

DİFÜZ PARANKİMAL AKCİĞER HASTALIKLARI TANISINDA BRONKOALVEOLER LAVAJ

Oya KAYACAN

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, ANKARA

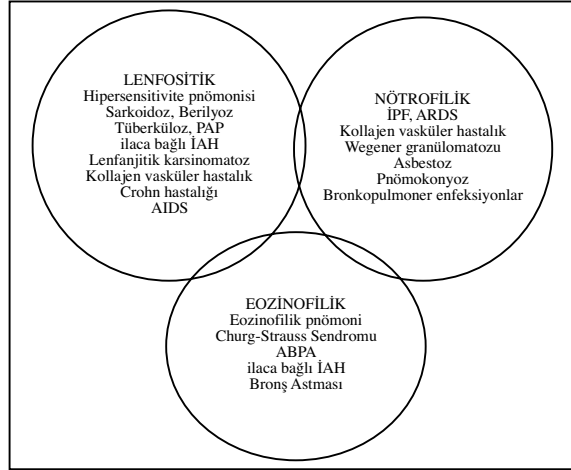
Difüz Parankimal Akciğer Hastalıkları (DPAH)'nın tanısında rutin incelemeler, SFT ve radyolojik incelemelerden sonra bronkoskopi yapılır. Bronkoskopide, endobronşiyal tutulumu olan sarkoidoz olguları dışında görülebilecek çok fazla bir bulgu yoktur. Bronkoskopinin başlıca amacı materyal olarak histopatolojik tanıya gitmektir. Bronkoalveoler lavaj (BAL) ve transbronşiyal akciğer biyopsisi (TBAB) en önemli materyallerdir. Bronkoalveoler lavaj akciğer parankim hastalığını güvenilir bir şekilde gösteren bir materyaldir. Bu yöntemle bir milyon alveol örneklenebilir. Bronkoskopi sırasında ilk önce BAL alınmalıdır. Böylece, biyopsi veya fırçalama alınırken olabilecek hemorajilerle materyalin kanlanması önlenir ve daha güvenilir bir materyal alınmış olur. Orta lob veya lingulanın bir segment ağzına fiberoptik bronkoskop wedge pozisyonunda yerleştirilip bronkoskop içinden iletilen bir kateter ve buna bağlı bir enjektör vasıtasıyla 100-300cc steril izotonik sıvı akciğere verilir ve bekletmeden enjektörle geri alınır⁽¹⁾. 1999'daki ERS raporuna göre 240ml'lik sıvı önerilmektedir⁽²⁾. Sıvı miktarının artırılmasının amacı daha çok alveolü yıkayarak daha olumlu bir materyal almaktır. Alınan sıvı BAL laboratuvarına gönderilir ve sitolojik, bakteriyolojik ve biyokimyasal çeşitli yöntemlerle incelenir. Geri alınan sıvının ideal olarak ne kadar olacağı konusunda fikir birliği olmamakla birlikte 10 ml'den daha az sıvının yetersiz kabul edilmesi gerekir. Ancak bu, BAL'ın amacına göre değişmektedir. Örneğin P.carinii araştırılması amaçlanıyorsa 1 ml'lik bir sıvı geri alınması bile yeterli olabilir⁽³⁾. Bronkoalveoler lavajın komplikasyonları Tablo 1'de gösterilmiştir⁽¹⁾. Bu komplikasyonlardan biri de konsolidasyon olduğundan BAL yapıldıktan sonra radyolojik inceleme, özellikle yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi, çekilmemelidir.

Tablo 1: Bronkoalveoler Lavajın Komplikasyonları

- | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Ateş: Verilen sıvı miktarı arttıkça ateş olma olasılığı artar. 24 saat içinde kendiliğinden veya antipiretiklerle geçer. Rezorpsiyona bağlı gelişir. |
| 2. Konsolidasyon: P-A akciğer grafisinde 24 saat, toraks tomografisinde 48 saat boyunca gösterilebilen lokal konsolidasyon izlenebilir. Tedavi gerektirmez. |
| 3. Bronkospazm: Bronş hiperreaktivitesi olan olgularda görülebilir (<%1). Verilen sıvının vücut sıcaklığına kadar ısıtılmasıyla sorun çözülür. |
| 4. Akciğer fonksiyonlarında bozulma: VC'de %15'lik, PaO ₂ 'de %15-30'luk düşüş olabilir. |

Klasik olarak DPAH'nın bir alveolit ile başladığı kabul edilir. Bugünkü görüşlere göre özellikle idyopatik interstisyel pnömonide (İPF) fokal fibroblastik odakların öncelikle yer aldığı düşünülmektedir. İdyopatik pulmoner fibrozda histopatolojik olarak inflamasyonun gösterilememiş olması, antiinflamatuar tedaviye yanıt alınamaması da bu hastalıkta başlangıçta inflamasyonun yer almadığı görüşünü desteklemektedir. Ancak yine de pratik olarak DPAH'lı bir olguda "Aktif alveolit var mı?" sorusuna yanıt verilebilmesi için BAL'ın diferansiyel sitolojik incelemesi yapılmalıdır. Lenfositik, nötrofilik ve eozinofilik olmak üzere üç tip alveolit vardır. Hipersensitivite pnömonisi ve sarkoidozda lenfositik alveolit görülür. İdyopatik pulmoner fibroz ise nötrofilik alveolitlerin prototipini oluşturur. Bronkoalveoler lavaj eozinofilisi en çok eozinofilik pnömoni ve Churg-Straus sendromunda görülür. Alveolit tiplerinin birbiriyle örtüştüğü unutulmamalıdır. Örneğin sarkoidozun son evresinde BAL'da nötrofiller hakim olabilir. İdyopatik pulmoner fibrozda eozinofiller nötrofillere eşlik edebilir. Her iki durum da tedaviye yanıtızlığın ve kötü prognozun göstergesidir. Şekil 1'de alveolit tipleri ve buna uyan başlıca hastalıklar görülmektedir. Bronkoalveoler lavaj incelemesi, primer alveoler proteinoz, alveoler hemoraji sendromları gibi alveoler dolum hastalıkları, infeksiyonlar ve maligniteler dışındaki DPAH'nda kesin tanı vermez, ancak ortaya

koyduğu alveolit tipiyle ayırıcı tanıda yol gösterici olur. Tablo II ve III'te BAL'in tanısaldığı ve tanıya katkıda bulunduğu durumlar görülmektedir. Düşünülen patolojiye göre değişik boyama yöntemleri uygulanır (Tablo IV). Bundan sonraki aşamada, lenfositik alveolit saptanan olgularda, lenfosit alt gruplarına bakılarak ayırıcı tanı yapılmalıdır (Tablo V). CD4+/CD8+ T lenfositlerin oranı normalde BAL'da kandaki değerine yakın olup 1 civarındadır.



Şekil 1: Başlıca alveolit tipleri

Tablo II: Bronkoalveoler lavajın tanısaldığı durumlar

İNFEKSİYONLAR	İNFEKSİYON DIŞI DURUMLAR
Pneumocystis carinii	Alveoler proteinoz
Toxoplasma gondii	Eozinofilik granülom
Strongiloides	Kanser
Legionella	
Histoplasma	
Mycobacterium tuberculosis	
Mycoplasma	
Influenza	
Respiratuar sinsitial virus	

Tablo IV: Bronkoalveoler lavajda kullanılan boyama yöntemleri

	Boyama yöntemi	Kullanım alanı
Sitoloji (Sitosantrfüj/ Yayma)	May-Grünwald Giemsa	Diferansiyel sitoloji
	Berlin mavisi	Demir pigmenti
	PAS	PAP, Tümör hücreleri
	Papanicolau	Tümör hücreleri
	Gümüş-Grocot/ Toluidin mavisi	P.Carini, Mantar
İmmünsitoloji (Mikroskopi/flow sitometri)	EZN, Auramin	Mikobakteriler
	İmmünfloresan	Lenfosit subgrupları
	İmmünperoksidaz	Histositozis-X
	APAP	Tümör Lenfoma/lösemi Cytomegalovirus

Tablo V: Lenfositik alveolitlerde T lenfosit alt grupları ile ayırıcı tanı

CD4/CD8 artmış	CD4/CD8 normal	CD4/CD8 azalmış
Sarkoidoz	Tüberküloz	Hipersensitivite pnömonisi
Berilyoz	Lenfanjitik karsinomatoz	Kriptojenik organize pnömoni
Asbestoz		Silikoza
Crohn Hastalığı		İlaca bağlı DİAH

Tablo III: BAL'in tanıya katkıda bulunduğu durumlar

İNFEKSİYONLAR	İNFEKSİYON DIŞI DURUMLAR
Herpes simplex	Pulmoner hemoraji
Cytomegalovirus	Eozinofilik pnömoni
Bakteriler	Berilyoz
Aspergillus	Ekstremsk allerjik alveolit
Candida	Asbestoz
Cryptococcus	Silikoza
Atipik mikobakteriler	Sarkoidoz
İdyopatik pulmoner fibroz	Bağ dokusu hastalıklarının akciğer tutulumu

Sarkoidoz, bu oranı arttıran bir hastalıkken, oran tüberkülozda değişmez. Hipersensitivite pnömonisi ve kriptojenik organize pnömonide ise oran düşer. Bronkoalveoler lavaj hücrelerinin sadece sayısal olarak artması değil, aynı zamanda aktive olmaları da önemlidir. HLA-DR ve IL-2 reseptörlerinin artması lenfositlerin aktive olduklarını gösterir. Bu da BAL'in immünsitolojik incelemesi ile ortaya konabilir⁽⁴⁾. BAL'da diferansiyel sitolojik inceleme yapılmadan sadece immünsitolojik inceleme ile tanı konulamaz. Bronkoalveoler lavaj, DPAH'nın aktivitesinin, tedaviye verdiği yanıtın ve prognozunun değerlendirmesinde kullanılabilir. Aktif evredeki olguların BAL'ında total hücre sayısı artmıştır, alveoliti oluşturan hücreler aktive olmuştur. Tedaviye yanıt veren olguların total hücre sayısı azalır ve aktivite kriterleri düşer, daha önce artmış olan hücreler normal sınırlarına çekilir.

Lenfositik alveolit gösteren olgular nötrofilik olanlara göre tedaviye daha iyi yanıt verir ve daha iyi prognoza sahiptir. Sarkoidozda total hücre ve T lenfosit sayısı ile CD4/CD8 oranı ne denli yüksekse tedaviye yanıt ve prognoz o denli iyidir. İPF'de lenfosit sayısının artmış olması iyi prognoza,

eozinofillerin artışı ise kötü prognoza işaret eder. Bütün bu verilere karşın tedavinin takibinde BAL'ın ne sıklıkta uygulanması gerektiği konusunda fikir birliği yoktur. Olgunun radyolojik ve fizyolojik parametrelerle izlenmesi ön plana çıkmaktadır. Bronkoalveoler lavaj sonuçları, klinik ve radyolojik (YRBT) verileriyle birlikte yorumlanmalıdır. Örneğin buzlu cam dansitesi gösteren bir YRBT görünümüyle birlikte lenfositik alveolit saptandığında ekstrensek allerjik alveolit (hipersensitivite pnömonisi), normal diferansiyel sitolojinin yanı sıra bol miktarda sigara içenlerin alveoler makrofajı (kahverengi-siyah partiküllerle yüklü alveoler makrofajlar) görüldüğünde RB-ILD, hemosiderin yüklü makrofajlar görüldüğünde alveoler hemoraji tanısı konabilir. Bilgisayarlı tomografide tipik İPF bulgularının varlığında BAL'da nötrofilik alveolit (eozinofillerin eşlik edebilir) görülmesi ile tanı desteklenebilir⁽⁵⁾.

Bronş Mukoza Biyopsisi

Sarkoidoz mukozada lezyon yapabildiği için bu olgularda mukoza biyopsisi sonuç verebilir. Özellikle trakea, karina ve ana bronşlardan mukoza örneği alınabilir.

Transbronşiyal Akciğer Biyopsisi (TBAB)

Fiberoptik bronkoskopi ile akciğer parankiminden transbronşiyal akciğer biyopsisi (TBAB) almak mümkündür. Transbronşiyal akciğer biyopsisi, yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografide patolojik görünen yerlerden alınır. Ancak bu bölgeler fibrozun yoğun olduğu yerler olduğundan buradan alınan TBAB tanı vermeyebilir. Transbronşiyal akciğer biyopsisi, görünen belirgin anormal bölgelere komşu, normal görünümlü yerlerden alınması daha uygundur. Toplam 2-4 örnek alınması tanı olasılığını arttıracaktır. Alınan örneklerin yeterli kabul

edilebilmesi için alveol dokusu içermelidir.

Aktif patoloji sırasında alınan TBAB hücre içeriği bakımından zengindir. Fibrotik ve bal peteği evresine geçmiş olgularda ise TBAB hücre bakımından fakirdir. Orta lob ve lingula, difüz hastalıktan bağımsız olarak inflamasyon ve skarlaşma ile pasif konjesyonun sık görüldüğü bölgelerdir. Bu nedenle infiltratif görünümün burada yoğunlaştığı durumlar dışında orta lob ve linguladan TBAB almaktan kaçınılmalıdır. Bakteriolojik inceleme balgam ve bronkoskopik materyalin bakteriolojik incelemesi unutulmamalıdır. Özellikle kronik miliyer tüberkülozlu olgularda yayma negatif bile olsa kültürde üreme görülebilir ve hastayı gereksiz ve hatta tehlikeli bir kortikosteroid tedavisinden kurtarabilir. Bunun yanı sıra adi kültürle de enfeksiyon tanısına ulaşma olasılığı bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Kalaycıoğlu O. Bronkoalveoler lavaj. Tüberküloz ve Toraks 1993;41:271-81.
2. Baugman RP, Rennard SI. Bronchoalveolar lavage: general approaches to correct for variability of dilution and lung permeability. Eur Respir Rev 1999; 9: 66,28-31.
3. Haslam PL, Baugman RP. Introduction. Eur Respir Rev 1999; 9:66,25-7.
4. Teschler H, Costabel U. Lungenparenchymerkrankungen: Differenzierung mittels bronchoalveolärer Lavage. In Konietzko N, Costabel U, Müller K-M, eds. Generalisierte Lungenparenchymerkrankungen. Steinkopff Verlag, Darmstadt, 1990: 48-74.
5. Costabel U. Information from different types of sample from the lung: view of the clinician. In: Interactive course on lung pathology, pathological, radiological and clinical correlations in lung disease. 29th August-1st September 2003, Budapest, Hungary. pp: 31-41.