

«ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΙ ΠΝΕΥΜΟΝΑΣ»

ΑΠΟΣΤΟΛΟΣ ΒΟΥΛΓΑΡΙΔΗΣ
ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΟΣ – ΕΝΤΑΤΙΚΟΛΟΓΟΣ
ΕΠΙΜΕΛΗΤΗΣ Β' ΕΣΥ
ΚΩΝΣΤΑΝΤΟΠΟΥΛΕΙΟ – ΠΑΤΗΣΙΩΝ
Γ.Ν. Ν.ΙΩΝΙΑΣ

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΜΦΕΡΟΝΤΩΝ

- ΚΑΜΙΑ

ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΙ ΠΝΕΥΜΟΝΑΣ

eTABLE 15-8 Drugs That May Induce Pleural Effusions and Fibrosis

Idiopathic
Methysergide
Practolol
Pindolol
Methotrexate

Table 7 – Imaging findings

Diffuse alveolar damage (DAD)

Chest X-ray Images
Patchy infiltrative shadows and ground glass opacities in lung fields

Chest CT images
Bilateral patchy ground glass opacities and infiltrative shadows (predominantly posterior portions of the lung) Structural changes of tracheobronchiectasis, emphysema (after organizing stages)

Modified from Reference [18].



eTABLE 15-1 Drugs That Induce Apnea

	Relative Frequency of Reactions
ion	F F F I R

pneumonia
Hypersensitivity pneumonia (HP)

atal
n both lung
Decreased lung volume and ill-defined

interstitial shadows in the basal segment of both lungs

Diffuse ground glass opacities in both lung fields

adows,
dows,
ss opacities,
ed halo sign
leura or
roncho-
ndles

r, frequent; i, infrequent; r, rare.

ΘΕΜΑΤΑ

- Ορισμός – επιδημιολογία
- Παθογενετικοί μηχανισμοί
- Διαγνωστικοί αλγόριθμοι – διαγνωστικά μέσα – διάγνωση
- Θεραπεία
- Πρόγνωση
- Λίγες αναφορές σε βλάβες στον πνεύμονα

ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΕΣ ' 'ΒΛΑΒΕΣ ' ' ΕΠΑΓΟΜΕΝΕΣ ΑΠΟ ΦΑΡΜΑΚΑ

- ΟΡΙΣΜΟΣ: Πνευμονική βλάβη επαγόμενη από φάρμακο [Drug-induced lung injury(DLI)] ορίζεται ως η πνευμονική βλάβη που προκαλείται από τη χρήση συγκεκριμένου φαρμάκου, συμπεριλαμβανομένου όχι μόνο των συνταγογραφούμενων φαρμάκων αλλά και των φυτικών φαρμάκων, συμπληρωμάτων διατροφής και απαγορευμένων ναρκωτικών
- Ανεπιθύμητη ενέργεια φαρμάκου [adverse drug reactions (ADRs)]

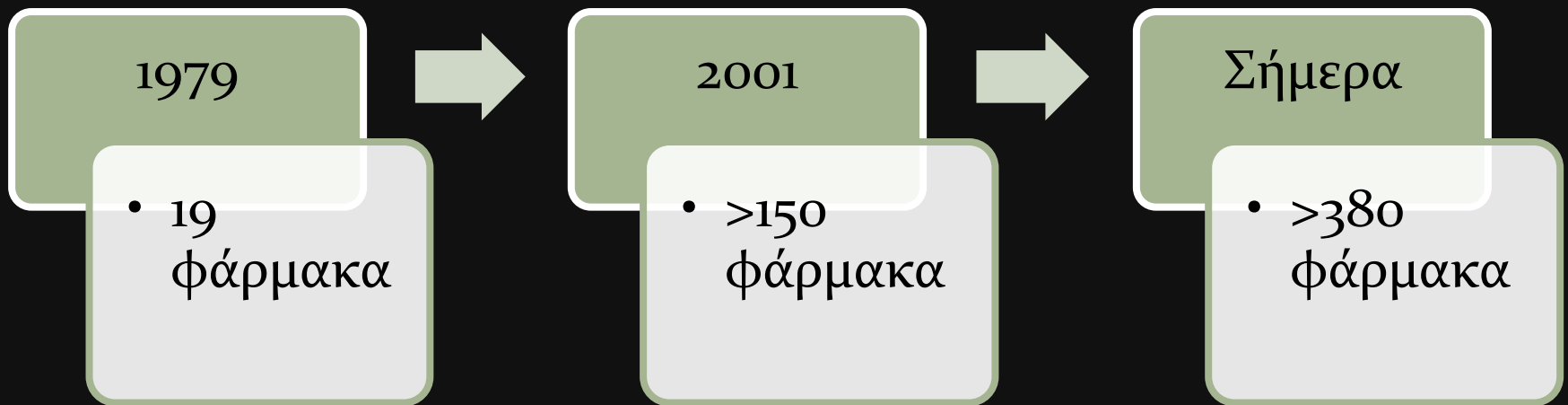
ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

- Δεν είναι ακριβώς ξεκαθαρισμένη
- Διαφέρει από χώρα σε χώρα λόγω διαφορετικών συστημάτων υγείας, διαφορετικών διαγνωστικών εργαλείων, δοσολογιών
- 10% που ελάμβαναν χημιοθεραπευτικά
- 2 – 3% των ILD's είναι από φάρμακα

Limper A, Rosenow E. Drug-induced interstitial lung disease. Curr Opin Pulm Med 1996

Consensus statement for the diagnosis and treatment of drug-induced lung injuries by the Japanese Respiratory Society. 2013

ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ



Camus P, Rosenow E. Latrogenic lung disease. Clin Chest Med 2004

Drug-induced lung disease Metin Ozkan, Cleveland clinic journal of medicine. September 2001

Pulmonary disease caused by toxins, drugs, and irradiation. In: Fraser RS, Diagnosis of diseases of the chest. Philadelphia: W.B. Saunders, 1999

ΠΑΘΟΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ

1. Απευθείας **τοξική δράση** στα πνευμονοκύτταρα, στα επιθηλιακά κύτταρα των βρόγχων και τα ενδοθηλιακά κύτταρα των αγγείων
2. Συνήθως απαιτείται **βιομετατροπή** σε άλλες χημικές ουσίες
 - Η παραγωγή νέων **δραστικών μεταβολιτών** μπορεί να αυξήσει την τοξικότητα του φαρμάκου. Εάν αυτοί οι δραστικοί μεταβολίτες δεν απομακρυνθούν με ενζυμικές ή μη αντιδράσεις, μπορεί να προκαλέσουν βλάβη και κυτταρικό θάνατο

Ryrfeldt A. Drug-induced inflammatory responses to the lung. Toxicol Lett 2000

Uhal B. Apoptosis in lung fibrosis and repair. Chest 2002

ΠΑΘΟΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ

3. Με ανοσολογικό μηχανισμό δρώντας το φάρμακο σαν
απτίνη ή μιμούμενο αντιγόνο
4. Εναπόθεση φωσφολιπιδίων μέσα στα κύτταρα
 - Τροποποιούνται από ποικίλους περιβαλλοντολογικούς και του ξενιστή παράγοντες

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

- Ακραίες ηλικίες (παιδική ηλικία, >60)
- Δόση
- Οξυγονοθεραπεία
- Συγχορήγηση φαρμάκων
- Ακτινοβολία
- Προϋπάρχουσα πνευμονική νόσος
- Προηγηθέν χειρουργείο πνεύμονα
- Μειωμένη αναπνευστική λειτουργία
- Νεφρική δυσλειτουργία (επίδραση στις συγκεντρώσεις φαρμάκων)

'ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΕΣ' ΒΛΑΒΕΣ ΑΠΟ ΦΑΡΜΑΚΑ



ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΒΗΜΑΤΑ 1



1. Ταυτοποίηση αιτιολογικού φαρμάκου
 - a) Λεπτομερές ιατρικό ιστορικό
 - b) Εστιάζουμε σε ένα φάρμακο κάθε φορά
 - c) Αναγνωρίζουμε το υπεύθυνο φάρμακο
 - i. Η λανθάνουσα περίοδος από την έκθεση μέχρι την εκδήλωση των βλαβών ποικίλει από **λεπτά** (Ο.Π.Ο. – Υδροχλωροθειαζίδη) ως και **έτη** (ILD – Αμιωδαρόνη). Συνήθως από μερικές εβδομάδες ως και μήνες
 - ii. Οι περισσότερες βλάβες, εκτός από την πνευμονική ίνωση, **υποστρέφουν** μετά τη διακοπή του φαρμάκου ή μετά τη χορήγηση κορτικοειδών
 - iii. **Υποτροπή** των βλαβών μετά την επαναχορήγηση του φαρμάκου – Έγγραφη συγκατάθεση για επανέναρξη

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΒΗΜΑΤΑ 2

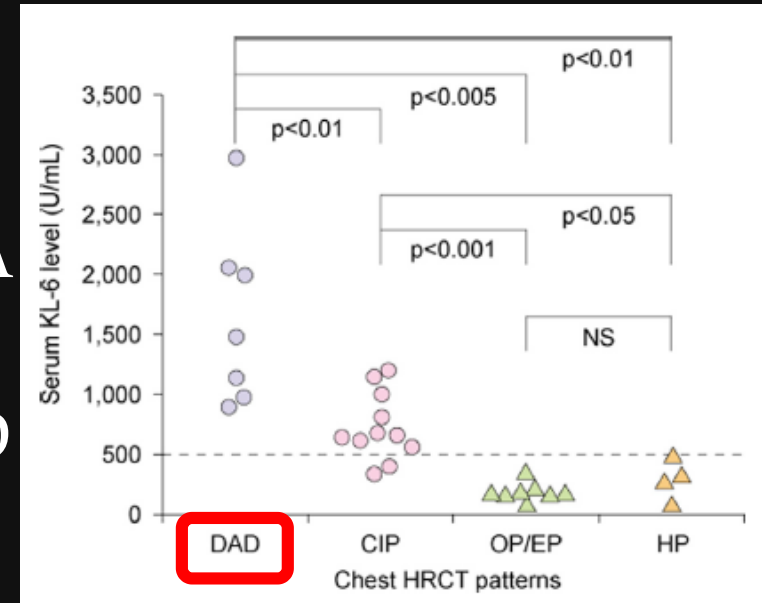
2. Κλινικές εκδηλώσεις – Συμπτώματα: (πυρετό, δύσπνοια, συριγμός, βήχας, αιμόπτυση)
 - a) Παθολογικές καταστάσεις από υποκείμενα νοσήματα (καρδιακή, νεφρική ανεπάρκεια)
 - b) Πνευμονικές και υπεζωκοτικές βλάβες από υποκείμενα νοσήματα
 - c) Συνυπάρχουσα λοίμωξη
3. Κλινικά ευρήματα: εξάνθημα, τρίζοντες, πληκτροδακτυλία
4. Εργαστηριακά ευρήματα: ηωσινόφιλα, ηπατικά ένζυμα
5. Απεικονιστικός έλεγχος: CXR – HRCT Θώρακα

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΒΗΜΑΤΑ 2

6. Έλεγχος αναπνευστικής λειτουργίας
 7. BAL: κυτταρικοί πληθυσμοί
 8. Ιστοπαθολογικά ευρήματα από βιοψία πνεύμονα
- Οι κλινικές εκδηλώσεις, το BAL και τα ιστοπαθολογικά ευρήματα βοηθούν στη **διαφορική διάγνωση** μεταξύ βλαβών των φαρμάκων, των λοιμώξεων και των υποτροπών υποκείμενων νοσημάτων πνευμόνων

ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ

- Από τα πνευμονοκύτταρα τύπου II:
 1. Krebs von der Lungen-6 (KL-6)
 2. Pulmonary surfactant protein-A (SP-A)
 3. Pulmonary surfactant protein-D (SP-D)



Ohnishi H. Circulating KL-6 levels in patients with drug induced pneumonitis. Thorax 2003

Kohno N, KL-6, amucin-like glycoprotein in bronchoalveolar lavage fluid from patients with interstitial lung disease. Am Rev Respir Dis 1993

ΤΕΣΤ ΔΙΕΓΕΡΣΗΣ ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΩΝ

- Δυνητικά ευαισθητοποιημένα λεμφοκύτταρα του ασθενή έρχονται σε 'επαφή' με αντιγόνο του φαρμάκου
- 66,9% θετικό τεστ
- Υψηλά θετικά αποτελέσματα σε ασθενείς που ανέπτυξαν βλάβες λόγω αλλεργικής αντίδρασης τύπου IV

Table 6 – Positive rate of drug lymphocyte stimulation test for causative drugs.

Drug category	Positive rate (%)
Anticancer drugs	33.3
Gold drugs	72.7
Chinese herbal drugs	67.6
Chinese herbal drugs+interferon (IFN)	25.0
Antituberculosis drugs	85.7
Antimicrobial drugs	58.0
Anti-inflammatory analgesics	89.5
Interferon (IFN)	20.2
All causative drugs (n=175)	66.9

Reproduced from Reference [16].

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- Εκτίμηση ρίσκου (προϋπάρχουσες βλάβες)
- Έναρξη βλαβών
- Ευρήματα για πρώιμη διάγνωση
- Τύπος βλαβών
- Πρόοδος των βλαβών – εκτίμηση σοβαρότητας
- Βοήθεια στη διαφοροδιάγνωση
- Εκτίμηση θεραπευτικού αποτελέσματος
- HRCT: πολύ καλή ευαισθησία αλλά σπάνια έχει ειδικά ευρήματα

Lindell R, Hartman T. Chest imaging in iatrogenic respiratory disease. Clin Chest Med 2004
Consensus statement for the diagnosis and treatment of drug-induced lung injuries by the
Japanese Respiratory Society. 2013

ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ – PFT's

- **Αποφρακτικού τύπου** δ/χή αερισμού: βρογχόσπασμος / αποφρακτική βρογχιολίτιδα
- **Περιοριστικού τύπου** δ/χη αερισμού: μειωμένη TLC, RV, FVC
- **DLCO**: Σημαντικός δείκτης πνευμονικής βλάβης
- Ισχυρή υποψία όταν υπάρχει πτώση >15% αρχικής τιμής
- Αποκορεσμός στην άσκηση
- Υποξυγοναιμία στην ηρεμία



ΒΡΟΓΧΟΣΚΟΠΗΣΗ - BAL

- Βοηθάει στον αποκλεισμό λοιμώξεων – κακοήθειας
- Πνευμονίτιδα υπερευαισθησίας: CD4/CD8 μειωμένος
- Ηωσινοφιλική πνευμονία: ηωσινόφιλα
- Κυτταροτοξική πνευμονίτιδα: ουδετερόφιλα
- Οργανούμενη πνευμονία: λεμφοκύτταρα
- Διάχυτη κυψελιδική αιμορραγία: σιδηροφάγα
- Αμιωδαρόνη: αφρώδης ενδοκυτταροπλασματικές αλλοιώσεις

Typical BAL Findings	Examples
Neutrophilic	Idiopathic pulmonary fibrosis
	Acute respiratory distress syndrome
	Connective tissue disorders
	Asbestosis
	Wegener's granulomatosis
Eosinophilic	Allergic bronchopulmonary aspergillosis
	Churg Strauss syndrome
	Eosinophilic pneumonia
	Idiopathic hypereosinophilic syndrome
Lymphocytic	Sarcoidosis
	Berylliosis
	Hypersensitivity pneumonitis
	Silicosis
	Crohn disease
Mixed cellularity	BOOP
	Connective-tissue disease
	Nonspecific interstitial pneumonia

ΙΣΤΟΠΑΘΟΛΟΓΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

- Δεν υπάρχει διαγνωστικό ιστοπαθολογικό εύρημα

ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ

ΔΙΑΧΥΤΗ ΚΥΨΕΛΙΔΙΚΗ ΒΛΑΒΗ– diffuse alveolar damage (DAD)

ΟΡΓΑΝΟΥΜΕΝΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ – organizing pneumonia (OP)

ΜΗ ΕΙΔΙΚΗ ΔΙΑΜΕΣΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ – nonspecific interstitial pneumonia (NSIP)

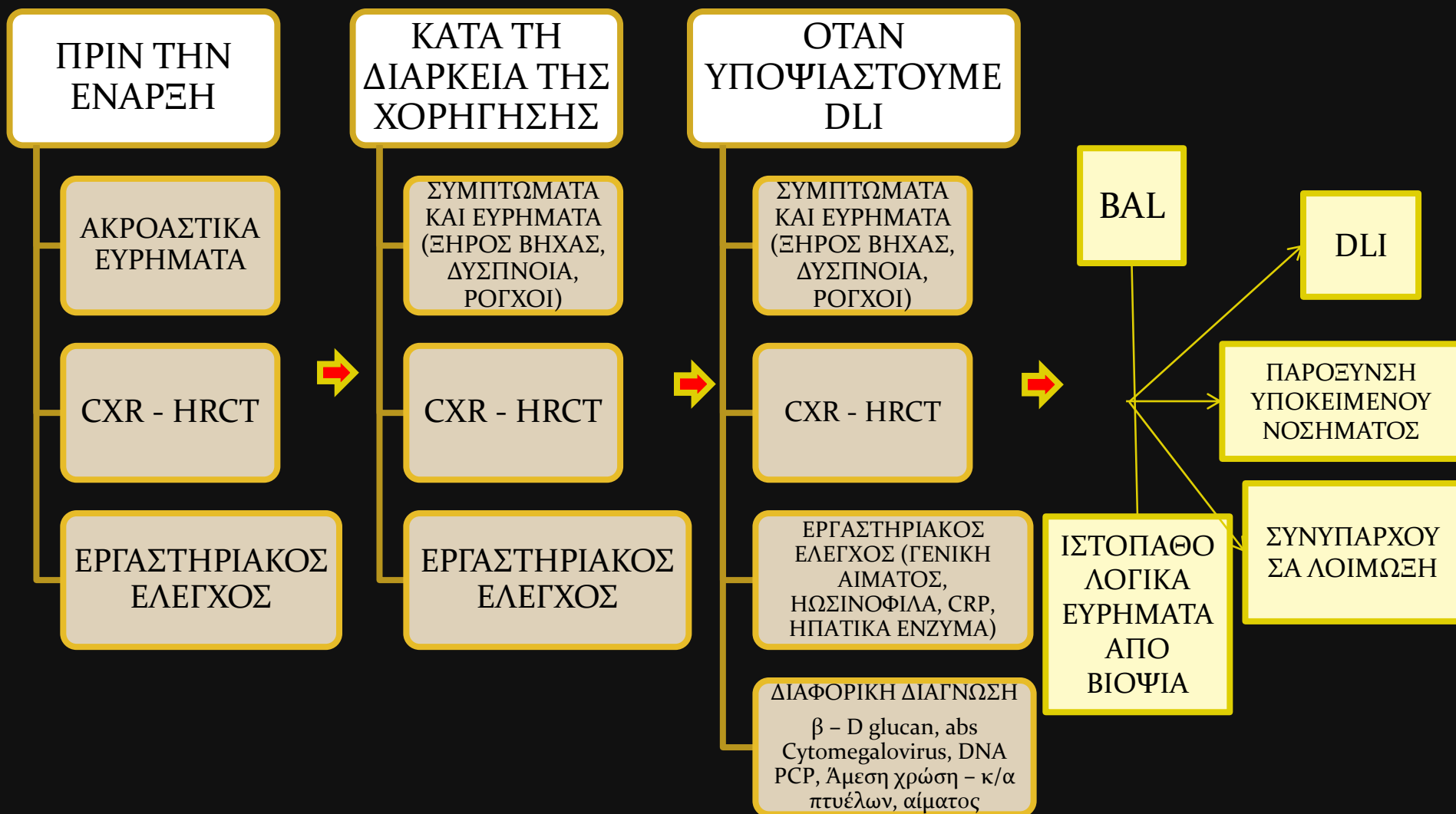
ΣΥΝΗΘΗ ΔΙΑΜΕΣΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ – usual interstitial pneumonia (UIP)

ΠΝΕΥΜΟΝΙΤΙΔΑ ΥΠΕΡΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑΣ – hypersensitivity pneumonitis (HP)

ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ – eosinophilic pneumonia (EP)

ΚΟΚΚΙΩΜΑΤΩΔΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ – granulomatous pneumonitis

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ



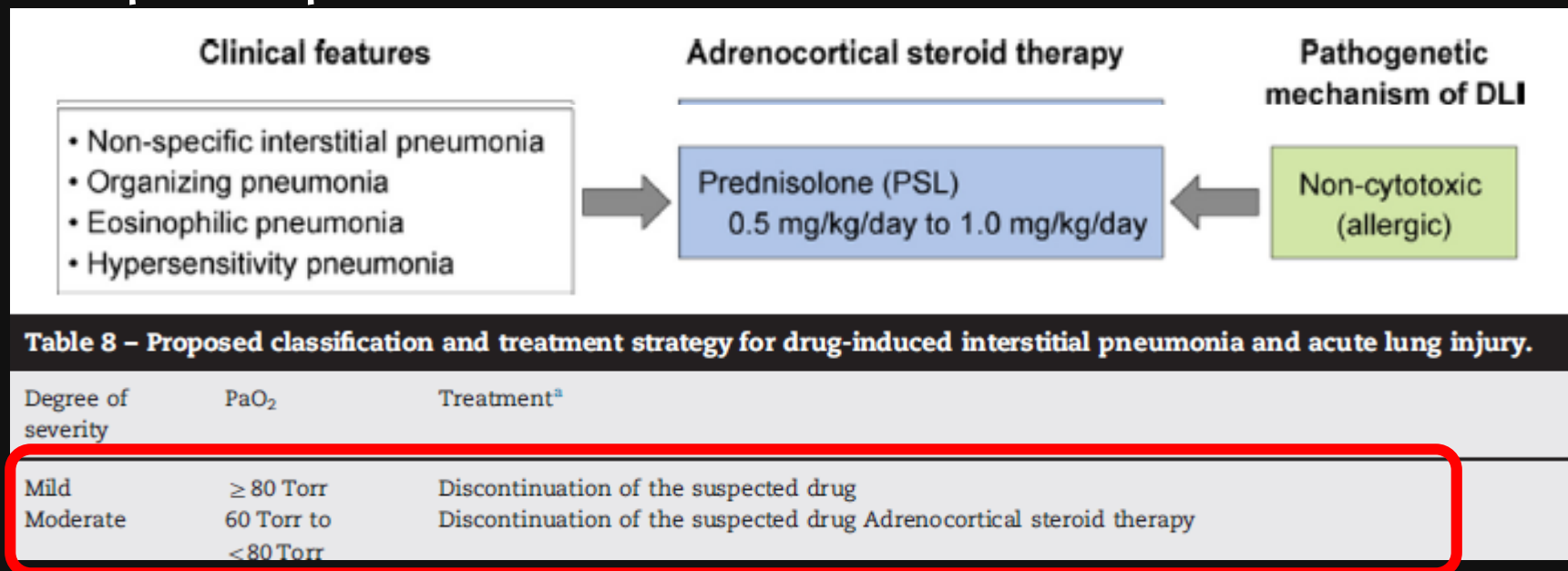
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

1. Ιστορικό **λήψης** φαρμάκου, που είναι γνωστό ότι προκαλεί πνευμονική βλάβη
2. Οι κλινικές **εκδηλώσεις** που αναφέρονται, να προκαλούνται από το φάρμακο
3. **Άλλες αιτίες** των κλινικών εκδηλώσεων θα πρέπει να έχουν **αποκλειστεί**
4. **Βελτίωση** των κλινικών εκδηλώσεων μετά τη **διακοπή** του φαρμάκου
5. **Επανεμφάνιση / παρόξυνση** των κλινικών εκδηλώσεων μετά την **επαναχορήγηση** του φαρμάκου

Camus P, Bonniaud P, Fanton A, et al. Drug-induced and iatrogenic infiltrative lung disease. Clin Chest Med 2004
Consensus statement for the diagnosis and treatment of drug-induced lung injuries by the Japanese Respiratory Society. 2013

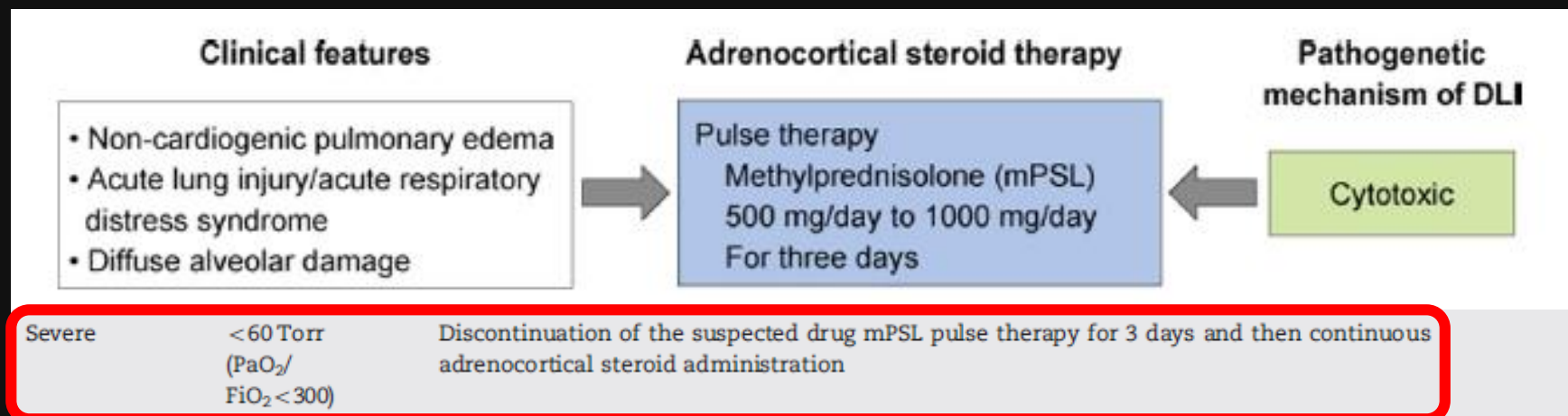
ΘΕΡΑΠΕΙΑ – ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΣΕ ΑΥΤΗ

1. Άμεση **διακοπή** του φαρμάκου
2. **Μετρίου βαθμού βλάβες:** 0.5 – 1 mg/Kg/day
πρεδνιζολόνη
 - Θεραπεία για 2 – 4 εβδομάδες και μετά σταδιακή μείωση



ΘΕΡΑΠΕΙΑ – ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΣΕ ΑΥΤΗ

3. Σοβαρού βαθμού βλάβες: ώσεις με 500 – 1000 mg μεθυλπρεδνιζολόνη για τρεις ημέρες και μετά 0.5 – 1 mg/Kg/day πρεδνιζολόνη
- Θεραπεία για 2 – 4 εβδομάδες και μετά σταδιακή μείωση



ΘΕΡΑΠΕΙΑ – ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΣΕ ΑΥΤΗ

1. Οξυγονοθεραπεία
2. Αντιγριπικός – αντιπνευμονιοκοκκικός εμβολιασμός
3. Προφύλαξη για φυματίωση

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

- Πολύ ικανοποιητική ως και πλήρη αποκατάσταση, αν η διάγνωση γίνει γρήγορα
- Καθυστέρηση της διάγνωσης οδηγεί σε σημαντική θνητότητα
- Εξαρτάται από: το φάρμακο, την υποκείμενη κατάσταση των πνευμόνων
- Αμιοδαρόνη: 10% θνητότητα ως και 33% όταν καθυστερεί η διάγνωση
- Μεθοτρεξάτη: 15% θνητότητα

Chabot F, Drug-induced pulmonary diseases: diagnostic, therapeutic and prognostic aspects. Apropos of 10 personal case reports. Rev Mal Resp 1992

Kremer J, Clinical, laboratory, and histopathologic features of methotrexate-associated lung injury in patients with rheumatoid arthritis: a multicenter study with literature review. Arthritis Rheum 1997

'ΠΟΙΚΙΛΙΑ' ΣΥΝΔΡΟΜΩΝ



ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ – ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΙ ΜΥΕΣ

- Καταστολή κεντρικού νευρικού (αναισθητικά, κατασταλτικά, αναλγητικά, υπνωτικά, ψυχοτρόπα)
- Νευρομυϊκό αποκλεισμό (ηλικιωμένοι, ηπατική – νεφρική ανεπάρκεια)
- Πρεδνιζόνη >2mg/day
- Αμινιγλυκοσίδες – πολυμυξίνες

eTABLE 15-1	Drugs That Induce Apnea	Relative Frequency of Reactions
Central nervous system depression		
	Narcotic analgesics	F
	Barbiturates	F
	Benzodiazepines	F
	Other sedatives and hypnotics	I
	Tricyclic antidepressants	R
	Phenothiazines	R
	Ketamine	R
	Promazine	R
	Anesthetics	R
	Antihistamines	R
	Alcohol	R
	Fenfluramine	I
	L-dopa	R
	Oxygen	R
Respiratory muscle dysfunction		
	Aminoglycoside antibiotics	I
	Polymyxin antibiotics	I
	Neuromuscular blockers	I
	Quinine	R
	Digitalis	R
Myopathy		
	Corticosteroids	F
	Diuretics	I
	Aminocaproic acid	R
	Clofibrate	R

F, frequent; I, infrequent; R, rare.

Keaney NP. Respiratory disorders. Textbook of Adverse Drug Reactions, 5th. New York: Chapman & Hall Medical, 1998

Lieu F. Exercise and glucocorticoid-induced diaphragmatic myopathy. J Appl Physiol 1993

ΒΗΧΑΣ

- ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΜΕΤΑΤΡΕΠΤΙΚΟΥ ΕΝΖΥΜΟΥ ΑΓΓΕΙΟΤΕΝΣΙΝΗΣ:
- 1 – 10%, γυναίκες, κινέζους, αφροαμερικάνοι
- Επίμονος ξηρός βήχας
- Έναρξη σε 3 ημέρες ως και 12 μήνες από την έναρξη του φαρμάκου
- Εξαφάνιση σε 3 μέρες ως και 4 εβδομάδες μετά τη διακοπή
- Ακτινογραφία και PFT's φυσιολογικά

Sebastian JL, Angiotensin converting enzyme inhibitors and cough: Prevalence in an outpatient medical clinic population. Chest 1991

Simon SR, Cough and ACE inhibitors. Arch Intern Med 1992

ΒΗΧΑΣ

- Μηχανισμός: βραδυκινίνη, ουσία P, επαγωγή κυκλοξυγενάσης
- Συνιστάται αναστολείς αγγειοτενσίνης II
- Δεν βοηθούν βρογχοδιασταλτικά, αντιβηχικά

Why do angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors cause cough? A possible explanation

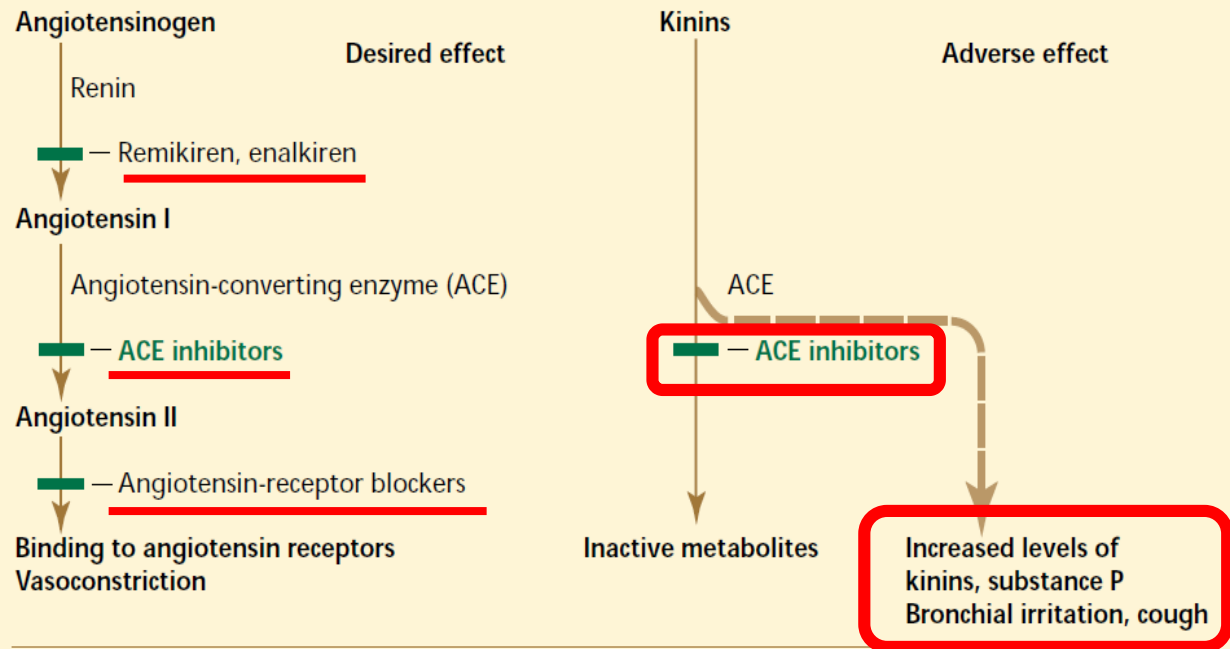


FIGURE 2. ACE inhibitors have the favorable effect of blocking conversion of angiotensin I to angiotensin II (left), but also lead to accumulation of kinins and substance P (right), which may explain the side effects of bronchial irritation and cough associated with this class of medication. Newer agents (angiotensin II receptor blockers, remikiren, enalkiren) in theory would not be associated with cough.

ΒΛΑΒΕΣ ΑΕΡΑΓΩΓΩΝ

- Βρογχόσπασμος – άσθμα

1. Ασθματικές προσβολές επαγόμενες από Aspirin – NSAID

2. Ασθματικές προσβολές επαγόμενες από β – αποκλειστές

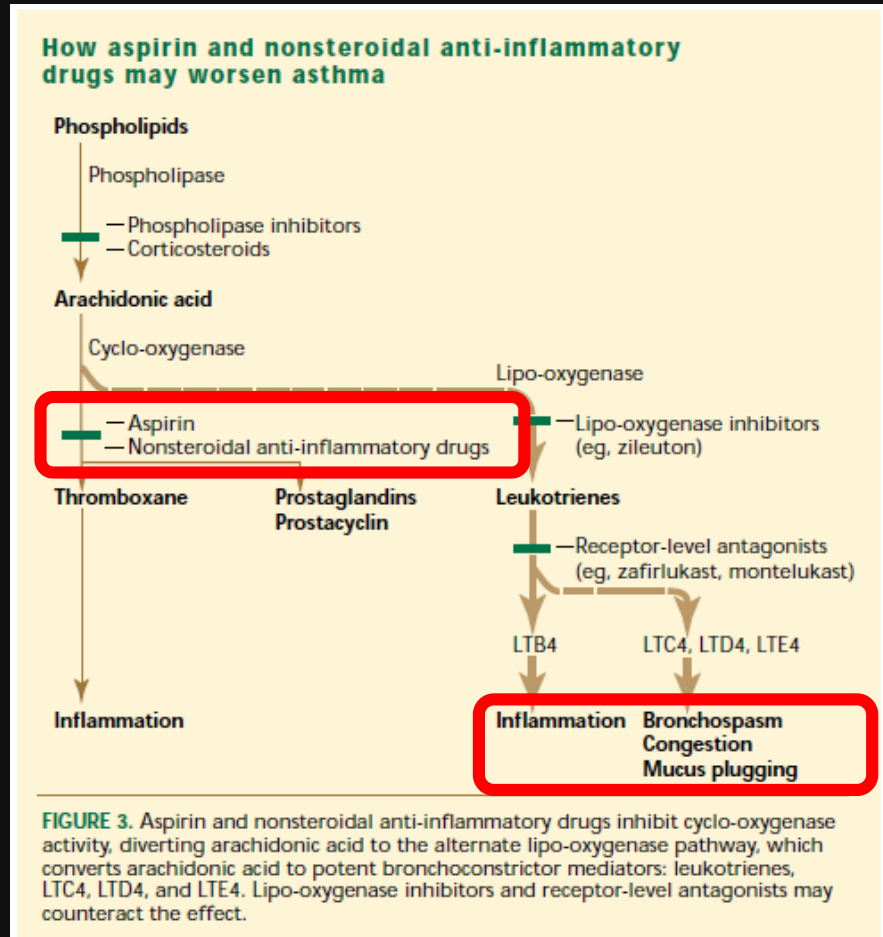
Beasley R, Association between paracetamol use in infancy and childhood, and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in children aged 6–7 years: Analysis from Phase Three of the ISAAC programme. Lancet 2008

	Relative Frequency of Reactions
Anaphylaxis (IgE-mediated)	
Penicillins	F
Sulfonamides	F
Serum	F
Cephalosporins	F
Bromelin	R
Cimetidine	R
Papain	F
Pancreatic extract	I
Psyllium	I
Subtilase	I
Tetracyclines	I
Allergen extracts	I
L-Asparaginase	F
Pyrazolone analgesics	
Direct airway irritation	
Acetate	R
Bisulfite	F
Cromolyn	R
Smoke	F
N-acetylcysteine	F
Inhaled steroids	I
Precipitating IgG antibodies	
β-Methyldopa	R
Carbamazepine	R
Spiramycin	R
Cyclooxygenase inhibition	
Aspirin/nonsteroidal antiinflammatory drugs	F
Phenylbutazone	I
Acetaminophen	R
Anaphylactoid mast-cell degranulation	
Narcotic analgesics	I
Ethylenediamine	R
Iodinated-radiocontrast media	F
Platinum	R
Local anesthetics	I
Steroidal anesthetics	I
Iron-dextran complex	I
Pancuronium bromide	R
Benzalkonium chloride	I
Pharmacologic effects	
α-Adrenergic receptor blockers	I-F
Cholinergic stimulants	I
Anticholinesterases	R
β-Adrenergic agonists	R
Ethylenediamine tetraacetic acid	R
Unknown mechanisms	
Angiotensin-converting enzyme inhibitors	I
Anticholinergics	R
Hydrocortisone	R
Isoproterenol	R
Monosodium glutamate	I
Piperazine	R
Tartrazine	R
Sulfapyrazone	R
Zinostatin	R
Losartan	R

F, frequent; I, infrequent; IgE, immunoglobulin E; R, rare.

ΑΣΘΜΑΤΙΚΕΣ ΠΡΟΣΒΟΛΕΣ ΕΠΑΓΟΜΕΝΕΣ ΑΠΟ ASPIRIN – NSAID

- 0,6 – 2,5% σε γενικό πληθυσμό και 11% σε ασθματικούς / γυναίκες/ 3^η – 4^η δεκαετία / δυσανεξία στην ασπιρίνη / ρινικοί πολύποδες (75%) / σοβαρό άσθμα)
- Αναστολείς κυκλοξυγενάσης (μεταβολισμός του αραχιδονικού οξέος μέσω της 5 – λιποξυγενάσης – παραγωγή λευκοτριενίων C₄/D₄/E₄ – βρογχόσπασμος, ισταμίνη από μαστοκύτταρα)
- Αποφυγή – απευαισθητοποίηση



ΑΣΘΜΑΤΙΚΕΣ ΠΡΟΣΒΟΛΕΣ ΕΠΑΓΟΜΕΝΕΣ ΑΠΟ Β – ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΕΣ

- Σε βρογχική υπεραντιδραστικότητα μπορούν να χρησιμοποιηθούν, **εκλεκτικοί β – αποκλειστές** (ατενολόλη – μετοπρολόλη) στις μικρότερες δυνατές δόσεις
 - Μεταανάλυση 29 μελετών με μετρία προς σοβαρή απόφραξη χωρίς επιδείνωση της αναπνευστικής λειτουργίας
 - Μελέτη χωρίς αύξηση των παροξύνσεων άσθματος

Salpeter S, Cardioselective betablockers for reversible airway disease. Cochrane Database Syst Rev 2002

Salpeter S, Cardioselective betablockers for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2005

ΑΣΘΜΑΤΙΚΕΣ ΠΡΟΣΒΟΛΕΣ ΕΠΑΓΟΜΕΝΕΣ ΑΠΟ Β – ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΕΣ

- Μη εκλεκτικός β – αποκλειστής (τιμολόγη) σε **οφθαλμικές σταγόνες** για γλαύκωμα ανοικτής γωνίας–status asthmaticus



ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΕΣ ΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΒΛΑΒΕΣ

- Πνευμονική θρομβοεμβολή
- Κυψελιδική αιμορραγία (αντιπηκτικά, αντιαιμοπεταλιακά, θρομβολυτικά)
- Πνευμονική υπέρταση (10% της Π.Υ.)



ΥΠΕΖΩΚΟΤΙΚΕΣ ΒΛΑΒΕΣ

- Πλευριτική συλλογή, πλευρίτιδα
- Φαρμακευτικός ερυθηματώδης λύκος (άνδρες / γυναίκες: 1/1, αντισώματα έναντι ιστόνης (+), προσβολή πνευμόνων και υπεζωκότα)

eTABLE 15-8	Drugs That May Induce Pleural Effusions and Fibrosis
	Relative Frequency of Reactions
Idiopathic	
Methysergide	F
Practolol	F
Pindolol	R
Methotrexate	R
Nitrofurantoin	R
Drug-Induced lupus syndrome	
Procainamide	F
Hydralazine	F
Isoniazid	R
Phenytoin	R
Mephenytoin	R
Griseofulvin	R
Trimethadione	R
Sulfonamides	R
Phenylbutazone	R
Streptomycin	R
Ethosuximide	R
Tetracycline	R
Pseudolymphoma syndrome	
Cyclosporine	R
Phenytoin	R

F, frequent; I, infrequent; R, rare.

ΒΛΑΒΕΣ ΔΙΑΜΕΣΟΥ ΙΣΤΟΥ ΑΠΟ ΦΑΡΜΑΚΑ

- Drug-induced interstitial lung disease (DILD)

ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ

ΔΙΑΧΥΤΗ ΚΥΨΕΛΙΔΙΚΗ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ – diffuse Alveolar damage (DAD)

ΟΡΓΑΝΟΥΜΕΝΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ – organizing pneumonia (OP)

ΜΗ ΕΙΔΙΚΗ ΔΙΑΜΕΣΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ – nonspecific interstitial pneumonia (NSIP)

ΣΥΝΗΘΗ ΔΙΑΜΕΣΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ – usual interstitial pneumonia (UIP)

ΠΝΕΥΜΟΝΙΤΙΔΑ ΥΠΕΡΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑΣ – hypersensitivity pneumonitis (HP)

ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ – eosinophilic pneumonia (EP)

ΚΟΚΚΙΩΜΑΤΩΔΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ – granulomatous pneumonitis

ΟΞΥ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΟ ΟΙΔΗΜΑ

- Μη καρδιογενές οίδημα (ARDS) – εκτός αν το φάρμακο προσβάλει τη λειτουργία της αρ. κοιλίας

1. Βλάβη πνευμονικού αγγειακού ενδοθηλίου και κυψελιδικών επιθηλιακών κυττάρων

2. Αλλεργική αντίδραση – σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών

3. Υπερογκαιμία

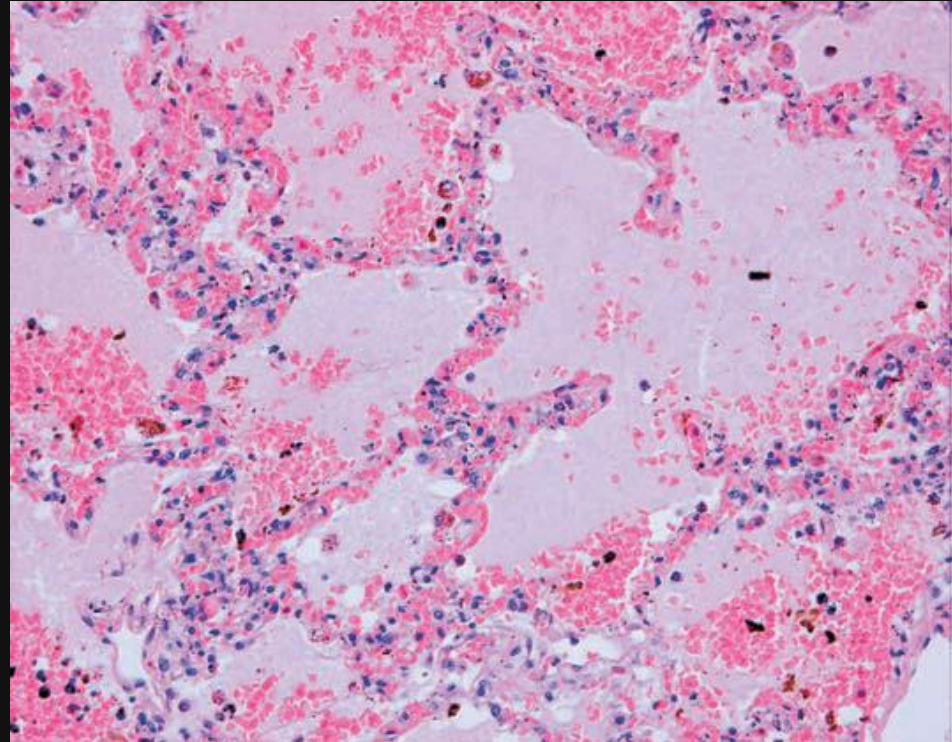
eTABLE 15-4 Drugs That Induce Pulmonary Edema

	Relative Frequency of Reactions
Cardiogenic pulmonary edema	
Excessive IV fluids	F
Blood and plasma transfusions	F
Corticosteroids	F
Phenylbutazone	R
Sodium diatrizoate	R
Hypertonic intrathecal saline	R
β_2 -Adrenergic agonists	I
Noncardiogenic pulmonary edema	
Heroin	F
Methadone	I
Morphine	I
Oxygen	I
Propoxyphene	R
Ethchlorvynol	R
Chlordiazepoxide	R
Salicylate	R
Hydrochlorothiazide	R
Triamterene + hydrochlorothiazide	R
Leukoagglutinin reactions	R
Iron-dextran complex	R
Methotrexate	R
Cytosine arabinoside	R
Nitrofurantoin	R
Dextran 40	R
Fluorescein	R
Amitriptyline	R
Colchicine	R
Nitrogen mustard	R
Epinephrine	R
Metaraminol	R
Bleomycin	R
Iodide	R
Cyclophosphamide	R
VM-26	R

F, frequent; I, infrequent; R, rare; VM-26, teniposide (Vumon).

ΟΞΥ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΟ ΟΙΔΗΜΑ

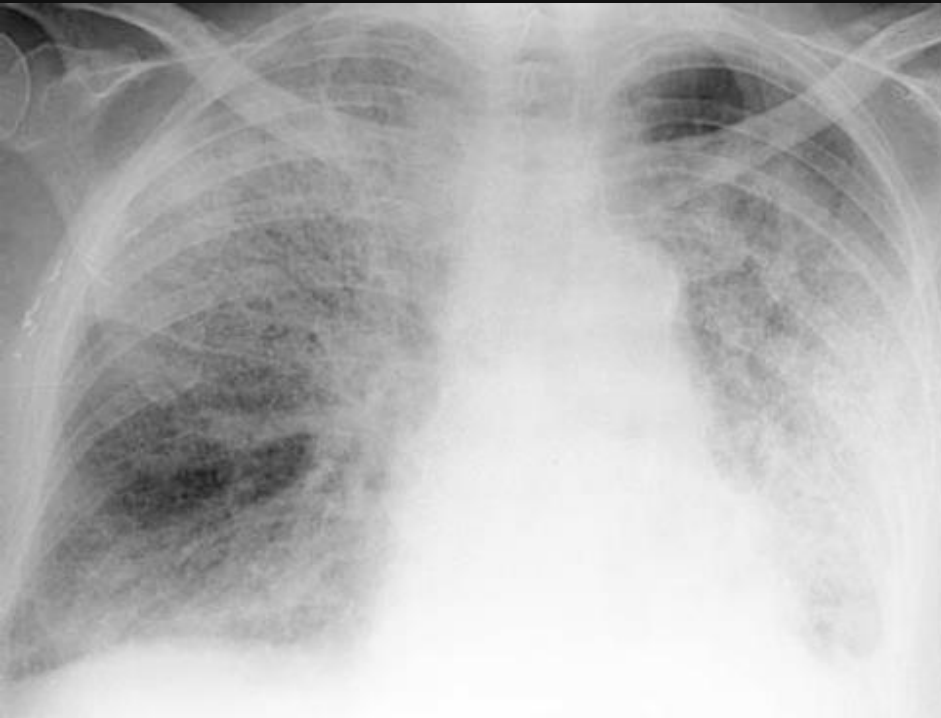
- Ο διαχωρισμός από πρόιμη διάχυτη κυψελιδική βλάβη μπορεί να μην είναι δυνατή
- Παρόμοια εικόνα και με κυψελιδική αιμορραγία
- Υγρό και ερυθρά στις κυψελίδες, σιδηροφάγα, και εστίες αγγειίτιδας



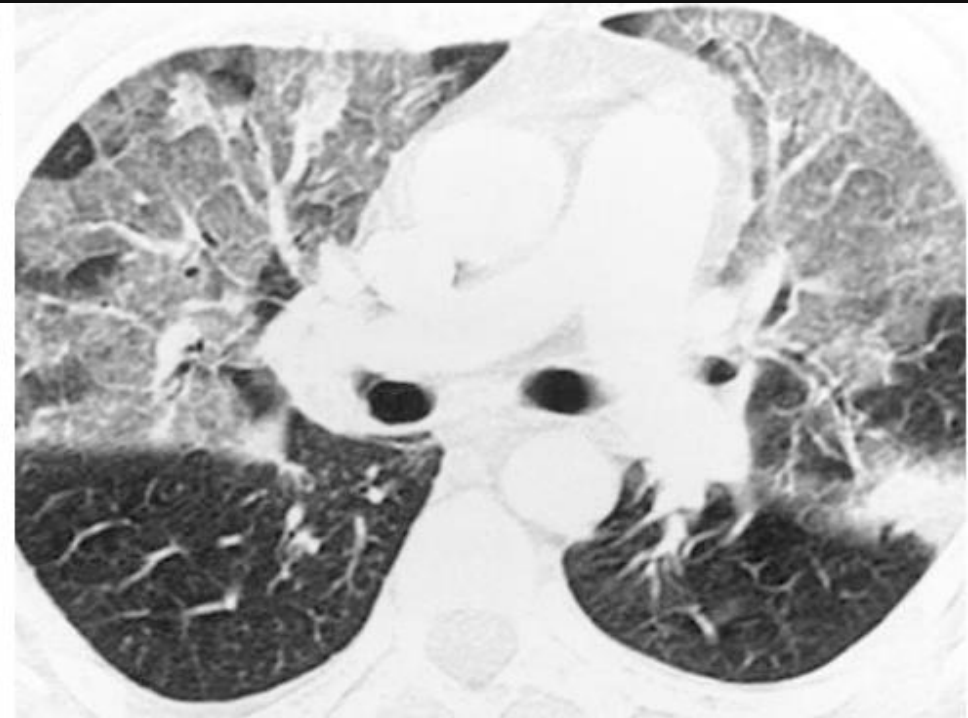
Εικ. Πνευμονικό οίδημα και αιμορραγία. Οι κυψελιδικοί χώροι περιέχουν άφθονο **υγρό** και **ερυθρά αιμοσφαίρια** από οξεία αιμορραγία. Ο διάμεσος χώρος είναι οίδηματικός με μικρή πάχυνση. Χ 20 μεγέθυνση

Pathologic characteristics of drug-induced lung disease Douglas B. Clin Chest Med 25 (2004)

ΔΙΑΧΥΤΗ ΚΥΨΕΛΙΔΙΚΗ ΒΛΑΒΗ (1)



2.

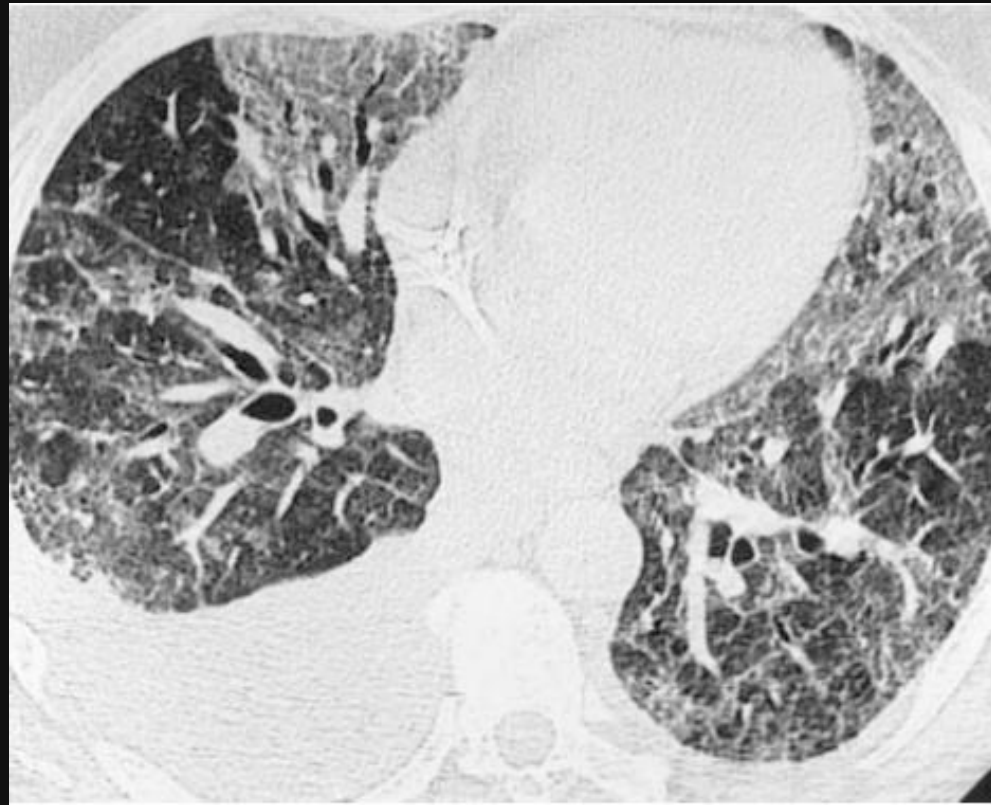


3.

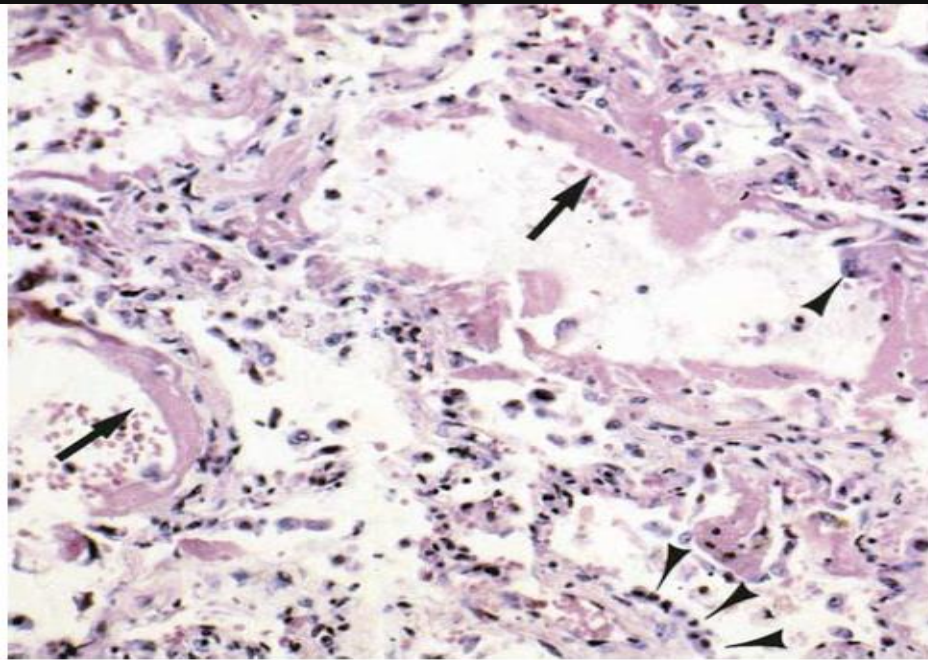
Εικ 2, 3. (2) DAD από κυκλοφωσφαμίδη. Η ακτινογραφία παρουσιάζει αμφοτερόπλευρες ανομοιογενείς και ομοιογενείς **σκιάσεις**. (3) Η αξονική τομογραφία δείχνει διάχυτη πάχυνση των μεσολοβίδων διαφραγμάτων και διάσπαρτες περιοχές **θαμβής υάλου**, ευρήματα της πρώιμης DAD.

ΔΙΑΧΥΤΗ ΚΥΨΕΛΙΔΙΚΗ ΒΛΑΒΗ (2)

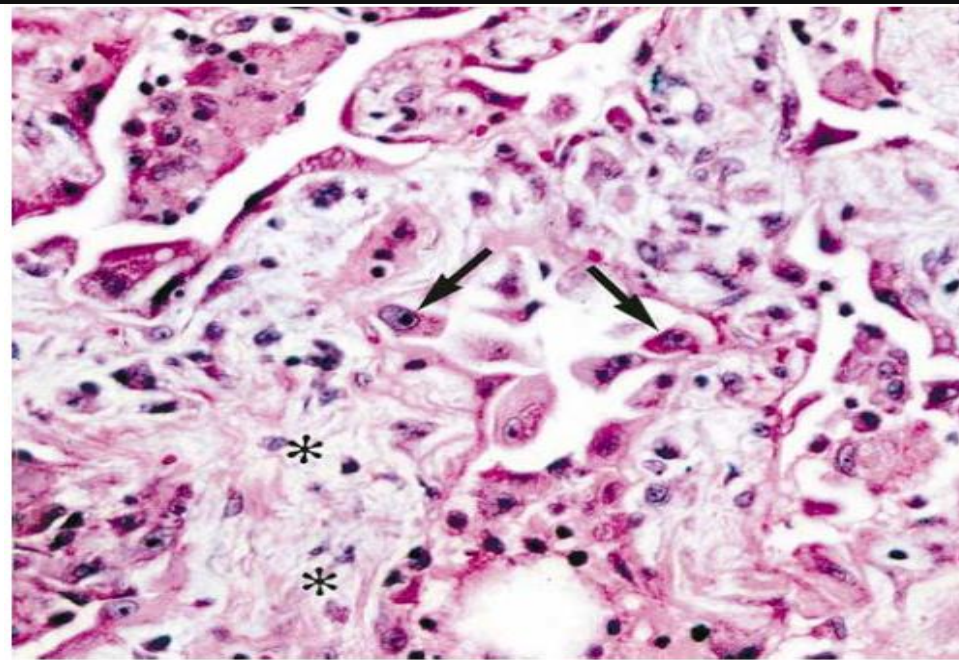
Εικ. DAD από μπλεομυκίνη. Η αξονική τομογραφία παρουσιάζει διάσπαρτες περιοχές **θαμβής υάλου** και **πάχυνσης των μεσολόβιων διαφραγμάτων**. Η παραμόρφωση αρχιτεκτονικής και οι **βρογχιεκτασίες** **εξ** **έλξεως** υποδηλώνουν ίνωση λόγω τελικού σταδίου DAD. Δεξιά υπεζωκοτική συλλογή.



ΔΙΑΧΥΤΗ ΚΥΨΕΛΙΔΙΚΗ ΒΛΑΒΗ



a.



b.

Εικ. DAD. (α) Φωτομικρογραφία (x 100, χρώση αιματοξυλίνη - ηωσίνη) δείχνει την **πρώιμη εξιδρωματική φάση** DAD που χαρακτηρίζεται από προεξέχουσες **υαλώδεις μεμβράνες** (βέλη), πάχυνση κυψελιδικών διαφραγμάτων και υπερπλασία των **πνευμοκυττάρων** τύπου II (αιχμές βέλους). (β) Η φωτομικρογραφία (x 200) δείχνει την **όψιμη υπερπλαστική φάση** DAD που χαρακτηρίζεται από **ίνωση** διάμεσου ιστού και των κυψελιδικών πόρων (*) και εμφανή αντιδραστική αλλαγή των υπερπλαστικών **πνευμοκυττάρων** τύπου II (βέλη).

ΔΙΑΧΥΤΗ ΚΥΨΕΛΙΔΙΚΗ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ



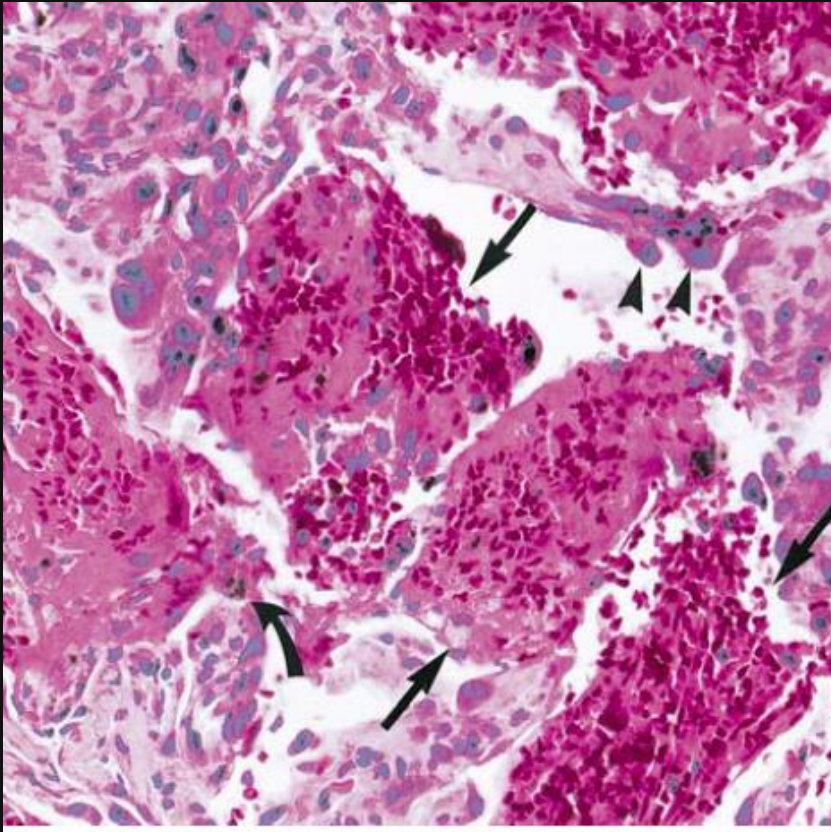
a.



b.

Εικ. Πνευμονική αιμορραγία από Cytarabine. (α) Η ακτινογραφία παρουσιάζει αμφοτερόπλευρες ετερογενείς **σκιάσεις**. (β) Η αξονική τομογραφία παρουσιάζει διάσπαρτες περιοχές **θαμβής υάλου**.

ΔΙΑΧΥΤΗ ΚΥΨΕΛΙΔΙΚΗ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ



Εικ. Διάχυτη κυψελιδική αιμορραγία. Η φωτομικρογραφία (x 200, χρώση αιματοξυλίνη - ηωσίνη) δείχνει οξεία ενδοκυψελιδική αιμορραγία (ευθεία βέλη), **μακροφάγα με αιμοσιδερίνη** (κυρτό βέλος) και αντιδραστικά **πνευμοκύτταρα** τύπου II (αιχμές βέλους).

ΟΡΓΑΝΟΥΜΕΝΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ



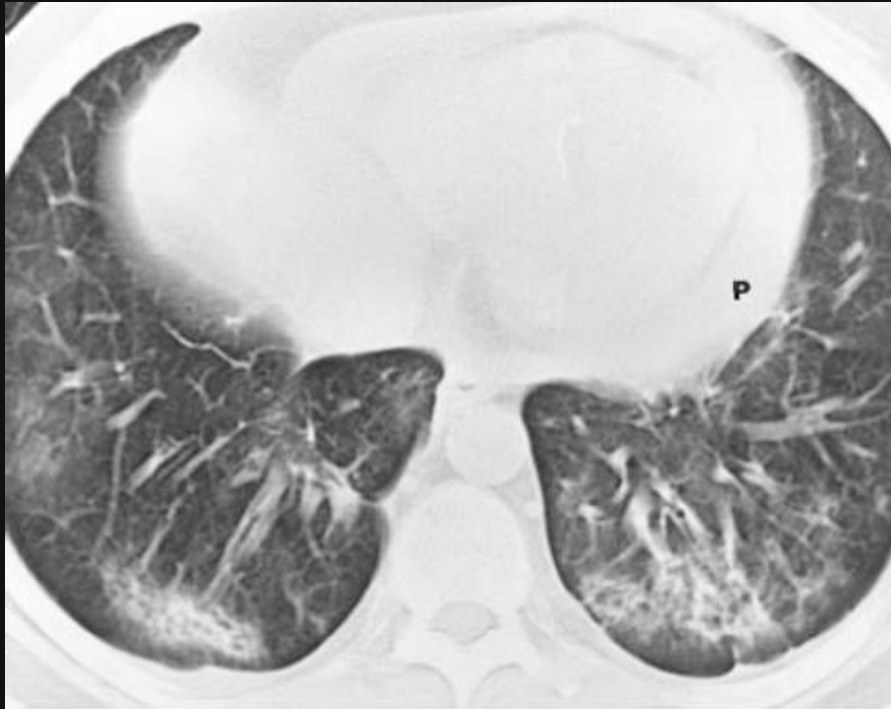
9a.



9b.

Εικ. ΟΡ από κυκλοφωσφαμίδη. (α) Η ακτινογραφία παρουσιάζει διάσπαρτες, ατελώς αφοριζόμενες **περιφερικές σκιάσεις** (βέλη). (b) Παρακολούθηση με ακτινογραφία θώρακος μετά από 2 εβδομάδες που παρουσιάζει επιδεινούμενες **περιφερικές σκιάσεις**.

ΟΡΓΑΝΟΥΜΕΝΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ

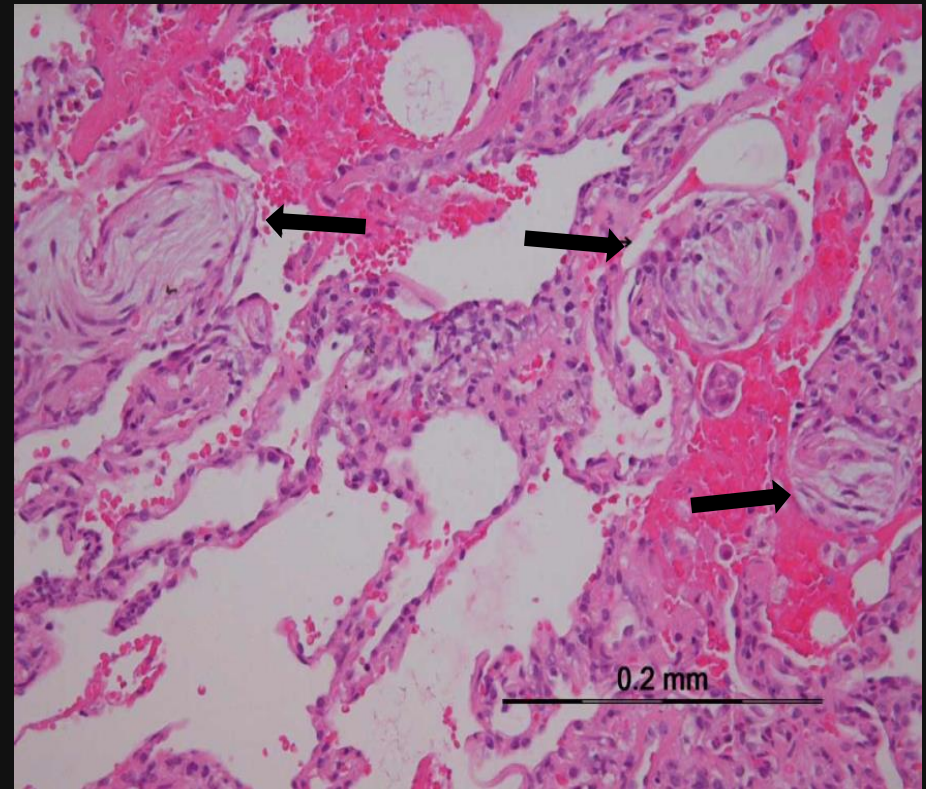


10.

Εικ. ΟΡ από κυκλοφωσφαμίδη. Η αξονική τομογραφία παρουσιάζει περιφερικές, ατελώς καθορισμένες περιοχές **εστιακής σκίασης** και **πάχυνση τοιχωμάτων βρόγχων**. Σημειώνεται μέτρια περικαρδιακή συλλογή (P).

ΟΡΓΑΝΟΥΜΕΝΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ

Εικ. ΟΡ. Η φωτομικρογραφία (x 40 χρώση αιματοξυλίνη - ηωσίνη) παρουσιάζει κατά τόπους φλεγμονή **διάμεσου ιστού** και απόφραξη τελικών **βρογχολίων** και **κυψελιδικών πόρων** με βύσματα χαλαρού συνδετικού ιστού (βέλη).



ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ

- (ένα από τα παρακάτω)
 1. Περιφερική ηωσινοφιλία (συνήθως) και παθολογικά απεικονιστικά ευρήματα
 2. Παθολογικά αυξημένα ηωσινόφιλα στο BAL (>25%)
 3. Ηωσινοφιλική διήθηση στις ιστολογικές βιοψίες είτε από διαβρογχική βιοψία, είτε από ανοικτή βιοψία πνεύμονα
- Οξεία – υποξεία – χρόνια

Table 11 – Commonly used drugs that cause drug-induced eosinophilic pneumonia.

1.	Non-steroidal anti-inflammatory drugs Diclofenac, naproxen, loxoprofen, acetylsalicylic acid
2.	Non-pyrazolone analgesic drugs Acetaminophen
3.	Other anti-inflammatory drug/immunomodulating drugs Methotrexate, gold drugs, D-penicillamine, salazosulfapyridine, bucillamine, azathioprine
4.	Antimicrobial drugs Penicillins, minocycline, clarithromycin, levofloxacin, cephalosporin
5.	Antiepileptic drugs Phenytoin, carbamazepine, procarbazine
6.	Antidepressant drugs Imipramine
7.	Antihypertensive drugs Captopril, hydralazine
8.	Anti-arrhythmic drugs Amiodarone
9.	Diuretic drugs Hydrochlorothiazide
10.	Chinese herbal drugs Saibokuto, Shosaikoto
11.	Others G-CSF preparations (e.g., filgrastim), propylthiouracil, simvastatin, contrast media
12.	Health foods and supplements Fenfluramine (anorectic drug; not approved in Japan)

Created based on References [27,28].

Consensus statement for the diagnosis and treatment of drug-induced lung injuries by the Japanese Respiratory Society. 2013

ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ



a.

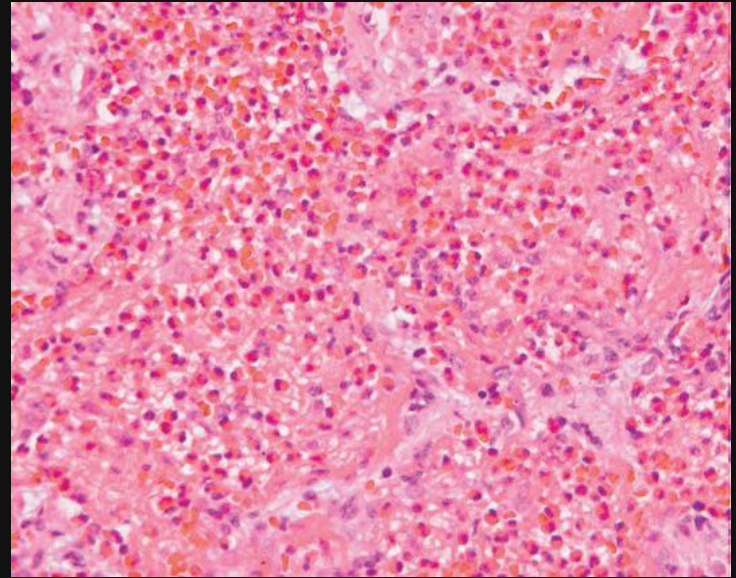


b.

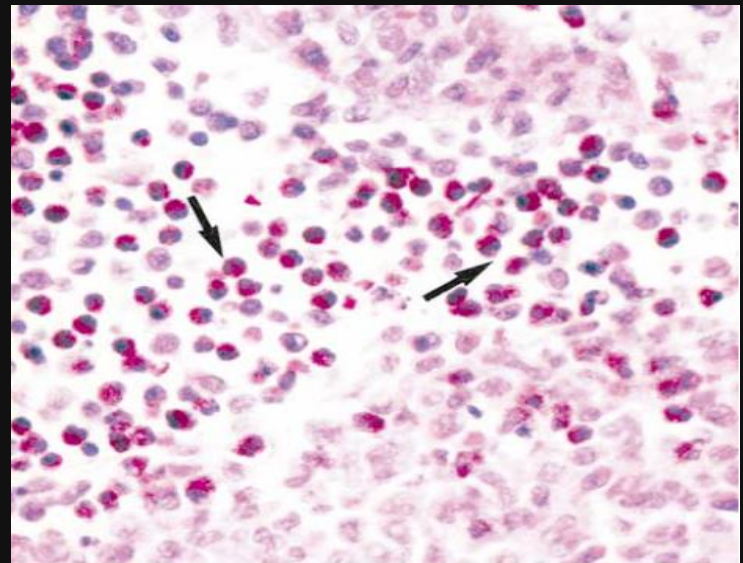
Εικ. Ηωσινοφιλική πνευμονία από ινδομεθακίνη. (α) Η ακτινογραφία παρουσιάζει αμφοτερόπλευρες, **περιφερικές** ομοιογενείς **σκιάσεις**. (β) Η αξονική τομογραφία βοηθά στην επιβεβαίωση της **περιφερικής** κατανομής των ακτινολογικών ευρημάτων.

ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ

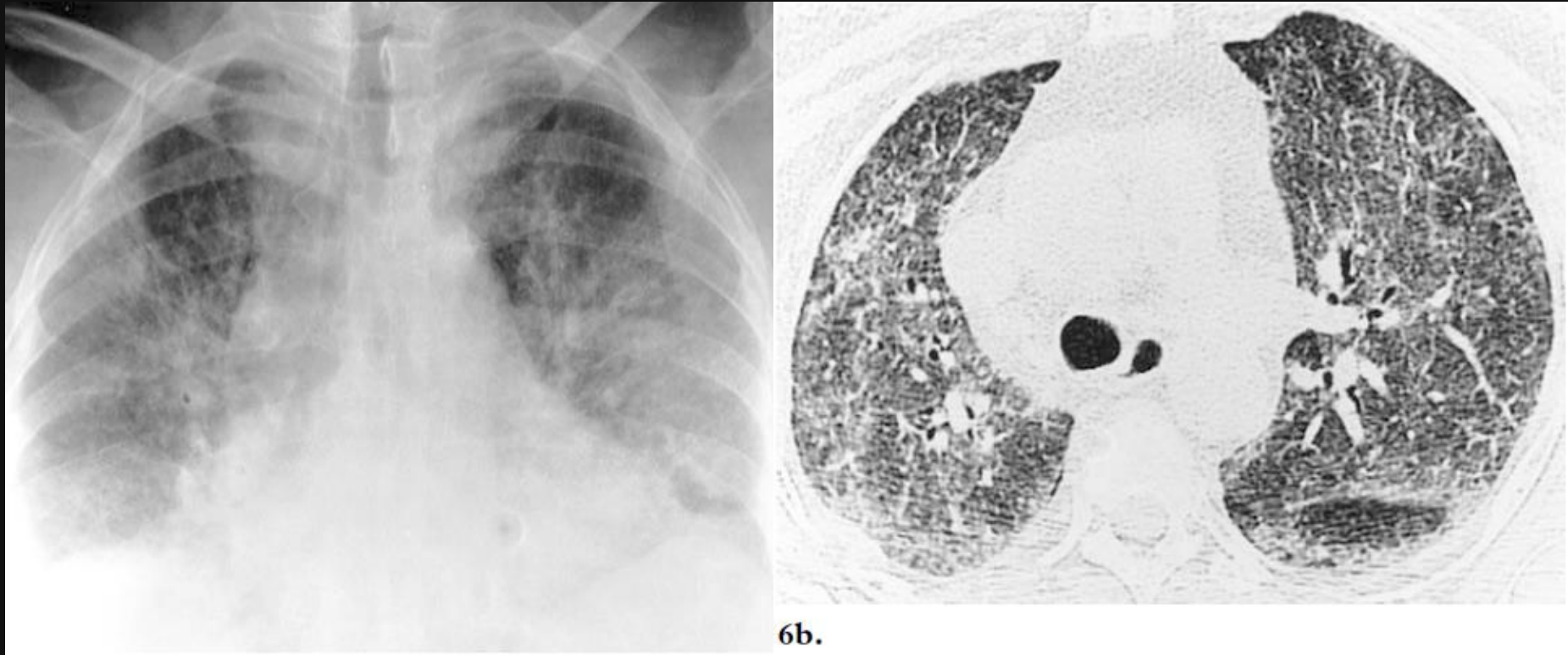
Εικ. Ηωσινοφιλική πνευμονία από μπλεομυκίνη. Πολλά **ηωσινόφιλα** που γεμίζουν τους κυψελιδικούς χώρους, που περιέχουν επίσης ινική και μερικά ερυθρά αιμοσφαίρια. (Αιματοξυλίνη και ηωσίνη χ 40).



Εικ. Ηωσινοφιλική πνευμονία. Η φωτομικρογραφία (x 200, χρώση αιματοξυλίνη-ηωσίνη) δείχνει την πλήρωση του κυψελιδικού χώρου από διήθηση **ηωσινόφιλων** (βέλη) και μακροφάγων.



ΔΙΑΜΕΣΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ – NSIP (1)

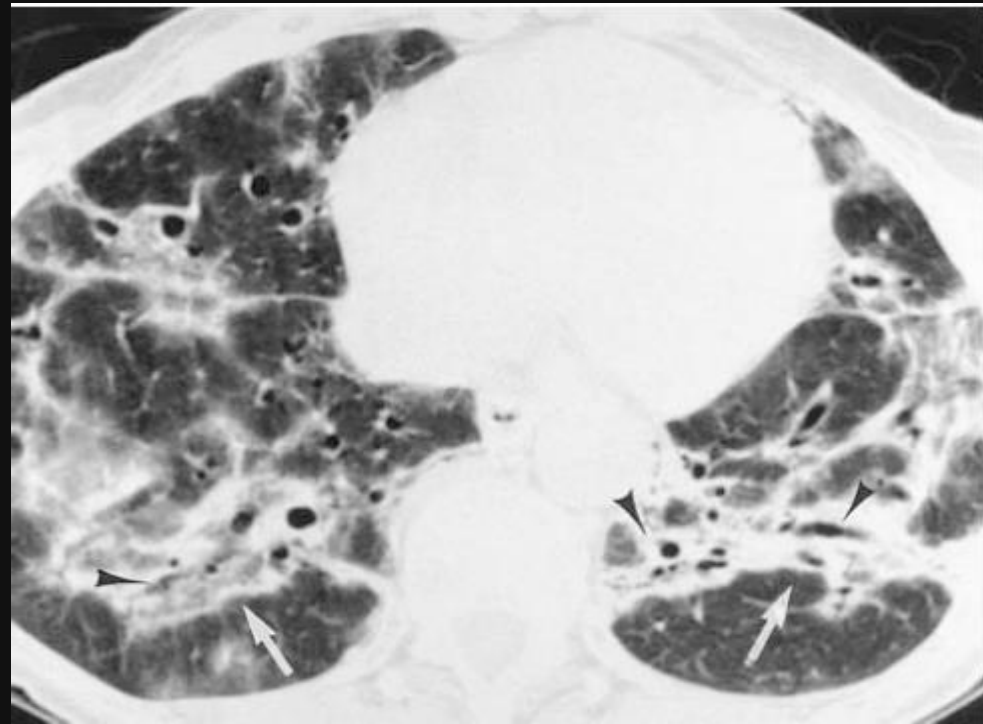


Εικ. NSIP από βινκριστίνη και αδριαμυκίνη. (α) Η ακτινογραφία παρουσιάζει αμφοτερόπλευρες **ετερογενείς σκιάσεις** στα **κάτω πνευμονικά πεδία**. (β) Η αξονική τομογραφία αποκαλύπτει διάσπαρτες περιοχές **θαμβής υάλου και πάχυνση των μεσολοβίδων διαφραγμάτων**. Σημειώστε ελάχιστη αλλοίωση της αρχιτεκτονικής.

ΔΙΑΜΕΣΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ – NSIP (2)



7a.

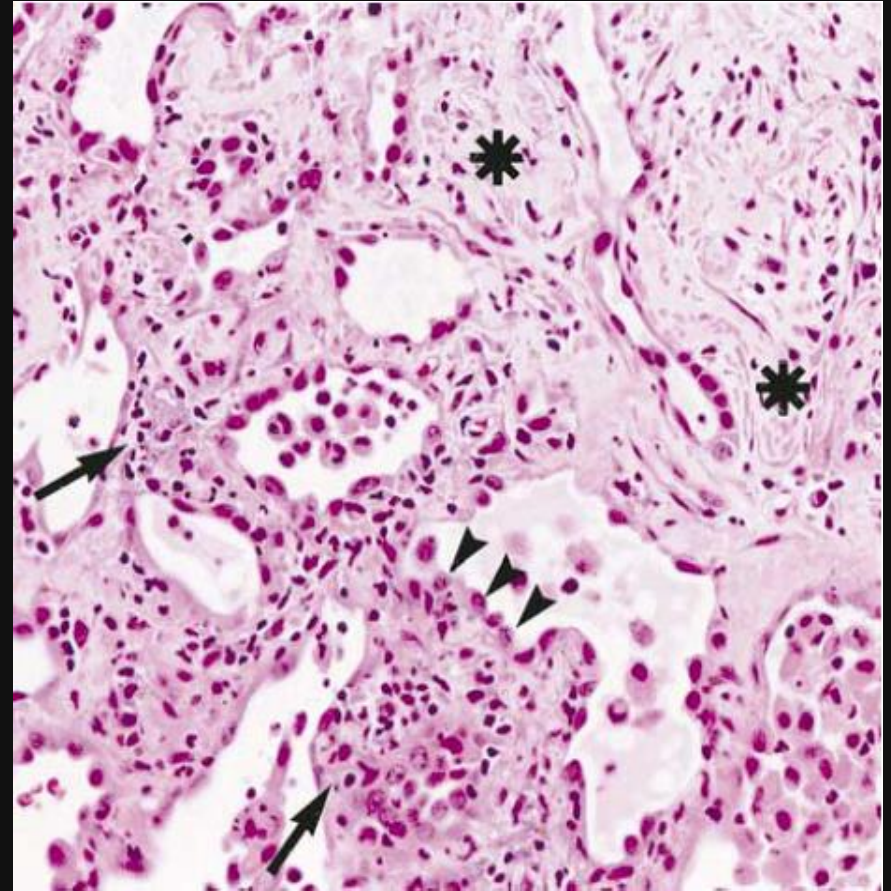


7b.

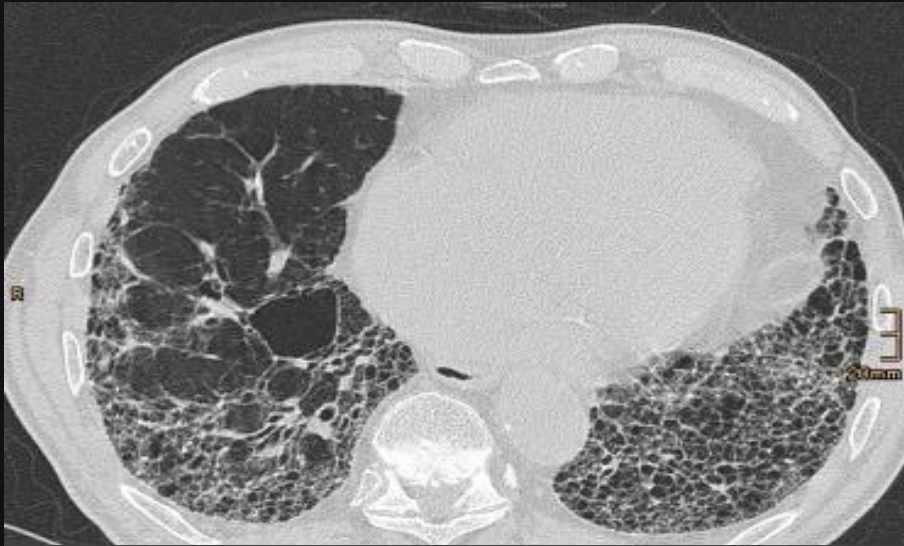
Εικ. NSIP από νιτροφουραντοΐνη. (α) Η ακτινογραφία παρουσιάζει άμφω **γραμμοειδείς σκιάσεις** στα **κάτω πνευμονικά πεδία**. (β) Η αξονική τομογραφία δείχνει περιοχές των βάσεων με συγκεντρική **ίνωση** (βέλη) και **βρογχιεκτασίες εξ έλξεως** (αιχμή βέλους).

ΔΙΑΜΕΣΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ – NSIP

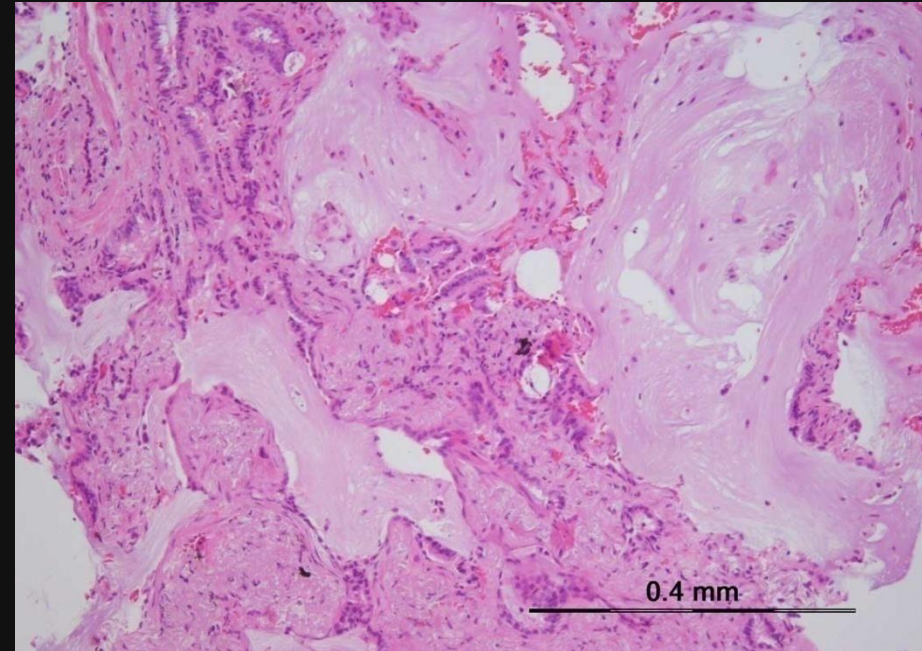
Εικ. NSIP. (x 100, αιματοξυλίνη-ηωσίνη) παρουσιάζει κατά τόπους **διηθήσεις του διάμεσου ιστού** από μονοπύρρηνα φλεγμονώδη κύτταρα (βέλη), ήπια **διάμεση ίνωση** (*) και αντιδραστικά **πνευμοκύτταρα** τύπου II (αιχμές βέλους).



ΔΙΑΜΕΣΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ – UIP

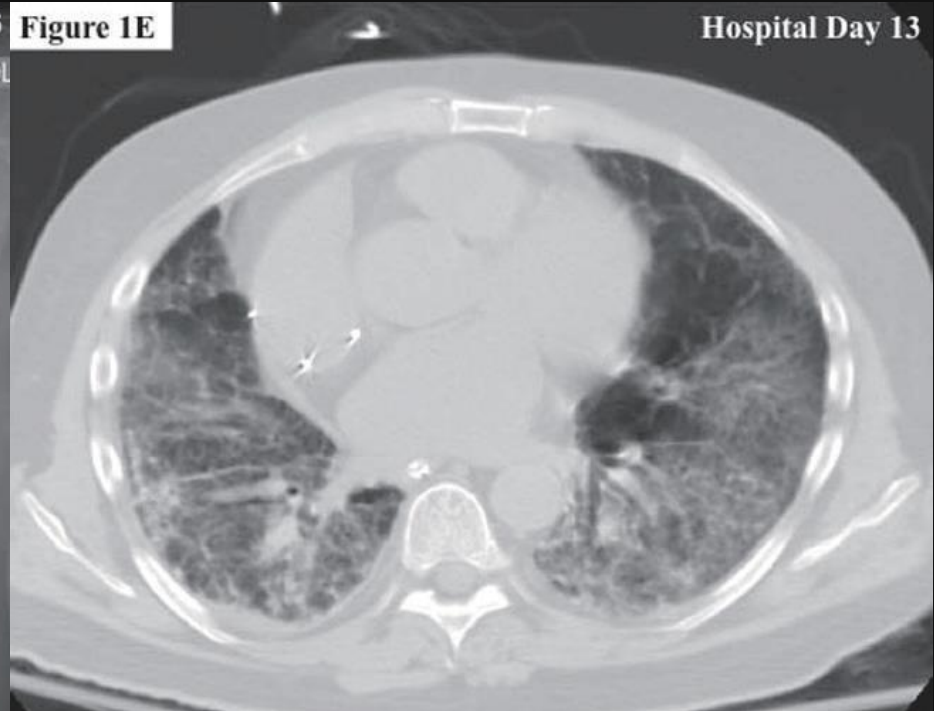
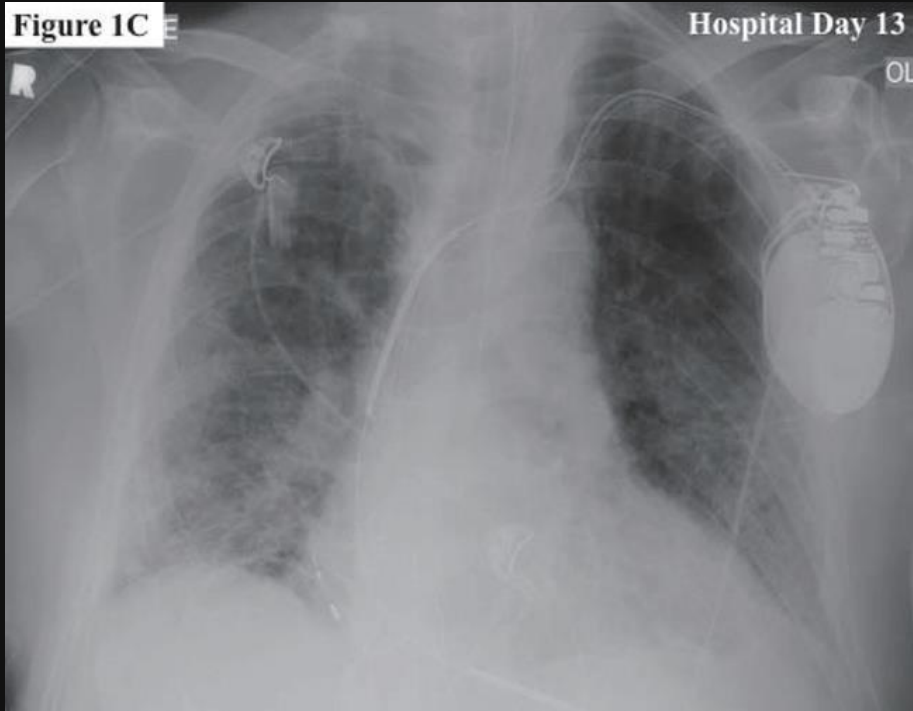


Εικ. Η πρώτη CT μπορεί να εμφανίζει μόνο διάσπαρτες ή διάχυτες περιοχές από **θαμβή ύαλο**. Αργότερα, τα ευρήματα της ίνωσης (**βρογχιεκτασίες εξ έλξεως, μελικηρήθρα**) κυριαρχούν στα κάτω πνευμονικά πεδία. Το κυρίαρχο χαρακτηριστικό είναι η ίνωση που δημιουργεί υποπεζωκοτικούς κυστικούς χώρους με χοντρά τοιχώματα (μελικηρήθρα)



Εικ. Συνήθης διάμεση πνευμονία. Πνευμονικό παρέγχυμα με εικόνα μελικηρήθρας - η βλάβη χαρακτηρίζεται από **κυστικούς χώρους** που περιβάλλονται από πυκνό **ινώδες ιστό**

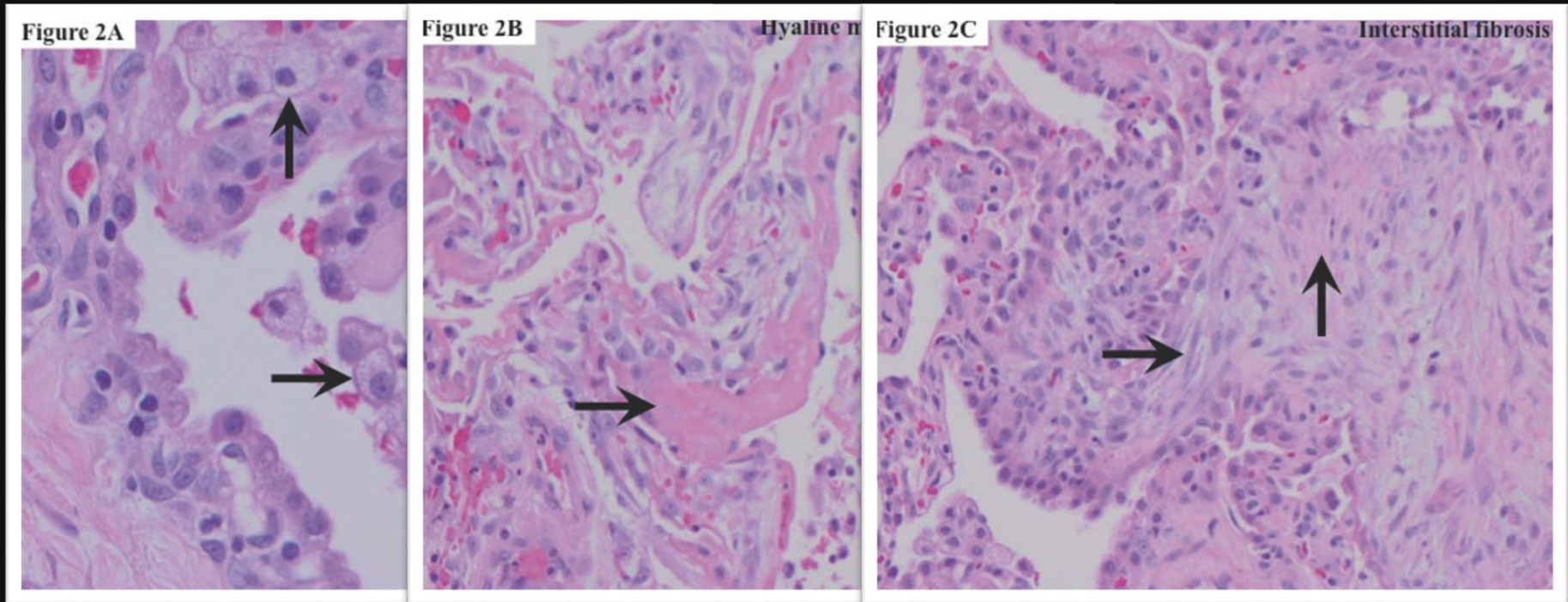
ΒΛΑΒΕΣ ΑΠΟ ΑΜΙΩΔΑΡΟΝΗ



Η ακτινογραφία και η αξονική θώρακα παρουσιάζουν **άμφω** διάχυτες ή κατά τόπους **σκιάσεις**, ενώ στα αρχικά στάδια μπορεί να εμφανίζονται με τη μορφή **θαμβής υάλου**.

Severe amiodarone induced pulmonary toxicity. Nicholas Nacca¹. J Thorac Dis 2012

ΒΛΑΒΕΣ ΑΠΟ ΑΜΙΩΔΑΡΟΝΗ

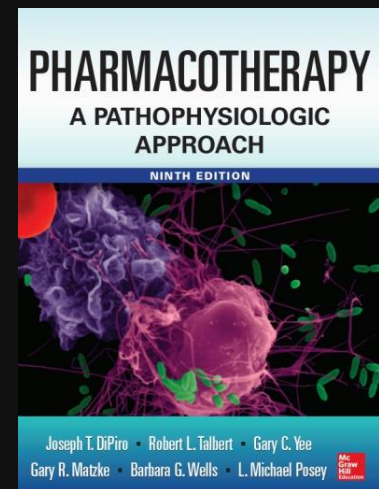
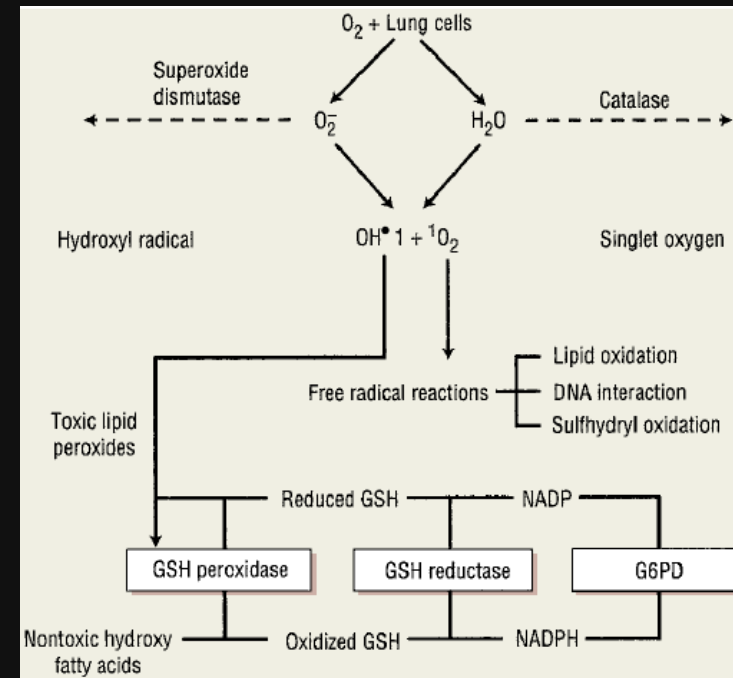


Εικ. Ιστολογικά ευρήματα από αμιωδαρόνη. Α. Το μαύρο βέλος δείχνει αντιπροσωπευτικά **κυψελιδικά μακροφάγα**, με **λιπιδικά κυτταροπλασματικά έγκλειστα**. Η ύπαρξη τους υποδηλώνει έκθεση σε αμιωδαρόνη και όχι αποκλειστικά τοξικότητα. Β. Τα μαύρα βέλη επιδεικνύουν τη δημιουργία **υαλωδών μεμβρανών**. C. Το μαύρο βέλος δείχνει **διάμεση ίνωση**.

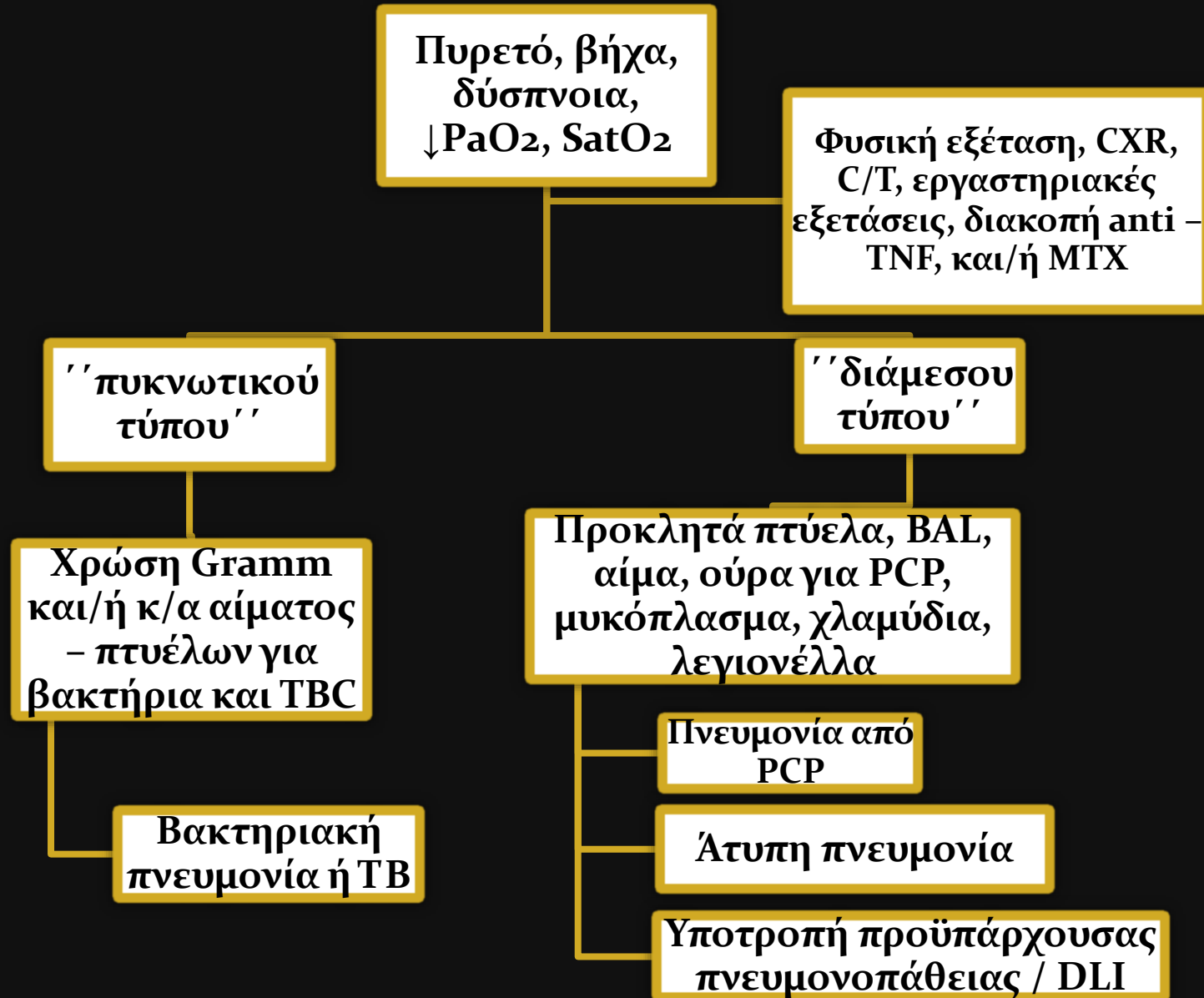
Severe amiodarone induced pulmonary toxicity. Nicholas Nacca¹. J Thorac Dis 2012

ΟΞΥΤΟΝΟ

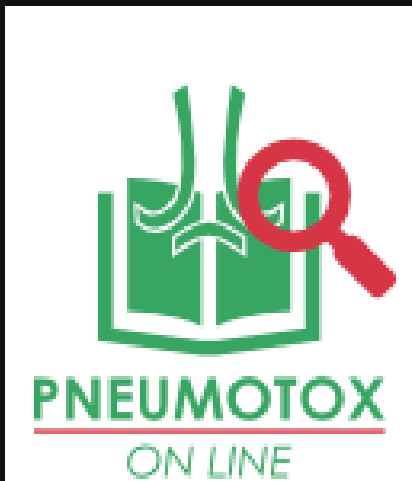
- FiO_2 : >50%
- Υγιείς εθελοντές: FiO_2 : 100% χωρίς βλάβες ως και 48 ώρες
- Βήχα, θωρακαλγία, δύσπνοια
- Ατελεκτασίες, μειωμένη VC, μειωμένη DLCO
- Οξεία εξιδρωματική φάση (κυψελιδικό οίδημα και αιμορραγία) υποξία και χρόνια αναγεννητική φάση (εναπόθεση κολλαγόνου και ελαστίνης)



ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ – ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ



- Pneumotox online:
the drug-induced lung diseases.
Available from:
www.pneumotox.com



The Drug-Induced Respiratory Disease Website
Philippe Camus, M.D.
Dijon, France

DRUGS | PATTERNS

search
Search by keyword
Advanced search
frequency
all patterns

latest news
Sat, 22 Apr 2017 10:53:05
[Warning: Is the literature becoming less reliable?](#)
Fri, 22 May 2016 14:24:00
[Alerts: New drug causality](#)
Mon, 22 May 2017 01:00:04
[Is Pneumotox up to date?](#)
Sun, 22 Jun 2014 10:00:00
[What and where is the evidence?](#)
Sun, 22 Jun 2014 10:00:04
[What is your problem?](#)

latest changelog
23/11/2017 - version 505
04/11/2017 - version 504
27/10/2017 - version 503

Drug	Pattern	Star
Abacavir	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100	1
Abatacept	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100	2
Abciximab	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100	3
Abiraterone	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100	2
Abused drugs/substances (illicit, street drugs - IV/inhaled)	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100	5
Acebrophylline	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100	1
Acebutolol	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100	2
Acenocoumarol	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100	1
Acepromazine	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100	1
Acetanilide	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100	1

ΜΗΝΥΜΑΤΑ ΓΙΑ ΤΟ ΣΠΙΤΙ

- Να υποψιαστούμε ότι κάποιο σύμπτωμα ή εύρημα μπορεί να οφείλεται σε φάρμακο
- Πολύ καλό – λεπτομερές ιστορικό
- Δύσκολο να διαφοροδιαγνωστεί μια πνευμονική βλάβη αν είναι από φάρμακο ή από υποκείμενη πνευμονική νόσο
- Διάγνωση εξ αποκλεισμού (λοιμώξεις, οξύ πνευμονικό οίδημα, υποκείμενη πνευμονοπάθεια)

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΠΟΛΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ – ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ



VS

