

TÜBERKÜLOZ

“AKCİĞER DIŞI”



Doç. Dr. Neşe DEMİRTÜRK

Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD.

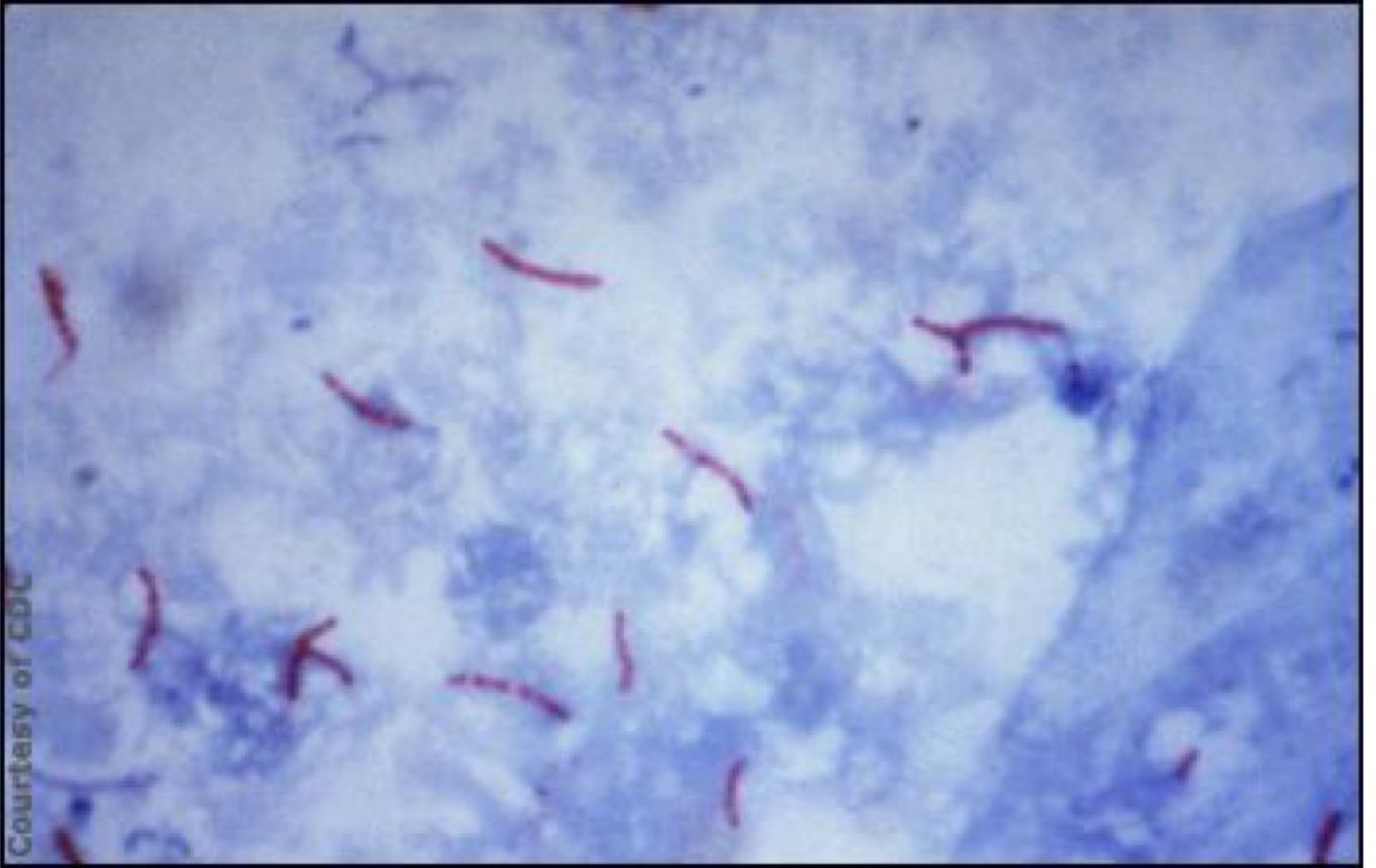
Afyonkarahisar.

Etken mo: *Mycobacterium tuberculosis*

- Tüberküloz olgularının %97-%99'undan sorumludur.
- *Mycobacteriaceae* ailesi içinde yer alır.
- Yavaş ürer.
- Asite dirençli boyanma özelliği gösterir. Hücre duvarında bol miktarda lipid içerir.
- En önemli ve sık görülen klinik tablo akciğer tüberkülozu.
- Ac dışı tutulum son yıllarda artış gösteriyor



Pozitif ARB preparatı



Tablo 34. Toplam TB Olgularında Akciğer ve Akciğer Dışı Tüberküloz Hastalarının Dağılımı, 2005-2012

YIL	Akciğer*		Akciğer Dışı		Toplam Olgu
	Sayı	%	Sayı	%	
2005	14.987	73,0	5.548	27,0	20.535
2006	14.740	71,8	5.786	28,2	20.526
2007	13.690	69,5	6.004	30,5	19.694
2008	12.813	69,4	5.639	30,6	18.452
2009	11.554	66,4	5.848	33,6	17.402
2010	10.740	64,9	5.811	35,1	16.551
2011	9.909	63,2	5.770	36,8	15.679
2012	9.391	63,9	5.300	36,1	14.691

* Akciğer + "Akciğer+AC Dışı"

**T.C Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı,
Türkiye’de Verem Savaşı 2014 Raporu**

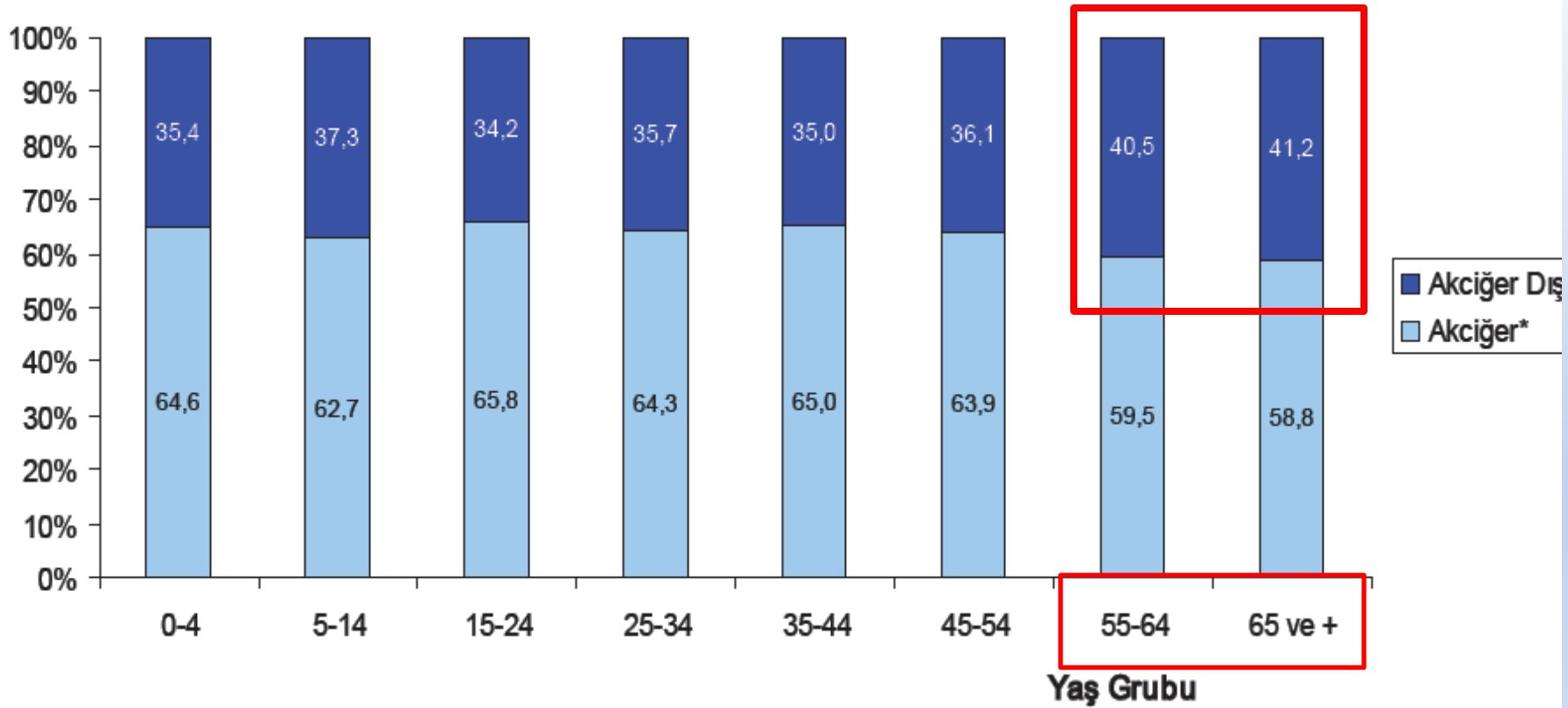
http://tuberkuloz.thsk.saglik.gov.tr/Dosya/Dokumanlar/raporlar/turkiyede_verem_savasi_2014_raporu.pdf



Kimlerde ac dışı tutulum daha sık?

- Daha çok yaşlılarda, çocuklarda ve immun düşkünlerde görülür.
 - > 60 yaş olanlarda daha sık
- HIV ile birlikte görülme sıklığı artmıştır.
- Ac tutulumu ile birlikte olan olgular ac tb olarak kabul edilmelidir.

TOPLAM TB OLGULARINDA YAŞ GRUPLARINA GÖRE HASTALIĞIN TUTULUM YERİ, 2011



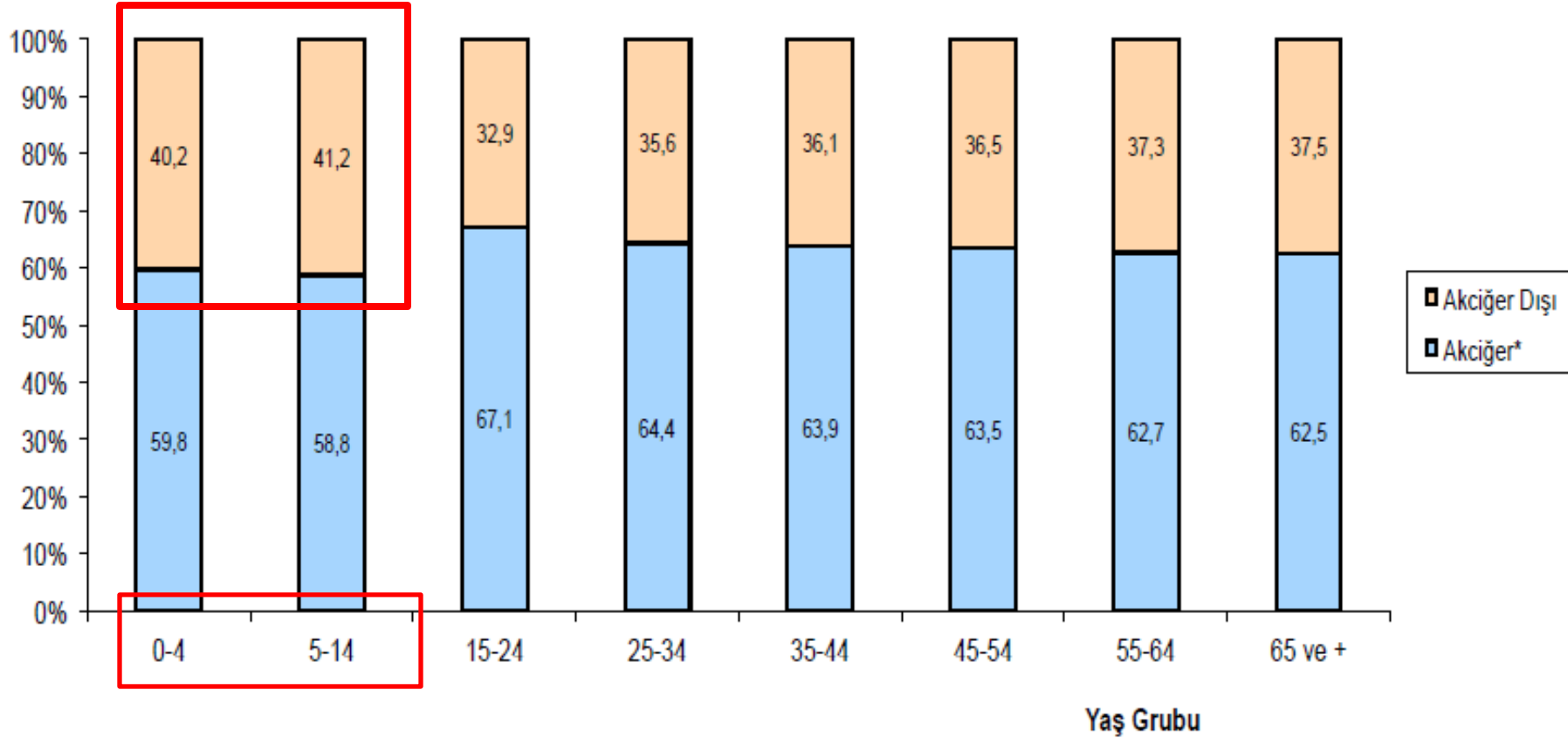
* Akciğer + "Akciğer+AC Dışı" olgular

Şekil 21 . Toplam TB Olgularında Yaş Gruplarına Göre Hastalığın Tutulum Yerinin Dağılımı, 2011

*T.C Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı,
Türkiye’de Verem Savaşı 2013 Raporu*

http://tuberkuloz.thsk.saglik.gov.tr/Dosya/Dokumanlar/raporlar/turkiyede_verem_savasi_2013_raporu.pdf

TOPLAM TB OLGULARINDA YAŞ GRUPLARINA GÖRE HASTALIĞIN TUTULUM YERİ, 2012



**T.C Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı,
Türkiye’de Verem Savaşı 2014 Raporu**

http://tuberkuloz.thsk.saglik.gov.tr/Dosya/Dokumanlar/raporlar/turkiyede_verem_savasi_2014_raporu.pdf

Akciğer dışında nereler tutulur?

- Lenf bezi tbc
- Plevra tüberkülozu
- Miliyer tbc
- Kemik-eklem tbc
- Kardiyovasküler sistem tbc
- Genitoüriner sistem tbc
- Gastrointestinal sistem tbc
- Diğer: Larinks, tonsil, yumuşak damak, dil, orta kulak, meme, torakal ya da abdominal aorta vs.

Tablo 36. Akciğer Dışı Tüberküloz Olgularında Tutulan Organların Dağılımı, 2012

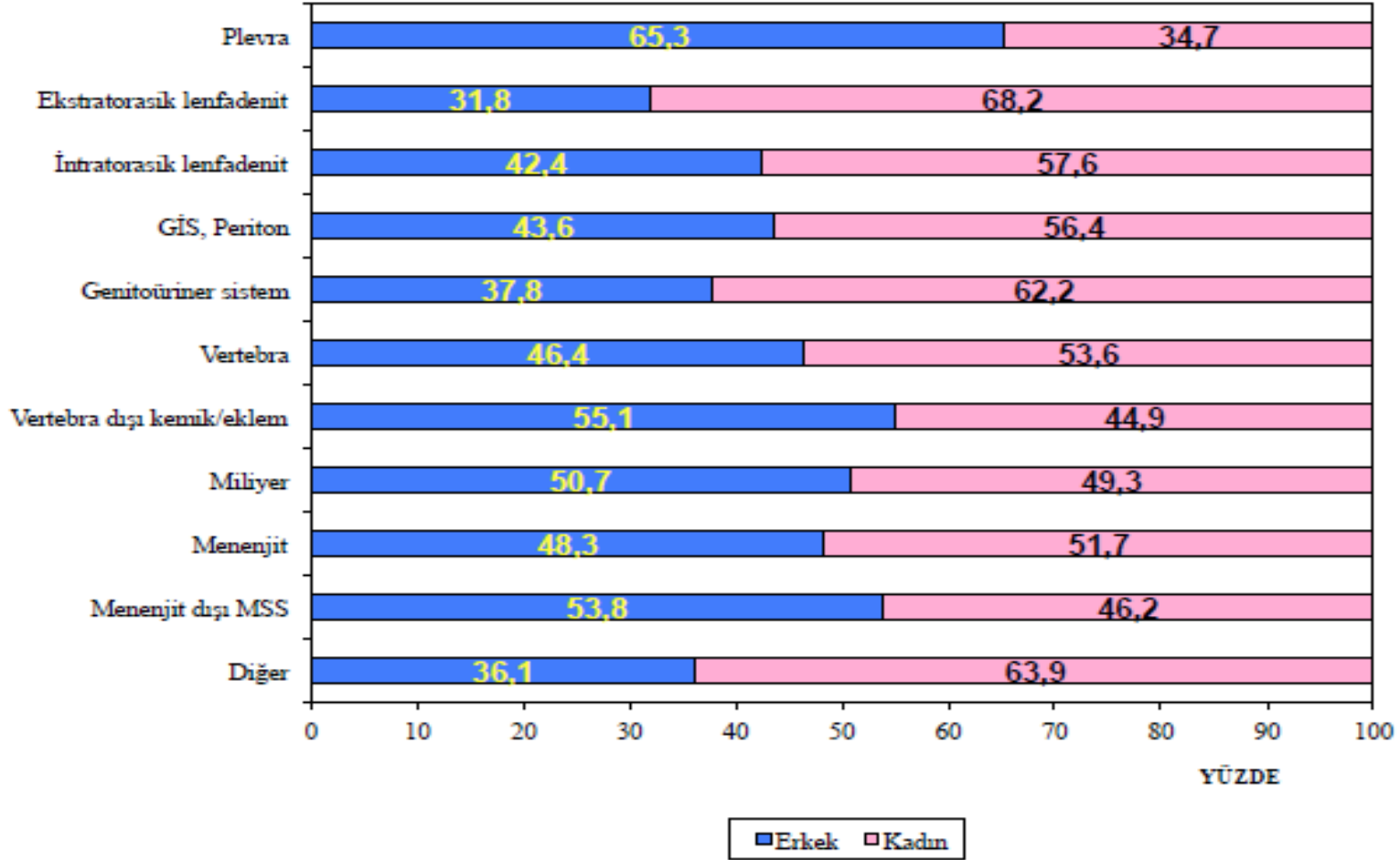
TUTULAN ORGAN	HASTALIĞIN YERİ				TOPLAM	
	AC Dışı		Akciğer+AC Dışı			
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Ekstratorasik LAP	1.771	33,4	102	16,0	1.873	31,6
Plevra	1.429	27,0	217	34,1	1.646	27,7
İntratorasik LAP	408	7,7	38	6,0	446	7,5
GİS, Periton	301	5,7	29	4,6	330	5,6
GÜS	282	5,3	17	2,7	299	5,0
Vertebra	234	4,4	16	2,5	250	4,2
Vertebra dışı kemik/eklem	179	3,4	19	3,0	198	3,3
Miliyer TB*	-	-	144	22,6	144	2,4
Menenjit	112	2,1	8	1,3	120	2,0
Menenjit dışı MSS	11	0,2	2	0,3	13	0,2
Diğer	573	10,8	44	6,9	617	10,4
TOPLAM	5.300	100,0	636	100,0	5.936	100,0

*Miliyer TB olmaları Akciğer+AC Dışı olarak sınıflandırılmaktadır.

**T.C Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı,
Türkiye’de Verem Savaşı 2014 Raporu**

http://tuberkuloz.thsk.saglik.gov.tr/Dosya/Dokumanlar/raporlar/turkiyede_verem_savasi_2014_raporu.pdf

Akciğer Dışı Tüberküloz Olgularının Cinsiyete ve Tutulan Organa Göre Dağılımı, 2012*



*Sadece akciğer dışı tutulum olan 5.300 olgu ile akciğer+akciğer dışı organ tutulumu olan 636 olgu (toplam 5.936 olgu) alınmıştır

Şekil 20. Akciğer Dışı Tüberküloz Olgularının Cinsiyete ve Tutulan Organa Göre Dağılımı, 2012

**T.C Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı,
Türkiye'de Verem Savaşı 2014 Raporu**

Ac dışı tutulumlarda patogeneze

- İntra luminal yayılım; infekte solunum sekresyonları ile solunum sistemi ve GIS'in enfeksiyonu.
- Direkt yayılım; Subplevral odağın plevraya açılması gibi bir odaktan diğerine komşuluk yolu ile yayılma
- Lenfohematojen yayılım, primer enfeksiyonda daha sık.

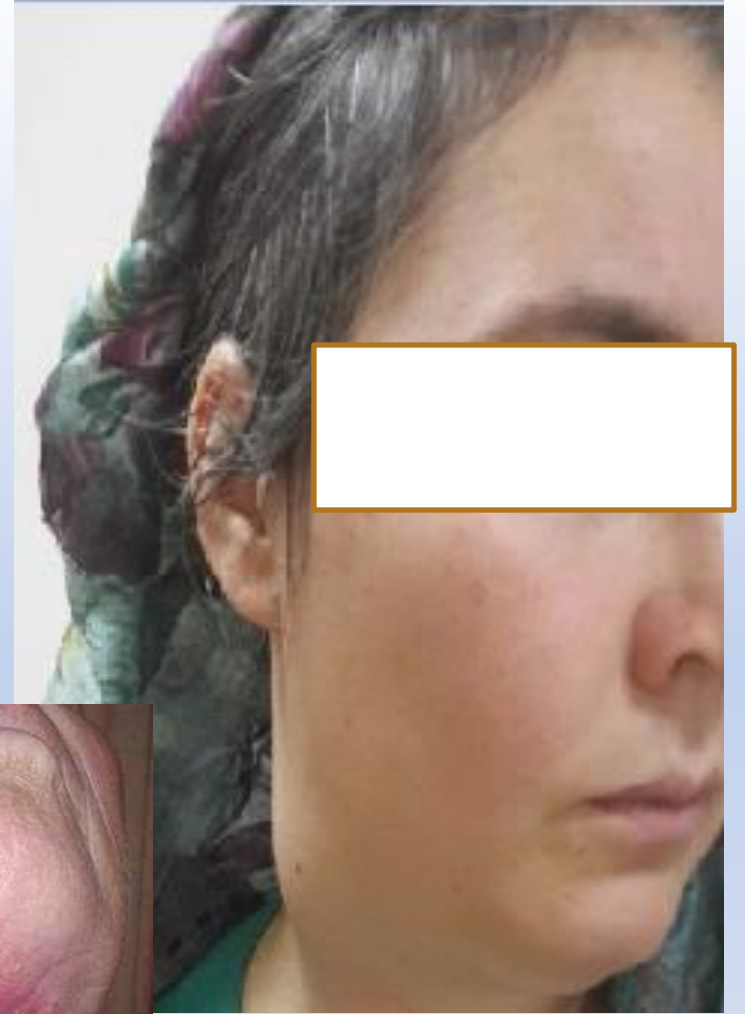
Ac dışı tutulumlarda klinik bulgular

- Tüberkülozun genel bulguları hastaların sadece 1/3'ünde vardır. HIV pozitiflerde ise daha sık rastlanır.
 - Ateş yüksekliği
 - Halsizlik
 - İştahsızlık ve kilo kaybı
 - Gece terlemesi
 - ppd pozitifliği %25-%75

TB LENFADENİT VE SKROFULODERMA

- Lenf nodları hematojen ya da direkt yayılım ile tutulur.
- En çok tek taraflı ön ya da arka servikal zincir, supraklaviküler lenf bezleri tutulur.
- Mediastinal ve mezenterik lenf bezleri de tutulabilir.

- İlk bulgu lenf nodlarında büyümedir; sert, ağrısız ve mobil LAP olur.
- Bir süre sonra komşu dokulara ve deriye yapışık, hareketsiz, düzensiz kitlelere dönüşür.
- Tedavi gecikirse zamanla fluktuasyon verir, kendiliğinden açılarak drene olabilir.
 - Deriye penetrasyon ve süpürasyon “**skrofuloderma**” olarak adlandırılan kronik deri tb’una neden olur.



- İntratorasik, mediastinal lenf nodu tutulumunda semptomlar bronşlara bası ile ortaya çıkar.
 - Göğüs ağrısı
 - Yutma güçlüğü
 - Lenfatik drenajın bozulması ile şilotoraks
 - Frenik ve laringeal sinirlerde tutulum
- Mediastinal fibrozis ile *v cava superior* sendromu oluşabilir.

- Ayırıcı tanıda LAP yapabilecek diğer infeksiyöz etkenler ve maligniteler değerlendirilmelidir.
- Tanıda genellikle ince iğne aspirasyon biyopsisi ya da lenf nodunun total eksizyonu gerekir.
 - Mikrobiyolojik ve patolojik inceleme
 - ARB %50 olasılıkla pozitif
 - Kültürde üreme olasılığı %70-80
- ppd genellikle pozitif

- Tedavi ac tb ile aynıdır.
 - 4'lü anti-tbc tedavi, 2 ay
 - İsoniazid
 - Rifampisin
 - Etambutol
 - Pirazinamid / Morfozinamid
 - Takiben 2'li tedavi
 - İsoniazid
 - Rifampisin
- Gerekirse cerrahi uygulanır.

- Bazen tedaviden sonra lenf nodlarında yeniden büyüme, süpürasyon ve ağrı olabilir.
- Tedavi yetersizliğine bağlanmamalı
- Kalan tb antijenlerine allerjik yanıtta kaynaklanabilir.
- Kendiliğinden gerileyebilir.
- Kısa süreli KS tedaviye dramatik yanıt verir.

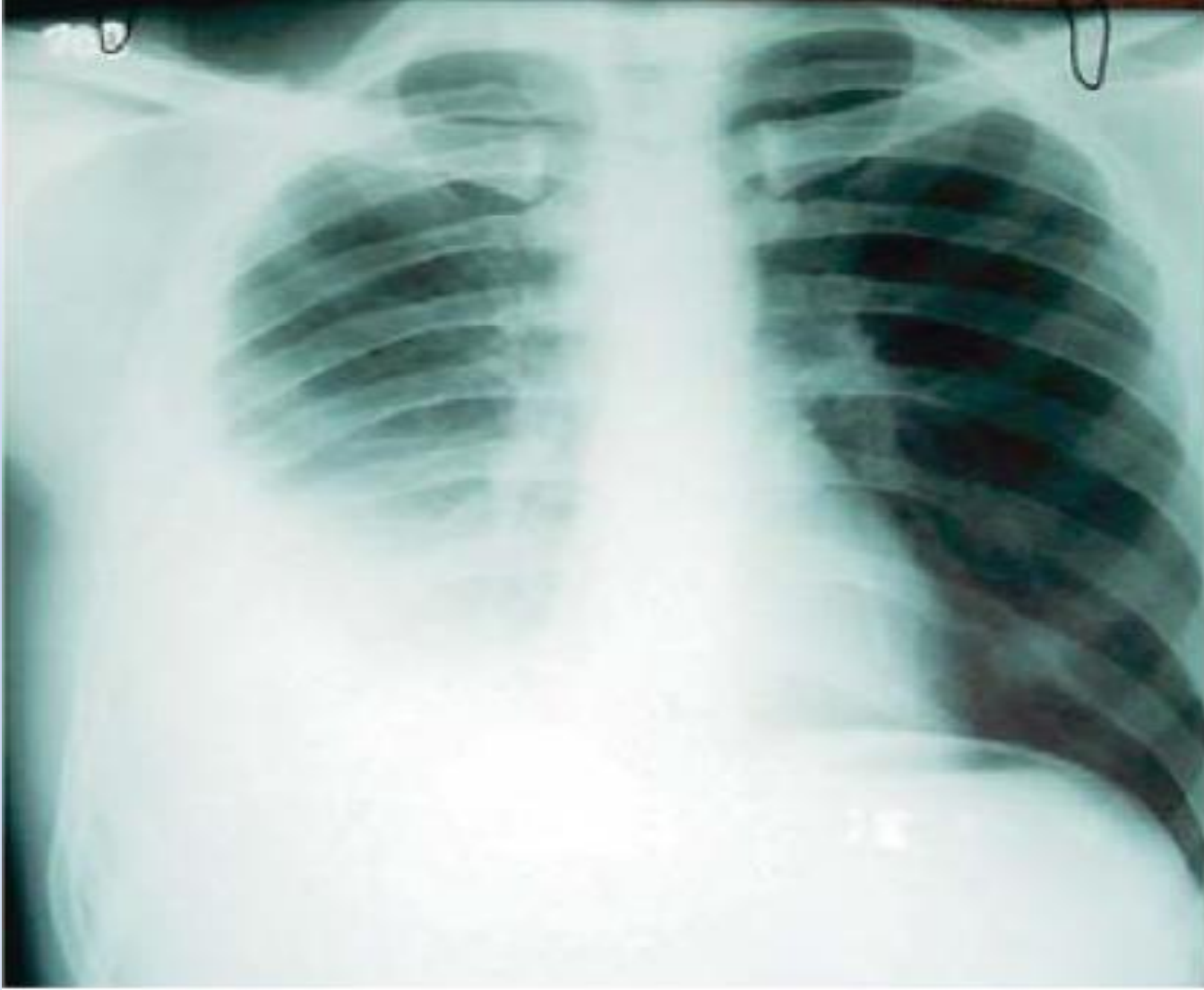
PLEVRA TÜBERKÜLOZU

- Erişkin hastalarda eksüdatif plörezinin en önemli nedenidir.
- Genellikle ac'de bulunan subplevral yerleşmiş kazeöz bir odağın plevral boşluğa açılması ile ortaya çıkar.
- Genç erişkin ve adolesanlarda genellikle primer infeksiyondan 3-6 ay sonra ortaya çıkar.
- İleri yaşlarda ve altta yatan hastalığı olanlarda reaktivasyon tb olarak görülebilir.

- %90 olguda tek taraflıdır. Sıklıkla da sağda yerleşir.
- Milier tbc ile birlikte ise çift taraflı olabilir.
- Periton ve perikard tbc ile birlikte olursa; *tbc poliseroziti*
- Ac parankiminde infiltrasyon olmadan da görülebilir.



- Sıklıkla başlangıç yavaş nadiren akut olabilir.
- Sık görülen semptomlar;
 - Plöretik göğüs ağrısı, nefes darlığı
 - Ateş, halsizlik, kilo kaybı, gece terlemesi
 - Yan ağrısı, öksürük
- Fizik muayenede;
 - Frotman, matite, solunum seslerinde azalma



PA Ac grafide
tek taraflı
homojen
dansite artışı
görlür.

- Tüberkülin cilt testi %75 olguda pozitif sonuç verir.
- Tanı için plevral sıvı örneğinin incelenmesi gerekir.
 - **Eksüda** özelliğinde olmalı.
 - *500-2500 hücre/mm³, lenfosit hakimiyeti, >3gr/dl protein, <40mg/dl glukoz, artmış LDH, artmış ADA ve gamma IFN.*
 - ARB ile basil gösterilme şansı ve kültürde üretme olasılığı düşük
 - PCR ile basil gösterilme olasılığı daha yüksek
 - Plevra **biyopsi örneğinin mikrobiyolojik ve patolojik incelemesi** %95 tanı koydurucu

- Tedavi ac tb ile aynıdır.

- 4'lü anti-tbc tedavi, 2 ay
- Takiben 2'li tedavi
- Tedavi süresi toplam 6-9 ay olmalı.

- Tedaviye steroid eklenmesi semptomların gerileme süresini azaltıp sıvı rezolusyonunu hızlandırabilir, ancak uzun dönemde yararı olmadığından önerilmemektedir.

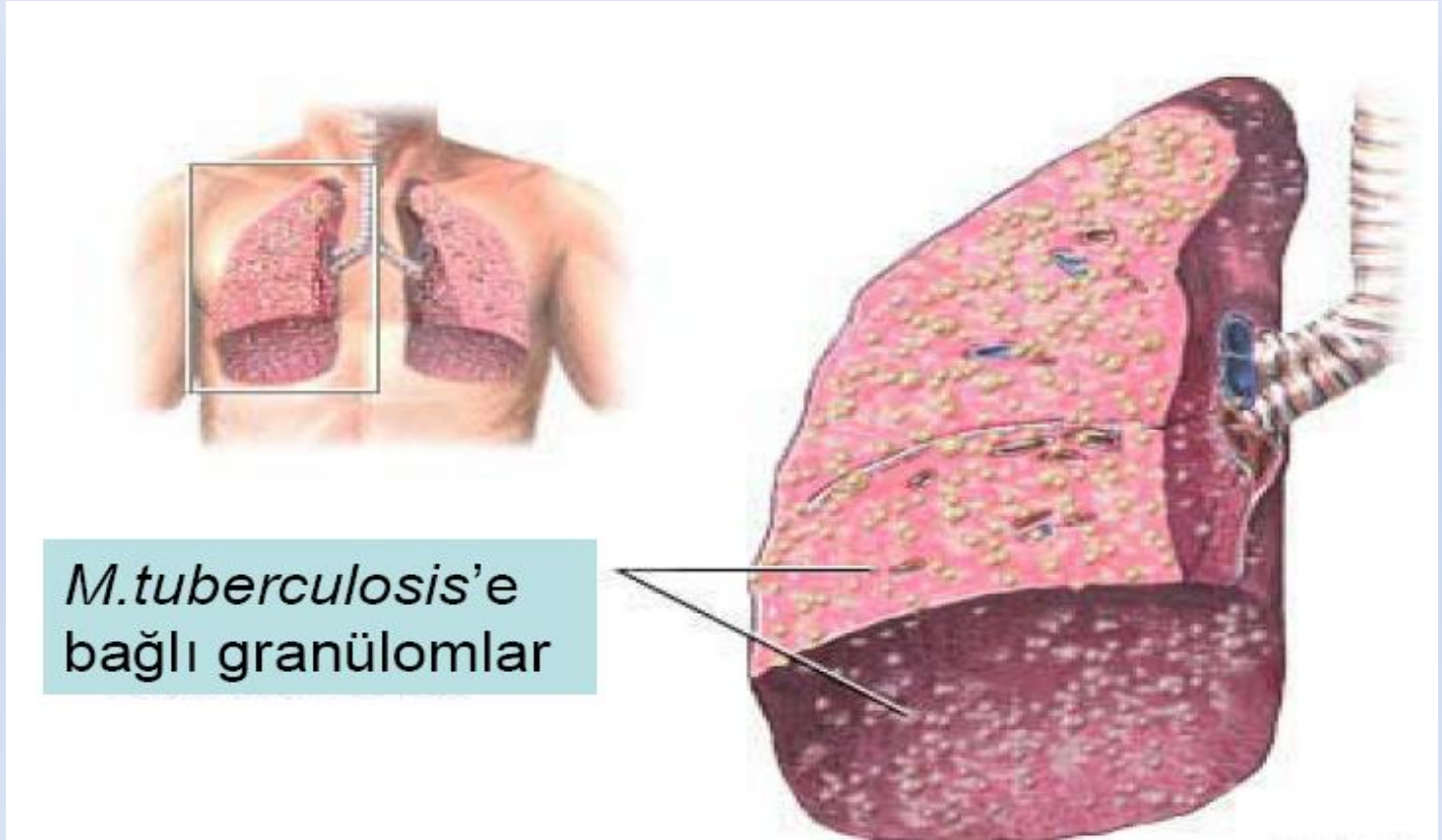
MİLİER TÜBERKÜLOZ

- Basilin hematojen yolla tüm vücuda yayılmasıdır.
- Primer infeksiyonda hematojen yolla yayılım sonucunda ya da inaktif bir odağın reaktivasyonu ile ortaya çıkar.
- Tedaviye rağmen yüksek mortalitesi olan ciddi bir tüberküloz formudur.

- Üç farklı klinik tabloda ortaya çıkar:
 - Akut milier tb
 - Günümüzde daha çok yaşlı ve altta yatan bir hastalığı olanlar ile immunsupresif hastalarda görülmektedir.
 - Kriptik ve geç yayımlı milier tb
 - Kronik bir organ tb odağından intermittan bakteremi ile gelişen, daha çok zeminde hematolojik malignitesi olan yaşlı hastalarda görülen bir formdur.
 - Non-reaktif milier tb
 - Çok miktarda basilin kana geçmesi ile gelişen en nadir formdur.

- **Akut milier tb'da** ateş, iştahsızlık, güçsüzlük ve kilo kaybı gibi özgül olmayan bulgularla birlikte tutulan organa özgül semptomlar (baş ağrısı, karın ağrısı, plevral ağrı) olur.
- FM'de özgül bulgu yok ancak cilt lezyonları, LAP, skrotal kitle, göz dibinde tüberküller olabilir.
- Laboratuarda anemi ve hiponatremi (özellikle menenjit varsa) özgüldür.
- PA Ac grafide milier infiltratlar vardır.
- Tanı için kan kültürü, balgam incelemesi ve doku biyopsilerinin patolojik ve mikrobiyolojik incelenmesi gereklidir.

Akut formunda tüm organlarla birlikte ac'de de yaygın granülomların oluşmasına neden olur.



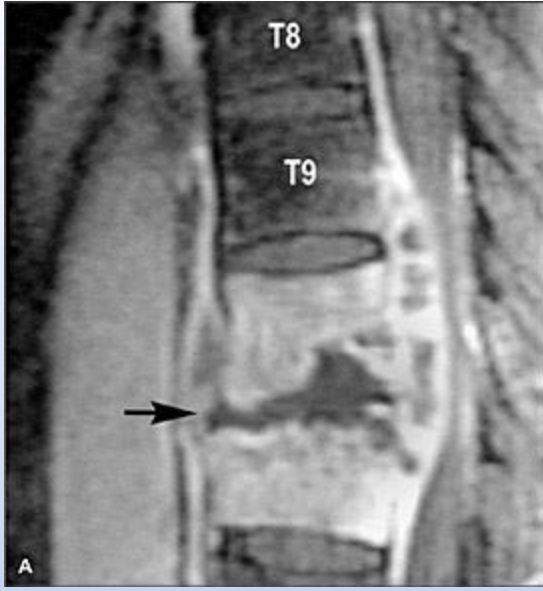
- Kriptik milier tb'da kronik odak genellikle gizlidir.
- Böbrek, GÜS, kemik ya da visseral lenf nodları olabilir.
- Hastalar genellikle NBA kliniği verirler. Bazen ateş de olmayabilir.
- Semptomlar çok silik olduğundan tanısı da çok zordur.
- Sadece %15 olguda antemortem tanı konulabilir.

- **Non-reaktif milier tb** yaygın apseler, nötrofil ve basil içeren ancak granulom ve epiteloid hücrelerin görülmediği nekrozlarla karakterli formdur.
- Sepsis benzeri klinik tablo yapar.
- Apseler en çok dalak ve karaciğerde, sıklıkla kemik iliğinde ve daha az olarak da böbrek ve ac'de görülür.
- Meninkslerde ise hiç apse görülmez.
- Hematolojik malignitelerle birlikteliği sıktır.

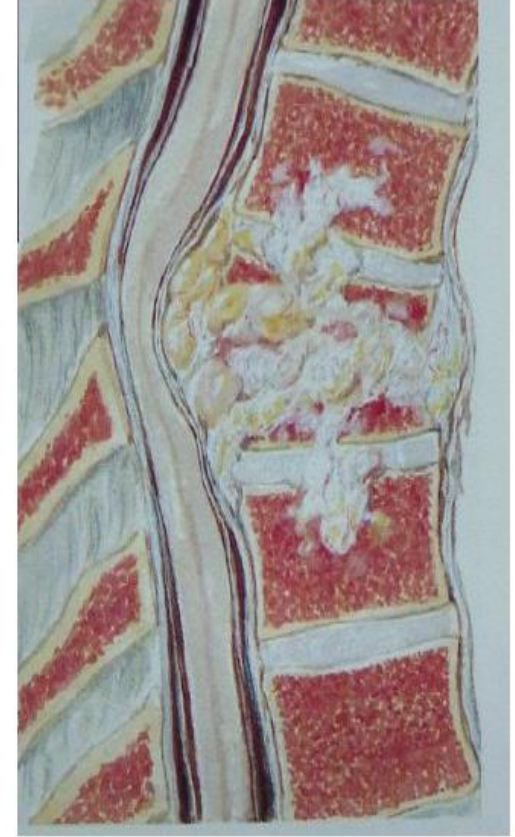
- Milier tb formlarının tedavisi ac tb ile aynıdır.
- Tedaviye rağmen mortalite %25-30.
- Kötü prognoz kriterleri
 - Meninks tutulumu
 - Altta yatan ciddi hastalık
 - İleri yaş
 - Semptomların hızlı gelişmesi.
 - Tanı ve tedavide gecikme.

KEMİK EKLEM TB

- Sıklıkla hematogen yayılımla oluşur.
- Tutulum bölgeleri
 - Vertebralar; en sık
 - *Omurga tbc = Tbc spondilit = Pott hastalığı*
 - *Torakal vertebralar en sık*
 - Periferik osteoartiküler tutulum
 - Sıklıkla tek eklem; özellikle *kalça ve diz* eklemi gibi ağır yük taşıyan eklemler
 - Osteomiyelit
 - *Kosta, kafatası, parmak, pelvis kemikleri ve uzun kemiklerde daha sık.*



- Spondilitler sıklıkla tutulan vertebra çevresindeki yumuşak dokuda soğuk apse ile birlikte seyreder. Bazen apseler cilde fistülize olabilir.



- İştahsızlık, halsizlik, çabuk yorulma, kilo kaybı
- Sırtta ağrı, hareket kısıtlılığı
- FM'de lokal hassasiyet ve kifoza
- Servikal ve lomber bölge tutulumunda fizyolojik lordozda düzleşme
- Araknoidit, vaskülit
- Basıya bağlı iskemik değişimler ile paraparezi, parapleji, spastisite, DTR'de artma, değişik derecelerde motor bozukluk, mesane fonksiyon bozuklukları

- Eklem tutulumunda artrit kliniği
 - Kronik, yavaş ilerleyen monoartrit tablosu
- Genellikle sistemik bulgu yok
- Osteomiyelitte ağrı
- Tanı koymak zor!

- Apse, sinoviyal sıvı ve biyopsi, kemik biyopsi örneklerinin patolojik ve mikrobiyolojik olarak incelenmesi
 - %50 kültür pozitifliği
 - %20 ARB ile basil gösterilebilir
 - Biyopsi örneklerinde granülomlar
- Radyoloji
 - BT ve MR'da özgül görüntü
- Tüberkülin cilt testi genellikle pozitif sonuç verir.

- Tedavi ac tb gibi
- 2 ay 4'lü takiben 2'li anti-tbc tedavi
- En az 9 ay, 12 aya uzatılabilir.
- Araknoidit ve vaskülit varlığında steroid eklenebilir.
- Paraspinal ve psoas apsesi ile ciddi nörolojik defisit durumlarında cerrahi müdahale.

KARDİYOVASKÜLER SİSTEM TB

- Perikard, miyokard ya da aorta tutulur.
- En sık form tb perikardit
- Genellikle infekte mediastinal ya da hiler bir lenf nodunun perikarda açılması ile oluşur.
- Milier tb sırasında hematojen yayılımla da olabilir.

- Akut perikardit kliniği
 - Şiddetli göğüs ağrısı
 - Öksürük, ateş
 - Perikardda sıvı birikimi ile nefes darlığı ve kalp yetmezliği
- Tanı
 - EKO ile sıvı birikimi saptanması
 - ppd negatif olabilir.
 - Perikardiyosentez; ARB genellikle negatif, kültür pozitifliği olasılığı %50

- Tedavi ac tb ile aynı
- Prednizolon eklenebilir.
 - 60mg/gün 4 hafta
 - 30mg/gün 4 hafta
 - 15mg/gün 2 hafta
- Konstrüktif perikardit gelişirse cerrahi tedavi
- Kemoterapiye rağmen mortalite %30-50

GENİTOÜRİNER SİSTEM TB

- Tüm tb formlarında asemptomatik renal kortikal odak bulunur.
- Medullaya penetre olmadıkça bu odak stabil ve asemptomatiktir.
- Aktif renal hastalık semptomları ile enfeksiyonun başlangıcı arasında çoğunlukla uzun yıllar vardır.

- Tb basili böbreğe hematojen yolla ulaşır.
- Sıklıkla orta yaş grubunda ve erkeklerde tutulum daha sıktır.
- Hastaların %60-%70'inde primer genitoüriner semptom bulunur.
- Mikroskopik patoloji çift taraflı olsa da klinik tutulum tek taraflıdır.
- Steril piyüri en önemli bulgudur.
 - Bazen yanıltıcı nonspesifik kültür pozitifliği olabilir.

- Diğer semptom ve bulgular
 - Dizüri ve pollaküri
 - Yan ağrısı
 - Ateş, halsizlik
 - Hematüri, proteinüri
 - İVP'de erken dönemde nonspesifik ileri dönemlerde spesifik bulgular
 - Kaliks ve pelvis dilatasyonu
 - Papiller nekroz ve üretral striktür
 - Hidronefroz ve parankimde kavitasyon
 - Fokal kalsifikasyon ve multipl apseler
 - Son evre otonefrektomi



- İdrarda basil sayısı azdır. Bu nedenle direkt mikroskopi tanıda yararsız.
- Üç sabah üst üste alınan idrar örneklerinin kültüründe etken saptama olasılığı %80-%90.
- Böbrek biyopsi materyalinin kültür ve histopatolojik incelemesi tanısaldır.
- ppd genellikle pozitifdir.
- Belirgin hasar oluşmadıkça böbrek fonksiyonları bozulmaz.

Tüberküloz interstisyel nefrit

- Renal fonksiyon bozukluğu ile seyreden nadir bir tablo
- Sıklıkla aktif ekstrarenal tb ile birlikte
- Etiyolojide başka faktörler ????
- Böbrek boyutları normal ancak interstisyel yerleşimli granülomlar
- Renal biyopside ARB pozitif ancak kültürde üreme olmaz
- Tek başına anti-tb tedavi yetersiz, KS gerekli

Erkek genital tüberkülozu

- Lenfohematojen yayılım ya da böbrekteki odaktan direkt yayılım ile oluşur.
- Sıklıkla böbrek tutulumu ile birlikte.
- Prostat ve vezikula seminalisler de tutulabilir.
- En sık orşit ve epididimit saptanır.

- Genellikle sistemik semptom yoktur.
- En sık skrotal ya da testiküler kitle saptanır.
- Epididim ve prostatta kalsifiye odaklar olabilir.
- Epididim kanalları ve vas deferenslerde obstrüksiyon oluşabilir.
- Ejakülat volümü, sperm sayısı ve motilitesinde azalma ile infertilite gelişebilir.
- Tanı sıklıkla cerrahi sonrasında konur.

Kadın genital tüberkülozu

- Yayılım hematojen yolla
- Başlangıç endosalpinksteki ilk odak, takiben endometrium, serviks, overler ve vajene yayılabilir.
- Sistemik bulgular siliktir.
- Pelvik tb ektopik gebeliğe neden olabilir.
- PID benzeri klinik oluşturur.
 - Adet düzensizliği
 - Karın ağrısı
 - İnfertilite

- Tanı çoğunlukla cerrahi sonrası konur.
- Menstruel kan ve endometrial örneklerde mikrobiyolojik ve patolojik inceleme yapılabilir.
- Anti-tb tedavi ile kontrol edilir.
- Cerrahi sadece büyük tuba-ovarian apselerde gereklidir.

GASTROİNTESTİNAL SİSTEM TB

- Yaygın kaviter ac tb ya da larinks tb olan hastalarda infekte balgamın yutulması ile ortaya çıkar.
- Infekte süt ile bulaşan *M bovis de* etken olabilir.
- Ağızdan anüse kadar her yer tutulabilir.
- En sık tutulum yeri ileum ve ileo-çekal bölgedir.

- Mortal seyreden akciğer tüberkülozu olgularının %55-90'ında otopside intestinal tutulum olduğu gösterilmiştir.
- İntestinal tb olanların da %25'inde akciğer tb'u vardır.
- Anti-tb tedaviye yanıt çok iyidir.

- Dil, orofarenks ve diş etlerinde iyileşmeyen ülserler
- Özefagus tutulumunda; lümende daralma, trakeo-özefajial fistül, nadiren hematemez
- Mide ve duodenal tutulumda; ülser bulguları, mide çıkışında daralma
- İB tutulumunda; tıkanma, perforasyon, enteroenterik, enterokutanöz fistüller, masif kanama ve ağır malabsorbsiyon bulguları
- İleo-çekal tutulumda; karın ağrısı, anoreksi, ishal, kanama, tıkanma ve kitle bulguları

- Pankreatik tutulumda; apse ya da karsinoma ile karışan kitle bulguları
- Safra kanallarında granülomlarla tıkanma ve takiben tb kolanjit
- Kc'de; sıklıkla asemptomatik, bilirubin düzeyleri ile uyumsuz ALP yüksekliği, normal transaminaz değerleri ile seyreden granümatöz hepatit

Periton tbc

- Milier tb seyrinde ya da komşu dokulardan yayılım ile ortaya çıkar.
 - Abdominal lenf nodları
 - Barsaktaki odaklar
 - Fallop tüpleri
- Başka tb odakları ile birliktelik sıktır.
- En sık plevral effüzyon eşlik eder.
- Uzun süreli karın ağrısı, karında şişlik, ateş ve kilo kaybı olabilir.
- Antibakteriyel tedaviye yanıt vermeyen periton diyalizi hastalarında da düşünülmelidir.

- Eşlik eden siroz ve buna bağlı assiti olanlarda atlanabilir.
- Tanıda parasentezle alınan sıvının incelenmesi önemli
 - ARBpozitifliği çok nadir
 - Kültürde etken üretme şansı %25
 - ADA ve gamma-IFN artmış
 - PCR'la basil aranabilir, duyarlılığı düşük
- Periton biyosisi tanıda yardımcı
- Tedavide anti-tb tedavi
- İntestinal yapışıklıkları önlemek için KS verilebilir.

