

HIV / AIDS

Ορισμός

- AIDS: HIV + CD4 <200 mm³ ή ευκαιριακή λοίμωξη (ΕΛ) ή κακοήθεια

Επιδημιολογία

- ~ 1 εκατομμύριο Αμερικανοί μολυσμένοι με HIV. 6^η αιτία θανάτου στις ηλικίες 25-44
- ~ 40 εκατομμύρια άτομα παγκόσμια
- Οδοί μετάδοσης: σεξουαλική (κίνδυνος μετάδοσης 0,3 % από άντρα σε άντρα, 0,2% από άντρα σε γυναίκα, 0,1% από γυναίκα σε άντρα), εφ' χρήση ουσιών, μεταγγίσεις, τραυματισμός με μολυσμένη βελόνα (0,3%), κάθετη μετάδοση (15-40%)

Οξύ ρετροϊκό σύνδρομο (ОРΣ)

- Παρατηρείται στο ~40 -70% των HIV ⊕ ασθ ~4 εβδ μετά την λοίμωξη. ⊕ ELISA ⊕ ιικό φορτίο
- Εκδηλώσεις: μονοπυρηνοειδές σύνδρομο (↑ επίπτωση βλεννογονοδερματικών και νευρολογικών εκδηλώσεων συμβατών με EBV ή CMV)

Διαγνωστικές εξετάσεις

- ELISA** για αντισώματα HIV-1: ⊕ 1-12 εβδ μετά την οξεία λοίμωξη. >99% Ευσθ. Πρώτη εξέταση ελέγχου
- Western blot**: ⊕ αν αναπτυχθούν ≥ 2 ζώνες από διαφορετικές περιοχές γονιδιώματος του HIV. >99% Ειδικ. Επιβεβαιωτικό μετά από ⊕ ELISA
- Ταχείες προκαταρκτικές δοκιμασίες**: 4 εξετάσεις αντισωμάτων: χρήση σιέλου, πλάσματος, αίματος ή ορού. 99% Ευσθ και Ειδικ
- PCR (ιικό φορτίο)**: ανιχνεύει HIV-1 RNA στο πλάσμα. Κλασσική (όριο 200-400 αντίγραφα/ml) και υπερευαίσθητη (όριο 20-40 αντίγραφα/ml) μέθοδος. ~ 2-4% ψευδώς ⊕ αποτελέσματα αλλά συνήθως με χαμηλό αριθμό αντιγράφων. Αντίθετα σε πρωτοπαθή λοίμωξη ο τίτλος πρέπει να είναι πολύ υψηλός (>750 χιλ)
- Για κάθε εξέταση ELISA, Western blot ή PCR, απαιτείται η συγκατάθεση του ασθ
- Προληπτικός έλεγχος προτείνεται για όλους τους ασθ σε υγειονομικές μονάδες. (MMWR Sept 22,2006)
- Αριθμός CD4**: δεν είναι διαγνωστική εξέταση *per se*, καθώς μπορεί κανείς να είναι HIV ⊕ και να έχει φυσιολογικό αριθμό CD4 ή μπορεί να έχει χαμηλά CD4 και να μην είναι HIV ⊕. Πολλές άλλες παθήσεις επηρεάζουν τον αριθμό των CD4

Αρχική προσέγγιση του HIV ⊕ ασθενή

- Τεκμηρίωση της HIV λοίμωξης** (αν δεν υπάρχει επαρκής τεκμηρίωση, επανάληψη διαγνωστικών εξετάσεων)

Αντιρετροϊκά	
Φάρμακα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
NRTI	Κατηγορίας: Συχνά πεπτική δυσφορία (λιγότερο με 3TC, ABC, TDF) Προσώπου/περιφερική λιποατροφία (λιγότερο με 3TC, FTC, ABC, TDF) Γαλακτική οξέωση (λιγότερο με 3TC/FTC, ABC, TDF) ddl&d4T→περιφερική νευροπάθεια & παγκρεατίτιδα AZT → καταστολή μυελού ABC → Υπερευαισθησία (3%)
NNRTI	Κατηγορίας: εξάνθημα, επαγωγή ή αναστολή του CYP ₄₅₀ EFV → εκδηλώσεις από το ΚΝΣ
PI	Κατηγορίας: Πεπτική δυσφορία Αναστολή CYP ₄₅₀ ΣΔ τύπου 2 Κεντρική παχυσαρκία Υπερλιπιδαιμία (λιγότερο με ATV)
FI	Αντίδραση στη θέση έγχυσης

NRTI: νουκλεοσιδικός/τιδικός αναστολέας της αντίστροφης τρανσκριπτάσης, NNRTI: μη νουκλεοσιδικός αναστολέας της αντίστροφης τρανσκριπτάσης, PI: αναστολέας της πρωτεάσης, FI: αναστολέας σύντηξης

- **Ιστορικό & Φυσική εξέταση** (απόδειξη ΕΛ, κακοήθειας ή ΣΜΝ) **ελέγξτε πλήρως φαρμακευτική αγωγή**
- **Εργαστηριακός έλεγχος:** αριθμός CD4, ικκό φορτίο, γονότυπος, ΓενΑιμ τύπος, κρεατινίνη, ηλεκτρολύτες, ΗπΕν, σάκχαρο και λιπίδια νηστείας, Mantoux, ορολογικοί δείκτες για σύφιλη, τοξοπλάσμωση, ηπατίτιδες, CMV, α/αθ αναφοράς, test-Παπ σε γυναίκες
- **Η χρήση των αντιρετροϊκών πρέπει να γίνεται μόνο κάτω από την καθοδήγηση ειδικού στο AIDS** διότι οι συστάσεις εξακολουθούν να είναι υπό διαμόρφωση, ενώ η ανάπτυξη ανθεκτικότητας στα φάρμακα και η εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών μπορούν να δυσκολέψουν την αντιμετώπιση. Ακολουθούν κατευθυντήριες οδηγίες για την έναρξη αγωγής (JAMA 2006; 296:827)
- Ενδείξεις έναρξης αντιρετροϊκής αγωγής (HAART):
AIDS ή συμπτωματική HIV λοίμωξη (πχ άφθες, ανεξήγητοι πυρετοί)
Ασυμπτωματικοί + υψηλό ικκό φορτίο (>35-50.000 αντίγραφα/ml) ή **χαμηλά CD4** (σκεφτείτε μεταξύ 200-350/mm³, οπωσδήποτε αν <200/mm³)
- Δοκιμασίες ευαισθησίας συνιστώνται σε κάθε ασθ στις ΗΠΑ που ξεκινά θεραπεία
- Σχήματα (JAMA 2006;296:827)
 [NNRTI + 2NRTI] ή [PI (± μικρή δόση ritonavir) + 2NRTI]
 NNRTI (EFV) + 2 NRTI είναι καλύτερα ανεκτά και επιτυγχάνουν αποτελεσματικότερη καταστολή του ιού, σε σύγκριση με PI (NFV) +2 NRTI ή 4πλό σχήμα (Lancet 2006;368:287)
 EFV + TDF + FTC είναι ένα καλό σχήμα (ανώτερο από EFV + AZT + 3TC, NEJM 2006;354:251)
 ? NRTI + [NNRTI ή PI] καλύτερα ανεκτό και εξίσου αποτελεσματικό σχήμα με αυτό των 3 φαρμάκων (Lancet 2006;368:2125)
 Υπό μελέτη βρίσκονται αναστολείς της ιντεγκράσης (Lancet 2007;369:1261)
- Το ικκό φορτίο θα πρέπει να μειώνεται κατά 1 λογαριθμική μονάδα αντίγραφα/ml κάθε μήνα
- Η έναρξη αντιρετροϊκών μπορεί να *επιδεινώσει παροδικά* τις υπάρχουσες ΕΛ για μερικές εβδομάδες λόγω ↑ ανοσολογικής απόκρισης (σύνδρομο ανοσολογικής ανασύνθεσης)
- Αν χρειαστεί διακοπή της αγωγής, *διακόψτε όλα τα αντιρετροϊκά* για ελαχιστοποίηση του κινδύνου ανάπτυξης ανοχής
- Αποτυχία φαρμάκου = αδυναμία επίτευξης μη ανιχνεύσιμου ιικού φορτίου (? 1σως εντάξει αν <10k Lancet 2004;364:51), ↑ ιικού φορτίου, ↓ CD4 λεμφοκυττάρων ή κλινική επιδείνωση (με ανιχνεύσιμο ικκό φορτίο σκεφτείτε γονοτυπικό ή φαινοτυπικό έλεγχο)

Προφύλαξη από ευκαιριακές λοιμώξεις (ΕΛ)		
ΕΛ	Ενδείξεις	Πρωτογενής προφύλαξη
Φυματίωση	⊕ Mantoux (≥5mm) ή επαφή υψηλού κινδύνου	INH + B ₆ x 9 μήνες
<i>Pneumocystis jiroveci</i>	CD4 < 200/mm ³ ή CD4% <14% ή στοματική καντιντίαση	Τριμ-Σουλφ διπλής ή μονής ισχύος κάθε μέρα ή διπλής παρ' ημέρα ή Δαψόνη 100mg ημερησίως ή Ατοναquone 1500mg ημερησίως ή πενταμιδίνη 300mg σε εισπνοή κάθε 4 εβδ
Τοξοπλάσμωση	CD4 < 100/mm ³ και ⊕ ορολογικές εξετάσεις για τοξοπλάσμα	Τριμ-σουλφ διπλής ισχύος κάθε μέρα ή Δαψόνη 200 mg ημερησίως + πυριμεθαμίνη 75 mg ημερησίως + λευκοβορίνη 25 mg εβδομαδιαίως
MAC	CD4 < 50/mm ³	Αζιθρομυκίνη 1200 mg εβδομαδιαίως ή Κλαριθρομυκίνη 500mg δις ημερησίως
Διακοπή πρωτογενούς προφύλαξης αν ο αριθμός των CD4 > από το όριο έναρξης >3-6 μήνες με HAART.		
Διακοπή δευτερογενούς προφύλαξης (θεραπεία συντήρησης για υπάρχουσα ΕΛ. Φάρμακα και δόσεις διαφέρουν μεταξύ των ΕΛ) αν έχει επιτευχθεί κλινική λύση ή σταθεροποίηση και ο αριθμός των CD4 έχει ξεπεράσει το όριο ασφαλείας x 3-6 μήνες.		

(MMWR June 14, 2002)

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ HIV/AIDS

Αριθμός CD4	Επιπλοκές
<500	Γενικά συμπτώματα Σμηγματορροϊκή δερματίτιδα, τριχωτή λευκοπλακία στόματος, σάρκωμα Kaposi, λέμφωμα Στοματική, οισοφαγική και υποτροπιάζουσα κολπική καντιντίαση Υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις Πνευμονική και εξωπνευμονική TB HSV, VZV
<200	Πνευμονία από <i>Pneumocystis jiroveci</i> ("PCP"), <i>Toxoplasma</i> , <i>Bartonella</i> <i>Cryptococcus</i> , <i>Histoplasma</i> , <i>Coccidioides</i>
<50-100	CMV, MAC Διηθητική ασπεργίλλωση, βακτηριακή αγγειομάτωση (διασπορά Bartonella) Λέμφωμα ΚΝΣ, προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια

Πυρετός

- Αίτια (CID 1999;28:341)
Λοιμώξεις (88%): MAC, CMV, πρόωμη PCP, TB, ιστοπλάσμωση, παραρρινοκολπίτιδα, ενδοκαρδίτιδα
Λέμφωμα
Φάρμακα
- Προσέγγιση: ανάλογα με τον αριθμό των CD4, σ&σ, επιδημιολογία και έκθεση ΓενΑιμ, πλήρης βιοχημικός έλεγχος, ΗπΕν, κ/αΑ, α/αΘ, ΓενΟυρ, ανασκόπηση φαρμάκων, CT κοιλίας
Αν CD4 <100-200 → κρυπτοκοκκικό αντιγόνο στον ορό, ΟΝΠ, αντιγόνο ιστοπλάσματος στα ούρα, αναζήτηση μυκοβακτηριδίων και μυκήτων, CMV σ&σ αναπνευστικού → α/αΘ, αέρια αίματος, πτύελα για κ/α κοινών παθογόνων, οξεάντοχων, PCP. Βρογχοσκόπηση
διάρροια → πυσσαφίρια κοπράνων, κ/α, οξεάντοχα, παρασιτολογική κοπράνων.
Ενδοσκόπηση
αυξημένα ΗπΕν → CT κοιλίας, βιοψία ήπατος
κυτταροπενίες → οστεομυελική βιοψία και κ/α μυελού

Δερματολογικές

- Σμηγματορροϊκή δερματίτιδα: ηωσινοφιλική θυλακίτιδα, λοίμωξη με HSV και VZV, ψώρα, δερματική καντιντίαση, έκζεμα, ψωρίαση, φαρμακευτικές δερματικές διαβρώσεις
- Δερματοφυτικές λοιμώξεις: εγγύς ονυχομυκητίαση στην κοίτη των ονύχων, ουσιαστικά παθογνομονική για HIV
- Μολυσματική τέρμινθος:** μαργαριταρόχροες βλατίδες μεγέθους 2-5 mm με κεντρική κοιλανση
- Σάρκωμα Kaposi** (KHSV, HHV8): ερυθροϊώδεις οζώδεις βλάβες που δεν αποχρωματίζονται
- Βακτηριακή αγγειομάτωση:** (διάσπαρτη *μπαρτονέλλωση*): εύθρυπτες ιώδεις αγγειακές βλατίδες
- Κονδυλώματα** (λοίμωξη από HPV)

Οφθαλμολογικές

- CMV αμφιβληστροειδίτιδα** (αριθμός CD4 συνήθως <50). Θεραπεία: ganciclovir, valganciclovir. Οφθαλμικές ενθέσεις ganciclovir, foscarnet ή cidofovir (επίσης HZV, VZV)

Στοματικές

- Αφθώδη έλκη**
- Στοματική καντιντίαση: τυπικά συνδυάζεται με καύσο ή πόνο. Τύποι: εξιδρωματική (λευκωπό επίχρισμα δίκην γιαούρτης, που καταλείπει τραχεία επιφάνεια μετά από απόξεση), ερυθρηματώδης (ερύθημα χωρίς εξίδρωμα), ατροφική
- Τριχωτή λευκοπλακία στόματος:** ανώδυνη υπερπλασία των θηλών. Προκαλείται από EBV αλλά δεν είναι προκαρκινική κατάσταση. Προσκολλημένο λευκωπό επίχρισμα στην πλάγια επιφάνεια της γλώσσας
- Σάρκωμα Kaposi**

Καρδιολογικές

- Διατακτική μυοκαρδιοπάθεια, πνευμονική υπέρταση, πνευμονικό έμφρακτο → ↑ κίνδυνος για ΕΜ (αλλά ο απόλυτος κίνδυνος είναι μικρός NEJM 2007;356:1723)

Πνευμονολογικές

Ακτινολογική εικόνα	Συνήθης αιτία
Φυσιολογική	Πρώιμη λοίμωξη από <i>P. Jiroveci</i> (PCP)
Διάσπαρτες διάμεσες διηθήσεις	<i>P. jiroveci</i> , TB, ιογενείς ή διάχυτες μυκητιασικές πνευμονίες
Εστιακές πυκνώσεις ή μάζες	Βακτηριακές ή μυκητιασικές πνευμονίες, TB, σάρκωμα Kaposi
Σπήλαια	TB, ασπεργίλλωση και άλλες μυκητιασικές πνευμονίες, βακτηριακές πνευμονίες (συμπεριλαμβανομένων <i>Nocardia</i> και <i>Rhodococcus</i>)
Πλευριτικές συλλογές	TB, Βακτηριακές ή μυκητιασικές πνευμονίες, σάρκωμα Kaposi, λέμφωμα

• Πνευμονία από *Pneumocystis jiroveci* ("PCP") (CD4 < 200)

Γενικά συμπτώματα, πυρετός, νυχτερινές επιδιδρώσεις, δύσπνοια προσπάθειας, μη παραγωγικός βήχας
 α/σ με αυξημένη απεικόνιση διάμεσου ιστού, $\downarrow P_{a}O_2$, $\uparrow$ αρτηριοκυψελιδική διαφορά, $\uparrow$ LDH, $\oplus$ χρώση πτυέλων για PCP
 Θεραπεία αν $P_{a}O_2 > 70$: **Τριμ-σουλφ διπλής ισχύος 2 δισκία po κάθε 8 ώρες**, ή [Τριμ 5 mg/kg po x 2 ημερησίως + δαψόνη 100 mg ημερησίως] ή [κλινδαμυκίνη + πριμακίνη], η atovaquone
 Θεραπεία αν $P_{a}O_2 < 70$: **πρεδνιζόνη** (40 mg po x 2 ημερησίως και στη συνέχεια $\downarrow$ μετά την 5^η μέρα. Έναρξη πριν την Τριμ-σουλφ *NEJM* 1990;323:1444, 1451) **Τριμ-σουλφ σε δόση που περιλαμβάνει 15 mg/ kg Τριμ εφ διαιρεμένα κάθε 6-8 ώρες** ή [κλινδαμυκίνη + πριμακίνη] ή πενταμιδίνη ή τριμετρεξάτη

Γαστρεντερικές

- **Οισοφαγίτιδα**: *Candida*, CMV, HSV, φθώδη έλκη, φαρμακευτική Ενδοσκόπηση ανώτερου πεπτικού αν δεν υπάρχουν έλκη – στοματική καντιντίαση ή δεν ανταποκρίνεται στην εμπειρική αντιμυκητιασική αγωγή
- **Εντεροκολίτιδα**
 Βακτηριακή (συνήθως οξεία): *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, *C. difficile*, Από πρωτόζωα (συνήθως χρόνια): *Giardia*, *Entamoeba*, *Cryptosporidium*, *Isospora*, *Microsporidium*, *Cyclospora*
 Ιογενής (CMV, αδενοϊοί), μυκητιασική (ιστοπλάσμωση), MAC, εντεροπάθεια του AIDS
- **Αιμορραγία ΓΕΣ**: CMV, σάρκωμα Kaposi, λέμφωμα, ιστοπλάσμωση
- **Πρωκτίτιδα**: HSV, CMV, *Chlamydia*, γονόκοκκος

Ήπαρ-χοληφόρα

- **Ηπατίτιδα**: HBV, HCV, CMV, MAC, φάρμακα
- **Χολαγγειοπάθεια του AIDS**: συχνά σε συσχέτιση με CMV ή *Cryptosporidium* ή *Microsporidium*

Νεφρολογικές

- **Νεφροπάθεια του AIDS**, νεφροτοξικά φάρμακα

Αιματολογικές

- **Αναιμία**: αναιμία χρόνιας νόσου, διήθηση μυελού από λοίμωξη ή όγκο, φαρμακευτική τοξικότητα, αιμόλυση
- **Λευκοπενία**
- **Θρομβοπενία**: μυελοκαταστολή, ΙΘΠ
- $\uparrow$ σφαιρίνες

Ογκολογικές

- **Non-Hodgkin λέμφωμα**: $\uparrow$ συχνότητα ανεξαρτήτως του αριθμού των CD4 κυττάρων αλλά η επίπτωση $\uparrow$ καθώς ο αριθμός των CD4 $\downarrow$
- **Λέμφωμα ΚΝΣ**: CD4 < 50, συσχετίζεται με EBV
- **Σάρκωμα Kaposi** (HHV-8): μπορεί να εμφανιστεί ανεξαρτήτως του αριθμού των CD4 αλλά η επίπτωση $\uparrow$ καθώς ο αριθμός των CD4 $\downarrow$
 Συνήθως εμφανίζεται σε ομοφυλόφιλους άντρες
 Βλεννογονοδερματικό: ερυθροϊώδεις, οζώδεις βλάβες
 Πνευμονικό: όζοι, διηθήσεις, πλευριτικές συλλογές, ΛΑΠ
 ΓΕΣ: αιμορραγία ΓΕΣ, απόφραξη, αποφρακτικός ίκτερος
 Θεραπεία: περιορισμένη νόσος $\rightarrow$ alitretinoin gel, ΑΚΘ, κρυοθεραπεία, ή εγχύσεις Vinblastine
 Συστηματική νόσος $\rightarrow$ ΧΜΘ
- **Ca τραχήλου μήτρας**

Ενδοκρινολογικές/μεταβολικές

- **Υπογοναδισμός**
- Επινεφριδιακή ανεπάρκεια, επινεφρίτιδα από CMV
- Σύνδρομο απίσχνασης
- **Λιποδυστροφία και μεταβολικό σύνδρομο:** κεντρική παχυσαρκία, λιποατροφία των άκρων, δυσλιπιδαιμία, υπεργλυκαιμία (ινσουλινοαντίσταση)
- Γαλακτική οξέωση: ναυτία, έμετοι, κοιλιαλγία. ? μιτοχονδριακή τοξικότητα AZT, d4T, ddI και, λιγότερο συχνά, των άλλων NRTI

Νευρολογικές

- **Μηνιγγίτιδα:** *Cryptococcus*, βακτήρια (συμπ *Listeria*), ιοί (HSV, CMV, ορομετατροπή HIV), TB, λεμφοκυτταρική, ιστοπλάσωση, κόκκοι
- **Νευροσύφιλη:** μηνιγγίτιδα, παραλύσεις κρανιακών νευρών, άνοια
- **Χωροκατακτητικές βλάβες:** μπορεί να εκδηλώνονται με κεφαλαλγία, εστιακά ελλείμματα, ή διαταραχή του επιπέδου συνείδησης.
Διερεύνηση: MRI, στερεοτακτική βιοψία εγκεφάλου επί υποψίας αίτιου άλλου πλην *Toxoplasma* (αρνητικές ορολογικές εξετάσεις) ή αν ο ασθ δεν ανταποκρίνεται σε δοκιμαστική εμπειρική θεραπεία 2 εβδομάδες για τοξοπλάσωση (απ' αυτούς που τελικά απαντούν στην θεραπεία, το 50% απαντούν ως την 3^η μέρα, το 86% ως την 7^η και το 91% ως την 14^η *NEJM* 1993;329:995)

Αιτιολογία	Απεικόνιση	Διαγνωστικές εξετάσεις
Τοξοπλάσωση	Εμπλουτιζόμενες βλάβες (μπορεί να είναι πολλαπλές)	⊕ ορολογική εξέταση για τοξόπλασμα
Λέμφωμα ΚΝΣ	Εμπλουτιζόμενη βλάβη (συνήθως μονήρης)	⊕ PCR σε ENY για EBV ⊕ SPECT ή PET scan
Προοδευτική πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια	Πολλαπλές μη προσλαμβάνουσες βλάβες στη λευκή ουσία.	⊕ PCR σε ENY για ιό JC
Άλλες: βακτηριακό απόστημα, νοκαρδίαση, κρυπτοκόκκωμα, φυμάτωμα, CMV, HIV	Ποικίλλει	Βιοψία

HIV/AIDS 6-22

- **Ανοϊκή συνδρομή του AIDS:** απώλεια μνήμης, διαταραχές βάδισης, σπαστικότητα
- **Μυελοπάθεια: λοίμωξη (CMV, HSV), συμπίεση ΝΜ** (επισκληρίδιο απόστημα, λέμφωμα), κεντοπιώδης (HIV)
- **Περιφερική νευροπάθεια:** φάρμακα, HIV, CMV, απομυελίνωση

Mycobacterium avium complex (Σύμπλεγμα MAC)

- Κλινικές εκδηλώσεις: πυρετός, νυχτερινές εφιδρώσεις, απώλεια βάρους, ηπατοσπληνομεγαλία, διάρροια, πανκυτταροπενία. Σε CD4 < 100-150 μπορεί να παρατηρηθεί εντερίτιδα και μεσεντέρια λεμφαδενίτιδα. Βακτηριαίαια συνήθως σε CD4 < 50
- Θεραπεία: κλαριθρομυκίνη + εθαμβουτόλη ± ριφαμπουτίνη

Κυτταρομεγαλοϊός (CMV)

- Κλινικές εκδηλώσεις: αμφιβληστροειδίτιδα, οισοφαγίτιδα, κολίτιδα, ηπατίτιδα, νευροπάθειες, εγκεφαλίτιδα
- Θεραπεία: valganciclovir, ganciclovir, foscarnet ή cidofovir

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΑΠΟ ΚΡΟΤΩΝΕΣ

ΝΟΣΟΣ LYME

Μικροβιολογία

- Λοίμωξη από την σπειροχαιτή *Borellia burgdoferi* (σκεφτείτε για συλλοίμωξη με *Ehrlichia*, *Babesia*)
- Μετάδοση με δήγμα κροτώνων (*Ixodes*). Ζωικοί ξενιστές είναι τα ελάφια και πουτίκια
- Η λοίμωξη συνήθως απαιτεί προσκόλληση κρότωνα >36-48 ώρες

Επιδημιολογία

- Είναι η συχνότερη νόσος με ενδιάμεσο ξενιστή- φορέα
- Αιχμή τους θερινούς μήνες (Μάιο- Αύγουστο)
- Πλειονότητα των περιστατικών στις Βόρειες ΗΠΑ
- Άνθρωποι έρχονται σε επαφή με κρότωνα συνήθως σε αγρούς με χαμηλή βλάστηση, κοντά σε δασώδεις περιοχές

Κλινικές εκδηλώσεις	
Στάδιο	Εκδηλώσεις
Στάδιο 1 (πρώιμη εντοπισμένη) εβδομάδες μετά τη λοίμωξη	Λόγω τοπικών δράσεων της σπειροχαιτής Γενικές: γριππώδης συνδρομή Δερματολογικές (~80%): χρόνιο μεταναστευτικό ερύθημα (ΧΜΕ) = κηλιδώδης, ερυθματώδης βλάβη με κεντρική διαύγηση, ποικίλλου μεγέθους 6-38 εκ. Λεμφοκύττωμα, επιχώρια λεμφαδενίτιδα
Στάδιο 2 (πρώιμη διάσπαρτη) εβδ έως μήνες μετά τη λοίμωξη	Λόγω της σπειροχαιταιμίας και της ανοσολογικής απάντησης. Γενικές: κακουχία, καταβολή, λεμφαδενοπάθεια, κεφαλαλγία, πυρετός ασυνήθης Δερμ: πολλαπλές (1-100) δακτυλιοειδείς βλάβες ≈ ΧΜΕ Ρευματικές(~10%): μεταναστευτικές αρθραλγίες (ισχία και γόνατα) & μυαλγίες , ολιγοαρθρίτιδα Νευρολογ(~15%): παράλυση Bell (ή άλλες νευροπάθειες των κρανιακών νεύρων), άσηπτη μηνιγγίτιδα, πολλαπλή μονονευρίτιδα (πιθ επώδυνη), εγκάρσια μυελίτιδα, ΚΚΑ , μυοκαρδίτιδα
Στάδιο 3 (όψιμη εμμένουσα) μήνες έως έτη μετά τη λοίμωξη	Λόγω χρόνιας λοίμωξης ή αυτοάνοσης απάντησης Δερμ: χρόνια ατροφική ακροδερματίτιδα , Φλεγμονή υποδόριου λιπώδους ιστού Ρευματολ(~60%): αρθραλγίες, υποτροπιάζουσες μονο- ή ολιγοαρθρίτιδες των μεγάλων αρθρώσεων , υμενίτιδα Νευρολογ: υποξεία ενκεφαλομυελίτιδα, πολυνευροπάθεια, άνοια

LYME 6-23

(NEJM 2001; 345:115; Lancet 2003; 362:1639)

Διαγνωστικές εξετάσεις

- Γενικά η διάγνωση είναι κλινική
- **Ορολογικές εξετάσεις** (επί κατάλληλων κλινικών ενδείξεων)
Έλεγχος με **ELISA** αλλά:
Ψευδώς ⊕ λόγω άλλων σπειροχαιτικών λοιμώξεων, ΣΕΛ, ΡΑ, EBV, HIV κλπ
Ψευδώς ⊖ λόγω πρώιμης έναρξης αντιμικροβιακής αγωγής
Επιβεβαιώστε τα ⊕ αποτελέσματα της ELISA με **Western blot** (↑ Ειδικ)
- Εξέταση ENY σε ασθ με υποψία νευρολογικής νόσου
⊕ παραγωγή αντισωμάτων στον υπαρχονοειδή χώρο αν (IgG ENY /IgG ορού)/ (αλβουμίνη ENY/αλβουμίνη ορού)>1

Αντιμετώπιση (NEJM 2006: 354:2794)

- Προφύλαξη:
Προστατευτικός ρουχισμός, έλεγχος για κρότωναs κάθε 24 ώρες, εντομοαπωθητικό DEET (όλα αυτά βοηθούν στην πρόληψη νοσημάτων από δήγματα κροτώνων)
δοξυκυκλίνη 200mg po x 1 εντός 72 ωρών από τον εντοπισμό μερικών γεμάτων με αίμα νυμφών κροτώνων *Ixodes* ↓ τον κίνδυνο για νόσο Lyme από 3,2 σε 0,4%. Ακόμα και σε υπερενδημικές περιοχές θα έπρεπε να λάβουν θεραπεία 40-150 άνθρωποι για να προληφθεί 1 περιστατικό της νόσου (NEJM 2001;345:79)
- Αντιβιοτικά: επί κλινικών εκδηλώσεων και ⊕ ορολογικών εξετάσεων (? και ιστορικό δήγματος κρότωνα αν σε μη ενδημική περιοχή)

Τοπική ή πρώιμη διάσπαρτη χωρίς νευρολογική ή καρδιακή συμμετοχή: **δοξυκυκλίνη** 100mg po δις ημερησίως (η συνήθης διάρκεια θεραπείας που προτείνονταν είναι 3-4 εβδομάδες αλλά πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι 10 μέρες μέχρι 3 εβδομάδες είναι εξίσου αποτελεσματικές)

Νευρολογικές εκδηλώσεις (εκτός παράλυσης Bell), καρδιολογικές, χρόνια αρθρίτιδα, κήληση: **κεφτριαξόνη** 2g εφ ημερησίως x 2-4 εβδομάδες (NEJM 1997;337: 289)

- Εμβόλιο: 78% ↓ στην εμφάνιση της νόσου σε εκτεθειμένους κατοίκους ενδημικών περιοχών (NEJM 1998; 339:209). Δεν είναι προς το παρόν διαθέσιμο λόγω επιφυλάξεων ως προς τοξικότητα από αρθρώσεις και νευρικό

ΚΗΛΙΔΩΔΗΣ ΠΥΡΕΤΟΣ ΤΩΝ ΒΡΑΧΩΔΩΝ ΟΡΕΩΝ

Μικροβιολογία

- Λοίμωξη από *Rickettsia rickettsii* (Gram (-) υποχρεωτικά ενδοκυττάριο βακτήριο)
- Μεταδίδεται μέσω *Dermacentor variabilis*, *Dermacentor andersoni*

Επιδημιολογία

- Μέσο-ατλαντική ακτή, Νέα Αγγλία, μεσοδυτικά, βορειοδυτικά και νοτιοανατολικά στις ΗΠΑ, Καναδάς, Μεξικό, κεντρική Αμερική και περιοχές της Νοτίου Αμερικής
- Κορύφωση στην επιπτώση την άνοιξη και την έναρξη του καλοκαιριού

Κλινικές εκδηλώσεις

- **Πυρετός, κεφαλαλγία**
- **Εξάνθημα** (2-3 μέρες από την έναρξη): ξεκινά στους καρπούς και τους αστραγάλους → κορμούς, παλάμες και πέλματα
- Μυαλγίες, ναυτία/έμετοι, περιστασιακά κοιλιαλγία

Διάγνωση

- Συνήθως κλινική διάγνωση
- Κατά τη διάρκεια οξείας λοίμωξης μπορεί να τεθεί η διάγνωση με βιοψία δέρματος για ρικέτσια (Ευσθ ~70%)
- 7-10 ημέρες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων θετικοποιείται η ανίχνευση αντισωμάτων στον ορό (με έμμεσο ανοσοφθορισμό)

Θεραπεία

- Δοξυκυκλίνη 100mg x 2 po

ΕΡΑΙΧΙΩΣΗ

Μικροβιολογία

- Λοίμωξη με υποχρεωτικά ενδοκυττάριο Gram (-) βακτήριο
- **Ανθρώπιнос μονοκυτταρική ερλιχίωση** (*Ehrlichiosis chaffeensis*)
- **Ανθρώπιнос κοκκιοκυτταρική αναπλάσμωση** (*Anaplasma phagocytophilum*)
- Μετάδοση: η 1^η μέσω *Amblyomma americanum*, *Dermacentor variabilis*, η 2^η μέσω *Ixodes*

Επιδημιολογία

- Οι περισσότερες περιπτώσεις ανθρώπου κοκκιοκυτταρικής αναπλάσμωσης παρατηρούνται σε Βορ ΗΠΑ
- Οι περισσότερες περιπτώσεις ανθρώπου μονοκυτταρικής ερλιχίωσης παρατηρούνται σε ΝΑ, κεντρικές-νότιες και μεσο-Ατλαντικές περιοχές των ΗΠΑ
- Κορύφωση στην επιπτώση την άνοιξη και την έναρξη του καλοκαιριού

Κλινικές εκδηλώσεις

- Πυρετός, μυαλγίες, κακουχία, κεφαλαλγία, περιστασιακά βήχας, δύσπνοια και νεφρική δυσλειτουργία
- Εργαστηριακά: λευκοπενία ή ουδετεροπενία, θρομβοπενία, ↑ τρανσαμινάσες, LDH, ALP

Διάγνωση

- Συνήθως τίθεται κλινικά
- Οξεία λοίμωξη: ενδοκυτταρικά morulae στο επίχρισμα περιφερικού αίματος (σπάνια). PCR, αργότερα ορολογικός έλεγχος

Θεραπεία

- Δοξυκυκλίνη 100mg x 2 po

ΜΠΑΜΠΕΣΙΩΣΗ

Μικροβιολογία

- Λοίμωξη με το παράσιτο *Babesia microti* (ΗΠΑ) ή *Babesia divergens* (Ευρώπη)
- Μεταδίδεται μέσω *Ixodes*

Επιδημιολογία

- Ευρώπη και ΗΠΑ (συνχρότερα σε παράκτιες και νησιωτικές περιοχές των βόρειων ΗΠΑ)
- Κορύφωση στην επίπτωση την άνοιξη και το καλοκαίρι

Κλινικές εκδηλώσεις

- Ποικίλλουν από ασυμπτωματική μέχρι πυρετό, εφιδρώσεις, μυαλγίες και κεφαλαλγία, βαριά αιμολυτική αναιμία, αιμοσφαιρινουρία και θάνατος
- Παράγοντες κινδύνου για βαριά νόσο αποτελούν η ασπληνία, η καταστολή της κυτταρικής ανοσίας, ↑ ηλικία

Διάγνωση

- Επίχρισμα αίματος με παράσιτα εντός των ερυθροκυττάρων, PCR, αργότερα ορολογικός έλεγχος

Θεραπεία

- [Ατονακουone + αζιθρομυκίνη] ή [κλινδαμυκίνη + κινίνη]
- Αφαιμαζομετάγγιση επί παρασιταϊμίας >10%, σοβαρής αιμόλυσης ή SIRS

ΠΥΡΕΤΟΣ ΑΓΝΩΣΤΟΥ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑΣ

Ορισμός

- **Πυρετός > 38,5° C** σε περισσότερες από μία μετρήσεις
- Διάρκεια ≥ 3 εβδομάδες
- **Χωρίς διάγνωση** παρά την εντατική διερεύνηση για 1 εβδομάδα

Αίτια

- Εκτεταμένη διαφορική διαγνωστική. Ακολουθούν μερικά από τα συχνότερα αίτια

Κατηγορία	Αίτια κλασσικού πυρετού αγνώστου αιτιολογίας
Λοίμωξη ~ 30%	Φυματίωση: διάχυτη ή εξωπνευμονική νόσος μπορεί να έχει φυσιολογική α/αθ, Mantoux, πτύελα για οξείαντοχο βάκιλλο. Βιοψία (πνεύμονα, ήπατος, μυελού) για κοκκίωμα έχει 80 – 90% αξία στην κεγχροειδή νόσο Ενδοκαρδίτιδα: μικροοργανισμοί <i>HACEK</i> , <i>Bartonella</i> , <i>Legionella</i> και <i>Coxiella</i> Ενδοκοιλιακό απόστημα: Υποδιαφραγματικό, ηπατικό, σπληνικό, παγκρεατικό, περινεφρικό, σκληροκοειδίτιδα, πυελικό, προστατικό Οστεομυελίτιδα , οδοντικό απόστημα, παραρινοκολπίτιδα, παρασπονδυλικό απόστημα CMV, EBV, νόσος Lyme, ελονοσία, μπαμπεσίωση, αμοιβάδωση, παράσιτα
Νοσήματα συνδετικού ιστού ~ 30%	Γιγαντοκυτταρική αρθρίτιδα: Κεφαλαλγία, άλγος τριχωτού κεφαλής, χλωτότητα κάτω γνάθου, οπτικές διαταραχές, αυξημένη ΤΚΕ Νόσος Still των ενηλίκων (Νεανική ρευματοειδής αρθρίτιδα): Πυρετός με παροδικό, ροδόχροο βλατιδώδες εξάνθημα κορμού κατά τη διάρκεια του πυρετού μπορεί να προηγείται της αρθρίτιδας Οξώδης πολυαρθρίτιδα, άλλες αγγειίτιδες RA, ΣΕΛ
Νεοπλάσματα ~ 20%	Λέμφωμα: Λεμφαδενοπάθεια, ηπατοσπληνομεγαλία, ↓ Ht ή PLT, ↑ LDH Καρκίνωμα νεφρού: Μικροσκοπική αιματοουρία, ↑ Ht Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, καρκίνος παγκρέατος, καρκίνος παχέος εντέρου Μυξώματα κόλπων: Απόφραξη, εμβολή, συστηματικά συμπτώματα Λευχαιμία, μυελοδυσπλασία
Διάφορα ~20%	Φάρμακα, κακοήθης Εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση, πνευμονική εμβολή, αιμάτωμα Θυρεοειδική, επινεφριδική ανεπάρκεια, φαιχωροκυττώμα Κοκκιωματώδης ηπατίτιδα, σαρκοειδωση Οικογενής Μεσογειακός πυρετός: Μετάλλαξη πυρίνης μυελικών κυττάρων (διαλείπων πυρετός, περιτονίτιδα, πνευρίτιδα, ↑ ΤΚΕ και λευκοκυττάρωση στα επεισόδια)

(Lancet 1997;350:575 Archives 2003;163:545, 1033)

- Πιθανότερα πρόκειται για *ασυνήθιστες εκδηλώσεις συνηθισμένης νόσου* και όχι για κάποια σπάνια νόσο
- Σε ασθ με HIV: 75% λοιμώδεις αίτιο, *σπάνια εξαιτίας του ιδίου του HIV*
- Έως και 30% των περιστατικών παραμένουν αδιάγνωστα, τα περισσότερα υποστρέφουν αυτόματα

Διερεύνηση

- Ιστορικό: Πυρετικό διάγραμμα, επαφή με λοιμώδεις αίτιο, ταξίδια, οικόσιτα ζώα, επάγγελμα, φάρμακα, εξονυχιστικό ιστορικό κατά συστήματα, ατομικό παθολογικό και χειρουργικό αναμνηστικό, ιστορικό TBC
- Διακοπή μη απαραίτητων φαρμάκων (μόνο 20% των FUO που οφείλονται σε φάρμακα θα εμφανίσουν ηωσινοφιλία ή εξάνθημα), επανεκτίμηση 1 – 3 εβδομάδες μετά τη διακοπή της αγωγής
- Σχολαστική φυσική εξέταση με ιδιαίτερη προσοχή για ευρήματα από δέρμα, λεμφαδενοπάθεια, ηπατοσπληνομεγαλία, φυσήματα, αρθρίτιδα
- Εργαστηριακές εξετάσεις
ΓενΑίμ, τύπος, ηλεκτρολύτες, ουρία, κρεατινίνη, ΗπΕν, ΤΚΕ, CRP, ANA, RF, κρυοσφαιρίνη, LDH
Κ/α αιμ x 3 (χωρίς αντιβιοτικά, για HACEK, πυρετό βραχυδών ορέων, πυρετό Q, βρουκέλλα), ΓενΟύρ, κ/α ούρ, Mantoux, ετερόφιλα Ab, έλεγχος αντιγοναιμίας για CMV, αντισώματα για HIV (PCR αν υποψιάζεστε νέα λοίμωξη)
- Απεικονιστικός έλεγχος: Α/αΘ, CT θώρακα και κοιλίας (μετά ρο και εφ σκιαστικό), σπινθηρογράφημα με σεσημασμένα λευκά ή γάλλιο, PET, Echo
- Βιοψία κροταφικής αρτηρίας αν ↑ ΤΚΕ και ηλικία >60, ειδικά αν άλλα σημεία και συμπτώματα
- Οστεομυελική (ειδικά αν υπάρχουν σημεία διήθησης του μυελού) ή ηπατική βιοψία (ειδικά αν είναι αυξημένη ALP). Ακόμα και χωρίς εντοπισμένα σημεία ή συμπτώματα, η ευαισθησία φτάνει και το 15%

Θεραπεία

- Δεν ενδείκνυται εμπειρική αντιβιοτική αγωγή (εκτός από ουδετεροπενικούς ασθενείς)

ΥΠΟΨΟΦΥΣΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ

Πανυποϋποφυσισμός

- Αίτια

Πρωτοπαθή: Χειρουργική επέμβαση, ακτινοβολία, όγκοι (πρωτοπαθείς ή μεταστατικοί), λοίμωξη, διηθητικές νόσοι (σαρκοείδωση, αιμοχρωμάτωση), αυτοάνοσα νοσήματα, ισχαιμία (συμπεριλαμβανομένου συνδρόμου Sheehan από αιμορραγία της υπόφυσης κατά τον τοκετό), ανευρύσματα καρωτίδας, θρόμβωση σπαραγγώδους κόλλπου, τραύμα

Δευτεροπαθή (υποθαλαμική δυσλειτουργία ή διακοπή του μίσχου της υπόφυσης): Όγκοι (συμπεριλαμβανομένου του κρανιοφαρυγγιώματος), λοίμωξη, διήθηση, ακτινοβολία, χειρουργική επέμβαση, τραύμα

- Κλινικές εκδηλώσεις

Ορμονικές: Αδυναμία, εύκολη κόπωση, υπόταση, βραδυκαρδία, σεξουαλική δυσλειτουργία, απώλεια τριχοφυΐας μασχαλών και εφηβαίου, πολυουρία και πολυδιψία
Εκ πίεσεως: Κεφαλαλγία, διαταραχές οπτικών πεδίων, παράλυση κρανιακών νεύρων, γαλακτόρροια

Αποπληξία (αιμορραγία της υπόφυσης ή έμφρακτο, συνήθως επί εδάφους υποκείμενου αδενώματος υπόφυσης): αιφνίδια κεφαλαλγία, ναυτία/έμετος, διαταραχές οπτικών πεδίων, παράλυση κρανιακών νεύρων, μηνιγγισμός, διαταραχή επιπέδου συνείδησης, υπογλυκαιμία, υπόταση

- Διαγνωστική προσέγγιση

Ορμονικός έλεγχος:

Χρόνια: ↓ επίπεδα ορμόνης αδένος στόχου + ↓ ή φυσιολογική τροφική ορμόνη υπόφυσης

Οξεία: Ο ορμονικός έλεγχος του αδένος στόχου μπορεί να είναι φυσιολογικός
Ο μερικός υποϋποφυσισμός είναι πιο συχνός από τον πανυποϋποφυσισμό

MRI υπόφυσης

- Θεραπεία

Θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης των αδένων στόχων που υπολείπονται
Οι σημαντικότερες ανεπάρκειες που πρέπει να ανιχνευθούν και να αντιμετωπισθούν σε νοσηλευόμενους ασθενείς είναι ανεπάρκεια των επινεφριδίων και υποθυρεοειδισμός.
Αν είναι παρούσες και οι δύο, πρώτα χορηγούνται γλυκοκορτικοειδή, και στη συνέχεια θυροξίνη, προκειμένου να μην προκληθεί επινεφριδιακή κρίση

↓ **ACTH**

- Επινεφριδική ανεπάρκεια παρόμοια με πρωτοπαθή νόσο (βλ. παθήσεις επινεφριδίων) εκτός: έλλειψης επιθυμίας για αλάτι ή υποκαλσιαιμία (εξαιτίας διατήρησης της αλδοστερόνης) και έλλειψης μελαγχρωσης (επειδή η αναλογία ACTH/MSH δεν είναι ↑)

↓ **TSH**

- Κεντρικός υποθυρεοειδισμός παρόμοιος με τον πρωτοπαθή (βλέπε παθήσεις θυρεοειδή) εκτός από την απουσία βρογχοκήλης
- ✓ Free T4 εκτός από TSH, καθώς η TSH μπορεί να είναι χαμηλή ή αναντίστοιχα φυσιολογική

↓ **PRL**

- Αδυναμία θηλασμού

↓ **GH**

- ↑ κίνδυνος οστεοπόρωσης, κόπωση
- Η διάγνωση τίθεται με αδυναμία ↑ GH μετά από κατάλληλο ερέθισμα (πρόκληση με GHRH/αργινίνη ή με δοκιμασία ανοχής ινσουλίνης)
- Η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης GH είναι αμφιλεγόμενη

↓ **FSH και LH:**

- Κλινικές εκδηλώσεις: ↓ libido, ανικανότητα, oligo- ή αμηνόρροια, υπογονιμότητα
- Φυσική εξέταση: απώλεια τριχοφυΐας κορμού, μασχαλών και εφηβαίου
- Διαγνωστική μελέτη: ↓ τεστοστερόνη ή οιστραδιόλη με ↓ ή φυσιολογικές FSH/LH (όλες ↓ σε οξεία νόσο, APA να μη μετρώνται σε ενδοονοσκομειακούς ασθενείς)
- Αντιμετώπιση: Υποκατάσταση τεστοστερόνης ή οιστρογόνων έναντι διόρθωσης υποκείμενης αιτίας

↓ **ADH** (υποθαλαμική νόσος ή νόσος μίσχου υποφύσεως): Άποιος διαβήτης

- Κλινικές εκδηλώσεις: σοβαρή πολυουρία, ήπια υπερνατρίαζία (εκτός εάν ↓ πρόσβαση σε H₂O → σοβαρή υπερνατρίαζία)
- Διαγνωστικός έλεγχος: βλέπε διαταραχές ομοιόστασης Νατρίου

ΥΠΕΡΥΠΟΦΥΣΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ

Όγκοι υπόφυσης

- Παθοφυσιολογία: Αδένωμα → περίσσεια ≥ 1 τροφικών ορμονών (αν ο όγκος είναι λειτουργικός, αλλά 30 – 40% δεν είναι) και δυνητικά έλλειψη άλλων τροφικών ορμονών λόγω πιεστικών φαινομένων. Ταυτόχρονη έκκριση PRL και αυξητικής στο 10% των προλακτινωμάτων
- Κλινικές εκδηλώσεις: σύνδρομο λόγω υπερέκκρισης ορμονών (βλέπε παρακάτω)
Ανατομικές συνέπειες: Κεφαλαλγία, οπτικές διαταραχές, διπλωπία, νευροπάθειες κρανιακών νευρών
- Διερεύνηση: MRI, ορμονικός έλεγχος, σκεφτείτε MEN 1 (βλέπε παρακάτω)

Υπερπρολακτιναιμία (NEJM 2003;349:2035)

- Αίτια
Προλακτίνωμα (50% των αδενωμάτων υπόφυσης)
Πίεση μίσχου λόγω μη-προλακτινώματος → ↓ ανασταλτικής δράσης ντοπαμίνης → ↑ προλακτίνης (ήπια)
- Φυσιολογία: Η PRL επάγει την γαλακτοφορία και αναστέλλει τη GnRH → ↓ FSH & LH
- Κλινικές εκδηλώσεις: **αμηνόρροια, γαλακτόρροια, υπογονιμότητα**, ↓ libido, ανικανότητα
- Διαγνωστικός έλεγχος
↑ PRL, αλλά αυξημένη σε πολλές καταστάσεις. Να αποκλεισθούν κύηση, υποθυρεοειδισμός, ψυχοτρόπα φάρμακα, αντιεμετικά, νεφρική ανεπάρκεια (μειωμένη κάθαρση), κίρρωση, stress, δαίτια πλούσια σε υδατάνθρακες
MRI για αξιολόγηση του όγκου, έλεγχος οπτικών πεδίων αν η MRI αποκαλύψει πίεση του οπτικού χιάσματος
- Θεραπεία
Σε ασυμπτωματικούς ασθενείς (απουσία κεφαλαλγίας ή συμπτωμάτων υπογοναδισμού) με μικροαδένωμα (<10mm) → παρακολούθηση με MRI
Σε συμπτωματικούς ασθενείς ή σε μακροαδένωμα (>10mm) οι εξής δυνατότητες:
Φαρμακευτικά: με ντοπαμινεργικούς αγωνιστές όπως η βρωμοκρυπτίνη (αποτελεσματικότητα 70 – 100%) ή η καμπεργολίνη (καλύτερα ανεκτή). Κύριες παρενέργειες ναυτία, έμετοι, ορθοστατική υπόταση, ρινική συμφόρηση
Χειρουργικά: διασφηνοειδική επέμβαση (κύριες ενδείξεις: αποτυχία φαρμακευτικής αγωγής, έκκριση και GH, μη βελτίωση νευρολογικών συμπτωμάτων). Υποτροπή 10 – 20%
Ακτινοβολία Αν η φαρμακευτική ή η χειρουργική θεραπεία αποτύχουν ή δεν είναι ανεκτές

Μεγαλακρία (↑ GH, 10% των αδενωμάτων)

- Φυσιολογία: διεγείρει την έκκριση του Insulin-like growth factor 1 (IGF-1)
- Κλινικές εκδηλώσεις: ↑ μαλακών μορίων, αρθραλγίες, μεγέθυνση κάτω γνάθου, κεφαλαλγία, σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα, μακρογλωσσία, βράγχος φωνής, σύνδρομο άπνοιας στον ύπνο, αμηνόρροια, ανικανότητα, σακχαρώδης διαβήτης, ακάνθωση, ↑ εφίδρωση, υπέρταση, μυοκαρδιοπάθεια, πολύποδες παχέος εντέρου
- Διαγνωστικός έλεγχος: ο έλεγχος GH τυχαίου δείγματος άσκοπος, λόγω της κατά ώσεις έκκρισής της
↑ IGF-1 (σωματομεδίνη C), ± ↑ PRL
Per os δοκιμασία ανοχής γλυκόζης → GH δεν καταστέλλεται στα <2 ng/ml στις 2 ώρες
MRI υπόφυσης για διερεύνηση για πιθανό όγκο
- Θεραπεία: Επέμβαση, οκτρεοτίδιο (μακράς δράσης και ταχέως δρώντα σκευάσματα), ντοπαμινεργικοί αγωνιστές, pegvisomant (ανταγωνιστής υποδοχέων GH), ακτινοβολία
- Πρόγνωση: Χωρίς αγωγή υπάρχει ↑ 2-3x θνησιμότητας, κινδύνου υποφυσιακής ανεπάρκειας, καρκίνου παχέος εντέρου

Νόσος Cushing (↑ ACTH): 10 – 15% των αδενωμάτων, βλέπε παθήσεις των επινεφριδίων

Κεντρικός υπερθυρεοειδισμός (↑ TSH, ↑ υπομονάδας α): πολύ σπάνια, βλέπε παθήσεις θυρεοειδή

↑ FSH & LH: συνήθως μη λειτουργικοί όγκοι, παρουσιάζονται ως υποϋποφυσισμός λόγω φαινομένων πίεσης)

ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ

ΣΥΝΔΡΟΜΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΗΣ ΝΕΟΠΛΑΣΙΑΣ (MEN)	
Τύπος	Χαρακτηριστικά
1 (MENIN απεν.)	Υπερπλασία/αδένωμα παραθυρεοειδών → υπερασβεστιαμία (~100% διείσδυση) Νεοπλασία νησιδιακών κυττάρων παγκρέατος (ινσουλίνη, γαστρίνη, VIP, γλουκαγόνο) Αδενώματα υπόφυσης
2A (RET πρωτο-ογκογόνο)	Μυελοειδές καρκίνωμα θυρεοειδούς (MTC) Φαιοχρωμοκύττωμα (~50%) Υπερπλασία παραθυρεοειδών → υπερασβεστιαμία (15–20%)
2B (RET πρωτο-ογκογόνο)	Μυελοειδές καρκίνωμα θυρεοειδούς (MTC) Φαιοχρωμοκύττωμα (~50%) Νευρώματα βλεννογόνων και πεπτικού

ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΠΟΛΥΑΔΕΝΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ (PGA)	
Τύπος	Χαρακτηριστικά
I (παιδιά)	Καντιντίαση δέρματος – βλεννογόνων, υποπαραθυρεοειδισμός, ανεπάρκεια επινεφριδίων
II (ενήλικες)	Ανεπάρκεια επινεφριδίων, αυτοάνοση θυρεοειδοπάθεια, σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1

ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΗ

Διαγνωστικός έλεγχος σε παθήσεις του θυρεοειδή	
Εξέταση	Σχόλια
TSH	Η πλέον ευαίσθητη εξέταση για ανίχνευση πρωτοπαθούς υπο- και υπερθυρεοειδισμού Μπορεί να είναι αναντίστοιχα φυσιολογική σε διαταραχές κεντρικής αιτιολογίας ↓ από ντοπαμίνη, στεροειδή και τις βαριές νόσους
T ₃ και T ₄ με ανοσολογικές μεθόδους προσδιορισμού	Υπολογίζουν ολική συγκέντρωση στον ορό (επηρεάζονται από την TBG)
Ελεύθερη T₄ με ανοσολογικές μεθόδους προσδιορισμού (FT₄)	Η ελεύθερη T ₄ δεν επηρεάζεται από την TBG, πλέον δημοφιλής
Σφαιρίνη δεσμεύουσα τη θυροξίνη (TBG)	↑ TBG (↑ T ₄): Οιστρογόνα, αντισυλληπτικά, κύηση, ηπατίτιδα ↓ TBG (↓ T ₄): Ανδρογόνα, γλυκοκορτικοειδή, νεφρωσικό σύνδρομο, κίρρωση, μεγαλακρία, φαινοτυπική
Ανάστροφη T ₃	Ανεργός, ↑ σε σύνδρομο ευθυρεοειδικής νόσου
Θυρεοειδικά αντισώματα	Αντισώματα εναντίον της θυρεοειδικής υπεροξειδάσης (TPO) → Νόσος Hashimoto Ανοσοσφαιρίνες που διεγείρουν το θυρεοειδή (TSI) → Νόσος Grave's
Θυρεοσφαιρίνη	↑ σε τραυματισμό, φλεγμονή και καρκίνο του θυρεοειδούς (χρήσιμος δείκτης υποτροπής θηλώδους και θυλακιδώδους καρκίνου)
Σπινθηρογράφημα πρόσληψης ραδιενεργού ιωδίου	Χρησιμοποιείται για διάκριση αιτιών υπερθυρεοειδισμού ↑ πρόσληψη: Ομοιογενής = Νόσος Grave's Ανομοιογενής = Οζώδης βρογχοκήλη Εντοπισμένη πρόσληψη με καταστολή του υπόλοιπου αδένος = Θερμός όζος Χωρίς πρόσληψη: Υποξεία επώδυνη ή ανώδυνη θυρεοειδίτις, εξωγενής πρόσληψη θυρεοειδικών ορμονών, struma ovarii, πρόσφατη φόρτιση με ιώδιο, ή αντιθυρεοειδικά φάρμακα