

DISFUNȚII ENDOCRINO-METABOLICE SEVERE ÎN TERAPIE INTENSIVĂ

Constantin Bodolea

Urgențele endocrino-metabolice sunt frecvente în terapie intensivă. Cele mai importante, care pot amenința viața pacientului într-un timp relativ scurt, sunt stările hiperglicemice diabetice, insuficiența glandei suprarenale, coma mixedematoasă și hipertiroidismul sever (criza tireotoxică).

I. STĂRILE HIPERGLICEMICE DIABETICE

Sunt reprezentate de către cetoacidoza diabetică (CAD) și statusul hiperosmolar hiperglicemic (SHH).

CAD are o incidență generală de 8 la 1000 de diabetici și impune costuri ridicate de spitalizare (o medie de 13.000 dolari USA per pacient), iar SHH are o incidență ceva mai redusă decât CAD dar în continuă creștere, în paralel cu creșterea incidenței diabetului zaharat de tip 2 (în special la populația afro-americană) (1).

Din punct de vedere al mecanismului fiziopatogenic, cele 2 dezechilibre se produc prin interferența a trei factori decisivi:

- a. prezența unei cauze precipitante (Tabelul 1)
- b. scăderea netă a activității insulinei în periferie
- c. hiperactivitatea hormonilor de contrareglare (glucagon, catecolamine, glucocorticoizi).

Odată întruniți acești factori, sunt amorsate o serie de evenimente fiziopatologice care conduc la producerea hiperglicemiei, hiperosmolarității, cetoacidozei, deshidratării severe și pierderii de electroliți (Fig. 1).

Diagnosticul CAD și SHH este sugerat anamnetic (poliurie, polidipsie, grețuri și vărsături), pe baza semnelor clinice de deshidratare și a modificărilor de laborator, survenite în contextul unui diabet zaharat cunoscut (dar nu neapărat, cunoscându-se faptul că diabetul zaharat poate debuta chiar prin aceste complicații).

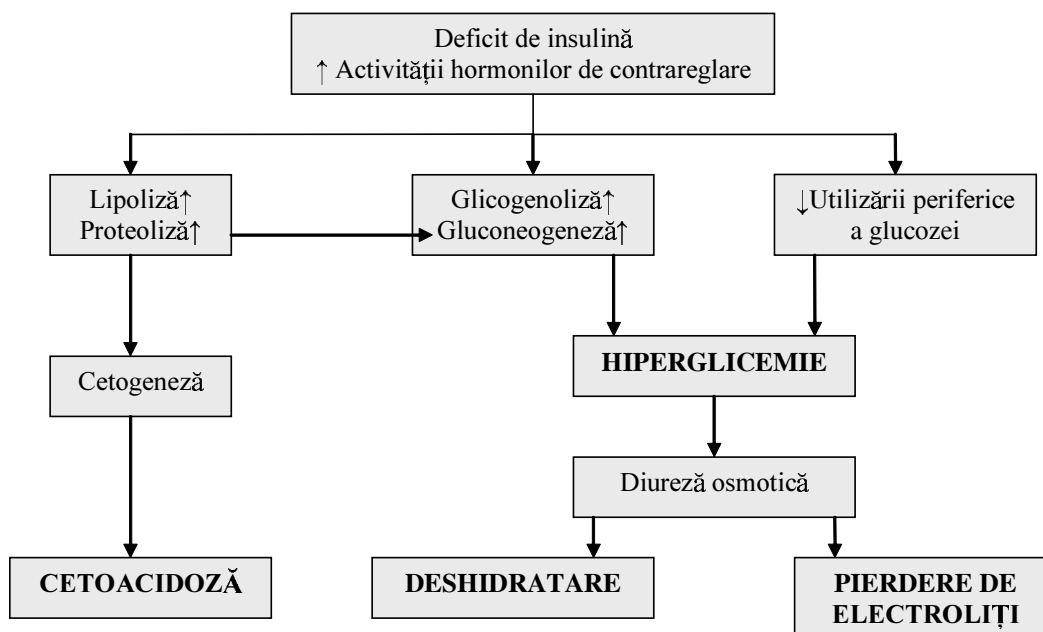
Tabelul 1.

Factorii precipitanți ai crizelor hiperglicemice (1)

Evenimentul precipitant	Incidența (%)
Infecții (virale, pneumonii, sepsa, tract urinar)	50
Terapia inadecvată cu insulină	40
Ischemia miocardică/ Infarctul acut de miocard	6
Alte cauze (accidente vasculare cerebrale, pancreatita acută, insuficiența renală acută, medicamente: beta-blocante, cortisonice, etc)	4

Cluj-Napoca

Fig. 1. Fiziopatologia hiperglicemiei din diabetul zaharat



Acidoza metabolică este responsabilă în cea mai mare parte de disconfortul pacientului, prezența CAD sugerează un debut recent de < 24 de ore, pe când SHH evoluează mai lent, pe durata a zile, motiv pentru care deshidratarea și tulburările electrolitice sunt mai severe.

Modificările statusului mental sunt variabile, de la grade diferite de letargie până la comă. Durerile abdominale sunt datorate stazei gastrice și ileusului paralytic.

Respirația este polipneică, acidotică (respirația Kussmaul) cu „miros de acetonă”.

Investigațiile de laborator confirmă hiperglicemia, hiperosmolaritatea, acidoza metabolică, tulburările electrolitice (ale ionului potasiu sunt cele mai importante!), hemoconcentrația.

Pentru stabilirea cauzei dezechilibrului diabetic se recomandă urmărirea culturilor bacte-

riene din urină, sânge sau alte site-uri suspecte a fi incriminate, efectuarea unei radiografii toracice, electrocardiografie în 12 derivații, urmărirea dinamică a enzimelor de necroză miocardică, hepatice și pancreatice.

La copii se recomandă efectuarea unor investigații complete și chiar avansate în scopul depistării unor cauze infecțioase.

Diagnosticul diferențial de laborator între cele două tipuri majore de dezechilibru hiperglicemic precum și gradele de severitate ale CAD stabilite de Asociația Americană de Diabet, sunt prezentate în tabelul 2.

Tratamentul dezechilibrelor hiperglice-mice este complex, motiv pentru care trebuie să se realizeze în unitățile de terapie intensivă.

Pe lângă mijloacele generale și eventual de suport vital bazal, tratamentul dezechilibrelor

Tabelul 2.

Diagnosticul de laborator al dezechilibrelor hiperglicemice

Parametrul de laborator	CAD ușoară	CAD moderată	CAD severă	SHH
Glicemia (mg/L)	>250	>250	>250	>600
Osmol. plasmă (mosm /kg)	Variabilă	Variabilă	Variabilă	>320
Corpi cetonici U/P	Pozitiv	Pozitiv	Pozitiv	Negativ/ Slab pozitiv
pH arterial	7,25-7,30	7,00-7,24	<7,00	>7,30
HCO ₃ plasmă (mEq/L)	15-18	10-15	<10	>15
Gaura anionică (mEq/L)	>10	>12	>12	>12

hiperglicemice trebuie să parcurgă 5 pași obligatorii (1,2,4):

1. Refacerea volumului circulant
2. Insulinoterapia
3. Corectarea hipopotasemiei
4. Corectarea hipofosfatemiei
5. Administrarea (eventuală) a bicarbonatului de sodiu

Strategia refacerii volumului circulant și a administrării de insulină sunt redate în fig. 2. Fluidul preferat este soluția de NaCl izotonă, iar insulina utilizată pentru terapia de urgență, insulina regulată cu acțiune rapidă. Deși la inițierea terapiei cu insulină poate exista o rezistență în ambele forme de dezechilibre, se evită supradozele datorită riscului de agravare a hipopotasemiei, hipofosfatemiei sau hipoglicemiei tardive. La pacienții cu diabet zaharat tip I atingerea unei glicemii de 250 cu negativarea

corpilor cetonici, permite reintroducerea insulinei cu administrare subcutanată, cu o suprapunere a efectului de 1-2 ore cu a celei regulate administrate iv, pentru prevenirea unei recurențe cetogenetice. Reluarea alimentației per os este recomandată a se realiza cât mai precoce, cu fluide inițial, în funcție de toleranța digestivă.

Corectarea deficitului de potasiu este de importanță crucială deoarece hipopotasemia este responsabilă de astenia generalizată, producerea de crampe musculare, agavarea ileusului și sindromului emetizant și poate sta la baza declanșării unor aritmii periculoase, mai ales în prezența acidozei severe (fig. 3).

Chiar dacă valorile potasiemiei la internare pot fi scăzute, normale sau chiar crescute (îndeosebi la pacienții cu insuficiență renală), deficitul tisular al potasiului este cuprins între 3-6 mEq/kg. Valorile adevărate ale hipopotasemiei se pot

Fig. 2. Strategia terapiei volemice și cu insulină în dezechilibrele hiperglicemice majore

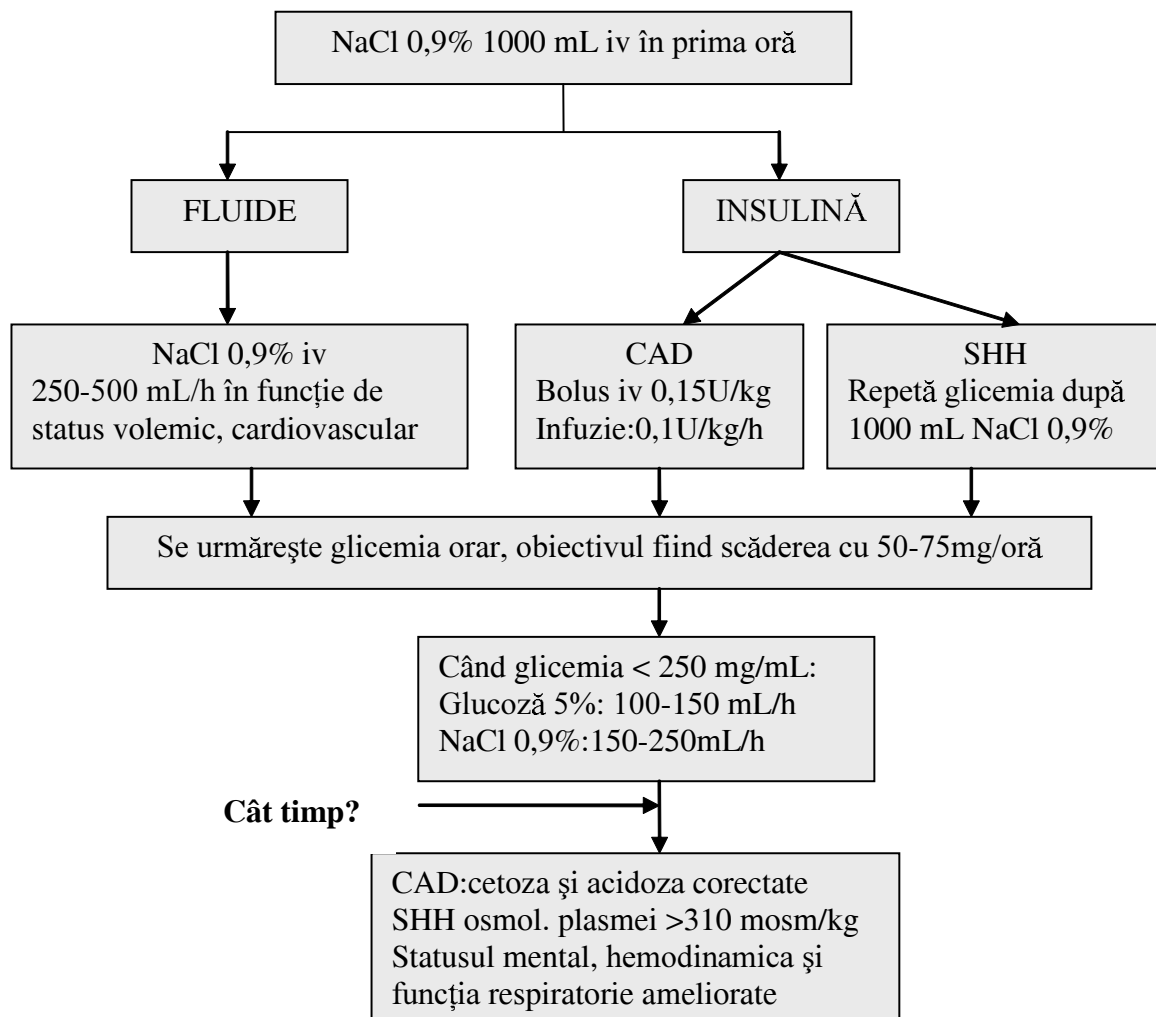
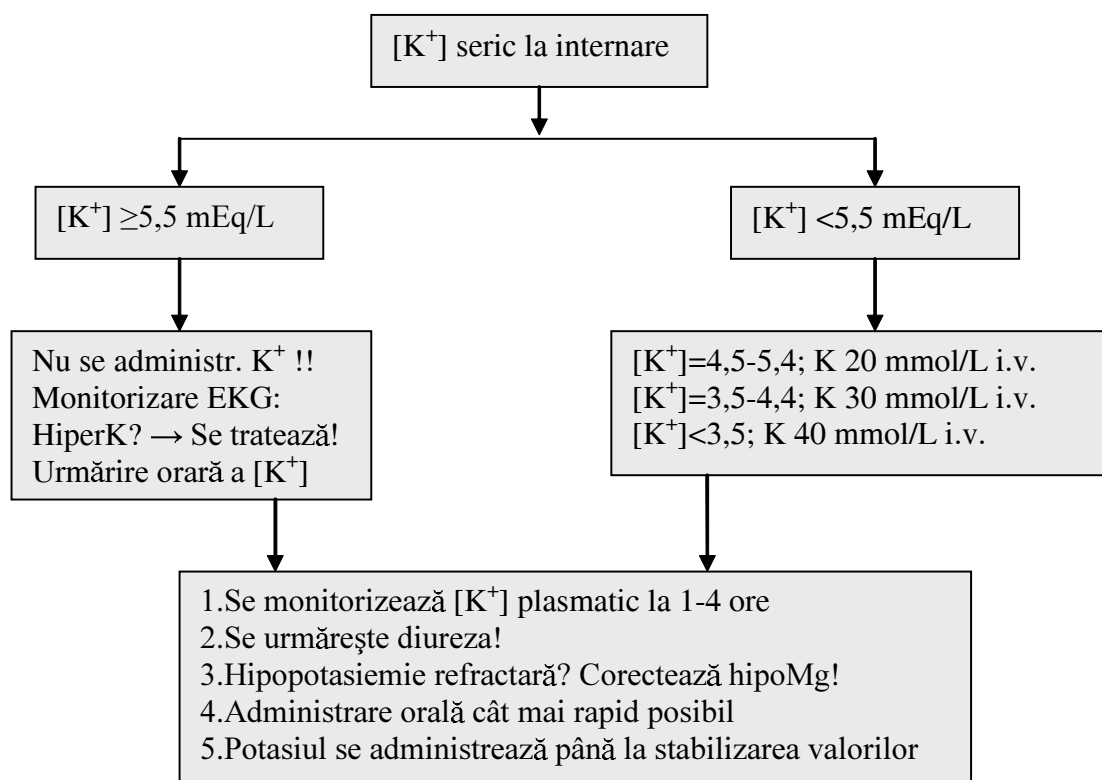


Fig. 3. Tratamentul dezechilibrelor ionului de potasiu în disfuncțiile hiperglicemice



actualiza după inițierea terapiei fluidice (când se produce un fenomen de diluție) și bineînțeles după instituirea insulinoterapiei (care reintroduce potasiul în celulă), motiv pentru care administrarea de insulină este recomandabil să fie amânată în cazul unei hipopotasiemii severe, până la aducerea valorii potasiului seric la 3.5 mEq/L.

Administrarea de potasiu trebuie începută la pacienții cu funcție renală nealterată chiar la valori normale ale potasiemiei, în anticiparea unei scăderi ulterioare. Monitorizarea electrocardiografică continuă este obligatorie pe toată durata infuziei cu potasiu, iar monitorizarea serologică a valorilor potasiului se recomandă la 1-4 ore în funcție de particularitățile morbide ale pacientului (1-4).

La fel ca și în cazul ionului de potasiu, se produce un schimb intercelular al ionului de fosfat cu scăderea concentrației plasmatică a acestuia. Hipofosfatemia este responsabilă de accentuarea oboselii musculare, mai ales a mușchilor respiratori, scăderea debitului cardiac și hemoliză. Scăderea valorilor <1 mg/dL impune administrarea de fosfat, dar cu urmărirea atentă a concentrațiilor serice a ionilor de calciu și magneziu.

În cele mai multe cazuri acidoza metabolică se corectează prin instituirea terapiei de reechilibrare volemică și administrarea de insulină, iar administrarea de rutină a bicarbonatului de sodiu nu face decât să agraveze hipopotasiemia și să scadă disponibilitatea de oxigen la nivel tisular.

De aceea, bicarbonatul de sodiu se va administra numai la pH arterial de <7,00 unde datorită acidozei metabolice severe apare o depreciere semnificativă a inotropismului cardiac și a tonusului vasomotor.

Se recomandă administrarea pe durata unei ore a 0,5 mmol/kg iv când pH arterial este cuprins între 7,00 și 6,90 sau a 1 mmol/kg când pH arterial <6,90, administrări urmate de monitorizarea valorilor pH-ului și a concentrației de potasiu la cel puțin 2 ore (1-3).

Cele mai severe complicații ale terapiei dezechilibrelor hiperglicemice sunt reprezentate de către hipoglicemie, hipopotasiemie, edemul cerebral și plămânul de șoc. Dacă primele două sunt consecința imediată a terapiei agresive cu insulină și respectiv inadecvate de corectare a dezechilibrului ionului de potasiu, ultimele două survin ca urmare a inducerii unei hipoosmola-

rități prin scăderea foarte rapidă a hiperglicemiei și/sau administrarea de lichide hipotone.

Edemul cerebral este mult mai frecvent la copii unde poate îmbrăca forme clinice severe, pe când ARDS apare cu predilecție la adulți (5,6).

II. DISFUNȚIILE SEVERE ALE GLANDEI SUPRARENALE

1. Insuficiența corticosuprarenală acută (criza addisoniană)

Criza addisoniană poate apare în contextul unei insuficiențe cronice a glandei suprarenale (primară sau secundară) favorizată de interpuținerea anumitor factori precum întreruperea terapiei substitutive steroidice, stress sau boli intercurrente, sau în contextul unei suferințe fulminante a glandei (Tabelul 3) (7-9).

Diagnosticul insuficienței glandei suprarenale este uneori dificil (mai ales în formele cronice nediate diagnosticate anterior) și este sugerat de oboseala extremă, anorexie, grețuri și vărsături, hipotensiune ortostatică, hiperpigmentare tegumentară (în forma primară), hiposodemie și eventual hiperpotasemie. În forma supraacută evoluția este dramatică, cu deteriorare clinică rapidă, febră, dureri abdominale intense, modificări neuropsihice și instabilitate hemodinamică.

Diagnosticul de laborator impune efectuarea testului de răspuns a cortisolemiei la stress,

care reflectă capacitatea glandei de a răspunde în condiții fiziologice prin creșterea cortisolemiei la valori de peste 25 μg/dL.

Testul se realizează prin administrarea de ACTH („corticotropin stimulation test”) în doze mici de 1 μg („low dose test”), sau 250 μg („high dose test”).

În cazul pacienților internați în terapie intensivă deși este mai puțin sensibil, se recomandă efectuarea „high dose test”-ului de stimulare suprarenală.

Efectuarea unui examen computer tomografic al glandei suprarenale poate diferenția o cauză periferică a suferinței glandulare (insuficiența primitivă) de o suferință centrală (insuficiența secundară), caz în care se impune o examinare neurologică și/sau neurochirurgicală. Examinarea MRI a ariei hipotalamo-hipofizare trebuie efectuată obligatoriu în acest caz, iar diferențierea unei cauze hipotalamice de una hipofizară a insuficienței secundare suprarenale, impune efectuarea testului de stimulare cu CRH („corticotropin releasing hormon test”).

În fine, diagnosticul insuficienței corticosuprarenale impune efectuarea testelor bio-umorale de rutină, (electroliti, coagulare) sau a unor teste biologice specifice (imunologice, genetice etc.) recomandate prin consens multidisciplinar.

Tratamentul de urgență al crizei addisoniene, pe lângă măsurile de suport vital bazal, impune administrarea de hormoni glucocor-

Tabelul 3.

Cauzele și contextul instalării insuficienței corticosuprarenale acute

I. Insuficiența primară CSR

1. Hemoragie (infecție, idiopatice, autoimune, medicamente)
2. Infecții (TBC, HIV, fungi)
3. Metastaze
4. Autoimune (coexistă cu alte suferințe endocrine)
5. Defect genetic
6. Medicamentoasă (etomidat!)
7. Hipotermia

II. Insuficiența secundară CSR

1. Corticoterapia exogenă
2. Centrală hipotalamo-hipofizară: tumori, postoperatorie, postpartum, postiradiere

ticoizi și eventual mineralocorticoizi în cazul etiologiei primare a insuficienței suprarenale.

Se recomandă „stress dose” de hidrocortizon hemisuccinat 100mg la 6-8 ore iv, deoarece cortizonul prezintă și activitate intrinsecă mineralocorticoidă. În cazul administrării altui preparat cortizonic se recomandă adăugarea unui mineralocorticoid cum ar fi fludocortison în doză de 50-200 µg/zi.

Tratamentul hipotensiunii arteriale impune administrarea de fluide la care se adaugă în mod obligatoriu glucoză, dată fiind incidența mare a hipoglicemiei. Se corectează de asemenea alte disfuncții electrolitice.

2. Insuficiența suprarenală cronică la pacienții din terapie intensivă sau aflați în perioada perioperatorie

Pacienții cu insuficiența cronică a suprarenalei sau cu terapie cortizonică de lungă durată necesită suplimentarea dozelor de glucocorticoizi în perioadele de stress semnificativ precum perioadele perioperatorie sau pe durata unor suferințe critice.

Deși nu există studii prospective referitoare la dozele optime de cortizon, chirurgia majoră nu crește semnificativ necesarul de glucocorticoizi. Prin consens, s-au stabilit următoarele doze adaptate gradului de chirurgie sau stress intercurrent (7-10,13):

- 25 mg /zi de hidrocortizon (sau echivalent) pentru chirurgia minoră, plus o zi postoperator;
- 50-75 mg/zi hidrocortizon (sau echivalent) pentru chirurgia medie, plus două zile postoperator;
- 100-150 mg/zi hidrocortizon (sau echivalent) pentru chirurgia majoră abdominală, toracică și cardiovasculară, inclusiv circulație extracorporeală, plus trei zile postoperator;
- 150 mg până la maximum 300-400 mg/zi în terapie intensivă la pacienții cu hipotensiune arterială care necesită suport vasoactiv.

Sevrăjul cortizonic se realizează prin scăderea cu 25-50% a dozelor de cortizon până la doza de întreținere cronică.

3. Disfuncția suprarenală din șocul septic

Dată fiind importanța vitală a hormonilor corticoizi, în situația oricărui tip de șoc, axa hipotalamo-hipofizo-suprarenală este puternic stimulată. În cazul particular al șocului septic, o serie de factori precum infecția prin mediatorii săi (citokine în special), hemoragia, hipoperfuzia, medicamente cu acțiune centrală (opioizi), contribuie la declanșarea și menținerea unei stări de insuficiență relativă a glandei suprarenale. Trăsătura funcțională a acestui dezechilibru constă în scăderea producției de hormoni gluco și mineralocorticoizi și scăderea sensibilității glandei la acțiunea ACTH. Dată fiind importanța cortizolului în menținerea integrității funcționale a receptorilor adrenergici, se poate înțelege de ce disfuncția corticosuprarenalei poate influența prognosticul pacienților cu șoc septic. Cu toate acestea, în șocul septic nu numai scăderea, ci și creșterea cortizolemiei, care trădează o suferință severă, se corelează cu un prognostic nefavorabil.

Mult mai important este însă răspunsul la testul de stimulare cu corticotropină care evaluează rezerva funcțională a suprarenalei.

Într-un studiu al lui Annane și colab. s-a arătat că dacă nivelul cortizolemiei este $>34 \mu\text{g/dL}$ și stimularea maximală cu corticotropină induce o creștere suplimentară de $<9 \mu\text{g/dL}$, (pacienți „non-responsivi”) rezerva funcțională este diminuată (chiar dacă valoarea cortizolemiei este mare) și mortalitatea ajunge la 82%.

În schimb, dacă creșterea cortizolemiei este $>9 \mu\text{g/dL}$ (pacienți „responsivi”) în condițiile unei valori normale sau ușor crescute a cortizolemiei (între 25-34 µg/dL), mortalitatea scade la o valoare de 26% (11).

Într-un studiu prospectiv, mai recent al aceluiași autor, se demonstrează că la pacienții așa-zisi „non-responsivi” aflați în șoc septic, administrarea unei doze de 50 mg de hemisuccinat de hidrocortizon la 6 ore la care se asociază oral 50 µg/zi de fludocortison, reduce mortalitatea cu 16 % (12).

Bazat pe aceste constatări experimentale, o serie de protocoale susțin ideea ca la pacienții diagnosticați cu șoc septic să se determine în urgență valoarea cortizolemiei. O valoare < 20

$\mu\text{g/dL}$ confirmă diagnosticul de insuficiență relativă a corticosuprarenalei și impune administrarea de cortison. Dacă cortisolemia $>20 \mu\text{g/dL}$ se recomandă efectuarea unui test de stimulare maximală cu corticotropină. Dacă creșterea este $<9 \mu\text{g/dL}$, pacientul este considerat „non-respnsiv” și devine automat candidat pentru corticoterapie până la creșterea valorilor cortizolemiei la $>34 \mu\text{g/dL}$ (10,13).

Se recomandă repetarea testelor în dinamică, inclusiv după vindecarea suferinței, pentru excluderea unei insuficiențe suprarenale cronice.

III. DISFUNȚII SEVERE ALE GLANDEI TIROIDE

1. Disfuncțiile tiroidiene asociate suferințelor severe („sick euthyroid syndrome”)

Concentrația hormonilor tiroidieni este frecvent afectată în cursul unor suferințe sistemice precum sepsis, stări de șoc, infarctul miocardic, malnutriția severă, chirurgia majoră, și ca urmare a unor tratamente frecvent utilizate în terapie intensivă (dopamina, glucocorticoizi, amiodaronă, substanțe iodate de contrast).

Scăderea concentrației hormonilor tiroidieni apare ca un răspuns adaptativ la stress în scopul conservării energiei rezultate din metabolismul bazal, numai că de la un anumit moment, acest răspuns prin intensitatea sau durata sa, devine maladaptativ. Indiferent de formele de prezentare, scăderea concentrației hormonilor tiroidieni la pacienții cu suferințe severe, se corelează cu severitatea bolii și mortalitatea pe termen scurt. Afectarea este graduală și de cele mai multe ori multiplă, afectând axa hipotalamo-hipofizară, producția de TSH (tireotropină), nivelurile de T_4 și T_3 și producția de TBG (thyroid binding globulin). În mod suplimentar se dezvoltă o rezistență periferică la acțiunea hormonilor tiroidieni (1,14-16).

Sunt descrise astfel trei sindroame distincte:

a. Scăderea concentrației de T_3

Se datorează diminuării activității 5-deiodinazei (care convertește periferic T_4 la T_3). Nivelul de T_4 și TSH rămân normale.

b. Scăderea concentrației de T_4 și T_3

Apare în suferințele mai severe sau mai prelungite, implicând scăderea producției de hormoni precum și a globulinei de transport, sub efectul deprimant al unor inhibitori (acizi grași liberi, IL-1, IL-6).

c. Scăderea concentrației de T_4 , T_3 și TSH

Trădează prezența unei suferințe severe care implică și afectarea axei hipotalamo-hipofizare.

Conduita practică în cazul acestor sindroame de afectare tiroidiană este de a determina concentrația hormonilor tiroidieni în dinamică. Tratamentul cauzei inițiale care a produs suferința tiroidiană este esențial, de aceea tratamentul de substituție tiroidiană se recomandă numai în situațiile unui hipotiroidism primar anterior (fracțiunea T_4 liberă scăzută, gușă tiroidiană, anticorpi antitiroidieni, TSH normal sau crescut) sau hipotiroidism secundar prin disfuncție hipofizară (când coexistă și insuficiența suprarenală).

Scopul terapeutic al terapiei de substituție hormonală tiroidiană este de a restabili concentrația normală a hormonilor tiroidieni.

2. Hipotiroidismul sever și coma mixedematoasă

Hipotiroidismul sever este o afecțiune grevată de o mortalitate mare (aproape 20%) caracterizată prin afectarea multiplă a organelor și sistemelor (Tabelul 4), apărută pe un fond de hipotiroidism cronic, sub acțiunea unor factori precipitanți: hipotermia, stress chirurgical, infecții severe sau sepsă, accidente vasculare, medicamente (sedative, anestezice, diuretice, beta-blocante).

Diagnosticul de comă mixedematoasă necesită confirmarea de laborator a nivelurilor scăzute a hormonilor T_4 (total și liber), T_3 precum și creșterea TSH sau scăderea TSH (în disfuncția centrală hipofizară).

Investigațiile de laborator relevă tulburările metabolice și ale echilibrului acido-bazic: hipoglicemie, creșterea enzimelor de rhabdmioliză, retenție azotată, hiposodemie, acidoză respiratorie (hipercapnie) sau mixtă (lactică cauzată de hipoxemie) (1,17).

Manifestările clinice ale hipotiroidismului sever (1,17)

Organul afectat	Manifestarea clinică
Pielea	Hipotermie, edeme generalizate, ptoză palpebrală, piele rece, uscată, aspră, păr rar, macroglosie, răgușeală,
Neurologic	Letargie, status mental alterat, comă, psihoze, convulsii, ROT diminuate
Cardio-vascular	Hipotensiune arterială, bradicardie
Respirator	Hipoventilație, hipoxie, hipercapnie
Gastro-intestinal	Constipație, distensie abdominală, ileus
Renal, electroliți	Oligurie, hiposodemie
Hematologic	Anemie, leucocitoză

Tratamentul hipotiroidismului sever impune măsuri generale suportive, corectarea deficiențelor fiziologice și terapia de substituție hormonală (Tabelul 5).

Factorii de prognostic nefavorabil din hipotiroidismul sever și coma mixedematoasă sunt reprezentați de vârsta avansată, persistența hipotermiei, a bradicardiei și hipotensiunii arteriale, apariția unor complicații cardiace precum infarctul acut de miocard sau insuficiența cardiacă congestivă.

3. Hipertiroidismul sever și criza tireotoxică

Criza tireotoxică sau tireotxicoza se caracterizează printr-o stare hipermetabolică produsă de creșterea nivelului circulant al hormonilor tiroidieni pe fondul unei suferințe tiroidiene preexistente. Din punct de vedere clinic, în tireotxicoză sunt prezente o serie de

semne hiperadrenergice, iar în varianta extremă („furtuna tiroidiană”) tulburări semnificative de termoreglare (hiperpirexie), modificări severe ale statusului mental și insuficiență pluriorganică. Factorii precipitanți ai crizei tireotoxice sunt stressul perioperator, trauma, infecțiile severe și sepsis-ul, sarcina, boli intercurrente, întreruperea terapiei antitiroidiene sau administrarea unor substanțe de contrast iodate. Investigațiile de laborator decelează concentrații crescute ale hormonilor tiroidieni și valori scăzute ale TSH.

Tratamentul crizei tireotoxice este complex și vizează 5 obiective principale (Tabelul 6) (1,16,18).

Diagnosticul și terapia precoce este crucială în criza tireotoxică, în caz contrar mortalitatea poate ajunge până la 100%.

Tabelul 5.

Tratamentul hipotiroidismului sever (1)

Dezechilibrul funcțional	Mijlocul terapeutic
<i>1.Terapia inițială</i>	
a. Hipoventilație	Oxigenoterapie, ventilație mecanică
b. Hipotensiune arterială	Fluide, ± transfuzie, ±Catecolamine
c. Hipotermie	Încălzire pasivă
d. Hiposodemie	Na hiperton, restricție apă, ± diuretice
e. Hipoglicemie	Glucoză
<i>2.Terapia de substituție hormonală</i>	Levothyroxine (T ₄) 200-500μg iv apoi 50-100 μg iv pe zi Liothyronine (T ₃) 10 μg iv
<i>3.Corticoterapie adjuvantă</i>	HHC 50-100 mg iv la 6-8 ore dacă nivelul cortisolemiei <25 μg/dL Test maximal de stimulare suprarenală

Tratamentul crizei tireotoxice (1,14)

Obiectiv terapeutic	Mecanism de acțiune	Mijloc terapeutic
1. <i>Terapie suportivă</i>		
a. Tahipnee		Oxygen, suport ventilator
b. Hipertensiune arterială		Beta-blocante, hipotensoare
c. Hiperkinezie		Benzodiazepine, sedative
d. Hipertermie		Fluide, antipiretice, răcire
2. <i>Blocarea sintezei și secreției hormonilor tiroidieni</i>	Blocarea sintezei	Propiltiouracil 0,6-1,2 g po, ir apoi 0,3 g x 4/zi
	Blocarea eliminării hormonilor depozitați	Methimazole 60-100 mg po, ir apoi 30 mg x 4/zi
		Iodura de potasiu 5 pic x 4/zi po
		Lugol 4-8 pic. x 4/zi po
		Iodate 1g x 2/zi po
		Lithium carbonat 1,2 g/zi
3. <i>Blocarea conversiei periferice a T₄→T₃</i>	Efect imunomodulator	Corticoterapie 400 mg/zi
	Betablocaj adrenergic	Propranolol 40-80 mg/zi
		Esmolol 0,25-0,5mg/kg iv apoi 0,05-0,1mg/kg/min iv
		Rezerpină??
		Guanethidină??
		Plasmafereză
		Dializă peritoneală
4. <i>Identificarea și tratarea cauzei precipitante</i>		
5. <i>Terapia definitivă</i>		Iod radioactiv/Chirurgie

BIBLIOGRAFIE

1. GOLDBERG, P.A.; INZUCCHI, S.E.: *Critical issues in endocrinology*. Clin. Chest. Med. 2003; 24:583-606.

2. KITABACHI, A.E.; UMPIERREZ, G.E.; MURPHY, M.B.; et al.: *Technical review: management of hyperglycemic crises in patients with diabetes*. Diabetes Care 2001; 24:131-53.

3. ENNIS, E.D.; STAHL, E.J.V.B.; KREISBERG, R.A.: *The hyperosmolar hyperglycemic syndrome*. Diabetes Rev. 1994; 2:115-26.

4. American Diabetes Association: *Position statement: hyperglycemic crises in patients with diabetes mellitus*. Diabetes Care 2001; 24:154-61.

5. MAHONEY, C.P.; VLCEK, B.W.; DELAGUILA, M.: *Risk factors for developing brain herniation during diabetic ketoacidosis*. Pediatr. Neurol. 1999; 21:721-7.

6. CARROL, P.; MATZ, R.: *Adult respiratory distress syndrome complicating severely uncontrolled diabetes mellitus: report of nine cases and a review of the literature*. Diabetes Care 1982; 5:574-80.

7. OELKERS, W.: *Current concepts: adrenal insufficiency*. N. Engl. J. Med. 1996; 335:1206-12.

8. ZALOGA, G.P.; MARIK, P.: *Hypothalamic-pituitary-adrenal insufficiency*. Crit. Care Clin. 2001; 17:25-41.

9. MARIK, P.E.; ZALOGA, G.P.: *Critical care review. Adrenal insufficiency in the critically ill: a new look at an old problem*. Chest 2002; 122:1784-96.

10. LAMBERTS, S.W.J.; BRUNING, H.A.; DE JONG, F.H.: *Corticosteroid therapy in severe illness*. N. Engl. J. Med. 1997; 337:1285-92.

11. ANNANE, D.; SEBILE, V.; TROCHE, G.; RAPHAEL, J.C.; GAJDOS, P.; BELLISSANT, E.: *A 3-level prognostic classification in septic shock based on cortisol levels and cortisol response to corticotrophin*. JAMA 2000; 283:1038-45.

12. ANNANE, D.; SEBILLE, V.; CHARPENTIER, C.; et al.: *Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock*. JAMA 2002; 288:862-71.

13. COOPER, M.S.; STEWART, P.M.: *Current concepts: corticosteroid insufficiency in acutely ill patients*. N. Engl. J. Med. 2003; 348:727-34.

14. WEINMANN, M.: *Stress-induced hormonal alterations*. Crit. Care Clin. 2001; 17:1-10.

15. BURMAN, K.D.; WARTOFSKY, L.: *Thyroid function in the intensive care unit setting*. Crit. Care Clin. 2001; 17:43-57.

16. SMALLRIDGE, R.C.: *Metabolic and anatomic thyroid emergencies: a review*. Crit. Care Med. 1992; 20:276-91.

17. NICOLOFF, J.T.; LoPRESTI, J.S.: *Myxedema coma: a form of decompensated hypothyroidism*. Endocrinol. Metab. Clin. N. Am. 1993; 22:279-90.

18. TIETJENS, S.T.; LEINUNG, M.C.: *Thyroid storm*. Med. Clin. N. Am. 1995; 79:169-84.