

مروری جامع بر بیماری‌های سیستم تنفسی

(منطبق بر هاریسون ۲۰۱۸ و سیسیل ۲۰۱۶)

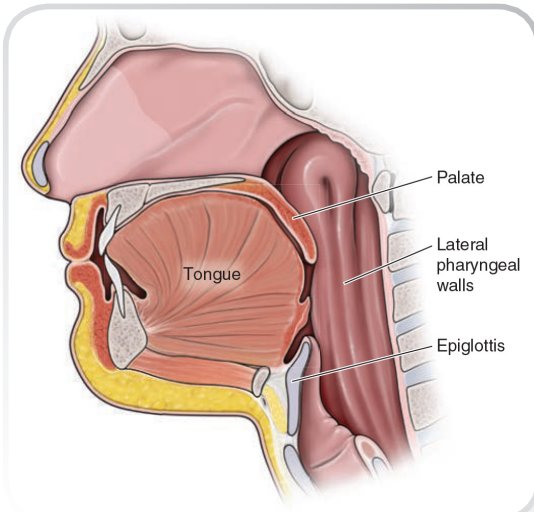
تدوین و گردآوری
دکتر ناصر مؤیدنیا - دکتر مهدیه سادات مهدی‌زاده



اختلال کنترل تنفس

منطبق بر فصل ۲۹۱ هاریسون

دکتر مهدیه سادات مهدی زاده



شکل ۱-۲۹۱: ساختار عامل بسته شدن راه هوایی در آپنه انسدادی خواب

- مصرف الکل
- قرص‌های آرام‌بخش و خواب‌آور (مثل بنزودیازپین‌ها)
- آناتومی غیرطبیعی مجاری هوایی فوقانی (بزرگی زبان و کام نرم، زبان کوچک دراز، لوزه‌های بزرگ و چانه کوچک)

در مرحله خواب و بیداری، ورودی از سیستم کنترل رفتار کاهش می‌یابد. پاسخ تهویه‌ای به هیپوکسی و فشار نسبی CO_2 در خون شریانی کم می‌شود که بیشتر در مرحله REM خواب دیده می‌شود.

تنفس مختل در زمان خواب به شرایطی گفته می‌شود که در آنها تغییرات فیزیولوژیک افزایش می‌یابند و باعث اختلال عملکرد تنفس و خواب منقطع می‌شوند.

آپنه به صورت قطع کامل جریان هوا به مدت ۱۰ ثانیه یا بیشتر تعریف می‌شود.

هیپوپنه به کاهش قابل ملاحظه در جریان هوا می‌گویند.

گاهی در طول خواب طبیعی دوره‌های آپنه و هایپوپنه را داریم که تعداد آنها با افزایش سن بیشتر می‌شود؛ اما در بیماران دچار آپنه خواب تعداد و مدت زمان حملات افزایش دارد و سبب هیپوکسی و هایپوکاپنی می‌شود.

انسداد مجاری هوایی فوقانی (Obstructive Sleep Apnea) یا کاهش تحریک کنندگی تنفس مرکزی (Central Sleep Apnea) ممکن است سبب آپنه خواب شوند، در برخی بیماران هر دو اختلال وجود دارد.

برای تعریف اختلال تنفسی در خواب، باید حداقل ۵ حمله در یک ساعت خواب وجود داشته باشد. در افراد مسن این اختلال بیشتر است.

آپنه انسدادی خواب

شایع‌ترین سندرم آپنه خواب است و شیوع آن در مردان بیشتر (۶٪) از مردان میانسال و مسن) و در زنان کمتر است. با افزایش سن نیز بیشتر می‌شود.

پاتوفیزیولوژی

شل شدن مجاری هوایی فوقانی هنگام خواب به قدری زیاد است که مجرا کاملاً بسته شده و جریان هوا قطع می‌شود، بیمار بیدار شده، قوام عضله به حالت قبلی برمی‌گردد و راه هوایی باز می‌شود. این چرخه معیوب در طول شب بارها تکرار می‌شود و موجب حملات مکرر هیپوکسی می‌شود.

تظاهرات بالینی

سردردهای صبحگاهی، بیدارشدن مکرر از خواب و خواب‌آلودگی روزانه که روی فعالیت‌های روزانه مثل رانندگی اثر می‌گذارد.

اطرافیان بیمار خروپف شبانه و تنفس Gasping (قطع تنفس متناوب) را ذکر میکنند.

اختلال خواب روی خلق فرد و کیفیت زندگی، تأثیر منفی دارد.

عوامل خطر

- افزایش وزن اخیر / چاقی (متغیر)

• مصرف الکل

• قرص‌های آرام‌بخش و خواب‌آور (مثل بنزودیازپین‌ها)

• آناتومی غیرطبیعی مجاری هوایی فوقانی (بزرگی زبان و کام نرم، زبان کوچک دراز، لوزه‌های بزرگ و چانه کوچک)

- افزایش قطر گردن (در مردان بیشتر از ۱۷inch و در زنان بیشتر از ۱۶inch)
- اوروفارنکس باریک به علت کوچک بودن ورودی حنجره یا بافت نرم اضافی
- هیپوتیروئیدی، آمیلوئیدوز، آکرومگالی

تشخیص

CXR و تست‌های فانکشنال ریه (مانند اسپیرومتری) برای تشخیص آپنه خواب مناسب نیستند. در بعضی موارد، آپنه انسدادی خواب با سندرم چاقی - کاهش تهویه همراه است (چاقی قابل ملاحظه + کاهش تهویه، هیپوکسی = سندرم پیک‌ویکین) در این موارد ABG نشان دهنده هیپوکسمی و هیپرکاپنی است و ممکن است در آزمایش خون هم پلی سیستمی دیده شود.

تست اولیه و انتخابی برای تشخیص سندرم آپنه انسدادی خواب پلی سومانوگرافی است که هنگام خواب نوار مغز، نوار قلب، جریان هوا، اشباع اکسیژن و حرکات عضلات تنفسی و چشم و اندام و چانه ثبت می‌شود. پلی سومانوگرافی برای رد سایر اختلالات خواب مثل Parasomnia, narcolepsy, Insomnia و سندرم حرکات دوره ای اندام اهمیت دارد.

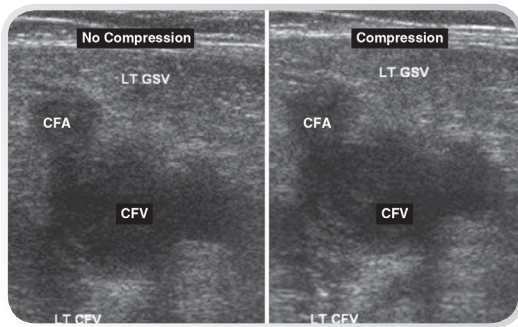
دوره‌های قطع تنفس با هیپوکسمی موقت و آریتمی‌های قلبی ممکن است همراه باشد و شاخص آپنه - هایپوپنه (AHI) به دست می‌آید و آپنه انسدادی خواب را از آپنه مرکزی افتراق می‌دهد. در آپنه مرکزی قطع جریان هوا با وقفه در حرکات تنفسی همراه است.



پلی سومانوگرافی



فشردن شدن (compressibility) رگ می باشد. مشاهده خود لخته و عدم افزایش flow یا حتی کاهش flow با فشار دادن ساق پا در سونوگرافی داپلر است.



شکل ۴-۲۷۳: سونوگرافی رییدی

TABLE 273-2 Differential Diagnosis

Deep Venous Thrombosis (DVT)

Ruptured Baker's cyst
Muscle strain/injury
Cellulitis
Acute postthrombotic syndrome/venous insufficiency

Pulmonary Embolism (PE)

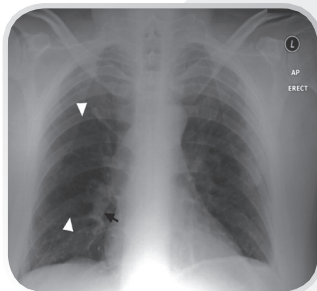
Pneumonia, asthma, chronic obstructive pulmonary disease
Congestive heart failure
Pericarditis
Pleurisy: "viral syndrome," costochondritis, musculoskeletal discomfort
Rib fracture, pneumothorax
Acute coronary syndrome
Anxiety

جدول ۲-۲۷۳: تشخیص افتراقی های DVT یا PE

CXR

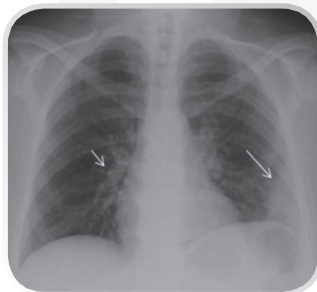
در اکثر موارد آمبولی ریه، نرمال یا نزدیک به نرمال است. ۳ نشانه زیر ممکن است وجود داشته باشند:

Palla's Sign: برجسته شدن شریان نزولی پولمونر راست



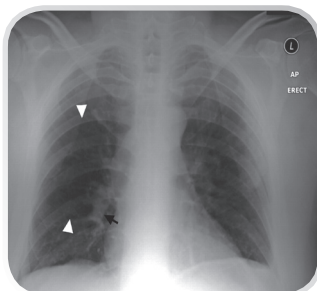
Palla's Sign (فلش سیاه رنگ)

Hampton's sign: کدورت Wedge shape معمولاً روی پلور



Hampton's Hamp Sign

Westermark's sign: اولیگی موضعی



Wester Mark Sign (ناحیه بین دو فلش سفید رنگ)

Chest CT Scan

روش اصلی تشخیص آمبولی ریه استفاده از سی تی اسکن با ماده حاجب است. در این روش کاتهای یک میلی متری از ریه و تا ششمین تقسیمات عروقی ریه دیده می شود

آزمایش خون

D-Dimer با اندازه گیری کمی به روش الایزا، ارزشمند است و به دنبال شکسته شدن فبرین توسط پلازمین در DVT/PTE بالا می رود. منفی بودن آن رد کننده آمبولی ریه در موارد با احتمال پایین است. حساسیت آن برای DVT، ۸۰٪ و برای آمبولی ریه ۹۵٪ است. پایین تر بودن حساسیت دی دایمر در DVT نسبت به PTE به علت کوچکتر بودن سایز ترومبوز است. دی دایمر اختصاصی نیست و در دوران بعد از MI، جراحی، سپیس، پنومونی، بدخیمی، سه ماهه دوم و سوم بارداری مثبت می شود. بنابراین در بیماران بستری کمتر کاربرد دارد زیرا در اکثر موارد به دلیل بیماری سیستمیک، دی دایمر افزایش یافته است.

بیومارکهای قلبی

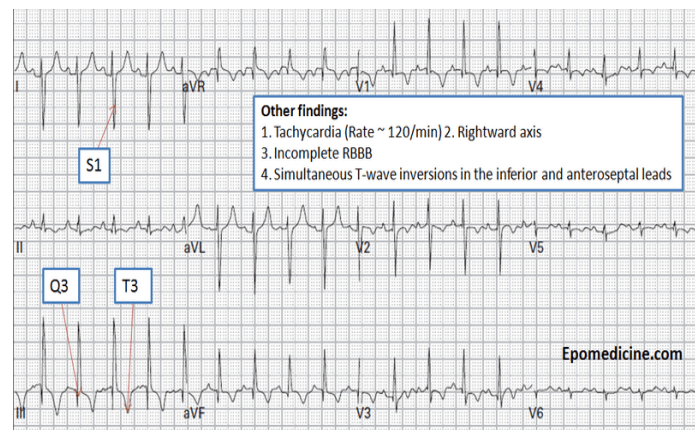
تروپونین و پروتئین های قلبی باند شونده به اسید چرب در میکروانفارکتوس بطن راست بالا می رود. کشیدگی میوکارد هم موجب افزایش دو مارکر NT-Pro BNP می شود.

نوار قلب

شایع ترین یافته در آمبولی ریه، تائیکاردی سینوسی و $S_1Q_3T_3$ است. (موج S در لید I، موج Q و T معکوس در لید III) نسبتاً اختصاصی است ولی حساسیت کمی دارد.

ایسکمی و فشار بطن راست سبب شایع ترین اختلال نوار قلب به صورت معکوس شدن موج T از V_1 تا V_4 است.

بلوک شاخه ای راست (RBBB) ممکن است اتفاق بیفتد.



تصویربرداری

روش های تصویربرداری به دو صورت تهاجمی و غیرتهاجمی هستند.

«سونوگرافی»: معیار اصلی تشخیص DVT در سونوگرافی، از بین رفتن قابلیت

موسکارینی اثر کرده و منجر به تنگی برونش ها می شود. مدیاتورهای التهابی اعصاب حسی را فعال می کنند، نوتروفین ها که از سلولهای متعددی مثل اپی تلیال و ماست سل ها آزاد می شوند، موجب پرولیفراسیون و حساس شدن اعصاب حسی مجاری هوایی می شوند و این اعصاب ماده P را آزاد می کنند.

● **تغییر شکل مجاری هوایی:** در بیماران با بیماری بسیار شدید می تواند تنگی غیر قابل برگشت در مجاری هوایی ایجاد شود و استفاده زود هنگام از کورتیکواستروئید استنشاقی (ICS) باعث کاهش این عمل می شود.

فیزیولوژی

● محدودیت جریان هوا عمدتاً به دلیل انقباض برونش هاست و این امر منجر به کاهش $FEV_1, FEV_1/FVC, PEF$ می شود. بسته شدن زودرس مجاری هوایی منجر به احتباس هوا و در موارد شدیدتر کاهش تهویه و افزایش جریان خون ریه منجر به عدم تناسب تهویه و خون رسانی می شود. نارسایی تهویه حتی در بیماران مبتلا به آسم خیلی شدید هم ناشایع است و PCO_2 شریانی بر اثر افزایش تهویه کاهش می یابد.

● **افزایش پاسخ دهی مجاری هوایی:** در اثر استفاده از تنگ کننده های برونشی مستقیم مثل هیستامین و متاکولین دیده می شود ولی در محرک های غیرمستقیم که باعث آزاد شدن منقبض کننده های عروقی از ماست سل ها می شود و یا اعصاب حسی را فعال می کند نیز دیده می شود. به نظر می رسد اکثر محرک ها به طور غیرمستقیم عمل می کنند.

ویژگی های بالینی و تشخیصی

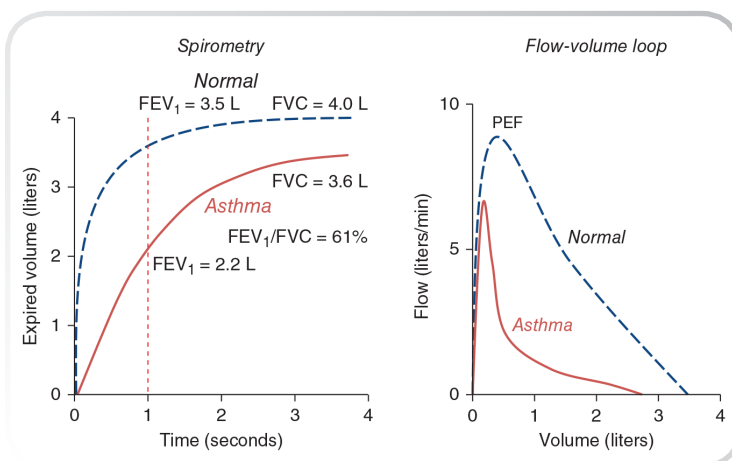
علائم شامل ویزینگ، تنگی نفس و سرفه می باشد که شب ها بدتر می شوند. بیماران در ساعات اولیه صبح بیدار می شوند و مشکل در پرکردن ریه هایشان از هوا را بیان می کنند. افزایش تولید موکوس چسبنده به صورت تولید خلط که بیرون دادن آن دشوار است دیده می شود. افزایش ونتیلیسیون و استفاده از عضلات کمی تهویه ای دیده می شود. قبل از حمله ممکن است علائم زیر دیده شود:

- خارش زیر چانه
- احساس ناراحتی در بین دو کتف و ترس غیر قابل توجیه (مرگ قریب الوقوع)
- در بچه ها سرفه های بدون خلط غالب است (واریانت سرفه ای آسم).

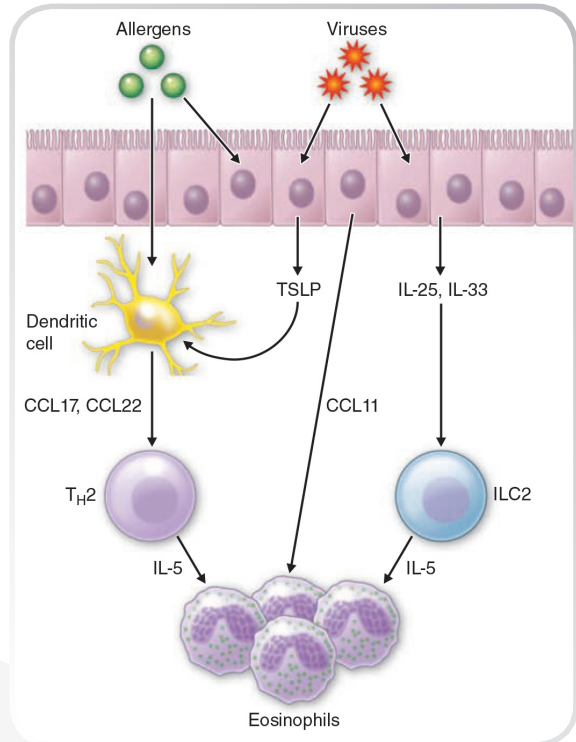
تشخیصی

وجود علائم بالینی با شدت متغیر و انسداد متغیر به اضافه تست های عملکردی ریه تست های عملکردی ریه شامل موارد زیر است:

- کاهش FEV_1
- کاهش FEV_1/FVC
- کاهش PEF



شکل ۶-۲۸۱



شکل ۵-۲۸۱: نقش لنفوسیت T در آسم

- **استرس اکسیداتیو:** در آسم غلظت ۸-ایزوپروستان در تنفس بازدمی تغلیظ شده، افزایش یافته است. افزایش استرس اکسیداتیو با شدت بیماری مرتبط است و باعث تشدید پاسخ التهابی و کاهش پاسخ به کورتون ها می شود.
- **نیتریک اکسید:** این ماده در هوای بازدمی افراد آسماتیک بالاتر است و به التهاب ائوزینوفیلی مربوط می باشد. کسر NO بازدمی ($F_E NO$) در تشخیص و پایش التهاب آسماتیک کاربرد دارد.
- **عوامل نسخه برداری:** عوامل نسخه برداری نظیر (NF-kB) و پروتئین فعال کننده ۱ در مجاری هوایی آسماتیک ها فعال می شوند. فاکتورهای اختصاصی تر نظیر GATA-۳ بیان سایتوکاین های Th_2 را تنظیم می کنند.
- **اپی تلیوم مجاری هوایی:** ریزش اپی تلیوم مجاری هوایی با AHR (air way hyperrectiveness) رابطه دارد و توضیح می دهد که چگونه مواجهه با اوزون، عفونت های ویروسی، حساس کننده های شیمیایی و مواجهه با آلرژن (معمولاً پروتئاز) می توانند منجر به ایجاد AHR شوند، آسیب اپی تلیال در AHR به روش های زیر نقش دارند:
 - نابودی سد نفوذی در برابر آلرژن ها
 - از دست رفتن آنزیم های تجزیه کننده پپتیدهای التهابی
 - از دست رفتن فاکتور شل کننده
 - مواجهه اعصاب حسی
- **فیبروزیس:** رسوب کلاژن ۳ و ۵، بازال ممبران را در بیماران آسمی ضخیم تر می کند و با ارتشاح ائوزینوفیل همراه است که احتمالاً از طریق آزاد کردن $TGF_β$ می باشد.
- **ماهیچه صاف مجاری هوایی:** مدیاتورهای التهابی کانال های یونی را تنظیم کرده و قابلیت تحریک پذیری این سلول ها را تغییر می دهند، همچنین هایپرتروفی و هایپرپلازی ماهیچه صاف مجاری هوایی وجود دارد که ناشی از PDGF یا اندوتلین ۱ است.
- **پاسخ های عروقی:** جریان خون مجاری هوایی افزایش می یابد. نشت میکروواسکولار در ونول های پس مویرگی (post capillary) وجود دارد که منجر به ادم مجاری هوایی و کاهش قطر آنها می شوند.
- ترشح بیش از حد موکوس: هایپرپلازی غدد ساب موکوزال در مجاری هوایی بزرگ و افزایش تعداد سلول های گابلت وجود دارد.
- اثرات عصبی: مسیرهای کولینرژیک با آزاد کردن استیل کولین به رسپتورهای

وجود شواهد آمفیزم در مراحل اولیه یا انتهای بیماری، نشانه افزایش ریسک پیشرفت بیماری است.

راه‌های هوایی بزرگ

- هیپرپلازی سلول‌های گابلت و بزرگ شدن غدد موکوسی: ایجاد سرفه و خلط و برونشیت مزمن (بدون ارتباط با محدودیت جریان هوا)
- متاپلازی سنگفرشی: مستعد کارسینوم‌ها و اختلال پاکسازی موکوسیلیاری
- هیپرتروفی عضلات صاف و هایپرری اکتیویتی برونشیل: محدودیت جریان هوا
- ارتشاح نوتروفیلی: خلط چرکی طی عفونت تنفسی
- الاستاز نوتروفیلی: قویترین عامل ترشح و پروتئولیتیک

راه‌های هوایی کوچک

- مکان اصلی افزایش مقاومت، راه‌های هوایی با قطر $\geq 2\text{mm}$ هستند.
- متاپلازی سلول گابلت (ترشح کننده موکوس) دیده می‌شود و سلول‌های کلاب (ترشح کننده سورفاکتانت) به وسیله سلول گابلت جایگزین می‌شوند.
- هایپرتروفی عضله صاف رخ می‌دهد.
- باریک شدن مجاری هوایی به واسطه فیبروز، موکوس افزایش یافته، ادم و انفیلتراسیون سلولی و پیش از تخریب آمفیزماتورخ می‌دهد.
- در COPD پیشرفته، تعداد زیادی از راه‌های هوایی کوچک و عروق ریز ریه از بین رفته‌اند.

پارانشیم ریه

با تخریب فضاهای تبادل گاز مثل برونشیول تنفسی، مجاری آلوئولار و آلوئول‌ها، آمفیزم رخ می‌دهد و فضاهای بزرگ هوایی ایجاد می‌شود.

در مایع لاواژ برنکوآلوئولار افراد سیگاری، ماکروفاژها ۵ برابر بیشترند و نوتروفیل‌ها و لنفوسیت‌های T به ویژه CD₈ نیز افزایش پیدا کرده‌اند. نحوه ایجاد آسیب در «آمفیزم» شناخته شده‌تر است:

۱. مواجهه مزمن با دود سیگار

۲. مرگ سلولی

۳. ترمیم غیر مؤثر الاستین و سایر ترکیبات ماتریکس خارج سلولی (مهم‌ترین)

← سیگار آغاز کننده پروسه التهابی است و حتی تا سال‌ها پس از ترک سیگار باعث پیشرفت بیماری می‌شود.

انواع آمفیزم

مرکز لبولی (سنتری لوبولار): عمدتاً در افراد سیگاری و در محل لوب فوقانی و سگمان فوقانی لوب تحتانی قرار دارد و اغلب کاملاً فوکال است.

تمام لبولی (پان لوبولار): عمدتاً در افراد با کمبود α_1 آنتی تریپسین دیده می‌شود، تمایل به درگیری لوب‌های تحتانی دارد.

پاراسپتال: ۱۵-۱۰ موارد، در لبه‌های پلور و بدون درگیری مناطق مرکزی ریه و معمولاً همراه با التهاب قابل توجه مجاری هوایی و آمفیزم سنتری لوبولار است.

پاتوفیزیولوژی

تهویه غیر یکنواخت و عدم تناسب تهویه و خونرسانی (V/Q Mismatch) ویژگی COPD است که سبب کاهش PaO_2 می‌شود، افزایش اکسیژن استنشاقی حتی به میزان کم به طور مؤثر هیپوکسمی ناشی از COPD را درمان می‌کند.

بیماری‌های انسدادی مزمن ریه (COPD)

منطبق بر فصل ۲۸۶ هاریسون

دکتر مهدیه سادات مهدی‌زاده

تعریف COPD

به محدودیت پایدار جریان هوا که به طور کامل برگشت پذیر نباشد، COPD می‌گویند. سومین علت شایع مرگ است.

این بیماری شامل:

- آمفیزم (تحریک آلوئول‌ها و بزرگ شدن فضاهای هوایی)
- برونشیت مزمن (سرفه و خلط مزمن)
- بیماری راه هوایی کوچک (باریک شدن و کاهش یافتن تعداد برونشیول‌ها) می‌شود.

بیماران با سابقه مصرف سیگار ممکن است دچار برونشیت مزمن، آمفیزم و تنگی نفس بدون انسداد مزمن جریان هوا شوند که تشخیص COPD برای آنها مطرح نمی‌شود اما احتمالاً سیر بالینی مشابهی داشته باشند. در این افراد کیفیت سلامتی پایین‌تر بوده و توانایی فعالیت کمتر است و در CT.Scan شواهدی از آمفیزم یا بیماری راه هوایی وجود دارد. در این افراد به تدریج FEV_1 کاهش می‌یابد.

نکته

COPD فقط به شرایطی اطلاق می‌شود که انسداد مزمن جریان هوا در اسپرومتری وجود داشته باشد و بیماری در مواجهه با عوامل محیطی مضر (سیگار) ایجاد شده باشد.

مهم‌ترین روش تشخیص COPD، اسپرومتری است.

پاتولوژی

تغییرات راه هوایی کوچک و آلوئول‌ها عامل تغییرات فیزیولوژیک هستند و تغییرات در راه‌هایی بزرگ سبب سرفه و خلط می‌شود.

شدت بیماری با معیار GOLD (Global Initiative for Chronic Lung Disease) طبقه بندی می‌شود.

در مراحل اولیه COPD درگیری راه‌های هوایی کوچک و متوسط وجود دارد. GOLD₁ در مرحله GOLD₂ آمفیزم کوچک است و یا حتی آمفیزمی وجود ندارد.

مراحل انتهایی GOLD₃ و GOLD₄ آمفیزم گسترده وجود دارد.



عارضه شایع آن ترمور و تاکیکاردی است.

داروهای فعلی LABA: فورمترول، آفورمترول، اینداکاترول، سالمترول و ویلانترول

نکته

استفاده از اسپری ترکیبی بتا آگونیست و آنتی کولینرژیک، نسبت به هر یک به تنهایی مؤثرتر است.

کورتیکواستروئید استنشاقی

نقش اصلی این داروها کاهش حملات تشدید بیماری است و اثر آن روی کاهش عملکرد ریه و میزان مرگ و میر، کنترالرسی است.

عارضه اصلی این داروها کاندیدایز دهانی حلقی، پنومونی و کاهش دانسیته استخوانی است.

نکته

«اندیکاسیون مصرف آن در بیماران COPD، فقط در موارد زیر است:

۱. بیشتر و مساوی ۲ بار حمله تشدید بیماری در سال
۲. وجود شواهد و ویژگی های آسم مثل ائوزفیللی»

در بیمارانی که شرایط پایداری دارند می توان کورتیکواستروئید استنشاقی را قطع نمود، سبب افزایش حملات نمی شود اما ممکن است با کاهش اندک عملکرد ریوی همراه باشد.

کورتیکواستروئید سیستمیک

مصرف طولانی مدت کورتون به علت عوارض مهمی مثل استئوپروز، اضافه وزن، کاتاراکت و عدم تحمل گلوکز و افزایش خطر ابتلا به عفونت، در COPD هیچ جایگاهی ندارد و فقط کورتون خوراکی کوتاه مدت در حملات بیماری (Exacerbation) نقش دارد. قطع تدریجی پردنیزلون در بیمارانی که طولانی مدت تحت درمان با دوز کم (۱۰ mg) بوده اند، هیچگونه تأثیر نامطلوبی بر تعداد حملات و عملکرد ریه و سبک زندگی ندارد.

تئوفیلین

دوز کم موجب بهبود مختصر جریان هوا و ظرفیت حیاتی می شود. ارزیابی سطح سرمی آن برای کاهش مسمومیت باید انجام شود. شایع ترین عارضه آن تهوع است. ترمور و تاکیکاردی هم گزارش شده است. به علت تداخلات و عوارض، خط اول نیست.

مهار کننده های فسفودی استراز ۴

مهار کننده انتخابی PDE_۴، روفلومیلاست (roflumilast) باعث کاهش میزان عود بیماری در بیماران با COPD شدید، برونشیت مزمن و سابقه قبلی عود بیماری است. اثرات آن روی علائم و انسداد مجاری نسبتاً کم است.

آنتی بیوتیک ها

میزان قابل توجهی از حملات عود بیماری COPD به علت عفونت های باکتریال رخ می دهد و مشاهده شده است که تجویز روزانه آزیترامایسین (با توجه به اثرات ضد

نکته

تنها ۳ اقدام می تواند سبب بهبود survival بیماران COPD شود:

۱. قطع سیگار
۲. اکسیژن تراپی در بیماران با هیپوکسی مزمن
۳. کاهش حجم ریه از طریق جراحی در برخی بیماران انتخابی آمفیزم

Long Volume Reduction Surgery (LVRS)

میزان کاهش FEV_۱ سالیانه COPD خفیف، بیشترین میزان و در COPD شدید، کمترین میزان را دارد.

شواهد نشان می دهد که درمان با کورتیکواستروئید استنشاقی و آنتاگونیست های موسکارینی ممکن است موجب کاهش مرگ و میر شود.

قطع سیگار موجب بهبود قابل توجه به میزان افت عملکرد ریوی و افزایش بقا می شود و اغلب سرعت افت عملکرد ریه مشابه تغییرات سالیانه افراد غیرسیگاری می شود.

همه افراد مبتلا به COPD باید تشویق به ترک سیگار شوند و درباره فواید آن آموزش ببینند. توصیه می شود که به همه بزرگسالان و افراد غیر باردار درمان دارویی پیشنهاد شود.

۳ رویکرد دارویی وجود دارد:

۱. درمان جایگزینی نیکوتین مثل آدامس، اسپری، پیچ های نیکوتینی پوستی
۲. بوپروپیون
۳. واریسکلین (Varenicline) که آگونیست / آنتاگونیست گیرنده اسیدنیکوتیک است.

برونکودیلاتورها

درمان اولیه اکثر بیماران COPD برونکودیلاتورها هستند و برای بهبود علائم و کاهش عود استفاده می شود. شیوه استنشاقی به علت عوارض کمتر نسبت به سیستمیک ارجح است.

بر اساس شدت علائم و احتمال عود بیماری نوع دارو (کوتاه اثر / طولانی اثر) انتخاب می شود. از برونکودیلاتورهای طولانی اثر به صورت منظم و برونکودیلاتورهای کوتاه اثر در صورت نیاز استفاده شود.

آنتی کولینرژیک استنشاقی

نوع کوتاه اثر (SAMA) مثل ایپراتروپیوم (آترونت) موجب کاهش علائم و بهبودی FEV_۱ می شود.

نوع طولانی اثر (LAMA) یعنی تیوتروپیوم، گلیکوپیرولات، aclidinium و umeclidinium سبب بهبود علائم و کاهش دفعات عود بیماری می شود.

به نظر می رسد فقط تیوتروپیوم با کاهش مرگ و میر همراه باشد.

عارضه اصلی داروها خشکی دهان است.

بتا آگونیست استنشاقی

بتا آگونیست کوتاه اثر سبب بهبود علائم و بهبود فوری فانکشن ریوی می شود.

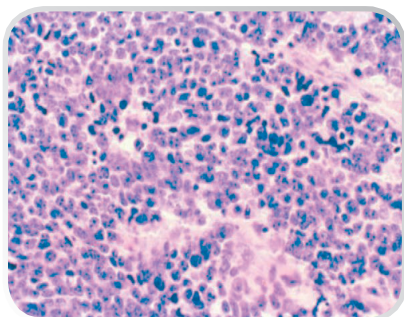
مصرف LABA (بتا آگونیست طولانی اثر) با بهبود علائم و کاهش تعداد حملات همراه است (تأثیر آن از LAMA کمتر است).

کارسینوم سلول کوچک (SCLC)

این نوع کنسر قویا با مصرف سیگار ارتباط دارد. سلول‌های توموری از سلول‌های نورو اندوکراین ریوی منشأ می‌گیرند و اغلب با سندرم‌های پارانتوپلاستیک همراه هستند. کارسینوم سلول کوچک به طور معمول در اطراف ناف ریه قرار دارند و اغلب از برونش‌های اصلی منشأ می‌گیرند و معمولاً با لنفادنوپاتی همراه هستند.

این تومورها به سرعت متاستاز می‌دهند و شایعترین محل متاستاز آنها غدد لنفاوی توراسیک، استخوان، کبد، غدد آدرنال و مغز است. تقریباً ۷۰٪ بیماران در زمان تشخیص دچار بیماری متاستاتیک هستند. شایعترین کنسر ریه که باعث سندرم ورید اجوف فوقانی (SVC Syndrome) می‌شود، کارسینوم سلول کوچک است.

سندرم‌های پارانتوپلاستیک در زمینه تومور Small Cell ریه، سندرم کوشینگ، SIADH (که باعث هیپوناترمی می‌شود) نوروپاتی محیطی و میاستنی ایتون - لامبرت (به علت ایجاد آنتی بادی علیه کانال‌های کلسیمی) هستند.



شکل ۲۳-۱



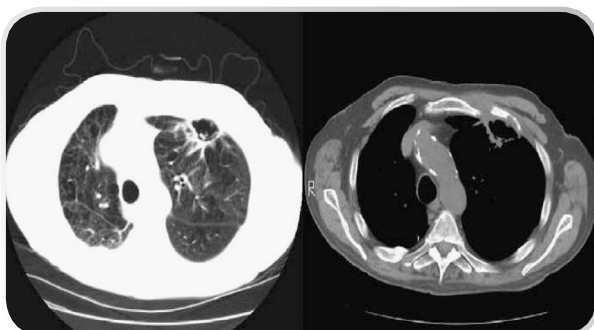
شکل ۲۳-۱۲

علائم بالینی

معمولاً بیشتر علائم بالینی بیمار، ناشی از متاستاز هستند. بیماران ممکن است از سرفه‌ی خفیف، تنگی نفس، افزایش تولید خلط، خلط خونی و درد قفسه سینه و کاهش وزن شاکی باشند.

خلط خونی: نشانه التهاب موضعی راه هوایی یا تهاجم تومور به ساختمان‌های عروقی اطراف است.

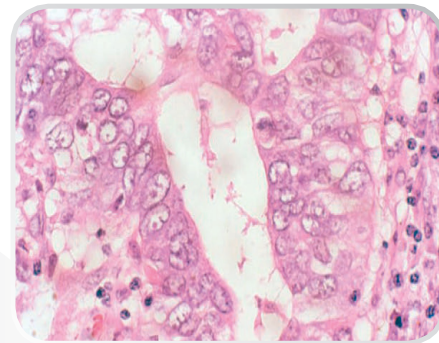
درد پلورتیک موضعی قفسه سینه احتمال تهاجم به قفسه سینه را مطرح می‌کند.



شکل ۲۳-۵

نکته

این نوع آدنوکارسینوم شایعترین نوع کنسر ریه در افراد غیر سیگاری و بیماران جوان است و می‌تواند در CXR به شکل انفیتراسیون ریوی (شبه پنومونی) یا ندول منفرد نمایان شود و همچنین می‌تواند با ترشحات فراوان (برونکوره) همراه باشد.

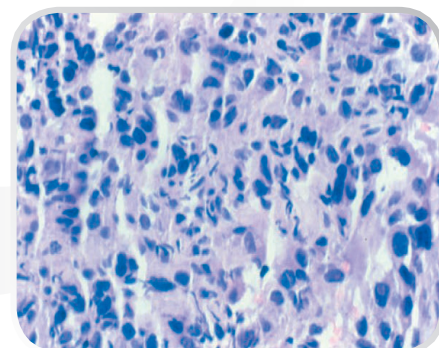


شکل ۲۳-۳

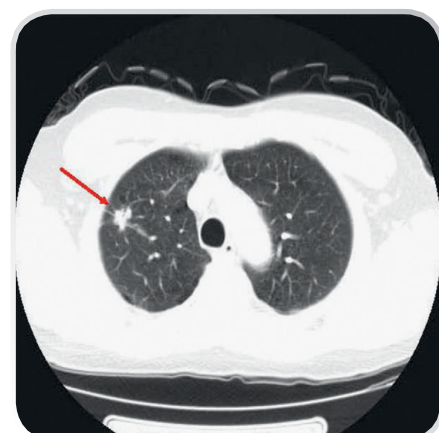
کارسینوم سلول بزرگ

کمتر از ۱۰٪ کنسرهای ریه را تشکیل می‌دهد. تمایز غددی یا سنگفرشی ندارد و تشخیص آن با رد تشخیص‌های دیگر امکان‌پذیر است. به طور شایع به صورت یک ضایعه محیطی به وجود می‌آید که ممکن است با آدنوپاتی ناف ریه و پنومونیت همراه باشد. علائم بیماران معمولاً سرفه و کاهش وزن است.

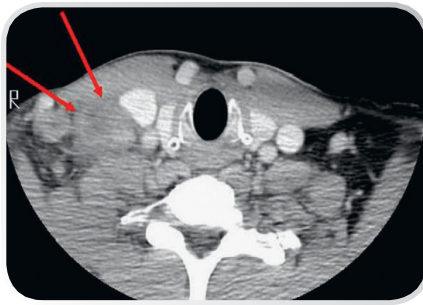
با توجه به اینکه در این تومورها تمایل به متاستاز و تهاجم زیاد است، علائم بیماران اغلب به دلیل متاستاز است (مثل درد استخوانی ناشی از متاستاز به استخوان)



شکل ۲۳-۴



شکل ۲۳-۱۱



شکل ۸-۲۳

خشونت صدا: در اثر درگیری یا تحت فشار قرار گرفتن عصب مراجعه‌ای حنجره‌ای چپ ایجاد می‌شود و مطرح کننده درگیری مدیاستن یا ناف ریه است.

اختلال بلع (دیسفاژی) مطرح کننده درگیری مری است.

پلورال افیوژن: در ۹٪ بیماران دیده می‌شود و به علت درگیری مستقیم پرده‌ای جنب توسط تومور یا انسداد جریان لنفاوی است.

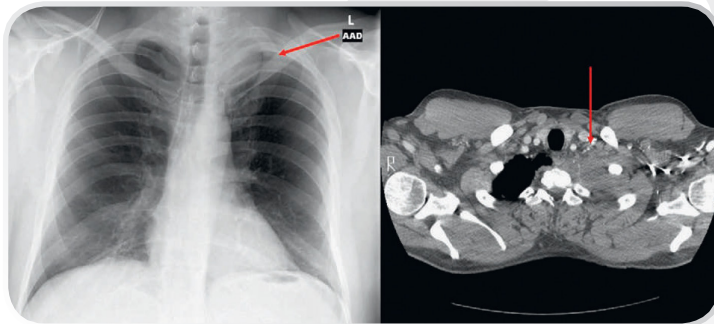


شکل ۶-۲۳

Pan coast Tumor / تومور شیار فوقانی

سرطان‌های ریه که در قله‌ی ریه ایجاد می‌شوند و به رأس قفسه سینه تهاجم می‌کنند و با گسترش موضعی خود موجب درگیری اعصاب T_1 ، T_2 و C_8 می‌شوند. باعث ایجاد درد شانه با انتشار به مسیر عصب اولنار می‌شود و اغلب همراه با شواهد تخریب دنده اول و دوم می‌باشد.

در صورت درگیری زنجیره سمپاتیک گردنی موجب سندرم هورنر می‌شود. تومور Pan Coast و سندرم هورنر اغلب همراه یکدیگر وجود دارند. در سندرم هورنر افتادگی پلک (پتوز)، تنگی مردمک (میوز) و فقدان تعریق (آنهیدروز) در صورت و پیشانی وجود دارد.



شکل ۹-۲۳

درگیری ورید اجوف فوقانی و Syndrome SVC: کمتر از ۵٪ موارد اتفاق می‌افتد و به صورت ادم صورت و اندام‌های فوقانی به علت اختلال بازگشت وریدی ظاهر پیدا می‌کند.

علیرغم تظاهر و پیش آگهی بیماری، اورژانس پزشکی محسوب نمی‌شود.



سندرم ورید اجوف فوقانی

سندرم‌های پارائتوپلاستیک

معمولاً سندرم‌های نورولوژیکی هستند که نادر بوده و به دنبال پاسخ ایمنی بیمار به فرایندهای بدخیمی و اغلب با منشا ریه ایجاد می‌شود. علائم نورولوژیک در عرض چند هفته ظاهر می‌شود و موجب اختلال راه رفتن، اختلال بلع، کاهش توان عضلات، کاهش هماهنگی‌های ظریف حرکتی، تکلم نامفهوم، کاهش حافظه، اختلالات بینایی، دمانس، اختلالات خواب، تشنج و سرگیجه می‌شوند.

سندرم‌های پارائتوپلاستیک همچنین می‌توانند باعث میوپاتی، اختلالات الکترولیتی و بعضی سندرم‌های کاهش بینایی شوند.

سندرم‌های پارائتوپلاستیک نورولوژیک عبارتند از:

- نوروپاتی حسی
- سندرم ایتون - لامبرت
- سندرم میاستنی گراویس
- سندرم سفتی عضلات بدن (Stiff-Person Syndrome)
- زوال مخچه
- انسفالومیلیت
- میوتونی عصبی

تشخیصی

سرطان ریه معمولاً در مرحله‌ی پیشرفته که درمان امکان‌پذیر نیست بروز پیدا می‌کند. هنوز سودمندی غربالگری ریه تأیید نشده است. هنگامیکه فردی علامتدار شود و یا

معاینه فیزیکی

ممکن است طبیعی باشد یا کراکل (به علت پنومونی پس از انسداد) ویزینگ دمی (مطرح کننده انسداد راه هوایی) یا ماتیته در دق (به علت پلورال افیوژن) سمع شود.



شکل ۷-۲۳

بزرگی غدد لنفاوی گردن یا زیربغل، مطرح کننده بیماری متاستاتیک است.

یادداشت:

مکانیکی تحمل کنند؛ مثل مبتلایان به بیماری انسدادی مزمن ریه COPD که گاهی PaCO_2 تا 85 mmHg را نیز تحمل می‌کنند که می‌تواند در غیاب اسیدوز تنفسی شدید رخ دهد.

نکته

اگر بیمار دیسترس تنفسی دارد (سرعت تنفس بیش از ۳۰ بار در دقیقه) وضعیت هوشیاری مختل شده (گیجی، توهم، خواب آلودگی) و وضعیت همودینامیک ناپایدار داشته باشد (مثل آریتمی، کاهش یا افزایش تعداد ضربان قلب و افت فشار خون)، باید لوله‌گذاری و تهویه مکانیکی انجام شود. در این موارد لازم نیست جهت بررسی گازهای خونی ABG صبر کرد.

تهویه مکانیکی

عمدتاً بر پایه تهویه با فشار مثبت انجام می‌شود که هوا با فشار وارد سیستم تنفسی راه‌های هوایی مرکزی و سپس آلئول‌ها می‌شود.

تهویه مکانیکی از طریق بهبود تبادل گاز و کاهش کار تنفس هنگام نارسایی تنفسی سودمند است. بهبود تبادل گاز با بهبود نسبت تهویه به خونرسانی (V/Q) و کاهش شنت فیزیولوژیک اتفاق می‌افتد.

کاهش کار تنفسی نیز با اصلاح موارد زیر اتفاق می‌افتد:

۱. تغییر مکانیک ریه (افزایش مقاومت راه هوایی و کاهش اتساع‌پذیری ریه)
 ۲. افزایش تقاضای تنفسی (مثلاً اسیدوز متابولیک که کار تنفسی را بیشتر می‌کند)
 ۳. خستگی عضلات تنفسی و دیافراگم به دنبال تلاش برای حفظ کار افزایش یافته تنفسی
- در نارسایی حاد تنفسی، بدتر شدن تبادل گازی به تمهیدات محافظه کارانه پاسخ نمی‌دهد و دیسترس تنفسی شایع‌ترین علت تهویه مکانیکی است. برخی از عوارض که به دنبال تهویه مکانیکی سریع اتفاق می‌افتد:
۱. باروتروما که ممکن است باعث ایجاد پنوموتوراکس پنومومدیاستن یا آمفیزم زیر جلدی می‌شود.
 ۲. آتروفی دیافراگم
 ۳. اختلال حرکت موکوسیلیاری
- دو روش تهویه مکانیکی وجود دارد:

- غیرتهاجمی (NIV (Non-Invasive Ventilation)

- تهاجمی (Invasive Mechanical Ventilation)

ونتیلیسیون مکانیکی غیرتهاجمی

روش ارجح در نارسایی تنفسی، لوله‌گذاری و تهویه مکانیکی است. اما در برخی از بیماران تهویه غیرتهاجمی با فشار مثبت (NPPV) نیز مفید است. NPPV تهویه با فشار مثبت است که از طریق وسیله‌ای غیرتهاجمی مثل ماسک بینی، ماسک صورت یا Nasal Plugs به ریه‌ها رسانده می‌شود.

از NPPV می‌توان در بیماران دچار ادم ریوی حاد قلبی یا نارسایی تنفسی هیپراپنیک ناشی از COPD که نیاز به اینتوباسیون فوری ندارند و کنتراندیکاسیون هم برای NPPV ندارند، استفاده کرد.

مبانی طب مراقبت‌های ویژه
(Critical Care Medicine)

منطبق بر فصل ۲۲ کتاب سیسیل

دکتر مهدیه سادات مهدی‌زاده

بیماران بستری در ICU، طیف گسترده‌ای از بیماری‌ها را دارند.

این فصل درباره چند مورد از شایع‌ترین وضعیت‌های پیش آمده در ICU که غالباً توسط متخصصین ریه درمان می‌شود بحث می‌کند؛ مثل نارسایی حاد تنفسی، تهویه مکانیکی، آسیب حاد ریه و شوک.

نارسایی حاد تنفسی

وقتی ریه نتواند به اندازه کافی به تبادل گازهای تنفسی بپردازد و در بیماری که در هوای اتاق $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ یا $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$ داشته باشد، نارسایی حاد تنفسی می‌گویند که در صورت عدم درمان، منجر به مرگ بیمار می‌شود.

دو نوع دارد: هیپوکسیک و هیپرکاپنیک

نارسایی تنفسی هیپوکسیک

نارسایی تنفسی همراه با عدم توانایی در اکسیژن‌رسانی می‌گویند که در این نوع، هیپوکسمی بدون هیپرکاری وجود دارد و فشار نسبی اکسیژن شریانی PaO_2 پایین است.

نارسایی هیپوکسیک به دلایل زیر ایجاد می‌شود:

۱. بیماری‌های بافت بینابینی ریه مثل پنومونی و آمفیزم
۲. بیماری‌های پارانشیم ریه ناشی از عدم تطابق پرفیوژن و ونتیلیسیون (V/Q Mismatch)
۳. بیماری‌های عروقی ریه مثل آمبولی

نارسایی تنفسی هیپرکاپنیک

به نارسایی تنفسی همراه با ناتوانی انجام تهویه می‌گویند که باعث هیپوکسی همراه با هیپرکاپنی می‌شود و به دلایل زیر ایجاد می‌شود:

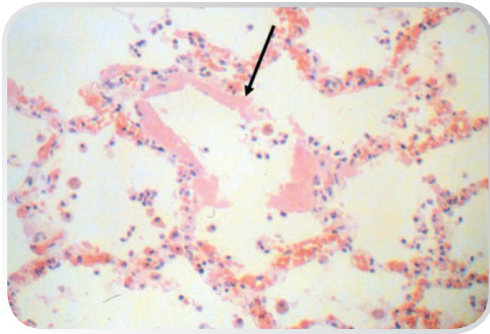
۱. بیماری‌های راه‌های هوایی
۲. کاهش نیروی تنفسی (Decreased Respiratory Drive)
۳. اختلالات جدار قفسه سینه

درمان

به تظاهرات و شرایط بالینی بیمار بستگی دارد.

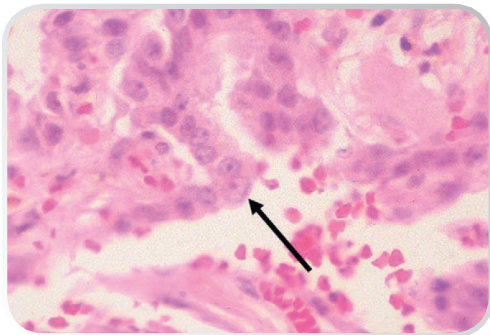
اگر بیمار بیدار و قادر به همکاری با پزشک باشد و از نظر همودینامیک وضعیت پایداری داشته باشد، می‌تواند درمان تهاجمی تنفسی بدون انتوباسیون (لوله‌گذاری) و تهویه

پاتولوژی



شکل ۳-۲۲: پاتولوژی بافت ARDS

کاهش میزان و کیفیت سورفاکتانت ساخته شده، شرایط را تشدید می‌کند و منجر به آلتکنازی می‌شود. پس از چند روز، پنوموسیت‌های نوع II هیپریلازی پیدا می‌کند و در نهایت رسوب بافت همبند منجر به فیبروز می‌شود.



شکل ۴-۲۲

این وقایع با تهویه مکانیکی با ظرفیت حیاتی بالا (Tidal Volume)، اتساع بیش از حد قفسه سینه و اکسیژناسیون بیش از حد تشدید می‌شود.

چه زمانی به ARDS شک کنیم؟

در بیمارانی که شرایط مستعدکننده مثل سپسیس، ارتشاح دوطرفه ریه در CXR و هیپوکسمی مقاوم (نسبت PaO_2 به FIO_2 کمتر مساوی 200 mmHg) داشته باشند و اختلال عملکرد قابل توجه قلبی وجود نداشته باشد.

گرافی قفسه سینه در ARDS به صورت کدورت‌هایی شبیه ادم ریه دیده می‌شود که حداقل $\frac{3}{4}$ زمینه ریه را درگیر کرده است.

سه تفاوت عمده گرافی ARDS با ادم ریوی قلبی:

- عدم وجود پلورال افیوژن
- عدم تغییر الگوی عروقی
- عدم وجود کاردیو مگالی

سه تشخیص افتراقی شایع ARDS، ادم ریوی قلبی، پنومونی منتشر و خونریزی آلوئولار هستند.



شکل ۲-۲۲: گرافی قفسه سینه بیمار مبتلا به ARDS

شایع‌ترین علل پنومونی و سپسیس هستند (۶۰-۴۰٪). سپس آسپیراسیون محتویات معده، تروما، ترانسفیوژن‌های متعدد (تزریق خون) مصرف بیش از حد دارو، سن بالا، الکلیسم، اسیدوز متابولیک، پانکراتیت، استنشاق دود و غرق شدگی، سوختگی‌ها، شکستگی استخوان‌های دراز، اورمی، شوک و بای پس قلبی عروقی است. موارد زیر آسیب مستقیم ریه ایجاد می‌کنند؛ پنومونی آسپیراسیون، له‌شدگی بافت ریه، غرق شدگی، استنشاق مواد سمی / سایر موارد آسیب سیستمیک

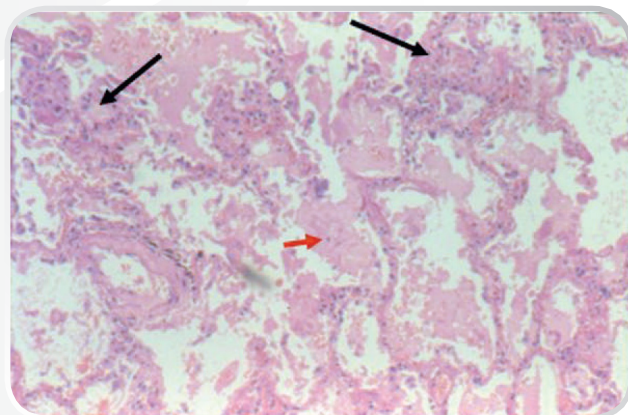
TABLE 294-1 Clinical Disorders Commonly Associated with ARDS

DIRECT LUNG INJURY	INDIRECT LUNG INJURY
Pneumonia	Sepsis
Aspiration of gastric contents	Severe trauma
Pulmonary contusion	Multiple bone fractures
Near-drowning	Flail chest
Toxic inhalation injury	Head trauma
	Burns
	Multiple transfusions
	Drug overdose
	Pancreatitis
	Postcardiopulmonary bypass

جدول ۱-۲۹۴: اختلالات بالینی مرتبط با ARDS

پاتوفیزیولوژی

ARDS تظاهر ریوی یک اختلال سیستمیک است که منجر به پاسخ التهابی کنترل نشده می‌شود. التهاب کنترل نشده، منجر به آسیب سلول‌های اندوتلیال عروق ریه می‌شود که باعث می‌شود نفوذپذیری آن زیاد شود و در نتیجه مایع سرشار از پروتئین از فضای درون عروقی خارج شده و در فضاهای بینابینی و آلوئولی تجمع پیدا می‌کند.



شکل ۱-۲۲: پاتولوژی بافت ARDS

آسیب به اپی تلیوم ریه نیز جذب آب از فضای آلوئولی را کاهش می‌دهد و سبب ترشح مقادیر غیرطبیعی و ناکافی سورفاکتانت می‌شود.

به ARDS، ادم ریوی غیر کاردیوژنیک یا ناشی از افزایش نفوذپذیری گفته می‌شود. ادم ایجاد شده عمدتاً در نواحی Dependent است و کلاپس این نواحی، موجب کاهش ظرفیت ریه می‌شود.

در نتیجه شنت داخل ریوی راست به چپ ایجاد می‌شود که منجر به هیپوکسمی مقاوم و افزایش $PaCO_2$ به دنبال افزایش فضای مرده (dead space) می‌شود، در نتیجه کار تنفسی افزایش می‌یابد.

در پاتولوژی بافت ARDS آسیب منتشر آلوئولی همراه با غشاهای هیالینی دیده می‌شود.