

---

# ΤΜΗΜΑ Ι. Συνήθη ενοχλήματα

---

## 1 Αιματοουρία

---

Cynthia M. Waickus, MD, PhD

### ΣΗΜΕΙΑ ΚΛΕΙΔΙΑ

- Η αιματοουρία είναι συνηθισμένο εύρημα της ανάλυσης ούρων σε παιδιά και ενήλικες, και μπορεί να είναι σημείο καλοήθους κατάστασης ή σύμπτωμα επικίνδυνης για τη ζωή νόσου.
- Η μικροσκοπική αιματοουρία πρέπει να επιβεβαιώνεται με επανειλημμένες εξετάσεις και μικροσκόπηση των ούρων.
- Ένα από τα πρώτα βήματα στην αξιολόγηση της αιματοουρίας είναι η διάκριση μεταξύ σπειραματικής και εξωσπειραματικής αιμορραγίας.

- I. Ορισμός.** Αιματοουρία είναι η παρουσία παθολογικού αριθμού ερυθρών αιμοσφαιρίων (RBC) στα ούρα και μπορεί να είναι ορατή διά γυμνού οφθαλμού ή με το μικροσκόπιο κατά την εξέταση των ούρων. Αποκτά κλινική σημασία όταν παρατηρούνται  $\geq 3$  (στα παιδιά) ή  $\geq 5$  (στος ενήλικες) RBC ανά οπτικό πεδίο υψηλής μεγέθυνσης (κ.ο.π. μ.μ.) στο ίζημα των ούρων 2–3 διαδοχικών δειγμάτων που ελήφθησαν από το μέσον της ούρησης.
- II. Συνήθεις διαγνώσεις.** Η αιτιολογία και η παθοφυσιολογία της αιματοουρίας ποικίλουν. Μελέτες βασισμένες σε πληθυσμούς διαπιστώνουν επιπολασμό της μικροσκοπικής αιματοουρίας από 0,16% έως 21% στους ενήλικες, με μερικές μελέτες να αναφέρουν υψηλότερη επίπτωση σε γυναίκες και ηλικιωμένους. Οι αιτίες της αιματοουρίας ταξινομούνται σε πειραματικές και μη σπειραματικές, και αυτό έχει σημασία για την πρόγνωση και τη μετέπειτα αξιολόγηση, καθώς η σπειραματική συμμετοχή αποκλείει την ανάγκη ουρολογικής διερεύνησης.
  - A. Μη σπειραματικά αίτια.**
    1. Λοιμώξεις: **Κυστίτιδα, ουρηθρίτιδα, πυελονεφρίτιδα** και **προστατίτιδα**· οι συνηθέστερες αιτίες αιματοουρίας είναι λοιμώδεις και προκαλούν το 30–35% των περιπτώσεων μακροσκοπικής και μικροσκοπικής αιματοουρίας. Η φυματίωση του νεφρού και το *Schistosoma haematobium* είναι σπάνιες αιτίες, αλλά πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν σε άτομα που ταξίδεψαν σε ενδημικές περιοχές.
    2. Λιθίαση: **Νεφρολιθίαση** και **ουρολιθίαση** (κυρίως από οξαλικό και φωσφορικό ασβέστιο)· παρατηρούνται στο 5,2% περίπου του γενικού πληθυσμού με υψηλότερα ποσοστά σε άνδρες, λευκούς και ηλικιωμένους. Μακροσκοπική αιματοουρία έχουν οι περισσότεροι ασθενείς με νεφρολιθίαση.
    3. Νεοπλάσματα:
      - a. Νεφρικοί όγκοι: **Νεφροκυτταρικό καρκίνωμα**· προέρχεται από τον νεφρικό φλοιό και αποτελεί το 80–85% των πρωτοπαθών νεφρικών όγκων. Τα **καρκινώματα εκ μεταβατικών κυττάρων** προέρχονται από τη νεφρική πύελο και είναι οι δεύτεροι σε συχνότητα πρωτοπαθείς νεφρικοί όγκοι (8%). Οι νεφρικοί όγκοι εμφανίζονται, πρωτίστως, μετά την ηλικία των 60 ετών και είναι σπάνιοι πριν από τα 40 έτη. Οι παράγοντες κινδύνου για νεφρικούς όγκους περιλαμβάνουν το κάπνισμα, την έκθεση σε τοξίνες (κάδμιο, αμιάντος και παραπροϊόντα του πετρελαίου), την παχυσαρκία, το άρρεν φύλο, την επίκτητη κυστική νόσο του νεφρού, τη νεφροπάθεια από κατάχρηση αναλγητικών και τη γενετική προδιάθεση.

Η παρουσία αιματοουρίας δείχνει ότι ο όγκος διήθησε το σύστημα των αθροιστικών σωληναρίων. Ο **όγκος του Wilm** (νεφροβλάστωμα) είναι ο συνηθέστερος νεφρικός όγκος στα παιδιά.

- β.** Το **καρκίνωμα της ουροδόχου κύστης** είναι η συνηθέστερη κακοήθεια του ουροποιητικού συστήματος· εμφανίζεται συνήθως μετά την ηλικία των 60 ετών και πλήττει κυρίως άνδρες. Η έκθεση σε χημικές ουσίες του περιβάλλοντος (αρωματικές αμίνες) που χρησιμοποιούνται στις βιομηχανίες χρωμάτων, αλουμινίου, υφασμάτων και ελαστικού, και το κάπνισμα αποτελούν τους κύριους παράγοντες κινδύνου για καρκίνο της ουροδόχου κύστης.
- γ.** Ο **καρκίνος του προστάτη** είναι ο συνηθέστερος μη δερματικός καρκίνος και η τρίτη αιτία θανάτου σε Αμερικανούς άνδρες. Ο σπουδαιότερος παράγοντας κινδύνου είναι η ηλικία· ο καρκίνος αυτός είναι σπάνιος πριν από την ηλικία των 40 ετών. Είναι συνηθέστερος στους μακρούς παρά στους λευκούς και έχει ισχυρή γενετική συσχέτιση. Μολονότι η αιματοουρία δεν είναι από τα πρώτα συμπτώματα, η παρουσία της πρέπει να στρέψει την προσοχή σε καρκίνο του προστάτη.
- δ.** Καλοήθεις όγκοι και πολύποδες: Η **καλοήθης υπερτροφία του προστάτη** (ΚΥΠ) και οι ανώμαλες, καλοήθεις μάζες (**πολύποδες**) της ουροδόχου κύστης και των ουρητήρων μπορεί να προκαλέσουν αιματοουρία. Η κυτταρική υπερπλασία αυτών των καταστάσεων σχετίζεται με τον σχηματισμό εύθραυστων, νέων αιμοφόρων αγγείων, επιρρεπών σε αιμορραγία.
- 4.** Γενετικά μεταδιδόμενες νόσοι: Η **πολυκυστική νόσος των νεφρών** (εμφανίζεται σε 1/400–2.000 ζώντα νεογνά), η **κυστική μυελική νόσος των νεφρών** (συχνότητα 0,13/10.000 ζώντα νεογνά) και η **δρεπανοκυτταρική νόσος/ στίγμα** συχνά συνοδεύονται από αιματοουρία.
- 5.** Αγγειακή νόσος: Οι **αρτηριοφλεβικές δυσπλασίες ή τα συρίγγια** της ουροφόρου οδού, κατά κανόνα, προκαλούν μακροσκοπική αιματοουρία. Το **νεφρικό έμφραγμα**, προκαλούμενο από θρομβοεμβολή ή αθηροεμβολή σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή ή αθηροσκληρυντική νόσο, εκδηλώνεται με αιματινία εμφάνιση ναυτίας, εμέτου, λαγόνιου και κοιλιακού άλγους, πυρετού και μακροσκοπικής ή μικροσκοπικής αιματοουρίας (33–50% των ασθενών).
- 6.** Μηχανικά αίτια: **Στενώσεις** (της ουρήθρας και στομίου), μονήρεις νεφρικές **κύστες, ξένα σώματα** στην ουροφόρο οδό, είναι καταστάσεις που μπορεί να προκαλέσουν αιματοουρία.
- 7.** Αντιπηκτική θεραπεία: Η τακτική χρήση δικουμαρόλης, βαρφαρίνης ή των νεότερων από του στόματος αντιπηκτικών δεν θα πρέπει να προκαλέσει μικροσκοπική ή μακροσκοπική αιματοουρία εάν δεν υπάρχει υποκείμενη διαταραχή, και οι ασθενείς αυτοί πρέπει να αξιολογούνται όπως ο υπόλοιπος πληθυσμός με αιματοουρία. Η συχνότητα της αιματοουρίας σε ασθενείς υπό αντιπηκτική αγωγή είναι ίδια με αυτήν για τον γενικό πληθυσμό.
- 8.** Η αιματοουρία λόγω **τραυματισμού** της ουροφόρου οδού είναι αποτέλεσμα άμεσας κυτταρικής και αγγειακής βλάβης. Η **αιματοουρία λόγω άσκησης** είναι μία καλοήθης, μικρής διάρκειας, κατάσταση (αποδρομή εντός 1 εβδομάδας) και η διάγνωση τίθεται διά αποκλεισμού. Εμφανίζεται μετά από συμμετοχή σε άθλημα χωρίς σωματική επαφή και μπορεί να είναι αποτέλεσμα σύντομης νεφρικής ισχαιμίας· έχει αναφερθεί στο 30% των δρομέων μεγάλων αποστάσεων. Είναι σημαντικό να διακριθεί η εν λόγω αιματοουρία από τη μυοσφαιρινουρία (που οφείλεται σε ραβδομυόλυση) και την αιμοσφαιρινουρία.
- B.** Σπειραματικές αιτίες. Στις αιτίες σπειραματικής αιματοουρίας (σπειραματονεφρίτιδα) περιλαμβάνονται:
- 1.** Η **νεφροπάθεια από IgA** είναι η συνηθέστερη αιτία πρωτοπαθούς σπειραματονεφρίτιδας και οφείλεται στην παθολογική εναπόθεση IgA στα σπειρά-

ματα του νεφρού. Εμφανίζει τη μέγιστη επίπτωση στη δεύτερη και στην τρίτη δεκαετία της ζωής και είναι συχνότερη σε άνδρες, Ασιάτες και Καυκάσιους. Η μακροσκοπική αιματοουρία είναι το κύριο σύμπτωμα στο 40–50% των περιπτώσεων, ενώ η μικροσκοπική αιματοουρία με πρωτεϊνουρία είναι η εκδήλωση στο 30–40% των περιπτώσεων.

2. Η **νεφροπάθεια της λεπτής βασικής μεμβράνης** (καλοήθης οικογενής αιματοουρία) είναι σύνηθες αίτιο ασυμπτωματικής αιματοουρίας. Παθολογοανατομικά, χαρακτηρίζεται από λέπτυνση της σπειραματικής βασικής μεμβράνης και κλινικά από επίμονη μικροσκοπική αιματοουρία. Είναι οικογενής, με αυτοσωματική επικρατούσα κληρονομικότητα, και έχει πλήρως καλοήγη πρόγνωση, καθώς οι ασθενείς διατηρούν φυσιολογική νεφρική λειτουργία εφ' όρου ζωής.
3. Η **κληρονομική νεφρίτιδα** (σύνδρομο Alport) είναι μία σπάνια (1/5.000 άτομα), φυλοσύνδετη διαταραχή που προκαλεί χρόνια σπειραματονεφρίτιδα που εξελίσσεται σε νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Εμφανίζεται νωρίς στη ζωή (πριν από την ηλικία των 10 ετών) και, συνήθως, συνοδεύεται από νευρική βάρηκοια και οφθαλμικές διαταραχές.
4. Η **οξεία διάμεση νεφρίτιδα** είναι σημαντικό αίτιο οξείας νεφρικής ανεπάρκειας που οφείλεται σε ανοσιακής φύσης διαμεσοσκληναριακή βλάβη.
  - α. Φάρμακα (71% των περιπτώσεων): Μολονότι όλα τα φάρμακα μπορούν να προκαλέσουν αντίδραση υπερευαισθησίας στους νεφρούς, οι συνηθέστεροι ενοχοποιητικοί παράγοντες είναι: τα αντιβιοτικά (πενικιλίνες, κεφαλοσπορίνες, σουλφοναμίδες, κινολόνες, ριφαμπίνη), τα διουρητικά, οι μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), τα αντισπασμωδικά και η αλλοπουρινόλη.
  - β. Λοίμωξη (15% των περιπτώσεων): Βακτηριακή (στρεπτόκοκκοι, λεγεωνέλλες, μυκοπλάσματα, σύφιλη), ιική [μεγαλοκυτταροϊός (CMV), ιός Epstein-Barr (EBV), HIV, ηπατίτιδα Β], μυκητική (ιστοπλάσμωση) και παρασιτική (τοξοπλάσμωση, λεπτοσπείρωση).
  - γ. Αυτοάνοσες διαταραχές: Οι περισσότερες εξ αυτών προκαλούν, τελικά, χρόνια διάμεση νεφρίτιδα [σύνδρομο Sjögren, συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (ΣΕΛ), σαρκοείδωση, κοκκιωμάτωση Wegener].

### III. Συμπτώματα

- A. Τα συνοδά συμπτώματα **δυσουρίας, συχνουρίας/έπειξης**, είναι κλασικές ενδείξεις λοιμώδους αιτιολογίας (ουρολοίμωξη, κυστίτιδα, ουρηθρίτιδα, προστατίτιδα), αλλά μπορεί να προκληθούν και από καρκίνο της ουροδόχου κύστης. Η παρουσία **θρόμβων αίματος** στα ούρα είναι σπάνια στη σπειραματική αιμορραγία.
- B. Το **ετερόπλευρο λαγόνιο άλγος με ακτινοβολία στο όσχεο** τυπικά υποδηλώνει απόφραξη στον νεφρό ή στον ουρητήρα (λίθος, θρόμβος, στένωση, όγκος).
- Γ. Το **ετερόπλευρο λαγόνιο άλγος χωρίς ακτινοβολία**, αλλά με **πυρετό, δυσουρία και συχνουρία/έπειξη**, αποτελεί ένδειξη πνευλονεφρίτιδας. Το **άλγος** δεν είναι ενδεικτικό σπειραματικής νόσου.
- Δ. Η προστατική απόφραξη [καλοήθης υπερτροφία προστάτη (ΚΥΠ), καρκίνος του προστάτη] σε ηλικιωμένους άνδρες, μπορεί να εκδηλωθεί με **δυσουρία και στάγδην ούρηση** και ενίοτε με **άλλα συμπτώματα ουρολοίμωξης**.
- E. Η αναφορά **πρόσφατης αύξησης του βάρους, οιδήματος, εξοίδησης του προσώπου και μειωμένης παραγωγής ούρων ή ολιγουρίας** υποδεικνύει σπειραματικό αίτιο.
- ΣΤ. Η αναφορά **πρόσφατων συμπτωμάτων από το ανώτερο αναπνευστικό και κυνάγχης**, μπορεί να υποδηλώνει σπειραματονεφρίτιδα (μεταστρεπτοκοκκική σπειραματονεφρίτιδα ή νεφροπάθεια από IgA)· μπορεί, επίσης, να υπάρχει **πυρετός, εξάνθημα και ευαισθησία αρθρώσεων**.
- Z. Η **μακροσκοπική αιματοουρία** μπορεί να είναι το κύριο σύμπτωμα κάποιας από τις παραπάνω διαγνώσεις. Μία ορατή αλλαγή της χροιάς των ούρων μπορεί να

συμβεί ακόμη και με 1 mL αίματος ανά λίτρο ούρων, ενώ η αλλαγή της χροιάς δεν αντανακλά απαραίτητως το μέγεθος της απώλειας αίματος.

- H. Το πλέον σύνηθες σύμπτωμα του καρκίνου της ουροδόχου κύστης είναι η **διαλείπουσα, ανώδυνη, μακροσκοπική αιματουρία** που τυπικά εμφανίζεται **κατά την ούρηση**.

IV. **Σημεία:** Σε συνδυασμό με τα συμπτώματα και το ιστορικό, τα ευρήματα της κλινικής εξέτασης μπορεί να βοηθήσουν στον διαχωρισμό μεταξύ σπειραματικών και μη σπειραματικών αιτιών της αιματουρίας, μολονότι συχνά τα κλινικά σημεία απουσιάζουν.

A. **Ζωτικά σημεία:** Ο πυρετός συχνά είναι ένδειξη λοιμώδους ή φλεγμονώδους αιτιολογίας· η άνοδος της αρτηριακής πίεσης και η αύξηση του σωματικού βάρους αποτελούν ενδείξεις σπειραματικής βλάβης, ενώ η απώλεια βάρους ίσως να είναι σημείο κακοήθειας.

B. Η **ευαισθησία στη σπυνοδυλοπλευρική γωνία** μπορεί να οφείλεται σε πυελονεφρίτιδα ή νεφρολιθίαση.

Γ. Η **δακτυλική εξέταση του ορθού**, που ανακαλύπτει συμπαγή και διογκωμένο προστάτη, είναι τυπικό εύρημα της ΚΥΠ, αλλά μπορεί να αποτελεί και ένδειξη καρκίνου του προστάτη. Ο ευαίσθητος, θερμός, διογκωμένος, μαλακός προστάτης ενισχύει τη διάγνωση προστατίτιδας (Κεφάλαιο 49).

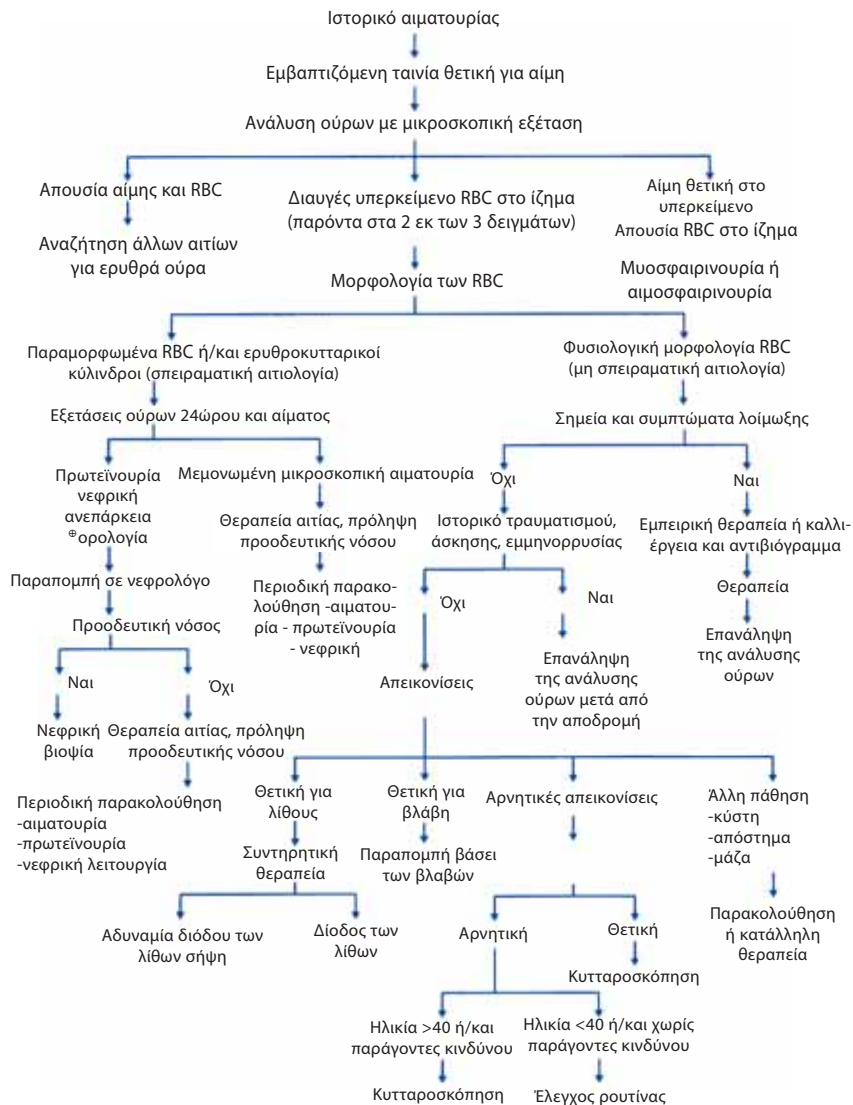
E. **Εξέταση των εξωτερικών γεννητικών οργάνων** και της ουρήθρας διενεργείται όταν πιθανολογείται τοπικός τραυματισμός ως αίτιο της αιματουρίας.

V. **Εργαστηριακές δοκιμασίες** (Εικόνα 1-1): Καμία μελέτη δεν υποστηρίζει τους τακτικούς ελέγχους για την ανίχνευση αιματουρίας στον γενικό πληθυσμό και, γενικότερα, τους ελέγχους για μικροσκοπική αιματουρία σε ασυμπτωματικούς ασθενείς (εν απουσία σημείων και συμπτωμάτων ουρολογικής νόσου). (SOR C) Υπάρχουν, όμως, ορισμένες ομάδες ασθενών με μικροσκοπική αιματουρία που έχουν παράγοντες κινδύνου για σοβαρή νόσο, κυρίως κακοήθη, και πρέπει να υποβληθούν σε διαγνωστικές εξετάσεις (βλ. Τμήμα II.A.3.γ). Με τις εξετάσεις αυτές, ο ιατρός θα μπορέσει, επίσης, να διακρίνει τις σπειραματικές από τις μη σπειραματικές αιτιολογίες. Η αναγνώριση της σπειραματικής νόσου ή βλάβης ως αίτιου της αιματουρίας είναι σημαντική, τόσο διαγνωστικά όσο και προγνωστικά. Οι ουρολογικές αιτίες μπορούν να αποκλειστούν και, συνήθως, είναι απαραίτητη η παραπομπή σε νεφρολόγο.

A. Η **εμβαπτιζόμενη ταινία ούρων** είναι μία απλή, σύντομη, φθηνή, βασισμένη σε αντιδραστικές χρωματομετρική εξέταση που χρησιμοποιείται στο ιατρείο για πρόχειρη ανάλυση των ούρων. Η εξέταση βασίζεται στην αντίδραση υπεροξειδάσης της αιμοσφαιρίνης και είναι εξίσου ευαίσθητη με την ανάλυση ούρων για την ανίχνευση μικροσκοπικής **αιματουρίας**. Μπορεί να ανιχνεύσει ίχνη αιμοσφαιρίνης, αντιστοιχούσας με 1–2 ερυθρά κατά οπτικό πεδίο (κ.ο.π.μ.μ.), αλλά δεν κάνει διάκριση μεταξύ ερυθρών αιμοσφαιρίων, αιμοσφαιρίνης και μυοσφαιρίνης, και για τον λόγο αυτόν παρέχει πολλά ψευδώς θετικά αποτελέσματα· ωστόσο, τα ψευδώς αρνητικά είναι σπάνια. Οι εμβαπτιζόμενες ταινίες μπορούν, επίσης, να ανιχνεύσουν **πρωτεϊνουρία** (αν και ανιχνεύουν μόνο λευκοωματίνη και δεν ανιχνεύεται απέκκριση πρωτεΐνης κάτω από 300 mg/ημέρα), **λευκοκυτταρική εστερόση** και **νιτρώδη**. Όλα τα θετικά αποτελέσματα με τις ταινίες πρέπει να επιβεβαιώνονται με μικροσκοπική ανάλυση των ούρων, από δείγμα που έχει ληφθεί κατάλληλα και έχει φυγοκεντρίσει, ή με τις κατάλληλες ποσοτικές μεθόδους.

B. **Ανάλυση ούρων:** Η αρχική αξιολόγηση των ασθενών με ερυθρά ούρα είναι η **μικροσκοπική εξέταση του ιζήματος** των ούρων. Το δείγμα πρέπει να ληφθεί από το μέσον της ούρησης, με καθαρό τρόπο (έλξη της ακροποσθίας προς τα πίσω ή διάνοιξη των χειλέων του αιδοίου και τοπική απολύμανση του στομίου της ουρήθρας και του βλεννογόνου) μέσα σε αποστειρωμένο δοχείο. Το ιδανικό είναι, ιδίως επί πιθανής λοίμωξης, να γίνει η εξέταση εντός 60 λεπτών ή το δείγμα να μπει στο ψυγείο για λιγότερες από 24 ώρες. Κατόπιν, το δείγμα εξετάζεται για:

1. **Ερυθρά αιμοσφαίρια (RBC):** Το ιζήμα των ούρων εξετάζεται προσεκτικά για παρουσία ερυθροκυττάρων ( $\geq 3$  κ.ο.π. μ.μ.), επειδή αιματουρία υπάρχει



ΕΙΚΟΝΑ 1-1. Αλγόριθμος προσέγγισης ασθενούς με αιματουρία.

μόνο όταν υπάρχουν ερυθροκύτταρα στο ίζημα, και η υπερκείμενη στιβάδα ούρων παραμένει καθαρή. Εάν η υπερκείμενη στιβάδα παραμένει ερυθρή, πρέπει να εξεταστεί για παρουσία αίμης· η θετική αντίδραση αίμης μπορεί να οφείλεται σε αιμοσφαιρινουρία ή μυοσφαιρινουρία (λόγω ραβδομύωσης).

### 3 Αίσθημα κόπωσης

Anthony F. Valdini, MD, MS

#### ΣΗΜΕΙΑ-ΚΛΕΙΔΙΑ

- Όσο μεγαλύτερη είναι η διάρκεια του αισθήματος κόπωσης τόσο πιθανότερη είναι η παρουσία ψυχολογικού προβλήματος.
- Το ιστορικό και η κλινική εξέταση είναι πιθανότερο να αποκαλύψουν την αιτία του αισθήματος κόπωσης, παρά ο τυχαίος εργαστηριακός έλεγχος.
- Το αίσθημα κόπωσης μπορεί να προκληθεί από σωματικά, ψυχολογικά, φυσιολογικά (π.χ., έλλειψη ύπνου) ή μικτά αίτια. Τα μικτά αίτια είναι συχνότερα απ' ό,τι θεωρείτο και αυτό ίσως να εξηγεί τη δυσκολία στη διερεύνηση του συμπτώματος.
- Η αποκάλυψη μίας διαταραχής δεν σημαίνει ότι το πρόβλημα της κόπωσης «λύθηκε». Πρώτον, υπάρχουν συχνά περισσότερες της μίας αιτίες. Δεύτερον, η διαταραχή που ανακαλύφθηκε μπορεί να θεραπευτεί και να εξαλειφθεί χωρίς να μεταβληθεί το αίσθημα κόπωσης του ασθενούς.
- Οι περισσότεροι ασθενείς που διαμαρτύρονται για αίσθημα κόπωσης παρουσιάζουν κατάθλιψη.

- I. **Ορισμός.** Η κόπωση είναι ένα υποκειμενικό αίσθημα κατάπτωσης ή μειωμένης ενεργητικότητας.
- II. **Συνήθειες διαγνώσεως.** Το αίσθημα κόπωσης είναι το έβδομο σε συχνότητα σύμπτωμα στην πρωτοβάθμια φροντίδα και υπεύθυνο για περισσότερες από 10 εκατομμύρια επισκέψεις σε ιατρεία τον χρόνο. Διάφορες μελέτες έχουν δείξει ότι η επίπτωση του νοσήλιματος στην πρωτοβάθμια φροντίδα κυμαίνεται μεταξύ 10% και 20%. Μία ομάδα ερευνητών ανακάλυψε ότι το 6,7% των ασθενών που προσήλθαν σε μία γενική κλινική ανέφερε ως πρωτεύον ενόχλημα το αίσθημα κόπωσης. Οι ασθενείς που αναγνωρίζονται ως πάσχοντες από αίσθημα κόπωσης επισκέπτονται τον ιατρό και εισάγονται στο νοσοκομείο πιο συχνά, επιφέρουν μεγαλύτερες χρεώσεις για τα συνταγογραφούμενα φάρμακα, λαμβάνουν περισσότερες νέες διαγνώσεις οι οποίες σε μεγάλο ποσοστό συμπεριλαμβάνουν έναν ψυχολογικό παράγοντα, σε σύγκριση με τους ασθενείς που δεν παραπονούνται για αίσθημα κόπωσης. Η κόπωση μπορεί να προέλθει σχεδόν από κάθε σωματική και ψυχική νόσο. Οι τέσσερις κύριες κατηγορίες κόπωσης που είναι χρήσιμες για την αξιολόγηση του ασθενούς παρατίθενται παρακάτω.
  - A. Η **φυσιολογική κόπωση** οφείλεται σε υπερβολική εργασία, έλλειψη ύπνου ή κάποιο σωματικό στρες, όπως είναι η εγκυμοσύνη· μπορεί, φυσιολογικά, να αναμένεται σε ένα σωματικά και πνευματικά υγιές άτομο που βιώνει τέτοιο στρες. Οι γυναίκες εργάζονται περισσότερες ώρες την ημέρα και συνολικά περισσότερα χρόνια στη ζωή τους, σε σύγκριση με τους άνδρες, και αυτό ενδεχομένως να συντελεί μερικώς στις συχνότερες επισκέψεις των γυναικών στον ιατρό για αίσθημα κόπωσης, συγκριτικά με τους άνδρες. Άτομα με διαταραγμένο ή ανεπαρκή ύπνο (όπως οι γονείς με μικρά παιδιά), με δίαιτες αδυνατίσματος, με υπέρμετρη ή ελάχιστη άσκηση ή που ξοδεύουν πολλές ώρες στις μετακινήσεις και στην εργασία διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για φυσιολογική κόπωση.
  - B. Η **σωματική κόπωση** οφείλεται σε λοιμώξεις, ενδοκρινικές διαταραχές, καρδιαγγειακές νόσους, αναιμία και φάρμακα (συνταγογραφούμενα ή όχι, αλκοόλ ή άλλες ουσίες). Λιγότερο συχνά, οι κακοήθειες, οι νόσοι του συνδετικού ιστού και άλλες ασθένειες προκαλούν σωματική κόπωση.

- Γ. Οι **ψυχικές ασθένειες**, συμπεριλαμβανομένων της κατάθλιψης, του άγχους, του στρες και της αντίδρασης προσαρμογής, μπορούν να προκαλέσουν κόπωση. Τα παιδιά των αλκοολικών έχουν αυξημένη επίπτωση αισθήματος κόπωσης και κατάθλιψης.
- Δ. Η «**μικτή**» **κόπωση**, η οποία συχνά παραβλέπεται, περιλαμβάνει τον συνδυασμό οποιωνδήποτε από τις ανωτέρω κατηγορίες.

### III. Συμπτώματα (Πίνακας 3-1)

- Α. **Διάρκεια**. Το αίσθημα κόπωσης που διαρκεί για 1 μήνα ή λιγότερο είναι συχνά αποτέλεσμα σωματικής κόπωσης. Αντιθέτως, η κόπωση που διαρκεί 3 μήνες ή περισσότερο είναι πιθανόν να προκαλείται από ψυχολογικούς παράγοντες.
- Β. **Πυρετός, ρίγη, εφίδρωση και σημαντική μείωση του σωματικού βάρους** σχετίζονται με λοίμωξη και καρκίνο.
- Γ. **Ειδικά στοιχεία από το ιστορικό**, συμπεριλαμβανομένης της ενδοκρινικής και της καρδιαγγειακής επισκόπησης των συστημάτων, μπορεί να δείξουν κόπωση ψυχολογικής, σωματικής ή μικτής αιτιολογίας. Επιπλέον της σωματικής λειτουργικής ικανότητας, η ανασκόπηση του ιστορικού για τον ύπνο, την εργασία και τα ταξίδια μπορεί να βοηθήσει στην αποκάλυψη της αιτίας της κόπωσης. Η κόπωση πρέπει να διαφοροποιείται από την αδυναμία και την υπέρμετρη υπνηλία, οι οποίες υποδηλώνουν διαφορετική προέλευση, όπως νευρομυϊκή διαταραχή (π.χ., μυασθένεια) ή διαταραχή ύπνου (αποφρακτική υπνική άπνοια, ναρκοληψία). Το χαρακτηριστικό που συνδέεται περισσότερο με σωματικές παρά με ψυχολογικές αιτίες είναι η χρόνια κόπωση· δηλαδή, η οξεία κόπωση είναι πιθανόν να προκαλείται από σωματικά ή φυσιολογικά γεγονότα, ενώ η χρόνια κόπωση σχετίζεται με ψυχολογικές και μικτές αιτίες. Έχει αναφερθεί ότι το 69–80% των ασθενών με κατάθλιψη στην πρωτοβάθμια περίθαλψη έχει αποκλειστικό ενόχλημα κάποιο σωματικό σύμπτωμα, και ότι η παρουσία πέντε ή περισσότερων σωματικών συμπτωμάτων είναι ανεξάρτητη προγνωστική ένδειξη μείζονος κατάθλιψης.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 3-1. ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΚΡΙΣΗ ΜΕΤΑΞΥ ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΗΣ ΚΑΙ ΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΚΟΠΩΣΗΣ**

Χαρακτηριστικά	Ψυχολογική κόπωση	Σωματική κόπωση
Διάρκεια	Χρόνια	Οξεία
Πρωτοπαθές έλλειμμα	Επιθυμία	Ικανότητα
Έναρξη	Σχέση με άγχος	Μη σχετιζόμενη με άγχος
Ημερήσιο μοντέλο	Χειρότερη το πρωί	Χειρότερη το βράδυ
Πορεία	Ποικίλει	Προοδευτική
Επίδραση δραστηριότητας	Ανακούφιση	Επιδείνωση
Συσχετιζόμενα συμπτώματα	Πολλαπλά, μη ειδικά	Λίγα και ειδικά
Προηγούμενα προβλήματα	Λειτουργικά	Οργανικά
Οικογένεια	Αγχώδης	Υποστηρικτική
Εμφάνιση	Αγχώδης/καταθλιπτικός	III
Οικογενειακό ιστορικό	Ψυχολογικό/αλκοολισμός	Κανένα
Επίδραση εικονικών φαρμάκων (Placebo)	Θετική	Αρνητική
Επίδραση ύπνου	Ανεπηρεάστη/επιδεινούμενη κόπωση	Ανακούφιση κόπωσης
Μειωμένη ικανότητα αντιμετώπισης καταστάσεων	Όχι	Ναι

Προσαρμοσμένο, κατόπιν αδείας, από: Katendahl DA: Διαφοροδιάγνωση μεταξύ σωματικής και ψυχολογικής κόπωσης. Fam Pract Res J1993;13:82

**Δ.** Το **σύνδρομο χρόνιας κόπωσης (ΣΧΚ)** είναι μία ξεχωριστή διαγνωστική κατηγορία. Η Διεθνής Ομάδα Μελέτης του Συνδρόμου Χρόνιας Κόπωσης αναθεώρησε το 1994 τον ορισμό της πάθησης που είχε διατυπωθεί το 1988. Αυτός περιλαμβάνει τα κάτωθι κριτήρια: διάρκεια του αισθήματος κόπωσης 6 μηνών ή περισσότερο, απουσία αναγνωρίσιμης αιτίας και παρουσία τουλάχιστον 4 συγκεκριμένων συμπτωμάτων (βλ. Εικόνα 3-1). Σε ό,τι αφορά τα συμπτώματα και τα σημεία που σχετίζονται με το ΣΧΚ, οι Komaroff και Buchwald (1991) κατέληξαν στις ακόλουθες συχνότητες: χαμηλός πυρετός (60–95%), μυαλγίες (20–95%), διαταραχές του ύπνου (15–90%), διαταραχή γνωσιακών λειτουργιών (50–85%), κατάθλιψη (70–85%), κεφαλαλγίες (35–85%), φαρυγγίτιδα (50–75%), άγχος (50–70%), αδυναμία (40–70%), αρθραλγία (40–50%), αδιαθεσία μετά από την άσκηση (50–60%) και επώδυνοι λεμφαδένες (30–40%). Παρά τα ευρήματα των «ανεπαίσθητων και διάχυτων» ανοσιακών διαταραχών και των πιθανώς σχετιζόμενων ιών—Erstein-Barr, εντεροϊόι, ερπητοϊός 6, ρετροϊόι και άλλοι—το σύνδρομο παραμένει αινιγματικό. Οι αοριστίες στον ορισμό του 1994 αναφέρθηκαν στη δημοσίευση του 2003, όπου η ομάδα μελέτης πρότεινε τη χρήση αρκετών τυποποιημένων οργάνων για να ποσοτικοποιηθούν τα βασικά συμπτώματα και η ανικανότητα.

- 1. Χρόνια ιδιοπαθής κόπωση.** Όλοι οι ασθενείς με συμπτώματα χρόνιας κόπωσης δεν πληρούν τα κριτήρια του ΣΧΚ. Άτομα με αίσθημα κόπωσης που διαρκεί 6 μήνες ή περισσότερο χωρίς προφανή αιτία, που δεν πληρούν τα κριτήρια του ΣΧΚ για βαρύτητα ή συγκεκριμένα συμπτώματα, ταξινομούνται ως πάσχοντες από «χρόνια ιδιοπαθή κόπωση».
- 2.** Οι περισσότεροι ασθενείς με αίσθημα κόπωσης που διαρκεί πάνω από 1 χρόνο έχουν σημαντικά ψυχολογικά προβλήματα.

Επειδή η κατάθλιψη είναι η πιο κοινή ψυχολογική αιτία κόπωσης που δύσκολα διαγιγνώσκεται, ίσως αποδειχτεί χρήσιμο ένα μέσον εκτίμησης του βαθμού της κατάθλιψης (π.χ., κατά Beck) (βλ. Κεφάλαιο 91).

#### IV. Σημεία

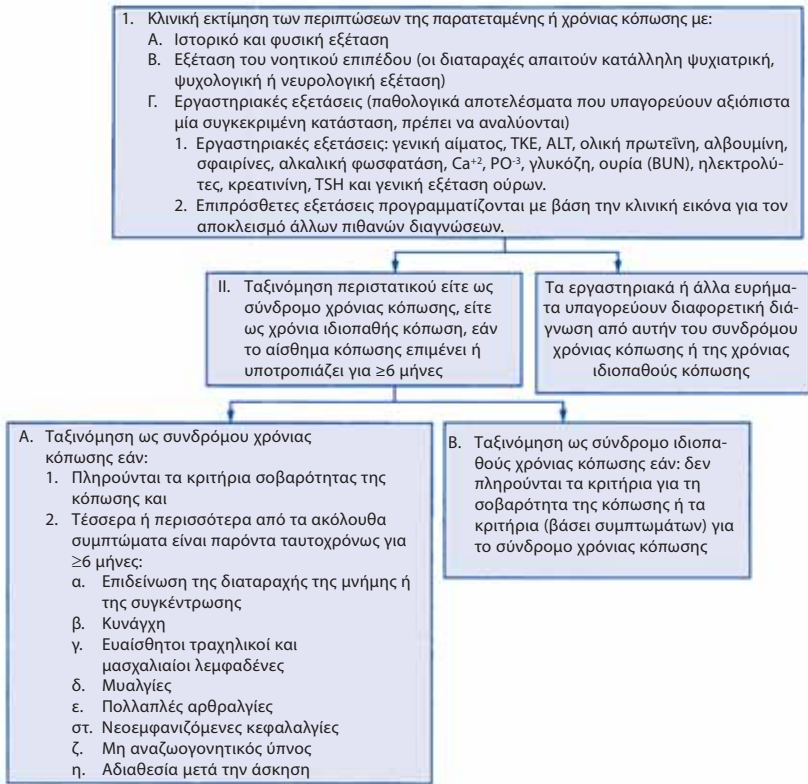
- Α. Οι σωματικές αιτίες** της οξείας κόπωσης (π.χ., ρόγχοι, οίδημα και καρδιαστικός ρυθμός της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας) μπορεί να είναι προφανείς.
- Β. Τα ήπια σημεία** των λοιμώξεων (π.χ., λεμφαδενοπάθεια ή άνοδος της θερμοκρασίας), οι νόσοι του συνδετικού ιστού (π.χ., εξωαρθρικές εκδηλώσεις) και ο καρκίνος δεν πρέπει να παραβλέπονται.

**V. Εργαστηριακές εξετάσεις (Εικόνα 3-2).** Οι εργαστηριακές εξετάσεις που βασίζονται σε σημεία θα είναι πιο χρήσιμες από τις απεικονίσεις που βασίζονται μόνο στο ενόχλημα της κόπωσης. (SOR A) Ο ασθενής συχνά χρειάζεται τον καθυστερημένο της εργαστηριακής διερεύνησης. Ωστόσο, ο κλινικός ιατρός οφείλει να λαμβάνει υπ' όψιν ότι η εργαστηριακή διερεύνηση των ασθενών με αίσθημα κόπωσης που διαρκεί περισσότερο από 1 χρόνο, είναι άκαρπη.

- Α.** Καθώς οι πιο συνηθισμένες σωματικές αιτίες της κόπωσης είναι λοιμώδεις (με συνηθέστερες τις ιώσεις), ενδοκρινικές (επικρατούν οι θυρεοειδοπάθειες και ο σακχαρώδης διαβήτης) και καρδιαγγειακές, (SOR A), μία εργαστηριακή διερεύνηση επιπέδου 1 θα περιλάμβανε τις εξής εξετάσεις (Εικόνα 3-2):

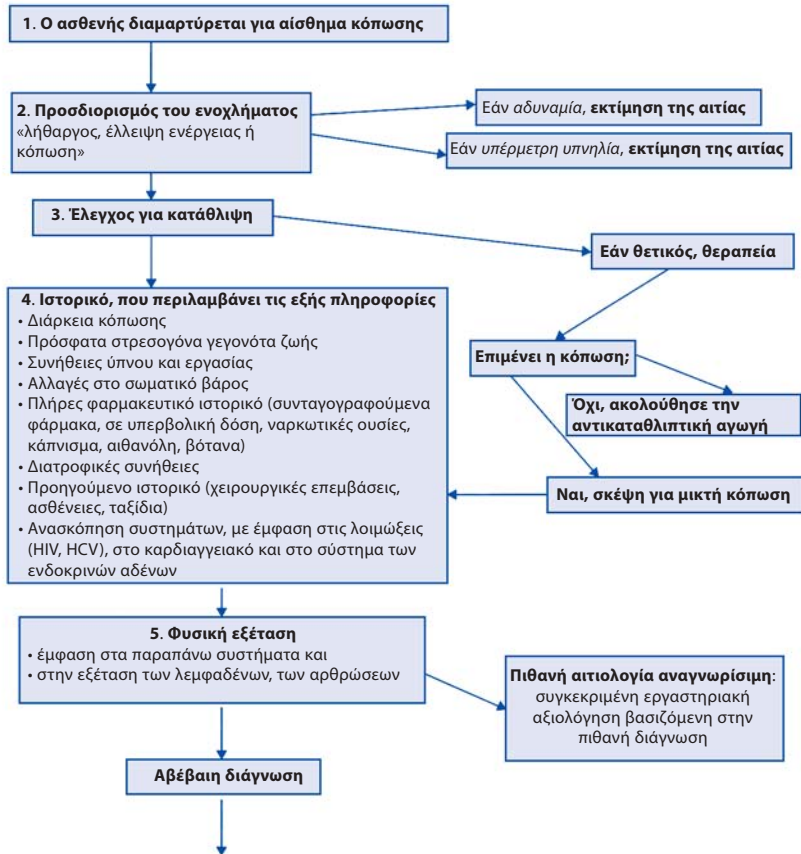
- 1. Γενική αίματος** με λευκοκυτταρικό τύπο, **ταχύτητα καθίζησης, ανάλυση ούρων και βιοχημικό πάνελ** (π.χ., SMA-23).
- 2. Έλεγχος θυρεοειδούς.**
- 3. Τεστ εγκυμοσύνης** στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας.
- 4. Έλεγχος για καρκίνο σύμφωνα με την ηλικία/το φύλο.** (Οδηγίες USPHS Task Force). Ο έλεγχος αυτός σπανίως θα αποκαλύψει την αιτία της κόπωσης, αλλά μπορεί να καθυστερήσει ιατρούς και ασθενείς και πρέπει να αποτελεί μέρος ενδεδειγμένης αξιολόγησης.

- Β. Η επιπέδου 2 διερεύνηση** σπανίως είναι χρήσιμη, αλλά μία αξιολόγηση αυτού του είδους θα περιλάμβανε τα εξής.



**ΕΙΚΟΝΑ 3-1.** Συστάσεις της Διεθνούς Ομάδας Μελέτης του Συνδρόμου Χρόνιας Κόπωσης για την αξιολόγηση και ταξινόμηση της ανεξήγητης χρόνιας κόπωσης. Προσαρμοσμένο, κατόπιν άδειας, από: Fukuda και συν και τη Διεθνή ομάδα μελέτης του Συνδρόμου Χρόνιας Κόπωσης: Το Σύνδρομο Χρόνιας Κόπωσης; μία συλλογική προσέγγιση στον ορισμό και τη μελέτη του. *Ann Intern Med* 1994; 121:955

- A/α του θώρακα** για αδενοπάθεια, σημεία συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, πνευμονικών λοιμώξεων και όγκων.
- ΗΚΓ** για την ανακάλυψη σιωπηρού εμφράγματος ή ισχαιμίας.
- Ορολογικές εξετάσεις** (ρευματοειδής παράγων, ANA, anti-Ro και anti-La) για την περίπτωση νόσου του συνδετικού ιστού που εκδηλώνεται με κόπωση.
- Έλεγχο των λαμβανόμενων φαρμάκων** και ουσιών (συμπεριλαμβανομένου του αλκοόλ).
- Στους κατάλληλους ασθενείς και τις αντίστοιχες γεωγραφικές περιοχές πρέπει να γίνονται εξετάσεις για **αντισώματα ηπατίτιδας C, για HIV, δερμοαντιδράσεις για φυματίωση, τίτλος για νόσο Lyme και δοκιμασίες VDRL.**
- Η επιπέδου 3 διερεύνηση** για ασυνήθιστες αιτίες κόπωση που υποδεικνύεται από συγκεκριμένες υπόνοιες ή σημεία (π.χ., για νόσο Addison, σκληρήνωση κατά πλάκας, βαριά μιασθένεια και δηλητηρίαση) καλύτερα να αφήνονται για το τέλος, καθώς αυτά τα προβλήματα αποτελούν σπάνιες αιτίες κόπωσης.



**ΕΙΚΟΝΑ 3-2.** Αξιολόγηση των ασθενών με αίσθημα κόπωσης. PPD: κεκαθαρισμένο πρωτεϊνικό παράγωγο. VDRL: ερευνητική εργαστηριακή μέθοδος αφροδίσιου νοσήματος. TKE: ταχύτητα καθίζησης ερυθρών αιμοσφαιρίων. ΣΚΑ: συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. ΑΝΑ: αντιτυπρική αντισώματα. HIV: ιός ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας. HCV: ιός ηπατίτιδας C. (Συνέχεια)

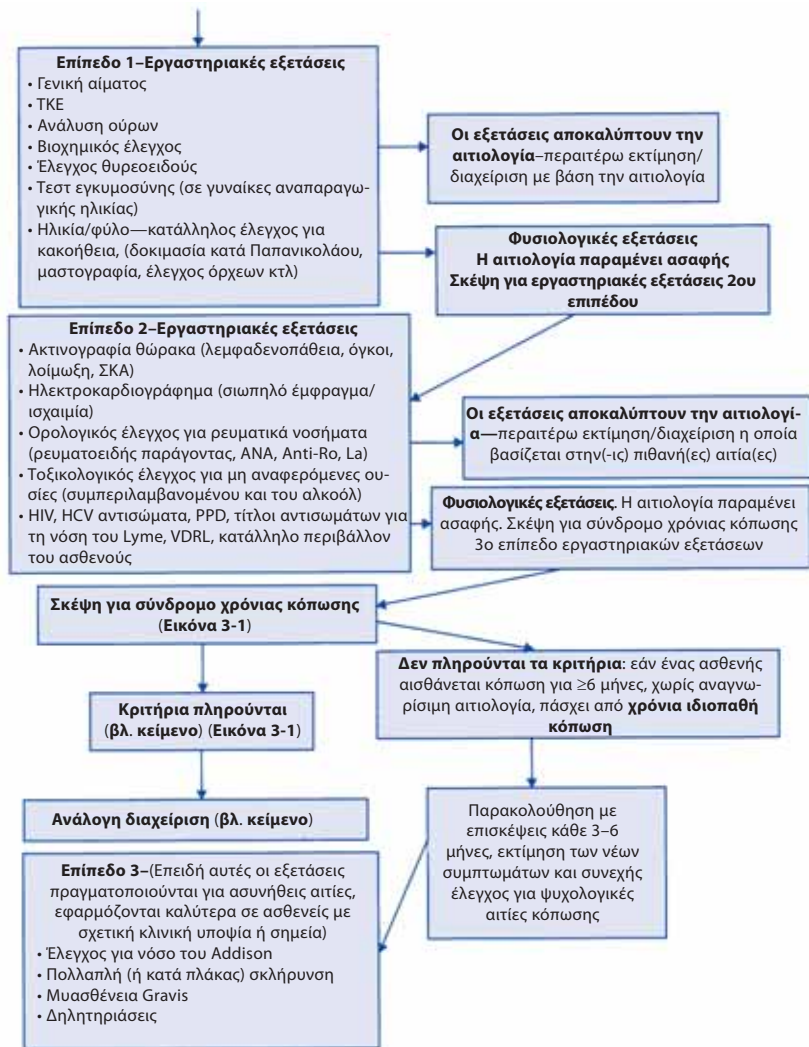
**Δ. Παθολογικά εργαστηριακά ευρήματα.** Απαιτείται θεραπεία της υποκείμενης κατάστασης μέχρι να αρθεί η εργαστηριακή ανωμαλία για να διαπιστωθεί κατά πόσον αυτή ήταν η αιτία της κόπωσης. Ανά πάσα στιγμή πρέπει να αρχίζει και πάλι η διερεύνηση για την αιτία, εάν μία συγκεκριμένη εργαστηριακή τιμή επανέλθει σε φυσιολογικά επίπεδα, αλλά η κατάσταση του ασθενούς όχι.

## VI. Θεραπεία

**A. Αναγνωρισμένη αιτιολογία.** Όποτε είναι εφικτό πρέπει να χορηγούνται οι ειδικές θεραπείες για τις γνωστές σωματικές και ψυχικές αιτίες.

### B. Απροσδιόριστη αιτιολογία

**1. Συμπεριφορική θεραπεία.** Πάρα την εντατική διερεύνηση και παρακολούθηση, η αιτία της χρόνιας κόπωσης συχνά παραμένει άγνωστη. Στην περίπτωση αυτή, η γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία και τα διαβαθμιζόμενα προγράμματα άσκησης έχουν αποδειχτεί αποτελεσματικά. (SOR A) Επι-



ΕΙΚΟΝΑ 3-2. (Συνέχεια)

πλέον, η ομαδική θεραπεία μπορεί να προσφέρει κάποια ανακούφιση των συμπτωμάτων. Αυτές οι μέθοδοι πρέπει να εφαρμόζονται σε όλους τους ασθενείς με αίσθημα κόπωσης, των οποίων το πρόβλημα δεν υποχωρεί με πιο ειδική θεραπεία.

- 2. Θεραπεία με φάρμακα.** Πλήθος φαρμακευτικών σκευασμάτων έχει χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση της κόπωσης άγνωστης αιτιολογίας, όπως βιταμίνες, θυρεοειδικά σκευάσματα (για τον υποκλινικό υποθυρεοειδισμό), αυξητική ορμόνη, αμφεταμίνες, πεμολίνη, μονταφινίλη και υδροκορτιζόνη.

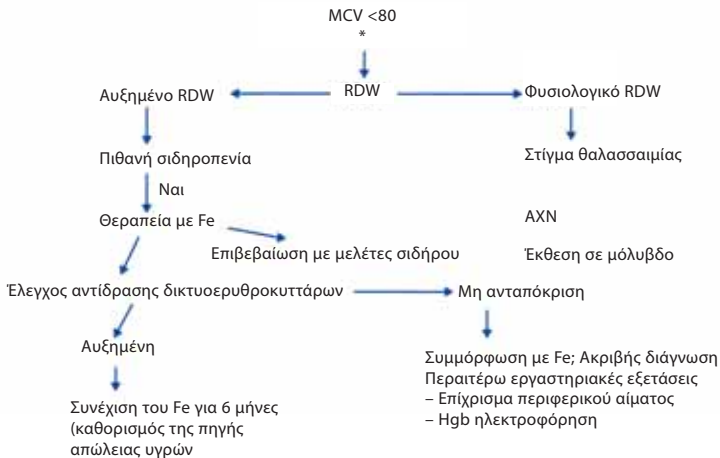
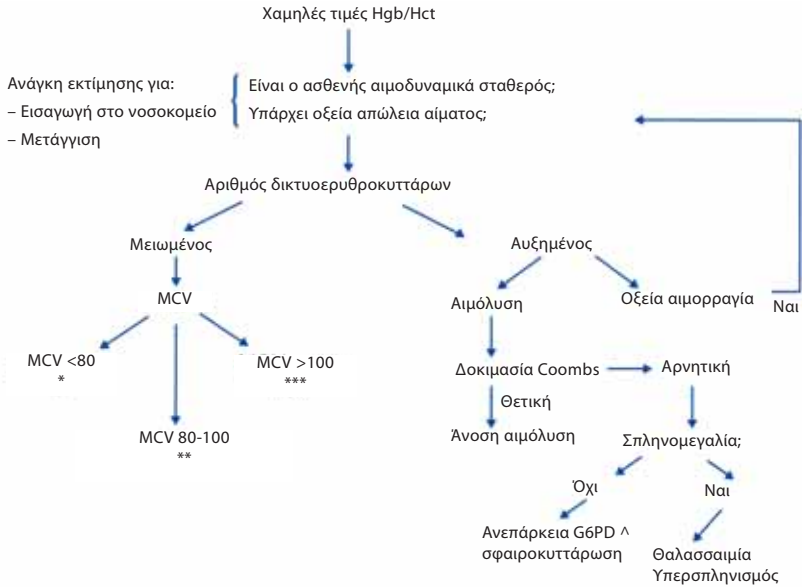
Η χρήση οποιουδήποτε φαρμάκου για τη θεραπεία συμπτώματος χωρίς να έχει αναγνωριστεί η υποκείμενη αιτία του, είναι προβληματική. Ωστόσο, η πιθανότητα της κατάθλιψης ή της ινομυαλγίας ως αιτία κόπωσης σε άτομα χωρίς εμφανή αιτία, πιθανώς να δικαιολογεί μία δίμηνη εμπειρική θεραπεία με αντικαταθλιπτικά.

3. **Διαιτητική Θεραπεία.** Έχουν προταθεί αρκετές αναπόδεικτες δίαιτες. Μολονότι η κόπωση έχει συσχετιστεί με δείκτη σωματικής μάζας  $\geq 45$ , δεν είναι βέβαιο ότι η απώλεια σωματικού βάρους θα ανακουφίσει τα εξαιρετικά παχύσαρκα άτομα από το αίσθημα κόπωσης. Παρόλα αυτά, η απόκτηση και η διατήρηση ιδανικού σωματικού βάρους μέσω ισορροπημένης διατροφής συνιστάται για την καλή υγεία γενικότερα, και μπορεί να ανακουφίσει τους ασθενείς με αίσθημα κόπωσης.
4. **Συμπληρωματική/εναλλακτική ιατρική θεραπεία (ΣΙΘ).** Ενώ οι μελέτες για τη ΣΙΘ δεν απέδωσαν ακόμη σημαντικό όφελος, δεν υπάρχουν αναφορές δυσμενών επιδράσεων στους ασθενείς με κόπωση που τη χρησιμοποιούν. Η χρησιμοποίηση της ΣΙΘ στους ασθενείς με αίσθημα κόπωσης είναι εμπειρική.
5. **Παρακολούθηση των ασθενών.** Δεν είναι ακριβώς γνωστό πόσο συχνά ο ασθενής με κόπωση πρέπει να επισκέπτεται τον ιατρό του. Ορισμένες επισκέψεις ανά δίμηνο κατά την έναρξη της διερεύνησης θα βοηθήσουν στη θεμελίωση της σχέσης ασθενούς-ιατρού και στην εγκατάσταση μίας σχέσης εμπιστοσύνης. Οι τακτικά καθορισμένες επισκέψεις, ακόμη και δύο φορές το χρόνο, υπενθυμίζουν στον ασθενή ότι δεν έχει εγκαταλειφθεί και πως οι αναφερόμενες αλλαγές της κατάστασής του θα ληφθούν σοβαρά υπ' όψιν. Σε κάθε επίσκεψη πρέπει να γίνεται ανασκόπηση των σωματικών και ψυχολογικών συμπτωμάτων και σημείων. Η υποστήριξη του ιατρού, ο καθησυχασμός και η παρακολούθηση είναι σημαντικά για τον ασθενή, του οποίου το αίσθημα κόπωσης δεν φαίνεται να έχει κάποια σαφή αιτιολογία.

Η **φυσική πορεία** του συμπτώματος της κόπωσης ερευνήθηκε σε μία μελέτη στην οποία 73 άτομα με κόπωση και 72 χωρίς κόπωση επανεκτιμήθηκαν με τον δείκτη Ζωτικότητα κατά Rand. Μετά από έναν χρόνο, το 41% των ατόμων με αίσθημα κόπωσης δεν ένιωθε πλέον κόπωση, ενώ τα 15 από τα 72 άτομα χωρίς κόπωση την απέκτησαν. Η διαφορά στη βελτίωση μεταξύ των ασθενών με κόπωση από σωματικά αίτια και εκείνων με κόπωση από ψυχολογικά αίτια δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Οι ασθενείς με ΣΧΚ μπορούν να βελτιωθούν με θεραπεία, αλλά οι προοπτικές για πλήρη αποκατάσταση είναι λιγότερες από εκείνες του γενικού πληθυσμού που παραπονείται για κόπωση.

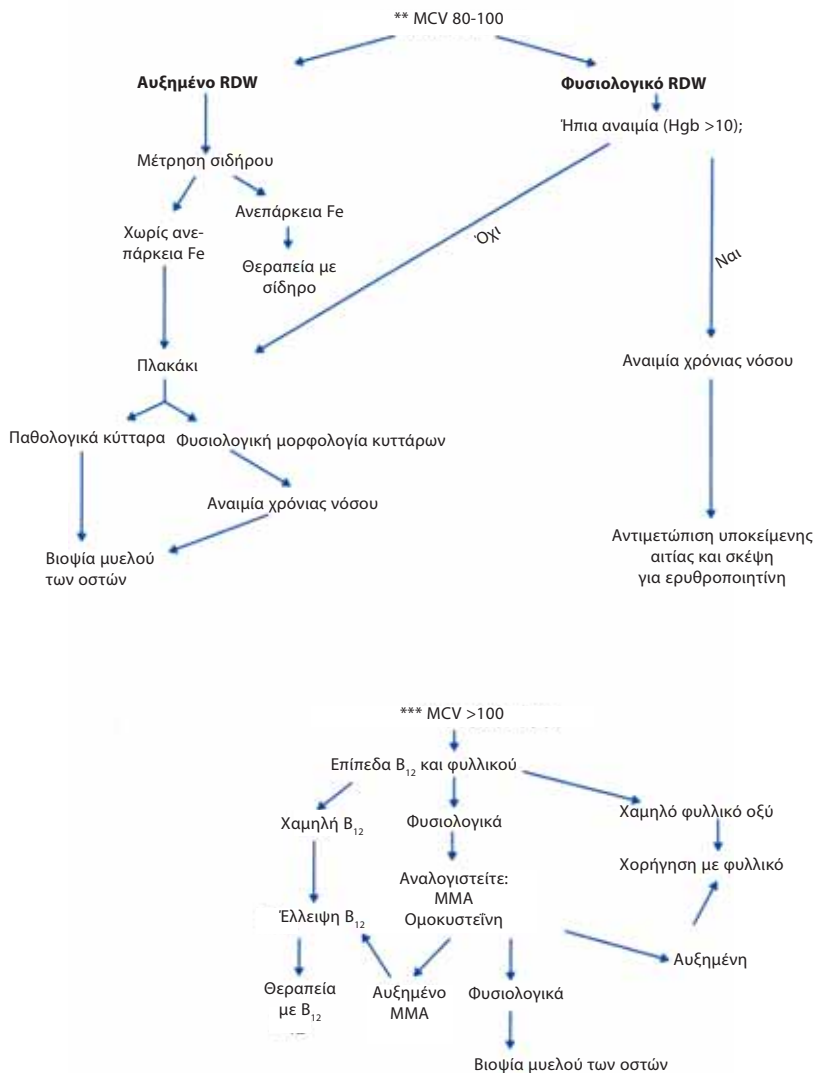
## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Komaroff AL, Buchwald D. Symptoms and signs of chronic fatigue syndrome. *Rev Infect Dis.* 1991; 13(Suppl 1):S8-11.
- Kroenke K, Wood Dr, Mangelsdorff AD, Meier NJ, Powell JB. Chronic fatigue in primary care. Prevalence, patient characteristics and outcome. *JAMA.* 1988;260:929-34.
- Fukada K, Strauss SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A. The chronic fatigue syndrome: A comprehensive approach to its definition and study. *Ann Intern Med.* 1994;121:953-9.
- Reeves WC, Lloyd A, Vernon SD, et al.; and the International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. Identification of ambiguities in the 1994 chronic fatigue syndrome research case definition and recommendations for resolution. <http://www.biomedcentral.com/1472-6963/3/25>. Accessed September 15, 2008.
- Whiting P, Gagnall AM, Sowden AJ, et al. Interventions for the treatment and management of the Chronic Fatigue Syndrome. *JAMA.* 2001;286:1360-1368.



**ΕΙΚΟΝΑ 7-1.** Διάγνωση και θεραπεία της αναιμίας. ΑΧΝ: αναιμία χρόνιας νόσου- G6PD: γλυκοζο-6-φωσφορική δεϋδρογονάση- Hgb/Hct: αιμοσφαιρίνη/αιματοκρίτης- MCV: μέσος όγκος ερυθρών- MMA, μεθυλομαλονικό οξύ- RDW: εύρος κατανομής ερυθροκυττάρων.

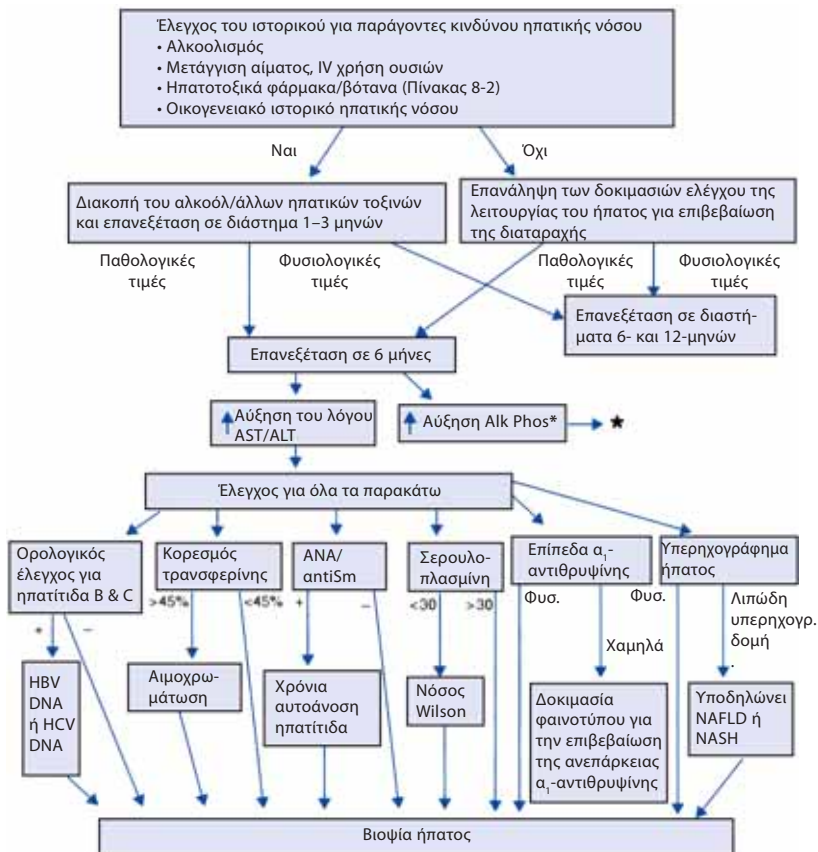
κά επίπεδα αποκλείουν την ανεπάρκεια βιταμίνης B<sub>12</sub> ή φυλλικού. Σε ασθενείς με ανεπάρκεια βιταμίνης B<sub>12</sub>, τα επίπεδα ορού του φυλλικού είναι συνήθως φυσιολογικά ή αυξημένα, εκτός εάν συνυπάρχει και ανεπάρκεια φυλλικού. Ενδέχεται



ΕΙΚΟΝΑ 7-1. (Συνέχεια)

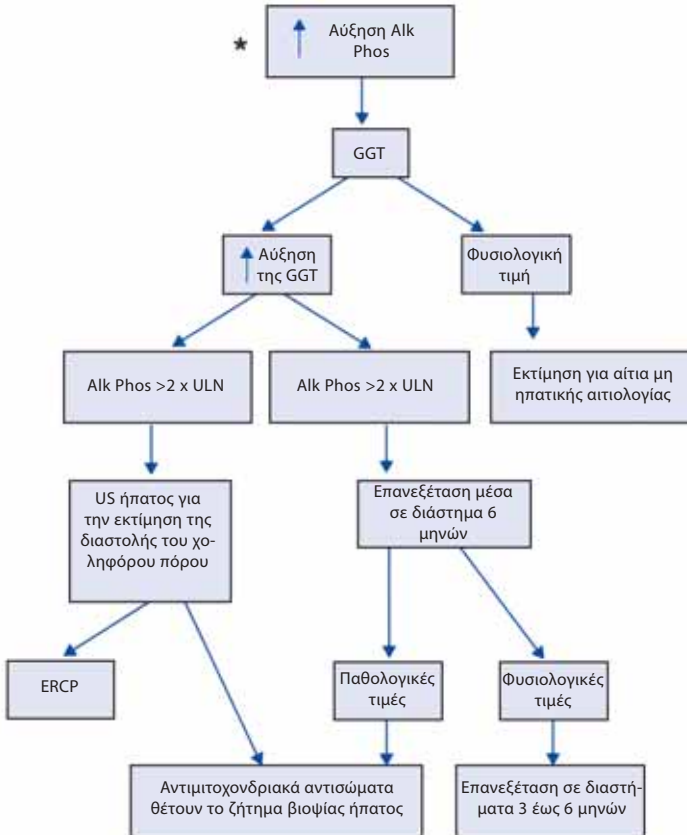
να απαιτηθεί **βιοψία του μυελού των οστών**, προκειμένου να αποκλειστεί η πιθανότητα ΜΔΣ και κακοήθειας, καθώς αυτές οι διαταραχές μπορούν να προβάλουν με περιφερικούς μεγαλοβλάστες.

- Γ. Η AXN είναι συνήθως ήπιου βαθμού, μη προοδευτική και με Hct σπανίως χαμηλότερο από 25%, εκτός από την περίπτωση νεφρικής ανεπάρκειας. Τα συνήθη ευρήματα επί AXN περιλαμβάνουν ορθόχρωμα, ορθοκυτταρικά ερυθροκύττα-



**ΕΙΚΟΝΑ 8-1.** Αξιολόγηση του ασυμπτωματικού ασθενή με παθολογικές τιμές στις δοκιμασίες ελέγχου της ηπατικής λειτουργίας. Alk Phos: αλκαλική φωσφοάση, ALT: αλανίνη αμινοτρανσφεράση, ANA: αντιπυρηνικά αντισώματα, AntiSm: αντίσιμα έναντι των λείων μυών, AST: ασπαραγική αμινοτρανσφεράση, ERCP: ενδοσκοπική παλινδρομη χολαγιοσπασμογραφία, GGT: γάμμα γλυταμική τρανσφεράση, HBV DNA: δεσοξυριβονουκλεϊνικό οξύ του ιού της ηπατίτιδας Β, HCV DNA: δεσοξυριβονουκλεϊνικό οξύ του ιού της ηπατίτιδας C, IV: ενδοφλέβιας, NAFLD: μη αλκοολική αιτιολογίας λιπώδες ήπαρ, NASH: μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα, ULN: ανώτερος φυσιολογικές τιμές ή φυσιολογικές τιμές, US: υπερηχογράφημα.

4. Η μέτρηση της **αλβουμίνης του ορού** ενδείκνυται σε κάθε συμπτωματικό ασθενή. Τα μειωμένα επίπεδα δείχνουν μειωμένη σύνθεση (λόγω κακής θρέψης ή ηπατικής δυσλειτουργίας) ή αυξημένη απώλεια (από τους νεφρούς ή το έντερο). Τα επίπεδα του ορού δεν αντιστοιχούν με την πρόγνωση της οξείας ηπατικής νόσου, αν και οι ασθενείς με μη αντιρροπούμενη ηπατική νόσο συνήθως παρουσιάζουν μειωμένα επίπεδα.
5. Ο **χρόνος προθρομβίνης (PT)** απεικονίζει την ηπατική σύνθεση των εξαρτώμενων από τη βιταμίνη Κ παραγόντων της πήξης (II, VII, IX και X) και πρέπει να προσδιορίζεται σε ασθενείς με οξεία ή χρόνια νόσο του ήπατος ή με διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας.



ΕΙΚΟΝΑ 8-1. (Συνέχεια)

- α. Η βελτίωση κατά 30% μετά από υποδόρια ένεση 10 mg βιταμίνης K υποδηλώνει άθικτη ηπατοκυτταρική λειτουργία και καθιστά την απόφραξη χοληφόρων το πιο πιθανό αίτιο του παθολογικού ΡΤ.
  - β. Εάν ο ΡΤ δεν βελτιώνεται μετά από τη χορήγηση βιταμίνης K, τότε υπάρχει σημαντική απώλεια της ηπατοκυτταρικής λειτουργίας και η πρόγνωση είναι κακή.
  6. Εάν υπάρχουν ενδείξεις ηπατίτιδας, απαιτείται περαιτέρω ορολογικός έλεγχος προς επιβεβαίωση της διάγνωσης (βλ. Κεφάλαιο 29).  
 Η βιοψία ήπατος πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν σε κάθε ασθενή με παθολογικές LFT για 6 μήνες. (SOR C) Ένα δείγμα βιοψίας πρέπει να ληφθεί πριν από το πέρας της περιόδου των 6 μηνών, εάν η κατάσταση του ασθενούς επιδεινωθεί. Η βιοψία του ήπατος είναι η μοναδική οριστική διαγνωστική μέθοδος για τη χρόνια ηπατίτιδα.
- B. Ερμηνεία συγκεκριμένων ανωμαλιών της μορφολογίας των LFT**
1. Η **αλκοολική νόσος του ήπατος** έχει ως αποτέλεσμα τις μέτριες αυξήσεις

1. Οι **σπίλοι** (ελιές) είναι παθολογικές συλλογές μελανοκυττάρων στην επιδερμίδα, το χόριο ή τη χοριοεπιδερμική συμβολή. Περίπου το 1% των βρεφών έχει έναν ή περισσότερους σπίλους κατά τη γέννηση. Αυτοί μπορεί να είναι επίπεδοι (κηλιδώδεις) ή επηρμέντοι και καλοήθεις, άτυποι, δυσπλαστικοί ή αναπτυσσόμενοι σε κακόηθες μελάνωμα. Κατά την εφηβεία αυτοί οι σπίλοι αυξάνονται σε αριθμό φτάνοντας κατά μέσο όρο τους 20–40 έως την τρίτη δεκαετία. Είναι περισσότερο εμφανείς στους λευκούς και ο αριθμός τους αυξάνεται με την έκθεση στον ήλιο.
2. Οι **εφηλίδες** («πανάδες») και οι **φακίδες** είναι κηλιδώδεις υπέρχρωμες περιοχές που αυξάνονται με την έκθεση στον ήλιο. Αναερισκονται συχνότερα σε ανοικτόχρωμα παιδιά και νεαρούς ενήλικες. Στους ηλικιωμένους, αυτές οι βλάβες καθίστανται περισσότερο εμφανείς στις περιοχές που εκτίθενται στον ήλιο, όπου αποκαλούνται γεροντικές ή ηπατικές κηλίδες.
3. Οι **συγγενείς σπίλοι** εμφανίζονται στο 1% περίπου των ανθρώπων.
4. Το **σύνδρομο οικογενούς άτυπου σπίλου και μελάνωματος (FAMMS, familial atypal mole and melanoma syndrome)**, παλαιότερα γνωστό ως σύνδρομο δυσπλαστικού σπίλου, ή **σύνδρομο άτυπου σπίλου**, είναι ένα οικογενές αυτοσωματικό επικρατούν σύνδρομο, στο οποίο το άτομο έχει πολλαπλούς σπίλους (κηλιδώδεις ή βλατιδώδεις) που ο αριθμός τους αυξάνεται με την ηλικία. (Εικόνα 43-1) Ο κίνδυνος εμφάνισης δερματικού μελάνωματος



**ΕΙΚΟΝΑ 43-1.** FAMMS: πολλαπλές κηλιδώδεις έως βλατιδώδεις βλάβες με ποικιλία χρωμάτων και μεγεθών (βλ. έγχρωμο ένθετο).

υπάρχει στο 15% αυτών που έχουν έναν συγγενή πρώτου βαθμού και είναι σχεδόν 100% εάν υπάρχουν δύο συγγενείς πρώτου βαθμού με μελανώματα.

5. Τα **κακοήθη μελανώματα** ευθύνονται για το 2-3% όλων των περιπτώσεων καρκίνου του δέρματος, αλλά και για περισσότερο από τα δύο τρίτα της θνησιμότητας από δερματικούς καρκίνους. Η συχνότητα μελανώματος είναι υψηλότερη στις αναπτυγμένες χώρες και στις περιοχές πλησίον του ισημερινού. Η μεγαλύτερη έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία λόγω της εξασθένησης της προστατευτικής δράσης της στιβάδας του όζοντος πιθανόν να συμβάλλει στην αυξανόμενη επίπτωση του μελανώματος. Πάντως, η συσχέτιση με την έκθεση στον ήλιο είναι λιγότερο ισχυρή στην περίπτωση του μελανώματος σε σχέση με το βασικοκυτταρικό και το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα. Η *ένταση* παρά η διάρκεια της ηλιακής έκθεσης είναι περισσότερο σχετική (δηλ. το ιστορικό φυσαλιδώδους ηλιακού εγκαύματος πριν από την ηλικία των 20 ετών διπλασιάζει τον κίνδυνο εμφάνισης μελανώματος). Στους προδιαθεσικούς παράγοντες περιλαμβάνονται οι συγγενείς σπίλοι, το FAMMS και το ατομικό ιστορικό προηγούμενου μελανώματος. Η σχετική επίπτωση των τεσσάρων ιστολογικών υπότυπων μελανώματος είναι:

**Επιφανειακώς επεκτεινόμενο μελάνωμα** (70%).

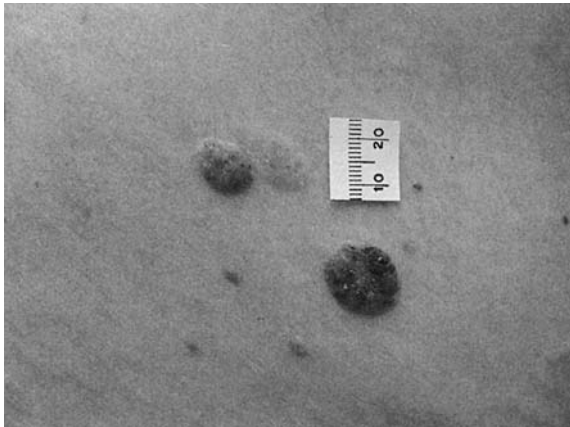
**Κακοήθης φακή** (κακοήθης σπίλος, 12%).

**Οζώδες μελάνωμα** (10%).

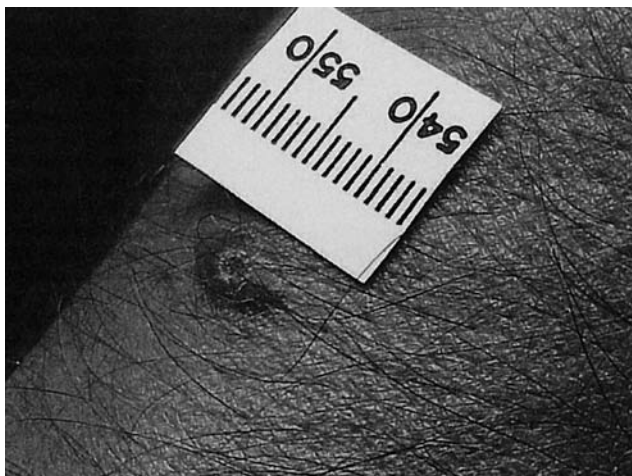
**Μελάνωμα των άκρων** (8%).

#### **B. Βλατιδώδεις βλάβες**

1. Οι **σπίλοι** μπορεί να είναι κηλιδώδεις ή βλατιδώδεις.
2. Τα **κερασοειδή αγγειώματα**, τα διεσταλμένα τριχοειδή και τα μετατριχοειδικά φλεβίδια παρατηρούνται έως και στο 50% των ενηλίκων, με έναρξη στην εφηβεία και αυξάνονται με την ηλικία.
3. Η **σημηγατορροϊκή κεράτωση** (σημηγατορροϊκά και γεροντικά θηλώματα) είναι συχνή στα μεσήλικα και ηλικιωμένα άτομα και εμφανίζεται με την ίδια συχνότητα σε άνδρες και γυναίκες (Εικόνα 43-2).
4. Οι **μυρμηκίες (θηλώματα, ακροχορδόνες)** μπορούν να εμφανιστούν σε οποιαδήποτε ηλικία, αλλά είναι συχνότερες στα παιδιά και τους νεαρούς ενή-



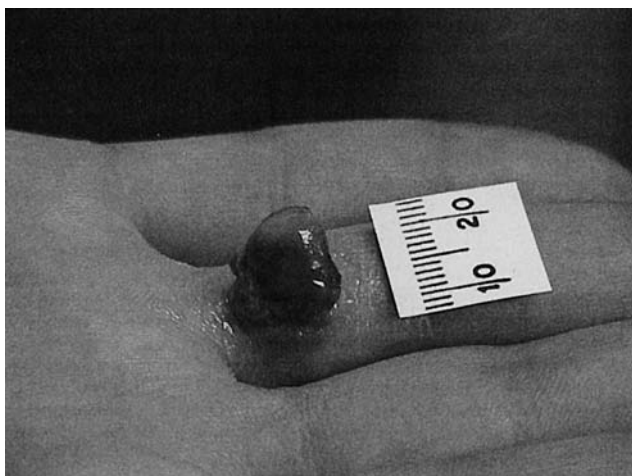
**ΕΙΚΟΝΑ 43-2.** Πολλαπλά κηλιδώδη κερασοειδή αγγειώματα. Οι περισσότερο προχωρημένες βλάβες μπορεί να είναι επηρμένες ή και πολυποδοειδείς. Δείτε αρκετές ακροχορδονώδεις κεχρωσμένες σημηγατορροϊκές υπερκερατώσεις που, επίσης, σχετίζονται με την ηλικία (βλ. έγχρωμο ένθετο).



**ΕΙΚΟΝΑ 43-3.** Κερατοακάνθωμα με επηρμένα όρια και κεντρικό βύσμα κερατίνης (βλ. έγχρωμο ένθετο).

λικες. Η επίπτωση, η σοβαρότητα και ο επιπολασμός τους αυξάνονται στα ανοσοκατεσταλμένα άτομα.

5. Το **κερατοακάνθωμα**, παλαιότερα θεωρούμενο μορφή ακανθοκυτταρικού καρκίνου, είναι κακόηθες, έχει την τάση να εμφανίζεται στους ηλικιωμένους και μπορεί να συσχετίζεται με την ηλιακή έκθεση (Εικόνα 43-3).
6. Τα **πυογόνα κοκκιώματα** σχετίζονται με ερεθισμό ή τραυματισμό του δέρματος ή κύηση. Πρόκειται για υπερπλασία των εύθραυστων αγγειακών και επιθηλιακών ιστών που συχνά παρατηρείται στον ομφαλό των νεογνών και στα ούλα εγκύων γυναικών (Εικόνα 43-4).



**ΕΙΚΟΝΑ 43-4.** Πυογόνο κοκκίωμα με στιλπνή εύθραυστη υπερπλασία τριχοειδών και επιθηλίου (βλ. έγχρωμο ένθετο).

7. Παλαιότερα θεωρούσαν τις **ακτινικές (ηλιακές) υπερκεράτωσεις** προκαρκινικές δερματικές βλάβες. Πλέον, θεωρούνται ακανθοκυτταρικά καρκινώματα *in situ*. Εμφανίζονται συνήθως σε περιοχές που εκτίθενται στον ήλιο, ατόμων μεσαίας και προχωρημένης ηλικίας με ανοιχτόχρωμο δέρμα και ιστορικό χρόνιας έκθεσης στην ηλιακή ακτινοβολία. Ο ισόβιος κίνδυνος ανάπτυξης ακανθοκυτταρικού καρκινώματος σε άτομο με ακτινική υπερκεράτωση είναι περίπου 20% (Εικόνα 43-5).
  8. Το **βασικοκυτταρικό καρκίνωμα** είναι ο συχνότερος τύπος καρκίνου του δέρματος, εμφανιζόμενος κυρίως, αλλά όχι αποκλειστικά, σε περιοχές που εκτίθενται στον ήλιο. Σύμφωνα με την Αμερικανική Εταιρεία Καρκίνου, ένα εκατομμύριο περιπτώσεις βασικοκυτταρικού και ακανθοκυτταρικού καρκίνου διαγνώστηκαν το 2007 στις Η.Π.Α. (Εικόνα 43-6).
  9. Το **ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα** συνήθως αναπτύσσεται σε περιοχές του σώματος που εκτίθενται στον ήλιο. Η επίπτωσή του είναι υψηλότερη σε άτομα με ανοιχτόχρωμο δέρμα, ανοσιακές διαταραχές, υπαίθριο επάγγελμα και έκθεση σε υδρογονάνθρακες, όπως η αιθάλη, η λιθανθρακόπισσα και τα λιπαντικά έλαια (Εικόνα 43-5).
  10. Οι **ακροχορδόνες** μπορεί να είναι μεμονωμένες ή πολλαπλές. Ανευρίσκονται στο 25% των ατόμων και η συχνότητά τους αυξάνεται με την ηλικία και την παχυσαρκία και συχνά εμφανίζονται στον τράχηλο, στη μασχάλη και κάτω από τους μαστούς.
- Γ. Οζώδεις βλάβες**
1. Τα **λιπώματα**, υποδόριοι εγκυστωμένοι όγκοι του λιπώδους ιστού, εμφανίζονται σε 1 ανά 1.000 άτομα. Είναι μονήρη στο 80% των περιπτώσεων, αλλά μπορεί να είναι πολλαπλά ιδίως σε νεαρούς άνδρες (Εικόνα 43-7).
  2. Τα **δερματοϊνώματα**, υποδόριος ουλώδης ιστός, μπορεί να αναπτυχθούν ως αντίδραση σε τραυματισμό, δήγμα εντόμου ή θυλακίτιδα· οι πολλαπλές βλάβες μπορεί να συνοδεύουν αυτοάνοση πάθηση (Εικόνα 43-8).
  3. Οι **επιδερμидικές κύστεις** είναι λείες, μαργαριταροειδούς χροιάς ομοιάζου-



**ΕΙΚΟΝΑ 43-5.** Ακτινική υπερκεράτωση που έχει φθάσει στο στάδιο του επηρμένου ακτινικού κέρατος· δείτε, επίσης, τη διάχυτη επηρμένη ερυθηματώδη βάση της εξελίξης σε ακανθοκυτταρικό καρκίνο (βλ. έγχρωμο ένθετο).