

بسم الله الرحمن الرحيم

Pharmacology (4): Treatment of TB "Part 1"

السلام عليكم ☺ ، و مساء الخير أو صباح الخير حسب توقيتك المحلي ، اللي حيتغير بعد كام اسبوع ثاني -_-

حنبدأ شابتر جديد ، فيه حاجات أخذناها قبل كدا ، الترم الأول ، في مديول 8 ، بتاع ال Infection تقريباً دا اسمه يعني ..

و حنشتغل بنفس ذات التقسيمة اللي كنت بعملها في الورق بتاع مديول 8 ، و حاقولها لكو خلال ثواني .. بس خلوني الأول ابدأ مقدمة اسرع من السرعة ، و ناخذ التفاصيل ..

*** ما هو ال TB ؟**

بالعربي كدا " السُّل "

مرض بييجي نتيجة ل Mycobacterial Infection ، بيحصل في تحت كثير في الجسم ، بس The most Common TB ، هو ال Pulmonary TB اللي أحننا حنتكلم عن علاجه .

زمان قبل ما يكتشفوا ال Treatment بتاعه الناس كانت بتموت منه ، زي أفلام الأبيض و أسود على رأي الدكتور ..

الحمد لله في مصر نسبة الإصابة بيه مش كبيرة أوي زي دول ثانية .. عندنا أقل من ماليزيا مثلاً يعني (أخيراً لقينا فرق كويس D:) عشان كدا الطلبة الماليزيين اللي بييجوا بيعملولهم Chest X-ray قبل ما يدخلوهم ماالسر " دا المفروض ، الله اعلم بيحصل إيه في الحقيقة " ..

*** إيه مشكلة ال TB في علاجه عن باقي الأمراض يعني ؟**

1. إنه Chronic ، بس مش أي Chronic عادي كدا .. "انظر النقطة رقم 2 D: " ال Organisms اللي بتسببه حاوصفها بكلمتين "بنت لدينا D: " بتعمل حاجات غير طبيعية بالمرة ..

2. Slowly growing ، يعني بتاخذ فترة طوييييييلة لحد ما تبقا باينة و active . و لذلك مش حاقدر الاقي خطوة معينة في ال Metabolism بتاعها عشان ألخطها ، أو أوقفها ، بحيث أبوظ ال Growth بتاعه خالص ، لأن ال Metabolism أصلاً ماشية بالتصوير البطئ ، و الخطوات مش واضحة أوي .

3. بتبقا Intracellular (يعني لازم دوا قوي بحيث يدخل ال Cell ويشغل عليهم).
4. Develop Resistance to Treatment

*كفاية رغي في ال Intro كدا ، دخلينا في المهم بقا !
إيه هي الأدوية اللي بستخدمها و حاجات الفارما دي !

بص يا دكتور يا محترم D: ، أحنا عندنا 2 Lines of Treatment ،
1st Line : أقدر أسميهم " **Essential Drugs** " عندهم قرايب موووهميين D:
و دا 5 أدوية ، أخذنا منهم 2 قبل كدا ، بس حنحكي عنهم ثاني غصبِ عننا :/
اللاتين دول Antibiotics ، بس ال 3 التانيين لا .

2nd Line : أغلبيهم Antibiotics أخذناهم برضو .. بس إبقا قابلني لو افكرتهم من الترم الأول (إلا
ناس معينين ربنا يكرمهم و يوسع عليهم من رزقه ، مش بحسد أنا بدعيلهم بس D:)

تعالوا بقا نتفق على Rules نمشي عليها من الأول ، و اللي أوله شرط ؟ آخره نوووور ☺

: Rule(1)

أي 1st Line Treatment مينفعش يتاخذ لوحده ك (Chemotherapy) Treatment ، لازم يتاخذ
معاه واحد ثاني من ال 1st Line ، **لماذا هكذا ؟**
لأن بسهولة جداً ، لو رجعت لرقم 4 في الفقرة اللي فاتت ، حتلاقي إن ال Organisms بتعمل
Resistance لل Drug المعين دا ، ف أنا بدي العيان دوايين عشان أحيّر ال Mycobacteria ، لو
فلت من دا ، حيتلاقي الثاني في وشه على طول ☺
أما بقا لما أستخدمهم ك Prophylaxis : بدي دوا واحد بس عااادي جدااا ..

جميل كدا ؟

كتبت عندك ال Rule دي !

لو مكتبتهاش متلومنيش بعد كدا P:

: Rule(2)

حاتكلم عن الدوا إزاي ؟ بمعنى آخر : **إيه النقط اللي لازم اعرفها عن كل دوا ؟** و حنمشي بيهم
في كل اللي جايين إن شاء الله ..

ملحوظة: مش كل النقط حتبقا موجودة بالضرورة في كل Drug ، ممكن تلاقي حاجات و حاجات
لا.

1. (Bacteriostatic \ Bactericidal) Effect on Bacteria

2. Nature

3. Route of Administration

4. Metabolism

5. Excretion

6. Penetration of Body Fluids

7. Mechanism of Action

8. Therapeutic Uses

9. Side Effects

10. Drug Interaction

11. Contraindications \ Cautions

1) Isoniazid (INH)

تعالوا نمشوا بالنقط اللي اتفقنا عليها حتسهل الحفظ إن شاء الله ☺

1. Bactericidal : Effect on Bacteria

2. Nature :

✚ Structural Analogue of Pyridoxine *وحتكلم عنها ثاني ف متنسهاش*

✚ Prodrug activated by Mycobacterial Catalase-peroxidase

3. Oral : Route of Administration

4. by Liver : Metabolism

بيحصله Acetylation في ال Liver تبع Genetic Control ، يعني إيه ؟

يعني في جينات معينة بتختلف من شخص للثاني بتحدد سرعة ال Acetylation ، في

ناس Slow و ناس تانية Rapid Acetylors .

بس المهم أوووي أوووي في النقطة دي ، إنني مش بغير ال Dose في الحالتين إطلاقاً ،

لأن ال Response في الحالتين بيبقا تقريباً واحد .

و عملية ال Acetylation مش بتأثر جامد أوي على ال Dose ، إلا في حالة واحدة بس !

لو العيان أخذ الدوا بشكل غير منتظم ، يعني أخده يوم و وقف اسبوعين ، و رجع ثاني كل

كام يوم و مشى الدنيا بدماغه -_-

هي Dose واحدة Weekly ، و بارك الله فيما رزق .

5. Penetration of Body Fluids :

Rule(3) :

كل ال Essential Treatment سيكون ال Distribution بتاعها في ال Tissues و ال Fluids كويس جداً ..
و بيعدوا ال BBB ، أي نعم بنسب مختلفة بس بيعدوا كويس في حالات ال Inflammation .
بيقا مش حتكلم عنها ثاني الحتة دي ، بس أوعى تنساها .

6. Mechanism of Action :

فاكرين لما كنا بنقسم ال Antibiotics حسب ال Site اللي بيشتغلوا عليه في البكتيريا ؟
هنا برضو نفس الحكاية ، مع العلم إن مش كل ال 1st Line .. Antibiotics زي ما قولت
في الأول .

طب ال Isonizide دا بيتشغل على إيه ؟

على ال Mycobacterial Cell Wall ، و بالتحديد Inhibits Synthesis of Mycolic acid
و دا واحد من أهم ال Components بتاعت ال Mycobacterial Cell wall .

7. Therapeutic Uses :

Treatment & Prophylaxis of TB
لمزيد من التفاصيل أنظر الكتاب صفحة 158 & 159 P:

8. Side Effects : بتبقا بنسبة 5% بس

اكتب جنب العنوان في الكتاب (CNS + Liver) ، اكتب حالاً - -

(1) فاكرا لما حطيت نجمتين فوق و قولت حتكلم في الحتة دي ثاني ..
لما قولنا إن ال Isoniazid شكله شبه ال Pyridoxine (بيدخل في تكوين Vitamin B6) ،
فيقوم ال Isoniazid يشغوش على ال Pyridoxine Metabolism ويعاكسها ، ويخلي
مستواه يزيد في ال Urine ، بيقا تلقائياً مين اللي حيقل ؟؟
أيوووه ، ال Vit B6 ...

بوقف ال Side Effect دا إزاي ؟

حادي العيان Pyridoxine من برا ..

(2) بيشتغل على ال CNS بقا ، و يعمل الآتي :

Mental disturbance 🚩

Incoordination 🚩

Ataxia 🚩

Optic Neuritis (وخليها في بالك دي) 🚩

Convulsions 🚑

(3) طب على ال Liver ؟

Liver Injury و ممكن تتحول ل Severe Hepatitis لأنه ببيوظ ال Enzymes خاصة في كبار السن ، و اللي بيشربوا كحوليات .

(بيبقا Contraindicated في حالات ال Active Hepatic Disease)

(4) Hypersensitivity Reactions (Contraindicated) في حالات ال Hypersensitivity

(5) Haemolysis

(6) Systemic Lupus Erythematosus (Autoimmune Disease)

For more Info. : http://en.wikipedia.org/wiki/Systemic_lupus

2) Rifampin

ASM 2019

Team

#Somaya_Future

رُصّ ال Items بناعتنا بقا ...

1. Bactericidal : Effect on Bacteria
2. Broad Spectrum Antibiotic : Nature
3. Oral : Route of Administration
4. in the Enterohepatic Circulation : Metabolism
5. Rapidly eliminated in the Bile : Excretion
6. Inhibits RNA Synthesis : Mechanism of Action
7. : Therapeutic Uses

بما إنه Broad Spectrum Antibiotic بيبقا بيشغل على Organisms كثير ، مش بس

ال Mycobacterial TB ، طب زي إيه ؟

Staphylococci 🚑

Neisseria meningitides 🚑

Mycobacterium Lepae 🚑

وحاجات تانية كثير ..

إكتب معايا المعادلات دي بقا عشان تسهل عليك ...

Rifampin + Sulphones → Treatment of Leprosy

Rifampin + Flucloxacillin\Vancomycin → Staphylococcal Infections

Rifampin + Vancomycin → Meningitis by penicillin-resistant Pneumococci

8. (Immunodefect + Liver) : Side Effects

- Influenza-like Syndrome (1)
- Hepatitis (2)
- Thrombocytopenia : بلاقي IgG & IgM في الدم . (3)
- Flushing (4)
- Itching (5)
- N , V , D (6)
- Proteinuria (7)
- Pseudomembranous Colitis (8)

9. Drug Interaction :

ال Rifampin دا بيعمل Induction لـ Cytochrome P450 ، اللي بيعمل Metabolism لـ Drugs معينة ،
ف يسرع تكسيرها في الجسم ، يعني يحصلها Excretion أسرع برضو ، و بالتالي
مستواها يقل في الدم ..
أهم مثال على الموضوع دا هو ال Oral Contraceptives ، و الدكتور شرح مثال على
الكلام دا ..
نفرض إن واحدة ست متجوزة عندها TB أو حد من ال Contacts عندهم TB ، و الدكتور
كتبها Rifampin ، كنوع من ال Treatment أو ال Prophylaxis ، حسب الحالة يعني ، و
هي نست تقولها إنها بتأخذ Oral Contraceptive Pills .. و فضلت مستمرة كام شهر
على الدوايين مع بعض ... و فجأة لقت نفسها Pregnant ..
دا دليل على إيه ؟؟؟
إن ال Rifampin وقف شغل ال Contraceptive ، او بمعنى أصح ، سرع ال Metabolism
بتاعه ، و خلا تأثيره يختفي بسرعة .

أظن كدا فهمت ؟ ☺
في أدوية تانية ، أسماءهم كلهم الحمد لله "اللي في الكتاب"
Warfarin , Propranolol , Chloramphenicol وغيرهم كثير .

في نقطة مهمة ، إن ال Metabolites بتاعت ال Rifampin بيقا لونها Orange ، ف العيان بيلاقى
كل ال Excreted Fluids عنده لونها Orange سواء دموع ، Saliva ، Urine ، أي حاجة بيحصلها

Excretion، ولازم ننبه العيان قبلها عشان ميخضش ☺
" الحياة بقا لونها Orange على رأي الدكتور "

3) Ethambutol

1. Bacteriostatic : Effect on Bacteria

2. Oral : Route of Administration

3. Mechanism of Action :

بيشتغل على ال Mycobacterial Cell Wall ، زي مين برضو ؟

أيوه ، Isoniazid .

بس هنا بيتشغل على مركب اسمه Arabinoglycan " كأنه كان حيقول Arabi و زود

عليها Glycan ☺ "

ASM 2019

Team

#Somaya_Gebril

4. (Optic Neuritis) : Side Effects

1 Optic Neuritis :

فاكرينها!!!! ؟

قولناها فين يا ترى قبل كذا ؟ ها ؟

أيوه ، برضو في ال Isoniazid .

طب إيه هي بقا ؟

دي مشكلة بتحصل في النظر نتيجة لـ Ocular Damage ،

بتأثر على ال Visual Acuity و العيان بيجيله عمى ألوان (مش بيعرف يفرق بين الاخضر و

الاحمر)

و ممكن توصل لعمى تالام لا قدر الله !

عشان كذا لازم أخذ بالي من حاجة مهمة أوي ! (Caution)

مش مُحبذ إنني أدبي ال Ethambutol للأطفال أقل من 13 سنة = Not Recommended

بس مش Contraindicated ، في فرق بين اللفظين .

طب ليه الأطفال بالذات يعني ؟

عشان المفروض إنني بعملهم Test للـ Visual Acuity (حدة النظر) عشان أقيسها و

أتأكد هل هي كويسة و لا لاه !

أنا : جميل " وفی سري : هو احنا نقدر نتکلم ! _ - " D :

هي : دا فين بقا يا دكتور ؟ في الميكروبات (يعني الـ Mycobacteria) الـ Sensitive ، اللي فيها الإنزيم دا ، و بتحول الدوا لـ Active Form .
أنا : تمام .

هي : أما أنا بقا يا ستي معنديش الإنزيم دا ! ف بسبب الدوا زي ما هو ، سايح نايح مش عارف يشتغل D: لأنه ببساطة كدا بقا ! مش بيتحول للـ Active Form ، لأ بيفضل مكتوم على نفسه كدا و متقوقع جوا ذاته العميقة D: بصورة Inactive .
فهمتشيني كدا ؟

انا : أكبييد ، شكراً ليكي أنسة ميكو على هذه المداخلة المفيدة ☺
هي : العفو يا حبيبتي ، مع السلامة P:

نرجع ثاني للهجة الطبيعية بقا D:

3. Oral : Route of Administration

4. Mechanism of Action :

بيعمل Inactivation لإنزيم معين في الـ Mycobacteria مسؤول عن تكون الـ Fatty Acid .

5. Therapeutic Uses :

دا حته دوا " إبن لذينا D: برضو " ، أول ما طلع عمل ثورة في عالم الأدوية !
لأنه بيقتضي على الدوا بسرعة (خلال 6 شهور من العلاج) ، و عنده كمية Advantages محترمة أوي أوي !
تعالى نشوفهم كدا !

Advantages of Pyrazinamide :

- (1) بتموت الـ Persisters ، الـ Mycobacteria الغلسة دي اللي مش بتروح خالص -_-
او بمعنى اخر ، اللي ملهاش ماسكة !!!
يعني هي خاملة أساساً و بتنمو ببطئ شديد زي السلحفاة D: ، فمش عارفة اخد لها في خطوة معينة و اموتها
- (2) بيشتغل على الـ Macrophages في حالات الـ Acidic Medium (هو مش بيتشغل إلا لما يكون الـ pH = 5.5)
- (3) يقلل الـ Relapse Rate (يعني معدل الـ Reinfection أو عودة المرض)
- (4) بيعمل Sterilization لأي Intracellular Organisms أو بقاياها حتى !

(5) بيتشغل بشكل فوق الممتاز في اول شهرين من العلاج ، في وقت ما في Inflammatory Changes

(6) و ال Resistance له صعبة جداً (بتحصل ، بس بتاخذ فترة طويلة)

أي حاجة ليها مميزات ، أكيد أكيد ليها عيوب !

6. Side Effects :

(1) Arthraglia (آلام المفاصل) و بتبقا في ال Large & Small Joints .

(2) Hyperuricemia

(3) Hepatitis

(4) Anorexia

(5) N , V

(6) Fever

ASM 2019

Team

#Somaya_Gebril

المحاضرة الجاية بقا نكمل باقي ال TB إن شاء الله

ربنا معاكمو ☺

#Somaya Gebril

#ASM 2019 Team

