

Α' Παθολογική Κλινική ΕΚΠΑ
Διευθυντής: Καθ. Ε. Γκόγκα



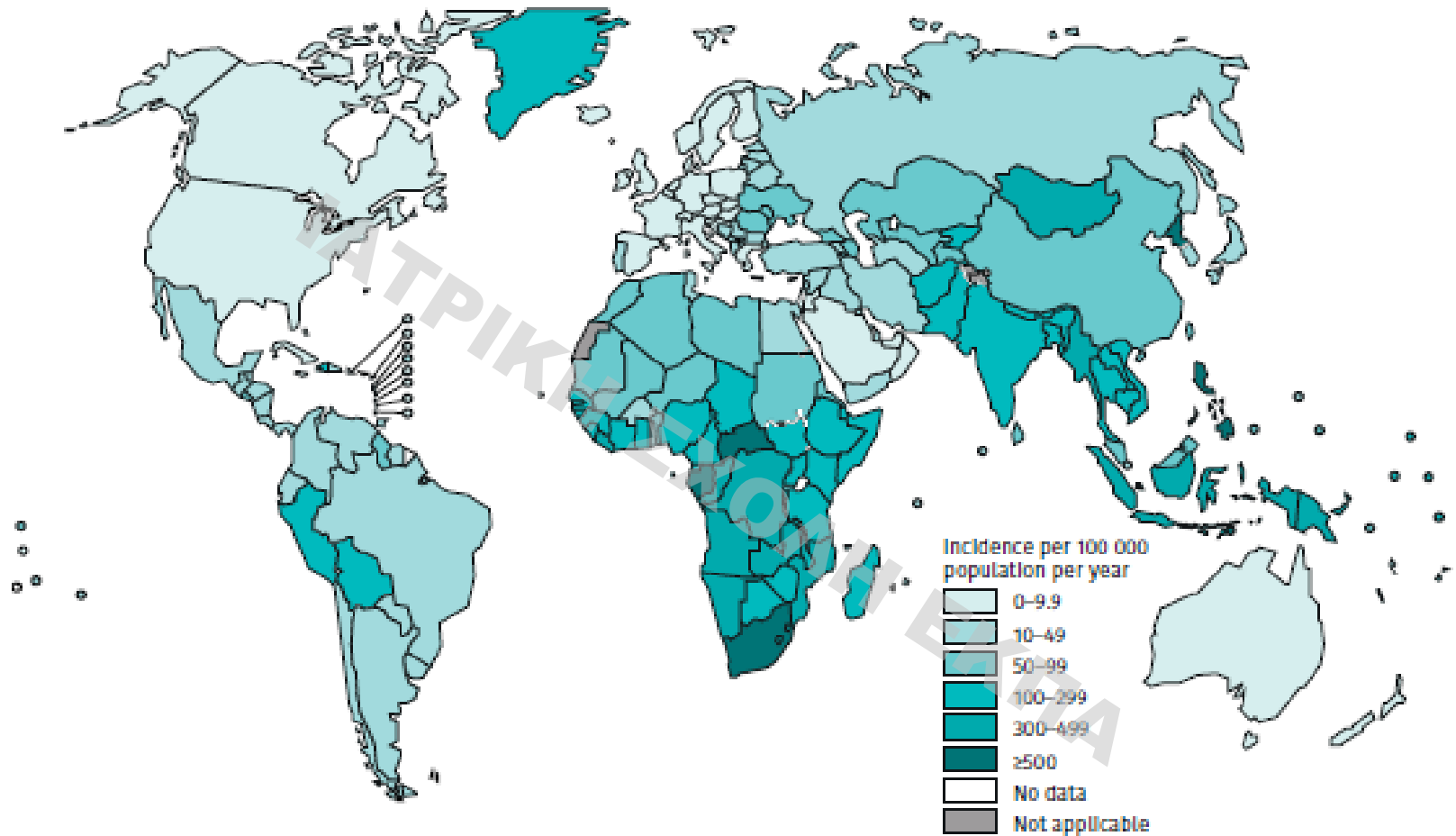
Φυματίωση

Αμαλία Ν. Αναστασοπούλου
Παθολόγος-Λοιμωξιολόγος
Α' Παθολογική Κλινική
ΓΝΑ Λαϊκό

Εισαγωγή

- Αποτελεί τη συχνότερη αιτία θανάτου από λοιμώδες αίτιο παγκοσμίως και το 9^ο αίτιο θανάτου συνολικά
- Το ¼ του παγκόσμιου πληθυσμού ($\approx 22\%$) έχει μολυνθεί και καταγράφονται 10.4 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις ετησίως
- Η υψηλότερη επίπτωση παρατηρήθηκε περίπου το 2003 και έκτοτε μειώνεται
- ✓ Σύμφωνα με τον WHO , το 2020 \rightarrow 9.900.000 νόσησαν και 1.500.000 απεβίωσαν εκ TB, η συντριπτική πλειοψηφία σε αναπτυσσόμενες χώρες

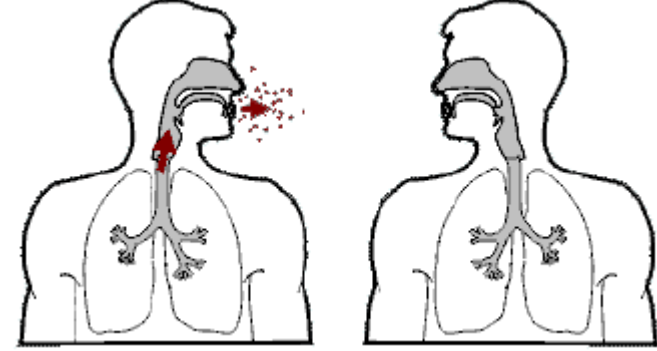
Estimated TB Incidence rates, 2020



Φυματίωση

- Μπορεί να προσβάλει οποιοδήποτε όργανο, ιδιαίτερα τους πνεύμονες και συσχετίζεται με την δημιουργία κοκκιώματος
- Το συνηθέστερο αίτιο είναι το *M. tuberculosis complex*
- ***M. Tuberculosis*** → το συνηθέστερο αίτιο TB
- ***M. Bovis*** → σπάνια (απαστερίωτο γάλα, επαφή με πάσχοντα ζώα ή ανθρώπους)
- ***M. Africanum*** → 50% των περιπτώσεων TB στη Δ. Αφρική
- *M. Microti, M. Canettii, M. Caprae, M. pinnipedii*

Μετάδοση



- Μολυσματικά είναι τα άτομα με ενεργό πνευμονική ή λαρυγγική TB
- Μεταδίδεται με πυρήνες σταγονιδίων (droplet nuclei) $<5\mu$ → αερογενής μετάδοση, υψηλή μολυσματικότητα
 - ✓ Όταν ο ασθενής βήχει, μιλάει ή φυσάει τη μύτη του
- Το αερόλυμα παραμένει στο χώρο
- Σπάνια λόγω
 - ✓ Κατάποσης *M. bovis* (αpasteρωτο γάλα)
 - ✓ Άμεσου ενοφθαλμισμού στο δέρμα
 - ✓ Διαπλακουντιακά

Οι εισπνεόμενοι βάκιλοι εισέρχονται στον πνεύμονα και έρχονται σε επαφή με τα κυψελιδικά μακροφάγα



Πολλαπλασιασμός εντός των μακροφάγων και μεταφορά στους λεμφαδένες και σε άλλα όργανα



2-3 εβδομάδες αργότερα → ανάπτυξη κυτταρικής ανοσίας και περιορισμός της λοίμωξης → σχηματισμός ώριμου κοκκιώματος
Λανθάνουσα φυματίωση



Επί ειδικών συνθηκών → αναζωπύρωση και εξέλιξη της λανθάνουσας φυματίωσης σε
Μεταπρωτογενή φυματίωση

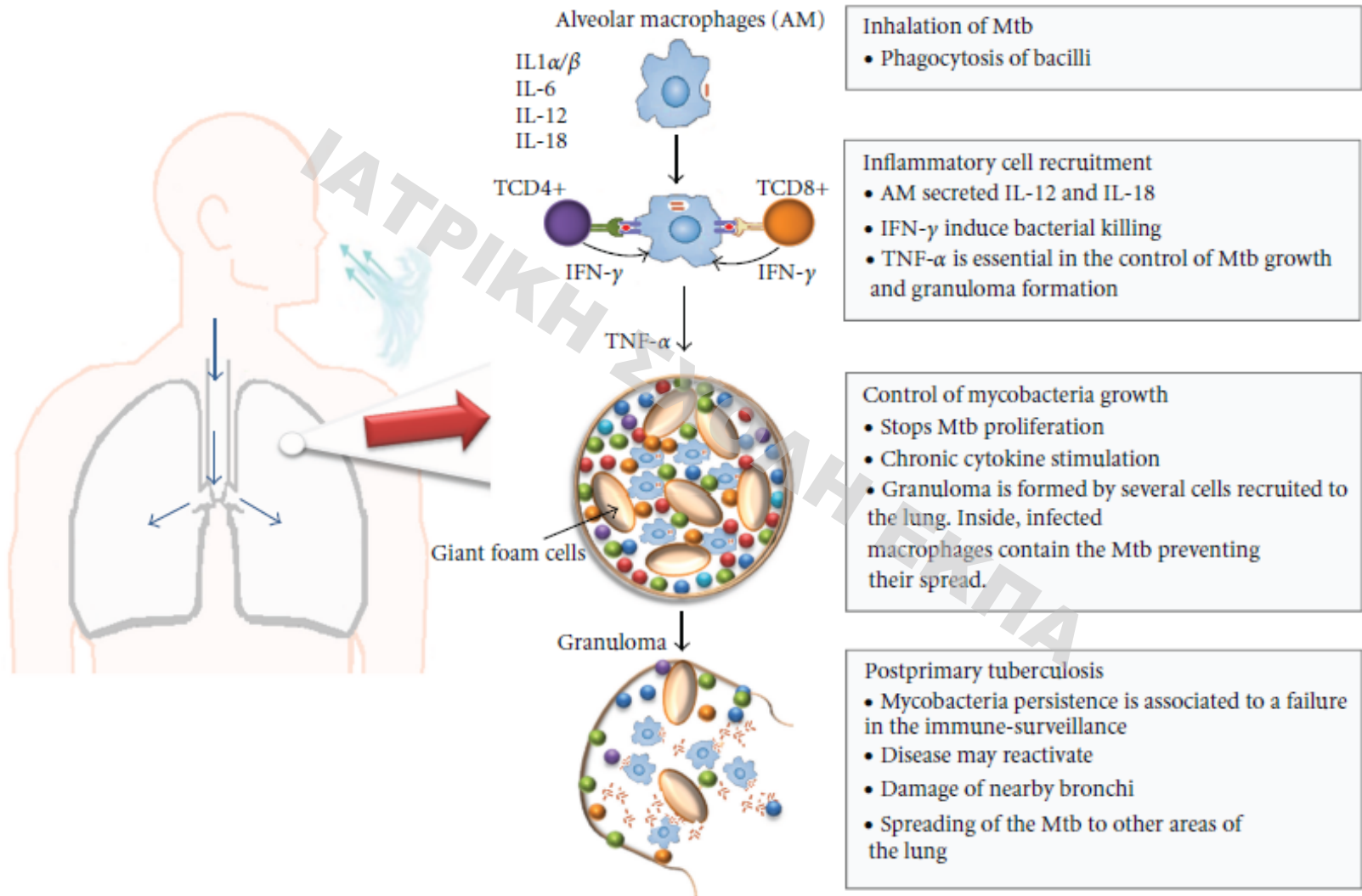


Σε περιπτώσεις ελάττωσης της επάρκειας των φυσιολογικών αμυντικών μηχανισμών → αδυναμία ανάπτυξης κυτταρικής ανοσίας



Ταχεία εξέλιξη σε
Πρωτογενή φυματίωση

Παθογένεση



Πρωτογενής νόσος –Κλινική εικόνα

Σε χώρες υψηλού επιπολασμού συναντάται συχνά στα παιδιά

- Ασυμπτωματική
- Συμπτωματική
 - ✓ Ποικίλες κλινικές εκδηλώσεις
 - ✓ Πυρετός (70%) , είναι το πιο συχνό σύμπτωμα
 - ✓ Πλευριτικό , οπισθοστερνικό άλγος, άλγος μεσομοπλατιαίας χώρας (25%), λόγω πλευριτικής συλλογής ή λεμφαδενοπάθειας μεσοθωρακίου
 - ✓ Σπανιότερα κόπωση, βήχας, αρθραλγίες και φαρυγγίτιδα

Πρωτογενής νόσος- Κλινική εικόνα

- Συνηθέστερα προσβάλλονται τα μέσα και κατώτερα πνευμονικά πεδία, όπου και κατανέμεται ο περισσότερος εισπνεόμενος αέρας
- Αντιδράσεις υπερευαισθησίας
 - ✓ Οζώδες ερύθημα
 - ✓ Φλυκταινώδης κερατοεπιπεφυκίτιδα

Πρωτογενής νόσος- Ακτινογραφία

Πρωτοπαθές σύμπλεγμα, Ghon focus



Σύμπλεγμα του Ghon:
πρωτογενής
πνευμονική βλάβη +
πυλαίοι λεμφαδένες →
επούλωση βλάβης
(ίνωση)

Πρωτογενής εξελισσόμενη νόσος

Risk of Developing Tuberculosis if Infected



Low

Intermediate (RR 1.3 -3)

High (RR 3-10)

No risk factors

Clinical predisposition

Diabetes

Chronic renal failure

Intravenous drug use

Children age less than 5

HIV infection

Immunosuppressive therapy

Abnormal CXR

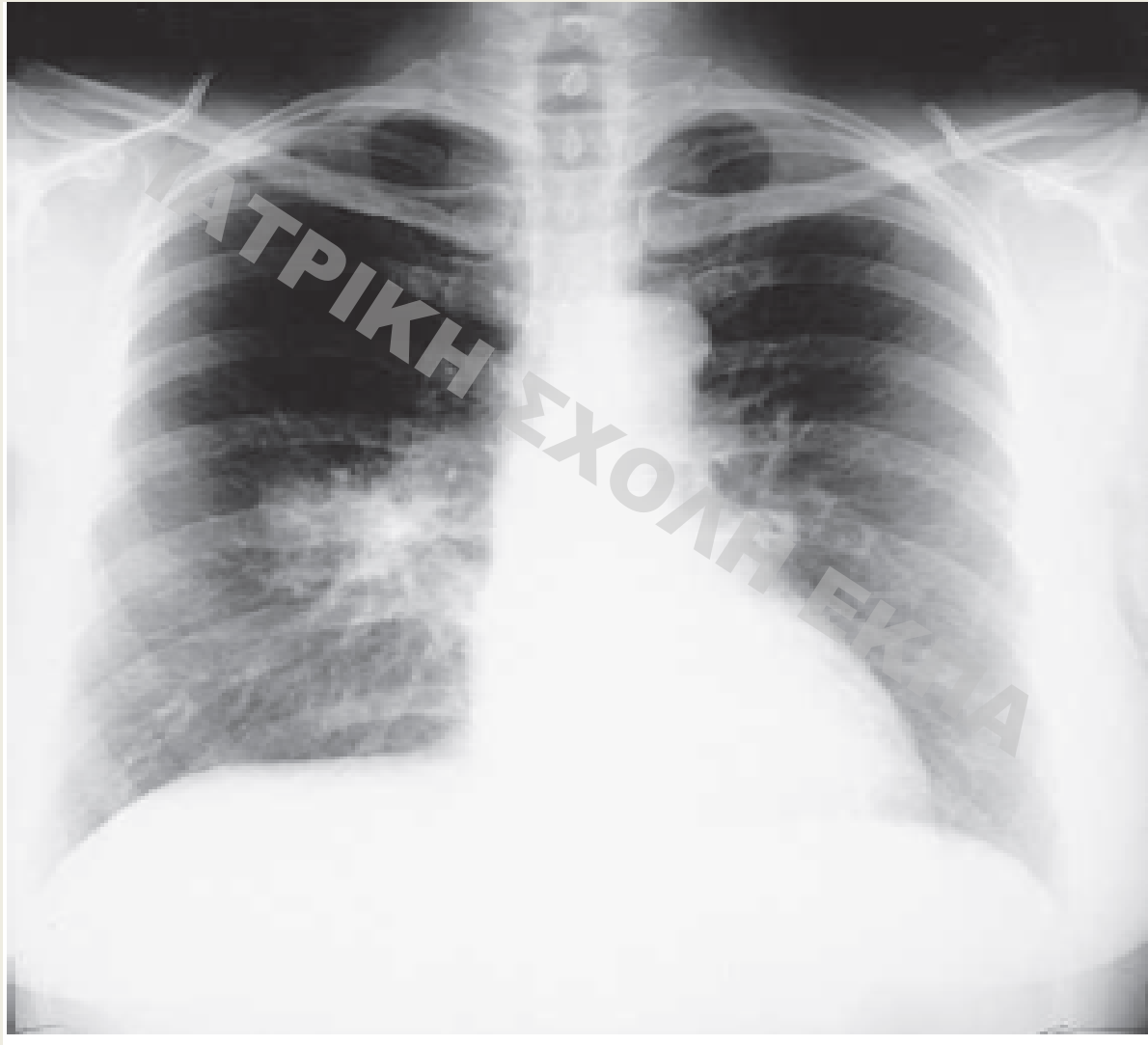
consistent with prior TB

Silicosis

Πρωτογενής εξελισσόμενη νόσος

- Πνευμονικές βλάβες
 - ✓ Διασποράς των βακίλλων σε γειτονικές εστίες και πλευρικό χώρο
 - ✓ Αύξηση και κοιλοποίηση της πρωτοπαθούς βλάβης
 - ✓ Βρογχεκτασίες
 - ✓ Λεμφογενής διασπορά σε παρακείμενους λεμφαδένες
- Εξωπνευμονικές βλάβες/εκδηλώσεις
 - ✓ νόσος ΚΝΣ, νεφρών, οστών, κεγχροειδής → λόγω της **αιματογενούς διασποράς** (διάσπαρτη ή γενικευμένη νόσος)

Πρωτογενής εξελισσόμενη νόσος





Λανθάνουσα ΤΒ – Κίνδυνος αναζωπύρωσης

Individuals with increased risk of reactivation^Δ

High risk (test all patients)

HIV infection (any stage of illness)

Transplant, chemotherapy, or other major immunocompromising condition

Lymphoma, leukemia, head and neck cancer

Abnormal chest radiograph with apical fibronodular changes typical of healed TB (not including granuloma)

Silicosis

Renal failure (requiring dialysis)

Treatment with TNF-alpha inhibitors

Moderate risk (test patients in groups with increased prevalence of LTBI)^Φ

Diabetes mellitus

Systemic glucocorticoids (≥ 15 mg/day for ≥ 1 month)[§]

Slightly increased risk (test patients in groups with increased prevalence of LTBI)^Φ

Underweight (<85 percent of ideal body weight); for most individuals, this is equivalent to BMI ≤ 20

Smoking cigarettes (≥ 1 pack/day)

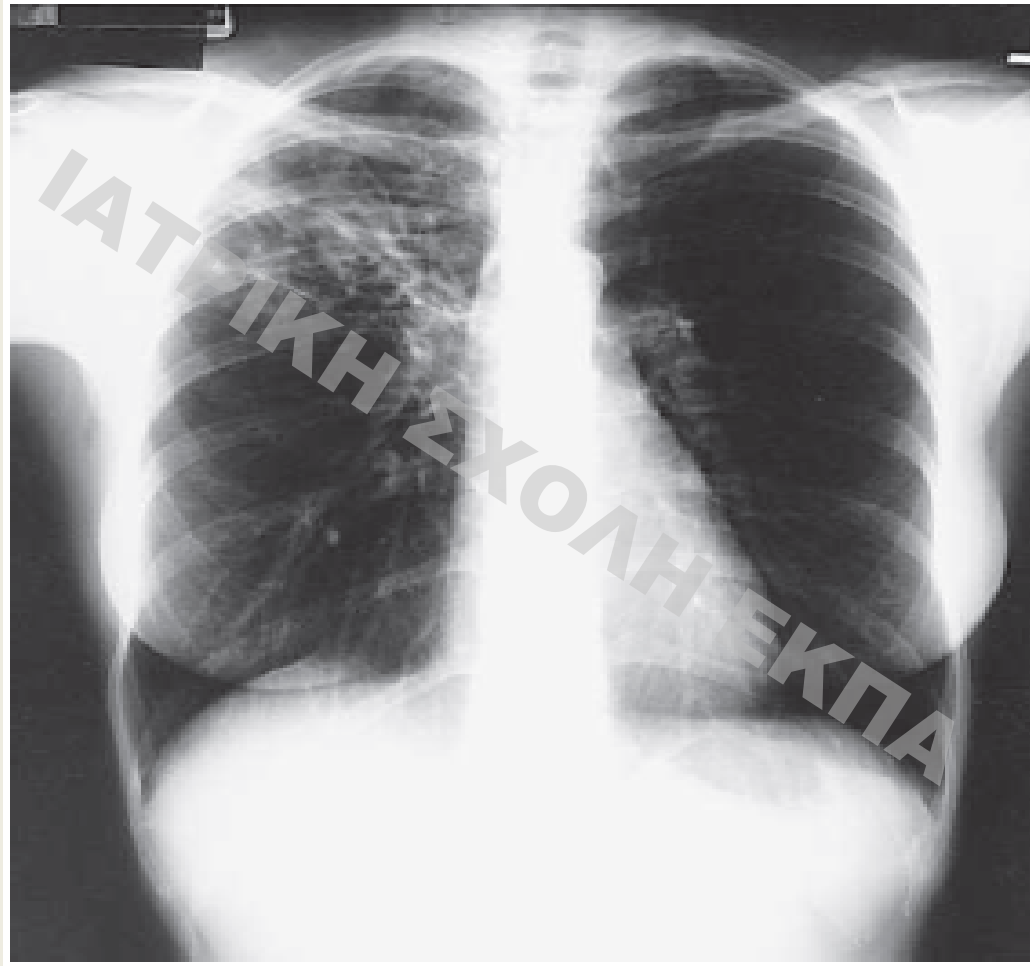
Chest radiograph with solitary granuloma

Individuals born in or former residents of countries with high incidence of TB disease (**without** other risk factors listed above)^Ψ

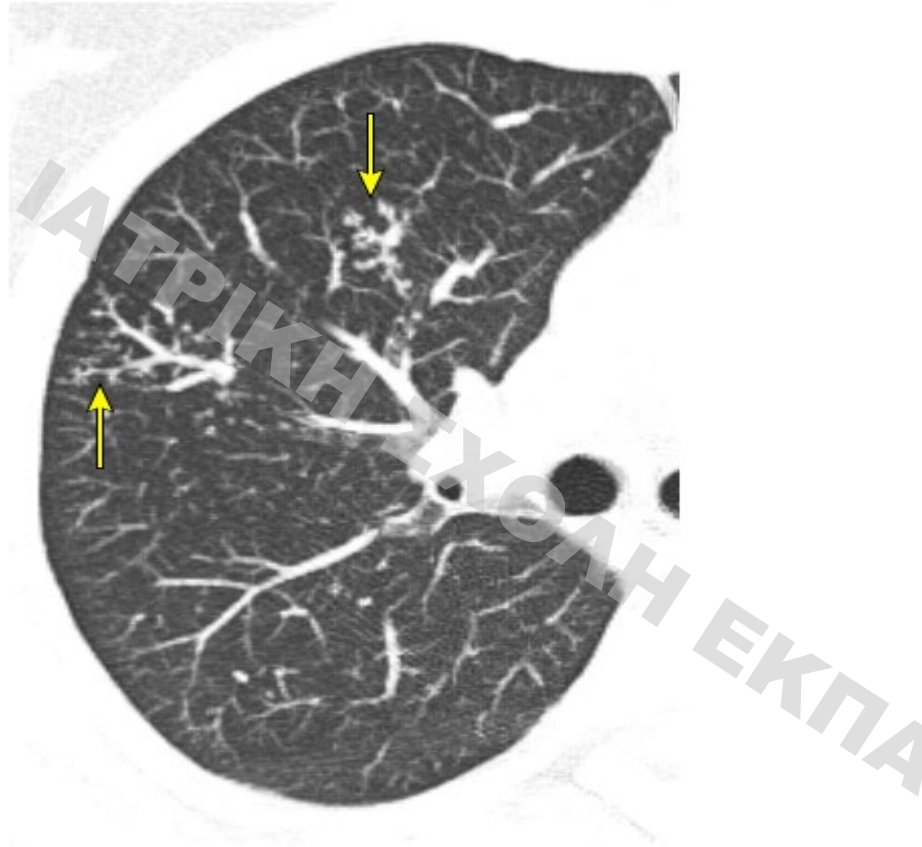
Μεταπρωτογενής Φυματίωση Post-primary (Adult-type disease)

- Συνήθως στους άνω λοβούς
- Η έκταση της παρεγχυματικής νόσου ποικίλει, από μικρά διηθήματα μέχρι εκτεταμένη κοιλιακή νόσο
- Όταν υπάρχει κοιλοποίηση, το ρευστοποιημένο νεκρωτικό υλικό μπορεί να εισέλθει στους βρόγχους και να ακολουθήσει βρογχογενής διασπορά με εμφάνιση δορυφόρων βλαβών που με τη σειρά τους μπορούν να κοιλοποιηθούν

Μεταπρωτογενής νόσος



Tree-in-bud pattern in endobronchial spread of tuberculosis



Maximum-intensity projection computed tomography image of the right lung demonstrates branching linear and nodular opacities resulting in a tree-in-bud pattern (arrows). The patient did not have any consolidation or cavity.





Κλινική εικόνα

- Πνευμονική TB
- Εξωπνευμονική TB
- Πνευμονική και εξωπνευμονική TB
- Προ της HIV λοίμωξης, σε 80% των περιπτώσεων η νόσος αφορούσε μόνο τους πνεύμονες
- Περίπου 2/3 των HIV ασθενών εμφανίζουν εξωπνευμονική ή μεικτή (εξωπνευμονική και πνευμονική) νόσο

Συμπτώματα στην πνευμονική νόσο

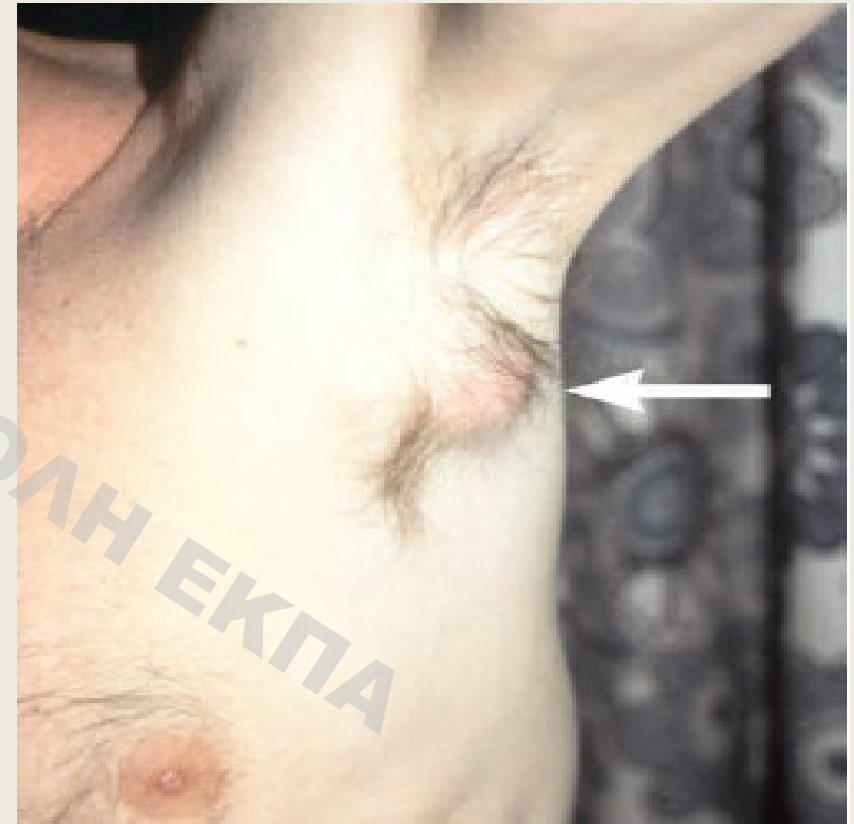
- Γενικά συμπτώματα
 - ✓ Πυρετός, εφιδρώσεις, απώλεια βάρους
- Βήχας
 - ✓ στα αρχικά στάδια της νόσου είναι μη παραγωγικός, ενώ στη συνέχεια εξελίσσεται σε παραγωγικό
- Ανάλογα με την έκταση της νόσου και την προσβολή ή όχι του υπεζωκότα υπάρχει δύσπνοια και πλευροδυνία αντίστοιχα
- Αιμόπτυση μπορεί να συνυπάρχει σε περίπτωση βρογχεκτασιών και ρήξης αγγείων

Εξωπνευμονική φυματίωση

Στην εξωπνευμονική φυματίωση, η κλινική εικόνα ποικίλλει ανάλογα με το όργανο που έχει προσβληθεί

- Λεμφαδενίτιδα (35%)-scrofula
- Πλευρίτιδα (20%)
- Προσβολή ανώτερων αναπνευστικών οδών (λάρυγγας, φάρυγγας, επιγλωττίδα)
- Ουροποιογεννητικό (10-15%)
- Οστά (10%)
- Μηνιγγίτιδα και φυμάτωμα (5%)
- Γαστρεντερικό (3.5%)
- Περικαρδίτιδα (1-2%)
- Κεγχροειδής και διάσπαρτη νόσος

Λεμφαδενίτιδα



Tuberculous lymphadenitis affecting the cervical lymph nodes in a 2-year-old child from Malawi



???

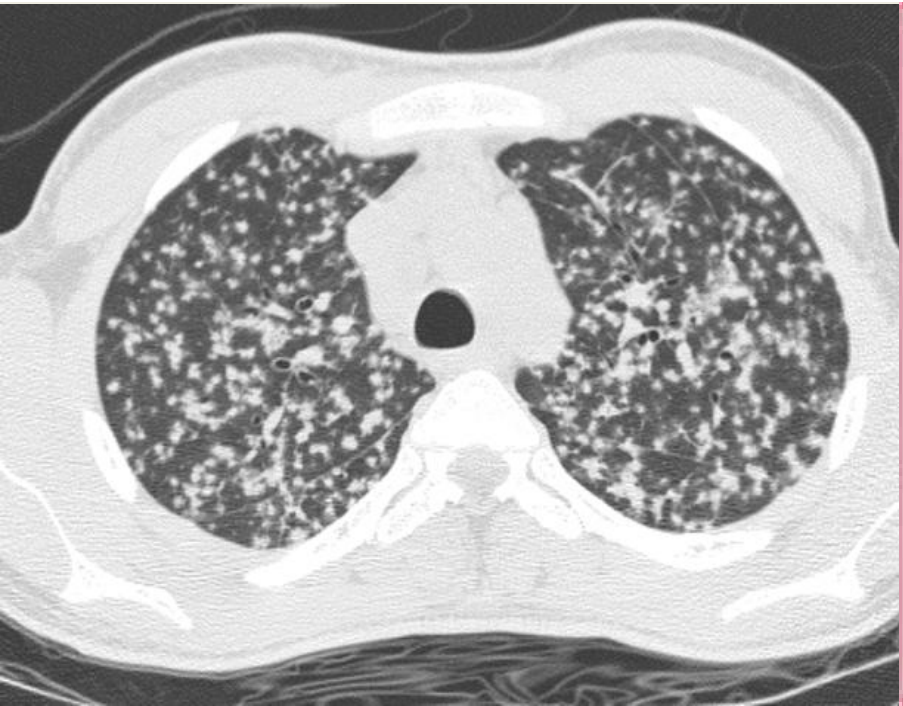


Κεγχροειδής Φυματίωση

Παράγοντες κινδύνου

- Κίρρωση ήπατος
- Κακοήθη νοσήματα
- Νοσήματα του κολλαγόνου
- Σακχαρώδης διαβήτης
- Νεφρική ανεπάρκεια
- Ασθενείς με HIV λοίμωξη
- Ανοσοκαταστολή

D



ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

Κρυψιγενής Φυματίωση

- Ηλικία > 60 ετών
- Συνήθης αιτία προσέλευσης παρατεινόμενο εμπύρετο
- Συνυπάρχον υποκείμενο νόσημα
- Κλινική εικόνα πάσχοντος
- Ηπατοσπληνομεγαλία
- Mantoux αρνητική

Κρυψιγενής TB

- Αναιμία, πανκυτταροπενία, λευχαιμοειδή αντίδραση
- Αύξηση χολοστατικών ενζύμων
- Υπονατριαιμία
- CXR: Ευρήματα προηγούμενης TB λοίμωξης

Φυματιώδης μηνιγγίτιδα- Κλινική εικόνα

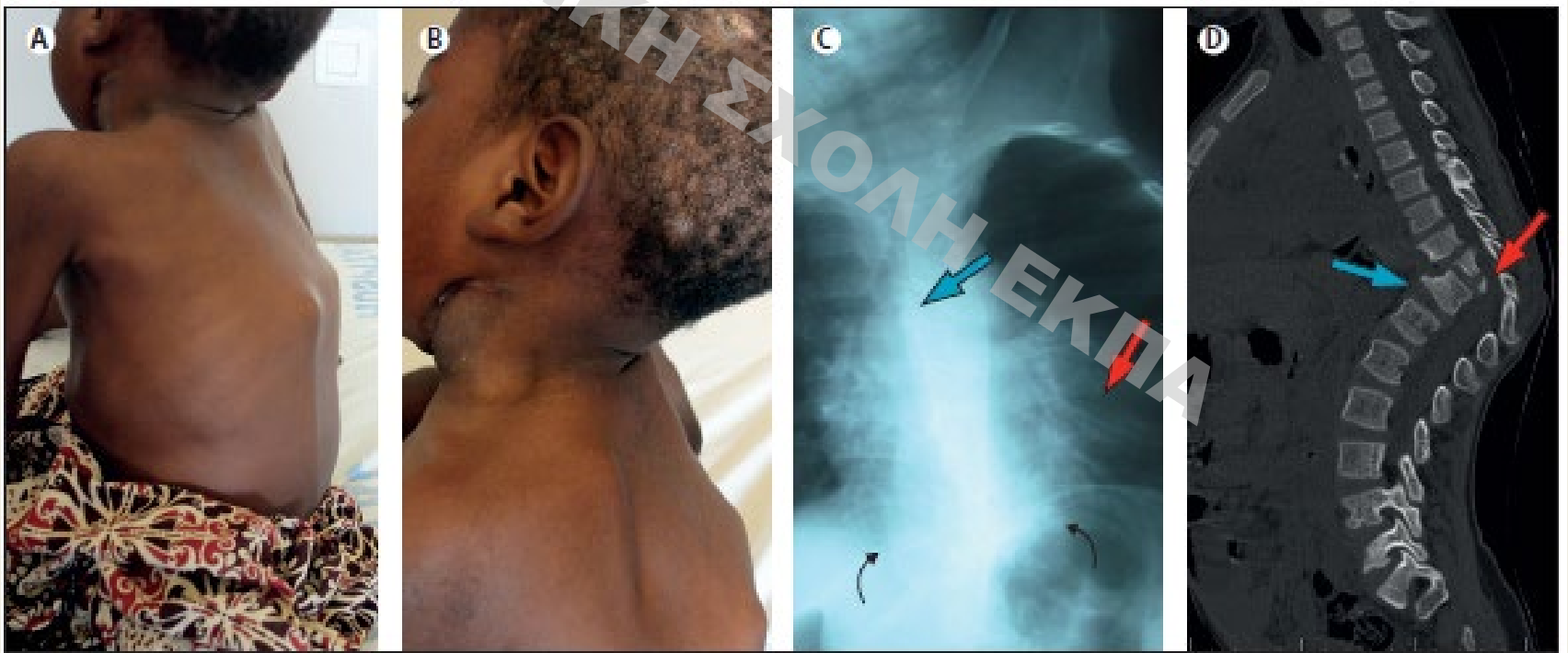
- Προκαλεί υδροκέφαλο, πάρεση εγκεφαλικών συζυγιών, αγγειίτιδα και έμφρακτα
- Διακρίνεται στην
- Πρόδρομη φάση με γενικά συμπτώματα → αδυναμία, κόπωση, κεφαλαλγία και πυρετό
- Μηνιγγιτιδική φάση → έκπτωση επιπέδου συνείδησης, νευρολογική σημειολογία και αυχενική δυσκαμψία
- Παραλυτική φάση → σύγχυση, σπασμοί, λήθαργος και κώμα

Φυματίωση οστών και αρθρώσεων

- **Σπονδυλίτιδα (Pott disease)**
- **Αρθρίτιδα**
 - ✓ Λοιμώδης (συνήθως μονοαρθρίτιδα)
 - ✓ Φλεγμονώδης (Reiter disease) → σπάνια, πιθανότατα ανοσολογικής αρχής → οξεία συμμετρική μεγάλων και μικρών αρθρώσεων με ενεργό εξωπνευμονική, πνευμονική ή κεγχροειδή TB. Συλλοίμωξη HIV αποτελεί παράγοντα κινδύνου
- **Οστεομυελίτιδα**
- **Επισκληρίδιες μάζες σπονδυλικού σωλήνα, αποστήματα ιδίως ψοίτη**

Pott's disease

Συνηθέστερα προσβάλλονται οι κατώτεροι θωρακικοί και ανώτεροι οσφυϊκοί σπόνδυλοι



Διάγνωση

Δερμοαντίδραση Mantoux

- Κεκαθαρμένο πρωτεϊνικό παράγωγο (purified protein derivative, PPD)
- Ενδοδερμική χορήγηση 0,1ml PPD (5 μονάδες) στην εσωτερική επιφάνεια του πήχου
- Ανάγνωση μετά από 48-72h

ΑΞΙΟΛΟΓΕΙΤΑΙ Η ΔΙΗΘΗΣΗ!!!!



Tuberculin Skin Test



Cut-off θετικότητας ανάλογα με τους παράγοντες κινδύνου !!!

Θετικό cut-off σε άτομα υψηλού κινδύνου		
≥ 5 mm	≥ 10 mm	≥ 15 mm
HIV	Μετανάστες από χώρα υψηλού επιπολασμού (>25/100,000)	Υγιή άτομα ≥ 4 ετών με μικρή πιθανότητα TB
Πρόσφατη TB επαφή	Εργαζόμενοι/κάτοικοι σε χώρους υψηλού κινδύνου	
A/φία με ινωτικές αλλοιώσεις ενδεικτικές TB	ΣΔ, ΧΝΑ υπό αιμοδιάλυση, ορισμένες συμπαγείς και αιματολογικές κακοήθειες, IVDU, πιρυτίαση, λιποβαρείς (≥10% IBW), 12δακτυλικό bypass	
Ανοσοκαταστολή: αντι-TNF, χημειοθεραπεία, μεταμόσχευση, κ/στεροειδή (≥ 15mg/Kg πρεδνιζόνης για ≥ 1 μήνα)	Παιδιά < 4 ετών	

Interferon-gamma Release Assays

- Νεώτερες μέθοδοι διάγνωσης της λοίμωξης από Mtb
- *in vitro*, μετρούν την IFN- γ που απελευθερώνεται από τα T-λεμφοκύτταρα που έχουν ευαισθητοποιηθεί από ειδικά αντιγόνα του Mtb
- **QuantiFERON TB Gold In Tube (QFT-GIT)**: μέτρηση της ποσότητας παραγωγής IFN- γ με τη μέθοδο Elisa
- **T-SPOT.TB test (T-SPOT)**: μέτρηση του αριθμού των λεμφοκυττάρων T που παράγουν IFN- γ , με τεχνική Elispot

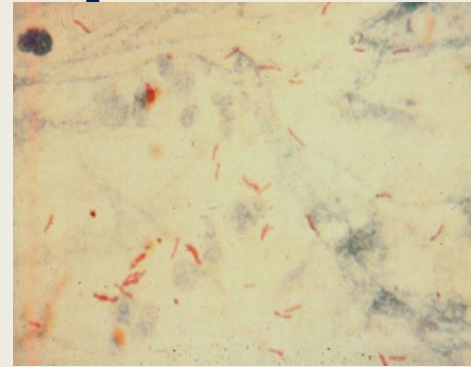
TST vs IGRAs

	TST	IGRAs
Πλεονεκτήματα	Δεν απαιτεί ιδιαίτερο εξοπλισμό και εργαστήριο	Δεν απαιτεί 2 ^η επίσκεψη
	Φτηνή μέθοδος	Δεν επηρεάζεται από προηγούμενο εμβολιασμό BCG Δεν θετικοποιείται σε λοίμωξη από άτυπα μυκοβακτηρίδια
Μειονεκτήματα	Απαιτεί εμπειρία	Εργαστήριο, υποδομές, εκπαιδευμένο προσωπικό
	Χρειάζεται 2 ^η επίσκεψη	Ψευδώς (-) λόγω ανοσοκαταστολής, τεχνικής
	Ψευδώς (+) λόγω BCG, NTM	Δυσκολία στην ερμηνεία επαναληπτικών μετρήσεων
	Ψευδώς (-) λόγω ανοσοκαταστολής, ανεργίας, τεχνικών ζητημάτων	
	Booster effect	
	Ανεπιθύμητες τοπικές αντιδράσεις (σπάνια)	

Απεικονιστικός έλεγχος

- Ακτινογραφία θώρακος
 - ✓ Μέτρια ευαισθησία, χαμηλή ειδικότητα
 - ✓ Άτυπα ευρήματα σε ανοσοκατασταλμένους
- CT θώρακος
 - ✓ Μεγαλύτερη ευαισθησία από την απλή ακτινογραφία
 - ✓ Όταν απαιτείται ακριβέστερη απεικόνιση των ευρημάτων της ακτινογραφίας και επί υποψίας εναλλακτικής διάγνωσης
- Μαγνητική τομογραφία
 - ✓ Λεμφαδενοπάθεια, πάχυνση περικαρδίου, περικαρδιακή και πλευριτική συλλογή

Μικροβιολογική διάγνωση- Άμεση μικροσκόπηση



- **Ziehl-Neelsen, Kinyoun**
- Μετά τον χρωματισμό με ειδικές χρωστικές ανιλίνης το Mtb ανθίσταται στον αποχρωματισμό με οξύ (acid-fast, οξεάντοχο)
- Ευαισθησία 45-80% σε (+) καλλιέργεια, μικρότερη σε HIV, απαιτείται υψηλό μικροβιακό φορτίο
- Απαιτούνται τουλάχιστον 3ml
- Αυξάνεται με έλεγχο περισσότερων δειγμάτων →
- 3 συνεχόμενα πρωινά πτύελα με επαγωγή

Μικροβιολογική διάγνωση- Συμβατική καλλιέργεια

- Υψηλή ευαισθησία
- 3 τύποι κλασικών καλλιεργητικών υλικών
 - ✓ Egg-based (Lowenstein-Jensen)
 - ✓ Agar based
 - ✓ Liquid
- Απαιτείται λιγότερο φορτίο (100-1000βακτ/ml) και λιγότερα σε υγρό θρεπτικό υλικό
- Χρονοβόρα, 2-8 εβδομάδες (λιγότερο σε υγρό θρεπτικό υλικό)
- Απαραίτητη για ταυτοποίηση του είδους, δοκιμασία ευαισθησίας στα αντιφυματικά και γονοτυπικό έλεγχο (για επιδημιολογικούς κυρίως λόγους)





Μικροβιολογική διάγνωση- Νέες μέθοδοι καλλιέργειας

- Συστήματα ταχείας ανίχνευσης
 - Χρησιμοποιούνται υγρά καλλιεργητικά μέσα με ή χωρίς παρουσία αντιφυματικού φαρμάκου
 - Μικρότερος χρόνος θετικοποίησης από τις συμβατικές καλλιέργειες σε στερεά μέσα
-
- ✓ Mycobacteria Growth Indicator Tube (MGIT)
 - ✓ Microscopic Observation Drug Susceptibility (MODS) (7d)



Μικροβιολογική διάγνωση- Ταχείες μέθοδοι βασιζόμενες στη NAAT

- Έχουν αναπτυχθεί πολλές μέθοδοι
- Ταχεία διάγνωση TB (σε + και ορισμένα και σε αρνητικά-AFB δείγματα πτυέλων)
- Επιβεβαίωση TB σε +AFB δείγματα
- Ταχύς έλεγχος αντοχής στη RIF (ορισμένα και στην INH)
- Ορισμένα χρησιμεύουν και στη διάγνωση εξωπνευμονικής νόσου

Εξωπνευμονική Φυματίωση

- **Απαμινάση της Αδενοσίνης (ADA)**
 - ✓ Σε TB μηνιγγίτιδα, πλευρίτιδα, περιτονίτιδα και περικαρδίτιδα
 - ✓ Υψηλή ευαισθησία αλλά χαμηλή ειδικότητα
- **Άμεση μικροσκόπηση AFB**
 - Ευαισθησία <50%, ειδικότητα $\geq 90\%$
- **Καλλιέργεια**
 - ✓ Ειδικότητα $\geq 90\%$
 - ✓ Η ευαισθησία ποικίλει ανάλογα με το δείγμα
 - ✓ Μεγαλύτερη ευαισθησία για την καλλιέργεια ούρων για TB ουροποιητικού (80-90%)
- **NAAT**
- **Ιστολογική εξέταση**

Φυματιώδης μηνιγγίτιδα

Ανάλυση ΕΝΥ

- Λευκά 100-500/μl (λεμφοκύτταρικός τύπος)
- Λεύκωμα 100-500 mg/dl
- Γλυκόζη <45mg/dl
- AFB+ 30-60%
- ✓ Αύξηση της ευαισθησίας με αυξημένη ποσότητα ΕΝΥ (10-15 ml) και αριθμό δειγμάτων
- Καλλιέργεια ΕΝΥ + <50%

Πρωτεύοντα αντιφυματικά για της θεραπεία της φυματίωσης ευαίσθητης μορφής

- **H** - Ισονιαζίδη (INH) 5 mg/kg/ημ., max 300 mg → Dianicotyl
- **R** - Ριφαμπικίνη (RIF) 10 mg/kg/ημ., max 600 mg → Rifadin
- **Z** - Πυραζιναμίδα (PZA) 20 – 30 mg/kg/ημ., max 2 g → Pyrazinamide
- **E** - Εθαμβουτόλη (EMB) 25 mg/kg/ημ., το πρώτο δίμηνο και μετά 15 mg/kg/ημ., max 1600 mg → Dexambutol

Rifinah

2^η γραμμής αντιφυματικά φάρμακα

Από του στόματος	Ενέσιμα
Μπεντακιλίνη	Αμινογλυκοσίδες και καπρεομυκίνη
Κλοφαζιμίνη	Καρβαπενέμες και κλαβουλανικό
Κυκλοσερίνη	
Ντελαμανίδα	
Εθειοναμίδη	
Φθοριοκινολόνες → μοξι/λεβο	
Λινεζολίδα	
Παρα-αμινοσαλικυλικό οξύ	
Πρετομανίδα	
Θειοακεταζόνη	

2 φάσεις θεραπείας

Αρχική φάση θεραπείας

- Είναι οι πρώτοι 2 μήνες θεραπείας (8 εβδομάδες)
- Χορηγούνται και τα 4 φάρμακα άπαξ ημερησίως εν αναμονή του ελέγχου ευαισθησίας

Συνεχιζόμενη φάση θεραπείας

- Είναι η θεραπεία μετά το πρώτο δίμηνο
- Έχει γίνει η ταυτοποίηση του μυκοβακτηριδίου
- Διαρκεί τουλάχιστον 4 μήνες

Χορήγηση πυριδοξίνης (B6)

- Χορηγείται στους ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση νευροπάθειας λόγω της λήψης ΙΝΗ
 - ✓ Έγκυες
 - ✓ Μωρά που θηλάζουν
 - ✓ HIV+
 - ✓ ΣΔ, αλκοολισμός, υποθρεψία, ΧΝΝ, προχωρημένη ηλικία

Μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας

- 9-12 μήνες
- ✓ Φυματίωση ΚΝΣ
- ✓ Διάσπαρτη νόσο
- ✓ Φυματίωση οστών και αρθρώσεων

Χορήγηση κορτικοστεροειδών

- Σε φυματιώδη περικαρδίτιδα με κίνδυνο φλεγμονωδών επιπλοκών
- Στη φυματιώδη μηνιγγίτιδα
- Στο IRIS

1^η κλινική περίπτωση

- Ασθενής ηλικίας 72 ετών κάτοικος Αθηνών
- **Αιτία εισόδου: Πυρετός και οσφυαλγία**

Παρούσα νόσος

- Πριν από έναν μήνα ο ασθενής εμφάνισε άλγος στην περιοχή της ΟΜΣΣ
- Το άλγος ήταν ήπιο αρχικά, αλλά με την πάροδο των ημερών έγινε εντονότερο
- Πριν από δύο εβδομάδες παρουσίασε πυρετό έως 38,5 C
- Ο πυρετός είναι καθημερινός και εμφανίζεται κυρίως τις απογευματινές ώρες
- Τις τελευταίες δύο ημέρες η οσφυαλγία επιδεινώθηκε και ο ασθενής προσήλθε στο νοσοκομείο

- **Ατομικό αναμνηστικό:** Χολοκυστεκτομή πριν από 15 χρόνια.
Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 που ρυθμίζεται καλά με αντιδιαβητικά δισκία
- **Κληρονομικό αναμνηστικό:** Ουδέν
- **Συνήθειες-Τρόπος ζωής:** Συνταξιούχος, πρώην οδηγός λεωφορείου. Χρήση αλκοόλ μόνο τα Σαββατοκύριακα, δεν καπνίζει.
- **Ανασκόπηση συστημάτων:** Αναφέρει νυκτερινούς ιδρώτες και απώλεια βάρους 5 κιλών το τελευταίο δίμηνο.

Κλινική εξέταση

- Άτομο με όψη πάσχοντος, ωχρότητα δέρματος και βλεννογόνων.
Θερμοκρασία: 38,6 C
- ΑΠ: 140/80 mmHg. Σφύξεις: 85/min
- Κεφαλή – Τράχηλος: Δεν ψηλαφώνται λεμφαδένες
- Αναπνευστικό: κ.φ.
- Κυκλοφορικό: Συστολικό φύσημα εξωθήσεως κορυφής (1 – 2 βαθμοί)
- Κοιλία: Ήπαρ, ψηλαφητό 3 εκατοστά, σπλήνας, δεν ψηλαφάται
- Μυοσκελετικό: Ευαισθησία κατά την πλήξη στην περιοχή της ΟΜΣΣ

Εργαστηριακός και απεικονιστικός έλεγχος

- Γεν. αίματος: Ht: 28%, Hb: 9 g/dl, WBC: 14.100/mm³, Π.: 51, Λ.: 44, Μ: 5.
- Καλλιέργειες αίματος X 2 αναμένονται
- Βιοχημικός έλεγχος μόνο ήπια αύξηση των τρανσαμινασών, SGOT: 55 U/l, SGPT: 147 U/l
- Mantoux: Σκληρία 15mm
- Ακτινογραφία θώρακος: ινώδη στοιχεία στις κορυφές,
- Ακτινογραφία ΟΜΣΣ σπονδυλικής στήλης: πιθανές οστεολυτικές βλάβες στις πρόσθιες επιφάνειες των σπονδύλων Ο1 και Ο2.
- Σπινθηρογράφημα οστών: Αυξημένη πρόσληψη στην περιοχή των οσφυϊκών σπονδύλων Ο1 – Ο2

Επιπρόσθετος έλεγχος

- Επιπρόσθετες εργαστηριακές εξετάσεις:
 - ✓ Οροαντίδραση Wright αρνητική.
 - ✓ Καλλιέργειες αίματος X 2 αρνητικές
- MRI ΟΜΣΣ: α) οστεολυτικές βλάβες στους Ο1 και Ο2 σπονδύλους με αρχόμενη προσβολή του μεσοσπονδυλίου δίσκου, β) παρασπονδυλική μάζα 3Χ5 cm στο ύψος των Ο1 και Ο2 σπονδύλων.
- Η παρακέντηση της μάζας ανέδειξε πυώδες υγρό.
 - ✓ Μικροσκοπική εξέταση: άφθονα πυοσφαίρια
 - ✓ Χρώση Gram: δεν ανευρέθησαν μικροοργανισμοί,
 - ✓ Χρώση Ziehl Neelsen: άφθονοι οξεάντοχοι βάκιλοι

Πορεία νόσου

- Χορηγήθηκε αντιφυματική αγωγή (ισονιαζίδη, ριφαμπικίνη, εθαμβουτόλη και πυραζιναμίδα) και ο ασθενής βελτιώθηκε
- Δύο μήνες αργότερα, η καλλιέργεια του υλικού από την παρασπονδυλική μάζα ανέπτυξε *M. tuberculosis* ευαίσθητο σε όλα τα αντιφυματικά φάρμακα
- Εδόθησαν οδηγίες να συνεχίσει με ισονιαζίδη και ριφαμπικίνη

2^η κλινική περίπτωση

- Γυναίκα ηλικίας 65 ετών
- **Αιτία εισόδου: Πυρετός, κεφαλαγία, διπλωπία**

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

Παρούσα νόσος

- Πριν από 10 ημέρες η ασθενής, ενώ ήταν σε καλή κατάσταση, παρουσίασε κεφαλαλγία η οποία ήταν προοδευτικά επιδεινούμενη
- Πριν από 5 ημέρες στην κεφαλαλγία προσετέθη πυρετός έως 38,5C
- Τις τελευταίες 24 ώρες η ασθενής παραπονείται ότι βλέπει τα αντικείμενα διπλά
- Την εξέτασε ο οικογενειακός της ιατρός και της συνέστησε να εισαχθεί στο νοσοκομείο

Λοιπές πληροφορίες

- **Ατομικό αναμνηστικό:** Πάσχει από ρευματοειδή αρθρίτιδα και λαμβάνει πρεδνιζόνη (5 mg/ημέρα) και μεθοτρεξάτη (15 mg/εβδομάδα)
- **Κληρονομικό ιστορικό:** Ουδέν
- **Συνήθειες-Τρόπος ζωής:** Δεν έχει ταξιδέψει πρόσφατα, δεν καπνίζει, δεν καταναλώνει αλκοόλ
- **Ανασκόπηση συστημάτων:** Αναφέρει αρθραλγίες στις αρθρώσεις των άκρων χεριών και των αγκώνων.

Κλινική εξέταση

- Η ασθενής έχει όψη πάσχοντος
- Θ: 38,5οC, ΑΠ:135/65 mmHg. Σφύξεις:110/min, αναπνοές: 24/min
- Κεφαλή/τράχηλος: ήπια αυχενική δυσκαμψία
- Βυθοσκόπηση: κ.φ.
- Εγκεφαλικές συζυγίες: πάρεση δεξιού απαγωγού
- Δεν ψηλαφώνται περιφερικοί λεμφαδένες
- Καρδιά: Δεν υπάρχουν φυσήματα
- Πνεύμονες: φυσιολογικό αναπνευστικό ψιθύρισμα
- Κοιλιά: Μαλακή, ευπίεστη, άνευ ευαισθησίας, ήπαρ και σπλήνας δεν νψηλαφώνται.
- Άκρα: Σημεία Kernig και Brudzinski αρνητικά, παραμορφώσεις άκρων χειρών συμβατές με ρευματοειδή αρθρίτιδα.

Εργαστηριακός έλεγχος

- WBC: 25.640/mm³ (Π: 75%, Λ: 15%, Μ: 10%), Ht: 32%, Hb:10,4 g/dl, PLT: 258.000/mm³.
- Χολερυθρίνη 1 mg/dl, ALP: 110 U/l, γGT: 45 U/l, SGOT: 34 U/l, SGPT: 32 U/l, LDH: 230 U/l, πρωτεΐνες: 6,1 g/dl, αλβουμίνη 3,7 g/dl, ηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών κ.φ., Γενική ούρων: κ.φ.
- CRP: 159 mg/l, TKE: 65 mm/h.
- Καλλιέργειες αίματος X 2 και ούρων αρνητικές.
- Ακτινογραφία θώρακος: κ.φ.
- Η CT εγκεφάλου έδειξε επίταση των μηνίγγων
- Οσφυονωτιαία παρακέντηση:
- ENY με ταχεία ροή και όψη θολερή
- λευκά: 300/μl με 50% πολυμορφοπύρρηνα
- γλυκόζη ENY/γλυκόζη αίματος <0,3, λεύκωμα: 220 mg/dl
- άμεση χρώση gram αρνητική, Ziehl-Neelsen αρνητική, αντίδραση Latex αρνητική, καλλιέργεια ENY αναμένεται

Επιπρόσθετες εργαστηριακές εξετάσεις

- Εξετάσεις ΕΝΥ
 - ✓ Καλλιέργεια για κοινά μικρόβια αρνητική,
 - ✓ Χρώση σινικής μελάνης αρνητική
 - ✓ κρυπτοκοκκικό αντιγόνο αρνητικό
 - ✓ IgM αντισώματα έναντι WNV αρνητικά
 - ✓ PCR για M. tuberculosis DNA θετική

Πορεία νόσου

- Η ασθενής ετέθη σε αντιφυματική αγωγή (ισονιαζίδη, ριφαμπικίνη, εθαμβουτόλη και πυραζιναμίδα) και δεξαμεθαζόνη.
- Τρεις εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας η ασθενής είχε σημαντική βελτίωση και εξήλθε του νοσοκομείου με την ίδια αγωγή.

Ευχαριστώ!!

