

AKCİĞER TÜBERKÜLOZU TANISINDA AÇLIK MİDE SUYU YAYMA VE KÜLTÜR İNCELEMESİNİN ETKİNLİĞİ

EFFICACY OF GASTRIC LAVAGE SMEAR AND CULTURE EXAMINATION FOR THE DIAGNOSIS OF PULMONARY TUBERCULOSIS

Dilaver TAŞ, Oğuzhan OKUTAN, Ogün SEZER, Faruk ÇİFTÇİ, Erkan BOZKANAT,
Tayfun ÇALIŞKAN, Zafer KARTALOĞLU*

ÖZET

Amaç: Araştırmamızda balgam yayma pozitif hastalar ile yeterli veya hiç balgam çıkaramayan akciğer tüberkülozlu hastalardan alınan açlık mide suyunun (AMS) tanısız duyarlılığını ortaya koymaya çalıştık.

Gereç ve yöntem: Balgam yaymada en az iki kez tüberküloz basili saptanan veya radyolojik ve klinik olarak akciğer tüberkülozu şüphesi olan ve bir kez yayma pozitifliği saptanan 29 akciğer tüberkülozlu hastadan bir kez AMS alındı ve asiderezistan basil (ARB) incelemesi yapıldı ve kültüre ekildi. Yeterli veya hiç balgam çıkaramayan 134 hastadan bir kez AMS alındı. Bu hastalarda da ARB incelemesi yapıldı ve kültüre ekildi.

Bulgular: Radyolojik yaygınlık arttıkça etkeni mikroskopik olarak gösterme ve/veya kültürde üretme olasılığı artmaktadır ($p = 0,0001$, $r = -0,60$). Ancak kavite olup olmaması ile basil elde etme arasında bir ilişki saptanamamıştır ($p = 0,317$, $r = 0,239$). Balgam yayma pozitifliği altın standart olarak alınan hastalarda, bir kez alınan AMS yayma duyarlılığı %51,7, kültür duyarlılığı %62 ve toplam duyarlılık %79 olarak bulunmuştur.

Klinik ve radyolojik olarak akciğer tüberkülozu şüpheli hastalarda 'tedaviden tanıya' kriteri altın standart olarak alındığında AMS yayma duyarlılığı %23,8, kültür duyarlılığı %42,5 ve toplam duyarlılık %47 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Tüberkülozun kesin tanısı bakteriyolojik olarak konulduğundan dolayı AMS tanıya önemli oranda katkı yapmaktadır. Balgam yayma pozitif hastalarda AMS yayma + kültür duyarlılığı %79 ve yeterli veya hiç balgam çıkaramayan hastalarda AMS yayma + kültür duyarlılığı %47 olarak bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Akciğer tüberkülozu, açlık mide suyu, tanı

ABSTRACT

Objective: Examining gastric lavage (GL) smear and culture for pulmonary tuberculosis, we assessed diagnostic sensitivity of gastric lavage in patients who had sputum smear positivity or those who weren't able to expectorate enough sputum.

Materials and methods: GL was obtained from 29 patients who had two smear positivity or one smear positivity with clinical and radiological evidence of pulmonary tuberculosis. Sampling of gastric lavage was examined for acid fast bacilli (AFB) and cultured for M tuberculosis. All the same GL was obtained from 134 patients who weren't able to expectorate enough sputum. GL smear was also examined and cultured for M tuberculosis in these patients.

Results: Probability of detecting acid fast bacilli (AFB) and growing M tuberculosis was found to increase so far as radiologic extensivity is excessive ($p=0.0001$, $r = -0.60$). However there wasn't a relation between whether there is a cavity view on radiography or there is a detection of AFB ($p=0.317$, $r=0.239$). If sputum smear positivity is accepted as gold standart in the diagnosis of pulmonary tuberculosis, sensitivity of gastric lavage smear examination was found as 51.7% and sensitivity of culture was found as 62%. Total sensitivity of smear and culture examination was found as 79%.

Without microbiological evidence of AFB in the sputum, if diagnosis of tuberculosis that was established by the criteria of 'from treatment to diagnosis' in patients with suggestive of tuberculosis clinically and radiologically is

Date received/Dergiye geldiği tarih: 25.12.2006

* GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Çamlıca Göğüs Hastalıkları Servisi, Üsküdar, İstanbul
(İletişim kurulacak yazar: dilavertas@gmail.com)

- Bu araştırma XXIV. Ulusal Tüberküloz ve Göğüs Hastalıkları Kongresi, 16-18 Kasım 2006, Konya'da sunulmuştur.

accepted as gold standart, the sensitivity of gastric lavage smear examination was found as 23.8% and the sensitivity of the culture was found as 42.5%. Total sensitivity of smear and culture examination was found as 47%.

Conclusion: Because of the definitive diagnosis of pulmonary tuberculosis relies on identifying or culturing Mycobacterium tuberculosis from respiratory specimens, GL AFB examination importantly contributes to diagnose pulmonary tuberculosis. Total sensitivity of GL smear and culture was found as 79% in patients with sputum smear positive pulmonary tuberculosis and 47% in patients who weren't able to expectorate enough sputum.

Key words: Pulmonary tuberculosis, gastric lavage, diagnosis

GİRİŞ

Akciğer tüberkülozu tanısı, balgam ve/veya diğer örneklerde Mycobacterium tuberculosis basilinin mikroskopik inceleme ile gösterilmesi ve daha sonra kültür ortamında üretilmesi ile konur. Balgam çıkaramayan hastalarda induksiyon yapılması, açlık mide suyu (AMS), bronş lavajı vb. örneklerin alınması basilin saptanması açısından önemlidir. Sağlık Bakanlığı Verem Savaşı Daire Başkanlığı'nın 2003 yılında yayınladığı Türkiye'de Tüberkülozun Kontrolü İçin Başvuru Kitabı'nda bakteriyolojik tanı için tüberkülozdan şüphelenilen hastalardan usulüne uygun üç balgam örneği alınması önerilmektedir. Balgam çıkaramayan hastalarda balgam induksiyonu yapılması; açlık mide suyu ve bronkoskopik lavaj sıvısı alınması önerilmektedir (3). AMS alınması nispeten kolay ve daha az zaman gerektirmektedir. Bu nedenle balgam çıkaramayan hastalarda AMS alınması tercih edilebilir. Biz bu çalışmada balgam yayma pozitif ve yetersiz balgam çıkaran veya hiç balgam çıkaramayan hastalardan açlık mide suyu (AMS) alarak, AMS'nun akciğer tüberkülozunda tanısız duyarlılığını ortaya koymaya çalıştık. Balgam yayma incelemesi için en az üç kez balgam veremeyen hastalar yeterli veya hiç balgam çıkaramayan hasta olarak kabul edildi. Bu hasta grubunda hiç balgam alınmadı veya en fazla iki kez balgam inceleme yapılabildi ve sonuç negatif saptandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hastalar

Çalışmaya Ocak 2003-Aralık 2003 tarihleri arasında bir Eğitim Hastanesi'nin Göğüs Hastalıkları Servisi'ne akciğer tüberkülozu şüphesi ile yatırılan hastalar alındı. Balgam yayma pozitif ve yeterli veya hiç balgam çıkaramayan yayma negatif hastalardan AMS alınarak yayma ve kültür için laboratuara gönderildi. Anlaşılacağı üzere hastalar iki gruba ayrılarak değerlendirildi.

Grup 1: Balgam yaymada en az iki kez asiderezistan basil (ARB) saptanan veya klinik ve radyolojik bulguları akciğer tüberkülozu ile uyumlu ve balgam yayması bir kez

pozitif saptanarak akciğer tüberkülozu tanısı konan 29 hastadan bir kez de AMS alındı ve ARB incelemesi yapıldı ve kültüre ekildi.

Grup 2: Yeterli veya hiç balgam çıkaramayan ve balgamda ARB gösterilemeyen 134 hastadan bir kez AMS alındı. Bu hastalarda da ARB incelemesi yapıldı ve kültüre ekildi. Bu gruptaki hastaların bir kısmından ikinci ve daha az olarak üçüncü kez AMS alınanlar vardı. Ancak ilk kez alınan AMS'ler değerlendirmede kullanıldı.

Açlık Mide Suyunun Alınması: Hastalar yapılacak işlemle ilgili olarak bilgilendirildi ve izinleri alındı. İşlem öncesi gece 24.00'den itibaren oral yiyecek ve içecek alınması kesildi. İşlem sabahı hastalar yataklarından kalkmadan önce nazal yoldan %10'luk lidokain ile lokal anestezi yapıldı. Nazogastrik sonda ile yaklaşık 20 ml mide suyu alındı. Örnek hızlı bir şekilde yayma ve kültür için laboratuara gönderildi.

Açlık Mide Suyunun Hazırlanması: Alınan örnek en geç iki saat içinde laboratuara gönderildi ve %2'lik NaOH ile dekontaminasyon ve nötralizasyon işleminden geçirildi; daha sonra 3000 devirde 20 dakika süreyle santrifüje edildi. Sediment mikroskopik inceleme için yayma yapılarak Ziehl-Neelsen yöntemi ile boyandı. Boyanan yaymada asidorezistan basil taraması yapıldı. Mikroskopik inceleme yapılan örnek aynı zamanda BACTEC kültür ortamına ekildi. İlk hafta güneşirri, daha sonra haftada bir kez üreme olup olmadığına bakıldı. Bu işlem dördüncü haftaya kadar devam etti.

Radyolojik Yaygınlık Sınıflaması: Hastalar, P/A Akciğer grafisinde tutulumlarına göre hafif, orta ve ağır olmak üzere 3 radyolojik sınıflamaya ayrıldı (Tablo 1). Çalışmamızda, radyolojik yaygınlık derecelendirmesi, Somoskövi'nin çalışmasındaki skala modifiye edilerek yapıldı (9). Dört santimetreden daha büyük kavitesi olan hastalar radyolojik yaygınlık ne olursa olsun ağır form olarak değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz: Elde edilen sayısal veriler ortalama \pm standart sapma olarak belirlendi. İstatistiksel analizler SPSS

Tablo 1. Radyolojik Sınıflama

Gruplar	Tutulmuş akciğer alanı
Hafif	Radyolojik tutulum, her iki akciğer toplam alanının 1/6 sından daha az
Orta	Radyolojik tutulum, her iki akciğer toplam alanının 2/6 sı kadar
Ağır	Radyolojik tutulum, her iki akciğer toplam alanının 3/6 sı ve daha fazlası

Tablo 2. Grupların yaş, cinsiyet ve radyolojik yaygınlığa göre dağılımı

	Grup 1 (n=29)	Grup 2 (n=134)	p Değeri
Yaş	23,379 ± 7,143	21,656 ± 1,461	0,59
Cinsiyet (E/K)	29/0	134/0	-
Kavite Varlığı (Var/Yok)	9/20	29/105	0,278
Radyolojik Yaygınlık			
• Hafif	8	87	
• Orta	12	34	0,0001
• İleri	9	13	

11.0 (SPSS inc., Chicago, Illinois, USA) bilgisayar programı kullanılarak yapıldı. Gruplar arasındaki radyolojik yaygınlık ve balgam yayma pozitifliği arasındaki farklılık ve ilişki, ki-kare ve gamma ilişki katsayısı yöntemi ile hesaplandı.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 163 hasta alındı. Bunlardan 29 hastada balgam yayma pozitifliği (Grup 1) mevcuttu ve 134 hasta yeterli veya hiç balgam çıkaramıyordu (Grup 2). Grup 1'in yaş ortalaması 23,379 ± 7,143, Grup 2'nin yaş ortalaması 21,656 ± 1,461 bulundu (Tablo 2).

Her iki gruptaki hastaların radyolojik inceleme sonucu kavite ve radyolojik yaygınlık durumları Tablo 2'de görülmektedir. Ki-kare yöntemi ile Grup 1 ile Grup 2 arasında radyolojik yaygınlık ile balgam yayma pozitifliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,0001). Gamma ilişki katsayısı yöntemi ile grup 1 hastalardaki radyolojik yaygınlığın, grup 2 hastalara oranla daha fazla olduğu bulunmuştur (p = 0,0001, r = -0,60). Bu sonuçtan yola çıkılarak radyolojik yaygınlık arttıkça balgam yayma pozitifliği bulma oranının artacağı sonucu çıkarılabilir. Her iki grup arasında kavite varlığı ile yayma pozitifliği arasında istatistiksel fark (p = 0,27) ve ilişki (p = 0,317, r = 0,239) saptanmadı. Balgam yayma pozitif saptanan (Grup 1) 29 hastanın AMS sonuçları Şekil 1 ve 2'de sunulmuştur.

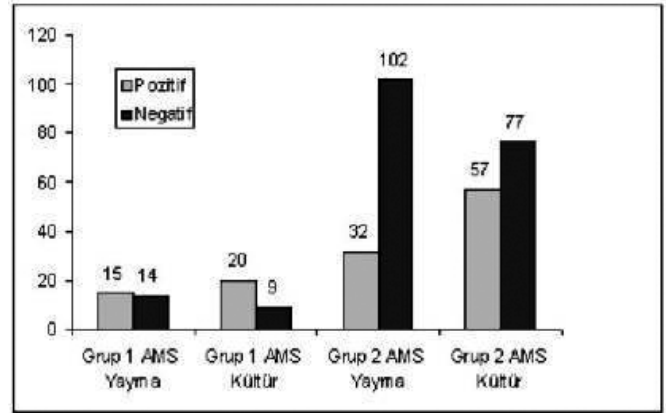
Balgam yayma pozitifliği altın standart olarak alındığında AMS yayma duyarlılığı %51,7, kültür duyarlılığı %62 ve toplam duyarlılık %79 olarak bulunmuştur.

Yetersiz veya hiç balgam çıkaramayan (Grup 2) 134 hastanın AMS sonuçları Şekil 1 ve 2'de sunulmuştur.

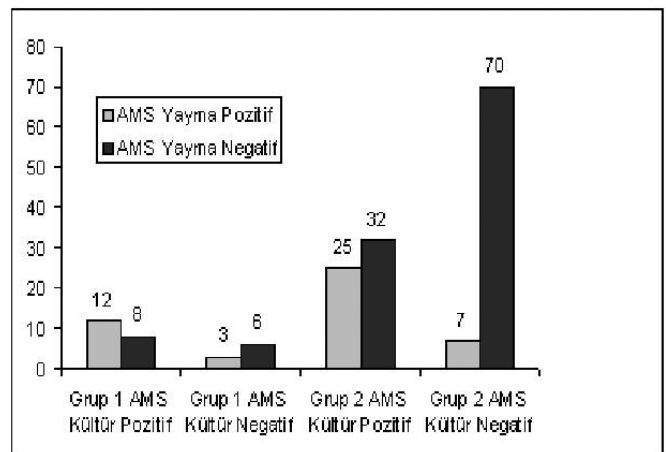
Klinik ve radyolojik olarak akciğer tüberkülozu şüpheli hastalarda 'tedaviden tanıya' kriteri altın standart olarak alındığında AMS yayma duyarlılığı %23,8, kültür duyarlılığı %42,5 ve toplam duyarlılık %47 olarak bulunmuştur.

TARTIŞMA

Hızlı tanı ve tedavi, tüberkülozun yayılımını önlemek açısından önemlidir. Hastalığa tanısal yaklaşım, mikrobiyolojik inceleme ile basilin gösterilmesi esasına dayanmaktadır. Bu nedenle hala Ziehl-Neelsen boyama, florokrom boyama, basilin kültür ortamında üretilmesi ile birlikte



Şekil 1: Grup 1 ve Grup 2 olguların Açlık Mide Suyu (AMS) sonuçları



Şekil 2: Grup 1 ve Grup 2 olguların Açlık Mide Suyu (AMS) yayma ve kültür sonuçlarının karşılaştırmaları

nispeten yeni gelişen tanı yöntemlerini kullanmaktayız (7). Basil saptanması her ne kadar tanısal yaklaşım için gereklirse de, ilaç direncini saptamak için antibiyograma da olanak sağlar. Ülkemiz gibi ilaç direncinin yüksek ol-

duğu toplumlar için antibiyogram yapmak önemini korumaktadır (10). AMS incelemesinin, özellikle balgamını yutan çocuk ve düşkünlerde yapılması önerilmektedir (5). Akciğerlerden gelen basil yüklü balgam, özellikle geceleyin yutularak midede birikir. Bu nedenle sabahleyin alınan AMS, basil incelemesi için değerlidir. Tüberkülozlu hastaların büyük çoğunluğunda az veya çok balgam üretimi vardır. Bu nedenle yeterli veya hiç balgam çıkaramayan erişkin hastalarda da AMS incelemesinin gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda, radyolojik yaygınlık arttıkça; etkeni mikroskopik olarak gösterme ve/veya kültürde üretme olasılığının arttığı gösterilmiştir. Ancak kavite olup olmaması ile basil elde etme arasında bir ilişki saptanamamıştır.

Yeterli veya hiç balgam çıkaramayan hastalardan, yayma ve kültür amacıyla halen AMS alınmaktadır. Şimdiye kadar yayma negatif hastalarda AMS'nin tanısal değeri ile ilgili olarak birçok çalışma yapılmıştır (1, 2, 6, 8, 11, 12). Bu çalışmalarda AMS'nun akciğer tüberkülozu tanısında önemli bir yeri olduğu görüşü yaygındır. Balgam incelemesi yapılamayan hastalarda, basilin gösterilmesi amacıyla AMS, bronş lavajı vb. alınması önerilmektedir. Akciğer tüberkülozu şüphesi bulunan ve balgam çıkaramayan hastalarda AMS yayma pozitifliği %80'lere kadar çıkmaktadır (4). Biz bu çalışmada yayma negatif hastalarda olduğu gibi, balgam yayma pozitif olan hastalarda da AMS'nin tanısal duyarlılığını araştırdık. Balgam yayma pozitifliği altın standart olarak alınıp, aynı hastalarda AMS'nin yayma ve kültür duyarlılığı araştırılmıştır. Aynı zamanda yeterli veya hiç balgam çıkaramayan hastalarda da AMS'nin tanıya katkısı incelenmiştir. Grup 1 hastalardan bir kez AMS alınması nedeniyle grup 2'deki hastalarda bir kez alınan AMS yayma ve kültür sonuçlarının değerlendirilmesi uygun görülmüştür.

Kliniğimizde daha önce yapılan bir çalışmada balgam çıkaramayan akciğer tüberkülozu şüpheli hastalarda bir kez alınan AMS yayma pozitifliği %61,2, kültür pozitifliği %30,6 bulunmuştur (2). Bu çalışmada AMS yayma pozitiflik oranları düşük bulunurken, kültür pozitiflik oranları artmıştır. Kültür pozitifliğinin yüksek bulunmasının laboratuvar ortamında oluşan aksaklıkların nispeten düzeltilmiş olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Öyle ki, AMS'nin 4 saat içinde pH 7.0 olacak şekilde nötralizasyon işleminden geçirilerek, laboratuvar incelemesinin yapılması gerekmektedir. Kültür öncesi örneğin hazırlanmasındaki sorunlar üreme üzerine olumsuz etki göstermektedir. Aynı şekilde yayma pozitif 7 hastada kültür negatif saptanmıştır. Bu hastalarda yayma pozitifliğinin yanısıra radyolojik ve klinik olarak tüberküloz düşünülmüş ve antitüberküloz tedaviye yanıt alınmıştır. Bu hastalarda kültür negatifliğinin yanlış negatif olduğunu ve AMS işleme ve incelenmesi sırasındaki hatalara bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Saka ve ark. akciğer tüberkülozu şüphesi ile yatırdıkları ve balgam çıkaramayan yada yayma negatif olan hastalarda AMS yayma ve kültür incelemesi yapmışlardır. Balgam çıkaramayan hastalarda AMS yayma ve kültür pozitifliği

sırasıyla %30,9, %43,6 ve AMS yayma ve/veya kültür pozitifliği toplam %52,7 bulunmuştur. Balgam yayma negatif hastalarda AMS yayma ve kültür pozitifliği sırasıyla %23,3, %16,7 ve AMS yayma ve / veya kültür pozitifliği toplam %31,7 bulunmuştur (6). Sonuç olarak, şüpheli hastalarda AMS yayma ve kültür incelemesinin akciğer tüberkülozu tanısında önemli bir tanı yöntemi olduğunu göstermişlerdir.

Çalışmamızda yayma pozitif ve yeterli veya hiç balgam çıkaramayan hastalarda bir kez AMS alınmış ve yayma ve kültür pozitiflik oranları araştırılmıştır. Akciğer tüberkülozu tanısı için 'altın standart' olarak balgam yayma pozitifliği alındığında, bir kez alınan AMS yayma ve kültür duyarlılığı sırasıyla %51,7 ve %62 bulunmuştur. Bu oranlar yukarıda belirtildiği gibi yeterli veya hiç balgam çıkaramayan hastalarda daha düşüktür ve sırasıyla %23,8 ve %42,5 bulunmuştur.

Literatüre bakıldığında çalışma sonuçları önceki çalışma sonuçları ile uyumlu bulunmuştur. Ancak balgam yayma pozitifliği olan hastalarda AMS yayma ve kültür duyarlılığı ile ilgili bir bilgiye ulaşılamadı. Bizim araştırmamızda, grup 1 hastalarda daha yüksek olmak üzere, AMS yayma ve kültür duyarlılığı önemli oranda yüksek bulunmuştur. Ancak birden fazla AMS alınması ile bu duyarlılığın daha da artacağı düşünülebilir.

Sonuç olarak, tüberkülozun kesin tanısı bakteriyolojik olarak konulduğundan dolayı, AMS tanıya önemli oranda katkı yapmaktadır. Bu çalışmada, balgam yayma pozitif hastalarda AMS yayma + kültür duyarlılığı %79, yeterli veya hiç balgam çıkaramayan hastalarda AMS yayma + kültür duyarlılığı ise %47 olarak bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Dickson SJ, Brent A, Davidson RN, Wall R. Comparison of bronchoscopy and gastric washings in the investigation of smear-negative pulmonary tuberculosis. Clin Infect Dis 2003; 37:1649-1653.
2. Okutan O, Kartaloglu Z, Kilic E, Bozkanat E, Ilvan A. Diagnostic contribution of gastric and bronchial lavage examinations cases suggestive of pulmonary tuberculosis. Yonsei Med J 2003; 44:242-248.
3. Özkara Ş, Aktaş Z, Özkan S, Ecevit H. Türkiye'de Tüberkülozun Kontrolü İçin Başvuru Kitabı, T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaşı Daire Başkanlığı, Ankara 2003.
4. Rizvi N, Rao NA, Hussain M. Yield of gastric lavage and bronchial wash in pulmonary tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis 2000; 4:147-151.
5. Rossman MD, Oner Eyupoglu AF. Clinical presentation and treatment of tuberculosis. In Fishman AP (ed). Fishman's Pulmonary Disease and Disorders. Mc Graw Hill. New York, USA, 3rd ed. 1998; pp 2486-2487.
6. Saka D, Çalışır HC, Öğretensoy M. The place of gastric lavage in diagnosis of pulmonary tuberculosis. ERS 8th Annual Congress 19-23 September 1998; Geneva, Switzerland, p.1489.
7. Sanjay KG, RP Tiwari, Dileep T, Rupinder S, Dolly M, VK Ramnani, GBKS Prasad, Ramesh C, M Fraziano, V Colizzi,

- Prakash SB. Diagnosis of tuberculosis: Available technologies, limitations and possibilities. *J Clin Lab Anal* 2003; 17:155-163.
8. Singh M, Moosa NVA, Kumar L, Sharma M. Role of gastric lavage and broncho-alveolar lavage in the bacteriological diagnosis of childhood pulmonary tuberculosis. *Indian Pediatrics* 2000; 37: 947-951.
 9. Somoskövi A, Zissel G, Zipfel PF, Ziegenhagen MW, Klauke J, Haas H, Schlaak M, Mullerquernheim J. Different cytokine patterns correlate with the extension of disease in pulmonary tuberculosis. *Eur Cytokine Net* 1999; 10: 135-142.
 10. Tahaoğlu K, Kızgın O, Karagöz T, Tor M, Partal M, Sadoglu T. High initial and acquired drug resistance in pulmonary tuberculosis in Turkey. *Tuber Lung Dis* 1994; 75:324-328.
 11. Wilcke JT, Kok-Jensen A. Diagnostic strategy for pulmonary tuberculosis in a low-incidence country: Results of chest X-ray and sputum cultured for *Mycobacterium tuberculosis*. *Respir Med* 1997; 91:281-285.
 12. Zar HJ, Hanslo D, Apolles RN, Swingler G, Hussey G. Induced sputum versus gastric lavage for microbiological confirmation of pulmonary tuberculosis in infants and young children: A prospective study. *Lancet* 2005; 365:13-34.
-