گزارش یک مورد سندرم هیپرائوزینوفیلیای اولیه در یک دختر ۴ ساله

*دکتر شهلا انصاری I
دکتر شهربانو نخعی II

چکیده

هیپرائوزینوفیلی یک یافته مهم آزمایشگاهی است که در صورت وجود بایستی بررسی وسیعی از نظر بیماریهای اتوپیک، حساسیت دارویی، عفونت پارازیتی، کمبود ایمنی، بیماریهای التهابی و بدخیمی انجام شود. در صورت ادامه ائوزینوفیلی و ردکردن بیماریهای فوق بایستی به فکر سندرم هیپرائوزینوفیلی اولیه باشیم که بیماری بسیار نادر در کودکان با علت ناشناخته است و اغلب در سن ۲۰تا۵۰ سالگی در جنس مؤنث دیده می‌شود. در این گزارش دختر ٤ ساله‌ای که با آنمی، تب‌های متناوب، هپاتومگالی و ائوزینوفیلی مراجعه کرده بود معرفی می‌شود. در آزمایش خون وی لکوسیتوز وجود داشت و تعداد ائوزینوفیل ٤٥٪ بود. پس از بررسی تمام علل هیپرائوزینوفیلی و ردکردن بیماریهای فوق بیمار با تشخیص سندرم هیپرائوزینوفیلی اولیه درمان شد و در حال حاضر زنده و دارای حال عمومی خوب می‌باشد.

کلیدواژه‌ها: ۱ – سندرم هیپرائوزینوفیلی ۲ – بیماریهای حساسیتی ۳ – بیماریهای انگلی ۴ – ائوزینوفیلی ۵ – لکوسیتوزائوزینوفیلی

مقدمه

سندرم هیپرائوزینوفیلیک (HES) اولیه شامل یک گروه از بیماریهای میلوپرولیفراتیو با علت ناشناخته است که با افزایش بیش از اندازه ائوزینوفیل همراه می‌باشد.

افزایش بیش از حد ائوزینوفیل سبب صدمه به ارگانهای انتهایی بخصوص قلب شده که منجر به فیبروز ائوزینوفیلیک آندومیوکارد و پاتولوژی دریچه‌ای می‌شود(۱و ۲). مشخصات سندرم هیپرائوزینوفیلی که توسط Chusid و همکاران او تعریف شده عبارت است از: ۱- ائوزینوفیلی دائمی بیشتر از ۱۵۰۰ در میلیمتر مکعب برای بیشتر از ٦ ماه. ۲- رد کردن سایر علل ائوزینوفیلی بخصوص انگل، حساسیت، کمبود ایمنی، بیماریهای کلاژن، بیماریهای بدخیم(هوچکین) و غیره(۳). ۳- وجود شواهد و علائم اختلال در سیستم ارگانهای بدن در نتیجه افزایش بیش از اندازه ائوزینوفیل. تعداد کل لکوسیتها اغلب کمتر از ۲۵۰۰۰ در میلیمتر مکعب است که ۳۰تا۷۰٪ آن ائوزینوفیل می‌باشد، به هر حال تعداد بالای لکوسیت (بیشتر از ۹۰۰۰۰ در میلیمتر مکعب) با پیش‌آگهی بدی در بیماران همراه است(۱). اولین بار تظاهرات کلینیکی این بیماری توسط Spray و Wallar شرح داده شد که این علائم کلینیکی در ۵۰ تا ۷۵٪ بیماران مطالعه شده، علائم کاردیو واسکولر بوده است، گرفتاری آندومیوکارد و همراهی آن با عوارض ترومبوآمبولی، مهمترین علت بیماریزایی و مرگ در HES می‌باشد(۱). درمان این بیماران در ابتدا با پردنیزولون و هیدروکسی یوریا است و در صورت عدم پاسخ به داروهای فوق از سایر سیتوتوکسیکها و در صورت بروز عوارض از روشهای جراحی استفاده می‌گردد(۱). در سال ۱۹۹۹ Bhatahagar پسر ۲ ساله‌ای را با تشخیص سندرم ائوزینوفیلی معرفی کرد که به علت تب و آنمی و دل درد مراجعه کرده بود و پس از تشخیص تحت درمان با پردنیزولون و مرکاپتوپورین قرار گرفته بود(٤).

I) استادیار گروه اطفال، فوق تخصص هماتولوژی و انکولوژی اطفال، بیمارستان حضرت علی‌اصغر(ع)، خیابان شریعتی، خیابان ظفر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران(*مولف مسئول).

II) استادیار گروه اطفال، فوق تخصص گوارش اطفال، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

در سال ۲۰۰۰ دو مورد آنوریسم والسالوا بدون پارگی به علت سندرم هیپرائوزینوفیلی در یک زن میان سال گزارش شد که تحت عمل جراحی قرار گرفته و بطور کلی ریشه آئورت جایگزین شد(۵). در این گزارش یک دختر مبتلا به سندرم هیپرائوزینوفیلی که به بیمارستان حضرت علی‌اصغر(ع) مراجعه بود معرفی می‌گردد.

معرفی بیمار

بیمار دختر ٤/٥ ساله‌ای بود که به علت تب‌های متناوب به مدت ۲ ماه، آنمی و دل درد مراجعه کرده بود و کاهش وزن، عرق شبانه، آرترالژی و عدم حرکت نیز داشت. انگشت پای چپ وی نیز اریتماتو و دردناک بود. در معاینه، کبد اندازه ٤ سانتیمتر داشت و طحال لمس نشد. CBC بیمار شامل پلاکت=۳۲۰۰۰۰در میلیمتر مکعب، هموگلوبین ۷ گرم در دسی‌لیتر، WBC=٦٦۰۰۰ در میلیمتر مکعب، PTT=۳٥، eos=٪٤٥ و ESR=۹۰ بود. تستهای سرولوژی شامل فاسیولا، توکسوکارا، لیشمانیوز، کیست هیداتیک و هپاتیت منفی بود. تستهای مربوط به کمبود ایمنی در حد طبیعی، رایت و ویدال منفی و anti DNA، ANA منفی بودند، در لام خون محیطی افزایش رده ائوزینوفیل و در مغز استخوان نیز هیپرپلازی رده ائوزینوفیل دیده شد. در سونوگرافی شکم، کبد چرب و بزرگ و در مطالعه باریم افزایش ضخامت مخاط ایلئوم ترمینال مشاهده گردید که از نظر سل، کرون، لنفوما تحت بررسی قرار گرفت. در لاپاراتومی پلاکهای سفید روی مزانتر و طحال مشاهده گردید. در بیوپسی از ژوژنوم و غدد لنفاوی مزانتر، یافته‌های هیستولوژیک شامل تعداد زیادی لکوسیت ائوزینوفیل در جدار روده کوچک و لامینا پروپریا بود. ادم زیر مخاطی و اکتازی لنفاتیک دیده شد که یافته‌های فوق تشخیصی خاصی را مطرح نمی‌کرد و با توجه به تعداد زیاد ائوزینوفیل، احتمال سندرم هیپرائوزینوفیلی مطرح گردید. بیمار تحت درمان انگلی با مبندازول، تری‌کلوبندازول و مترونیدازول قرار گرفت که مؤثر نبود. در اکوکاردیوگرافی نکته‌ای دیده نشد، با توجه به تمام نتایج فوق و رد کردن سایر علل ائوزینوفیلی بیمار با تشخیص سندرم هیپرائوزینوفیلی تحت درمان با پردنیزولون و هیدروکسی یوریا قرار گرفت که پس از ۲ ماه آرترالژی بهبود یافت اما هنوز لکوسیتوز و ائوزینوفیلی وجود داشت(WBC =۱۱۲۰۰، Eos=٪٤۲، ESR=٤۲) که درمان مرکاپتوپورین شروع شد و به دنبال درمان، ائوزینوفیلی به ۱۰٪ و همچنین سدیمانتاسیون کاهش یافت. در حال حاضر حال عمومی بیمار رضایت بخش است (WBC=۷۲۰۰، Eos=٪۱۰، ESR=۲۱).

بحث

ائوزینوفیلهای پلی‌نوکلئول نقش بزرگی در دفاع میزبان در مقابل بیماریهای عفونی و انگلی دارا می‌باشند. هیپرائوزینوفیلی می‌تواند مربوط به ۲ مکانیسم باشد، که بطور جداگانه یا توام اتفاق می‌افتد. مکانیسم اول شامل تولید مدولاری و تمایز ائوزینوفیلها و مکانیسم دوم زندگی طولانی ائوزینوفیلها می‌باشد(٦). ائوزینوفیلها به سیتوکینهای GM-ESF، IL-3، IL-4 و IL-5 جواب می‌دهند(۲). محل q۳۳-q۳۱ه در روی کروموزوم ٥ محل کنترل ژنتیکی هیپر ائوزینوفیلی انسانی است. ارزش این مطالعات در بررسی و جستجوی زمینه عفونت انگلی و عدم تنظیم جواب ایمنی که منجر به آتوپی و انواع بیماریهای التهابی سیستمیک می‌شود است(٦).

نقش ائوزینوفیل به نظر یک اثر التهابی است، اینترکولین ۱۸ یک سیتوکین پیش التهابی است که منجر به تولید گاما اینترفرون شده و توسط سلول NK (natural killer cell) و سلول T(T lymphocyte) تولید می‌شود(۷). IL-۱۸ اثر کمی روی طول عمر ائوزینوفیلهای محیطی دارد اما نقش اینترکولین ۱۸ در تولید اینترکولین ۸ که در بیماران با سندرم هیپرائوزینوفیلی تولید شده و بیماران از آن رنج می‌برند، مورد تأیید است(۷). همچنین ائوزینوفیلها انواعی از پروتئینهای اساسی و کاتیونیک را به دنبال فعال شدن رسپتورهای واسطه ترشح می‌کنند که این مواد بتدریج منجر به تخریب بافت برونش، پوست، عصب، قلب و سایر

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

ارگانها می‌شود(۸). در بیماران مناطق آندمیک اطلاعاتی در مورد تاریخچه اپیدمیولوژی، شامل محل زندگی، محل مسافرت لازم است. اولین قدم جهت بررسی آزمایشگاهی کنترل تعداد سلول خون و سدیمانتاسیون و ۳ آزمایش مدفوع و به کارگیری تکنیک Baermann's است(۹). تستهای مستقیم برای عفونتهای انگلی فقط در ۱۵٪ موارد مثبت می‌شوند(۱۰). در اندازه‌گیری توتال IgE، غلظت بالاتر از ۵۰۰ واحد در میلیمتر اغلب همراه با انگل می‌باشد و IgE اختصاصی برای آلرژنهای تنفسی است(۹). تستهای ایمونولوژیکی پیشنهادی جهت عفونتهای انگلی فقط زمانی انجام می‌شود که تحقیقات بالا منفی باشد یا هیپرائوزینوفیلی پس از تست درمانی باقی بماند که این آزمایشهای سرولوژی پیشنهادی جهت عفونتهای انگلی فقط در ۷۷٪ موارد مثبت می‌شوند و مهمترین آنها شامل Toxacarini (۴۹٪) Strongyloidiasis (۳۰٪) و Filiariasis(۱۹٪) است(۱۰). اگر آزمایشهای فوق با شکست مواجه شد یا به درمان جواب نداد، بایستی سندرم هیپرائوزینوفیلی اولیه را برای بیمار مطرح کرد(۳). در این بیماری علائم به صورت تب، کاهش وزن و هپاتو اسپلنومگالی است و درگیری پوست که تظاهرات آن در بیش از ۵۰٪ بیماران ظاهر می‌شود، شامل آنژیوادم، قرمزی و زخمهای پوستی است، این ضایعات معمولاً به درمان پاسخ می‌دهند. بیوپسی از پوست ارتشاح ائوزینوفیل بدون واسکولیت را نشان می‌دهد(۱).

از علائم شایع دیگر بیماری که در ۵۰ تا ۶۰٪ بیماران دیده می‌شود درگیری قلبی است که منجر به بدی حال عمومی و مرگ می‌شود. علائم قلبی شامل مرحله نکروتیک، ترومبوتیک و فیبروتیک است که در انتها منجر به فیبروز آندوکارد و نارسایی قلبی می‌شود. علائم هماتولوژی به صورت ائوزینوفیلی ۳۰تا۷۰٪ است که تعداد WBC ۱۰۰۰۰/uL تا ۳۰۰۰۰ گزارش می‌شود. اسمیر محیطی شکل ظاهری ائوزینوفیل را با هسته دوتایی و سیتوپلاسم پر از گرانول نشان می‌دهد(۱و ۲). پلاکت مکن است کاهش یا افزایش پیدا کند(۱). تقریباً ۵۰٪ بیماران HES ممکن است دچار کم خونی باشند مغز استخوان، پر سلول است و افزایش در صد ائوزینوفیل را نشان می‌دهد. اسپلنومگالی در ۴۳٪ بیماران وجود دارد(۱). علائم دیگر، مثل نوروپاتی و آنسفالوپاتی نیز گزارش شده است(۲).

درمان شامل کورتیکوتراپی می‌باشد و در صورت عدم پاسخ به آن از داروهای شیمی درمانی استفاده شده و چنانچه باز هم بهبود حاصل نشود، پیوند مغز استخوان توصیه می‌گردد(۱، ۴و ۱۰).

منابع

1- Ronald Hoffman, Edward J., Benz Sanford., Bruce Hematology basic principal and practice, 3 rd ed., Philadelphia, Churchil Livingstone, 2000, PP: 707-710.

2- Orkin SH., Nathan DG., Hematology of infancy and childhood, 5 th ed., Philadelphia, W.B.Saunders, 1998, PP: 922-3.

3- Granel B., Seeratrice J., Scheinitz N., Diagnostic approch to hyper eosinophilia, Med-Trop-Mars, 1998, 58(4 suppl): 489-92.

4- Shishir Bhatnagar, A.K. Patwari, Shashi Narayan, Idiopathic Hyperesinophilic syndrome, Ind Ped, 1999 Aug, 36(8): 824-7.

5- Yasuda F., Shimono T., Adachi K., Surgical repair of extracardiac unruptured valsalva aneurysm, Ann-Thorac-Surg, 2000 Nov, 70(5): 1996-8.

6- Granel B., Disdier P., Schleinitz N., Genetic central of hyper eosinophilias, J Med-Trop-mars, 1998, 58(4suppl): 508-11.

7- Wang W., Tanaka T., Okamura H., Interlukin-18 enhances the prduction of interlukin-8 by eosinophils, Eur-J-Immunol, 2001, Apr, 31(4): 1010-6.

8- Kimura I., Takahashi K., Inflammatory role of eosinophil in allergic reactions, Nippon-Rinosh, 1993 Mar, 51(3): 651-6.

9- Magnaval JF., Value of laboratory in findings in the diagnosis of hyper eosinophilia, Med-Trop-Mars, 1998, 58(4suppl): 493-8.

10- Molinier S., Chaudier B., Kraemr P., Diagnostic and treatment of hyper eosinophilia upon return from the tropies: 102 patients, Med-Trop-Mars, 1998, 58(4suppl): 499-502.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

REPORT OF A HYPER EOSINOPHILIC SYNDROM IN A 4 YEARS OLD GIRL

*Sh. Ansari, MD [I] Sh. Nakhai, MD [II]

ABSTRACT

Blood hypereosinophilia is a common finding in medical practice requiring further investigation. There are a wide range of potential causes including atopic disorder, drug allergy, parasitic infection, certain forms of immundeficiency, inflamatory process and malignant diseases. If hyper eosinophilia last a long time, and will not associated with parasitic infection and other disease could be suspected in idiopatic hyper eosinophilia syndrome that is rare disorder in children. Most cases are reported in women aged between 20-50 years and unknown etiology. We have reported a 4 years old girl with compliants of anemia, continuous fever, artheralgy, hepatomegaly and hypereosinophilia for two month, was admited in Children Hospital. In the CBC had leukocytosis, increased Eos(45%), and after role out of other causes of HES, she was treated and now she is alive and well.

Key Words: 1) Allergy disorder 2) Hyper eosinophilia syndrom 3) Parasitic infection

4) Eosinophilia 5) Eosinophilic leukocytosis

***I*)** *Assistant professor of pediatrics Hematology-Oncology, Hazrat AliAsghar Hospital, Zafar St., Shariati Ave, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran(*Corresponding author)*

***II*)** *Assistant professor of pediatrics Gastroentrology, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]