

Standartní postup při provádění bronchoalveolární laváže (BAL) a vyšetřování bronchoalveolární tekutiny (BAT)

J. Skříčková¹, R. Kolaříková²

¹Klinika nemocí plicních a tuberkulózy, LF MU a FN Brno- Bohunice

²Soukromá plicní ambulance, Koněvova 205, 130 00 Praha

SOUHRN

Bronchoalveolární laváž (BAL) je metoda umožňující získat buněčné i nebuněčné složky z dolních dýchacích cest a alveolů. Pomocí vyšetření bronchoalveolární tekutiny (BAT) je možné stanovit etiologii celé řady plicních onemocnění. Protože se jedná o metodu nenáročnou, šetrnou, bezpečnou a opakovatelnou, je provedení BAL často vhodné pro posouzení aktivity onemocnění a určení odpovědi na léčbu.

Klíčová slova: bronchoalveolární laváž, bronchoalveolární tekutina, cytologické vyšetření, mikrobiologické vyšetření

ÚVOD

Bronchoalveolární laváž (BAL) je metoda umožňující získat buněčné i nebuněčné složky z dolních dýchacích cest a alveolů. Pomocí vyšetření bronchoalveolární tekutiny (BAT) je možné stanovit etiologii celé řady plicních onemocnění. Protože se jedná o metodu nenáročnou, šetrnou, bezpečnou a opakovatelnou, je provedení BAL často vhodné pro posouzení aktivity onemocnění a určení odpovědi na léčbu. Na základě včas provedené BAL a na základě komplexního vyšetření BAT lze v mnoha případech zahájit správnou léčbu. Naše sdělení je věnováno standardnímu postupu provádění BAL a standardnímu vyšetřování BAT, proto popisujeme ty způsoby provedení BAL a ta vyšetření, která jsou dostupná pro většinu pracovišť, která se věnují bronchologii. Níže uvedená doporučení vycházejí z publikovaných prací věnovaných problematice BAL a z vlastních zkušeností, které byly opakovaně prezentovány na vědecko-vzdělávacích akcích věnovaných bronchologické problematice v České republice, v zahraničí a částečně i v českém písemnictví. Jedná se tedy o literární přehled a vlastní zkušenosti (1, 2, 3, 4, 6, 10, 12, 13, 14, 15).

INDIKACE PROVEDENÍ BAL

Všeobecnou indikací jsou intersticiální nebo difúzní plicní procesy. Dalšími indikacemi jsou zánětlivá plicní onemocnění a periferní plicní léze nejasné etiologie. Zvláštní indikací je určení etiologie plicního postižení u imunokompromitovaných nemocných (AIDS, orgánové transplantace, transplantace krvetvorných buněk, léčba imunosupresivy a intenzivní chemoterapie či radioterapie). Jednoznačný diagnostický význam má pozitivní výsledek BAL ve smyslu průkazu alveolární proteinózy, plicní granulomatózy z Langerhansových buněk, či při průkazu zhoubného nádoru. Přispět ke stanovení diagnózy může výsledek BAL při průkazu plicní hemoragie, při eozinofilní pneumonii, berylióze, hypersenzitivní pneumonii, azbestóze, sarkoidóze, u intersticiálních plicních procesů. Rozhodování o léčbě usnadní průkaz alveolitidy u intersticiálních plicních procesů, kolagenóz a u sarkoidózy (1, 2, 3, 13, 15).

KONTRAINDIKACE PROVEDENÍ BAL

Jako kontraindikace BAL jsou nejčastěji uváděny následující stavy:

1. Kritický stav nemocného. To znamená takový stav, kdy je jasné, že stanovení etiologie a zahájení správné léčby nepovede k oddálení úmrtí.
2. Krvácivé projevy neovládající léčbou (těžké krvácení z nosu, hemateméza, krvácení ze střev, masivní hemoptoe). Počet trombocytů a hodnoty hemokoagulačních vyšetření nejsou při rozhodování o provedení BAL rozhodující.
3. Čerstvý infarkt myokardu.
4. Těžké nebo čerstvě vzniklé poruchy srdečního rytmu.
5. Přes inhalaci kyslíku přetrvávající těžká hypoxémie pod 6 kPa.

Jako relativní kontraindikace jsou označovány bronchiální obstrukce, bronchiální hypereaktivita, nestabilní angína pectoris a urémie.

KOMPLIKACE BAL

BAL je velmi šetrná metoda. U malého procenta vyšetřovaných se po BAL mohou, zpravidla jen přechodně objevit prchavé infiltráty patrné na skiagramu hrudníku, které většinou rychle mizí, teplota, krvácení, poslechový nález pískotů, vrzotů nebo chrupku na plicích, pokles parciálního tlaku kyslíku v arteriální krvi a změny v hodnotách funkčního vyšetření plic (2, 7, 15, 17, .

DOPORUČENÁ OPATŘENÍ PŘI PROVEDENÍ BAL U RIZIKOVÝCH NEMOCNÝCH

U rizikových nemocných jsou při výkonu doporučena tato opatření:

1. Podávání kyslíku nosní sondou nebo brýlemi.
2. Podání kortikosteroidů 2 hodiny před vyšetřením u nemocných s asthma bronchiale.
3. Podání beta-sympatomimetik během premedikace u nemocných s asthma bronchiale.
4. Sledování srdečního rytmu pomocí kardiomonitru u nemocných po opakovaných srdečních infarktech a u nemocných s poruchami srdečního rytmu.
5. Kontinuální sledování nasycení krve kyslíkem pomocí pulzního oxymetru (2, 7, 13, 15, 17).

MÍSTO PROVEDENÍ BAL, PERSONÁLNÍ A VĚCNÉ VYBAVENÍ

Vyšetření se nejčastěji provádí na bronchologickém sálku. V případě těžkého stavu pacienta je možné provedení BAL na lůžku (1, 7, 10, 13).

Vyšetření provádí flexibilním bronchoskopem dostatečně zkušený broncholog, nejméně jedna sestra školená v endoskopických výkonech v dolních dýchacích cestách (17).

Výplachovou tekutinou je 100 – 300 ml fyziologického roztoku (FR), který je ohřátý na 37 st. C. K ohřátí FR se nejlépe hodí ohříváč infúzních roztoků, jsou však možná i jiná řešení. Pro bakteriologické vyšetření BAT je nejvhodnější pufrovaný (méně kyselý) FR, ve kterém bakterie déle přežívají (13, 17).

METODIKA PROVEDENÍ BAL

Premedikace se provádí podle místních zvyklostí. U opakovaně vyšetřovaných pacientů a u neklidných nemocných je vhodné doplnit premedikaci aplikací 1 ml Dormica (midazolam). Lokální anestézie se provádí podle místních zvyklostí. Při aplikaci lokálního anestetika kanálem fibrobronchoskopu máme na paměti možnost kontaminace BAT, která by mohla narušit zejména mikrobiologické vyšetření BAT. Ze stejného důvodu se vyvarujeme iniciálního odsávání bronchiálního sekretu a aplikace mukolytik kanálem fibroskopu před zahájením BAL.

Polohu nemocného volíme podle jeho stavu (7, 12, 13, 16).

BAL provádíme z té oblasti bronchiálního stromu, která ventiluje nejvíce postiženou oblast plic. V případě difúzního postižení a v případě negativního nálezu na skiagramu hrudníku i na HRCT skenech vyplachujeme oblast středního laloku nebo linguly. Při postižení více laloků nebo segmentů je doporučeno, pokud to stav pacienta dovolí, provést BAL nejméně ze dvou postižených míst (16, 10, 13).

Fibrobronchoskop se zavádí do segmentálního či subsegmentálního bronchu tak, aby byl vzduchotěsně zaklíněn a aby bylo optikou fibroskopu patrné další bronchiální větvení (12, 17).

Aplikace FR se provádí v několika frakcích (20-50 ml), rychlostí přibližně 5 ml za sekundu, vždy s následným zpětným odsátím. Pokud nemocný dobře spolupracuje, vyzveme jej aby po instilaci FR jednou či dvakrát klidně vdechl. Pak provedeme zpětnou aspiraci. Množství aplikovaného FR se řídí především návratností tekutiny, která by neměla poklesnout pod 50%. Pro vyšetření diferenciálního rozpočtu buněk stačí při návratnosti větší než 50% celkové množství 150 ml FR. Obvykle se používá aplikace 4 x 50 ml FR (12, 17)..

Po ukončení BAL vyzveme nemocného aby několikrát lehce zakašlal a odsajeme zbytky lavážní tekutiny. Tam, kde jsou patrné zánětlivé změny a vazká sekrece, je vhodné po aplikaci mukolytik provést toaletu bronchiálního stromu (13).

ZPRACOVÁNÍ A VYŠETŘENÍ BAT

Pokud je v materiálu makroskopicky přítomen hlen, BAT filtrujeme, např. přes gázu. V případě provedení BAL z více oblastí, musíme zpracovat BAT z každé oblasti zvlášť. První porci BAT, která reprezentuje bronchiální vzorek, vyšetřujeme vždy zvlášť. Další porce se slévají dohromady do sterilní umělohmotné nádoby a pak se materiál rozděluje do sterilních zkumavek. V indikovaných případech odebíráme pro mikrobiologické vyšetření anaerobní odběr pro kultivační vyšetření anaerobů. Odběr se provádí zvlášť, do stříkačky s jehlou, zbodnutou do zátky. K mikrobiologickému vyšetření odesíláme vzorek bezprostředně po dokončení výkonu. Ostatní vzorky by měly být vyšetřeny do dvou hodin, aby nedošlo k rozpadu buněk. Vhodný je transport v polystyrenové přepravce s ledem. Pro mikrobiologické vyšetření uvádíme na žádance, kterými antimikrobiálními léky (především antibiotiky) byl a je nemocný léčen (3, 5, 12).

Cytologické vyšetření

Cytologické vyšetření provádí klinický cytolog, nebo patologický anatom. Zpracování materiálu pro cytologické vyšetření je nejvhodnější pomocí cytocentrifugy. Dalšími možnostmi jsou sedimentace v cytosedimentační komůrce, či použití běžné centrifugy. Při použití centrifugy musíme zrychlení a délku centrifugace uzpůsobit tak, aby nedocházelo k rozpadu buněk. (6, 7).

Buněčný sediment BAT pak barvíme. Pro vyšetření celkového počtu buněk a pro hodnocení buněčného rozpočtu (diferenciálního rozpočtu) se nejčastěji používá barvení podle May-Grunwald-Giemsy. Pro mikrobiologické vyšetření je vhodné barvení PAS a Gramovo barvení. Přítomnost *Pneumocystis jirovecii* (carinii) prokáže barvení podle Grocotta nebo Gomoriho (stříbření). Barvení toluidinovou modří se používá při vyšetření žírných buněk, barvení Pruskou modří při vyhledávání siderofágů a barvení Schiffovým činidlem pro průkaz lipoproteinu u alveolární proteinózy (3, 5).

Hodnocení celkového počtu buněk se provádí pomocí hemocytometru, či v Burkerově komůrce (5, 6).

Při hodnocení buněčného rozpočtu je doporučováno prohlédnout minimálně 300, lépe 600 buněk (13).

Výstupy cytologického vyšetření

- Převaha aktivovaných alveolárních makrofágů: uvažujeme o deskvamativní intersticiální pneumonii.
- Zvýšení lymfocytů (norma do 15%) bývá obvykle v případě aktivní formy sarkoidózy, hypersenzitivní pneumonie, alveolitidy po viróze, o cytomegalovirové pneumonie, u fibrotizující alveolitidy různé etiologie (revmatoidní, polékové...). Zvýšení lymfocytů může být i u tuberkulózy a u některých pneumonií.
- Zvýšení polymorfonukleárů (norma do 3% u nekuřáků a do 5% u kuřáků) bývá u chronické obstrukční plicní nemoci, u bakteriální pneumonie, u tuberkulózy, u smíšené alveolitidy, u fibrotizující alveolitidy s převahou fibrózy, u sarkoidózy III. stádia.
- Zvýšení eozinofilů (norma do 0.5%) bývá spojováno s asthma bronchiale, zejména s déletrvajícím průběhem, bývá popsáno u fibrotizující alveolitidy, u AIDS, u idiopatické eozinofilní pneumonie, u parazitární pneumonie či u alergické bronchopulmonální aspergilózy.
- Přítomnost maligních nádorových buněk bývá u karcinomatózní lymfangitidy, při postižení plic leukémiemi a lymfomy, metastázami solidních tumorů a bronchogenním karcinomem.
- Mastocyty (žírné buňky) se v BAT nacházejí u některých nemocných s asthma bronchiale, s plicní fibrózou či sarkoidózou III. stádia
- Inkluze v alveolárních makrofázích bývají hnědé u kuřáků, zlatohnědé oxidy železa u svářečů a v siderofázích. Virové inkluze při postižení *Cytomegalovirem* či *Herpes simplex virem*.
- Extrabuněčně umístěny bývají azbestová tělíka, kolonie bakterií a mykotické drůzy (2, 3, 8, 11, 12, 15).

Výstupy vyšetření průtokovým cytometrem

Dostupných vyšetření je na mnoha pracovištích vyšetření poměru pomocných a supresorových T lymfocytů (CD4/CD8). Zvýšení je udáváno u sarkoidózy, tuberkulózy, azbestózy, bronchiálního astmatu, vaskulitidy aj. Snížení je popisováno u nemocných s AIDS, hypersenzitivní alveolitidou, silikózou, bronchogenním karcinom aj. (11, 12).

Biochemické a imunologické vyšetření BAT

Provádí se na specializovaných pracovištích a má spíše experimentální význam (12).

Mineralogické vyšetření BAT

Je doporučováno k identifikaci pneumokonióz. Nejčastěji se stanovují oxidy a karbidy křemíku, některé druhy azbestu a sloučeniny tvrdých kovů. V běžné praxi se však neprovádí (12).

Mikrobiologické vyšetření

Bronchiální vzorek (první porci BAT) odesíláme a vyšetřujeme zvlášť (9, 13).

Nedílnou součástí mikrobiologického vyšetření je cytologické vyšetření. Lze nalézt výše uvedené virové inkluze v makrofázích, stanovit přítomnost *Pneumocystis jirovecii* (*carinii*), *Toxoplasma gondii* či *Strongyloides stercoralis* (9).

K bakteriologickému vyšetření odesíláme 5 ml BAT. Provádíme kultivační bakteriologické vyšetření s kvalitativním i kvantitativním hodnocením. Pro kvantitativní vyšetření je za signifikantní považována koncentrace bakterií 10^3 /ml - 10^4 /ml. Při signifikantním průkazu bakterií vyšetřujeme vždy citlivost na antibiotika. Pomocí kultivačního vyšetření lze v některých laboratořích diagnostikovat i postižení plic mykoplazmaty a ureoplazmaty.

K vyšetření přítomnosti legionel odesíláme 10 – 20 ml BAT, podle požadavků vyšetřující laboratoře (kultivační vyšetření za využití imunofluorescence, případně vyšetření metodou PCR) (7, 9).

Doporučované množství BAT ke stanovení a typizaci mykobakterií je 5 – 10 ml, opět dle počtu požadovaných vyšetřovacích metod. Vzorek lze vyšetřit mikroskopicky, klasickou kultivací, či některou metodou urychlené kultivace. Pro vyšetření pomocí PCR se nehodí hemoragický materiál. Podstatné je stanovení citlivosti kmene na antituberkulotika eventuelně stanovení rozšířené citlivosti při identifikaci mykobakterií jiných než *Mycobacterium tuberculosis*, či při podezření na přítomnost rezistentního kmene (9, 13).

K vyšetření přítomnosti kvasinek a plísní odesíláme opět 5 -10 ml BAT. Vyšetření mikroskopické a kultivační doplňuje vyšetření citlivosti vůči dostupným antimykotikům. Na specializovaných pracovištích lze požadovat i detekci antigenů aspergilů v BAT pomocí monoklonálních protilátek, případně využití PCR (9, 13, 16).

K vyšetření přítomnosti *Pneumocystis jiroveci (carinii)* odesíláme 5 ml BAT. Průkazný je již pozitivní výsledek cytologického vyšetření. Citlivější stanovení poskytne vyšetření metodou monoklonálních protiátek, případně PCR. Při průkazu *Pneumocystis jiroveci (carinii)* v BAT, musíme vždy tento nález posuzovat ve vztahu ke klinickému stavu, než z jistotou prohlásíme *Pneumocystis jiroveci (carinii)* za mikroorganismus, který je příčinou onemocnění a není pouze mikroorganismem kolonizujícím (14).

K virologickému vyšetření odesíláme 10-15 ml BAT. Významný je cytologický průkaz např. inkluzí cytomegaloviru v makrofázích. Výsledky klasického kultivačního vyšetření jsou k dispozici za 3-4 týdny. Metody k průkazu virů založené na detekci antigenů (metodou monoklonálních protiátek, pomocí imunofluorescence, PCR) požadujeme vzhledem k jejich nákladnosti pouze v naléhavých případech (9, 16).

Výstupy mikrobiologických vyšetření

Jednoznačný diagnostický význam pro diagnostiku infekčního postižení plic měl donedávna v BAT pozitivní průkaz *Pneumocystis jiroveci (carinii)*, *Toxoplasma gondii*, *Strongyloides*, *Legionella*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Respirační syncytiální virus*, viry influenzy. Podle posledních informací se v případě průkazu *Pneumocystis jiroveci (carinii)* může jednat o průkaz mikroorganismu kolonizujícího (9, 10, 14, 16).

Identifikace následujících mikroorganismů v BAT nemá jednoznačný diagnostický význam, ale může být přínosem pro stanovení diagnózy či pro upřesnění léčby - *Herpes simplex virus*, *Cytomegalovirus*, *Aspergillus*, kandidy, *Cryptococcus* a mykobakteria jiná než *Mycobacterium tuberculosis* (9, 10, 16).

ZÁVĚR

Závěrem uvádíme shrnutí indikací k provedení BAL podle toho, jaký význam má pak výsledek vyšetření BAT. To proto, že když zvažujeme indikaci provedení BAL, vždy bychom měli zvažovat s tím, že rozhodující je, co přinese vyšetření BAT pro nemocného. Z tohoto pohledu jsou **k provedení BAL indikovány stavy u nichž je podezření na následující plicní postižení.**

Infekční postižení, u kterého má izolace původce z BAT jednoznačný diagnostický význam. Jedná se o infekce způsobené následujícími mikroorganismy: *Toxoplasma gondii*, *Strongyloides*, *Legionella*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma*, *Respirační syncytiální virus*, viry influenzy. S rozvahou musíme přistupovat k průkazu *Pneumocystis jiroveci (carinii)*.

Infekční postižení, u kterého nemá izolace původce z BAT jednoznačný diagnostický význam, ale může být přínosem pro stanovení diagnózy a zahájení léčby. Do této

indikační skupiny jsou zařazeny infekce, které způsobuje *Herpes simplex virus*, *Cytomegalovirus*, aspergily, kandidy, *Cryptococcus* a atypická mykobaktéria.

Neinfekční nemoci, u nichž má vyšetření BAT jednoznačný diagnostický význam. Sem patří alveolární proteinóza, granulomatóza z Langerhansových buněk a zhoubné nádory.

Neinfekční nemoci, u nichž může vyšetření BAT přispět ke stanovení diagnózy. Do této skupiny je řazena plicní hemoragie, eozinofilní pneumonie, berylióza, hypersenzitivní pneumonitidy, azbestóza, sarkoidóza, intersticiální plicní procesy.

Neinfekční nemoci, u nichž může vyšetření BAT přispět k rozhodování o léčbě. Do této indikační skupiny jsou řazeny intersticiální plicní procesy, kolagenózy a sarkoidóza.

Postižení plic, u kterých má vyšetření BAT spíše experimentální význam. Do této indikační skupiny je zařazena astma bronchiale, ARDS, a chování tkáně po transplantaci plic (3, 8, 9, 12, 14, 15, 16).

LITERATURA

1. Broaddus C, Dake MD, Stulbarg MS, et al. Bronchoalveolar lavage and transbronchial biopsy in the diagnosis of pulmonary infections in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1985; 102: 747-52.
2. Crystal RG, Reynolds HY, Kalica AR. Bronchoalveolar lavage. The report of an international conference. *Chest* 1986; 90:122-31.
3. Drent M, Jacobs JA, Wagenaar SC.Sj. Bronchoalveolar Lavage, 63-95. In: Olivieri D and du Bois RM. *Interstitial Lung Diseases*. European Respiratory Society Journals ltd, Sheffield, 2000: 288.
4. Entzian P, Barth J. Bronchoalveoläre Lavage. *Dtsch Med Wschr* 1990; 115: 663-666.
5. Fišer F, Helbich P, Kolaříková R, et al. Komplexní vyšetření bronchoalveolární tekutiny. *Stud Pneumol Phtiseol Cechoslov*, 1986; 46: 504-511.
6. Fišer F, Helbich P, Trnka L, et al. Příspěvek ke stanovení jednotného postupu při vyšetřování bronchoalveolární tekutiny. *Stud Pneumol Phtiseol Cechoslov* 1987; 47, 447-453.
7. Hertz MI, Woodward ME, Gross CR et al. Safety of bronchoalveolar lavage in critically ill, mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 1991; 19: 1526-32.
8. Homolka J, Bohut V, Votava V, et al. Klinický význam dynamiky cytologických nálezů v lavážní tekutině u nemocných s biopticky ověřenou kryptogenní fibrotizující alveolitidou. *Čas Lék Čes* 1986; 127: 589-592.
9. Martin WJ, Smith TF, Brutinel WM et al. Role of bronchoalveolar lavage in the assessment of oportunistic pulmonary infections: utility and complications. *Mayo Clin Proc* 1987; 62: 549-57.
10. Mayer J, Skříčková J, Vorlíček J. Plicní postižení u imunokompromitovaných nemocných. *Diferenciální diagnostika a využití bronchoalveolární laváže*. 1. Vydání. Brno, IDVPZ Brno, Brno, 1995: 511.

11. Modley YP, Dorasamy T, Venketasamy S, et al. Corelation of CD4:CD8 ratio and tumour necrosis factor (TNF) alfa levels in induced sputum with bronchoalveolar lavage fluid in pulmonary sarcoidosis. Thorax 2000; 55: 696-699.
12. Rennard SI, Albers R, Bleecker E, et al. Bronchoalveolar lavage: performance, sampling, processing and assesment. Eur Respir J 1998; 11, Suppl 26: 13-15.
13. Skříčková J, Mayer J, Vorlíček J, et al. Využití bronchoalveolární laváže v diagnostice infekčního postižení plic u imunokompromitovaných nemocných. Remedia Klinická mikrobiologie 1999; 3: 80-86.
14. Skříčková J. Plicní infekce Pneumocystis carinii u HIV negativních nemocných. Galén, Praha, 2000: 135.
15. Speich R, Russi EW. Die klinische Bedeutung der bronchoalveolären Lavage. Schweiz Med Wschr 1991; 121: 701-708.
16. Stover DE, Zaman MB, Hajdu SI et al. Bronchoalveolar lavage in the diagnosis of diffuse pulmonary infiltrates in the immunosupressed host. Ann Intern Med 1984; 101: 1-7.
17. Strausz J. Pulmonary Endoscopy and Biopsy Techniques. European Respiratory Society Journals ltd. Publications Office, Sheffield, 1998: 269.
18. Umeki S. Reevaluation of Eosinophilic Pneumonia and Its Diagnostic Criteria. Arch Intern Med 1992; 152, 1913-1919.

Adresa:
Doc. MUDr. Jana Skříčková, CSc.
Klinika nemocí plicních a tbc
LF MU a FN Brno, Bohunice
Jihlavská 20, 625 00 Brno
Česká republika
E-mail: jskric@fnbrno.cz

Prohlášení

Prohlašujeme, že článek „Standardní postup při provádění bronchoalveolární laváže (BAL) a vyšetřování bronchoalveolární tekutiny (BAT)“ nebyl publikován v jiném časopise.

Doc. MUDr. Jana Skříčková, CS.

MUDr. Renata Kolaříková, CSc.