Empfehlung der Arbeitsgruppe Interstitielle Lungenerkrankungen (AG-ILD) der Westdeutschen Gesellschaft für Pneumologie (WDGP)

**Die Zellanalyse aus bronchoalveolärer Lavage (BAL) in der Diagnostik interstitieller Lungenerkrankungen (ILD)**

Version: Final 01/2016

Autor: J. Lorenz

Indikationen

* Differenzialdiagnose UIP/NSIP.
* Verdacht auf eine der unten genannten Erkrankungen, die mit typischen oder diagnoseweisenden Befundmustern einhergehen.
* Verdacht auf ILD, insbesondere nach nichtdiagnostischer nichtinvasiver Diagnostik (Klinik, Labor, Radiologie).

Kontraindikationen

* Schwere respiratorische Insuffizienz Typ I oder II (paO2 <50 mmHg, paCO2 >50 mmHg in Ruhe).
* Vitalkapazität (FVC) =< 40% Soll
* Jede instabile, schwere Allgemeinerkrankung.

Durchführung

* Auswahl des zu lavagierenden Segmentes auf Basis des HRCT Befundes (aktive Region).
* Gegebenenfalls Patientenumlagerung (Lavagesegment nach oben).
* Festlegung des Analyseumfanges (Entzündungszellen, ggfalls Bakteriologie, Virologie, Tumorzellen).
* Instrument: Fiberbronchoskop mit einem Außendurchmesser von etwa 6mm.
* Verschluss des gewählten Sub/-segmentes mit dem Bronchoskopende.
* Ein Katheter im Arbeitskanal hilft, den Spülfluss zu kontrollieren.
* Aliquots: je 25 ml (volle 20 ml-Spritze), Gesamtvolumen 100 – 300 ml, Mindestrecovery 50 ml (≥ 30% des Ausgangsvolumens).
* Das gepoolte Gesamtvolumen wird für die geplanten Aufarbeitungsmethoden aufgeteilt (10-20 ml für die Zelldifferenzierung ist ausreichend).

Probenbearbeitung

* Aufbewahrung: im Kunststoffgefäß bis zu 4 Stunden bei +6°C (kein Glas!).
* Regelleistung: Quantitative Analyse von Zellzahl/ml, prozentuale Verteilung der Fraktionen von Makrophagen, Lymphozyten, neutrophilen und eosinophilen Granulozyten und „Fremdzellen“. Fremdzellen werden identifiziert.
* Analyse von Zellsubpopulationen (z.B. Lymphozyten CD4+, CD8+, CD1a+-Zellen) nur im Einzelfall nach spezifischer Fragestellung.
* Qualitätsmerkmale: BAL-Flüssigkeit ohne Blut (Ausnahme: diffuse alveoläre Hämorrhagie), leicht trüb bis opaleszierend, schäumend. Plattenepithelien/ziliäre Zellen ≤5%.
* Zytologische Methodik:

- Vitalitätsmessung mit Trypanblau-Exklusion, konventionelle Zytofärbung mit May-Grünwald Lösung nach Zellpräparation (Reinigung über Mull,

Zentrifugation), dann Bestimmung der Lymphozytensubpopulationen mit Doppelantikörper-Immunperoxidasereaktion auf Objektträgern

- Alternative 1: Kooperation mit lokalem Pathologen

- Alternative 2: Durchflusszytometrie / Zellsorter

Befunde:

* Normalbefund (Nichtraucher): Alveolarmakrophagen (AM) >85%, Lymphozyten 8-15%, Neutrophile ≤3%, Eosinophile ≤1%. Raucher: Höhere Gesamtzellzahl, Kondensatinklusionen in AM.
* Pseudonormaler Befund: Geringer Lungenbefall.
* Falsch negativer Befund (Gesamtzellzahl <50,000/ml): Zu geringe Recovery.
* Muster: >>15% Lymphozyten: Lymphozytose; >>3% Neutrophile: Neutrophilie; >>1% Eosinophile: Eosinophile; >>0,5% Mastzellen: Mastozytose. CAVE: Bei ausgeprägter Entzündungsaktivität reagieren alle Zellformen mit (mäßige Erhöhung).

Befundinterpretation:

* DD Lymphozytose: Sarkoidose/Berylliose (>25%\*), NSIP (>25%\*), EAA (>25%\*), Drug-induced ILD (>25%\*), Kollagenose, kryptogen organisierende Pneumonie (COP) (>25%\*), malignes Lymphom (>25%\*).
* DD Lymphozytose >50%: EAA, NSIP (zellulärer Typ), malignes Lymphom.
* DD Eosinophilie: Eosinophile Pneumonien (>25%\*), Drug-induced ILD, KM-Tx, Asthma, Churg-Strauss Syndrom (CSA), Allergische bronchopulmonale Aspergillose (ABPA), Infektion durch Pilze, Helminthen, Pneumozystose (PCJ), Hodgkin Lymphom.
* DD UIP/NSIP: Dominante Neutrophilie mit mäßiger Eosinophilie spricht für UIP, dominante Lymphozytose spricht für NSIP.
* Typische Konstellation der akuten/subakuten EAA: >1% Mastzellen + >50% Lymphozyten + >3% Neutrophile
* Tumorzellen primäres oder sekundäres pulmonales Malignom
* Diagnostische Befunde:
* Mit den Aliquots zunehmende Rotverfärbung der Flüssigkeit (DAH)
* Milchige Flüssigkeit + mikroskopisch PAS-positive Zellen/Material + amorphe Trümmer (Alveolarproteinose)
* Nachweisbare BAL-Lymphozytenproliferation auf Beryllium ( Berylliose)

\*Typisches Befundmuster

Referenz: Meyer, KC. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: The clinical Utility of Bronchoalveolar Lavage Cellular Analysis in Interstitial Lung Disease. Am J Respir Crit Care Med 185 (2012) 1004-1014