

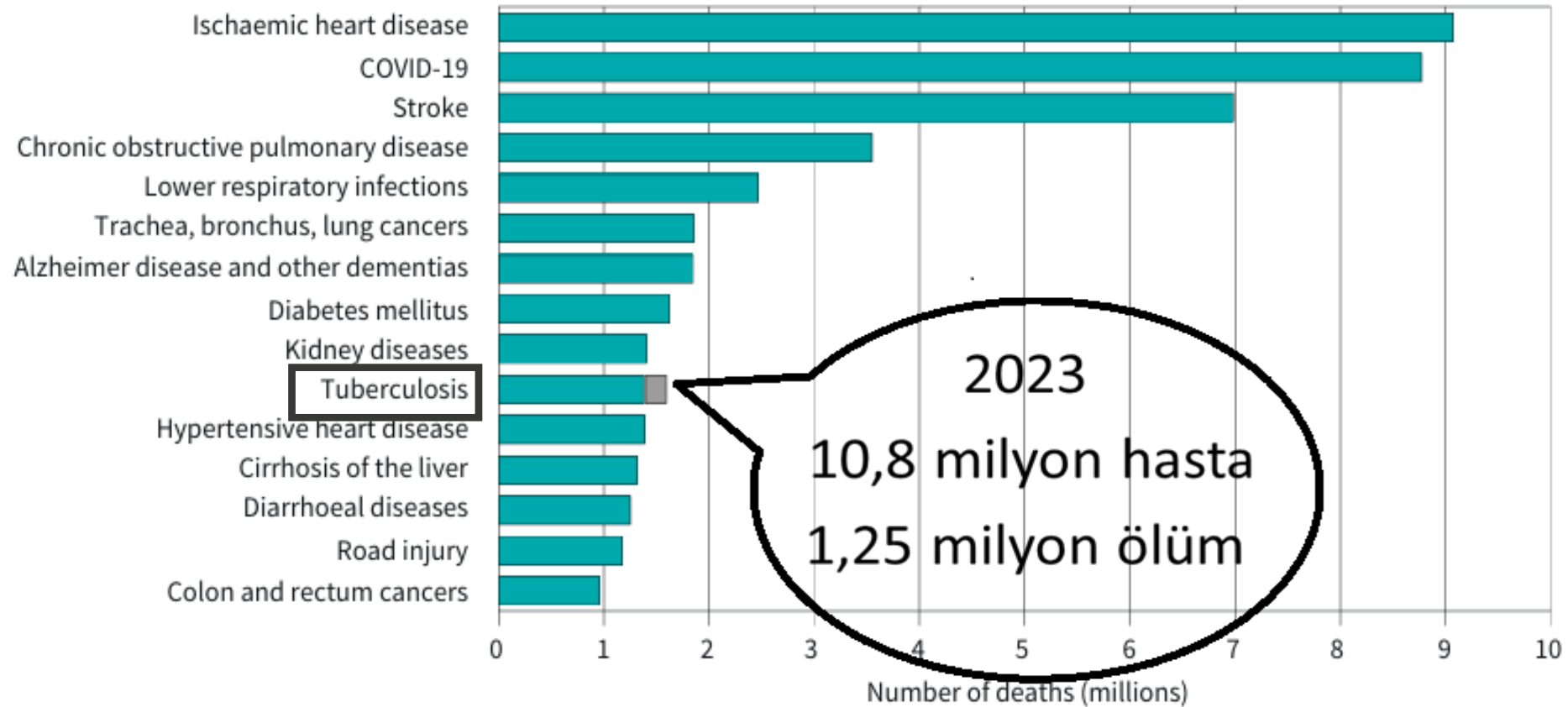
Akciğer Dışı Tüberküloz; Tanı

Doç. Dr. Aslı Haykır Solay

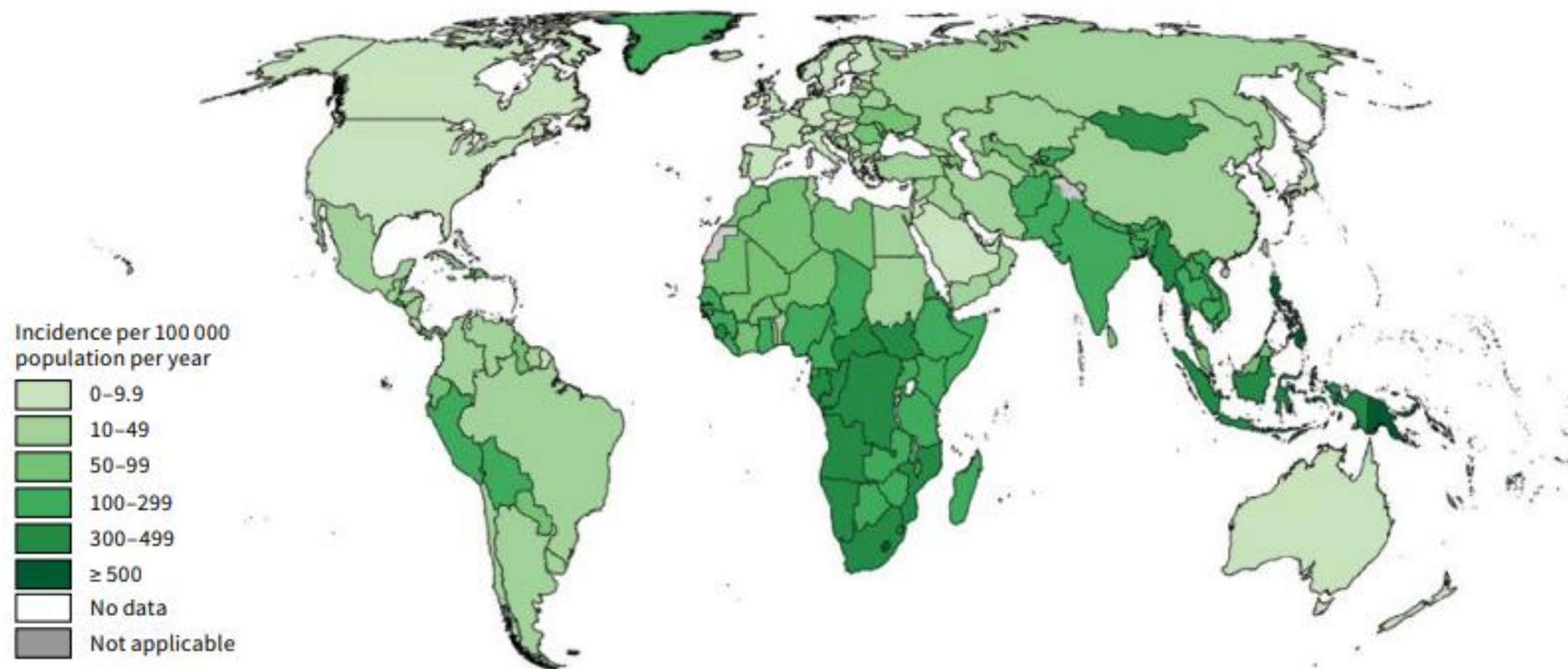


Top 15 causes of death worldwide in 2021^{a,b}

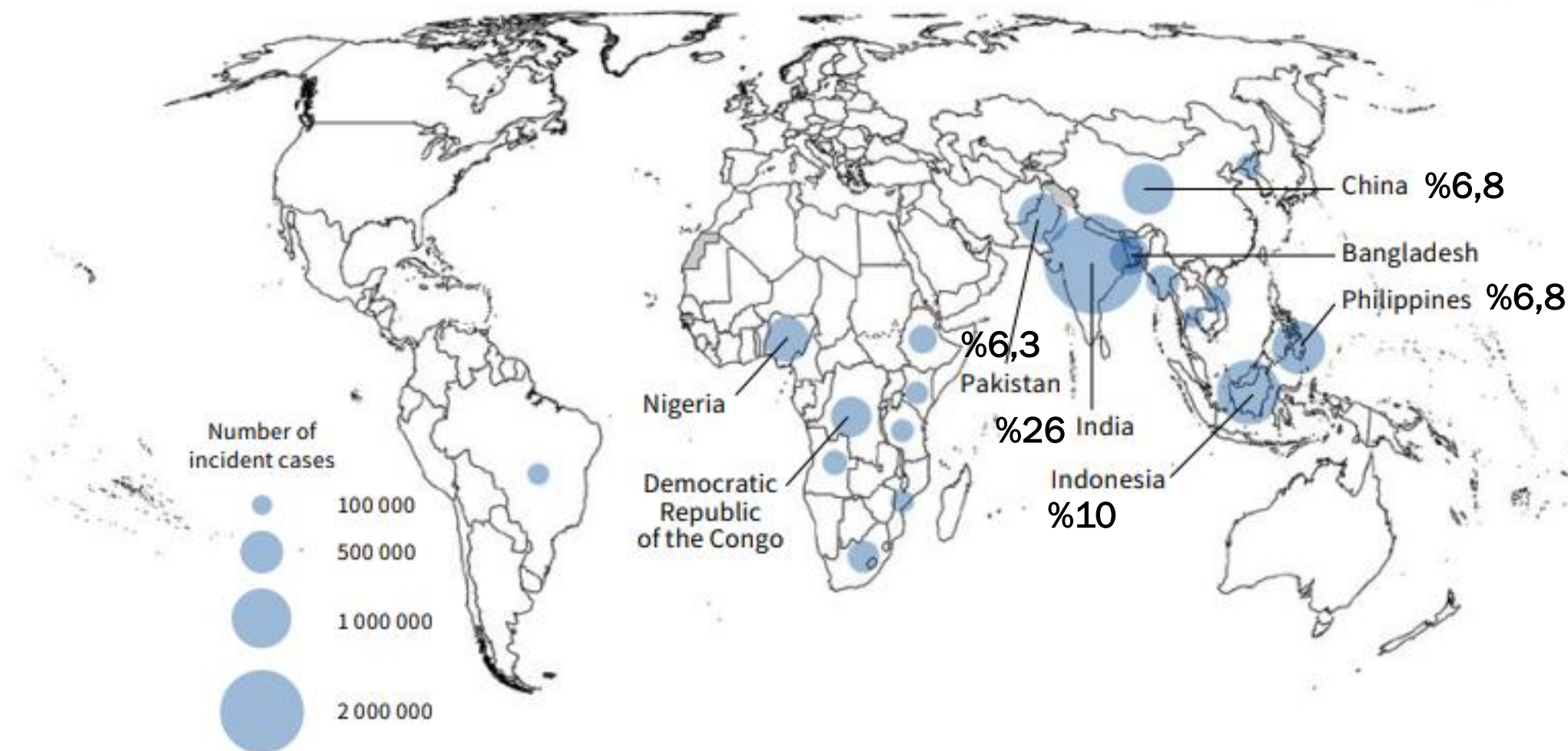
Deaths from TB among people with HIV are shown in grey.



Estimated TB incidence rates at country level, 2024

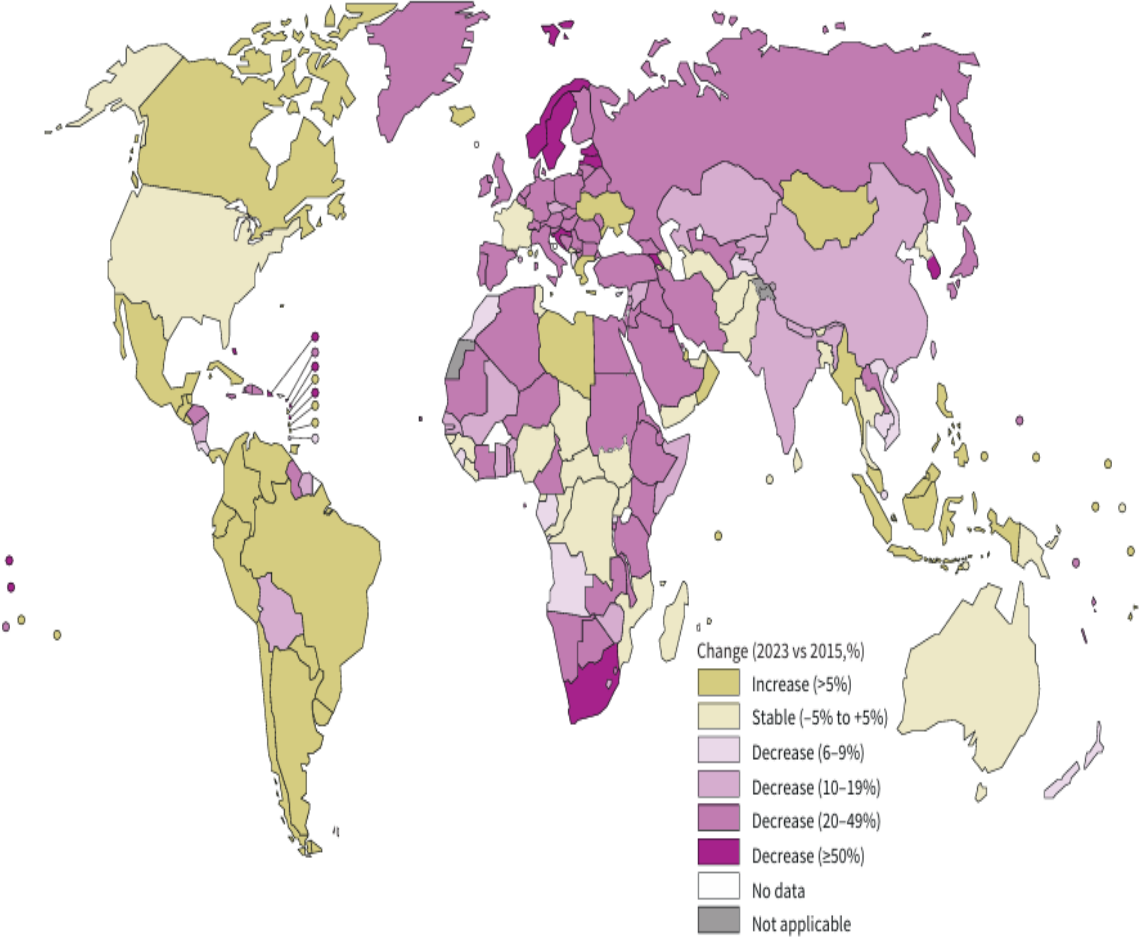


Estimated number of incident TB cases for countries with at least 100 000 incident cases, 2024^a

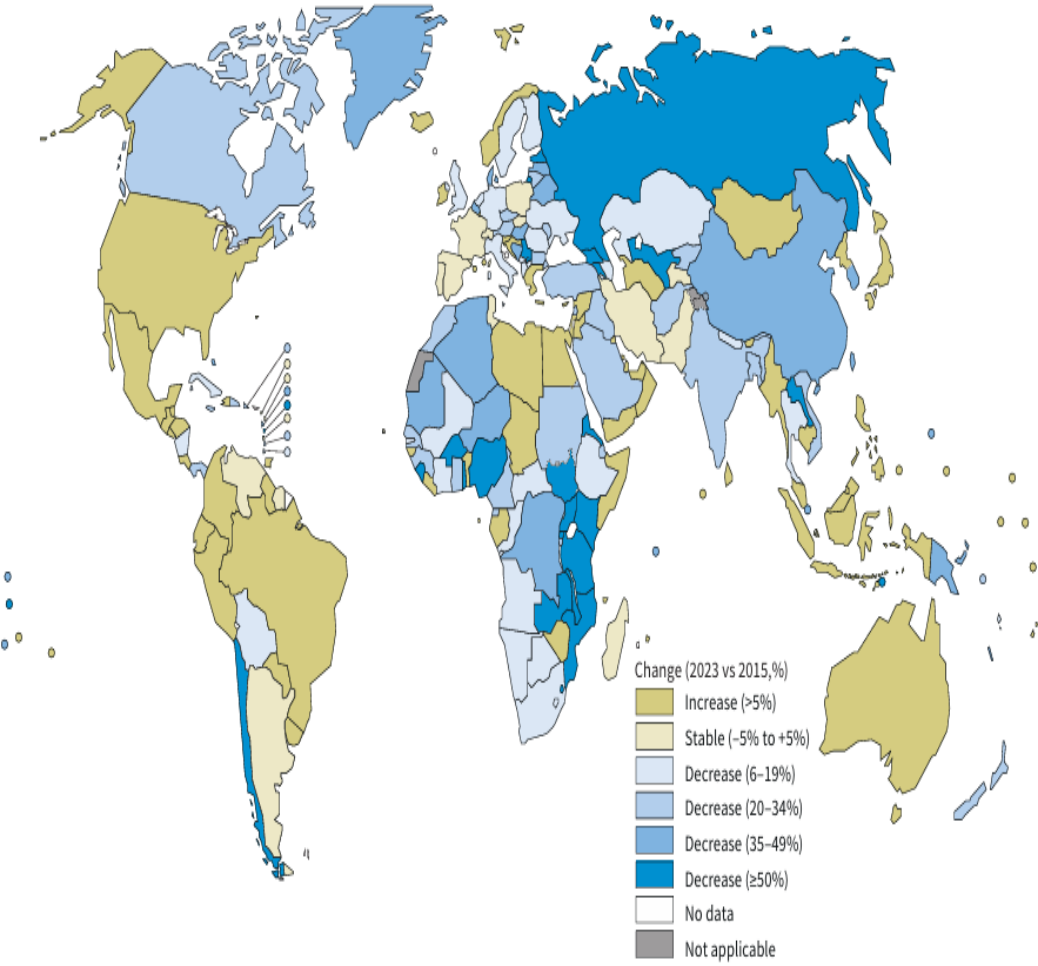


^a The labels show the eight countries that accounted for two thirds of the global number of people estimated to have developed TB in 2024.

Change (%) in estimated TB incidence (new cases per 100 000 population), 2023 compared with 2015



Change (%) in the estimated number of deaths caused by TB (among HIV-negative people and people with HIV), 2023 compared with 2015



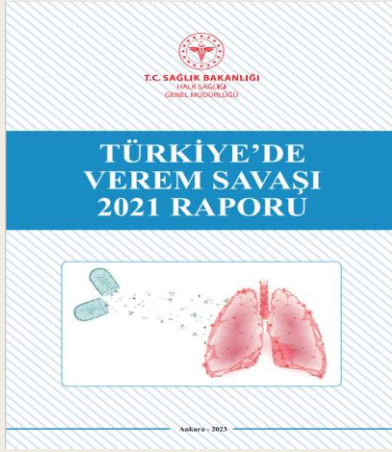
Türkiye

Göstergeler	Değer	Açıklama
Tahmini TB insidansı	13–15 / 100.000	✓ Avrupa ortalamasının altında, düşük endemisite grubu içinde.
TB olgu sayısı (tahmini)	10.000	✓ Bildirim oranı yüksek, tespit oranı >%85.
Mortalite (HIV-negatif)	<2 / 100.000	✓ Avrupa ortalamasına yakın, TB'ye bağlı ölüm oranı düşüktür.
Rifampisin dirençli (RR/MDR-TB) oranı	%2–3	✓ Bölgesel ortalamanın altındadır; dirençli TB kontrolü başarılı.
HIV pozitif TB oranı	<1%	
Tedavi başarısı (ilaç duyarlı TB)	%88–90	✓ WHO hedefi (%90) ile uyumlu.
Tedavi başarısı (MDR/RR-TB)	%65–70	Küresel ortalama (%68) ile aynı.
TB önleyici tedavi (TPT) kapsamı	Artış eğiliminde	

Tüberküloz profili: Türkiye

TB case notifications

People diagnosed with a new or relapse case of TB, 2023	9 408
– % tested with rapid diagnostics at time of diagnosis	3.5%
– % with known HIV status	83%
– % pulmonary	65%
– % of pulmonary cases that are bacteriologically confirmed	78%
– % women aged ≥15 years	40%
– % men aged ≥15 years	55%
– % people aged 0-14 years	5%
Total cases notified, 2023	9 527

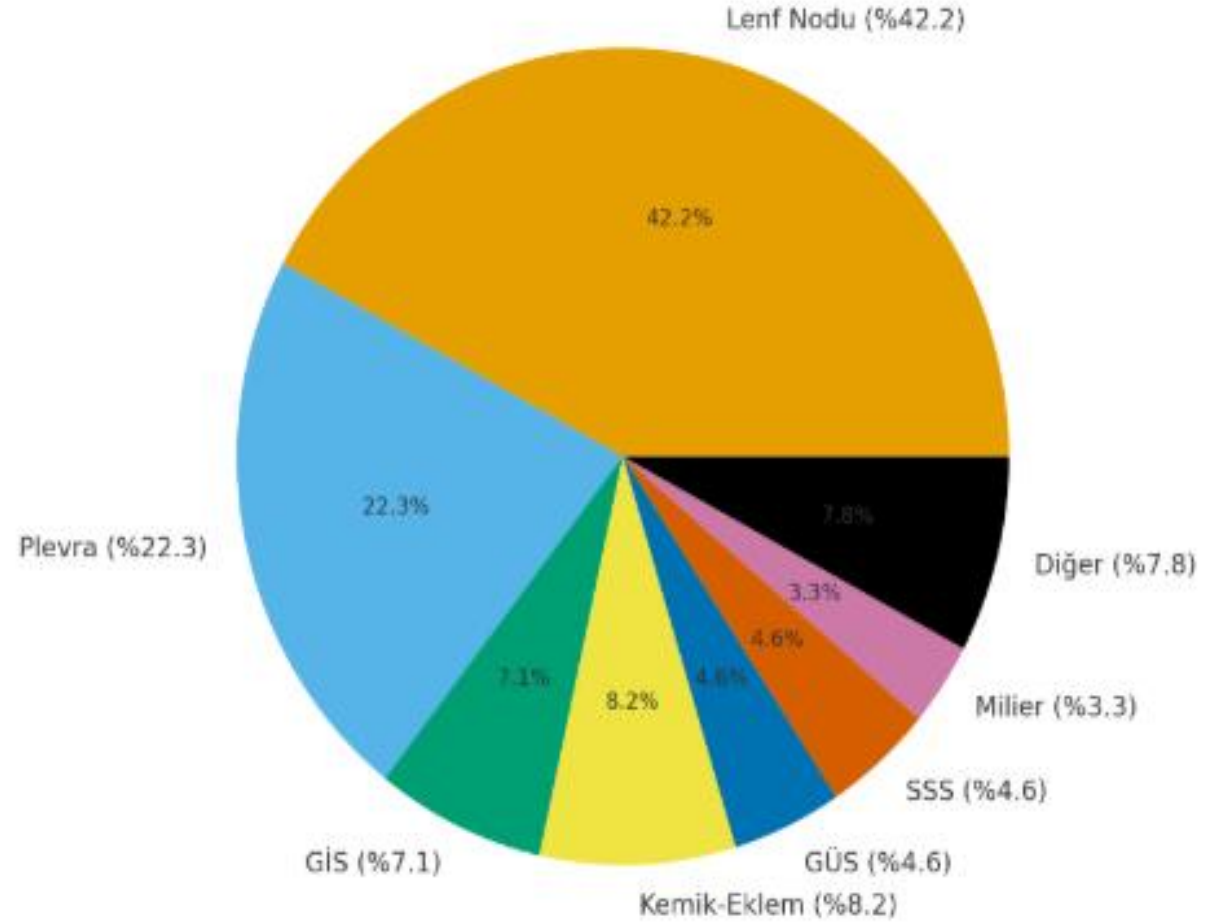


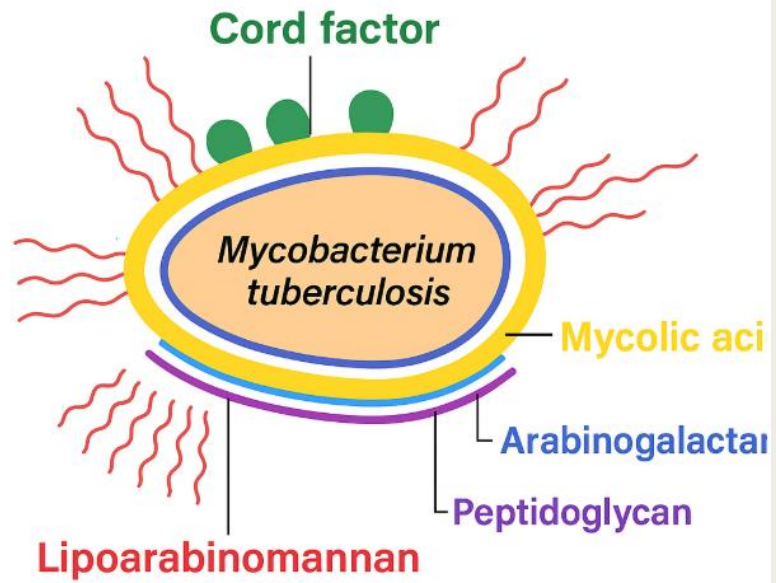
Tablo 35. Akciğer Dışı Tüberküloz Olgularında Tutulan Organların Dağılımı, 2020

Tutulan Organ	Hastalığın Yeri				Toplam	
	AD		AC+AD			
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Ekstratorasik LAP	1.114	35,7	95	16,2	1.209	32,6
Plevra	652	20,9	176	30,0	828	22,3
İntratorasik LAP	289	9,3	60	10,2	349	9,4
GlS ve periton	233	7,5	31	5,3	264	7,1
Vertebra	179	5,7	22	3,7	201	5,4
GÜS	158	5,1	14	2,4	172	4,6
Miliyer*	-	-	122	20,8	122	3,3
Menenjit	112	3,6	30	5,1	142	3,8
Vertebra dışı kemik/eklem	94	3,0	9	1,5	103	2,8
Menenjit dışı MSS	21	0,7	8	1,4	29	0,8
Diğer	271	8,7	20	3,4	291	7,8
Toplam	3.123	100,0	587	100,0	3.710	100,0

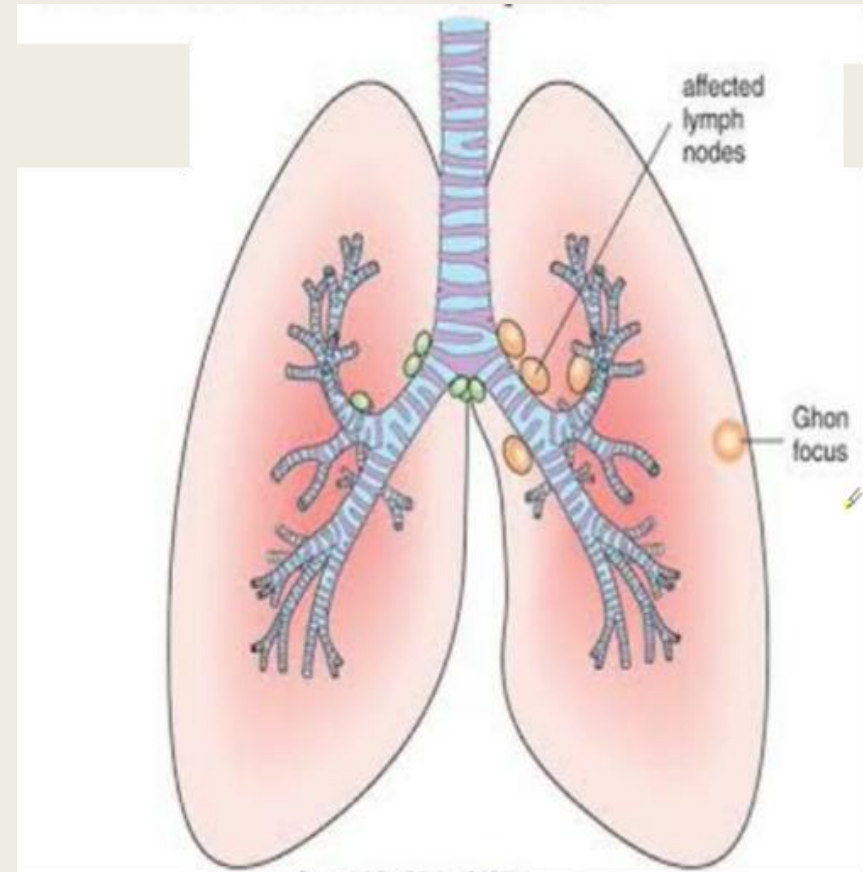
*Miliyer TB olguları AC+AD olarak sınıflandırılmaktadır.

Akciğer Dışı Tüberküloz: Organ Tutulum Dağılımı





PATOGENEZ



Sekonder Tüberküloz

Simon focus

PATOGENEZ

Lenfohematojen yol

- En sık görülen

Komşuluk yolu

- Perikard, periton vs.

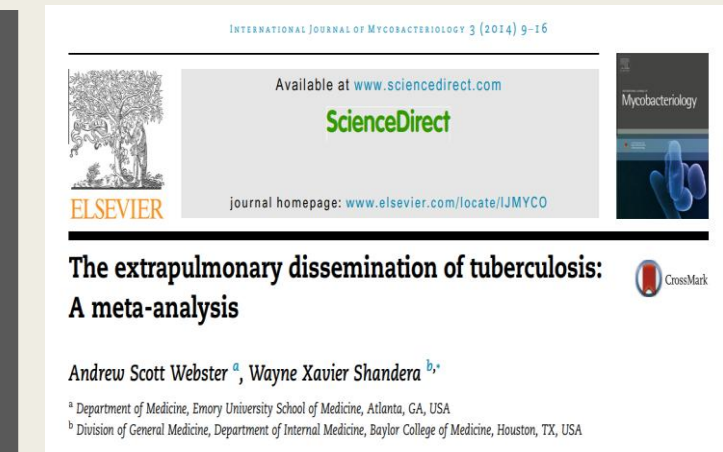
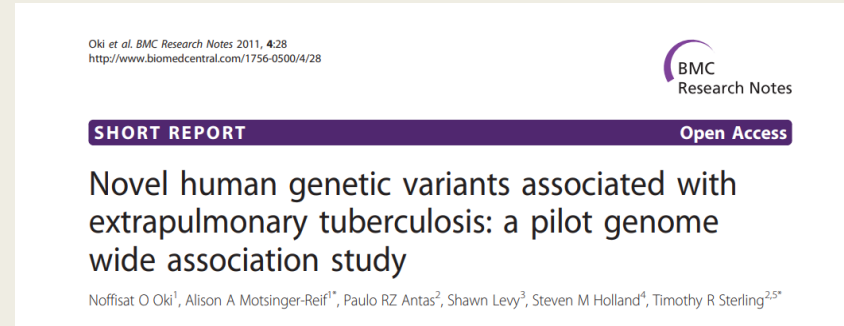
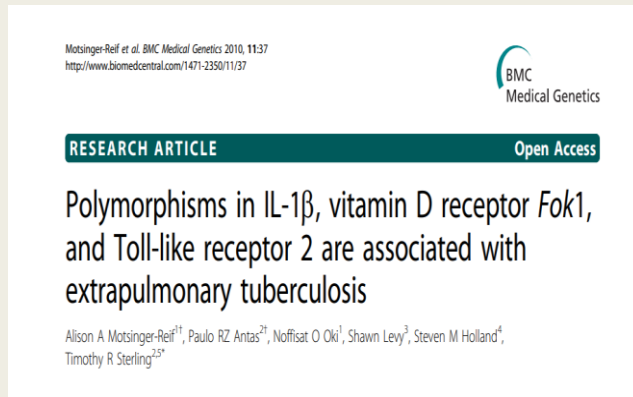
Intraluminal yol

- AC sekresyonlarının
GİS'e yayılımı

Risk faktörleri

- Yetersiz beslenme
- Alkol kullanım bozukluğu
- Sigara içiciliği
- HIV enfeksiyonu
- Diyabet
- İmmünsüpresyon

	Risk faktörü olmayan kişilere göre tahmini TB risk oranı
TB MARUZİYETİNE GÖRE	
Bulaştırıcı bir TB hastasının yakın teması	16-46
Yüksek prevalanslı yerden yeni göçle gelmek	15
Fibronodüler lezyonlar olan akciğer filmi	6-19
YÜKSEK RİSK	
HIV enfeksiyonu olan kişiler	50-110
Yaş: 0-2 yaşındaki temaslı	>10
TNF alfa inhibitörleri	10
Hemodiyaliz yapılan kronik böbrek yetmezliği	8
Organ transplantasyonu	70-300
Kök hücre transplantasyonu	20
Son 2 yılda gelişen yeni TB enfeksiyonu	15
ORTA-DÜŞÜK DERECEDE RİSK	
Yaş: 3-5, 10-15 yaş gruplarındaki temaslılar	>3
Silikoz	1,4-30
Sistemik kortikosteroid tedavisi 1 aydan uzun süreli (≥ 15 mg prednizon)	3-8
İdeal vücut ağırlığından %10 daha zayıf olanlar (vücut kitle indeksi olarak ≤ 20)	2-3
Alkol kullanım bozukluğu	3-4
Diabetes mellitus	1,5-5
Sigara içme (günde 1 paket)	1,8-3,5
İnhale glukokortikoid tedavisi	2,5
ÇOK DÜŞÜK RİSK	
TDT pozitif, risk faktörü yok ve akciğer filmi normal	1



Akciğer dışı tutulum risk faktörleri

- Kadın cinsiyet
- 45 yaş altı
- Genetik varyasyon

Akciğer dışı TB'nin tanısı neden zor?



Klinik bulgular tipik
değil



Tutulan organa özgü
diğer hastalıkları
taklit edebilir.



Klinik örnek elde
etmek zor



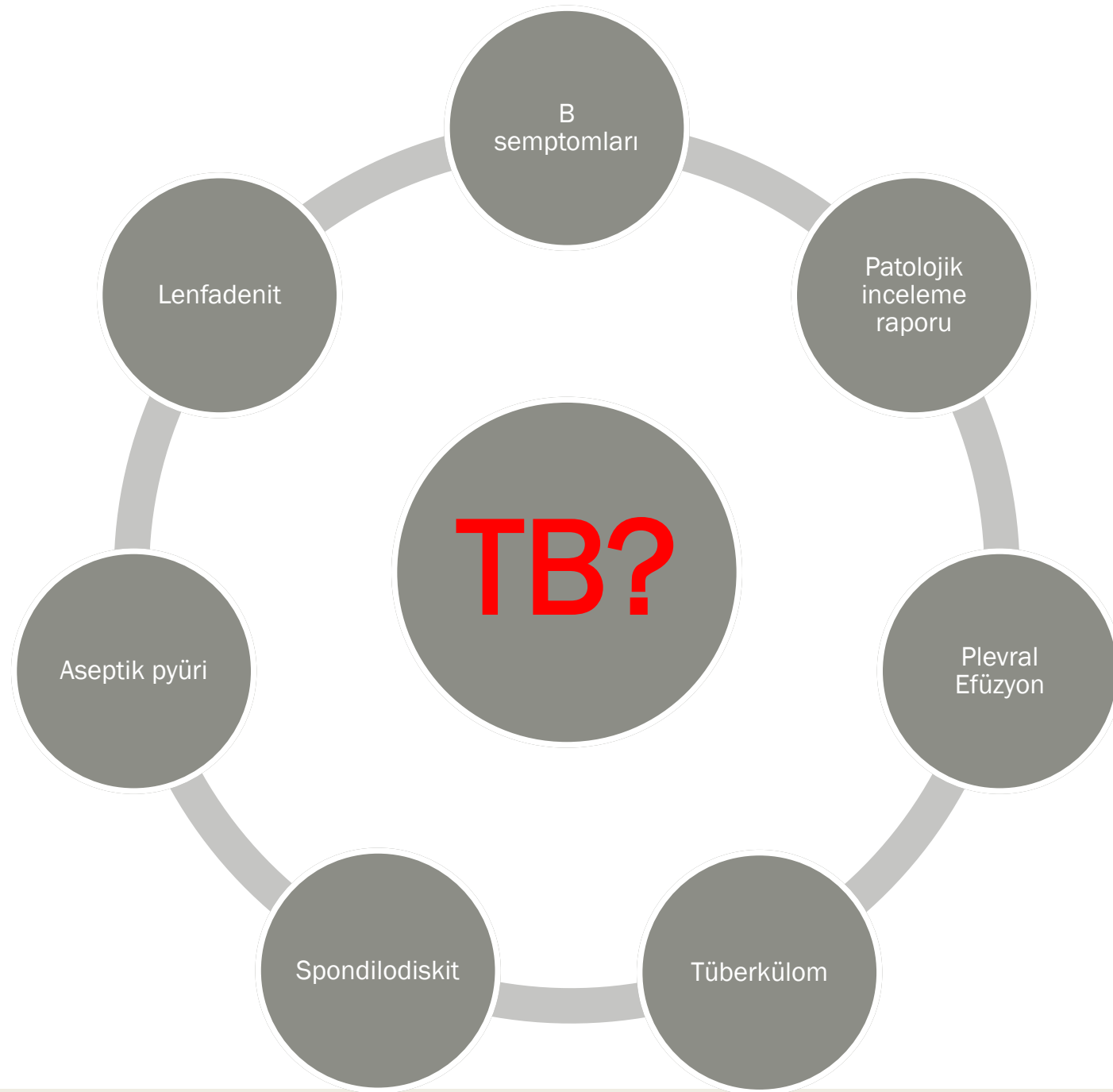
Elde edilen
örneklerde az basil
bulunur.



Kültür pozitifliği
düşüktür.



Görüntüleme
yöntemleri



TANI SÜRECİ

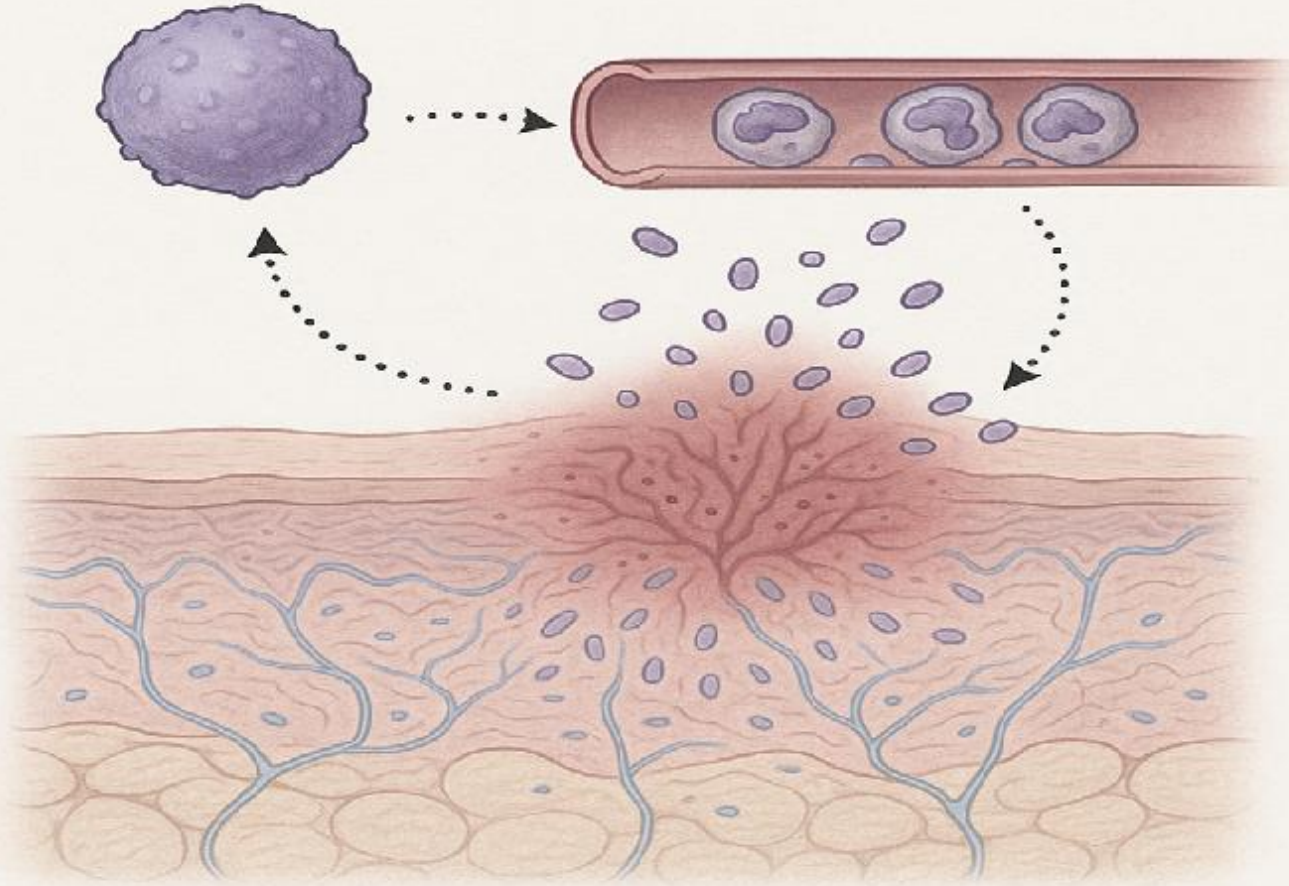
TDT/IGST

Serolojik
Testler

Akciğer
tutulumu?

Mikrobiyolojik
Testler

Patolojik
inceleme



Tüberkülin Deri Testi

TDT Yanlış negatiflik

Enfeksiyonlar

Viral (kızamık,
kabakulak, su çiçeği,
HIV)

Bakteriyel (tifo, tifüs,
brusella, boğmaca,
yaygın TB, TB plörezi)

Mantarlar (Güney
Amerika
blastomikozu)

Canlı virüs aşılıarı
(kızamık, kabakulak,
polio, su çiçeği)

Metabolik bozukluklar
(kronik böbrek
yetmezliği)

Proteinlerin düşüklüğü
(ciddi protein
düşüklüğü,
afibrinojenemi)

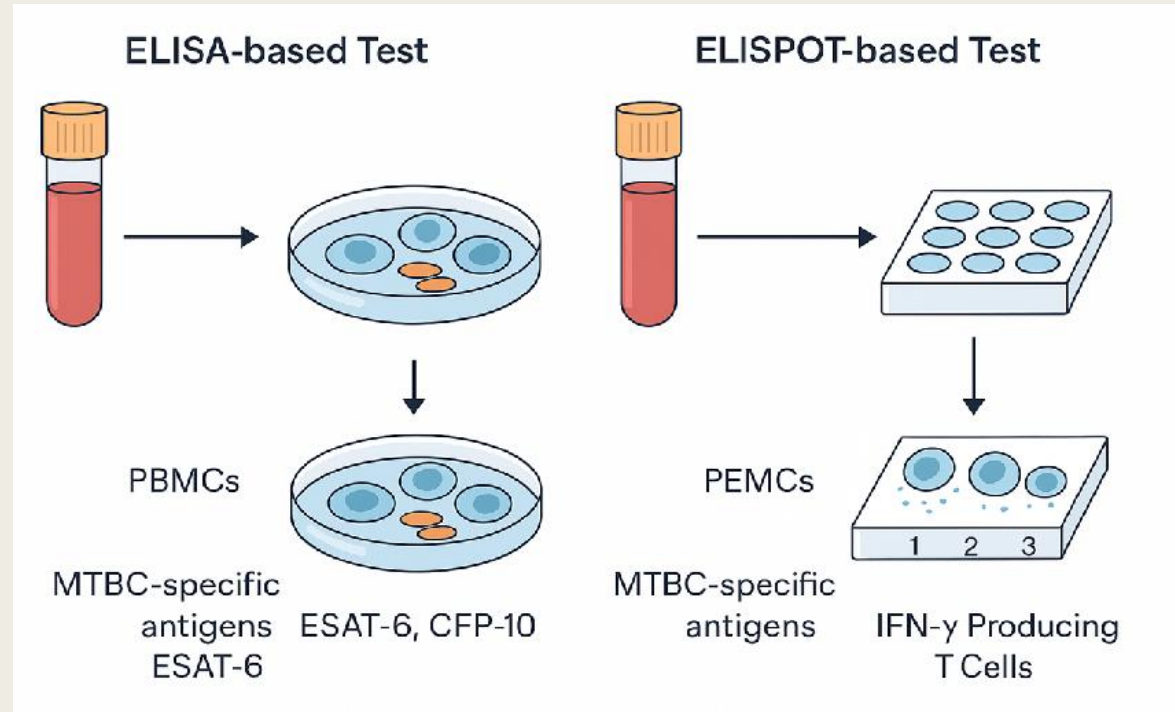
Lenfoid organları
etkileyen hastalıklar
(Hodgkin hastalığı,
lenfoma, kronik
lösemi, sarkoidozis)

İlaçlar
(kortikosteroidler ve
bağışıklığı baskılayıcı
diğer birçok ilaç)

Yaş (yenidoğanlar,
“azalmış” duyarlılığı
olan yaşlı hastalar)

Stres (cerrahi,
yanıklar, mental
hastalıklar, graft
versus host
reaksiyonları)

İNTERFERON GAMA SALINIM TESTLERİ (IGST)



IGST yalancı negatifliği

- İleri Yaş
- Düşük periferik lenfosit sayısı
- HIV pozitifliği
- TB menenjit
- BMI (Yüksek/düşük)
- Sigara
- Düşük albumin
- Malignite
- Kronik hastalıklar
- İmmünsüpresif tedavi
- HLA-DRB1*0701 alleli

**SCIENTIFIC
REPORTS**
nature research

OPEN

Factors associated with false negative interferon- γ release assay results in patients with tuberculosis: A systematic review with meta-analysis

Mari Yamasue^{1,3}, Kosaku Komiya^{1,3*}, Yuko Usagawa¹, Kenji Umeki¹, Shin-ichi Nureki¹, Masaru Ando¹, Kazufumi Hiramatsu¹, Hideaki Nagai² & Jun-ichi Kadota¹

OPEN

Comparison of interferon gamma release assays and tuberculin skin test performance for diagnosing *Mycobacterium tuberculosis* infection in the Pakistani population

Urooj Ishrat¹, Sadaf Khan¹, Mirza Saifullah Baig², Joy Fleming³, Lijun Bi³✉ & Shaukat Ali¹✉

Scientific Reports |

(2025) 15:35788

| <https://doi.org/10.1038/s41598-025-16605-1>

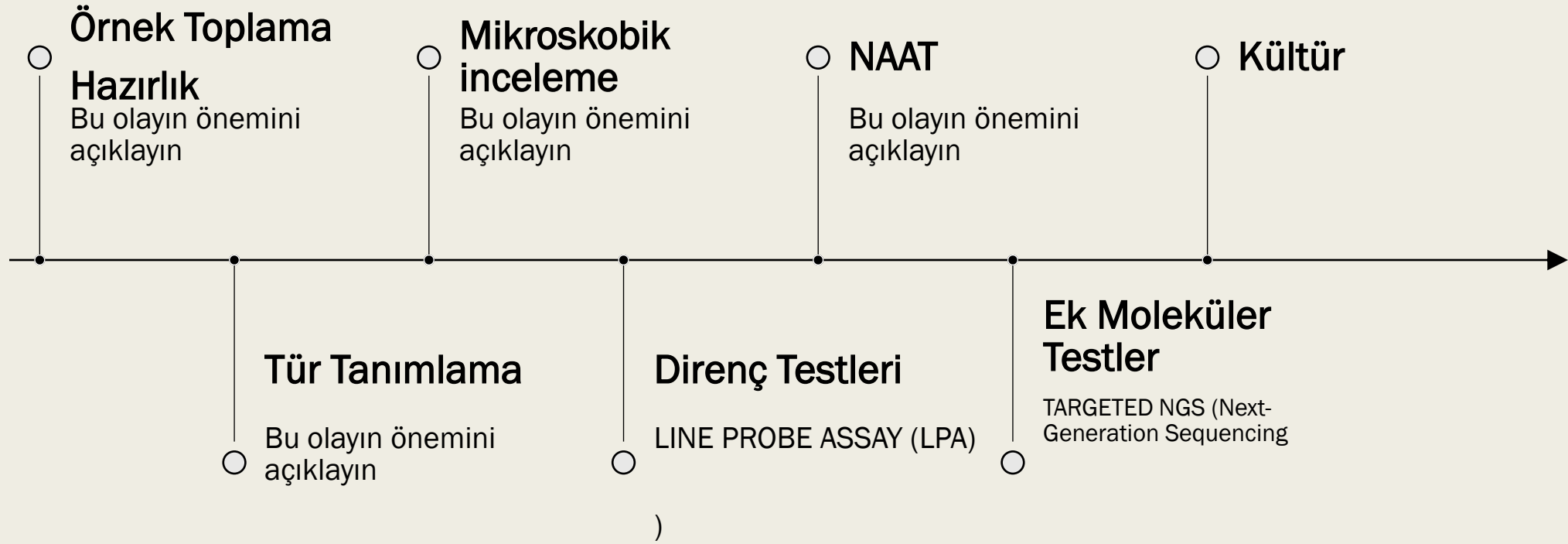
nature portfolio

1

	Duyarlılık	Özgüllük
X-DOT-TB (ELISPOT IGRA)	%79.5	%85,1
QFT-Plus (ELISA IGRA)	%55.7	%78,1
TDT	%35.8	%82,2

MIKROBIYOLOJİK İNCELEME





Örnek Toplama/ Hazırlık

- Doğru Örnek Toplama
- Steril Vücut Sıvıları (Perikard, Periton, Plevra Ve Sinovya) için örnekler 10-15 mL – ideal 20-50mL.
 - Plevra (ADA, *biyopsi)
 - Lenf Nodu (İİAB+NAAT)
 - Kemik Eklem
 - Deri ve Yumuşak Doku
 - Gastrointestinal (ADA, 50-100 cc asit, biyopsi)
 - Genitoüriner (İdrar: en az 40 mL, üç gün)
 - Perikard (sıvı NAAT özgüllüğü yüksek,ADA)
 - Santral Sinir Sistemi (5-10 cc BOS)



Örnek Toplama/ Hazırlık

➤ Doğru Kap, Sterilite ve Koruma

Örnek aseptik şartlarda hekim tarafından alınan örnek steril, vida kapaklı bir tüp ile laboratuara gönderilmeli

➤ Pıhtılaşma riski olan sıvı örnekler Kanamalı örnekler fibrinojen içerdiğinden numune üzerine 0.2 mg/mL **heparin** veya 0.25-0.50 mg/mL **SPS** (sodium polyanethol sulfonate) eklenir, tüp birkaç kez ters-düz edilir*.

➤ Biyopsi örnekleri steril kapta az miktarda SF ile gönderilir.

X EDTA; NAAT'ı bozar.

X Formalinde gelen örnek → TB kültürü yapılamaz.

X Alkol, povidon iyot kontaminasyonu örneği öldürür.



Örnek Toplama/ Hazırlık

- Laboratuvara Hızlı ve çift kaplama ile Transfer
- Numune 1 saat içinde laboratuvara ulaşacaksa ortam ısısında gönderilir.
- Bu sürenin uzaması durumunda numunenin buz aküsü ile laboratuvara gönderilmesi gereklidir.



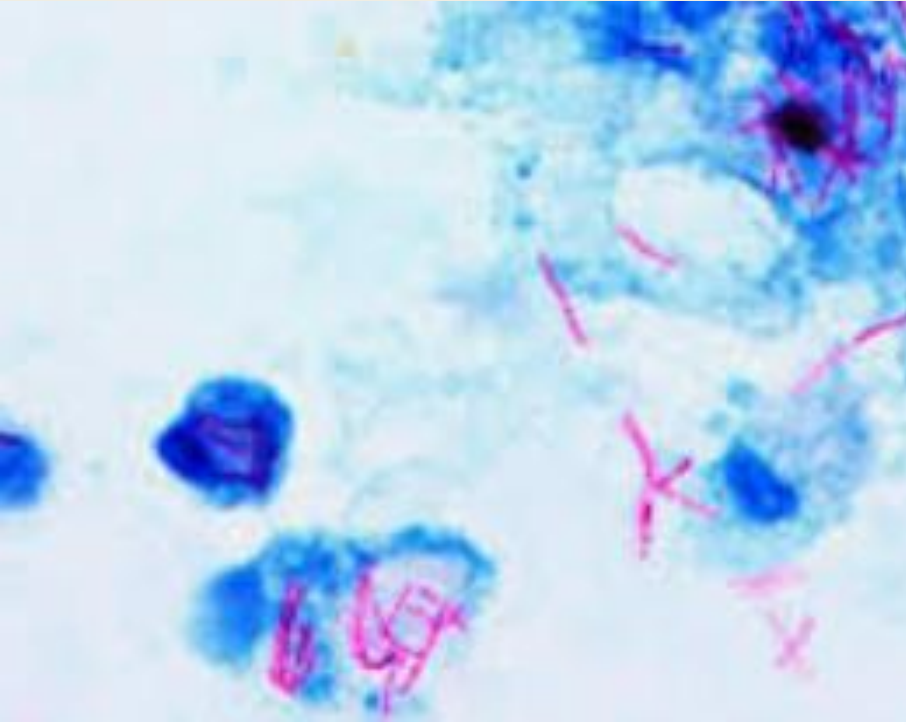


Yayma

NAAT

Kültür

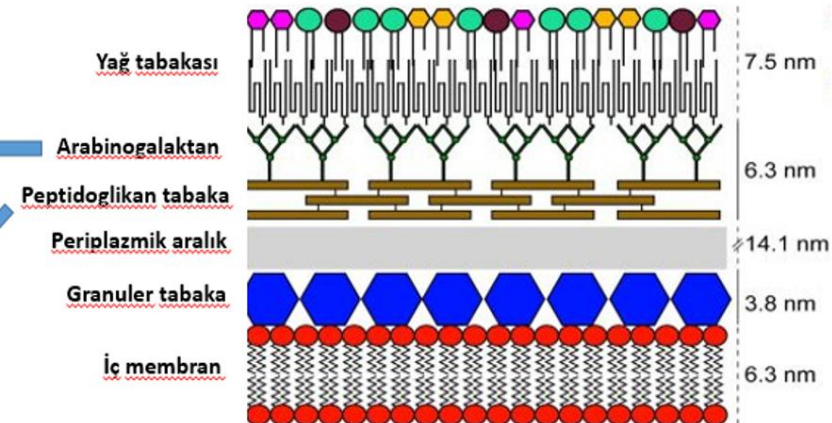
Histopatolojik
inceleme



Mikroskopik inceleme

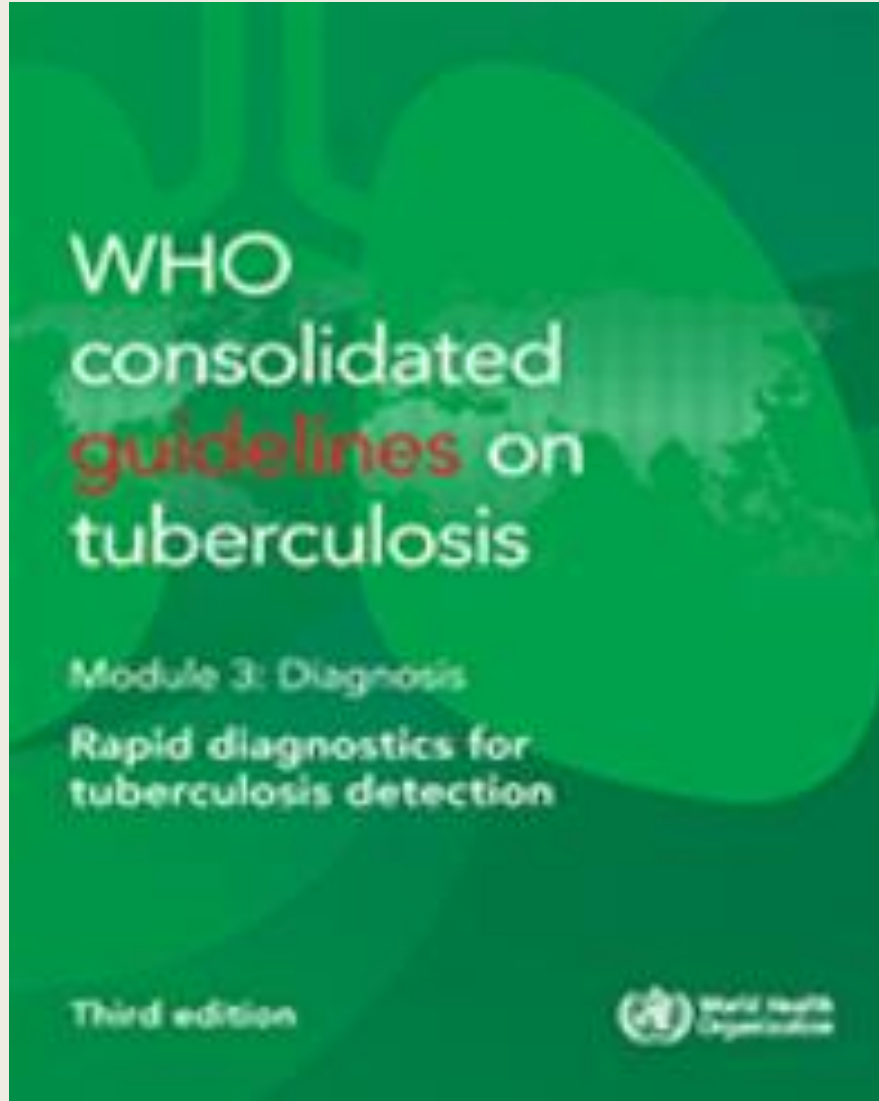
- Hücre duvarı çok kalın; lipidden zengin
- Gram ile boyanmaz
- ❖ Ziehl–Neelsen, Kinyoun,
- ❖ Auramin–rodamin (floresan)
- Yavaş ürer: 12-24 saat

MİKROBAKTERİ HÜCRE DUVARI



ARB + AYIRICI TANI

- *Mycobacterium tuberculosis*
- Atipik mikobakteriler (NTM)
- *Nocardia*
- *Rhodococcus*
- *Legionella micdadei*



NÜKLEİK ASİT AMPLİFİKASYON TESTLERİ

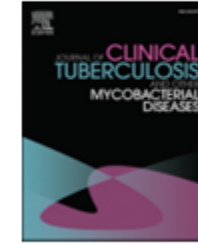
- Xpert Ultra
- Xpert MTB/RIF
- Truenat MTB ve Truenat MTB Plus / MTB-RIF Dx
- Amplicor, in-house PCR ve klasik NAAT



Contents lists available at ScienceDirect

J Clin Tuberc Other Mycobact Dis

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jctube



Comparative evaluation of Xpert MTB/RIF and the new Xpert MTB/RIF ultra with respiratory and extra-pulmonary specimens for tuberculosis case detection in a low incidence setting



Claudio Piersimoni*, Giancarlo Gherardi, Natascia Gracciotti, Antonella Pocognoli

Regional Reference Mycobacteriology Laboratory, Clinical Pathology Laboratory, United Hospitals, Ancona, Italy

- Daha yüksek duyarlılık için iki yeni hedef eklenmiştir:
 - **IS6110** (*çok kopyalı TB DNA dizisi*)
 - **IS1081**



ORIGINAL RESEARCH

Performance of Nucleic Acid Amplification Tests in Patients with Presumptive Pulmonary Tuberculosis in Taiwan

Wei-Chang Huang  · Chih-Bin Lin · Shun-Tien Chien ·
Jann-Yuan Wang · Chou-Jui Lin · Jia-Yih Feng · Chih-Hsin Lee ·
Chin-Chung Shu · Ming-Chih Yu · Jen-Jyh Lee · Chen-Yuan Chiang

- Referans yöntem: balgam kültür pozitifliği
- 4126 olgu (pulmoner TB)
- Genel NAAT Performansı
- Duyarlılık: %83,2
- Özgüllük: %96,7
- Yayma (-)'lerde duyarlılık %33,1**

- Amplicor
- Xpert
- in-house PCR

Xpert Ultra Duyarlılık



Akciğer TB'de:

Xpert MTB/RIF: %85

Xpert Ultra: %89–94

Akciğer Dışı TB'de:

Lenf nodu: %70–90

Plevra: %20–35 (Ultra'nın en zayıf olduğu alan)

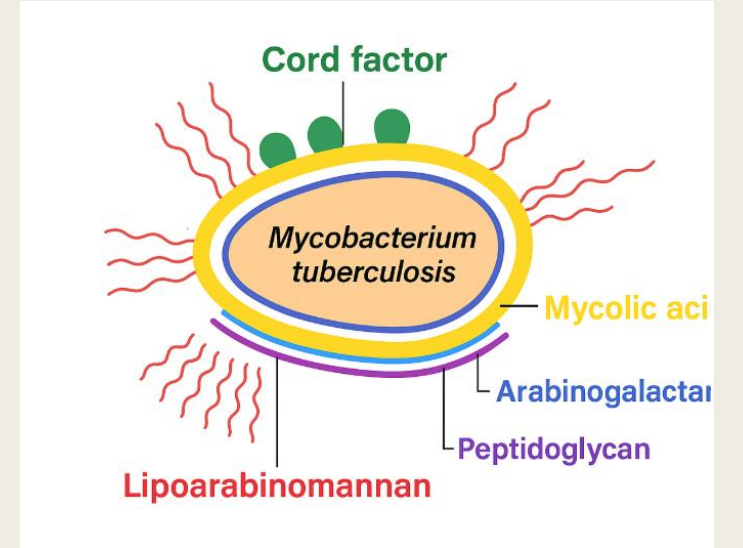
BOS: %70–95

Kemik-eklem: %60–80

Özellik	BD MAX™ MTB	Xpert MTB/RIF	Xpert MTB/RIF Ultra
Yöntem	Gerçek zamanlı PCR (rt-PCR)	Kartuş tabanlı gerçek zamanlı PCR	Gelişmiş gerçek zamanlı PCR (daha yüksek analitik duyarlılık)
Hedef Genler	IS6110 + IS1081 (MTB complex)	rpoB (MTB + RIF direnci)	IS6110 + IS1081 + rpoB (RIF direnci)
Analitik Duyarlılık (LOD)	~100 CFU/mL	~130 CFU/mL	~ 15 CFU/mL (en duyarlı)
Duyarlılık (Balgam, smear pozitif)	%98–100	%98–100	%98–100
Duyarlılık (Balgam, smear negatif)	%55–70	%60–70	% 85–90 (belirgin daha yüksek)
Özgüllük	%97–99	%98–99	%97–99

LAM Testi (LF-LAM)

- LAM (Lipoarabinomannan),
- LF-LAM ise: *Lateral flow immunokromatografik test*
- İdrarda LAM antijenini saptar
- Hızlı → 25 dakika
- Ekipman gerektirmez (oda ısısında yapılabilir)
- Yatak başında uygulanabilir
- Kullanılan kit:
 - ✓ *Alere Determine™ TB LAM Ag* (şu anda tek WHO onaylı test)





- ✓ TB semptomları olan
- ✓ İleri HIV hastalığı olan
- ✓ Yatış gerektiren ve CD4 <200
- ✓ Ayaktan takip edilen ve CD4 <100



- ❖ HIV negatif bireylerde
- ❖ HIV pozitif olup semptomsuz ve CD4 yüksek olanlarda
- ❖ TB enfeksiyonu tanısında
- ❖ TB tedavi yanıtının takibinde

SORU





Tüberküloz Kültürü

- Lowenstein-Jensen katı kültür besiyeri
- Middlebrook 7H10 ve Middlebrook 7H11 katı agar besiyerleri
- MGIT 960 sıvı kültür sistemi – Mycobacteria Growth Indicator Tube

Yöntem	ADTB Pozitiflik Oranı	Pozitifleşme Süresi	Avantaj	Dezavantaj
LJ (katı)	%20-60	3-8 hafta	Kolay, ucuz	Çok yavaş
7H10 / 7H11 (katı)	%20-60	2-4 hafta	LJ'den hızlı	Duyarlılık MGIT'ten düşük
MGIT 960 (sıvı)	%50-60	7-14 gün	En hızlı, en duyarlı	Kontaminasyon daha yüksek

Plevra < lenf nodu < kemik < BOS

PATOLOJİK
İNCELEME

- **Makroskopi**
Kazeöz nekroz



Kazeöz nekroz

- **Mikroskopi**



- Merkezde yer alan nekrozu çevreleyen epitelooid histiyositler ve Langhans tipi histiyositik dev hücrelerden oluşan granülom görülür.

Patolojik İnceleme

Kazeifikasyon nekrozu

“Peynirleşme nekrozu” olarak bilinir ve TB için çok tipiktir.

Özellikleri:

Makroskopik olarak sarı-beyaz peynirimsi görünüm

Mikroskopide amorf, granüler, eozinofilik nekrotik alan

Hücresel yapı kaybı

• Makroskopi

Kazeöz nekroz



Kazeöz nekroz

Patolojik İnceleme

Granülomatöz inflamasyon;

Tipik bileşenleri:

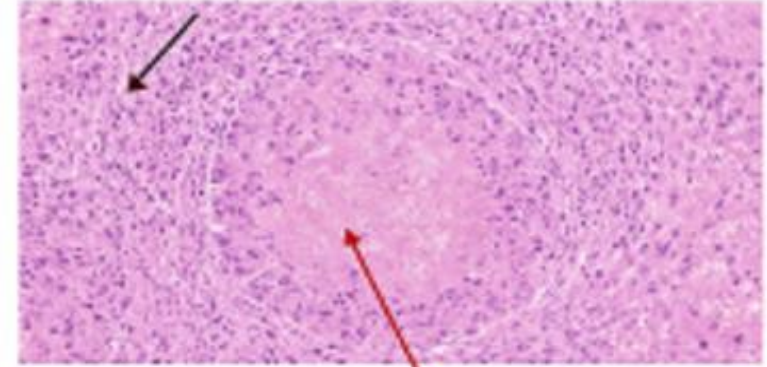
Epitelioid histiositler (aktifleşmiş makrofajlar)

Langhans tipi dev hücreler

Çekirdekler periferde at nalı şeklinde dizilidir.

Lenfositik infiltrasyon (özellikle T-helper hücreleri)

Fibroblastik reaksiyon (ileri evrede kapsül)



- Merkezde yer alan nekrozu çevreleyen epitelioid histiyositler ve Langhans tipi histiyositik dev hücrelerden oluşan granülom görülür.

Patolojik İnceleme

Asidorezistan basil gösterimi

Fibröz doku, skarlaşma ve kapsül oluşumu

Ülserasyon, fistül ve drenaj yolları

Granülamatöz reaksiyon yapan diğer enfeksiyonlar

- Mikobakteriyel (TDM)
- **Tularemi**
- **Kedi tırmığı hastalığı**
- *Staphylococcus aureus*
- Bruselloz
- Sifiliz
- *Lenfogranüloma venorum*
- **Fungal enfeksiyonlar**
(*Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*)
- Leishmaniosis
- Lepra

Enfeksiyon dışı granülamatöz reaksiyon nedenleri

- Sarkoidozis
- Romatoid artrit
- Juvenil romatoid artrit
- Mikst konnektif doku hastalığı
- SLE
- Dermatomyozit
- Sjögren sendromu
- Serum hastalığı
- İlaç hipersensitivitesi
- Anjioimmunoblastik lenfadenopati
- Primer biliyer siroz
- Greft versus host hastalığı
- **Yabancı cisim granüloomları**
- *Kikuchi Fujimoto hastalığı*
- **Lenfoma**, karsinoma

SORU



Akciğer Dışı TB Tanısı Konulan Tüm Olgularda Akciğer TB araştırılmalı

- ✓ Akciğer grafisi, gerekirse toraks BT
- ✓ Balgamda
 - *Mikroskopi + kültür + NAAT*
- Veremiyorsa:
 - *Endikasyona göre indükte balgam*
 - *Bronkoskopi gerektiğinde düşünülür.*

Etlik Şehir Hastanesi
01.10.2022- 01.07.2025
ADTB Tanısı Konulan Hastalar

Toplam Olgu Sayısı

57

Ortalama Yaş

49.2

(Medyan: 46)

Mortalite Oranı

14.0%

(8 Olgu)

Ort. Tanı Gecikmesi

176.9

Gün

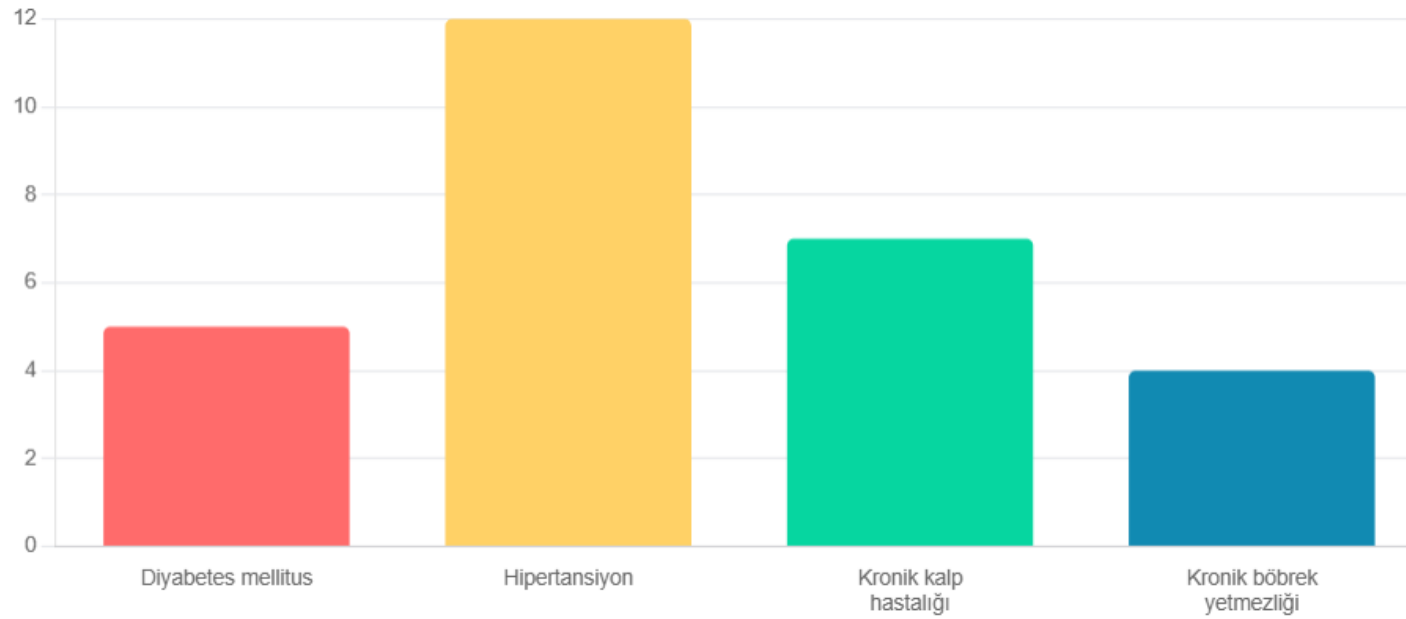
Medyan Tanı Gecikmesi

90

Gün (3 Ay)

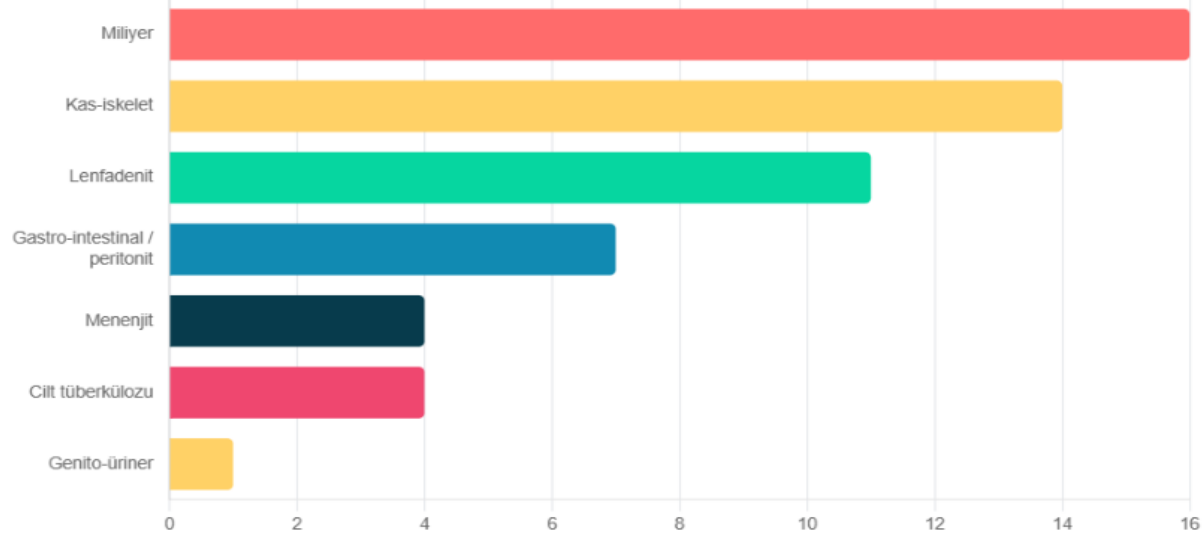
Eşlik Eden Hastalıklar (Komorbiditeler)

Hastalar arasında en sık görülen komorbidite hipertansiyondur (%21.1). Bu durum, tedavi planlamasında dikkate alınması gereken önemli bir faktördür.



Tüberküloz Klinik Formları

Kohortta en sık rastlanan TB formları Miliyer (%28.1) ve Kas-iskelet (%24.6) tüberkülozudur. Bu, hastalığın yaygın ve çeşitli sistemleri etkileyebildiğini göstermektedir.



Tedavi ve Sonuçlar

Cerrahi Uygulanan

45.6%

(26 Olgu)

Yan Etki Gelişen

19.3%

(11 Olgu)

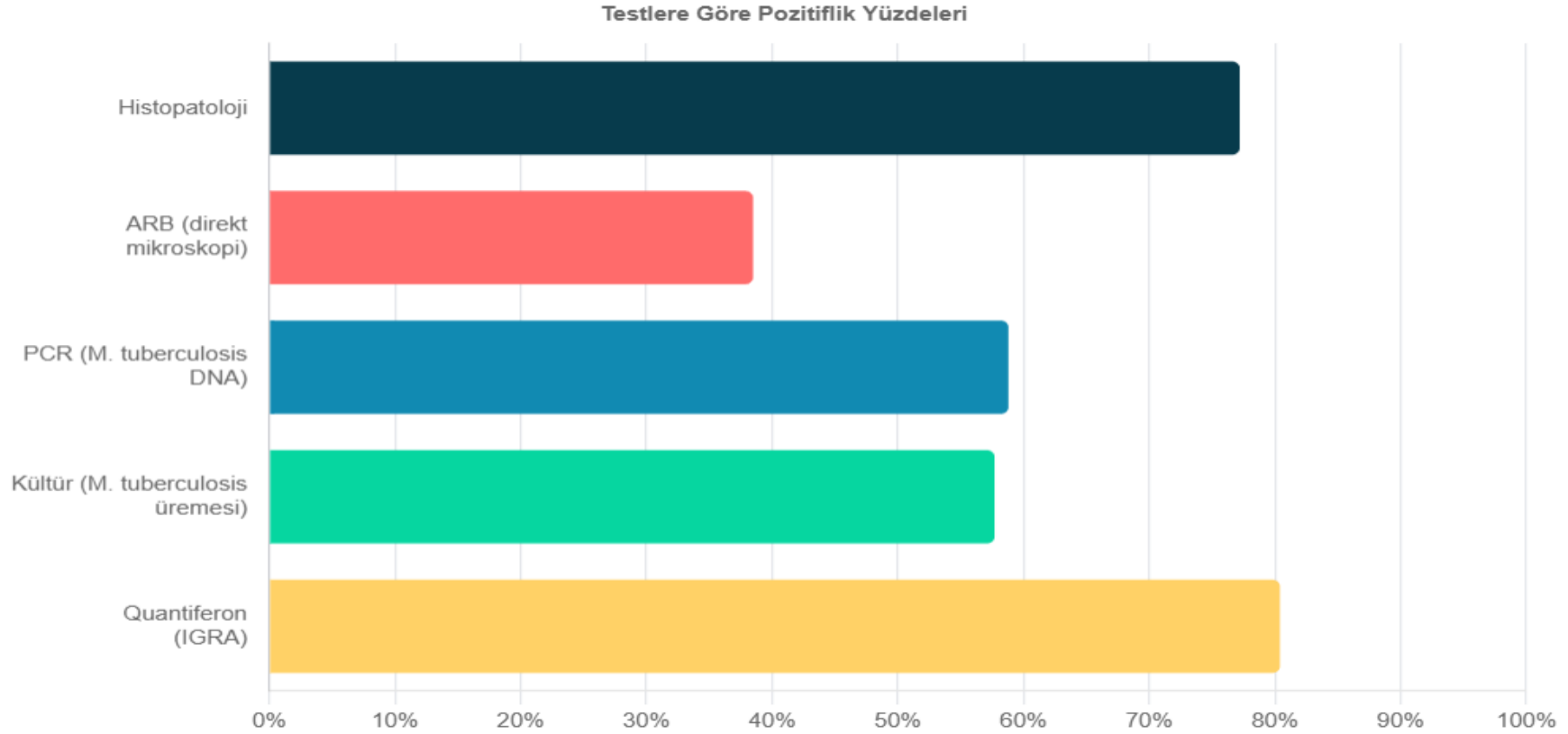
Mortalite Oranı

14.0%

(8 Olgu)

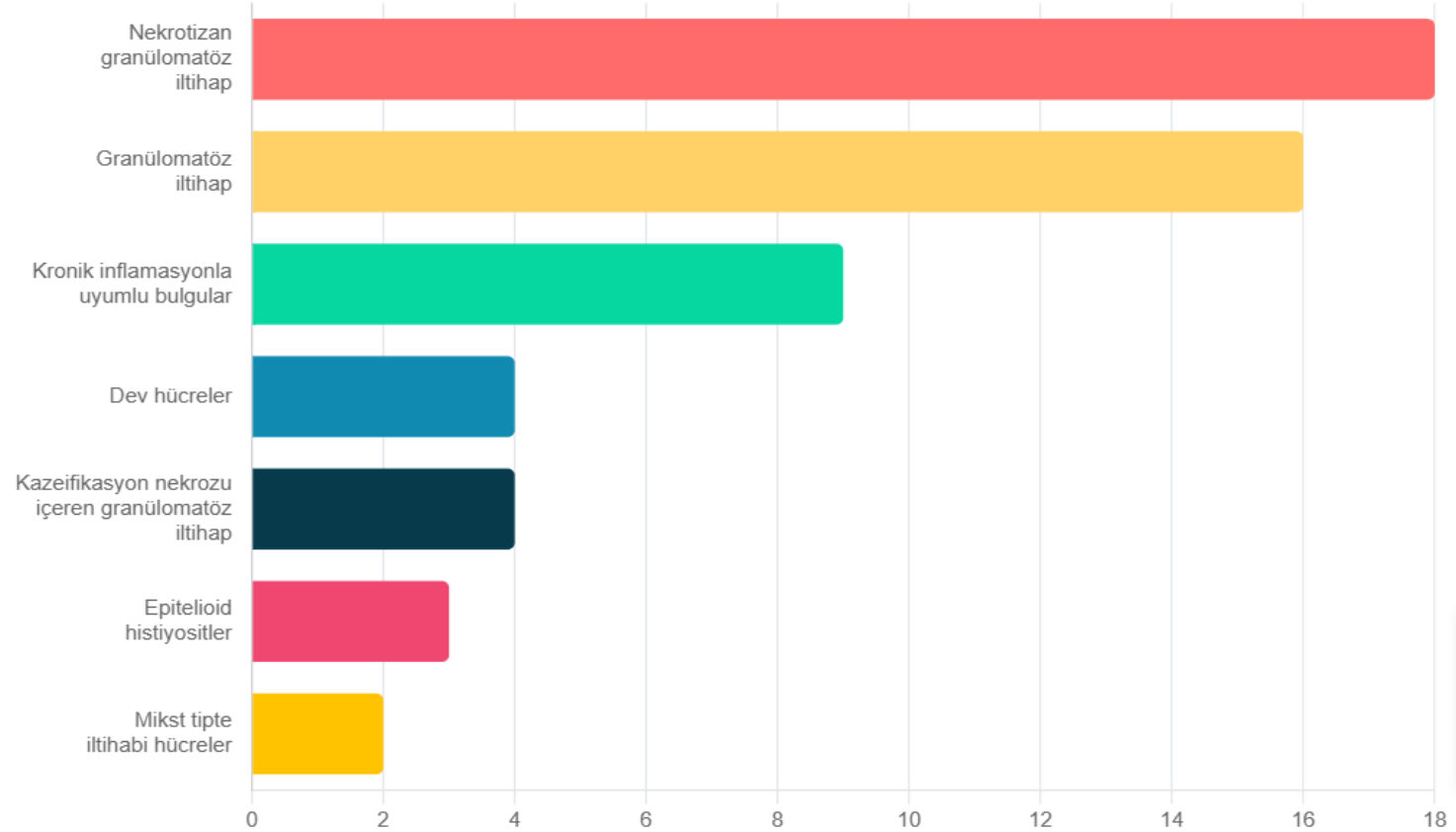
Tanı Yöntemlerinin Pozitiflik Oranları

Tanısal testlerin pozitiflik oranları büyük farklılıklar göstermektedir. Histopatoloji (%77.2) ve Quantiferon (IGRA) (%80.4) en yüksek pozitiflik oranlarına sahipken, ARB (direkt mikroskopi) (%38.5) en düşük orana sahiptir. PCR ve Kültür benzer oranlarda (%58.8 ve %57.7) pozitiflik göstermiştir.



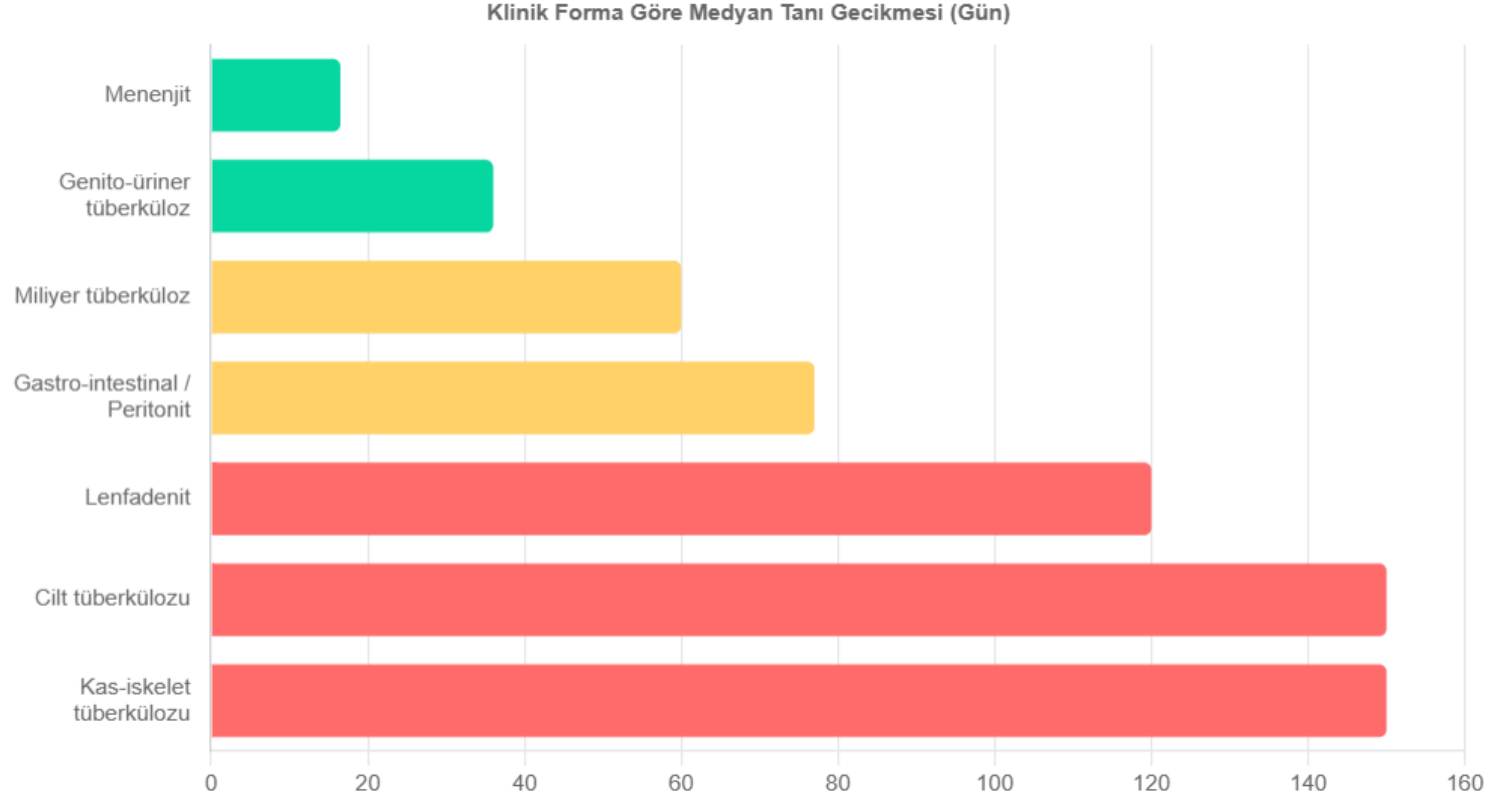
Histopatolojik Bulguların Dağılımı

Histopatolojik incelemelerde en sık rastlanan bulgular 'Nekrotizan granülomatöz iltihap' (%31.6) ve 'Granülomatöz iltihap' (%28.1). Bu bulgular, Tüberküloz tanısını güçlü bir şekilde desteklemektedir.



Tanı Gecikmesi Analizi

Genel tanı gecikmesi medyanı 3 ay (90 gün) olmakla birlikte, bu süre klinik formlara göre büyük farklılık göstermektedir. Menenjit gibi akut durumlarda tanı 16.5 gün (medyan) gibi kısa bir sürede konulurken, Kas-iskelet ve Cilt tüberkülozu gibi formlarda bu süre 150 güne (5 ay) kadar çıkabilmektedir.





Akılda Kalacaklar

- Akciğer Dışı TB genellikle **subakut veya kronik** bir seyir gösterir, semptomlar haftalar veya aylar içinde gelişir.
- Sistemik semptomlar (ateş, gece terlemesi, kilo kaybı) genellikle görülmez, **semptomlar tutulan bölgeye göre** özellik gösterir.
- TDT/IGST - pozitif sonuçlar TB enfeksiyonunu destekler ancak hastalık hakkında bilgi vermez.
- **Mikrobiyolojik testlerin duyarlılığı düşüktür**, tanı klinik değerlendirme, radyografik görüntüleme, mikrobiyolojik ve histopatolojik doğrulamanın bir kombinasyonu ile konulur.

