

معرفی یک خانواده مبتلا به ناهنجاری پلگرهوت ارثی

دکتر امیرهوشنگ نژاده*
دکتر پروانه وثوق**

چکیده

پسر دوازده ساله‌ای با درد شکم و آزمایش CBC به آزمایشگاه مراجعه نمود. گرچه پارامترهای CBC طبیعی بود اما در بررسی لام خون محیطی بیمار هسته بسیاری از نوتروفیل‌ها دو لبه بود که تشخیص پلگرهوت برای او داده شد. در بررسی CBC والدین و سه خواهر و برادر بیمار نیز مشخص گردید که نوتروفیل‌های مادر و سه فرزند درگیر بشکل سلولهای پلگرهوت می‌باشد. نوتروفیل‌های پدر بشکل طبیعی بوده و موردی نداشت.

ناهنجاری پلگرهوت ابتدائاً توسط پلگر که فکر می‌کرد این تغییر مرفولوژیک گرانولوسیت‌ها، بدلیل بیماری سل می‌باشد بیان گردید سپس هوت این پدیده را یک ناهنجاری ارثی بشکل اتوزومال غالب تشخیص داد. اساس این ناهنجاری بر اختلال در تکمیل لب‌های گرانولوسیت‌ها بوده که در فرم هتروزیگوت، گرانولوسیت‌ها دارای هسته دمبل شکل یا دولبه و در فرم هموزیگوت دارای یک هسته گرد می‌باشند. شیوع این ناهنجاری در جوامع حدود ۱/۶۰۰۰ بوده و در فعالیت گرانولوسیت‌ها بجز اندک اختلال در مهاجرت سلولی (migration) مشکلی بوجود نمی‌آورد.

پلگرهوت اکتسابی بعضی اوقات در عفونت‌های مزمن روده، لوسمی، لنفوم‌های غیرهوچکینی، مسمومیت‌های دارویی مثلاً با کولشی سین و نیز عفونت با مایکوپلاسما پنومونیه دیده می‌شود.

کلید واژه‌ها: ۱- ناهنجاری پلگرهوت ۲- سگمانتاسیون هسته نوتروفیل ۳- نوتروفیل

مقدمه

ناهنجاری با سایر ناهنجاریهای مادرزادی و نیز اختلالات فونکسیونال نوتروفیل‌ها ارتباطی ندارد. (۷،۸) مشابه چنین اشکالی در گلبولهای سفید چندهسته‌ای خرگوش نیز کشف گردیده با این تفاوت که حیوان در حالت هموزیگوت یا می‌میرد و یا ضایعات اسکلتال در او بروز می‌نماید. (۸)

هسته نوتروفیل‌های رسیده در فرم هتروزیگوت در انسان دارای دو لب بوده و در حالت هموزیگوت اغلب دارای هسته گرد با کروماتین بهم چسبیده و بدون پل‌های ارتباطی هسته مشاهده می‌گردد. (شکل ۱ و ۲)

در مورد مکانیسم بوجود آمدن این ناهنجاری اطلاعات

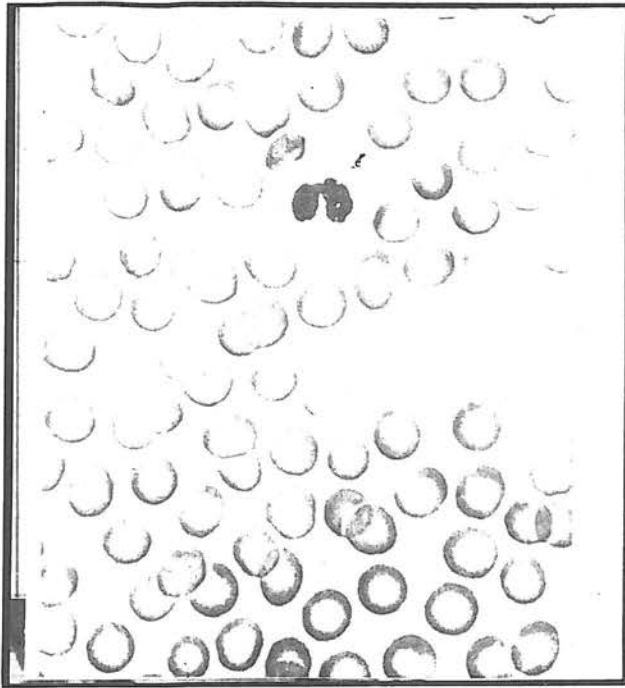
ناهنجاری پلگرهوت با اختلال در تکامل لب‌های رده گرانولوسیتها مشخص می‌گردد. هسته نوتروفیل‌ها و اتوزوفیل‌های رسیده در این حالت دارای یک یا دو لب بوده و به اشکال گرد، دمبل و یا بادام زمینی دیده می‌شوند.

ابتدا در سال ۱۹۲۸ پلگر (Pelger) آن را بعنوان یکی از اشکال هماتولوژیک سل معرفی نمود سپس هوت (Huet) وضعیت ژنتیکی بیماری و نحوه انتقال آن که بشکل اتوزومال غالب می‌باشد بیان کرد. (۱)

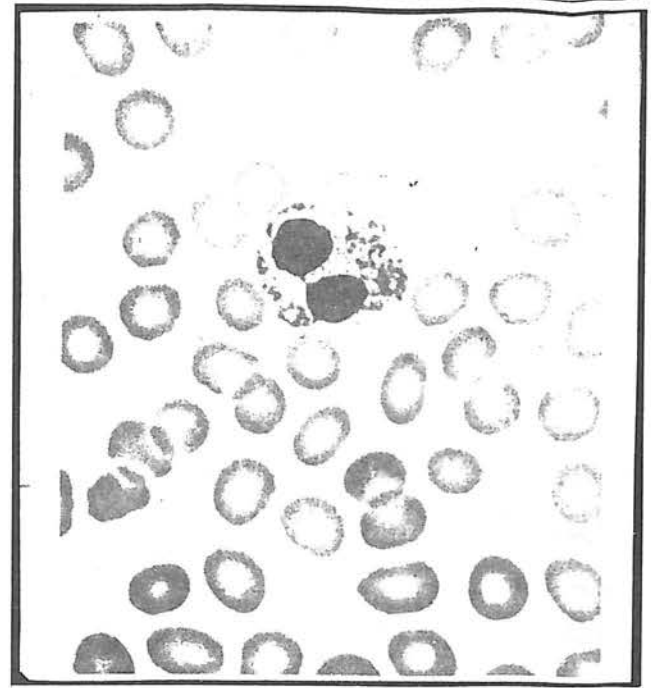
شیوع بیماری در بعضی منابع ۱/۵۰۰۰ و یا ۱/۶۰۰۰ گزارش گردیده است. (۷،۸) شکل غیرطبیعی هسته در این

* مسئول فنی آزمایشگاه پیشوای ورامین

** استاد دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران - بیمارستان کودکان حضرت علی (ع)



شکل ۲- نوتروفیل‌های تک هسته (۳)



شکل ۱- نوتروفیل‌ها با هسته‌های دوبله

دیگری وجود ندارد. پس از بررسی دقیق گستره خون محیطی بیمار در بیمارستان و کسب اجازه والدین بیمار از آنها و نیز سایر فرزندان خانواده آزمایش گستره خون محیطی انجام گردید. نتیجه CBC در تمام افراد خانواده طبیعی و به استثناء پدر تمامی فرزندان و مادر در گستره خون محیطی گرانولوسیت‌هایی با هسته دو لبه، تک هسته یا دمبل شکل داشتند. (جدول ۱) بجز بیمار ۱۲ ساله هیچیک از اعضا خانواده دچار بیماری خاصی نبوده و هیچگونه دارویی مصرف نمی‌نمودند.

بحث

از سال ۱۹۲۸ که پلگر یک شکل غیرطبیعی از گرانولوسیت‌ها را بدلیل اختلال در سگمانتاسیون هسته توصیف کرد تاکنون این ناهنجاری با شیوع $1/5000$ مشاهده شده است. این ناهنجاری همچنین بصورت اکتسابی در بیماری‌های پره‌لوکمیک (*preleukemic*) و میلوپروولیفراتیو (*Myeloproliferative*) عفونت‌ها و تجویزهای درمانی با سولفانامیدها یا کلشی‌سین دیده شده است. (۸)

گزارش‌های نادری از همراهی دیگر ناهنجاری‌های مادرزادی با PHA منتشر گردیده که بیشتر آنها مربوط به

درستی وجود ندارد اما به نظر می‌رسد بیماری ناشی از اختلال در مرحله آخر رسیده شدن هسته متامیلوسیت باشد. (۱) شکل گرانولوسیت‌ها در مبتلایان در حالاتی چون لکوستیوز ممکن است تغییر بیشتری نماید در این موارد هسته بیشتر به شکل گرد دیده می‌شود تا با دو لب. مشاهده گرانولوسیت‌های پلگروهوت در بعضی از بیماری‌ها چون عفونت‌ها، لوسمی یا سرطان‌های متاستاتیک به استخوان و یا مصرف بعضی مواد شیمیایی یا داروها مانند کلشی‌سین (*Colchicine*) و یا سولفانامیدها دیده می‌شود. (۸)

ارتباط با مواد شیمیایی چون سولفسیوگازول (*Sulfosoxazole*)، اسیدوالپروئیک، بنزن، ایوپروفن و عوامل مهارکننده رده میلوئید نیز در ظهور فرم اکتسابی نقش دارند. (۲۵) در این موارد شکل گرانولوسیت‌ها پس از رفع عفونت یا کنترل تومور یا قطع دارو بحالت اولیه بر می‌گردد. (۸)

معرفی بیمار

پسر بچه ۱۲ ساله‌ای با درد شکم و جهت انجام آزمایشات CBC، کامل ادرار و آزمایش مدفوع به آزمایشگاه مراجعه نمود. در بررسی گستره خون محیطی بیمار متوجه شدیم اکثر نوتروفیل‌ها دارای هسته دو لبه بوده و هیچ مورد هماتولوژیک

جدول ۱- نتایج گستره خون محیطی اعضای خانواده مورد بررسی

نسبت	WBC	P	L	M	E	PHA cell
مادر	7900	10	44	3	6	37
فرزند اول	8000	6	45	5	4	40
فرزند دوم	5600	9	67	-	5	21
فرزند سوم	5300	7	54	3	3	33
فرزند چهارم	7100	3	54	5	2	36
پدر	6500	53	41	1	5	-

مهارکننده مغز استخوان، و در بیماریهائی چون میکزدوم (*Myxedema*)، آنتریت (*Enteritis*)، مالاریا، آنفلوانزا، مونونوکلئوز عفونی، لوپوس، سل، مایکوپلاسماپنومونیه و واکنش لوکوموئید (*Leukomoid reaction*) نیز گزارش گردیده است. (۶)

برای اثبات اکتسابی نیاز به بررسی خون محیطی قبلی بیمار و یا تمامی خانواده وجود دارد. در اکتسابی تعداد گرانولوسیت‌های نرمال بیش از موارد ارثی بوده و قسمت اعظم گرانولوسیت‌ها نسبت به نوع مادرزادی شکلی طبیعی و هسته ممکن است گرد یا دو لب باشد. (۸)

Leder در گزارشی بیان کرده که حضور سلولهای پلگر اکتسابی نمایانگر طبیعت میلوئید بیماری است گرچه این ناهنجاری در انواع حاد و مزمن لوسمی میلوئید دیده شده ولی در لوسمی لنفوسیتیک مزمن (*CLL*)، هوچکین و مولتیپل میلوما نیز گزارش شده اما در موارد حاد لوسمی لنفوسیتیک دیده نشده است. همچنین در گزارش *Smith, Liesveld* وجود PHA در یک مورد لنفوم غیرهوچکین بیان گردیده است. (۷)

در نهایت با توجه به منابع ذکر شده به نظر می‌رسد PHA نیاز به توجه و بررسی بیشتری در ایران داشته و وجود سلولهای آن در گستره خون محیطی و امکان خطا برای تکنسین‌ها بعنوان سلولهای باند (*Band*) یکی از ساده‌ترین موارد توجه به این ناهنجاری می‌باشد. همچنین این ناهنجاری نیاز به بررسی‌های ژنتیکی و کروموزومی بیشتری داشته تا ماهیت آن و همراهی یا عدم آن با ضایعات اسکلتال جدی در انسان مشخص گردد.

ناهنجاریهای اسکلتی و صورت (*Face*) می‌باشد. (۱) این موارد بیشتر شبیه به ضایعات اسکلتال در خرگوش و گربه‌های هموزیگوت مبتلا به PHA بوده ولی تاکنون دلیلی برای همراهی ضایعات اسکلتال در انسان مبتلا به PHA وجود ندارد. (۸)

PHA بعنوان یک پدیده ثانویه در مراحل حاد بیماریهای میلوپرولیفراتیو بخصوص لوسمی میلوئید دیده می‌شود. ناهنجاریهای کروموزومال در بیشتر این بیماران دیده شده است. از ۳۸ بیمار مبتلا به لوسمی میلوئید مزمن (*CML*) که کروموزم فیلادلفیا در آنها مثبت بوده ۱۱ نفر به PHA مبتلا و هر ۱۱ نفر در بازوی کوتاه کروموزوم ۱۷ دارای نقصان بوده‌اند. گرچه ادله محکمی در ارتباط ژنتیکی بین PHA و دیگر ضایعات مادرزادی وجود ندارد موارد گوناگونی در این زمینه گزارش گردیده است. (۱)

ارتباط بین نقص کروموزومی ۱۷ در بیماران مبتلا به *CML* که مبتلا به PHA بوده‌اند این موضوع را مطرح می‌کند که ممکن است حداقل ارتباطی بین فرم اکتسابی PHA و چندین سندرم مشخص با اشکالی شبیه به سندرم *Fryn* وجود داشته باشد که همگی در ناحیه کروموزوم ۱۷ دچار نقصان می‌باشند. حذف جزئی کروموزومی که حتی با روشهای خیلی حساس قابل اندازه‌گیری نمی‌باشد ممکن است مسبب بروز PHA مادرزادی باشد هر چند امکان دارد اشکال مادرزادی و اکتسابی PHA حاصل نهائی علل دیگری باشند. با تحقیقات و مشاهدات بیشتر PHA در ارتباط با دیگر ناهنجاریهای مادرزادی ممکن است پایه‌های ژنتیکی بیماری مشخص گردد. (۱)

PHA اکتسابی در ارتباط با مصرف یا تأثیر عوامل شیمیائی و بیماریهای دیگری چون بنزن، ایسوپروفن، داروهای

REFERENCES

- 1) Fishbein-JD; Falletta-JM; Pelger-Huet anomaly in an infant with multiple congenital anomalies; *Am - J - Hematol.* 38(3), 1991 Nov: 240-2
- 2) Ganick-D-J; Sunder-T, Finley-JL; Severe hematologic toxicity of valproic acid, A report of four patient; *Am - J - pediatr-Hematol - oncol.* 12(1). 1990 spring: 80-85
- 3) Hayhoe G.J; Flemans-R.J. A.; *Colour atlas of hematological/ cytology*; Netherlands - Wolfe medical pub. 2nd edition, 1990:93
- 4) Latimer-Ks; et al; Leukocyte function in Pelger-Huet anomaly of dogs; *J - Leudoc - Biol*, 45(4). 1989 Apr: 301-10
- 5) Liesveld-J; Smith-BD; *Acquired Pelger Huet anomaly in a case of Non-Hodg kin 's lymphoma*; *Acta-Hematol-Basel.*, 79 (1), 1988:46-9
- 6) Nathan and Oski, *Hematology of infancy and childhood*, 4th edition, W.B. Saunders, 1993: 1864
- 7) Teshima - T; et al; *Effects of G-CSF, GM - CSF and IL - 5 on nuclear segmentation of neutrophils and eosinophils in congenital or acquired Pelger-Huet anomaly*; *Exp-Hematol*; 19(5). 1991 Jun: 322-5
- 8) Williams W.J; Beutler E; Ersler A.J.; Lichtman M.A; *Hematology*; Singapore - Fong & sons printers, 3rd edition, 1986: 723-4

REPORT OF A FAMILY WITH PELGER-HUET ANOMALY

A.H. Nejade *

P.Vossough, M.D. **

ABSTRACT

A 12-year-old boy was seen for abdominal pain and sent to the lab. For CBC. Even though CBC was normal in peripheral smear many of neutrophils (PMN) had only two lobes, with diagnosis of Pelger-Huet anomaly. CBC was performed on parents and three siblings which revealed the same type of anomaly in the mother and the other three children. The father was normal.

This anomaly was first described by Pelger who thought it was due to tuberculosis, later Huet recognized this phenomenon to be inherited as autosomal dominant. Basic anomaly here is limitation of lobing in PMN. In heterozygotes PMN are unsegmented and dumbel - shaped or bilobed and in homozygotes the majority of PMN have round nuclei. Incidence is one in 6000 individuals. Except minimal impairment in migration, PMN function is normal.

Acquired Pelger-Huet-like change sometimes is seen in chronic infection of bowels, leukemia and non-Hodgkin lymphoma, some drug toxicity such as colchicine, and mycoplasma pneumonia infection.

Key words: 1) Pelger - Huet anomaly

2) Neuclear segmentation

3) Neutorphil

* Director of Pishva - Varamin Clinical Laboratory

** Professor of Pediatric Hematology and Oncology - Ali Asghar Children Hospital