

بیمارانی با تشخیص آسم و عدم پاسخ به درمان

دکتر محمد رضا هبادارجانی^{*}، دکتر اردا کیانی^۱، دکتر محمد رضا مسجدی^۲

۱. دانشیار، مرکز تحقیقات نای، مرکز تحقیقات بین‌المللی سل و بیماریهای ریوی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲. استادیار، مرکز تحقیقات آلودگی هوایی و بیماریهای شغلی، مرکز تحقیقات بین‌المللی سل و بیماریهای ریوی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۳. استاد، مرکز تحقیقات سل بالینی و اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات بین‌المللی سل و بیماریهای ریوی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: انسداد راههای هوایی بزرگ به عنوان یک علت بارز آسم که به درمان استاندارد دارویی پاسخ نمی‌دهد، شناخته شده است. هدف ما از این مطالعه معرفی انواع دیگری از بیماریها با تظاهرات آسم است که به درمان رایج آسم پاسخی نداده بودند.

مواد و روش‌ها: بین سالهای ۱۳۸۴ تا ۱۳۸۷ اطلاعات بالینی ۳۲۰۰ بیمار از بین ۱۰ بیمار مورد بررسی که در بخش برونکوسکوپی و لیزر بیمارستان مسیح دانشوری تحت برونکوسکوپی قرار گرفته بودند با تشخیص آسم مقاوم به درمان مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: ۲ بیمار مورد و ۸ بیمار زن با میانگین سنی $42/1 \pm 18/9$ سال در این مطالعه وارد شدند. تنگی نفس در ۹ مورد از بیماران وجود داشت. عکس قفسه صدری در هر ۱۰ بیمار نرمال بود. CT اسکن در ۳ مورد نرمال بود. ۸ مورد از بیماران ضایعه داخل مجرای هوایی داشتند که در ۶ مورد ضایعه خوش خیم و در ۲ مورد بد خیم بود. اختلال عملکرد طنابهای صوتی در ۱ مورد و فشار خارجی بر نای نیز در یک مورد مشاهده شد. میانگین مدت زمان درمان آسم $24/4$ ماه (۵-۷۲ ماه) بود.

نتیجه‌گیری: بیماریهای مقلد آسم موارد زیادی را شامل می‌شود که ممکن است تشخیص صحیح آسم را مخدوش نمایند. یک معاینه دقیق، درصد بالای احتمالات و آنالیز دقیق اسپیرومتری برای تشخیص صحیح و درمان آسم الزامی است. اگر پیشرفتی در درمان حاصل نشد بررسیهای بیشتر جهت تشخیص سایر علل زمینه‌ای باید صورت گیرد.

واژگان کلیدی: آسم مقاوم به درمان، برونکوسکوپی مداخله‌ای.

مقدمه

(۲). انسداد جریان هوای جزء تظاهرات بسیاری از بیماریهای دیگر غیر از آسم می‌باشد.

تنگی نای می‌تواند مادرزادی یا اکتسابی و بدون علت مشخص یا تروماتیک باشد و آسم مقاوم به درمان را تقليد کند. یک ناهنجاری مادرزادی نادر است که vascular ring می‌تواند با انسداد کامل یا نسبی در نای و یا مری علائم آسم را تقليد نماید (۳). تومورهای اولیه یا ثانویه نای، هامارتوما (۴)، لیپوما (۵)، تومور گلوموس (۶) و پاپیلوماتوز اولیه نای (۷) نیز می‌توانند منجر به انسداد راههای هوایی فوکانی شده و علائم آسم را تقليد کنند.

tracheobronchopatia osteochondroplastica (TO) یک بیماری نادر و خوش خیم با علت ناشناخته است که مشخصه آن تجمع فسفات کلسیم در زیرمخط مجاری هوایی بزرگ و رشد خوش خیم استخوان و غضروف همراه با ایجاد

آسم یک بیماری مزمن برگشت‌پذیر راههای هوایی است که عموماً به درمان دارویی خوب پاسخ می‌دهد (۱). این عبارت که "هر ویزی نشانه آسم نیست" اصطلاح جدیدی نمی‌باشد و سالهاست که تعداد زیاد بیماریهای مقلد آسم گزارش می‌شود. بیماران و بسیاری از پزشکان ویز و تنگی نفس به همراه سرفه را معادل تشخیص آسم می‌دانند. این علائم فقط مختص به آسم نیست و اشتباه در تشخیص صحیح بیماری منجر به ایجاد عوارض ناشی از درمان نامناسب بیماری زمینه‌ای و یا عوارض دارویی نامناسب ناشی از درمان اشتباه آسم شده است

*نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر محمد رضا هبادارجانی؛ تهران، مرکز تحقیقات بین‌المللی سل و بیماریهای ریوی، بیمارستان مسیح دانشوری

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

پست الکترونیک: drhrjabbari@yahoo.com

در جداول ۱ و ۲ مشخصات بیماران و بیماریهای زمینه‌ای آنها آورده شده است.

۹ نفر از بیماران با تنگی نفس مراجعه کرده بودند در حالی که ۵ مورد استریدور و ۲ مورد سرفه داشتند. ویز در ۹ مورد از بیماران طی معاینه بالینی سمع شد و ۱ مورد از بیماران نارسایی تنفسی داشت.

در ۱۰ بیمار گرافی قفسه صدری و در ۳ مورد CT اسکن نرمال بود. درگیری مجاری هوایی در CT اسکن در ۴ مورد نشان داده شد و ۱ مورد از بیماران به علت بارداری CT اسکن نشد.

ضایعه داخل مجاری هوایی در ۸ مورد، اختلال عملکرد طنابهای صوتی در ۱ مورد فشار از خارج بر نای نیز در ۱ مورد دیده شد. درگیری نای در ۷ مورد، مجاری هوایی سمت راست در ۴ مورد، مجاری هوایی سمت چپ در ۴ مورد و درگیری کارینا نیز در ۵ مورد گزارش شد.

میانگین FEV1 بیماران ۱/۶۴ لیتر بر ثانیه بود. تمام بیماران نمای انسدادی را در flow volume loop نشان دادند.

تمام بیماران تحت درمان آسم بودند که هیچیک به درمان پاسخ نداده بودند. مدت زمان درمان دارویی از ۵ ماه تا ۶ سال با میانگین ۲۴/۴ ماه متغیر بود.

در تشخیص این بیماران دو مورد تنگی نای، سه مورد TO، یک مورد کارسینوم سلول سنگفرشی، یک مورد تومور موکوآپیدرموئید، یک مورد تومور granular cell، یک مورد اختلال طنابهای صوتی و یک مورد لنفوما وجود داشت.

جدول ۲-علل زمینه‌ای بیماران علامت‌دار در آسم مقاوم به درمان

بیمار	یافته‌های برونوکسکوپی	ناحیه درگیر
SCC	درگیری تومورال در کارینا، برونش اصلی کارینا و برونشهای اصلی راست و برونش اصلی راست و چپ چپ	۱
Mucoepidermoid tumor, low grade	توده گل کلمی در کارینا کارینا	۲
-	تنگی ساب گلوتیک نای نای	۳
Granular tumor	یک توده لوله در نای قسمت میانی نای	۴
TO	ندولهای متعدد کلسیفیه نای، کارینا، برونشهای اصلی راست و چپ حنجره	۵
-	VCD	۶
Cappilaritis	تنگی نای نای	۷
TO	ندولهای متعدد کلسیفیه از ناحیه ساب گلوت تا در مجاری هوایی برونشهای اصلی دو طرف	۸
TO	ندولهای کلسیفیه منتشر از ناحیه ساب گلوت تا برونشهای اصلی دو طرف	۹
لتفوم	فشار خارجی بر دیواره نای نای	۱۰

TO= Tracheobronchopatia osteochondroplastica,
VCD= Vocal cord dysfunction

ندول در مجاری هوایی می‌باشد (۸). این تجمعات با باریک کردن مجاری هوایی علائم آسم را تقلید می‌کنند.

بیماریهای سیستمیک مانند آمیلوبیوز و پلی‌کندریت راجعه با درگیری نای و برونشهای اصلی بیماریهای نادری هستند که به واسطه ایجاد ویز، علائم آسم را تقلید می‌کنند (۱۰، ۹).

اختلال عملکرد تارهای صوتی یک فرم نادر از انسداد راههای هوایی فوقانی است که با لارنگوسکوپی تشخیص داده می‌شود و می‌تواند یک حمله آسم را تقلید کند (۱۱).

هدف ما در این مطالعه معرفی بیماریهایی است که آسم را تقلید کرده و به علت دارا بودن علائم آسم بطور اولیه با تشخیص آسم تحت درمان قرار می‌گیرند، در حالیکه می‌توانند در صورت تشخیص صحیح، درمان مناسب خود را دریافت کنند.

مواد و روش‌ها

بین سالهای ۱۳۸۴-۸۷، از بین ۳۲۰۰ بیماری که به بخش برونوکسکوپی بیمارستان مسیح دانشوری مراجعه کرده بودند، ۱۰ بیمار به علت آسم مقاوم به درمان تحت بررسی قرار گرفتند. بخش برونوکسکوپی و لیزر بیمارستان مسیح دانشوری یک مرکز ارجاعی برای درمان بیماریهای تنفسی در تهران است. این تحقیق از سوی کمیته پژوهشی بیمارستان مورد تایید قرار گرفت.

هدف ما معرفی ۱۰ بیمار با علائم آسم است که تشخیص واقعی آنها آسم نبود در حالی که همگی گرافی قفسه‌صدری نرمال داشتند. این بیماران به علت پاسخ ندادن به درمان دارویی آسم پس از مدتی طولانی به بخش ما ارجاع شده بودند. لزوم انجام برونوکسکوپی در گروهی از بیماران با توجه به flow volume loop در تست تنفسی و در گروه دیگر به علت ترانس‌ایلومیننسی دو طرفه در CT اسکن بود.

متغیرهای مورد بررسی عبارت بودند از: سن، جنس، نشانه‌ها، علائم، بیماری زمینه‌ای، تظاهرات رادیوگرافیک، مدت زمان درمان آسم، یافته‌های اسپیرومتری، یافته‌های برونوکسکوپی، محل ضایعه و یافته‌های پاتولوژیک.

یافته‌ها

از بین ۳۲۰۰ بیماری که به بخش برونوکسکوپی و لیزر بیمارستان مسیح دانشوری مراجعه کرده بودند، ۱۰ بیمار (۰/۳۱٪)، ۲ مرد و ۸ زن، با تشخیص آسم مقاوم به درمان تحت برونوکسکوپی قرار گرفتند. محدوده سنی بیماران از ۱۸ تا ۷۵ سال با میانه ۴۳ سال و میانگین $42/1 \pm 18/9$ سال بود.

جدول ۱- مشخصات بیماران با آسم مقاوم به درمان

بیمار	جنس	سن (سال)	علائم	نیازهای اسکن	یافته‌های سی‌تی اسکن	FEV1	مدت درمان آسم	بیماری زمینه‌ای
۱	زن	۷۵	تنگی نفس، سرفه، درد قفسه سینه	ویز، نارسایی تنفس، خلط	تومور نای	۰/۵	۲ سال	تومور داخل نای
۲	مرد	۲۵	تنگی نفس	استریدور، ویز	نرمال	۱/۳۳	۵ ماه	تومور داخل برونش
۳	زن	۲۹	تنگی نفس	استریدور، ویز	انجام نشد	۱/۹۶	۳ سال	تنگی ساب گلوباتیک ایدیوپاتیک نای
۴	زن	۴۷	تنگی نفس	ویز	تومور داخل نای	۱/۵۷	۶ ماه	تومور داخل برونش
۵	مرد	۶۶	سرفه مزمن	ویز	نامنظمی مخاطی و ندول های کلسيفيه در نای و برونشاهی اصلی	۱/۸۹	۱ سال	TO
۶	زن	۲۲	تنگی نفس	استریدور، ویز	نرمال	۱/۸۳	۲ سال	VCD
۷	زن	۴۲	تنگی نفس	استریدور، ویز	نرمال	۱/۶۴	۳ سال	تنگی نای
۸	زن	۴۴	تنگی نفس	ویز	نامنظمی مخاطی و ندول های کلسيفيه در نای و برونشاهی اصلی	۱/۷۵	۲ سال	TO
۹	زن	۱۸	تنگی نفس	ویز	کورت ناف ریه چپ	۱/۶۷	۶ سال	ضایعه داخل برونش
۱۰	زن	۵۳	تنگی نفس	استریدور	توده در ناحیه خلفی نای	۱/۱۱	۵ ماه	لنفو

TO= Tracheobronchopatia osteochondroplastica, VCD= Vocal cord dysfunction, FEV1= Forced expiratory volume in 1 second

بحث

و Hyatt و Miller در تحقیقی نشان دادند حداکثر تهویه خودبخودی (MVV) و حداکثر جریان بازدمی (PEFR) حساسترین متغیرها برای تشخیص انسداد خفیف تا متوسط راههای هوایی هستند در حالی که حجم بازدمی با فشار در ثانیه اول (FEV1) کمترین حساسیت را دارد. در تحقیق حاضر، تمام بیماران دارای FEV1 کمتر از ۲ لیتر بر ثانیه بودند. آنها همچنین ثابت کردند که شکل flow volume loop زودتر از سایر مقیاسهای اسپیرومتری غیرطبیعی می‌شود (۱۷، ۱۴).

انسداد ثابت مجاری هوایی منجر به یک کاهش ثابت در قطر مجرای هوایی طی دم و بازدم می‌شود که با مسطح شدن منحنی در دم و بازدم همراه است (۱۰). در مطالعه حاضر تمام بیماران مشخصه انسدادی در مجاری هوایی داشتند که در ۵ مورد انسداد ثابت بود. بررسی مستقیم مجاری هوایی مرکزی با برونوکسکوپی می‌تواند تشخیص صحیح را تایید کند (۱۸). الکتروکوتوری، کرایوپترایی، آرگون پلاسمای کواگولاسیون، برونوکسکوپی رژید، تزریق داخل برونشیال ماده شیمی درمانی در ضایعات بد خیم (۱۹) و تعییه استنت اقدامات مداخله‌ای موثر در درمان بیمارانی با انسداد مجاری هوایی به جز آسم به شمار می‌روند.

نتیجه‌گیری

انسداد مجاری هوایی ممکن است به علت سایر دلایل غیر از آسم باشد ولی با تظاهرات آسم بروز نماید. برای تشخیص صحیح آسم، به شرح حال و یافته‌های بالینی مبنی بر انسداد راههای هوایی و اثبات برگشت‌پذیری بیماری مجاری هوایی

انسداد راههای هوایی بزرگ معمولاً با ویز بازدمی و تنگی نفس بروز می‌نماید که می‌تواند با آسم اشتباه شود. بسیار ضروری است که در برخورد اول جایگاه اولیه انسداد تشخیص داده شود چرا که این شرایط می‌تواند تهدید کننده حیات باشد (۲). Kanagarajan و همکارانش بیماری را با تشخیص آسم معرفی کردند که پاسخ درمانی به آسم نداشت و در نهایت متابستاز مجاری هوایی از سرطان روده بزرگ سلوهای شد (۱۲). Ronald و همکارانش ۱ مورد سرطان سلوهای کوچک را معرفی کردند که با آسم مقاوم به درمان اشتباه شده بود (۱۳). Vahid و همکارانش ۱ مورد اختلال عملکرد تارهای صوتی را به عنوان تشخیص اشتباه با آسم معرفی کردند (۱۴). در این مطالعه، ۱۰ بیمار را با تشخیص آسم معرفی شده است که در واقع تشخیص آسم برای آنها مطرح نیست و دارای تشخیص‌های متعدد دیگری بجز آسم هستند ولی مدت طولانی بدون پاسخ به درمان دارویی برای آسم تحت درمان قرار گرفته بودند.

تظاهرات بالینی انسداد داخل مجاری هوایی بر حسب میزان درگیری و کاهش قطر مجراست. وقتی که کاهش قطر مجرای ۵۰ تا ۶۰ درصد باشد، بیماران با سرفه پایدار، تنگی نفس پیشرونده در فعالیت و پنومونی‌های راجعه مراجعه می‌کنند. وقتی میزان تنگی بیشتر شود، تنگی نفس در حالت استراحت و استریدور ممکن است یافت شوند. وقتی انسداد نای شدید باشد (کمتر از ۵ میلیمتر)، هیپوونتیلاسیون و هیپوکسمی نیز یافت می‌شود (۱۰، ۱۴-۱۶).

بیشتر جهت یافتن سایر بیماریهایی که آسم را تقلید می‌کنند،
طلب می‌نماید.

توسط اسپیرومتری و پاسخ مناسب به برونکو دیلاتور و درمان با استروئید نیاز داریم. فقدان این یافته‌های کلیدی، ارزیابی

REFERENCES

1. Murray JF, Nadel JA, editors. Textbook of respiratory medicine. Philadelphia: WB Saunders. 1994;p:1288-330.
2. Tilles ST, Nelson HL. Differential diagnosis of adult asthma. Immunol Allergy Clin North Am 1996;16(2):19-34.
3. Winn RA, Chan ED, Langmack EL, Kotaru C, Aronsen E. Dysphagia, chest pain, and refractory asthma in a 42-year-old woman. Chest J 2004;126:1694-97.
4. Nadrous HF, Allen MS, Wylam ME. Rare tracheal chondroid hamartoma masquerading as asthma in a 14-year-old girl. Ann Allergy Asthma Immunol 2004;92:576-79.
5. Morton SE, Byrd RP jr, Fields CL, Roy TM. Tracheal lipoma: A rare intrathoracic neoplasm. South Med J 2000; 93:497-500.
6. Nadrous HF, Allen MS, Bartholmai BJ, Aughenbaugh G, Lewis J. Glomus tumor of the trachea: value of multidetector computed tomographic virtual bronchoscopy. Mayo Clin Proc 2004;79:237-40.
7. Valentino J, Brame CB, Studtmann KE, Manaligod JM. Primary tracheal papillomatosis presenting as reactive airway disease. Otolaryngol Head Neck Surg 2002;126:79-80.
8. Kanat F, Teke T, Ozer F. Tracheobronchopatia osteochondroplastica associated with iron deficiency anemia. Indian J Chest Dis Allied Sci 2005;47(1):47-51.
9. Sharma SK, Ahluwalia G, Ahluwalia A, Mukhopadhyay S. Tracheobronchial amyloidosis masquerading as bronchial asthma. Indian J Chest Dis Allied Sci 2004;46:117-19.
10. Sundar KM, Kanner RE. Pulmonary-function testing in diagnosing upper airway obstruction. RT Deci Maker Resp Care. 2000; October/November. Available from:http://www.rtmagazine.com/issues/articles/2000-10_11.asp.
11. Suri JC, Sen MK, Chakrabarti S, Mehta C. Vocal cord dysfunction presenting as refractory Asthma. Ind J Chest Dis Allied Sci 2002;44(1):49-52.
12. Kanagarajan K, Perumalsamy K, Rupanagudi V, Gandev G, Krishnan P, et al. Endobronchial metastatic disease masquerading as bronchial asthma. Am Coll Chest Med 2005;128(4):408s.
13. Ronald J, Sharma S. Small cell cancer of the larynx masquerading as bronchial asthma. Am Coll Chest Med 2003;124(4):308.
14. Vahid BO, Zangrilli JA. Upper airway disease presenting as refractory asthma. International Journal of Otorhinolaryngology 2006;4. Available from:<http://www.ispub.com/ostia/index>.
15. Sue RD, Susanto I. Long-term complications of artificial airways. Clin Chest Med 2003;24:457-71.
16. Legasto AC, Haller JO, Giusti RJ. Tracheal web. Pediatr Radiol 2004;34:256-58.
17. Miller RD, Hyatt RE. Obstructing lesions of the larynx and trachea: clinical and physiologic characteristics. Mayo Clin Proc 1969;44:145-61.
18. Quint LE, Whyte RI, Kazerooni EA, Martinez FJ, Cascade PN, et al. Stenosis of the central airways: evaluation by using helical CT with multiplanar reconstructions. Radiology 1995;194:871-77.
19. Jabbardarjani HR, Kharabian SH, Masjedi MR. Endobronchial chemotherapy in malignant airway lesions of the lung; report of 3 years experience. Journal of Bronchology 2007;14(4):242-45.