

Akciğer Grafisine Göre Tüberküloz Kuşkusunu Olan Yayma Negatif Hastalarda Bronş Lavajı ve Transbronşiyal Parankim Biyopsisinin Tanısal Değeri

Seyfettin Gümüş, Ömer Deniz, Ergun Tozkoparan, Arzu Balkan, Metin Özkan, Hayati Bilgiç, Kudret Ekiz, Necmettin Demirci

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Akciğer Grafisine Göre Tüberküloz Kuşkusunu Olan Yayma Negatif Hastalarda Bronş Lavajı ve Transbronşiyal Parankim Biyopsisinin Tanısal Değeri

Bu çalışmanın amacı akciğer grafisine göre akciğer tüberkülozu (ATB) kuşkusunu olan, fakat balgam ve/veya mide suyu yayması negatif olan hastalara fiberoptik bronkoskopi (FOB) uygulaması ile elde edilen bronş lavajı (BL) ve transbronşiyal parankim biyopsinin (TBB) ATB tanısına katkılarını saptamaktır. Akciğer grafisine göre ATB kuşkusunu olan, balgam ve/veya mide suyu yayması negatif 60 hasta alındı. Tüm hastalara BL'den, asido-alkolo rezistan basil (ARB) için yayma yapıldı. TBB örneklerinden, histopatolojik, ARB için yayma incelemeleri yapıldı. ATB yönünden hastalar akciğer grafisine göre düşük, orta ve yüksek riskli olmak üzere üç gruba ayrıldı. 43 hastaya ATB tanısı konuldu. ATB'li hastaların 23'ünün (%53,5) balgam ve/veya mide suyu kültürü, 3'ünün (%7) BL ARB yayması, 21'inin (%48,8) BL kültürü, 12'sinin (%28) TBB kültürü pozitif idi. Yine bu 43 hastanın 18'inin (%41,9) TBB incelemesi granülatöz inflamasyon idi. FOB'un erken tanı oranı %48,8 idi. TBB ile radyolojik risk skoru düşük olanlara hiç tanı konamaz iken yüksek olan hastaların %50'sine tanı kondu. Bizim bulgularımız, akciğer grafilerine göre ATB'den kuşku edilen yayma negatif tüm hastalarda BL kültürünün bakteriyolojik tanı oranını arttırdığını düşündürmektedir. TBB ile alınan örneklerin histopatolojik incelemesinin de tanı oranını arttırabildiğini ve TBB ve BL'nin yayma negatif ATB kuşku hastalarda erken tanı amacıyla kullanılabileceğini de düşündürmektedir.

Anahtar sözcükler: Tüberküloz, yayma, bronş lavajı, transbronşiyal biyopsi, radyolojik risk skoru

Geliş tarihi: 30.03.2006

Kabul tarihi: 26.06.2006

ABSTRACT

Diagnostic Value of Bronchial Lavage and Transbronchial Parenchyma Biopsy in the Diagnosis of Smear Negative Patients Suspected of Having Tuberculosis According to Chest X-rays

The aim of this study was to determine the contribution of bronchial lavage (BL) and transbronchial parenchymal biopsy (TBB) specimens obtained via Fiberoptic Bronchoscopy (FOB) to diagnosis of tuberculosis in smear negative patients suspected of having pulmonary tuberculosis (PTB) according to chest x-rays. Sixty patients whose sputum and/or gastric lavage smears were negative and suspected of having PTB according to chest x-rays were enrolled. Microscopic examination of BL for acid fast bacillus (AFB), histopathological examination, and AFB smear of TBB were performed. Patients were divided into 3 groups as low, intermediate and high risk for PTB according to their chest x-rays. 43 patients were diagnosed PTB: 23 of PTB patients had positive sputum and/or gastric lavage culture, 3 patients had positive BL smear for AFB, 21 patients had positive BL culture, 12 patient positive TBB culture. In addition, 18 of 43 PTB patients had granulomatous inflammation in their TBB specimens. The rapid diagnosis yield of FOB was 48.8%. Fifty percent of the high-risk patients were diagnosed as PTB with TBB while none of the radiological low risk patients were diagnosed. Our results suggest that BL culture increases the bacteriologic diagnosis rate in smear negative patients suspected of having PTB according to chest x-rays, and histopathological examination of TBB specimens might increase the rate of diagnosis, and TBB and BL might be used for rapid diagnosis of smear negative patients suspected of having TB.

Keywords: Tuberculosis, smear, bronchial lavage, transbronchial biopsy, radiological risk score

Received: 30.03.2006

Accepted: 26.06.2006

GİRİŞ

Balgam direkt yaymasında asido-alkolo rezistan basil (ARB) gösterilip gösterilememesine göre, akciğer tüberküloz (ATB) hastaları, yayma pozitif ve yayma negatif olmak üzere iki gruba ayrılarak incelenebilirler. Yayma pozitif olgularda, balgamın direkt yaymasında ARB gösterilir. İlk yaymada basilin gösterilemediği durumlarda, inceleme sayısı arttıkça basili gösterme olasılığı buna oranla daha da artar. Yayma negatif olgular ardışık en az üç balgam yaymasında basil gös-

terilemeyen ve bunlardan en az birisinin kültürünün pozitif olduğu ya da klinik ve radyolojik olarak tüberküloz (TB) ile uyumlu olgular olarak tanımlanmaktadır [1,2].

Klinik ve radyolojik bulgularıyla ATB'yi düşündüren, ancak balgam yaymasında ARB gösterilemeyen hastalara çeşitli tanısal işlemler yapılabilmektedir. Bunlar; balgam inceleme sayısının artırılması, açlık mide suyunda ARB bakılması, bronkoskopi yapılarak bronş lavajında (BL) ARB bakılması, transbronşiyal parankim biyopsisi (TBB) yapılarak elde edilen biyopsi materyalinin ARB ve histopatolojik yönden değerlendirilmesi, perkütan akciğer biyopsisi

Yazışma Adresi: Dr. Seyfettin Gümüş, GATA Acil Tıp AD, Etilik-Ankara, Tel: +90 312 3043076, e-posta: sgumus@gata.edu.tr

ve açık akciğer biyopsisi incelemeleridir. ATB tanısında en önemli test, balgam yaymasında ARB'nin gösterilmesi ve ardından kültürde üretilerek organizmanın *Mycobacterium Tuberculosis* (MTB) olduğunun saptanmasıdır. Ancak balgam yaymasında ARB tespiti için 1 mililitre (ml) balgamda yaklaşık olarak 10^4 basilin olması gerekmektedir [3-5]. ATB' de bakteriyolojik olarak balgam ve mide suyu yaymalarında pozitif sonuç elde etme olasılığı %40-60 arasında, kültürde ise %62-92 arasında değişmektedir [6,7].

Akciğer grafilerine göre ATB'den kuşkulanan ancak balgam ve/veya mide suyunun direk yaymasında ARB gösterilemeyen hastalarda şu yollardan biri izlenebilir; a) Kesin tanıya ulaşmak için ek invaziv girişimler yapılması, b) MTB için kültür sonuçları elde edilene kadar radyolojik takip, c) Ampirik olarak anti-TB kemoterapi ile tedaviye başlanması ve MTB kültür sonuçlarının beklenmesi [8].

Fiberoptik Bronkoskopi (FOB), kullanıma girdiğinden beri, akciğer hastalıklarının tanısında önemli yer tutmaktadır. ATB'de bronkoskopi ile alınan örneklerden tanı koyma yüzdesinin yayma ile %35-50 arasında kültür ile %45-95 arasında olduğu bildirilmiştir [9-11]. Bronkoskopik girişimlerin sağladığı katkılardan 1970'li yıllardan beri faydalanmaya başlanmıştır. Bronkoskopik inceleme ile elde edilen örneklerin bakteriyolojik ve histopatolojik incelemeleri ilave tanısal katkılar sağlamakta ve tanının kuşku lu kaldığı birçok vakada bu kuşkuları gidermektedir. Aynı zamanda da erken tanı sağlamakta ve tedavi gecikmesinin önlenmesine yardımcı olmaktadır [9,12-14].

Akciğer grafilerine göre ATB kuşkusu olan, yayma negatif hastalarda bronkoskopik işlemlerin tanısal değerlerini belirlemek amacı ile bu çalışmayı planladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya, Ekim 2003 ile Ocak 2005 tarihleri arasında GATA Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz kliniğinde takip ve tedavi edilen, akciğer grafisine göre ATB kuşkulu, balgam ve/veya mide suyu yayması negatif olan hastalar alındı. Tüm hastalara tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı ölçümü, rutin biyokimya analizi, P-A akciğer grafisi ve Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografi (YRBT) tetkikleri ve FOB işlemi yapıldı. Hastalar P-A akciğer grafilerine bakılarak, ATB için düşük, orta ve yüksek olmak üzere, üç risk grubuna ayrıldılar;

1. Düşük risk grubu; iyileşmiş tüberküloz ile uyumlu veya sekel vasıflı görünüm,
2. Orta risk grubu; üst zonlarda aktivitesi belirlenemeyen lezyonlar,
3. Yüksek risk grubu; üst zonda yama tarzında infiltrasyon veya kaviter görünüm [2] varlığına göre iki göğüs hastalıkları uzmanı tarafından skorlandı.

Çalışmaya alınan 60 hastanın tamamına FOB işlemi yapıldı. Her hastadan; BL ve TBB materyali alındı, BL ve TBB'den ARB direkt bakısı ve kültürü çalışıldı, ayrıca TBB materyalinin patolojik incelemesi yapıldı. YRBT ile lezyonun segmental lokalizasyonu belirlenerek ilgili segmentlerden en az dört adet TBB örneği alındı. Elde edilen örneklerden en az iki tanesi histopatolojik inceleme yapılması, bir tanesi ARB ve kültür bakılması için hazırlandı.

Mikrobiyolojik incelemeler GATA Mikrobiyoloji, histopatolojik incelemeler GATA Patoloji ve radyolojik incelemeler ise GATA Radyodiagnostik anabilim dalında gerçekleştirildi. Mikrobiyolojik incelemeler için örnekler Ziehl - Nielsen metodu ile boyandı ve kültürlerde ise Löwenstein-Jensen besi yeri kullanıldı.

Bronkoskopik uygulama için hastalar 8 saat aç bırakıldı. Bronkoskopik inceleme yapılmadan otuz dakika önce hastaya 1mg atropin ve 10mg Morfin Sülfat IM uygulanarak premedikasyon yapıldı. Solunum yollarının anestezisi için, %10 'luk lidokain solusyonu ultrasonik nebulizatörle inhalasyon yolu ile verildi. Bronkoskopi işlemi, Olympus CV-200 model videobronkoskop ile transoral yoldan girilerek gerçekleştirildi. Rutin trakeobronşiyal ağaç incelemesinden sonra, bronkoskop radyolojik olarak etkilenen subsegmente yerleştirildi. Buradan TBB örnekleri ve 20ml serum fizyolojik verilerle BL alındı. İşlem sonrasında dört saat süre ile yakın gözetim altında tutulan hastalardan, kontrol amaçlı akciğer grafisi çekildi.

İstatistiksel analiz: Balgam ve/veya mide suyu incelemelerinin tanı oranları, balgam ve/veya mide suyu ile birlikte bronkoskopik işlemlerin tanısal oranları McNemar testi ile karşılaştırıldı. Radyolojik risk grupları arasında, tanı oranları yönünden fark, Ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Gerekli olan durumlarda Fisher's Exact test kullanıldı. Radyolojik risk gruplarına göre tanısal oranda artış ya da azalma varlığı Ki-kare for trend testi ile karşılaştırıldı. $P < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Koşullarımıza uygun yaş ortalaması $24 \pm 7,3$ ve 57'si erkek 3'ü kadın toplam 60 hasta çalışmaya alındı.

Laboratuvar sonuçları: Ortalama hemogloblin değerleri $14 \pm 1,67$ g/dL, hematokrit değerleri $\%41 \pm 4,76$, lokosit değerleri $8 \pm 2,92$ 10^3 /mikroL ve sedimentasyon değerleri $22 \pm 22,8$ mm/h idi.

Tanılar: Çalışmaya aldığımız ve FOB uyguladığımız 60 hastanın 43'üne (%71,7) ATB tanısı konurken, 17 hastada TB dışı hastalıklar saptandı. 43 ATB'nin 33'üne (%77) test pozitif olarak, 10 olguya da (%23) tedaviye yanıt kriterine göre ATB tanısı konuldu. 17 TB dışı hastanın 13'ünde pnömoni, 3'ünde geçirilmiş akciğer infeksiyonuna bağlı

Tablo I. Akciğer tüberkülozlu hastaların direkt bakı, kültür ve patoloji sonuçları

| Yapılan işlem | Test pozitif (%) | Test negatif (%) |
|---------------------------------|------------------|------------------|
| Balgam ve/veya mide suyu kültür | 23 (53.5) | 20(46.5) |
| BL ARB direk bakı | 3 (7) | 40(93) |
| BL kültür | 21 (48.8) | 22(51.2) |
| TBB ARB direk bakı | 0 (0) | 43(100) |
| TBB kültür | 12 (28) | 31(72) |
| TBB patoloji | 18 (41.9) | 25(59.1) |
| FOB total | 30 (69.8) | 13(31.2) |
| Toplam | 33 (77) | 10(23) |

sekel değişiklikler ve 1 hastada epiteloid hemanjiyom saptandı.

ARB direkt bakı sonuçları; 43 ATB hastasının 3'ünün BL ARB'si pozitif iken, BL ARB'si pozitif olan bir hastanın kültürü negatif idi. Hastaların tamamının TBB ARB'si negatif idi.

Kültür sonuçları; 23 hastanın balgam ve/veya mide suyu kültürleri pozitif idi. Balgam çıkaramayan ve mide suyu kültürü pozitif olan 5 hasta mevcut idi. Ancak çalışmamızın sonuçlarını değerlendirirken balgam ve mide suyu sonuçlarını birlikte kullandık. 21 hastanın BL kültürü pozitif ve 12 hastanın TBB kültürü pozitif idi.

Histopatolojik inceleme sonuçları; 18 hastanın TBB histopatolojik incelemesi granülatöz inflamasyon olarak raporlandı.

ATB' li hastaların direkt bakı, kültür ve patoloji sonuçları ve tanı yüzdeleri Tablo I'de özetlenmiştir. Balgam ve/veya mide suyu kültür pozitifliği %53,5 ile en fazla tanı oranına sahip iken, BL kültür pozitifliği %48,8 ile ikin-

ci, TBB histopatolojik incelemesi %41,9 ile üçüncü tanı yüzdesine sahiptir. Ancak bronkoskopik işlemler birlikte değerlendirdiğinde %69,8 ile balgam ve/veya mide suyu kültür incelemesine göre daha yüksek tanı oranına sahip olduğu görülmektedir (Tablo I).

Akciğer grafisine göre ATB kuşkusu olan balgam ve/veya mide suyu yaymaları negatif olan hastalara, yapılan tanısal işlemler ve tanıya katkı oranları Tablo II'de gösterilmiştir.

Balgam ve/veya mide suyu kültürü negatif olan 20 hastanın, 1'inin BL ARB'si pozitif iken, 6 hastanın BL kültürü pozitif olarak saptandı. Yine bu 20 hastanın tamamının TBB ARB'si negatif iken, 3'ünün TBB kültürü pozitif ve 6'sının TBB histopatolojik incelemesi granülatöz inflamasyon idi (Tablo II).

TBB patolojisi granülatöz inflamasyon olan hastalar ile TBB patolojisi tanısal olmayan hastalar TBB kültür pozitifliği yönünden karşılaştırıldığında; TBB patolojisi granülatöz inflamasyon olan hastalarda TBB kültürü pozitifliği oranı (%38,9, 7/18), TBB patolojisi tanısal olmayan hastalara göre (%20, 5/25) daha yüksek olmasına rağmen aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$).

Bulgularımızın radyolojik risk skorlarına göre (RRS) karşılaştırılması ;

Radyolojik riskin artmasıyla birlikte ATB tanısının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığı gözlemlendi. RRS 1 olan hastaların %18,2'sine ATB tanısı konabilirken, RRS 3 olan hastaların %96,7'sine ATB tanısı konmuştur (Tablo IIIa).

RRS 1 olan 11 hastanın sadece 1'inde (%9,1) FOB ile tanı gelmesine karşın, RRS 2 olan 19 hastanın 10'unda (%52,7) ve radyolojik risk skoru 3 olan 30 hastanın

Tablo II. Yapılan işlemlerin tanıya katkı oranları

| Yapılan inceleme | N | Tanıya Katkısı % | p |
|--|----|------------------|-------|
| Balgam ve/veya mide suyu kültür | 23 | 53.5 | 0.031 |
| Balgam ve/veya mide suyu + BL kültür | 29 | 67.5 | |
| Balgam ve/veya mide suyu kültür | 23 | 53.5 | 0.016 |
| Balgam ve/veya mide suyu + BL kültür + TBB kültür | 30 | 69.8 | |
| Balgam ve/veya mide suyu kültür | 23 | 53.5 | 0.002 |
| Balgam ve/veya mide suyu + BL kültür + TBB kültür + TBB patoloji | 33 | 77 | |
| Laboratuvar sonuçlarına göre kesin ATB tanılı hasta sayısı | 33 | 77 | |
| Tedaviye yanıt kriterine göre ATB tanılı hasta sayısı | 10 | 23.3 | |
| Toplam ATB hastası | 43 | | |

P < 0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo III. Bulgularımızın radyolojik risk skoru (RRS) ile karşılaştırılması

| a RRS ile ATB tanısı arasındaki ilişki | | | | | b RRS ile FOB işlemlerine göre tanı koyma arasındaki ilişki | | | | |
|--|-----------------------|------|------|--------|--|-----------------------|------|------|-------|
| | Radyolojik Risk Skoru | | | p | | Radyolojik Risk Skoru | | | p |
| | 1 | 2 | 3 | | | 1 | 2 | 3 | |
| ATB (+) | 2 | 12 | 29 | 0.0001 | ATB (+) | 1 | 10 | 19 | 0.004 |
| ATB (-) | 9 | 7 | 1 | | ATB (-) | 10 | 9 | 11 | |
| Toplam | 11 | 19 | 30 | | Toplam | 11 | 19 | 30 | |
| Tanı Oranı (%) | 18.2 | 63.2 | 96.7 | | Tanı Oranı (%) | 9.1 | 52.7 | 63.3 | |
| c RRS ile toplam kültürler göre tanı koyma arasındaki ilişki | | | | | d RRS ile balgam ve/veya mide suyu kültürlerinde tanı koyma ilişkisi | | | | |
| | Radyolojik Risk Skoru | | | p | | Radyolojik Risk Skoru | | | p |
| | 1 | 2 | 3 | | | 1 | 2 | 3 | |
| ATB (+) | 1 | 8 | 21 | 0.0001 | ATB (+) | 0 | 8 | 15 | 0.008 |
| ATB (-) | 10 | 11 | 9 | | ATB (-) | 11 | 11 | 15 | |
| Toplam | 11 | 19 | 30 | | Toplam | 11 | 19 | 30 | |
| Tanı Oranı (%) | 9.1 | 42.1 | 70 | | Tanı Oranı (%) | 0 | 42.1 | 50 | |
| e RRS ile BL kültürlerinde tanı koyma arasındaki ilişki | | | | | f RRS ile TBB kültüründe tanı koyma arasındaki ilişki | | | | |
| | Radyolojik Risk Skoru | | | p | | Radyolojik Risk Skoru | | | p |
| | 1 | 2 | 3 | | | 1 | 2 | 3 | |
| ATB (+) | 1 | 6 | 14 | 0.026 | ATB (+) | 0 | 4 | 8 | 0.078 |
| ATB (-) | 10 | 13 | 16 | | ATB (-) | 11 | 15 | 22 | |
| Toplam | 11 | 19 | 30 | | Toplam | 11 | 19 | 30 | |
| Tanı Oranı (%) | 9.1 | 31.6 | 46.7 | | Tanı Oranı (%) | 0 | 21.1 | 26.7 | |
| g RRS ile TBB patolojisinde tanı koyma arasındaki ilişki | | | | | h RRS ile toplam TBB materyalleri ile tanı koyma arasındaki ilişki | | | | |
| | Radyolojik Risk Skoru | | | p | | Radyolojik Risk Skoru | | | p |
| | 1 | 2 | 3 | | | 1 | 2 | 3 | |
| ATB (+) | 0 | 6 | 12 | 0.021 | ATB (+) | 0 | 8 | 15 | 0.008 |
| ATB (-) | 11 | 13 | 18 | | ATB (-) | 11 | 11 | 15 | |
| Toplam | 11 | 19 | 30 | | Toplam | 11 | 19 | 30 | |
| Tanı Oranı (%) | 0 | 31.6 | 40 | | Tanı Oranı (%) | 0 | 42.1 | 50 | |

P < 0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

19'unda (%63,3) FOB ile tanı koyduk. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo IIIb).

RRS ile toplam kültürlerde tanı koyma oranlarına baktığımızda; RRS 1 olan hastaların %9,1'ine tanı konabilirken bu oran skoru 2 olan hastalarda %42,1'e skoru 3 olan hastalarda %70'e yükselmektedir. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo IIIc).

RRS ile balgam ve/veya mide suyu kültürlerinde tanı koyma oranlarına bakıldığında; RRS 1 olan hastaların hiçbirine tanı konamazken skoru 3 olan hastaların %50'sine

tanı konmuş olduğu görülmektedir. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo IIIb).

RRS ile BL kültürlerinde tanı koyma arasındaki ilişkiye bakıldığında; RRS 1 olan hastaların %9,1'ine tanı konabilirken, bu oran skoru 2 olan grupta %31,6'ya, skoru 3 olan grupta ise %46,7'ye yükselmiştir. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo IIIe). RRS ile TBB kültüründe tanı koyma arasındaki ilişkiye bakıldığında; RRS 1 olan hastaların hiçbirisine tanı konulmadığı, skoru 2 olan grupta oranın %21,1'e, skoru 3 olan grupta ise %26,7'ye

yükseldiği görülmektedir. Fakat bu artış istatistiksel olarak anlamlı değil idi (Tablo IIIf).

RRS ile TBB histopatolojik incelemesinde tanı koyma arasındaki ilişkiye bakıldığında; RRS 1 olan gruptaki hastaların hiçbirisine tanı konamaz iken, skoru 2 olan hastaların %31,6'sına ve skoru 3 olan hastaların %40'ına tanı konmuştur. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo IIIg).

RRS ile toplam olarak TBB materyallerinin incelenmesiyle tanı koyma arasındaki ilişkiye baktığımızda; RRS 1 olan hastaların hiçbirisine tanı konamamıştır. Bununla birlikte RRS 2 olan hastaların %42,1'ine ve skoru 3 olan hastaların %50'sine tanı konmuştur. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo IIIh).

Komplikasyonlar: FOB yaptığımız ve TBB uyguladığımız 60 hastanın 3'ünde işleme bağlı pnömotoraks ortaya çıktı. Üç hastaya göğüs tüpü takıldı ve takiplerinde akciğerlerin ekspansiyon olduğu gözlenen hastaların göğüs tüpleri çıkarıldı. Pnömotoraks görülen 3 hastanın biri milier TB (RRS 3), diğeri TB (RRS 3), bir diğeri ise non TB (pnömonik infiltrasyon ve RRS 1) idi.

TARTIŞMA

Bu çalışma ile, akciğer grafilerine göre ATB kuşkusu olan yayma negatif hastalarda, genel olarak yapılan işlemlerin tanıya katkı oranlarına bakıldığında, özellikle BL kültürü ve TBB ile alınan örneklerin histopatolojik incelemesinin tanıya istatistiksel olarak anlamlı katkısının olduğunu gözledik. Bulgularımız daha önce yapılan araştırmaların sonuçlarıyla uyumluluk göstermekte idi [9,11,12,14-23].

Çalışmamızdaki bronkoskopik işlemleri sırasıyla değerlendirdiğimizde; yalnızca BL yaymalarını göz önüne aldığımızda ATB tanısı konulan 43 hastanın 3'ünde (%7) ARB pozitifliği saptandı. İlk bakışta çok düşük bir oran gibi görülse de ATB gibi tedavisi çok uzun süren, ilaç yan etkilerinin çok ciddi olabileceği bir hastalık için erken tanı son derece önemlidir. Her ne kadar BL yaymaları pozitif olsa da, bu hastaları yayma negatif kabul ettik. Çünkü tanım olarak rutin olarak uygulanan balgam ve/veya mide suyu yaymalarının negatifliği önemlidir. Özel bir işlemle uygun bölgeden örnek alınması ml'de yayma pozitifliği için gerekli olan 10^4 ya da daha fazla basili sağlamış olabilir.

Yapılan çalışmalarda yayma negatif hastalarda BL'nin tanı koyma yüzdesini artırdığı gösterilmiştir. Çalışmamızda, BL kültür sonuçlarını incelediğimizde; 43 ATB'li hastanın 21'inde (%48,8) BL kültür pozitifliği saptandı ve hastaların %14'ünde BL kültürü tek tanı yöntemi idi. Bizim bulduğumuz BL kültür pozitifliği oranı daha önceki çalışmalarla benzerlik göstermektedir [9,14,15,17,21,24]. Danek SJ ve ark. TB düşünülen 41 hastanın 26'sına (%63) BL kültürü ile tanı koymuşlar. BL kültürünün bu hastaların %12'sinde tek tanı yöntemi olduğunu bildirmişlerdir [9].

Tevola K [21], TB şüphesi olan 70 hastada BL kültürü ile tanı yüzdesini %30 olarak bulurken, So SY ve ark. [14] 65 olguda %72 gibi BL kültür pozitifliğinin yanında bu olguların %28'inde tek tanı yöntemi olmasına dikkat çekmişlerdir. BL kültür sonuçlarının teorik olarak balgam/mide suyu kültür sonuçlarından daha yüksek olması beklenir. Çünkü BL ile YRBT ile belirlenen, en fazla tutulum olan akciğer lob ya da segment bronşuna lavaj uygulanıp, kültüre edildi. Ancak çalışmamızda balgam/mide suyu kültür sonuçları ile BL lavaj kültür sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Balgam/mide suyu kültürü pozitif olan 5 hastanın BL lavaj kültür sonuçları negatifti. Diğer yandan, balgam/mide suyu kültür sonuçları negatif olan 6 hastanın ise BL lavaj kültür sonuçları pozitif. Balgam/mide suyu kültür sonuçları pozitif olan 5 hastada BL'de, üreme olmamasını öncelikle bronkoskopi öncesinde ve işlem sırasında kullanılan Lidokain'in MTB'nin besi yerinde üremesini engelleyebileceğinden dolayı olduğunu düşünmekteyiz [13,25]. Ayrıca uygulama esnasında verilen lavaj sıvısının fazla olması ortamda bulunan basilleri dilue edebilir ve böylece besi yerinde üreme olmayabilir. Çünkü normal koşullarda kültür pozitifliği için ml'de 100 basil gerekmektedir [3-5]. Her ne kadar balgam/mide suyu kültür sonuçları ile BL lavaj kültür sonuçları arasında kültür pozitifliği yönünden fark bulamamış olsak da, balgam/mide suyu kültür sonuçları ile BL lavaj kültür sonuçlarını birlikte değerlendirdiğimizde, yalnızca balgam/mide suyu kültür sonuçlarına göre daha yüksek oranda kültür pozitifliği saptadık. Akciğer grafilerine göre ATB'den kuşku edilen hastalarda rutin olarak balgam/mide suyu incelemesi yapıp örnekler kültüre edilmektedir. Bizim sonuçlarımız, rutin olarak yapılan bu uygulamalara ek olarak BL yapılmasının kültür pozitifliğini artırabileceğini düşündürmektedir. Başka bir açıdan bakıldığında bizim BL ile aldığımız örnekler ATB kuşkulu hastalardan genellikle alınan dördüncü örneklerdir. BL yerine bu hastalardan dördüncü örnek olarak balgam/mide suyu alınması durumunda kültür pozitifliği oranının daha da artabileceği düşünülebilse de bu konuda yapılan araştırmalarda dördüncü örneğin tanıya anlamlı şekilde katkıda bulunmadığı gösterilmiştir [26].

Bronkoskopik işlemlerden bir diğeri ise TBB ile alınan örneklerin hem mikrobiyolojik hem de histopatolojik olarak değerlendirilmesiydi. TBB ile alınan örneklerin hiçbirinin yayması pozitif değildi. Balgam, mide suyu ya da bronş lavajı gibi örnekler mikroskopik olarak incelenmeden önce teksif yöntemi ile konsantre edilirler ve daha sonra incelenirler. Ancak TBB ile alınan örneklerin volümleri, balgam, mide suyu ya da bronş lavajı gibi örnekler göre, çok küçük olup ezme işlemi sonrasında teksif işlemi yapılarak incelenmektedirler [27,28]. Bu nedenle ml'de 10^4 basil

içerme olasılıkları daha düşük olabilir. Diğer yandan TBB örnek alımı her ne kadar YRBT rehberliğinde yapılmış olsa da tutulum olan akciğer bölgesinden örnek alınamamış olabilir. Ancak balgam, mide suyu ya da BL için bu dezavantaj söz konusu değildir. Bizim bulgularımız TBB ile alınan örneklerin yaymasının ATB tanısında, tanıya herhangi bir katkısının olmadığını düşündürmektedir.

Tek başına TBB kültürüne baktığımızda 43 ATB'li hastanın 12'sini (%28) pozitif olarak saptadık. Balgam ve/veya mide suyu kültür sonuçları ile karşılaştırıldığında oldukça düşük bir oran olmasına rağmen BL'yi göz önünde bulundurmaksızın tanıya katkısına baktığımızda balgam ve/veya mide suyu kültür sonucu negatif olan 20 hastanın 3'üne daha tanı konulduğunu görmekteyiz. BL'yi dikkate aldığımızda ek olarak yalnızca 1 hastaya TBB kültürü ile tanı konulabildi. Balgam ve/veya mide suyu ve BL'ye göre TBB kültür pozitifliğinin daha az olmasının sebeplerinden birisi alınan parçanın küçük olması, buna bağlı kültürde üreme için gerekli olan ml'de 100'den daha az basil olması olasılığıdır. Diğer bir neden ise yayma negatif olan, basil yükü son derece az olan bu hastalarda TBB ile hastalıklı akciğer bölgesinden biyopsi alınamamış olma olasılığıdır. Gerçekten de histopatolojik olarak tanısal olmayan TBB örneklerinde kültür pozitifliği oranı %20 (25 hastada 5), histopatolojik olarak granülomatöz inflamasyon tanısı olanlara göre %38,9 (18 hastada 7) daha düşüktür. Bütün bunlar göz önünde bulundurulduğunda bizim bulgularımız TBB kültürünün rutin olarak kullanılmasının tanıya anlamlı katkısının olmayabileceğini düşündürmektedir. Çünkü rutin olarak kullanılan BL kültürüne ek bir katkısı saptanmamıştır. Benzer şekilde Stenson W ve ark. yaptığı bir çalışmada TBB kültür pozitifliğini %12 olarak bulmuşlar ve yayma negatif hastalarda tanıya anlamlı bir katkısının olmadığını sonucuna varmışlardır [29].

TBB histopatolojik incelemesi ile yine 43 ATB'li hastanın 18'sini (%42) granülomatöz inflamasyon olarak saptadık. Balgam ve/veya mide suyu kültür pozitifliklerine BL'ni ve TBB kültürünü eklemeyen pozitif TBB histopatoloji sonuçlarını eklediğimizde ATB tanısını çok önemli derecede artırdığını görmekteyiz. Balgam ve/veya mide suyu negatif olan 20 hastanın 6'sında pozitif sonuç saptandı. Yani TBB histopatolojik incelemesi tanıyı %30 oranında artırmaktaydı. Diğer yandan balgam ve/veya mide suyu ARB kültür sonuçlarına BL ve TBB kültür sonuçları eklense bile TBB patolojik pozitifliğinin tanıya ek katkısının bulunduğunu görmekteyiz. Yani TBB histopatolojik incelemesinin tanıyı %7,2 daha artırdığı görülmektedir. Bizim bulgularımız rutin olarak uygulanan balgam ve/veya mide suyu ve BL işlemlerine ek olarak alınan örneklerin TBB histopatolojik incelemesinin tanıya anlamlı derecede katkıda bulundu-

ğunu düşündürmektedir. Bulgularımız daha önceki çalışmalarla uyumluluk göstermektedir [11,15,19,23,24,30]. Diğer yandan, yapılan çalışmalarda TBB ile alınan örnek sayısı ne kadar fazla ise histopatolojik tanı koyma oranının paralel olarak arttığı gösterilmiştir [31,32]. Çalışmamızda TBB kültürünün tanısal etkinliğini oldukça düşük olabileceğini göstermiştik. Bütün bunları göz önünde bulundurduğumuzda, TBB ile alınan örneklerin kültüre gönderilmesi yerine bu örneklerin de histopatolojik olarak incelenmesinin TBB'nin ATB tanısındaki etkinliğini daha fazla artırabileceğini düşünmekteyiz.

Ülkemizde, klinik pratikte, akciğer grafisi normal olan kişilerde genellikle ATB'den kuşulanılmamaktadır. ATB kuşkusu daha çok akciğer grafisi temel alınarak verilmektedir. Akciğer grafilerine göre ATB'den kuşulanılan hastaları göz önünde bulundurduğumuzda, bu hastaların bir kısmına çok yüksek olasılıkla ATB ön tanısı koyulabilirken, bir kısım olguda ise bu olasılık son derece düşük olmakta, diğer bazı olgular ise bu iki durum arasında kalabilmektedirler. Biz de çalışmamızda, akciğer grafilerine göre ATB'den kuşulanılan olgularımızı ATB yönünden yüksek riskli, orta riskli ve düşük riskli olarak gruplara ayırdık [2].

Balgam ve/veya mide suyu kültür pozitiflik oranları yönünden radyolojik risk grupları karşılaştırıldığında, radyolojik risk grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. RRS'nin artmasıyla birlikte balgam ve/veya mide suyu kültür pozitiflik oranlarının da istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmış olduğunu gösterdik. Bu sonuçlar teorik olarak beklenen sonuçlardır. Çünkü yüksek riskli grupta kaviter lezyonu ya da yama tarzında infiltrasyon / konsolidasyon olan hastalar, düşük risk grubunda ise iyileşmiş tüberküloz ile uyumlu görünüm olan hastalar vardı. Bizim bulgularımız daha önceki çalışmalarla uyumluluk göstermektedir [2,33-35]. Benzer şekilde BL ve TBB histopatolojisini içeren bronkoskopik işlemler yönünden radyolojik risk gruplarını karşılaştırdığımızda arada istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu ve risk skoru arttıkça BL kültür pozitifliği ve TBB'nin histopatolojik incelemesinde granülomatöz inflamasyon görülme oranının artmış olduğunu gözledik. Ancak diğer taraftan TBB kültür pozitifliği ile radyolojik risk gruplarını karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir artışın olmadığını saptadık. Bu sonuçlar bize RRS düşük olan yani düşük risk grubu (iyileşmiş TB ile uyumlu görünüm) olarak tanımlanan grupta FOB ile tanı koyma olasılığının çok düşük olduğunu düşündürmektedir. Bu araştırmanın yazarları tarafından yapılan kapsamlı araştırmalara rağmen güncel literatürde, yayma negatif ATB'li hastalarda RRS ile bronkoskopik iş-

lemler yani BL, TBB kültür ve TBB histopatolojisi arasında ilişkiyi gösteren herhangi bir yayına rastlanmamıştır.

Balgam ve/veya mide suyu kültürleri için yaptığımız açıklamaya benzer şekilde özellikle yüksek radyolojik risk skoru olan hastalarda yayma pozitifliği için gerekli olan ml'de 10^4 basili bronkoskopik işlemler ile elde edilememiş olsa bile kültür pozitifliği için gerekli olan ml'de 100 basilin bu hastalardan elde edilme olasılığı diğer gruptaki hastalara göre daha yüksektir. Bizim sonuçlarımız da bunu ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda dikkat çeken önemli noktalardan birisi de, düşük risk grubu olan hastalarda TBB kültür pozitifliğinin ya da TBB'de granülomatöz inflamasyon varlığının hiç olmaması idi. Bunun en önemli sebeplerinden bir tanesi, bu grup hastalar arasında inaktif hasta sayısının fazla olmasıdır. Ayrıca bu hastaların akciğer grafisindeki lezyonlarının diğer gruptaki hastalara göre daha küçük olması ve YRBT rehberliği ile yapılan TBB ile, tutulum olan yerlerden biyopsi alınmama olasılığının yüksek olmasını diğer sebepler arasında sayabiliriz. Yine bu hastalarda aktif ATB olsa bile basil yükünün çok daha az olmasının da tanı konulamamasının diğer bir nedeni olduğunu düşünmekteyiz.

Bizim sonuçlarımız düşük RRS olan yani iyileşmiş ATB ile uyumlu ya da çok hafif silik lezyonları olan hastalarda TBB kültür ve histopatolojisinin tanıya katkısının olmadığı ve pnömotoraks gibi komplikasyonlar da göz önünde bulundurulduğunda bu tür hastalara TBB yapılmaması gerektiğini, bununla birlikte, düşük risk grubunda bulunan 11 hastanın 1'inde BL kültür pozitifliği saptanması (%9,1) yayma negatif ATB kuşkusu olan hastalarda radyolojik olarak düşük risk grubunda olsa bile BL işleminin tanıya ek katkısının olabileceğini düşündürmektedir. Daha önceki çalışmalar [9,14,15,17,21,24,36-38] ile bizim bulgularımızı bir arada değerlendirdiğimizde radyolojik risk grubu gözetmeksizin ATB kuşkulu yayma negatif tüm hastalarda BL işleminin yapılmasının uygun olacağı düşüncesindeyiz.

Yayma negatif ATB kuşkusu olan hastalarda belki de en önemli sorunlardan birisi anti-TB tedavi başlanıp başlanmamasına karar verilmesidir. Bu tür olgularda bir süre nonspesifik antibiyotik tedavisi verildikten sonra klinik ve radyolojik iyileşme göstermeyen hastalarda anti-TB tedavi başlanmasını öneren algoritmalar olduğu gibi, ilaçların yan etkilerini göz önünde bulundurarak ARB kültür sonuçlarının beklenmesi gereken durumlar da söz konusudur [8]. Bütün bunlar göz önünde bulundurulduğunda ATB tanısında erken tanı için yeni yöntemlere ihtiyaç duyulduğu açıktır. Diğer yandan özellikle yaşlı ve/veya eşlik eden hastalığı olan hastalarda anti-TB tedavi başlamak hem hekim hem de hasta için, ilaç yan etkileri ve ayırıcı tanıda TB ile karışabilen diğer hastalıklar göz önünde bulundurulduğunda

da sıkıntı verici bir durumdur. Çalışmamızda ATB tanısı konan 43 hastanın 18'inde TBB örneğinin histopatolojisi ve 3 tanesine de BL yayması ile yani toplam 21 hastaya (%48,8) erken tanı konulması yayma negatif ATB kuşkulu hastalarda erken tanı konulmasındaki yöntemsel açığın bronkoskopik işlemler ile büyük oranda karşılanabileceğini düşündürmektedir [37,38].

Çalışmamızda üzerinde durulması gereken konulardan biri de yapılan işleme ait komplikasyonlar olarak düşünülebilir. Gerçekten de üç hastamızda (%5) TBB komplikasyonu olarak göğüs tüpü takılması gereken pömotoraks gelişmişti. Pnömotoraks gelişme oranı klasik bilgi ile uyumlu idi [27].

Sonuç olarak, bizim bulgularımız akciğer grafilerine göre ATB'den kuşkulanan yayma negatif tüm hastalarda BL kültürünün bakteriyolojik ATB tanı oranını arttırdığını ancak TBB ile alınan örneklerin kültüre edilmesinin tanıya ek katkı sağlamadığını gösterdi. Ayrıca, TBB ile alınan örneklerin histopatolojik incelemesinin, özellikle radyolojik olarak orta ve yüksek risk grubunda olan ATB kuşkulu hastalarda, ATB tanısı koyma oranını dikkate değer bir şekilde arttırdığını ancak RRS düşük olan hastalarda ise tanıya ek katkısının bulunmadığını, bu nedenle söz konusu hastalarda TBB yapılmasının gerekli olmadığını düşündürmektedir. Belki de bütün bunlardan daha önemli olarak, çalışmamızdan elde ettiğimiz bulgular, TBB ve BL'nin yayma negatif ATB kuşkulu hastalarda yalnızca tanı oranını artırmakla kalmayıp aynı zamanda hastaların büyük bir çoğunluğunda erken tanıya ulaşabilmede önemli katkı sağlayabileceği düşüncesini kuvvetlendirmektedir.

KAYNAKLAR

1. Treatment of tuberculosis. Guidelines for national programmes. WHO, Geneva 1993.
2. Deniz Ö, Çiftçi F, Yüksekol İ ve ark. Yayma negatif akciğer tüberkülozu şüphesi olan olgularda kültür pozitifliği oranı ve tüberkülin deri testinin tanıya katkısı. *Gülhane Tıp Dergisi* 2002;44:390-4.
3. Bilgiç H, Demirci N. Tüberküloz, Ankara, GATA Basımevi, 2003
4. Glosroth J. Diagnosis of tuberculosis. *Lung Biology in Health and Disease* 1993;43:149-65.
5. Grosset JH. Bacteriology of tuberculosis. *Lung Biology in Health and Disease* 1993;43:49-74.
6. Kim TCH, Blackman RS, Kim T, Rochester DF. Acid-fast bacilli in sputum smears of patient with pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1984;129:264-8.
7. Medical Research Council Tuberculosis and Chest Disease Unit. Treatment of pulmonary tuberculosis in England and Wales. *Thorax* 1985;40:113-20.
8. Chan HS, Sun AJM, Hoheisel GB. Bronchoscopic aspiration and bronchoalveolar lavage in the diagnosis of sputum smear negative pulmonary tuberculosis. *Lung* 1990;168:215-20.
9. Danek SJ, Bower JS. Diagnosis of pulmonary tuberculosis by flexible fiberoptic bronchoscopy. *Am Rev Respir Dis* 1979;119:677-9.

10. Jett Jr, Cartase DA, Dines DE. The value of bronchoscopy in diagnosis of mycobacterial disease. *Chest* 1981;80:575-8.
11. Wallace JM, Deutsch AL, Harrell JH et al. Bronchoscopy and transbronchial biopsy in evaluation of patients with suspected active tuberculosis. *Am J Med* 1981;70:1189-94.
12. Fujii H, Ishihara J, Fukaura A et al. Early diagnosis of tuberculosis by fiberoptic bronchoscopy. *Tubercle Lung Dis* 1992;73:167-9.
13. Jayasundera CI, Attapattu M, Kumarasinghe MP. Atypical presentation of pulmonary tuberculosis diagnosed by fiberoptic bronchoscopy. *Postgrad Med J* 1993;69:621-3.
14. So SY, Lam WK, Yu DYC. Rapid diagnosis of suspected pulmonary tuberculosis by fiberoptic bronchoscopy. *Tubercle* 1982;63:195-200.
15. Chawla R, Pant K, Jaggi OP, Chandrashekhar S. Fiberoptic bronchoscopy in smear-negative pulmonary tuberculosis. *Eur Respir J* 1988;1:804-6.
16. Gracia J, Curull V, Vidal R et al. Diagnostic value of BAL in suspected pulmonary tuberculosis. *Chest* 1988;93:329-32.
17. İp M, Chau PY, So SY, Lam WK. The value of routine bronchial aspirate culture at FOB for the diagnosis of tuberculosis. *Tubercle* 1989;70:281-5.
18. Khoa KK, Meadway J. Fiberoptic bronchoscopy in rapid diagnosis of sputum smear negative pulmonary tuberculosis. *Respir Med* 1989;89:335-8.
19. Mehta J, Krish G, Berro E, Harvill L. Fiberoptic bronchoscopy in diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Southern Med J* 1990;83:753-5.
20. Sarkar SK, Sharma GS, Gupta PR. Fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Tubercle* 1980;61:97-9.
21. Tevola K. Bronchial aspiration in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Scand J Respir Dis* 1974;Suppl 89:151-4.
22. Watson JM, Wiggins J, Collins JV. Fiberoptic bronchoscopy in smear-negative miliary tuberculosis. *Chest* 1990;98:508-9.
23. Willcox PA, Benatar SR, Potgieter PD, Bateman ED. Rapid diagnosis of sputum negative miliary tuberculosis using the flexible fiberoptic bronchoscopy. *Thorax* 1986;41:681-4.
24. Russel MD, Torrington KG, Tenholder MF. A ten year experience with FOB for mycobacterial isolation. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:1069-71.
25. Conte BA, La Forat EG. The role of the topical anesthetic agents in modifying bacteriological data obtained by brochoscopy. *N Engl J Med* 1962;267:957-60.
26. Nelson SM, Deike MA, Cartwright CP. Value of examining multiple sputum specimens in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *J Clin Microbiol* 1998;36:467-9.
27. Daniel H. Serman. Bronchoscopy, Transthoracic Needle Aspiration, and Related Procedures, Fishman's Manual Pulmonary Diseases and Disorders, Editor Fishman A.P. Newyork, Mc Graw-Hill 2002, 75-95.
28. Heifets L. Mycobacteriology Laboratory. *Clin Chest Med* 1997;18;1:35-51
29. Stenson W, Aranda C, Bevelaqua FA. Transbronchial biopsy culture in pulmonary tuberculosis. *Chest* 1983;83:883-4.
30. Pant K, Chawla R, Mann PS, Jaggi OP. Fiberoptic bronchoscopy in smear-negative miliary tuberculosis. *Chest* 1989;95:1151-2
31. Curley FJ, Johal JS, Burke ME, Fraire AE. Transbronchial lung biopsy can specimen quality be predicted at the time of biopsy ? *Chest* 1998;113:1037-41.
32. Fraire AE, Cooper SP, Greenberg SD et al. Transbronchial lung biopsy- Histopathologic and morphometric assessment of diagnostic utility. *Chest* 1992;102:748-52.
33. Cohen R, Muzaffer S, Capellan J, Azar H. The validity of classic symptoms and chest radiographic configuration in predicting pulmonary tuberculosis. *Chest* 1996;109:420-23.
34. Çiftçi F, Deniz Ö, Bozkanat E ve ark. Akciğer tüberkülozlu hastalarda tüberkülin deri testi ile radyolojik tutulum ve yayma pozitifliği arasındaki ilişki. *Akciğer Arşivi*; 2003;4:85-8.
35. Tozkoparan E, Deniz O, Ciftci F ve ark. The roles of HRCT and clinical parameters in assessing activity of suspected smear negative pulmonary tuberculosis. *Arch Med Res* 2005;36:166-70.
36. Okutan O, Kartaloğlu Z, Kılıç E ve ark. Akciğer tüberkülozu düşünülen hastalarda açlık mide suyu ve bronş lavajının tanısal değeri. *Toraks Dergisi* 2002;3:151-5.
37. Kaçar N, Biçer B, Tuksavul F, Güçlü SZ. Balgam yayma negatif akciğer tüberkülozunda bronş lavajı, bronkoalveoler lavaj ve postbronkoskopik balgamın tanısal değeri. *Akciğer Arşivi* 2004;5:200-2.
38. Balbay ÖA, Çalısır HC, Ertürk A, Öğretensoy M. The diagnostic value of bronchial lavage, bronchial biopsy and postbronchoscopic sputum in smear-negative pulmonary tuberculosis. *Tubercle Toraks* 2001; 49:124-8.