

# Balgam Yayma Negatif Akciğer Tüberkülozunda Bronş Lavajı, Bronkoalveoler Lavaj ve Postbronkoskopik Balgamın Tanısal Değeri

Nazan Kaçar\*, Begüm Biçer\*\*, Fevziye Tuksavul\*\*\*, Salih Z. Güçlü\*\*\*

\* Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi, Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Bölümü

\*\* Aydın Devlet Hastanesi

\*\*\* İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Kliniği

## Özet

Akciğer tüberkülozu tanısı balgam örneklerinde Mycobacterium tuberculosis'in gösterilmesi, kültürde üretilmesi veya doku biyopsileri ile patolojik olarak konur. Balgamda aside dirençli basil (ARB) saptanamayan veya balgam çıkaramayan olgularda fleksibl fiberoptik bronkoskop (FOB) mikobakteriyel tetkiklerin yapılabilmesi ve ayırıcı tanı için kullanılabilir. Çalışmamızda akciğer tüberkülozu ön tanısı ile kliniğimize yatırılan, balgam ve açlık mide suyu incelemesinde Erlich Ziehl-Neelsen boyası ile ARB olumsuz bulunan 35 olguya FOB ile bronş lavajı (BL), bronkoalveoler lavaj (BAL) uygulandı ve postbronkoskopik balgam (PtB) örnekleri alındı. 30'unda aktif akciğer tüberkülozu saptandı. BL, BAL ve PtB'de ARB yayma pozitifliği ile 14 olguda (%46) erken tanı olanağı sağlanırken, FOB toplam 28 olguda (%93) tanıyı koydu. 7 olguda BL, 7 olguda BAL ve 3 olguda da PtB ARB kültürü tek tanı yöntemi. FOB ile tanı konamayan 2 olgunun 1'inde sadece prebronkoskopik balgam (PrB), diğesinde ise sadece açlık mide suyu ARB kültürü pozitif bulundu. Buna göre kullanılan bronkoskopik tanı yöntemleri ile yanlış negatiflik oranı %6.6 idi. 5 olgu inaktif akciğer tüberkülozu olarak değerlendirildi. 2 olguda (%5.7) izlenen ateş dışında herhangi bir komplikasyon saptanmadı.

Çalışmamızın sonuçlarına göre FOB akciğer tüberkülozdan şüphe edilen olguların değerlendirilmesinde yararlı bir yöntemdir. BL, BAL ve PtB'nin bakteriyolojik incelemesi klasik yöntemlerle tanı konamayan akciğer tüberkülozu olgularında ve ayırıcı tanısında kombine olarak kullanılabilir.

Akciğer Arşivi: 2004; 5: 200-202.

**Anahtar Kelimeler:** Akciğer tüberkülozu, bronkoalveoler lavaj, bronş lavajı, fiberoptik bronkoskopi

**Not: XXII. Tüberküloz ve Göğüs Hastalıkları Kongresi'nde sunulmuştur (22-24 Ekim 1998, Antakya)**

## Summary

### Diagnostic Value of Bronchial Lavage, Bronchoalveolar Lavage and Postbronchoscopic Sputum in Smear Negative Pulmonary Tuberculosis

Pulmonary tuberculosis can be diagnosed by showing mycobacterium tuberculosis in sputum samples, growth in cultures or pathologically by tissue biopsy. In acid-fast bacilli-negative cases or in those who can not produce sputum, flexible fiberoptic bronchoscope (FOB) can be used in performing mycobacterial studies and in differential diagnosis. In this study bronchial lavage (BL), bronchoalveolar lavage (BAL) via FOB was performed and postbronchoscopic sputum (PtS) was obtained in 35 patients hospitalized in our ward, with a preliminary diagnosis of pulmonary tuberculosis and with an absence of acid-fast bacilli in sputum and gastric lavage fluid using the Erlich Ziehl-Neelsen stain. Thirty patients were confirmed to have active pulmonary tuberculosis. While an immediate diagnosis of tuberculosis was possible in 14 cases (46%) by smear of BL, BAL and PtS, FOB provided diagnosis of pulmonary tuberculosis in a total of 28 cases (93%). The only diagnostic method was BL cultures in 7 cases, BAL cultures in 7 cases and PtS cultures in 3 cases. In one of the remaining two cases who can not be diagnosed by FOB, only prebronchoscopic sputum and in the other only gastric lavage fluid were positive on cultures. Depending on the above results, false negativity was 6.6% in bronchoscopic diagnostic methods. Inactive pulmonary tuberculosis was diagnosed in 5 of the remaining cases. No complication were found other than fever in only 2 cases (5.7%).

According to the results of our study, FOB is a useful method in the assessment of the cases suspected of having pulmonary tuberculosis. Bacteriologic studies of BL, BAL and PtS can be used in combination for the patients who can not be diagnosed by the classical diagnostic methods..

Archives of Lung: 2004; 5: 200-202.

**Key Words:** Pulmonary tuberculosis, bronchoalveolar lavage, bronchial lavage, fiberoptic bronchoscopy

**Note: Presented at the XXIIInd Congress of Tuberculosis and Chest Diseases (22-24 October 1998, Antakya)**

## Giriş

Akciğer tüberkülozlu olgular balgam yaymasında basil gösterildiğinde yayma pozitif olgu olarak değerlendirilirken, en az iki balgam yaymasında basil gösterilemeyen, ancak radyografisinde tüberküloz ile uyumlu bulgular olan olgular yayma negatif olarak değerlendirilir (1). Klinik ve radyolojik olarak akciğer tüberkülozu şüphesi olan fakat balgam ve açlık mide suyu yaymasında ARB saptanamayan hastaların tedavisinde problem doğar. Son yıllarda FOB'un kullanıma girmesi ile bu hastalarda erken tanı için daha invaziv yöntemler uygulanmaya başlanmıştır. Böylece hastalığın erken tanı ve tedavisi ile tüberkülozun akciğerde oluşturacağı yıkımlar minimale indirilirken, hastanın çevreyi enfekte etmesi de engellenmiş olmaktadır. FOB seçilmiş olgularda tanının ilk aşamasında erken tanı için, kültür sonuçları negatif çıkan olgularda tanıyı kesinleştirmek için, eşlik eden veya tüberkülozu taklit eden hastalık şüphesi varlığında ayırıcı tanı için sıklıkla başvuru olan bir tanı yöntemidir (2-10).

Çalışmamızda klinik ve radyolojik olarak akciğer tüberkülozu düşünülen ancak balgam çıkaramayan ve/veya birbirini takip eden 3 balgam ve 1 açlık mide suyu örneklerinde teksif ile ARB olumsuz bulunan olgularda FOB ile alınan BL, BAL ve PtB'nin bakteriyolojik incelemesinin tanısal değerini araştırmayı amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza klinik ve radyolojik bulgularıyla akciğer tüberkülozu olduğu düşünülen ancak birbirini izleyen 3 gün balgam örneklerinde ve açlık mide suyu örneğinde ARB saptanamayarak FOB uygulanan 35 olgu alındı. Olguların işlem öncesinde tüberküloz tedavisi almamalarına özen gösterildi. Bronkoskopi işleminden 45 dakika önce 10 mg diazepam ve 0.5 mg atropin ile premedikasyon uygulandı. Daha sonra %2'lik 5 mL lidokain ile üst solunum yollarına lokal anestezi yapıldı. Olympus BF 1T-30 tipi FOB ile trakeobronşiyal ağaç gözden geçirildikten sonra bronkoskop ile daha önce radyolojik yöntemlerle lezyon saptanan lob bronşundan 15-20 cc serum fizyolojik ile BL yapıldı. Daha sonra bronkoskop lobun segment ya da subsegmentine literatürde belirtildiği gibi ("wedge" pozisyon) yerleştirildi ve BAL işlemi gerçekleştirildi. Bronkoskopi işlemi sonlandırıldıktan sonra hastalardan postbronkopik balgam örneği alındı. BL, BAL materyali ve PtB örneği bakteriyoloji laboratuvarına ulaştırıldı. Laboratuvara gelen materyaller homojenizasyon-konsantrasyon işleminden sonra ARB bakışı için Erlich Ziehl-Neelsen boyası ile boyandı. Boyamalarda direkt preparat kullanılmadı. Ayrıca örnekler Löwenstein-Jensen besiyerine kültür için ekildi. 37°C'de haftalık kontrollerle 8 haftaya kadar inkübe edildi. İşlemden sonra klinik veriler ve çekilen akciğer grafileri komplikasyonlar yönünden değerlendirildi.

Alınan BL, BAL, PtB örneklerinde ARB'nin gösterilmesi erken tanı olarak yorumlanırken; balgam, açlık mide suyu, BL, BAL, PtB ARB kültürlerinin pozitifliği geç tanı olarak değerlendirildi.

## Bulgular

Çalışmamıza alınan 35 erkek olgunun yaş ortalamaları 43.2±15.19 olup yaş aralığı 17-69 idi. Olguların hepsine BL,

BAL uygulandı ve tümünden PtB alınabildi. 30 olguya aktif akciğer tüberkülozu tanısı kondu.

FOB ile alınan örneklerde ARB teksif ve kültür sonuçları Tablo I'de görülmektedir. ARB teksif pozitifliği ile 14 olguda (%46) erken tanı ve tedavi olanağı sağlanırken, 28 olguda (%93) kültür pozitifliği saptandı. BL kültürü 7, BAL kültürü 7 ve PtB kültürü 3 olguda tek tanı yöntemi olarak bulundu. 2 olgumuzda FOB ile alınan örneklerde tüberküloz basili saptanmadı. Bu olguların birinde sadece prebronkopik balgam, diğerinde ise sadece açlık mide suyu ARB kültür pozitifliği ile tanı kondu (Tablo II). Bu sonuçlara göre yanlış negatiflik oranı %6.6 olarak bulundu. Kalan 5 olgu inaktif akciğer tüberkülozu olarak değerlendirildi ve 1 yıllık takiplerinde aktivasyon saptanmadı. 2 olguda (%5.7) işlem sonrası subfebril ateş izlendi ve 24 saat içinde tedavisiz düzeldi. Bunun dışında komplikasyon gözlenmedi.

## Tartışma

Aktif akciğer tüberkülozundan şüphelenilen ancak balgamda ARB saptanamayan veya balgam çıkaramayan hastaların tanı ve tedavisinde problem doğar. Bronkoskopi mikrobakteriyel tetkiklerin yapılabilmesi için materyal almakla birlikte tüberkülozu taklit eden hastalıkların ayırıcı tanısı için de kullanılmaktadır (2-5). BL, BAL, transbronşiyal biyopsi, transbronşiyal iğne aspirasyonu, endobronşiyal biyopsi, fırçalama ve PtB tüberküloz tanısında kullanılabilen yöntemlerdir (2-10).

Akciğer tüberkülozu şüphesi olan ancak balgamda ARB saptanamayan olgularda önceleri BL ve PtB örneklerinin çalışılması savunulmuş, sonraları tanı oranını arttırmak amacıyla BAL da kullanılmaya başlanmıştır (11). Bronş lavajı ile tanı oranını Kvale ve ark (11) %6.6 olarak bulmuşlar ve BL'de ARB kültür çalışması yapılmasının laboratuvarlara gereksiz bir yük getirdiğini ileri sürmüşlerdir. Danek ve Bower (2) 41 hastanın 26'sına (%63) BL kültürü ile tanı koymuş ve bunun, hastaların %12'sinde tek tanı yöntemi olduğunu bildirmişlerdir. Yapılan diğer çalışmalarda BL ile tanı oranı %13-53 arasında bildirilmiş ve akciğer tüberkülozu tanısında yararlı bir yöntem olduğu vurgulanmıştır (12-16). Balbay

**Tablo I: FOB ile alınan örneklerde ARB teksif ve kültür pozitifliği.**

	Teksif		Kültür		Tek pozitif örnek	
	n	%	n	%	n	%
BL (N:30)	10	33	17	56	7	23
BAL (N:30)	4	13	12	40	7	23
PtB (N:30)	3	10	10	33	3	10

**Tablo II: Bronkoskopi öncesi alınan materyallerde ARB kültür pozitifliği.**

	Kültür		Tek pozitif örnek	
	n	(%)	n	(%)
PrB	2	(6.6)	1	(3.3)
Açlık mide suyu	3	(10)	1	(3.3)

ve ark (17) çalışmalarında %50 oranında BL kültür pozitifliği saptamış ve bu yöntem hastaların %17.6'sında tek tanı yöntemi olmuştur. Çalışmamızda bu yöntemle ARB teksif %33, kültür %56 oranında pozitif bulunmuş ve 7 (%23) olguda BL kültürü tek tanı yöntemi olarak saptanmıştır.

PtB için araştırmacılar değişik tanımlamalar yapmakla birlikte işlemden sonra 12 saat ile 5 gün içerisinde alınan balgam örneğinin teksif ve kültür ile pozitifliğini bronkoskopinin tanıya katkısı olarak değerlendirmişlerdir. Çeşitli yayınlarda PtB ARB pozitifliği direk bakı ile %9-23.3, kültür ile %35-71 arasında saptanmıştır (2-5,7,15). Balbay ve ark (17) PtB ARB pozitifliğini yayma ile %5.9, kültür ile %8.8 olarak bulmuşlar ve rutin olarak incelenmesine gerek olmadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda işlem sonrası 24 saat içinde alınan balgam örneği PtB olarak kabul edilmiştir ve PtB teksif %10, kültür %33 oranında pozitifdir. PtB kültür 3 (%10) olguda tek tanı yöntemi olarak bulunmuştur. Bu nedenle tüberküloz şüphesiyle FOB uygulanan olgularda PtB'nin incelenmesinin yararlı olduğunu düşünmekteyiz.

Akciğer tüberkülozu tanısında BAL ARB kültürlerinin, BL ve PtB kültürlerine göre daha etkili bir yöntem olduğu bildirilmektedir. BAL materyalinde ARB direk bakı ve kültür pozitifliği için sırasıyla %10-46, %52-88 arasında oranlar bildirilmiştir (7,8,15,18,19). Çalışmamızda BAL ARB teksif %13, kültür %40 oranında pozitif bulunmuştur ve BAL kültürü 7 (%23) olguda tek tanı yöntemi olmuştur.

Aktif akciğer tüberkülozu saptanan 30 olgumuzun 28'inde BL, BAL ve PtB ile aktif akciğer tüberkülozu tanısı konmuştur. Bronkoskopik pozitiflik oranı %93, erken tanı oranı %46'dır. Kültürlerinde üreme saptanmayan 5 olgumuza inaktif akciğer tüberkülozu tanısı konmuş ve 1 yıllık takiplerinde aktivasyon kriteri saptanmamıştır.

Çalışmalarda elde edilen sonuçlar arasındaki fark kullanılan lokal anestezi maddenin konsantrasyonu, dozu ve hastaların işlem öncesi aldıkları tüberküloz tedavisi ile açıklanmaktadır (2-5,11). Bu çalışmalar sonucunda saptanan yanlış negatiflik oranları da oldukça düşüktür. Kullanılan lidokain konsantrasyonunun %4'ün üzerinde olmasının tüberküloz basili üremesini baskıladığı bildirilmektedir. Ayrıca lidokainin total dozunun 320 mg'ı geçmemesi önerilmektedir (5). İşlem sırasında hastanın tüberküloz tedavisi almasının da bu duruma katkısı vardır (2-5,11). Kvale ve ark'nın (11) çalışmasında yanlış negatiflik %68 gibi yüksek bir oranda bulunmuştur. Jett'in (5) çalışmasında bu oran %5, Danek ve Bower'in (2) çalışmasında ise %17 olarak bulunmuştur. Yanlış negatiflik oranımızın düşük olmasını olgularımızın hiçbirinin bronkopski öncesi tüberküloz tedavisi almamasına ve çalışmamızda kullanılan toplam lidokain dozunun 250-300 mg gibi düşük bir düzeyde olmasına bağlayabiliriz. Yanlış pozitif sonuçlar çalışmamızda elde edilmemiştir.

Çalışmamıza alınan 35 hastanın 2'sinde (%5.7) işlemden 8-10 saat sonra yükselen ateş görüldü ve 24 saat içinde tedavisiz olarak düştü. Gracia ve ark (15) yaptıkları çalışmada %10, Kılınc ve ark (18) %13 oranında ateş saptamışlardır. Ateş komplikasyonunun 100-150 ml sıvı ile ve sınırlı lobdan BAL yapılması ile azaltılabileceği bildirilmektedir (20). Biz çalışmamızda 100-120 ml sıvı ile BAL uyguladık ve kompli-

kasyon oranının düşüklüğünü buna bağladık. Willcox ve ark'nın (3) çalışmasında tüp drenajı gerektiren 2 pnömotoraks, Wallace ve ark'nın (4) çalışmasında ise tüp drenajı gerektirmeyen 1 pnömotoraks komplikasyonu vardır.

Sonuç olarak; akciğer tüberkülozundan şüphe edilen ancak balgam ve açlık mide suyu yaymalarında ARB saptanamayan olgularda zaman kaybetmeden erken tanıya ulaşmak, tedaviye başlamak amacıyla FOB ile BL, BAL ve PtB örneklerinin alınması komplikasyonu az, güvenli ve uygulaması kolay bir işlemdir. Tanısal verimlilik bu yöntemlerin kombinasyonu ile artmaktadır.

## Kaynaklar

1. Treatment of tuberculosis. Guidelines for national programmes. WHO, Geneva 1993.
2. Danek SJ, Bower JS. Diagnosis of pulmonary tuberculosis by flexible fiberoptic bronchoscopy. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119: 677-9.
3. Willcox PA, Benatar SR, Potgieter PD. Use of the flexible fiberoptic bronchoscope in diagnosis of sputum-negative pulmonary tuberculosis. *Thorax* 1982; 37:598-601.
4. Wallace JM, Deutsch AL, Harrell JH, Moser KM. Bronchoscopy and transbronchial biopsy in evaluation of patients with suspected active tuberculosis. *Am J Med* 1981; 70: 1189-94.
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. Lee HJ, Park SS, Lee DH, Shin DH, Yang SC, Yoo BM. Endobronchial tuberculosis: clinical and bronchoscopic features in 121 cases. *Chest* 1992; 102: 990-4.
7. Salzman SH, Schindel ML, Aranda CP, Smith RL, Lewis ML. The role of bronchoscopy in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in patients at risk for HIV infection. *Chest* 1992; 102: 143-6.
8. 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.
9. Smith LS, Schillaci RF, Sarlin RF. Endobronchial tuberculosis Serial fiberoptic bronchoscopy and naturel history. *Chest* 1987; 91: 644-7.
10. Baughman RP, Dohn MN, Loudon RG, Frame PT. Bronchoscopy with bronchoalveolar lavage in tuberculosis and fungal infections. *Chest* 1991; 99: 92-7.
11. Kvale A, Johnson MC, Wroblewski DA. Diagnosis of tuberculosis: routine cultures of bronchial washing are not indicated. *Chest* 1979; 76: 140-2.
12. Özcan M, Demir R, Fazlı SA, Özemesi M. Bronş lavajında asidorezistan bakteri aranmasının önemi. *Solunum* 17; 1992: 142-7.
13. Hatipoğlu ON, Alp I, Karahan H, Gül'en N, Çağlar T. Fiberoptik bronkopskinin tüberküloz tanı ve ayırıcı tanısındaki rolü. *Solunum* 21; 1996: 199-207.
14. Russell MD, Torrington KG, Tenholder MF. A ten-year experience with fiberoptic bronchoscopy for mycobacterial isolation. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 1069-71.
15. Gracia J, Curull V, Vidal R, Riba A, Orriols R, Martin N, Morell F. Diagnostic value of bronchoalveolar lavage in suspected pulmonary tuberculosis. *Chest* 1988; 93: 329-32.
16. Tuksavul F, Güçlü S. Akciğer tüberkülozunda fleksibl fiberoptik bronkopskinin yeri. *Solunum* 18; 1993: 530-3.
17. Balbay ÖA, Çalısır HC, Ertürk A, Ögretensoy M. Balgam yayma negatif akciğer tüberkülozu olgularında bronş lavajı, bronş biyopsisi ve postbronkopski balgamın tanısal değeri. *Tüberküloz ve Toraks* 2001; 49(1): 124-8.
18. Kılınc O, Moğolkoç N, Bayındır Ü. Tüberkülozda bronkoalveolar lavajın (BAL) tanı değeri. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi* 1995; 2: 17-22.
19. Yılmaz A, İçten S, Gürkan S, Baran R, Akkaya E, Patural M, Başözdemir N. Akciğer tüberkülozunun bakteriyolojik erken tanısında fiberoptik bronkopski ve transtorakal ince iğne aspirasyonunun tanı değeri. *Solunum* 19; 1994: 1066-70.
20. Pereira W, Konvat DM, Snider GL. Fever and pneumonia following fiberoptic bronchoscopy. *Am Rev Respir Dis* 1974; 109: 692-5.