

Διάγνωση και παρακολούθηση TB στο εξωτερικό ιατρείο

Απ. Παπαβασιλείου

18-5-2018




ΕΘΝΙΚΟ & ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ


Α' ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ Ε.Κ.Π.Α.
Γ.Ν. Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ

3^ο ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ Α' ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΕΚΠΑ

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΩΝ
ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΩΝ ΣΤΗΝ ΚΟΙΝΟΤΗΤΑ

18-19 Μαΐου 2018

Αμφιθέατρο, Δώμα, Γ.Ν. «Ο Ευαγγελισμός», Αθήνα

Υπό την αιγίδα:


ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ
ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗΣ
ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ


ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ
ΕΚΠΑ


ΕΝΩΣΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥ
ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ
"Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ"

ΔΩΡΕΑΝ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ

No conflict of interest

Διαγνωστική προσέγγιση για TB

- Ιατρικό ιστορικό-συμπτώματα
- Φυσική εξέταση
- Έλεγχος mantoux-IGRAs
- Απεικονιστικός έλεγχος
- Βακτηριολογικός έλεγχος
- Μοριακές τεχνικές ταχείας διάγνωσης
- Κλινική διάγνωση και εμπειρική θεραπεία

Ιδανικό σενάριο αντιμετώπισης TB

Συμπτώματα



Υποψία TB



Βακτηριολογική επιβεβαίωση

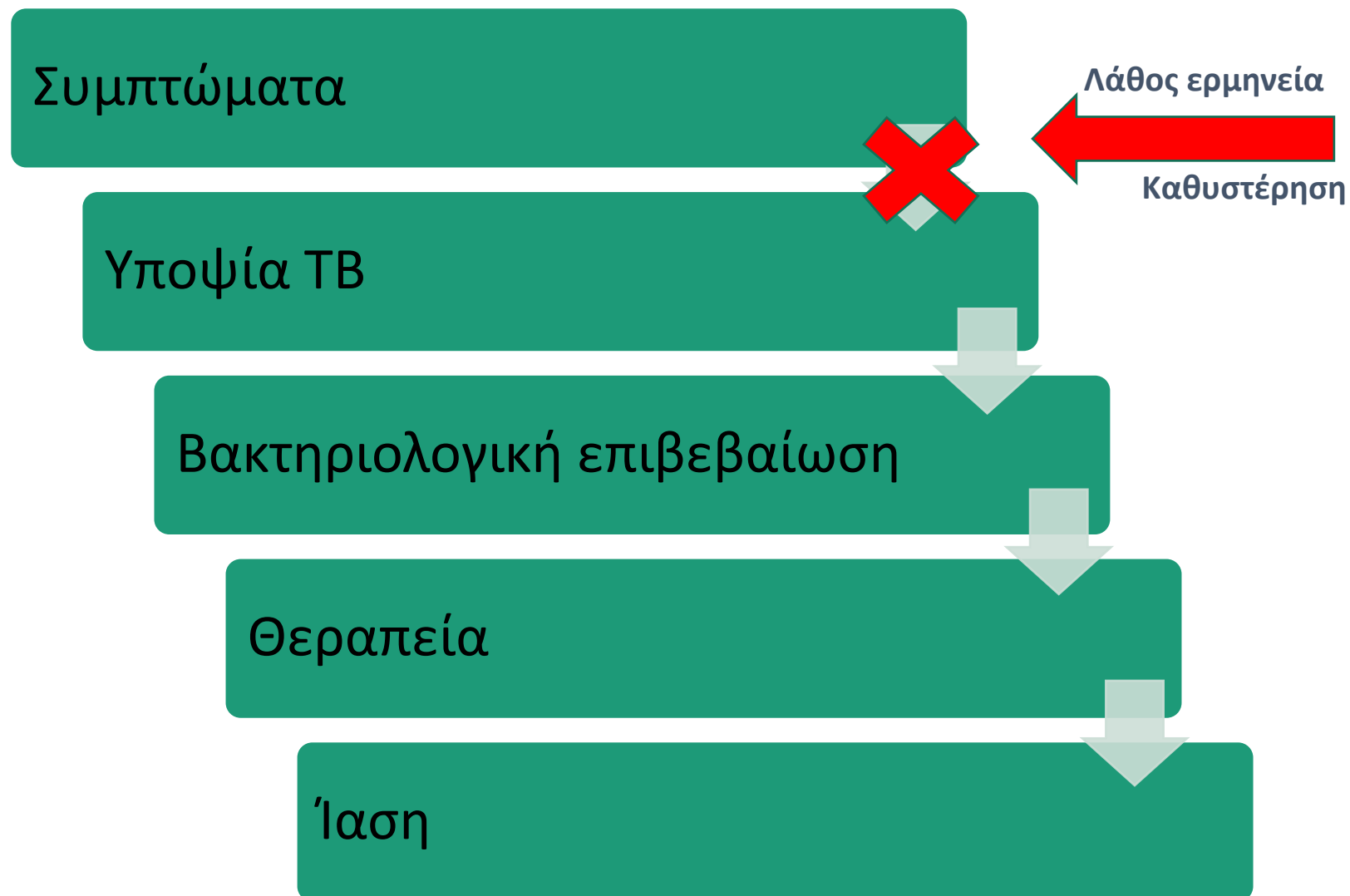


Θεραπεία



Ίαση

Σύνηθες σενάριο αντιμετώπισης ΤΒ(α)



Συχνότητα συμπτωμάτων προ διάγνωσης TB

• Cough	85%
• Sputum	67%
• Fever	65%
• Weight loss	62%
• Fatigue	55%
• Haemoptysis	25%
• Sweating	35%

Χρυσούλα 27 ετών

13-9-2017

13-9-2017 έως 28-1-2018



Χρυσούλα 27 ετών

13-9-2017



29-1-2018



Σύνηθες σενάριο αντιμετώπισης TB(β)

Συμπτώματα

Υποψία TB

Βακτηριολογική επιβεβαίωση

Θεραπεία

Ίαση

Λάθη στον έλεγχο
για TB



Α/α θώρακα- τυπικά ευρήματα σε ανοσοεπαρκείς

Θέση



Διηθήματα στα κορυφαία και οπίσθια τμήματα των άνω λοβών ή στον κορυφαίο του κάτω στο 90%

Απώλεια όγκου



Χαρακτηριστικό εύρημα στη TB λόγω καταστροφής και ίνωσης του πνευμονικού παρεγχύματος

Κοιλότητα

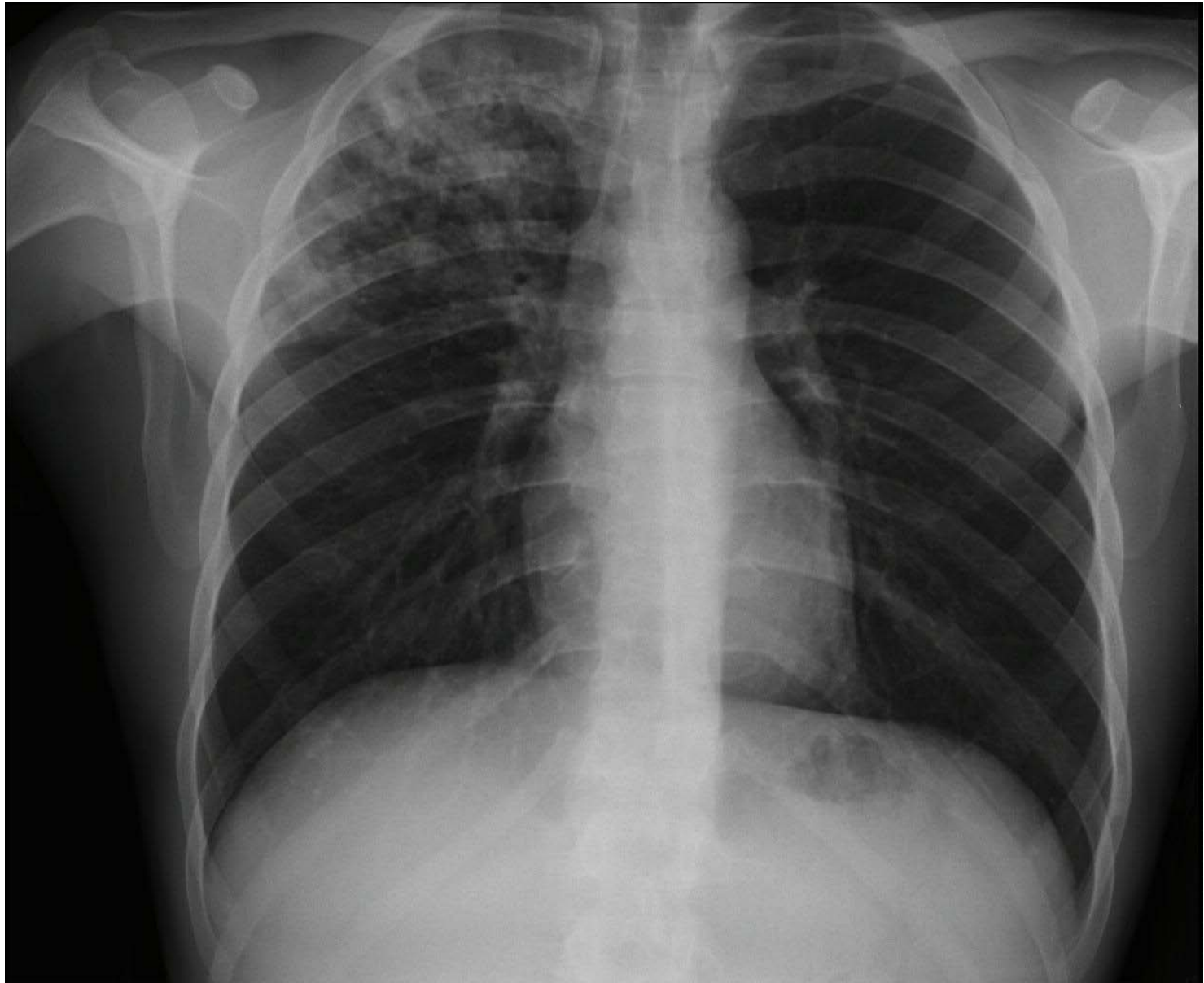


Σε προχωρημένα στάδια

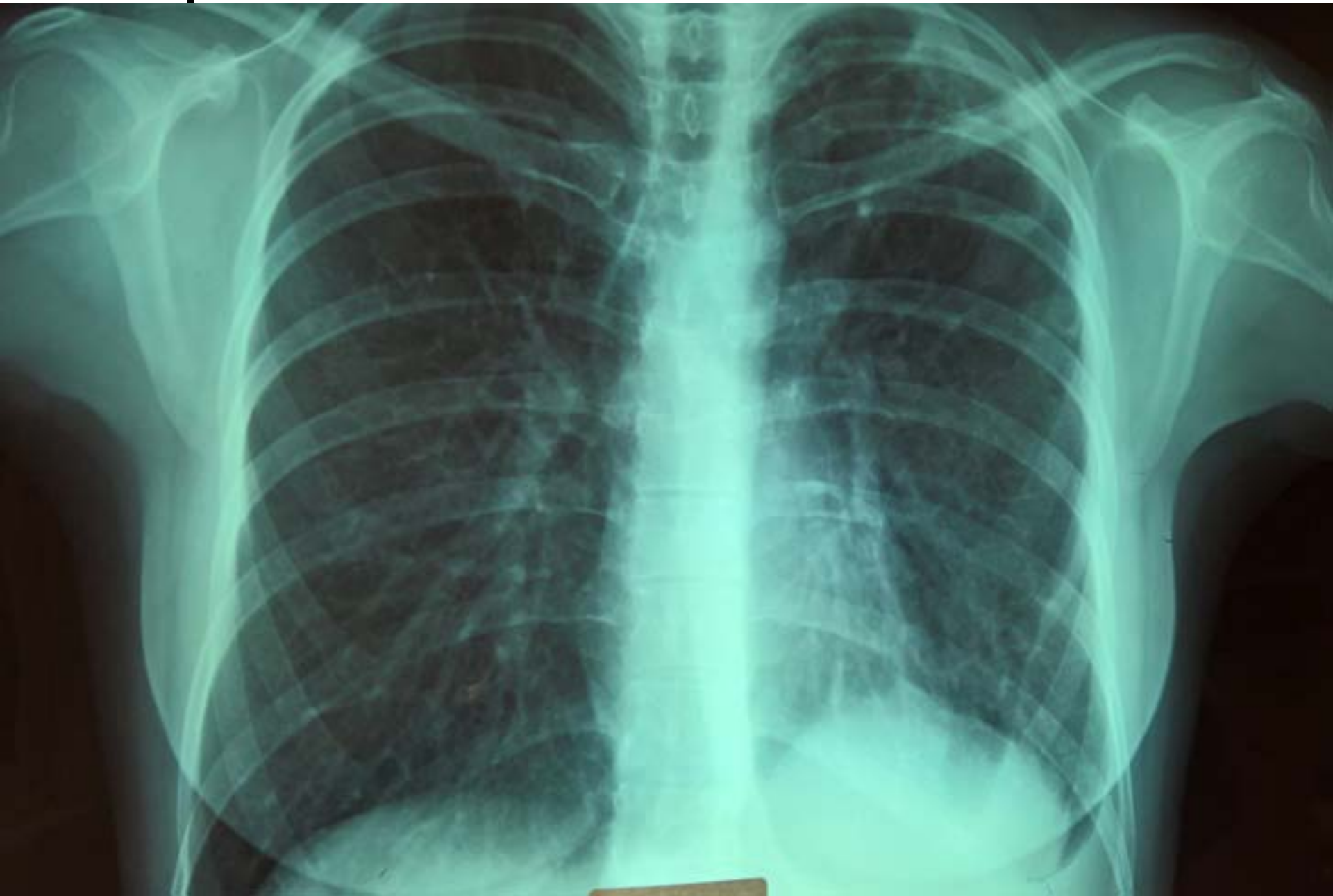
Αννα 39 ετών



Αλί 26 ετών



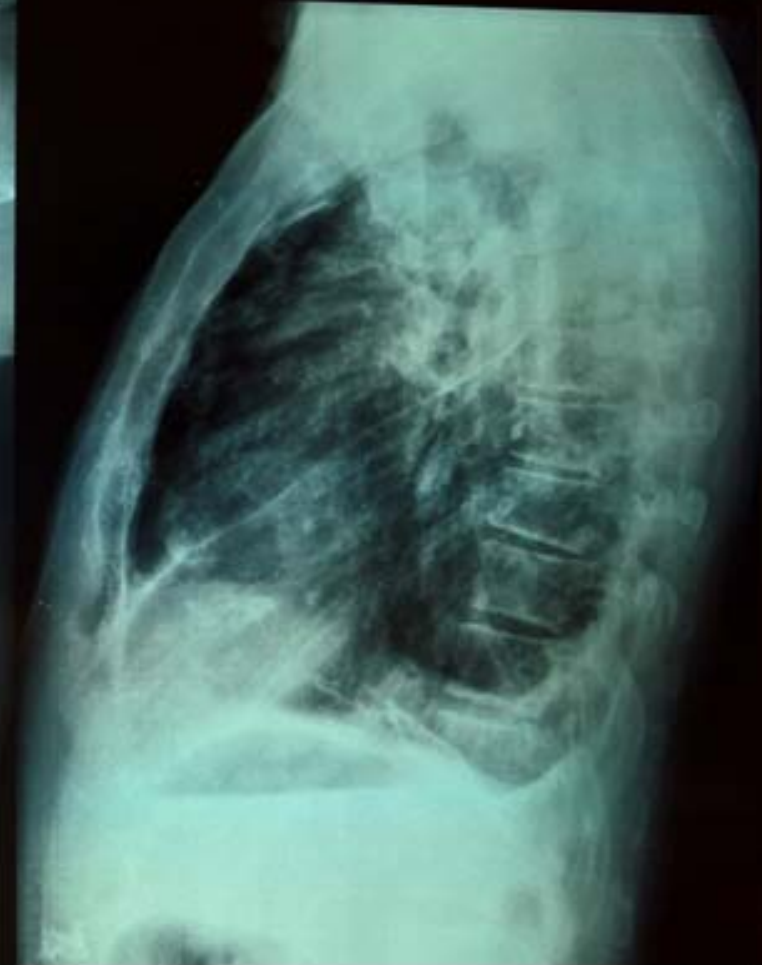
Μαρία 20 ετών



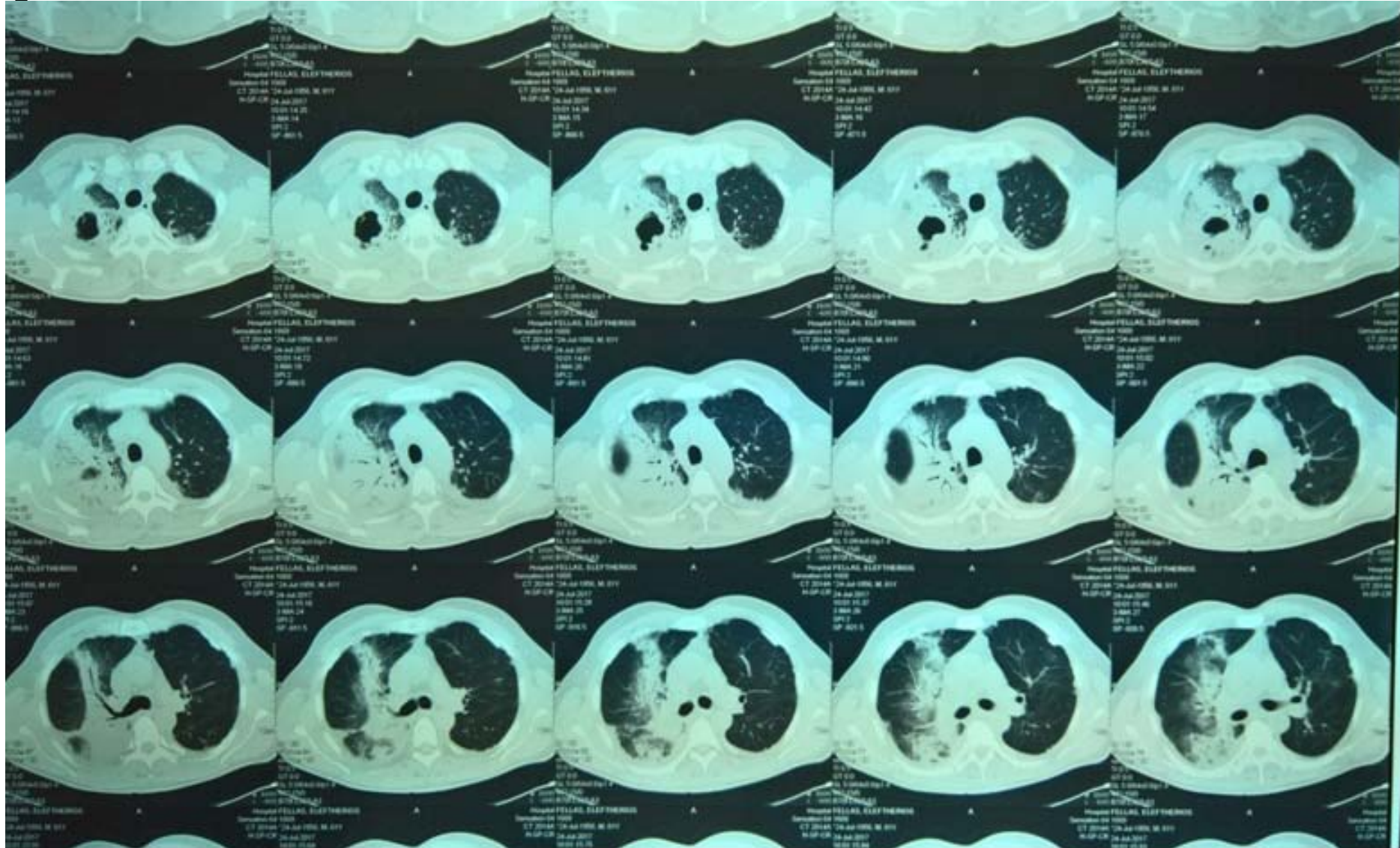
Λευτέρης 61 ετών



Λευτέρης 61 ετών, 41 ημέρες αργότερα



Λευτέρης 61 ετών, 41 ημέρες μετά



Α/α θώρακα- άτυπα ευρήματα

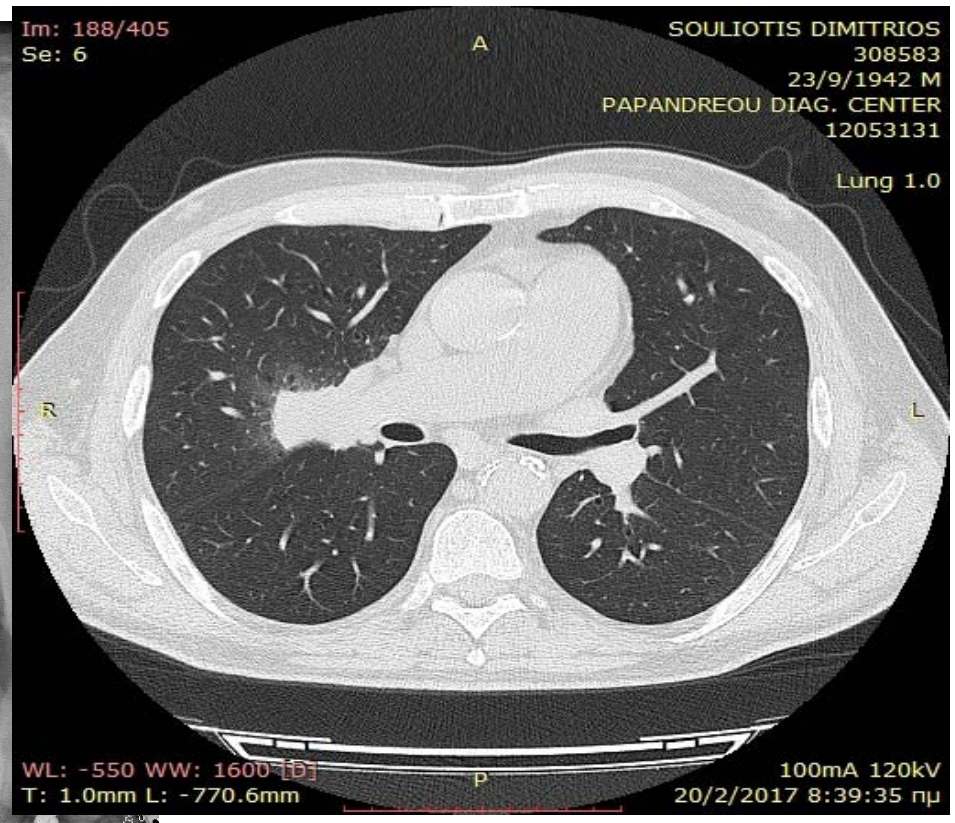
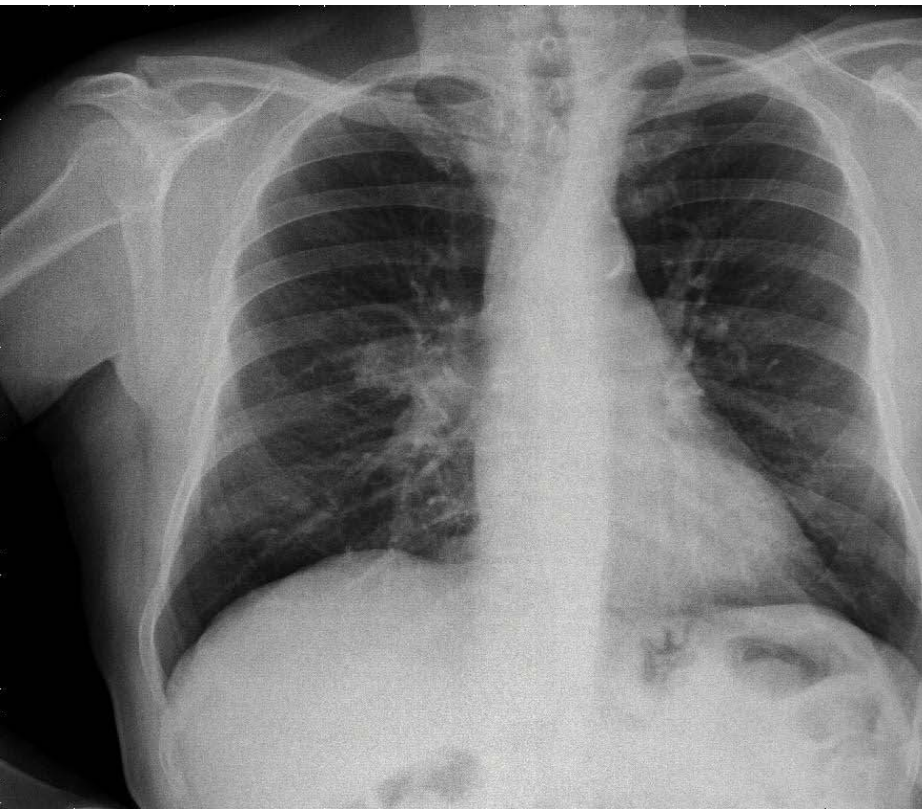
Παρατηρούνται συχνά σε **ανοσοκατασταλμένους**, όπως:

- ❑ HIV, διαβήτη, νεφρική ανεπάρκεια, μακροχρόνια χρήση στεροειδών, αντί-TNF ή άλλων ανοσοκατασταλτικών
- ❑ Διηθήματα χωρίς κοιλότητα στους κάτω λοβούς
- ❑ Πυλαία λεμφαδενίτιδα και λεμφαδενίτιδα του μεσωθωρακίου

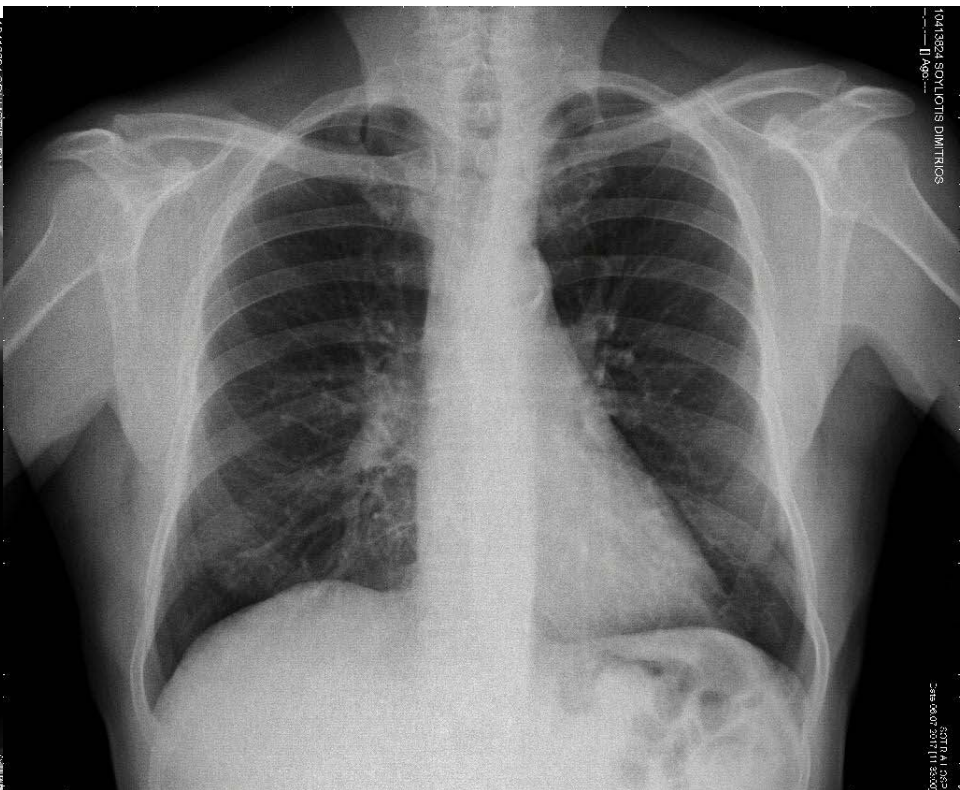
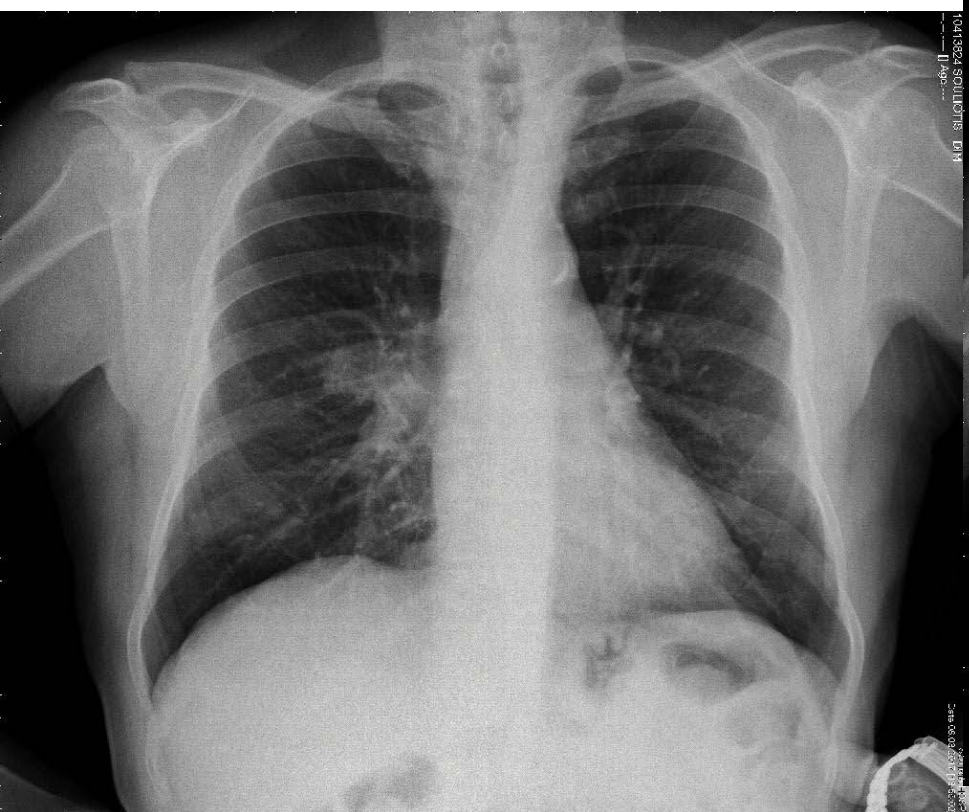
Rottenberg GT et al. Radiology of pulmonary tuberculosis.

Br J Hosp Med 1996 Sep 4-17;56(5):195-9.

Δημήτρης 75 ετών



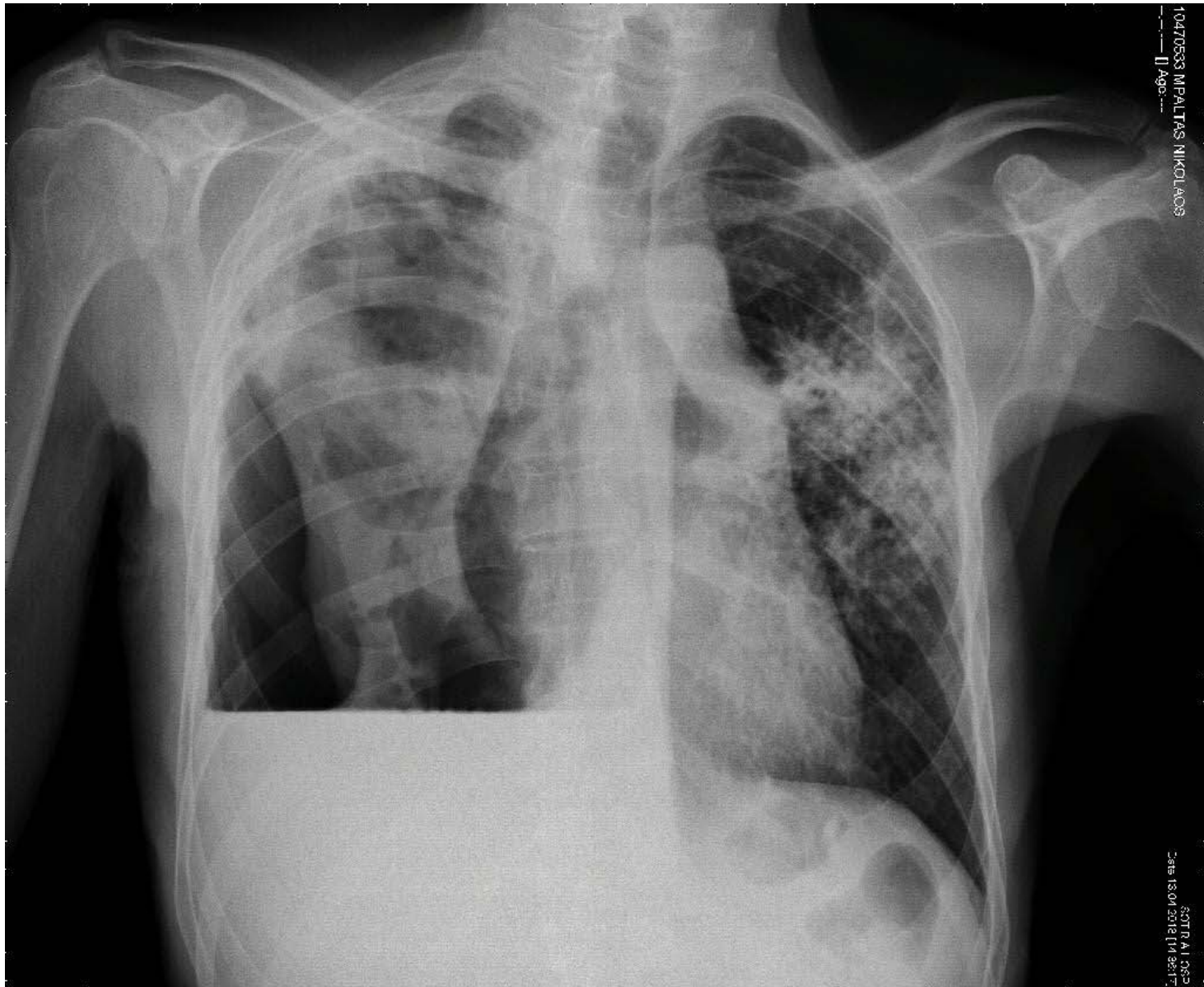
Δημήτρης 75 ετών THINK TB → TREAT TB



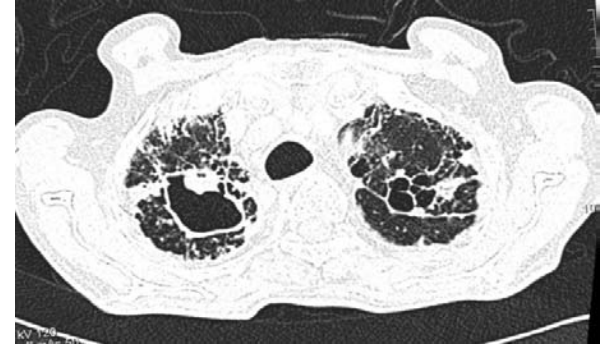
Α/α θώρακα- ευρήματα από επιπλοκές

- ❑ Ενδοβρογχική εξάπλωση και σχηματισμό μικρο-οζιδιακών κυψελιδικού τύπου σκιάσεων
- ❑ Υπεζωκοτική συλλογή σε συνύπαρξη με πνευμονική TB μπορεί να οφείλεται σε TB εμπύημα
- ❑ Πνευμοθώρακας ως αποτέλεσμα ρήξης τυροειδοποιημένης εστίες σε βρόγχο και υπεζωκότα με σχηματισμό συριγγίου

Νίκος 70 ετών



Απαραίτητη η HRCT Θώρακος



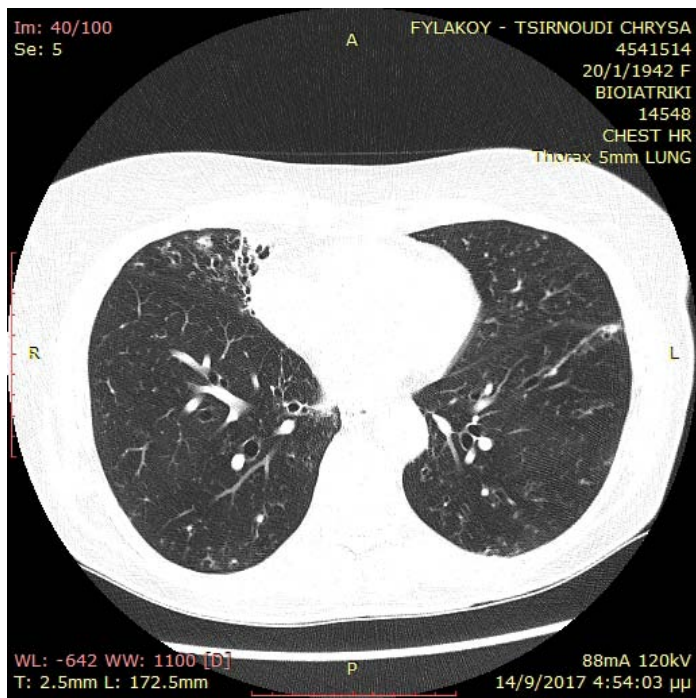
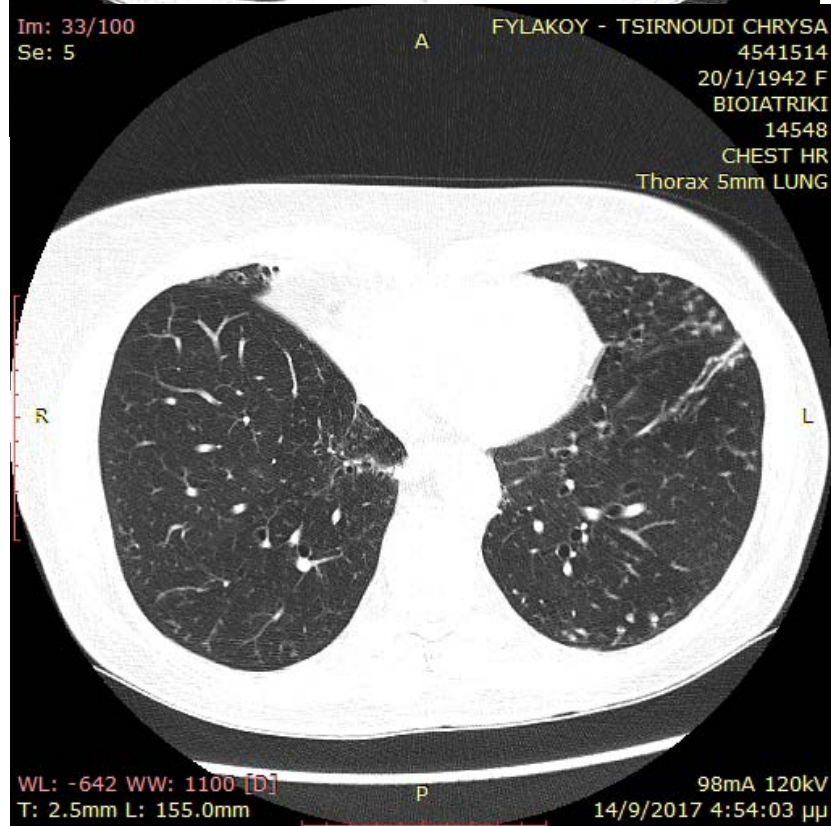
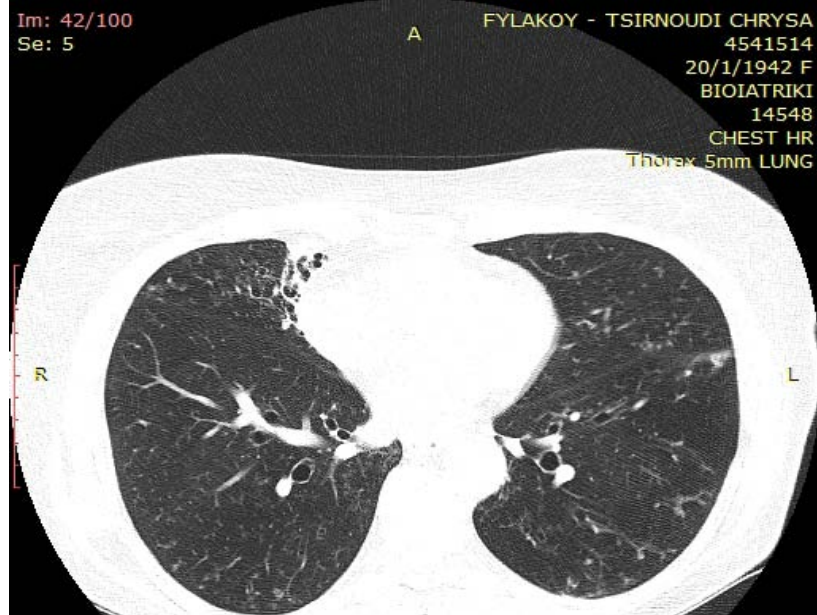
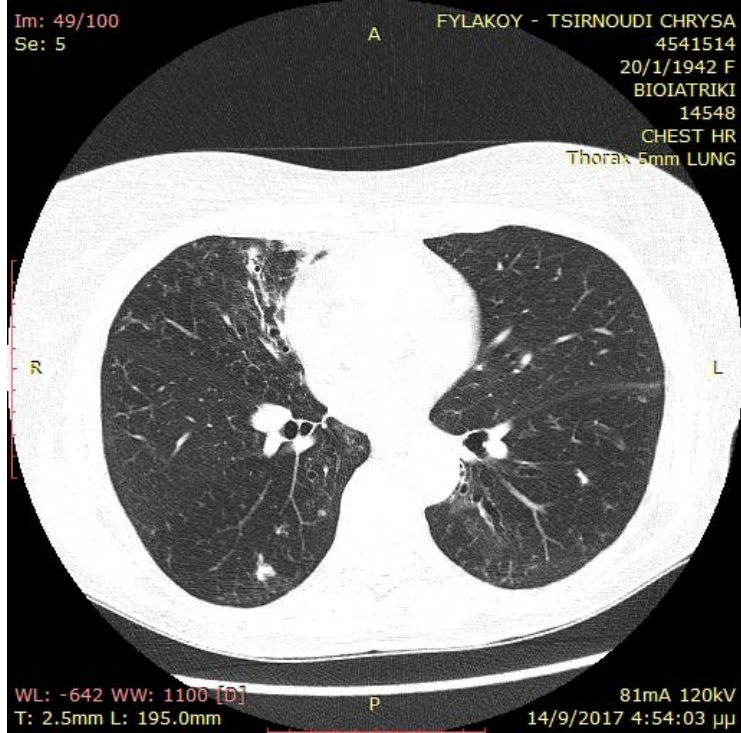
**Επί
αρνητική
ς α/α
θώρακος**



1. Παρουσία συμπτωμάτων – σημείων συμβατών με TB (πχ. αιμόπτυση)
2. Σοβαρή κλινική υποψία και ανοσοκαταστολή – AIDS
3. Απειλητική για τη ζωή κλινική κατάσταση
4. Μη αναμενόμενα θετικά πτύελα ή θετική καλλιέργεια

TB και Βρογχεκτασίες

Κάθε ασθενής με διάγνωση βρογχεκτασιών να ελέγχεται απαραίτητα με καλλιέργειες πτυέλων για πιθανή πνευμονική TB και πνευμονική μυκοβακτηριδίωση από άτυπα μη φυματικά μυκοβακτηρίδια (NTM)



Σύνηθες σενάριο αντιμετώπισης TB(γ)

Συμπτώματα

Υποψία TB

Βακτηριολογική επιβεβαίωση

Θεραπεία

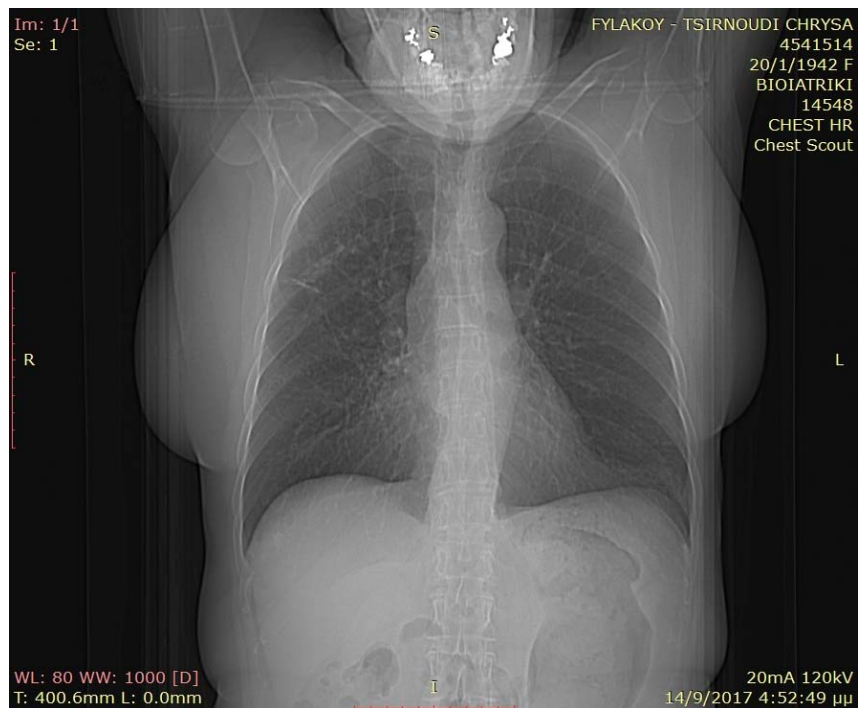
Ίαση

Διάγνωση χωρίς test
ευαισθησίας



Χρύσα 75 ετών - Θωρακοτομή

14-9-2017



17-10-2017



Χρύσα 75 ετών - Θωρακοτομή

 **ΕΠΙΚΡΟΣ ΝΤΥΝΑΝ**
Hospital Center

ΣΥΝΤΑΓΗ

ΑΘΗΝΑ 20. 9. 2012
ΤΜΗΜΑ ΓΕΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ
ΓΙΑ ΤΗΝ ΧΡΥΣΑΥΓΗ [redacted]
ΕΤΗΣ 75 - ΜΗ ΚΑΠΝΙΣΤΡΙΑ
ΕΥΡΕΘΗ ΑΠΟ ΕΛΕΓΧΟ ΠΑ CΤ-48 :
ΜΟΝΩΡΙ Ο202 (ΔΕΞ). ΑΝΕ ΛΟΒΟ - ΣΜ
ΒΡΟΧΟΚΑΨΗ
ΠΡΑΓΜΑΤΑ ΝΑ ΚΑΝΕΙ ΠΡΩΤΟ ΕΛΕΓΧΟ
ΣΤΕ PET-SCAN

 **ΕΠΙΚΡΟΣ ΝΤΥΝΑΝ**

 **Βιοιατρική**

Αυτή η Υπερτίτλος δεν παρέχεται από τον έλεγχο ενός πληρωμένου. Η
Veritas Certification διασφαλίζει πιστοποίηση ποιότητας που παρέχεται

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ: [redacted]
ΗΜΕΡ/ΝΙΑ ΓΕΝΝΗΣΗΣ: [redacted]
ΗΜΕΡ/ΝΙΑ ΕΞΕΤΑΣΗΣ: 14/09/2017 ΧΡΥΣΑΥΓΗ

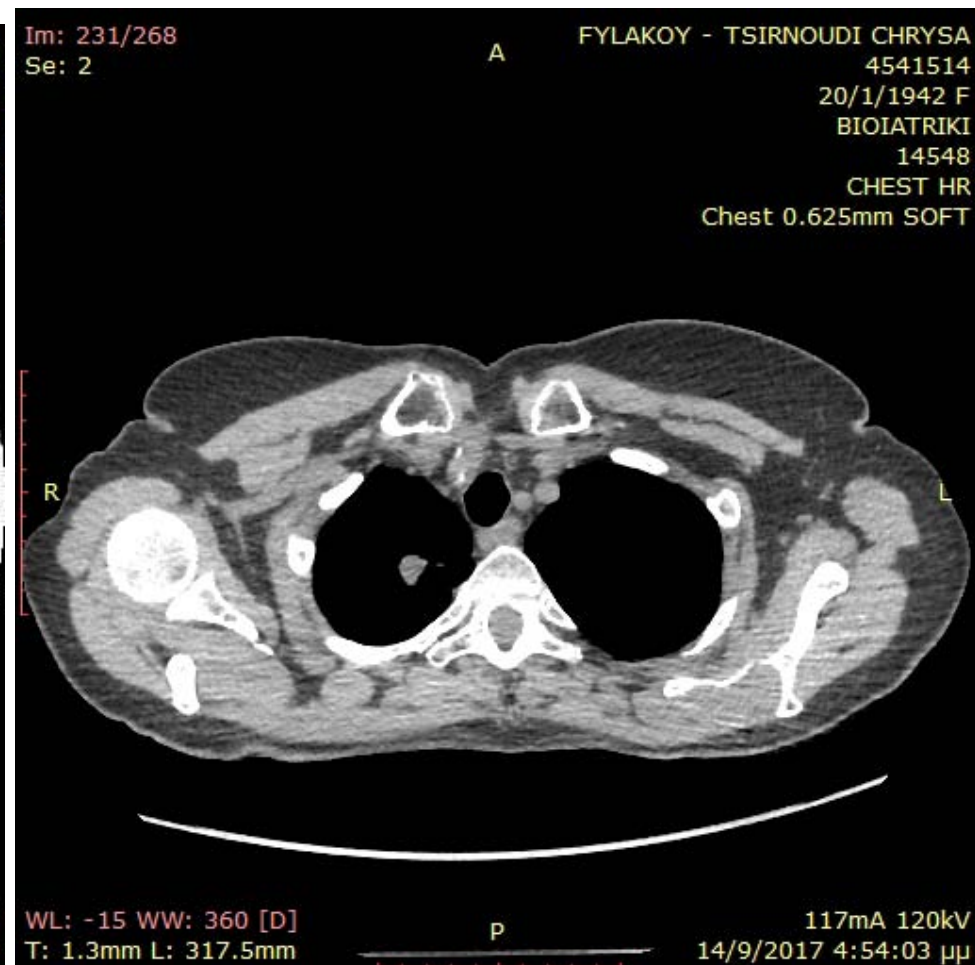
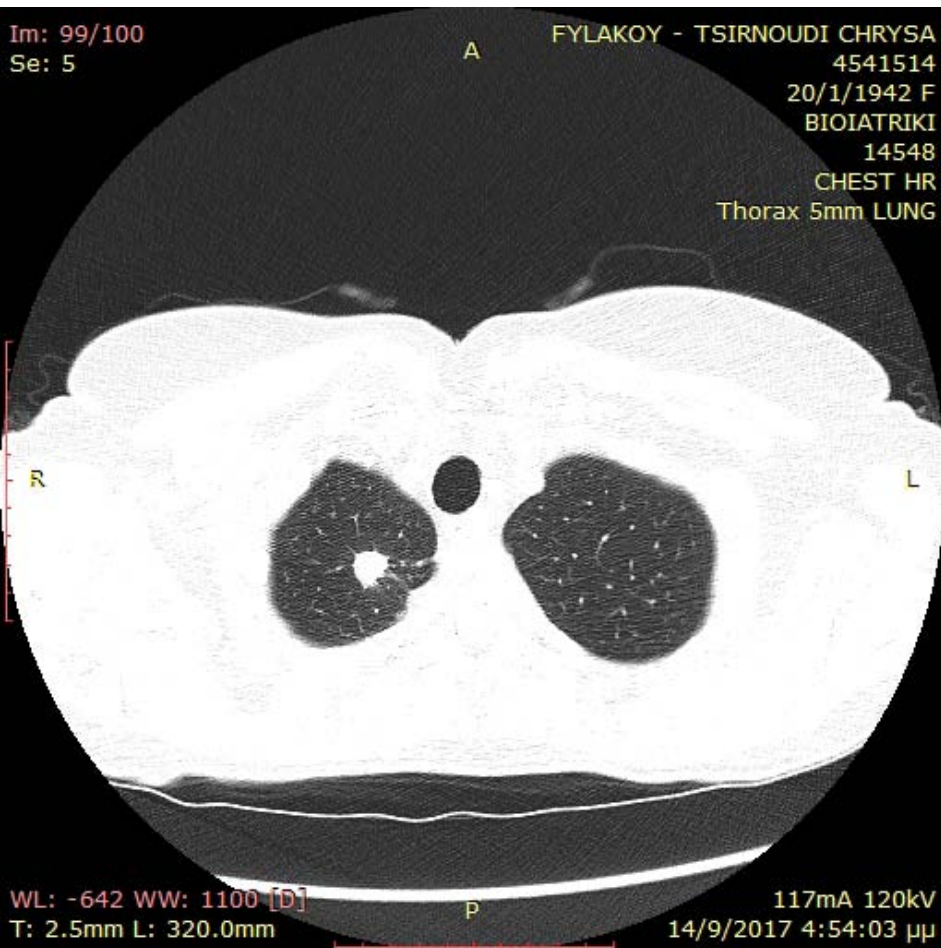
Χωρίς αξιόλογα ευρήματα από τον έλεγχο των μαλακών μορίων του θωρακικού τοιχώματος και τις οστέινες δομές του θωρακικού κλωβού πλην ήπιων εκφυλιστικών αλλοιώσεων ΘΜΣΣ και ενδεχομένως ήπιος οστικής αραιώσης. Παρεμπιπτόντως, αδένωμα πλούσιο σε λίπος στο αριστερό επινεφρίδιο διαμέτρου 18χιλ.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:
Πιθανή εξεργασία δεξιάς πνευμονικής κορυφής ενδεχομένως με δευτεροπαθείς
εναποθέσεις, κάποιες εξ αυτών με κοιλοποίηση σε έδαφος αποφρακτικής
πνευμονοπάθειας με βρογχεκτασίες και φλεγμονώδεις αλλοιώσεις στο επίπεδο των
βρογχιολίων. Δεν ελέγχεται λεμφαδενοπάθεια στο μεσοθωράκιο. Ενδελεχής
κλινικοεργαστηριακή συνεκτίμηση και περαιτέρω απεικονιστική διερεύνηση με PET
CT.

 **υγεία**
ΒΕΛΤΥΞΤΕ ΤΗΝ ΕΠΙΣΤΑΣΗ ΣΕΒΑ

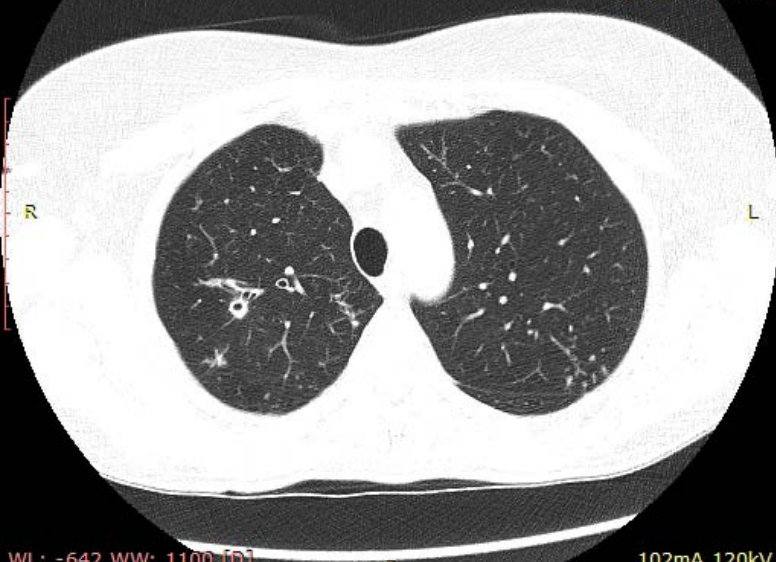
Συμπέρασμα: Οξώδης αλλοίωση δεξιάς πνευμονικής κορυφής. Λαμβάνοντας υπόψη τους ακτινομορφολογικούς χαρακτήρες και τα ευρήματα της PET/CT εξέτασης, η εν λόγω θεωρείται μιτωτικής βλάβης. Πολλαπλές εστιακές αλλοιώσεις και διηθήματα στο παρέγχυμα κυρίως των πνεύμονα θεωρούνται περισσότερο συμβατά αλλοιώσεων φλεγμονώδους αιτιολογίας. Χρή παρακολούθησης και συγκριτικού επανελέγχου (με αξονική τομογραφία θώρακα) μετά θερ

Χρύσα 75 ετών - Θωρακοτομή



Im: 85/100
Se: 5

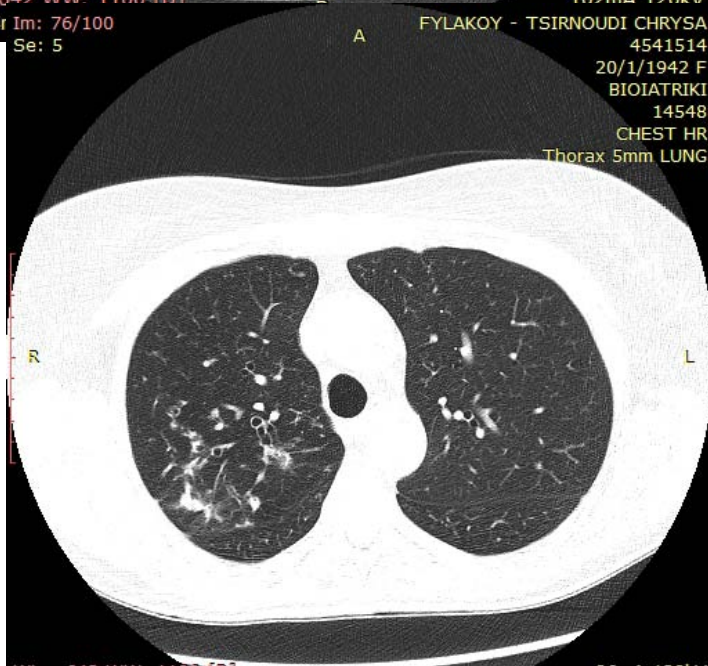
A FYLAKOY - TSIRNOUDI CHRYSA
4541514
20/1/1942 F
BIOIATRIKI
14548
CHEST HR
Thorax 5mm LUNG



WL: -642 WW: 1100 [D]
T: 2.5r Im: 76/100
Se: 5

102mA 120kV

A FYLAKOY - TSIRNOUDI CHRYSA
4541514
20/1/1942 F
BIOIATRIKI
14548
CHEST HR
Thorax 5mm LUNG



WL: -642 WW: 1100 [D]
T: 2.5mm L: 262.5mm

86mA 120kV
14/9/2017 4:54:03 μμ

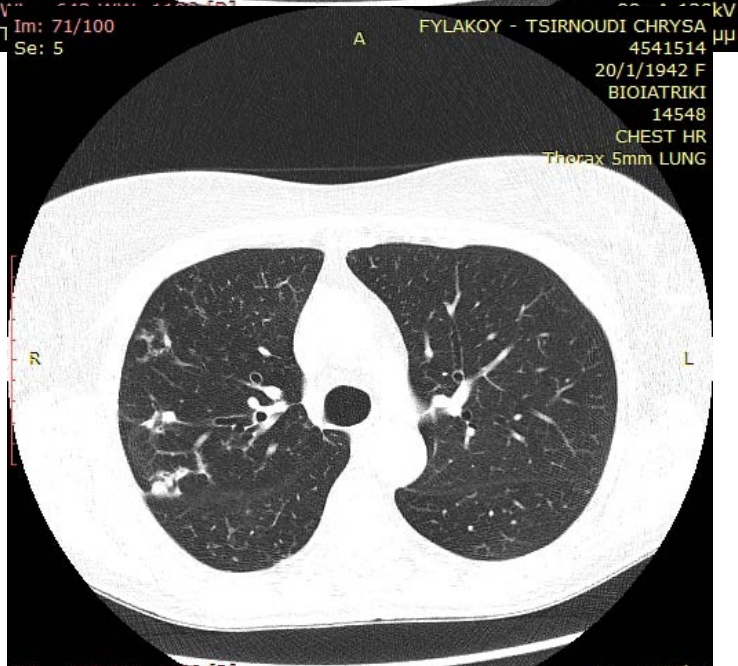
Im: 78/100
Se: 5

A FYLAKOY - TSIRNOUDI CHRYSA
4541514
20/1/1942 F
BIOIATRIKI
14548
CHEST HR
Thorax 5mm LUNG



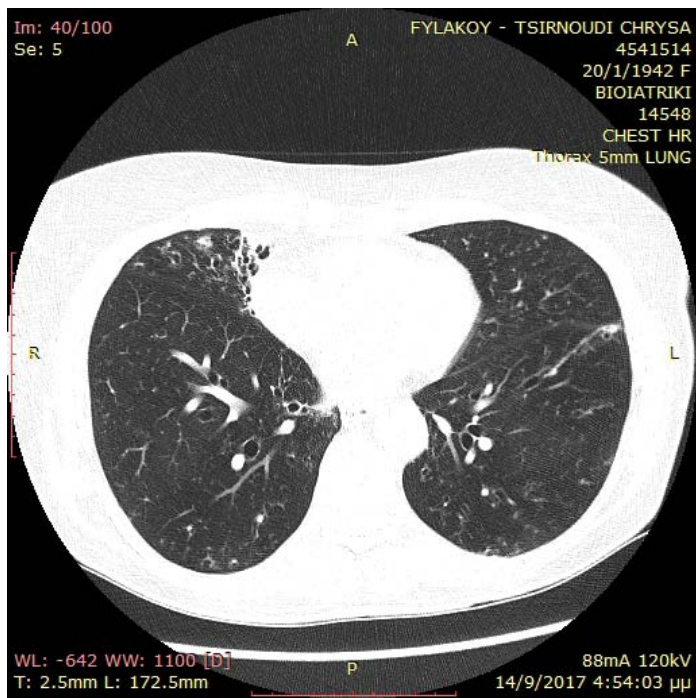
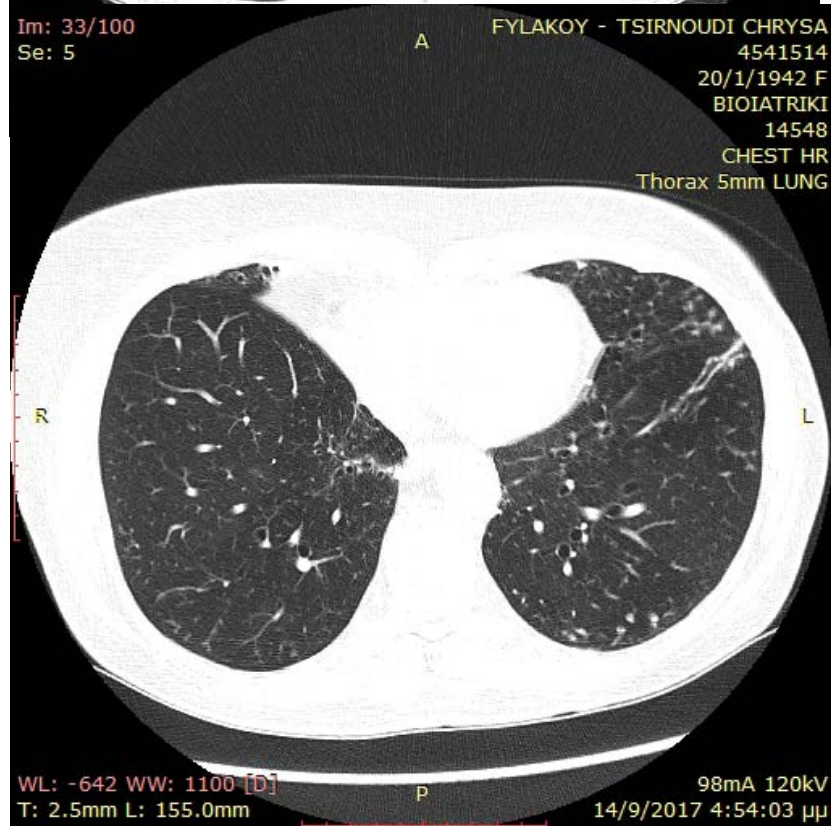
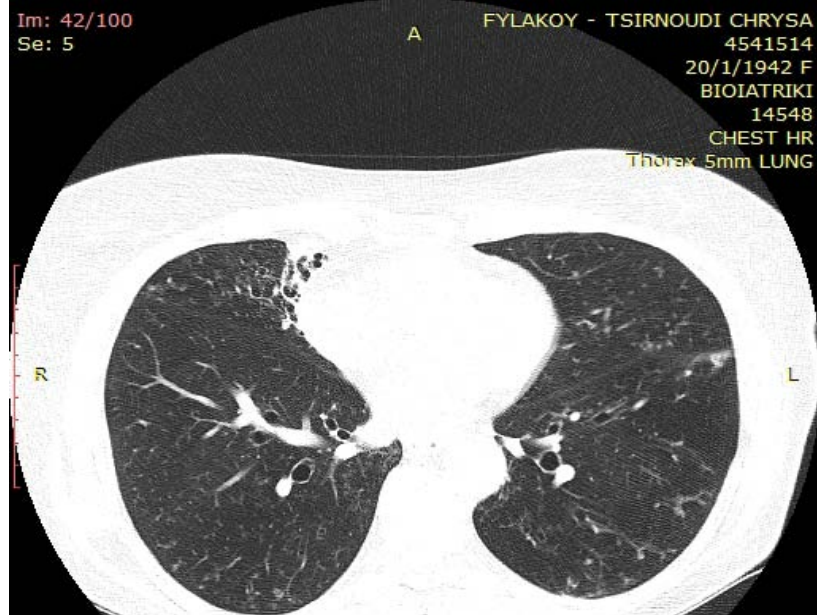
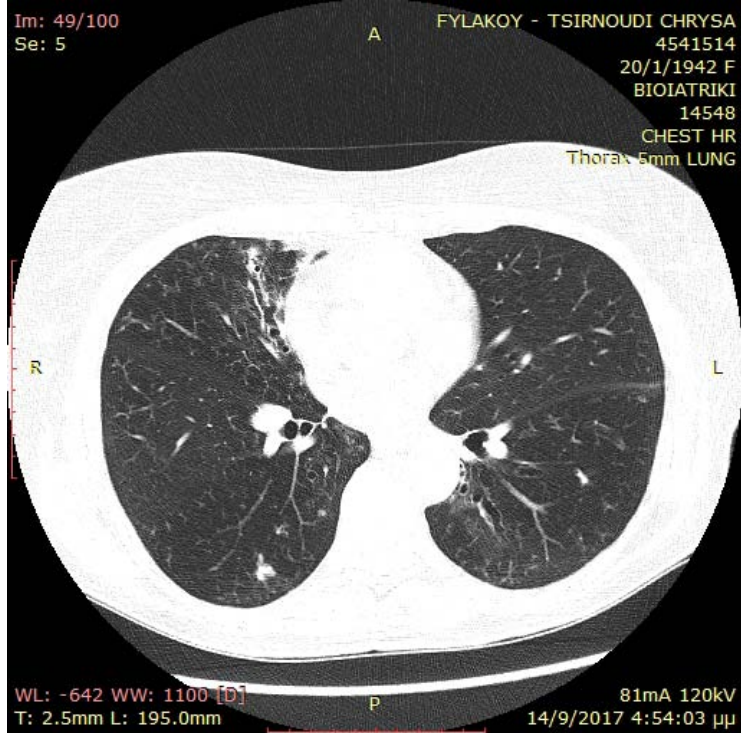
Im: 71/100
Se: 5

A FYLAKOY - TSIRNOUDI CHRYSA
4541514
20/1/1942 F
BIOIATRIKI
14548
CHEST HR
Thorax 5mm LUNG



WL: -642 WW: 1100 [D]
T: 2.5mm L: 250.0mm

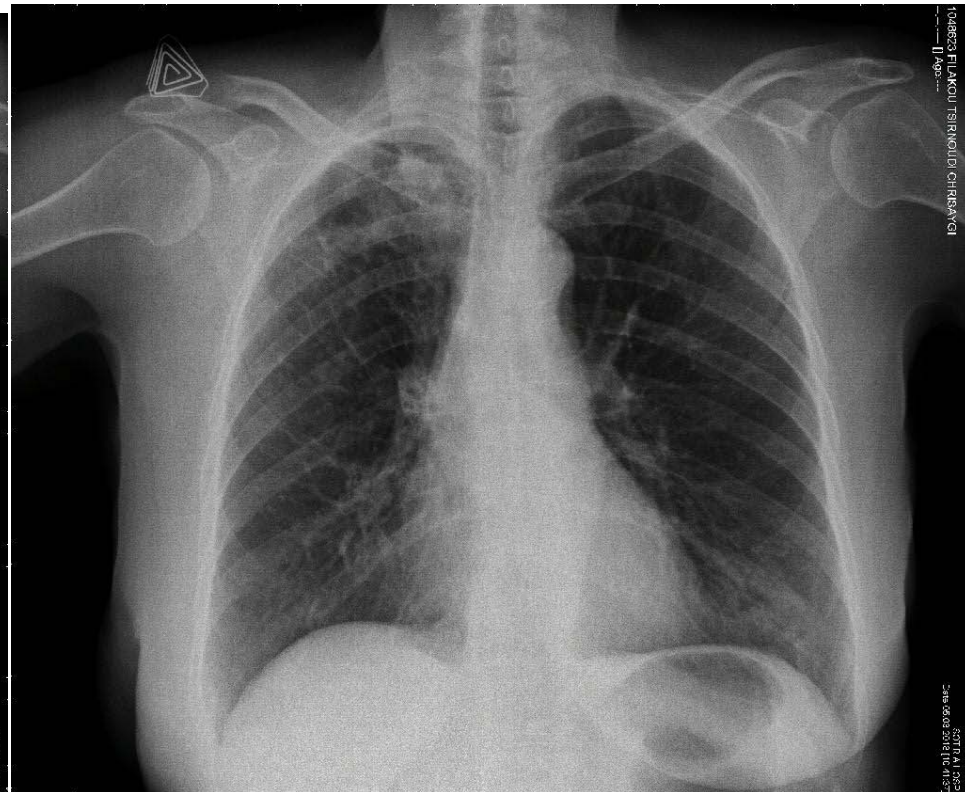
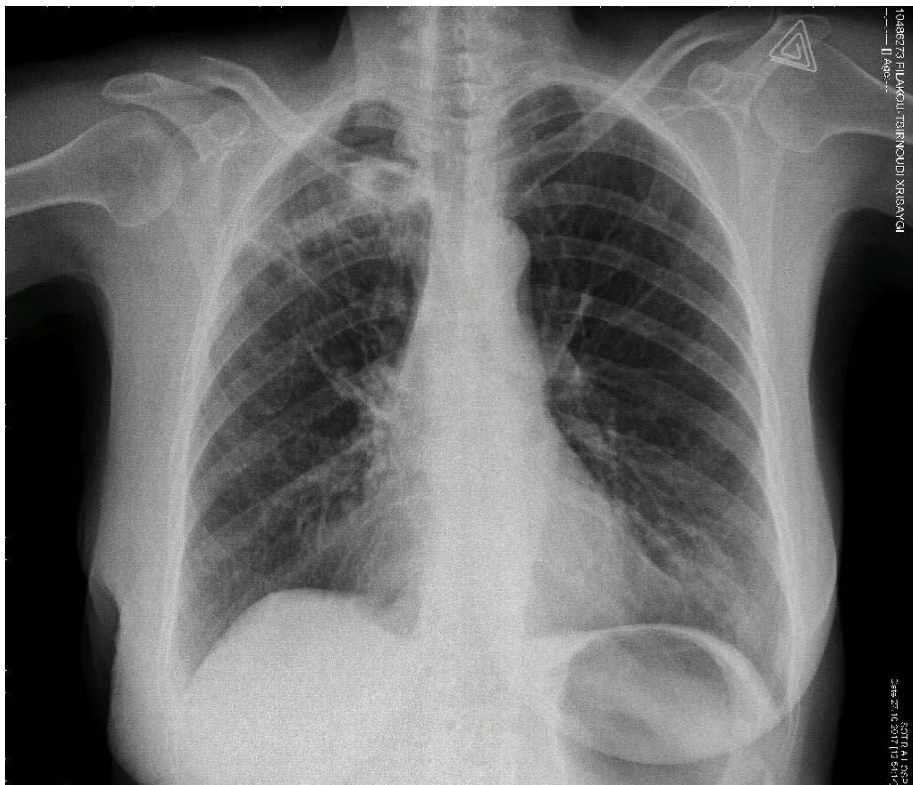
84mA 120kV
14/9/2017 4:54:03 μμ



Χρύσα 75 ετών – αντιφυματική θεραπεία μετά την θωρακοτομή

27-10-2017

5-3-2018



Σύνηθες σενάριο αντιμετώπισης TB(δ)

Συμπτώματα

Υποψία TB

Βακτηριολογική επιβεβαίωση

Θεραπεία

Αποτυχία, αναζωπύρωση,
MDR/XDR-TB

Λαθεμένη αγωγή



ΕΤΩΝ MDR-TB

Ημερομηνία 27/01/2016 - 0067 Ειδ. Κωδικός : Τόπος Γέν. :

Του απομονωθέντος στελέχους *Mycobacterium* από καλλιέργεια πτυέλων / της

Συμβατική Μέθοδος σε L.J.

Φάρμακα μg/ml	Αποτέλεσμα Ευαίσθητο / Ανθεκτικό
CONTROL	
SM 5,0	☒
SM 10,0	☒
INH 0,2	☒
INH 1,0	☒
EMB 2,0	☒
EMB 4,0	☒
RIF 20,0	☒
RIF 40,0	☒
PZA	
Clarithromycin 4	☒
Clarithromycin 32	☒
Ofloxacin 5	☒
Ofloxacin 10	☒
Rifabutin 30	☒
Rifabutin 50	☒
Capreomycin 20	☒
Capreomycin 40	☒
Amicacin 5	☒
Kanamycin 30	
Cycloserine 30	☒
Ethionamide 20	☒
Ethionamide 30	☒

(SM=Στρεπτομυκίνη, INH=Ισωνιαζίδη, RIF=Ριφαμπικίνη, EMB=Εθαμβουτόλη, PZA=Πιραζινάμide)

Ο ΣΥΝ. Δ/ΝΤΗΣ ΙΑΤΡΟΣ

Tuberculosis ☒
N.T.M.
Αρ.Ευαισθησίας 58/1-3-16(B424 μεικτός πληθ) + [N615]

Μέθοδος Φθορισμού MGIT

Φάρμακα μg/ml	Αποτέλεσμα Ευαίσθητο / Ανθεκτικό
SM 1,0	
SM 4,0	
INH 0,1	
INH 0,2	
INH 0,4	
EMB 5,0	
EMB 7,5	
RIF 1,0	
PZA	

Μοριακή Μέθοδος MTB DR

Φάρμακα μg/ml	Αποτέλεσμα Ευαίσθητο / Ανθεκτικό
INH	☒
RIF	☒

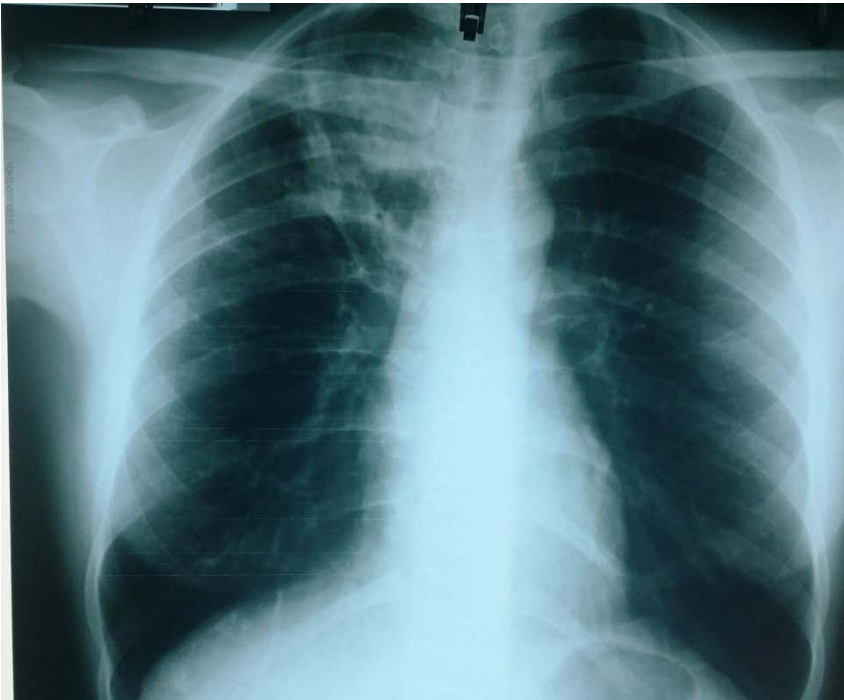
Ταυτοποίηση N.T.M. - Ακολουθεί
Δευτερεύοντα - Ακολουθεί
Η μοριακή ταυτοποίηση έδειξε ότι το στέλεχος ανήκει στο γένος *Mycobacterium*, και ότι ταυτοποιείται για τα κάτωθι είδη:

- 1)
- 2)
- 3)

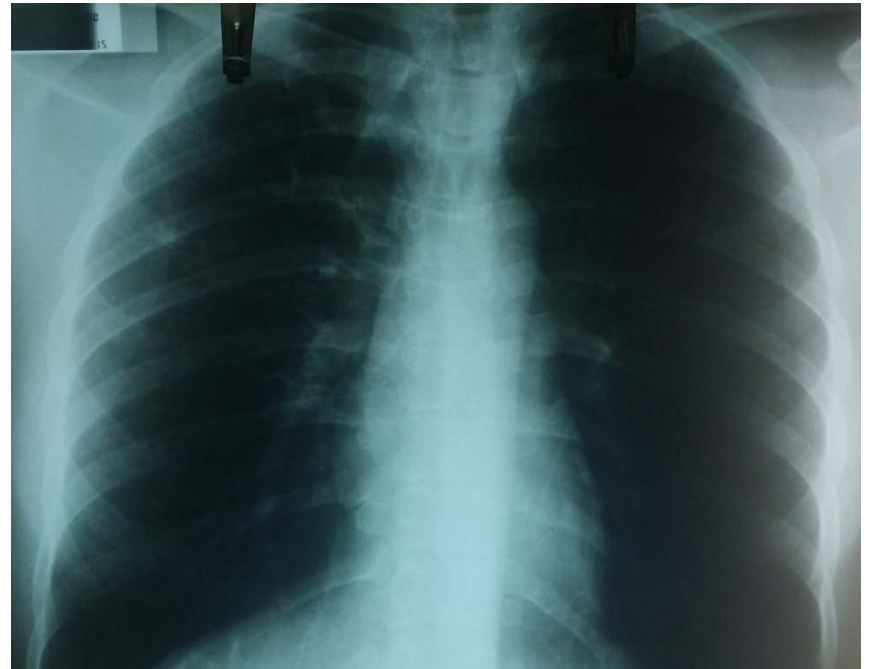
ΔΡ ΣΙΜΩΝΑ ΚΑΡΑΜΠΕΛΑ
ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ Ε.Σ.Υ.
ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ
ΓΝΗΡΑ "Η ΣΩΤΗΡΙΑ"
Ο.Π.Ι.Τ.ΡΟΣ

Ναταλία 30 ετών, 6 μήνες HRZE

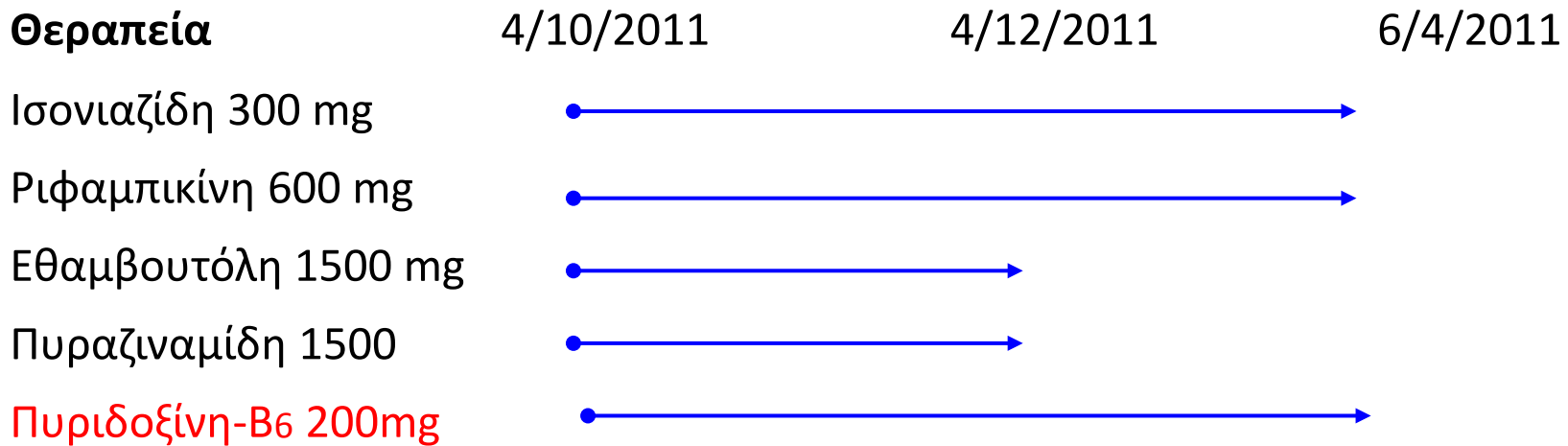
4-10-2011



6-4-2012



Ιατρογενής πολυανθεκτικότητα MDR-TB λόγω υπερβολικής χορήγησης της βιταμίνης B₆ (πυριδοξίνη) αλλά και θεραπεία χωρίς βακτηριολογικό έλεγχο και test ευαισθησίας



test ευαισθησίας

Ισονιαζίδη	(A)	A	A
ΡΙφαμπικίνη	E	A	A
Εθαμβουτόλη	A	(A)	
Πυραζιναμίδα	E	(A)	

Snaider DE Jr. Pyridoxine supplementation during isoniazid therapy. Tubercle 1980, 61:191-196

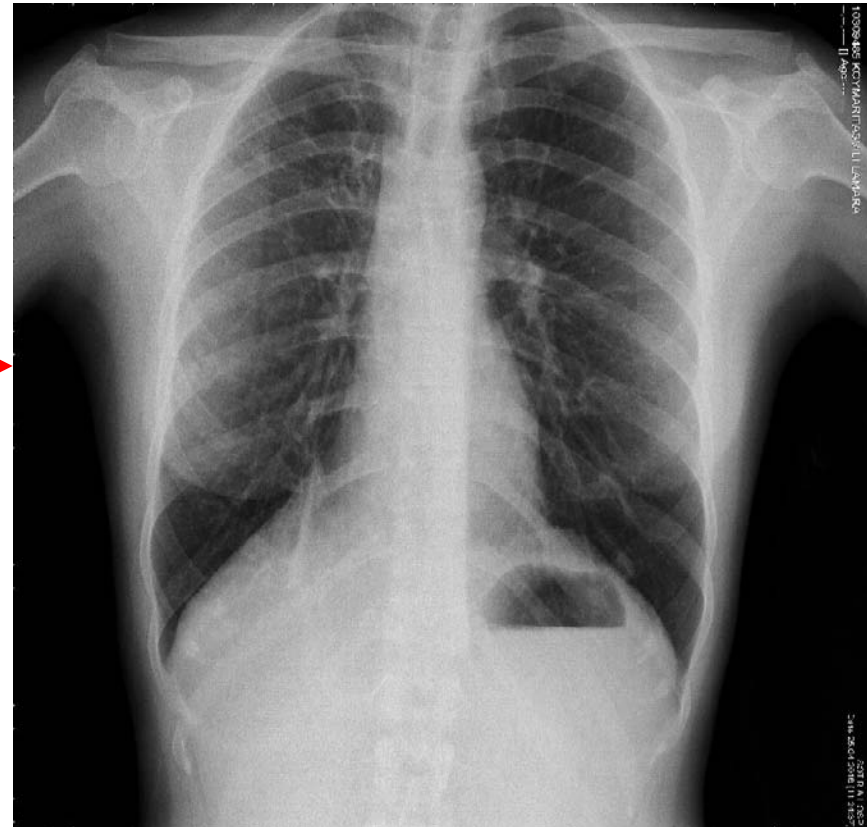
Davies PDO, Ormerod L.P. Case presentations in Clinical Tuberculosis PP 76-77, 1999 Arnold

Ναταλία 30 ετών, θεραπεία **MDR/TB**

12/02/2016



25/04/2017



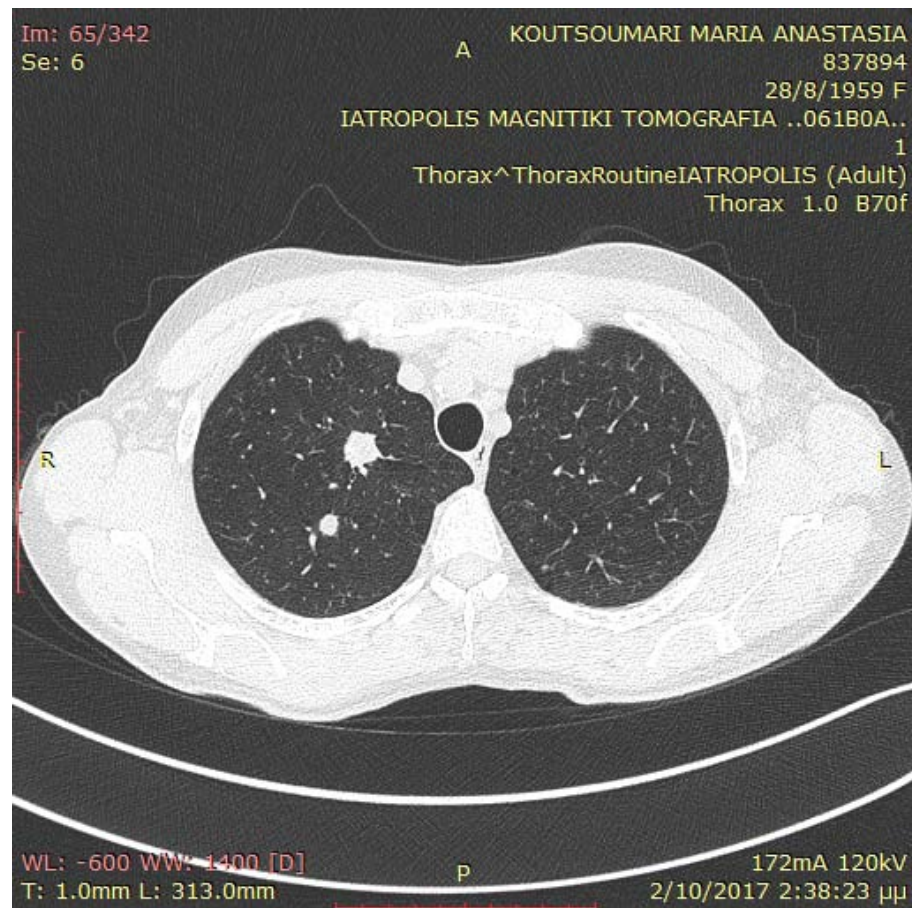
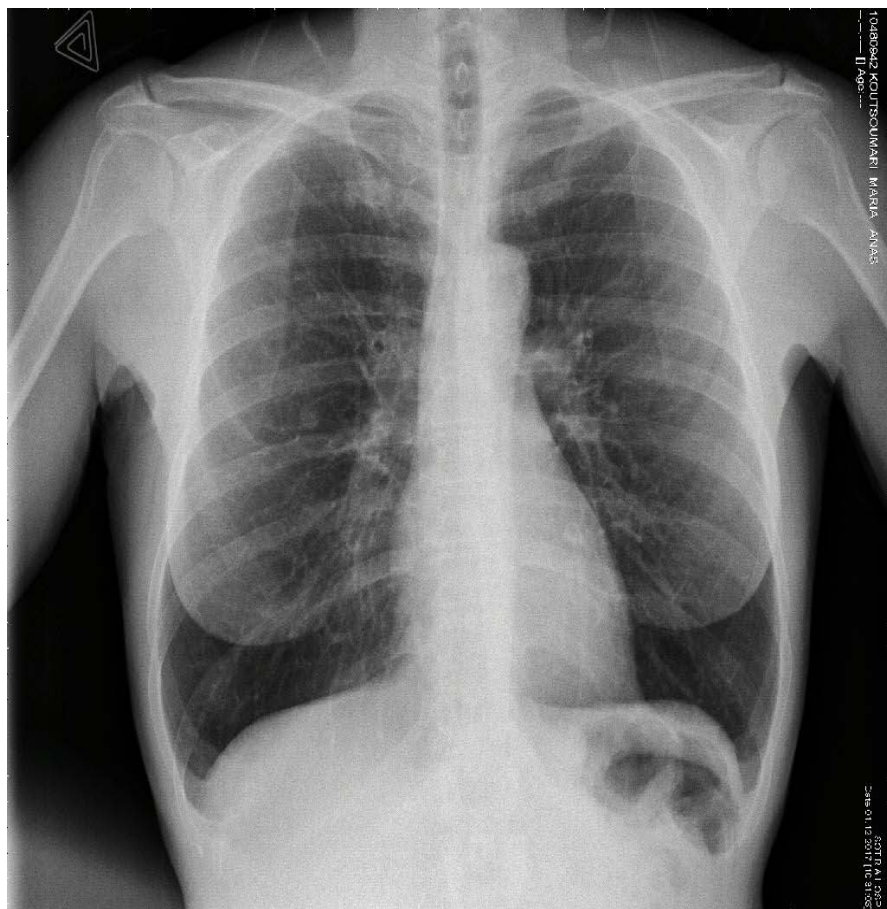
Θεραπεία με κλινικό κριτήριο

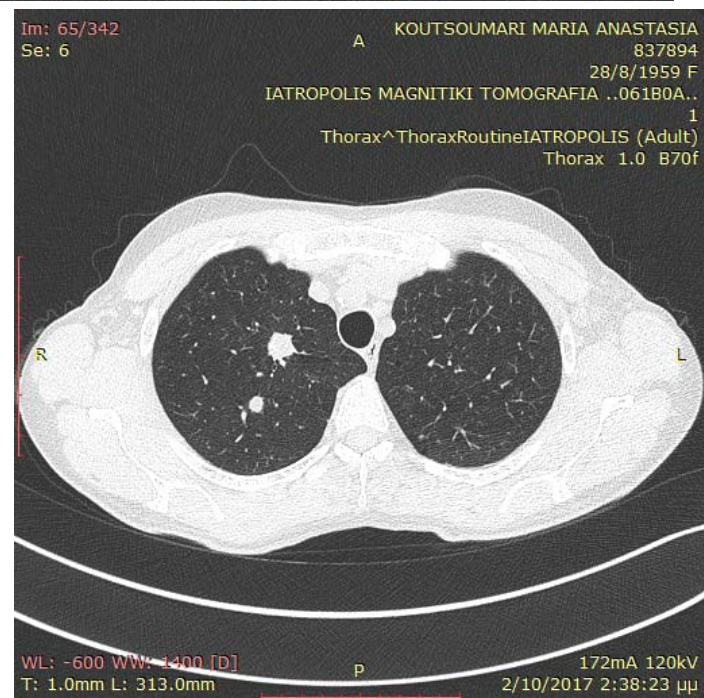
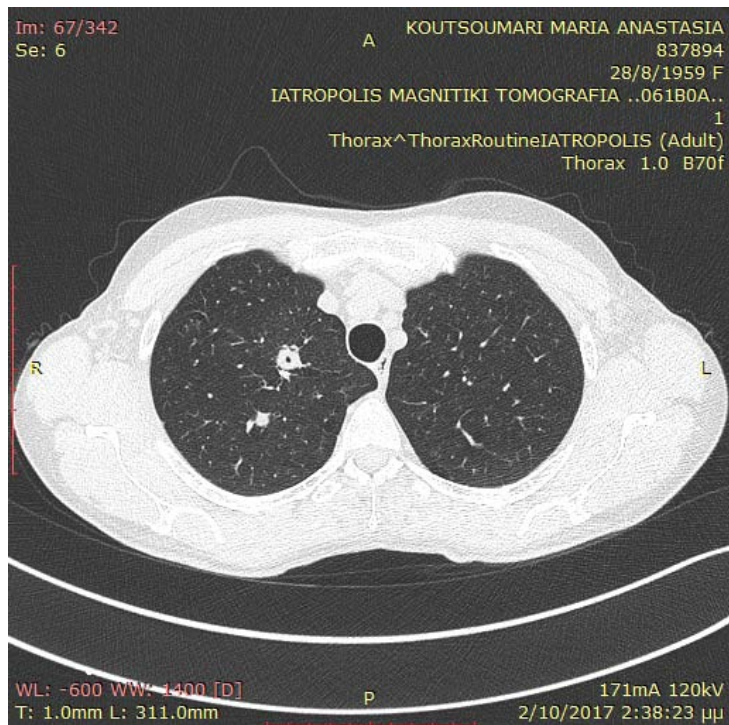
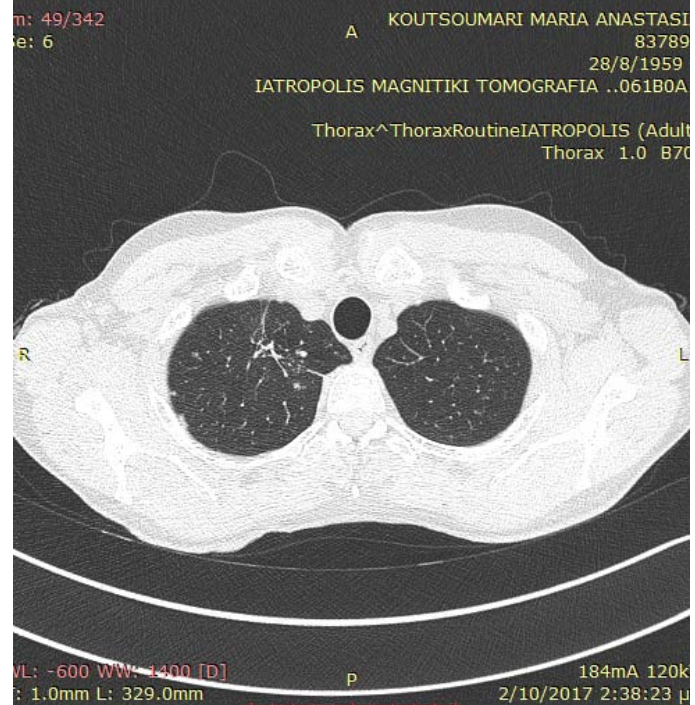
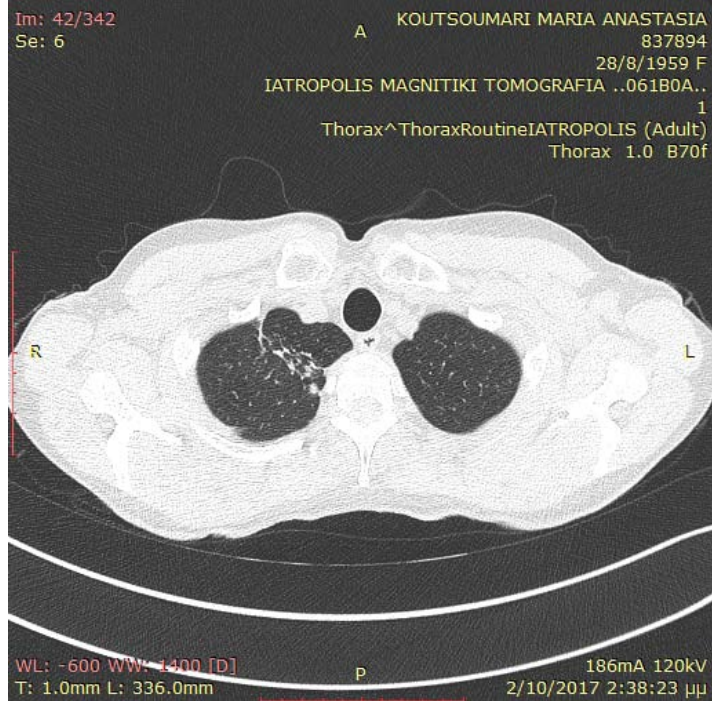
Σε σοβαρή κλινική
υποψία TB
χορηγούμε άμεσα
θεραπεία:

THINK TB → TREAT TB

- Σε κλινικοακτινολογικά ευρήματα λίαν ύποπτα TB με αρνητικά πτύελα
- Σε απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις όπως : μηνιγγίτιδα, κεγχροειδή TB, αναπνευστική ανεπάρκεια, μεγάλη αιμόπτυση χωρίς άλλη προφανή αιτία, αυτόματος πνευμοθώρακας ιδιαίτερα με βρογχουπεζωκοτικό συρίγγιο

Αναστασία 59 ετών THINK TB → TREAT TB





Im: 81/488
Se: 4

A KOUTSOUMARI MARIA ANASTASIA
837894
28/8/1959 F
IATROPOLIS MAGNITIKI TOMOGRAFIA ..061B0A...
Thorax^ThoraxRoutineIATROPOLIS (Adult)
Thorax 0.75 B30f



Im: 86/488
Se: 4

A KOUTSOUMARI MARIA ANASTASIA
837894
28/8/1959 F
IATROPOLIS MAGNITIKI TOMOGRAFIA ..061B0A...
Thorax^ThoraxRoutineIATROPOLIS (Adult)
Thorax 0.75 B30f



WL: 40 WW: 400 [D]
T: 0.8mm L: 317.5mm

p

174mA 120kV
2/10/2017 2:38:23 μμ

A KOUTSOUMARI MARIA ANASTASIA
837894
28/8/1959 F
IATROPOLIS MAGNITIKI TOMOGRAFIA ..061B0A...
Thorax^ThoraxRoutineIATROPOLIS (Adult)
Thorax 0.75 B30f

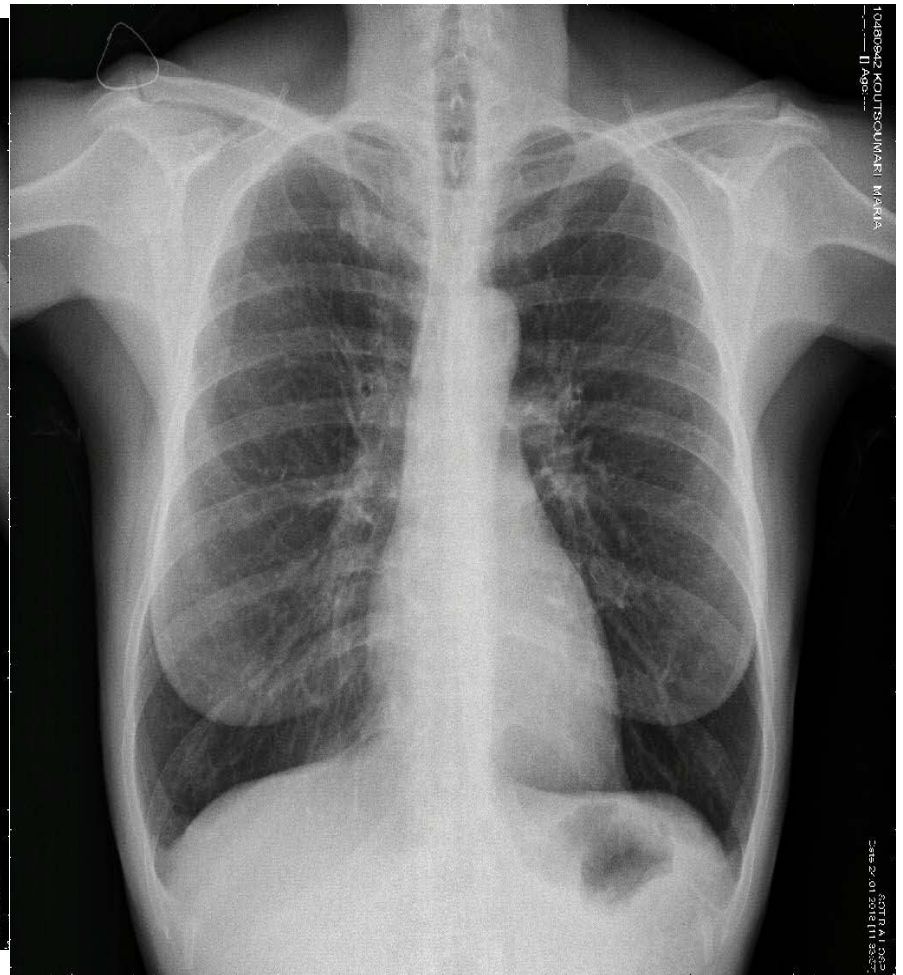
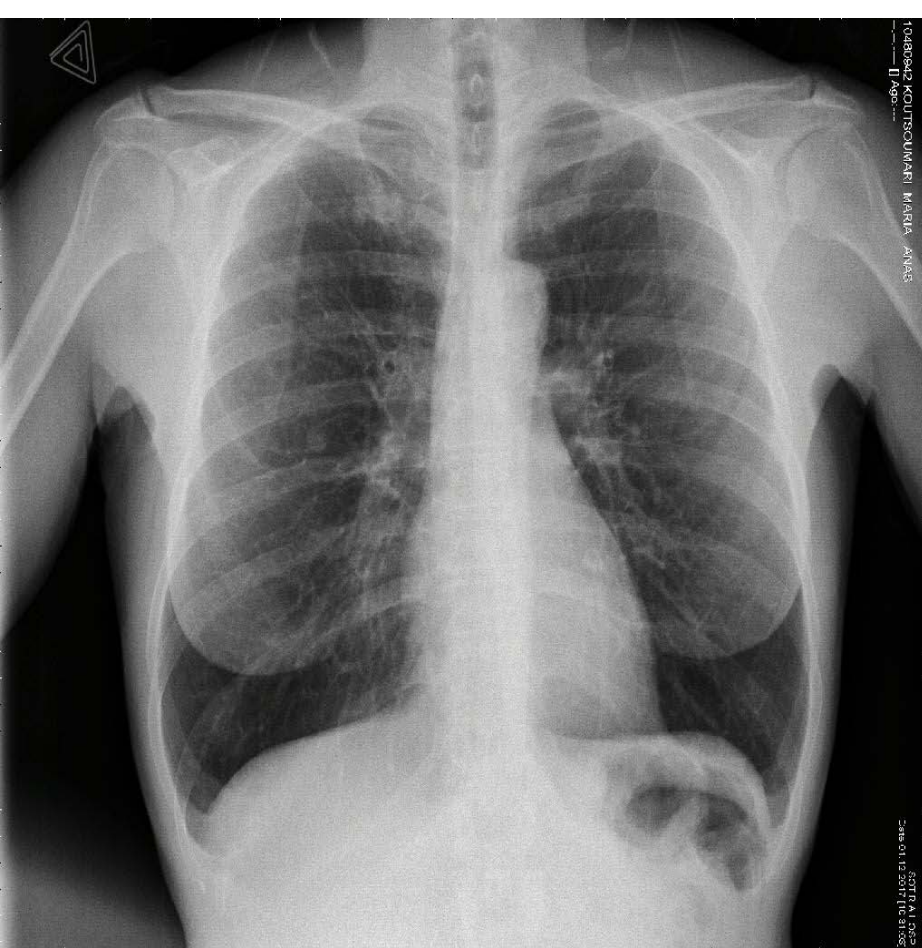


VL: 40 WW: 400 [D]
T: 0.8mm L: 311.9mm

p

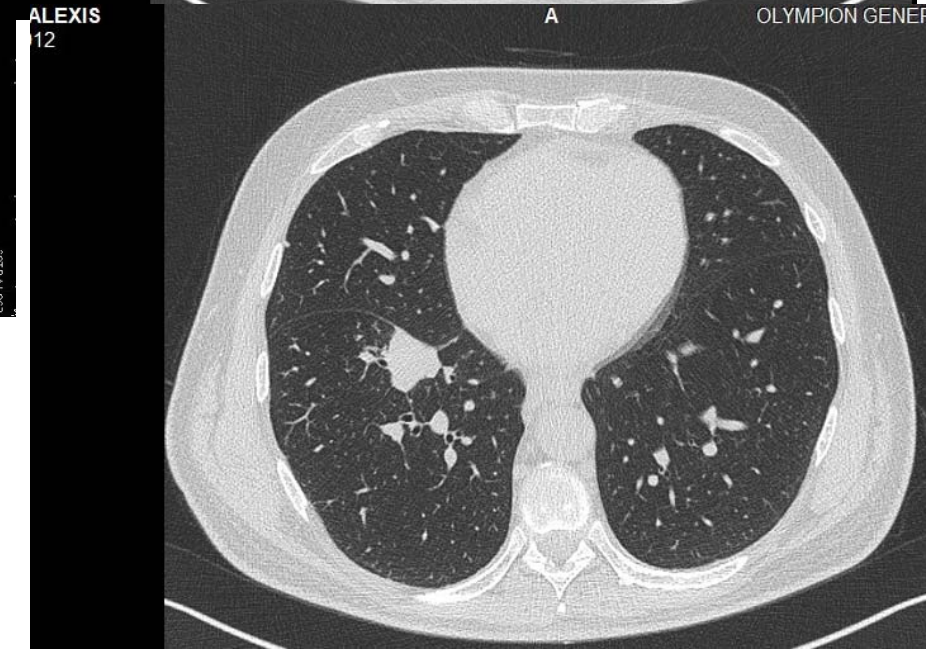
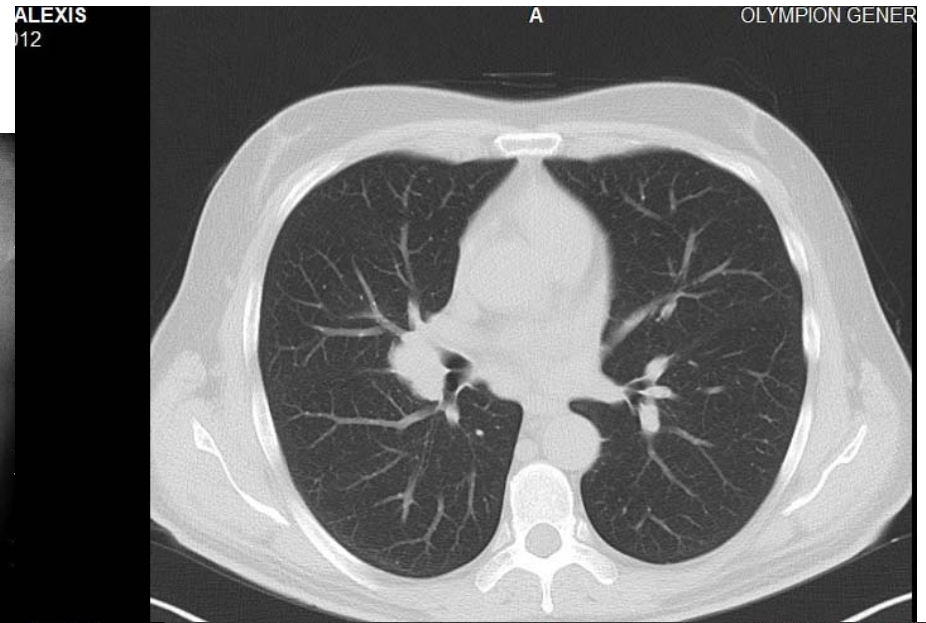
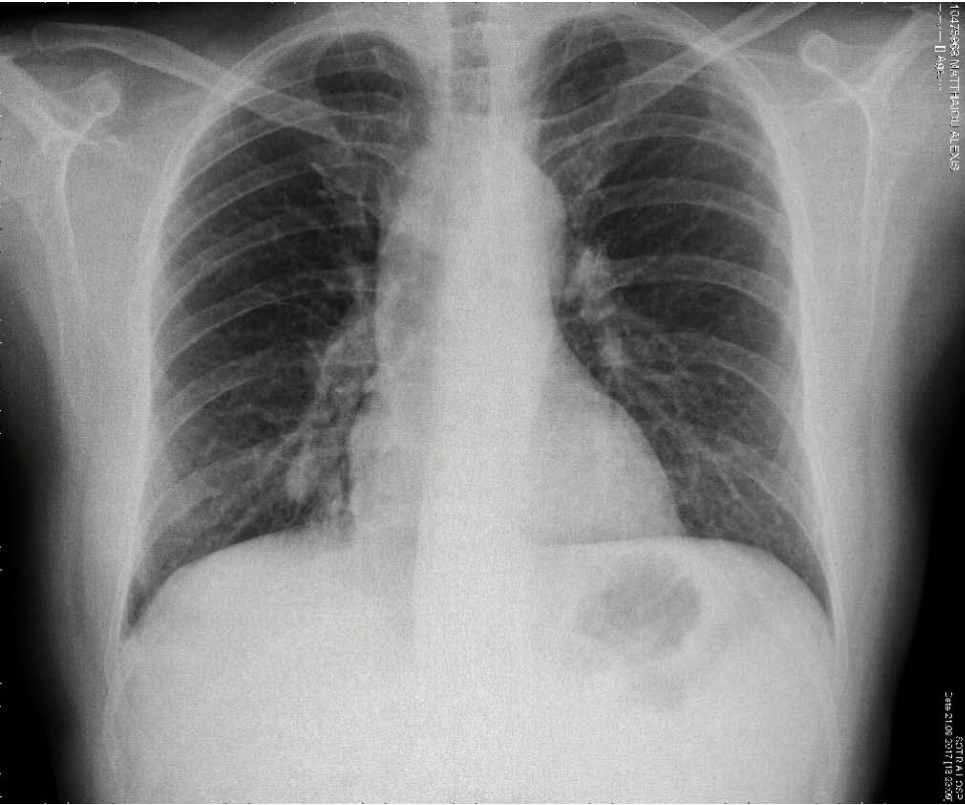
172mA 120kV
2/10/2017 2:38:23 μμ

Αναστασία 59 ετών ^{THINK TB} → ^{TREAT TB}



Αλέξης 52 ετών, κίρρωση και ηπατοκυτταρικός καρκίνος

THINK TB → TREAT TB



Αλέξης 52 ετών, κίρρωση και ηπατοκυτταρικός καρκίνος

ΑΝΤΩΝΑΚΗΣ ΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ 1 ^η ΥΠΕ – ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΘΩΡΑΚΟΣ «Η ΣΩΤΗΡΙΑ» 7 ^η ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ: ΜΠΙΝΑ ΓΚΑΓΚΙΑ MD PhD Τηλ. (Ιατρείο): 210-7763306, Τηλ. (Γραφείο): 201-7781720, Fax: 210-7781511 Τηλ. (Βοήθει): 210-7763383, E-Mail: 7th_klin@otenet.gr		ΚΕΝΤΡΙΚΟ ΒΡΟΓΧΟΛΟΓΙΚΟ ΝΣΒ «Η ΣΩΤΗΡΙΑ» ΚΥΡΙΟ ΜΕΓΑ ΛΑΪΚΟ Τηλ/Fax: 210-7763383 E-Mail: bronchoscopy.sotiria@evslook.com	
ΕΚΘΕΣΗ ΒΡΟΓΧΟΣΚΟΠΗΣΗΣ			
ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ			
ΜΑΤΘΑΙΟΣ	Όνομα	ΑΛΕΞΗΣ	Πατρώνυμο
1965 (52 ετών)	Διεύθυνση		Τηλέφωνο
21/09/2017	ΑΜΚΑ		Αρ. Μητρώου
ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΒΡΟΓΧΟΣΚΟΠΗΣΗΣ		ΑΤΟΜΙΚΟ ΑΝΑΜΝΗΣΤΙΚΟ	
ΑΡΑΠΥΛΑΙΑ – ΛΕΜΦΑΔΕΝΟΠΑΘΕΙΑ ΜΕΣΟΘΩΡΑΚΙΟΥ		☒ Καπνιστής (ΝΑΙ) ☒ ΛΟΙΠΟ: ΚΙΡΡΩΣΗ ΗΠΑΤΟΣ – ΠΙΘΑΝΟ ΗΠΑΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ Ca – ΤΒ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ	
ΦΑΡΜΑΚΩΣΗ - ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ		ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΥΛΙΚΑ	
ΕΝΔΟΜΥΙΚΑ	ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑ	ΚΑΛΙΕΡΓΕΙΕΣ:	ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΕΣ/ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΕΣ
lidocaine (10%)	☒ Midazolam (5 mg)	☐ BAL (κοινό) ☐ Βρογχικές εκκρίσεις	☒ BAL (/ _ / ml)
ne (2%)	☐ Propofol (cc 1%)	☐ Προστατευμένη βούρτσα ☐ TBNA	☐ Washing ☐ Brushing
ne	☒ Fentanyl (0,1mg)	☒ B-KOCH: ☐ BAL ☐ Washing ☐ Ιστός	☐ Ενδοβρογχική ☐ Διαβρογχική
		☐ TBNA/B ☐ Μοριακός [ΝΑΙ]	☐ Κρυοβιοψία ☐ TBNA ☐ TB
ΑΠΛΗ ΒΡΟΓΧΟΣΚΟΠΗΣΗ			
ΒΡΟΓΧΙΚΟ ΔΕΝΤΡΟ	ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ	ΔΙΟΔΟΣ ΑΠΟ ΤΗ ΔΕ ΡΙΝΙΚΗ ΘΑΛΑΜΗ	
	ΡΙΣ – ΦΑΡΥΓΓΕ – ΛΑΡΥΓΞ	ΚΦ ΚΑΛΗΣ ΚΙΝΗΤΙΚΟΤΗΤΑΣ	
	ΦΩΝΗΤΙΚΕΣ ΧΟΡΔΕΣ	ΚΦ	
	ΤΡΑΧΕΙΑ	ΔΙΕΥΡΥΣΜΕΝΗ ΜΕ ΚΑΛΗ ΚΙΝΗΤΙΚΟΤΗΤΑ	
	ΚΥΡΙΑ ΤΡΟΠΙΔΑ	ΣΤΟΜΙΑ ΕΛΕΥΘΕΡΑ ΕΩΣ ΥΠΟΤΜΗΜΑΤΙΚΟΥΣ ΧΩΡΙΣ ΕΜΦΑΝ	
	ΑΡΙΣΤΕΡΟ ΒΡΟΓΧΙΚΟ ΔΕΝΤΡΟ	ΕΝΔΟΔΥΛΙΚΗ ΒΛΑΒΗ. ΔΙΑΧΥΤΑ ΥΠΕΡΑΙΜΙΚΟΣ ΒΛΕΝΝΟΓΟΝ	
	ΔΕΞΙΟ ΒΡΟΓΧΙΚΟ ΔΕΝΤΡΟ	ΛΙΓΕΣ ΟΡΟΒΛΕΝΝΟΔΕΙΣ ΕΚΚΡΙΣΕΙΣ	
		• ΕΓΙΝΕ BRUSHING ΑΠΟ ΜΕΣΟ ΚΑΙ ΠΡΟΣΧΩΙ ΔΕ Κ	
ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗ ΒΡΟΓΧΟΣΚΟΠΗΣΗ (ΑΡC / CRYOTHERAPY) – ΕΒ			
ΕΒUS ΒΡΟΓΧΟΣΚΟΠΗΣΗ (ΔΙΟΔΟΣ ΑΠΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ)			
ΜΕ ΤΟ ΕΒUS score ΑΝΑΓΝΩΡΙΖΟΝΤΑΙ ΔΙΟΓΚΩΜΕΝΟΙ ΜΕΣΟΘΩΡΑΚΙΚΟΙ ΛΕΜΦΑΔΕΝΟΙ			
ΠΑΡΑΤΡΑΧΕΙΑΚΑ (4R), ΥΠΟΤΡΟΠΙΔΙΚΑ (7) ΚΑΙ ΣΤΗ ΔΕ ΠΥΛΗ (11R) ΜΕ ΥΠΟΠΤΑ ΥΠΕΡΗ			
ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ (ΜΕΓΕΘΟΣ > 1 CM, ΥΠΟΧΟΛΟΓΕΙΑ ΚΑΙ ΑΝΟΜΟΙΟΓΕΝΕΙΑ ΜΕ ΝΕΚΡ			
ΥΠΟΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΣΧΗΜΑ ΜΕ ΕΥΔΙΑΚΡΙΤΑ ΟΡΙΑ, ΑΠΟΥΣΙΑ HILUM, ΜΑΛΑΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ)			
ΕΓΙΝΕ ΔΗΨΗ ΕΒUS TBNA/TBNA ΑΠΟ ΛΕΜΦΑΔΕΝΕΣ N2 (4R ΚΑΙ 7) ΚΑΙ N1 (11R)			
ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ ΕΞΕΤΑΣΗΣ ΧΩΡΙΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ.			
ΟΠΟΙ ΙΑΤΡΟΙ: 1) Ε. ΖΕΡΒΑΣ			

Ονοματεπώνυμο Ασθενούς: ΑΛΕΞΙΟΣ ΜΑΤΘΑΙΟΥ		Ημ/νία Επίμβασης:
Πατρώνυμο:	ΝΙΚΟΛΑΟΣ	Ημ/νία Παραλαβής:
Φύλο:	ΑΝΔΡΑΣ	Ημ/νία Διάγνωσης:
Ηλικία:	52	Ημ/νία Διακτύλισης:
Ημ. Γέννησης:	01/05/1965	Διακτύλις:
Εντολή:	ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ	K.F
ICDO:		
Αρ.Πρωτοκόλλου/Υλικό:	14956/2017:EBUS TBNA από λεμφαδένες Νο 4R / 7	
ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΚΘΕΣΗ		
ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΑΡΗΦΟΡΙΕΣ		
Ασθενής με χειρουργακή επέμβαση ΔΕ κάτω λοβού πνεύμονα και λεμφαδενοπάθεια μεσοθωρακίου και ΔΕ πύλης. Βρογχοσκόπηση χωρίς ευρήματα. Από το οικογενειακό ιστορικό αναφέρεται γονέας με ΤΒC υπό αγωγή.		
ΜΑΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ		
Παρέλφθη βαθιότροφο υλικό διαστάσεων 2X0.5X0.1εκ. (Block 1 / Εγκλείεται ες ολοκλήρου)		
[Μακροσκοπική περιγραφή υλικού κ. ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ ΓΚΟΓΚΟΥ]		
ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ		
Μέσα σε ορυμαγδύ υλικού παρατηρούνται εν μέρει ρακωμένα τεμάχια λεμφαδενικού ιστού με στοιχεία ανθράκωσης καθώς και τμήματα όριμων λιπώδους ιστού χωρίς ουσιαστικές παθολογικές αλλοιώσεις. Συμπεριλαμβάνεται μονήρης μικρή ανεξάρτητη άθροιστη επιθηλιοειδής ιστοκυτταρίων (CD68+) εν μέρει σε σχέση με κοκκία άνθρακα και χωρίς σαφή σχηματισμό κοκκώματος. Στοιχεία ειδικής κοκκωματοειδούς φλεγμονής ή κακοήθειας δεν παρατηρούνται στο αποσπασμένο υλικό μορφολογικά και ανοσοφαινοτυπικά (CK8/18, CD36, LCA, HSA, Ki67).		
Τέλος Ιστολογικής Έκθεσης		
ΥΠΟΓΡΑΦΗ ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΩΝ		
ΓΚΟΓΚΟΥ ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ MSc	ΦΡΑΓΓΙΑ-ΤΣΙΒΟΥ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΑ M.D., Ph.D.	

Αλέξης 52 ετών, κίρρωση και ηπατοκυτταρικός καρκίνος

THINK TB → TREAT TB

Τη. ΥΠΕ. ΑΤΤΙΚΗΣ
ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ
ΠΑΡΑΚΟΣ ΑΘΗΝΩΝ "Η ΣΩΤΗΡΙΑ"


"Η ΣΩΤΗΡΙΑ"
ΕΞΩΤΕΡΙΚΑ ΙΑΤΡΕΙΑ
Οδός Μεσογείων 152 - Τηλ. 210-7778611

Αύξων αριθ. 08430
Χρήσις

P.260/17

ΣΥΝΤΑΓΟΛΟΓΙΟ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ

Χορηγήσατε εις τ..... ασθενή κ. Αλέξανδρο
τα κατωτέρω φάρμακα για το χρονικό διάστημα από 24/10 μέχρι 24/11/17.

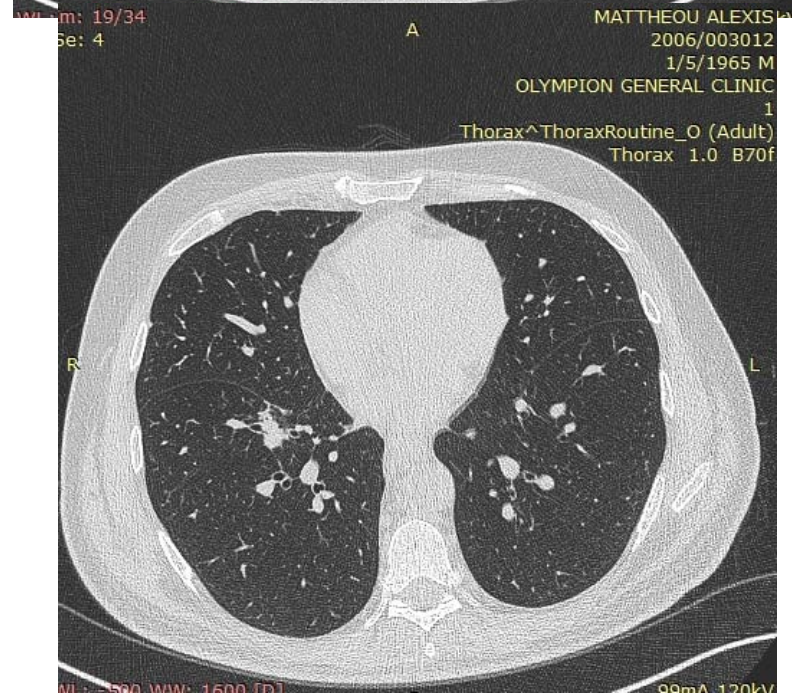
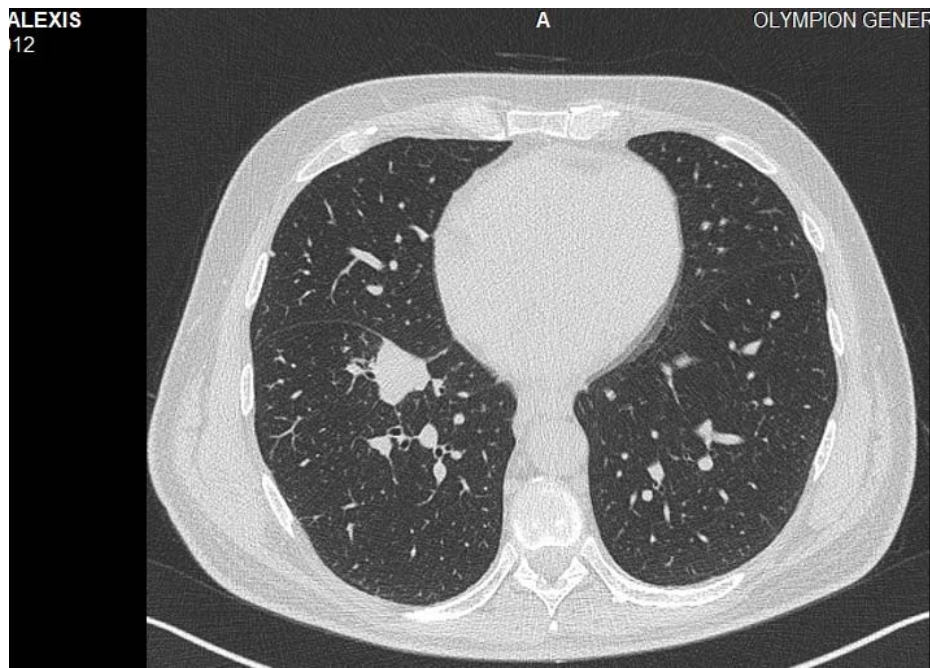
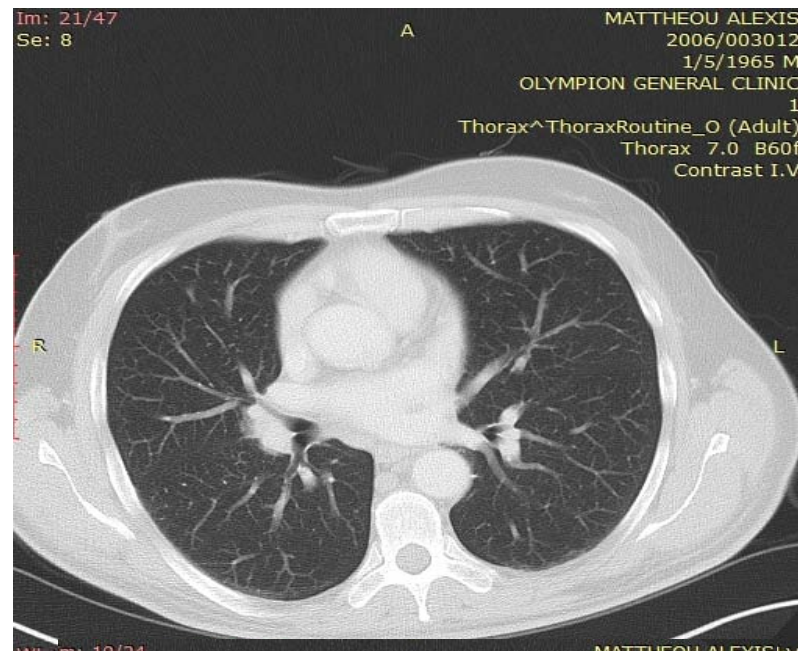
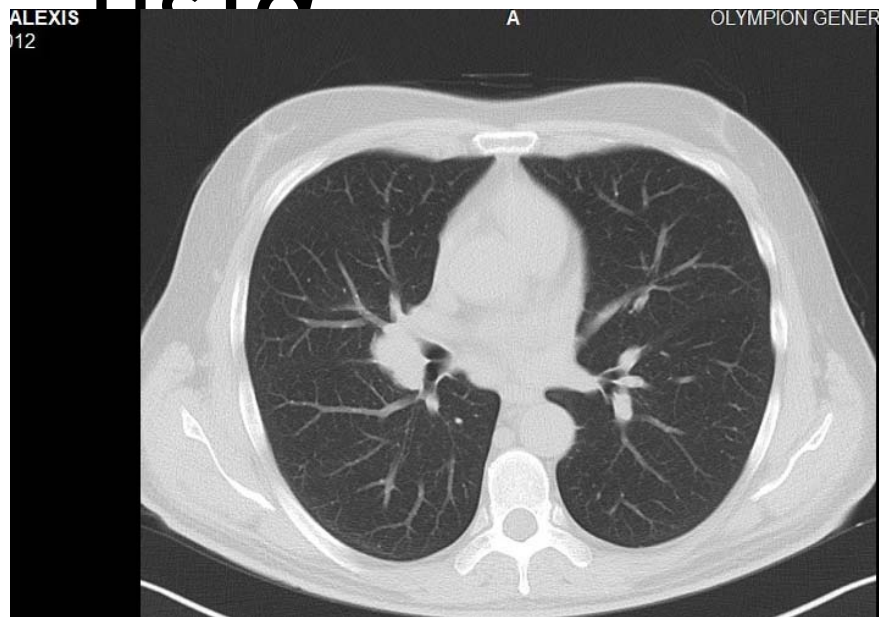
α/α	ΦΑΡΜΑΚΑ	Ημερ. ποσότητα	Αριθ. ημερών	Συνολική ποσότητα
1	levofloxacin 500	2 x 1	30	60
2	Dexamethasone 500	2 x 1	30	60
3	amitacin 500	2 x 1	30	60
	Δόση ανα 8h			

ΣΕ. ΤΟΛ. 210-244570

Αλεξής πριν

2 μήνες

ΠΕΤΩ



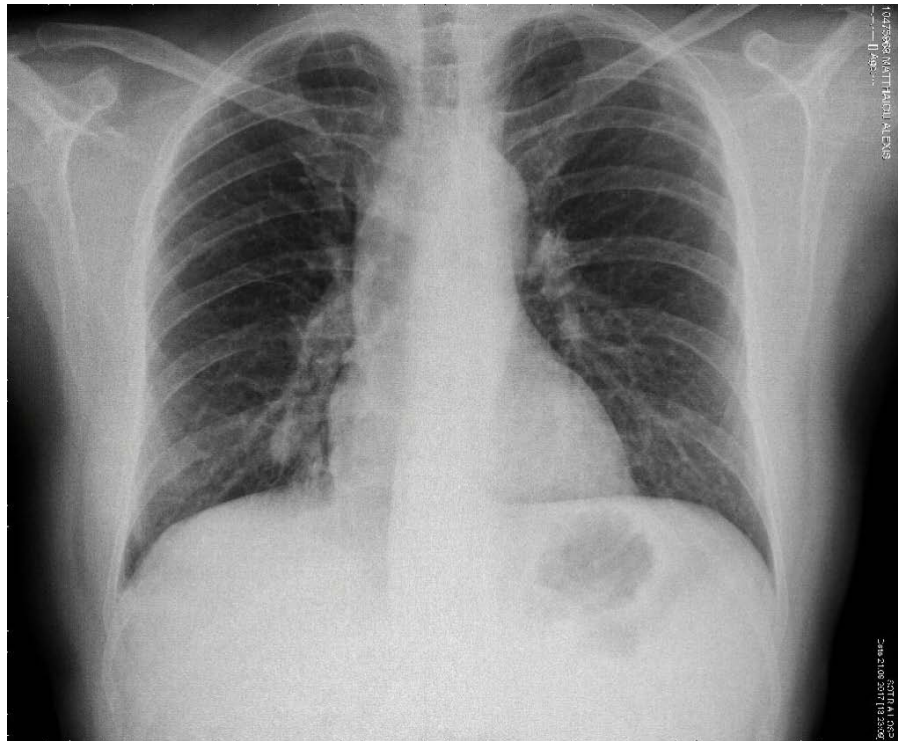
Αλέξης 52 ετών, κίρρωση και ηπατοκυτταρικός καρκίνος

THINK TB

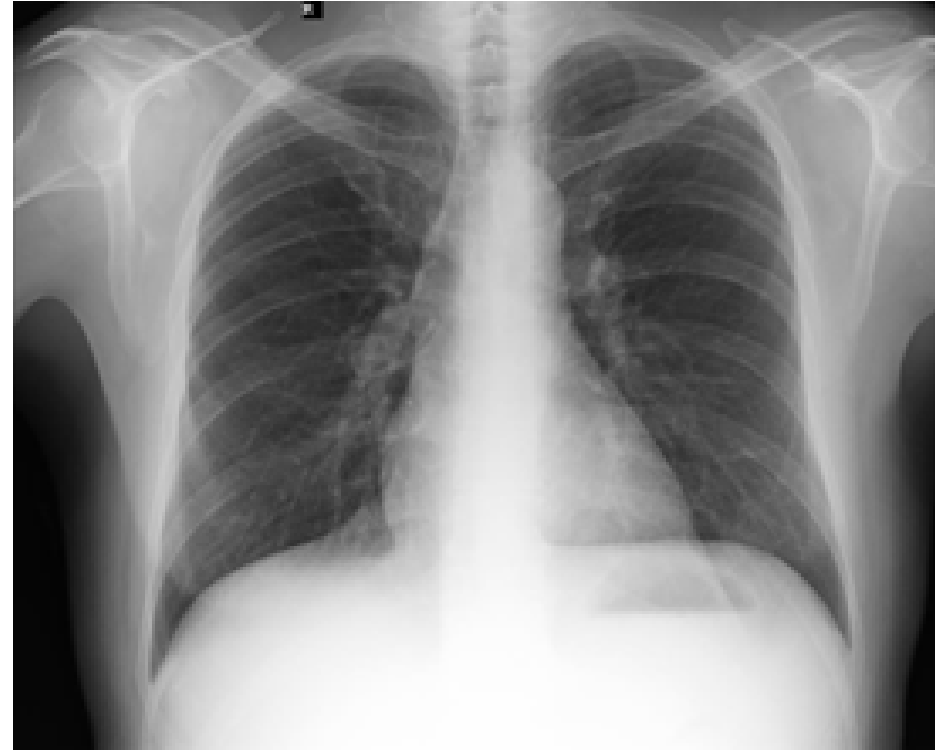


TREAT TB

13-9-2017



6-3-2018



Η διάγνωση της TB είναι κλινική

- Τίθεται υπό τον συνδυασμό, υποψία και συμβατά κλινικά και απεικονιστικά ευρήματα επί θετικής Mantoux ή IGRA
- Η **επιβεβαίωση** είναι βακτηριολογική με θετική καλλιέργεια και ταυτοποίηση ότι πρόκειται για μυκοβακτηρίδιο TB

Διάγνωση

20-35%

καλλιέργειες είναι αρνητικές

- Τότε, η επιβεβαίωση γίνεται με την απάντηση του ασθενή σε εμπειρική θεραπεία με κλινικό κριτήριο
- Δυστυχώς όμως, χωρίς έλεγχο ευαισθησίας στα αντιφυματικά φάρμακα

Καλλιέργεια μυκοβακτηριδίων TB

- **Αρχικά:**
 - 3 δείγματα μέσα σε 24 ώρες, το ένα απαραίτητα πρωινό
- **Παρακολούθηση:**
 - με καλλιέργεια κάθε μήνα μέχρι αρνητικοποίησης για 2 συνεχόμενους μήνες
- **Καλλιέργεια (+):**
 - Στο **3μηνο** θεραπείας ➡ Καθυστερημένη απάντηση
 - **> 4 μήνες** θεραπείας ➡ Αποτυχία

Αξιολόγηση μόνο **1** θετικής εξέτασης πτυέλων

- **Μια μόνο** θετική μικροσκοπική πτυέλων δεν αρκεί για τη διάγνωση TB αν δεν υπάρχουν κλινικά και απεικονιστικά ευρήματα
- Θετικά πτύελα μπορεί να δώσουν επίσης άτυπα-μη φυματικά μυκοβακτηρίδια (NTM), νοκάρδια, *b. subtilis* και άλλα σαπρόφυτα

Ενδείξεις Ψευδώς Θετικής Καλλιέργειας

- Όλα τα δείγματα έχουν αρνητική την μικροσκοπική και δίνουν μόνο μια θετική καλλιέργεια
- Δεν υπάρχουν συμβατά κλινικά και απεικονιστικά ευρήματα
- Την ημέρα που προσκομίστηκε το δείγμα της «θετικής» υπήρξε και άλλο δείγμα με θετική απλή και καλλιέργεια
- Η ανάλυση του DNA του «θετικού» δείγματος είναι παρόμοια με το άλλο
- Παρατεταμένος χρόνος παρακολούθησης της ανάπτυξης > 6 εβδομάδες ή βρέθηκαν λίγες αποικίες συνήθως <50

Ιστοκαλλιέργεια για TB

▶ Σε οποιαδήποτε χειρουργική επέμβαση-αφαίρεση υποβάλλεται ένας ασθενής, από χειρουργό, ακτινολόγο ή κλινικό ιατρό, για **ιστολογική** ή FNA εξέταση (για το κυτταρολογικό ή παθολογοανατομικό) θα πρέπει να λαμβάνεται ξεχωριστά υλικό, **χωρίς φορμόλη**, για καλλιέργεια για β Koch πάντα, (ρουτίνα), με ή χωρίς υποψία TB

▶ Σε σοβαρή υποψία TB χρήσιμη είναι μοριακή τεχνική (AMTD-xpertMTB/RIF) και απαραίτητη η α/α θώρακος για πιθανή συνύπαρξη

Γιατί χρησιμοποιούμε μοριακές τεχνικές

- Σε (+) μικροσκοπική:
 - **Θετική μοριακή**  επιβεβαίωση ότι πρόκειται για TB
 - **Δύο αρνητικές μοριακές** σε διαφορετικά δείγματα
 - ✓ Απίθανη η TB, πιθανό άτυπο (NTM)
 - ✓ Διακοπή θεραπείας, εκτός κι αν υπάρχει ισχυρή υποψία
 - ✓ Δεν απαιτείται απομόνωση
 - ✓ Δεν απαιτείται έλεγχος επαφών

AMTD

- ❑ Έχει έγκριση από το FDA για θετικά αλλά και αρνητικά πτύελα **όχι** όμως στην εξωπνευμονική TB
- ❑ Πρέπει να εφαρμόζεται σαν εξέταση ρουτίνας (χωρίς να το ζητήσει ο κλινικός γιατρός) σε κάθε θετικό αναπνευστικό δείγμα για επιβεβαίωση της διάγνωσης TB

Προϋπόθεση: ο ασθενής να μη λαμβάνει θεραπεία για ≥ 7 ημέρες και κατά το τελευταίο έτος

TUBERCULOSIS DIAGNOSTICS

AUTOMATED REAL-TIME DNA AMPLIFICATION TEST FOR
RAPID AND SIMULTANEOUS DETECTION OF TB AND
RIFAMPICIN RESISTANCE

XPRT® MTB/RIF ASSAY



- The Xpert MTB/RIF assay simultaneously detects *Mycobacterium tuberculosis* and rifampicin resistance in less than two hours;
- The sensitivity of the Xpert MTB/RIF assay for detecting TB is superior to that of microscopy and comparable to that of solid culture, along with high specificity;
- The biosafety precautions required for Xpert MTB/RIF are similar to those for smear microscopy and allows the use of the assay outside of conventional laboratories;
- Training requirements are minimal, which allows testing by non-laboratory staff;
- Several Xpert cartridges for other diseases are available which can all be used on the same GeneXpert platform, facilitating integrated testing.

- The 2010 WHO policy recommendations on Xpert MTB/RIF were updated in 2013 to expand its use as the initial diagnostic test in all persons (adults and children) with signs and symptoms of TB;

Μοριακός έλεγχος ευαισθησίας

ταχεία διάγνωση ανθεκτικότητας

1. **Line-probe assays (LPAs)** κατευθείαν σε θετικά πτύελα και σε θετική καλλιέργεια (2 εμπορικές μέθοδοι **GenoTypeMTBDRplus** και **INNO-LIPA Rif.TB**)
2. **Xpert MTB/Rif** ανιχνεύει ανθεκτικότητα στη ριφαμπικίνη σε < 2 ώρες

*Συνίσταται να αναμένεται ο συμβατικός φαινοτυπικός έλεγχος για μεγαλύτερη **αξιοπιστία***

GenoType MTBDR plus version 2

Σε αρνητικά ή και σε θετικά πτύελα ή και σε καλλιέργειες

- i. Ανιχνεύει TB αλλά και αντοχή σε RIF(μετάλλαξη του γονιδίου rpo B)
- ii. Ανιχνεύει αντοχή στην INH στη μεγάλη συγκέντρωση με μετάλλαξη του γονιδίου KatG και στη μικρή συγκέντρωση INH με το γονίδιο inhA

Φαινοτυπικός έλεγχος ευαισθησίας διάγνωση ανθεκτικής TB

Η αρχική απομόνωση μυκοβακτηριδίου TB στην καλλιέργεια θα πρέπει να ελέγχεται φαινοτυπικά για τυχόν ανθεκτικότητα στα πρωτεύοντα φάρμακα: ισονιαζίδη, ριφαμπικίνη, εθαμβουτόλη, πυραζιναμίδη

Η ιστολογική εξέταση

- Από μόνη της δεν επιβεβαιώνει τη TB αλλά ανάλογα με τα ευρήματα μπορεί να είναι συμβατή με TB
- Το **μόνο παθολογικό** χαρακτηριστικό τόσο για τη **TB** όσο και για τα μη φυματικά μυκοβακτηρίδια – άτυπα (**NTM**) είναι η **τυροειδής νέκρωση**

Με την απόφαση χορήγησης αντιTB Θεραπείας

- Εξαντλούμε τις προσπάθειες για λήψη επαρκούς υλικού για βακτηριδιολογική διάγνωση – έλεγχο ευαισθησίας
- Ποτέ δε χορηγούμε θεραπεία για λανθάνουσα TB επί **παρουσίας συμπτωμάτων**, αν δεν αποκλείσουμε TB σε οποιοδήποτε ανατομικό μέρος
- Ελέγχουμε πάντα για συνύπαρξη **HIV, HbsAg, HCV**

Εκτιμούμε:

- | | |
|----------------------|-------------------------------|
| -γεν. αίματος, ούρων | - ηπατική, νεφρική λειτουργία |
| -οπτική οξύτητα | - (ακουόγραμμα) |

υποπληθυσμοί ΤΒ βακίλλων και η δραστηριότητα της ριφαμπικίνης (RIF) και των άλλων αντιφυματικών

- ταχύς μεταβολισμός

- INH RIF EMB

- βραδύς μεταβολισμός

- RIF PZA

διαλείπων μεταβολισμός
σε λαθροβίωση
semi-dormant

RIF

μεταβολική αδράνεια
dormant

Η πυραζιναμίδη (PZA) είναι δραστική μόνο στον υποπληθυσμό με βραδύ μεταβολισμό και δεν θα πρέπει να υπολογίζεται σαν φάρμακο προστασίας για τη RIF αλλά και την INH

Στόχοι αντιφυματικής θεραπείας

- ↓ TB υποπληθυσμού με ταχύ μεταβολισμό, μειώνοντας βαρύτητα και μεταδοτικότητα
- Εκρίζωση TB υποπληθυσμού με διαλείποντα μεταβολισμό υπεύθυνο για αναζωπύρωση
- Πρόληψη ανάπτυξης ανθεκτικότητας
- Ιαση

Πρόληψη αντοχής

- Σε ευαίσθητο στέλεχος M.TB και μόνο ο συνδυασμός INH+RIF θα μπορούσε να αρκεί
- Η παγκόσμια **αντοχή της INH > 10%** που σημαίνει μονοθεραπεία στη RIF στον συνδυασμό INH+RIF με τελική κατάληξη **MDR-TB**
- Για την **προστασία της RIF** (σε αντοχή INH) χρειαζόμαστε την προσθήκη **EMB** για όλη τη θεραπεία
- Προσθέτουμε επίσης **PZA** προκειμένου να έχουμε τουλάχιστον 3 δραστικά (σε αντοχή INH) αλλά και να μειωθεί το σχήμα σε τουλάχιστον 6 μήνες θεραπείας
- **Δεν πρέπει να χορηγούμε σχήμα PZA μαζί με μόνο ένα άλλο φάρμακο για θεραπεία ενεργού TB**

Απαραίτητη προϋπόθεση μετάβασης στη συνεχιζόμενη φάση θεραπείας

Ο ασθενής να έχει :



1. κλινική και απεικονιστική βελτίωση



2. αρνητικά πτύελα ή άλλο υλικό και



3. στέλεχος πλήρως ευαίσθητο

- Σε περίπτωση που το στέλεχος βρεθεί ευαίσθητο αλλά ο ασθενής δεν παρουσιάζει κλινική και απεικονιστική βελτίωση δεν θα διακόπτεται κανένα φάρμακο και ο ασθενής θα επανεκτιμάται.

Παρακολούθηση συνεχισόμενης φασίας θεραπείας με τουλάχιστον 9μηνη χορήγηση HR

- ◆ αργή κλινική ή απεικονιστική βελτίωση
- ◆ θετική καλλιέργεια στους 2 μήνες θεραπείας
- ◆ παρουσία κοιλότητας
- ◆ παραμονη κοιλότητας στο τέλος της θεραπείας
- ◆ <10% ιδανικού σωματικού βάρους
- ◆ ΚΝΣ-Οστά και μεσοθωράκιο κατά προτίμηση 12 μήνες

Απαράβατοι κανόνες

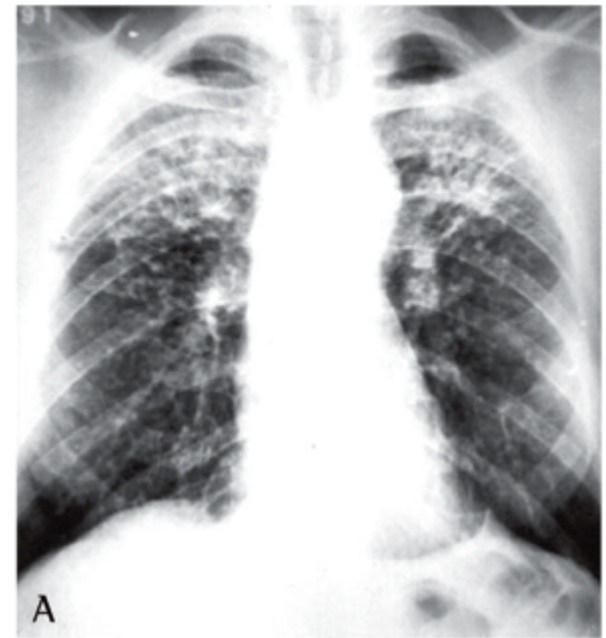
- Ποτέ δεν προστίθεται 1 μόνο φάρμακο, σε ένα αμφίβολο θεραπευτικό σχήμα
- Η ενεργός TB ποτέ δεν θεραπεύεται με 1 μόνο φάρμακο
- Τουλάχιστον 2 φάρμακα στα οποία το TB στέλεχος είναι ευαίσθητο, απαιτούνται για θεραπεία
- Η πυραζιναμίδα (PZA) είναι δραστική μόνο στον TB υποπληθυσμό με βραδύ μεταβολισμό και δεν θα πρέπει να υπολογίζεται σαν φάρμακο προστασίας για τη RIF αλλά και την INH

Το TB στέλεχος παραμένει ευαίσθητο

- Όταν ασθενής υπο θεραπεία διακόψει την ίδια ημέρα όλα τα φάρμακά του
 - * Ιδιαίτερα χρήσιμο
 - στην αμεσα επιβλεπόμενη θεραπεία (DOT)
 - σε σκευάσματα με περισσότερα του ενός φάρμακα (INH + RIF)
 - * **Ανθεκτικότητα** εμφανίζεται συνήθως μετά από 1 μήνα ακατάλληλης θεραπείας, (ισως και σε ≥ 15 ημέρες **ιδιαίτερα σε εκτεταμένη νόσο**).

Α/α θώρακος συμβατή με παλαιά TB αγνώστου δραστηριότητας

- Σε παρουσία συμπτωμάτων, σκέψου ενεργό TB
- Στείλε 3 πτύελα για καλλιέργειες, μοριακό και ελεγχο ευαισθησίας (πρόκληση-βρογχοσκόπηση για BAL-βιοψίες-ιστοκαλλιέργεια)
- Διαφορική διάγνωση και αποκλεισμός άλλης νόσου
Αρχισε θεραπεία με 4 φάρμακα
INH / RIF / PZA / EMB



Ποτέ δεν αρχίζουμε με μόνο 1 φάρμακο σε πιθανή ενεργό TB

Αρνητική καλλιέργεια σε Α/α συμβατή με TB μετά από 2-3 μήνες θεραπείας

- χωρίς ιστορικό προηγούμενης αντιφυματικής θεραπείας και χωρίς ακτινολογική μεταβολή, θα διακόπτονται η πυραζιναμίδα και εθαμβουτόλη.
Η ισονιαζίδη και η ριφαμπικίνη θα ληφθούν συνολικά 4 μήνες.
- Σε αρνητική καλλιέργεια με ακτινολογική βελτίωση υπό θεραπεία (απουσία ελέγχου ευαισθησίας), μετά την αρχική 2μηνια χορήγηση **HRZE** θα συνεχίζεται η χορήγηση με **HRE** (λόγω πιθανής αντοχής H) για τουλάχιστον άλλους 4 μήνες.

Ελλειψη G6PD –πιθανή αιμόλυση

- Isoniazid
- Streptomycin
- Moxifloxacin
- Levofloxacin
- Ofloxacin
- Ciprofloxacin
- Para-aminosalicylic acid

Θεραπεία με **RIF/PZA/EMB** τουλάχιστον για 6 μήνες,
σε εκτεταμένη νόσο στην αρχική φάση προσθέτουμε
αμικασίνη (**AMK**)

Χορήγηση αντιφυματικής θεραπείας σε *M. bovis*

Σε απομόνωση και ταυτοποίηση *M. bovis* (βόειος τύπος),
συχνά από θεραπευτική έκχυση BCG σε καρκίνο ουρ.κύστεως,
θα χορηγηθεί **σχήμα HRE το πρώτο 2μηνο**
και εφόσον το στέλεχος βρεθεί **πλήρως ευαίσθητο**
θα συνεχίσει για **τουλάχιστον 7 μήνες ακόμα HR.**

Το *M. bovis* είναι πάντα **ανθεκτικό στη πυραζιναμίδα**

Θεραπεία ενεργού TB σε ηλικιωμένους ή σε προϋπάρχουσα ηπατική δυσλειτουργία

- **η PZA** είναι το πιο τοξικό από τα πρωτεύοντα αντιφυματικά και το συχνότερο αίτιο ηπατοτοξικότητας σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία για TB.
- Προτιμάται **μη-χορήγηση PZA** σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο ηπατοτοξικότητας, όπως ηλικιωμένους, ασθενείς με προϋπάρχουσα ήπια-μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (HBV, HCV).
- **↑** ALT/AST ενίοτε οφείλεται στην TB

INH /RIF για 9 μήνες, μαζί με EMB μέχρι τη λήψη του τεστ ευαισθησίας

Εάν ο ασθενής δεν λάβει PZA το πρώτο δίμηνο...

... τότε, η συνολική διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να είναι τουλάχιστον 9 μήνες

Ηπατοτοξικότητα των αντιφυματικών

Ηπατοτοξικά

Isoniazid
Rifampicin
Pyrazinamide
Ethionamide
PAS
Clofazimine
(Moxifloxacin)

Μη ηπατοτοξικά

Ethambutol
Cycloserine
Aminoglycosides
Capreomycin
Levofloxacin
Linezolid
Imipenem/cilastatin

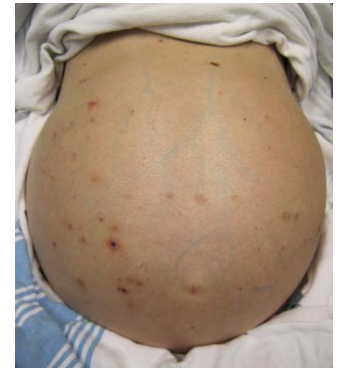
Ηπατοτοξικότητα ισονιαζίδης- Θεραπεία LTBI

- Για τους ασθενείς με:
 - **↑ALT** > 2.5 -3 φορές από τα αν. φυσιολογικά όρια
 - χρόνια χρήση αλκοόλ
 - σοβαρή ηπατική νόσο με εκδηλώσεις όπως
 - υποαλβουμιναιμία
 - διαταραχές πήξης ή
 - εγκεφαλοπάθεια

ο κίνδυνος ηπατοτοξικότητας από τη θεραπεία της LTBI ενδέχεται να είναι μεγαλύτερος από τα οφέλη της

- Αν αποφασισθεί θεραπεία για LTBI → στενή παρακολούθηση

Αντιφυματική θεραπεία σε σοβαρή ηπατική νόσο



- Οι ασθενείς με TB και **σοβαρή ηπατική νόσο με εγκεφαλοπάθεια**, που δεν μπορούν να λάβουν ηπατοτοξικά φάρμακα, θα πρέπει να θεραπεύονται με σχήμα που αποτελείται από:
 - **ethambutol/levofloxacin/cycloserine/amikacin ή capreomycin**
για 18-24 μήνες
- Οι ασθενείς με **κίρρωση ήπατος**, θα μπορούσαν να λάβουν σχήμα με:
 - **rifampicin/ethambutol/levofloxacin ή/και (amikacin/cycloserine)**
για 12-18 μήνες

Σε αύξηση ηπατικών ενζύμων, με ή χωρίς συμπτώματα, σταματάμε τη rifampicin, χορηγούμε τουλάχιστον τρία αντιφυματικά μη ηπατοτοξικά, εξετάζοντας το ενδεχόμενο χορήγησης αμικασίνης ή καπρεομυκίνης

Διαχείριση ηπατίτιδας στη διάρκεια αντιφυματικής θεραπείας (I)



- Δεν είναι ασυνήθιστο για τους ασθενείς που πρωτοξεκινούν συνδυασμένη αντιφυματική θεραπεία να εμφανίζουν τάση προς έμετο
- Η **INH**, **RIF** και η **PZA**, μπορούν να προκαλέσουν **γαστρίτιδα**, με συμπτώματα παρόμοια με της ηπατίτιδας, αλλά οι λειτουργικές δοκιμασίες του ήπατος είναι φυσιολογικές
- Οι ασθενείς που εμφανίζουν **ανορεξία, ναυτία, έμετο, κοιλιακό άλγος, ίκτερο, πρέπει:**
 - να σταματήσουν όλα τα φάρμακα
 - να εκτιμηθούν κλινικά
 - να υποβληθούν σε έλεγχο με λειτουργικές δοκιμασίες ήπατος (LFTs) - χολερυθρίνη

Διαχείριση ηπατίτιδας στη διάρκεια αντιφυματικής θεραπείας HRZE (II)

- Η ALT είναι πιο ειδική εξέταση για ηπατοκυτταρική βλάβη
- Η AST μπορεί να προέρχεται και από τους μυς, το μυοκάρδιο,...
- Εάν $AST > ALT$, ο ασθενής να εκτιμηθεί για αλκοολισμό
- 10-20% των ασθενών υπό INH εμφανίζουν ασυμπτωματική άνοδο τρανσαμινασών
- Συνήθως εμφανίζεται τους πρώτους μήνες λήψης INH
- Δεν απαιτεί διακοπή της θεραπείας
- Βελτιώνεται με τη συνέχιση της θεραπείας

AJRCCM 2006,174:935-952



Διαχείριση ηπατίτιδας στη διάρκεια αντιφυματικής θεραπείας HRZE (III)

- **Διακοπή φαρμάκων** επί εμφάνισης οποιασδήποτε παθολογικής λειτουργικής δοκιμασίας ήπατος (LFTs) σε συνδυασμό με **παρουσία συμπτωματολογίας**
- Εάν οι λειτουργικές δοκιμασίες του ήπατος (LFTs) είναι παθολογικές:
AST ή ALT > 5x ανώτερα φυσιολογικά όρια
ή
↑χολερυθρίνης, με ή χωρίς συμπτώματα



Όλα τα αντιφυματικά φάρμακα πρέπει να διακοπούν

- Ο ασθενής πρέπει να ελέγχεται με LFTs και χολερυθρίνη τουλάχιστον κάθε εβδομάδα
- Άμεσα με τη διάγνωση ηπατίτιδας, πρέπει να αποκλεισθεί το ενδεχόμενο ιογενούς ηπατίτιδας

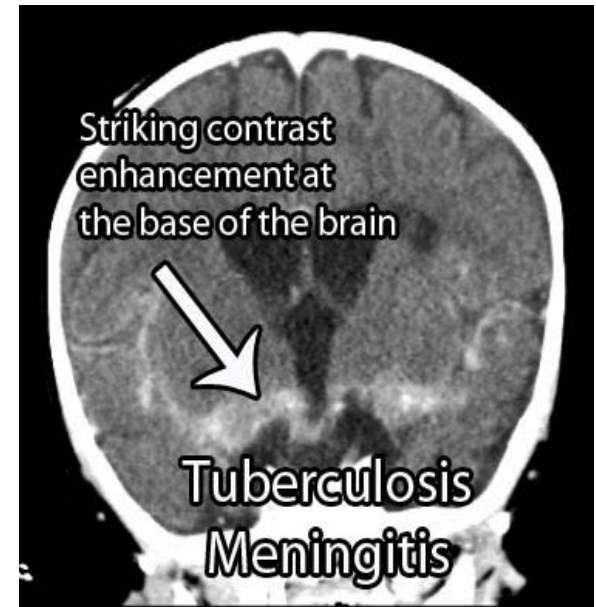
Διαχείριση ηπατίτιδας στη διάρκεια αντιφυματικής θεραπείας (IV)

Εάν ο ασθενής έχει εκτεταμένη πνευμονική, μηνιγγική ή διάσπαρτη TB:

- Έναρξη νέου συνδυασμού αντιφυματικών που δεν μεταβολίζονται στο ήπαρ

➤ **ethambutol, levofloxacin, amikacin, cycloserine**

- **RIF** – χολοστατικό προφίλ, δυσανάλογη αύξηση χολερυθρίνης και ALP σε σχέση με τις ALT/AST
- **INH, RIF, PZA** – προφίλ ηπατοκυτταρικής βλάβης, δυσανάλογη αύξηση ALT/AST σε σχέση με χολερυθρίνης και ALP



Ηπατίτιδα στη διάρκεια αντι-TB θεραπείας Επανεκτίμηση φαρμάκων- Οι LFTs πρέπει να είναι $< 2 \times$ αν. φ.Τ.

Προφίλ ηπατοκυτταρικής βλάβης:

[AJRCCM Issues>Vol.
174, No. 8 | Oct 15,
2006](#)

Έναρξη με **EMB** και **RIF** για 1 εβδομάδα



Επανεκτίμηση LFTs – bil, εάν $\leftrightarrow$ ή $\downarrow$



Προσθήκη **INH**



Επανεκτίμηση LFTs – bil

εάν $\leftrightarrow$ ή $\downarrow$



Συνέχιση με **EMB/RIF/INH**

εάν $\uparrow$



Διακοπή **INH**, προσθήκη **levofloxacin**
και / ή **amikacin** (**cycloserine**)



Έλεγχος LFTs τουλάχιστον ανά 15νθήμερο

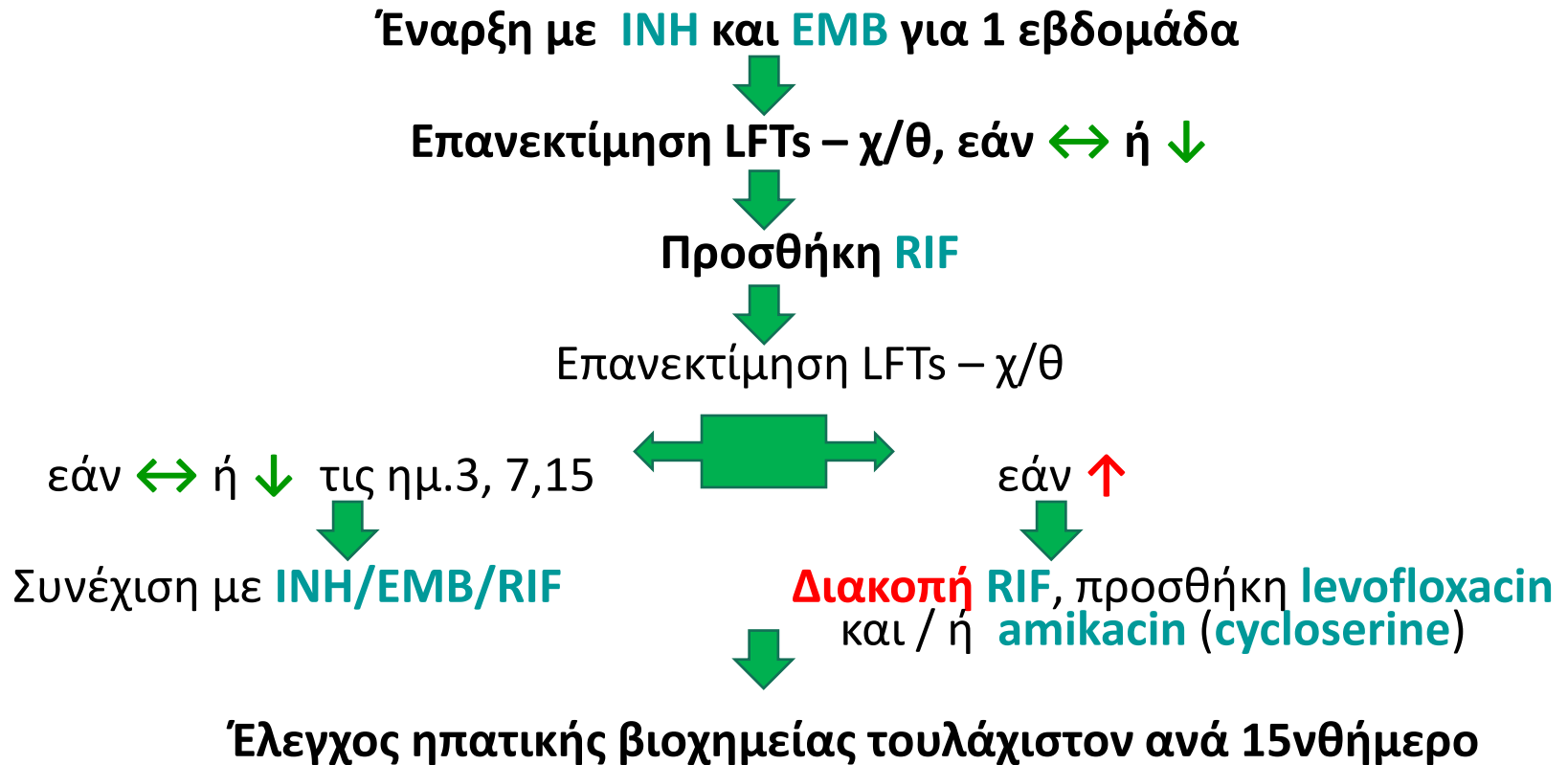
Η επανεκτίμηση **PZA** σε ασθενείς που ανέχονται την επανεκτίμηση **RIF/INH** μπορεί να ενέχει κινδύνους. Σε αυτή την περίπτωση, η PZA μπορεί να διακοπεί εντελώς, με επέκταση της θεραπείας στους 9 μήνες

Παρακολουούθηση LFTs ανά 15νθήμερο

- Με ηπατοτοξικότητα συσχετίζονται περισσότερο η INH και η PZA, αλλά η PZA συχνότερα
- Συνδυασμοί που περιέχουν PZA μπορεί είναι πιο προβληματικοί

Ηπατίτιδα στη διάρκεια αντι-TB θεραπείας
Επανεκτίμηση φαρμάκων- Οι LFTs πρέπει να είναι $< 2 \times$ αν. φ.τ.

Χολοστατικό προφίλ:



Εξωπνευμονική TB σε ασθενή με αιμοδιάλυση

Συχνότερο

TB περιτονίτιδα

Οποιαδήποτε
θέση

TB εντέρου

TB ήπατος

TB
λεμφαδενίτιδα

Αντιφυματική Θεραπεία σε νεφρική ανεπάρκεια

Οι ασθενείς με χρόνια **νεφρική ανεπάρκεια** και **φυματίωση** με κάθαρση κρεατινίνης **< 30 ml/min** αλλά και οι ασθενείς υπό αιμοκάθαρση λαμβάνουν καθημερινά τα παρακάτω φάρμακα στην προβλεπόμενη από το σωματικό τους βάρος δόση :

ισονιαζίδη, ριφαμπικίνη, μοξιφλοξασίνη, εθειοναμίδη,
λινεζολίδη, κλοφαζιμίνη

Αντιφυματική θεραπεία στη νεφρική ανεπάρκεια

Εάν η Cr Cl < 30 ml/min, προσαρμογή δόσεων PZA και EMB

Αρχική φάση

- INH 300 mg/RIF 600 mg καθημερινά μετά την αιμοδιάλυση
- PZA 25-35 mg/Kg και EMB 15mg/Kg 3 φορές την εβδομάδα μετά την αιμοδιάλυση
- Vitamin B6 25 mg καθημερινά ή 3 φορές την εβδομάδα

Συνεχιζόμενη φάση

- Επί νόσου από ευαίσθητο στέλεχος, INH/RIF καθημερινά μέχρι τη συμπλήρωση θεραπείας τουλάχιστον 6μηνος συνολικής διάρκειας
- Εάν χρειαστεί, το σχήμα μπορεί να δίδεται 3 φορές την εβδομάδα μετά τις 2 πρώτες εβδομάδες θεραπείας με:
 - ο INH 900 mg/RIF 600 mg/PZA 25-35 mg/Kg/EMB 15 mg/Kg/B6 50 mg μετά την αιμοδιάλυση

Θεραπεία φυματίωσης στην κύηση

- Η INH, η RIF και η EMB περνούν τον πλακούντα, αλλά δεν έχει αποδειχθεί να έχουν τερατογόνο δράση
- Το αρχικό σχήμα θα πρέπει να αποτελείται από :
 - INH/RIF για τουλάχιστον 9 μήνες, μαζί με EMB μέχρι τα αποτελέσματα DST, με διακοπή της EMB εάν το στέλεχος είναι ευαίσθητο σε INH και RIF
 - PZA, FQN και άλλα φάρμακα δεύτερης γραμμής για στέλεχος ανθεκτικό σε αντιφυματικά φάρμακα

Θηλασμός και αντιφυματική θεραπεία

- Πολύ μικρές συγκεντρώσεις αντιφυματικών φαρμάκων εκκρίνονται στο μητρικό γάλα
- Τα επίπεδα αντιφυματικών στο μητρικό γάλα
 - είναι απίθανο να έχουν τοξική δράση στο βρέφος
 - δεν επαρκούν για την προστασία του βρέφους
- Ο θηλασμός πρέπει να ενθαρρύνεται
- Οι μητέρες πρέπει να λαμβάνουν συμπληρώματα πυριδοξίνης

Διαχείριση Περιφερικής Νευροπάθειας από isoniazid, ethionamide, cycloserine, linezolid

Συμπτώματα:

- Αίσθημα καύσου στα δάκτυλα των ποδιών, στα πόδια, μυρμηκιάσεις
- Αιμωδίες και στα δύο κάτω άκρα, με επιδείνωση τη νύχτα ή κατά τη βάδιση
- Αδυναμία κάτω άκρων κατά τη βάδιση
- Ενδεχόμενη προσβολή άνω άκρων

Αποκλεισμός άλλων αιτιών, περιλαμβανομένων:

- Σ.Δ., αλκοολισμού, ένδειας βιταμινών, HIV, υποθυρεοειδισμού, ουραιμίας, κύησης

Αντιμετώπιση:

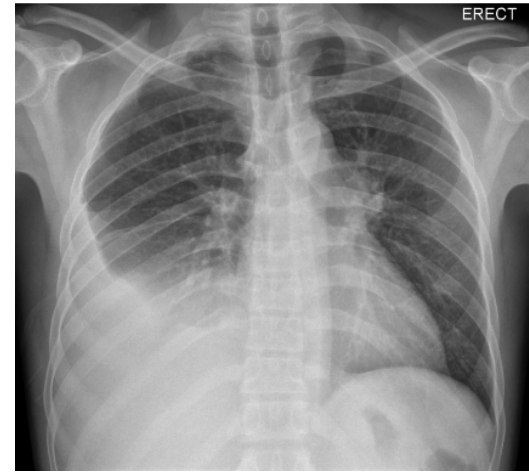
- Διακοπή θεραπείας, υψηλές δόσεις pyridoxine, μόλις ελεγχθούν τα συμπτώματα, επανέναρξη αντιφυματικών υπό προφύλαξη με pyridoxine
- Ενδεχόμενη χορήγηση χαμηλής δόσης του τρικυκλικού αντικαταθλιπτικού amitriptyline 25 mg PO κατά την κατάκλιση, εφόσον δεν υπάρχουν αντενδείξεις.
 - ο Προσοχή! Η linezolid δεν μπορεί να συγχορηγηθεί μαζί με τρικυκλικά ή εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs)
- Επιβεβαίωση ότι ο ασθενής λαμβάνει την κατάλληλη δόση pyridoxine

Αντιφυματική θεραπεία και στεροειδή

**Τα στεροειδή χορηγούνται κυρίως στην εξωπνευμονική
φυματίωση και συγκεκριμένα**

σε μηνιγγίτιδα - βλάβη του ΚΝΣ, περικαρδίτιδα,
ιριδοκυκλίτιδα, λεμφαδενίτιδα με πίεση βρόγχου, σύνδρομο
IRIS και σε επαπειλούμενη για τη ζωή κλινική εικόνα με
αιματογενή διασπορά – κεγχροειδή φυματίωση,
σε δόσεις 35-40 mg πρεδνιζόνης ημερησίως.

Κορτικοστεροειδή και φυματιώδους πλευρίτιδα



- Εάν ο ασθενής είναι περισσότερο από ήπια συμπτωματικός, συνιστάται θεραπευτική θωρακοκέντηση
- Εάν ο ασθενής, μετά τη θεραπευτική θωρακοκέντηση, εξακολουθεί να παρουσιάζει σοβαρά συστηματικά συμπτώματα (πυρετό, κακουχία, πλευροδυνία), εξετάστε το ενδεχόμενο χορήγησης **πρεδνιζόνης 80 mg παρ'ημέρα**, μέχρι την υποχώρηση των συμπτωμάτων. Στη συνέχεια, προχωρήστε σε ταχεία μείωση της δόσης και διακοπή των κορτικοειδών
- Η θεραπεία της φυματιώδους πλευρίτιδας είναι ίδια με αυτή της πνευμονικής TB

TB drugs with good CSF penetration

- Isoniazid
- Pyrazinamide
- Ethionamide
- Cycloserine
- Moxifloxacin
- Imipenem/cilastatin
- Meropenem
- Linezolid (1/3 of those in serum in animal models)
- Levofloxacin (65% of that in the serum)

Φθοριοκινολόνες (FQN) και TB

- Κίνδυνος ανάπτυξης **αντοχής του M. tuberculosis στις FQN** λόγω πολλαπλών ή παρατεταμένων (>14 ημερών) θεραπειών με FQN για πνευμονία της κοινότητας
- Οι **συγκεντρώσεις των FQN** στον ορό μειώνονται όταν αυτές συγχορηγούνται με **RIF**

Εξάνθημα στη θεραπεία της TB



Ήπιο κνησμώδες εξάνθημα

- 1) Αντιισταμινικά
- 2) Ενδεχόμενη χορήγηση πρεδνιζόνης σε δόση 20mg/ημέρα και σταδιακή μείωση και διακοπή με την υποχώρηση του εξανθήματος
- 3) Τοπική θεραπεία

Πετεχειώδες εξάνθημα

- 1) Κυρίως ευθύνεται η rifampicin
- 2) Έλεγχος PLT
- 3) Εάν $PLT < 150.000/\mu l$, διακοπή rifampicin και αποκλεισμός του φαρμάκου από το σχήμα
- 4) Παρκολούθηση PLT μέχρι αυτά να επιστρέψουν σε φ.τ.

Ερυθηματώδες εξάνθημα με πυρετό στη θεραπεία της TB

1. Διακοπή όλων των φαρμάκων ταυτόχρονα
2. Αποκλεισμός αναφυλακτικής αντίδρασης:
 - Αγγειοοίδημα, οίδημα γλώσσας/λάρυγγα, flushing προσώπου, απόφραξη αεραγωγών, συριγμός, δύσπνοια, υπόταση
3. Ενδεχόμενη χορήγηση κορτικοστεροειδών
4. Στις περισσότερες περιπτώσεις, μπορούμε να περιμένουμε να υποχωρήσει το εξάνθημα για να ξεκινήσουμε την αντι-TB θεραπεία
5. Εάν η θεραπεία δεν μπορεί να διακοπεί λόγω της σοβαρότητας της νόσου, ο ασθενής μπορεί να τεθεί σε σχήμα που αποτελείται από άλλα φάρμακα, τα οποία δεν έχει λάβει στο παρελθόν
6. Εάν το εξάνθημα υποχωρήσει, επαναχορηγούμε τα φάρμακα του σχήματος σταδιακά, ένα κάθε 2-3 ημέρες, αρχίζοντας από την RIF, που είναι το πλέον δραστικό και το λιγότερο πιθανό ως αίτιο του εξανθήματος, ακολουθούμενη από την INH, κατόπιν την PZA και την EMB



Επαναχορήγηση TB φαρμάκων

Day	Drug and dose
1	RIF 75 mg
2	RIF 300 mg
3	RIF 600 mg
4	RIF 600 mg + INH 50 mg
5	RIF 600 mg + INH 100 mg
6	RIF 600 mg + INH 300 mg
7	RIF 600 mg + INH 300 mg + PZA 250 mg
8	RIF 600 mg + INH 300 mg + PZA 1000 mg
9	RIF 600 mg + INH 300 mg + PZA 25-30 mg/kg
10	RIF 600 mg + INH 300 mg + PZA 25-30 mg/kg + EMB 125 mg
11	RIF 600 mg + INH 300 mg + PZA 25-30 mg/kg + EMB 500 mg
12	RIF 600 mg + INH 300 mg + PZA 25-30 mg/kg + EMB 15-25 mg/kg
	If the initial reaction was severe, use 1/10th of the Day 1 dose and then increase carefully if tolerated. Give the drugs in a setting where a healthcare provider can respond to any reaction
	Monitor the signs and symptoms and if rash recurs at any point
	The last drug added should be stopped
	Drug-Resistant Tuberculosis: A Survival Guide for Clinicians, 2016 www.nationaltbcenter.ucsf.edu/drtb

Όταν δεν μπορεί να χορηγηθεί INH

- Δύναται να χορηγηθεί FQN (Moxi/Levo) σε ολη τη διάρκεια θεραπείας

RIF,EMB,PZA $\pm$ FQN για 6-9 μήνες

- Σε δυσανεξία PZA

RIF,EMB,FQN για 9-12 μήνες

Όταν δεν μπορεί να χορηγηθεί EMB

- Χορήγηση FQN (Moxi/Levo) σε αντικατάσταση EMB

δεν έχει μελετηθεί επαρκώς.

Η χορηγησή τους, προτείνεται από experts στην αρχική φάση θεραπείας, τουλάχιστον.

- * Προυπόθεση, το στέλεχος να είναι ευαίσθητο μοριακά, τουλάχιστον στην RIF (XpertMTB/RIF, Line probe assays)

INH, RIF, PZA, FQN για 6-9 μήνες

Όταν δεν μπορεί να χορηγηθεί RIF

- INH,EMB,FQN και 2 μήνες τουλάχιστον PZA, για 12-18 μήνες
 - INH,EMB,PZA για 18 μήνες
- * Σε εκτεταμένη νόσο(κοιλότητα) προσθήκη ενέσιμου(SM,AK,KM,CM, με ευαισθησία) για τουλάχιστον 2 μήνες,μπορεί να μειώσει τη θεραπεία σε 12 μήνες

Διακοπές αντιφυματικής θεραπείας

- Διακοπή **κατά την αρχική φάση** της θεραπείας
 - Διακοπή διάρκειας **> 14 ημερών**: έναρξη θεραπείας από την αρχή
 - Διακοπή διάρκειας **<14 ημερών**: η θεραπεία συνεχίζεται κανονικά, μέχρι τη συμπλήρωση του προβλεπόμενου αριθμού των δόσεων των δύο μηνών
- Διακοπή **κατά τη συνεχιζόμενη φάση** θεραπείας
 - Εφόσον έχει ληφθεί **>80%** της προβλεπόμενης θεραπείας
 - αν ο ασθενής είχε αρχικά αρνητικά πτύελα: η θεραπεία διακόπτεται
 - αν ο ασθενής είχε αρχικά θετικά πτύελα: η θεραπεία συνεχίζεται μέχρι συμπλήρωσης του απαιτούμενου χρόνου
 - Αν έχει ληφθεί **<80%** της προβλεπόμενης θεραπείας
 - Διακοπή διάρκειας **>3 μηνών**: η θεραπεία αρχίζει πάλι από την αρχή
 - Διακοπή διάρκειας **<3 μηνών**: η θεραπεία συνεχίζεται μέχρι συμπλήρωσης του απαιτούμενου χρόνου και των δόσεων, όπως είχε οριστεί αρχικά, με πιο τακτική παρακολούθηση

Think TB!

Other symptoms and signs include:

- coughing up blood
- POSITIVE SKIN TEST
- Night Sweats
- WEAKNESS
- Weight Loss
- CHILLS
- MALaise
- FEVER
- HEMOPTYSIS
- Loss of Appetite
- chest pains
- Exposure to Tuberculosis
- fatigue
- difficult breathing
- Cough
- Shortness of Breath
- Abnormal X-RAY
- Failure to thrive
- Positive TB Blood Test
- ANOREXIA