

## مورد نگاری

# گزارش یک مورد نقص چسبندگی لکوسیتی

تاریخ دریافت: ۸۷/۲/۸ - تاریخ پذیرش: ۸۷/۶/۵

### خلاصه

نقص چسبندگی لکوسیتی یک اختلال نادر در عملکرد لکوسیت ها می باشد که به دو تیپ ۱ و ۲ تقسیم می شود. تیپ ۱ به علت فقدان مولکولهای اینتگرین بتا دو در سطح لکوسیتها می باشد که وجود آنها جهت چسبندگی لکوسیتها به سلولهای اندوتلیال و کموتاکسی ضروری می باشد.

### معرفی بیمار

در این گزارش دختر ۳/۵ ساله با شکایت عفونت های مکرر گوش، ریه و ژنژیویت (بیماری انساج عمقی لثه) معرفی می شود. در معاینه بیمار مختصر رنگ پریده می باشد و سوء تغذیه دارد، همچنین پلاک های اریتماتو متعدد با پوسته ظریف در روی تنه و اندام ها مشهود است. در آزمایشات به عمل آمده لکوسیتوز مداوم، سطح ایمونوگلوبین سرم و کمپلمان و کموتاکسی طبیعی می باشد. با توجه به یافته های فلوسایتومتری و کاهش قابل توجه مارکرهای CD11 و CD18 نوتروفیلی مداوم تشخیص نقص چسبندگی لکوسیتی تیپ ۱ داده شد.

### نتیجه گیری

اهمیت همراهی عفونت های مکرر و ژنژیویت، همچنین لکوسیتوز مداوم جهت بررسی نقایص ایمنی به خصوص نقص چسبندگی لکوسیتی را نشان می دهد.

**کلمات کلیدی:** نقص، چسبندگی، اینتگرین، لکوسیتوز

<sup>۱</sup> فاطمه بهمنش\*

<sup>۲</sup> عبد... بنی هاشم

۱- استادیار ایمونولوژی و آلرژی، مشهد، ایران

۲- دانشیار هماتولوژی، مشهد، ایران

\*مشهد- خیابان طاهری، بیمارستان فوق

تخصصی کودکان دکتر شیخ، مشهد، ایران

تلفن: ۵ - ۰۲۱ ۷۲۶۹۰۲۱ - ۹۸+

email: Behmaneshf@mums.ac.ir

## مقدمه

نقص چسبندگی لکوسیت تیپ ۱ و ۲، یک اختلال نادر در عملکرد لکوسیت ها می باشد که به صورت اتوزومال مغلوب به ارث می رسد. تیپ ۱، یک نفر در هر ۱۰ میلیون نفر می باشد و به علت فقدان مولکولهای  $\beta 2$  اینتگرین (CD11 & CD18) در سطح لکوسیت ها ایجاد می گردد. وجود این مولکول ها جهت چسبندگی لکوسیت ها به سلول های اندوتلیال و کموتاکسی ضروری می باشد (۱-۳).

نقص چسبندگی لکوسیتی تیپ ۱ بر اساس ظهور  $\beta 2$  اینتگرین به دو گروه شدید و متوسط طبقه بندی می شود که در نوع شدید ظهور  $\beta 2$  اینتگرین ۰/۳٪ و در نوع متوسط ۲-۷٪ مقدار طبیعی بر اساس فلوسایتومتری می باشد. کودکان با نوع شدید بیماری دچار عفونت های راجعه شیرخوارگی به صورت عفونتهای باکتریال پوستی، دهانی، دستگاه تنفس و مخاط ژینتالیا می شوند. تاخیر در افتادن بند ناف و همچنین عفونتهای طناب نافی از دیگر علائم می باشند. عفونتهای پوستی ممکن است تا حد زخمهای مزمن و وسیع همراه با عفونتهای چند میکروبی مثل ارگانیسم های بی هوازی پیشرفت کنند. عدم تشکیل چرک علیرغم نوتروفیلی قابل توجه مشهود است.

نقص چسبندگی لکوسیتی تیپ ۲ دارای علائم کلینیکی مشابه تیپ ۱ است اما اینتگرین CD18 و CD11 طبیعی است ولی کاهش ساختمانهای کربوهیدرات در غشاء سطحی نوتروفیل که جهت چسبندگی به سلولهای اندوتلیال ضروری می باشد وجود دارد. در تیپ II نقائص نورولوژیک، دیس مورفیسم کرانیوفاسیال دیده می شود (۲، ۴).

در این گزارش دختر ۳/۵ ساله مبتلا به نقص چسبندگی لکوسیتی تیپ ۱ با یافته های بالینی مشخص که توسط دستگاه فلوسایتومتری تأیید شده است توضیح داده می شود. هدف از معرفی بیمار فوق معرفی یک مورد نقص چسبندگی لکوسیتی که با عفونت های مکرر و همچنین ژنژیویت و تظاهرات پوستی که از دوران شیرخوارگی شروع شده، می باشد.

## معرفی بیمار

بیمار دختر ۳/۵ ساله ای است که با شکایت عفونتهای مکرر به کلینیک نقص ایمنی مراجعه نموده است. اولین بیماری عفونی

وی به صورت عفونت محل بندناف در دوران نوزادی بوده است. سابقه یک بار بستری به علت عفونت ریوی در ۲ سالگی را می دهد در طی این مدت عفونت های مکرر گوش را ذکر می کند که یک بار منجر به بستری شدن وی شده است. همچنین شرح حالی از ژنژیویت مکرر را می دهد. از ۱/۵ سالگی تظاهرات پوستی مکرر به صورت ضایعات قرمز رنگ همراه با خارش و پوسته ریزی را داشته است (شکل ۱، ۲). شرح حالی از اسهال طول کشیده را در یک سالگی ذکر می کند. واکسیناسیون وی کامل و بدون عارضه بوده است، تنها فرزند خانواده است، پدر و مادر منسوب نزدیک هستند (دختر عمه - پسر دایی) و هیچ کدام سابقه چنین بیماری را در شرح حال خانوادگی ذکر نمی کنند.



شکل ۱ و ۲ - پلاک های اریتماتو با پوسته ظریف

در معاینه، کودک مختصر رنگ پریده، دچار سوء تغذیه با وزن ۱۱/۵ کیلوگرم، بدون چهره دیس مورفیک با علائم حیاتی پایدار و بدون وجود هیچ گونه ارگانومگالی و یا لنفادنوپاتی

این بیماری، اتوزومال رسیسیو است که به علت موتاژن در زنجیره مشترک (CD18) از خانواده  $\beta_2$  اینتگرین (ITGB<sub>2</sub>, 21q 22.3; OMIM# 116920) می باشد (۵، ۶). بیماران مبتلا به نقص چسبندگی لکوسیتی تیپ یک با عفونتهای شدید راجعه، نقص در تشکیل چرک و نقص در ترمیم زخم مراجعه می کنند. تشخیص توسط آنالیز فلوسایتومتری از نمونه خون بیماران انجام می شود که نشان دهنده کاهش متوسط تا شدید CD18 و مولکول های CD11c, CD11b, CD11a موجود بر روی نوتروفیل ها می باشد. این کاهش مهاجرت نوتروفیلی در تست Rebutck skin windows نشان داده می شود.

تشخیص افتراقی مطرح شده با توجه نوتروفیلی قابل توجه، واکنشهای لکوموئید، لوکمی یا اختلال ایمنی می باشد. با توجه به این که در این بیمار ایمنوگلوبین سرم و سطح کمپلمان و NBT<sup>۱</sup> و IgE طبیعی بودند و بررسی مغز استخوان از نظر بدخیمی ها رد شد، تشخیص نقص چسبندگی لکوسیتی می باشد. کاهش شدید CD11b بر روی نوتروفیل های بیمار توسط آنالیز فلوسایتومتری تشخیص LAD-1<sup>۲</sup> را تایید کرد. در پیش آگهی این بیماران عوارض ناشی از عفونت بستگی به کاهش مقدار  $\beta_2$  دارد. گروهی که کاهش شدید مارکرهای CD11 و CD18 را دارند معمولاً دچار عفونتهای تهدید کننده حیات و مرگ می شوند اما گروهی که کاهش نسبی در مولکول های فوق دارند کمتر دچار عفونتهای شدید می شوند و معمولاً طول عمر نسبتاً بیشتری دارند. درمان این بیماران وابسته به شدت بیماری می باشد به طوری که تنها درمان انتخابی در فرم شدید بیماری پیوند مغز استخوان است (۷، ۸).

بنابراین در هر بیماری که لکوسیتوز مداوم و قابل توجه به همراه شرح حالی از عفونت های مکرر دیده شود توصیه به بررسی به نقص ایمنی به خصوص نقص چسبندگی لکوسیتی و بررسی از نظر فلوسایتومتری (CD11, CD18) می شود.

می باشد. در معاینه دهان ژنژیویت مشهود است و همچنین پلاک های اریتماتو با پوسته ظریف به ویژه در تنه و اندام ها دیده می شود. اسکارب ث ژ دیده می شود معاینه دیگر سیستم ها بدون ناهنجاری می باشد.

آزمایشات انجام شده شمارش کل گلبول سفید در چندین نوبت لکوسیتوز و نوتروفیل قابل توجه را نشان می دهد که آخرین نوبت شمارش گلبول سفید ۲۱۳۰۰ با شمارش افتراقی نوتروفیل ۷۴٪، لنفوسیت ۲۶٪، بیوپسی از ضایعات پوستی درماتیت تحت حاد را نشان می دهد.

پروفیل ایمنوگلوبین و سطوح کمپلمان سرم طبیعی بود. در آسپیراسیون مغز استخوان افزایش فعالیت رده میلوئید و کاهش خفیف رده اریتروئید و افزایش نسبت M/E دیده شد. همچنین سلول های لنفوپلاسموسیت و مگاکاریوسیت طبیعی بود و سلول های نئوپلاستیک و سلول های ذخیره ای مشاهده نشد. در بررسی آزمایشگاهی کموتاکسی سلولار (۷۰) و کموتاکسی سرمی (۶۱) طبیعی می باشد.

NBT طبیعی بود و در بررسی فلوسایتومتری کاهش CD11a بیمار (۴/۲٪) و CD11b (۱/۸) و کاهش CD18 (۲/۴٪) مشاهده شد. بر اساس یافته های فوق تشخیص نقص چسبندگی لکوسیتی تیپ ۱ داده شد. جزئیات و طبیعت بیماری برای والدین شرح داده شد. توصیه به مصرف آنتی بیوتیک پروفیلاکسی و همچنین مراجعه به دانشکده دندانپزشکی جهت درمان ژنژیویت و در نهایت توصیه به انجام پیوند مغز استخوان شد.

## بحث

حرکت لکوسیت ها از جریان خون به محل التهاب جهت جلوگیری از عفونتهای کشنده ضروری است، مولکول های چسبنده متفاوتی این فرایند را انجام می دهد که مهمترین آنها اینتگرین و سلکتین می باشد. در نقص چسبندگی لکوسیتی تیپ یک کاهش و یا فقدان  $\beta_2$  دیده می شود.

<sup>1</sup>Nitro blue tetrazolium test

<sup>2</sup>Leukocyte Adhesion Deficiency

**References:**

- 1-Sergio D. Phagocyte disorders stiehm-ochs-winkelstein, Immunologic Disorders in infants and children. 5<sup>th</sup> ed. Elsevier's Saunders; 2004. P. 631-634.
- 2-Laurence A, Boxer. Disorders of phagocyte function: Beherman, Kliegman Nelson Textbox of Pediatrics. 17<sup>th</sup> ed. Saunders; 2004.p. 710-714.
- 3-Etzioni A, Doerschuk CM, Harlan JM. Of man and mouse: Leukocyte and endothelial adhesion molecule deficiencies. Blood 1999; 94: 3281-3288.
- 4-Etzioni A, Tonetti M. Leukocyte adhesion deficiency II-from A to almost Z. Immunol Rev 2000; 178:138-147.
- 5-Lubke T, Marquardt T, Etzioni A, Hartmann E, von Figura K, Korner C. Complementation cloning identifies CDG-IIc, a new type of congenital disorders of glycosylation, as a GDP-fucose transporter deficiency. Nat Genet 2001; 28:73-76.
- 6-Luhn K, Wild MK, Eckhardt M, Gerardy-Schahn R, Vestweber D. The gene defective in leukocyte adhesion deficiency II encodes a putative GDP-fucose transporter. Nat Genet 2001; 28:69.
- 7-Fischer A, Landais P, Friedrich W, Gerritsen B, Fasth A, Porta F, *et al.* Bone marrow transplantation (BMT) in Europe for primary immunodeficiencies other than severe combined immunodeficiency: a report from the European group for BMT and the European group for immunodeficiency. Blood 1994; 83:1149-1154.
- 8-Al-wahadneh AM, Haddadin I, Hamouri M, Omari K, Aejellat F. Bone marrow transplantation for leukocyte adhesion deficiency-I: case report. Saudi J Kidney Dis Transpl 2006; 17:564-567.

Archive of SID