

**BALGAM ÇIKARAMAYAN VE YAYMA NEGATİF AKCİĞER TÜBERKÜLOZU
OLGULARINDA FİBEROPTİK BRONKOSKOPİNİN TANISAL DEĞERİ**

DIAGNOSTIC VALUE OF FIBEROPTIC BRONCHOSCOPY IN PULMONARY
TUBERCULOSIS CASES WHO COULD NOT EXPECTORATE AND SMEAR NEGATIVE

Ali KÖMÜRÇÜOĞLU, Gülru POLAT, Gülay UTKANER, Sabri KALENCİ, Gültekin TİBET

İzmir Dr Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Yazışma Adresi:

Dr. Ali Kömürcüoğlu

İzmir Dr.S.S. Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İZMİR

Tel: 232. 4333333

Fax: 232. 4587262

e-mail: alikomurcuoglu@hotmail.com

ÖZET

Balgam çıkaramayan ve yayma negatif akciğer tüberkulozu olgularında fiberoptik bronkoskopi (FOB) ile yapılan uygulamaların tanısal değeri araştırıldı. 1995-1999 yılları arasında kliniklerimizde aktif akciğer tüberkulozu tanısı konulmuş ve tanı için FOB yapılmış 111 olgu çalışmaya alındı. Olguların 32'si balgam çıkaramayan, 79'u yayma negatifti. Bronkoskopi öncesi alınan mide suyu kùltürlerinde %7 (2/32), balgam kùltürlerinde %33 (26/79) olmak üzere toplam %25 (28/111) olguda kùltür pozitifliği saptandı. FOB ile 40 (%36) olguya erken tanı konuldu. FOB toplam 64 (%56) olguda tanısıldı. FOB ile yapılan uygulamaların yayma ve kùltür pozitiflik oranları sırasıyla, bronş lavajı %16-31, bronkoalveoler lavaj %10-25, bronşiyal fırçalama %20-0, transbronşiyal biyopsi %21-0 ve post bronkoskopik balgam %24-41 olarak saptandı. Uygulanan yöntemlerin tanısal verimlilikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. FOB ile yapılan uygulamaların balgam çıkaramayan ve yayma negatif akciğer tüberkulozu olgularında tanısal yarar sağladığı sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler : Akciğer tüberkulozu, tanı, bronkoskopi.

SUMMARY

In this study, the diagnostic value of fiberoptic bronchoscopy (FOB) and related applications in pulmonary tuberculosis cases who could not expectorate and smear negative was investigated. One hundred and eleven cases who were diagnosed as active pulmonary tuberculosis and FOB applied for the diagnosis between 1995-99 years involved in the study. Thirtytwo of cases could not expectorate and 79 were smear negative. 7%(2/32) of gastric juice cultures, 33%(26/79) of sputum cultures totally 25%(28/111) of materials which were taken before bronchoscopy were positive. FOB provided early diagnosis in 40(36%) cases. FOB was diagnostic in 64(56%) cases. Smear and culture positivity in FOB related applications was determined as; 16-31% in bronchial lavage, 10-25% in bronchoalveolar lavage, 20-0% in bronchial brushing, 21-0% in transbronchial biopsy and 24-41% in postbronchoscopic sputum respectively. There is no statistically significant difference between the diagnostic values of the methods. FOB and related applications were usefull in pulmonary tuberculosis cases who could not expectorate and smear negative.

Key words: Pulmonary tuberculosis, diagnosis, bronchoscopy

GİRİŞ

Akciğer tüberkülozu olgularına erken tanı konması akciğer hasarlanmasını en aza indirmek ve toplum sağlığını korumak açısından önemlidir. Klinik ve radyolojik olarak aktif akciğer tüberkülozu şüphesi olan bir olguda tanı için balgamda asidorezistan basil (ARB) saptanması altın standarttır. Balgam çıkaramayan ya da yayma negatif olan olgular ise tanı ve tedavi güçlüğüne neden olmaktadır. Bu olgularda eskiden sık olarak uygulanan ampirik antitüberküloz tedavi başlanması ve cevabın kontrol edilmesi yöntemi, tanı yanlışlığı ve doğru tanının gecikmesine yol açmaktadır. Bu nedenle günümüzde bu olgularda çeşitli yöntemlerle bakteriyolojik tanının sağlanmasına çalışılmakta ve ampirik tedavi son seçenek olmaktadır. Bu tür olgular için son yıllarda geliştirilen hızlı kültür teknikleri, moleküler biyolojik teknikler ve serolojik teknikler pahalı ve henüz geniş kullanım alanına sahip olmayan yöntemlerdir (1,2). Bu olgularda tanı amaçlı kullanılacak diğer bir yöntem, fiberoptik bronkoskopi (FOB) ile alınan materyallerin bakteriyolojik ve patolojik incelemesini yapmaktır. Bu yolla hem lezyonun malignite ve diğer hastalıklardan ayırıcı tanısı yapılmakta hem de bronkoskopik aspirasyon, lavaj, bronkoalveoler lavaj, bronşiyal fırçalama, transbronşiyal biyopsi ve postbronkoskopik balgam örneklerinde ARB ya da granüloamatöz inflamasyon gösterilebilmektedir (3-8).

Bu çalışmada kliniklerimizde akciğer tüberkülozu tanısı için FOB uygulanmış olgularda işlemin ve ilişkili uygulamaların tanısal değerini araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

1995-1999 yılları arasında kliniklerimizde aktif akciğer tüberkülozu tanısı konulmuş ve tanı için FOB yapılmış 111 olgu çalışmaya alındı. FOB öncesi 79 olguda (%71) balgam ARB teksif en az 2 kez negatif saptanmıştı. 32 olgu (%29) balgam çıkartamamış ve açlık mide suyunda ARB bakışı en az 1 kez negatif saptanmıştı. Olgulara balgam indüksiyonu uygulanmadı. Olgular FOB öncesinde posteroanterior akciğer grafisi, sedimentasyon, hemogram, rutin kan ve idrar biyokimyasal testleri ve gerekli olgularda toraks bilgisayarlı tomografisi ile değerlendirildi. Premedikasyon için 8-12 saatlik açlık sonrası işlemden yarım saat önce 0.5 mg atropin ve 10 mg diazepam uygulandı. Lokal anestezi için işlemden hemen önce ağız içi ve üst solunum yollarına %2 lidokain solüsyon pulverizasyonu uygulandı. FOB işlemi için Olympus BF tip bronkoskoplar kullanıldı. Bronkoskopi sırasında hava yollarının lokal anestezisi %2 lidokain solusyonu ile ve hastanın konforunu sağlayacak en az dozda uygulandı.

Bronş içi lezyon ya da anormallik saptanan 1 olguda bronş biyopsisi yapıldı. Bronş lavajı, bronkoalveoler lavaj, bronşiyal fırçalama ve transbronşiyal akciğer biyopsisi radyolojik olarak lezyon izlenen segmentlerden yapıldı. Yaygın infiltrasyonu olan olgularda lezyonların yoğun olduğu segmentler seçildi. Bronkoskopi sırasında hangi işlemin uygulanacağı teknik imkanlar, radyolojik lezyon ve olgunun uyumu birlikte değerlendirilerek bronkoskopistin endikasyonuna göre belirlendi. Bronş lavajı, segment içlerine 20-50 cc serum fizyolojik verilip bronkoskop kanalından aspire edilerek yapıldı. Bronkoalveoler lavaj için bronkoskop bronş ağzına wedge pozisyonunda yerleştirilerek 20 cc'lik fraksiyonlar halinde 100 cc serum fizyolojik verildi ve en az yarısının geri alınmasına dikkat edildi. Bronşiyal fırçalama ile alınan materyalin sadece yayma bakışı yapıldı, kültüre alınmadı. Transbronşiyal biyopsi ile alınan doku örnekleri formol içinde patolojik değerlendirme için ayrıldı, bakteriyolojik doku kültürü yapılmadı. FOB işleminin sonlandırılmasından sonra olgulardan balgam istendi. İşlem sonrası 3 gün içinde alınan balgam örnekleri

postbronkoskopik balgam olarak kabul edildi. Bronş aspirasyonu, bronkoalveoler lavaj ve fırça örneklerinde Erlich-Ziehl-Neelsen ile boyama, teksif, Löwenstein-Jensen kültürü ve sitolojik incelemeler yapıldı.

Fiberoptik bronkoskopi ile yayma pozitif ya da granülatöz inflamasyon saptanarak tanı alan olgular "bronkoskopik erken tanı", FOB işlemlerinin kültürleri ile pozitiflik saptanarak tanı alan olgular "bronkoskopik geç tanı" olarak değerlendirildiler. Klinik ve radyolojik olarak aktif akciğer tüberkülozu olduğu düşünülen, ancak FOB'un tanısal olmadığı, başka bir etiyolojinin saptanmadığı ve nonspesifik antibiyotik tedavisine cevap alınamayan olgulara antitüberküloz tedavi uygulandı. Antitüberküloz tedaviye yanıt alınan olgular "klinik ve radyolojik tanı" olarak değerlendirildiler.

Bronkoskopik yöntemlerin tanısal verimliliğinin karşılaştırılması için Fisher'in kesin olasılık testi kullanıldı. Sonuçların istatistiksel analizi SPSS (Statistical Package for Social Science version 7.5) programı ile yapıldı.

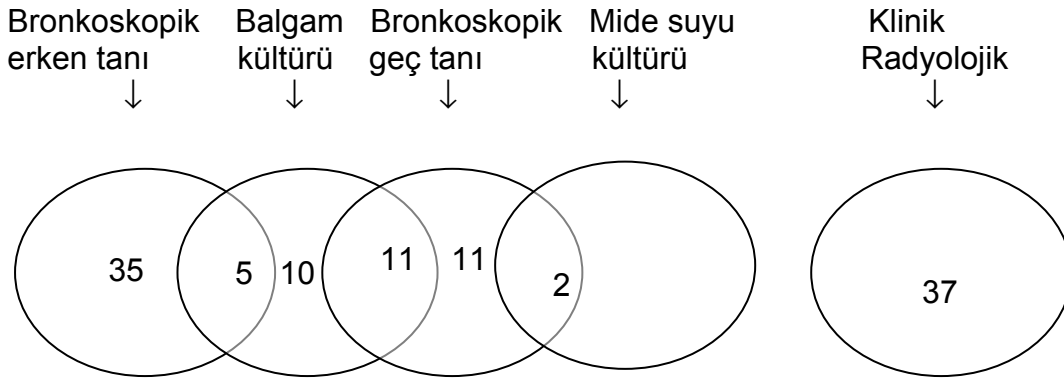
BULGULAR

Olguların 95'i (%86) erkek ve yaş ortalaması 43 ± 16 (17-73) yılı. Bronkoskopi öncesinde alınan balgam kültürlerinde %33 (26/79), mide suyu kültürlerinde %7 (2/32) olmak üzere toplam %25 (28/111) olguda kültür pozitifliği elde edildi. FOB'un tanısal değeri Tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1: Yayma Negatif Akciğer Tüberkülozu Olgularında FOB'un Tanısal Değeri

	Erken tanı		Geç tanı		Toplam	
FOB'un tanısal olduğu olgular	40	%36	24	%22	64	%58
Sadece FOB ile tanı konulan olgular	35	%32	11	%10	46	%42

Olguların tanı yöntemlerine dağılımı Şekil 1 'de görülmektedir.



Şekil 1: Olguların tanı yöntemlerine dağılımı.

Bronkoskopik işlemlerin tanısal değerleri Tablo 2'de görülmektedir.

Tablo 2: Akciğer Tüberkülozu Olgularında Bronkoskopik İşlemlerin Tanısal Değerleri.

	Yayma pozitif		Kültür pozitif		Toplam	
Bronş lavajı n=111	18	%16	34	%31	34	%31
BAL n=52	5	%10	13	%25	13	%25
Fırçalama n=20	4	%20	0		4	%20
TBB n=42	9	%21	0		9	%21
Bronş biyopsisi n=1	1	%100	0		1	%100
PBB n=41	10	%24	17	%41	17	%41

BAL: Bronkoalveoler lavaj , TBB: Transbronşiyal biyopsi , PBB: Postbronkoskopik balgam

Bronkoskopik işlemlerin tanısal verimlilikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Bronş biyopsisi istatistiksel değerlendirme dışında bırakıldı.

FOB ile ilişkili major komplikasyon olarak transbronşiyal biyopsi uygulanan bir olguda pnömotoraks gelişti ve tüp torakostomi ile sekelsiz iyileşti.

TARTIŞMA

FOB'un balgam çıkaramayan ve yayma negatif akciğer tüberkülozu olgularının tanısında yararlı olduğunu bildiren çeşitli çalışmalar vardır. Bu çalışmalarda erken tanı başarısı %14-63, toplam tanı başarısı %32.5-94 olarak bildirilmektedir (3-6,9-13). Sonuçlar arasındaki bu geniş aralığın nedeni çalışmalar arasındaki hasta ve yöntem seçimi farklılıkları ve uygulanan işlemlerin belli bir standardının olmamasıdır. Çalışmamızda FOB ve ilişkili uygulamalarla % 36 erken tanı, %58 toplam tanı başarısı saptanmıştır. Sonuçlarımız diğer çalışmaların çoğu ile uyumludur.

Bronş lavajı, FOB'un ek donanım gerektirmeyen ve en kolay uygulanan işlemidir. Olgularımızın tümünde uygulanmış ve % 16 yayma, %31 kültür pozitifliği elde edilmiştir. Literatürde yayma için %3-34, kültür için %4-96 gibi geniş bir aralıkta başarı oranları bildirilmektedir (3,7,9,10,12,14-18). Bu geniş aralığın nedenleri arasında hasta seçimi ve uygulamadaki farklılıkların yanı sıra lidokain kullanımı da önemli bir faktör olabilir. Lidokainin antibakteriyel etkisi bilinmektedir. Antibakteriyel etkiden kaçınmak için 250 mg dozunu geçmemek gerektiği bildirilmiştir (19).

Yayma negatif olgularda ARB saptanmasında bronkoalveoler lavajın bronş lavajından daha başarılı olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (10,20). Değişik serilerde bronkoalveoler lavajın tanısız değeri yayma için % 4-68, kültür için % 15-92 olarak bildirilmiştir (6,10,12,20,21). Bronkoalveoler lavajın bronş lavajına üstünlüğü periferik akciğer parankiminden örnek alınabilmesi (10,12) ve çok düşük konsantrasyonda lidokain içermesidir (19). Ancak iyi bir uygulama için hasta uyumu, uygun lezyon lokalizasyonu ve deneyimli bir uygulayıcı gerektirmektedir. Çalışmamızda bronkoalveoler lavaj ile %10 yayma, %25 kültür pozitifliği saptanmıştır. Bu sonuç bronş lavajı ile elde ettiğimiz başarıdan istatistiksel olarak anlamsız da olsa daha düşüktür. Bunun olası bir nedeni bronkoskopistin kaviter ve yaygın lezyonu olan olgularda sadece bronş lavajı yapması, daha minimal lezyonlarda tanı değerini arttırmak amacıyla bronkoalveoler lavajı da

kullanması olabilir. Bronkoalveoler lavaj yapılan olgularımızdaki bronş lavajı pozitifliğinin daha düşük olması (%13 yayma, %25 kültür pozitifliği) bu görüşü desteklemektedir.

Bronşiyal fırçalamanın tanı oranı yayma için %9-42, kültür için % 25-96 arası bildirilmektedir (4,5,9,16-18,22). Diğer FOB yöntemlerine eklenmesinin tanıya katkısı olduğunu (4,5,16) ve olmadığını (17,18) bildiren çalışmalar mevcuttur. Milier tüberkülozda yüksek tanı oranları bildirilmektedir (4,5). Çalışmamızda fırçalama materyallerinin sadece yayması yapılmış ve %20 pozitiflik sağlanmıştır.

Transbronşiyal biyopsi materyalinde granülomatöz inflamasyon saptanması erken tanıda önemlidir. Çalışmalarda erken tanı için % 0-50 arası başarı bildirilmektedir (4-6,9-11). En yüksek başarı oranları milier tüberkülozda saptanmaktadır (4,5). Lokalize lezyonlarda fluoroskopi eşliğinde yapılması tanı değerini arttırabilir (9). Çalışmamızda fluoroskopi rehberliği kullanılmamış, işlem için yaygın lezyonu olan ve işleme tam uyum sağlayan olgular tercih edilmiştir. Transbronşiyal biyopsi, FOB işlemleri içinde komplikasyon riski en fazla olanıdır. En sık görülen komplikasyon pnömotoraktır (5). Çalışmamızdaki tek major komplikasyon, transbronşiyal biyopsi yapılan bir olguda pnömotoraks gelişmesi olmuştur.

Bronş biyopsisi tüberküloz tanısı için rutin kullanılan bir işlem değildir. Endobronşiyal tüberküloz olgularına mukozal lezyon izlenen bölgeden biyopsi alınarak tanı konulabilir. Bir olgumuza bu şekilde erken tanı konulmuştur. Endobronşiyal tüberküloz olgularının tümünde radyolojik olarak lezyon izlenmeyebilir. Radyolojik lezyon olmasa da özellikle nonspesifik tedaviye dirençli öksürüğü olan olgularda FOB ile endobronşiyal tüberküloz tanısı konulabilir (23).

Yayma negatif akciğer tüberkülozu olgularında postbronkoskopik balgamın % 11-46 yayma, % 9-64 kültür pozitiflik oranları ile bronkoskopi öncesi balgamdan daha değerli olduğu bildirilmiştir (7,9,12,20). Bronkoskopi sonrası balgamın tanı değerinin artması, serum fizyolojik ile sekresyonların inceltirilerek ekspektorasyon kolaylığı sağlanması ve

öksürüğün sağlanması ile açıklanmaktadır (10) Çalışmamızda da postbronkoskopik balgam %24 yayma, %41 kültür pozitiflik oranı ile en yüksek tanı koydurucu yöntem olmuştur.

Çalışmamızda FOB ve ilişkili uygulamaların balgam çıkaramayan ve yayma negatif akciğer tüberkülozu olgularının tanısında yararlı bir yöntem olduğu saptanmıştır. Ancak FOB işlemlerinin tanısal verimlilikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Teknik imkanlar ve hastanın durumu elverdiği ölçüde birden fazla işlemle materyal alımı tanı oranını arttırabilir. Bronş lavajı, bronkoalveoler lavaj ve bronşiyal fırçalama hasta ve uygulayıcı şartlarına göre sorunsuzca kombine edilebilecek yöntemler olarak görülmektedir. Transbronşiyal biyopsinin seçilmiş olgularda kullanılması etkinlik / komplikasyon oranını arttıracaktır. Yüksek tanı değeri nedeniyle her olgudan postbronkoskopik balgam elde edilmeye çalışılmalıdır. Bir olguda birden fazla bronkoskopik işlemin uygulanması maliyeti arttırmakla birlikte genel olarak FOB'un tüberküloz tanısı koymadaki maliyet / etkinlik oranı düşüktür. Bu nedenle, özellikle klinik ve radyolojik olarak tüberküloz düşünülen ancak balgam çıkaramayan olgular, konvansiyonel metodlar dışında balgam incelemesi imkanı olmayan yayma negatif olgular, genel durumu kötü olup aciliyet gösteren ya da tüberkülozla karışabilecek bir hastalık şüphesi olan olgularda FOB geciktirilmeden uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Schluger NW, Rom WN. Current approaches to the diagnosis of active pulmonary tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 264-7.
2. Ginesu F, Pirina P, Sechi LA, et al. Microbiological diagnosis of tuberculosis: a comparison of old and new methods. *J Chemother* 1998; 10: 295-300.
3. Jett JR, Cortese DA, Dines DE. The value of bronchoscopy in the diagnosis of mycobacterial disease, a five year experience. *Chest* 1981; 80: 575-8.
4. Willcox PA, Benatar SR, Potgieter PD. Use of flexible fibreoptic bronchoscope in diagnosis of sputum-negative pulmonary tuberculosis. *Thorax* 1982; 37: 598-601.
5. Pant K, Chawla R, Mann PS, Jaggi OP. Fiberbronchoscopy in smear-negative miliary tuberculosis. *Chest* 1989; 95: 1151-2.
6. Charoenratanakul S, Dejsomritrutai W, Chaipraseri A. Diagnostic role of fiberoptic bronchoscopy in suspected smear negative pulmonary tuberculosis. *Respir Med* 1995; 89: 621-3.
7. Fujii H, Ishihara J, Fukaura A, et al. Early diagnosis of tuberculosis by fibreoptic bronchoscopy. *Tuber Lung Dis* 1992; 73: 167-9.
8. Alp Aİ, Karlıkaya C, Hatipođlu ON, ark. Yayma negatif akciğer tüberkölözunda fiberoptik bronkoskopinin tanısal değeri. *Tüberkölöz ve Toraks Dergisi* 2002; 50: 278-87.
9. Wallace JM, Deutsch AL, Harrell JH, Moser KM. Bronchoscopy and transbronchial biopsy in evaluation of patients with suspect active tuberculosis. *Am J Med* 1981; 70: 1189-94.
10. Chan HS, Sun AJM, Hoheise GB. Bronchoscopic aspiration and bronchoalveolar lavage in the diagnosis of sputum smear-negative pulmonary tuberculosis. *Lung* 1990; 168: 215-20.

11. Kennedy DJ, Lewis WP, Barnes PF. Yield of bronchoscopy for the diagnosis of tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Chest* 1992; 102: 1040-4.
12. De Gracia J, Curull V, Vidal R, et al. Diagnostic value of bronchoalveolar lavage in suspected pulmonary tuberculosis. *Chest* 1988; 93: 329-32.
13. Maartens G, Willcox A, Benatar SR. Miliary tuberculosis: rapid diagnosis, hematologic abnormalities, and outcome in 109 treated adults. *Am J Med* 1990; 89: 291-6.
14. Chawla R, Pant K, Jaggi OP, et al. Fiberoptic bronchoscopy in smear-negative pulmonary tuberculosis. *Eur Respir J* 1988; 1: 804-6.
15. Khoo KK, Meadway J. Fiberoptic bronchoscopy in rapid diagnosis of sputum smear negative pulmonary tuberculosis. *Respir Med* 1989; 83: 335-8.
16. Palenque E, Amor E, Bernaldo de Quiros JC. Comparison of bronchial washing, brushing and biopsy for diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Eur J Clin Microbiol* 1987; 6: 191-2.
17. Miro AM, Gibilara E, Powell S, Skamholz SL. The role of fiberoptic bronchoscopy for diagnosis of pulmonary tuberculosis in patients at risk for AIDS. *Chest* 1992; 101: 1211-4.
18. Russel MD, Torrington KG, Tenholder MF. A ten-year experience with fiberoptic bronchoscopy for mycobacterial isolation. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 1069-71.
19. Strange C, Barbarash RA, Heffner JE. Lidocaine concentrations in bronchoscopic specimens. *Chest* 1988; 93: 547-9.
20. Caminero Luna JA, Rodriguez de Castro F, Campos-Herrero I, et al. The efficacy of bronchoalveolar lavage in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Arc Bronconeumol* 1994; 30: 236-9.

21. Baughman RP, Dohn MN, Loudon RG, Frame PT. Bronchoscopy and bronchoalveolar lavage in tuberculosis and fungal infections. *Chest* 1991; 99: 92-7.
22. Funahashi A, Lohaus GH, Politis J, Hranicka LJ. Role of fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of mycobacterial disease. *Thorax* 1983; 38: 267-70.
23. Masotti A, Rodella L, Inaspettato G, et al. Clinical and bronchoscopic features of endobronchial tuberculosis. *Monaldi Arch Chest Dis* 1995; 50: 89-92.