

40 022


T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**PERİFERİK AKCİĞER
MALİGNİTELERİNİN TANISINDA
BRONKOALVEOLER LAVAJIN YERİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. FEZA BACAĞOĞLU

Bornova-İzmir
1994



Tex danışmanım Prof.Dr. Ülkü Bayındır ile birlikte yetişmemde büyük katkıları bulunan tüm hocalarıma ve texin hazırlanmasındaki katkılarından dolayı Prof.Dr. Önden Günel'e teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ	1
GEREÇ VE YÖNTEM	4
BULGULAR	7
TARTIŞMA	13
ÖZET	21
KAYNAKÇA	23

GİRİŞ

Küçük havayollarına ulaşmayı sağlayan fleksibl bronkofiberoskop ilk defa Japon araştırıcı Dr. Shigeto Ikeda tarafından 1960'lı yılların başlarında kullanılmıştır. 1973'ten sonra fiberoptik bronkoskop adıyla bütün dünyada kullanılmaya başlanmıştır. Aynı yıllarda, Dr. Cantrell tarafından klasik tanı ve tedavi incelemeleri yanında ilk kez bronkoalveolar lavaj (BAL) amacıyla da kullanılmıştır. BAL, küçük havayolları ve alveolleri yıkayarak elde edilen sıvıda hücrelerin ve çeşitli solubl maddelerin incelenmesi anlamına gelir. İşlem giderek popülerite kazanmış ve son 15 yılda akciğer hastalıklarında çok kullanılan bir araştırma yöntemi haline gelmiştir.

BAL uygulaması için, nazal ya da oral yoldan sokulan fiberoptik bronkoskop bir subsegmente ağızlaştırılır. Daha sonra oda ısısında veya 37°C de toplam 100-300 ml steril serum fizyolojik 20-50 ml lik fraksiyonlar halinde yavaşça periferik havayollarına verilerek geri alınır. Verilen sıvının ortalama %50-70'i geri alınabilmektedir. İşlem sırasında morbidite çok az ve önemsiz düzeydedir. %10 olguda subfebril ateş görülebilir, nadiren minimal pnömotoraks oluşabilir. Solunum fonksiyonları önemli ölçüde etkilenmemektedir.

BAL'ın çoğunlukla kullanıldığı hastalıklar ve klinik durumlar şunlardır:

- Sigara ile ilişkili hastalıklar ve proteaz-antiproteaz dengesi

- İnterstisyel akciğer hastalıkları

Sarkoidozis

Hipersensitivite pnömonitisi

Eozinofilik granuloma

İdiopatik akciğer fibrozisi

Kollagen hastalıkların akciğer tutuluşları

ARDS

Kistik fibrozis

AIDS

Pulmoner alveoler proteinozis

- Astma

- Primer veya metastatik akciğer kanserleri

- Akciğer enfeksiyonları (özellikle fırsatçı enfeksiyonlar)

- İnorganik veya organik tozlarla, bazı ilaçların akciğerlere etkileri

Fiberoptik bronkoskop, primer akciğer karsinomu kuşkusu taşıyan hastalar için uygun bir tanı aracıdır (5).

Biyopsi, fırçalama, transbronşiyal iğne aspirasyonu ve bronkoskopik aspirasyon işlemleri akciğer karsinomu ön tanılı tüm hastalarda kullanılan rutin bronkoskopik incelemelerdir (23).

Bronkoskop ile görülebilen endobronşiyal lezyonların varlığında biyopsi yüksek tanı değerine sahip iken (6,14), görülemeyen periferik lezyonların araştırılmasında fluoroskopi altında uygulanan transbronşiyal iğne aspirasyonu ve fırçalama tanı değeri yüksek materyal sağlayabilmektedir (3, 6, 14, 27).

BAL, diffüz dağılım gösteren pulmoner hematolojik malignitelerin [pulmoner lenfomalar (4, 17, 18, 31, 32), plazma hücre diskrazileri (15)] araştırılmasında ve enfeksiyonların tanısında (23) yaygın olarak kullanılırken, primer akciğer karsinomundaki tanı değeri hakkında yayımlanmış çalışmalar az sayıdadır.

Levy ve ark. (10) araştırmalarında BAL'ın lenfanjitis karsinomatozayı tanımada güvenilir ve nispeten noninvaziv bir metod olduğunu belirtmişlerdir.

BAL interstisyel akciğer hastalıklarının ayırıcı tanısında, klinik değerlendirilmelerinde ve tedaviye yanıtın izlenmesinde sıklıkla kullanılırken, akciğerleri diffüz olarak tutan neoplazik hastalıkların tanısında nadiren kullanılmıştır (26). Böyle olguların tanısı zordur ve çoğunda açık akciğer biyopsisi gerekmektedir (30).

Periferik akciğer lezyonlarının araştırılmasında ilk tanı aracının bronkoskopik incelemeler mi perkutan girişimler mi olduğu konusu halen tartışmalıdır. Çapı 2 cm den büyük periferik akciğer lezyonlarının tanısı için uygulanabilecek ilk incelemede, fluoroskopi altında fiberoptik bronkoskopi etkili ve güvenilir bir metod olarak görünmektedir (19, 27). Shiner ve ark. (27) çapı 2 cm den büyük periferik lezyonlu 71 hastaya bronkoskopi yapmışlar, hiçbirinde endobronşiyal patoloji saptamamışlardır. Hastalara sırasıyla küçük volümle bronşiyal yıkama, BAL, transbronşiyal iğne aspirasyonu, fırçalama yapılmış 51'inde malign hastalık tanısı konulabilmiştir. Bunlardan 38'inin tanısı bronkoskopik incelemeler ile aydınlatılabildiği ve hiçbirinde önemli komplikasyon oluşmamıştır (27).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada periferik akciğer malignitelerinin tanısında BAL'ın tanı koydurucu değerini araştırmak ve bunu diğer tanı yöntemleri ile karşılaştırmak amaçlanmıştır. Çalışmaya Nisan 1993 - Kasım 1993 tarihleri arasında kliniğimize başvuran periferik akciğer lezyonu bulunan klinik ve radyografik olarak maligniteden kuşkulanan, ancak bronkoscopisinde endobronşiyal patoloji saptanamayan 30 olgu alınmıştır. Kesin tanı konulamayan 10 olgu çalışmadan çıkarılmıştır.

Olguların 25'i erkek, 5'i kadın olup, yaş ortalamaları 58.8'dir (30-80). Radyolojik olarak 30 olgunun 22'sinde periferik nodül veya kitle lezyonu, 8'inde infiltratif lezyon saptanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Çalışmaya alınan hastaların özellikleri.

Hasta sayısı	Cinsiyet		Yaş		Radyoloji	
	Kadın	Erkek	Ortalama	Üst ve alt sınırlar	Nodül-kitle	İnfiltratif lezyon
30	5	25	58.8	30-82	22	8

Bronkoskopi öncesi tüm olgularda balgamın sitolojik değerlendirmeleri ve tüberküloz kuşkulu olgularda asido-rezistan basil (ARB) yönünden incelemeler yapılmıştır.

Tüm bronkoskopik girişimler lokal anestezi altında Olympus B-3R fiberoptik bronkoskop ile nazal yoldan girilerek yapılmıştır.

İşlemden 15-30 dakika önce diazepam 10 mg+atropin 0.5 mg İM ile premedikasyon yapılmış, havayollarının topikal anestezisi için de 10-20 ml % 2'lik lidocain kullanılmıştır.

Olguların hiçbirinde endobronşiyal kitle lezyonu görülmemiş, 9 olguda raylanma, mukozal ödem, pürülan sekresyon saptanmıştır.

Sırasıyla BAL sıvısı, bronkoskopik biyopsi ve/veya fırçalama, bronkoskopik aspirasyon ile işlem sonunda postbronkoskopik balgam örnekleri alınmıştır. Radyografik olarak patolojik bulunan segmente bronkoskopun ucu ağızlaştırılarak, 20 ml lik fraksiyonlar halinde toplam 100 ml vücut ısısında veya oda sıcaklığında serum fizyolojik verilip, ardından enjektörle aspire edilerek BAL yapılmış, verilen sıvının %25 ve üzerinde geri alınması uygun materyal için yeterli kabul edilmiştir. Bu çalışmada verilen sıvının %25-80'i, ortalama %55.16'sı geri alınabilmiştir. Materyal süzülmeden bir kabda toplanarak ilk 4 saat içinde patoloji laboratuvarına götürülmüştür. Burada önce özel tüplere aktarılarak +4 °C de 20 dakika 1500 devirde santrifüj edilmiştir. Daha sonra süpernetant dibinde 0.5 cc kalacak şekilde dökülmüş, elde edilen materyal 5 cc ye tamamlanacak şekilde fosfat tamponu

ile tekrar sulandırılmıştır. Çalkalanan tüp içeriği sitosantrifüj tüplerine eşit miktarda pay edilip 20 dakika 1500 devirde tekrar santrifüj edilmiştir. Elde edilen materyallerin yarısı rutin inceleme için Hematoxylen-Eosin diğer yarısı Giemsa ile boyanmıştır.



BULGULAR

Fiberoptik bronkoskopi ve BAL hastalarca çok iyi tolere edilmiştir. 6 olguda 38°C'yi aşmayan ve 24 saatte kendiliğinden düşen ateş, 3 olguda girişim sırasında olup kesilen hemoraji ve bir olguda girişim sırasında olup kesilen aşırı öksürük görülmüştür.

Çalışmaya alınan hastaların tanıları Tablo 2 de gösterilmiştir.

Tablo 2. Çalışmaya alınan hastaların tanıları.

Hastalık	Sayı	Toplam
<u>Primer bronş karsinomu</u>		22
Epidermoid karsinom	14	
Bronkoalveoler hücreli karsinom	3	
Adeno karsinom	3	
Küçük hücreli karsinom	1	
Büyük hücreli Karsinom	1	
<u>Metastatik akciğer</u>		2
Meme karsinomu + Akciğer metastazı	1	
Böbrek tm. + Akciğer metastazı	1	
<u>Benign hastalık</u>		6
Pnömonitis	4	
Organize pnömoni	1	
Patlamış akciğer kist hidatiği	1	
TOPLAM		30

30 olgunun 24'ünde malignite saptanmıştır. Bunların 19'u erkek, 5'i kadın olup yaşları 38-82 arasında değişmektedir ve ortalama yaş 59.75'dir. Radyolojik olarak 24 olgunun 20'sinde nodül veya kitle lezyonu, 4'ünde infiltratif lezyon saptanmıştır (Tablo 3).

Tablo 3. Malignite saptanan hastaların özellikleri.

Hasta sayısı	Cinsiyet		Yaş		Radyoloji	
	Kadın	Erkek	Ortalama	Üst ve alt sınırlar	Nodül-kitle	İnfiltratif lezyon
24	5	19	59.75	38-82	20	4

24 olgunun 22'sinin tanısı (%91.6) bronkoskopik materyallerin patolojik incelemesi ile konulmuştur. Bronkoskopinin negatif veya yetersiz kaldığı durumlarda diğer ileri tanı yöntemleri (bir olguda açık akciğer biyopsisi, 5 olguda perkutan transtorasik biyopsi, bir olguda lenf bezi biyopsisi, bir olguda torakotomi) uygulanmıştır.

Periferik akciğer malignitesi olan 24 hastada bronkoskopik inceleme yöntemleri tanı koyduruculuk yönünden değerlendirildiğinde en yüksek oran BAL'da bulunmuştur (Tablo 4).

Tablo 4. Malignite saptanan hastalarda bronkoskopik inceleme yöntemlerinin tanı koyduruculuklarının karşılaştırılması.

Metod	Hasta sayısı	Tanı koyduruculuk Sayı - (Yüzde)
Bronkoalveoler lavaj	24	12 (% 50)
Bronkoskopik biyopsi	7	1 (% 14.28)
Bronkoskopik fırçalama	24	9 (% 37.50)
Bronkoskopik aspirasyon	24	6 (% 25)
Postbronkoskopik balgam	24	6 (% 25)

24 hastanın BAL sonuçları malign hücre tipi ile karşılaştırıldığında tek küçük hücreli karsinom olgusu gözardı edilirse, en yüksek tanı oranı bronkoalveoler hücreli karsinomda (% 66.6) bulunmuştur. Diğer tipler arasında da anlamlı farklar olmadığı görülmüştür (epidermoid karsinom için % 50, adeno karsinom için % 33.3) (Tablo 5).

Tablo 5. Malignite saptanan hastalarda BAL sonuçlarının malign hücre tipi ile karşılaştırılması.

Kanser hücre tipi	Hasta sayısı	Bronkoalveoler lavaj	
		Pozitif sonuç	Negatif sonuç
Epidermoid karsinom	14	7	7
Bronkoalveoler hücreli karsinom	3	2	1
Adeno karsinom	3	1	2
Küçük hücreli karsinom	1	1	0
Büyük hücreli karsinom	1	0	1
Metastatik akciğer	2	1	1
Toplam	24	12 (% 50)	12 (% 50)

Bulgular değerlendirildiğinde, hiçbir olguya benign olduğu halde BAL ile malign hastalık tanısı konulmamıştır, yani yanlış (+) lik saptanmamıştır. BAL sitolojisi ile malignite tanısı konulabilen 12 olgunun hepsinde sitolojik tanı kesin tanı ile uyumlu bulunmuştur, yani tanısal doğruluk oranı %100 olarak değerlendirilmiştir.

BAL için tanısal duyarlılık, infiltratif lezyonlar için (%75) nodüler lezyonlardan (%45) daha yüksek bulunmuştur.

BAL sonuçlarının tümörün boyutları ile ilişkisi araştırıldığında, BAL'ın tanı koyduğu grupta tümörün ortalama boyutu 4.33 cm iken BAL'ın non-diagnostik olduğu olgularda ortalama boyut 4.27 cm bulunmuştur.

Bronkoskopik inceleme yöntemlerinin birarada kullanılmalarının, tek başlarına kullanılmalarına göre tanısal duyarlılığı arttırdığı gözlenmiştir. Tanısal duyarlılık oranları, bronkoskopik biyopsi+bronkoskopik fırçalama için %37.5, BAL+bronkoskopik aspirasyon için %58.3 bulunmuştur. Bronkoskopik aspirasyon+postbronkoskopik balgamın tanıya katkısı %45.83 iken, bunlara BAL'ın eklenmesinin diagnostik sensitiviteyi belirgin olarak arttırdığı (%70.83) gözlenmiştir.

Bu çalışmada, BAL ile periferik akciğer malignitelerine tanı konulmasında sensitivite %50, spesifite %100 olarak bulunmuştur.

Literatürde, malignitelerde BAL sıvısının hücre analizi yapıldığında çoğunlukla nötrofilik bronşit veya alveolit saptanmıştır. Bu durumun sigara alışkanlığı veya endobronşiyal tümöre bağlı obstrüktif pnömoninin sonucu olduğu belirtilmektedir. Çalışmamızda malignite tanısı konan 24 hastanın

19'unda sigara alışkanlığı bulunmaktadır. Olguların ancak 9'unun BAL sıvısında hücre sayımı yapılabilmüş, 6'sında nötrofilik, 3'ünde lenfositik alveolit saptanmıştır. Remisyonda Hodgkin hastalığı olup akciğer malignitesi kuşkusu taşıyan bir hastanın BAL sıvısında, sınırda (%17) lenfositik alveolit saptanmıştır.



TARTIŞMA

Primer veya metastatik akciğer malignitelerin tanısında BAL'ın kullanımına dair sınırlı sayıda çalışma mevcuttur (2, 5, 6, 8, 11, 19, 25-29). BAL hem bronşiyal hem de alveoler boşluktan örnekleme yaparak periferik havayollarındaki malign hücrelerin toplanmasını sağlayabilmektedir.

Akciğer malignitelerinin tanısında BAL'ın yeterince kullanılmayışının iki temel nedeni var gibi görünmektedir (11):

1. BAL'ın klinik kullanımı esas olarak göğüs hastalıkları uzmanlarının çabasına bağlıdır. Patologların katkısı az olmaktadır. Lavaj materyalleri bazı merkezlerde sitopatologlarca incelenmemektedir.

2. Göğüs hastalıkları uzmanlarının başlıca ilgi alanı BAL sıvısının diferansiyel hücre sayımı olduğu için, morfolojik analizler amacıyla BAL sıvısının sitosantrifüj preparatları Wright ile boyanmaktadır. Ancak bu boyama preparatları teknik açıdan yetersiz kalabilir. Hücresel ayrıntılar ortaya konmadığından reaktif bronş epitel hücreleri ile bronşiyal karsinoma hücrelerinin ayırımı zor veya olanaksız olabilir.

Papanicolau boyama preparatları ile malign kriterlerin belirlenmesi çok daha kolaydır (11). Hücre membranının anormal kalınlaşması, nukleolusların

irregülasyonu ve kromatin açılması kolaylıkla seçilebilir. Ayrıca keratinizasyon veya musin vakuelleri gibi hücre differansiasyonunun sitoplazmik belirtileri bu boyama ile saptanabilir. Papanicolau boyaması esas olarak malign hücrelerden reaktif bronş epitel hücrelerinin ayırımında önem taşır. Kronik bronşit, bronş astması, pnömoni, viral enfeksiyonlar, sitotoksik terapi (KT, RT), oksijen inhalasyonu gibi çeşitli durumlarda havayolu epitel hücrelerinde ciddi displastik değişiklikler oluşabilir ve bunların malign değişikliklerden ayırımı güç olabilir (6, 11, 22, 24).

BAL'ın malignitelerde kullanımını kısıtlayan önemli bir faktör, sitoloji-histoloji tanı uyumsuzluğudur (6,27). Asıl zorluk aciner tip adeno karsinom ile kötü diferansiye büyük hücreli karsinomun ayırımında ortaya çıkmaktadır (11).

BAL, akciğerlerin primer ve metastatik malignitelerinde tanıya katkıda bulunabilir. Ancak gerek primer gerekse sekonder akciğer malignitelerinde erken tanı, evreleme, tedavi planında BAL'ın rolü şimdiye kadar tam olarak tanımlanamamıştır (2).

BAL, hem endoskopik olarak görülebilen lezyonların hem de periferik nodüllerin ayırıcı tanısında kullanılmaktadır (22). Periferik akciğer karsinomu tanısında BAL, nodüler lezyonların varlığında bir tanısal katkı sağlamazken, interstisyel radyolojik paternin varlığında tanı koydurucu olabilmektedir (2, 25, 28, 29).

Soliter nodüllerin tanısında BAL'ın yerine dair yayımlanmış sınırlı sayıda çalışma vardır. Rennard ve ark. (22) nın 150 olguluk serilerinin ilk

bulgularına göre, BAL olguların 1/3'ünde malignite tanısını koyabilirken, geri kalan 2/3'ünde yetersiz kalmaktadır (22).

Maligniteye düşük tanısal katkı bazı teknik nedenlere bağlanabilir (20, 22):

1. Lavajın uygun segmentten yapılmaması:

Standart radyografi yanında kompüterize tomografi (CT) kullanılmalıdır. Fluoroskopi altında lokalizasyon belirleme uygun segmenti saptamada yarar sağlayabilmektedir.

2. Lavajın yapılma teknikleri:

Fraksiyone olarak materyal verilir toplanmalıdır. Hem bronşiyal hem alveolar örnekler alınmalıdır. Geri alınan materyal süzülmeden bir kabda biriktirilmelidir. Lavajın bronkoskopik fırçalama ve/veya biyopsiden önce veya sonra yapılması konusu fikir birliğine varmamıştır. Ancak BAL'ın biyopsi veya fırçalamadan sonra yapıldığı çalışmalarda, tanısal katkı artmaktadır.

3. Kullanılan sitolojik preparasyon ve boyama yöntemi:

Rutinde kullanılan ve hızlı boyamayı sağlayan Wright-Giemsa ve Hematoxylen-Eosin ile hücresel ayrıntılar yetersiz kalabilir. Preparatlar Papanicolau yöntemi ile boyanmalıdır.

Çeşitli araştırmacıların akciğer karsinomlu hastalarda BAL çalışma sonuçlarının özetlendiği derlemelerde periferik yerleşimli primer akciğer karsinomu için BAL'ın tanı koydurucu değeri ortalama %50 olup, % 14-69 arasında değiştiği belirtilmektedir (11, 19, 20, 22-25) (Tablo 6).

Tablo 6. Periferik yerleşimli primer akciğer karsinomlarının tanısında BAL'ın yeri.

Araştırmacı	Toplam olgu	BAL yapılan olgular	BAL (+) olgular	
			Sayı	%
Striz (20)	471	430	225	52
Worth (22)	146	99	37	37
Baglin (23)	46	21	13	62
Pirozynski (19)	124	124	44	37
Linder (11)	421	35	24	69
Schaberg (25)	31	21	3	14
Toplam	1239	730	346	% 50

Striz ve ark. (20), 471 olgunun 430'una BAL daha azına ise transbronşiyal iğne aspirasyonu ile bronkoskopik fırçalama yapmışlardır. Tanısal katkıyı, BAL için %52, fırçalama için %67 ve transbronşiyal iğne aspirasyonu için %71 bulmuşlardır.

Worth ve ark. (22) ise, 146 olgunun 139'una küçük volümle bronşiyal yıkama ve 99'una BAL yapmışlar, tanısal katkıyı sırasıyla %39 ve %37 olarak birbirine yakın bulmuşlardır.

Pirozynski ve ark. (19), 150 periferik lezyonlu hastaya bronkoskopik fırçalamadan sonra BAL yapmışlardır. 56 olguda (% 37) tanıya gidilmiş, 42 olguda (% 28) kuşkulu materyal elde edilmiştir.

Linder ve ark. (11), BAL ile malignitenin sitolojik tanısının hücre tipi tayininden daha kolay olduğunu bulmuşlardır. Bu seride olguların %80'inde histoloji ile sitoloji uyumludur. Temel zorluk adeno karsinom ile kötü diferansiye büyük hücreli karsinom arasında olmuş ama hiçbir küçük hücreli karsinom olgusuna non-small cell karsinoma tanısı konmamıştır.

Bronkoskopik anormalliklerin (görülebilir büyüklükte tümör olmamasına rağmen mukozada lokal eritem, kalınlaşma, frajilite vb.) varlığında, BAL'ın tanıya katkısı bronşiyal yıkama ve fırçalamadan belirgin olarak düşük bulunmaktadır (28).

Gracia ve arkadaşlarının (33) periferik akciğer malignitesi bulunan ve bronkoskopik incelemelerinde endobronşiyal lezyon saptanamayan 55 olguluk çalışmalarında, bronkoskopik yıkama, BAL ve postbronkoskopik balgam kombinasyonu olguların %56'sında kesin tanı koydurabilmiştir. Benzer tanısal

etkinlik bronkoskopik yıkama, bronkoskopik fırçalama ve transbronşiyal iğne aspirasyonu kombinasyonunun kullanıldığı bir başka çalışmada da gösterilmiştir (14). Öyleyse maligniteden kuşkulanan periferik akciğer lezyonlarının tanısına akılcı yaklaşım transbronşiyal iğne aspirasyonu ve bronkoskopik fırçalama yerine BAL ve postbronkoskopik balgamın kullanımı olmalıdır. Aynı zamanda bu uygulamalar, kolay uygulanabilirlik, iyi tolere edilme, düşük morbidite, tbc gibi kanser dışı hastalıklarda yüksek tanısal duyarlılık nedeniyle tercih edilebilir (6). BAL tanı koydurucu olduğu kadar aynı zamanda güvenilir bir yöntemdir. BAL'dan sonra ateş ve akciğer fonksiyonlarında geçici bozukluklar oluşabilir ama genellikle ciddi komplikasyonlar gözlenmez. Kanama ve pnömotoraks tanımlanmıştır, ancak diğer bronkoskopik girişimlere göre çok nadirdir (23).

Bellmunt ve ark. (2), endobronşiyal lezyonun gösterilemediği periferik primer akciğer karsinomlu 30 hastada diagnostik sensitivite oranlarını bronkoskopik yıkama için %40, BAL için %26 bulmuşlardır. Aynı araştırmacılar diagnostik sensitiviteyi bronkoskopik yıkama+postbronkoskopik balgam ile %40, bu üç işlemin birlikte kullanılması ile %53 bulmuşlardır. Sonuç olarak, küçük volümle bronşiyal yıkama ve postbronkoskopik balgamın kombine kullanımına BAL'ın eklenmesinin diagnostik sensitiviteyi anlamlı olarak arttırmadığını ($p>0.05$) belirtmişlerdir.

Lenfanjitis karsinomatosa tanısını kesinleştirmede biyopsi girişiminden önce BAL yapılması önerilmektedir (10) ve koagulopati gibi biyopsi kontrendikasyonlarının varlığında BAL'ın en önemli tanı aracı olduğu vurgulanmaktadır. Levy ve ark.nun (10) 12 olguluk çalışmalarında tanıya katkı

oranları, BAL için %100 (5/5), bronkoskopik yıkama için %57 (4/7) bronkoskopik fırçalama için %40 (2/5) transbronşiyal iğne aspirasyonu için %44 (4/9) bulunmuş ve BAL yapılan hiçbir olguda komplikasyon gelişmemiştir.

Birçok çalışma, BAL'ın bronkoalveoler hücreli karsinomda diğer tiplerden daha yüksek oranda tanısal katkı sağladığını göstermiştir (24-26, 29).

BAL sıvısının hücresel olduğu kadar humoral elementleri de tümör tanısında yardımcıdır. (7, 24, 25).

Hastalığa tutulmuş havayollarından alınan örneklerde proteinlerin analizi ile, değişikliğe uğramış mukozadan anormal olarak salgılanan veya yapımı artan bölgesel maddeler saptanabilir. Mukozal hücre fonksiyonlarında biokimyasal değişikliklerin varlığı, immunglobulinlerin (Ig) değişimi ve diğer sekrete edilen maddelerin analizi ile desteklenmiştir. Tümör belirleyicileri kanserlerin çoğunda idantifiye edilmiş ama hiçbir olguda spesifik bulunmamıştır (25). Bunlardan, tedavi protokolünün izlemi ve prognoz tayininde yararlanılabileceği belirtilmektedir (24).

Miller ve ark.nın (16) araştırmalarında, hastalığının seyri sırasında ARDS oluşmuş mycosis fungoides'li bir hastada BAL sıvısında karakteristik Sezary hücreleri gösterilebilmiştir.

Hernekadar pulmoner lenfoma tanısında açık akciğer biyopsisi altın değerinde ise de, şüpheli olgularda BAL diagnostik olabilmektedir (4, 18). Davis ve Gadek (4), bilateral interstisyel infiltrasyonları bulunan bir olguda açık akciğer biyopsisinden önce BAL yapmışlar, %43'ünü B lenfositlerin

oluşturduğu lenfositik alveolit saptamışlardır. Bu hastanın primer pulmoner non-Hodgkin lenfoma tanısı daha sonra açık akciğer biyopsisi ile doğrulanmıştır.

Morales ve Matthews (17), nodüler sklerozan tipte Hodgkin hastalığında kemoterapi ve radyoterapiden sonra rekürrens oluşumunu BAL'da tipik Reed-Sternberg hücrelerinin gösterilmesi ile kanıtlamışlardır. Gallagher ve ark. (32), radyolojik olarak intratorasik tutulum gösteren 12 olguda BAL'da Reed-Sternberg hücrelerini göstermişlerdir. Hodgkin hastalığı olanlarda BAL'da alveolar lenfositozun varlığında dikkatlice Reed-Sternberg hücreleri aranmalıdır.

Akciğerlerin primer lenfomaları oldukça nadirdir, tüm primer bronkopulmoner malignitelerin %1'inden daha az olarak bildirilmektedir. Bunların da çoğunluğu klonal Ig (özellikle IgM) salgılayan B tipi iyi diferansiye lenfomalardır. Literatürde Weynant ve ark. (31) tarafından BAL sıvısında monoklonal Ig'lerin gösterilmesi ile "Primer immünoisitoma" tanısı alan bir olgu yer almaktadır.

ÖZET

Bronkoalveoler lavaj (BAL), akciğerlerin hem primer hem de metastatik malignitelerinin sitolojik tanısını sağlayan materyal kazandırabilmektedir. Primer akciğer karsinomu için tanısal duyarlılık, kanserin tipi, lezyonun karakter, lokalizasyon ve boyutu ile uygulayıcıların deneyimine bağlı olarak %14-69 arasında değişmektedir. Yaygın metastatik malignitelerde BAL, rölatif olarak yüksek tanısal duyarlılığa sahip olabilir. Bu durum Hodgkin hastalığı, non-Hodgkin lenfoma, lösemi, Waldenström makroglobulinemisi, myeloma, mycosis fungoides gibi akciğerlerin hematolojik maliniteleri için de söz konusudur.

BAL, akciğer malignitelerine tanı koymada yardımcı ve üstün olabilir ama hala çözümlenmesi gereken sorunlar vardır. BAL ile elde edilen sitolojik tanı her zaman histoloji ile uygun düşmeyebilir. Özellikle asiner tip adeno karsinomun kötü diferansiye büyük hücreli karsinomdan ayırımı güçtür. Yanısıra başta viral olmak üzere akciğer enfeksiyonları, trakeostomi, kemoterapi, radyoterapi, oksijen inhalasyonu gibi pek çok durum havayolu epitel hücrelerinde ciddi displastik değişiklikler yaratabilir ve bunların malign değişikliklerden ayırımı çok güç olabilir.

Bu çalışmada, akciğer malignitesinden kuşku edilen periferik akciğer lezyonu bulunan 30 olguya fiberoptik bronkoskopi yapılmıştır. Sonuç olarak olguların 24'ü akciğer malignitesi tanısı almıştır. Bunlardan 22'sinin tanısı bronkoskopik materyallerin patolojik değerlendirilmeleri ile konulabilmiştir (% 91.6). Bronkoskopik inceleme yöntemleri arasında en yüksek tanısal katkı BAL ile elde edilmiştir (% 50). Bronkoskopik inceleme yöntemlerinin birarada kullanılmasının, tek başına kullanılmalarına göre tanısal duyarlılığı arttırdığı gözlenmiştir. Bronkoskopik aspirasyon ve postbronkoskopik balgamın tanıya katkısı % 45.83 iken, bunlara BAL'ın eklenmesi diagnostik sensitiviteyi % 70.83'e çıkartmıştır. Bu çalışmada BAL sitolojisi için diagnostik spesifite % 100, diagnostik sensitivite % 50 ve diagnostik doğruluk % 100 olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak BAL, malignitenin gösterilmesinde etkin ve noninvaziv bir yöntem olduğu için bronkoskopi yapılan periferik ve akciğer malignitesi kuşku taşıyan tüm hastalara uygulanmalıdır.

KAYNAKÇA

- 1- Baglin JY, Danel C, Carnot F, Lacronique J, Jaubert F, Chretien J: Interest of BAL in the diagnosis of lung tumors with normal fiberoptic bronchoscopic examination. International Conference on BAL. Columbia, MD: National Institutes of Health 29, 1984.
- 2- Barone JG, Todd MR, Maise R, Barone JE: Cytologic diagnosis in BAL specimens. Chest 98: 513-514, 1990.
- 3- Cortese DA, McDougall JC: Biopsy and brushing of peripheral lung cancer with fluoroscopic guidance. Chest 75: 141-145, 1979.
- 4- Davis WB, Gadek JE: Detection of pulmonary lymphoma by BAL. Chest 91: 787-789, 1987.
- 5- Fedullo AJ, Eltensohn DB: BAL in lymphangitic spread of adenocarcinoma to the lung. Chest 87: 129-131, 1985.
- 6- Gracia J, Bravo C, Miravittles M, Tallado N, Orriols R, Bellmunt Vendrell M, Morell F: Diagnostic value of BAL in peripheral lung cancer. Am Rev Resp Dis 147: 649-652, 1993.

- 7- Goldstein M, Lippman M, Goldberg S, Fein A, Shapiro B, Leon SA.: Usefulness of tumour markers in serum and BAL of patients undergoing fiberoptic bronchoscop. *Am Rev Resp Dis* 132: 60-64, 1985.
- 8- Hashimoto C, Cobb C, Mason G: The utility of BAL cytology in cancer diagnosis. *Am Rev Resp Dis* 143: 451, 1991.
- 9- Korfhage L, Broghamer WL, Richardson ME, Parker JE, Gilkey CM: Pulmonary cytology in the posttherapeutic monitoring of patients with bronchogenic carcinoma. *Acta Cytol* 30: 351-355, 1986.
- 10- Levy H, Horek DA, Lewis MI: The value of bronchial washings and BAL in the diagnosis of lymphangitic carcinomatosis. *Chest* 94: 1028-1030, 1988.
- 11- Linder J, Radio SJ, Robbins RA, Ghafouri MO, Rennard SI: BAL in the diagnosis of carcinoma of the lung. *Acta Cytol* 31: 796-801, 1987.
- 12- Laddenkemper R, Schaberg T, Mai J, Preussler H, Brandt HJ: Bronchial evaluation of peripheral localised lung lesions: accuracy of different biopsy techniques. *Eur J Respir Dis* 64: 461-464, 1983.
- 13- Lundgren R, Bergman F, Angstrom T: Comparison of transbronchial fine needle aspiration, aspiration of bronchial secretion, bronchial washing, brush biopsy and forceps biopsy in the diagnosis of lung cancer. *Eur J Respir Dis* 64: 378-385, 1983.

- 14- Mak VHF, Johnston IDA, Hetzel MR, Grubb CH: Value of washings at fob in the diagnosis of lung cancer. *Thorax* 45: 373-376, 1990.
- 15- Menashe P, Stenson W, Reynoso G, Keane M, Nair KG, Nelson G: BAL plasmacytosis in a patient with a plasma cell dyscrasia. *Chest* 95: 226-227, 1989.
- 16- Miller K, Sahn S: Mycosis fungoides presenting as ARDS and diagnosed by BAL: Radiographic and pathologic pulmonary manifestations. *Chest* 89: 312-314, 1986.
- 17- Morales FM, Matthews JI: Diagnosis of parenchymal Hodgkin's disease using BAL. *Chest* 91: 785-787, 1987.
- 18- Myers JL, Fulmer JD: BAL in the diagnosis of pulmonary lymphomas. *Chest* 91: 642-643, 1987.
- 19- Pirozynski M: BAL in the diagnosis of peripheral primary lung cancer. *Chest* 102: 372-374, 1992.
- 20- Rennard SI: Assessment of the clinical value of BAL in the diagnosis of cancer in the lung. *Eur J Respir Dis* 2: 100-105, 1982.
- 21- Rennard SI: BAL in the assessment of primary and metastatic lung cancer. *Respiration* 59 (suppl 1): 41-43, 1992.
- 22- Rennard SI, Spurzem JR: BAL in the diagnosis of lung cancer. *Chest* 102: 331-332, 1992.

- 23- Rennard SI: BAL in the diagnosis of cancer. *Lung* 1 (suppl 1): 1035-1040, 1990.
- 24- Reynold HV: State of the art: BAL. *Am Rev Resp Dis* 135: 250-263, 1987.
- 25- Semenzato G, Poletti V: BAL in lung cancer. *Respiration* 59 (suppl 1): 44-46, 1992.
- 26- Sestini P, Rottoli L, Gotti G, Miracco C, Luzi P: BAL diagnosis of bronchiolo-alveolar carcinoma. *Eur J Respir Dis* 66: 55-58, 1985.
- 27- Shiner RJ, Rosenman J, Katz I, Reichart N, Hershko E, Yellin A: Bronchoscopic evaluation of peripheral lung tumours. *Thorax* 43: 887-889, 1988.
- 28- Sinewaj MJ, Francis PB, Honig EG, Boozer RM, Nassar J: BAL in the diagnosis of peripheral lung cancer. *Am Rev Resp Dis* A68: 129, 1984.
- 29- Springmeyer SC, Hackman R, Carlson JJ, McClellon JE: Bronchiolo-alveolar carcinoma diagnosed by BAL. *Chest* 83: 278-279, 1983.
- 30- Weinberger SE, Kelman JA, Elson NA, Young RC, Reynolds HI, Fulmer JD: BAL in interstitial lung diseases. *Ann Intern Med* 94: 73-94, 1981.
- 31- Weynants P, Cordier JF, Cellier CC, Pages J, Loire R, Brune P. Primary immunocytoma of the lung: the diagnostic value of BAL. *Thorax* 29: 542, 1985.

- 32- Wisecarver J, Ness MJ, Rennard SI, Thompson AB, Armitage JO, Linder J: BAL in the assessment of pulmonary Hodgkin's disease. *Acta Cytologica* 33: 527-532, 1989.
- 33- Zavadilova H: Comparison of sputum and BAL examination in patients with cancer. Eleventh European Congress of Cytology Sep 29-Oct 1: 171, 1982.

