΜΕΡΕΣ	ml/24ωρο
1	200
2	206
3	220
4	350
5	380
6	2400
7	3700
8	4500
9	4700
10	4800
11	3100
12	2000
13	2200
14	1800
15	1900

ρά τη διάρκεια νοσηλείας και την ανάγκη για κάθαρση,

- την πρόβλεψη για θνητότητα.

Οι θετικές τιμές δεν αξιολογούνται αν προϋπάρχει χρόνια νεφρική ανεπάρκεια ή φλεγμονή.

2. KIM-1(Kidney injury molecule-1) που είναι δείκτης οξείας σωληναριακής βλάβης και δεν επηρεάζεται από χρόνια νεφρική ανεπάρκεια ή φλεγμονή.

3. Η IL-18 που χρησιμοποιείται όπως και η NGAL για:

- την διαφοροδιάγνωση προ και νεφρικής Ο.Ν.Α.,
- την πρόβλεψη της πορείας της οξείας νεφρικής βλάβης και
- την πρόγνωση της έκβασης της πορείας του ασθενούς, αλλά δεν επηρεάζεται από χρόνια νεφρική ανεπάρκεια ή φλεγμονή.

4. Η cystatine C που είναι δείκτης σπειραματικής διήθησης και η τιμή της μεταβάλλεται πριν την κρεατίνη. Οι τιμές της επηρεάζονται από την χρήση κορτικοστεροειδών και από τις θυρεοειδικές ορμόνες.

5. Ο TATI (Tumor-associated trypsin inhibitor) είναι ένας δείκτης που αυ-

ξάνει πολύ περισσότερο από την β2-μικρογλοβουλίνη, όταν ο GFR είναι μικρότερος από 20ml/min και αυξάνει επίσης σε αντίθεση με την β2-μικρογλοβουλίνη όταν ο GFR είναι 60-40ml/min.

ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Χρονία νεφρική ανεπάρκεια είναι η μη αναστρέψιμη βλάβη του νεφρικού ιστού.

Τα αίτια αφορούν κυρίως πειραματονεφρίτιδες, πυελονεφρίτιδες, νεφρολιθίαση, νεφρική σωληναριακή οξέωση, πολυκυστική νόσο των νεφρών, φάρμακα, συστηματικά νοσήματα, μεταβολικά νοσήματα κ.α.

Η κλινική εικόνα αφορά αναιμία, υπέρταση, περιφερική νευροπάθεια, ναυτία, έμετο, ποθυουρία, οστεόλυση, κνησμό, λήθαργο, ανικανότητα κ.α.

Στην χρονία νεφρική ανεπάρκεια βλάπεται πρώτα η ικανότητα δράσης της ADH και μετά της αλδοστερόνης.

Έτσι τα νεφρικά σωληνάκια διατηρούν μερικώς την ικανότητα απορρόφησης του νατρίου αλλά όχι και την ικανότητα απορρόφησης του νερού, με αποτέλεσμα να έχουμε ποθυουρία και ούρα μη συμπυκνωμένα. Η αδυναμία αποβολής καλίου

δημιουργεί σε προχωρημένη νεφρική ανεπάρκεια, σημαντική απειλή για τη ζωή του ασθενούς.

Επίσης παραβιάζεται λόγω της νεφρικής βλάβης η αποτελεσματική επίδραση της παραθορμόνης σε αυτά και συνεπώς η ικανότητα σύνθεσης της 1,25-διυδροξυκαλσιφερόλης, με αποτέλεσμα να μην γίνεται η απορρόφηση του ασβεστίου από το έντερο. Η υπασβεστιαμία που εγκαθίσταται κατ' αυτόν τον τρόπο δημιουργεί δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό, προκειμένου το ασβέστιο να επανέλθει στα φυσιολογικά επίπεδα, με αποτέλεσμα αύξηση της οστεολυτικής δράσης της παραθορμόνης στα οστά και νεφρική οστεοδυστροφία. Η συνεχιζόμενη νεφρική ανεπάρκεια εμποδίζει την επαρκή απέκκριση φωσφόρου με αποτέλεσμα την υπερφωσφαταιμία.

Η αυξημένη αποβολή των HCO_3 δημιουργεί μεταβολική υπερχλωραιμική οξέωση.

Η αδυναμία δράσης της ερυθροποιητίνης στα νεφρά δημιουργεί νορμόχρωμη και νορμοκυτταρική αναιμία. Επίσης οι τοξίνες που δεν απομακρύνονται επηρεάζουν την επιβίωση των ερυθρών αιμοσφαιρίων και διαταράσσουν τους μηχανισμούς πήξης του αίματος.

Βιοχημικές παράμετροι που πρέπει να ελεγχθούν

- Γλυκόζη.
- Ουρία, κρεατινίνη.
- Πρωτεΐνες, αλβουμίνη.
- Ουρικό οξύ.
- Αυξημένη αλκαλική φωσφατάση.
- Διαταραχές φωσφόρου και ασβεστίου.
- Χηλώριο.
- Μεταβολική υπερχλωραιμική οξέωση.
- Οξεοβασική ισορροπία.
- Διαταραχές καλίου και νατρίου.
- Χαμηλός αιματοκρίτης.
- Υπολευκωματιναιμία.
- Αυξημένο ηεύκωμα στα ούρα (φυσιολογική απώλεια < 150 mgr /24ωρο).
- β₂-μικροσφαιρίνη στα ούρα (φυσιολογικά διηθείται από το σπείραμα και επαναροφάται πλήρως).
- Ούρα μη συμπυκνωμένα.

Η αντιμετώπιση της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας αφορά τον έλεγχο και ρύθμιση της πρόσληψης νερού, της υπερκαλιαιμίας, του φωσφόρου, του μαγνησίου, τη χορήγηση βιταμίνης D, την αιμοκάθαρση και τέλος την μεταμόσχευση νεφρού με παράλληλο έλεγχο της κυκλοσπορίνης και κρεατινίνης.

Βιβλιογραφία

1. Siew ED, Ware LB, Gebretsadik T, Shintani A, Moons KG, Wickersham N, Bossert F, Ikizler TA Urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin moderately predicts acute kidney injury in critically ill adults. *J. Am. Soc. Nephrol* 20: 1823-1832. 2009.
2. Coca SG, Yalavarth R, Concato J, Parikh CR. Biomarkers for the diagnosis and risk stratification of acute kidney injury: a systematic review. *Kidney Int.* 2008 May;73(9):1008-16. Epub 2007 Dec 19.
3. Parikh CR, Abraham E, Ancukiewicz M, Edelstein CL. Urinary biomarkers in the early detection of acute kidney injury after cardiac surgery.: 2009 May 4: 873-882.
4. Parikh CR, Abraham E, Ancukiewicz M, Edelstein CL. Urine IL-18 is an early diagnostic marker for acute kidney injury and predicts mortality in the intensive care unit. *J. Am. Soc. Nephrol* Oct. 16: 3046-3052. 2005.
5. Creatinine clearance, cystatin C, beta2-microglobulin and TATI as markers of renal function in patients with proteinuria. *Tramonti G, Cipollini I, Annichiarico C, Lorusso P, Panicucci E, Mariani G, Barsotti G. J Nephrol.* 2012 Jan 30:0. doi: 10.5301/jn.5000078.

ΦΩΣΦΟΡΟΣ

Ο ολικός φώσφορος του σώματος ανέρχεται σε 1000gr.

Το 85% βρίσκεται στα οστά και το υπόλοιπο είναι καταμεμημένο κυρίως στον ενδοκυττάριο χώρο (ενωμένο με πρωτεΐνες, λιπίδια, ATP) αλληλά και στον εξωκυττάριο χώρο (ως μονοϋδρογονούχο ή ως διϋδρογονούχο φωσφορικό).

Απορροφάται από το έντερο (ημερήσια πρόσληψη 1000mgr περίπου) με παθητική διάχυση αλληλά και ενεργητικά μέσω της βιταμίνης D.

Διηθείται στο σπείραμα και το 80% του διηθήματος επαναρροφάται στα εγγύς εσπειραμένα σωληνάκια, το 10% στα άπω εσπειραμένα και το υπόλοιπο αποβάλλεται στα ούρα.

Ο φώσφορος που μετράται στο αίμα είναι ανόργανος φώσφορος και οι φυσιολογικές του τιμές είναι 2,6-4,5 mgr/dl στους ενήλικες. Είναι αυξημένος στα παιδιά και στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Τα επίπεδά του είναι υψηλότερα το πρωί και ο μεταβολισμός του ελέγχεται κυρίως από την παραθορμόνη, την βιταμίνη D, την αυξητική ορμόνη.

ΥΠΕΡΦΩΣΦΑΤΑΙΜΙΑ

Αυξημένος φώσφορος βρίσκεται σε:

- Νεφρική ανεπάρκεια.
- Οξέωση.
- Γαλακτική οξέωση.
- Υποπαραθυρεοειδισμό.
- Ψευδοϋποπαραθυρεοειδισμό.
- Θυρεοτοξίκωση.
- Ακρομεγαλία.
- Δρεπανοκυτταρική αναιμία.
- Όγκους από ασβέσωση.
- Αυξημένη πρόσληψη.
- Καθαρτικά που περιέχουν φώσφορο.
- Ραβδομυόλυση.
- Κυτταρόλυση (λόγω θεραπείας π.χ. λευχαιμίας).
- Υπερθερμία.
- Μετάγγιση.
- Αιμόλυση.

Η κλινική εκδήλωση της υπερφωσφαταιμίας συνδέεται με διαταραχές του ασβεστίου (δευτεροπαθής υπασβεσταιμία, εναπόθεση ασβεστίου σε μαλακούς ιστούς, συμμετέχοντας στην έκτοπη ασβεστοποίηση σε πνεύμονες, νεφρά, αγγεία, αρθρώσεις).

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Σε ασθενείς χωρίς νεφρική ανεπάρκεια χορηγούνται ισotonικά χλωριούχα νατρίουχα διαλύματα.

Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια πρέπει να γίνει αιμοδιύλιση. (βλ.σχετική βιβλιογραφία)

ΥΠΟΦΩΣΦΑΤΑΙΜΙΑ

Μειωμένος φώσφορος βρίσκεται σε:

- Αλκάλωση.
- Έγχυση γλυκόζης.
- Υπερπαραθυρεοειδισμό.
- Αυξηση κατεχολαμινών, β-διεγέρτες, χορήγηση γλυκοκορτικοειδών.
- Αυξημένη ινσουλίνη.
- Δηλητηρίαση από θεοφυλλίνη, παρακεταμόλη.
- Στέρση αιθανόλης.
- Δυσσπορρόφηση.
- Σύνδρομο Fanconi.
- Υπομαγνησαιμία.
- Απώλειες από γαστρεντερικό.
- Οξεία σωληνιακή νέκρωση.
- Χορήγηση ακεταζολαμίδης.
- Οικογενή υποφωσφαταιμία και οστεομαλακία.
- Ιδιοπαθή φωσφατουρία.
- Έντονο κυτταρικό πολλαπλασιασμό.

Οι κλινικές εκδηλώσεις εμφανί-

ζονται όταν τα επίπεδα του φωσφόρου στο πλάσμα γίνουν μικρότερα από 2mgr/dl, επικίνδυνη δε κατάσταση θεωρείται εκείνη που τα επίπεδα του φωσφόρου γίνουν μικρότερα από 1mgr/dl οπότε και εμφανίζονται

- διαταραχές στο νευρομυϊκό σύστημα, παραισθησίες, σπασμοί,
- καρδιακές αρρυθμίες,
- υποξία,
- πόνοι στα οστά, οστεοπόρωση, οστεομαλακία,
- εγκεφαλοπάθεια,
- υπερασβεστιουρία, υπερμαγνησιουρία,
- ραβδομύλυση,
- αιματολογικές διαταραχές(αιμολιτική αναιμία, επιρρέπεια στις λοιμώξεις, μικρός χρόνος ημιζωής των αιμοπεταλίων).

Θεραπεία

Χορήγηση φωσφόρου peros και IV φωσφορικών αλάτων με έλεγχο πάντα του ασβεστίου (βλ.σχετική βιβλιογραφία).

Ο αλγόριθμος προσέγγισης της υποφωσφαταιμίας αφορά πρώτα τον έλεγχο για ύπαρξη αλκάλωσης ή έγχυση γλυκόζης. Αποκλείοντας τις αιτίες αυτές μετρώ τον φώσφορο των ούρων. Εάν το ποσό του φωσφόρου των ούρων είναι μικρότερο από

100mgr/24ωρο, τότε η διάγνωση προσανατολίζεται προς την απώλεια από το γαστρεντερικό σύστημα ή προς την εσωτερική ανακατανομή. Εάν το ποσό του φωσφόρου των ούρων είναι μεγαλύτερο από 100mgr / 24ωρο, τότε η διάγνωση προσανατολίζεται προς το σύνδρομο Fanconi ή μετά από μέτρηση του ασβεστίου του αίματος θα προσανατολιστούμε είτε προς υπερπαραθυρεοειδισμό (σε υψηλές τιμές ασβεστίου του αίματος), είτε προς οικογενή υποφωσφαταιμία, δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό, ραχίτιδα ανθεκτική σε βιταμίνη D (σε φυσιολογικές ή χαμηλές τιμές ασβεστίου του αίματος).

Βιβλιογραφία

1. Bugg NC, Jones JA. Hypophosphatemia pathophysiology, effects and management on the intensive care unit. *Anaesthesia* 1998;53: 895-902.
2. Milionis HJ, Elisaf MS. Severe life-threatening hyperphosphatemia associated with tumor lysis in a patient with acute lymphoblastic leukaemia. *Am J Haematol* 1999; 60: 2 52.
3. Milionis H, Pristsivelis N, Elisaf M. Marked hypophosphatemia in a patient with acute leukemia. *Nephron* 1999 ;83: 173.
4. Liamis G, Elisaf M. Hypokalemia, hypophosphatemia and hypouricemia due to proximal renal tubular dysfunction in acute myeloid leukemia. *Eur J Haematol* 2000;64: 2 77-278.
5. Milionis HJ, Bourantas CL, Siamopoulos KC, Elisaf MS. Acid-base and electrolyte abnormalities in patients with acute leukaemia. *Am J Hematol* 1999 ;62 : 2 01-207.
6. O' Regan S, Carson S, Chesney RW, Drummond KN. Electrolyte and acid-base disturbances in the management of leukaemia. *Blood* 1977;49: 3 45-353.
7. Young IS, Bailie K, Trimble ER. Severe hypophosphatemia in a patient with acute leukaemia. *Ann Clin Biochem* 1993 ;30: 326 -32 8.
8. Liberopoulos E, Christidis D, Elisaf M. Marked hyperphosphataemia in a patient with diabetic ketoacidosis. *Diabetic Medicine* 2002;19: 881-886.
9. Kebler R, McDonald FD, Cadnapaphornchai P. Dynamic changes in serum phosphorus levels in diabetic ketoacidosis. *Am J Med* 1985;79: 571-576.
10. Kalambokis G, Milionis HJ, Economou M, Tsianos EV, Elisaf MS. Prominent hypophosphatemia due to proximal tubulopathy mimicking Fanconi's syndrome in a patient

- with obstructive jaundice. *Clin Nephrol* 2006;65: 3 06-7.
11. Elisaf MS, Siamopoulos KC. Mechanisms of hypophosphataemia in alcoholic patients. *Int J Clin Pract* 1997;51: 501-503.
 12. Rizos E, Alexandrides G, Elisaf M. Severe hypophosphatemia in a patients with acute pancreatitis. *JOP* 2000;1: 2 04-207.
 13. Crook M, Swaminathan R. Disorders of plasma phosphate and indications for its measurement. *Ann Clin Biochem* 1996 ;33 : 3 76-96.
 14. Weisinger JR, Bellorin-Font E. Magnesium and phosphorus. *Lancet* 1998;352: 39 1-6.
 15. Elisaf M, Merkouropoulos M, Tsianos EV, Siamopoulos KC. Acid-base and electrolyte abnormalities in alcoholic patients. *Miner Electrolyte Metab* 1994;20: 2 74-81.
 16. Gaasbeek A, Meinders AE. Hypophosphatemia: an update on its etiology and treatment. *Am J Med* 2005;118: 1094-1101.
 17. Barak V, Schwartz A, Kalickman I, et al. Prevalence of hypophosphatemia in sepsis and infection: the role of cytokines. *Am J Med* 1998;104: 40-47.
 18. Shoenfeld Y, Khoury M, Ben-Yehuda O, et al. Hypophosphatemia in sepsis. *Eur J Intern Med* 1991;2: 6 7-71.

Περιστατικό 1

Ασθενής 48 ετών προσήλθε στο ΤΕΠ λόγω έντονου, διάχυτου κοιλιακού άλγους από 24ώρου, το οποίο αντανάκλασε στην ράχη και δεν υφίετο παρά τους συνοδούς εμέτους και το οποίο ξεκίνησε μετά από κατανάλωση μεγάλης ποσότητας αλκοόλ. Από το ατομικό αναμνηστικό, πρόκειται για ασθενή με ιστορικό χολοκυστεκτομής, διατακτικής μυοκαρδιοπάθειας, κοιλιακής μαρμαρυγής και αρτηριακής υπέρτασης, δεξιάς ορχεκτομής και Ca γλώσσας υπό ακτινοθεραπεία. Από την κλινική εξέταση, η κοιλιά του ήταν ευπίεστη, με εντερικούς ήχους παρόντες και ευαισθησία στο δεξιό υποχόνδριο. Εργαστηριακά, είχε ήπια λευκοκυττάρωση με στροφή προς τα αριστερά, Ht: 50% με MCV: 109 fL, MCH: 35,7 pg και Ptl: 161.000/μL. Από τον βιοχημικό έλεγχο είχε SGOT: 118 IU/L, SGPT: 114 IU/L, ALP: 91 IU/L, γ-GT: 1761 IU/L, AMY: 991 IU/L (με AMY ούρων 4000 IU/L), LDH: 246 IU/L, ολική χοληρυθρίνη: 1,22 mg/dL. Απεικονιστικά, έγινε U/S άνω κοιλίας, το οποίο δεν είχε ειδικά ευρήματα, λόγω αεροπλήθειας, ενώ λόγω τεχνικών προβλημάτων δεν διενεργήθηκε CT κοιλιάς. Εισήχθη στην κλινική κι αντιμετωπίστηκε σαν οξεία παγκρεατίτιδα, πιθανά στα πλαίσια της κατανάλωσης αλκοόλ. Μετά την 2^η μέρα νοσηλείας, ο ασθενής συγκέντρωνε 0 κριτήρια Ranson. Ωστόσο, εμφάνισε πυρετό και τέθηκε σε αντιβιοτική αγωγή, λόγω της υψηλής CRP (15,10 mg/dL) και της μη βελτιούμενης κλινικής εικόνας. Η αντιβίωση διεκόπη την 5^η μέρα, μιας και η προκαλιτονίνη ήρθε εντός φυσιολογικών ορίων, η κοιλιά ήταν πλέον σαφώς βελτιωμένη και οι καλλιέργειες αίματος και ούρων δεν ανέδειξαν παθολογικά ευρήματα. Στην CT που έγινε με πρωτόκολλο παγκρέατος φάνηκε μόνο μικρή ποσότητα υγρού περιπαγκρεατικά, χωρίς εικόνα φλεγμονής του παγκρέατος ή του περιπαγκρεατικού λίπους, καθώς και χαμηλή πυκνότητα ήπατος. Τέθηκε λοιπόν η υποψία αλκοολικής ηπατίτιδας με συνοδό παγκρεατική αντίδραση. Λόγω σταθερής κλινικοεργαστηριακής βελτίωσης του ασθενούς, σε συνδυασμό με την βεβαρυμμένη καρδιακή του λειτουργία, αποφασίστηκε να μην γίνει βιοψία ήπατος στην παρούσα νοσηλεία. Μετά από 14 ημέρες νοσηλείας ο ασθενής αναχώρησε σε καλή κατάσταση για ακτινοθεραπεία του Ca της γλώσσας του.

Περιστατικό 1

	Εισαγωγή	2η μέρα	Έξοδος 14η μέρα
Ht	50,2	44,7	38,1
MCV	109	112	110,4
MCH	35,7	38	36,9
MCHC	32,7	33,9	33,4
PtI*1000	161	152	379
CRP	15,2	13,2	5,34
Γλυκόζη	78	90	91
Ωσμωτικότητα	354	300	
Νάτριο	138	140	140
Κάλιο	4	4,1	4,1
Ουρία	45	40	39
κρεατινίνη	0,9	0,8	0,9
SGOT	118	85	36
SGPT	114	73	41
ALP	91	83	79
LDH	246	361	211
γ-GT	1761	1246	415
Χολερυθρίνη (οθ.)	1,22	2,1	0,4
Χολερυθρίνη (αμ.)		0,6	0,1
AMY ορού	991	408	64
AMY ούρων	4000	3980	3530
pH	7,55	7,51	
pCO ₂	32,7	36,2	
pO ₂	72,8	69,2	
Lac			
HCO ₃ ⁻	27,9	28,7	
HCO ₃ ⁻ -std	29,8	29,5	
BE _{ecf}	5,5	5,7	
BE (B)	5,9	5,7	
sO ₂	96,3	95,4	
AnGap	18,2		

ΣΧΟΛΙΟ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ ΑΛΚΟΟΛΙΣΜΟΥ

- Η οξεία δηλητηρίαση από οινόπνευμα είναι ένα συχνό κλινικό πρόβλημα που οδηγεί είτε σε μεταβολική διαταραχή, είτε στο κώμα.

Ο έλεγχος πρέπει να ξεκινά με την οσμή της αναπνοής, με τον προσδιορισμό της αιθανόλης στο αίμα και αν αυτό δεν είναι διαθέσιμο, η προσέγγιση πρέπει να γίνει με τον προσδιορισμό:

- ωσμωτικότητας πλάσματος,
- ωσμωτικού χάσματος και

Περιστατικό 1

- χάσματος ανιόντων.

Όλα στην περίπτωση της δηλητηρίασης από οινόπνευμα αναμένονται αυξημένα.

Ο προσδιορισμός της γλυκόζης επίσης βοηθά στη διάγνωση, διότι δημιουργείται υπογλυκαιμία λίγες ώρες μετά την κατανάλωση (το οινόπνευμα αναστέλλει την γλυκοκετογένεση). Επίσης αναμένεται:

- αύξηση των κετονών ειδικά σε υποσιτιζόμενα άτομα,
- αύξηση των τριγλυκεριδίων (βλ. μεταβολισμό αιθανόλης),
- αύξηση του ουρικού οξέος (βλ. μεταβολισμό αιθανόλης),
- αύξηση της γGT (δεν είναι ειδική εξέταση αλλά χρησιμοποιείται κυρίως για έλεγχο υποτροπής χρήσης οινόπνευματος - διότι είναι το πρώτο που διαταράσσεται),
- αύξηση των AST,ALT και πολλές φορές ο λόγος AST/ALT είναι μεγαλύτερος της μονάδος,
- υπαλβουμιναιμία,
- αύξηση της carbohydrate deficiency transferrin,
- αύξηση του MCV,
- μείωση αιμοπεταλίων,
- μείωση ποιότητας ουδετεροφίλων,
- διαταραχές πήξης,
- διαταραχές φυσιολογικού επιπέδου γλυκόζης στο αίμα,
- *αύξηση χοληρυθρίνης.*

Στο συγκεκριμένο περιστατικό παρατηρούμε κυρίως αύξηση της χοληρυθρίνης, αύξηση ωσμωτικού χάσματος και αύξησης ανιόντων.

ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΑΙΘΑΝΟΛΗΣ

Ο μεταβολισμός της αιθανόλης γίνεται στα μιτοχόνδρια του ήπατος, όπου μεταβολίζεται σε ακεταλδεύδη με τη βοήθεια της αλκοολικής αφυδρογονάσης, αλλά και με τη βοήθεια του μικροσωματικού συστήματος της αιθανόλης. Ο μεταβολισμός μέσω της αλκοολικής αφυδρογονάσης καταλήγει τελικά στην παραγωγή υψηλής συγκέντρωσης NADH πράγμα που σημαίνει πρακτικά :

Αφ' ενός αύξηση ουρικού οξέος (ευνοείται η παραγωγή γαλακτικού οξέος, σε σχέση με το πυροσταφυλικό οξύ και τελικά μείωση της ικανότητας του νεφρού να αποβάλλει ουρικό οξύ)

Αφ' ετέρου αύξηση των λιπαρών οξέων από την αδυναμία καταβολισμού τους, λόγω συσσώρευσης του CH_3COSCoA (μετατροπή του οξαλοξικού σε μηλικό από την υπερπαραγωγή NADH) και σύνθεση τριγλυκεριδίων.