



CELAL BAYAR
ÜNİVERSİTESİ

Solid Organ / Hematopoetik Kök Hücre Alıcılarında Tüberküloz Tanısı

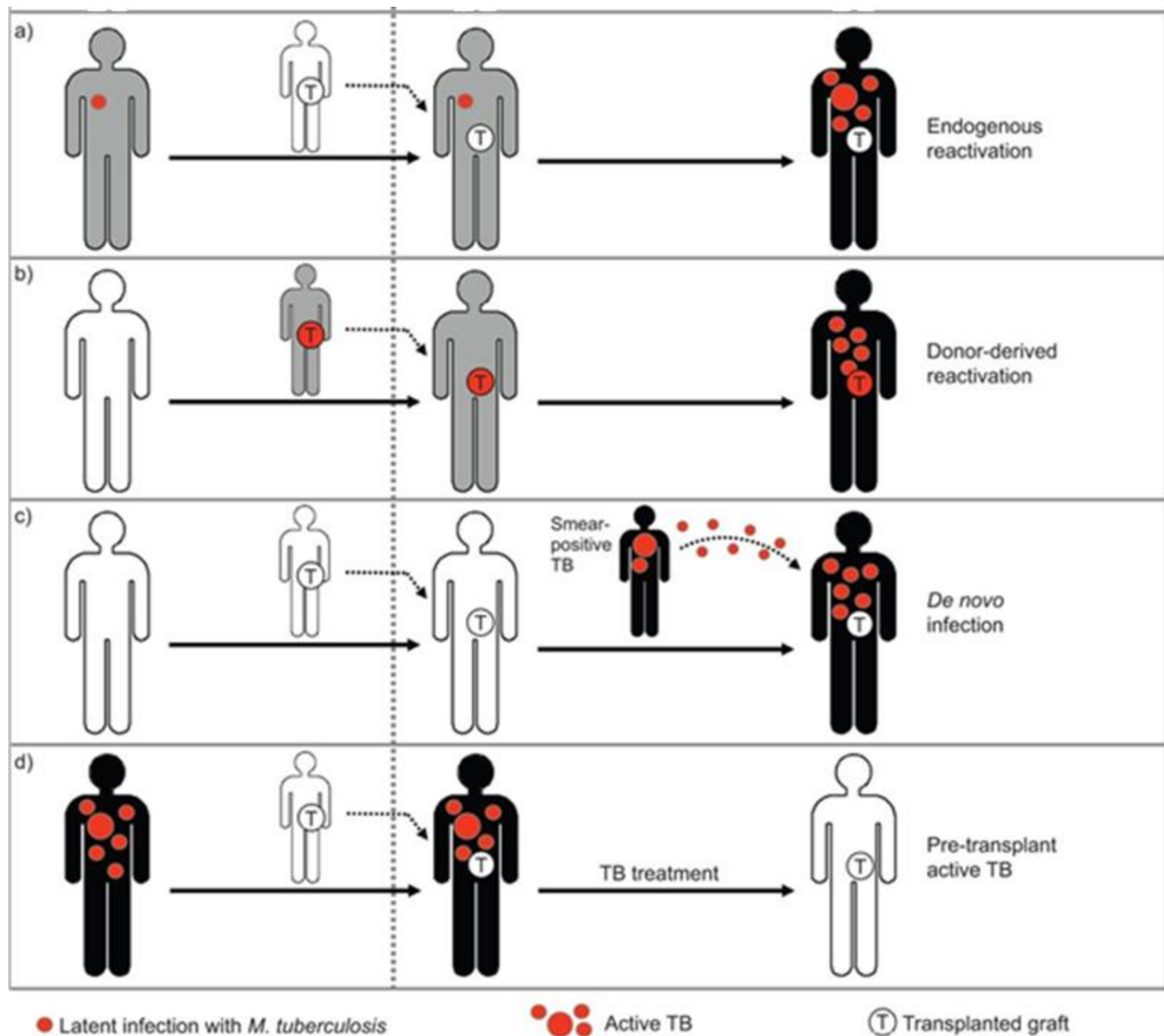
Dr. Özlem Tünger

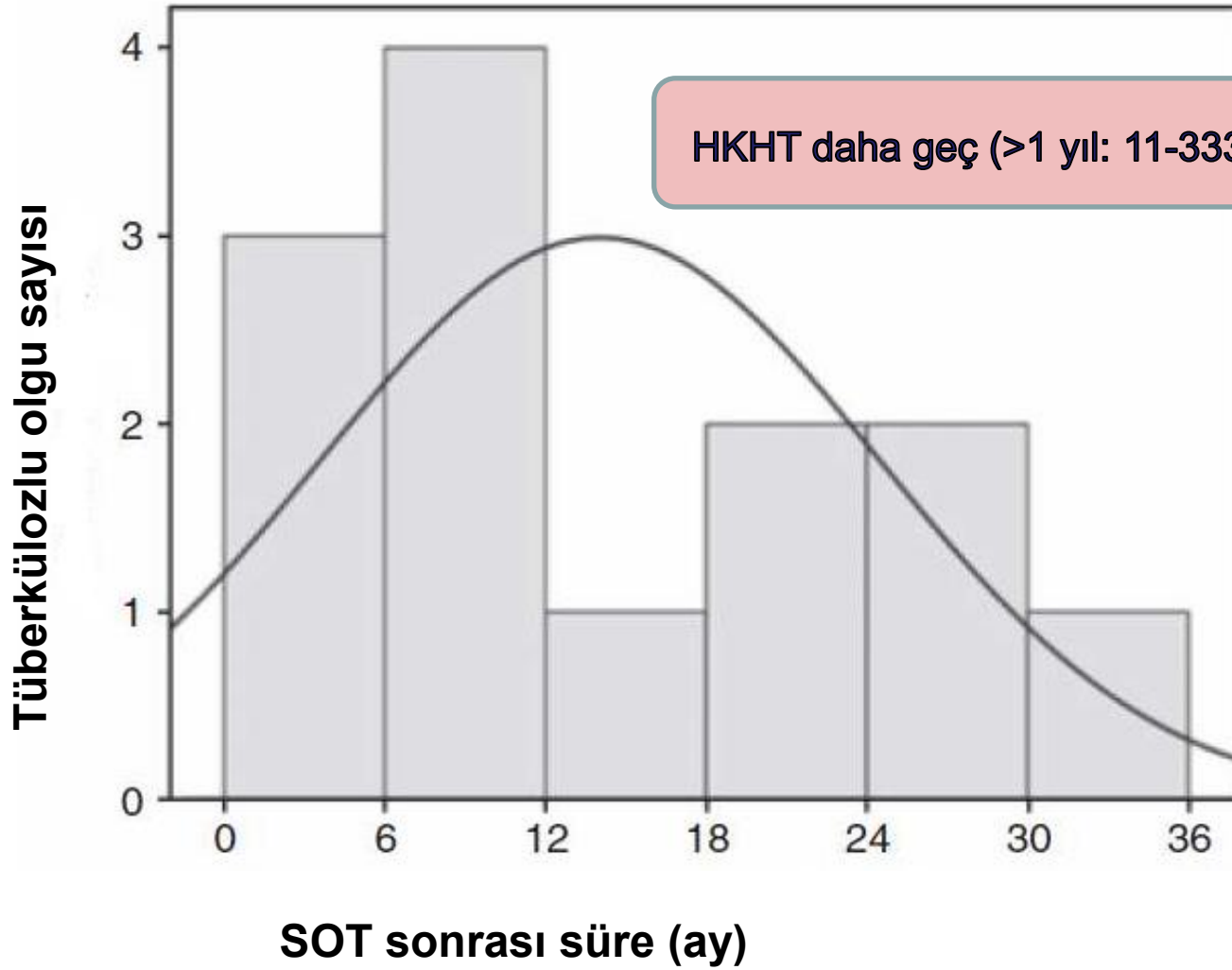
- ✓ SOT 20-74 kat fazla
- ✓ Prevalans %0.5-6.4---%15.2
- ✓ Mortalite SOT alıcılarında %30



- ✓ HKHT 10-40 kat fazla
- ✓ TB insidansı düşük ülkelerde %0.0014-3
- ✓ TB insidansı yüksek ülkelerde %1.6-16
- ✓ Otolog alıcılarda daha düşük
- ✓ Mortalite %50



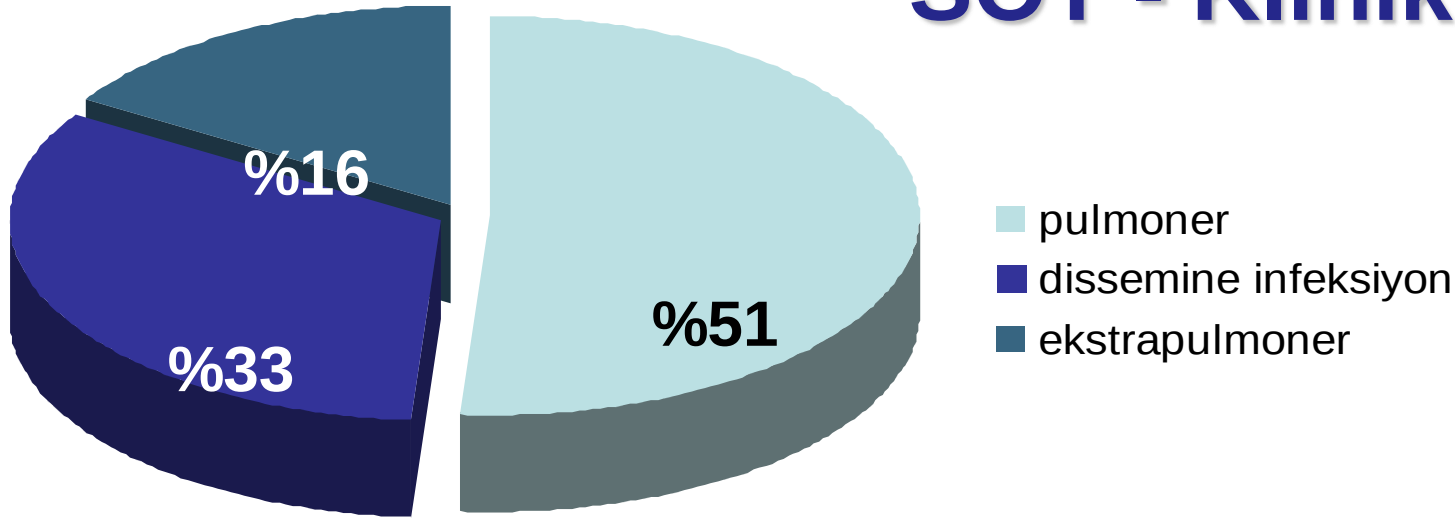




Subramanian AK. Am J Transplant 2013; 13: 68-76

Lopez D Castilla D. Transpl Infect Dis 2010; 12: 106-12

SOT - Klinik



HKHT

- ✓ En sık tutulan organ akciğer (%50-100)
- ✓ Pulmoner tutulum genel popülasyona göre x13
- ✓ Olguların 1/3'ünde disseminasyon
- ✓ Diğer: KC, dalak, kemik, Kİ, beyin, omurga, SSS
- ✓ Nedeni bilinmeyen ateş

- ✓ Ateş dissemine TB%91, pulmoner TB %64
- ✓ Konstitüsyonel semptomlar
- ✓ Öksürük pek görülmez (normalde %75)
- ✓ Çocuklarda öksürük, halsizlik, iştahsızlık

- ✓ Diğer infeksiyonlarla birliktelik (~%23)

CMV

Adenovirüs

Nocardia

Aspergilloz

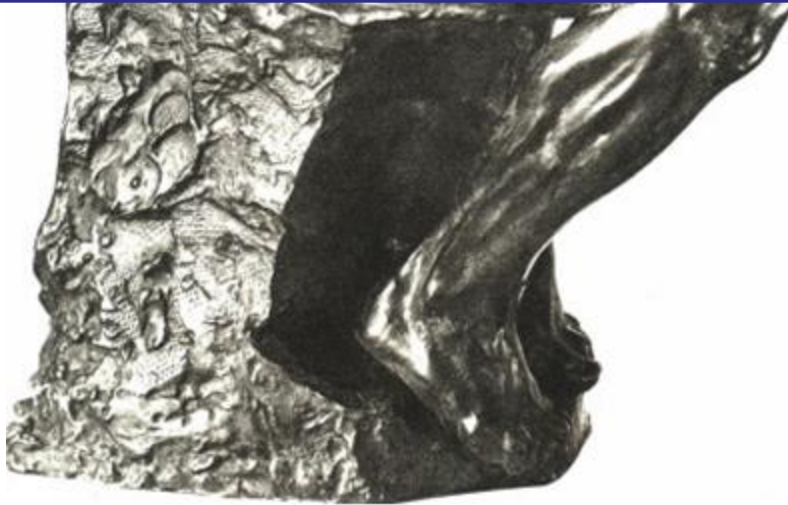
TKP

İYE



Nedeni bilinmeyen ateş ve allograft disfonksiyonunda

MUTLAKA tüberküloz akla getirilmeli



Radyolojik Tanı

AC grafisi

- ✓ fokal veya diffüz interstisyel infiltrasyon (%40)
- ✓ miliyer tutulum (%22)
- ✓ plevral effüzyon (%13)
- ✓ nodül (%5)
- ✓ kaviter lezyon (%4)

Bilgisayarlı tomografi



Munoz. CID 2005; 40: 581-7

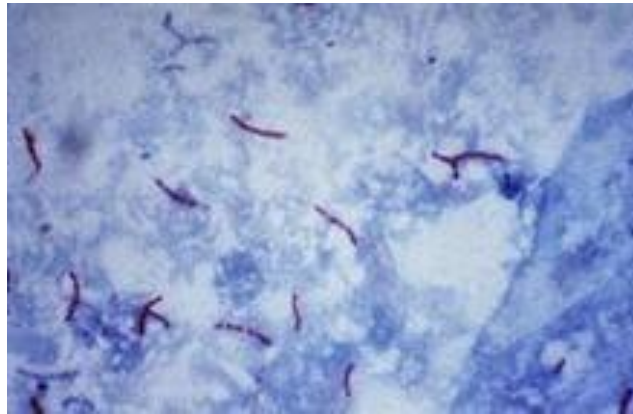
Al-Anazi KA. Front Oncol 2014; 4: 231

Mikrobiyolojik tanı

- ✓ Mikroskopik inceleme
- ✓ Kültür
- ✓ Moleküler yöntemler
- ✓ Hücresel immün yanıtı aramaya yönelik testler
 - TDT
 - Sitokin aktivasyon testleri (IGST)

Mikroskopik inceleme

- ✓ Ziehl Neelsen
- ✓ Kinyoun
- ✓ Fluorokrom



Ucuz

Kolay (yöntem, örneklem)

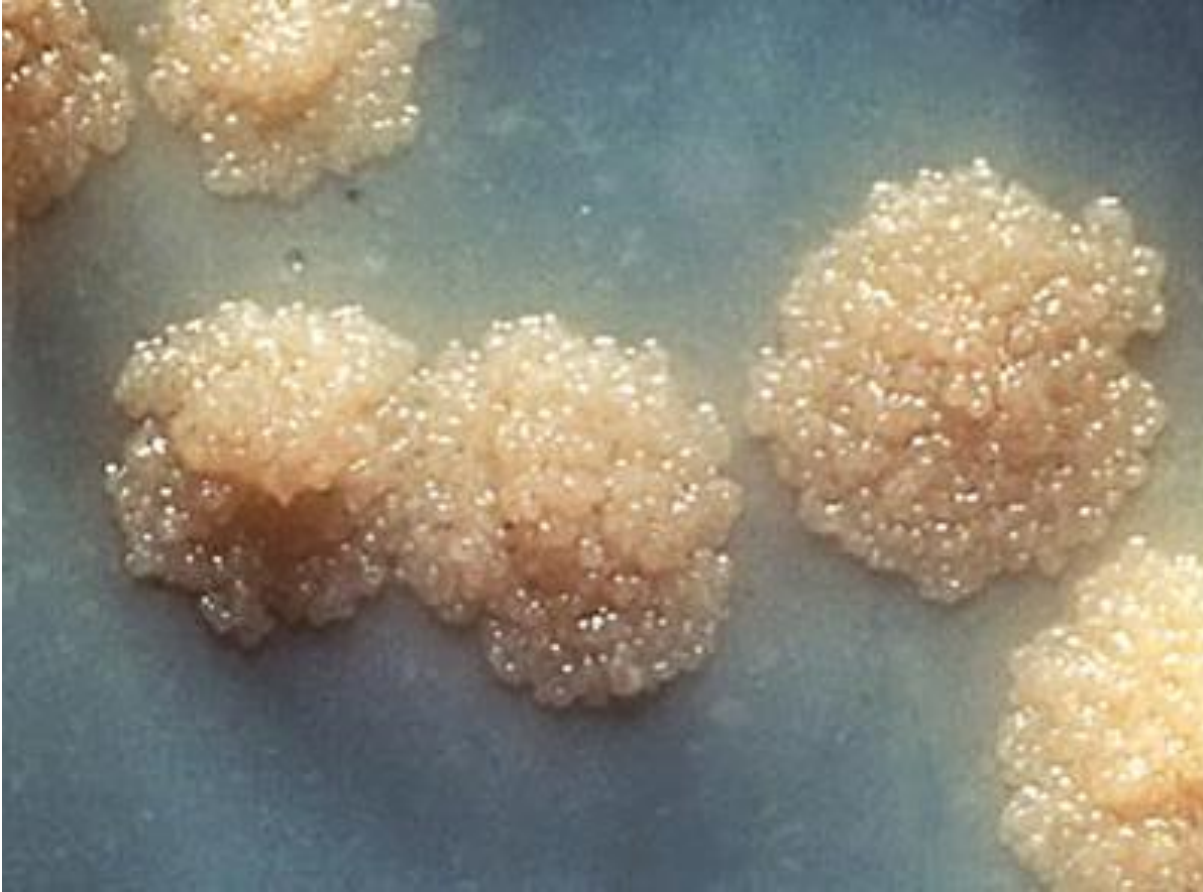
Hızlı

Duyarlılık %45-80 *

Özgüllük %50-80

Basil yükü

Kültür



Erken tanıda ????

Moleküler teknikler

- ✓ Pahalı
- ✓ Yalancı negatiflik ??
- ✓ SOT alıcılarında kullanımı ??
- ✓ Düşük şüphe durumunda kullanılmamalı
- ✓ Tbc tanısının güç olduğu hastalarda



XpertMTB/RIF

*Middleton AM. J Clin Microbiol 2003; 41: 2741-3
Subramanian AK. Am J Transplant 2013; 13: 68-76*

Hücresel immun yanıtı aramaya yönelik testler

QuantiFERON-TB

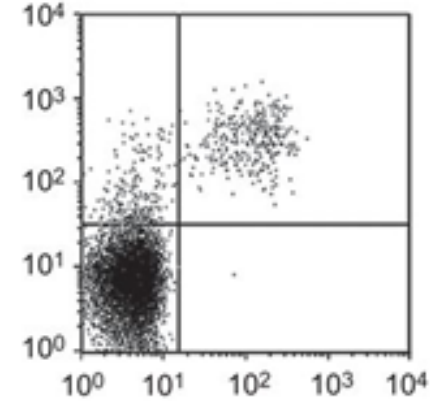
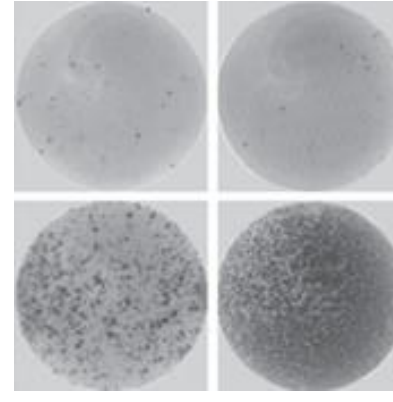
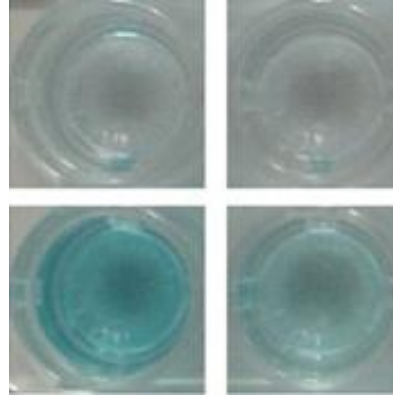
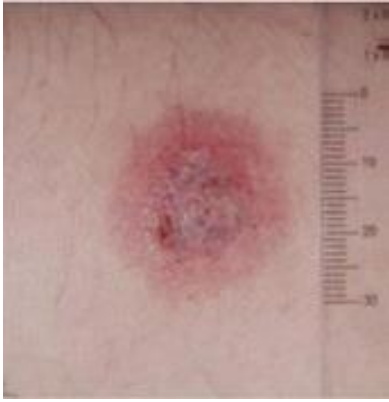
TSPOT.TB

TDT

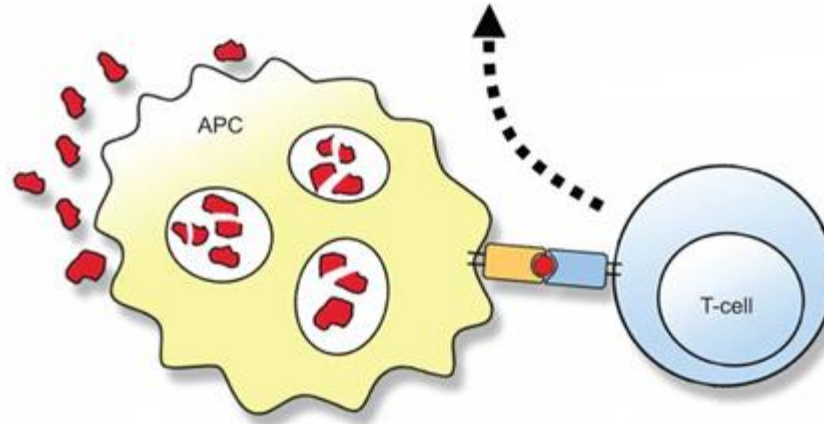
ELISA

ELISPOT

Flow sitometri



Sitokin aktivasyonu



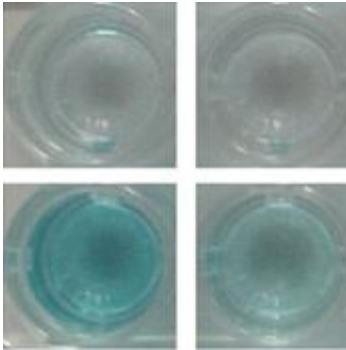
TDT

- ✓ Deneyim gerektirir
- ✓ Duyarlılığı ve özgüllüğü değişken
- ✓ Latent X aktif tbc ayrımı yapamaz
- ✓ Canlı donörde bakılabilir
- ✓ İmmunsupresyon - yalancı negatiflik
- ✓ BCG ve TDM infeksiyonları- yalancı pozitiflik

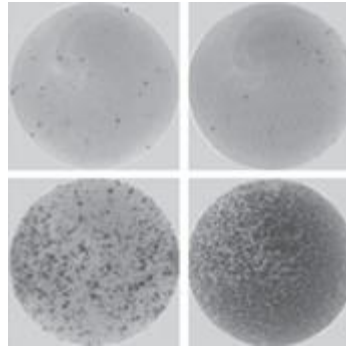


İnterferon gama salınım testleri (IGST)

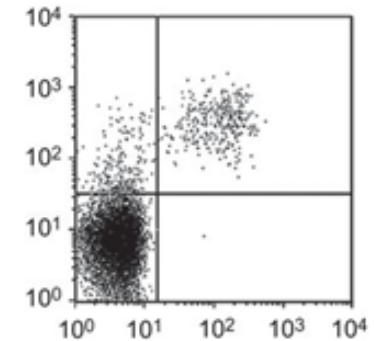
QuantiFERON-TB



TSPOT.TB



Flow sitometri



- ✓ Pahalı
- ✓ İmmunsupresyon nedeniyle şüpheli sonuçlar
- ✓ Latent X aktif tbc ayrımı yapamaz

	TDT	ELISA	ELISPOT
Duyarlılık	70	84	88
Özgüllük	64	99	86

GESITRA, 2009, İspanya, SOT

ASBMT, 2009, ABD, HKHT

BTS, 2010, İngiltere, Böbrek Transplantasyonu

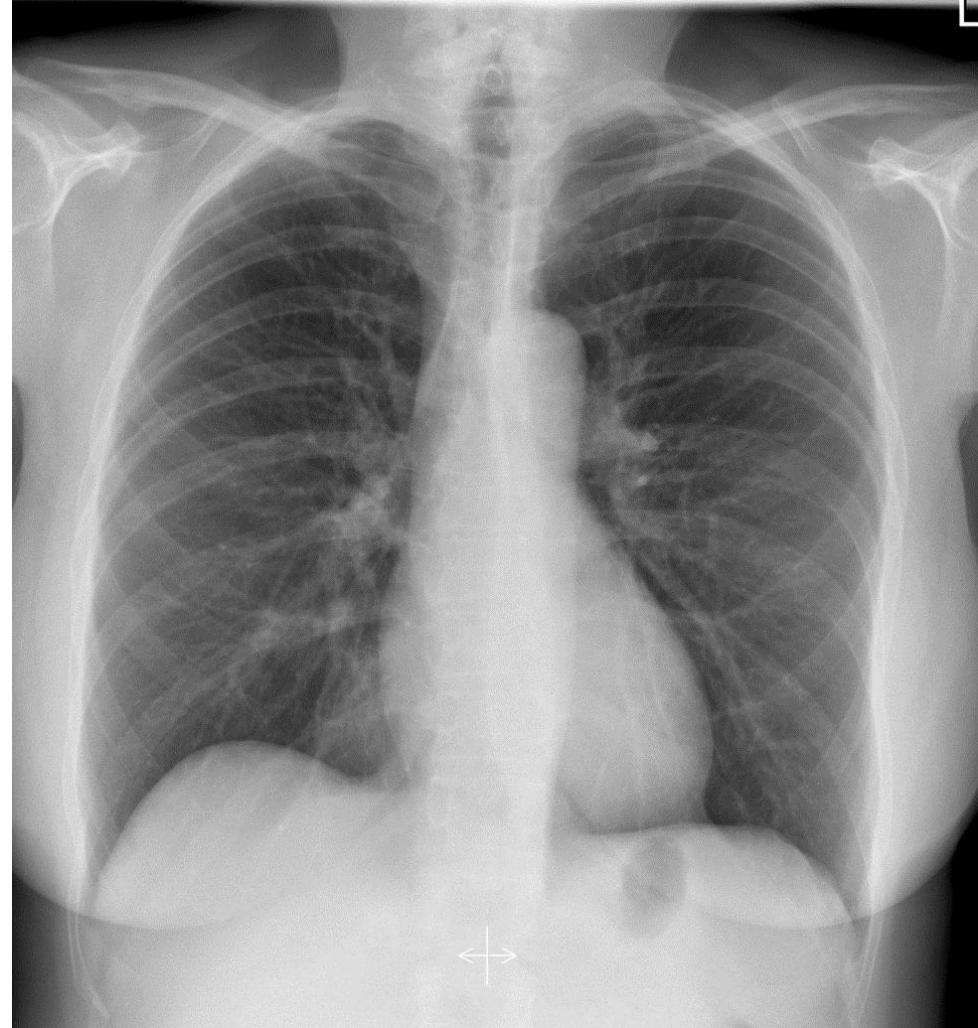
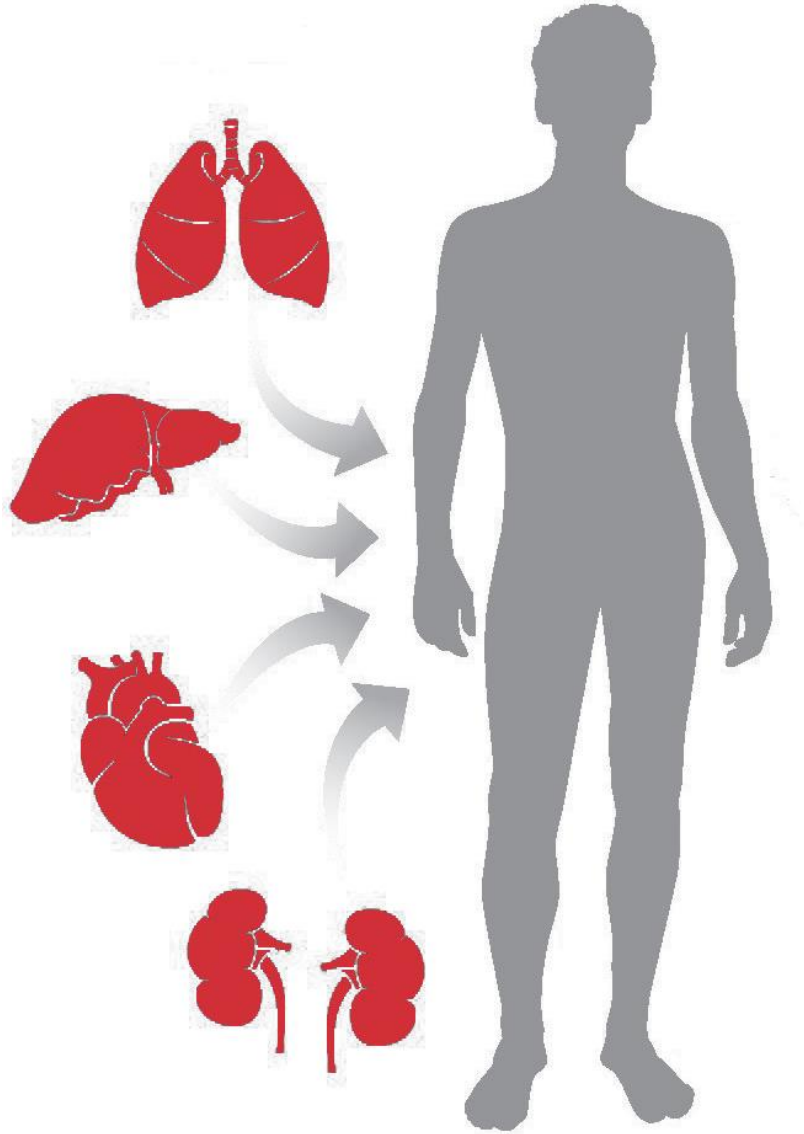
TBNET, 2012, Uluslar arası, SOT ve HKHT

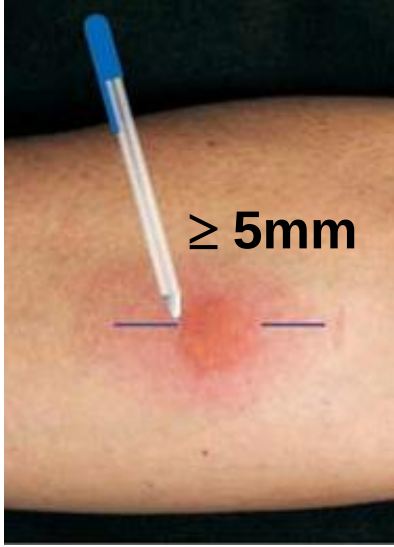
AASLD/ATS, 2013, ABD, Karaciğer Transplantasyonu

ESGICH, 2014, Avrupa, SOT



Alcının değerlendirilmesi





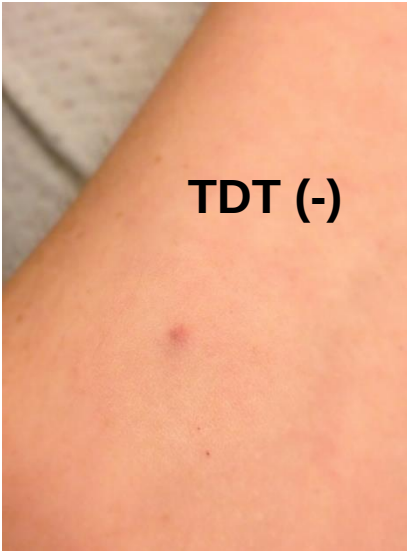
Aktif tüberküloz dışlanmalı

AC grafisi

Solunum örneklerinden ARB, kültür (balgam, BAL)

Kliniğe yönelik ek incelemeler (USG, LAP biyopsisi)

Latent Tbc tedavisi



7-10 gün sonra tekrarlanır

IGST

Primer enfeksiyon riski yüksek kişilerde TDT (+) gibi



Vericinin deęerlendirilmesi

Canlı donörlerde PPD

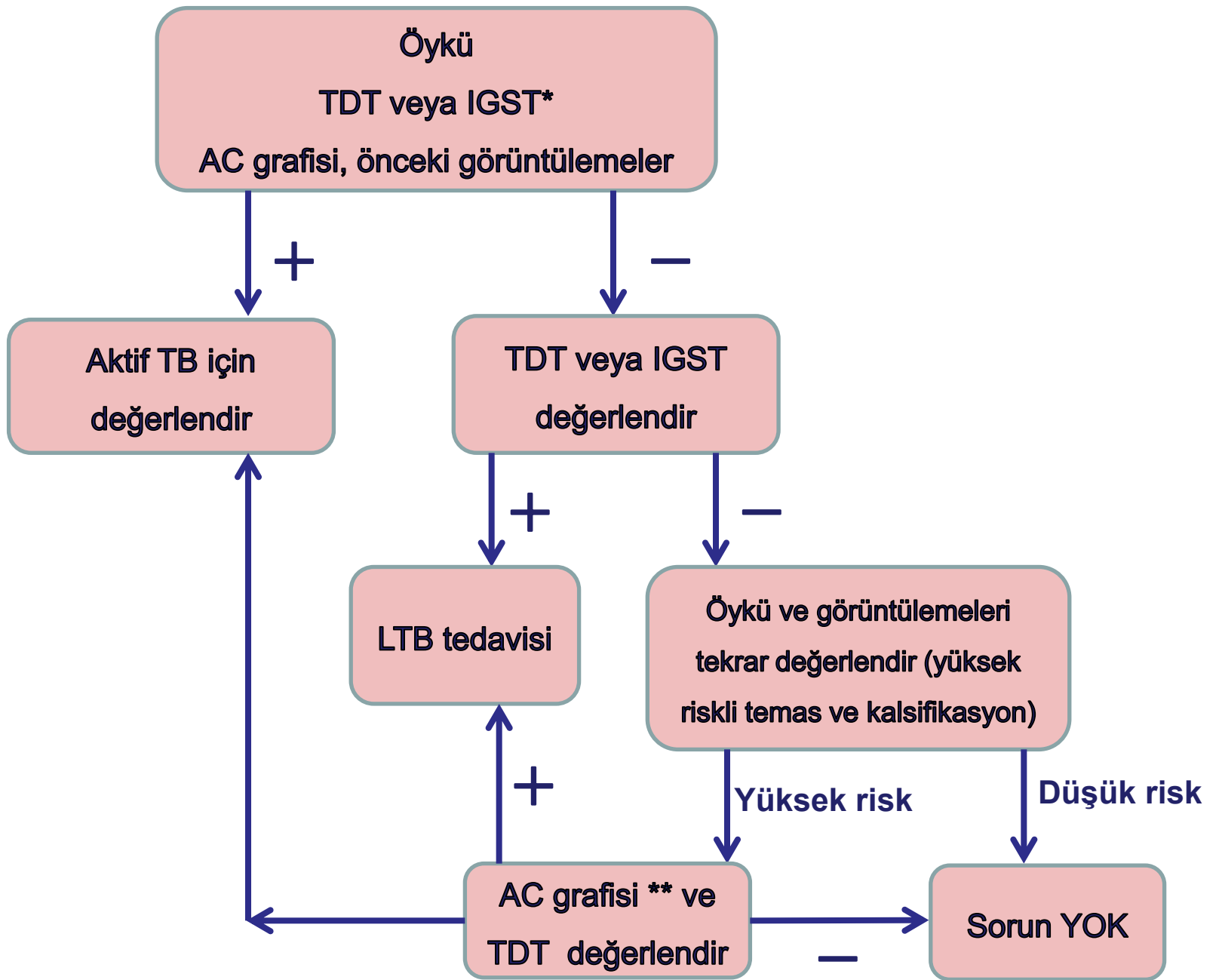
Transplantasyon sırasında doku örnekleri
(histopatolojik ve mikrobiyolojik inc.)

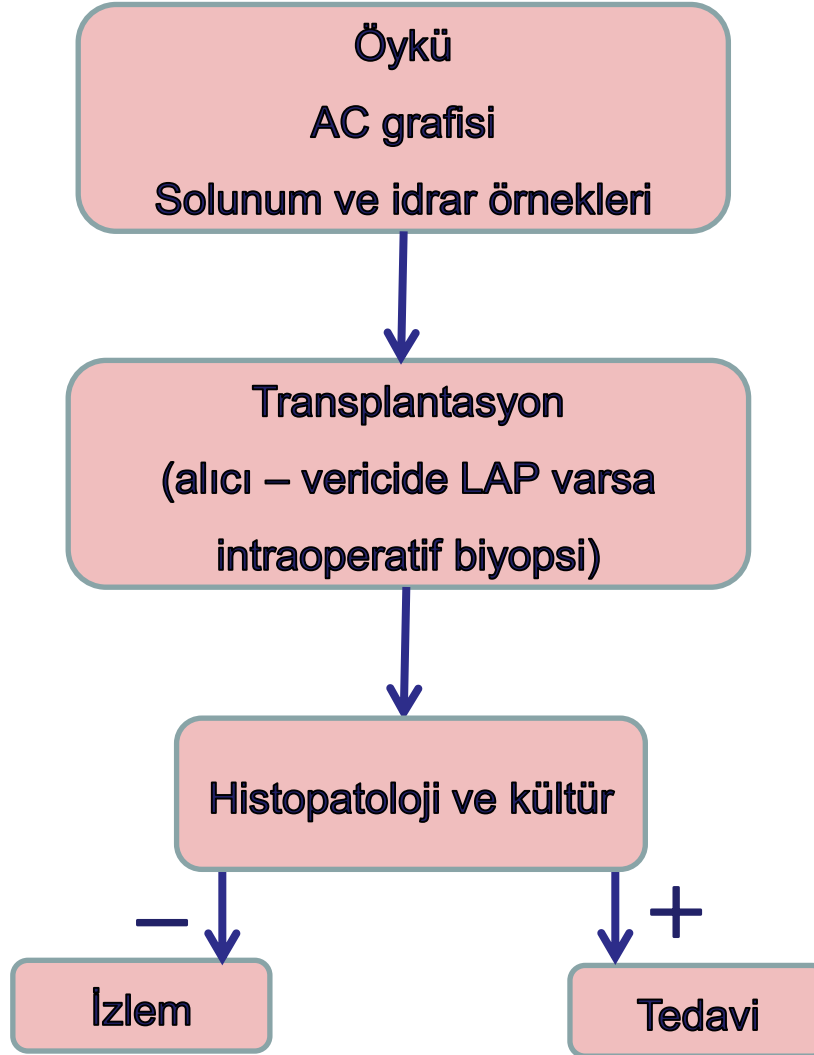
AC transplantasyonunda donör AC'den histopatolojik ve mikrobiyolojik (PCR)

AC grafisinde lezyonları olan donörlerden AC transplantasyonu yapılamaz

Dissemine tüberküloz durumunda hiçbir organ alınmamalı

Kadavrada tüberkülozu dışlamak sorun, şüphe durumunda bile yapılmamalı





Olgu 1

TDT ve / veya IGST

(TDT negatif ise 7-10 gün sonra tekrar)

TDT 3 gün içinde IGST

Herhangi bir pozitiflik durumunda tedavi

Aktif tüberküloz dışlanmalı

Hiçbir rehberde SOT alıcılarında latent tbc tanısı için

önerilen öncelikli tek bir test yoktur

Olgu 2

Canlı donörde TDT ve IGST

Latent TB tedavisi (transplant öncesi)

Kanıtlanmış aktif tbc veya

Tbc düşündüren radyolojik bulgu durumunda RED

Olgu 3

Tbc geçirme öyküsü (+) alıcılarda rekürrens riski ??

Transplantasyon sonrası kemoprofilaksi??

Aktif srveyans

Olgu 4

Temas öyküsü irdelenmeli

TDT veya IGST durumundan bağımsız olarak profilaksi

Komplikasyonlu klinik

Örneklem zor

Tedavisi zor



