فیبروز ایدیوپاتیک ریوی کودکان: گزارش 8 مورد

سهیلا خلیل زاده[1]، نوشین بقائی[2]، محمد رضا بلورساز[3]، محمد رضا مسجدی[4]
1- دانشیار، گروه اطفال، مرکز آموزشی، پژوهشی، درمانی سل و بیماریهای ریوی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
2- استادیار، گروه اطفال، مرکز آموزشی، پژوهشی، درمانی سل و بیماریهای ریوی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
3- استاد، گروه داخلی، مرکز آموزشی، پژوهشی، درمانی سل و بیماریهای ریوی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

یافته / دوره نهم / شماره 2 / تابستان 86 / مسلسل 32

چکیده

دریافت مقاله: 84/12/30، ***پذیرش مقاله***: 85/5/1

Ø مقدمه: فیبروز ریوی ایدیوپاتیک یک بیماری مزمن و نادر و معمولاً کشنده با منشا نامعلوم است که بیشتر در بالغین رخ می دهد این بیماری در کودکان و شیرخواران بسیار نادر است.

Ø معرفی مورد: 8 کودک مبتلا به فیبروز ریوی ایدیوپاتیک که در بخش اطفال در طی سالهای1380-1383 بستری شده بودند، تحت بررسی قرار گرفتند. از این تعداد 5 مورد پسر و 3 مورد دختر بوده که در سنین بین 7 تا 13 سالگی قرار داشتند (میانگین سنی 10/2 سال). علائم کلینیکی در کلیه بیماران بصورت سرفه و تنگی نفس بوده که سیر پیشرونده داشته و با عفونت های تنفسی مکرر تشدید یافته است. در معاینات بالینی رال های منتشر در هر دو ریه در تمام بیماران و سیانوز و کلابینگ در نزد 5 بیمار وجود داشته است. نمای رادیوگرافی سینه در 6 مورد بصورت رتیکولرندولر و در 2 مورد نمای بولوکیستیک بوده است. تستهای فونکسیون ریه در تمام بیماران منطبق با نمای بیماریهای تحدیدی ریوی می باشد. جهت تشخیص قطعی در کلیه بیماران بیوپسی ریه انجام شده که تغییرات بافت شناسی منطبق با فیبروز ریوی ایدیوپاتیک را مشخص کرده است. درمان بیماران عموماً با استروئید بوده است. در این مطالعه پیش آگهی بیماری تاکنون خوب بوده و فقط یک مورد مرگ بدنبال نارسائی بوده است.

Ø بحث و نتیجه گیری: بنظر می رسد که این مقاله گزارش اولین مورد فیبروز ریوی ایدیوپاتیک کودکان در ایران می باشد. مسلماً موارد متعدد این بیماری ممکن است در مراکز دیگر وجود داشته و لازم است با مشارکت محققین این موارد گرد آوری و مورد ارزیابی قرار گیرد.

Ø واژه های کلیدی: فیبروزایدیوپاتیک ریوی، کودکان، بیماریهای تحدیدی ریوی

آدرس مکاتبه: تهران، مرکز آموزشی، پژوهشی، درمانی سل و بیماریهای ریوی، صندوق پستی: 19575/154

پست الکترونیک: skh@nritld .ac.ir

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-01]

مقدمه

بیماری انترستیسیل ریوی[1] که بیماری فیبروز ریوی ایدیوپاتیک [2] نیز در گروه این بیماریها قرار میگیرد، شامل گروهی از سری بیماریهای هتروژن با علل مختلف می باشد که همگی خصوصیات بالینی و بافت شناسی مشترکی دارند. تا سال 1970 اطلاعات قابل توجهی از بیماری انترستیسیل ریوی در بالغین شناخته شد ولی درکودکان بدلیل نادر بودن بیماری اطلاعات کمتری وجود دارد (1).

مطالعات گذشته نگر بر این عقیده است که این بیماری از سال 1941 وجود داشته است و در سال 1969 تراساک[3] و همکاران 139 مورد از این بیماری را که در بین آنها فقط یک مورد کودک بود گزارش کردند (2). تا سال 1976، 360 مورد در کتابهای مرجع گزارش شده که کودکان درصد کمی از بیماران را تشکیل داده اند (3).

شیوع واقعی بیماری نامعلوم است. در 5% همان بیماران انتقال ارثی به شکل اتوزوم غالب وجود دارد. در بالغین در جنس مذکر شیوع بیشتری دارد ولی در اطفال در هر دو جنس مساوی است. فرمهای فامیلیال بیماری در دخترها شایع تر است (3و4).

امروزه به دلیل همراهی (ILD) بصورت پنومونیت انترستیسیل لنفوئیدی[4] در بیماران مبتلا به ایدز توجه محققین به این بیماری جلب شده است (1).

در این مقاله 8 بیمار مبتلا به فیبروز ریوی ایدیوپاتیک که در طی سالهای1383-1380 در بخش اطفال بیمارستان مسیح دانشوری بستری بوده اند گزارش شده است.

گزارش بیماران

این مطالعه بصورت گذشته نگر در طی سالهای1383-1380 بر روی بیماران بستری در بخش اطفال بیمارستان مسیح دانشوری انجام شده است. در این بررسی تعداد کل بیماران 8 مورد بوده که 5 مورد آن پسر و 3 مورد دختر می باشد. کمترین سن بیماران 7 سال و بیشترین آن 13 سال با میانگین سنی 2/29 ± 10/12 است. سابقه فامیلی مثبت در 4 مورد (خواهر و برادر) وجود دارد. علامت شایع در همه بیماران بصورت سرفه و تنگی نفس پیشرونده بوده که با عفونت های تنفسی تشدید شده است. در یک بیمار مورد مطالعه شروع علائم از بدو تولد به صورت عفونتهای تنفسی مکرر بوده و در بقیه موارد از سنین کودکی می باشد. در معاینه بالینی بیماران فوق رالهای منتشر در ریه همه بیماران و در 5 مورد سیانوز مرکزی و کلابینگ وجود داشته است.

آزمایشات پاراکلینیکی بیماران به شرح زیر می باشد :

از بیماران گازهای خون شریانی انجام شده که با PO_2 معادل 80-60 میلیمتر جیوه نشانگر هیپوکسی خفیف تا متوسط می باشد. تستهای تنفسی در همه بیماران الگوی رستریکتیو[5] را نشان می دهد. در 6 مورد نمای رتیکولونودولر و 2 مورد تصویر بولوکیستیک داشته است.

سی تی اسکن انجام شده در 5 مورد تصویر منطبق با فیبروز ریوی ایدیوپاتیک (دانسیته رتیکولر همراه با فیبروز و تصاویر کیستیک) (شکل 1) و دو مورد سی تی اسکن طبیعی گزارش شده است و در یک بیمار سی تی اسکن انجام نشده است. در یک مورد از بیماران آزمایش آنتی بادی ضد هسته ای[6] مثبت می باشد.

جهت تشخیص قطعی بیوپسی ریه در بیماران انجام شد که سه مورد بصورت باز[7] و 5 مورد از طریق برونکوسکوپ بوده است. نتایج بیوپسی در 7 مورد تغییرات بافتی به صورت افزایش ضخامت دیواره آلوئول و انفیلتراسیون سلولهای التهابی همراه با فیبروز که دال بر فیبروز ریوی ایدیوپاتیک است را نشان می دهد. در یک مورد بیوپسی فرایند التهابی را نشان داده است. درمان آنتی بیوتیکی جهت کنترل عفونت ثانویه همراه با

1. Interstitial Lung Disease (ILD)
2. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF)
3. Traissac
4. Lymphaid Interstitial Pneumonitis (LIP)
5. Restrictive
6. Anti Neuclear Antibody (ANA)
7. Open Biopsy

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-01]

برونکودیلاتور در بیماران شروع شد. در 6 مورد درمان با کورتون (پردنیزولون) با دوز یک میلی گرم به ازای هر کیلو گرم آغاز گردید که بهبودی کلینیکی واضحی در طی درمان ایجاد شد و سایر بیماران تحت پیگیری ماهیانه قرار داشتند. در دو مورد دیگر به دلیل حال عمومی خوب تحت کورتیکوتراپی قرار نگرفتند ولی کنترل ماهانه انجام می شد. مرگ در یک بیمار 13 ساله بدنبال نارسائی تنفسی رخ داد.

شکل شماره 1- نمای CT-Scan بیمار؛ نشان دهنده فیبروز اینترستشیال دوطرفه همراه با کاردیومگالی

بحث و نتیجه گیری

فیبروز ریوی ایدیوپاتیک یک بیماری نادر و معمولاً کشنده است که شامل یک سری بیماریهای هتروژن با علل مختلف می باشد ولی همگی ویژگی مشترکی دارند. این ویژگی یک فرایند التهابی کنترل نشده است که بدنبال عفونت دستگاه تنفسی تحتانی ایجاد می شود (1).

پاتوژنز فیبروز ریوی کودکان مشابه فیبروز ریوی ایدیوپاتیک در بالغین است. مکانیسم مشترک در هر دو وجود آلوئولیت[1] می باشد که بدنبال آسیب به دیواره آلوئول ایجاد شده و این پاسخ التهابی منجر به تشکیل فیبروز می گردد. بنابراین در این بیماری کلید اصلی تشخیص افزایش ضخامت دیواره الوئول است. ماکروفاژهای آلوئولی ممکن است توسط ایمیون کمپلکس ها تحریک شده و در آزاد کردن فاکتورهای کموتاکتیک نقش محوری را بازی کنند (3).

در مراحل اولیه بیماری معمولاً فیبروز وجود ندارد ولی انفیلتراسیون سلولی دیواره آلوئولها، مجاری آلوئول و بافت پری برونشیال توسط لنفوسیت و پلاسما سل ایجاد می شود. این پروسه معمولاً به سوی پرولیفراسیون منتشر و تشکیل بافت فیبروز پیشرفت کرده و تمام لوب های ریه را درگیر می کند (3 و 5). از آنجائیکه بیماری مشابه فیبروز ریوی ایدیوپاتیک در بیماران مبتلا به آرتریت روماتویید، اسکلرودرمی، درماتومیوزیت و لوپوس اریتماتوز دیده می شود، عده ای بر این عقیده اند که مکانیسم اصلی وابسته به سیستم ایمنی است (3 و 8).

تقسیم بندی فیبروز ریوی کودکان می تواند بر اساس اتیولوژی، علائم بالینی، سیستم ایمنی، وضعیت کلینیکی و یافته های هیستولوژیک باشد. با توجه به این که معیارهای هیستولوژیک جهت تشخیص و پاتوژنز ضروری است، امروزه تقسیم بندی بر اساس یافته های بافت شناسی می باشد. تقسیم بندی اصلی بیماری بنام لیبو[2] می باشد و بر اساس نوع و تعداد سلولهای التهابی در بافت به شرح زیر است:

1. LIP (Lymphoid interstitial Pneumonitis)
2. GIP (Giant cell interstitial pneumonitis)
3. DIP (Desquamative interstial pneumonitis)
4. UIP (Usual interstitial pneumonitis)
5. PIP (Plasma cell interstitial pneumonitis)
6. BIP (Bronchiolitis obliterans associated with Interstitial pneumonitis)

فرم UIP یک فرم غیر اختصاصی از فیبروز ریوی ایدیوپاتیک است که با علت نامعلوم و همراه با انفیلتراسیون سلولها ی التهابی و فیبروز پیشرونده را در بافت انترستیسیل مشخص می شود (1).

1. Alveolitis
2. Leibow

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-01]

HLA شایع در این بیماران B7،B3 ، B12 می باشد. فاکتور روماتوئیدی ANA در اغلب این بیماران مثبت است (1).

ابتلا به بیماری در کودکان بین دو جنس یکسان است ولی در بیماران مورد مطالعه در پسرها شیوع بیشتری داشته است (3). شروع علائم از ابتدای شیر خوارگی و اوایل کودکی می باشد. عفونت های ویروسی در شروع علائم نقش مهمی دارند.

الگوی کلینیکی با اختلال پیشرونده ریوی مشخص می شود که ناشی از فیبروز بینابینی و بلوک الوئولوکاپیلری است. شروع معمولاً بی سر و صدا و با تنگی نفس است که ابتدا در فعالیت و سپس پیشرونده می شود، که در تمام بیماران مورد بحث نیز این چنین بوده است.

سرفه خشک غالباً وجود دارد و ممکن است همراه با خلط و یا هموپتیزی باشد. بیمار معمولاً بدون تب است ولی با پیشرفت بیماری بی اشتهائی، کاهش وزن، خستگی پذیری و نهایتاً سیانوز و کلابینگ و شواهد نارسائی قلب راست، هایپرتانسیون ریوی و قلب ریوی ایجاد می شود (1 و 4).

در دو مورد از بیماران گزارش شده، نارسایی قلب راست ایجاد شده که یک مورد بهبودی و یک مورد مرگ بدنبال نارسائی تنفسی رخ داد.

از جمله آزمایشات اصلی پاراکلینیکی در تشخیص و پیگیری تست تنفسی ریوی و آزمایش گازهای خون شریانی است. در آزمایش گازهای خون شریانی بیماران PO_2 کاهش یافته، پس از آن آلکالوز تنفسی جبرانی همراه با کاهش PCO_2 شریانی ایجاد می شود. هیپوکسمی معمولاً خفیف و در استراحت است و در ورزش کاهش شدیدی پیدا کرده که علت اصلی آن اختلال پرفیوژن ـ ونتیلاسیون و مختل شدن دیفیوژن است. مکانیسم اصلی هیپرونتیلاسیون در فیبروز ریوی ایدیوپاتیک نامعلوم بوده و ممکن است ثانوی به رفلکس های داخل ریوی و یا تحریک محیطی رسپتورهای شیمیایی بدنبال هیپوکسمی باشد. با پیشرفت بیماری PCO_2 شریانی طبیعی شده و سپس در مراحل نهائی افزایش می یابد (3).

در آزمایش عملکرد ریوی تمام حجم های ریوی کاهش داشته، جریان بازدمی و ظرفیت ریوی کم شده و منحنی فشار ـ حجم[1] صاف و سیر نزولی دارد. ظرفیت انتشاری[2] کاهش یافته و ممکن است حتی قبل از تغییرات رادیولوژیک و یافته های فیزیولوژیک غیر طبیعی باشد (1، 2، 3).

تشخیص های افتراقی مطرح شده با فیبروز ریوی ایدیوپاتیک در واقع همان بیماریهایی است که می تواند یک بیماری انترستیسیل ریوی را ایجاد کند، همانند: بیماری فیبروز کیستیک، رفلاکس گاستروازوفاژیال، آسپیراسیون مزمن، بیماریهای نقص ایمنی، اشکال عملکرد مژکها و کلاژن وسکولر، عفونی،پنومونی افزایش حساسیتی[3]، هموسیدروز ریوی، ایدز جهت تشخیص قطعی فیبروز ریوی ایدیوپاتیک، بیوپسی ریه و رد بیماریهای ذکر شده با انجام آزمایشات اختصاصی ضروری است. در بیماران گزارش شده بیوپسی باز ریه در 3 مورد و در 5 مورد بیوپسی از طریق برونکوسکوپ انجام شد که نتایج آن فیبروز ریوی ایدیوپاتیک را تائید نمود. درمان بیماری بصورت علامتی است. اکسیژن با فلوی پائین در بهبود علائم کلینیکی موثر است ولی در سیر بیماری اثر نمی گذارد. درمان با کورتون در تمام بیماران پیشنهاد شده است و پاسخ درمانی در کودکان بهتر از بالغین است. این نتیجه را در 8 مورد گزارش شده با پیگیری ماهانه می توان دریافت. ارزیابی پاسخ درمانی با انجام تست های تنفسی بصورت سریال یا عکس قفسه سینه و سی تی اسکن می باشد. اگر پس از 8 هفته از شروع درمان بهبودی نسبی ایجاد شود درمان باید به مدت 6 ماه تا یکسال ادامه یابد و در صورت عدم پاسخ مناسب، درمان با کورتن قطع می شود و عده ای از محققین استفاده از داروهای سرکوبگر سیستم ایمنی

1. Pressure – volume curve
2. Diffusing Capacity
3. Hyper sensitivity pneumoinitis

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-01]

مانند سیکلوفسفاماید را پیشنهاد می کنند ولی اثرات این داروها هنوز به طور قطع مشخص نشده است (3، 6).

در این مطالعه درمان با کورتون در 4 مورد انجام شد که پس از 8 هفته بدنبال بهبودی کلینیکی و پاراکلینیکی 6 ماه ادامه یافت و در یک مورد از بیماران به دلیل شدت بیماری و عدم پاسخ درمانی به کورتون از سیکلوفسفاماید استفاده شد.

داروهای دیگری که اخیراً جهت درمان فیبروز ریوی ایدیوپاتیک پیشنهاد می شوند و هنوز در مرحله تحقیقاتی است می توان از پروستاگلدندین E2 با مکانیسم مهار سنتز کلاژن، تدرین و نیاسین با مکانیسم آنتی اکسیدان، پنی سیلامین و کلشی سین با کنترل سنتز کلاژن ولکوترین با مکانیسم اثر آنتاگونیستی روی رسپتور سیتوکین نام برد (3، 6، 9).

در نهایت پیوند ریه تنها راه علاج قطعی است و امروزه با موفقیت در بعضی از مراکز در این بیماران انجام می شود (6، 10، 11).

مسلماً موارد متعدد این بیماری ممکن است در مراکز دیگر وجود داشته باشد و امید است با مشارکت و همکاری متخصصین بتوان بیماران را گرد آوری و تحت پیگیری و درمان قرار دارد.

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-01]

References

1. Hilman B. Textbook of pediatric respiratory tract. WB Saunders, 1994; pp: 353-360
2. Traissac M, Martin C, Cantorne G, Kermarce Y. Battin J. Idiopathic diffuse pulmonary interstitial fibrosis. J Med Bord. 1969; 139: 90-95
3. Thurlbeck W. Kendig's Disorder of the respiratory tract in children. Cherinick, 1996; pp: 480-491
4. Bitterman PB. Nelson text book of pediatric. WB Saunders, 2004; pp: 1090-91
5. Basset F, Ferrans VJ, Soler P, Takemura T, Fukuda Y, Crystal RG. Intraluminal fibrosis in interstitial lung disorders. Am j patho. 1986; 122: 443-461
6. Phan SH. New strategies for treatment of pulmonary fibrosis. Thorax. 2000: 50: 412-415
7. Grossman RF, Frost A, Zamel N. Result of lung transplantation for bilateral pulmonary fibrosis. N Eng J Med. 2001; 422: 722-733
8. Gauldie J, Jordan M, Cox G. Cytokines and pulmonary fibrosis. Thorax 2002; 8:931-5
9. Piguet PF, Vesin C, Grau GE. Interleukin 1 receptor antagonist prevents or cures pulmonary fibrosis elicited in mice by bleomycin or silica. Cytokine: 2000: 9: 57-61
10. Jhonston BR. Diffuse interstitial fibrosis. Pediatric. 2004; 55: 49-51
11. Conacher ID, Dark J, Hilton CY. Isolated transplantation for Pulmonary fibrosis. Anesthsia, 1999; 53: 971-975

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-01]