

AKCİĞER TÜBERKÜLOZU TEMEL KAVRAMLAR VE TANI

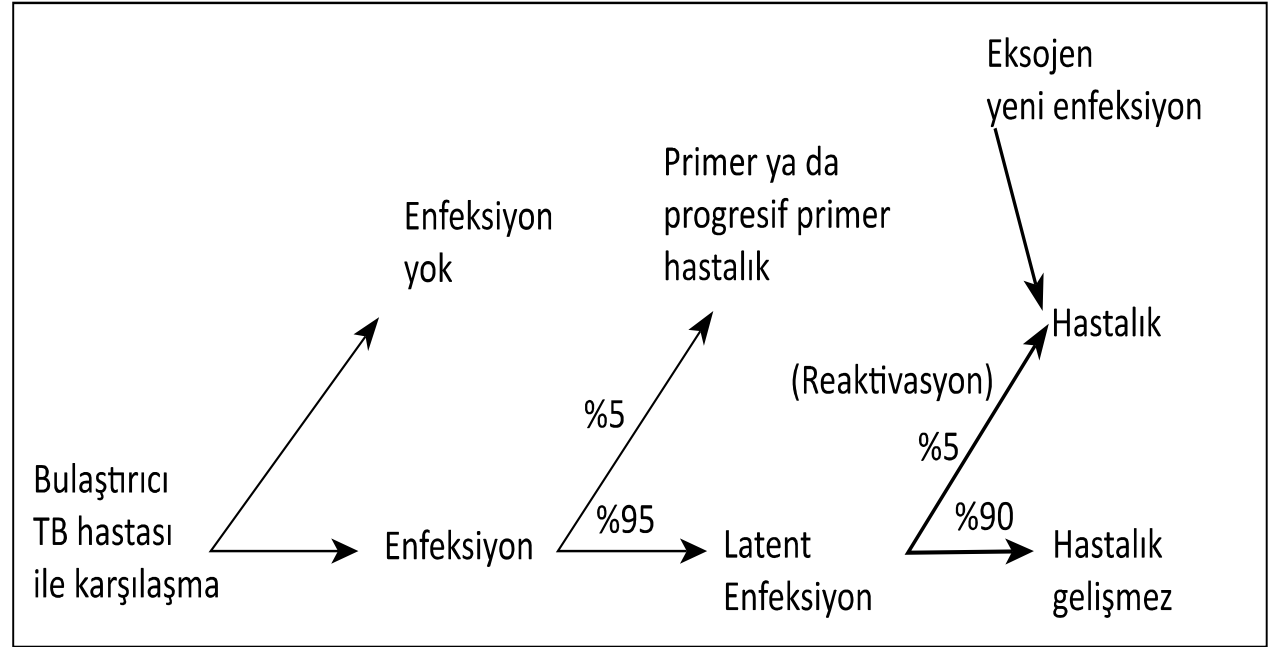
Dr. Serir Özkan

SBÜ İzmir Dr. Suat Seren Göğüs
Hastalıkları ve Cerrahisi SUAM

aktogu@yahoo.com

TB İnfeksiyonu ve Hastalığın Gelişimi

DOĞAL SEYİR



Tüberküloz basiline karşı gecikmiş tipte immün yanıt gelişir TBC basilinin çoğalması immün sistem tarafından durdurulabilir.

Progressif primer hastalık = Çocuk tipi TBC

Latent Tüberküloz Enfeksiyonu:

Klinik aktif TB hastalık belirtilerinin bulunmadığı, *M. tuberculosis* antijen stimülasyonuna kalıcı immün yanıt durumu.

Aktif TB hastalığının gelişme riski söz konusudur.

Altın standart test yoktur.

Aktif TBC hastalığı gelişme riski olan LTBI

- **Amaç: aktif TB gelişme riski taşıyan ve LTBE tedavisinden yarar görecektir olanları saptamaktır**
- HIV pozitifler
- Ev içi temaslı bireyler (<5 yaş çocuklar)
- Anti TNF tedavisi,
- Diyaliz hastaları
- Silikozis
- Organ yada hematolojik transplantasyon adayları

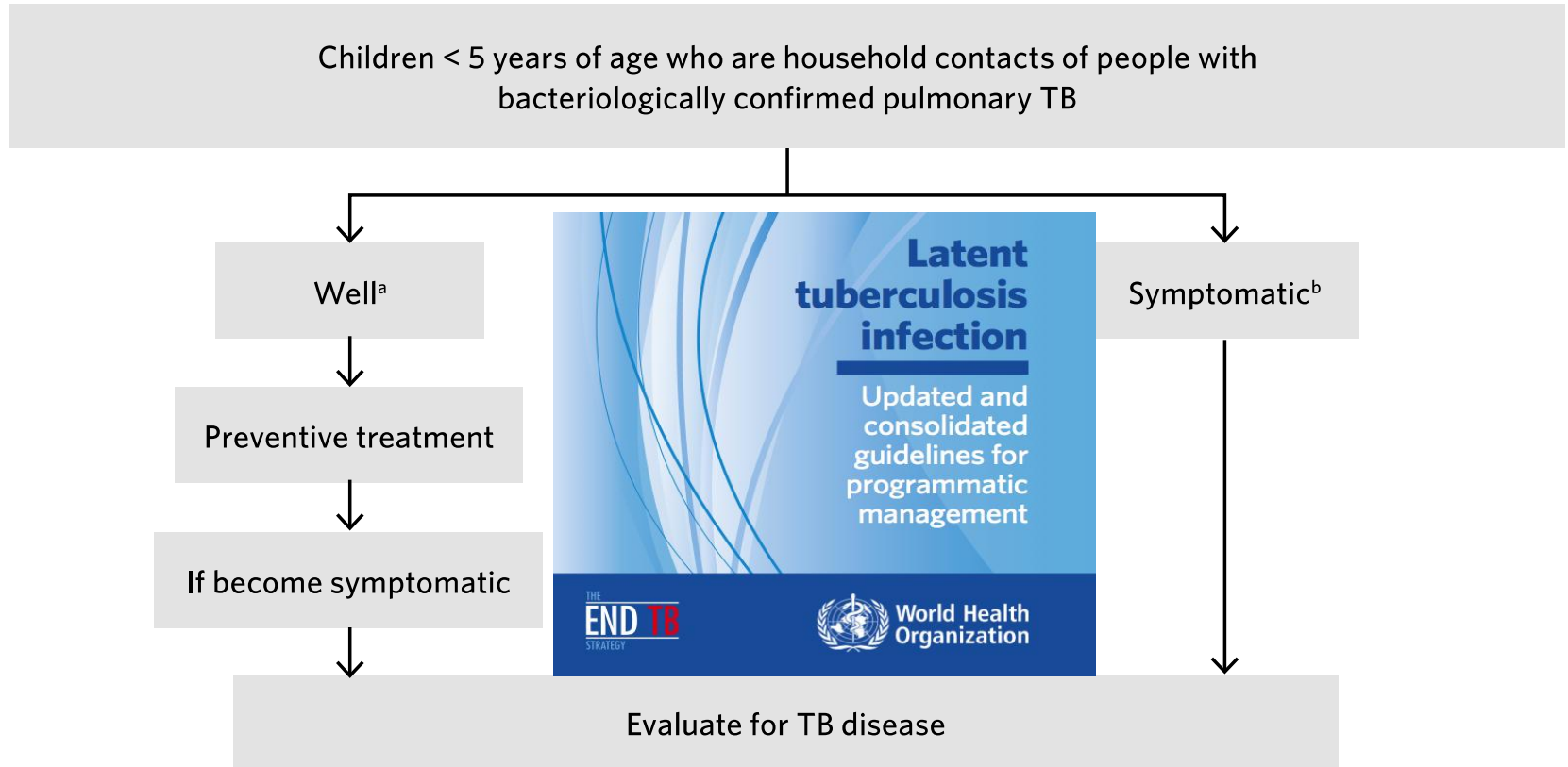
1. Bulaşıcı TB hasta temaslılarından

- a. Tüberkülozlu anneden doğan bebeklere
- b. 34 yaş ve altı r up taki yakın temaslılara
- c. 35 yaş ve üstü grupta, LTBE saptananlar ile bağışıklığı baskılanmışlara, hepatotoksisite riski* ile tedaviden elde edilecek yarar karşılaştırılarak koruyucu tedavi kararı verilir.

5 yaş altı ev içi temaslı algoritması

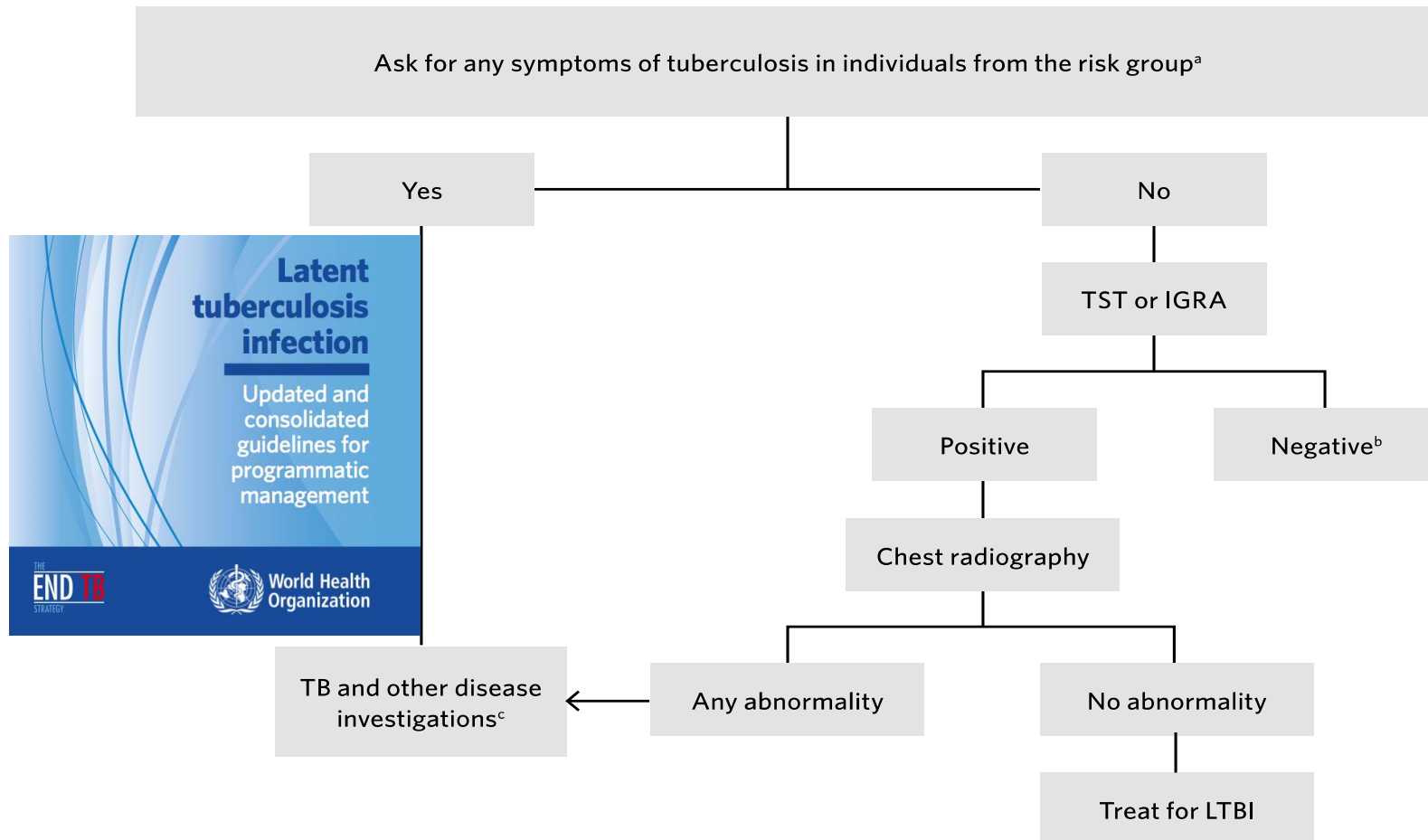
TBC Hastalık ilişkili semptomlar: öksürük, ateş, iştahsızlık, zayıflama, halsizlik, oyun isteksizliği, aktivite azalması,

Fig. 3 Algorithm for screening HIV-negative infants and children < 5 years of age who are household contacts of people with TB



HIV negatif 5 yaş üstü temaslı ve diğer riskli popülasyonda aktif TB veya LTBE ayırımı

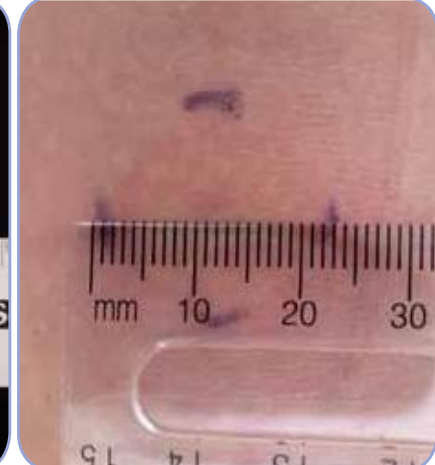
Fig. 4 Algorithm for targeted diagnosis and treatment of LTBI and exclusion of active TB in HIV-negative household contacts aged ≥ 5 years and other at-risk populations



Latent TBC
İnfeksiyon
Tanısı

Tüberkülin
Cilt
Testi

BCG'lilerde	
0-5 mm*	Negatif kabul edilir.
6-14 mm*	Negatif kabul edilir (BCG'ye ya da TDM'lere bağlı olabilir).
15 mm ve üzeri	Pozitif kabul edilir.
BCG'sizlerde	
0-5 mm*	Negatif kabul edilir.
6-9 mm*	Negatif kabul edilir (TDM'lere bağlı olabilir).
10 mm ve üzeri	Pozitif kabul edilir.
Bağımsızlığı baskılanmış kişilerde** 5 mm ve üzeri pozitif kabul edilir.	



İnterferon Gama Salınım Testleri

TBC antijenlerine karşı hücre sel immün yanıtı ölçen invitro testlerdir. ESAT-6 ve CFP-10 antijenleri kullanılır.

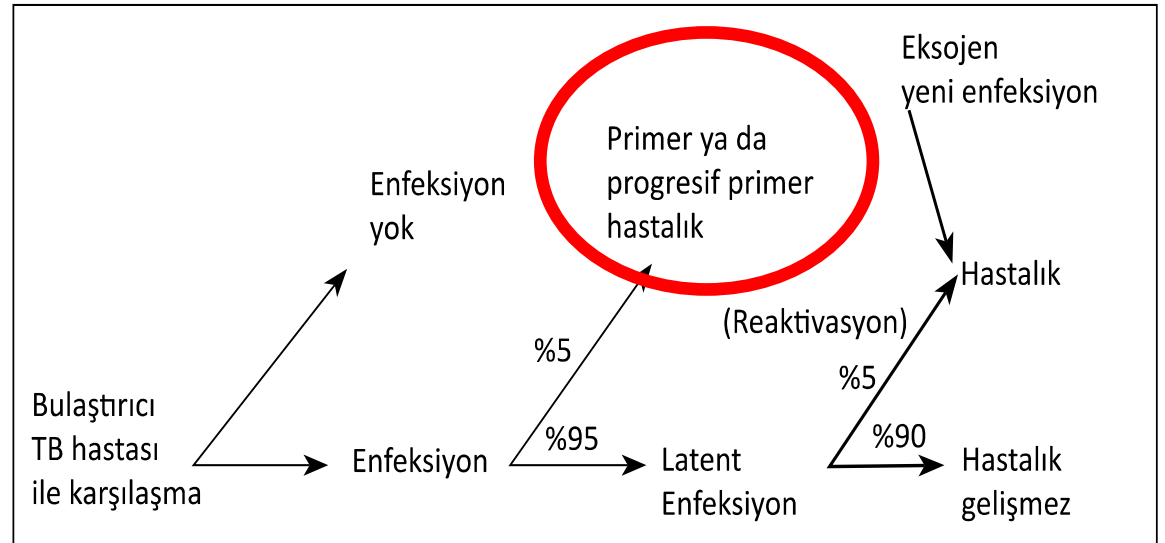
Elisa Temelli Test:
Quantiferon-TB
Gold

ELISPOT Temelli
Test: T-SPOT



PRİMER = PROGRESSİF PRİMER = ÇOCUK TİPİ TBC

- Konstitusyonel semptomlar: ates, öksürük, kilo kaybı, gece terlemesi
- TBC Lenfadenit
- TBC Plörezi
- Miliyer TBC
- TBC Menenjit



Primer TBC Radyoloji

- Hilus ve mediasten lenf bezi büyümesi (genellikle tek ve sağ tarafta)
- Atelektazi (lenf bezi basısı ile ya da endobronşiyal tutulum ile)
- Homojen lobar yada segmental konsolidasyon (kavite çok nadir)
- Plörezi
- Miliyer tutulum

PULMONER TBC TANI VE SEMPTOMLAR

- 2 hafta ya da daha uzun süreli ÖKSÜRÜK
- Balgam
- Hemoptizi



PULMONER TBC TANI VE SEMPTOMLAR

- Göğüs, sırt, yan ağrısı (plevra tutulumunu gösterir)
- Nefes darlığı (lezyonların yaygın olduğu ya da plevra sıvısının fazla olduğu durumlarda görülür)
- Ses kısıklığı: Larinks tutulumunda görülür.
- Genel Belirtiler: Ateş, Gece terlemesi, Halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı

TANI

- Önceden TBC hastalığı geçirip geçirmediği
- TB lu hasta ile temas öyküsü
- Fizik Muayene: Seyrek olarak lokalize raller, wheezing
- Öksürük sonrası raller
- Üveit, eritema nodozum
- Akciğer dışı organ TBC da organ tutulumuna ait bulgular

Erişkin tip TBC radyolojik bulgular

Üst zonlarda infiltrasyon,
kavite, fibrozis, hacim
kaybı. Üst lob apikal,
posterior ve alt lob apikal
segment tutulumu

Bilateral tutulum

Bronkojen yayılım; alt
loblarda tomurcuklu dal
manzarası

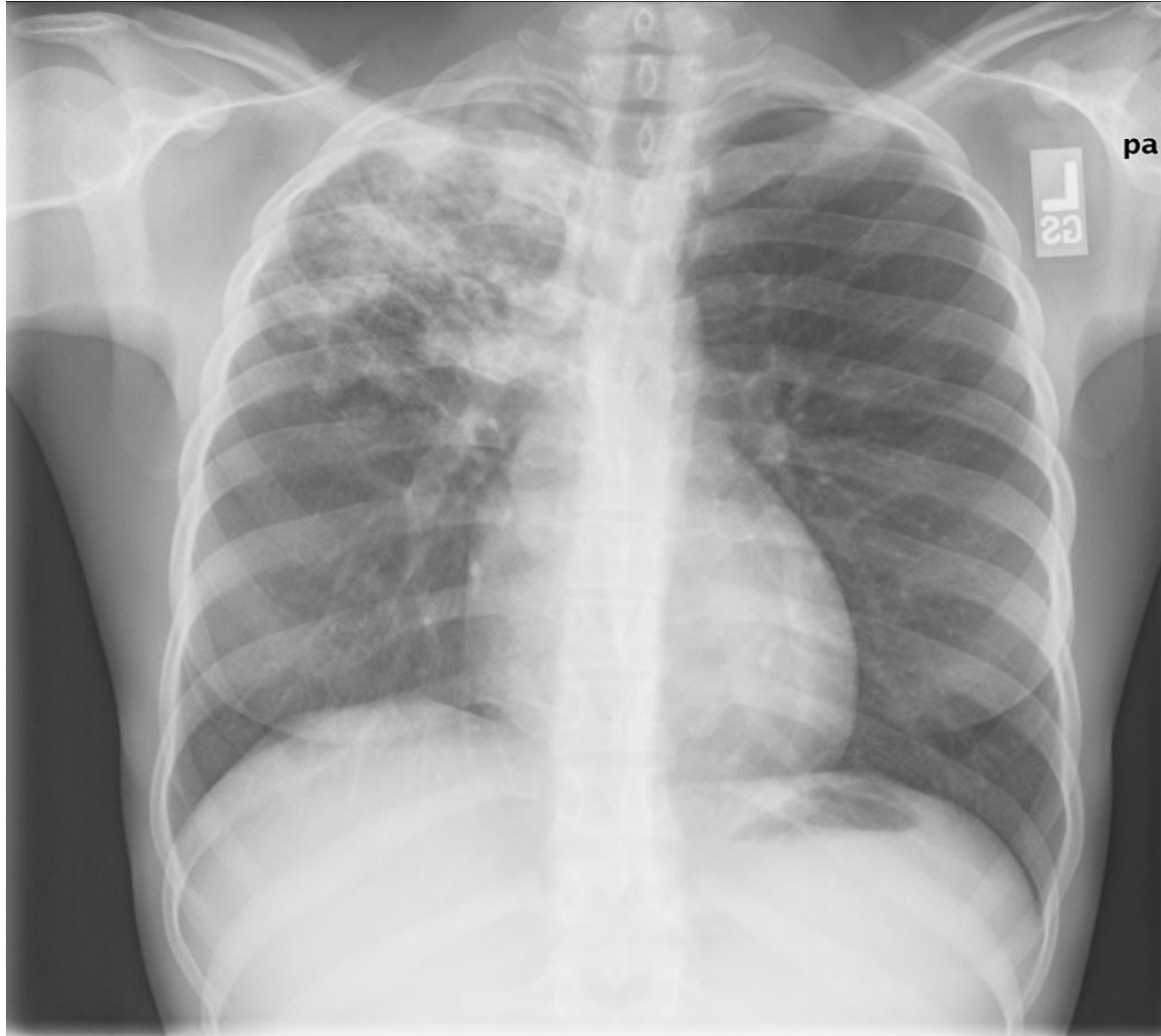
Plörezi (genellikle tek
tarafli)

Miliyer nodüller (1-3 mm
çapında mikronodüller)

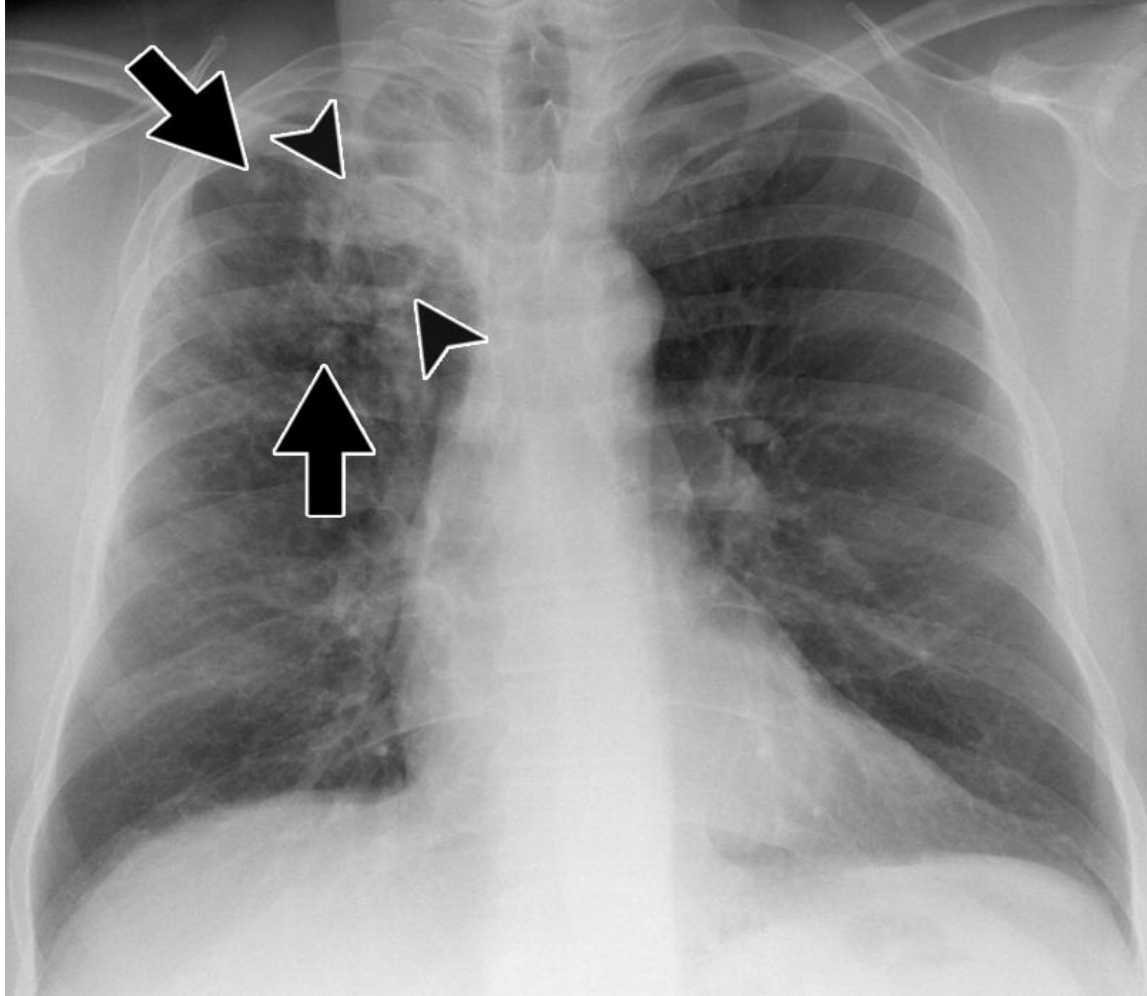


Atipik Radyolojik Bulgular

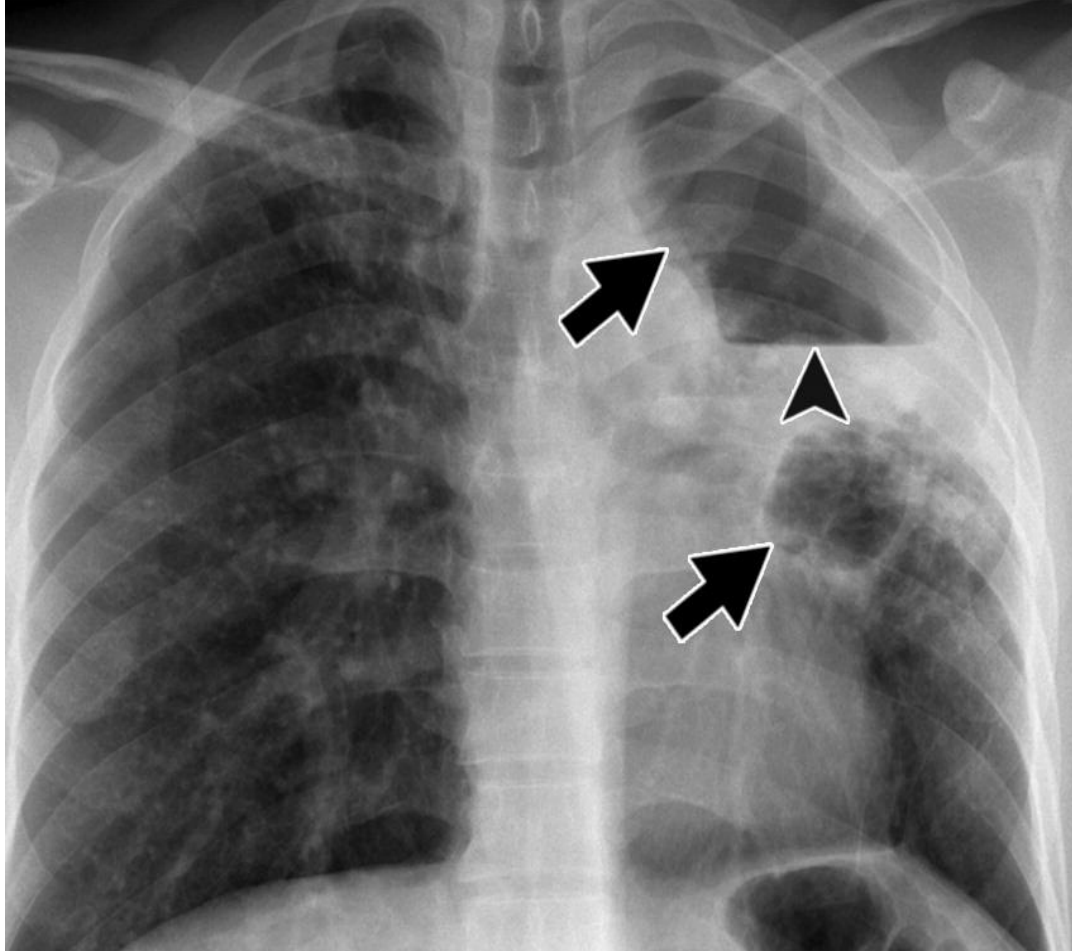
- Alt lob tutulumu, plevra efüzyonu, miliyer gölgeler, kitle lezyonları, mediastende büyümüs, lenf bezleri, pnX
- Atipik tutulumlar; DM, böbrek yetmezliği, HIV pozitifliği ve diğer bağışıklığın baskılandığı durumlar da sıktır



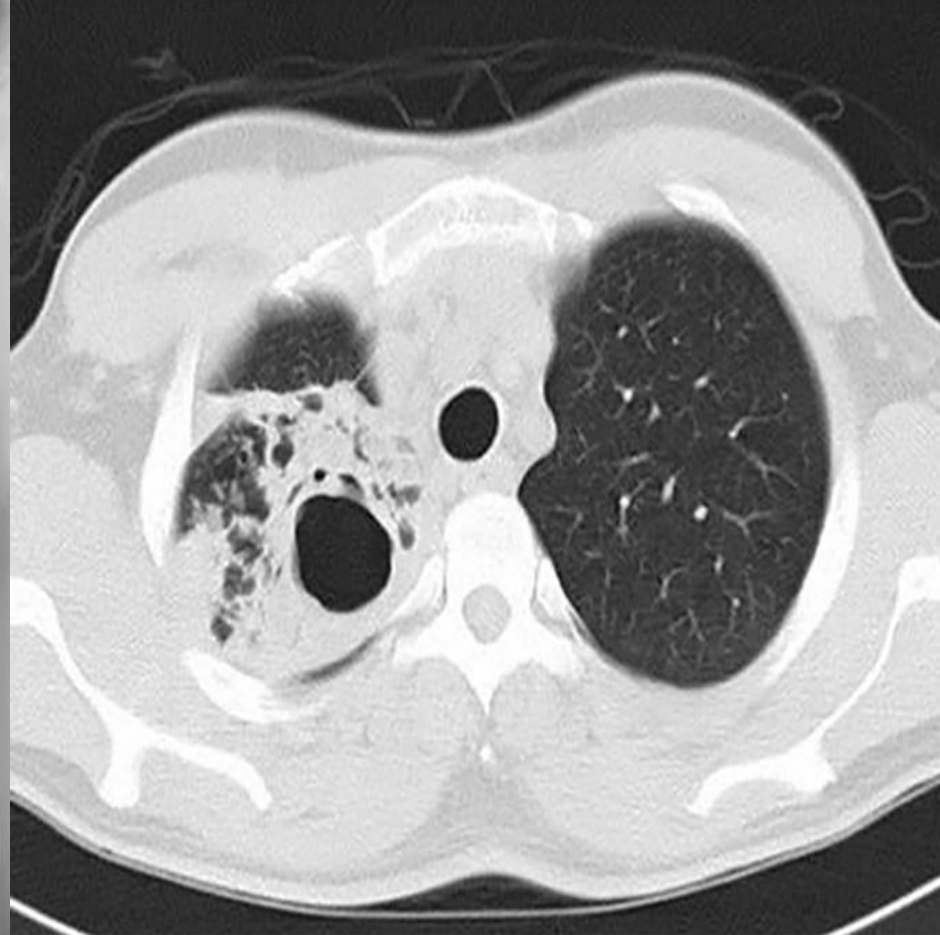
50 yaşında erkek hasta reaktivasyon TBC



32 yaşında erkek hasta hemoptizi ile başvurdu.



42 yaşında erkek hasta, reaktivasyon TBC
Sağ üst lobda kaviter konsolidasyon

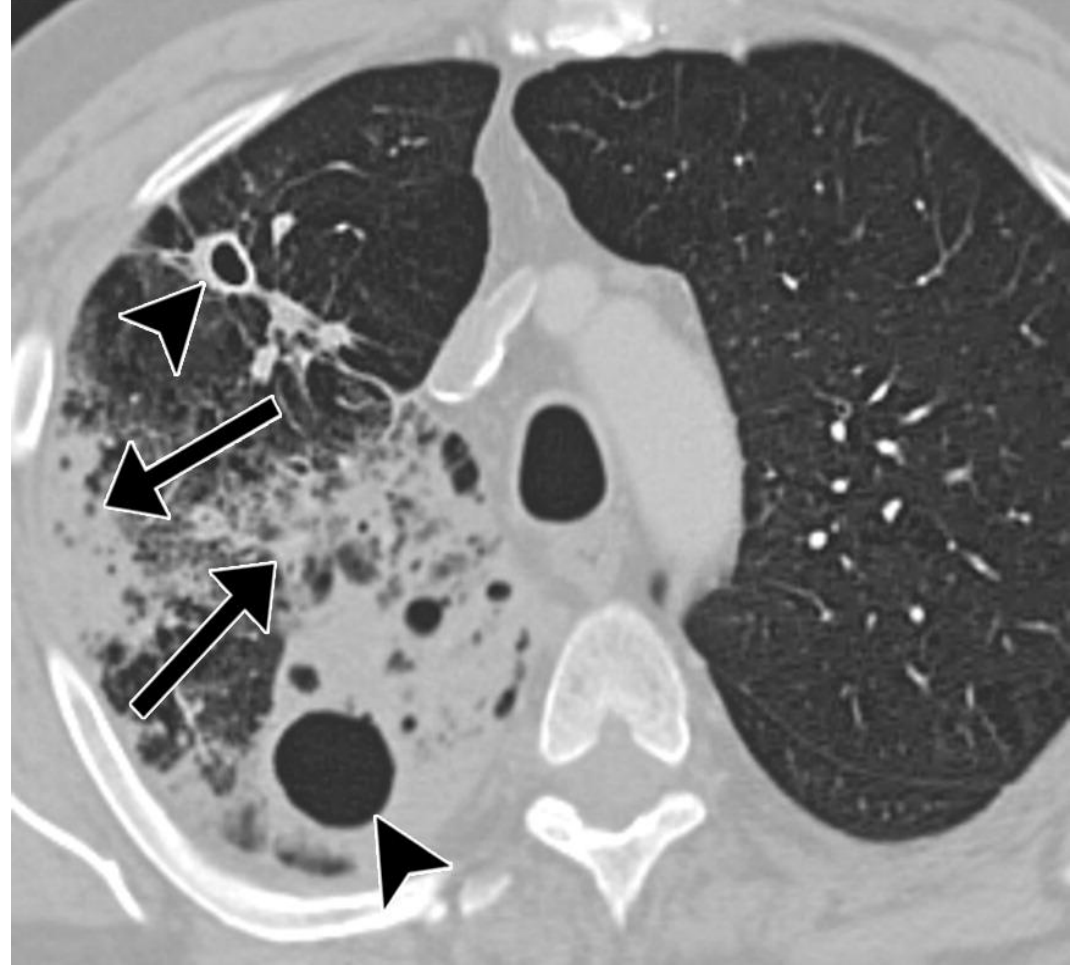


Bilgisayarlı Tomografi Bulguları

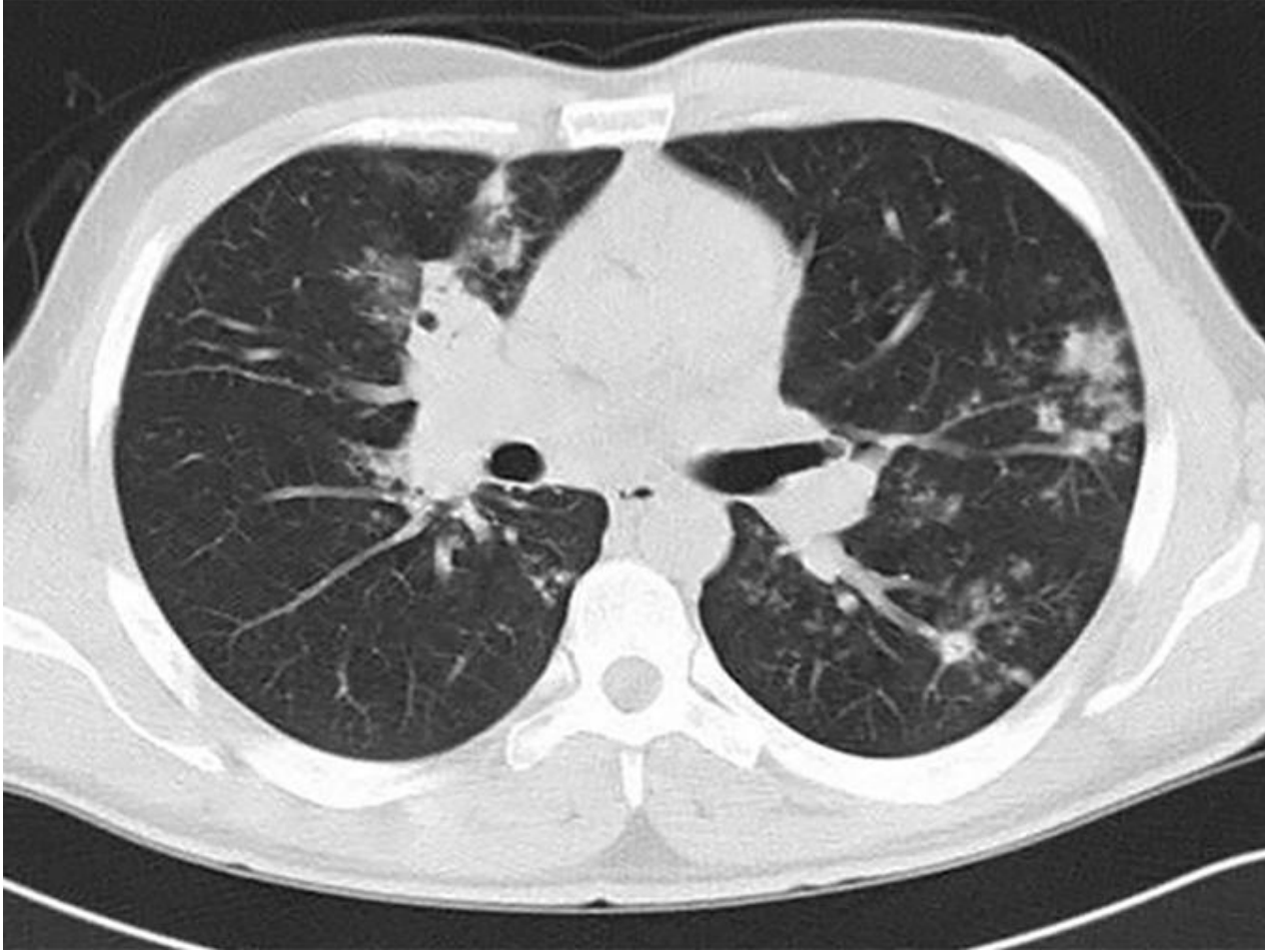
Kavite

Konsolidasyon

Sınırları net
olmayan nodüller,
Tomurcuklu ağac,
görünümleri



42 yaşında erkek hasta, reaktivasyon TBC
bronkojen yayılıma bağlı tomurcuklu dal manzarası



REAKTİVASYON TBC BRONKOJEN YAYILIM



- 2016 yılında 10.4 milyon yeni TBC hastasının %40 tanı almamış veya rapor edilmemiş
- 4 milyon yeni TBC hastasının sonucu belli değil
- Doğru ve hızlı tanı yöntemleri gerekli

BAKTERİYOLOJİK KONFİRMASYON GOLD STANDART

- Balgam
- İndükte balgam (Hipertonik salin ile)
- Açlık mide suyu
- Bronkoskopik lavaj, fırça, BAL, endobronşiyal biyopsi, TBB, TBNA, EBUS rehberliğinde TBNA (EBUS-TBNA)
- Postbronkoskopik balgam

İNTRATORASİK LENF BEZİ TBC TANI

- Meta analiz; intratorasik lenf bezi TBC tanısı için EBUS-TBNAA %80 duyarlılık, %100 özgüllük saptamıştır.
- EBUS-TBNA İntratorasik lenf bezi TBC düşünülen olguda önerilmektedir.

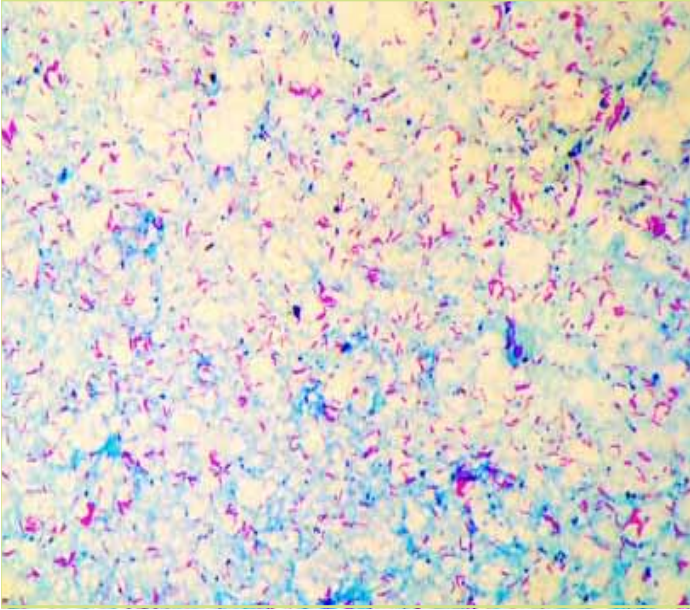
BAKTERİYOLOJİK KONFİRMASYON GOLD STANDART

Direkt Mikroskopi
Ziehl-Neelsen ve Kinyoun
Boyama

Tanı ve tedaviye yanıtın
izlenmesinde, infekte
bireylerin saptanmasında
halen önemli bir diagnostik

Pozitif sonuç için 2000–
10000 basil mL⁻¹ gerekli

EPTB ve HIVTB da
duyarlılığı düşük



Şekil 6a. Balgam Yaymasında ARB Görüntüsü

Kültür Mikroskopiye görece çok daha duyarlı



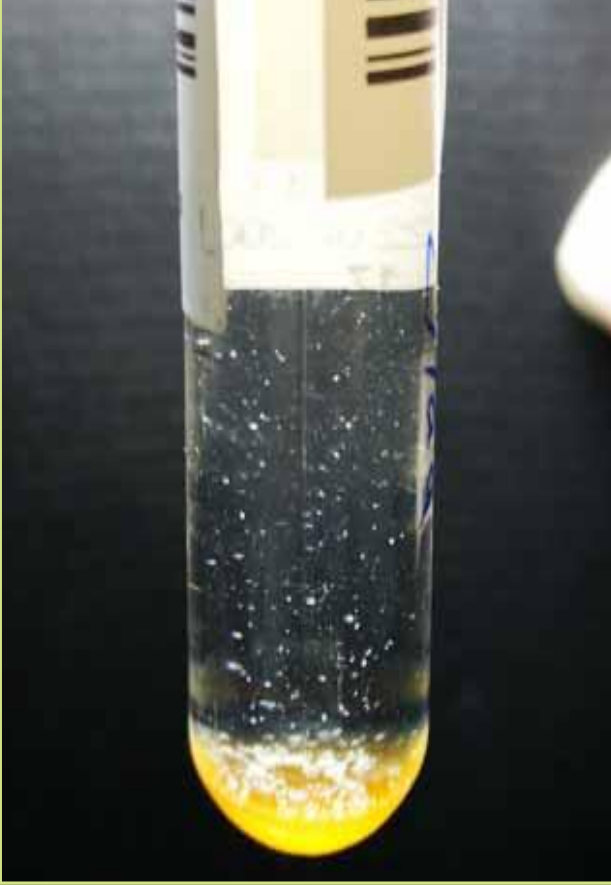
Şekil 7a. Kültürde Üreyen *M. tuberculosis* KoloKileri (Katı ültür)

Katı besiyerleri

(yumurta ya da agar bazlı)

Löwenstein Jensen katı besiyeri

Sıvı besiyerleri



Şekil 7b. Sıvı Kültürde *M. tuberculosis* Üremesi

Mycobacteria Growth
Indicator tube (MGIT)
(Middlebrook 7H9) sıvı
besiyerleri

Sıvı besiyerlerinde üreme
hızı ve üreme oranı
genellikle daha yüksektir.

BACTEC MGIT 960 System

Non-radyometrik ful
otomatik sistem
halen dünyada
yaygın olarak
kullanılıyor
MGIT sıvı besiyeri
kullanılıyor

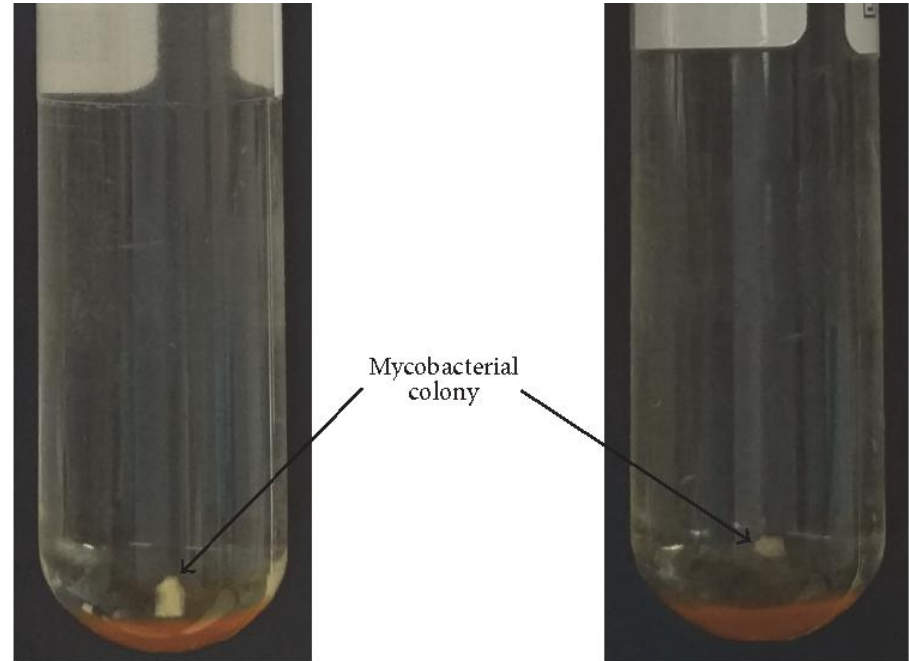


Fig 1. Typical appearance of mycobacterial colonies in the bottom of “false-negative”

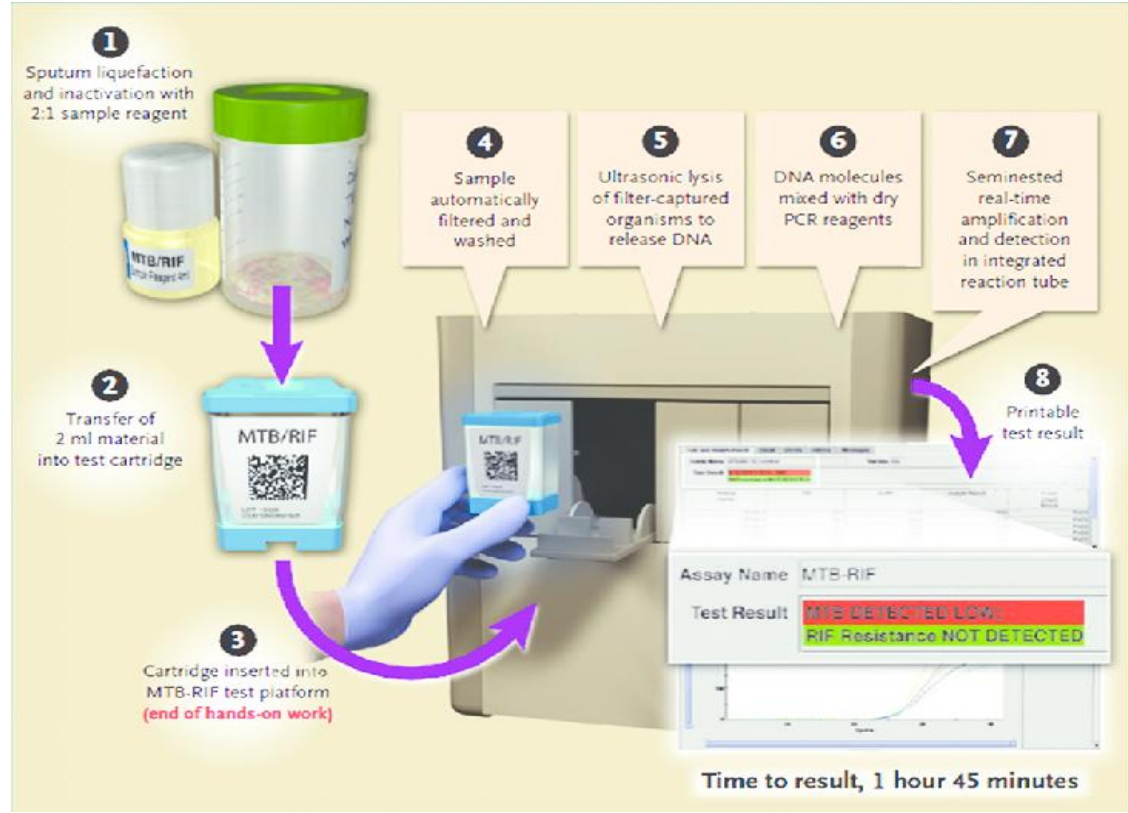
Hızlı Moleküler Yöntemler

- Xpert MTB/RIF (kartuş temelli Real-time PCR, nükleik asit amplifikasyon testi)
- Aynı anda M. TBC ve RIF direncini saptar
- Ful otomatize ve 2 saat içinde sonuçlanır
- Lenf bezi, Serebrospinal sıvı ve gastrik aspirasyonlarda tanısal verimliliği yüksek
- Plevral sıvılarda düşük



Xpert MTB/RIF Ultra

- Daha duyarlı
- Yayma negatif, kültür pozitif olgular
- EPTB formları
- Çocuk TBC
- HIVTB da



İlaç Duyarlılık Testleri

Kültür temelli Fenotipik İDT gold standart

Zaman ve sofistike lab gerektirir

Solid kültür yöntemleri (proporsiyon, absolu konsantrasyon ve direnç oran yöntemleri , 8 hafta gerekir)

Sıvı kültür yöntemleri 2 hafta gerekli

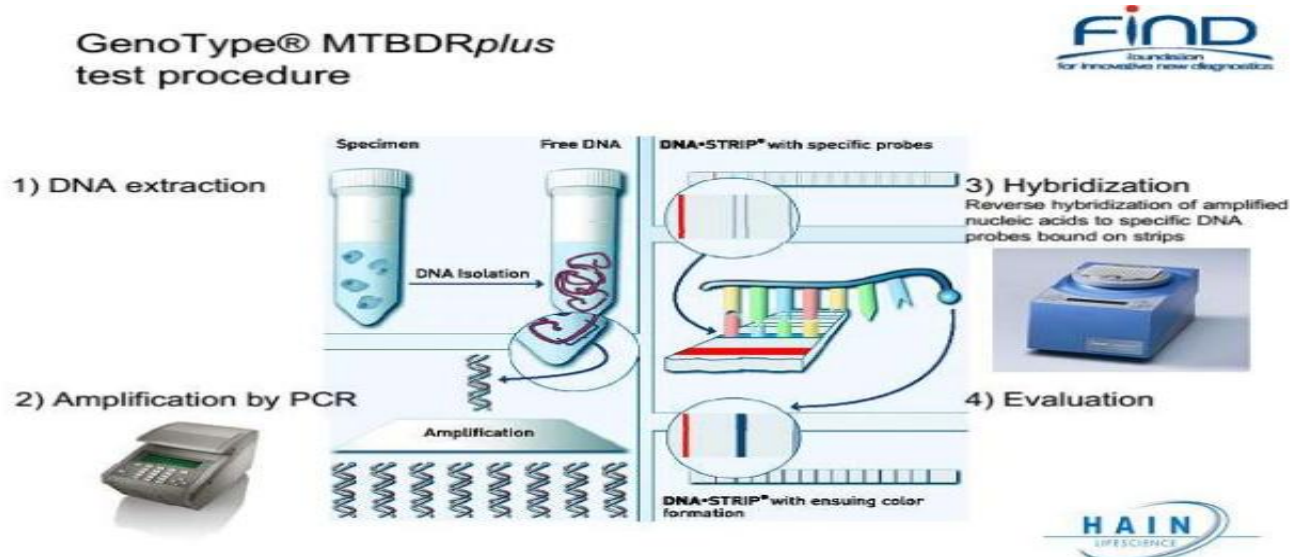
Modern fenotipik kültür yöntemleri: NRA (nitrat redüktaz), MODS (ilaç duyarlılık mikroskopik gözlem) v.s.

Hızlı moleküler yöntemler

- Line probe assay yöntemler
- Birinci ve ikinci sıra ilaçlar için
- Yayma pozitif veya kültür örneklerinde direkt olarak kullanılabilir
- Sofistike laboratuvar ekipmanı gerektirir, yüksek yada orta standartlı lab gereksinimi var
- 24-48 saat içinde sonuçlanır

H ve Rif için GenoType MTBDRplus (Hain Lifescience, Almanya), Nipro NTM+MDRTB (Nipro, Japan)

- H direnci için inhA ve katG genlerinde mutasyonu
- R direnci için rpoB gen mutasyonu



ikinci hat injektabl ilaçlar ve fluoroquinolon için GenoType MTBDRsl

- Fluoroquinolon direnci için gyrA ve gyrB gen mutasyonları
- İkinci hat injektabl ilaç direnci için rrs ve eis mutasyonları
- Yayma pozitif ve negatif örneklerde kullanılabilir

Pirazinamid direnci için Line-probe assays

- The Genoscholar PZA-TB II assay (Nipro)
- Ticari hızlı moleküler test
- pncA mutasyonu

İLAÇ DİRENCİ İLE İLGİLİ KAVRAMLAR

İlacı dirençli olgu	En az bir TB ilacına dirençli basille hastalanmış olgu.
Yeni olgularda ilaç direnci	Yeni olguda, yani daha önce TB ilacı kullanmamış ya da bir aydan daha az süre kullanmış hastada görülen ilaç direnci.
Tedavi almış olgularda ilaç direnci	Hastanın daha önce bir aydan uzun süre kullanmış olduğu ilaca karşı saptanan direnç (Tedaviden önce duyarlılık tes yapılmamışsa, bu ilaç direncinin en baştan mı var olduğu, yoksa tedavi sırasında mı geliştiği bilinemez)

İLAÇ DİRENCİ İLE İLGİLİ KAVRAMLAR

Rifampisin direnci (RD)	RİF, tüberküloz tedavisinin en önemli ilacıdır; direnç gelişince tedavisi zorluk göstermektedir. Son yıllarda tek RD saptayan moleküler test olması değerlidir.
Çok ilaca direnç (ÇİD) = MDR	Hem İNH'ya hem de RİF'e direnç olmasıdır. Birlikte başka ilaç direnci de olabilir.
Ön-yaygın ilaç direnci (Ön-YİD) pre-extensive drug resistance: Pre-XDR	ÇİD'e ek olarak, bir kinolona ya da bir parenteral ilaca (kapreomisin, kanamisin, amikasin) direnç olmasıdır.
Yaygın ilaç direnci (YİD) extensive drug resistance: XDR")	ÇİD'e ek olarak, bir kinolona ve bir parenteral ilaca (kapreomisin, kanamisin, amikasin) direnç olmasıdır. Birlikte başka ilaç direnci de olabilir.

(Ekstra Pulmoner TB)

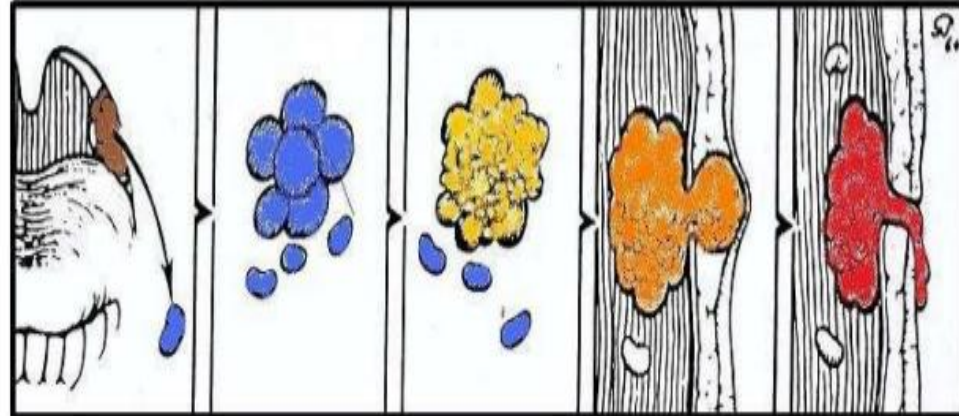
Akciğer parankimi dışındaki organ TB

- Akciğer tutulumunun olmadığı, intratorasik lenf bezi (mediastinal ve/ veya hiler) TB veya TB plörezi , EPTB dur
- Plevra
- Ekstratorasik ve intratorasik lenf bezi
- Kemik ve eklem
- Urogenital
- Santral sinir sistemi
- Dissemine = Miliyer
- Gastrointestinal,
- Larenks, cilt, göz v.d.

Lenf Bezi TBC

İntratorasik ve Ekstratorasik Lenf Bezi TB en sık görülen EPTB formudur.

Ekstratorasik tutulum en fazla servikal bölgede görülür



Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	Stage V
Enlarged firm mobile discrete nodes (Lymphoid hyperplasia with formation of tubercles & granuloma)	Large rubbery nodes fixed to surrounding tissue due to periadenitis (Caseation starts)	Central softening due to abscess formation (progressive Caseation necrosis)	Collar stud abscess formation. skin over is inflamed (Rupture of caseous material)	Sinus tract formation



TBC PLÖREZİ

Lenfositten zengin
eksüdatif plevral
efüzyon

ADA

Plevral sıvı ve /
veya biyopsi doku
bakteriyolojisi

Plevral biyopsi



KEMİK VE EKLEM TBC

En sık vertebra tutulumu olur

Pott Hastalığı

Soğuk Abse

Gibbus

Parapleji ya da
nörolojik defisit

Pott hastalığının
üç karakteristik
özelliğidir.



Olgu tanımı

Önceki Tedavi Öyküsü

Yeni olgu:

Daha önce TB tedavisi görmemiş, ya da bir aydan daha kısa süre tedavi almış hastalardır.

Nüks olgu:

Daha önce TB tanısı konup tedavisini başarıyla tamamlamış, olan hastanın balgamında basil pozitifliğinin saptanırorsa nüks kabul edilir

Tedaviyi Terkten dönen olgu

Takip dışı kalıp dönen olgu

- Tedaviye iki ay ya da daha uzun süre ara verdikten (takip dışı kaldıktan) sonra yeniden yayma pozitif olarak başvuran hastalardır

TANIDA GECİKME

- Total Tanı Gecikmesi: Semptomların başlaması ve tedavinin başlaması arasında geçen süre
(2-3 ay)
- Hasta Gecikmesi: semptomların ilk başlaması ve hastanın sağlık kuruluşuna başvurusu arasındaki süre
- Sağlık Sisteminin Gecikmesi: Hastanın ilk medikal başvurusu ile tedavi başlanması arasındaki süre

SON SÖZ

- Hiçbir semptom ve bulgu TB a spesifik değil
- TB tanısı semptomlardan kuşkulama ile başlar
- Tanı için gold standart BAKTERİYOLOJİ
- Tanıda gecikme yakın temaslı ve sağlık çalışanlarına basilin bulaşma riskine yol açar