

تشخیص NLS بیماری‌های ریه بینابینی منتشره^{۴۲} (DILD)

وی. آی. نسترووا،^{۴۳}

تی. جی. کوزنستووا،^{۴۴}

ان. ال. اوگلوژینا^{۴۵}

از میان انواع مختلف اختلالات ریوی، در طی سالیان اخیر توجه ویژه‌ای به بیماری‌های ریه بینابینی انتشاری (DILD) و بیشتر از همه به مشکلات موجود در تشخیص به موقع و درمان آنها معطوف شده است.

بیشتر بیماری‌های ریه بینابینی انتشاری، شامل پروسه‌های آسیبی می‌شوند که بافت بینابینی مسیر تنفسی و آلئول‌ها را دربر می‌گیرند. در نتیجه این گونه پروسه‌های آسیب‌زایی به جای بیماری‌های بینابینی باید به عنوان آسیب‌های نفوذی تعریف شوند. با وجود آنکه نشانه‌های بالینی DILD چندریختی هستند، اما بیشتر آنها با التهاب آلئول خشک شروع می‌شوند (برخلاف التهاب آلئول تر در مورد سینه‌پهلوی) و با تغییرات نسبتاً مشخص در بافت بینابینی ریه به شکل نفوذ التهابی با درجات مختلف شدتی همراه هستند. در نهایت یک فیبروز ایجاد می‌شود که می‌تواند سرعت پیشرفت متفاوتی داشته باشد. فاز نهایی رشد یک الگوی "سلول ریوی" است. باید توجه داشت، که برخی بیماری‌های عفونی با برخی اتیولوژی‌های خاص (مانند سل، هیستوپلاسموزیس و غیره)، برخی تومورهای بدخیم خاص (لنفانژیت) کارسینوماتوز التهاب عروق لنفاوی (لنفانژیت) و سرطان برونشوالئولار) به صورت مستقیم به دسته بیماری‌های ریه بینابینی تعلق ندارند، اما موجب بروز علایمی مشابه آنها می‌شوند.

ارزیابی بالینی بیماران مشکوک به DILD یک مشکل پیچیده است. علایم مبهم هستند و در برخی موارد علایمی که در طی معاینه سینه تشخیص داده می‌شوند میان تعداد زیادی از بیمارهای ریوی مزمن یا حاد دارای مشکلات بینابینی مسیر تنفسی یا آلئول‌ها، مشترک هستند. DILD مورد مشترکی در میان گروهی ناهمگن از بیماری‌ها می‌باشد. بیماری‌های DILD در صدها نوع احتمالی بیان شده‌اند، با این حال در سطح بالینی تنها حدود ۱۰ یا ۱۵ از آنها متداول‌تر از بقیه هستند و باید توجه داشت که سارکوئیدوز^{۴۶} و انواع مختلف فیبروزهای ریوی در حالت بالینی ۳۵-۵۰٪ از تمامی موارد DILD را به خود اختصاص می‌دهند. بعلاوه، پروسه‌های ریه منتشر، در بیماران

^{۴۲} Diffuse infiltrative lung diseases

^{۴۳} V.I. Nesterova

^{۴۴} T.G. Kuznetsova

^{۴۵} N.L.Ogluzdina

^{۴۶} sarcoidosis

دچار نقص ایمنی (همچنین در ترکیب با آلودگی HIV) احتمال دارد که انواع مختلف عفونی یا غیر عفونی داشته باشند که مشخص شده است ارزیابی آنها با استفاده از اشعه ایکس دشوار است.

متاسفانه، قابلیت‌های رونتگن‌گرافی (رادیوگرافی با پرتوهای X) برای بیماران مشکوک به DILD محدود به نظر می‌رسد که به دلیل ناکافی بودن حساسیت و اختصاصی بودن این روش است. داده‌های مربوط به ۴۵۸ بیمار که آسیب‌شناسی DILD آنها تایید شده است مورد مطالعه قرار گرفتند. رادیوگراف‌های قفسه سینه برای ۱۰٪ از موارد نرمال بودند. در میان ۸۶ بیمار دارای DILD، در ۵۰٪ که بافت‌شناسی برونشکتازی^{۴۷} آنها را تایید کرده بود هیچ تغییر پاتولوژیکی مشخص نشد و در بیش از ۲۰٪ بیماران که امفیژوما‌ی در تصاویر اشعه ایکس آنها مشخص بوده نیز هیچ تغییرات پاتولوژیکی دیده نشد. رادیوگرافی نیز ممکن است داراس نتایج مثبت کاذب باشد. ما دریافتیم که در ۱۰٪-۲۰٪ از بیماران که در آنها در تصاویر اشعه ایکس نشانه‌هایی از DILD تشخیص شده است، هیچ تغییراتی در طی نمونه‌برداری ریه مشاهده نشد.

امروزه سیستم تشخیص غیرخطی (NLS)، یکی از روش‌های امیدواربخش در شناسایی بیماری‌های ریوی است. NLS بصورت چشمگیری ارتباط میان عوامل ریخت‌شناسانه ظریف در بافت ریوی را بهبود می‌بخشد و فرصت‌های جدیدی برای شناسایی بیماری‌های بینابینی سیستم برونشی-آلوئولاری فراهم می‌آورد. NLS حساسیت بالایی در شناسایی ضایعات بینابینی ظریف در پارانشیم و گره‌های کوچک دارد.

نتایج بررسی‌ها ثابت کردند که NLS حساسیت بیشتری در تشخیص هر دو نوع مزمن و حاد بیماری‌های ریه منتشر دارد. حساسیت تشخیصی NLS در شناسایی بیماری‌های ریه برابر ۸۵٪ است و در مقابل حساسیت تشخیصی رادیوگرافی قفسه سینه برابر ۷۰٪ است.

تجربیات بدست آمده در این زمینه نیز دلایل اضافی برای اثبات کارآمدی روش NLS برای تشخیص طیف گسترده‌ای از انواع بیماری‌های ریه منتشر (DILD) می‌دهند و حساسیت آن نسبت به رادیوگرافی قفسه سینه "کلاسیک" بالاتر است.

باید توجه داشت که حساسیت بالای روش NLS، بدون قربانی کردن دقت تشخیص اختصاص این روش است. در مبتلایان به DILD، تشخیص اختصاصی NLS به ۸۶٪ می‌رسد، در مقابل حساسیت رادیوگرافی ۷۶٪ است.

^{۴۷} Bronchiectasis

بصورت ویژه، NLS دارای حساسیت (۰.۸۷-۰.۸۸) و تشخیص اختصاصی (۰.۸۳-۰.۸۹) بالایی در تشخیص برونشکتازی می‌باشد.

هرچند NLS در مقایسه با رادیوگرافی قفسه سینه روشی دارای حساسیت بیشتر محسوب می‌شود، اما حساسیت آن در تشخیص بیماری‌های ریوی صد در صد نبوده و عدم شناسایی تغییرات آسیب‌زا توسط NLS ممکن است به نادیده گرفتن احتمال وجود بیماری ریوی در بیمارانی که در حقیقت از DILD رنج می‌برند منجر شود. از میان ۱۰۰ بیماری که با استفاده از NLS معاینه شدند، ۸۶ نفر آنها دچار DILD بوده و ۱۴ نفر هیچگونه تغییرات آسیب‌شناسانه‌ای در ریه‌های خود نداشتند.

با وجود حساسیت و اختصاصی بودن بالای NLS، نتایج این روش برای ۴٪ از بیمارانی که پس از بیوپسی بیماری ریه آنها تشخیص داده شده تحت عنوان نرمال دسته بندی شدند. از سویی دیگر، ثابت شده است NLS تکنیکی بسیار دقیق برای تشخیص وجود یا عدم وجود بیماری ریه در بیمارانی است که دچار نقص ایمنی هستند. برخی داده‌های مرتبط با معاینات بیمارانی که پیوند مغز استخوان داشته و علائم بالینی شامل تب با علت نامعمول را داشتند منتشر شده‌اند. نویسندگان قابلیت اطمینان بالای NLS در تعیین عفونت قارچی در ۲۰ عدد از ۲۴ مورد را نشان دادند. با توجه به این حقیقت که هیچ تغییری در طی معاینه ریوی با NLS مشخص نشد، می‌توانیم فرض کنیم که تب در اثر یک عفونت باکتریایی یا قارچی در خارج از سیستم تنفسی بوجود آمده است.

همچنین ثابت شده است که حساسیت NLS در مقایسه با سی‌تی‌اسکن کامپیوتری استاندارد بالاتر است. پس از معاینه ۱۵۰ بیمار با استفاده از سی‌تی‌اسکن معمولی (برش‌های موازی ۱۰ mm) و NLS، متوجه شدیم که NLS حساسیت بیشتری برای شناسایی تغییرات آسیب‌زا در بافت ریه‌ها دارد.

به دلیل حساسیت بالا، NLS باید برای تشخیص بیماری‌های ریوی در بیمارانی که نرمال به نظر رسیده یا علائمی مبهم یا اختلالات ریوی حاکمی از وجود یک بیماری ریه انتشاری مزمن یا حاد، استفاده شود.

حتی در صورت وجود برخی علائم بالینی خاص، دقت تشخیصی رادیوگرافی کلاسیک برای بیماران مبتلا به DILD به نظر محدود می‌رسد. دلیل این موضوع تلفیق تصاویر در رادیوگراف و همچنین کنتراست ضعیف ساختارهای ظریف ریه است. NLS این مشکلات را ندارد، به همین دلیل در مقایسه با رادیوگرافی و سی‌تی‌اسکن معمولی، روشی کارآمدتر برای شناسایی ضایعات منتشره در بافت ریه است.

علاوه بر حساسیت، اختصاصی بودن و دقت تشخیصی بالاتر، روش NLS می‌تواند فاکتوری تعیین‌کننده در ارزیابی فعالیت یک پروسه آسیب‌زا در مبتلایان به DILD باشد. در برخی موارد خاص، NLS می‌تواند نه تنها درباره وجود یا عدم وجود یک پروسه آسیب یا میزان گسترش آن اطلاعات فراهم کند، بلکه می‌تواند اطلاعاتی درباره برگشت‌پذیر بودن تغییرات (در یک فاز حاد یا فعال) یا غیرقابل بازگشت بودن آنها (فیبروزی) در بافت ریه اطلاعاتی را در اختیار دست‌اندرکاران بگذارد. علاوه، از آنجایی که NLS می‌تواند فعالیت مبهم پروسه آسیب را بصورت دقیق شناسایی کند، می‌توان آن را برای ارزیابی تاثیر درمان صورت گرفته روی بیمار بکار برد.

روشهای معمول برای ارزیابی فعالیت بیماری، مانند بیوپسی ریه از راه برونش^{۴۸} (TBLB)، لاواژ برونش‌آلوئولار^{۴۹} (BAL)، رادیوگرافی قفسه سینه، اسکن گالیوم ریه و تست‌های عملکردی ریه برای ارزیابی فعالیت و پیش‌بینی وضعیت ریه به اندازه کافی قابل اطمینان نیستند. بنابراین نمونه‌برداری باز ریه (OLB) هنوز روش انتخابی برای تشخیص و ارزیابی فعالیت پروسه‌های آسیب‌زایی است. ما توانستیم ثابت کنیم که نشانه‌های شناخته شده در بیماران با استفاده از NLS می‌توانند اطلاعاتی بالارزش فراهم کنند و اهمیت قابل توجهی در تعریف فعالیت یک پروسه آسیب‌زایی داشته باشد.

از نظر ارزش تشخیصی، برای پیش‌بینی سیر پیشرفت بیماری، هم‌اکنون ارزش NLS از برخی تست‌های عملکردی ریوی، BAL و حتی OLB بیشتر است، چرا که در مقایسه با یک نمونه بیوپسی جداگانه امکان ارزیابی ضایعات موجود در تمام سطح پارانشیم شش را برای ما فراهم می‌آورد. علاوه، NLS می‌تواند روشی دقیق و غیرتهاجمی برای ارزیابی تاثیر درمان تجویزی باشد.

سارکوئیدوز، یکی از رایج‌ترین بیماری‌های بینابینی ریه با علتی نامشخص است. در موارد معمول، گرانولوماها^{۵۰} درون رگ‌های ظرفیت لنفاوی یا در مجاور آنها تشکیل می‌شوند، سپس گرانولوماها سازماندهی می‌شوند و باعث ایجاد فیبروز در بافت ریوی می‌شوند.

شماری از پژوهش‌گران پتانسیل NLS برای تعیین فعالیت پروسه آسیب‌زایی در بیماران دچار سارکوئیدوز را مد نظر قرار داده‌اند. حضور گره‌های کوچک و تا اندازه کمتری پراکنش و پدیدار شدن آنها در بافت ریوی، نشانگر اصلی فعالیت است. متأسفانه، با وجود آنکه NLS می‌تواند تفاوت میان تغییرات قابل بازگشت و غیرقابل بازگشت

^{۴۸} Transbronchial Lung Biopsy

^{۴۹} bronchoalveolar lavage

^{۵۰} granulomas

در بیماران دارای سارکوئیدوز را تشخیص دهد، اما پتانسیل‌های آن در ارزیابی فعالیت پروسه به خوبی مورد مطالعه قرار نگرفته‌اند.

از بین فواید کاربردی متفاوت NLS، استفاده از این روش ببه منظور بیوپسی شش احتمالاً مهم‌ترین آنهاست. بیوپسی ابزار تشخیصی بسیار ضروری است که امکان شناسایی نوع بیماری ریه و تعیین سطح فعالیت و فاز آن را برای ما فراهم می‌آورد. می‌دهد. ارزش تشخیصی بیوپسی تا اندازه مشخصی به روش آن و نوع DILD بستگی دارد. پژوهشگران ثابت کردند که TBLB تنها برای ۲۰ نفر از ۵۳ بیمار (۳۸٪) مبتلا به DILD ارزش تشخیصی داشت؛ در ۳۳ نفر از این بیماران (۶۲٪) TBLB بافت ریه را نرمال یا واجد تغییرات نامعین تشخیص داد.

در همین حال، OLB یک تشخیص اختصاصی DILD را در ۹۲٪ از بیماران ارائه نمود. مشخص شده است که TBLB هشدار دهنده‌ترین روش برای تشخیص سارکوئیدوز یا کارسینوماتوز لنفانژیت است، چرا که این ضایعات تا اندازه زیادی بافت‌های اطراف برونش را درگیر می‌کنند و بنابراین از طریق روش TBLB، بیشتر از باقی روشها قابل شناسایی هستند. به نظر می‌رسد که کاربرد OLB، تشخیص دقیق‌تر باشد، اما این روش نیز واجد برخی پیچیدگی‌هاست، چرا که بافت نمونه از بخش کوچکی از ریه برداشته می‌شود که ممکن است تغییرات رخ داده در باقی بافت ریه را نشان ندهد. بسیاری از بیماری‌های منتشره، بافت ریه را بصورت نامنظم آلوده می‌کنند. بنابراین بخش‌هایی از پارانشیم ریه که در اثر بیماری تغییر یافته‌اند ممکن است میان بافت‌های سالم پراکنده شده باشند. بعلاوه، ریه ممکن است دچار هر دو حالت فعال بیماری و تغییرات فیبری طولانی مدت شود. برای تشخیص و ارزیابی دقیق فرآیند بالینی بیماری، انتخاب صحیح نمونه بیوپسی بسیار اهمیت دارد. در طی بیوپسی، NLS به جمع‌آوری داده‌های دقیق‌تر کمک می‌کند که نشان‌دهنده مناطق فعال پروسه‌های آسیب هستند. با استفاده از NLS در طی بیوپسی، می‌توان از نمونه‌برداری از مناطق دچار فیبروز ریوی در فاز آخر (که در طی آن "ریه لانه زنبوری" تشکیل می‌شود) پرهیز کرد. بعلاوه، NLS ممکن است برای انتخاب کارآمدترین روش (TBLB, BAL) یا OLB) برای یک تشخیص بافت‌شناسی اهمیت حیاتی داشته باشد.

نتیجه‌گیری. رادیوگرافی همچنان به عنوان قابل دسترس‌ترین روش برای تشخیص DILD باقی مانده است، هرچند که به نظر می‌رسد محتوای اطلاعاتی آن کافی نباشد.

برای یک تشخیص درست لازم است که ترکیبی از بررسی‌هایی آزمایشگاهی، عملکردی و رادیولوژی و همچنین به کارگیری برخی روشهای تهاجمی بر روی بیماران صورت پذیرند، البته هر کدام از آنها محدودیت‌های قابل توجه خود را دارند.

تشخیص NLS روشی است که شناسایی بیمارهای ریه بینابینی انتشاری را بشدت بهبود می بخشد و این روش باید بخشی از پکیج بررسی یکپارچه باشد.