

یافته‌های مهم گستره خون محیطی در بیماری‌های عفونی و التهابی

دکتر حبیب‌اله گل افسان

دکترای علوم آزمایشگاهی، دکترای تخصصی خون‌شناسی، عضو هیئت علمی دانشگاه هشت‌علمی دانشگاه علوم پزشکی سروز

golafshanh@sums.ac.ir

دکتر ناهید نصیری

دکترای تخصصی خون‌شناسی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی سروز

سارا کهن مظفری

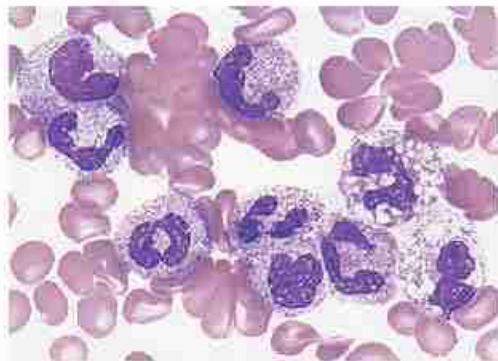
کارشناس ارشد زنیگ پزشکی

مکعب است. با AGC کمتر از ۰۰۰.۵. احتمال عفونت‌های میکروبی و قارچی افزایش می‌بلد و از آینه رو بیمار باید ایزوله شود و چنانچه تسب دارد باید آنتی بیوتیک‌های گسترده طیف را از طریق وریدی (IV) دریافت کند (۱).

□ تغییرات لکوسیتی در عفونت‌ها
تغییرات بسیار مهم لکوسیت‌ها در بیماری‌های عفونی میکروبی عبارت‌اند از:

- ۱- لکوسیتوز یا لکوپنه همراه یا بدون گرایش به چپ
- ۲- اکوئل‌های سیتوپلاسمی در نوترووفیل و باند
- ۳- گرلول‌های توکیک و اجسام دهلي
- ۴- واکنش شبه سرطانی یا لوکموئید

چنانچه از تمونه خون تازه، به ویژه خون بدون خاک عقاد، به صورت فوری گستره تهیه شود. مشاهده و اکوئل در سیتوپلاسم نوترووفیل و سلول‌های باند به احتمال فربolan، گومیای فاگوسیتوز میکروب در خون (Sepsis) است.



واکوئل‌های سیتوپلاسمی در نوترووفیل و باند گومیای فاگوسیتوز فعال در خون محیطی است

□ جکیده

مطالعه گستره محیطی در تشخیص زود هنگام برخی از بیماری‌های عفونی و التهابی بسیار سوهمتد است. در این نوشته‌زار به طور مختصر تغییرات کلی خون محیطی در بیماری‌های عفونی، فیزیولوژی گرلولوپیوز لورلنس و تغییرات خون محیطی در مبتلایان به HIV، انفلوانزا H1N1، پاروویدروس B19، بیماری التهابی کلواساکی و لکواع بیماری‌های عفونی که با واکنش لوکموئید همراه هستند پژوهش و پرسی خواهد شد.

کلمات کلیدی: عفونت و هماتولوژی، گرلولوپیوز لورلنس، انفلوانزا H1N1 و HIV، واکنش لوکموئید

□ مقدمه

واکنش به عفونت‌ها و بیماری‌های التهابی موجب تغییرات گستردگی در خون محیطی می‌شود. سن بیمار، وضعیت سیستم ایمنی، عوامل زننده، پاتوزنیتۀ عمل عفونی، ذخایر گرلولوپیوز در غز استخوان، تاریخچه دارویی و بیماری عوامل ناشناخته دیگر در واکنش بیمار به عوامل عفونی نقش دارند.

شمارش گلبول‌های سفید شخص بالغ سالم بین ۴۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰ در میلی متر مکعب و شمارش مطلق نوترووفیلی (AGC or ANC) در همه دوران زندگی بیشتر از ۱۵۰۰ (AGC > ۱۵۰۰) در میلی متر مکعب است. برای محاسبه AGC تعداد کل گلبول‌های سفید، در مجموع درصد سلول‌های نوترووفیل و باند ضرب می‌شود؛ برای مثال اگر شمار گلبول سفید بیماری ۶۰۰ و نوترووفیل و باند به ترتیب ۳۶۰۰ و ۵ درصد باشد، میزان AGC برابر ۳۶۰۰ در میلی متر

مهم‌ترین علل نوتروپنی نوزادی یا نوتروپنی بدود تولد
عبارتند از:

۱- تولد نوزاد با عارضه افزایش فشار خون در مادر
۲- عفونت فرآگیر

۳- نوتروپنی الولیمیون

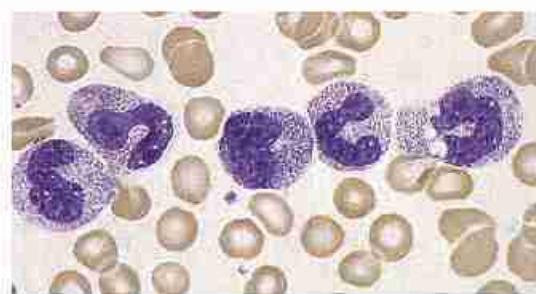
۴- نوتروپنی‌های ارثی ملتد کاستمن
تجویز ایمونوگلوبولین تزریق وریدی (IVIg) و
فاکتور محرك رشد گرانولوسیتی (G-CSF) در کاهش
عفونت‌های نوزادانی که مبتلا به نوتروپنی هستند سودمند
است. عفونت‌های ویروسی شایع‌ترین علت نوتروپنی در
کودکان است.

نکنه بسیار مهم در نوزادان به علت کلختی ذخایر
گرانولوسیت‌ها یا در قراردادی که مغز لستخوان سرکوب شده
نلشی از مصرف داروها دارند، این امکان وجود دارد که عفونت
یا استرس‌من التهابی موجب ورود سلول‌های بسیار نارس، حتی
بالاست به خون محیطی شود و از این رو با مشاهده بالاست در
خون محیطی نوزادان باید فوراً لوسمی را عنوان کرد، بلکه باید
منتظر ملند و دید چه رخ می‌دهد. چنانچه حضور سلول‌های
بالاست و اکتش به استرس یا عفونت باشد، فلرف چند روز
نایدیده شود، البته شایان یادآوری است که باید احتمال بروز
لوسمی‌های نوران نوزادی رانیز در نظر گرفت. گفتگی است
لوسمی‌های نوران نوزادی، غالباً از نوع منوبلاستیک (M₄M₅)
بادرگیری پوست و طحال بزرگ است. با مشاهده سلول‌های
بالاست در خون نوزاد باید سترم دلون یا تریزوومی ۲۱ و نیز
متزوومی ۷ را در نظر گرفت. لوسمی حاد مگاکاریوبلاستیک
(AML M₄) در سترم دلون و لوسمی میلومتوسیتیک جولی
(JMML) با شیوع بیشتری در متزوومی ۷ رخ می‌دهد. (۲)

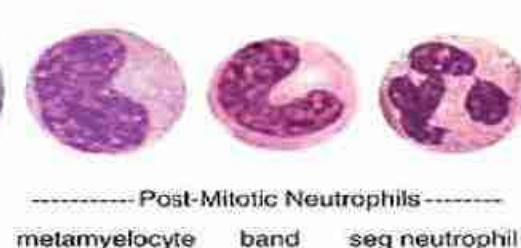
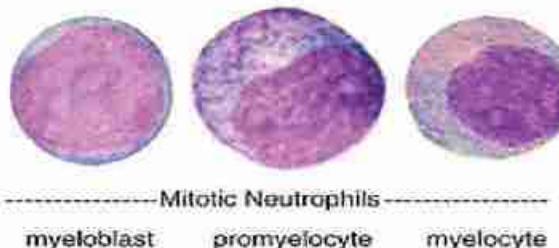
با توجه به این که ذخایر گرانولوسیتی در نوزادان محدود
است و این منبع تغیرهای در بیتلای عفونت به خون روانه
می‌شود، لکوپنی ($WBC < 4000$) اختاری جدی برای
عفونت نوزادان قلمداد می‌شود

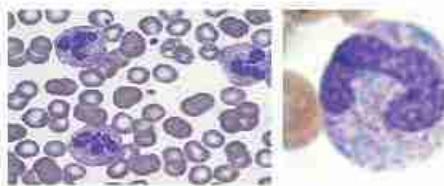
اگر شمارش نوتروپنی بیشتر از ۱۰۰۰۰ باشد یا تعداد
حالص سلول بلند بیشتر از ۱۱۰۰۵ شود، با احتمال
درصد، عفونت میکروبی را تأیید می‌کند.

افزایش نسبت سلول‌های نارس نوتروپنی به کل سری
نوتروپنی بیشتر از ۱۲٪ علامتی مهم برای عفونت در
نوزادان و کودکان است و این پارامتر ارزشی بیشتر از
شمارش کل گلبول‌های سفید دارد.
لکوپنی و نوتروپنی در اولین بیماری حصبه و تب مالت از
یافته‌های مهم است
در اسهال خونی با شیگلا، شمارش گلبول سفید متغیر
و بیشتر موقع نرمال است و گاهی تعداد سلول‌های بلند
مساوی با نوتروپنی ها یا بیشتر از درصد آنها می‌شود که
به آن بلندمی می‌گویند. (۱)



در تصویر فوق بلندمی همراه با گرانولاسیون ناکسیک و
واکوئله سدن سیموبلاسم مساهده می‌شود





■ گرانولوبوئز اورزانس در عفونت‌ها

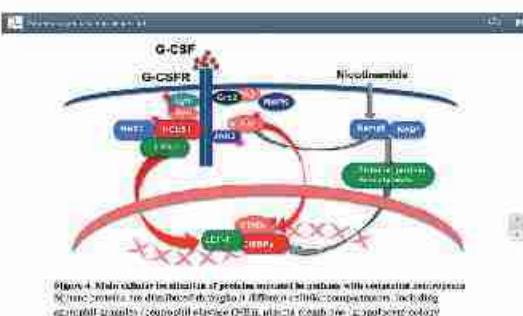
نوتروفیل، سلول کلیدی ایمنی ذاتی است که طول عمری کوتاه دارد و تولید یکتواخت آن ضروری است. هنگامی که عفونت جدی پاشد یا بدن قادر به مقابله با عفونت نباشد، روند تولید یکتواخت نوتروفیل به روند تولید لورزانس تبدیل می‌شود در روند لورزانس، معز اسخوان تولایی دارد فراورده خود را شش تا هشت برابر افزایش دهد تولید اورزانس نوتروفیل به حس شدن عوامل بیماری زا و تبدیل این حس به هشدارهای مولکولی برای تحریک سنتز نوتروفیل نیاز دارد. سیستم بلید به گونه‌ای عمل کند که پس از پاک شدن میکروب از بدن، بتواند به روند تولید یکتواخت باز گردد.

گیرنده‌های TLR به ویژه^۴ TLR-like در سلول‌های خون ساز و غیر خون ساز عهده دار حس کردن پاتوژن‌هاست؛ برای مثال حفاظت مخفه در برابر تهاجم میکروب E. coli و حس کردن انتی‌زن‌های آرزوی زا در آسم، به حس شدن آن‌ها توسط گیرنده^۵ TLR مبتغی دارد. انتقال حس و تبدیل به سیستم هشدار ممکن است مستقیم یا غیر مستقیم باشد؛ به عنوان مثال متوصیت/ماکروفار، گیرنده TLR دارند و می‌توانند بافت خون ساز را تحریک کنند. گمان می‌رود که روند تولید لورزانس نوتروفیل بیشتر به عهده سلول‌های غیر خون ساز، از قبیل سلول‌های اندوتیال معز اسخوان یا سلول‌های استرومال باشد. گیرنده‌های Toll-like در الگوهای مختلف دوی گستره‌ای از سلول‌های سیستم ایمنی و غیر ایمنی قرار دارند و مولکول‌های مخصوصی که از پاتوژن‌ها مشتق می‌شوند، از قبیل لیپوساکاریدهای میکروبی، فلازلین، ملنان و DNA دو رشته‌ای و پرووس و ... را شناسایی می‌کنند. این گیرنده از پروتین‌های میانجی IRAK و MYD استفاده می‌کند که در نهایت به قعال سازی فاکتور نسخه برداری NF-κB متوجه می‌شود. جهش در پروتین‌های MYD و IRAK با آسیب پذیری شدید در مقلوب عفونت‌های میکروبی همراه است و به نظر می‌رسد سلول‌های اندوتیال، به ویژه مربوط به شبکه مویزگی معز استخوان، بیان پلاسی از MYD و TLR دارند و سیستم پیام رسانی در عفونت‌ها با تحریک این واسطه‌ها موجب ترشح فاکتور محرک گرانولوسیتی (G-CSF) و گرانولوبوئز

در شکل فوق چرخه پلوج سلول نوتروفیل مشاهده می‌گردد. ورود سلول‌های نارس نوتروفیلی به خون محیطی در عفونت‌های میکروبی بازتابی از تخلیه شدن متعی ذخیره گرانولوسیت‌ها در معز اسخوان است. گفتنی است که چنانچه وضعیت ذخیره گرانولوسیت‌ها به علت مصرف داروها و الکلیسم کاهش داشته باشد یک استرس عفونی و التهابی ممکن است سلول‌های پیار نارس، حتی سلول بلاست را اولاد خون کند. این پدیده در عفونت‌های نوزاد به علت کاهش ذخیره گرانولوسیتی با شیوع بیشتری مشاهده می‌شود. مشاهده واکوئل در سیتوپلاسم نوتروفیل و بلند به شرط این که گستره محیطی فوری تهیه شده باشد نمایانگر فاگوسیتوز قعال و اختصاصیت بیش از ۹۰ درصد برای عفونت‌های خونی دارد. گرانولابسیون تاکسیک و اجام دهلی بازتابی از ورود نوتروفیل‌های تولید شده با ممتاز با عجله‌ای و پرشی (Skipped division) از سلول‌های میلوبلاست در پاسخ به نیاز فوری آن‌ها در خون محیطی می‌باشد. گفتنی است که در شرایط نرم‌مال تولید نوتروفیل از میلوبلاست در طی پروسه ۱۴ روزه صورت می‌گیرد ولی در موارد لورزانس این پروسه پیار کوتاه می‌شود.

■ عفونت با میکروب‌های گرم منفی

عفونت‌های میکروبی ممکن است با افزایش یا کاهش شمارش گلبول‌های سفید همراه باشد. گاهی در عفونت با میکروب‌های گرم منفی افزایش قبل ملاحظه گلبول‌های سفید مشاهده شود و حتی ممکن است بالکوبیتی ظاهر شود و جالب این که الگوی لکوپتی با میکروب‌های گرم منفی ممکن است بالگویی کبد کلستاتیک (Cholestatic) همگام شود. بدین مفهوم که افزایش خفیف بیلی روین و فشارلز قلیایی هم مشاهده می‌گردد عفونت با میکروب‌های کوکسی پاتوژن معمولاً با شمارش زیاد گلبول‌های سفید همواهی دارد (۱).



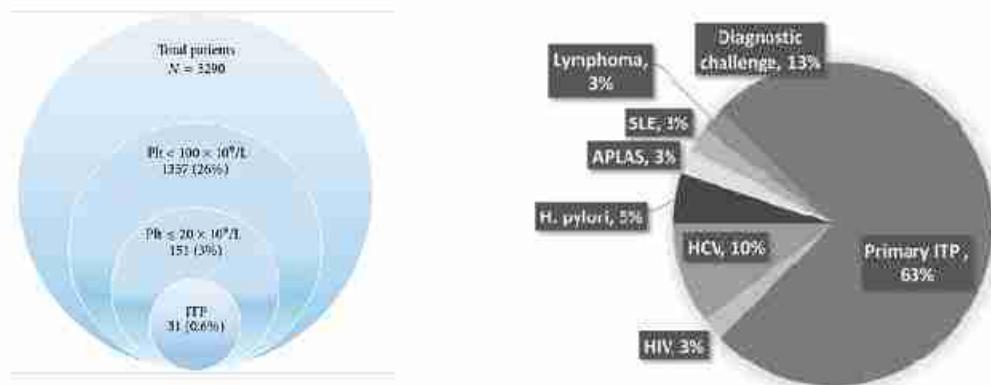
در موارد اضطراری تهاجم میکروب به بدن، تولید روند طبیعی نوتروفیل، که سر باز بدن است به روند تولید لورژانس تبدیل می شود. فاکتور نسخه برداری EBP β (Enhancer binding protein beta) که مسئول نسخه برداری ژن های نوتروفیلی در موارد لورژانس است، در پاسخ به سینگنال های G-CSF قابل شده و تولید لورژانس نوتروفیل و جلوگیری از آپوپتوز آن ها را به عهده می گیرد. به نظر می رسد که روند تولید نوتروفیل ها در وضعيت اورژانس، با واسطه پروتئين های جوانی و کنترل کننده متabolism سلول که به نام سرتونین (sirtuin) شناخته می شود و نیز از طریق مسیر نیکوتین آمید ها یا نیاسین که تحت عنوان ویتامین B3 شناخته می شود، صورت می گیرد. گفتگی است که تجویز ویتامین B3 در افزایش تولید نوتروفیل، حتی در افراد سالم سودمند است (۳).

■ عفونت با ویروس HIV

تفاهرات هماتولوژی در بیماران مبتلا به HIV در طی دوران بیماری و در رابطه با معرف داروهای ضد ویروسی دارای تغییرات چشمگیر است. در مرحله ابتدای حاد به ویروس، ممکن است نمای خون محیطی شبیه به مونوکلوز عقوفی شود و شاهد لنفوцит های آتیبیک در خون محیطی بود. گفتگی است که طبق مطالعه گسترده ای که بر روی بیماران مبتلا به HIV صورت گرفته (N=5290) در حدود ۲۰ تا ۳۰ درصد از موارد تنها عالانم آزمایشگاهی کلشن شمارش پلاکت و نمای خون محیطی شبیه به ترومبوستوپنی ایمونولوژیک بوده است.

لورژانس می شود که در مقایسه با روند عادی متفاوت است روند عادی تولید نوتروفیل متأثر از فاکتور نسخه برداری C/EBP α است. این فاکتور نسخه برداری با بیان ژن گیرنده G-CSF موجب تکثیر پیش سازه های نوتروفیلی و تمایز آن ها به سلول نوتروفیل می شود. در حالی که C/EBP α روند تولید نوتروفیل را به عهده دارد، اثرات محدود کننده تولید نوتروفیل را تیز دارا می باشد و از این طریق، تولید پکتواخت و متعادل نوتروفیل را کنترل می کند. این فاکتور نسخه برداری با جلوگیری از بیان ژن های چرخه سلولی، از قبیل CDK $_4$, CDK $_5$ و MYC از تکثیر زیاد نوتروفیل در حالت عادی جلوگیری می کند. انتقال پیام از گیرنده های شناخت پایتوژن از طریق MYD مترجم به تولید ابیوه G-CSF می شود. میزان G-CSF در روند تولید اورژانس نوتروفیل، G-CSF از حد برابر عادی می شود. گیرنده G-CSF در پیوند بالگرد آن، از طریق سیستم پیام دهنده JAK/STAT3 پیام را به هسته متنقل می کند. پس از G-CSF پیام رسانی از میکرو ارگانیسم ها، میزان G-CSF تعديل می شود و در این حالت، C/EBP α فاکتور نسخه برداری اصلی تولید و کنترل نوتروفیل ها می شود. گفتگی است G-CSF نه تنها در تولید نوتروفیل، بلکه در دهانه اسازی نوتروفیل ها از مغز استخوان به خون محیطی، از طریق ضعیف کردن پیوسته اتصالات CXCR $_4$ -CXCL $_12$ بین سلول مادر و سلول های استروم ال نقش دارد. فاکتور G-CSF در فاکتوسیتوزو تولید را بکال های ازاد آکیژن برای نایودی میکروب ها نیز نقشی بسزا ایگا می کند. (۲)

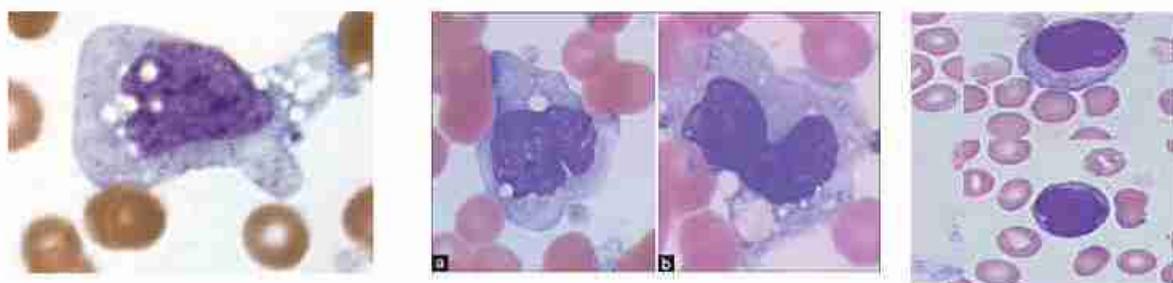
در حضور ابیوه G-CSF، پروتئین میانجی STAT3 بیان فاکتور نسخه برداری C/EBP β را افزایش می دهد؛ به طوری که این فاکتور عهده دار تولید لورژانس نوتروفیل می گردد. فاکتور نسخه برداری C/EBP β در رقیقت با C/EBP α از غیر قابل شدن ژن های چرخه سلولی جلوگیری می کند و موجب تکثیر پیش سازه های نوتروفیلی و تولید نوتروفیل در شرایط اورژانس می شود. (۳)



پلاکت‌های درشت مشاهده می‌شود. گفتنی است که هبایت C در مواردی شبیه ITP در می‌آید و چنانچه برای بیمار درمان آستروژید تجویز گردد، التهاب کبد به صورت برق آسا (Fulminant Hepatitis) در آمده و منجر به فوت بیمار می‌شود در عفونت مزمن با ویروس HIV. گستره محیطی کم خوبی و تغییرات دیسپلاستیک از قبیل نوتروفیل های شبه پلگر، مونوسیت های بزرگ و اکوئل و اشکال آنژیک لغفوسیت به ویژه از نوع پلاسمایتویید رانشان می‌دهد. داروهای ضد گزازشاتی از قبیل افزایش سطح هموگلوبین A در ربطه با استفاده از داروهای ضد ویروسی در دست است (۴).

نمای ترومبوسیتوپنی ایمونولوژیک با کاهش شدید پلاکت‌ها در خون محیطی و افزایش اندازه آنها MPV و کاهش پلاکت در مواردی گوناگون با توجه به تصویر فوق مشاهده می‌شود در یک مطالعه بر روی ۵۲۹ بیمار مبتلا به HIV حدود ۳۲٪ بیماران دارای ترومبوسیتوپنی بودند (۴).

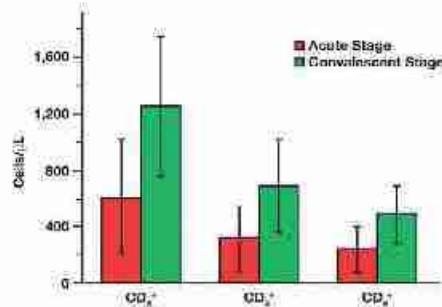
از این رو با مشاهده ترومبوسیتوپنی باید قوری قشлот ترومبوسیتوپنی ایمونولوژیک کلاسیک کرد بلکه بایستی بیمار از نظر ویروس HIV، هبایت C، هلیکوبکتر پیلوری، لوپوس و تیروقتوکسیکوز مورد ازمايش قرار گیرد. در حالات فوق در گستره خون محیطی بیمار نمای ترومبوسیتوپنی ایمونولوژیک به همراه کاهش شدید پلاکت‌ها و مورفوگلوبولی



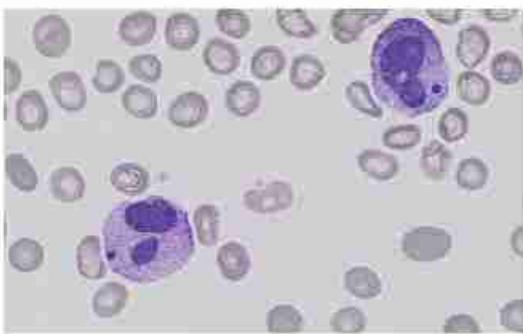
در گستره محیطی بیماران مبتلا به HIV لنفوسیت‌های آسیک، مونوسیت‌های واکوئل و نوتروفیل های شبه پلگر مشاهده می‌گردد.

□ گسیره خون محیطی در آنفولانزای H1N1
مطالعات لجام شده بر روی بیماران مبتلا به آنفولانزای H1N1 ثغیرات هماتولوژیکی وسیع را در افراد مبتلا نشان می‌دهد. لکوپتی، مونوسیتوز، تروموبوسیتوپی، ترومبوسیتوز، هموفاگوسیتوز، پان‌سیتیوپتی و بای‌سایتوپتی در بیماران گزارش شده است.

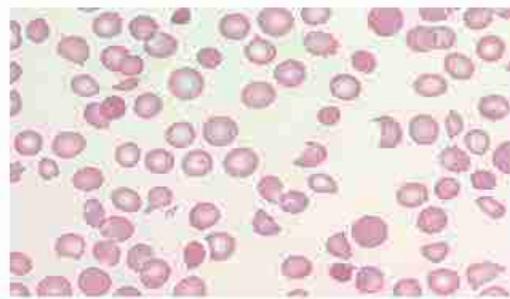
با وجود این ثغیرات وسیع به نظر می‌رسد هنگامی که تعداد لنفوцит‌های CD3 کمتر از ۷۰۰ گردد احتماری جدی برای ذات‌الریه می‌باشد و بیمار نیاز به رسپراتور و بخش آی سی یو دارد در حالی که شمارش بالای ۷۰۰ به تدریت عوارض فوق را در بر دارد.
از طرف دیگر حضور لکوپتی در مراحل اولیه ابتلاء H1N1، احتماری جهت عفونت ژلتوبیک میکروبی و تصمیم برای شروع به موقع آنتی‌بیوتیک می‌باشد. عوارض هماتولوژیک غالباً در دوره نقاوت به وضعیت عادی باز می‌گردد (۵).



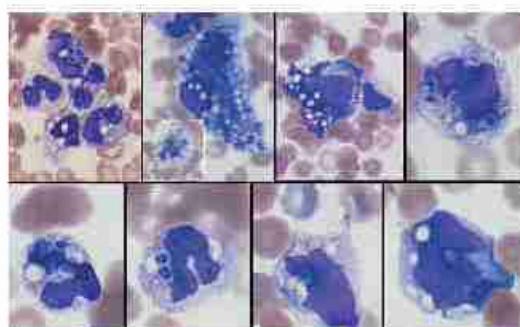
شمارش لنفوцит‌های خون محیطی در مرحله حاد و دوران نقاوت ابتلایان به آنفولانزای H1N1



تکه‌های جدا سده از هسته شبیه به هاول رولی بادی در سیتوپلاسم نوترووفل ها و بلند در مبتلایان به HIV تجویز داروهای خسد و بروسوی و سیمی درمانی مشاهده گردیده است



عفونت با HIV ممکن است شبیه به کم خونی مسکرو آنربودانیک مانند TTP گلاسیک با اگلوبول‌های فرمز سکسته و کاهش چلاکت مس. هده سود



عفونت با اسیور های قارچ هنسسوبلاسمایکسولاپوم در نوترووفل و مونوسیت های بیمار مبتلا به HIV

□ عفونت با بارووپروس ۱۹ (Parvovirus B19)
بارووپروس B19 بیماری ویروسی شایع و بسیار مسری می‌باشد که با تهاجم و تخریب سلول‌های پیش‌ساز اریترونیدی موجب بروز بحران آپلاستیک (Aplastic Crisis) می‌گردد. بدین معنویم که گلbul‌های قرمز‌هسته دار در مغز استخوان به طور موقت ناپدید شده و شمارش رتیکولوسيت به حدود صفر می‌رسد. این بیماری

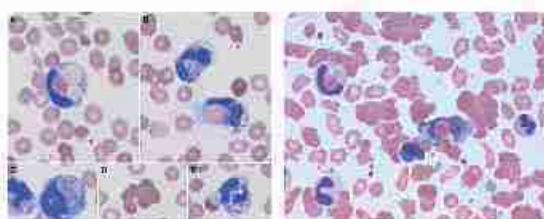


■ بیماری‌های عفونی با تصویر همولیز کم خونی اتوایمون ممکن است بد واسطه آتوآنتی‌بادی‌های سرد در عفونت با مایکوپلاسمما و عفونت با EBV شکل گیرد آتو آنتی I در عفونت مایکوپلاسمما و آتو آنتی I در عفونت با EBV مشاهده می‌شود. افزایش عیار آنتی بادی سرد و مشاهده آنکلوپلاسیون گلوبول‌های قرمز همراه با تعدادی اسپروسیت و گلوبول‌های پلی کرومایز در گستره محیطی از نکات تشخیصی است.



آنکلوپلاسیون سرد موجب کاهش کاذب عدداد گلوبول‌های قرمز و افزایش باورنکردنی انداخته‌های گلوبول قرمز می‌شود

کم خونی همولیتیک آتو ایمون سرد ممکن است، به صورت آنتی بادی دونات لاند اشتایتر ظاهر شود که به آن هموگلوبین اوری حمله‌ای سرمایی گفته می‌شود. در این حالت، عفونت با آتو آنتی P همراه می‌باشد. آتو آنتی P از جنس IgG دو فازه است؛ یعنی در سرما با گلوبول‌های قرمز واکنش می‌دهد و در گرمای سرمهای باقیال کردن کمپلمان موجب همولیز و دفع ادرار قرمز می‌شود. آتو آنتی P در عفونت‌های سپلیس، اوریون، سرخرجه و واریسلا دیده شده است. در این بیماری‌ها چنلچه تمونه خون بدون ضد تعقاد نخست به مدت ۱۵ دقیقه در ۴ درجه و سیم، ۱۵ دقیقه در ۳۷ درجه قرار گیرد. شاهد همولیز گلوبول‌های قرمز خواهیم بود.



ارتریوفاگوسیتوز از باره‌های مهم خون محیطی در هموگلوبین اوری حمله‌ای سرمایی و کم خونی‌های آتو انتی‌بادی مخصوص است

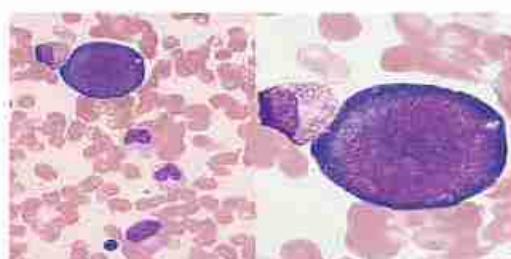
از طریق تنفس بسیار مسری بوده و تحت عنوان بیماری پنجم تیز شناخته می‌شود که با گونه‌های قرمز و تب فلامر می‌شود ابتلای ختم حامله به این ویروس و تقلیل آن به جتین ممکن است با هیدروپس قاتلیس همراه شود.



گونه‌های قرمز در مبتلایان به باروویروس B19

گستره محیطی در افرادی که زمینه بیماری‌های همانلولوژیک تدارند عالائم ایجاد نکرده و بیماری ظرف مو تابه هفت‌بهبهه می‌باشد، هر چند که تولید رتیکولوسیت به حلوود صفر می‌رسد. عفونت پاروویروس در بیمارانی که زمینه کم خوش شدید از قبیل تالاسمی، اسپروسیتوز یا آنمی دارند با کم خونی شدید، تاپدید شدن گلوبول‌های قرمز هسته دار و رتیکولوسیت تزدیک به صفر ظاهر می‌شود. عفونت با پاروویروس در مبتلایان به ایدز با طولانی شدن بحران آپلاستیک همراه است.

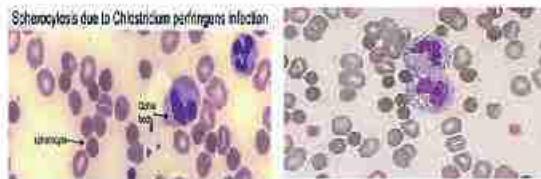
در مبتلایان به کم خونی، پس از بهبهه دارین بیماری ویروسی، انبوهی از گلوبول‌های قرمز هسته دار وارد خون می‌شود و پس از مدتی گستره محیطی به حالت قبل بر می‌گردد در مرحله بحران آپلاستیک پا تهاجم حاد ویروس به پیش سازه‌ای گلوبول قرمز، فقط می‌توان تعداد محدودی پرونور موبالاست های زیلت و احتمالاً با انکلوزیون ویروسی در هسته را در مغز استخوان مشاهده کرد (۶).



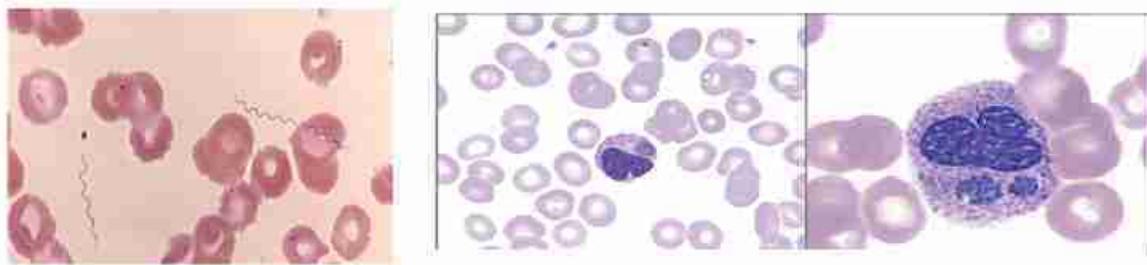
برونوموبالاست های غول آسا در مغز استخوان مبتلایان به بحران آپلاستیک

لگل‌های ملاریا، بلزیوز و میکروب بارتونلا (علف‌تب اوروپیا)، مستقیماً به گلوبول‌های قرمز هجوم می‌برند و موجب همولیز می‌شوند. همولیز بسیار شدید به همراه ادرار سیاه رنگ در پلاسموویدیوم فالسی پاروم بر پایه همولیز آتو ایمون و مشبت شدن کوچک‌ترین متابیوم گزارش شده است. عفونت‌های میکروبی با ایجاد مواد اکسیدان ممکن است در افرادی که دچار کمبود G6pd هستند. موجب همولیز شدید به واسطه اجسام هایتزر گردد که در این میان، می‌توان به عفونت‌های سالمونولا، ای کلی، استرپتومیکو-بافت‌های ویروسی هپاتیت و انفلوانزا A اشاره کرد. همراهی هپاتیت با کمبود G6pd موجب افزایش بیش از حد بیلی روبین می‌شود (۱).

میکروب کلستریدیوم پرفیزنس از عوامل سقط عفونی و عفونت مجاری صفرایی و عفونت زخم است که با تولید سم لسیستیاز همولیز ایجاد می‌کند و منجر به تولید تعداد زیادی اسپروتیت در خون محیطی می‌شود.



عفونت با میکروب کلستریدیوم پرفیزنس به علت تولید سم لسیستیاز با بروز مورفولوژی اسپروتیت و همولیز شدید همراهی دارد.



■ واکنش‌های شبه سرطان

گاهی عفونت یا استرس موجب افزایش بیش از حد گلوبول‌های سفید، بالغ بر ۳۰ تا ۵۰ هزار یا بیشتر در میلی‌متر مکعب از گلوبول‌های سفید در خون می‌شود. چنانچه این درجه از لکوسیتوز شدید با اگرایش به چشم و حضور سری نارس نوتروفیلی همراه شود، تعوییری شبیه به لوسمی مزمم مایلوبیتیک (CML) ایجاد می‌کند. عفونت در زمینه یک اختلال زمینه‌ای روماتولوژی، بدخیصی، گلومرولونفربیت و همچنین برخی تومورهای توپر ممکن است با واکنش لوکومونید نوتروفیلیک همراه باشد. اغلب این تومورها پانکروز در جرم تومور همراه دارند. سرطان‌های برونشی و کلیه و معده در این گروه قرار دارند. لکوسیتوز ناشی از تومورها با درجه کمتری، میل به چپ دارد. لکوسیتوز شدید ناشی از عفونت‌ها که بر اثر آن،

در بیماری که تب دارد بایستی حتماً گستره محیطی برای لگل‌های داخل و خارج سلوالی بروسی گردد. برای مثال سوش‌های بورلیا در تب راجعه و بیماری لایم (Lyme) در میان گلوبول‌های قرمز مشاهده می‌شود. مراحل لگل ملاریا در گلوبول قرمز و گاهی رنگدانه‌های فاکتوسیتوز شده آن، درون ماکروفاژ ممکن است مشاهده شود گفتنی است لگل ملاریا با هجوم به پلاکت‌ها یا پاپیده‌های ایمپونولوژیک قادر به تخریب پلاکت و کاهش شمارش آن است و از این رو، برای هر بیمار تب دار که دچار کاهش پلاکت است، توصیه می‌شود دقیق بیشتری برای یافتن لگل ملاریا صرف شود. میکروب ارلیشیوز که از کنه به لسان سرایت می‌کند و در نوتروفیل یا متوسیت، نکلوزیون های میکروکلختی پذیده می‌آورد، با تب و ترومبوسیتوپنی همراه است.

شواهدی به دست آمده است که تهاں می دهد نایدید شدن
سلکتین ۱ از سطح لغوسيت‌ها، در پذيرده لغوسيت‌وز
نقش، دارد.

در اتیولوژی لغفوسیتوز حاد عفونی ویروس‌های مختلفی، مانند کوکساکی و اکوپیروس و آدنوپیروس شناخته شده است. بیماری با تب، درد شکمی، راش پوستی و اسهال بروز می‌کند. نوع مزم من لغفوسیتوز عفونی با بزرگی لوزدها و غدد لنفاوی و طحال بزرگ همراه است و ممکن است موجب افزایش متوسیت و انوزیتوفیل، علاوه بر لغفوسیتوز در گستره محيطی شود (۱).

بیماری کا وساکھی

بیماری کلاؤساکی یک بیماری دوران بچگی است که با تب و التهاب عروق بروز می‌کند. پدیده التهابی با درگیری عروق کرونر خطر آنوریسم و پارگی عروق را به نسبت دارد. درمان به موقع خطر آنوریسم را از ۲۵ درصد به حدود ۳ تا ۵ درصد تقلیل می‌دهد. بیماری به طور عمده در کودکان بین ۶ ماه تا پنج سال رخ می‌دهد. با توجه به این که پاتولوژی بیماری مشخص نیست تشخیص روی معیارهای بالینی از قبیل تب بالای ۳۹ درجه مترادی بیش از ۵ روز، التهاب ملتحمه، قرمز شدن لب و زبان شبیه توت فرنگی و قضمی، و درست هم باشد (۹).



کودک مبتلا به کاواساکی

استفاده از IVIG و آسپرین در درمان این بیماری به کار می‌رود. شیوه این بیماری التهابی در اطفال از ۲۵ تا ۴۵ در هر ۱۰۰ هزار متغیر است. گستره محیطی بیماران مبتلا به کلواساکی، کم خونی، لکوسیتوز متوسط تا شدید، ترومبوسیتوز حتی با شمارش پلاکت یک تا دو میلیون با مورفولوژی پلاکتها ریز، از ویژگی‌های هماتولوژیک این بیماری است.

سلول‌های نارس پیشتری به خون محیطی وارد می‌شود. اغلب با گرزلولاسیون تاکیک و اجسام دهلي و واکوئله شدن نوتروپلیل ها همراه است. عفونت‌های ناشی از نایسیریا منتشر است. عفونت خونی با استفاده اندوكار دیت، دیفتري و گاهی نسل ممکن است با تصویر لوکومونید دیده شود.

با آنالیز کروموزوم قیلا دلخوا که در لوسمی مزمن مایلوبلاستیک مشتب است. می توان آن را از واکنش لوکومونید نوتروفیلیک تشخیص داد. گفتگوی است در مرحله حاد عقونت، سلول های لوزیتو فیل و بازو فیل در گستره محیطی مشاهده نمی شود و این رو لکوسیتوز شدید ممکن است باعیان به چسب با بازو فیل یا لوزیتو فیل مطرح گشته باشد CML باشد.

نکته مهم: در بیماران مبتلا به اکرتوالوسمیتوز (Agranulocytosis) ناشی از مصرف دارو یا شیمی درمانی که مغز استخوان سرکوب شده دارد، عقونت یا استرس التهابی ممکن است به طور موقت. تصویری شبیه به لوسمی مایلوبلاستیک (AML) نمایان شود گلخانی این تصویر متعاقب خارج شدن از فاز اکرتوالوسمیتوز رخ داده که به آن خیز افزایش گلbul های سفید (Rebound raise) گفته می شود که در این حالت سلول های نارس نوتروفیلی حتی سلول های بالاست در خون محیطی ممکن است یافت شود (۲).

لنفسیتوز

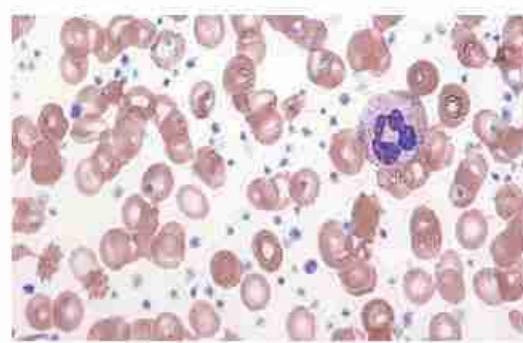
دامنه طبیعی تعداد مطلق لغقوسیت در افراد بزرگسال بین ۱۵۰۰ تا ۴۰۰۰ در هر میلی متر مکعب و بین ۱۵۰۰ تا ۸۸۰۰ در گوگان است

□ واکنش سبه سرطانی از نوع لنفوسيک

سیاه سرقة و لنتفوسيتوز حاد عقونی بالکوسپیتوز بیشتر از ۳۰۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰۰ که در آن ۶۰ تا ۹۵ درصد از گلوبول های سفید، لنتفوسيت های بالغ و کوچک هستند، جلوه می کند و تصویری شبیه به لوسمی مزمن لنتفوسيتیک (CLL) در کودکان ایجاد می کند. گمان می رود میکرووب پور دلتلا که عامل سیاه سرقة است. با ترشح سرم LPF در ترافیک لنتفوسيتی اختلال ایجاد می کند؛ یعنی موجب فراخوانی لنتفوسيت ها از غدد لنفاوی به خون و مانع بازگشت آن ها به غدد لنفاوی می شود. اخیراً

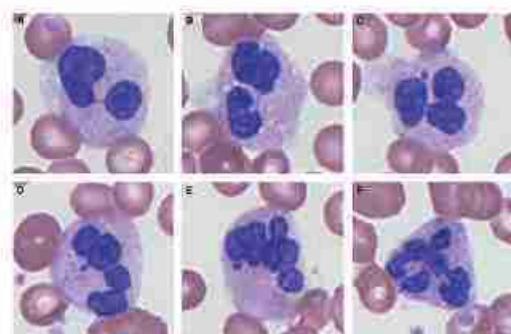
علت متوسیتوز هستند افزایش شمارش متوسیت در همراهی با تغییرات دیس پلاستیک گلوبول های سفید از قبیل لشکال پلکر کاذب و هالیو گرلولاریتی نوتروفیل ها از تغییرات مهم تخت در سدرمهای مایلودیس پلاستیک است. متوسیتوز در عفونت های سل، لانوکاردیت تحت حاد (SBE) و تب مالت مشاهده می شود. افزایش شمارش متوسیت بعد از عفونت حاد باکتریال و یا افزایش متوسیت بعد از گرانولوسیتوپنی یا آگرولوسیتوز بیلگر بهبودی از عفونت و تجدید حیات خون سازی لست. متوسیتها دارای منبع ذخیره های در غز استخوان نیستند. از این رو فلز بهبودی آگرولوسیتوز با متوسیتوز همراه می شود. افزایش متوسیت در سدرمهای نوتروپنی نیز گزارش گردیده است. برخی از تومور های لنفوئیدی با ترشح M-CSF موجب متوسیتوز می گردند که با فعالیت بیماری در ارتباط است. در ۲۵ درصد موارد از تقویم ها چکین، متوسیتوز مشاهده می شود که البته ارتباطی با پیش آگهی ندارد. چنانچه متوسیتوز بخون علت واضح باشد بایستی بدینهی های بافت توپر رانیز در نظر داشت. افزایش متوسیت در روز سوم از سکته قلبی به لوج خود رسیده و ارتباط با میزان آنزیم CPK دارد و ارتباط مستقیمی بین وسعت تاحیه لنفارکتوس و شمارش متوسیت وجود دارد و تدوم متوسیتوز در ارتباط با تاریخی پمپاز قلبی به دنبال سکته قلبی گزارش شده است. متوسیتوز در افرادگیری در ربطه با افزایش سلح لدورفین بتاو کلهش فاکتوسیتوز آن گزارش شده است. (۳)

از نسبت تعداد متوسیت به لنفوسیت در پیگیری فعالیت عفونت سل اسخناده می شود. مقدار طبیعی این نسبت $\frac{1}{3}$ است و چنانچه در بیماری سل این مقدار به عدد یک نزدیک شود، با اگزودای فعال و پیش آگهی نامطلوب همراه است. برگشت این نسبت به مقدار طبیعی نشان دهنده درمان مناسب است. متوسیتوز در بیماری های التهابی بافت همبتد، کولیت اول-ردار، عفونت های پروتزوایی ملتفه مالاریا گزارش شده است. در بیماری کلا آزار تب و پان سپتوپنی مشاهده می شود و چنانچه از باقی کوت اساید تهید شود ممکن است بتوان لگل ایشمن را درون سپتوپلاسم متوسیت مشاهده کرد. متوسیتوز طولانی مدت ممکن است زنگ خطری برای تومورها و سرطان های متوسیتیک و سدرم های پیش سرطانی باشد. (۱)



افزایش بلاکت ها همراه با اندازه ریز بلاکتی

نشان دهنده عفونت با بیماری های التهابی است در یک مطالعه ادعا شده که حضور نوتروفیل های ۴ تا ۶ لوبه با سیتوپلاسم و لوب های ورم گرده در کلواساکی از نکات مهم تشخیصی است و از طرف دیگر افزایش لوکوسیتها با مورفولوژی پلکرویید بازتابی از نیاز به طولانی کردن درمان با IVIG ذکر شده است. (۱۰)



مورفولوژی نوتروفیل های ورم گرده با افزایش و کاهش لوپول ها در بیماری کلواساکی

■ متوسیتوز و اهمیت بالینی آن

سلول متوسیت ۱ تا ۹ درصد شمارش افتراقی گلوبول های سفید را به خود اختصاص می دهد و شمارش مطلق آن مردو هفت به لول زندگی حدود ۱۰۰۰ در میکرولیتر است که به تدریج به حدود ۴۰۰ در میکرولیتر افت می کند. شمارش بیشتر از ۸۰۰ در میکرولیتر را متوسیتوز گویند. متوسیتها سه روز در گردش خون به سرمهی برند و نسبت مخزن حاشیه ای به گردشی آن $\frac{1}{25}$ به یک است. بیماری های بدینهی بافت خون ساز و بیماری های کلارین و اسکولار و بدینهی های دیگر از مهم ترین



References

- 1- Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods: Richard A. McPherson, Matthew R. Pincus, Elsevier, 23th, 2018
- 2- Postgraduate Haematology A. Victor Hoffbrand, Wiley-Blackwell, 7th, 2016
- 3- Severe congenital neutropenias Julia Skokowa, David C. Dale, Ivo P. Touw, Cornelia Zeidler, and Karl Welte, Nat Rev Dis Primers 2017 Jun 8; 3: 17032
- 4- Hematological Manifestations of Infectious Disease Aravind Raj Sanjeevaiah, Sandeep Sadashiv, Divya Bhargavi Mella, Neeta Pathé Mand Mary Claire Maxwell NP-C, JOJ Nurse Health Care, Volume 8 Issue 1 - May 2018.
- 5- Comparison of hematological findings in H1N1 infections with hematological findings in other viral agents Hakan SARAY, Medeniyet Medical Journal 2018; 33(3) 167-172
- 6- Prevalence of Cytopenia and Evaluation of Its Clinical Significance in Children with influenza A(H1N1) Hamza Yazgan, Osman Yokus, Hülya Çeskurlu, Timuçin Akkaş, Mehmet Denirdoven, Ahmet Ruhı Toraman, Muzaffer Çakmak, Ahmet Gürel, Eur J Gen Med 2010; 7(4) 414-418
- 7- Laboratory diagnosis of 2009 H1N1 influenza A virus Andrea K. Boggild, MD, Allison J. McGeer, MD Crit Care Med 2010 Vol. 38, No. 4
- 8- Kawasaki and risk factors for worse prognosis Thales Araujo de Oliveira, Luiz Carlos Bandoli Gomes Junior, Priscilla Aguiar Araujo, Beatriz Soffe, Cynthia Torres França da Silva, Residência Pediátrica 2017; 7(2):73-76
- 9- Transient Deformation of Neutrophils in Kawasaki Disease Yumi Koike, Ryu Yanagisawa, Yoshifumi Ogiso, Yoshiaki Cho, Kisei Minami, Kourichi Takeuchi, Kazuo Sakashita, and Tsukasa Higuchi, J Pediatr 2016.

