

# Konfokal Mikroendoskopi (Alveoloskopi)

## Confocal Microendoscopy (Alveoloscopy)

Dr. Gündemiz ALTIAY

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne

### ÖZET

*Konfokal lazer endoskopi akciğer dokusunda in vivo olarak yaşayan hücrelerin görüntülenmesini sağlayan yeni bir teknolojidir. Prob temelli konfokal lazer endomikroskop (p-KLE) ile elde edilen görüntüler sayesinde sağlıklı bronşiyal mukozanın invivo endomikroskopik görünümü bazal membranın altında yerleşik oto-floresan elastik fiberlerin gösterilmesi ile tanımlanmıştır.*

**Anahtar Kelimeler:** Bronkoskopi, endomikroskop, in vivo görüntüleme.

### SUMMARY

*Confocal laser endomicroscopy (CLE) is a novel endoscopic technique that may allow imaging of living cells in lung tissue in vivo. The description of the in vivo endomicroscopical aspects of healthy bronchial mucosa demonstrated that the auto-fluorescence of elastic fibers, situated under the basal membrane, mainly contributes to the tissue signal that was obtained during probe-based confocal laser endomicroscopy (pCLE).*

**Keywords:** Bronchoscopy, endomicroscopy, in vivo imaging.

### Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Prof. Dr. Gündemiz ALTIAY  
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne  
e-posta: gundeniza@trakya.edu.tr  
DOI: 10.5152/gghs.2017.008

Histopatolojik değerlendirme bronkoskopi sırasında makroskopik olarak patoloji gözlenen bölgeden alınan biyopsi örneklerinin sonradan incelenmesine dayanmaktadır. Ancak dokuların invitro fiksasyon işlemleri nedeniyle ezilme artefaklarına bağlı olarak üç boyutlu yapısı kaybolmaktadır. Bronşiyollerin ve alveollerin üç boyutlu ultra-structural karakteristikleri ile ilgili bilgiler azdır. Üstelik bugüne kadar pulmoner asinusun üç boyutlu invivo görüntüsü mümkün değildi. Ancak yeni görüntüleme yöntemi olan "konfokal laser mikroskop" endoskopun çalışma kanalına yerleştirilerek insan hava yolları içinde kullanılmaya başlanmıştır. Bu prob 30 000 küçük optik fiber içermektedir. Laser huzme rehberliğinde bronş duvarı yüzeyinden veya alveolar boşluk içinden aynı anda hareketli görüntüler elde edilmektedir. Bu hareketli görüntüler saniyede 12 adet video karesinde 0.28 mm<sup>2</sup> optik alanı içermektedir. Üç boyutlu endomikroskop olarak adlandırılan cihaz ile 50 µm odak derinliği olan görüntüler alınabilmektedir<sup>(1)</sup>.

Prob temelli konfokal laser endomikroskop (p-KLE) ile elde edilen görüntüler sayesinde sağlıklı bronşiyal mukozanın invivo endomikroskopik görünümü bazal membranın altında yerleşik oto-floresan elastik fiberlerin gösterilmesi ile tanımlanmıştır. Bu yeni biomedikal tekniğin 1 mm fleksibl fiberoptik miniprobu sayesinde alveolar yapıların in vivo görüntüleri yayınlanmıştır. Alveolar duktus çap ölçümleri, ortalama elastik fiber ve alveolar damar kalınlıkları rapor edilmiştir<sup>(2,3)</sup>.

Hava yolundaki otofloresan kaynağı subepitelyal elastin fiberlerdir. p-KLE ile sigara içen hastalarda alveolar ve asiner elastin fiber değişiklikleri ile alveolar makrofaj birikimleri gösterilebilir. Bu teknoloji tanı ve terapötik müdahalelerin izlenmesi gibi gelişen uygulamalara sahip olabilir. Yine bu teknik bronkoskopi sırasında periferik akciğer hastalıklarının in vivo tanısında iyileşme potansiyeline sahiptir. Ancak bu yeni teknolojinin, parankimal akciğer hastalıkları, obstruktif hastalıklar, sarkoidoz, idiyopatik interstisyel pnömoniler ve mikroinvaziv malign lezyonlarda kullanımı ile ilgili veriler oldukça sınırlıdır<sup>(4)</sup>.

Salaun ve arkadaşları sigara içen ve radyolojik olarak iki taraflı alveolar ve interstisyel dansiteleri bulunan bir hastada konfokal flüresan bronkoalveoloskop ile in vivo, gerçek zamanlı lipoproteinöz materyal birikimini görüntülediler. Aynı hastada pulmoner alveolar proteinosis (PAP) tanısı histopatolojik olarak ve serumda yüksek seviyede anti gra-

nülosit makrofaj koloni stimulan faktör (GM-CSF) gösterilmesi ile doğrulandı. Önceki çalışmalarda fibred konfokal floresan mikroskop (FKFM) ile sigara içicilerde alveolar makrofajlarda ve sıvıda tütün katranı birikimi gösterilmiştir. Tütün katranı 480 nm boyutunda güçlü bir floresan uyaranıdır. Lipoproteinöz PAP materyali içinde tütün katranı varlığı küre şeklinde floresan madde görünümü şeklindedir. Sigara içmeyen PAP'lı hastalarda FKFM bulguları farklı olabilmektedir, ancak PAP'lı hastaların büyük çoğunluğu sigara kullanıcıdır. Sonuç olarak floresan bronkoalveoloskop sigara içen PAP'lı hastalarda gerçek zamanlı, in vivo spesifik mikrogörüntüler sağlayan, minimal invaziv ve güvenli yeni bir teknolojidir<sup>(3,5,6)</sup>.

Fuchs FS ve ark. malignite şüpheli 32 hastada bronkoskopi sırasında acriflavineli konfokal laser endomikroskop kullandılar Acriflavine hydrochlorid yüksek kalitede konfokal görüntüler sağlar ve hava yolu epitel hücrelerini güçlü bir şekilde işaretler. Bronkoskopi sırasında standart alanlar ve lokalize lezyonlardan elde edilen in vivo konfokal görüntüler analiz edildi ve eş zamanlı biyopsiler alındı. Elde edilen konfokal imajlar geleneksel biyopsi histolojisi ile prospektif olarak karşılaştırıldı. Sonuç olarak bu teknik ile neoplastik değişiklikler yüksek doğruluk ile tespit edildi (duyarlılık %96, özgüllük %87.1, doğruluk %96). Akciğer kanseri şüpheli hastalarda bu teknik ile bronkoskopi sırasında hızlı tanı konulabileceği vurgulandı<sup>(7)</sup>.

İlk defa Wijmans ve ark. endosonografi (EUS-FNA) rehberliğinde iğne temelli KLE'ü mediastinal lezyonlarda kullandılar. Malign-benign lenfadenopati ayrımında iğne temelli CLE'un kullanılabilirliğini bildirdiler<sup>(8)</sup>.

Medikal endoskopi alanında, eş zamanlı, üç boyutlu, in vivo mikroskop kullanımı teorik olarak yeni bir alandır. Özellikle gastroenterolojik sonuçlar bu yeni tekniğin yakın bir gelecekte günlük pratikte kullanılabilirliğine kuvvetle işaret etmektedir<sup>(9)</sup>. Ancak solunum alanında bu yeni teknoloji ile ilgili daha fazla kanıt gereksinim vardır.

#### KAYNAKLAR

1. Goetz M, Watson A, Kiesslich R. Confocal laser endomicroscopy in gastrointestinal disease. *Biophotonics* 2011; 4: 498-508.
2. Thiberville L, Moreno-Swirc S, Vercauteren, et al. In vivo imaging of the bronchial Wall microstructure using fibered confocal fluorescence microscopy. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 22-31.

3. Thiberville L, Salaün M, Lachkar S, et al. Human in vivo fluorescence microimaging of the alveolar ducts and sacs during bronchoscopy. *Eur Respir J* 2009; 33: 974-985.
4. Vachani A, Haas AR, Sterman DH. Bronchoscopy. In: Spiro SG, Silvestri GA, Agusti A (eds). *Clinical Respiratory Medicine*. Philadelphia: ElsevierSaunders, 2012: 154-173.
5. Salaün M, Roussel F, Hauss P, et al. In vivo imaging of pulmonary alveolar proteinosis using confocal endomicroscopy. *Eur Respir J* 2010; 36: 451-453.
6. Yserbyt J, Dooms C, Ninane V, et al. Perspectives using probe-based confocal laser endomicroscopy of the respiratory tract. *Swiss Med Wkly*. 2013; 143: w13764.
7. Fuchs FS, Zirlik S, Hildner K, et al. Confocal laser endomicroscopy for diagnosis lung cancer in vivo. *Eur Respir J* 2013; 41: 1401-1408.
8. Wijmans L, Bruin DM, Mejer SL, Annema JT. Needle based confocal laser endomicroscopy for mediastinal lesions, an in vivo pilot study. *Eur Respir J* 2016; 48(suppl. 60): OA3015
9. Goetz M, Watson A, Kiesslich R. Confocal laser endomicroscopy in gastrointestinal disease. *Biophotonics* 2011; 4: 498-508.