

گزارش یک مورد نقص چسبندگی لکوسیتی

دکتر فاطمه بهمنش*؛ متخصص کودکان

۱. گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

دریافت: ۸۵/۴/۳۰؛ بازنگری: ۸۵/۹/۱۵؛ پذیرش: ۸۵/۱۱/۱۵

خلاصه

هدف: نقص چسبندگی لکوسیتی یک اختلال نادر عملکرد لکوسیت‌ها است که به تیپ ۲ تیپ ۱ و ۲ تقسیم می‌شود. تیپ ۱ بعلت فقدان مولکول‌های β_2 اینتگرین (CD11 & CD18) در سطح لکوسیت‌ها می‌باشد که وجود آنها جهت چسبندگی لکوسیت‌ها به سلول‌های اندوتلیال و کموتاکسی ضروری می‌باشد.

معرفی بیمار: در این مقاله شیرخوار پسر ۲۳ ماهه‌ای که به علت عفونت‌های مکرر پوستی مراجعه کرده است معرفی می‌شود. در معاینه شیرخوار Pale، اولسرهاى متعدد پوستی در نقاط مختلف مشهود است. در آزمایشات به عمل آمده لکوسیتوز مداوم، سطح ایمونوگلوبین سرم و کمپلمان و کموتاکسی نرمال می‌باشد. با توجه به یافته‌های فلوسایتومتری و کاهش قابل توجه مارکرهای CD11 و CD18 نوتروفیلی مداوم تشخیص نقص چسبندگی لکوسیتی تیپ ۱ داده شد.

نتیجه‌گیری: اهمیت همراهی عفونت‌های مکرر پوستی و همچنین لکوسیتوز مداوم جهت بررسی نقایص ایمنی بخصوص نقص چسبندگی لکوسیتی را نشان می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: نقص چسبندگی؛ اینتگرین؛ لکوسیتوزیس؛ نقص ایمنی

مقدمه

عفونت‌های چند میکروبی مثل ارگاناسم‌های بی‌هوازی 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 می‌باشد وجود دارد. در تیپ II نقائص نورولوژیک، دیس مورفیسیم کرانیوفاسیال دیده می‌شود.^[۲،۴] از ویژگی‌های بیماران با نقص چسبندگی لکوسیتی به طور معمول تاخیر در افتادن بند ناف و همچنین زخم‌های بدون چرک مشاهده می‌شود.^[۵، ۶]

در این گزارش شیرخواری مبتلا به نقص چسبندگی لکوسیتی تیپ ۱ با یافته‌های بالینی مشخص که توسط دستگاه فلوسایتو متری تأیید شده است توضیح داده می‌شود. هدف از معرفی بیمار فوق عفونت‌های مکرر پوستی چرکدار می‌باشد که از دوران نوزادی شروع شده و تاخیر در افتادن بند ناف داشته است.

نقص چسبندگی لکوسیت تیپ ۱ و ۲، یک اختلال نادر در عملکرد لکوسیت‌ها که به صورت اتوزومال مغلوب به ارث می‌رسد می‌باشد. تیپ ۱، ۱ نفر در هر ۱۰ میلیون نفر می‌باشد و بعلت فقدان مولکول‌های β_2 اینتگرین (CD11 & CD18) در سطح لکوسیت‌ها می‌باشد وجود این مولکول‌ها جهت چسبندگی لکوسیت‌ها به سلول‌های اندوتلیال و کموتاکسی ضروری می‌باشد.^[۱،۲،۳]

نقص چسبندگی لکوسیتی تیپ ۱ بر اساس ظهور β_2 اینتگرین به دو گروه شدید و متوسط طبقه بندی می‌شود. کودکان با نوع شدید بیماری دچار عفونت‌های راجعه شیرخواری بصورت عفونت‌های باکتریال پوستی، دهانی، دستگاه تنفس و مخاط ژنیتالیا می‌شوند. تاخیر در افتادن بند ناف و همچنین عفونت‌های طناب نافی از دیگر علائم می‌باشند. عفونت‌های پوستی ممکن است تا حد زخم‌های مزمن و وسیع همراه با

معرفی بیمار

بحث

حرکت لکوسیت‌ها از جریان خون به محل التهاب جهت جلوگیری از عفونت‌های کشنده ضروری است. مولکول‌های چسبنده متفاوتی این فرایند را انجام می‌دهد. مهمترین آنها اینتگرین و سلکتین می‌باشد. در نقص چسبندگی لکوسیتی تیپ ۱ کاهش و یا فقدان β_2 دیده می‌شود. این بیماری یک بیماری اتوزومال مغلوب که به علت موتاژن در زنجیره مشترک (CD18) از خانواده β_2 اینتگرین (ITGB₂, 21q 22.3; OMIM# 116920) می‌باشد.^[۸، ۷] بیماران مبتلا به نقص چسبندگی لکوسیتی تیپ ۱ با عفونت‌های شدید راجعه نقص در تشکیل چرک و نقص در ترمیم زخم مراجعه می‌کند. تشخیص توسط آنالیز فلوسایتومتری از نمونه خون بیماران می‌باشد که نشان دهنده کاهش متوسط تا شدید CD18 و مولکول‌های CD11a، CD11b، CD11c موجود بر روی نوتروفیل‌ها را نشان می‌دهد.^[۹] در بررسی *in vivo* توسط تست Rebeck skin windows کاهش مهاجرت نوتروفیلی مشاهده می‌شود.^[۱]

تشخیص افتراقی مطرح شده با توجه نوتروفیلی قابل توجه با واکنش لکومونیدی، لوکمیا یا اختلال ایمنی (بیماری گرانولوماتوز مزمن و سندرم Job) می‌باشد. [۱] در بیمار معرفی شده ایمونوگلوبین‌های سرم، سطح کمپلمان و تست NBT طبیعی بودند و در بررسی مغز استخوان بدخیمی‌ها رد شدند. با توجه به عفونت‌های پوستی مکرر علیرغم نوتروفیلی شدید، زخم‌های غیرچرکی مطرح کننده نقص چسبندگی لکوسیتی بود. کاهش شدید CD11b بر روی نوتروفیل‌های بیمار توسط آنالیز فلوسایتومتری تشخیص LAD-1 را تایید کرد.

در پیش آگهی این بیماران عوارض ناشی از عفونت بستگی به کاهش مقدار β_2 دارد و در گروهی که کاهش شدید مارکرهای CD11 و CD18 را دارند معمولاً دچار عفونت‌های تهدید کننده حیات و مرگ می‌شوند اما در گروهی که کاهش نسبی در مولکول‌های فوق را دارند کمتر دچار عفونت‌های شدید می‌شوند و معمولاً طول عمر نسبتاً بیشتری دارند. درمان این بیماران وابسته به شدت بیماری می‌باشد به طوری که تنها درمان انتخابی در فرم شدید بیماری پیوند مغز و استخوان می‌باشد.^[۱۰، ۹]

نتیجه گیری

در هر بیمار مبتلا به عفونت‌های مکرر بخصوص عفونت‌های پوستی با تاخیر در بهبودی زخم و همچنین لکوسیتوز و نوتروفیلی مداوم باید به نقص چسبندگی لکوسیتی فکر کرد و با توجه به این‌که در این بیماران در فرم شدید درمان پیوند مغز استخوان توصیه می‌شود.

بیمار شیرخوار پسر ۲۳ ماهه‌ای است که با شکایت عفونت‌های مکرر پوستی مراجعه نموده است. ضایعه پوستی بصورت ضایعات و زیکولوبولوز که ابتدا در سن ۲۰ روزگی در ناحیه پشت گردن که بدنبال آن ضایعات متعدد در انگشتان، ساعد و پاها و همچنین باسن و پری آنال ایجاد شده که حاوی چرک بوده است. در طی این مدت ۲ بار به دلیل ضایعات عفونتی پوستی و یکبار به دلیل آنمی بستری شده است. هیچگونه شرح حالی از خروج چرک از گوش، اسهال و کاندیدیازیس دهانی را ذکر نمی‌کند. کودک حاصل زایمان طبیعی، با وزن تولد ۳۶۵۰ گرم و ترم بود. بند ناف وی به موقع در ۱۲ روزگی افتاده و واکسیناسیون کامل و بدون عارضه داشته است. سابقه ضایعات اگزما در ۵ ماهگی بصورت دانه‌های خارش دار روی صورت در وی وجود دارد. تنها فرزند خانواده می‌باشد و پدر و مادر وی منسوب نزدیک هستند (پسر عمه - دختر دایی) ولی سابقه چنین بیماری در شرح حال خانوادگی وی ذکر نمی‌شود.

در معاینه، شیرخوار رنگ پریده، با وزن کنونی ۱۱/۳ کیلوگرم بدون چهره دیس مورفیک با علائم حیاتی پایدار و بدون وجود هیچگونه ارگانومگالی و یا لنفادنوپاتی بود. در داخل دهان یک ضایعه اولسراتیو در نوک زبان و همچنین ضایعه آفتوز در لب پایین، و اسکار ضایعات قبلی متعدد در تنه اندام‌ها و ناحیه باسن مشهود بود و اسکار ب ت ژ دیده می‌شد. معاینه دیگر سیستم‌ها بدون ناهنجاری می‌باشد.

در بررسی‌های آزمایشگاهی غلظت هموگلوبین ۷/۹ گرم در دسی‌لیتر، شمارش پلاکت ۵۲۵۰۰۰، شمارش گلبول سفید ۳۸۹۰۰ با نوتروفیل ۴۵٪، باندسل ۱٪، لنفوسیت ۳۲٪، مونوسیت ۲٪، ائوزینوفیل ۱٪، بازوفیل ۱٪ و لنف آتیپیک ۱۸٪ بود. اسمیر از ترشحات زخم دهان، باسیل و کوکسی گرم مثبت نشان داد. پروفیل ایمونوگلوبین سرم و سطوح کمپلمان سرم طبیعی بود. اسپیراسیون مغز استخوان کاهش متوسط المان‌های رده ارتروئید و افزایش فعالیت المان‌های رده میلوئید و افزایش نسبت میلوئید به ارتروسیت داشت و مورفولوژی المان‌های رده میلوئید و رده لنفوبلاست طبیعی بود. مگاکاریوسیت طبیعی و افزایش ضعیف هیستوسیت‌ها با مورفولوژی طبیعی بدون ارتروفագوسیتوز، سلول‌های نئوپلاستیک و سلول‌های ذخیره‌ای مشاهده نشد.

در سایر بررسی اجزاء سیستم ایمنی کموتاکسی سلولار ۷۰ و کموتاکسی سرمی ۷۵ طبیعی بود. تست غربالگری قدرت کشندگی نوتروفیل (NBT) طبیعی، و در بررسی فلوسایتومتری کاهش CD11 بیمار ۳/۲٪ و CD18 ۳/۵٪ مشاهده شد. بر اساس یافته‌های 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 انجام پیوند مغز استخوان شد.

Leukocyte Adhesion Deficiency; Case Report

Fatemeh Behmanesh*¹, MD, Pediatrician

1. Department of Pediatrics, Mashhad University of Medical Sciences, IR Iran

Received: 19/07/06; Revised: 04/11/07; Accepted: 04/02/07

Abstract

Objective: Leukocyte adhesion deficiency (LAD) disorders, LAD-1 and LAD-2 are rare disease of leukocyte function. LAD-1 results from a lack of leukocyte cell surface expression of $\beta 2$ integrin molecules (CD11 & CD18) that are essential for leukocyte adhesion to endothelial cells and chemo taxis.

Case Presentation: Our patient a 23-month-old male infant was brought with recurrent skin infections. On examination, the infant was pale with multiple scars in his body. Investigations revealed persisting leukocytosis, serum Immunoglobulin profile and complement were normal. Flow cytometry showed decreased in CD11 and CD18 marker of PMN a diagnosis of LAD1 was made.

Conclusion: The accompaniment of persistent leukocytosis and recurrent skin infections will guide us to the primary immune deficiency specially leukocyte adhesion deficiency.

Key Words: Leukocyte adhesion; Integrin; Leukocytosis; Immunodeficiency

REFERENCES

1. Sergio D. Phagocyte disorders stiehm-ochs-winkelstein. In: Immunologic Disorders in Infants & Children. 5th ed. Philadelphia; Saunders. 2004; Pp:631-4.
2. Boxer LA. Disorders of phagocyte function. In: Beherman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbox of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia; Saunders. 2004; Pp:710-4.
3. Etzioni A, Doerschuk CM, Harlan JM. Of man and mouse: leukocyte endothelial adhesion molecule deficiencies. Blood. 1999;94(10):3281-88.
4. Etzioni A, Tonetti M. Leukocyte adhesion deficiency II-from A to almost Z. Immunol Rev. 2000;178(1):138-47.
5. Etzioni A. Leukocyte adhesion deficiencies: molecular basis, clinical findings, and therapeutic options. Adv Exp Med Biol. 2007;601(1):51-60.
6. Anderson DC, Springer TA. Leukocyte adhesion deficiency: an inherited defect in the Mac-1 LFA-1, and p150, 95 glycoproteins. Annu Rev Med. 1987; 38:175.
7. Lubke T, Marquardt T, Etzioni A, et al. Complementation cloning identifies CDG-IIc, a new type of congenital disorders of glycosylation, as a GDP-fucose transported deficiency. Net Genet 2001; 28(1):73-6.
8. Luhn K, Wild MK, Eckahrtd M, et al. The gene defective in leukocyte adhesion deficiency II encodes a putative GDP-fucose transporter. Nat Genet 2001;28(1):69-72.
9. Fischer A, Landais P, Friedrich W, et al. Bone marrow transplantation (BMT) in Europe for primary immunodeficiencies other than severe combined immunodeficiency. Blood 1994;83(4): 1149-54.
10. Al-wahadneh AM, Haddadin I, Hamouri M, et al. Bone marrow transplantation for leukocyte adhesion deficiency-I: Case report. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2006;17(4):564-7.

* Correspondence Author;

Address: Dr Sheikh Children's Hospital, Taheri Ave, MAshahd, IR Iran

E-mail: behmanesh_f@yahoo.com