

Tuberkuloosin hoito erityisryhmillä

Juha Salonen
Sisätautiklinikka
Päijät-Hämeen keskussairaala

TBI:n hoidon ongelmat erityisryhmillä

- Raskaana olevat ja imettävät → **Lääkkeiden toksisuus**
- Maksasairaudet → **Lääkkeiden toksisuus**
- Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat → **Lääkkeiden toksisuus**
- Immuunipuutteiset potilaat → **Suuri tartuntariski, vaikea taudinkuva**
 - **HIV-potilaat**
 - **Elin- ja kantasolusiirrot**
 - **Hematologiset potilaat**
 - **Biologisia lääkkeitä saavat potilaat (reumatauteja sairastavat potilaat)**
 - **Pitkäaikainen, suuriannoksinen (> 10mg/vrk) kortikosteroidi**
- Kriittisesti sairaat (tajuttomat, respiraattorihoito) → **Annostelu**
- Riskiryhmät sairaanhoidon ulkopuolella (maahanmuuttajat, ulkomaan työkomennukset) → **Tapausten tunnistaminen**
- Päihteiden käyttäjät ja syrjäytyneet → **Hoidon onnistunut toteutus**

Raskaana olevat ja imettävät

- Sikiön sairastumisriski → nopea hoidon aloitus raskauden aikana vahvoissa epäilyissä
- INH + RIFA + EMB → läpäisevät istukan
 - **ei todettu teratogeenisyyttä**
- PZA todennäköisesti turvallinen
- Raskaana olevan TBI hoidetaan peruslääkkeillä
 - **lisätään hoitoon pyridoksiini**
- Streptomysiini kontraindisoitu
 - **aiheuttaa synnynnäistä kuuroutta**
- Fluorokinoloneja ei suositella raskauden aikana
 - **nivelvauriot eläinkokeissa**
- Tubilääkkeet menevät huonosti äidinmaitoon
 - Äiti voi imettää, jollei sairasta tartuttavaa TBI:ia
 - Äidinmaidon lääkepitoisuus ei ole riittävä LTBI:n hoitoon

TBI:n hoito maksasairauksien aikana (I)

- TBI voi nostaa maksa-arvoja → TBI:n hoito korjaa
- Maksasairaus (akuutti tai krooninen) vaikeuttaa TBI:n hoitoa
 - **TBI:n peruslääkkeiden maksasivuvaikutukset: INH, RIFA, PZA**
 - **Vaikeassa maksasairaudessa ainakin PZA pois → hoitoaika ↑ ad 9-12 kk**
 - **Muistettava myös interaktiot muiden maksan kautta metaboloituvien lääkkeiden kanssa (CYP450)**
 - INH hidastaa fenytoiinin ja karbamatsepiinin metaboliaa → haittavaikutusten lisääntyminen
 - RIFA kompensoi muutoksen
 - pitoisuuksien seuranta
 - RIFA vaikuttaa HIV-lääkkeisiin
- Jos ASAT ↑ 3x + oireet → lääkehepatiitti → keskeytys
 - Ilman oireita ASAT ↑ 5x
 - Keskeytys → ASAT lasku < 2x ja oireeton → uudelleen aloitus

TBI:n hoito maksasairauksien aikana (II)

- Vähäisemmät maksasivuvaikutukset: EMB, aminoglykosidit, fluorokinolonit (levofloksasiini)
 - **Akuutin virushepatiitin aikana maksatoksisten lääkkeiden tauotus ja jatko edellä mainitulla kombinaatiolla**
 - **Jos maksasairauden vuoksi ASAT \uparrow $>3x$ ennen hoidon aloitusta \rightarrow vaihtoehtoiset lääkkeet jo aloituksessa**
 - Uusista fluorokinoloneista moksifloksasiini metaboloituu maksassa

TBI ja munuaisten vajaatoiminta

- Munuaisten kautta metaboloituvat TBI-lääkkeet
 - EMB, streptomysiini, muut aminoglykosidit, sykloseriini, levofloksasiini
 - toksisten vaikutusten lisääntyminen munuaisten vajaatoiminnassa (kreatiniiniclearance < 30 ml/min)
 - PZA:n metaboliittien kertyminen elimistöön munuaisten vajaatoiminnassa
- Edellä mainittujen lääkkeiden annostelu munuaisten vajaatoiminnassa
 - kolmasti viikossa
 - aminoglykosidien annos 12-15 mg/kg
 - Hemodialyysissä poistuvat lääkkeet annetaan dialyysin jälkeen

HIV ja tuberkuloosi (I)

- Soluvälitteisen immunitetin heikkeneminen altistaa (AIDS-vaihe)
 - **Lähes kaikki tuberkuliini-positiiviset sairastuvat, jollei HIV-infektiota ja/tai tuberkuloosia hoideta**
 - **Vuosittainen sairastumisriski 8 % (muilla 5-10% elämän aikana)**
 - **Voi kehittyä missä HIV-infektion vaiheessa tahansa**
- Myös tuore infektio herkästi
- Röntgen löydös voi olla poikkeava (riippuu immuunipuutoksen asteesta)
 - **Ei kavitaatiota, ala- ja keskilohkot, pleuriitti**
 - **Thx voi olla myös normaali**
- Usein ilman yskää ja ysköksiä
- Tavallista runsaammin keuhkojen ulkopuolista tautia (imusolmukkeet)
 - **abskessit kaulalla, fistelit**
 - **disseminaatio yleistä (AIDS-vaihe)**
 - **HIV-infektion alkuvaiheessa muistuttaa HIV-neg. potilaan TBI:a**

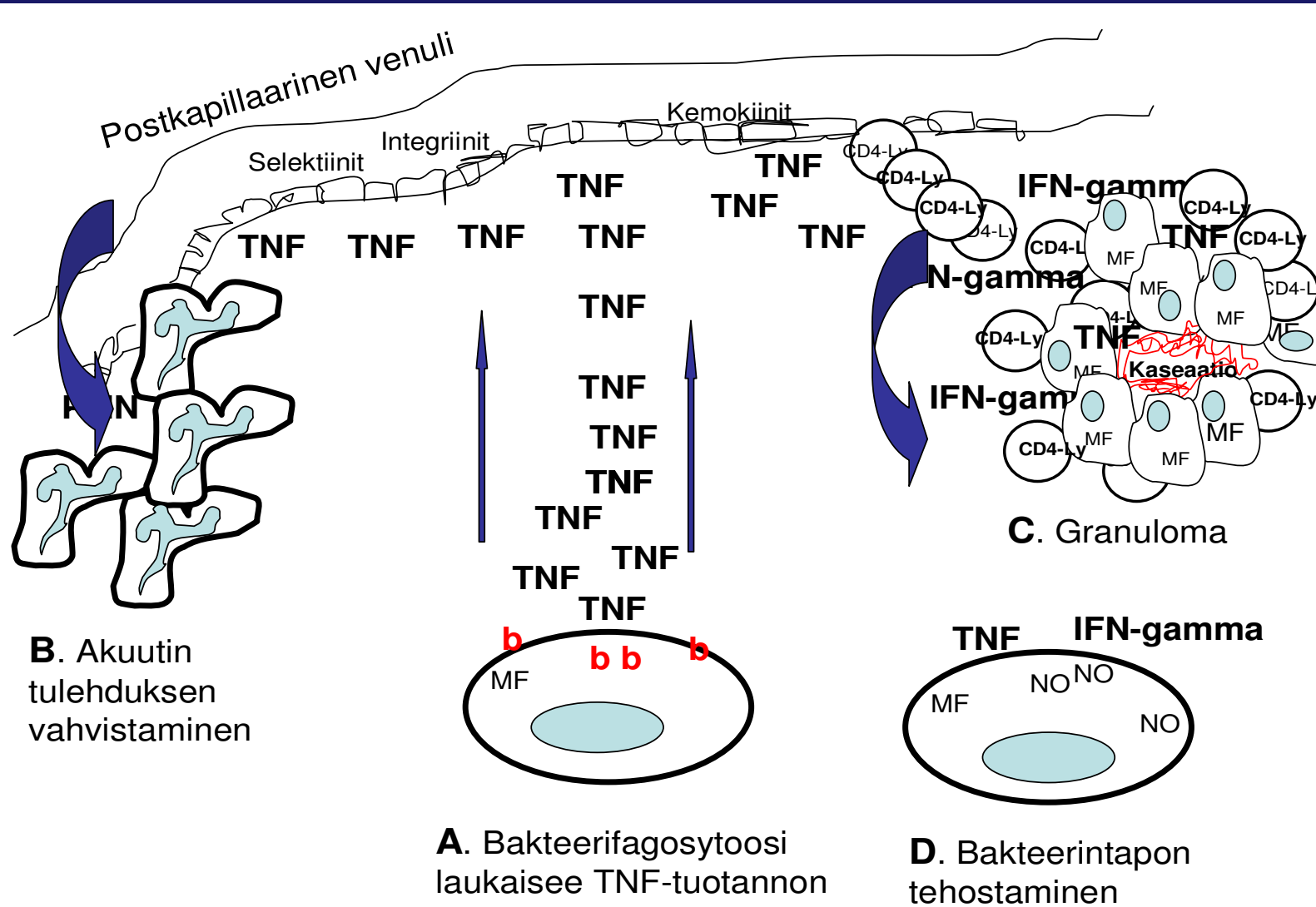
HIV ja tuberkuloosi (II)

- Dg vaikeaa:
 - Mantoux voi olla negatiivinen (AIDS-vaihe)
 - Kuvantaminen epätyypillistä
 - Yskösten värjäysten herkkyys huono
 - Ei granuloomia PAD:ssa
- TBI nopeuttaa HIV-infektion etenemistä
- Lääkehoito, kuten HIV-negatiivisillakin
 - Hoito ESH:ssa, valvottu lääkehoito
 - 6 kk:n hoito (9 kk, mikäli tubivilj. + 2 kk:n hoidon jälkeen)
 - Meningiitissä ja luuston TBI:ssä pidempi hoito (9-12 kk)
 - Potilas eristyksessä, kunnes 3 negatiivista ysköstä perättäisinä päivinä
 - Interaktiot: RIFA → laskee proteaasi-inhibiittorien ja NNRTI-pitoisuuksia (tilalle rifabutiini)
- Perusteilla valtakunnallinen 10-henkinen asiantuntijaryhmä MDR- ja HIV-positiivisten TBI-tapausten hoidon konsultaatioihin

Muut immuunipuutteiset potilaat

- 1/3 maailman väestöstä saanut TBI-tartunnan (oireeton, ei aktiivista TBI:a)
 - Suomessa ennen 1950 syntyneet
 - Immuunivasteen heikentyminen aktivoi tuberkuloosin
- Latentin tuberkuloosin hoito ennen puolustuskykyä heikentävän lääkityksen aloittamista ja altistuneet alle 16-vuotiaat
 - Elin- ja kantasolusiirrot
 - Biologiset lääkkeet (TNF-salpaus)
 - HIV-potilas, jos Mantoux > 5 mm
 - TBI + äitien lapset (Mantoux kontrolli 3 kk)
- Hoitoon johtavat löydökset (yksi riittää)
 - Thx:ssa tuberkuloosiarpi
 - Potilaalla tiedossa selkeä tuberkuloosialtistus
 - Mantoux positiivinen
- Aktiivinen TBI poissuljettava ennen hoitoa
- Ei suositella, jos potilaalla:
 - aktiivinen maksasairaus, aikaisempi lääkkeiden aiheuttama maksareaktio, runsasta päihteiden käyttöä

TNF- α :n vaikutus infektiopuolustukseen



LTBI:n hoito

- LTBI:n hoidon teho ei ole 100 % !!
 - **Ei estä uutta tartuntaa jatkossa**
 - **Suuren tartuntariskin potilaalle pitkäaikainen tai pysyvä INH**
- Aloitus, seuranta ja lopetus ESH:ssa
- Hoitovaihtoehdot:
 - **INH 5 mg/kg/vrk ad 300 mg + B6-vitamiini 20-40 mg/vrk 6-9 kk ajan**
 - **RIFA 10 mg/kg/vrk ad 600 mg 4 kk ajan**
 - **RIFA + PZA 20-30 mg/kg/vrk ad 2 g 2 kk ajan**
- RIFA ja PZA –kombinaation ongelmana maksatoksisuus
 - **maksa-arvojen (ALAT ja BIL) seuranta 2 viikon välein**
- INH- tai RIFA –hoidot
 - **maksa-arvot kerran kk:ssa**
- Epäily MDR-tartunnasta
 - **Pitkäaikainen seuranta**
 - **PZA + FK 6-12 kk (HIV-positiiviset, alle 1-vuotiaat)**
- Jos huono komplianssi → parempi seurata oireita ja löydöksiä (esim. huumeiden käyttäjät)

Tuberkuloosin hoito suonensisäisillä lääkkeillä

- Tajuton potilas
- Respiraattorihoito
- TBI lääkkeiden imeytymisongelmat

Suonensisäisesti annosteltavat tubilääkkeet

Lääke	Vahvuus	Annostus	sivuvaikutukset
INH (Tubilysin)	500 mg inf.kuiva-aine	5 mg/kg/vrk 300 mg	Maksa-arvot, neuropatia
Rifampisiini (Eremfat)	300 mg inf. kuiva-aine	10 mg/kg/vrk 600 mg	Maksa-arvot, pahoinvointi
Etambutoli (Myambutol)	100 mg/ml	15-25 mg/kg/vrk 1600 mg	Optikusneuriitti, Maksa-arvot
Streptomysiini	1 g injekt.kuiva-aine	15 mg/kg/vrk 1000 mg	Munuais- ja ototoksisuus
Amikasiini (Biklin)	250 mg/ml inj.neste	15 mg/kg/vrk	Munuais- ja ototoks.
Levofloksasiini	500 mg inf.neste	500 mg x 2 /vrk	Jännetulehdus
Moksifloksasiini	400 mg inf.neste	400 mg/vrk	Maksa-arvot

Tuberkuloosin toteaminen riskiryhmiin kuuluvilla

- Muistettava TBI:n mahdollisuus tutkimuksiin hakeutumisen yhteydessä
 - **Oireet:** Yskä, yskökset, kuumeilu, yleistilan lasku, laihtuminen, yöhikoilu
 - **Epätyypilliset taudinkuvat:** esim. HIV-potilaat
- Tartuttavien potilaiden nopea tunnistaminen ja hoito
- Erityishuomio suuren esiintyvyyden alueelta tuleviin:
 - **Tilapäistyöntekijät (Suomeen tulleet ja ulkomailla olleet suomalaiset)**
 - **Sukulaisvierailut**
 - **Laittomat maahantulijat**
- Seulonta ja seuranta tarpeen
 - **Riskiryhmiin kuuluvat maahantulijat, pitkäaikaishoitoon joutuvat vanhukset, asunnottomat ja päihdeongelmaiset**
 - **Haastattelu, Thx, yskösten Tb, Mantoux (lapset, LTBI:n hoito)**
- **LTBI:n hoito hoidon tarpeen arviointi**
 - **Elinsiirtopotilaat, biologisia lääkkeitä saavat reumapotilaat**

Riskiryhmiin kohdistettavat toimet *(Rajalahti ym. Duodecim 2005)*

Toiminta	Kohderyhmä	Toteutus	Toteuttaja
Seulonta	Maahanmuuttajat	Maahantulotarkastus, jatkoseuranta, Rtg	PTH
	lääkkäät (>75-v)	Rtg-kuvaus laitoshoidon alussa	PTH
	Työaltistus	Määräaikaiset tarkastukset	ESH, TTH
	Päihdeongelmaiset	Oirekyselyt, Rtg, yskös	PTH, ESH
	BCG-rokotukset	Maahanmuuttajalapset (<7-v)	Maahantulotarkastukset
LTBI:n hoito	Lähikontakti lapset	INH 6-9 kk	PTH, ESH
	Immuunipuutteiset	Lääkehoitoharkinta	ESH
	- elinsiirrot	INH 9-12 kk	
	- TNF-salpaus	INH 6-9 kk	

Päihteiden käyttäjät

- **Alkoholistit ja iv-huumeiden käyttäjät**
 - **Suuri riski sairastua keuhkotuberkuloosiin**
 - **heikentynyt ravitsemustila ja immuunivaste, ahtaat asumisolot)**
 - **Myöhäinen hoitoon hakeutuminen**
 - **Vaikea hoidon toteuttaminen (puutteellinen hoitoon sitoutuminen)**
- **Oireiden seuranta (kysely) ja tutkimukset herkästi**
- **Lääkehoito valvotusti (DOT, directly observed therapy)**
 - **Tehtävään koulutettu henkilö jakaa lääkkeitä ja valvoo, että jokainen lääkeannos niellään**
 - **Päihteiden käyttäjien ohella asunnottomat, mielenterveysongelmaiset, muistamattomat, lapset, maahanmuuttajat**
 - **MDR-TBI:a sairastaville koko hoidon ajan**
 - **Toteutus perusterveydenhuollossa (esim. kotisairaanhoido)**