
Yayma Negatif Akciğer Tüberkülozunda Fiberoptik Bronkoskopinin Tanısal Değeri#

Aydın İlker ALP*, Celal KARLIKAYA*, Osman N. HATİPOĞLU*, Tuncay ÇAĞLAR*, Metin OTKUN**

* Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı,

** Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, EDİRNE

ÖZET

Aktif akciğer tüberkülozu (Tbc) kuşkusu olan, balgam yaymaları negatif olgularda fiberoptik bronkoskopinin (FOB) ve materyal elde etmek için kullanılan çeşitli FOB tekniklerinin, erken ve geç tanıdaki yararlılığını belirlemek amaçlandı. Bir üniversite hastanesinde aktif akciğer Tbc'den kuşku edilen, ayaktan veya yatan hastalar ardışık bir şekilde, 19 aylık bir çalışma periyodunda, prospektif klinik çalışmaya alındılar. FOB ve mümkün olduğunda ilişkili tamamlayıcı teknikler uygulandı. Tbc kuşkulu ve HIV negatifli 65 olgu çalışmaya alındı ve 35 olguda aktif akciğer Tbc tanısı kondu. FOB 19/35 (%54) olguda tanısaldı. Yayma 8 (%23), patoloji 2 (%6), hem yayma hem patoloji 1 (%3) ve toplamda 11/35 (%31) olguda FOB erken tanıyı mümkün kıldı. FOB öncesi balgam kültür pozitifliği 2/35 (%6) ve FOB kültür pozitifliği 16/35 (%46) olguda geç tanıyı teyit etti. Çeşitli FOB tekniklerinin uygulama hızı ve tanısal verimi şu şekilde bulundu: Bronş lavajı %100-40, bronş biyopsisi %14-0, fırça %81-24, bronkoalveoler lavaj %14-20, transbronşiyal biyopsi %17-33, postbronkoskopik balgam %64-43. Granülomatöz iltihap 3/12 (%20) TBB'de gösterilebildi. Uygulanan teknikler ve değerlendirme yöntemleri arasında üstünlüğü olan bir yöntemden çok, hepsinin birbirini tamamlayıcı yöntemler olduğu saptandı. Sonuç olarak, FOB aktif akciğer Tbc'nin kesin tanısına ve mikrobiyolojik tanısına yararlı katkı sağlamaktadır. Çeşitli FOB teknikleri birbirini tamamlayıcı niteliktedir ve mümkün olduğu sürece uygulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Akciğer tüberkülozu, bronkoskopi, yayma negatif.

SUMMARY

Diagnostic Value of Fiberoptic Bronchoscopy in Sputum Smear Negative Pulmonary Tuberculosis

To determine the utility of fiberoptic bronchoscopy (FOB) and different FOB techniques for handling a specimen for early and late diagnosis in suspected active negative pulmonary tuberculosis (PTB) were aimed. In a prospective clinical study over a 19-month period, consecutive in- and outpatients of one University Hospital who were suspected to have active PTB were included. FOB with related subsidiary techniques when possible were applied. Between Tbc suspected and HIV negative 65 patients, out of 35 were found to have active PTB. FOB was diagnostic in 19/35 (54%). For early diagnosis, FOB was smear positive in eight (23%), pathology positive in two (6%), both smear and pathology positive in one (3%) and 11/35 (31%) in all patients. For late diagnosis, pre-FOB sputum was culture positive in 2/35 (6%) and FOB was culture positive in 16/35 (46%). Application rates and microbiologic diagnostic performance of different techniques were for bronchial lavage 100-40%, bronchial biopsy 14-0%, brush 81-24%, BAL 14-20%, transbronchial biopsy 17-33%; postbronchoscopy sputum 64-43%. Granulomatous inflammation was shown in 3/12 (20%) TBB. Among techniques and evaluation methods

no significant better tests were noted, rather they were complementary. FOB gives satisfactory yield of definitive and culture diagnosis of active PTB. FOB related techniques are complementary and must be performed as much of them whenever possible.

Key Words: Pulmonary tuberculosis, bronchoscopy, smearnegative.

Bu çalışma, TÜSAD XXV. Ulusal Kongresi (5-9 Haziran 1999, İstanbul)'nde sunulmuştur.

Günümüzde önemli bir sağlık sorunu olmaya devam eden akciğer tüberküloz (Tbc)'unda ilk tanısal adım, altın standart olan, balgamda aside dirençli basil (ARB) aranmasıdır. Ancak olguların %15-25'ini yayma negatif olgular oluşturmakta ve akciğer Tbc klinik ve radyolojik olarak birçok hastalıkla karışabilmektedir. Klinisyen bu durumda empirik Tbc tedavisine yönelebilirse de tanıyı doğru ve kesin olarak koymak kabul gören yaklaşımdır. Basil tetkikinin yapılabilmesi erken tanı şansı, enfeksiyon kontrolüne katkı ve ayırıcı tanıda kolaylık sağlar (1-3).

Fiberoptik bronkoskopi (FOB), yayma negatif olgularda erken ve kesin tanıya katkısı olabilen ve ayırıcı tanıda sıklıkla başvuru olan invaziv bir yöntemdir. Ancak halen yarar, etkinlik tartışmaları sürmektedir (2,4-8). Çalışmamızda, yayma negatif akciğer Tbc'li olgularda FOB'un tanısal verimliliğinin ortaya konması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Çalışmaya, Temmuz 1996-Mart 1998 yılları arasında Trakya Üniversitesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda izlenen, klinik ve radyolojik verilerle aktif akciğer Tbc olabileceği düşünülen ve balgam ARB tetkikleri en az 2 kez negatif olan veya balgam çıkaramayan hastalar alındı.

Tüm hastaların FOB öncesi PA akciğer grafileri alındı; tam kan sayımları, gerekli görüldüğünde EKG ve uygun olduğunda toraks bilgisayarlı tomografileri (BT) elde edildi.

Tbc tanısı için;

1. Balgam ya da diğer materyallerde ARB yayma ve/veya kültür pozitifliği olması ve/veya,
2. Histolojik olarak kazeifiye olan ya da olmayan granülomatöz lezyonun saptanması ve diğer nedenlerin dışlanması ve/veya,

3. Kanıtlanarak ya da empirik olarak başlatılan Tbc tedavisine klinik ve radyolojik olarak yanıt alınması ölçütleri kullanıldı (9,10).

Olgulara 6-8 saatlik açlık sonrası atropin ve diazepamla premedikasyonu takiben lidokain ile lokal anestezi uygulandı. "Pentax FB-19TX" veya "Olympus BF P10" model FOB'lar ile nazal veya oral yolla girilerek tüm segmentler incelendi; gereğinde %2'lik lidokain kullanılarak hasta konforunu sağlayacak kadar anestezi sağlandı. Tüm işlem boyunca kullanılan lidokain miktarının 400 mg'ı aşmamasına özen gösterildi.

Radyolojik olarak, tutulum gösteren segmentlere girilerek 10-20 mL serum fizyolojik ile selektif bronş lavajı (BL) ve bronş fırçalama (BF) uygulandı. Fırça çıkarıldıktan sonra lama yayma yapıldı ve ayrıca 2 mL serum fizyolojik içinde çalkalandı. Radyolojik olarak miliyer veya yaygın tutulum gösteren olgularda bronkoskopistin endikasyonu doğrultusunda, bronkoalveoler lavaj (BAL) ve/veya transbronşiyal biyopsi (TBB) yapıldı. BAL işleminde en az 100 mL sıvının geri alınmasına dikkat edildi. Bronş içi lezyon veya anormallik saptanan olgularda forseps ile bronş biyopsisi (BB) alındı. TBB ve BB ile alınan doku parçaları öncelikle patolojik tetkik için ayrıldı; alınabilen ek materyal serum fizyolojik içine konarak mikrobiyolojik olarak değerlendirmeye alındı. FOB'a son verilmesinden sonra hastadan ekspektasyon ile balgam istendi. İşlem sonrası 2 gün içinde alınan balgam örnekleri postbronkoskopik balgam (PBB) olarak kabul edildi (11-14).

BL, BF yayma ve çalkalama, BAL ve PBB örneklerinden "Ehrlich-Ziehl-Neelsen (EZN)" boyama, teksif ve kültür (Löwenstein-Jensen) yapıldı. Besiyerinde üreme olana kadar veya 45 gün bekletildi ve gözlenen üremeler EZN boyama ile doğrulandı. TBB ve BB materyallerine

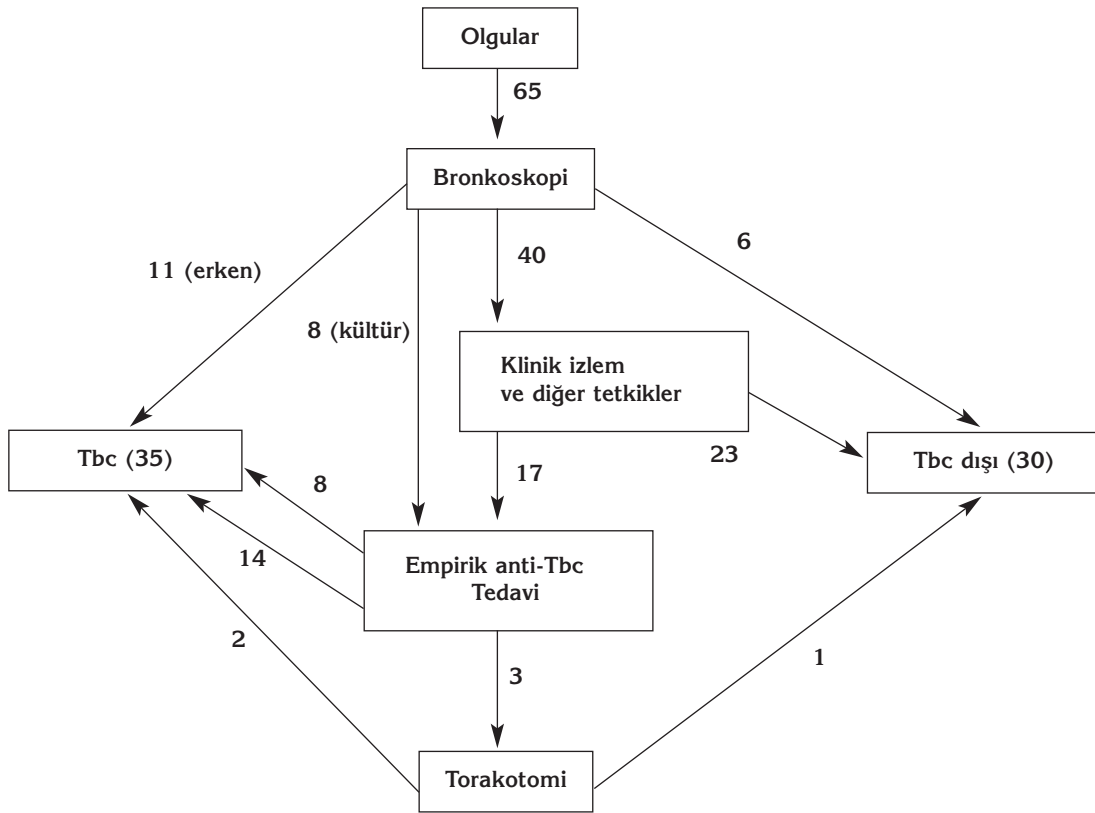
havanda ezildikten sonra aynı işlemler uygulandı. BL, BF yayma ve BAL sitolojik olarak, TBB ve BB materyalleri ise "haematoxylen-eosyn" ile boyanarak ışık mikroskopunda değerlendirildi.

FOB sonrası, ARB saptanan veya histolojik olarak granümatöz inflamasyon gösterilen hastalar Tbc tedavisine alındı; Tbc dışı tanı alanlar uygun şekilde tedavi edildi. FOB'un tanısal olmadığı olgular endikasyonlarına göre diğer tanı yöntemleri ile değerlendirildi ve tanı konulabilenlere uygun tedavi verildi. FOB ile tanı konulamayan, nonspesifik antibiyotik tedavisine yanıt alınamayan ve Tbc kuşkusu süren hastalar empirik olarak Tbc tedavisine alındı. Kültürde üreme saptanan ve/veya klinik, radyolojik olarak yanıt alınan olgularda Tbc tanısı doğrulandı. Yeterli yanıt alınamayan olgularda torakotomi ile tanıya gidildi. İnaktif Tbc olarak düşünülen olgular en az 3 ay aktivite açısından izlendi. Tanı yöntemlerinin uygulanamadığı veya izlem dışı kalan olgular değerlendirmeden çıkarıldı.

Grupların çeşitli özelliklerinin karşılaştırılmasında; Student's t-testi, Mann-Whitney U ve χ^2 (Kikare) testlerinden uygun olanları kullanıldı. Bronkoskopik materyallerin, verimlerinin karşılaştırılmasında χ^2 veya Fisher'in kesin χ^2 testleri ve tekniklerin birbiriyle uyumunu saptamak amacıyla da Kappa istatistiği uygulandı. Hesaplamalarda SPSS for Windows paket programı (Ver 8.0, Lisans No: "Trakya Ü. Tıp Fak. 2150673") kullanıldı.

BÜLGÜLAR

Alınan 72 olgudan 65'inde çalışma tamamlandı. Şekil 1'de tanı yöntemlerine göre çalışmaya alınan 65 olgunun tanıları görülmektedir. FOB ile 19 olguya Tbc, 1 olguya sarkoidoz ve 5 olguya akciğer kanseri tanısı kondu. Kalan 40 olgudan 23'ünde Tbc dışı tanı saptandı: 4'ünde akciğer kanseri, 2'sinde bronşiektazi, 13'ünde nonspesifik pnömoni, birinde aspergilloma, 1'inde akciğer apsesi; 1 olgunun otopsisinde sepsisten öldüğü; 1 olgu izlemi sırasında inaktif akciğer Tbc



Şekil 1. Olguların yöntemlere göre tanısal dağılımı.

olarak saptandı. Kalan 17 olgu ise empirik Tbc tedavisine alındı. Bunlardan 14'ü tedavi ile iyileşirken, klinik ve radyolojik iyileşme göstermeyen 3'üne torakotomi yapıldı; 1'inde bronkoalveoler karsinoma, diğer 2'sinde ise kazeifiye granülomatöz inflamasyon saptandı.

Ondokuzu FOB ile olmak üzere toplam 35 olguya aktif akciğer Tbc tanısı kondu. Tablo 1'de Tbc tanısı alan olguların tanı yöntemine göre dağılımı görülmektedir. Bir olguya ilkinde tanı konmadığından 2. kez FOB uygulandı.

Tbc ve Tbc dışı grubun yaş ve cinsiyet dağılımları arasında fark saptanmadı (Tablo 2). Tbc ve Tbc dışı gruplar arasında yakınmalarının süresi ve sıklığı açısından fark saptanmadı. Tbc dışı olgu grubunda sigara öyküsü 48 ± 27 yıl iken, Tbc grubunda 24 ± 19 yıldır ($p < 0.05$).

PPD deri testi ölçüm sonuçları Tbc grubunda 17 ± 5 mm iken, Tbc dışı grupta 9 ± 3.4 mm idi ve istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksekti ($p < 0.001$). Tüberkülin deri testinde 10 mm ve yukarı değerler saptananların oranı Tbc gru-

bunda belirgin şekilde fazlaydı (%91 ve %43, $p < 0.001$).

FOB öncesi Tbc'li grupta 15 olgudan 29 nitelikli balgam elde edilirken, 20 olgu balgam çıkaramadı veya alınan balgam niteliksizdi. Hiçbir olguda nebülizasyon ile balgam stimülasyonu uygulanmadı. İki olguya ait 3 örnek dışında balgam kültüründe *Mycobacterium tuberculosis* üretilmedi. Bu 2 olgunun FOB materyallerinde 1 olgu için yayma pozitifliği ve her 2 olgu için kültür pozitifliği saptandı.

Bronkoskopik girişime göre mikrobiyolojik değerlendirmeler Tablo 3 ve Şekil 2'de özetlenmektedir. Mikrobiyolojik erken tanı 9 olguda (%26) konabildi. Yayımda BL 7/36 (%19), BF 6/29 (%21), PBB 7/23 (%30) pozitif sonuç sağlarken; BAL, BB ve TBB yaymalarından pozitif sonuç alınmadı. Bir olguda tek pozitif sonuç BF ile alındı.

Kültürle tanı ise 16 (%46) olguda konulabildi; bunlardan 8 (%23)'ünde tanı yalnızca kültür sonucuyla sağlandı. Kültürde BL 14/35 (%40), BF 5/22 (%23), PBB 10/23 (%43), BAL 1/5 (%20) ve TBB 2/6 (%33) pozitiflik sağlarken, BB kültürlerinde üreme olmadı. BF yayma pozitif 2 olgunun kültürlerinde üreme olmadı. Bu olgular önceden anti-Tbc tedavi almayan olgulardı ve bunlardan birisinin tek pozitif sonucu BF yayma pozitifliği idi. Böylece mikrobiyolojik tanı koyma başarısı olgu bazında 17/35 (%49), bronkoscopi bazında 17/36 (%47) olarak saptandı.

Materyal alma yöntemlerinin tanı performansı ve birbirleriyle uyumluluğu Tablo 4'te görülmektedir. Mikrobiyolojik materyallerin tanı güçleri, χ^2 testi ile tek tek kıyaslandığında tüm yöntemlerin benzer olduğu, istatistiksel olarak anlamlı farklılıkların olmadığı görüldü. Kappa analizinde yaymada BL, PBB ile çok, BF ile orta uyumlu, BF ise PBB ile çok uyumlu olarak değerlendiril-

Tablo 1. Tüberküloz olgularının tanı yöntemine göre dağılımı.

Tanı yöntemi	Olgu sayısı*
Bronkoscopi ile tanı	
Yayma	9 (1)
Histoloji	3 (2)
Toplam erken tanı	11
Kültür	16 (8)
Toplam	19
Empirik tedaviye yanıt ile tanı	14
Torakotomi ile tanı	2
Genel toplam	35

* Parantez içi sayılar yalnız o yöntemle tanı konan olgu sayısını gösterir.

Tablo 2. Olguların gruplara göre yaş ve cinsiyet dağılımı.

	Tbc (n= 35)	Tbc dışı (n= 30)	Toplam (n= 65)
Yaş (ortalama \pm SD)	46 ± 17	49 ± 19	47 ± 18
Cinsiyet (E/K)	27/8	22/8	49/16

SD: Standart sapma, E: Erkek, K: Kadın.

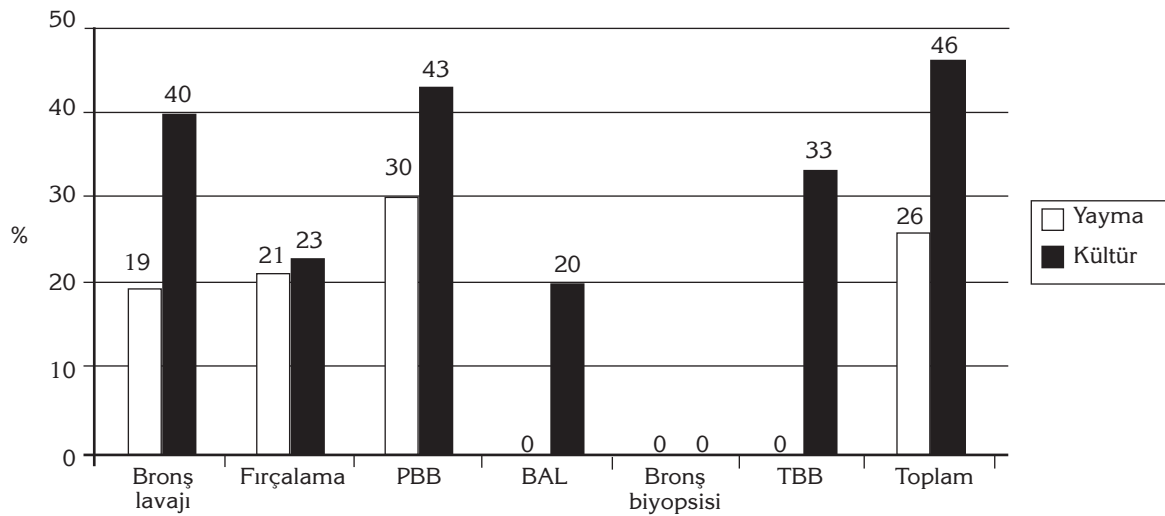
Tablo 3. Tüberküloz olgularında bronkoskopik materyallerin mikrobiyolojik tanıya katkısı.

Tanı yöntemi	Yayma		Kültür		Toplam mikrobiyolojik tanı	
	Uygulama oranı	Pozitiflik	Uygulama oranı	Pozitiflik	Uygulama oranı	Pozitiflik
Bronş lavajı	36/36 (%100)	7/36 (%19)	35/36 (%97)	14/35 (%40)	36/36 (%100)	14/36 (%40)
Fırçalama	29/36 (%81)	6/29 (%21)	22/36 (%61)	5/22 (%23)	29/36 (%81)	7/29 (%24)
PBB	23/36 (%64)	7/23 (%30)	23/36 (%64)	10/23 (%43)	23/36 (%64)	10/23 (%43)
BAL	5/36 (%14)	0/5	5/36 (%14)	1/5 (%20)	5/36 (%14)	1/5 (%20)
Bronş biyopsi	5/36 (%14)	0/5	4/36 (%11)	0/4	5/36 (%14)	0/5
TBB	6/36 (%17)	0/6	6/36 (%17)	2/6 (%33)	6/36 (%17)	2/6 (%33)
Toplam pozitiflik	20/104 (%19)		32/95 (%34)		34/104 (%33)	
Tanıya toplam katkı	9/35 (%26)		16/35 (%46)		17/35 (%49)	

PBB: Postbronkoskopik balgam, TBB: Transbronşiyal biyopsi, BAL: Bronkoalveoler lavajı.

di; aynı olgulara tanı koyabildikleri sonucuna varıldı. Kültürde BL ile PBB çok, BF ile az uyumlu olarak değerlendirildi. TBB kültürü BL ve PBB kültürleri ile aynı olgular için pozitiflik verdi. Kültürde 1 olguda yalnız BF ile, 1 olguda yalnız PBB ile, 4 olguda yalnız BL ile tanı konabildi.

Tbc'li 8 olguda BB, 12 olguda TBB uygulandı. BB tanıya katkı sağlamazken, TBB ile 2 olguda kazeifiye, 1 olguda kazeifiye olmayan granülo-matöz inflamasyon saptandı. Kazeifiye olmayan granülo-matöz inflamasyonu bulunan olguda yalnız BL yayma ile pozitif sonuç mevcuttu. TBB başarısı %25 idi.

**Şekil 2. Mikrobiyolojik materyallerin tanısal verimlilikleri.**

Tablo 4. Materyal alma yöntemlerinin tanı performansları ve birbirleriyle uyumluluğu bakımından değerlendirilmesi.

Yöntemler	Tanı gücü farkı	Kappa istatistiği*
BL yayma-fırça yayma	$\chi^2= 0.035, p= 0.85$	Kappa= 0.58
BL yayma-PBB yayma	$\chi^2= 0.43, p= 0.51$	Kappa= 0.79
Fırça yayma-PBB yayma	$\chi^2= 0.65, p= 0.42$	Kappa= 0.75
BL kültürü-fırça kültürü	$\chi^2= 1.12, p= 0.29$	Kappa= 0.22
BL kültürü-PBB kültürü	$\chi^2= 0.071, p= 0.79$	Kappa= 0.82
Fırça kültürü-PBB kültürü	$\chi^2= 2.18, p= 0.14$	Kappa= 0.36
BL kültürü-TBB kültürü	Fisher's $\chi^2= 0.57$	Kappa= 1.0
Fırça kültürü-TBB kültürü	Fisher's $\chi^2= 0.86$	Ø
PBB kültürü-TBB kültürü	Fisher's $\chi^2= 0.51$	Kappa= 1.0

* Kappa; 0-0.25: Uyumsuz, 0.25-0.5: Az uyumlu, 0.5-0.75: Orta uyumlu, 0.75-1: Çok uyumlu, Ø: Hesaplanamadı.
BL: Bronş lavajı, PBB: Postbronkoskopik balgam, TBB: Transbronşiyal biyopsi.

FOB ve ilişkili yöntemlere bağlı komplikasyon olarak sadece 1 olguda, 2. kez yapılan TBB sonrası tüp torakostomi gerektiren pnömotoraks gelişti ve hasta sekelsiz iyileşti.

Sonuç olarak, 35 olgudan 11'inin erken tanısı FOB yardımıyla kondu. Bu 11 olgu, tüm Tbc'li olguların %31'ini, tanısı FOB ile konan Tbc'li olguların ise %58'ini oluşturmaktadır. Erken tanılardan 8'i yayma, 2'si histoloji ve 1'i hem yayma hem de histoloji ile sağlandı.

FOB'un Tbc tanısına toplam katkısı ise 1 olguda yalnız yayma, 2 olguda yalnız histolojik sonuç ve 8 olguda yalnız kültür olmak üzere 35 olguda 19 (%54) olarak belirlendi (Tablo 3). Yalnız 1 olgu 2. kez yapılan FOB ile tanı aldı; BF kültürü pozitifliği saptandı. Tüm Tbc olgularının yalnız %6'sında bronkoskopi öncesi balgam (BÖB) kültürü pozitifliği olduğu gözönüne alınırsa, FOB tanı şansını yaklaşık 9 kat arttırdı.

TARTIŞMA

Klinik ve radyolojik olarak, Tbc şüphesi bulunan hastalarda yapılacak ilk işlem balgamda ARB aranmasıdır. Tbc düşündürülen semptom ve radyolojik anormalliklere sahip, en az 2 kez balgamda ARB negatif olarak saptanarak, klinisyen tarafından tam doz ve süre Tbc tedavisi uygulama kararı verilen olgular, yayma negatif akciğer Tbc olarak adlandırılır. Bu olgularda tanı ve tedavide gecikme olabilmektedir. Ayrıca, sekel Tbc zemininde gelişebilecek veya aktif Tbc ile

birlikte olabilecek patolojilerin ayırıcı tanısının yapılması da önemlidir. Empirik anti-Tbc tedaviye başlamak ve kültür sonuçlarını beklemek sık olarak kullanılan bir seçenektir. Bununla birlikte tedaviye alınan olguların bir kısmının gerçekte inaktif olmaları veya radyografik anormalliklerinin, Tbc dışı patolojilere bağlı olabilmesi olguların gereksiz yere tedavi edilmelerine yol açar (2). Bir çalışmada, empirik tedaviye alınan yayma negatif hastaların gerçekte ancak yarısının aktif Tbc olduğu, inaktif Tbc olup tedavi alan olguların %8'inde ilaç yan etkileri görüldüğü saptanmıştır (15). Empirik tedavi deneyimli ellerde geçerli bir yaklaşım olmakla birlikte, mümkün olduğunca erken ve kesin tanı için girişim yapılması daha uygundur. Bu yaklaşım atipik ve değişken radyolojik görünlümlere sahip AIDS'li hastalarda ve gerçekte malign lezyonlara sahip, erken tanının önemli olduğu hastalarda daha da önem kazanmaktadır. Ayrıca, uzun süre tedavi gerektirmesi nedeniyle kesin tanı konmasının hastanın ikna ve uyumunu arttıracacağı belirtilmiştir (2).

Tbc tanısında yeni ve güçlendirilmiş kültür teknikleri, serolojik ve moleküler teknikler henüz çok yenidir; geniş kullanım alanlarına sahip değildir; geliştirilmeleri ve ucuzlamaları gerekmektedir (2). Yine BACTEC kültür yöntemi yayma negatif olguların %71'inde başarılı bulunmuştur, tanı süresini kısaltmaktadır ve antibiyotik duyarlılık testlerine uygundur. Ancak henüz yaygın değildir; pahalı ve komplikedir ve radyoaktif atık sorunu vardır.

Çalışmalar arasında materyal elde etme ve işlem teknikleri ile olgu seçimleri farklılık gösterse de FOB'un yayma negatif akciğer Tbc'de kullanımının tanıya önemli katkılar sağladığı birçok çalışmada bildirilmiştir. Standart yaklaşımların eksikliği, kullanılan tekniklerin tanı değerleri konusunda farklı sonuç ve yorumlara neden olmasından dolayı olgu seçimlerini de dikkate alarak, her bir yöntemi ayrı ayrı değerlendirmek daha doğru bir yaklaşım olacaktır.

Çeşitli araştırmacılar, BL'nin yayma başarısını %3-34, kültür sonuçlarını ise %4-96 gibi geniş aralıklarda bildirmişlerdir (4-6,12,13,16-22). Bizim çalışmamızda yaymada %19 (7/36), kültürde %40 (14/35) başarı sağlanmış olup bu sonuçlar diğer çalışmaların çoğundan düşük, bir kısmıyla uyumlu bulunmuştur.

BF'de bildirilen sonuçlar yaymada %5-56 arasında, kültürde %23-96 arasındadır (4,6,7,18,20,23). Fırça yayma ve kültür başarılarını %52 ve %67 olarak bildiren Willcox ve arkadaşları özellikle miliyer Tbc olgularında fırçalamanın %70 başarı sağladığını bildirmişlerdir (7). Palenque ve arkadaşları, %12 ve %96 gibi değerler elde etmiş ve fırça kültürünün olguların yarısında tek tanı koydurucu yöntem olduğunu, BF'nin BL'den istatistiksel bakımdan üstün olduğunu belirtmişlerdir (18). Yazara göre fırçalamanın başarısı fırçalama lidokainin antimikrobiyal etkisinin daha az ve dekontaminasyon işleminin kısa olmasına bağlıdır. Chawla ve arkadaşları, yalnız yayma ile elde ettikleri %56 başarı oranını, bronşlardaki görülebilir kazeöz lezyonlardan materyal almalarına bağlamışlar, tanısal verimliliğin BL ve PBB'den istatistiksel olarak üstün olduğunu bildirmişlerdir (12). Buna karşın Miro ve arkadaşları, HIV pozitif ve negatif hastalarda sırasıyla %7 ve %25 başarı sağlamış ve diğer yöntemlere ek olarak BF'nin tanı gücünü arttırmadığını bildirmişlerdir (20). Ancak bu çalışmada kültür yapılmamıştır. Russel ve arkadaşları, kültürde BL'nin BF'den üstün olduğunu ve BF kültürünün lavaja ek olarak alınmasının tanıya katkı sağlamadığı, emek ve maliyet kaybı olduğu görüşündedirler (21). Miro ve arkadaşları da BAL, BL ve PBB'ye BF eklenmesinin tanıya istatistiksel anlamlı katkı sağlamadığını bildirmişlerdir (20). Bizim çalışmamızda ise BF için yayma-

da %21, kültürde %23 başarı sağlanmış olup, sonuçlar diğer çalışmaların genelinden düşüktür.

BAL için değişik serilerde %0-50 yayma ve %19-95 kültür verimliliği saptanmıştır (13,14,17,20,24-26). Baughman ve arkadaşları, yayma negatif olgu grubunda, BAL için %50 yayma ve %87 kültür başarısı sağlandığını, bunun balgam kültüründeki %30'luk başarıdan anlamlı şekilde üstün olduğunu bildirmişlerdir (25). de Gracia ve arkadaşları, yayma ve kültürde %18 ve %88 verimlilik hızları ile BAL'ın olguların yarısında tek tanı koydurucu ve aynı zamanda en verimli yöntem olduğunu belirtmişlerdir (13). Bizim çalışmamızda, BAL'da yaymayla sonuç alınamamış, kültürde %20 pozitiflik elde edilmiş olup, sonuçlar düşük olmakla birlikte olgu sayısının azlığı nedeniyle sağlıklı değerlendirme yapmak zordur.

Bronkoskopik BB'lerin mikrobiyolojik değerlendirmesinde çeşitli serilerde bildirilen verimlilik yayma için %2-33, kültür için %16-100'dür (4,6,14,18,20,22-24). Danek ve Bower, BB kültürlerinde %40 başarı sağlandığını ve bu pozitif sonuçların olguların tek pozitif sonuçları olmadığını bildirmişlerdir (4). Kennedy ve arkadaşları, HIV pozitif ve negatif hastalar arasında TBB yayma ve kültürü bakımından benzer sonuçlar elde etmişlerdir (%2-11 ve %52-46) (14). Stenson ve arkadaşları, pozitif sonuçların granülomatöz inflamasyonun gösterilebildiği olgulardan elde edildiğini bildirmişlerdir (22). Bizim çalışmamızda BB pozitif sonuç vermemiş, TBB ile 6 olguda %33 başarı sağlanmıştır. TBB diğerlerine oranla riskli bir yöntem olduğundan salt mikrobiyolojik tanı için TBB yapmak yerine BL veya BAL yapmak daha uygun olabilir.

Bronkoskopik BB'lerin histolojik verimliliklerinin ele alındığı çalışmalarda BB için %30-50, TBB için %22-67 başarı oranları bildirilmiştir (4,6,7,12,14,18,19,23,24). Kennedy ve arkadaşları, HIV pozitif ve negatif olgularda TBB başarısını %19 ve %43 olarak bildirirken, Miro ve arkadaşları aynı gruplarda %9 ve %63 bulmuşlardır (14,20). Her iki çalışmada da HIV pozitif ve negatif olgular arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda BB histolojik tanıda verimli olmamıştır. Bu

durum bronş içi bulguların spesifik olmamasına bağlı olabilir ve BB ile sonuç alamayan Chan ve arkadaşlarının çalışmasıyla uyumludur (17). TBB 2 olguda kazeifiye, 1 olguda kazeifiye olmayan granülom göstermiştir. TBB başarısı %25'tir ve diğer çalışmalarla kısmen uyumlu görülmekle birlikte olgu sayısının azlığı yorum için engeldir. Bizim çalışmamızda, TBB floroskopi eşliğinde yapılabilseydi diğer bazı çalışmalarda ki gibi TBB uygulanabilecek hasta sayısı ve lezyonlara isabet şansı ve tanı gücü artabilirdi (6,14).

PBB bronkoskopinin sona ermesinden sonra hastanın ekspektore ettiği, alınması kolay ancak her olguda elde edilemeyen bir materyaldir. Çeşitli çalışmalarda bronkoskopiye takiben 12-120 saat içinde alınan örneklerle yaymada %9-41, kültürde %35-88 başarı gözlenmiştir (4-6,13,14,17,20,22,24,26). Chan ve arkadaşları PBB'nin, BÖB'den daha yüksek verime sahip olmasını kullandıkları serum fizyolojinin sekresyonları inceleyerek ekspektasyon kolaylığı sağlamasına ve bronkoskopinin öksürüğü indüklemesine bağlamışlardır (17). Bizim çalışmamızda da %30 yay-

ma ve %43 kültür başarısı sağlanmış olup sonuçlar diğer çalışmalarla uyumludur.

FOB'un yayma negatif Tbc'deki toplam mikrobiyolojik ve histolojik tanılabilirliğini BÖB kültürlerini de dikkate alarak değerlendirmek daha doğru olacaktır (Tablo 5). Çeşitli çalışmalarda toplam tanılabilirlik %20-100 arasında değişmekte olup farklı sonuçlar olgu seçimlerine, uygulanan yöntemlere ve BÖB kültür pozitifliğine bağlı gibi görünmektedir. BÖB kültürü için çalışmalarda %20-93 gibi yüksek oranlar bildirilmektedir (4-7,12-14,16-20,23-25). Bizim çalışmamızda 2'si histolojik, 8'i mikrobiyolojik ve 1'i hem histolojik hem mikrobiyolojik olmak üzere 11 (%31) olguya erken tanı kondu. Kültür %46 olguda tanı sağladı ve toplam mikrobiyolojik verim %49 (17/35), toplam FOB verimi %54 (19/35) bulundu. BÖB kültürü, tüm Tbc olgularının ancak %6'sında pozitif. Bronkoskopik materyaller arasında en verimli %30 yayma ve %43 kültür başarısıyla PBB oldu. Tüm tekniklerin tanı verimleri arasında istatistiksel farklılık olmamakla birlikte yöntemlerin aynı olguları tanı-

Tablo 5. Çeşitli araştırmacılara göre fiberoptik bronkoskopinin Tbc tanısındaki verimi.

Araştırmacı	BÖB kültürü (%)	Yayma (%)	Histoloji (%)	Kültür (%)	Toplam erken tanı (%)	Toplam tanı verimi (%)
Danek ve Bower (4)	59	34	28	95	Ø	95
de Gracia (13)	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	94
Willcox (7)	Ø	42	22	67	Ø	68
Wallace (6)	Ø	48	43	44	Ø	68
Kennedy* (14)	89 ve 93	Ø	19 ve 43	Ø	34 ve 44	Ø
Palenque (18)	0	20	55	100	34	100
Fujii (16)	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	40
Khoo ve Meadway (19)	Ø	Ø	50	Ø	Ø	20
Chawla (12)	67	66	30	90	72	Ø
Chan (17)	43	14	0	93	14	93
Salzman (24)	78	Ø	39	Ø	48	100
Baughman (25)	30	50	Ø	87	Ø	Ø
Jett (5)	Ø	Ø	Ø	94	Ø	Ø
Miro* (20)	Ø	37	9 ve 63	100	Ø	100
Funahashi (23)	60	Ø	67	Ø	Ø	83
Bu çalışma	6	26	25	46	31	54

* HIV pozitif ve negatif olgularda sırasıyla,

Ø: Değerlendirilmemiş veya bildirilmemiş, BÖB: Bronkoskopi öncesi balgam.

makta her zaman uyumlu olmadıkları görüldü. Gerçekten yaymada 2 olgu, kültürde 7 olgu tanımlarını yöntemlerden yalnız biriyle aldı. Kültürle tanı konan bu 7 olgu mikrobiyolojik tanıların %41'ini oluşturmaktadır. Bu bulgular birçok çalışmanın sonuçlarıyla uyumlu olarak, bazı olgularda klinik yöntemlerin tek tanı koydurucu yöntem olduğunu ve birden çok yöntemle materyal alınmasını desteklemektedir (4,5,12,13,17).

Çalışmamızda kültür verimliliğinin düşük olmasında bir etken lidokainin antibakteriyel etkisi olabilir. Lidokainin bu etkisi çeşitli yazarlarca belirtilmiştir (4,27-31). Antibakteriyel etkiden kaçınmak için en çok 250 mg, toksik etkiden kaçınmak için en çok 400 mg lidokain kullanılması önerilmektedir (27,31). Çalışmamızda 400 mg aşılmamış ve bu miktarın en az yarısı üst solunum yollarında kullanılmıştır. Bununla birlikte kültür verimliliğinin düşük oluşunda lidokainin etkisi olabilir.

Her türlü endikasyonda FOB ile alınan materyalin rutin ARB tetkiki %0.8-2.1 pozitiflik ve düşük maliyet-etkinliğe sahip olduğundan önerilmektedir (5,21,32). Olguların dikkatli seçimi ve klinik şüphenin yüksek olmasının tanı şansını arttırdığı belirtilmektedir (12).

Neff, BACTEC gibi hızlı kültür yöntemlerinin, FOB ihtiyacını azaltacağından BÖB kültürü sonuçlanmadan FOB yapılmamasını; Schluger ve Rom erken tanıya katkınınun maliyetle birlikte değerlendirilmesini, hastaya ve personele yönelik komplikasyonların dikkate alınmasını, kültür sonucunun beklenemediği veya negatif olduğu olgularda, özellikle de tanı yelpazesinin geniş olduğu HIV pozitif olgularda FOB kullanılmasını önermişlerdir (2,8). Baughman ise kültür sonucunu bekleme taraftarı değildir (25).

Çalışmamızda balgam çıkaran olgularda BÖB kültürü ile elde edilen %13'lük pozitiflik birçok çalışmada saptanan yüksek oranlardan (%27-93) çok düşüktür (4,6,12,14,23). Çalışmamızda Tbc olgularının %57'sinden balgam elde edilememiştir. Bu nedenle Tbc olguları için BÖB kültürü tanıya %6 katkı sağlayarak çok yetersiz kalmıştır. Bu durum olgularımızın düşük sayıda bakterie içermesinden kaynaklanabilir.

FOB'un Tbc tanısındaki yararlarından belki en önemlisi erken tanıyı sağlayabilmesidir. Çalışmamızda 11 (%31) olgu erken tanı almıştır. Çeşitli çalışmalarda %14-72 erken tanı bildirilmektedir (12,17,18,24,33). TBB'nin bazı çalışmalarda erken tanıya önemli katkı sağladığı görülmektedir (14,18,20). Bu nedenle Schluger ve Rom, FOB erken tanı için kullanılacaksa TBB kullanımını önermektedir (2).

Balgam çıkarabilen ve BACTEC kültürü için bekleyebilecek durumdaki olgular için bronkoskopi geciktirilebilir. Bunun için hekim olgunun klinik ve radyolojik özelliklerini iyi değerlendirmelidir. Genel durumu kötü olan olgularda veya Tbc ile karışabilecek ve erken tanının önemli olduğu malignite ve AIDS gibi durumlarda FOB geciktirilmeden uygulanmalıdır. Balgam çıkarmayan olgularda klinisyen için beklenmesi gereken herhangi bir kültür sonucunun bulunmayacağı da dikkate alınmalıdır.

Başarıları farklı olduğundan ve hangisinden sonuç alınacağı önceden kestirilemeyeceğinden bronkoskopistin birden fazla yöntemle materyal alması önerilir. Alınan her materyalin incelemesi tanı maliyetini arttıracığından klinisyen seçime gidebilir. Uygun olgularda TBB ve bronş BB'si histolojik değerlendirme amacıyla denenmelidir. Fırçalama akciğerlerin distal kısımlarına ulaşmada en az riskli ve tanı koymada başarılı bir yöntem olarak göze çarpmaktadır. BAL'ın alveollere ulaşma ve lidokainin seyrelmesi gibi üstünlükleri olmasının yanında bazı akciğer segmentlerinde uygulanmasında zorluklar olabilir ve bronş içinde pirülan sekresyonu gözlenen ve BL alınan olgularda ek olarak BAL'a gerek olmayabilir. PBB basit ve verimli bir materyal olup mutlaka her olgudan elde edilmeye çalışılmalıdır. Mikrobiyolojik verimliliği arttırmak için lidokain kullanımı en az olacak şekilde ayarlanmalıdır.

Çalışmamızda FOB'un Tbc tanısında kullanılması seçilmiş olgularda erken tanıyı sağlamakta, ayırıcı tanıya giren patolojileri değerlendirmekte ve kültür sonucu elde etmekte yararlı bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Collins FM. Tuberculosis: The return of an old enemy. *Crit Rev Microbiol* 1993; 19: 1-16.

2. Schluger NW, Rom WN. Current approaches to the diagnosis of active pulmonary tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 264-7.
3. Watt B, Çağlar E. Direkt yayma preparatta basil negatif akciğer tüberkülozu ikilemi: Direktte negatif hastalık ayrı bir antite midir? *Tüberküloz ve Göğüs Hastalıkları. XXII. Ortadoğu Bölgesel Kongresi Üçüncü Özel Sayısı. İstanbul Verem Savaş Derneği Yayını, 1997: 61.*
4. Danek SJ, Bower JS. Diagnosis of pulmonary tuberculosis by flexible fiberoptic bronchoscopy. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119: 677-9.
5. 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.
6. Wallace JM, Deutsch AL, Harrrel JH, Moser KM. Bronchoscopy and transbronchial biopsy in evaluation of patients with suspected active tuberculosis. *Am J Med* 1981; 70: 1189-94.
7. Willcox PA, Potgieter PD, Bateman ED, Benatar SR. Rapid diagnosis of sputum negative miliary tuberculosis using the flexible fiberoptic bronchoscope. *Thorax* 1986; 41: 681-4.
8. Neff TA. Bronchoscopy and bactec for the diagnosis of tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 962.
9. Çöplü L, Demir A, Findik S. Solunum hastalıkları, temel yaklaşım. Barış İ (editör). *İnfeksiyon Hastalıkları. 2. Baskı, Ankara: Türkiye Akciğer Hastalıkları Vakfı Yayınları No: 6, 1995: 147-234.*
10. Toman K. *Tuberculosis. Case Finding and Chemotherapy.* Geneva: World Health Organization 1979: 14-22.
11. Kvale PA. Collection and preparation of bronchoscopic specimens. *Chest* 1978; 73(Suppl 5): 707-12.
12. Chawla R, Pant K, Jaggi OP, et al. Fiberoptic bronchoscopy in smear-negative pulmonary tuberculosis. *Eur Respir J* 1988; 1: 804-6.
13. de Gracia J, Curull V, Vidal R, et al. Diagnostic value of bronchoalveolar lavage in suspected pulmonary tuberculosis. *Chest* 1988; 93: 329-32.
14. 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.
15. Gordin FM, Slutkin G, Schechter G, et al. Presumptive diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis based on radiologic findings. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 1090-3.
16. Fujii H, Ishihara J, Fukaura A, et al. Early diagnosis of tuberculosis by fiberoptic bronchoscopy. *Tuber Lung Dis* 1992; 73: 167-9.
17. Chan HS, Sun AJ, Hoheisel GB. Bronchoscopic aspiration and bronchoalveolar lavage in the diagnosis of sputum smear-negative pulmonary tuberculosis. *Lung* 1990; 168: 215-20.
18. 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.
19. Khoo KK, Meadway J. Fiberoptic bronchoscopy in rapid diagnosis of sputum smear negative pulmonary tuberculosis. *Respir Med* 1989; 83: 335-8.
20. Miro AM, Gibilara E, Powell S, Kamholz SL. The role of fiberoptic bronchoscopy for diagnosis of pulmonary tuberculosis in patients at risk for AIDS. *Chest* 1992; 101: 1211-4.
21. Russel MD, Torrington KG, Tenholder MF. A ten-year experience with fiberoptic bronchoscopy for mycobacterial isolation. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 1069-71.
22. Stenson WS, Aranda C, Bevelaqua FA. Transbronchial biopsy culture in pulmonary tuberculosis. *Chest* 1983; 83: 883-4.
23. Funahashi A, Lohaus GH, Politis J, Hranicka LJ. Role of fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of mycobacterial diseases. *Thorax* 1983; 38: 267-70.
24. Salzman SH, Schindel ML, Aranda CP, et al. The role of bronchoscopy in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in patients at risk for HIV infection. *Chest* 1992; 102: 143-6.
25. Baughman RP, Dohn MN, Loudon RG, Frame PT. Bronchoscopy with bronchoalveolar lavage in tuberculosis and fungal infections. *Chest* 1991; 99: 92-7.
26. Norrman E, Keistinen T, Uddenfeldt M, et al. Bronchoalveolar lavage is better than gastric lavage in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Scand J Infect Dis* 1988; 20: 77-80.
27. Arab C, Öztürk C. Bronkoskopi öncesi topikal anestezide ultrasonik nebulizörlerin kullanımı. *Solunum Hastalıkları* 1990; 1: 103-11.
28. Schmidt RM, Rosenkranz HS. Antimicrobial activity of local anesthetics: Lidocaine and procaine. *J Infect Dis* 1970; 121: 597-607.
29. Miller MA, Shelley WB. Antibacterial properties of lidocaine on bacteria isolated from dermal lesions. *Arch Dermatol* 1985; 121: 1157-9.
30. Foster WM, Hurewitz AN. Aerosolized lidocaine reduces dose of topical anesthetics for bronchoscopy. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 520-2.
31. Strange C, Barbarash RA, Heffner JE. Lidocaine concentrations in bronchoscopic specimens. *Chest* 1988; 93: 547-9.
32. Kvale PA, Johnson MC, Wroblewski DA. Diagnosis of tuberculosis: Routine cultures of bronchial washings are not indicated. *Chest* 1979; 76: 140-2.
33. Öztürk C, Beder S, Alper D ve ark. Balgamda tüberküloz basili menfi olan olgularda bronkofiberoskop ile alınan lavaj, transbronşiyal biyopsi ve kateter aspirasyonunun tanı değeri. *Tüberküloz ve Toraks* 1986; 34: 73-7.

Yazışma Adresi:

Dr. Celal KARLIKAYA

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

22030, EDİRNE

e-mail: celalk@trakya.edu.tr