

لنفوسیتوز حاد خوش خیم

دکتر عباس مؤمن زاده ❀ دکتر محمود کبیری ❀ دکتر ولی زاده ❀

علائم التهابی در اندامها و مفاصل دیده نشد ؛ تغییرات بالینی در اعضای دیگر بخصوص بزرگی کبد و طحال و غدد لنفاوی وجود نداشت . حرارت بدن $37/9$ درجه سانتیگراد ، تعداد تنفس 32 بار در دقیقه ، ضربان نبض 110 بار در دقیقه و فشار خون $100/70$ میلیمتر جیوه بود .

یافته‌های آزمایشگاهی : هموگلوبین $12/8$ گرم در لیتر ، هماتوکریت 42 درصد ، گلبولهای سفید 37000 در هر میلیمتر مکعب خون با 10% پولی نوکلر ، 5% ائوزینوفیل ، 84% لنفوسیت و 1% مونوسیت . در آزمایشهای مکرر تعداد لکوسیتها تا 57200 رسید ولی هیچگاه سلول غیر طبیعی دیده نشد . سرعت رسوب گلبولی در ساعت اول و دوم بترتیب 104 و 10 میلیمتر بود . اوره ، قند ، کلسیم ، سدیم ، پتاسیم و فسفاتاز قلیائی خون همه در حد طبیعی بود و در رادیوگرافی استخوانها و ریتین ضایعه پاتولوژیک مشاهده نشد .

در مغز استخوان تمام مراحل سری میلوئید واریتروئید دیده میشد . نسبت $M:E$ برابر $4:1$ بود ؛ تعداد مگاکاریوسیتها بطور متوسط افزایش یافته بود .

اولین بار در سال 1941 Carl Smith در امریکایماری خونی خوش خیمی را توصیف کرد که بصورت حاد با اشکال بالینی مختلف ولی خفیف بروز میکند و با ازدیاد شدید لنفوسیتهای طبیعی در خون همراه است (۱) . بتدریج موارد دیگری از این بیماری در نقاط دیگر دنیا شناخته و گزارش شد (۲ و ۱) . در زیر دو مورد از این بیماری را که به ترتیب در بخشهای کودکان بیمارستان پهلوی و بیمارستان جرجانی بستری بوده اند ، گزارش میکنیم :

سید حسین - ش . ۸ ساله (شماره پرونده 18098) در تاریخ $26/6/50$ با تشخیص احتمالی لوسمی حاد بستری شد . در سابقه بیمار نکته مرضی قابل ذکری وجود نداشت . زایمان بموقع و بطور طبیعی انجام گرفته ؛ وزن و قد بیمار بهنگام تولد ورشد حرکتی و روانی او نیز طبیعی بوده است . اعضای خانواده همگی سالمند . بنا بگفته والدین همه واکسنهای معمول تزریق شده است .

در معاینه بالینی : حال عمومی بیمار خوب بود و فقط از درد پا شکایت داشت .

تعداد پلاکتها طبیعی، سدیماتاسیون ۱۵ میلیمتر در ساعت اول، رتیکولوسیت نرمال و در روزهای بعد تست مانتو منفی بوده تست Paul-Bunnell منفی، آزمایش کامل ادرار طبیعی رادیوگرافی ریتین طبیعی، زمان سیلان ۳ دقیقه و زمان انعقاد ۳/۵ دقیقه، زمان پروترومبین و کوئیک نرمال و آزمایش مدفوع از نظر انگل درسه نوبت منفی بود.

در پونکسیون مغز استخوان یک لنفوسیتوز مختصر با سلولهای لنفوسیت کاملاً رسیده و طبیعی، ردههای دیگر طبیعی و هیچگونه بلاست یا سلولهای غیر طبیعی مشاهده نشد.

با در نظر گرفتن فرمول شمارش و طبیعی بودن مغز استخوان و آزمایشهای پاراکلینیکی دیگر، تشخیص بیماری لنفوسیتوز حاد عفونی مطرح شد و بیمار بدون درمان تحت نظر قرار گرفت که بتدریج و همانطور که انتظار میرفت، فرمول شمارش بطرف نرمال سیر نمود. بطوریکه در تاریخ ۲/۱۰/۵۴ آزمایش فرمول شمارش بشرح زیر تغییر کرد:

گويچه قرمز	۴۷۹۰۰۰۰	در هر میلیمتر مکعب
گويچه سفید	۷۱۰۰۰	در هر میلیمتر مکعب با فرمول:
لنفوسیت	۵۶%	
پلی نوکلئر	۳۶%	
مونوسیت	۳%	
اُتوزینوفیل	۵%	

و بیمار با حال عمومی خوب مرخص گردید.

بحث:

لنفوسیتوز حاد عفونی، پیشتر در سنین بین ۲ تا ۷ سالگی دیده میشود و در سنین بالاتر نادر است. این بیماری، مسری است و اغلب اوقات بطور اتفاقی مشاهده میشود؛ ولی بصورت همه گیر در مدرسه، بیمارستان یا در محیط خانوادگی بروز میکند. دوره کمون آن حدود ۱۲ تا ۲۱ روز حدس زده میشود (۷،۴،۳). انتشار آن بسرعت و خود بخود متوقف میشود. بنظر میرسد سرایت بیماری، از راه بینی و حلق بطور مستقیم باشد. انتقال آن بچיוانان آزمایشگاهی - با وجود کوششهای فراوانی که بعمل آمده - ممکن نشده است. با وجود این در حال حاضر، بیشتر مؤلفین علت بیماری را ویروسی میدانند. در ۲۱ درصد موارد Coxsachie A در مدفوع کودکان مبتلا وجود داشته است (۷،۴،۳). ضمناً بعلت اُتوزینوفیلی

خوب بودن حال عمومی بیمار، طبیعی بودن مغز استخوان و خون محیطی صرفنظر از افزایش لنفوسیتهای طبیعی، تشخیص لنفوسیتوز حاد عفونی را مطرح مینمود. بیمار بدون درمان در بخش تحت نظر بود. مطابق انتظار، کنترلهای بعدی سلولهای خون محیطی، کاهش تدریجی گلبولهای سفید را نشان میداد. بیمار پس از ۱۳ روز از بخش مرخص گردید و یک ماه بعد، آزمایش خون نتایج زیر را بدست داد:

هموگلوبین ۱۳/۲ گرم درصد، گويچه سفید ۸۶۰۰، پلی نوکلئر ۴۱ درصد، باتونه ۳٪، مونوسیت ۲٪ و لنفوسیت ۵۴٪.

محمّد ف - ۵ ساله:

در تاریخ ۴۵/۹/۱۵ بعلت هیپرلوکوسیتوز همراه با لنفوسیتوز، به بخش اطفال مرکز پزشکی جرجانی معرفی شد. این کودک در ماههای قبل بعلت گرفتگی بینی و بزرگی لوزهها، چندین بار به پزشک مراجعه و داروهای مختلفی دریافت میکند؛ چون در وضع بیمار هیچگونه بهبودی حاصل نمیشود، به درمان نگاه گوش و حلق و بینی بیمارستان جرجانی مراجعه و تشخیص پولیپ بینی داده می شود و جهت عمل برای بیمار یک فرمول شمارش انجام میگردد که نتیجه بشرح زیر بود:

گويچه قرمز	۵۳۵۰/۰۰۰	در هر میلیمتر مکعب
گويچه سفید	۴۶/۰۰۰	در هر میلیمتر مکعب با فرمول:
لنفوسیت	۸۰%	
پلی نوکلئر	۱۳%	
مونوسیت	۲%	
اُتوزینوفیل	۵%	

با مشاهده فرمول شمارش فوق در تاریخ نامبرده کودک در بخش کودکان بستری شد.

در سابقه بیمار نکته مرضی قابل توجهی وجود نداشت، زایمان در ترم و طبیعی، رشد حرکتی و روانی طفل طبیعی، و اکسیناسیون سه گانه و فلج اطفال انجام گرفته است. پدر و مادر طفل سالم و نسبت فامیلی نداشتند. هشت خواهر و برادر دارد که همگی سالمند.

معاينات: کودکی است با حال عمومی خوب، امتحان بالینی کاملاً طبیعی؛ بخصوص بزرگی کبد، طحال و غدد لنفاوی در نزد وی وجود نداشت. درجه حرارت ۳۷/۲ سانتیگراد، نبض ۹۰ در دقیقه، فشار خون ۹/۶ و وزن ۱۸ کیلوگرم.

مجدداً برای این کودک در تاریخ ۵۴/۹/۱۶ - یکروز بعد از بستری شدن - یک فرمول شمارش دیگر خواسته شد که نتیجه بشرح زیر بود:

گويچه قرمز	۵/۲۰۰/۰۰۰	در هر میلیمتر مکعب
گويچه سفید	۴۶/۵۰۰	در هر میلیمتر مکعب با فرمول:
لنفوسیت	۹۰%	
پلی نوکلئر	۶%	
مونوسیت	۲%	
اُتوزینوفیل	۲%	

که در اغلب موارد در این بیماری دیده میشود وجود یک عامل انگلی مطرح میشود (۷،۲). علائم بالینی در بسیاری از موارد دیگر که علائم بالینی وجود دارد این نشانه‌ها به اشکال گوناگون ولی خفیف تظاهر میکند:

تب در ۸۰ درصد موارد وجود دارد که مدت ۳ تا ۲ روز طول میکشد و بین ۳۷/۵ تا ۳۸/۵ درجه نوسان میکند. همراه تب، رنگ پریدگی خفیف، کم اشتها و تحریکات عصبی وجود دارد که بعضی مواقع ممکن است تب به ۴۰ درجه برسد که در آن صورت حال عمومی بیمار رو به وخامت میگذارد.

علائم تنفسی نسبتاً شایع است ولی در بیشتر مواقع به التهاب مخاط حلق و بینی محدود میشود. در مواردی که علائم ریوی مانند تنگ نفس، سرفه‌های مکرر، تیراژ و رآله‌های پراکنده وجود دارند ممکن است در رادیوگرافی ریتین کدورت و برجستگی ناف ریه‌ها و کانونهای پراکنده دیده شود.

گرفتاری دستگاه گوارش نیز شایع است و علائم آن میتواند گمراه کننده باشد (۵).

کم اشتها، دردهای شکمی نامشخص همراه با اسهال زیاد دیده میشود. اگر علائم نامبرده با تب شدید همراه باشد، تشخیص تیفوئید مطرح میشود؛ و اگر درد و فشار در ناحیه راست شکم وجود داشته باشد - بویژه با در نظر گرفتن تعداد لکوسیتها در خون بیمار - با تشخیص آپاندیسیت تحت عمل جراحی قرار میگیرد.

علائم مننژه شامل: سردرد، سستی گردن و خواب آلودگی، استفراغ، تب، مایع نخاع روشن با آلبومین ۴۰ تا ۶۰ میلیگرم در صد و سلولهای ۲۰ تا ۴۰ (پولی نوکلئر و لنفوسیت) در سانتیمتر مکعب، ممکن است دیده شود. سیر این مننژیت خوب است و حال عمومی بیمار بسرعت رو به بهبودی میرود. در مواقعی که علائم مننژه با تشنج همراه

باشد احتمال مننژوآنسفالیت داده میشود.

از علائم دیگری که ممکن است بطور استثنائی - بطور مستقل یا همراه علائم دیگر - وجود داشته باشد، بشورات سرخک یا مخملک مانند: اریتم ما کولوپا پولس و بشورات کبیری را میتوان نام برد.

بطور کلی میتوان چند نکته اساسی را متذکر شد:

۱- اشکال بدون علائم بالینی شایعتر از شکلهای دیگر بیماری است.

۲- غدد لنفاوی وطحال بیمار بزرگ نیستند و رنگ رخسار بیمار خوب است.

۳- امتحان خون محیطی - چه بطور اتفاقی و چه در مقابل یکی از سندرمهای نامبرده در بالا - تشخیص بیماری را مسجل میکند. در خون محیطی تعداد لکوسیتها زیاد است و بین ۴۰۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰۰۰ در هر میلیمتر مکعب خون نوسان میکند. اگر تعداد لکوسیتها از ۲۰۰۰۰۰ کمتر باشد باید در تشخیص بیماری شک نمود. تعداد لنفوسیتها همیشه از ۵۰ درصد بیشتر است و به ۸۰ تا ۹۷ درصد میرسد.

نسبت چند هسته ایها و مونوسیتها در فرمول خون کاهش یافته ولی تعداد مطلق آنها طبیعی یا حتی بیشتر است. تعداد گلبولهای سرخ و مقدار هموگلوبین طبیعی است. تعداد پلاکتها و زمان سیلان و انعقاد نیز تغییری نشان نمیدهد.

مغز استخوان در اغلب موارد طبیعی ولی ممکن است در بعضی موارد تعداد لنفوسیتهای آن افزایش یافته باشد.

سیر بیماری خوش خیم است و حتی در مواردی که علائم بالینی شدید دارند، حال بیمار در عرض چند روز رو به بهبودی میرود؛ ولی تغییرات خونی معمولاً بعد از ۳ تا ۶ هفته بعد طبیعی بر میگردد.

در تشخیص افتراقی این بیماری، در درجه اول این علائم مطرح میشوند:

الف: قبل از معلوم شدن نتیجه آزمایش خون: تیفوئید، کلیت، آپاندیسیت، مننژیت و پنوموپاتی حاد.

ب: بعد از معلوم شدن نتیجه آزمایش خون:

۱- لکوز حاد: مشاهده یک هیپرلکوسیتوز شدید - که بیشتر آنرا سلولهای تک هسته‌ای تشکیل میدهند - در نظر اول تشخیص لکوز حاد را در بیمار مطرح میکند. اگرچه حال عمومی خوب بیمار و نبودن غدد لنفاوی متورم وطحال بزرگ این تشخیص را تا حدی رد میکند ولی باید بخاطر داشت که لکوز حاد هم میتواند در آغاز چنین شکلی داشته باشد.

نبودن آنمی و سلولهای غیر طبیعی در خون محیطی، به ترک تشخیص لکوز کمک میکند و بالاخره مغز استخوان تشخیص نهائی را بدست میدهد.

۲- منونوکلئوز عفونی: تورم غدد لنفاوی وطحال بزرگ در این بیماری قابل توجه است. تعداد لکوسیتوزها بندرت بیش از ۲۰۰۰۰ در هر میلی‌متر مکعب خون میشود و لنفوسیتها دارای شکاف مشخص باستئوپلاسم هیپر بازوفیل میباشند.

آزمایش Paul Bunnell تقریباً در همه موارد مثبت است.

۳- سیاه سرفه: تمیز لنفوسیتوز حاد عفونی از سیاه سرفه در مواقعی که علائم ریوی وجود داشته باشد آسان نیست، ولی بکمک تابلوهای مشخص سیاه سرفه و آزمایشهای باکتریولوژیک و سرولوژیک میتوان آن دورا از هم تشخیص داد.

از آنچه که درباره اتیولوژی بیماری لنفوسیتوز حاد عفونی در بالا گفته شد روشن میشود که درمان این بیماری فقط میتواند علامتی باشد و اغلب بعلت خفیف بودن علائم بیماری جز استراحت به وسایل درمانی دیگر احتیاج پیدا نمیشود.

نتیجه:

در خون محیطی دو بیمار مورد مطالعه یک هیپرلکوسیتوز متجاوز از ۳۷ هزار در میلی‌متر مکعب همراه یک لنفوسیتوز بالاتر از ۸۰٪ وجود داشت؛ چون امتحان بالینی و سایر آزمایشهای خون و مغز استخوان طبیعی بود، تشخیص بیماری لنفوسیتوز حاد عفونی مطرح گردید و ۲ تا ۳ هفته بعد از بستری شدن - بدون درمان خاصی - فرمول شمارش طبیعی شد و تشخیص بیماری Carl Smith مسجل گردید.

RESUME

Etude de deux cas d'Hyperlymphocytose infectieuse benigne concernant de deux enfants subfebriles, Sans adenopathies ni Hepato-Splenomegalie confirmée par les examens biologiques et en particulier Etude cytologique de la moelle osseuse;

Amelioration clinique et Hematologique de façon spontanée sans Traitement.

REFERENCES

1. Bernard, J.: Lymphocytose infectieuse aigue. Maladie du sang et des organes hematopoiétiques, P. 193-194, Flammarion edit., Paris, 1960.
2. Barnes, G.R. Jr. et al.: A clinical study of an institutional outbreak of acute infectious lymphocytosis. Am. J. Med, Sci. 218: 646, 1949.
3. Debre, R., Lelong, M.: Lymphocytose infectieuse aigue. Pediatrie, T2, 2077-2078, Flammarion edit., Paris.
4. Nelson, W.E.: Lymphocytose infectieuse aigue. T2, P. 583, Maloine edit.
5. Roux, M.: Formes digestives de la lymphocytose infectieuse aigue. Sem. Hop. Paris 37: 1750, 1950.
6. Maxwell M. Wintrobe clinical Hematology 1974 acute infectious lymphocytosis Page 1289.
7. Carl H. Smith Blood diseases of infancy and childhood 1972 3. edition Page 527- 532.