

16^ο Εκπαιδευτικό Σεμινάριο

«Διαταραχές
της οξεοβασικής ισορροπίας
και των ηλεκτρολυτών»

Χορηγούνται 6 μόρια
Συνεχιζόμενης
Ιατρικής Εκπαίδευσης



ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ, ΦΩΣΦΟΡΟΥ ΚΑΙ ΜΑΓΝΗΣΙΟΥ

Ευάγγελος Λυμπερόπουλος

Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Παν/μίου Ιωαννίνων

www.bpath.gr

www.atherosclerosis.gr

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΜΑΓΝΗΣΙΟΥ

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΤΙΜΕΣ Mg^{2+}

1.3-2.1 mEq/L

0.65-1.05 mmol/L

1.5-2.5 mg/dL

1 mmol Mg^{2+} = 24 mg = 2 mEq

ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΙΑ ΤΟΥ Mg^{2+}

Ολική ποσότητα Mg^{2+} : 1.000 mmol (25 g) (50-60% στα οστά)

Εξωκυττάριο Mg^{2+} : 1% της ολικής ποσότητας

Μέση ημερήσια πρόσληψη Mg^{2+} : 300-350 mg

Μέση ημερήσια νεφρική απέκκριση: 100 mg (5% του διηθούμενου Mg^{2+})

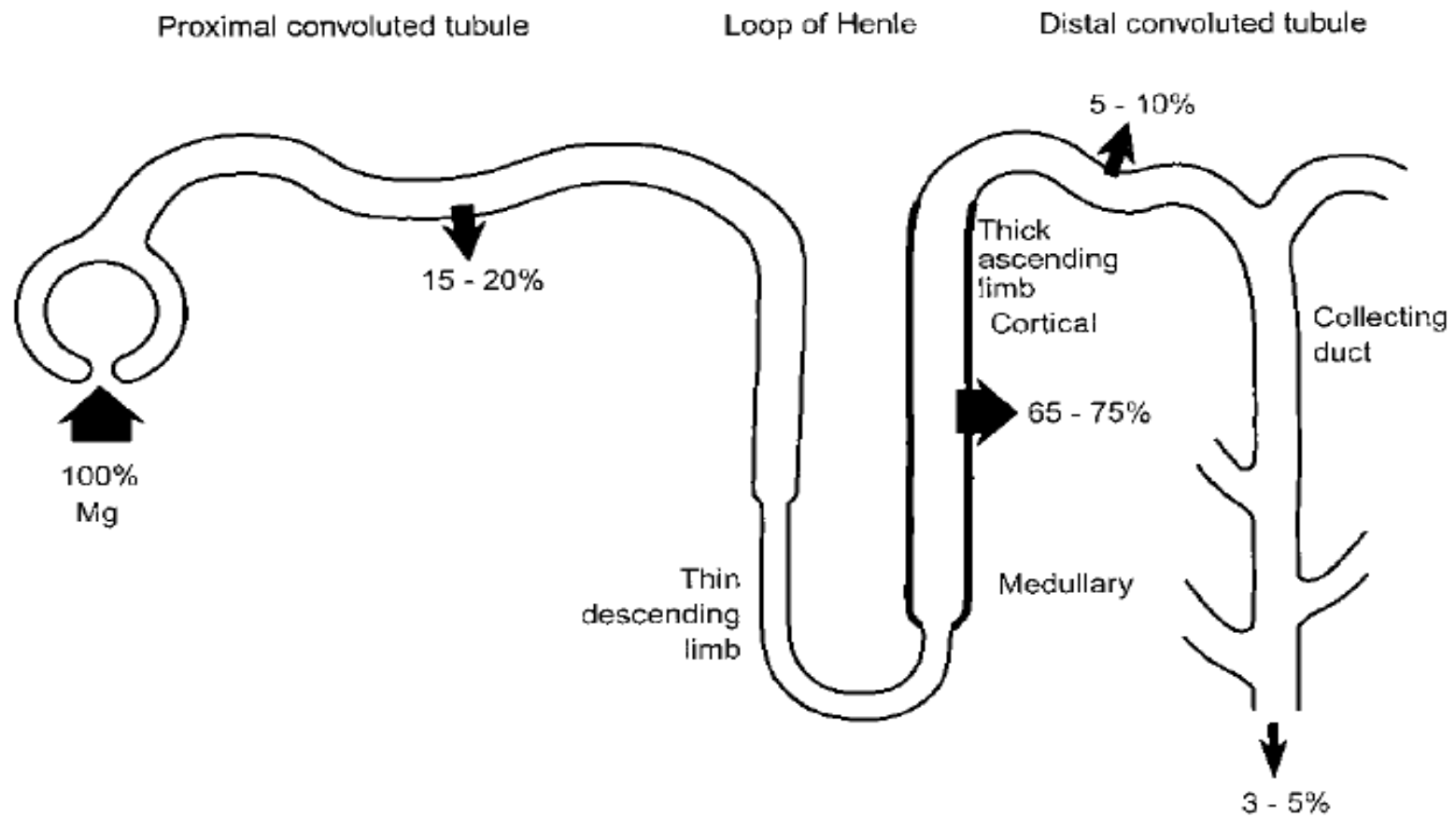
ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΙΑ ΤΟΥ Mg^{2+}

➤ Απορρόφηση από το ΓΕΣ [νήστιδα, ειλεός] (30-50%), διαμέσου επιθηλιακών διαύλων, επηρεάζεται από τη βιταμίνη D

ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΙΑ ΤΟΥ Mg^{2+}

- Διήθηση του 80% του Mg^{2+}
- Επαναρρόφηση Mg^{2+} στα εγγύς εσπειραμένα σωληνάρια (10-15%), στο παχύ ανιόν σκέλος της αγκύλης του Henle παθητικά (60-70%) και στα άπω εσπειραμένα σωληνάρια ($\approx 10\%$)

Σωληναριακή μεταφορά Μαγνησίου



**ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑ: $Mg^{+2} < 1.3 \text{ mEq/L}$
(0.65 mmol/L , 1.5 mg/dL)**

Spurious Electrolyte Disorders: A Diagnostic Challenge for Clinicians

George Liamis Evangelos Liberopoulos Fotis Barkas Moses Elisaf

Department of Internal Medicine, School of Medicine, University of Ioannina, Ioannina, Greece

Ψευδοϋπομαγνησισαιμία

Υποαλβουμιναιμία

Διορθωμένο Mg^{2+} (mEq/l) = μετρούμενο
 Mg^{2+} (mEq/l) + 0.01 X (4 - αλβουμίνη g/dl)

ΑΙΤΙΑ ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑΣ

- ❑ Μειωμένη πρόσληψη (υποσιτισμός/αλκοολισμός)
- ❑ Απώλειες από το ΓΕΣ/Μειωμένη απορρόφηση

Διαρροϊκό σύνδρομο

Σύνδρομο δυσαπορρόφησης

Στεατόρροια

Οξεία παγκρεατίτιδα

Εκτεταμένη εκτομή του εντέρου

ΑΙΤΙΑ ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑΣ

- **Είσοδος Mg^{2+} στα κύτταρα:** ινσουλίνη, αναπνευστική αλκάλωση, ↑ ΣΝΣ, hungry bone syndrome
- **Αυξημένες νεφρικές απώλειες Mg^{2+} :**
 - Έκπτυξη εξωκυττάριου όγκου-πρωτοπαθής αλδοστερονισμός
 - Υπερασβεστιαμία-υπερπαραθυρεοειδισμός
 - Ωσμωτική διούρηση (ΣΔ, χορήγηση μαννιτόλης, μεταποφρακτική διούρηση)
 - Σύνδρομο Gitelman
 - Έλλειψη φωσφόρου
 - Φάρμακα

WJCC

World Journal of
Clinical Cases

Submit a Manuscript: <http://www.wjgnet.com/esps/>
Help Desk: <http://www.wjgnet.com/esps/helpdesk.aspx>
DOI: 10.12998/wjcc.v2.i10.488

World J Clin Cases 2014 October 16; 2(10): 488-496

ISSN 2307-8960 (online)

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

REVIEW

Diabetes mellitus and electrolyte disorders

George Liamis, Evangelos Liberopoulos, Fotios Barkas, Moses Elisaf

ΣΔ & υπομαγνησισαιμία

- Μειωμένη διαιτητική πρόσληψη Mg^{++}
- Μειωμένη απορρόφηση Mg^{++} από το ΓΕΣ
- Σπειραματική υπερδιήθηση Mg^{++}
- Υπερινσουλιναίμία
- Ωσμωτική διούρηση

ΦΑΡΜΑΚΑ → ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑ

- ΔΙΟΥΡΗΤΙΚΑ
- ΑΙΘΥΛΙΚΗ ΑΛΚΟΟΛΗ
- ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ
- ΑΜΦΟΤΕΡΙΚΙΝΗ
- CISPLATIN
- ΠΕΝΤΑΜΙΔΙΝΗ
- ΚΥΚΛΟΣΠΟΡΙΝΗ-TACROLIMUS
- FOSCARNET
- ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΗΣ ΑΝΤΛΙΑΣ ΠΡΩΤΟΝΙΩΝ
- CETUXIMAB

Φάρμακα και υπομαγνησισαιμία (1)

Τα θειαζιδικά διουρητικά και τα διουρητικά της αγκύλης προκαλούν ήπια υπομαγνησισαιμία εξαιτίας της αυξημένης εγγύς σωληναριακής επαναρρόφησης Mg^{++} που προκαλεί η συστολή του εξωκυττάριου όγκου

Φάρμακα και υπομαγνησισαιμία (2)

- Αμινογλυκοσίδες, cisplatin, κυκλοσπορίνη, & αμφοτερικίνη προκαλούν υπομαγνησισαιμία διαμέσου αυξημένης νεφρικής απέκκρισης Mg^{++} .
- Η υπομαγνησισαιμία μπορεί να επιμένει για μεγάλο χρονικό διάστημα μετά την αποκατάσταση της οξείας σωληναριακής βλάβης
- Υπομαγνησισαιμία παρατηρείται στους μισούς περίπου ασθενείς που λαμβάνουν cisplatin. Η διαταραχή μπορεί να είναι μόνιμη

ACID-BASE AND ELECTROLYTE TEACHING CASE

Severe Hypomagnesemia During Long-term Treatment With a Proton Pump Inhibitor

*Giuseppe Regolisti, MD, Aderville Cabassi, MD, Elisabetta Parenti, MD,
Umberto Maggiore, MD, PhD, and Enrico Fiaccadori, MD, PhD*

INDEX WORDS: Hypomagnesemia; proton pump inhibitors.

Am J Kidney Dis 2010;56:168-74

ΡΡΙs & υπομαγνησισαιμία

- Απαιτείται μακροχρόνια χορήγηση
- Μείωση της απορρόφησης του Mg^{++} στο έντερο (TRPM6 and TRPM7)
- Αλλαγή στο εντερικό pH
- Σταθερή μικρού βαθμού νεφρική διαρροή Mg^{++}

ANTI-EPIDERMAL GROWTH FACTOR
RECEPTOR-TARGETING DRUGS
[Cetuximab/Panitumumab]



ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑ

FDA U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION

SAFETY

Proton Pump Inhibitor drugs (PPIs): Drug Safety Communication
- Low Magnesium Levels Can Be Associated With Long-Term Use

Prescription PPIs include Nexium (esomeprazole magnesium), Dexilant (dexlansoprazole), Prilosec (omeprazole), Zegerid (omeprazole and sodium bicarbonate), Prevacid (lansoprazole), Protonix (pantoprazole sodium), AciphHex (rabeprazole sodium), and Vimovo (a prescription combination drug product that contains a PPI (esomeprazole magnesium and naproxen).

Over-the-counter (OTC) PPIs include Prilosec OTC (omeprazole), Zegerid OTC (omeprazole and sodium bicarbonate), and Prevacid 24HR (lansoprazole).

ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΠΟΥ ΣΥΝΟΔΕΥΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑ

Λεπτοσπείρωση:

Οξεία λευχαιμία (30%):

[(↓ πρόσληψη, είσοδος στα κύτταρα, διάρροιες, μαγνησιουρία, εξαιτίας της συνυπάρχουσας σωληναριακής διαταραχής καθώς και των συνυπαρχουσών μεταβολικών διαταραχών (↓ K, ↓PO³⁻⁴)]

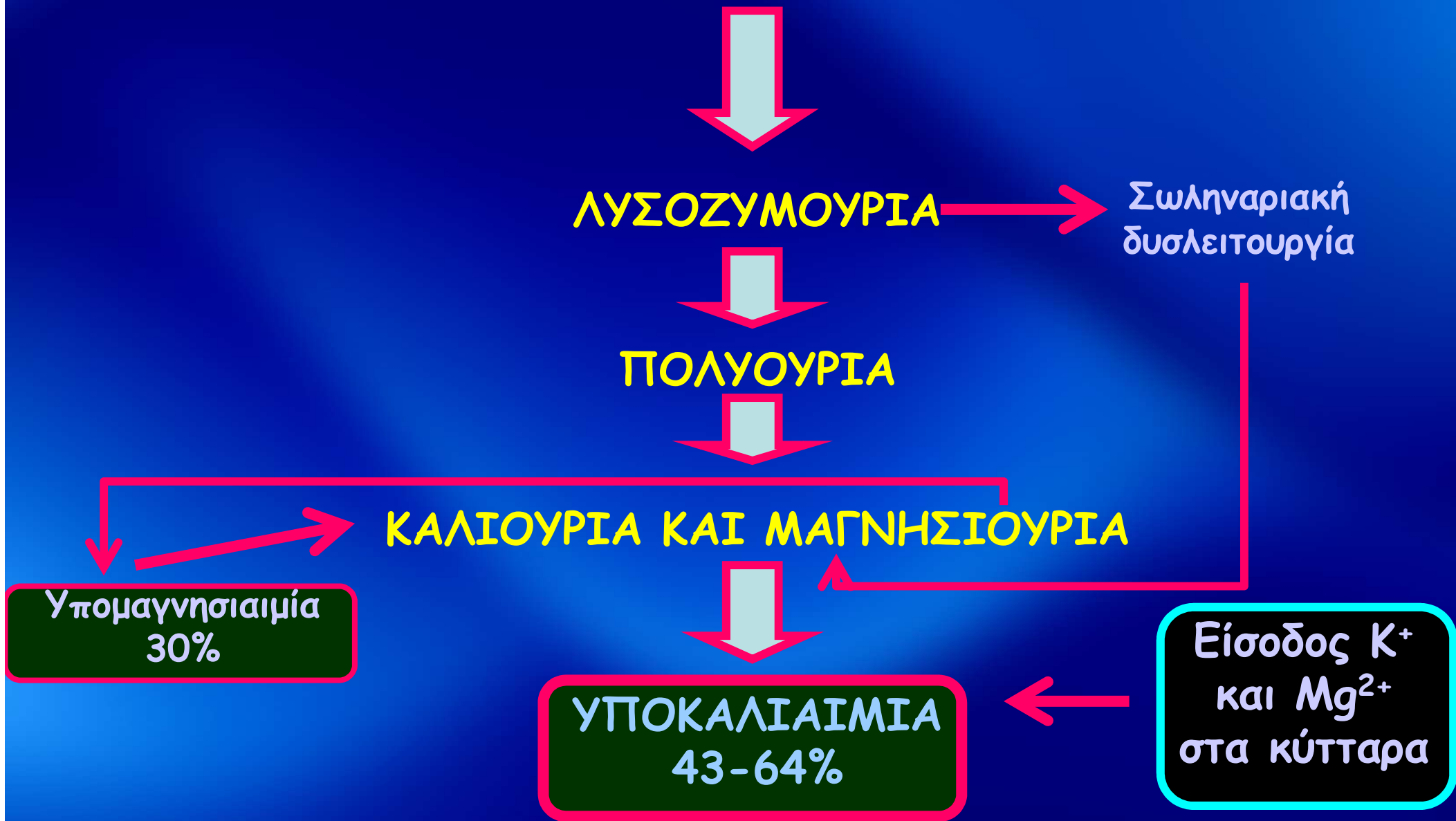
Μεταβολικό σύνδρομο

Χρόνια κατανάλωση οινόπνεύματος (στο 1/3 των ασθενών)

**ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑ ΣΤΟ 30%
ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ
ΜΕ ΟΞΕΙΑ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ**

**H. Milionis et al: Am J Hematol 1999;62: 201-207
H. Milionis et al: Eur J Haematol 2005;75: 449-460**

ΟΞΕΙΑ ΜΥΕΛΟΜΟΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ



ΕΠΙΠΕΔΑ Mg^{2+} ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ (ΜΣ)

ΜΣ (n=64)
 1.6 ± 0.1
mEq/L

Ομάδα ελέγχου
 1.7 ± 0.1
mEq/L

p
0.05

R. Kalaitzidis et al: Am J Kidney Dis 2005;45: 851-858

ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΠΟΥ ΣΥΝΟΔΕΥΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑ

Υπερασβεστιαμία (από νεοπλασίες):

Μείωση επαναρόφησης Mg^{2+} στα εγγύς σωληνάρια και την αγκύλη του Henle, ανταγωνισμός Ca^{2+} / Mg^{2+}

Οξεία παγκρεατίτιδα:

Καθήλωση του Mg^{2+} στο νεκρωμένο λίπος

Είσοδος Mg^{2+} στα κύτταρα

Αλκοολισμός

IV χορήγηση διφωσφονικών:

Διφωσφονικά \rightarrow $\downarrow Ca^{2+}$ \rightarrow \uparrow ΡΤΗ \rightarrow \downarrow PO_4^{3-} \rightarrow μαγνησιουρία

\rightarrow υπομαγνησισαιμία

Σηψαιμία: είσοδος Mg^{2+} στα κύτταρα (αναπνευστική αλκάλωση, \uparrow ΣΝΣ), Μαγνησιουρία:

Καρδιακή ανεπάρκεια

Acute Pancreatitis-Induced Hypomagnesemia

G. Liamis et al: Pancreatology;2001;1: 74-76



ELSEVIER

The European Journal of Heart Failure 4 (2002) 167–173

**The
European Journal
of
Heart Failure**

www.elsevier.com/locate/heafai

Hypomagnesemia and concurrent acid–base and electrolyte abnormalities in patients with congestive heart failure

Haralampos J. Milionis^a, George E. Alexandrides^a, Evangelos N. Liberopoulos^a, Eleni T. Bairaktari^b,
John Goudevenos^c, Moses S. Elisaf^{a,*}

**ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑ ΣΤΟ 17.4%
ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΥΜΦΟΡΗΤΙΚΗ
ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ**

H. Milionis et al: Eur J Heart Fail 2002;4: 167-173

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑΣ ΣΕ ΑΛΚΟΟΛΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Μείωση πρόσληψης Mg^{2+}

Είσοδος Mg^{2+} στα κύτταρα (ΣΝΣ, αναπνευστική αλκάλωση)

Σύνδεση του Mg^{2+} με λιπαρά οξέα

ΓΕΣ απώλειες Mg^{2+} (διάρροιες)

Μαγνησιουρία

Άμεση δράση της αιθυλικής αλκοόλης

Παροδική και αντιστρεπτή διαταραχή της σωληναριακής λειτουργίας → μαγνησιουρία

Οξεία τοξίκωση → υποπαραθυρεοειδισμός → μαγνησιουρία

Συνυπάρχουσες μεταβολικές διαταραχές (↓ K^+ , ↓ PO_4^{3-} , οξυαιμία)

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑΣ ΣΕ ΑΛΚΟΟΛΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

➤ Μειωμένη πρόσληψη Mg^{2+}

➤ Είσοδος Mg^{2+} στα κύτταρα (αλκαλαιμία, σύνδρομο στέρησης)

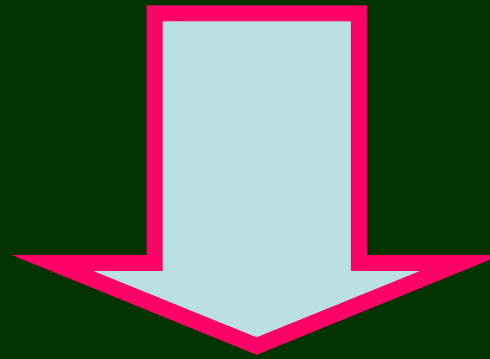
➤ ΓΕΣ απώλειες Mg^{2+}

➤ Μαγνησιουρία: [FEMg²⁺ 8% (>4%)] πιθανά εξαιτίας παροδικής δυσλειτουργίας των νεφρικών σωληναρίων ή της μαγνησιουρικής δράσης της αιθανόλης

De Marchi et al: N Engl J Med 1993;329: 1927-1934

M. Elisaf et al: J Trace Elements Med Biol 1995;9: 210-214

ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑ ΣΕ ΑΛΚΟΟΛΙΚΟ ΑΣΘΕΝΗ



ΔΕΙΚΤΗΣ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ
ΑΛΛΗΛΟΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ

ΗΛΕΚΤΡΟΛΥΤΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΣΕ ΑΛΚΟΟΛΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ (n=127)

Υποκαλιαιμία 12.6%

Υπομαγνησισαιμία 29.9%

Υπονατριαιμία 17.3%

Υποφωσφαταιμία 29.1%

Υπασβεστιαίμία 20.5%

Hypomagnesemia in a department of internal medicine

G. Liamis, E. Liberopoulos, G. Alexandridis, M. Elisaf

Department of Internal Medicine, School of Medicine, University of Ioannina, Ioannina, Greece

N=107/2284, 4.7%

Concurrent electrolyte disorders

Electrolyte disorder	%
Hyponatremia	21.5
Hypernatremia	4.7
Hypokalemia	26.1
Hyperkalemia	3.7
Hypophosphatemia	31.1
Hyperphosphatemia	1.9
Hypocalcemia	21
Hypercalcemia	5.7
At least one electrolyte disorder	66.3

**ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑ ΣΤΟ 15.2%
ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ
ΜΕ ΥΠΟΝΑΤΡΙΑΙΜΙΑ**

G. Liamis et al: Intern Med 2007;46: 685-90

The Rotterdam Study

- N=5208
- Ηλικία > 55 έτη

Liamis G et al. Electrolyte Disorders in Community Subjects: Prevalence and Risk Factors. *Am J Med* . 2013;256-63

Rotterdam Study

Electrolyte disorders	%
Hyponatremia	7.7
Hypernatremia	3.4
Hypokalemia	2.8
Hyperkalemia	0.3
Hypomagnesemia	2
Hypermagnesemia	1.3
Hypophosphatemia	2
Hyperphosphatemia	2.3
Hypocalcemia	0.1
Hypercalcemia	3.2

21.5 % είχε τουλάχιστον 1 ηλεκτρολυτική διαταραχή

Risk factors of hypomagnesemia in the study population

	Hypomagnesemia OR (95% CI)
Thiazide diuretics	2.17 (1.21-3.98)**
Diabetes mellitus	3.32 (2-5.5)**

** $P < 0.001$

Liamis G et al. Electrolyte Disorders in Community Subjects: Prevalence and Risk Factors. Am J Med. 2013;256-63

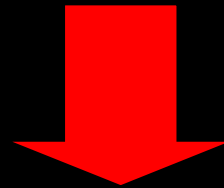
ΑΤΟΜΟ ΝΕΑΡΑΣ ΗΛΙΚΙΑΣ

+

ΧΡΟΝΙΑ ΥΠΟΚΑΛΙΑΙΜΙΑ
ΜΕ ΚΑΛΙΟΥΡΙΑ / ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ
ΑΛΚΑΛΩΣΗ

+

ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑ



ΣΥΝΔΡΟΜΟ GITELMAN

ΣΥΝΔΡΟΜΟ GITELMAN

Πρωτοπαθής σωληναριακή διαταραχή:

- Χρόνια υποκαλιαιμία
- Υπομαγνησισαιμία
- Μεταβολική αλκάλωση
- Φυσιολογική νεφρική λειτουργία
- Υπασβεστιουρία με νορμοασβεστιαίμία
- ↑ PRA, ↑ ALDO

ΑΤΟΜΑ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑΣ

- ❑ Χρόνιοι αλκοολικοί ασθενείς
- ❑ Ασθενείς με απορρυθμισμένο ΣΔ
- ❑ Φάρμακα:
 - Αμινογλυκοσίδη
 - Αμφοτερικίνη
 - Cisplatin
 - PPIs

ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑ-ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

ΝΕΥΡΟΜΥΪΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ: τετανία, σημεία Trousseau and Chvostek, σύσπασση καρπού, σπασμοί, ίλιγγος, αταξία, νυσταγμός, μυϊκή αδυναμία, κράμπες, λήθαργος, σύγχυση, χοριοαθέτωση, κατάθλιψη, ψύχωση

ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ: Δυσανεξία στους υδατάνθρακες, υπερινσουλιναίμια, αθηρωμάτωση

ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑ-ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ:

Διεύρυνση QRS, οξύαιχμα επάρματα T, παράταση P-Q, αναστροφή των T, κύματα U, κοιλιακές αρρυθμίες, αυξημένη ευαισθησία στη δακτυλίτιδα, υπερκοιλιακή ταχυκαρδία, torsade de pointes

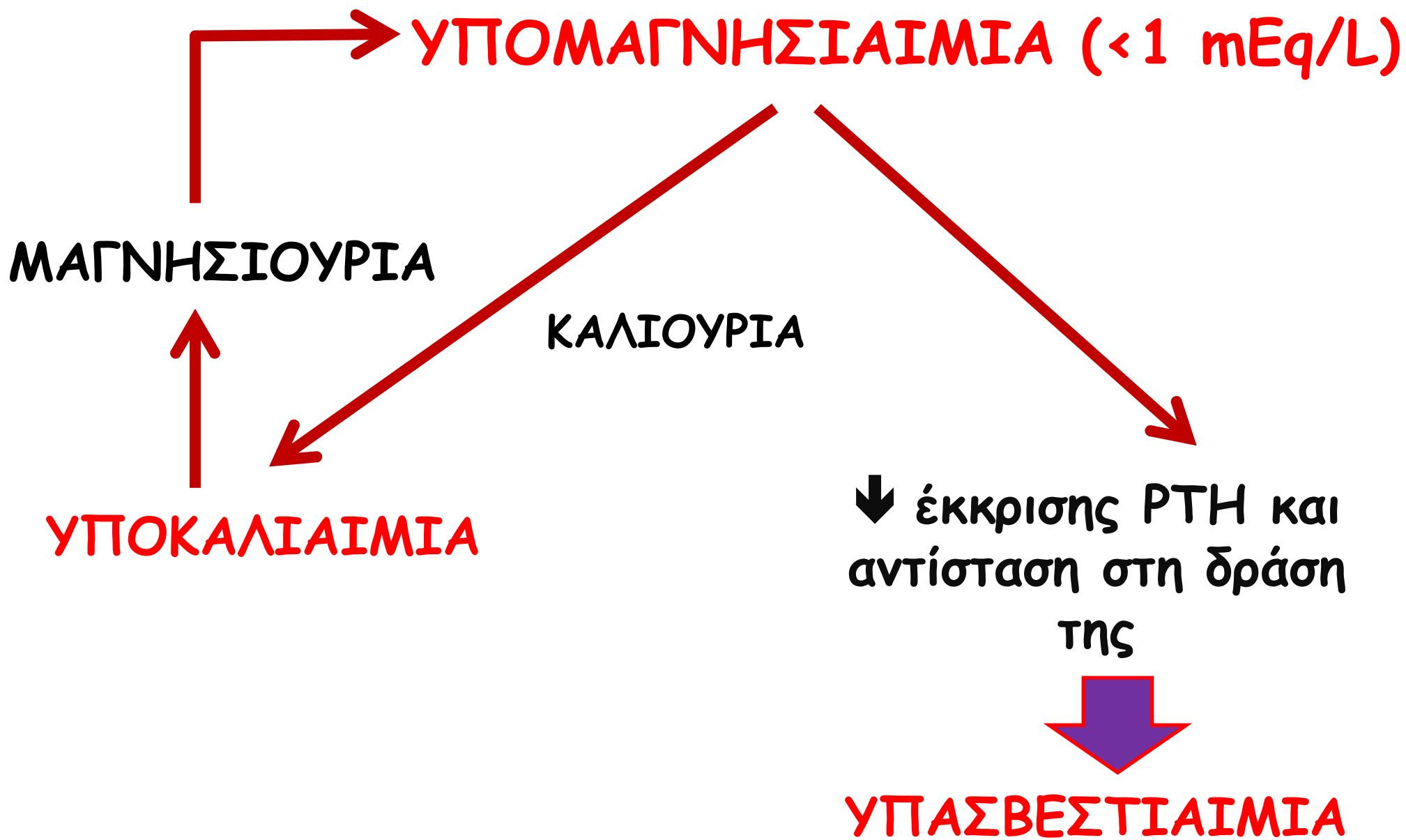
ΟΣΤΑ:

Οστεπόρωση και οστεομαλακία

ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑ-ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

ΗΛΕΚΤΡΟΛΥΤΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ:

- Υπασβεσταιμία (όταν $Mg^{2+} < 1 \text{ mEq/L}$)
- Υποκαλιαιμία



ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑ ($Mg^{2+} < 1mEq/L$)



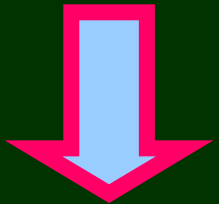
Υποκαλιαιμία

↓ ΡΤΗ, αντίσταση
στη δράση της

Υπασβεσταιμία

ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑ

Καλιουρία



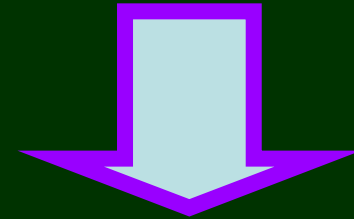
ΑΝΘΕΚΤΙΚΗ ΥΠΟΚΑΛΙΑΙΜΙΑ



ΜΑΓΝΗΣΙΟΥΡΙΑ

↓ ΡΤΗ

Αντίσταση στη δράση της ΡΤΗ



ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ



Contents lists available at ScienceDirect

Atherosclerosis

journal homepage: www.elsevier.com/locate/atherosclerosis



Low serum magnesium concentrations predict increase in left ventricular mass over 5 years independently of common cardiovascular risk factors

Thorsten Reffelmann^{a,*}, Marcus Dörr^a, Till Ittermann^b, Christian Schwahn^b, Henry Völzke^b, Jörg Ruppert^a, Daniel Robinson^a, Stephan B. Felix^a

^aKlinik und Poliklinik für Innere Medizin B, Universitätsklinikum der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, Friedrich-Löffler Str. 23 a, 17487 Greifswald, Germany

^bInstitute of Community Medicine, Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, Walther-Rathenau-Str. 48, 17487 Greifswald, Germany

Conclusions: Hypomagnesemia is one of the strongest predictors of gain in LVM over the following 5 years.

ΠΟΤΕ ΝΑ ΜΕΤΡΑΜΕ ΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΟΥ Mg^{2+}

- Χρόνια διάρροια
- Ανερμήνευτη υποκαλιαιμία
- Υπασβεστιαίμια
- Καρδιακές αρρυθμίες

ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑΣ

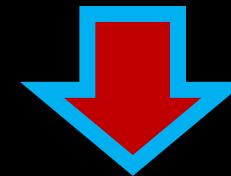
Προσδιορισμός της 24h απέκκρισης Mg^{2+}
ή της $FEMg^{2+}$

Mg^{2+} ούρων 24h >20 mg
(30 mg)
 $FEMg^{2+}$ >4%



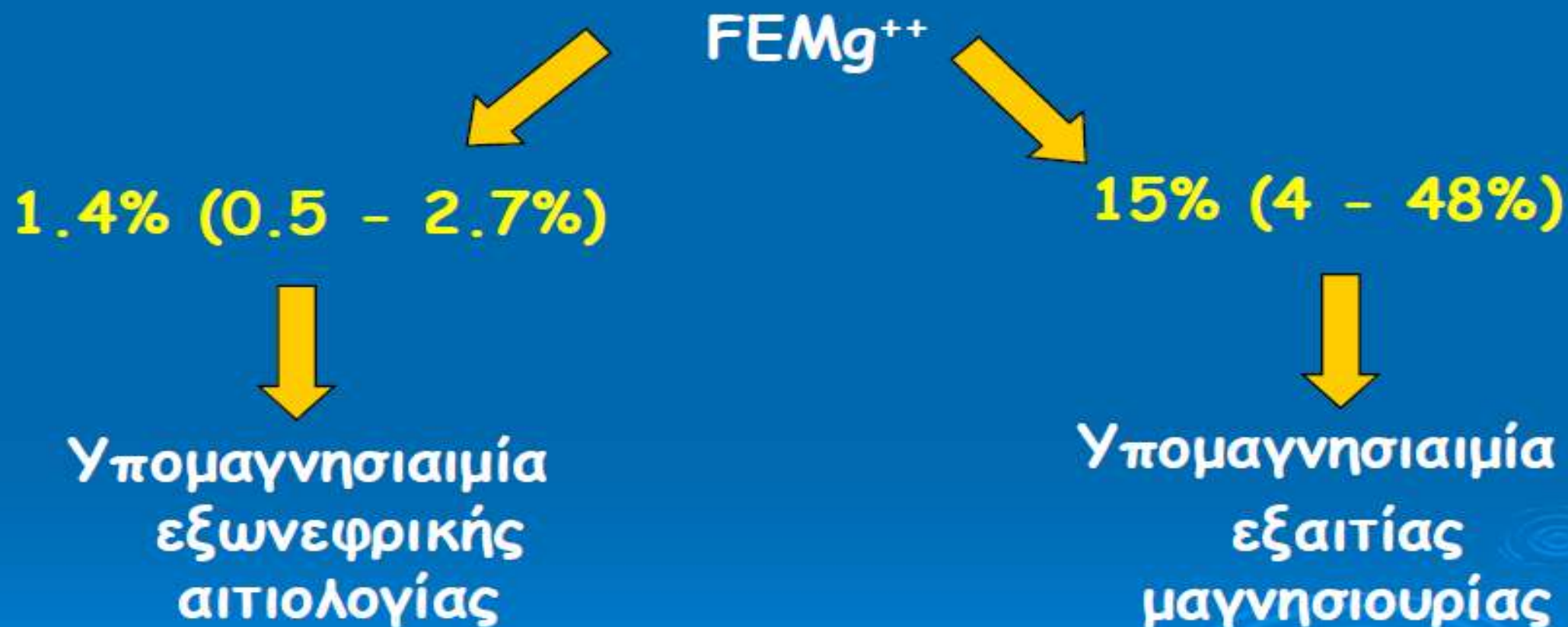
Μαγνησιουρία

Mg^{2+} ούρων 24h <10 mg
 $FEMg^{2+}$ <4% (2%)



Υπομαγνησισαιμία
εξωνεφρικής αιτιολογίας

ΚΛΑΣΜΑΤΙΚΗ ΑΠΕΚΚΡΙΣΗ Mg^{++} ($FEMg^{++}$)



ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑ

FE Mg^{2+} >4%



ΜΑΓΝΗΣΙΟΥΡΙΑ

M. Elisaf et al: Magnesium Res 1997;10:315-320

ΚΛΑΣΜΑΤΙΚΗ ΑΠΕΚΚΡΙΣΗ Mg^{2+} (FEMg²⁺)

Υπομαγνησισαιμία
εξωνεφρικής αιτιολογίας

Υπομαγνησισαιμία
εξαιτίας μαγνησιουρίας

1.4% (0.5-2.7%)

15% (4-48%)

**ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ
ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑΣ**

ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ ΜΑΓΝΗΣΙΟΥ

1. Magnesium sulfate X 7 H₂O/DEMO, 25%

Κάθε φύσιγγα των 10 ml περιέχει 10.2 mmol Mg²⁺
(20.4 mEq ή 247 mg)

Χορηγείται συνήθως σε μείγμα 10 ml διαλύματος με
250 ml φυσιολογικού ορού 0.9% ή ορού γλυκόζης
5% (όχι σε διάλυμα με HCO₃⁻), διάρκεια έγχυσης
2-3 h

ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ ΜΑΓΝΗΣΙΟΥ

2. TROFOCARD/UNI-PHARMA

Περιέχει Mono-magnesium L-aspartate-hydrochloride trihydrate

Δισκία των 614.8 mg με 60.77 mg Mg^{2+} (5 mEq Mg^{2+})

Κοκκία για πόσιμο διάλυμα των 1229.6 mg με 121.5 mg Mg^{2+} (10 mEq Mg^{2+})

Ενέσιμο διάλυμα (5 ml) για ενδοφλέβια ή ενδομυϊκή χορήγηση των 614.8 mg με 60.8 mg Mg^{2+} (5 mEq Mg^{2+})

ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ ΜΑΓΝΗΣΙΟΥ

Δοσολογικό σχήμα TROFOCARD:

➤ 2 δισκία X 3/ημέρα

➤ 1 φακελάκι X 3/ημέρα (διαλυμένο σε νερό, τσάι ή χυμό)

➤ Για ενδοφλέβια χορήγηση: 4-5 φύσιγγες (10-12.5 mmol Mg^{2+}) σε 1L NaCl 0.9% ή ορού γλυκόζης 5%, διάρκεια έγχυσης 12h

ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ ΜΑΓΝΗΣΙΟΥ

3. Mag2/GALENICA

Περιέχει πινδολικό μαγνήσιο (pidolate de magnesium)

Πόσιμες φύσιγγες των 10 mL (122 mg Mg^{2+} , 10 mEq Mg^{2+})

Δοσολογικό σχήμα 3-4 πόσιμες φύσιγγες /ημέρα

ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ ΜΑΓΝΗΗΣΙΟΥ

4. TRIMAGNESIUM CITRATE AND MAGNESIUM ASPARTATE DEHYDRATE [MAGNESIUM SANDOZ]

Αναβράζοντα δισκία που περιέχουν συνολικά 243
mg Mg^{2+} (10 mmol = 20 mEq)
1-2 αναβράζοντα δισκία/ημέρα

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑΣ

1. Σε ασυμπτωματικούς ασθενείς:

Χορήγηση μαγνησίου per os π.χ. 2 δισκία (ή 1 φακελάκι) Trofocard X 3/ημερησίως (~30 mEq/ημέρα) ή 3 πόσιμες φύσιγγες Mag2/ημέρα

Η κύρια ανεπιθύμητη ενέργεια των σκευασμάτων μαγνησίου είναι η διάρροια

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑΣ

2. Σε συμπτωματικούς ασθενείς: ($\Downarrow\Downarrow$ K^+ + Ca^{2+})

Χορήγηση IV 50 mEq αργά σε 8-24h (π.χ. 2 amp $MgSO_4$ αραιωμένες σε 1 λίτρο διαλύματος που δεν περιέχει HCO_3^-)

Σε ασθενείς με υπασβεστιαμία χορήγηση $MgSO_4$ για 3-5 ημέρες

Καθημερινός προσδιορισμός επιπέδων Mg^{2+} Επίπεδα Mg^{2+} κατά τη διάρκεια της έγχυσης < 2.5 mEq/L

Έλεγχος τενόντιων αντανακλαστικών κατά τη διάρκεια της έγχυσης

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΟΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑΣ

3. Σε ασθενείς με σπασμούς και κοιλιακές αρρυθμίες

Χορηγούνται 8-16 mEq Mg^{2+} σε 5-10' και στη συνέχεια ενδοφλέβια 48-64 mEq για 3-5 ημέρες

IV έγχυση Mg^{2+}



Κίνδυνος
υπερμαγνησισαιμίας
υπασβεσταιμίας
υπότασης

ΟΧΙ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ
ΠΟΥ ΠΑΙΡΝΟΥΝ ΔΑΚΤΥΛΙΤΙΔΑ

**ΥΠΕΡΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑ: $Mg^{+2} > 2.1$
mEq/L (1.05 mmol/L, 2.5 mg/dL)**

ΧΝΝ + ΥΠΕΡΦΟΡΤΩΣΗ ΜΕ Mg^{+2}
(π.χ. Υποκλυσμοί-Υπακτικά-Αντιόξινα)

**ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ
ΥΠΕΡΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑΣ**

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΕΡΜΑΓΝΗΣΙΑΙΜΙΑΣ

1. Ενυδάτωση με διάλυμα NaCl 0.9% για αύξηση της νεφρικής απέκκρισης του Mg^{2+} σε συνδυασμό με 2 g γλυκονικού Ca^{2+}/L [150-200 ml/h]

2. Σε ασθενείς με βαριά συμπτωματική υπερμαγνησισαιμία: χορήγηση IV γλυκονικού Ca^{2+} (1-2 g σε 10'), μηχανικός αερισμός - βηματοδότηση

3. Σε ασθενείς με βαριά νεφρική ανεπάρκεια: αιμοκάθαρση

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΦΩΣΦΟΡΟΥ

ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΩΣΦΟΡΟΥ

Ολική ποσότητα φωσφορικών: 700g (85% στα οστά)

15% στον εξωκυττάριο χώρο και τους μαλακούς ιστούς

Ημερήσια πρόσληψη: 800-1400mg, 60%-80% απορροφάται παθητικά ή διαμέσου της $1,25 (OH)_2D_3$

Φυσιολογικά επίπεδα: 2.8-4.5 mg/dl (0.88-1.44mmol/L) [1mg/dl=0.32mmol/L]

Τα επίπεδα του πρέπει να προσδιορίζονται το πρωί μετά 12h νηστεία

Το 80% του διηθημένου φωσφόρου επαναρροφάται στα εγγύς εσπειραμένα σωληνάρια (σε συνδυασμό με την επαναρρόφηση του Na^+ , συνμεταφορέας $Na^+ -PO_4^{3-}$) και ένα μικρό ποσοστό στον άπω νεφρώνα

Η συνμεταφορά Na^+ και φωσφόρου ρυθμίζεται από την πρόσληψη φωσφορικών και τα επίπεδα της PTH που αναστέλλει τη δραστηριότητα του συνμεταφορέα $Na^+ -PO_4^{3-}$

Η μείωση της πρόσληψης \Rightarrow \uparrow επαναρρόφησης

Η αύξηση της πρόσληψης \Rightarrow \downarrow επαναρρόφησης

ΥΠΟΦΩΣΦΑΤΑΙΜΙΑ: $\text{PO}_4^{-3} < 2.5 \text{ mg/dL}$

Ψευδοϋποφωσφαταιμία

Η μαννιτόλη σε μεγάλες δόσεις

- ✓ Παρεμβαίνει στις χρωματομετρικές μεθόδους προσδιορισμού του P
- ✓ Η αυξημένη νεφρική αποβολή P (ήπια φωσφατουρική δράση της μαννιτόλης)

ΑΙΤΙΑ ΥΠΟΦΩΣΦΑΤΑΙΜΙΑΣ

Μειωμένη πρόσληψη

Είσοδος φωσφόρου στα κύτταρα: Αναπνευστική αλκάλωση
Χορήγηση υδατανθράκων
Θεραπεία διαβητικής κετοξέωσης
Χορήγηση ινσουλίνης
β-διεγέρτες
Επανασίτιση
Ταχεία ανάπτυξη όγκων (π.χ. λέμφωμα Burkitt)
Οστεοβλαστικές μεταστάσεις

Γαστρεντερικές απώλειες φωσφόρου: Αντιόξινα που περιέχουν Al ή Mg

Έμετοι

Διάρροιες

Δυσαπορρόφηση

ΑΙΤΙΑ ΥΠΟΦΩΣΦΑΤΑΙΜΙΑΣ

Νεφρικές απώλειες φωσφόρου: Πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής υπερπαραθυροειδισμός

[(>100 mg/ημέρα ή κλασματική Υπερασβεστιαμία που οφείλεται σε κακοήθειες απέκκριση φωσφόρου >20%]

Χορήγηση ανδρογόνων ή οιστρογόνων

Θειαζιδικά διουρητικά

Ανθεκτική στη βιταμίνη D ραχίτιδα

Πολυουρικό στάδιο οξείας σωληναριακής νέκρωσης

Σύνδρομο Fanconi

Αλκοολισμός

Μεταβολική αλκάλωση

Μεταβολική οξέωση

Υπομαγνησισαμία

Ωσμωτική διούρηση

Ουκογενής οστεομαλακία

ΑΙΤΙΑ ΥΠΟΦΩΣΦΑΤΑΙΜΙΑΣ ΠΟΥ ΟΦΕΙΛΕΤΑΙ ΣΕ ΦΩΣΦΑΤΟΥΡΙΑ

Υπερπαραθυρεοειδισμός

Χορήγηση διουρητικών

Ωσμωτική διούρηση π.χ. απορρυθμισμένος σακχαρώδης διαβήτης

Χρόνιος αλκοολισμός

Υπομαγνησισαιμία

Διαταραχές της λειτουργίας των εγγύς εσπειραμένων σωληναρίων
(σύνδρομο Fanconi)

ΣΥΝΔΡΟΜΟ FANCONI

Μερική ή πλήρης διαταραχή της λειτουργίας των εγγύς εσπειραμένων σωληναρίων

ΝΕΦΡΙΚΗ ΓΛΥΚΟΖΟΥΡΙΑ

ΟΥΡΙΚΟΖΟΥΡΙΑ → ΥΠΟΟΥΡΙΧΑΙΜΙΑ

ΚΑΛΙΟΥΡΙΑ → ΥΠΟΚΑΛΙΑΙΜΙΑ

ΦΩΣΦΑΤΟΥΡΙΑ → ΥΠΟΦΩΣΦΑΤΑΙΜΙΑ

ΒΙΚΑΡΒΟΝΟΥΡΙΑ → ΝΣΟ ΤΥΠΟΥ ΙΙ

ΑΜΙΝΟΞΥΟΥΡΙΑ

Prominent hypophosphatemia due to proximal tubulopathy mimicking Fanconi's syndrome in a patient with obstructive jaundice

G. Kalambokis et al: Clin Nephrol 2006;65:306-7

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΥΠΟΦΩΣΦΑΤΑΙΜΙΑΣ ΣΕ ΑΛΚΟΟΛΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

➤ Μειωμένη πρόσληψη φωσφορικών

➤ Είσοδος φωσφόρου στα κύτταρα
(σύνδρομο στέρησης)

(αλκαλαιμία,

➤ ΓΕΣ απώλειες φωσφόρου

➤ Φωσφατουρία [$\text{FePO}_4^{3-} = 35\%$ ($>20\%$) :

φωσφατουρική δράση της αιθανόλης (βλάβη των
εγγύς σωληναρίων)

υπομαγνησισαιμία

ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΛΚΑΛΩΣΗ

↓ PCO_2 στα κύτταρα

ενδοκυττάρια αλκάλωση

↑ γλυκόλυσης

↑ παραγωγή φωσφορυλιωμένων μεταβολιτών

είσοδος φωσφόρου στα κύτταρα

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΥΠΟΣΦΩΣΦΑΤΑΙΜΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΕΟΠΛΑΣΙΕΣ

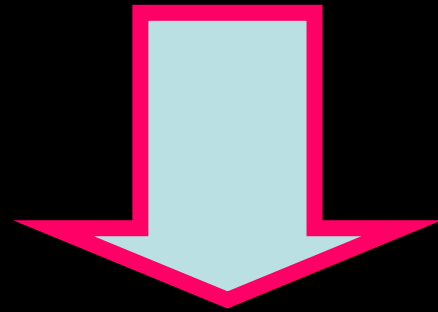
- Ψευδοϋποφωσφαταιμία σε ασθενείς με παραπρωτεϊναιμία
 - Σύνδρομο Fanconi σε ασθενείς με πολλαπλό μύελωμα
 - Φάρμακα που προκαλούν δυσλειτουργία των εγγύς σωληναρίων π.χ. ιφωσφαμίδη
 - Ογκογενής οστεομαλακία σε περιπτώσεις μεσεγχυματικών όγκων της κεφαλής και του τραχήλου ή νεοπλασιών του προστάτη
- [↑ παραγωγή του FIBROBLAST GROWTH FACTOR 23 → φωσφατουρία → ↓ PO_4^{3-} + ↓ 1-α υδροξυλάσης → ↓ 25 (OH)₂ D3]

ΗΛΕΚΤΡΟΛΥΤΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΟΣΟ ΤΩΝ ΛΕΓΕΩΝΑΡΙΩΝ

➤ **Υπονατριαιμία** (σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης ADH)

➤ **Υποφωσφαταιμία** \approx στο 50%

ΑΝΕΞΗΓΗΤΗ ΥΠΟΦΩΣΦΑΤΑΙΜΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ
ΜΕ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ ΤΗΣ ΚΟΙΝΟΤΗΤΑΣ



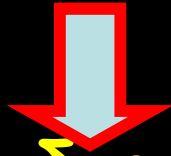
Legionnaires' disease

Am J Med 2006;119: e5-e6

Χορήγηση διαλύματος D/W 5% Ασθενείς με υποθρεψία



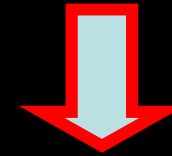
Έκκριση ινσουλίνης



Είσοδος PO_4^{3-}
στα κύτταρα

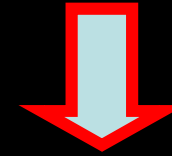


Υποφωσφαταιμία

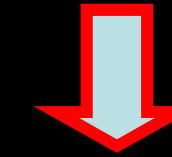


(νευρογενής
ανορεξία, χρόνιος
αλκοολισμός)

Επανισίτιση



Είσοδος φωσφόρου στα κύτταρα



Βαριά υποφωσφαταιμία

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΥΠΟΦΩΣΦΑΤΑΙΜΙΑΣ
(κυρίως σε άτομα με σημαντικό έλλειμμα φωσφόρου και επίπεδα
φωσφορικών <1mg/dl)*

Μυοσκελετικές:

Μυϊκή αδυναμία

Μυαλγίες

Ραβδομύωση

Οστεοπόρωση

Οστεομαλακία

Δυσφαγία-ειλεός

Καρδιαγγειακές διαταραχές

Καρδιακή ανεπάρκεια

Αρρυθμίες

Αναπνευστικές διαταραχές

Αναπνευστική ανεπάρκεια (αδυναμία των αναπνευστικών μυών)

Αιματολογικές διαταραχές

Αιμόλυση

Δυσλειτουργία των λευκοκυττάρων και αιμοπεταλίων

Μεταβολικές

Μεταβολική οξέωση (μειωμένη απέκκριση της τιτλοποιήσιμης οξύτητας)

Νευρολογικές διαταραχές

Παραισθησίες

Εγκεφαλοπάθεια

Σπασμοί

Κώμα

Νεφρικές διαταραχές

Υπερασβεστιουρία-μαγνησιουρία

Κλινικές εκδηλώσεις υποφωσφαταιμίας ($P < 2.5 \text{ mg/dL}$)

■ Νευρομυϊκές εκδηλώσεις

- *Αδυναμία, καταβολή*
- *Μειωμένα αντανακλαστικά*
- *Μεταβολική εγκεφαλοπάθεια (σύγχυση,σπασμοί)*
- *Εγγύς μυοπάθεια*
- *Αιμωδίες*

■ Καρδιοαναπνευστικό σύστημα

- *Ανεπάρκεια αναπνευστικών μυών (διαφράγματος)*
- *Μειωμένη συσταλτικότητα μυοκαρδίου*

■ Αιμοποιητικό σύστημα

- *Αναιμία και μειωμένη παροχή οξυγόνου στους ιστούς (μειωμένη $P50 O_2$)*
- *Μειωμένη χημειοτακτική και φαγοκυτταρική ικανότητα λευκών*
- *Θρομβοκυττοπενία*

■ Οστεομαλακία (μακροχρόνια υποφωσφαταιμία)

ΥΠΟΦΩΣΦΑΤΑΙΜΙΑ

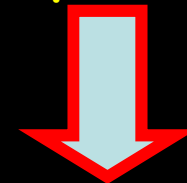
PO_4^{3-} ούρων 24h <100 mg PO_4^{3-} ούρων 24h >100 mg

FEPO_4^{3-} <20% (<5%)



ΥΠΟΦΩΣΦΑΤΑΙΜΙΑ
ΕΞΩΝΕΦΡΙΚΗΣ
ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑΣ

FEPO_4^{3-} >20%



ΦΩΣΦΑΤΟΥΡΙΑ

**ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ
ΥΠΟΦΩΣΦΑΤΑΙΜΙΑΣ**

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΟΦΩΣΦΑΤΑΙΜΙΑΣ

A) Από το στόμα: tablets PHOSPHATE SANDOZ EFFERVESCENT

Περιέχουν: 500 mg φωσφόρου (16.1 mmol)

+ 315 mg KHCO_3 (3.1 mEq K^+)

+ 350 mg NaHCO_3

+ 800 mg κιτρικού οξέος

Η ολική περιεκτικότητα σε Na^+ = 20.4 mEq

Δοσολογικό σχήμα:

Σε ασθενείς με υπερασβεστιαμία: Μέχρι 6 δισκία την ημέρα

Σε ασθενείς με υποφωσφαταιμία: 4-6 δισκία την ημέρα (π.χ. 1-2 δισκία X 3 ημερησίως)

Η χορήγηση φωσφορικών πρέπει να διακόπτεται όταν $\text{PO}_4^{3-} > 4.5 \text{ mg/dL}$ ή $\text{Ca}^{2+} \times \text{PO}_4^{3-} > 60$

Ανεπιθύμητες ενέργειες: διάρροια, ναυτία, ασβέστωση μαλακών μορίων

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΟΦΩΣΦΑΤΑΙΜΙΑΣ

B) Για ενδοφλέβια χορήγηση Glycophos
(Fresenius Cabi)

Διάλυμα (20 ml) που περιέχει 1 mmol phosphate/ml και 2 mmol Na⁺/ml που διαλύεται σε ορό π.χ. σε 500 ml διαλύματος NaCl 0.45% (N/2) [ποτέ D/W]

Διάρκεια έγχυσης 6h. Εάν παρατηρηθεί υπόταση απαιτείται άμεση διακοπή της αγωγής

$$1 \text{ mEq PO}_4^{-3} = 31 \text{ mg PO}_4^{-3}$$

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΟΦΩΣΦΑΤΑΙΜΙΑΣ

Προσοχή στην IV χορήγηση φωσφορικών (μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική μείωση των επιπέδων του Ca^{2+})

Χορηγούνται 0.2-0.8 mmol/Kg (σε 500 ml N/2) σε 6h-τακτικός προσδιορισμός των επιπέδων του P και του Ca^{2+} (κάθε 6h)

Η IV έγχυση πρέπει να διακόπτεται όταν τα επίπεδα του $\text{PO}_4^{-3} > 1.5 \text{ mg/dl}$

Η IV έγχυση συνήθως είναι απαραίτητη για 24-36 h για την αναπλήρωση των ενδοκυττάριων αποθηκών

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΟΦΩΣΦΑΤΑΙΜΙΑΣ

Ανεπιθύμητες ενέργειες της ενδοφλέβιας έγχυσης φωσφορικών:

- ✓ Υπερφωσφαταιμία
- ✓ Υπασβεστιαίμια
- ✓ Μεταστατική ασβέστωση-νεφρική ανεπάρκεια
- ✓ Υπερκαλιαιμία
- ✓ Υπερφόρτωση όγκου
- ✓ Υπερνατρίαίμια
- ✓ Μεταβολική οξέωση
- ✓ Υπόταση

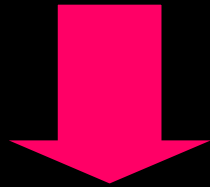
ΥΠΕΡΦΩΣΦΑΤΑΙΜΙΑ: $\text{PO}_4^{-3} > 4.5 \text{ mg/dL}$

Ψευδοϋπερφωσφαταιμία

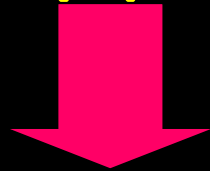
- ✓ Υπεργαμασφαιριναιμία (multiple myeloma, Waldenstrom's macroglobulinemia, monoclonal gammopathy)
- ✓ Υπερχολερυθριναιμία
- ✓ Υπερλιπιδαιμία

(παρέμβαση στη μέτρηση του φωσφώρου)

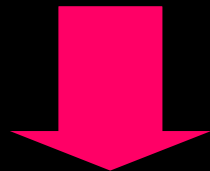
ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΑΡΑΠΡΩΤΕΪΝΑΙΜΙΑ
κυρίως IgG πολλαπλό μύελωμα,
v. Waldenstrom)



Ψευδοϋπερφωσφαταιμία

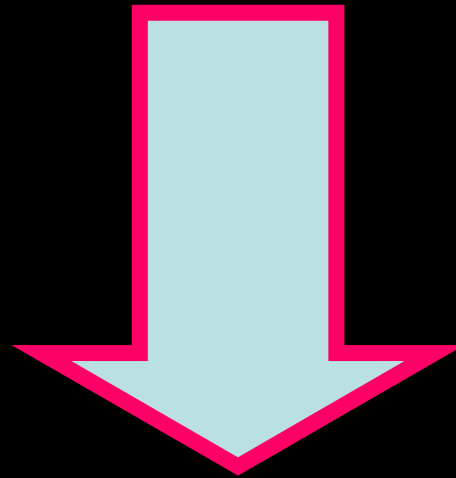


Προσδιορισμός φωσφορικών σε ορό
χωρίς πρωτεΐνες



κ.φ PO_4^{3-}

ΑΝΕΞΗΓΗΤΗ ΥΠΕΡΦΩΣΦΑΤΑΙΜΙΑ



ΔΥΣΠΡΩΤΕΪΝΑΙΜΙΑ ?

ΑΙΤΙΑ ΥΠΕΡΦΩΣΦΑΤΑΙΜΙΑΣ

Αυξημένη φόρτιση με φώσφορο

IV ή per os χορήγηση

Τοξίκωση από βιταμίνη D

Υποκλυσμοί με φώσφορο

Μειωμένη απέκκριση φωσφόρου

Νεφρική ανεπάρκεια

Ενδοκρινικά νοσήματα: υποπαραθυρεοειδισμός, ακρομεγαλία, θυρεοτοξίκωση,

Tumoral calcinosis, χορήγηση διφωσφονικών

Αυξημένος κυτταρικός καταβολισμός

Σύνδρομο λύσης των όγκων

Ραβδομύλυση

Έμφρακτο του εντέρου

Αιμόλυση

Μεταβολική οξέωση-αναπνευστική οξέωση

Ψευδοϋπερφωσφαταιμία

Πολλαπλό μυέλωμα

Υπερτριγλυκεριδαιμία

Αιμόλυση

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΥΠΕΡΦΩΣΦΑΤΑΙΜΙΑΣ

- Αυξημένη φόρτιση με PO_4^{3-} (ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΤΑ ΚΑΘΑΡΤΙΚΑ ΜΕ ΦΩΣΦΟΡΙΚΟ ΝΑΤΡΙΟ)
 - Έκπτωση νεφρικής λειτουργίας
 - Υποπαραθυρεοειδισμός
-

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΥΠΕΡΦΩΣΦΑΤΑΙΜΙΑΣ

- Αυξημένος κυτταρικός καταβολισμός: (ραβδομύωση, αιμόλυση, σύνδρομο λύσης των όγκων)
 - Τοξίκωση από βιταμίνη D
 - Ψευδοϋπερφωσφαταιμία
-

ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΛΥΣΗΣ ΤΩΝ ΟΓΚΩΝ

↑ K^+

↑ PO_4^{3-}

↑ ουρικό οξύ

↑ ουρία

↓ Ca^{2+}

A tumor lysis-like syndrome during therapy of visceral leishmaniasis

Μετά 3 ημέρες θεραπευτικής παρέμβασης

Ουρικό οξύ	9.8 mg/dL (από 5.1 mg/dL)
K ⁺	5.9 mEq/L (από 4.1 mEq/L)
PO ₄ ³⁻	5.2 mg/dL (από 3.1 mg/dL)

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΥΠΕΡΦΩΣΦΑΤΑΙΜΙΑΣ

Υπασβεσπαιμία και τετανία

Όταν $\text{Ca}^{2+} \times \text{PO}_4^{3-} > 70$ εναπόθεση Ca^{2+} σε μαλακούς ιστούς
(αγγεία, κερατοειδής, δέρμα, νεφρά, περιαρθρικοί ιστοί)

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ
ΥΠΕΡΦΩΣΦΑΤΑΙΜΙΑΣ

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΕΡΦΩΣΦΑΤΑΙΜΙΑΣ

1. Περιορισμός διαιτητικής πρόσληψης φωσφορικών

2. Ενυδάτωση με νατριούχο διάλυμα (όταν δεν υπάρχει νεφρική ανεπάρκεια)

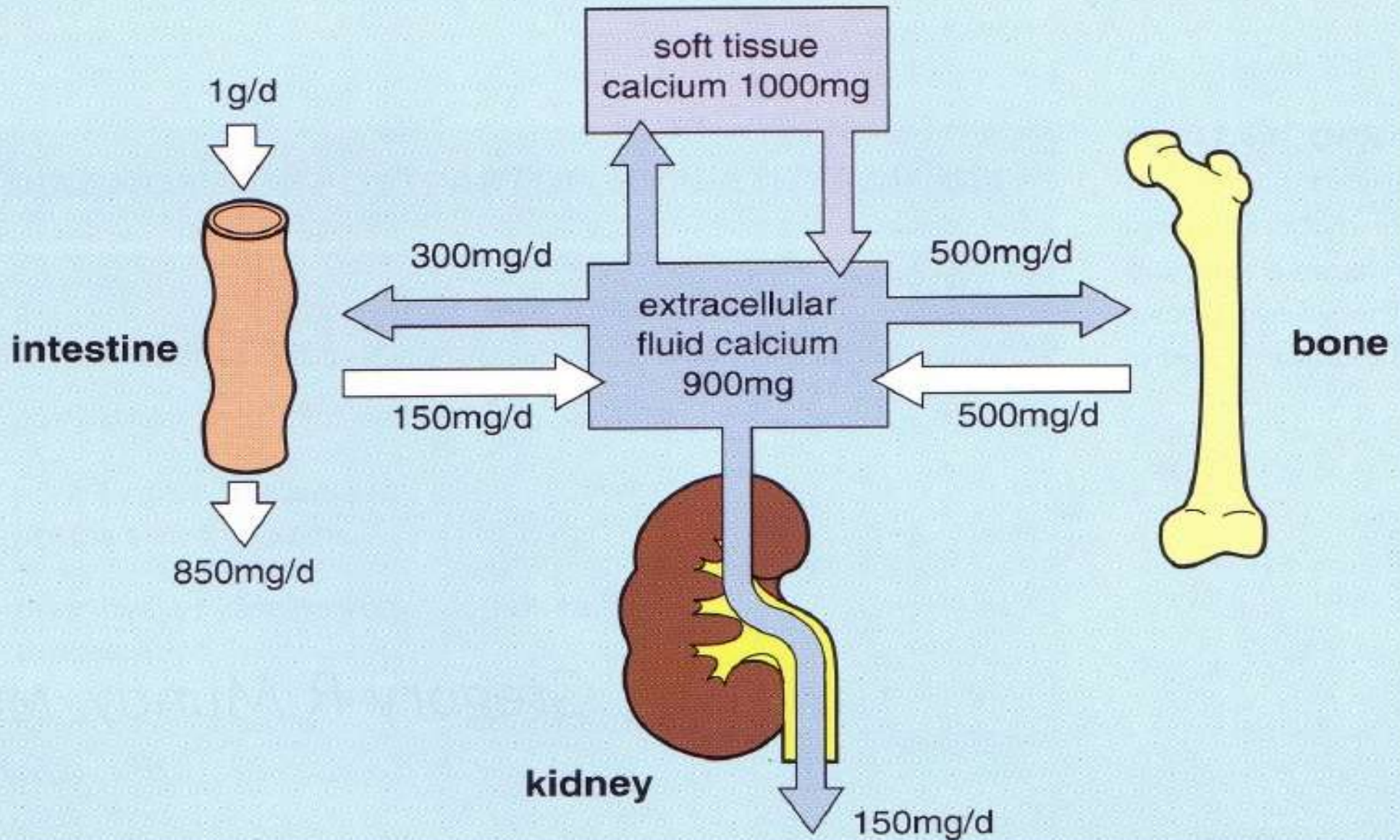
3. Χορήγηση από το στόμα δεσμευτικών του φωσφόρου π.χ. CaCO_3 ή sevelamer

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ

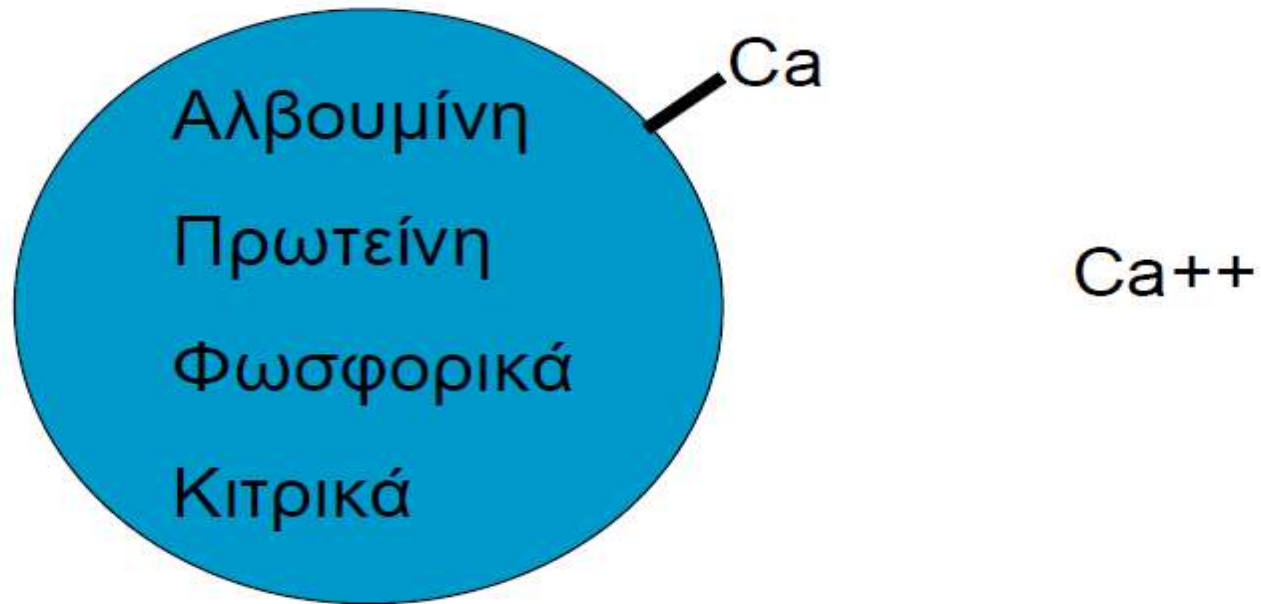
Μέτρηση του Ca

- Εξέταση ρουτίνας
- Γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση
- Άτομα με
 - ◆ Οστεοπόρωση
 - ◆ Νεφρολιθίαση
 - ◆ Υπέρταση
 - ◆ Παγκρεατίτιδα
 - ◆ Ψυχικές διαταραχές
 - ◆ Συμπτώματα συμβατά με υπερασβεσταιμία

Ισοζύγιο Ca



Ιονισμένο Ασβέστιο



Συνδεδεμένο Ασβέστιο + Ιονισμένο Ασβέστιο

Ολικό Ασβέστιο μετρήσιμο στον ορό

Συγκεντρώσεις ασβεστίου στα υγρά του σώματος

Ολικό ασβέστιο πλάσματος	8.5 – 10.4 mg/dl (2.1 – 2.6 mmol/L)
Ιονισμένο ασβέστιο	4.4 – 5.2 mg/dl
Συνδεδεμένο με πρωτεΐνες ασβέστιο	4.0 – 4.6 mg/dl
Σύμπλοκα ιόντα ασβεστίου	0.7 mg/dl
Ενδοκυττάριο ελεύθερο ασβέστιο	0.00018 mmol/L

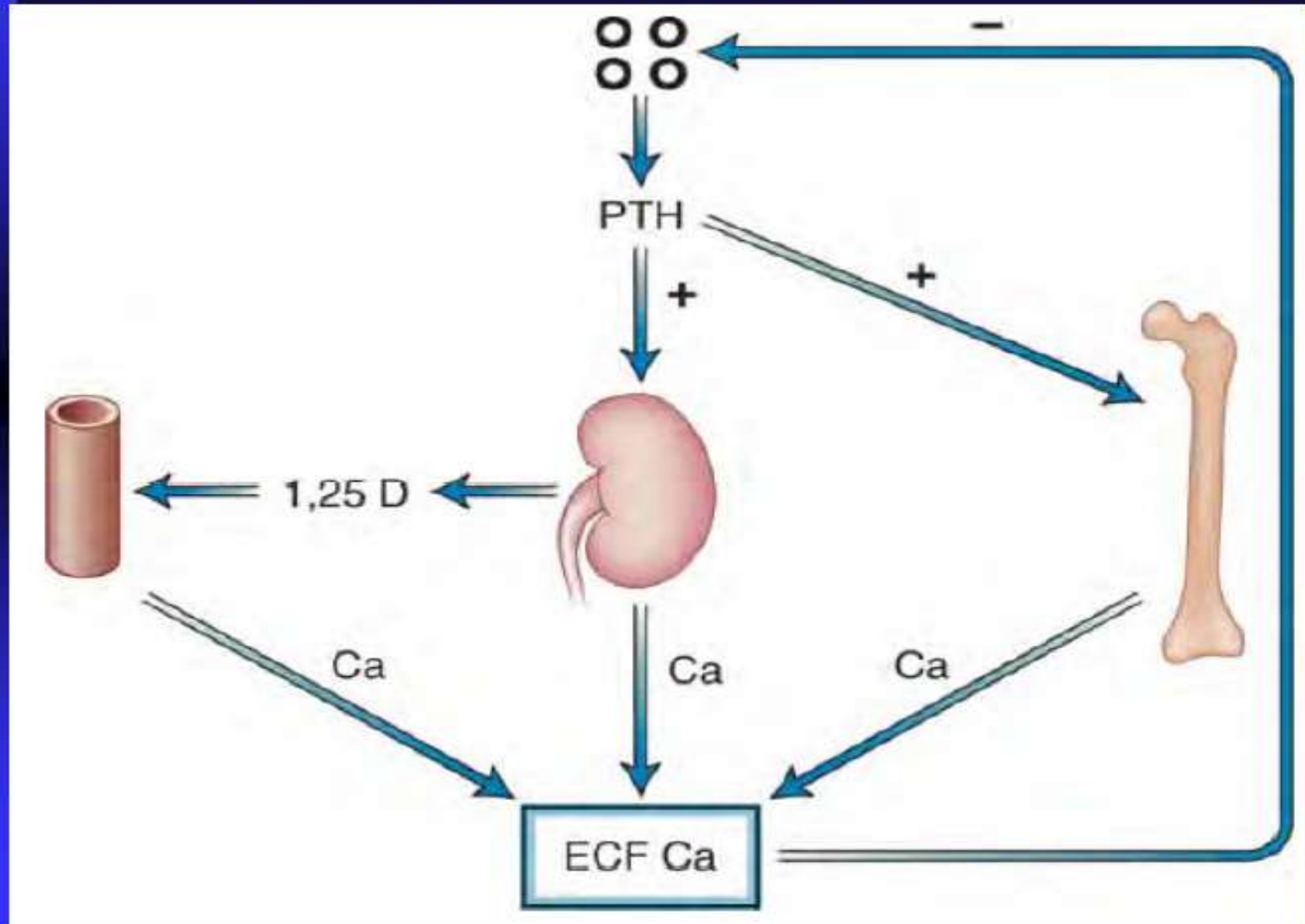
Διορθωμένη συγκέντρωση Ca

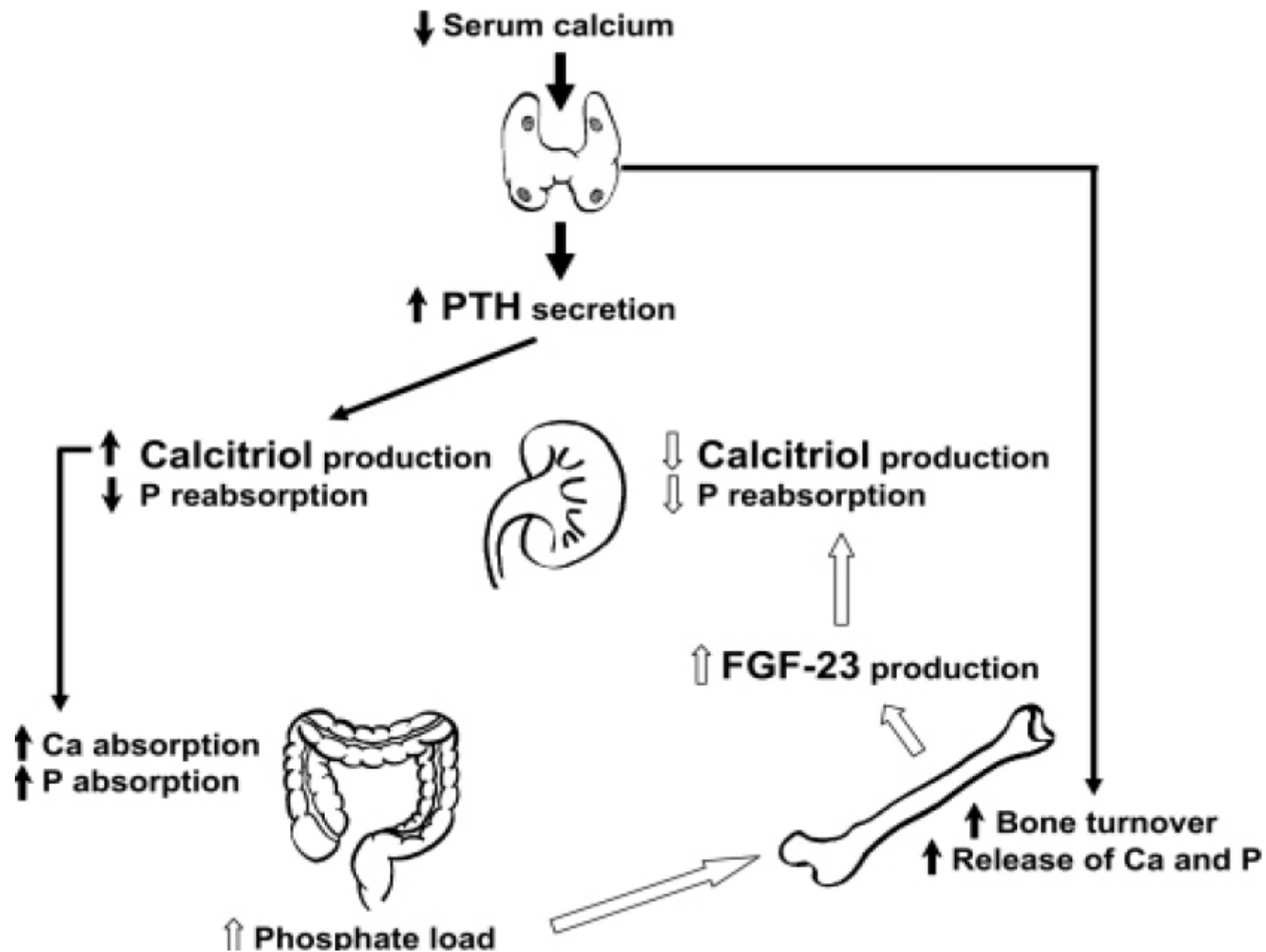
- ❖ Η τιμή του ολικού ασβεστίου που μετράμε στο αίμα πρέπει να διορθώνεται κατά 0.8 mg/dl για μεταβολή της συγκέντρωσης της λευκωματίνης κατά 1g/dl

$$\text{Διορθωμένο [Ca]} = [\text{Ca}] - (4.5 - [\text{Λευκωματίνη}]) \times 0.8$$

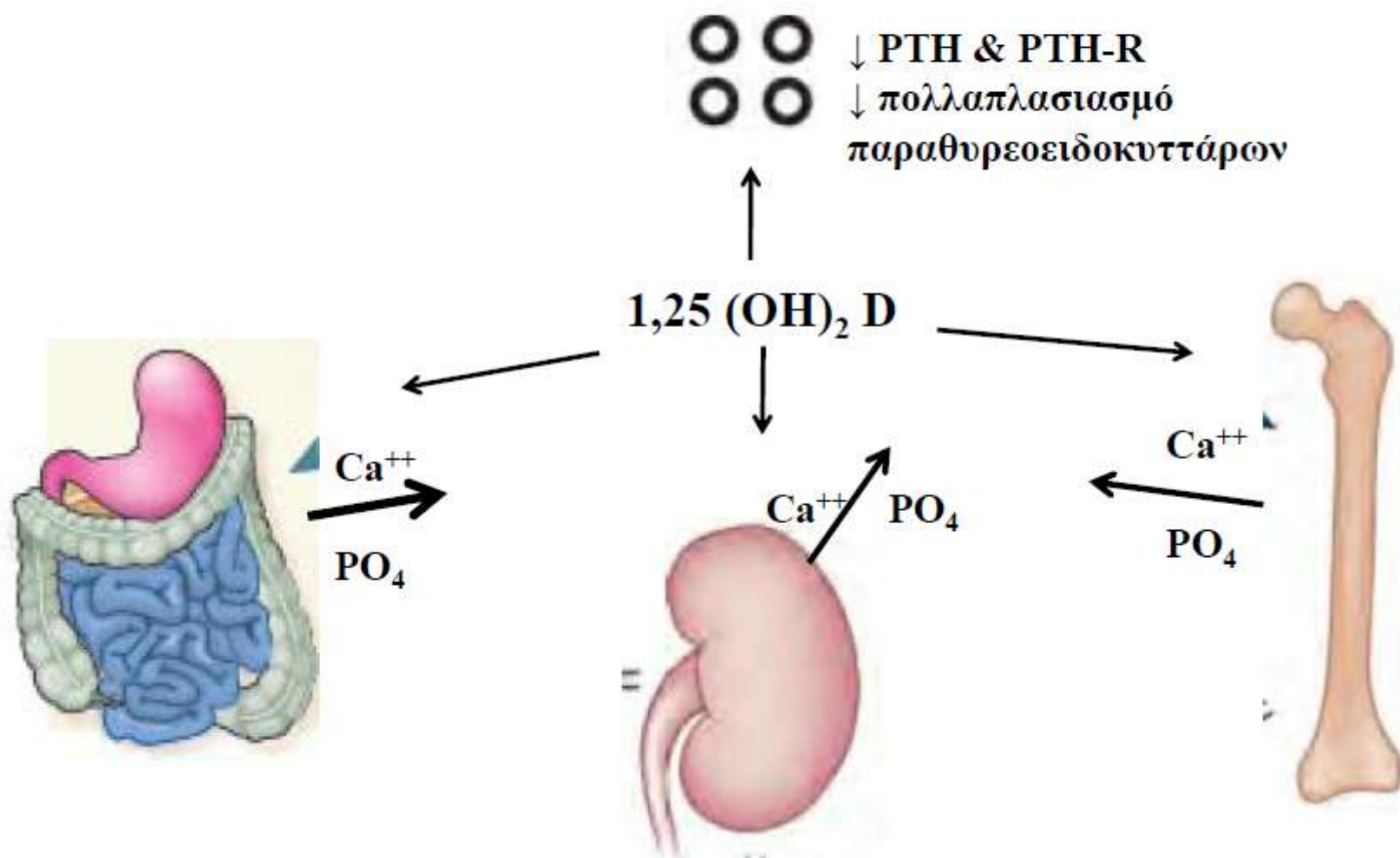
- ❖ Επίσης διορθώνεται κατά 0.5 mg/dl για μεταβολή της συγκέντρωσης των ανοσοσφαιρινών κατά 1g/dl
- ❖ Οι διορθώσεις αυτές είναι πολύ χρήσιμες όταν υπάρχει υπολευκωματιναιμία ή παραπρωτεΐναιμία που μπορεί να οδηγήσουν σε εσφαλμένη εκτίμηση των επιπέδων του ασβεστίου.

Παραθορμόνη: ρύθμιση ομοιοστασίας Ca





Δράσεις βιταμίνης D



ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ: $\text{Ca}^{+2} > 10.6 \text{ mg/dL}$

Ολικό Ασβέστιο του ορού mg/dl (mmol/L)

8 (2.0) 10 (2.5) 12 (3.0) 14 (3.5) 16 (4.0)

Σοβαρή
Υπερασβεσταιμία

Μέτρια
Υπερασβεσταιμία

Ήπια
Υπερασβεσταιμία

Νορμο-
ασβεσταιμία

4(1) 5.6 (1.4) 8 (2.0) 10 (2.5) 12 (3.0)

Ιονισμένο Ασβέστιο του ορού mg/dl (mmol/L)

ΑΙΤΙΑ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ

Συχνά

Α΄παθής υπερπαραθυρεοειδισμός, το συχνότερο αίτιο σε μη νοσηλευόμενους

Κακοήθειες, το συχνότερο αίτιο σε νοσηλευόμενους

ΑΙΤΙΑ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ

Όχι συχνά

- Σαρκοείδωση και άλλες κοκκιωματώδεις νόσοι (1α-υδροξυλάση)
- Δηλητηρίαση από Vit-D και A
- Παραθορμόνη
- Υπερθυρεοειδισμός, N. Addison, φαιοχρωμοκύττωμα)
- Θειαζίδες
- Li
- Σύνδρομο γάλακτος-αλκάλεως
- Ακινητοποίηση
- Οικογενής υποασβεστιουρική υπερασβεστιαμία
- Σε συνδυασμό με νεφρική ανεπάρκεια

ΑΙΤΙΑ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ

Πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός (55%) [αδένωμα (85%) /υπερπλασία (15%) /νεοπλασία (1%)]

Πρωτοπαθής υπασβεστιουρική υπερασβεστιαμία:

Κληρονομικό ιστορικό, μεταβιβάζεται με αυτοσωματικό επικρατούντα χαρακτήρα

Σύνδρομο πολλαπλής ενδοκρινικής νεοπλασίας

Νεοπλασίες (35%):

Τοπική οστεολυτική υπερασβεστιαμία σε εκτεταμένες νεοπλασίες μαστού, καθώς και σε μυελώματα, λεμφώματα

Χυμική υπερασβεστιαμία από προϊόντα των νεοπλασματικών κυττάρων π.χ PTH -related peptide*

Φάρμακα (βιταμίνη D, βιταμίνη A, Li, θειαζιδικά διουρητικά)

Κοκκιωματώδη νοσήματα (σαρκοείδωση κ.λ.π):

Συσχετίζεται με ↑ επίπεδα $1,25 (OH)_2 D_3$

Ενδοκρινικά αίτια: θυρεοτοξίκωση-φαιοχρωμοκύττωμα-επινεφριδιακή ανεπάρκεια

Νόσος Paget

Παρατεταμένη ακινησία

* σε νεοπλασίες πνεύμονα, τραχήλου, οισοφάγου, νεφρών, κύστης, ωθηκών

Αίτια υπερασβεστιαμίας

↑ Παραθορμόνη

- Α'παθής υπερπαρα/σμός
 - ◆ Σποραδικός, MEN, οικογενής
- Παραλλαγές υπερπαρα
 - ◆ FBHH (οικογενής)
 - ◆ Θεραπεία με λίθιο
 - ◆ Γ'παθής υπερπαρα

■ ↓ Παραθορμόνη

- Κακοήθειες
 - ◆ PTHrP
 - ◆ 1,25(OH)₂D
 - ◆ Οστικές μεταστάσεις
- Σαρκοείδωση – κοκκιωματώσεις
 - ◆ 1,25(OH)₂D

- Ενδοκρινοπάθειες
 - ◆ Θυρεοτοξίκωση
 - ◆ Επινεφριδιακή ανεπάρκεια
 - ◆ Φαιοχρωμοκύττωμα
- Φάρμακα
 - ◆ Βιταμίνη A και D
 - ◆ Παραθορμόνη
 - ◆ Θειαζιδικά διουρητικά
 - ◆ Θεοφυλλίνη
 - ◆ Σ. γάλακτος-αλκάλεως
 - ◆ Οιστρογόνα, ανδρογόνα, ταμοξιφαίνη
- Ακινητοποίηση
- Οξεία νεφρική ανεπάρκεια

Εκδηλώσεις υπερπαραθυρεοειδισμού - υπερασβεστιαμίας

■ Νεφροί (λιθίαση, stones)

- ◆ Πολυουρία
- ◆ Πολυδιψία
- ◆ Νεφρολιθίαση
- ◆ Νεφρασβέστωση
- ◆ Υπερχλωραιμική οξέωση
- ◆ Ουραιμία

■ Κοιλιακά ενοχλήματα (abdominal groans)

- ◆ Δυσκοιλιότητα
- ◆ Δυσπεψία
- ◆ Ναυτία, έμετοι
- ◆ Πεπτικό έλκος
- ◆ Παγκρεατίτιδα

➤ Ψυχικές διαταραχές (psychic moans)

- ❖ Κατάθλιψη
- ❖ Λήθαργος, καταβολή, σύγχυση, κώμα
- ❖ Αταξία
- ❖ Απώλεια μνήμης
- ❖ Ψύχωση – παράνοια
- ❖ Αλλαγή προσωπικότητας

Εκδηλώσεις υπερπαραθυρεοειδισμού - υπερασβεστιαμίας

- Νευρομυικό
 - ◆ Κεντρομελική αδυναμία
 - ◆ Υπέρτονία
- Καρδιαγγειακό
 - ◆ Υπέρταση
 - ◆ Βραδυκαρδία (ασυστολία)
 - ◆ Βράχυνση QT διαστήματος
- Οφθαλμοί
 - ◆ Κερατίτιδα
 - ◆ Επιπεφυκίτιδα
- Δέρμα – μαλακοί ιστοί
 - ◆ Κνησμός
 - ◆ Έκτοπες ασβεστώσεις

Η μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών κατά την διάγνωση σήμερα είναι ασυμπτωματική

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ

Ασβέστιο ορού >12 mg/dL →

- **ΓΕΣ**- Ανορεξία, Ναυτία, Έμετος, Δυσκοιλιότητα και σπάνια οξεία Παγκρεατίτιδα
- **Καρδιαγγειακό**- Υπέρταση, βράχυνση του διαστήματος QT
- **ΝΕΦΡΟΙ**- Πολυουρία, Πολυδιψία, και σπανιότερα Νεφρασβέστωση
- **ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟ**- Μυική αδυναμία (εγγύς μυικές ομάδες)
- **Ψ/Κ**- κατάθλιψη, ψύχωση
- **ΚΝΣ**- Γνωσιακές δυσκολίες, Απάθεια, Υπνηλία, Λήθαργος, ακόμη και Κώμα.

Το πιο συχνό σύμπτωμα είναι η νυκτουρία

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ

Γαστρεντερικές διαταραχές: ανορεξία, ναυτία, έμετοι, δυσκοιλιότητα, πεπτικό έλκος, παγκρεατίτιδα

Νεφρική νόσος: Διαταραχή συμπυκνωτικής ικανότητας (πολυουρία / νυκτουρία / δίψα)

Νεφρολιθίαση-νεφρασβέστωση

Νεφρική ανεπάρκεια

Καρδιαγγειακές εκδηλώσεις: υπέρταση, βραδυκαρδία, βράχυνση Q-T διαστήματος

Νευρολογικές εκδηλώσεις: λήθαργος, σύγχυση, ευερεθιστικότητα, stupor, κώμα, σπασμοί, παραισθησίες, μυϊκή αδυναμία

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΕΟΠΛΑΣΙΕΣ

➤ Μεταστατική νόσος

➤ Χυμική υπερασβεστιαμία:

PTH-related protein

Προσταγλανδίνες

IL-1 and IL-6

TNF β

↑ παραγωγή καλσιτριόλης

➤ ↑ Απορρόφηση Ca^{2+} από το ΓΕΣ

Διαγνωστική προσπέλαση υπερασβεστιαμίας



**ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΪΑΣ
ΑΣΒΕΣΤΙΟ ΟΡΟΥ > 10.5 mg/dL**

**ΑΛΗΘΗΣ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ
ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΔΙΟΡΘΩΜΕΝΟΥ / ΙΟΝΙΣΜΕΝΟΥ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ
ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΦΑΡΜΑΚΩΝ (θειαζίδες, λίθιο, βιταμίνες A & D)**

ΜΕΤΡΗΣΗ ΡΤΗ

**↑ ΡΤΗ
ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ**

**↓ ΡΤΗ
ΝΕΟΠΛΑΣΙΑ,
ΜΕΤΑ-/ ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ**

?

**ΑΝΕΡΜΗΝΕΥΤΗ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ
ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ Vit D**

**ΑΥΞΗΜΕΝΗ
? ΚΟΚΚΙΩΜΑΤΩΔΗΣ ΝΟΣΟΣ
(π.χ σαρκοείδωση → α/α θώρακα)**

**Υπερθυρεοειδισμός
Milk alkali syndrome
Οικογενής Υπασβεστιουρική Υπερασβεστιαμία**

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ

- Διόρθωση των τιμών του Ca^{2+} για τα επίπεδα της αλβουμίνης
 - Ιστορικό-φυσική εξέταση: υπερασβεστιαμία >6 μήνες ⇒ υπερπαραθυρεοειδισμός
 - Προσδιορισμός PTH (↑ σε υπερπαραθυρεοειδισμό, ↓ σε νεοπλασίες ή άλλα αίτια)
 - Προσδιορισμός Ca^{2+} ούρων για τη διάγνωση της οικογενούς υπασβεστιουρικής υπερασβεστιαμίας
-

ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ



Διαταραχή της συμπυκνωτικής ικανότητας



Αυξημένη άπω σωληναριακή ροή



Καλιουρία



Υποκαλιαιμία

ΗΛΕΚΤΡΟΛΥΤΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ (n=76)

Αριθμός ασθενών

Υποκαλιαιμία	8
Υπερνατριαιμία	4
Υπομαγνησισαιμία	8
Υποφωσφαταιμία	9
Υπονατριαιμία	3
Υπερκαλιαιμία	3

ΟΞΕΙΑ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ ΚΑΙ ΗΛΕΚΤΡΟΛΥΤΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ

Επίπτωση

Υποκαλιαιμία	63%
Υπομαγνησισαιμία	30.3%
Υποφωσφαταιμία	31.8%
Υπασβεστιαίμια	45.4%
Υπονατριαίμια	9%

ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΥΤΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ

Υπερνατριαιμία	5%
Υποκαλιαιμία	10%
Υπομαγνησiaiμία	10%
Υπερμαγνησiaiμία	11%

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ

↑ Ca^{2+}

↓ PO_4^{3-}

↑ PTH

ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ



ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ

↓↓↓ Ca^{2+} ούρων 24h
($<100 \text{ mg}/24\text{h}$)

↓↓↓ Ca^{2+} / κρεατινίνη
(<0.01)

$\text{FECa}^{++} < 1\%$

Οικογενής υπασβεστιουρική
υπερασβεστιαίμια (το 1/5
των ασθενών έχει ↑ PTH)

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ

+ Αυτονοσία → πιθανή παρουσία αυτοαντισωμάτων
κατά του calcium-sensing receptor

Χορήγηση κορτικοειδών → αποκατάσταση
νορμοασβεστιαίμιας

ΟΙΚΟΓΕΝΗΣ ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΟΥΡΙΚΗ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ

Μετάλλαξη του γονιδίου του calcium-sensing υποδοχέα που υπάρχει στους παραθυροειδείς αδένες και το παχύ ανιόν σκέλος της αγκύλης του Henle: Οι ελαττωματικοί υποδοχείς δεν αντιλαμβάνονται τα επίπεδα του Ca^{2+} και λειτουργούν σαν να υπάρχει υπασβεστιαίμια

ΑΥΤΟΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ ΚΑΤΑ ΤΟΥ CALCIUM-SENSING ΥΠΟΔΟΧΕΑ

Ενεργοποίηση
συμπληρώματος

καταστροφή των
παραθυρεοειδών αδένων



ΥΠΟΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ

Όχι ενεργοποίηση του
συμπληρώματος

Όχι καταστροφή
των παραθυρεοειδών αδένων



ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΣ

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ

1. Χορήγηση ισότονου φυσιολογικού ορού [3-4 L το πρώτο 24h, αρχικά 300-500 ml/h για τη διόρθωση της συνυπάρχουσας υποογκαιμίας, στη συνέχεια 100-200 ml/h]

2. Διόρθωση συνυπάρχουσας υποκαλιαιμίας / υπομαγνησιαιμίας

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ

3. Χορήγηση φουροσεμίδης [μετά τη διόρθωση του ισοζυγίου του όγκου (20-40 mg IV X 2-4)]

4. Διφωσφονικά (αναστέλλουν την οστική απορρόφηση)

ΔΙΦΩΣΦΟΝΙΚΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ

1. PAMIDRONATE DISODIUM
(PAMIDRONATE DISODIUM/FAULDING, 90 mg/vial)
(AREDIA/NOVARTIS, 30, 60, 90 mg/vial)

Δοσολογικό σχήμα:

Ca^{2+} <12 mg/dL: 15-30 mg

Ca^{2+} 12-14 mg/dL: 30-60 mg

Ca^{2+} 14-16 mg/dL: 60-90 mg

Ca^{2+} >16 mg/dL: 90 mg

➤ Ενδοφλέβια χορήγηση αραιωμένου διαλύματος του φαρμάκου π.χ. 60 mg σε 500 ml διαλύματος φυσιολογικού ορού ή ορού γλυκόζης 5%

➤ Διάρκεια έγχυσης 2-4 h, ρυθμός έγχυσης < 60 mg/h [τα 90 mg κατά προτίμηση σε 1L ορού]

➤ Η μείωση των επιπέδων του Ca^{2+} παρατηρείται σε δύο ημέρες

➤ Το μέγιστο της μείωσης παρατηρείται μετά 7 ημέρες

➤ Διάρκεια δράσης ~ 2 εβδομάδες

ΔΙΦΩΣΦΟΝΙΚΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ

**2. ZOLEDRONIC ACID
(ZOMETA/NOVARTIS) , 4 mg/5 ml**

Ενδοφλέβια χορήγηση αραιωμένου διαλύματος σε φυσιολογικό ορό ή ορό γλυκόζης 5% [όχι διάλυμα Ringer], 1-4 mg σε 100 cc διαλύματος ελεύθερου ασβεστίου, διάρκεια έγχυσης > 15'

ΔΙΦΩΣΦΟΝΙΚΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ

3. ΙΒΑΝΔΡΟΝΙΚΟ ΟΞΥ (BONDRONAT/ROCHE) , 6 mg/6 ml

Δοσολογικό σχήμα:

Προηγείται ενυδάτωση με διάλυμα NaCl 0.9%

$\text{Ca}^{2+} > 12 \text{ mg/dl} \rightarrow 4 \text{ mg}$

$\text{Ca}^{2+} < 12 \text{ mg/dl} \rightarrow 2 \text{ mg}$

Μέγιστη δόση: 6 mg

Ενδοφλέβια χορήγηση αραιωμένου διαλύματος του φαρμάκου με 500 ml φυσιολογικού ορού ή ορού γλυκόζης 5%, διάρκεια έγχυσης 1-2 h

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΔΙΦΩΣΦΟΝΙΚΩΝ

➤ ↓ Ca^{2+} , ↓ Mg^{2+} , ↓ PO_4^{3-}

➤ παροδικός χαμηλού βαθμού πυρετός

➤ Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με διφωσφονικά είναι δυνατόν να παρατηρηθεί δυσλειτουργία των νεφρών από καθίζηση φωσφορικού ασβεστίου

ΠΡΟΣΟΧΗ: απαιτείται προσεκτική ενυδάτωση πριν τη χορήγηση των διφωσφονικών

➤ Οστεονέκρωση κάτω γνάθου

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ

5. Καλσιτονίνη (amp 100 IU/1 ml)

Δόση: 4-8 IU/kg IV, IM ή SC/6-12 h
(γρήγορη έναρξη δράσης-βραχεία δράση) -
συνδυάζεται με διφωσφονικά

Παρενέργειες: αλλεργίες, έξαψη, ναυτία

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΕΡΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ

6. Gallium nitrate
7. Plicamycin
8. Κορτικοειδή (πρεδνιζόνη 20-50 mg X 2, κυρίως σε ασθενείς με σαρκοείδωση, σε αιματολογικές κακοήθειες, καθώς και σε τοξίκωση από βιταμίνη D)
9. Φωσφορικά από το στόμα (όταν PO_4^{3-} ορού < 3 mg/dL και κρεατινίνη ορού σε φυσιολογικά επίπεδα)
10. Διάλυση

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΕΚΤΟΜΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟ

- Συμπτωματική νόσος
- Νεφρολιθίαση
- $\text{Ca}^{2+} > 12 \text{ mg/dL}$
- Μειωμένη οστική μάζα
- Ηλικία < 50 έτη
- Αδυναμία καλής παρακολούθησης

ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΥΠΕΡΤΑΡΑΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟ

- ↑ σωματική δραστηριότητα
- Ενυδάτωση (2-3 L/ημέρα)
- Χορήγηση NaCl (8-10 g/ημέρα)
- Όχι θειαζιδικά διουρητικά
- Χορήγηση φουροσεμίδης

ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ: $\text{Ca}^{+2} < 8.4 \text{ mg/dL}$

ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑ: Διόρθωση για τα επίπεδα της αλβουμίνης

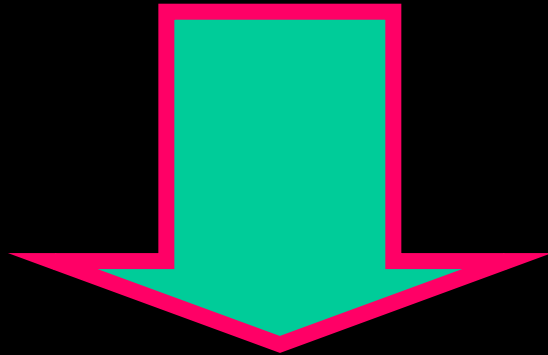
↓ αλβουμίνης κατά 1g/dL → ↓ Ca^{2+} κατά 0.8 mg/dL

π.χ. αλβουμίνη 3 g/dL

Ca^{2+} ορού 7 mg/dL

Διορθωμένο Ca^{2+} 7.8 mg/dL

GADOLINIUM



Παρεμβαίνει με τις
χρωματομετρικές μεθόδους
προσδιορισμού του Ca^{2+}

Ψευδοϋπασβεστιαμία

ΑΙΤΙΑ ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ

Υποπαραθυρεοειδισμός (χαμηλή παραθορμόνη)

Μετεγχειρητικός, ιδιοπαθής (μεταλλάγες υποδοχέα Ca), αυτοάνοσος, έλλειψη Mg, αιμοχρωμάτωση κλπ.

Με υψηλή παραθορμόνη

Ψευδοϋποπαραθυρεοειδισμός, υπομαγνησισαιμία, ΧΝΑ, έλλειψη ή αντίσταση στην βιταμίνη-D.

Δέσμευση και κατακρήμνιση Ca

Οξεία λύση κυττάρων: χημειοθεραπεία, καταπλάκωση.

Έγχυση φωσφόρου, κιτρικά (μεταγγίσεις), οξεία παγκρεατίτιδα.

Οστεοβλαστικές μεταστάσεις, σύνδρομο πεινασμένου οστού (οξεία διόρθωση υπερπαραθυρεοειδισμού).

Αλκάλωση

Ψευδο-υπασβεστιαίμια

ΑΙΤΙΑ ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ

Υποαλβουμιναιμία

Υποπαραθυρεοειδισμός: μετά χειρουργική επέμβαση, ιδιοπαθής, διήθηση των παραθυρεοειδών από ξένο ιστό, ψευδοϋποπαραθυρεοειδισμός

Υπομαγνησταιμία

Ανεπάρκεια βιταμίνης D: μειωμένη πρόσληψη, δυσασπορρόφηση, ηπατική νόσος, νεφρωσικό σύνδρομο, νεφρική ανεπάρκεια, φάρμακα όπως αντιεπιληπτικά, οινόπνευμα, γλουτεθιμίδη

Οξεία παγκρεατίτιδα

Φάρμακα: μιθραμυκίνη, ενδοφλέβια διφωσφονικά, κίτρινα, καλσιτονίνη, διουρητικά της αγκύλης, φωσφόρος, αμινογλυκοσίδες, cisplatin, πενταμιδίνη, προπυλθειουρακίλη, μιτοξανδρόνη, foscarnet, κετοκοναζόλη)

Υπερφωσφαταιμία: χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, αιμόλυση, ραβδομυόλυση, σύνδρομο λύσης όγκων

Εναπόθεση Ca^{++} και PO_4^{---} στα οστά μετά παραθυρεοειδεκτομή ("hungry bone syndrome")

Εκτεταμένες οστεοβλαστικές μεταστάσεις

Σηψαιμία

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ

Υποαλβουμιναιμία

Υπομαγνησιαμία

Υποπαραθυρεοειδισμός

Νεφρική ανεπάρκεια

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ

Οξεία παγκρεατίτιδα

Υπερφωσφαταιμία

Ανεπάρκεια βιταμίνης D

Σηψαιμία

Χορήγηση φαρμάκων

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ ΣΕ ΑΛΚΟΟΛΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

➤ Υποαλβουμιναιμία → μετά από διόρθωση για τα επίπεδα της αλβουμίνης Ca^{2+} 8.2 mg/dL

➤ Υπομαγνησισαιμία

➤ Ασβεστοιουρία [FECa^{2+} 4% (>3%)]:

άμεση δράση της αιθανόλης

↓ PTH (5 pg/ml)

αναπνευστική αλκάλωση

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ

Νευρομυϊκές διαταραχές: μυϊκές κράμπες, παραισθησίες, λαρυγγόσπασμος, σπασμοί, νοητικές διαταραχές, κώμα, σημεία Chvostek και Trousseau

Ψυχιατρικές διαταραχές: διαταραχές του επιπέδου συνείδησης, σύγχυση, άγχος, ευερεθιστικότητα, κατάθλιψη, παραισθησίες

Αυξημένη ενδοκράνια πίεση

Καρδιαγγειακές διαταραχές: υπόταση, καρδιακή ανεπάρκεια, παράταση Q-T, αρρυθμίες και κολποκοιλιακός αποκλεισμός

Άλλες: ξηροδερμία, δερματίτιδα, αλωπεκία, εύθρυπτα νύχια, τερηδόνα

A 35-year-old man presented with a 2-day history of cramps and paresthesias in the arms, predominantly involving the fingers



Prolonged QT interval due to hypocalcemia





ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ
ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ

1. Σε περιπτώσεις οξείας συμπτωματικής υπασβεστιαϊμίας ή παράτασης του διαστήματος QT στο ΗΚΓ πρέπει να χορηγηθεί IV γλυκονικό ασβέστιο

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται σε άτομα που παίρνουν δακτυλίτιδα, αφού η υπασβεστιαϊμία ενισχύει την τοξικότητα της δακτυλίτιδας

ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ

1. CALCIUM GLUCONATE 5%/DEMO

Φύσιγγες των 10 ml που περιέχουν 500 mg γλυκονικού ασβεστίου
(2.23 mEq Ca^{2+} ή 1.115 mmol Ca^{2+})

Ενδοφλέβια αρχική χορήγηση 4.5-9.0 mEq Ca^{2+} (2-4 amp) σε
10' και στη συνέχεια 12 amp σε 500 cc ορού γλυκόζης σε 4-6
h. Στη συνέχεια προοδευτική μείωση

Προσοχή το διάλυμα έγχυσης του ασβεστίου δεν πρέπει να
περιέχει HCO_3^-

Τα επίπεδα του Ca^{2+} πρέπει να ελέγχονται κάθε 4-6 h έτσι ώστε
να κυμαίνονται μεταξύ 8-9 mg/dL

2. CALCIUM CHLORIDE 10%/DEMO

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΑΣΒΕΣΤΙΑΙΜΙΑΣ

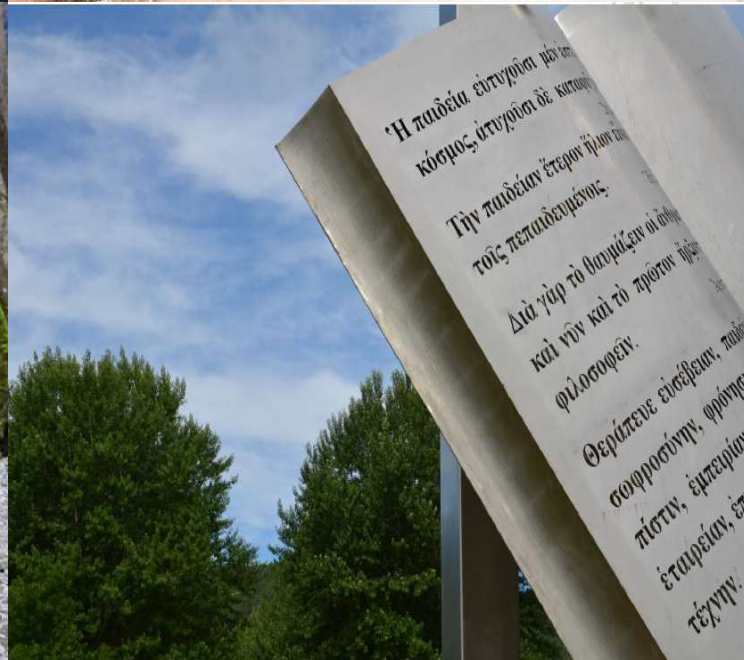
2. Σε περιπτώσεις συνύπαρξης υπομαγνησισαιμίας απαιτείται η γρήγορη διόρθωσή της

3. Σε ασθενείς με υποπαραθυρεοειδισμό:
μακροχρόνια χορήγηση Ca^{2+} (0.5-1 g X 3) και
του ενεργού μεταβολίτη της βιταμίνης D π.χ.
καλσιτριόλη 0.5-2 μg /ημέρα **Στόχος: επίπεδα**
 Ca^{2+} 8.0-8.5 mg/dL



ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων



Ἡ παιδεία εὐτυχιστὴν μὴ τὸν
κόσμος, ἄτυχιστὴν δὲ καταστρέφει.
Τὴν παιδείαν ἔξωρον ἦσαν οἱ
τοὺς πεπαιδευμένους.
Διὰ γὰρ τὸ θαυμάζαν οὐδὲν
καὶ γινώσκον καὶ τὸ πρῶτον ἤδει
φιλοσοφῆν.
Θεράπεινε εὐσεβεῖαν, παιδείαν,
σοφροσύνην, φρόνησιν,
πίστιν, ἐμπειρίαν,
ἐταιρείαν, ἐπιείκειαν,
τέχνην.



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗΣ

6^ο Συμπόσιο των Ομάδων Εργασίας

4 & 5 ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΥ 2015

Ξενοδοχείο *Divani Caravel*, Αθήνα

- Αίθουσα «ΜΑΚΕΔΟΝΙΑ»
- Αίθουσα «Πέλλα»
- Αίθουσα Posters «Μυκήνες»

Υπό την Αιγίδα



EUROPEAN
ATHEROSCLEROSIS
SOCIETY



INTERNATIONAL
ATHEROSCLEROSIS
SOCIETY

Θεματικές Ενότητες



Παθοφυσιολογία
της Αθηροσκλήρωσης



Επιδημιολογία και Πρόληψη
της Αθηροσκλήρωσης



Μεταβολικό σύνδρομο



Οικογενής
Υπερχοληστερολαιμία



Υπέρταση



Τρόπος Ζωής, Ψυχοκοινωνικοί
Παράγοντες & Αθηροσκλήρωση



Πρόληψη Αγγειακών
Εγκεφαλικών Επεισοδίων

ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΔΩΡΕΑΝ



Θα χορηγηθούν μόρια
Συνεχιζόμενης
Ιατρικής Εκπαίδευσης
(CME-CPD Credits)

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ - ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ

Μαιάνδρου 23, 115 28 ΑΘΗΝΑ ☎ 210 72 100 52, 210 72 22 518
☎ 210-72 100 69 🌐 www.congressworld.gr ✉ info@congressworld.gr

Εκπαιδευτικό Σεμινάριο:
Διαταραχές της οξεοβασικής
ισορροπίας & των ηλεκτρολυτών
ΑΠΟ ΤΗ ΘΕΩΡΙΑ ΣΤΗΝ ΠΡΑΞΗ

22-24 2016
Ιανουαρίου

ΟΡΓΑΝΩΣΗ:

Ινστιτούτο Μελέτης,
Έρευνας και Εκπαίδευσης,
για το Σακχαρώδη Διαβήτη
και τα Μεταβολικά Νοσήματα

Υπό την αιγίδα των:

- ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ
ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗΣ
- ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ
ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ
- ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ
ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ
- ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ
ΒΟΡΕΙΟΥ ΕΛΛΑΔΟΣ
- ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ
ΒΟΡΕΙΟΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΟΣ

Ξενοδοχείο
Grand Serai, Ιωάννινα



Θα χορηγηθούν Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής
Εκπαίδευσης (CME credits)

Περιορισμένος αριθμός. Απαιτείται προεγγραφή.

Conferre Ltd

Οργανωτικό - Συντονιστικό Γραφείο/Γραμματεία:
Συνεδριακή ΕΠΕ/Conferre Ltd

Λεωφόρος Στ. Νάρκου, 45110 Ιωάννινα,
Τηλ: 26510 68610, Fax: 26510 68611, e-mail: info@conferre.gr • www.conferre.gr

www.atherosclerosis.gr



Hellenic Atherosclerosis Society

Μαιάνδρου 23, 11528
Αθήνα, Ελλάδα
info@atherosclerosis-gr.org
T.: 210 7210055
F.: 210 7210092