

بیمارانی با تشخیص آسم و عدم پاسخ به درمان

دکتر حمیدرضا جباردارجانی^{۱*}، دکتر اردا کیانی^۲، دکتر ممدرضا مسیدی^۳

۱. دانشیار، مرکز تحقیقات نای، مرکز تحقیقات بین‌المللی سل و بیماریهای ریوی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲. استادیار، مرکز تحقیقات آلودگی هوا 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 به‌عنوان 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 ۱۰ بیمار از بین ۳۲۰۰ بیماری 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 مرد 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 صدی 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 خوش‌خیم و در ۲ مورد بدخیم بود. اختلال عملکرد طنابهای صوتی در ۱ مورد و فشار خارجی بر نای نیز در یک مورد مشاهده شد. میانگین مدت زمان درمان آسم ۲۴/۴ ماه (۷۲-۵ 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 هوا 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 تقلید کند. vascular ring یک ناهنجاری مادرزادی نادر است که می‌تواند با انسداد کامل یا نسبی در نای و یا مری علائم آسم را تقلید 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 فوقانی شده و علائم آسم را تقلید کنند. tracheobronchopatia osteochondroplastica (TO) یک بیماری نادر و خوش‌خیم با علت ناشناخته است که مشخصه آن تجمع فسفات کلسیم در زیرمخاط مجاری هوایی بزرگ و رشد خوش‌خیم استخوان و غضروف همراه با ایجاد

آسم یک بیماری مزمن برگشت‌پذیر راههای هوایی است که معمولاً به درمان دارویی خوب پاسخ می‌دهد (۱). این عبارت که "هر ویژگی 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 حمیدرضا جباردارجانی؛ تهران، مرکز تحقیقات نای، 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 صدی 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 متغییر بود.

در تشخیص این بیماران دو مورد تنگی نای، سه مورد TO، یک مورد کارسینوم سلول سنگفرشی، یک مورد تومور موکوپیدروئید، 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 برونکوسکوپی	ناحیه درگیر	یافته‌های پاتولوژی
۱ درگیری تومورال در کارینا و برونشهای اصلی راست و چپ	کارینا، برونش اصلی راست و برونش اصلی چپ	SCC
۲ توده گل کلمی در کارینا	کارینا	Mucoepidermoid tumor, low grade
۳ تنگی ساب‌گلوٹیک نای	نای	-
۴ یک توده لبوله در نای	قسمت میانی نای	Granular tumor
۵ ندولهای متعدد کلسیفیه در مجاری هوایی	نای، کارینا، برونشهای اصلی راست و چپ	TO
۶ VCD	حنجره	-
۷ تنگی نای	نای	Cappilaritis
۸ ندولهای متعدد کلسیفیه در مجاری هوایی	از ناحیه ساب‌گلوٹ تا برونشهای اصلی دو طرف	TO
۹ ندولهای کلسیفیه منتشر	از ناحیه ساب‌گلوٹ تا برونشهای اصلی دو طرف	TO
۱۰ فشار خارجی بر دیواره نای	نای	لنفوم

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

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 ۸۷-۱۳۸۴، از بین ۳۲۰۰ بیماری که به بخش برونکوسکوپی بیمارستان مسیح دانشوری مراجعه کرده بودند، ۱۰ بیمار به علت آسم مقاوم به درمان تحت بررسی قرار گرفتند. بخش برونکوسکوپی 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 قفسه صدی نرمال داشتند. این بیماران به علت پاسخ ندادن به درمان دارویی آسم پس از مدتی طولانی به بخش ما ارجاع شده بودند. لزوم انجام برونکوسکوپی در گروهی از بیماران با توجه به flow volume loop در تست تنفسی و در گروه دیگر به علت ترانس‌ایلومینسنسی دو طرفه در CT اسکن بود.

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

یافته‌ها

از بین ۳۲۰۰ بیماری که به بخش برونکوسکوپی و لیزر بیمارستان مسیح دانشوری مراجعه کرده بودند، ۱۰ بیمار (۳۱/۰٪)، ۲ مرد و ۸ زن، با تشخیص آسم مقاوم به درمان تحت برونکوسکوپی قرار گرفتند. محدوده سنی بیماران از ۱۸ تا ۷۵ سال با میانگین ۴۳ سال و میانگین ۴۲/۱±۱۸/۹ سال بود.

جدول ۱- مشخصات بیماران با آسم مقاوم به درمان

بیمار	جنس	سن (سال)	علائم	نشانه‌ها	یافته‌های سی تی 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 ساب‌گلوٹیک 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 ندول‌های کلسیفیه در نای و برونش‌های 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 ندول‌های کلسیفیه در نای و برونش‌های اصلی	۱/۷۵	۲ سال	TO
۹	زن	۱۸	تنگی نفس	ویز	کدورت 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	لنفوم

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

بحث

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 تهدیدکننده حیات باشد (۲). Kanagarajan و همکارانش بیماری را با تشخیص آسم معرفی کردند که پاسخ درمانی به آسم نداشت و در نهایت متاستاز مجاری هوایی از سرطان روده بزرگ تشخیص داده شد (۱۲). Ronald و همکارانش ۱ مورد سرطان سلولهای 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 مجرا 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، ۱۶-۱۴).

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 (۱۴، ۱۷).

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 برونکوسکوپی می‌تواند تشخیص صحیح را تایید کند (۱۸). الکتروکوتری، کرایوتراپی، آرگون پلاسما کوآگولاسیون، برونکوسکوپی رژی، تزریق داخل برونش‌های ماده شیمی‌درمانی در ضایعات بدخیم (۱۹) و تعبیه 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

توسط اسپرومتری و پاسخ مناسب به برونکودیلاتور و درمان با استروئید نیاز داریم. فقدان این یافته‌های کلیدی، ارزیابی بیشتر جهت یافتن سایر بیماریهایی که آسم را تقلید می‌کنند، طلب می‌نماید.

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. Jabbardarajani 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.