

**DOPRINOS FIBERBRONHOSKOPIJE  
DIJAGNOSTICI PLUĆNE TUBERKULOZE  
U INICIJALNIM, DIREKTNO NEGATIVNIM UZORCIMA SPUTUMA**

**THE CONTRIBUTION OF THE FIBEROPTIC BRONCHOSCOPY  
IN DIAGNOSING OF SMEAR NEGATIVE PULMONARY TUBERCULOSIS**

BORIS VRGA\*

**Deskriptori:** Tuberkuloza pluća – dijagnoza, mikrobiologija, patologija; Mycobacterium tuberculosis – izolacija; Sputum – mikrobiologija; Bronhoskopija; Pluća – patologija; Biopsija; Fiberoptička tehnologija; Retrospektivne studije

**Sažetak.** U radu su analizirane uloga i važnost fiberbronhoskopije u ranoj i konačnoj dijagnozi aktivne tuberkuloze pluća u 102 bolesnika liječena u razdoblju od 1. siječnja 2007. do 31. prosinca 2012. godine na Odsjeku za plućne bolesti Opće bolnice »Dr. Ivo Pedišić« u Sisku – lokacija Petrinja, a čiji su inicijalni uzorci sputuma bili direktno negativni na acido-rezistentne bacile. Analizirana je dijagnostička uspješnost pojedinih bronhoskopskih procedura, kao i njihovih kombinacija. Rana dijagnoza aktivne tuberkuloze pluća postavljena je kod 31 bolesnika (30,39%), a konačna dijagnoza kod 67 bolesnika (65,68%). Dijagnoza aktivne plućne tuberkuloze postavljena je jedino na bazi uzoraka uzetih tijekom fiberbronhoskopije kod 28 bolesnika (9,65%). Statistički značajan broj bolesnika u kojih je dijagnoza postavljena fiberbronhoskopijom ističe važnost ove metode u dijagnostici aktivne tuberkuloze pluća u bolesnika čiji su sputumi mikroskopski direktno negativni i/ili u onih koji ne mogu spontano iskašljati primjeren uzorak.

**Descriptors:** Tuberculosis, pulmonary – diagnosis, microbiology, pathology; Mycobacterium tuberculosis – isolation and purification; Sputum – microbiology; Bronchoscopy; Lung – pathology; Biopsy; Fiber optic technology; Retrospective studies

**Summary.** The study has analysed the role and significance of fibrobronchoscopy in the early and definitive diagnosis of active pulmonary tuberculosis in 102 patients treated on the Pulmonary Ward of 'Dr Ivo Pedišić' hospital in Sisak – location Petrinja from 1<sup>st</sup> January 2007 to 31<sup>st</sup> December 2012 and whose initial sputum specimens directly tested negative for acid resistant bacilli. What has been analysed is the diagnostic efficiency of particular bronchoscopic procedures themselves and their combinations. An early diagnosis of active tuberculosis has been made in 31 patients (30,39%), and definitive diagnosis in 67 patients (65,68%). The etiological diagnosis of active pulmonary tuberculosis has been made only on the basis of specimens taken during fibrobronchoscopy in 28 patients (9,65%). A statistically significant number of patients in whom diagnosis has been made by fibrobronchoscopy emphasizes the importance of this method in the etiological diagnostics of active pulmonary TB in those patients whose sputum samples are microscopically directly negative and/or in those who cannot spontaneously expectorate valid sputum.

Liječ Vjesn 2016;138:69–74

Tuberkuloza je jedan od najvažnijih javnozdravstvenih problema u Sisačko-moslavačkoj županiji tako da se ona prema njezinoj incidenciji nalazi u samom vrhu, a ponajčešće na prvome mjestu, između svih dvadeset županija u Republici Hrvatskoj. U usporedbi s prosječnom incidencijom Republike Hrvatske incidencija tuberkuloze u Sisačko-moslavačkoj županiji je, prema podacima Službe za epidemiologiju zaraznih bolesti Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, posljednje desetljeće i pol gotovo dvostruka veća (tablica 1.). Premda je vidljiv silazni trend pobola, epidemiološka je situacija u Sisačko-moslavačkoj županiji zbog ekonomskog siromaštva i velikih promjena u strukturi stanovništva, izazvanih nedavnim ratnim i poratnim migracijama, krajnje nepovoljna, pogotovo uzmu li se u obzir strateški ciljevi Nacionalnog programa za suzbijanje i liječenje tuberkuloze u Republici Hrvatskoj koji inzistiraju na ubrzanju pada incidencije na prihvatljivih 10 na 100.000 stanovnika.

Dokaz mikobakterija tuberkuloze u materijalu uzorkovanom iz bolesnih pluća zlatni je standard u dijagnostici aktiv-

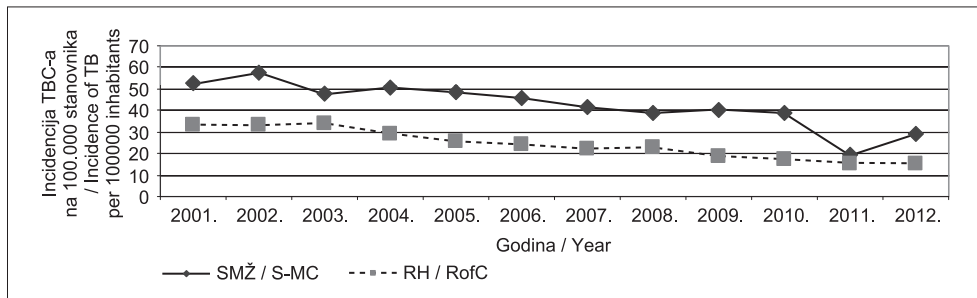
ne tuberkuloze pluća. Budući da fiberbronhoskopija omogućava direktnu vizualizaciju dišnih putova i bronhalnih ušća do sedme generacije grananja bronha te uzimanje validnih uzoraka za mikrobiološke, citološke, histološke i imunološke pretrage, cilj je ove studije utvrđivanje njezine uloge u dijagnostici plućne tuberkuloze u inicijalnim, direktno negativnim uzorcima sputuma.

#### **Bolesnici i metode istraživanja**

U ovoj retrogradnoj studiji analizirana je skupina od 290 bolesnika koji su u razdoblju od 1. 1. 2007. do 31. 12. 2012. godine liječeni od aktivne tuberkuloze na Odsjeku za plućne bolesti Opće bolnice »Dr. Ivo Pedišić« u Sisku – lokacija Petrinja, na kojoj je do 1991. godine funkcionirala Bolnica

\* **Opća bolnica »Dr. Ivo Pedišić«, Sisak – lokacija Petrinja** (Boris Vrga, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. B. Vrga, Opća bolnica »Dr. Ivo Pedišić«, Sisak – lokacija Petrinja, Vinogradi bb, 44250 Petrinja, e-mail: vrgaboris@gmail.com  
Primljeno 11. ožujka 2015., prihvaćeno 26. veljače 2016.



Tablica 1. Dobno standardizirana stopa incidencije TBC-a u Republici Hrvatskoj i Sisačko-moslavačkoj županiji od 2001. do 2012.  
Table 1. Age standardised rate of incidence of TB in Croatia and the Sisak-Moslavina county from 2001 to 2012

za plućne bolesti i tuberkulozu. U spomenutom razdoblju na području Sisačko-moslavačke županije registrirano je 377 bolesnika s aktivnom tuberkulozom, pri čemu je na Odsjeku za plućne bolesti liječeno njih 290 (76,92%). Među njima bilo je 167 muškaraca (58,6%) i 123 žene (42,4%), što je omjer od 1,3 : 1, a najveći broj bolesnika nalazio se u dobnoj skupini od 61 do 80 godina (40,69%). Jednostrana lokalizacija bolesti registrirana je kod 169 bolesnika (58,27%), a obostrane plućne lezije kod njih 84 (28,97%), dok je 37 bolesnika (12,76%) imalo izvanplućnu tuberkulozu, ponajčešće tuberkulozni pleuritis. Novootkrivenih bolesnika bilo je 259 (89,31%), bolesnika s recidivom 28 (9,65%), kroničara 1 (0,03%) i liječenih poslije prekida 2 (0,06%).

U svih 290 bolesnika s kliničkim simptomima i radiološkim nalazom pluća indikativnim za aktivnu tuberkulozu rutinski su, prema algoritmu tada vrijedećega nacionalnog Nputka za suzbijanje i sprečavanje tuberkuloze, uzeta po tri uzorka ranojutarnjeg iskašljaja tijekom tri uzastopna dana i dostavljena na pregled u Laboratorij za dijagnostiku tuberkuloze pri Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo u Zagrebu gdje su obavljani mikroskopski pregled i kultivacija na hranilištima. Premda smo rezultate kultivacije na mikobakterij tuberkuloze katkad dobivali i nakon 4 tjedna, nalaz kultura najčešće je pristizao tek nakon 6 – 8 tjedana. Unatoč činjenici da se spomenuti referentni laboratorij mogao koristiti novim dijagnostičkim metodama koje omogućuju brže otkrivanje mikobakterija tuberkuloze u raznim uzorcima, treba reći da one zbog skupoće, kao i činjenice da u rutinskom dokazivanju još ne zamjenjuju mikroskopiju i kultivaciju, nisu upotrebljavane.

Postoje brojna literaturna izvješća o važnosti i uspješnosti fleksibilne bronhoskopije u dijagnozi aktivne tuberkuloze pluća koja je zasnovana na upotrebi različitih dijagnostičkih postupaka, kao što su aspiracija bronhalnog sekreta, bronhoalveolarna lavaža, četkanje sluznice bronha, endobronhalna i transbronhalna biopsija. Spomenute metode mogu se međusobno nadopunjavati, pa i kombinirati s uzimanjem postbronhoskopskog sputuma. Fiberbronhoskopija je indicirana kod svih bolesnika u kojih postoje klinička i radiološka sumnja na aktivnu tuberkulozu pluća, a u kojih su tri uzorka jutarnjeg iskašljaja na mikobakterij tuberkuloze direktno negativna ili pak u bolesnika koji ne mogu spontano producirati primjeren iskašljaj. Budući da su spomenute bronhoskopske metode komplementarne i da upotrebljene zajedno daju znatno bolje rezultate, dijagnostiku smo zasnivali na aspiraciji bronhalnog sekreta, četkanju bronha te endobronhalnoj i transbronhalnoj biopsiji u slučajevima kada je ona bila izvediva ili posebice indicirana.

Fiberbronhoskopiju smo izvodili transoralnim putem u lokalnoj anesteziji injiciranjem 2 mL 2%-tnog lidokain klorida transkrikoidno ili primjenom 10%-tnog lidokaina u obliku aerosola u bolesnika s hemoptizom ili povećanom štitnjačom. Za transkrikoidnu anesteziju odlučili smo se jer

se tako ubrizgan anestetik dobro rasprostire po dušniku i oba glavna bronha, čime se smanjuje potreba za dodavanjem anestetika tijekom pretrage.<sup>1</sup> Tijekom injiciranja anestetika bolesnici kašlju i time dostatno anestetiziraju glasnice.<sup>1</sup> Za anesteziju orofarinksa koristili smo se 10%-tnim lidokainom u obliku spreja (1 – 2 potisne doze). Budući da je poznato da lidokain ima antimikrobno djelovanje i da u *in vitro* uvjetima inhibira rast mikobakterija tuberkuloze na hranilištu,<sup>2,3,4</sup> prigodom pregleda hemisustava iz kojeg je uziman materijal za bakteriološku analizu, nastojali smo ne dodavati anestetik. Kada je to bilo nužno zbog kašlja, koji je ometao tijek i produžavao trajanje pretrage, kroz radni kanal bronhoskopa aplicirali smo dodatnu količinu anestetika koja nije prelazila 4 mL/80 mg 2%-tnog lidokain klorida. Nakon uzimanja aspirata bronha nastavljali smo inspekciju bronhalnih ogranaka uz dodatnu anesteziju 2%-tnim lidokainom kroz radni kanal bronhoskopa i aplikaciju 5 mL adrenalina 1 : 20.000 u onim slučajevima kada su rađene endobronhalna ili transbronhalna biopsija.

Bronhoskopija je provedena prema standardnoj kliničkoj proceduri, uz pristanak informiranog bolesnika i propisane mjere zaštite osoblja koje sudjeluje pri pregledu (maske, rukavice, kape i pregače) te dezinfekcije i sterilizacije instrumentarija nakon obavljenog pregleda radi eliminacije prijenosa tuberkuloze i drugih infekcija. Tijekom pregleda svi su bolesnici primali kisik kroz nazalni kateter radi prevencije laringospazma i korekcije popratne hipoksemije. Kod svih je bolesnika aspiriran sekret bronha i učinjen obrisak četkom sa sluznice segmentalnih ili supsegmentalnih bronha u kojima je locirana lezija. Biopsija je učinjena u slučajevima postojanja ulceracija na sluznici bronha, granulacijskog tkiva ili drugih endobronhalnih lezija, a transbronhalna biopsija pluća bez direktne kontrole rendgena u slučajevima kada je to bilo indicirano, primjerice kod sumnje na milijarnu tuberkulozu. Uzorci uzeti tijekom fiberbronhoskopije upućivani su na bakteriološki, citološki i patohistološki pregled, pri čemu valja napomenuti da bioptički materijali i razmazi četkica, zbog nemogućnosti dijagnostike mikobakterija tuberkuloze u okvirima matične ustanove, nisu upućivani na bakteriološki pregled.

Premda postoje izvješća o jednostavnosti i znatnoj uspješnosti bronhoalveolarne lavaže u dijagnostici tuberkuloze pluća izotoničnom fiziološkom otopinom, mi se nismo odlučili za njezinu rutinsku primjenu, ponajprije stoga što nam se čini da nije precizno standardizirana u pogledu optimalne količine tekućeg sadržaja koji se aplicira u segmentalne odnosno lobarne bronhe. Izostanak konsenzusa o volumenu instilirane tekućine dokazuje i raznolikost primjenjivanih protokola čije se aplikacijske količine, prema podacima iz literature, kreću od 20 mL,<sup>5</sup> 40 mL,<sup>6</sup> 50 – 60 mL<sup>7</sup> i 60 – 100 mL 0,9%-tnog NaCl.<sup>8</sup> Osim što ne postoje jedinstveni standardi o idealnom obujmu tekućine nužne za kultivaciju, kao i o broju uzetih uzoraka, iz iskustva znamo da se endobron-

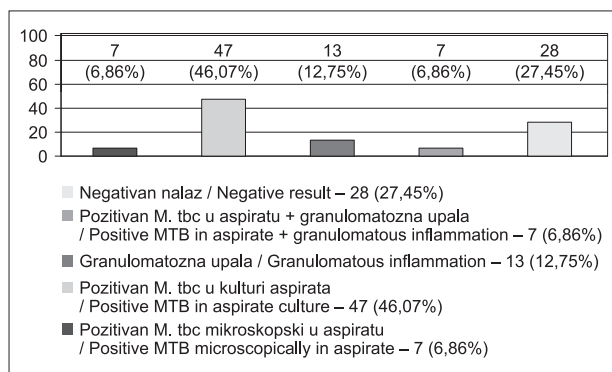
halnom i alveolarnom lavažom inkriminiranog područja nerijetko provocira dodatni kašalj, to jači što je količina instilirane tekućine veća. Kašalj otežava pretragu i indicira dodatno administriranje anestetika koji, kao što rekospo, može inhibirati rast mikobakterija tuberkuloze na hranilištu. Već pri upotrebi 2 mL 2%-tnog lidokaina aspirat može sadržavati do 1% lidokaina, a dokazano je da rast mikobakterija tuberkuloze inhibira koncentracija od 0,5% lidokaina.<sup>9</sup> Premda se očekuje da će se primjenom veće količine tekućeg sadržaja lavirati (isprati) veća površina pluća, pa se samim time povećava i vjerojatnost detekcije mikobakterija tuberkuloze, citirani literaturni podaci pokazuju da taj odnos nije uvijek proporcionalan.

Unatoč postojanju literaturnih navoda o dijagnostičkoj uspješnosti, pa i osjetnoj ekonomskoj isplativosti detekcije mikobakterija tuberkuloze posredstvom sputuma inducirana 3%-tnom hipertoničnom otopinom,<sup>7</sup> zbog nepostojanja specijalno dizajniranih prostora s negativnom tlačnom ventilacijom, UV čistačima zraka i HEPA-filtracijom, a samim time i povećanog rizika od nozokomijalne tuberkuloze, spomenuti postupak ne primjenjujemo rutinski.

### Rezultati i rasprava

Od ukupno 290 liječenih bolesnika dijagnoza tuberkuloze pluća postavljena je bakteriološkom identifikacijom acidorezistentnih bacila direktnom mikroskopijom i kulturama na mikobakterij tuberkuloze u uzorcima iskašljaja u 151 bolesnika (52,06%). Samo kultivacijom na hranilištu, a kod direktno negativnih bolesnika, dijagnoza je dodatno postavljena u još 54 bolesnika (18,62%), što ukupno iznosi 205 bolesnika (70,68%) u kojih je dijagnoza bolesti potvrđena temeljem bakteriološke identifikacije uzoraka iskašljaja. U usporedbi s pojedinim literaturnim navodima – primjerice s podacima J. A. Caminera koji je pozitivne kulture iskašljaja registrirao u 53,8% bolesnika<sup>10</sup> ili pak U. Kalawata koji izvještava o svega 26,4% pozitivnih kultura sputuma kod radiološki suspektih slučajeva plućne tuberkuloze<sup>11</sup> – spomenuti je vrlo visok nivo bakteriološke dijagnostike bolesti posljedica prevlasti ekstenzivnih i eksudativno-destruktivnih plućnih lezija u naših bolesnika, ali i dobre educiranosti i iskustva osoblja koje sudjeluje pri uzorkovanju iskašljaja.

U skupini od 290 liječenih bolesnika fiberbronhoskopija je provedena u njih 102 (35,17%). Riječ je o bolesnicima čiji su kliničko-radiološki nalazi bili sumnjivi na tuberkulozu pluća, a nalazi inicijalnih uzoraka sputuma direktno negativni na acidorezistentne bacile. Najveći broj ovih bolesnika imao je na radiogramu pluća fibroproduktivne lezije – 47 (46,07%), potom kazeozno-kavitarna – 28 (27,45%), izolirane nodusne – 16 (15,68%) te difuzne mikronodularne i intersticijske lezije – 11 bolesnika (10,78%). Najčešći nalaz koji smo detektirali tijekom fiberbronhoskopije bila je hiperemija sluznice koju smo registrirali u 61 bolesnika (59,8%). U 41 bolesnika (40,19%) uočena je hipersekrecija sluzi s primjesama gnoja ili bez njega, a u 32 bolesnika (31,57%) uočena je antrakoza. Antrakotični ožiljci, potekli od tuberkulozno promijenjenih limfnih čvorova koji su fistulirali u bronhe, karakterističan su nalaz koji upućuje na »tuberkulozni teren«, no bez značenja za procjenu aktivnosti tuberkuloze. Edem sluznice registrirali smo u 28 (27,45%) bolesnika, suženje lumena bronha ili bronhalnih ušća u 14 (13,72%), deformacije ušća u 13 (12,74%), krv u 10 (9,8%), endobronhalno granulacijsko tkivo, nastalo diseminacijom kazeoznog materijala iz aktivnih parenhimskih lezija ili limfnom propagacijom iz reaktiviranih limfnih čvorova u 9 (8,82%), ulceriranu sluznicu u 7 (6,86%) i pro-



Tablica 2. Bronhoskopija u dijagnostici plućnog TBC-a  
Table 2. Bronchoscopy in pulmonary TB diagnostics (n = 102)

širenje karine u 3 bolesnika (2,94%). Nalaze uzoraka uzetih tijekom bronhoskopije, nužnih za dijagnostiku tuberkuloze pluća, prikazali smo tablično (tablica 2.).

Iz tablice se razabire da je dijagnoza tuberkuloze pluća postavljena direktnim mikroskopskim pregledom aspirata bronha na mikobakterij tuberkuloze u 7 bolesnika (6,86%), a u kulturama aspirata bronha u 47 bolesnika (46,07%). Zanimljivo je da sličan nesklad nalazimo i kod drugih autora, npr. kod Bachha i sur.,<sup>12</sup> koji su direktan pozitivitet aspirata bronha registrirali kod 35%, a u kulturama kod 65% bolesnika te Tamure i sur.,<sup>13</sup> kod kojih je direktan pozitivitet aspirata bronha registriran u 44%, a u kulturama u 87% bolesnika. Slijedom općepoznate činjenice da senzibilnost direktnog razmaza ovisi o broju bacila u patološkome materijalu, razloge ovoj pojavi nalazimo u paucibacilarnosti plućnih lezija koja je zastupljenija u skupini bolesnika koja je imala negativan iskašljaj na mikobakterij tuberkuloze pa je stoga i bila podvrgnuta bronhoskopskom pregledu.

Temeljem patohistološkog nalaza granulomatозne upale s nekrozom, dijagnoza aktivne tuberkuloze pluća postavljena je u 13 bolesnika (12,75%), dok su istodobno prisutnost granulomatозne upale i pozitivnost aspirata bronha na mikobakterij tuberkuloze registrirani u 7 bolesnika (6,86%), i to u njih četvero direktnom mikroskopijom i kulturama, a u troje oboljelih samo pozitivnim kulturama.

Iz spomenutih rezultata razvidno je da je, zahvaljujući bronhoskopiji, rana dijagnoza tuberkuloze pluća temeljem direktne pozitivnosti aspirata bronha na mikobakterij tuberkuloze postavljena u 11 bolesnika, a temeljem nalaza granulomatозne upale u biopsijskim materijalima u 20 bolesnika, što praktički znači da je rana dijagnoza tuberkuloze pluća postavljena kombinacijom ovih dvaju dijagnostičkih postupaka u 31 bronhoskopiranog bolesnika (30,39%).

Prema podacima iz literature, ranu dijagnozu aktivne tuberkuloze pluća Charoenratanakul i sur.<sup>5</sup> postavili su temeljem bronhoskopskih procedura u 25% bolesnika, Danek i Bower<sup>14</sup> u 34%, Al-Kassimi i sur.<sup>15</sup> u 38%, Fujii i sur.<sup>16</sup> u 44%, Kulpati i Hira<sup>17</sup> u 50%, a Sarkar i sur.<sup>18</sup> u 73% bolesnika. Napominjemo da smo samo na bazi nalaza granulomatозne upale etiološku dijagnozu postavili u 13 bolesnika (12,75%), što odgovara rezultatu koji su objavili So i sur.<sup>19</sup> koji izvještavaju o 12% slučajeva. No, za razliku od nas, koji smo temeljem nalaza granulomatозne upale etiološku dijagnozu postavili u svega 20 bolesnika (19,6%), drugi autori izvještavaju o višem postotku, npr. Danek i Bower<sup>14</sup> kod 27%, Wallace i sur.<sup>20</sup> u 30% te So i sur.<sup>19</sup> u 58% slučajeva. Ovaj nesklad posljedica je činjenice da smo biopsiju bronha obavili u 27 bolesnika, a transbronhalnu biopsiju,

zbog nedostatka rendgenske kontrole *in situ*, u svega 5 slučajeva pri čemu je biopsijom bronha dijagnoza potvrđena u 18, a transbronhalnom biopsijom u 2 bolesnika.

Neovisno o tome broj bolesnika u kojih je postavljena rana dijagnoza aktivne tuberkuloze (30,39%) za kliničara je iznimno važan jer omogućuje brže dijagnosticiranje, a samim time i diferenciranje aktivne tuberkuloze pluća prema drugim plućnim bolestima, prije svega malignomima. Osim toga, ovakav nalaz omogućuje ranije započinjanje adekvatne terapije, čime se skraćuje vrijeme hospitalizacije, prevenira transmisija i napredovanje bolesti te mortalitet. Navodimo da su u šestorice bolesnika iz skupine od 20 bolesnika, u kojih je patohistološki ustanovljena granulomatozna upala, stanični elementi te upale (epiteloidne stanice, multinuklearne orijaške stanice Langhansova tipa) verificirani i citološkim pregledom materijala uzetih obriskom četkice. Uzimajući u obzir činjenicu da se histološka slika slična tuberkulozi može detektirati i kod sarkoidoze, kao i nekih gljivičnih bolesti, potrebno je posebnu pozornost posvetiti imunokompromitiranim bolesnicima i testirati ih na HIV.

Pribravimo li onih 7 bolesnika u kojih je registrirano istodobno postojanje pozitivne kulture aspirata bronha i granulomatozne upale skupini od 47 bolesnika u kojih su ustanovljene pozitivne kulture aspirata bronha, možemo konstatirati da je konačna dijagnoza tuberkuloze pluća metodom pozitivnosti kultura aspirata bronha na mikobakterij tuberkuloze postavljena u 54 bronhoskopirana bolesnika (52,94%).

Konačna fiberbronhoskopska dijagnoza aktivne tuberkuloze pluća, temeljena na pozitivnosti kultura aspirata bronha na mikobakterij tuberkuloze, ali i pozitivnom patohistološkom nalazu, postavljena je ukupno u 67 bolesnika (65,68%) s napomenom da je kod sedmorice njih dijagnoza postavljena na bazi dvostrukih kriterija: pozitivnim kulturama aspirata bronha i nalazom granulomatozne upale. Spomenuti je broj statistički značajan, i u odnosu prema broju bronhoskopiranih bolesnika ( $\chi^2 = 7,24$ ;  $p = 0,007$ ) i u odnosu prema ukupnom broju bolesnika liječenih od aktivne tuberkuloze pluća ( $\chi^2 = 139,29$ ;  $p = 0,007$ ).

Prema navodima iz literature, postotak konačne dijagnoze plućne tuberkuloze postignut raznim bronhoskopskim procedurama vrlo je varijabilan i kreće se od 35,7% u Shingala i sur.,<sup>21</sup> 56% u Jaiswala i sur.,<sup>22</sup> 63,3% u Wongthima i sur.,<sup>23</sup> 67,4% u Willcoxa i sur.,<sup>24</sup> i 74% u Purohita i sur.<sup>25</sup> do 85% u Chana i sur.,<sup>26</sup> 87% u Sarkara i sur.,<sup>18</sup> 90% u Chawla i sur.<sup>27</sup> te 95% u De Gracije i sur.<sup>28</sup>

Premda su istraživanja spomenutih autora selektivna, svedena na različito brojne skupine bolesnika i različita geografsko-incidencijska područja te brojčano i sadržajno varijabilne kombinacije komplementarnih bronhoskopskih procedura, koje se donekle razlikuju prema efikasnosti, podnošljivosti i mogućim komplikacijama, pa ih stoga nije preporučljivo generalizirati i međusobno uspoređivati, vrijedi konstatirati da su naši rezultati, postignuti u ranoj i konačnoj dijagnostici aktivne tuberkuloze pluća raznim bronhoskopskim procedurama, uklopivi u raspon uspješnosti koji je naveden u citiranoj literaturi.

Temeljem naših rezultata pozitivnost kultura aspirata bronha na mikobakterij tuberkuloze pokazala se najuspješnijom metodom u dijagnostici aktivne tuberkuloze pluća, što je samo po sebi razumljivo, jer je jedino ona primijenjena u sva 102 bronhoskopirana bolesnika, za razliku od biopsije koja je učinjena u 32 bolesnika. Upravo stoga, a radi što pouzdanijeg utvrđivanja vrijednosti pojedinih di-

Tablica 3. Aritmetička sredina i medijan broja dana proteklih od uzimanja uzorka do pristizanja rezultata  
Table 3. Arithmetic mean and median of the number of days elapsed from taking samples to getting results

	N	M	Medijan Median
Aspirat bronha pozitivan u kulturi na M. tbc / Bronchial aspirate positive in culture for MTB	54	47,30	47,00
Granulomatozna upala / Granulomatous inflammation	20	12,62	11,50
Aspirat bronha pozitivan direktno na M. tbc / Bronchial aspirate positive directly for MTB	11	6,00	7,00

jagnostičkih postupaka upotrijebljenih tijekom izvođenja bronhoskopije, izračunali smo medijane broja dana kao prave mjere prosjeka vremena koje je proteklo između uzimanja pojedinog materijala i pristizanja rezultata koji je potvrdio dijagnozu aktivne tuberkuloze i omogućio početak liječenja (tablica 3.).

Iz tablice se razabire da je dijagnoza aktivne tuberkuloze pluća najbrže postavljena temeljem direktnog pozitiviteta aspirata bronha na mikobakterij tuberkuloze (7 dana) i nalaza granulomatozne upale (11,5 dana). Premda prva skupina ima medijan 7, a druga 11,5, razlika u brzini dijagnosticiranja nije dostatno velika da bi bila statistički značajna ( $U = 281,00$ ;  $p = 0,544$ ). Izračunom medijana, koji dijeli statistički niz na 50%, ustanovili smo da je za postavljanje dijagnoze aktivne tuberkuloze pluća na bazi nalaza pozitivnih kultura aspirata bronha na mikobakterij tuberkuloze, medijan iznosio 47 dana. Mann-Whitneyjevim U-testom utvrdili smo da postoji statistički značajna razlika u vremenu koje je potrebno za postavljanje dijagnoze aktivne plućne tuberkuloze između one skupine bolesnika u kojih je bolest dokazana na osnovi granulomatozne upale i direktne pozitivnosti aspirata bronha na acidorezistentne bacile (medijan 9,26) s obzirom na vrijeme koje je bilo potrebno da se bolest dijagnosticira na bazi pozitivnih kultura aspirata bronha (medijan 47,00;  $U = 48,00$ ;  $p = 0,000$ ). Premda je ova statistička značajnost itekako važna za neposrednog kliničara, jer mu omogućuje raniju dijagnozu bolesti i brži početak liječenja, smatramo da, unatoč tomu što je udio jednostruke (0,79%) i multiple rezistencije (0,39%) kod naših bolesnika bio izrazito nizak, uvijek treba inzistirati na bakteriološkoj potvrdi bolesti jer jedino ona omogućuje ispitivanje osjetljivosti soja mikobakterija tuberkuloze koji je prouzročio bolest. Mann-Whitneyjevim U-testom utvrdili smo statistički značajnu razliku u brzini dijagnosticiranja tuberkuloze pluća na temelju direktne i kulturalne pozitivnosti aspirata bronha ( $U = 46,00$ ;  $p = 0,00$ ) te direktne pozitivnosti aspirata bronha i nalaza granulomatozne upale spram pozitivnosti kultura aspirata bronha ( $U = 48,00$ ;  $p = 0,000$ ).

Analizirajući skupinu od 28 bolesnika u kojih je etiološka dijagnoza tuberkuloze postavljena samo na podlozi materijala uzetih tijekom bronhoskopije (tablica 4.), konstatirali smo da je u 12 bolesnika (4,14%) dijagnoza postavljena na osnovi nalaza mikobakterija tuberkuloze u aspiratu bronha, u 13 na bazi patohistološkog nalaza granulomatozne upale (4,48%), a u troje bolesnika (1,03%) na temelju istodobne mikrobiološke pozitivnosti aspirata bronha i nalaza granulomatozne upale. Statističkom analizom dobivenih rezultata Hi-kvadrat-testom, može se zaključiti da je broj od 28 bolesnika kod kojih je tuberkuloza pluća dijagnosticirana samo na osnovi materijala uzetih tijekom bronhoskopije statistički značajan, i u odnosu prema ukupnom broju bolesnika

Tablica 4. Dijagnoza TBC-a pluća u bronhoskopiranih bolesnika  
Table 4. TB lung diagnosis in the bronchoscope patients

	N	%
Samo u materijalima uzetim tijekom bronhoskopije / Only in materials taken during bronchoscopy	28	9,65
Pozitivan mikrobiološki nalaz aspirata bronha / Positive microbiological result of bronchial aspirate	12	4,14
Granulomatозна upala / Granulomatous inflammation	13	4,48
Pozitivan mikrobiološki nalaz + granulomatозна upala / Positive microbiological result + granulomatous inflammation	3	1,03

Tablica 5. Bronhoskopija u dijagnostici TBC-a  
Table 5. Bronchoscopy in pulmonary TB diagnostics

	Frekvencije Frequencies	Postotak Percent (%)	
Bolesnici kod kojih je tuberkuloza dijagnosticirana samo na osnovi bronhoskopije / Patients diagnosed with TB only on the basis of bronchoscopy	28	9,65	$\chi^2=188,81$ $p=0,000$
Ostali bolesnici s tuberkulozom / Other patients with TB	262	90,35	
Ukupno / Total	290	100	

	Frekvencije Frequencies	Postotak Percent (%)	
Bolesnici kod kojih je tuberkuloza dijagnosticirana samo na osnovi bronhoskopije / Patients diagnosed with TB only on the basis of bronchoscopy	28	11,07	$\chi^2=153,39$ $p=0,000$
Bolesnici s plućnom tuberkulozom / Patients with pulmonary TB	225	88,93	
Ukupno / Total	253	100	

	Frekvencije Frequencies	Postotak Percent (%)	
Bolesnici kod kojih je tuberkuloza dijagnosticirana samo na osnovi bronhoskopije / Patients diagnosed with TB only on the basis of bronchoscopy	28	27,45	$\chi^2=20,74$ $p=0,000$
Ostali bronhoskopirani bolesnici / Other bronchoscope patients	74	72,55	
Ukupno / Total	102	100	

$\chi$ -kvadrat testom je ustanovljeno da su sve tablice statistički značajne.  
/  $\chi$ -square test shows that all the tables are statistically significant.

oboljelih od tuberkuloze ( $\chi^2 = 188,81$ ;  $p = 0,000$ ) i u odnosu prema broju bolesnika oboljelih od plućne tuberkuloze ( $\chi^2 = 153,39$ ;  $p = 0,000$ ). Na bazi statističke obrade rezultata prezentiranih tablicom 5. može se zaključiti da je broj od 28 bolesnika, kod kojih je tuberkuloza pluća dijagnosticirana samo bronhoskopijom, statistički značajan u odnosu prema zbroju koji čini 28 bolesnika u kojih su bronhoskopije bile lažno negativne te 46 bolesnika u kojih je dijagnoza postavljena i u bronhoskopskim materijalima i u uzorcima iskašljaja ( $\chi^2 = 20,74$ ;  $p = 0,000$ ).

Broj od 28 bolesnika, kod kojih je bolest dijagnosticirana samo bronhoskopijom, važan je u epidemiološkom smislu jer bi bez ovih bolesnika incidencija tuberkuloze u Sisačko-moslavačkoj županiji u razdoblju od 2007. do 2012. godine bila manja za 7,42%. Spomenuti broj važan je i za neposrednog kliničara jer da ti bolesnici nisu bili bronhoskopirani, ne bi bili ni medikamentno tretirani ili bi pak primali

antituberkuloznu terapiju empirijski, sa svim rizicima koje takav postupak podrazumijeva (pogrešna dijagnoza, dugo-trajno uzimanje potencijalno toksičnih lijekova, nepotrebni trošak).

U 28 bronhoskopiranih bolesnika (27,45%) nismo uspješli dokazati aktivnu plućnu tuberkulozu. Budući da je ona dijagnosticirana kasnijom detekcijom mikobakterija tuberkuloze u uzorcima sputuma, ovaj smo rezultat nazvali lažno negativnim. Osim utjecaja anestetika na inhibiciju rasta bacila, ova lažna negativnost mogla bi biti posljedica činjenice da smo tijekom fiberbronhoskopskog pregleda multilokularnih ili bilateralnih specifičnih plućnih lezija, kakve su evidentirane kod 37 bronhoskopiranih bolesnika (36,27%) čiji su inicijalni uzorci sputuma bili direktno negativni na mikobakterij tuberkuloze, uzimali materijal iz manje bacilogenog, odnosno slabije virulentnog područja. Neovisno o tome ovi su rezultati podudarni s literaturnim podacima prema kojima lažno negativni rezultati variraju u rasponu od 44%, o koliko referiraju Jaisw i sur.<sup>22</sup> do 10%, koliko ih navode Chawla i sur.<sup>27</sup>

## Zaključci

Retrogradnom evaluacijom rezultata bronhološke obrade učinjene na skupini od 102 bolesnika kod kojih je postavljena klinička i radiološka sumnja na aktivnu tuberkulozu pluća, a kod kojih su tri inicijalna uzorka sputuma bila mikroskopski negativna na acidorezistentne bacile, došli smo do ovih zaključaka:

1) Temeljem bronhoskopskih procedura rana dijagnoza tuberkuloze pluća postavljena je u 31 bolesnika (30,39%) pri čemu je konstatirana statistički značajna razlika u vremenu koje je potrebno za postavljanje dijagnoze aktivne plućne tuberkuloze između one skupine bolesnika kod koje je bolest dokazana na osnovi nalaza granulomatозна upale i direktne pozitivnosti aspirata bronha na mikobakterij tuberkuloze u odnosu prema onoj kod koje je bolest dijagnosticirana na bazi pozitivnih kultura aspirata bronha.

2) Na podlozi materijala uzetih tijekom bronhoskopije (aspirat bronha, endobronhalna i transbronhalna biopsija), konačna dijagnoza aktivne tuberkuloze pluća kreirana je u 67 bolesnika (65,68%), što je statistički značajno i u odnosu prema broju bronhoskopiranih bolesnika i u odnosu prema ukupnom broju bolesnika liječenih od aktivne tuberkuloze pluća.

3) Kod najvećeg broja bolesnika bolest je dijagnosticirana na osnovi pozitivnosti kultura aspirata bronha na mikobakterij tuberkuloze (46,07%), potom nalazom granulomatозна upale (12,75%) i naposljetku direktnom bakteriološkom pozitivnošću aspirata bronha (6,86%) te istodobnom bakteriološkom i patohistološkom potvrdom (6,86%).

4) Najbrže dijagnosticiranje tuberkuloze pluća bronhoskopskim procedurama, počevši od dana uzimanja uzorka do dana pristizanja rezultata, postignuto je direktno pozitivnim nalazom mikobakterija tuberkuloze u aspiratu bronha (7 dana), a potom nalazom granulomatозна upale (11,5 dana).

5) Samo na bazi materijala uzetih tijekom bronhoskopije etiološka je dijagnoza aktivne plućne tuberkuloze postavljena u 28 bolesnika, što čini 9,65% od ukupno 290 bolesnika liječenih na odjelu. Taj je broj statistički značajan i u odnosu prema broju bronhoskopiranih bolesnika i prema ukupnom broju bolesnika koji su u promatranom razdoblju liječeni od plućne tuberkuloze.

## LITERATURA

- Triller N, Eržen D, Debeljak A, Kecelj P, Osolnik K. Bronhoskopija z upogljivim bronhoskopom. Primerjava anestezije skozi delovni kanal bronhoskopa s transkrioidno lokalno anestezijo z atropinom ali brez v premedikaciji – randomizirana študija. Zdrav Vestn 2001;70:543–5.
- Schmidt RM, Rosenkranz HS. Anti microbial activity of local anaesthetics lidocaine and procaine. J Infect Dis 1970;121:597–607.
- Kato H, Fukuhara T, Mashimo K, Matsushima S, Saito T. Transbronchial bacteriological culture study using flexible fiberoptic bronchoscope: A bacteriological study of lidocaine solutions. J Jpn Bronchoesophagol Soc 1978;29:291–8.
- Erllich H. Bacteriological studies and effects of anesthetic solutions on bronchial secretions during bronchoscopy. Am Rev Resp Dis 1961;84:414–21.
- Charoeratanakul S, Dejsomritruati E, Chairprasert A. Diagnostic role of fiberoptic bronchoscopy in suspected of smear negative pulmonary tuberculosis. Respir Med 1995;89(9):621–3.
- McWilliams T, Wells AU, Harrison AC, Lindstrom S, Cameron RJ, Foskin E. Induced sputum and bronchoscopy in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. Thorax 2002;57:1010–4.
- Anderson C, Inhaber N, Menzies D. Comparison of sputum induction with fiberoptic bronchoscopy in the diagnoses of tuberculosis. Am J Resp Crit Care Med 1995;152:1570–4.
- Brown M, Varia H, Bassett P i sur. Prospective study of sputum induction, gastric washing, and bronchoalveolar lavage for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in patients who are unable to expectorate. Clin Inf Dis 2007;44:1415–20.
- Barlet JG, Aleksander J, Mayhew J, Sullivansigler N, Gorbach SL. Should fiberoptic bronchoscopy aspirates be cultured. Am Rev Respir Dis 1976;114:73–8.
- Caminero Luna JA, Rodríguez de Castro F, Campos-Herrero I i sur. The efficacy of bronchoalveolar lavage in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. Arch Bronconeum 1994;30(5):236–9.
- Kalawat U, Sharma KK, Reddy PN, Kumar AG. Study of bronchoalveolar lavage in clinically and radiologically suspected cases of pulmonary tuberculosis. Lung India 2010;27(3):122–4.
- Bachh AA, Gupta R, Hag I, Varudkar HG. Diagnosing sputum/smear-negative pulmonary tuberculosis: Does fiberoptic bronchoscopy play a significant role? Lung India 2010;27(2):58–62.
- Tamura A, Shimada M, Matsui Y i sur. The value of fiberoptic bronchoscopy in culture-positive pulmonary tuberculosis patients whose pre-bronchoscopy sputum specimens were negative both of smear and PCR analyses. Intern Med 2010;49(2):95–102.
- Danek SJ, Bower JS. Diagnosis of pulmonary tuberculosis by flexible fiberoptic bronchoscopy. Am Rev Respir Dis 1979;119:677–9.
- Al-Kassimi FA, Azhar M, Al-Majed S, Al-Wazzan AD, Al-Hajjaj MS, Malibray T. Diagnostic role of fiberoptic bronchoscopy in the presence of typical x-ray pictures and adequate sputum. Tubercle 1991;72:145–8.
- Fujii H, Ishihara J, Fukaura N i sur. Early diagnosis of tuberculosis by fiberoptic bronchoscopy. Tubercle Lung Dis 1993;73:167–9.
- Kulpati DDS, Hira HS. Diagnosis of smear negative pulmonary tuberculosis by flexible fiberoptic bronchoscopy. Indian J Tub 1986;33:179–82.
- Sarkar SK, Sharma GS, Gupta PR, Sharma RK. Fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. Tubercle 1980;61:97–99.
- So SY, Lam WK, Yu DY. Rapid diagnosis of suspected pulmonary tuberculosis by fiberoptic bronchoscopy. Tubercle 1982;63(3):195–200.
- Wallace JM, Deutsch AL, Harrel JH, Moser KM. Bronchoscopy and transbronchial biopsy in evaluation of patients with suspected active tuberculosis. Am J Med 1981;70:1189–94.
- Singhal S, Abhay MG, Khatib N i sur. Use of flexible bronchoscopy for rapid diagnosis of suspected tubercular cases in rural India. J Infect Develop Countr 2009;3(11):860–4.
- Jaiswal AK, Kulpati DD, Jain NK, Singh MM. Role of bronchoscopy in the early diagnosis of suspected smear negative cases of pulmonary tuberculosis. Indian J Tub 1989;36:223–6.
- Wongthim S, Udompanich V, Limthongkul S, Charoenlap P, Nuchproyoom C. Fiberoptic bronchoscopy in diagnosis of patients with suspected active pulmonary tuberculosis. J Med Assoc Thai 1989;72:154–9.
- Willcox PA, Benatar SR, Potgieter PD. Use of fiberoptic bronchoscopy in diagnosis of sputum negative pulmonary tuberculosis. Thorax 1982;37:598–601.
- Purohit SD, Sisodia RS, Gupta PR, Sarkar SK, Sharma TN. Fiberoptic bronchoscopy in diagnosis of smear negative pulmonary tuberculosis. Lung India 1983;4:143–6.
- Chan HS, Sun HMA, Hoheisel GB. Bronchoscopic aspiration and bronchoalveolar lavage in the diagnosis of sputum smear negative pulmonary tuberculosis. Lung 1990;168:215–20.
- Chawla R, Pant K, Jaggi OP, Chandradekhar S, Thukral SS. Fiberoptic bronchoscopy in smear negative pulmonary tuberculosis. Eur Respir J 1988;1:804–6.
- De Gracia J, Curull V, Vidal R, Riba A, Orriols R, Martin N i sur. Diagnostic value of bronchoalveolar lavage in suspected pulmonary tuberculosis. Chest 1988;93:329–32.

## PRIJELOMI NADLAKTIČNE KOSTI U DJECE – OKOLNOSTI I UZROCI NASTANKA

### FRACTURE OF THE HUMERUS IN CHILDREN – CAUSES AND MECHANISMS OF INJURY

ANKO ANTABAK, MATEJ ANDABAK, BRANIMIR BARIŠIĆ, DINO PAPEŠ,  
IVAN ROMIĆ, NINO FUCHS, TOMISLAV LUETIĆ\*

**Deskriptori:** Prijelomi nadlaktične kosti – epidemiologija, etiologija, prevencija; Nezgodan pad – statistički podatci; Sportske ozljede – epidemiologija; Hrvatska – epidemiologija, učestalost; Dobna raspodjela; Spolna raspodjela; Dijete

**Sažetak.** Zbog hiperaktivnosti djeca su često izložena ozljedama nadlaktice, a prijelomi nadlaktične kosti i nakon operativnog liječenja mogu ostaviti trajne posljedice. Visoka pojavnost prijeloma opravdava propitivanje o mogućoj prevenciji nastanka. Preventivna postupanja moguća su jedino uz poznavanje uzroka i okolnosti nastanka prijeloma. Cilj je ovog rada analizirati okolnosti nastanka, kritična mjesta i aktivnosti djece pri prijelomu nadlaktične kosti prema dobnim skupinama. U radu je analizirano 102-je djece liječene u KBC-u Zagreb zbog prijeloma nadlaktične kosti, u periodu od 2010. do 2014.

\* Klinika za kirurgiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb (izv. prof. dr. sc. Anko Antabak, dr. med.; Matej Andabak, dr. med.; Branimir Barišić, dr. med.; Dino Papeš, dr. med.; Nino Fuchs, dr. med.; Ivan Romić, dr. med.; prof. dr. sc. Tomislav Luetić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. A. Antabak, Klinika za kirurgiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb, e-mail: aantabak@kbc-zagreb.hr

Prilježeno 30. studenoga 2015., prihvaćeno 26. veljače 2016.