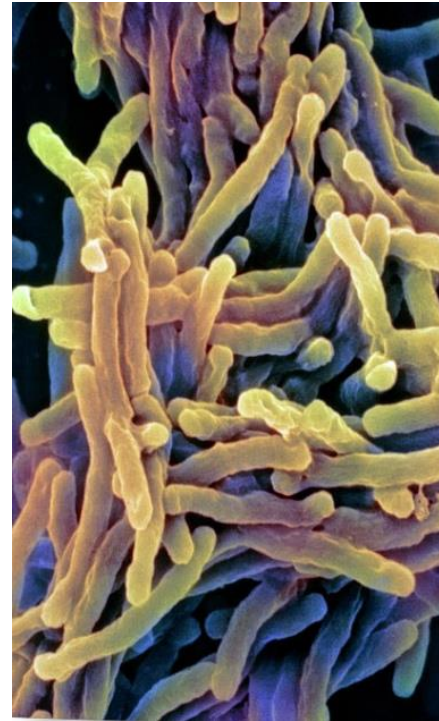


ΕΞΩΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ



ΜΠΙΜΠΑΚΗ ΕΛΕΝΗ
ΕΠΙΚ.ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΟΣ ΒΓΝΗ
01/06/2019

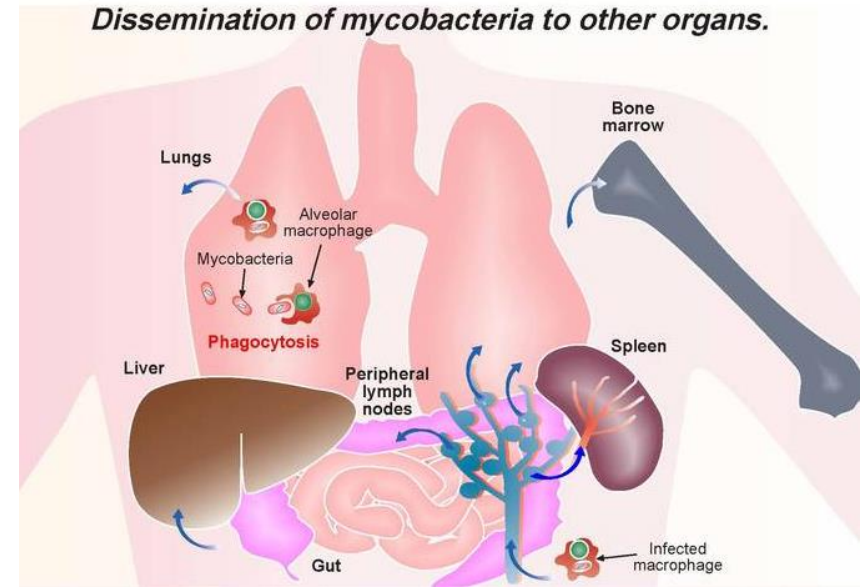
Εξωπνευμονική Φυματίωση

ΟΡΙΣΜΟΣ:

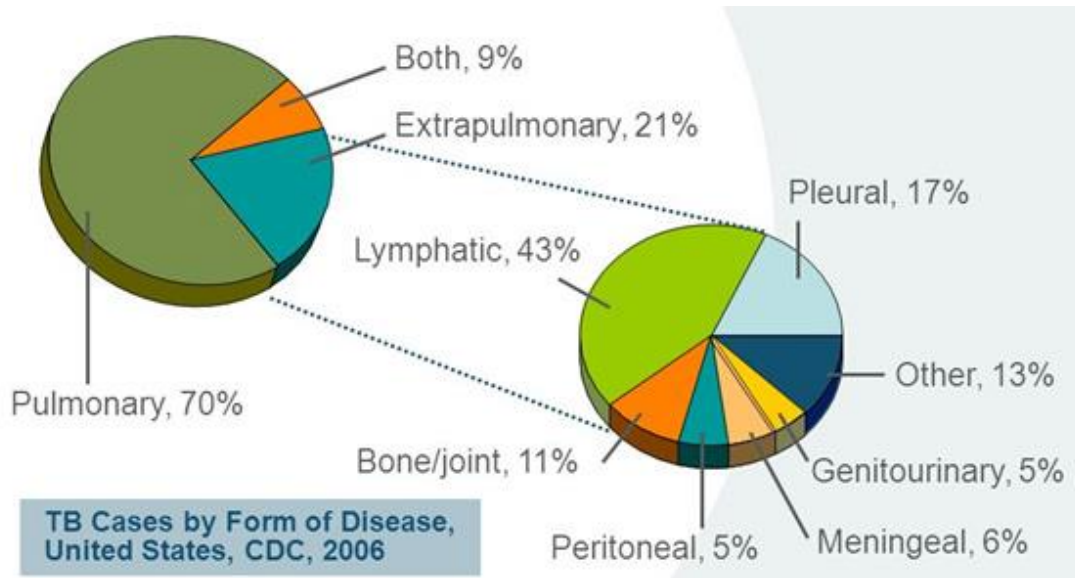
- *« Η λοίμωξη από *M.tuberculosis* που προσβάλλει κάθε ιστό και όργανο του ανθρώπινου σώματος, πλην του πνευμονικού παρεγχύματος.»*

Εξωπνευμονική Φυματίωση

1. Τοπική διασπορά
 2. Λεμφική διασπορά
 3. Αιματογενής διασπορά
 4. Διασπορά σε ορογόνες κοιλότητες π.χ (πλευρίτιδα)
 5. Επιθηλιακή διασπορά
- Ενδοβρογχική διασπορά (πνευμονα-λάρυγγα-στομ. κοιλότητα)
 - TB Νεφρού → ουρητήρες → ουροδοχος κύστη



Συχνότερες εστίες εξωπνευμονικής φυματίωσης



- **Λεμφαδένες (50%)**
- **Υπεζωκότας**
- **Ουρογεννητικό**
- **Οστά-αρθρώσεις**
- **Μήνιγγες**
- **Περιτόναιο**
- **Περικάρδιο**

Εξωπνευμονική Φυματίωση

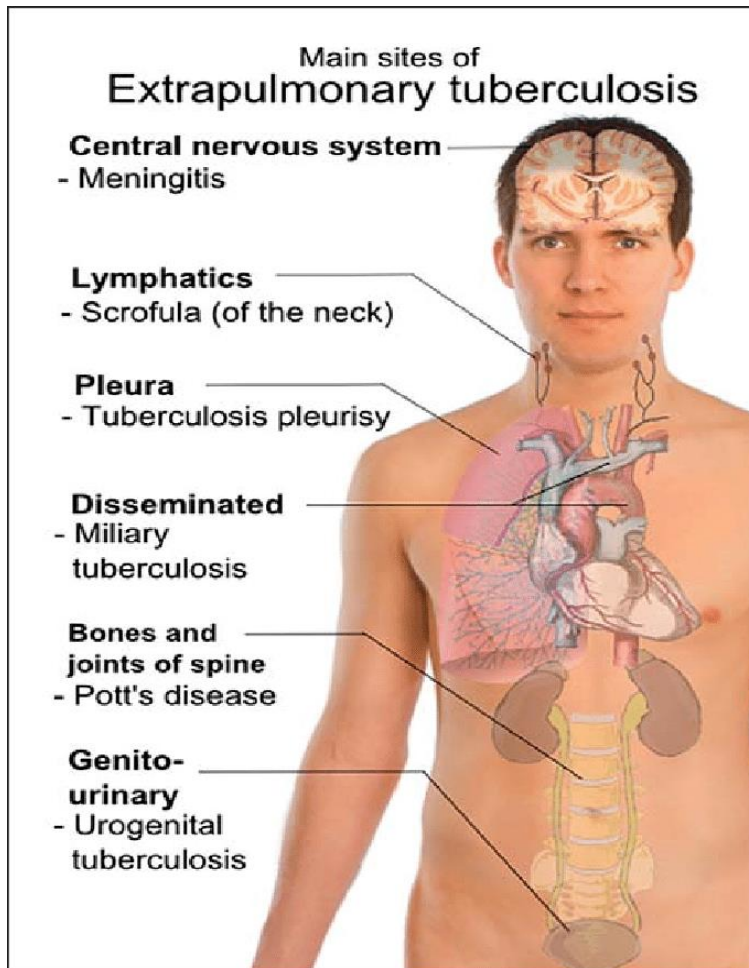
Βασικές αρχές

- Ανάγκη για υψηλή κλινική υποψία.
 - Γενικά συμπτώματα
 - Συχνά μη ειδικά
- } καθυστέρηση διάγνωσης.
- Mantoux-IGRA: ενισχύουν διάγνωση.
 - Πάντα προσπάθεια μικροβιολογικής επιβεβαίωσης.
 - Πάντα χρήση NAAT
 - Απαραίτητος ο αποκλεισμός πνευμονικής TB .
 - Συχνά αυξημένη διάρκεια (9-12 μήνες) θεραπείας.

Παράγοντες κινδύνου

- Χώρα προέλευσης
- Ασθενείς με πνευμονική TB + ανεξήγητα συμπτώματα από άλλα όργανα.
- Ανοσοκαταστολή.
- Τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια.
- Αλκοολισμός, κίρρωση, COPD, κακοήθειες.
- Ασθενείς με HIV.
- Ασθενείς με ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό TB.

Εξωπνευμονική Φυματίωση



- Αφορά περίπου στο 20-25% όλων των περιπτώσεων φυματίωσης.
- Η επίπτωση αυξάνεται παγκοσμίως κυρίως λόγω του αυξημένου προσδόκιμου επιβίωσης των ανοσοκατεσταλμένων ασθενών.

Κεχροειδής φυματίωση

➤ «Παρουσία αναρρίθμητων, διάσπαρτων, μικρών φυματικών βλαβών (2-5mm) στους πνεύμονες και άλλα όργανα.»

Το 75% των περιπτώσεων κεχροειδούς TB προέρχεται από αναζωπύρωση εξωπνευμονικών εστιών TB!!!

➤ **Παράγοντες κινδύνου:**

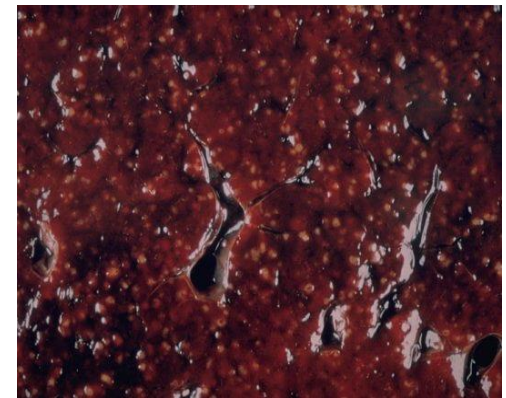
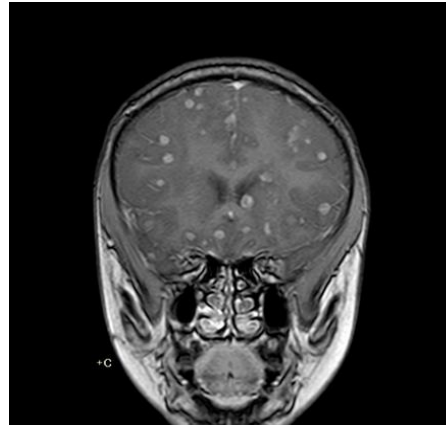
- Γηριατρικοί ασθενείς.
- Υποθρεψία.
- HIV (άτυπη κλινική και ιστολογική εικόνα).
- Χρόνια νεφρική νόσος.
- Μεταμόσχευση οργάνων, ακτινοθεραπεία.
- Αντι-TNF θεραπείες, κορτιζόνη.



Κεχροειδής φυματίωση

Προσβάλλονται:

- Ήπαρ.
- Σπλήνας.
- Πνεύμονας.
- Λεμφαδένες.
- Μήνιγγες.
- Μυελός οστών.
- Επινεφρίδια.



Το μέγεθος της βακτηλαιμίας και η ανοσολογική επάρκεια του ασθενούς καθορίζουν την κλινική εικόνα.

(Σηπτικό σοκ, ARDS, MODS)

Κεχροειδής φυματίωση

- **Εργαστηριακά:** αναιμία, λευκοκυττάρωση/λευκοπενία, υπονατριαμία, αυξημένη ΤΚΕ, ηπατικά.
- **Αρνητική Mantoux:** δεν αποκλείει την κεχροειδή!
- **Βυθοσκόπηση:** φυμάτια χοριοειδούς.
- **Z/N πτυέλων:** + σε 10-20%
- **Καλλιέργειες:** μη αποδεκτή καθυστέρηση → Χρήσιμες για πιθανή Ανθεκτικότητα.



Αναζήτηση ιστού!!!!

- ΤΒΒ, βιοψία ήπατος, μυελού των οστών.
- Δ.Δ: σαρκοείδωση, λέμφωμα, σχιστοσωμίαση, κοκκιοειδοκύκωση, επαγγελματικά νοσήματα.
- Άμεση έναρξη αγωγής επί υποψίας.
- Διάρκεια: 12 μήνες.
- Θνητότητα 20%

Φυματιώδης περικαρδίτιδα

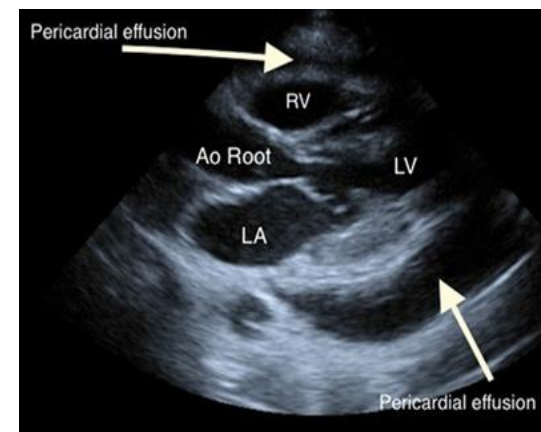


- Αιματογενής διασπορά (συχνότερα).
- Άμεση διήθηση από TB λοίμωξη σε παρακείμενα όργανα.
- Περικαρδιακό υγρό: Εξίδρωμα, συχνά οροαιματηρό, αυξημένες πρωτεΐνες, κυριαρχούν τα λεμφοκύτταρα και τα μονοκύτταρα.

Υποψία TB περικαρδίτιδας σε ασθενείς με:

- ✓ Περικαρδιακή συλλογή
- ✓ Θετική Mantoux
- ✓ Πνευμονικά διηθήματα συμβατά με TB ή TB πλευρίτιδα.

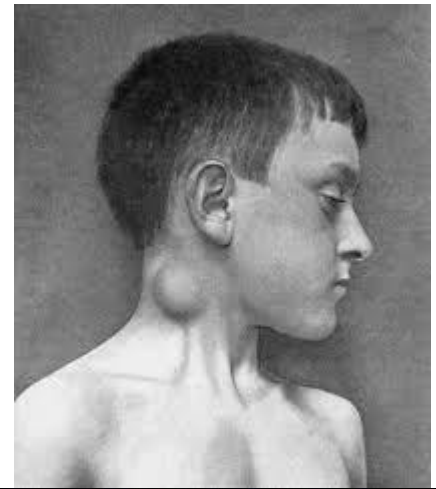
Φυματιώδης περικαρδίτιδα



- U/S καρδιάς: εκτίμηση ποσότητας, αποκλεισμός επιπωματισμού.
- Mantoux + : 80-100%.
- Προσπαθούμε να θέσουμε τη διάγνωση από άλλες θέσεις αν υπάρχουν (π.χ πλευριτική συλλογή).
- AFB (Se: 6%) – Καλλιέργεια (25-75%).
- ADA (30 U/L).
- PCR.
- Θεραπεία
- HREZ (6 μήνες)
- Πρεδνιζόνη 1mg/kg για 4 εβδομάδες
- με tapering σε 4 άλλες εβδομάδες
- Περικαρδιοκέντηση
- Περικαρδιοτομή



Φυματιώδης λεμφαδενίτιδα



- Αποτελεί το 30%-40% των περιπτώσεων εξωπνευμονικής φυματίωσης.
- Συχνότερα: παιδιά, νέοι ενήλικες.
- Πρωτοπαθής νόσος ή αναζωπύρωση.
- Τραχηλικοί, υπερκλείδιοι, μασχαλιαίοι, θωρακικοί και κοιλιακοί.
- Εξέλκωση, δημιουργία συριγγίου και χοιράδωση.
- Η λεμφαδενοπάθεια μεσοθωρακίου συνυπάρχει με πνευμονική νόσο---> πιεστικά φαινόμενα.

Φυματιώδης λεμφαδενίτιδα

- Διάγνωση: FNA ή Χειρουργική βιοψία
- 50% AFB (+)
- 70-80% καλλιέργεια (+)
- Αγωγή HREZ, διάρκεια 6-9 μήνες
- «Παράδοξη» διόγκωση κατά τη διάρκεια της θεραπείας (30%).



Φυματιώδης Οστεοαρθρίτιδα

- Αφορά περίπου το 11% των περιπτώσεων ΕΠΦ.
 - Δυνητικά προσβάλλει κάθε οστό.
 - 50% : Σπονδυλίτιδα ή Pott's disease
 - 30% : Μονοαρθρίτιδα
 - 20%: Πολυαρθρίτιδα.
- Αναζωπύρωση αιματογενών εστιών ή διασπορά από παρακείμενους LNs.



Φυματιώδης Οστεοαρθρίτιδα

- Σπονδυλίτιδα ή Pott disease:
 - ✓ κατώτερη ΘΜΣΣ, ΟΜΣΣ.
 - ✓ παρασπονδυλικά αποστήματα, πιεστικά φαινόμενα νωτιαίου μυελού.
 - ✓ MRI: ιδιαίτερα χρήσιμη.
 - ✓ CT-guided βιοψία: σχεδόν πάντα απαραίτητη.
 - 33% συνυπάρχει TB αλλού
 - Θεραπεία: 9-12 μήνες
- Χειρουργική παρέμβαση μόνο επί επιδείνωσης νευρολογικής σημειολογίας .

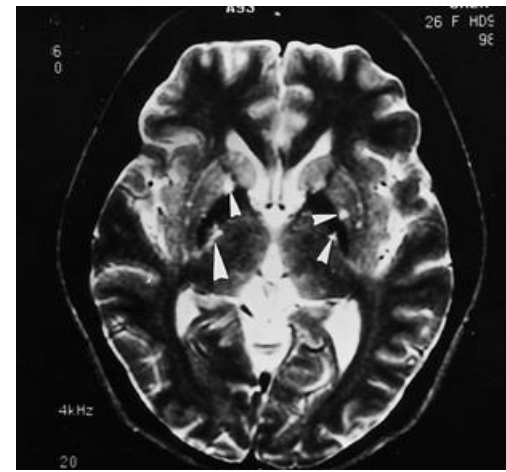


Φυματιώδης Οστεοαρθρίτιδα



- Μονοαρθρίτιδα (ισχίο-γόνατο): 30%
- Πολυαρθρίτιδα : 20% → κυρίως σε ανοσοκατεσταλμενους.
- Διόγκωση, πόνος, περιορισμός κίνησης.
- Απεικόνιση: μη ειδική.
- Ζ/Ν αρθρικού υγρου: Se 19%
- Καλλιέργεια:79%
- Βιοψία + ιστοκαλλιέργεια αρθρικού θύλακα: 94%
- Θεραπεία : 9-12 μήνες.

ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ ΚΝΣ

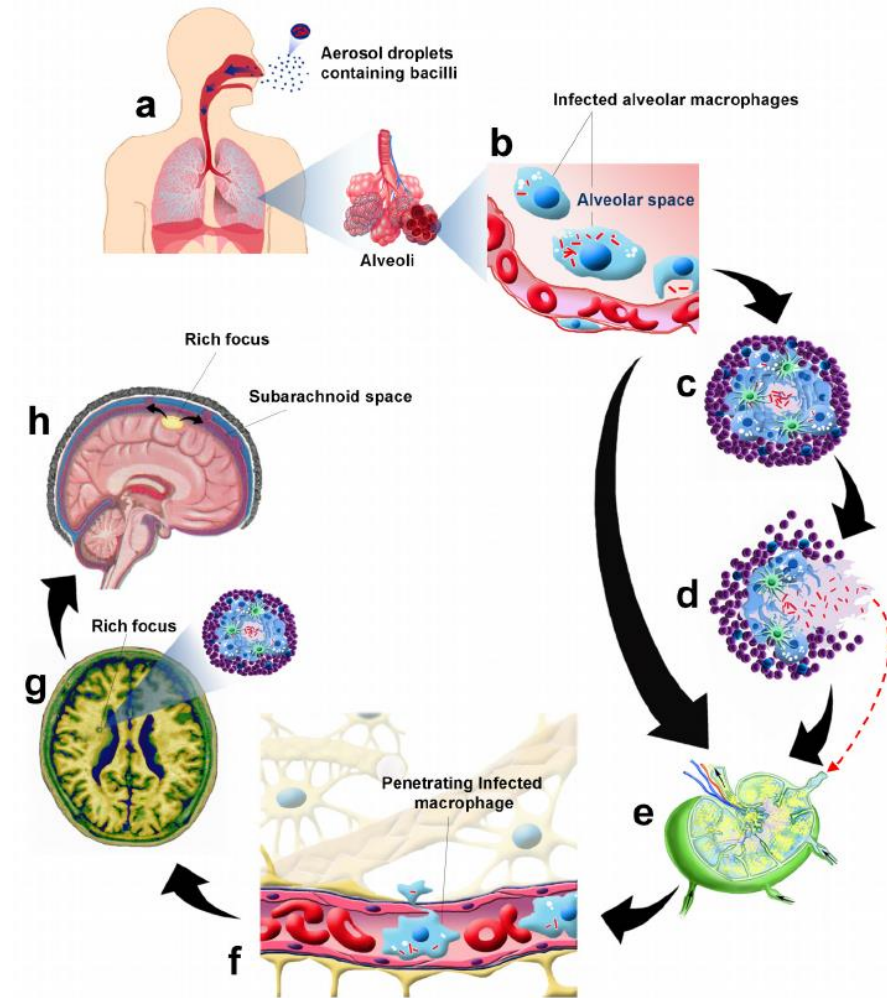


- Το ΚΝΣ προσβάλλεται στο 10% των ασθενών με φυματίωση.
- Φυματιώδης μηνιγγίτιδα (75%)
- Φυμάτωμα
- Μυελίτιδα
- Φυματιώδη αποστήματα

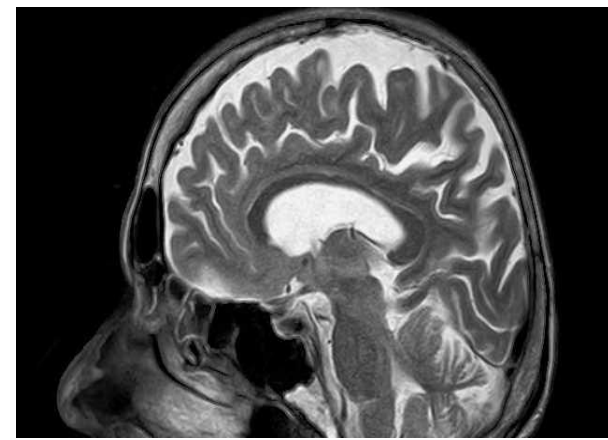
Συνοδεύει κεγχροειδή φυματίωση 15-20%

Φυματιώδης μηνιγγίτιδα

- Αιματογενής διασπορά: συνήθως κατά την πρωτολοίμωξη.
 - Εστίες του Rich: μικρά φυμάτια κάτω από τη χοριοειδή μήνιγγα.
- Αν ραγούν προς τον υπαραχνοειδή χώρο ή το σύστημα των κοιλιών → Μηνιγγίτιδα.



Φυματιώδης μηνιγγίτιδα



- Τρεις φορές πιο συχνή στα παιδιά!
- Θνητότητα: 15%-30%, συχνή υπολειμματική αναπηρία.
- Αν μείνει χωρίς θεραπεία: θανατηφόρος.
- Συνοδεύεται από τη μεγαλύτερη θνητότητα ανάμεσα σε όλες τις μορφές φυματίωσης.

Φυματιώδης μηνιγγίτιδα

- Υδροκέφαλος λόγω παρεμπόδισης παροχέτευσης ΕΝΥ εξ' αιτίας:
 - Εξιδρώματος
 - Συμφύσεων
 - Φυματώματα στο υδραγωγό σύστημα.
- Ενδαρτηρίτιδα → εγκεφαλικό έμφρακτο.
(λόγω νέκρωσης του τοιχώματος των αγγείων και απόφραξης)

Φυματώδης μηνιγγίτιδα



ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- Κεφαλαλγία, κακουχία, πυρετός, διαταραχή προσωπικότητας.
- Βρέφη: ευερεθιστότητα, υπνηλία, αδυναμία λήψης τροφής, αυχενική δυσκαμψία, διάταση των ραφών.
- Πάρεση κρανιακών νεύρων, σύγχυση, κρίσεις E, κώμα, θάνατος.
- Βραδύτερη εξέλιξη σε σχέση με βακτηριδιακή → καθυστερημένη προσέλευση ασθενούς.

Φυματιώδης μηνιγγίτιδα

Κλινικά Στάδια Βαρύτητας (κατά MRC τροποποιημένο)

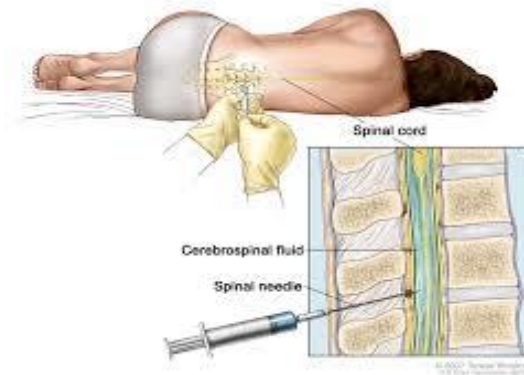
Στάδιο I	Καλό επίπεδο συνείδησης άνευ νευρολογικής σημειολογίας
Στάδιο II	Κλίμακα Glasgow 10-14 ± νευρολογική σημειολογία Κλίμακα Glasgow 15 με νευρολογική σημειολογία
Στάδιο III	Κλίμακα Glasgow 10 ± νευρολογική σημειολογία

Glasgow scale 3-15; eye response, verbal response, motor response

Φυματιώδης μηνιγγίτιδα

- Διάγνωση: Κλινική υποψία!!!
- Προηγούμενο ιστορικό φυματίωσης: 50% των παιδιών και 10% των ενηλίκων.
- Αρχικά Mantoux αρνητικό, κυρίως στα παιδιά → αν χρειαστεί επαναλαμβάνουμε.
- Καλή νευρολογική εξέταση (εγκεφαλικές συζυγίες).
- Βυθοσκόπηση: οίδημα θηλής και φυμάτια χοριοειδούς (10%).

Φυματιώδης μηνιγγίτιδα- Εργαστηριακός έλεγχος



- **ENY:** Μικρός αριθμός Μυκοβακτηριδίων → δυσκολία στη διάγνωση.
- Αυξημένα επίπεδα πρωτεϊνών, χαμηλή γλυκόζη.
- Γενική : επικρατούν τα πολυμορφοπύρρηνα αρχικά → μεταστροφή σε λεμφοκυτταρικός τύπος.

- Z/N (Se: 25%)
- Καλλιέργεια (25-70%)
- Μοριακές μέθοδοι (Se :80%)
- ADA: 9.5-10.5 U/L (Se: 81-87%)

- Καλλιέργεια άλλων κλινικών δειγμάτων
- MRI –CT εγκεφάλου.
- Ακτινογραφία θώρακος –κρανίου (στα βρέφη).

Diagnosis of adult tuberculous meningitis by use of clinical and laboratory features.
Thwaites GE, et al.
Lancet 2002; 360:1287-1292.

	Diagnostic index
Age (years)	
≥36	2
<36	0
Blood WCC (10^3/mL)	
≥15 000	4
<15 000	0
History of illness (days)	
≥6	-5
<6	0
CSF total WCC (10^3/mL)	
≥900	3
<900	0
CSF % neutrophils	
≥75	4
<75	0

Total diagnostic index score of 4 or less, tuberculous meningitis.

Total diagnostic index score of more than 4, bacterial meningitis.

Φυματιώδης μηνιγγίτιδα-Θεραπεία

- ΗΡΕΖ ±ενέσιμο
- Στεροειδή: 0,4mg/kg για 2 Wks με tapering για συνολικά 8 wks
- Επανάληψη ΟΝΠ .
- Μπορεί παράδοξη αντίδραση: νέα φυματώματα.
- Χειρουργική αντιμετώπιση αποφρακτικού υδροκέφαλου.
- Διάρκεια: 12 μήνες.

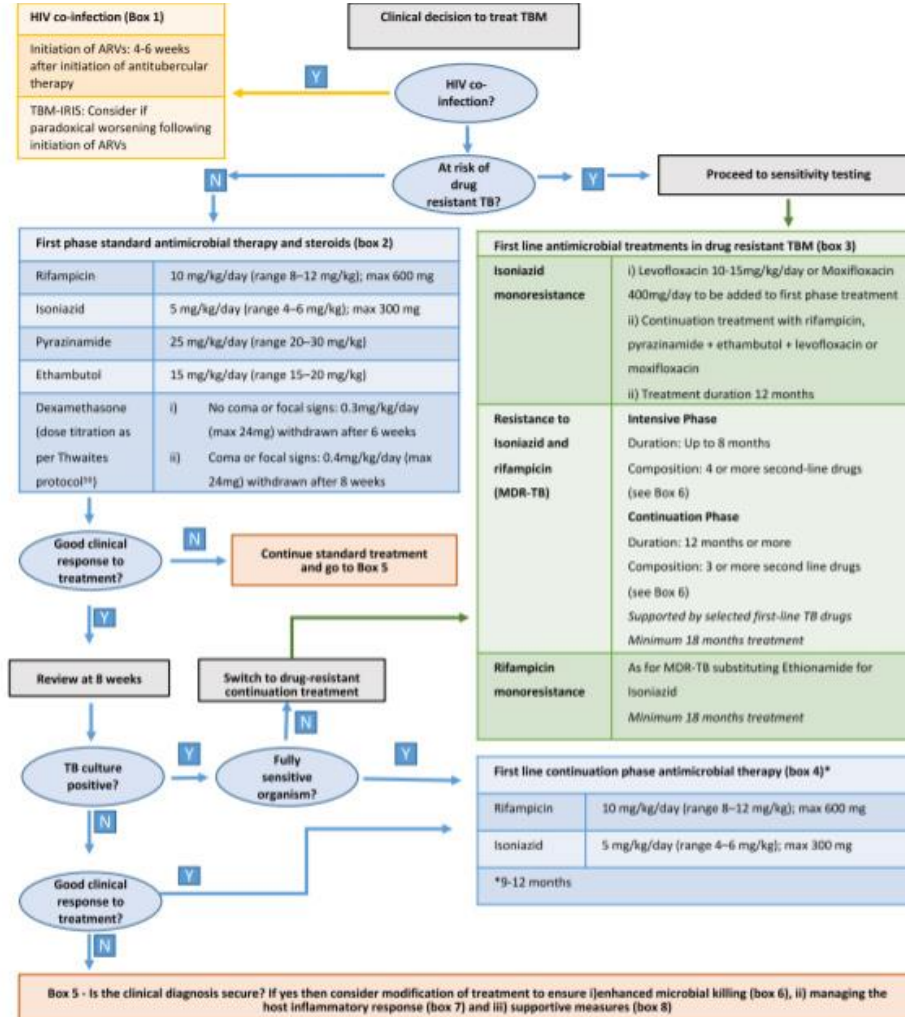
Treatment of Tuberculous Meningitis and Its Complications in Adults

Angharad Davis, BSc, MBBS, MRCP^{1,2,3,*}

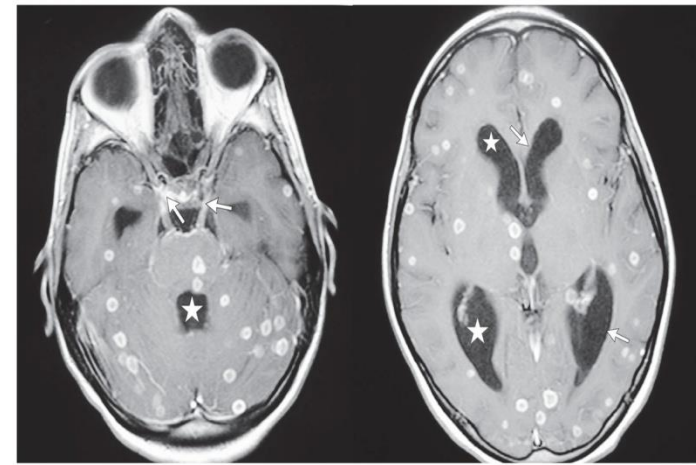
Graeme Meintjes, MBChB, FRCP, FCP, DipHIVMan, MPH, PhD³

Robert J. Wilkinson, MA, BM, BCh, DTM&H, PhD, FRCP,

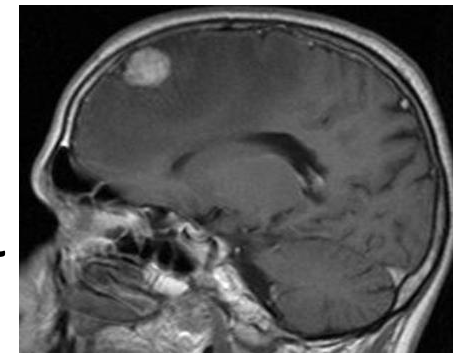
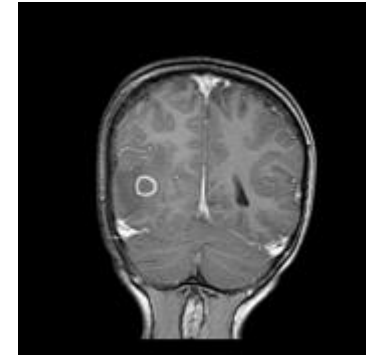
FMedSci^{2,3,4,5}



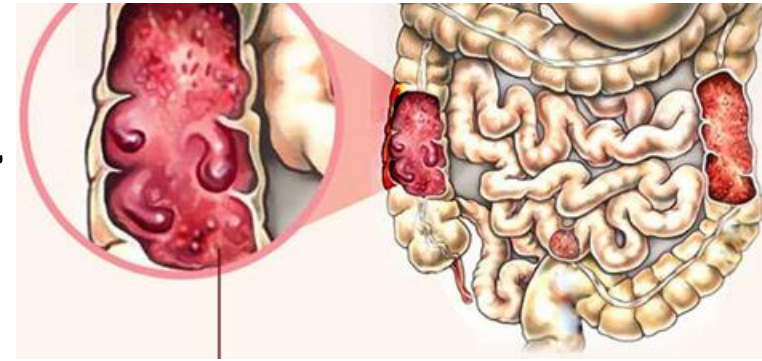
ΦΥΜΑΤΩΜΑΤΑ ΚΝΣ



- Μπορεί να συνυπάρχουν ή όχι με την Φυματιώδη μηνιγγίτιδα.
- Εστιακή νευρολογική σημειολογία.
- Παράδοξη αύξηση τους μετά την έναρξη θεραπείας.
- Αγωγή : μπορεί να είναι παρατεταμένη.
- Χειρουργική εκτομή μπορεί να χρειαστεί (Σπάνια).
- Στεροειδή μόνο επί νευρολογικών συμπτωμάτων.



Φυματώδης εντερίτιδα



- Μπορεί να προσβάλλει κάθε τμήμα του ΓΑΣ.
- Πιο συχνά στην ειλεοτυφλική περιοχή.
- Στο 50% και πνευμονική προσβολή.
- Ακτινολογικά και παθολογοανατομικά ομοιάζει με N.Crohn.

Μηχανισμοί:

1. Απευθείας προσβολή από κατάποση μολυσμένων πτυέλων.
2. Αιματογενώς.
3. Μολυσμένο γάλα ή τροφή (bovis).
4. Κατά συνέχεια ιστού.

Φυματιώδης εντερίτιδα

- Συμπτώματα : μη ειδικά : κοιλιακό άλγος, ψηλαφητή μάζα, ανορεξία, δυσκοιλιότητα, διάρροιες, απώλεια βάρους.
- Επιπλοκή: απόφραξη εντέρου.
- Καλλιέργεια κοπράνων (Se:50%)
- Ενδοσκοπική βιοψία για Z-N και καλλιέργεια.
- Χειρουργική βιοψία .
- Συχνά Θεραπευτικό Κριτήριο

Φυματώδης περιτονίτιδα



- Πιο αμβληχρή πορεία.
- Παράγοντες κινδύνου: κίρρωση, ΣΔ, HIV ή συνεχή περιτοναϊκή διήθηση.
- Το 90% των ασθενών έχει ασκτική συλλογή κατά τη διάγνωση.
- Λεμφοκυτταρικό εξίδρωμα.
- ADA : υψηλή Se και Spe.
- Z/N : Se: 0-6%.
- K/A : Θετική σε 80%.
- CT-guided ή λαπαροσκοπική βιοψία μπορεί να χρειαστεί.
- HREZ για 6 μήνες.
- Χειρουργική παρέμβαση μόνο επί επιπλοκών. (διάτρηση-απόφραξη-αιμορραγία)

Φυματίωση ανώτερων αεραγωγών.



- Πάντα επιπλοκή πνευμονικής TB.
- Λάρυγγας, φάρυγγας, επιγλωττίδα
- Συμπτώματα: βράγχος φωνής, δυσφωνία, δυσφαγία, χρόνιος βήχας, αιμόπτυση, εισπνευστικός συριγμός.
- Υψηλή μεταδοτικότητα!!!!
- Απαραίτητη λαρυγγοσκόπηση και βιοψία.
- ΔΔ : κακοήθεια λάρυγγα.
- Διερεύνηση για πνευμονική TB και έλεγχος περιβάλλοντος.

Φυματίωση ουροποιητικού συστήματος

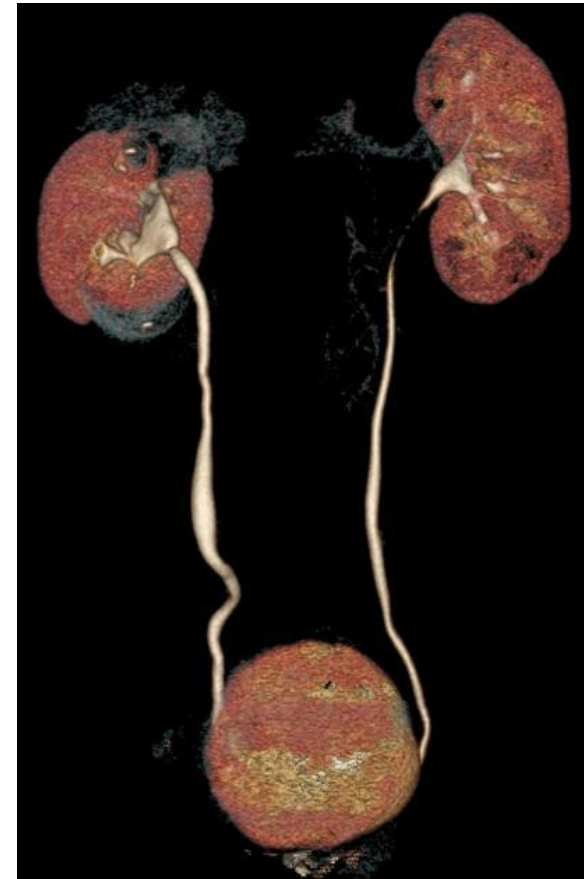


- Αποτελεί το 6.5% των περιπτώσεων ΕΠΦ.
- Συχνότερη στους άνδρες.
- Στο 30% συνυπάρχει πνευμονική TB.
 - a. Αιματογενή διασπορά κατά την πρωτοπαθή λοίμωξη.
 - b. Αναζωπύρωση λανθάνουσας νόσου.
 - c. Κεχροειδής νόσος (25-62%).

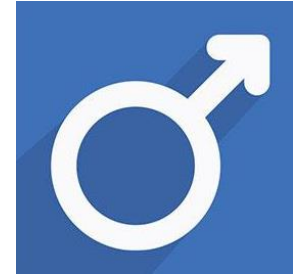
Αρχικά ασυμπτωματική → επέκταση σε ουρητήρα και κύστη → **άσηπτη πυουρία**, δυσουρία, αιματουρία.

Φυματίωση ουροποιητικού συστήματος

- Επιπλοκή : αποφρακτική ουροπάθεια, νεφρική ανεπάρκεια.
- Απεικόνιση: U/S, Πυελογραφία, CT: εικόνα χρόνιας πυελονεφρίτιδας.
- Διάγνωση:
 - 3-6 πρωινά δείγματα ούρων: Se: 80-90% .
 - PCR ούρων
 - Σπάνια απαιτείται βιοψία.
 - Θεραπεία 6-9 μήνες
 - Συχνά παρατηρούνται ανθεκτικά στελέχη.



Φυματίωση γεννητικού συστήματος



- Μετάδοση συνήθως μέσω των ούρων
 - Επιδιδυμίτιδα
 - Ορχίτιδα
 - Προστατίτιδα
 - Υποξεία κλινική εικόνα.
- Διάγνωση:
 - ✓ καλλιέργειες ούρων, προστατικού υγρού.
 - ✓ FNAB ή ανοικτή βιοψία
 - ✓ Mantoux ή IGRA
 - ✓ CXR –αναζήτηση πνευμονικής νόσου.
 - ✓ Αγωγή : 6 μήνες.



Φυματίωση γεννητικού συστήματος



- Συνήθως αιματογενής διασπορά
- 80% προσβάλλονται οι Σάλπιγγες.
- Κλινική εμφάνιση:
 - Υπογονιμότητα
 - κοιλιακό άλγος.
- Σαλπιγγογραφία/λαπαροσκόπηση.
- Διάγνωση: Βιοψία ή καλλιέργεια κολπικών υγρών
- Παραμονή υπογονιμότητας 70-90%



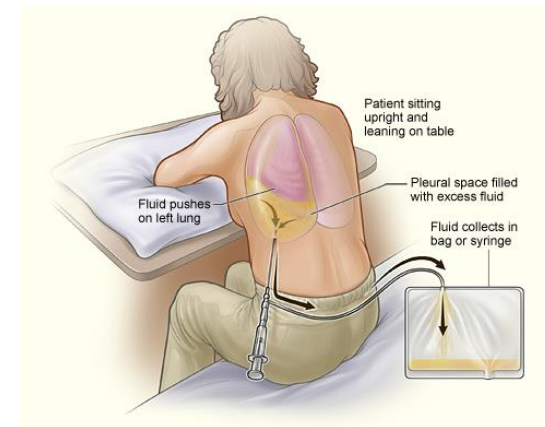
Υπεζωκοτική συλλογή φυματιώδους αιτιολογίας.



- Αποτελεί το 20% των περιπτώσεων ΕΠΦ.
- Α: Γ (2:1) νεαρής ηλικίας σε χώρες με υψηλή επίπτωση της νόσου.
- Συνήθως οξεία εισβολή.
- Θεωρείται αντίδραση υπερευαισθησίας του υπεζωκότα στα αντιγόνα του ΜΒ.
- Ρήξη υπουπεζωκοτικής εστίας στον υπεζωκότα.
- Τυπικά ετερόπλευρη ΥΣ.
- Mantoux : αρνητική στο 1/3

Υπεζωκοτική συλλογή φυματιώδους αιτιολογίας.

- Χαρακτηριστικά υγρού:
- Λεμφοκυτταρικό εξίδρωμα.
- Χαμηλή γλυκόζη.
- Z/N: Se 10-25%
- K/α: Se 25-75%
- ADA : PPV εξαρτάται από τον επιπολασμό της νόσου στον πληθυσμό. Όριο 40 U/L.
- ADA2 : καλύτερη ειδικότητα-ειδική για τα μονοκύτταρα.
- IFN γ : Se 89% Spe 97%
- PCR: Se 62% Spe 98%



Υπεζωκοτική συλλογή φυματιώδους αιτιολογίας.

Η θεραπεία στοχεύει:

- ✓ Να αποτρέψει την ενεργό πνευμονική νόσο.
 - ✓ Να ανακουφίσει από τα συμπτώματα.
 - ✓ Να αποτρέψει τη δημιουργία ινοθώρακα.
-
- Οι ασθενείς απυρετούν εντός 2 εβδομάδων.
 - Το υγρό απορραφάται σε 6-12 εβδομάδες.
 - Μπορεί να αυτοπεριοριστεί και χωρίς θεραπεία → ΌΧΙ ΠΑΝΤΑ → Φυματιώδες εμπύημα.
-
- Θεραπεία : όπως στην παρεγχυματική νόσο.
 - Στεροειδή: Επί επιμονής συμπτωμάτων παρά την αγωγή. Σύντομο σχήμα.
 - ΠΟΤΕ σε HIV+ : συνδέεται με σάρκωμα Kaposi.

Φυματίωση δέρματος



- 0.5-2% των περιπτώσεων ΕΠΦ.
 - Ενοφθαλμισμός (verruca cutis).
 - Αιματογενής διασπορά (μεταστατικά φυματικά αποστήματα, lupus vulgaris)
 - Κατά συνέχεια ιστού (scrofuloderma, cutis orificialis)
-
- M.tuberculosis, M.bovis. BCG.
 - Πτωχές σε μικρόβια (verruca cutis, lupus vulgaris)
Πλούσιες σε μικρόβια: οι υπόλοιπες
 - Αντιδράσεις υπερευαισθησίας: οζώδες ερύθημα, φυματίδες.



verruca cutis

➤ Η απομόνωση του ΜΒ είναι δύσκολη.

➤ Θεραπεία : 6 μήνες.

➤ Συχνά χωρίς άλλη εστία ΤΒ



ipus vulgaris



μεταστατικά φυματικά αποστήματα



cutis orificialis

B

Take home messages

Extra pulmonary tuberculosis (EPTB):

- ✓ *the tuberculous mycobacterium invades areas outside the pulmonary parenchyma.*
- ✓ *has nonspecific clinical findings.*
- ✓ *developing insidiously.*
- ✓ *mimicking other noninfectious conditions.*
- ✓ *It requires a high clinical suspicion .*
- ✓ *carries a lengthy period from the initial symptoms to the final diagnosis.*

Ευχαριστώ πολύ

