

TÜBERKÜLOZ



Doç. Dr. Bülent Erdur
PAUTF Acil Tıp AD
EUSEM 2012

Sunu Planı

- Epidemiyoloji
- Patofizyoloji
- Klinik Özellikler
- Tanı ve Ayırıcı Tanılar
- Tedavi

Epidemiyoloji

- Tbc insanlık tarihi kadar eskidir
- M.Ö. 2400-3000 → Mısır mumya omurga ve kemiklerinde tahribat
- Tbc basili → 24 Mart 1882 Robert KOCH

Epidemiyoloji

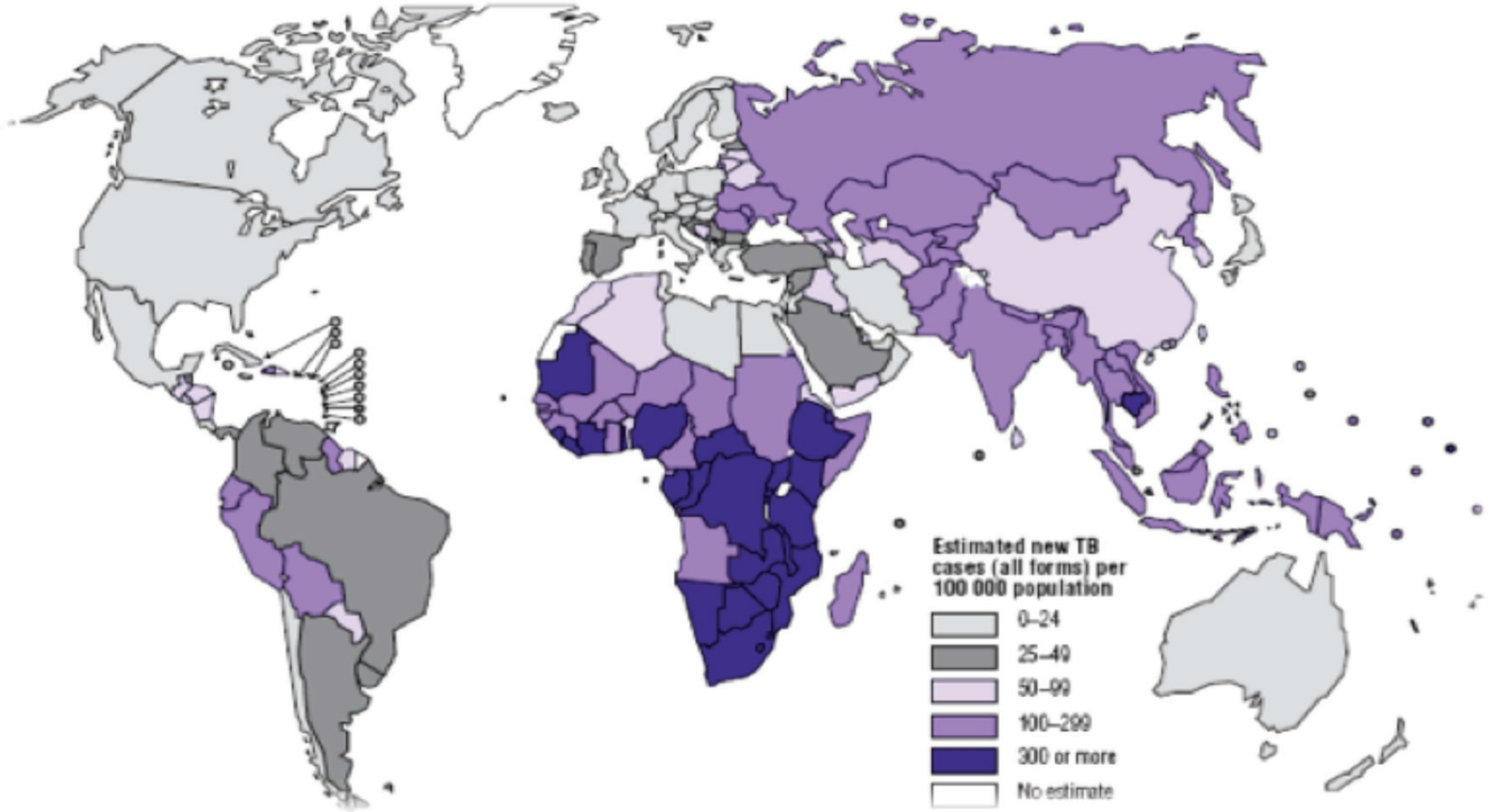
- Tbc, hala önemli bir bulaşıcı hastalıktır
- DSÖ;
 - Dünya nüfusunun **1/3**'ünün M. tuberculosis ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir
 - Her yıl yaklaşık **9 milyon** yeni tbc
 - Tbc, erişkinlerde bulaşıcı hastalıklardan ölümün AIDS' den sonra en büyük **2.** nedenidir.
 - **1,7 milyon** tbc sebebiyle ölüm



Epidemiyoloji

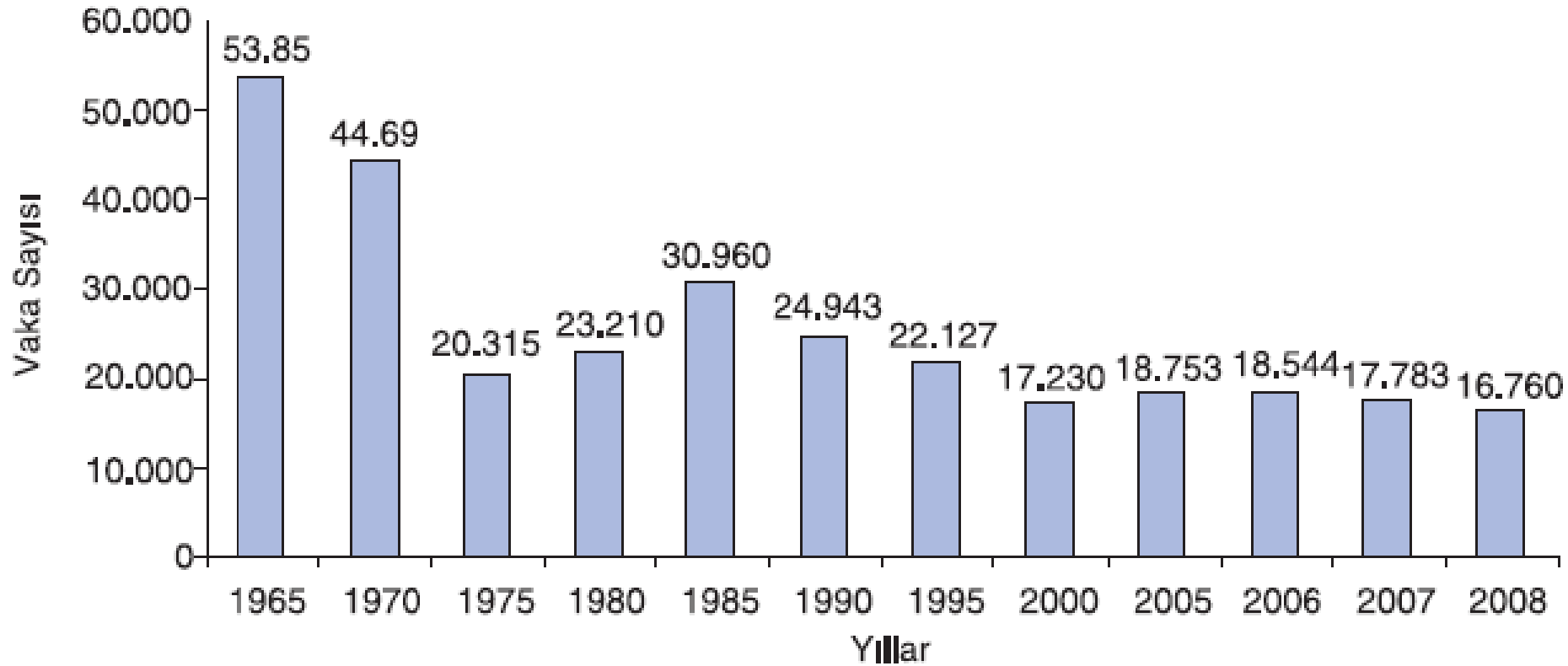
- Tbc;
 - Dünyada her yıl milyonlarca insanı tehdit eden,
 - Acil hareket planı gerektiren,
 - Ölümcül,
 - Ancak tedavi edilebilir; bulaşıcı bir hastalıktır.





Yeni tüberküloz olgularının %80'ininden fazlası **Afrika, Güneydoğu Asya ve Batı Pasifik** bölgelerinde bulunmaktadır. Hastaların çoğu **15-49 yaş** grubundadır.

Türkiye' de Yıllara Göre Yeni Verem Hasta Sağlığı



Ülkemizde ise Tbc, geçen yüzyılın ilk yarısında büyük bir salgın yapmış ve bir numaralı ölüm sebebi olmuştur.

Verem savaşı dispanserlerine 2007 yılında kayıt edilen yeni olgularda illere göre olgu hızı



Epidemiyoloji

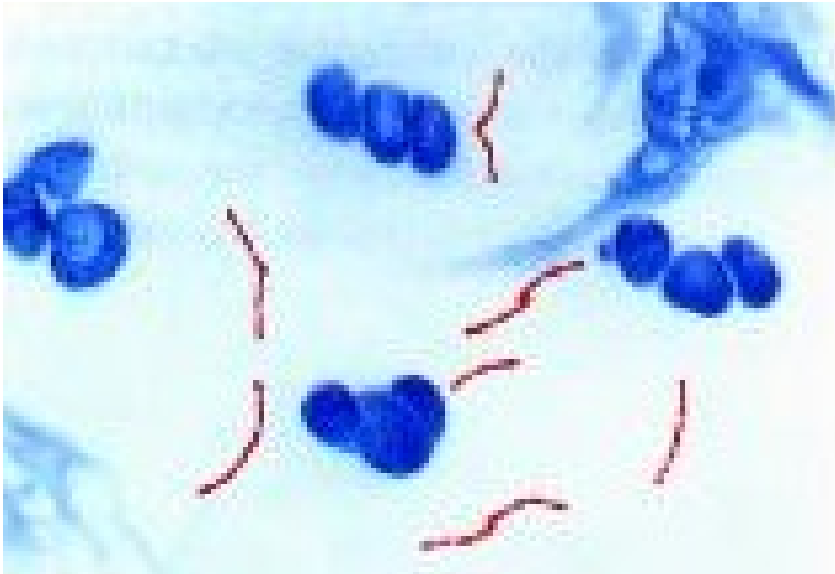
- Tbc prevalansı yüksek olan hastalar:
 - Yüksek prevelanslı göç
 - HIV (+) olan hasta
 - Cezaevindeki mahkumları ve personelleri
 - Barınaklarda yaşayan evsizler
 - Alkolikler ve uyuşturucu kullanıcıları
 - Yaşlı ve huzurevi hastaları

Patofizyoloji

- Hücre içi parazitidir, zorunlu aerobtur
- Dokuda granülamatöz yanıtı neden olur.
- *Mycobacterium tuberculosis complex*
 - *M. Tuberculosis* (%97-99)
 - *M. Bovis* ve
 - *M. Africanum*.

Mycobacterium tuberculosis

- Basil (çubuk)
- $1-10\mu \times 0,2-0,6\mu$
- Gram pozitif
- Asit ve alkol'e dirençlidir.
 - Boyanınca boyasını vermez.



Mycobacterium tuberculosis

Teksif ile mikroskopi

Dekontaminasyon = NaOH

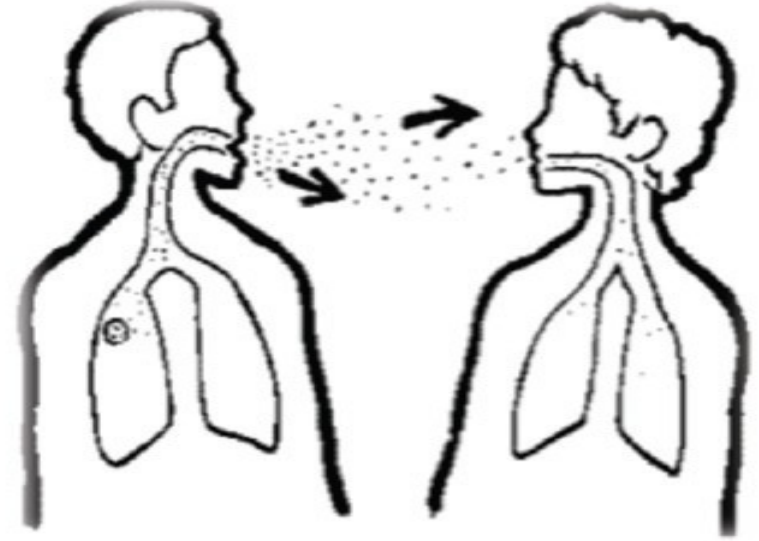
Homojenizasyon = N-asetil-L-sistein (NALC)

Konsantrasyon = Santrifüj

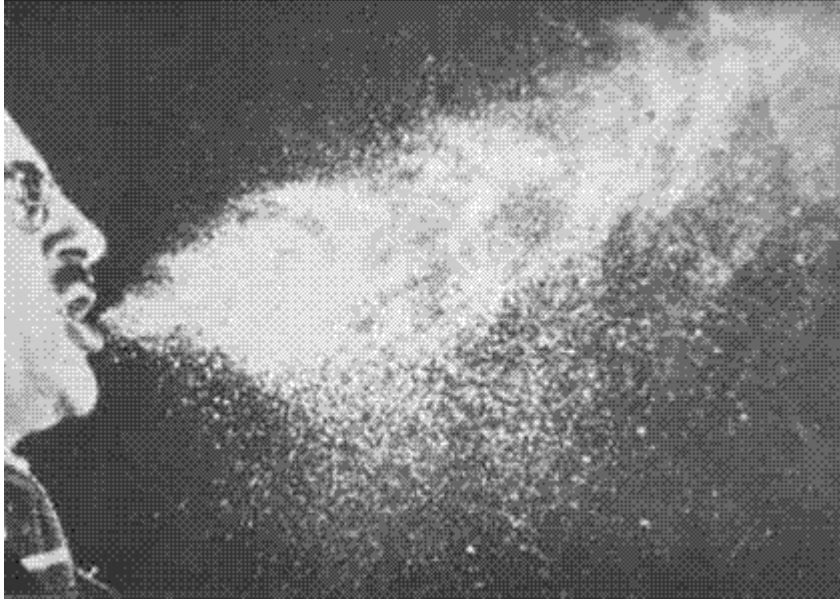


Patofizyoloji

- Akciğer ve larinks tbc → aksırma, öksürme ve konusma → havaya yayılan basillerin sağlam kişiler tarafından solunması
- Solunan basiller alveollere ulaşır;
 - Alveol makrofajları tarafından öldürülür ve enfeksiyon oluşmaz
 - Basil makrofajlar tarafından öldürülemez, çoğalır ve enfeksiyon (latent enfeksiyon veya aktif enfeksiyon) oluşur.



Patofizyoloji



Tüberküloz hastası
her öksürük
ile,

1-5 mikron çapında,

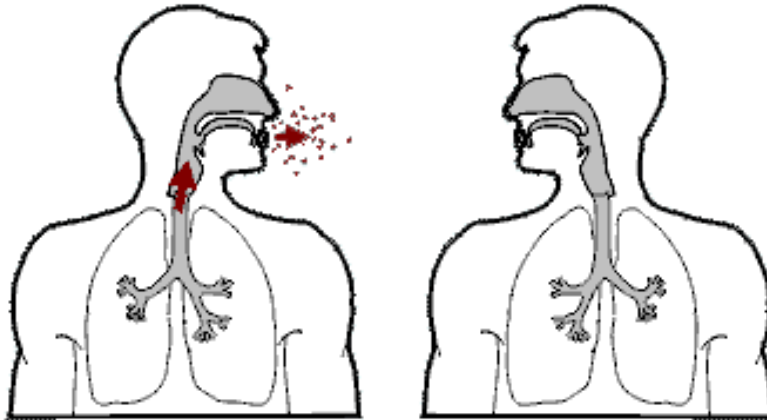
1-3 basil içeren

3500 kadar

bulaştırıcı parçacığı etrafa
saçar.

14

“damlacık çekirdekleri”



Patofizyoloji

- En bulaştırıcı hastalar;
 - Balgam mikroskopisi ARB (+),
 - Kaviteli akciğer ve larinks tbc'dir.
- Yayma negatif tbc'li hastaların bulaştırıcılığı azdır
- Hasta ile yakın ve uzun süreli temas bulaşma riskini artırır
- Etkili tedavi ile günler içinde basil sayısı ve öksürük sıklığı azalır.
 - Bulaştırıcılık 2-3 haftada sona erer.

Patofizyoloji

- Basil akciğerlere ulaşır → konak savunması aktive olur
- Hücre-aracılı immünitinin daha aktif olduğu bölgesel lenf düğümlerine taşınır.
- Sonuçta **tüberküller** (aktive edilmiş makrofajlar ve T-lenfositleri içerir) ve **granülomlar** meydana gelir.

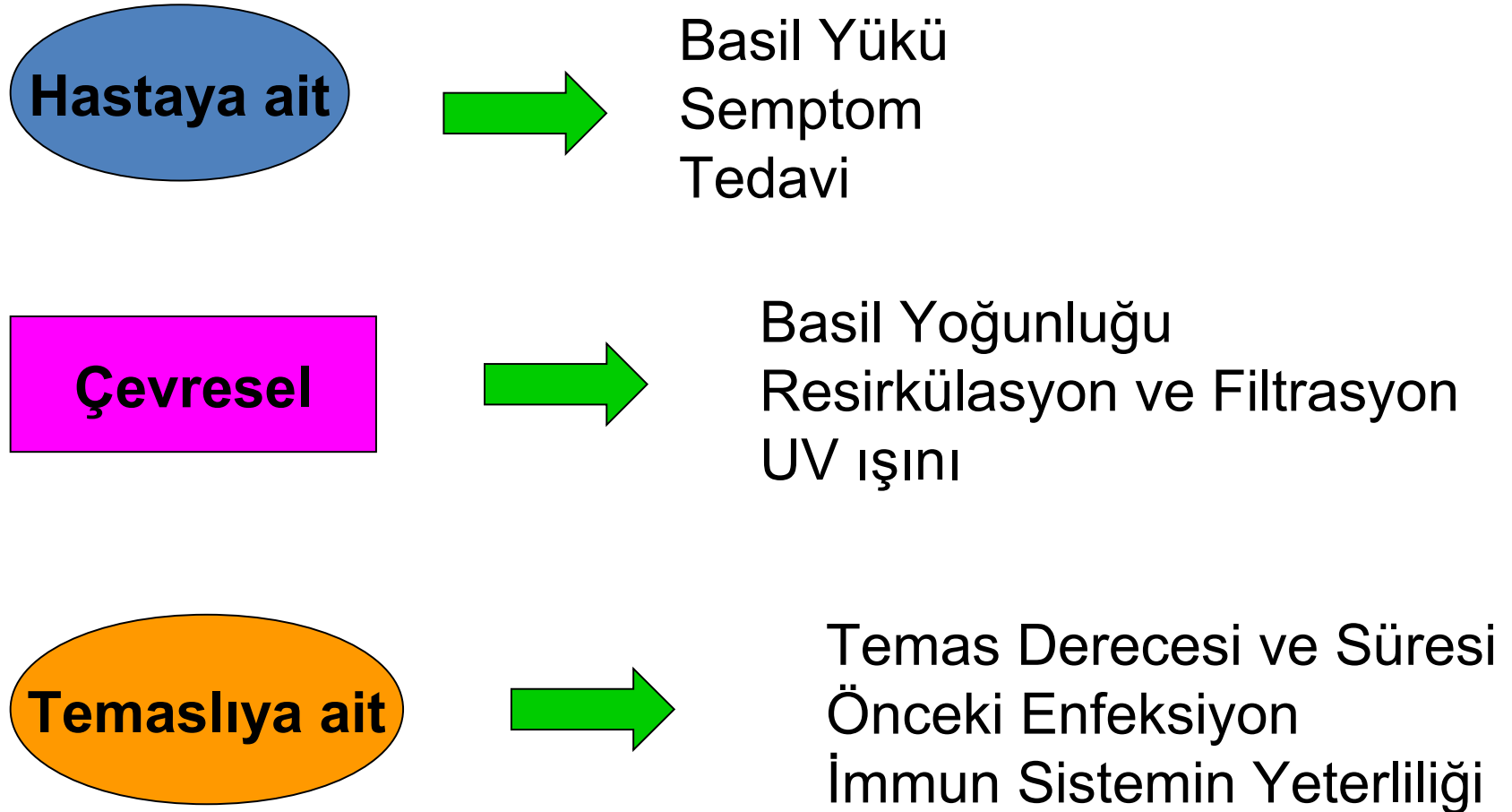
Patofizyoloji

- Tüberküller, primer enfeksiyon belirtisidir
- **GHON** odağını ortaya çıkaran kazeifikasyon nekrozu ve kalsifikasyona ilerleme olabilir.
- Tüberküller enfeksiyonu sınırlamada başarısız olursa,
 - Hematojen, Lenfatik ya da Direkt mekanik yollarla yayılır.

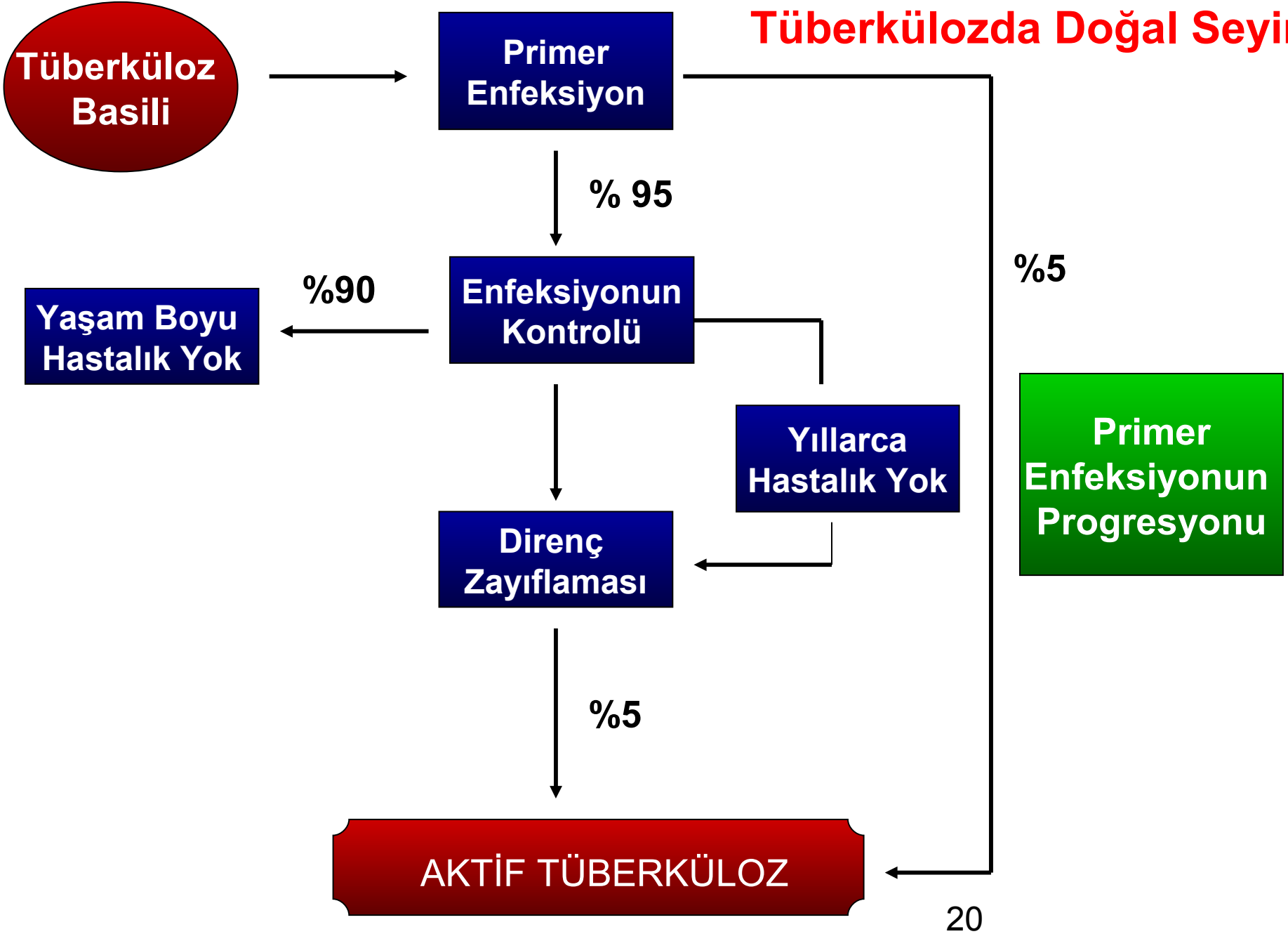
Patofizyoloji

- En sık;
 - AC üst lob apikal ve posterior segmentleri ve alt lob süperior segmenti ile
 - Böbrek korteksi, meninks, uzun kemiklerin epifizleri ve vertebra gibi oksijen içeriği veya kan akışının yüksek olduğu alanlardır.
- Buralarda, mikobakteri yıllarca latent kalabilir.
- PPD genellikle ilk maruziyetten 1 ila 2 ay sonra pozitif olur.

Bulaşmayı Etkileyen Faktörler



Tüberkülozda Doğal Seyir



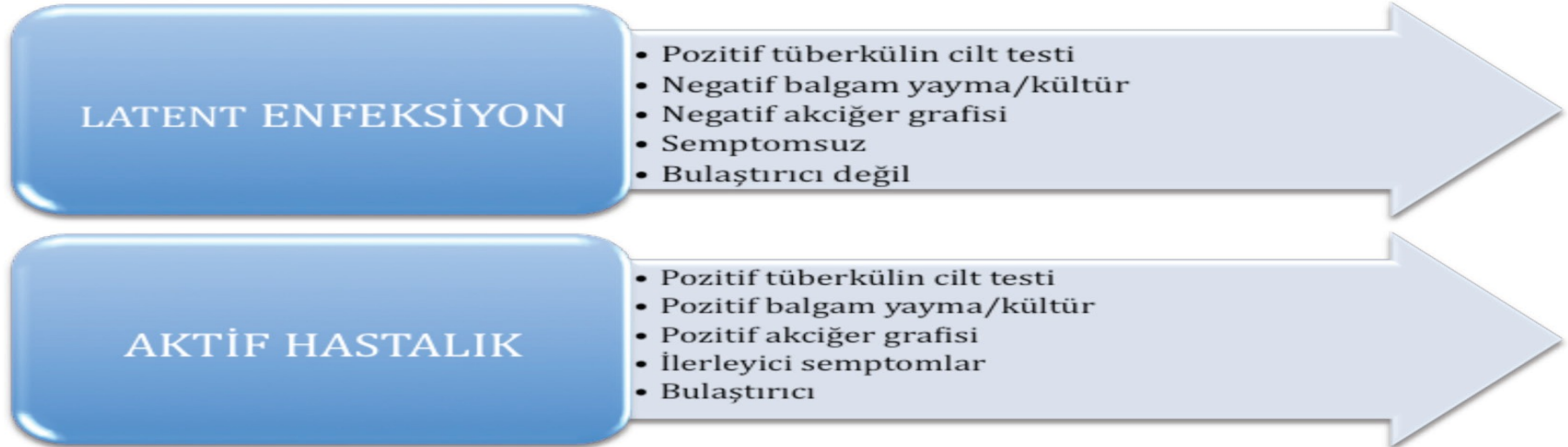
Patogenez

HASTALIK

Enfekte kişide TB hastalığı gelişimini artıranlar:

- * Enfeksiyonun yeni gelişmiş olması (≤ 2 yıl)
- * Diyabet
- * Silikozis
- * Uzun süre kortikosteroid kullanımı
- * Bağışıklığı baskılayan tedaviler
- * Akciğer filminde apekte infiltrasyon
- * Yetersiz tedavi almış kişide TB sekel lezyonu
- * Enfekte olan kişinin 0-5 yaşında ya da çok ileri yaşta olması
- * Sigara tiryakiliği
- * Kronik malabsorbsiyon sendromları
- * Transplantasyon
- * Vücut ağırlığının, ideal vücut ağırlığına göre %5'ten düşük olması
- * HIV enfeksiyonu
- * Uyuşturucu kullanımı
- * Baş boyun kanserleri
- * Lösemi
- * Lenfoma
- * Diğer retiküloendotelyal sistem kanserleri
- * Kronik böbrek yetersizliği, hemodiyaliz
- * İntestinal rezeksiyon ("jejunoileal bypass")
- * Gastrektomi

Patogenez



Klinik

- Primer Tbc;
 - Başlangıç enfeksiyonu genellikle asemptomatiktir ve sadece PPD (+) reaksiyon ile tanımlanır.
 - Ateş, halsizlik, kilo kaybı, göğüs ağrısı en sık bildirilen semptomlardır.
- Reaktivasyon Tbc;
 - Latent enfeksiyon aktif tbc'ye ilerlemekte, sistemik veya pulmoner semptomlar olabilir.
 - En sık semptom ateş;
 - Gece terlemesi, halsizlik, yorgunluk ve kilo kaybı
 - Prodüktif öksürük, hemoptizi, nefes darlığı ve plöritik göğüs ağrısı

Klinik

- Extrapulmoner tutulum (% 20 vaka):
 - **Lenf düğümleri** (en sık ağrısız LAP)
 - Böbrek üstü bezleri,
 - Kemikler ve eklemler,
 - GIS, GÜS
 - Meninksler,
 - Perikard, periton ve plevra

Klinik

- Ekstrapulmoner bulgular;
 - Adrenal yetmezlik,
 - Artrit,
 - Pott hastalığı,
 - Osteomiyelit,
 - Karın ağrısı, hematüri, HSM, prostatit, epididimit, orşit ve steril piyüriyi içerir.

Tanı

- **Tbc'nin acil serviste tanısı zordur**
 - Değişken klinik tablo ve
 - Organizmanın kültürü için gerekli zaman,
- Tbc'deki artış ve ilaçlara dirençli suşların görünmesi sebebiyle
 - Tbc tanısı her zaman göz önünde bulundurulmalı
 - Tbc şüphesi olan hastalar uygun bakım ve takibi yapılmadan topluma dönmemeli

Tanı

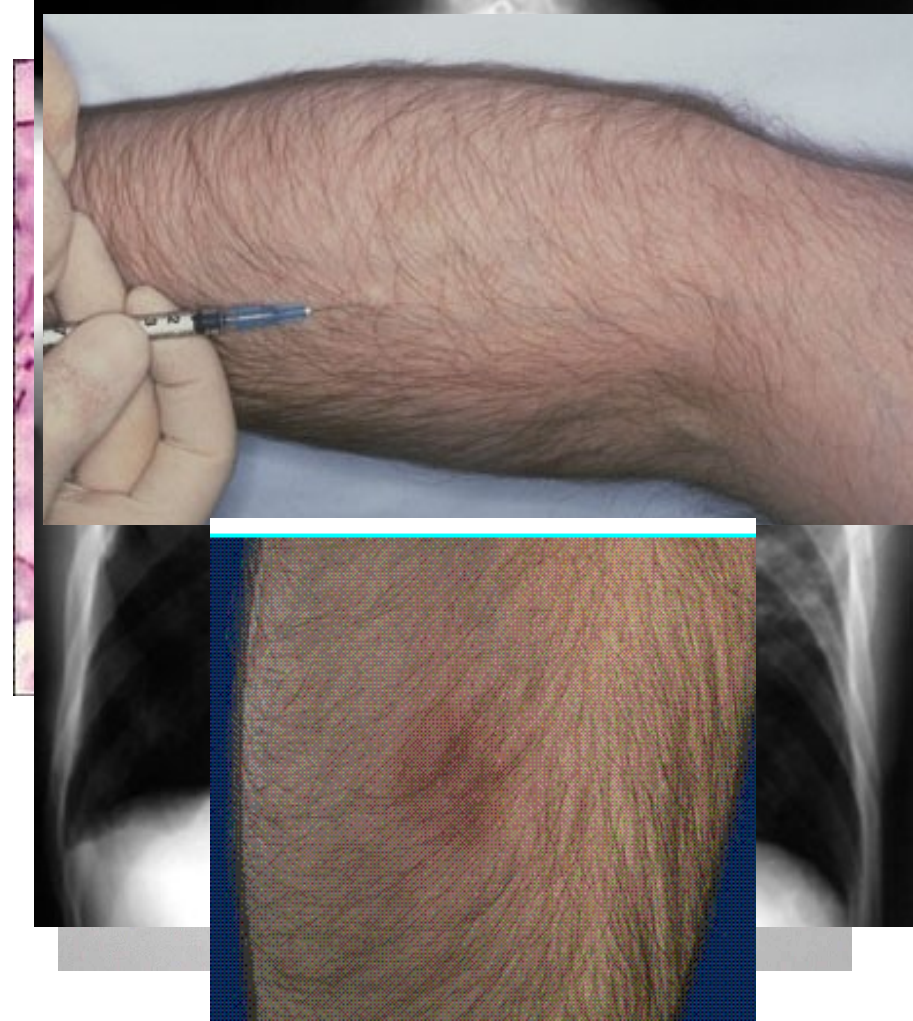
- Tbc şüphesi olan hastalar;
 - Ayrı bekleme alanlarına alınmalı
 - Cerrahi maske takılmalı
 - Öksürürken ağız ve burunlarını kapatmaları açısından bilgilendirilmeli
 - Hızlı değerlendirilmeli

Tanı

- Hastaların öyküsü, fizik muayene bulguları, AC grafisi, PPD testi hastalıktan şüphelenmemizi sağlar,
 - Özellikle üç haftayı geçen öksürük, balgam, ateş gibi semptomlarda akla gelmelidir.
- Solunum semptomlarıyla acile başvuran immün suprese hastalar, tbc dışlanana kadar izole edilmelidir.

Tanı

- Balgamin mikroskopla muayenesi
- Balgam kültürü
- Akciğer grafisi
- PPD testi



Balgam mikroskopisi ve Balgam kültürü

- Kültür tbc tanısında "**altın standart**" dır.
- Kesin tanı mikroskopta Z. Nielsen boyasıyla boyanmış basilin gösterilmesi ve L. Jensen besi yerinde basilin üretilmesi ile konulmaktadır.



Radyografi

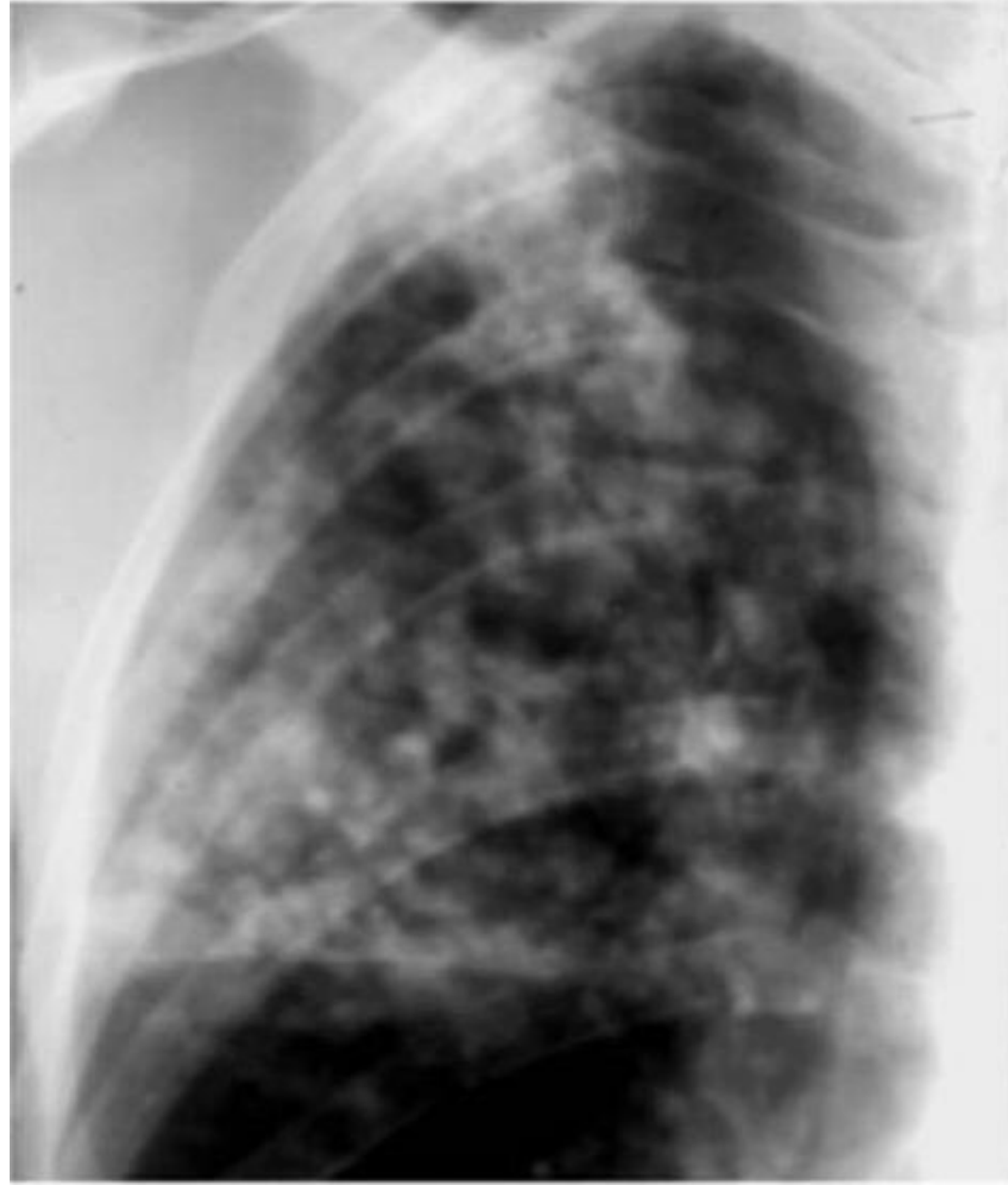
- **Radyolojik inceleme ile aktif akciğer tbc tanısı konmamalı.**
- Primer enfeksiyonda,
 - Herhangi bir akciğer alanında parankimal infiltrasyonlar,
 - Kaviter lezyonlar bulunabilir
- İzole ipsilateral hiler veya mediastinal LAP bazen tek bulgudur.
- Plevral efüzyon genellikle tek taraflıdır ve tek başına ya da parankim hastalığı ile birlikte görülür.

Radyografi

- Tbc'nin akciğer grafisinde çok çeşitli görüntüleri olması nedeniyle
 - Önceki filmleri ile karşılaştırma son derece faydalıdır.
- Primer tbc radyografik bulguları yaşla değişkenlik gösterir;
 - Genç hastalarda → büyümüş hilar lenf nodları
 - Bronş obstrüksiyonu, atelektazi ve postobstrüktif hiperenflasyon
 - Yetişkinlerde → parankimal anormalliklerin ve efüzyon

Radyografi

- Sağ üst lob inflammatuar exüdasyon



Radyografi

- Sağ üst lob inflamatuvar exüdasyon ve kaviter lezyon



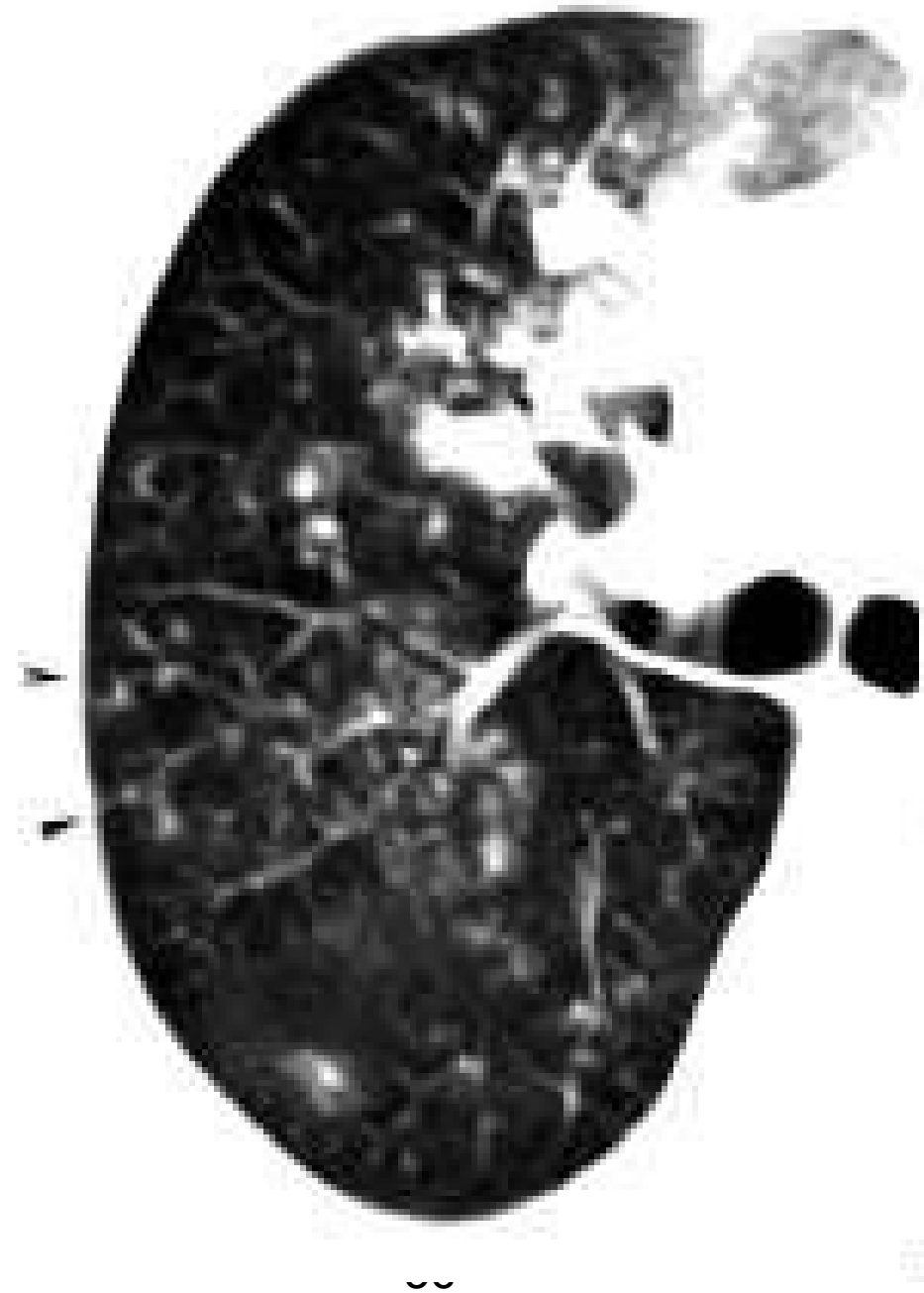
Radyografi

- Sol AC yeni gelişmiş tbc infiltrasyonu



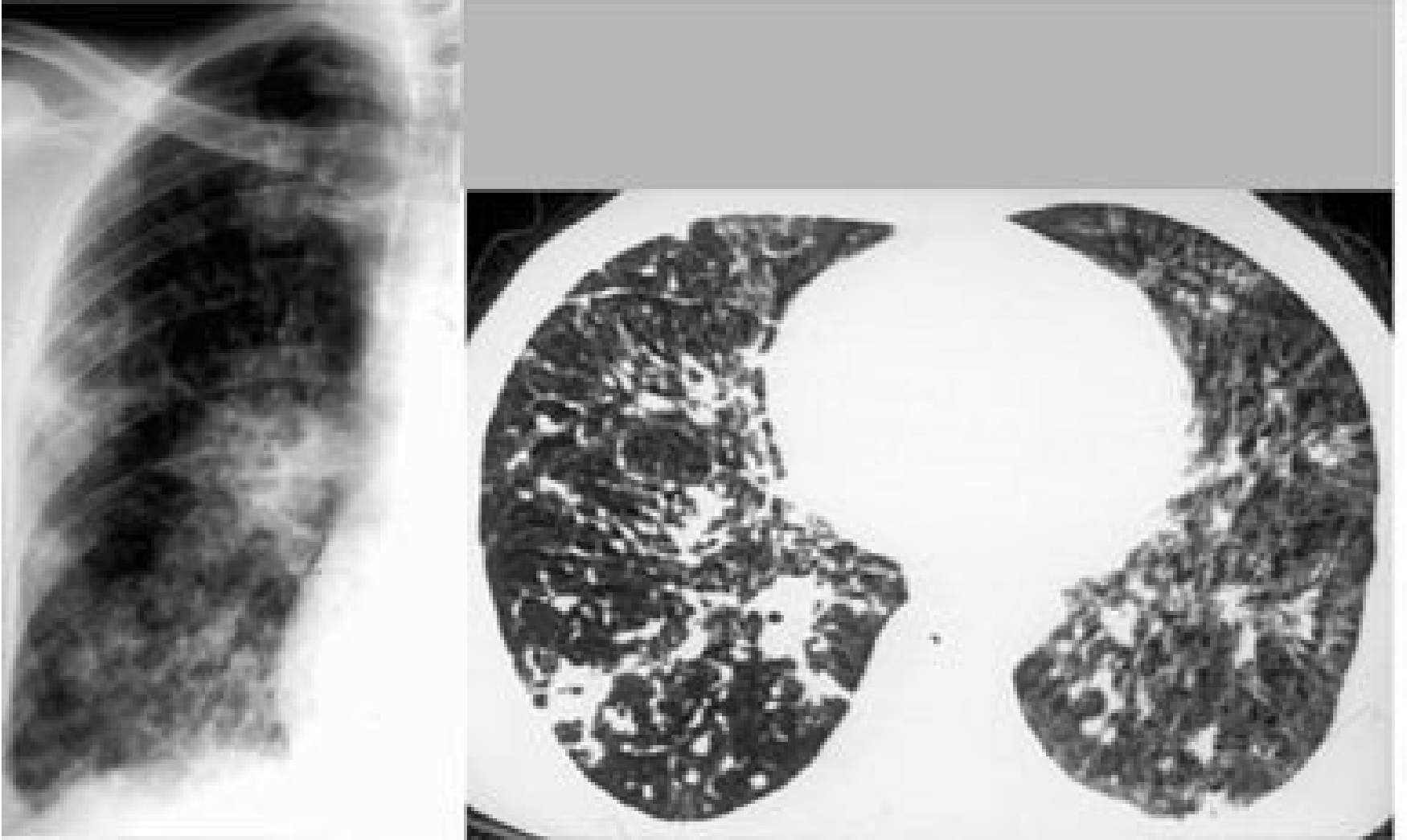
Radyografi

- HRCT;
 - Tomurcuklanmış ağaç görünümü
 - Sıklıkla atipik tbc'de



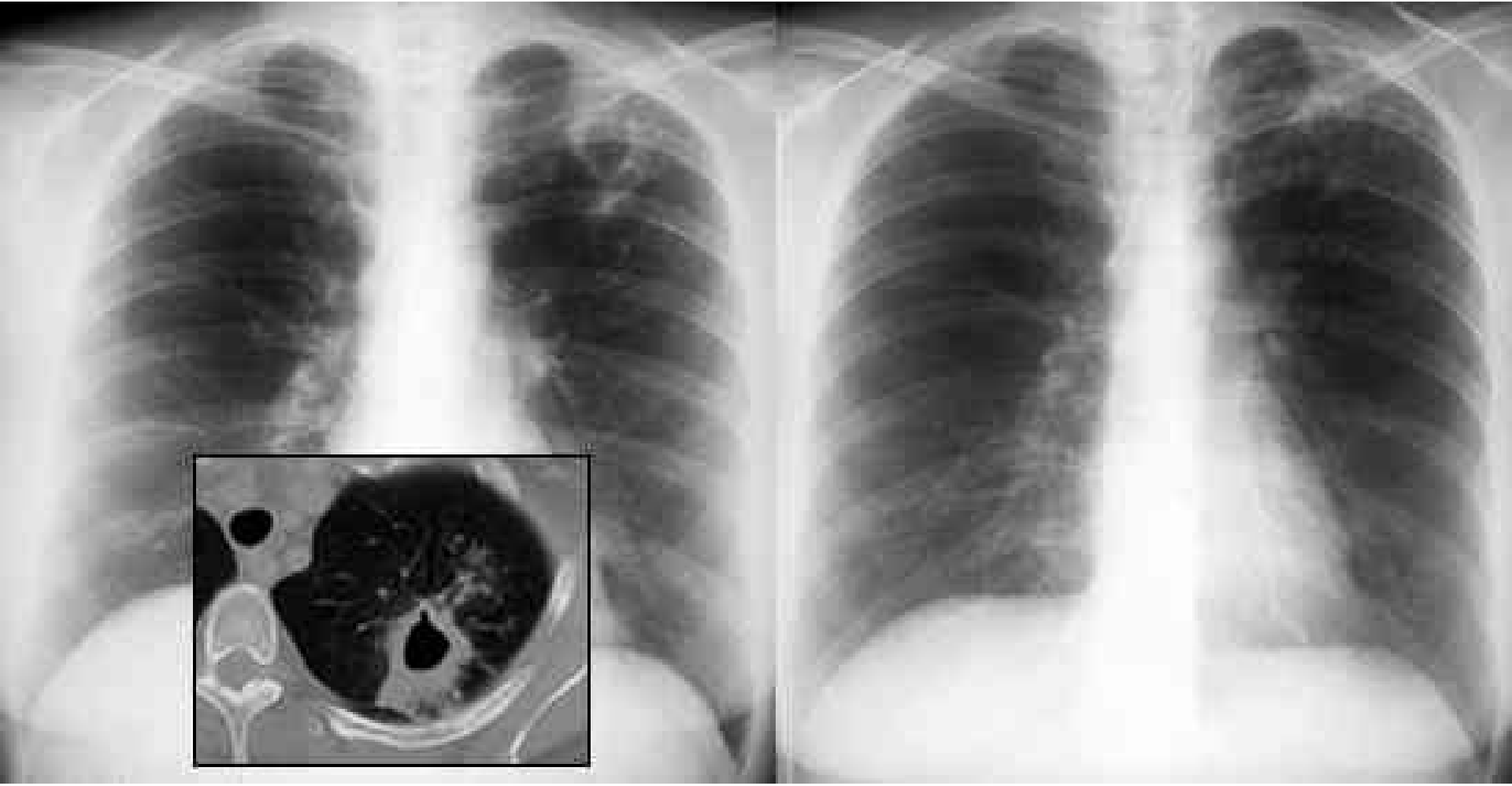
Radyografi

- Miliyer tbc nodülleri



Radyografi

- Sol üst lobda kavite, iyileşme sonrası fibrozis



Radyografi

- Sol üst lob seviye veren kaviter lezyon



Radyografi

- Sağ üst lobda bronşa drene olmuş kavernöz görüntü



Radyografi

- Primer kompleks (tüberkül)



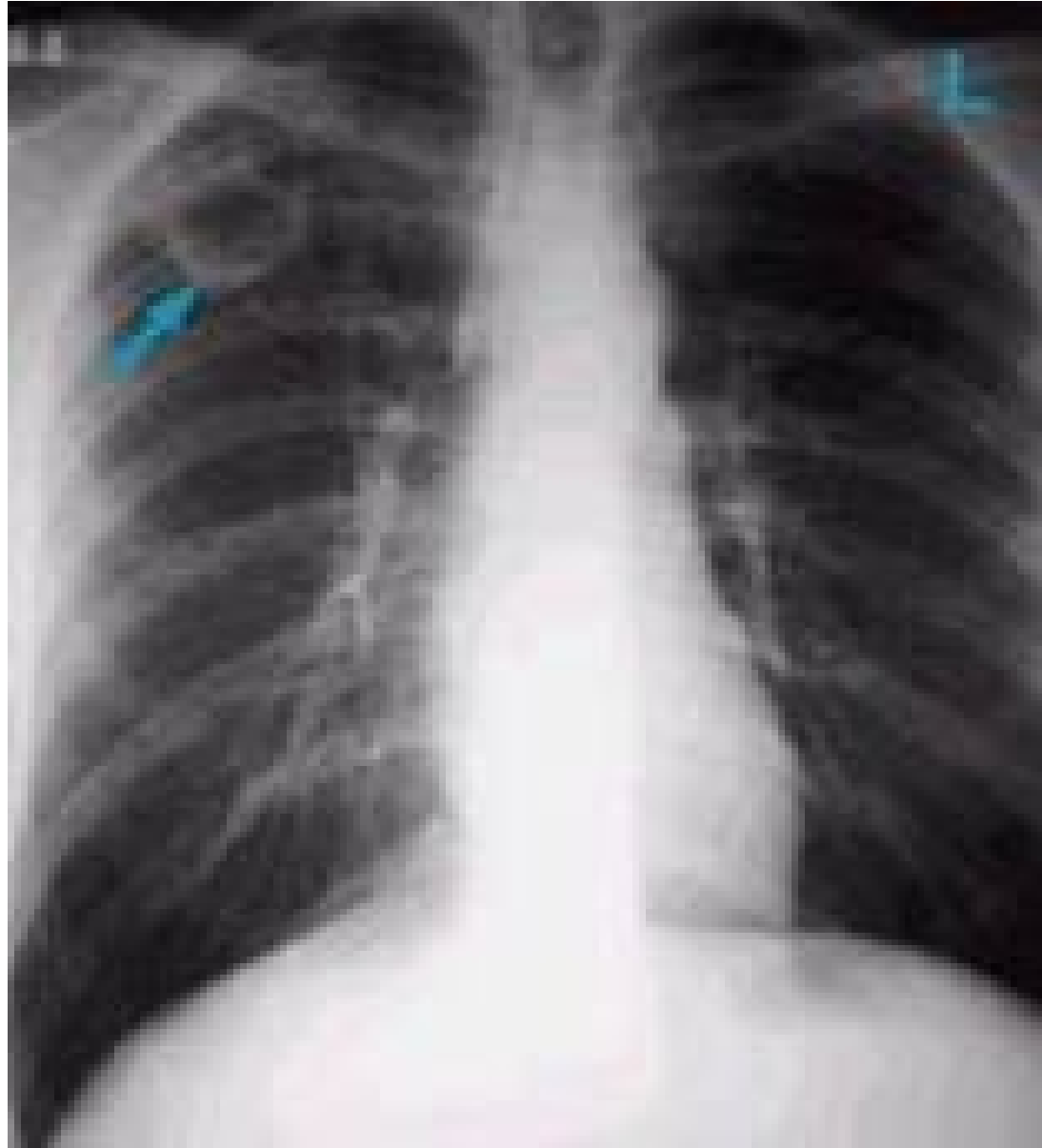
Radyografi

- Ghon lezyon



Radyografi

- Kaviter lezyon



Tanı

- PPD testi
 - 0,1 ml intradermal enjeksiyon şeklinde
 - Gecikmiş tip hipersensitivite reaksiyonu
 - 72 saat sonra, oluşan endürasyonun (kabartının) çapı (hipereminin çapı değil) ölçülür.
 - BCG aşıllılarda, aktif ve latent enfeksiyonda pozitiftir.
 - PPD, M.Tuberculosis ile enfekte olan kişileri belirlemede yani latent enfeksiyon tanısının konulmasında kullanılmaktadır.

PPD Değerlendirilmesi

- **BCG'lilerde**
 - 0-5 mm Negatif kabul edilir.
 - 6-14 mm BCG'ye atfedilir
 - 15 mm ve üzeri Pozitif kabul edilir
- **BCG'sizlerde**
 - 0-5 mm Negatif kabul edilir.
 - 6-9 mm Şüpheli kabul edilir, bir hafta sonra tekrarlanır.
 - 10 mm ve üzeri Pozitif kabul edilir.
- Bu amaçla yeni geliştirilen testler
 - **Quantiferon®-TB gold testi**
 - **T-SPOT-TB assay**



PPD Değerlendirilmesi

- PPD pozitif olan enfekte kişilerin (**Latent enfeksiyon**) 6 ay boyunca düzenli koruyucu tedavi (**İsoniazid**) kullanması önerilmektedir.

Tedavi

- Aktif tbc'de ilaçlar kombine kullanılır
- Düzenli ve yeterli süre kullanılmalı
 - Erken, uygun ve yeterli süre tedaviyle %100'e yakın kür sağlanır.
- Günlük ilaçların tümü bir defada ve tercihen aç karnına alınmalıdır
 - Tolere edemeyen hastalarda toplam doz 2 veya 3'e bölünebilir

Tedavi

- Tedavi rejimleri iki dönemlidir:
 - **Başlangıç dönemi,**
 - Hızlı çoğalan basillerin temizlendiği dönem
 - Bu dönemde tedavi bırakılırsa, **ilaç direnci** gelişme olasılığı yüksektir.
 - **İdame dönemi,**
 - Zaman zaman aktivasyon gösteren, aralıklı çoğalan basillerin temizlendiği (sterilizasyon dönemi) dönem
 - Bu dönemde tedavi terk edilirse ise, **nüks** gerçekleşebilmektedir.

Tedavi

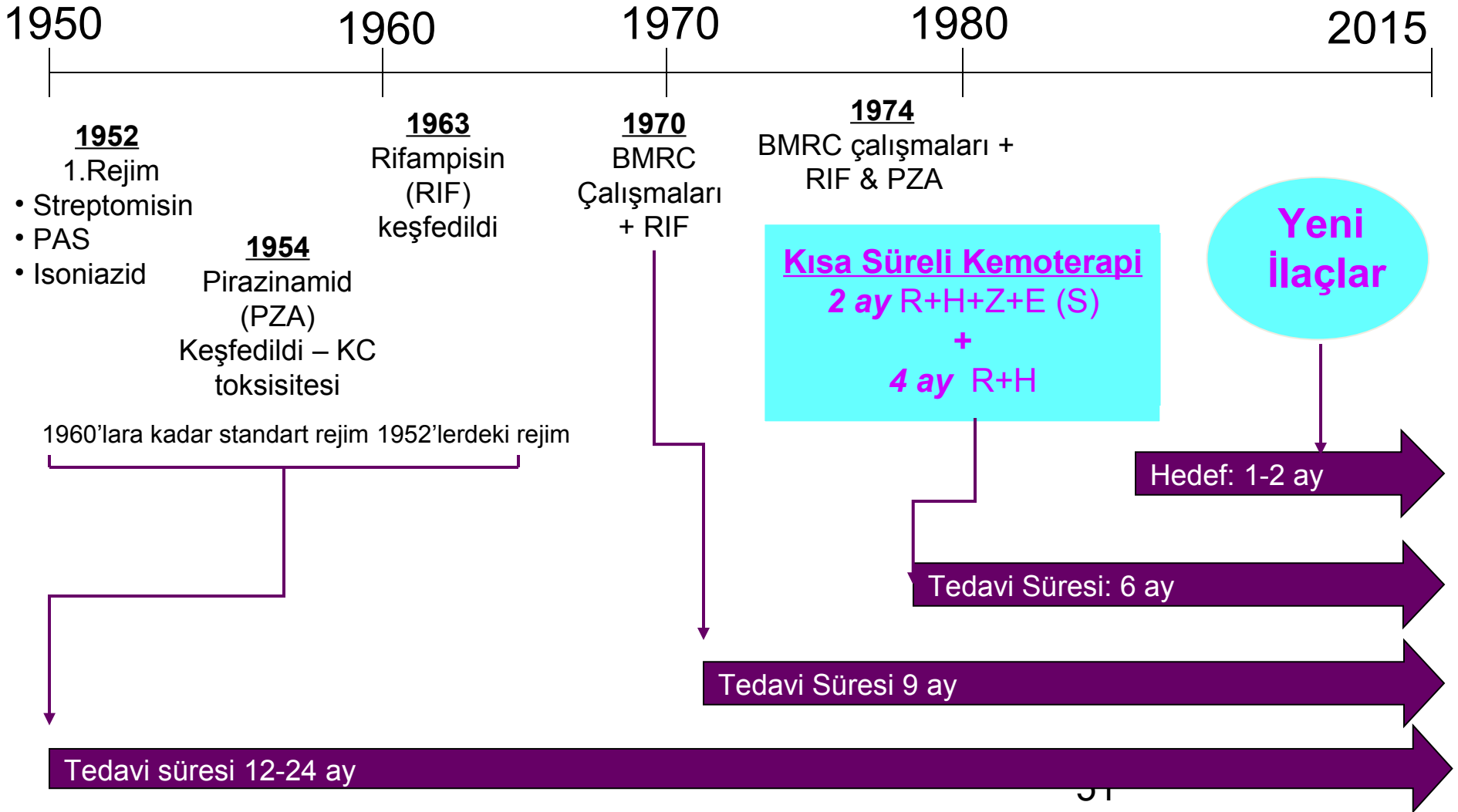
- Ülkemizde olduğu gibi İNAH direncinin %4'ten yüksek olduğu yerlerde;
 - Başlangıç döneminde dört ilaç (genellikle 2 ay),
 - İdame döneminde en az iki ilaç (genellikle 4 ay)

Tedavi

- **Standart Tedavi:** 2 ay **HRZE** (ya da **HRZS**) + 4 ay **HR**
- **Çocuk TB:** 2 ay **HRZ** + 4 ay **HR**
- **Menenjit, Miliyer TB:** 2 ay **HRZE** (ya da **HRZS**) + 7-10 ay **HR**
- **Tedaviyi Terkten Dönen:** 2ay **HRZES** + 1ay **HRZE** + 5 ay **HRE**
- **Nüks Olgu :** 2ay **HRZES** + 1ay **HRZE** + 5 ay **HRE**

*İzoniiazid (**H**), Rifampisin (**R**), Pirazinamid (**Z**), Morfozinamid (**M**), Etambutol (**E**), Streptomisin (**S**)

Tedavinin Tarihsel Gelişimi



Özet

- Üç haftayı geçen öksürük, balgam, ateş gibi semptomlarda tbc düşünülmeli
- Uygun triaj ve izolasyon !
- Tbc bakteriyolojik tanıyla konmalı ve tüm olgulara kültür ve ilaç duyarlılık testleri yapılmalı
- Tanı konulan hastaların bildirimi yapılmalı
- Hasta ve yakınları tbc hakkında bilgilendirilmeli