

## تنگی نفس در آقای جوانی با هایپرلکوسیتوز

مأنده اثناعشری، استادیار طب اورژانس

گروه طب اورژانس، دانشگاه علوم پزشکی ایران

آقای ۳۴ ساله‌ای بدون سابقه بیماری شناخته شده با شکایت از تنگی نفس به اورژانس مراجعه کرد. در معاینه ظاهری رنگ‌پریده و کاشکتیک بود و علی‌رغم نرمال بودن میزان اشباع اکسیژن خون شریانی، بی‌قرار بود و اظهار تنگی نفس می‌کرد. در آزمایشات همراه که هفته گذشته انجام شده بود، کاهش همه رده‌های سلول‌های خونی رویت می‌شد. در بررسی‌های ریوی انجام شده شامل سونوگرافی بدساید ریه، عکس قفسه سینه و نوار قلب یافته پاتولوژیکی رویت نشد. در آزمایشات انجام شده هایپرلکوسیتوز رویت شد و با توجه به علائم ریوی تنگی نفس و بی‌قراری با تشخیص لکواستاز تحت درمانی هیدریشن قرار گرفت و علائم بیمار بهبود یافت.

### مقدمه

به افزایش گلبول‌های سفید خون به بیشتر از ۵۰۰۰۰ یا ۱۰۰۰۰۰ هایپرلکوسیتوز گفته می‌شود. زمانی که این افزایش تعداد گلبول‌های سفید خون به حدی باشد که باعث احتقان وریدی و اختلال در عملکرد ارگان‌ها بویژه ریه و سیستم مغز و اعصاب شود، لکواستاز که یک اورژانس پزشکی است، اتفاق افتاده است. (۱) لکواستاز بیشتر در بیماران با سابقه بدخیمی خونی یا بدخیمی خونی تازه

تشخیص داده شده ایجاد می‌شود. حدود ۱۰ تا ۳۰ درصد بیماران تازه تشخیص داده شده با AML و ALL هایپرلکوسیتوز دارند و در درصد کمتری از آنها لکواستاز اتفاق می‌افتد. در مبتلایان به CLL شیوع هایپرلکوسیتوز و لکواستاز کمتر است. (۱) عدد مشخصی برای تعداد گلبول‌های سفید خون و آستانه شروع علائم لکواستاز وجود ندارد و تشخیص آن کاملاً بالینی است. تشخیص زمانی مطرح می‌شود که بیمار شناخته شده لوکمی با هایپرلکوسیتوز در آزمایش خون و علائم ریوی مانند تنگی نفس یا علائم نورولوژیک مراجعه کند. در صورت عدم درمان مورتالیتی در عرض یک هفته حدود ۲۰ تا ۴۰ درصد خواهد بود و به دنبال مطرح شدن تشخیص درمان باید سریعاً شروع شود. (۲)

## معرفی بیمار

بیمار آقای ۳۴ ساله ایست که به دلیل سکسکه و تنگی نفس به اورژانس مراجعه کرده است. بیمار اظهار می‌کند که تنگی نفس از شب گذشته و به دنبال سکسکه ایجاد شده است. شرح حالی از درد قفسه سینه، تب، سرفه یا خلط و علائم همراه دیگری را ذکر نمی‌کند. در سوابق بیمار سابقه اعتیاد به مواد مخدر وجود دارد که از حدود ۴ سال پیش ترک کرده است. سابقه بستری در بیمارستان دیگری به دلیل بی‌حالی و ضعف حدود یک هفته قبل به مدت یک روز و ترک با رضایت شخصی داشته است. جز آزمایشات انجام شده در آن مرکز که WBC 33000 و Hb 8.5 و PLT 50000 را نشان می‌دهد، مدرک دیگری به همراه ندارد. همراهان از تشخیص مطرح شده برای بیمار اظهار بی‌اطلاعی می‌کنند. در معاینه ظاهری بیمار کاشکتیک و رنگ پریده است و گهگاه سکسکه می‌کند. روی تخت نشسته است، در دیسترس تنفسی نیست و هر از چندگاهی دچار air hunger و بی‌قراری می‌شود. میزان اشباع اکسیژن خون شریانی در هوای اتاق ۹۴ درصد، فشار خون ۱۴۰/۷۰ و ضربان قلب ۱۰۴ و تعداد تنفس ۲۲ و تب دار نیست. معاینه سر و گردن جز رنگ پریدگی نکته خاصی ندارد. سمع ریه نرمال است. معاینه شکم و اندام‌ها نرمال است. معاینه نورولوژیک یافته قابل‌ذکری ندارد. با توجه به آنمی و شرح حال مشکوک مدفوع تیره تورشه رکتال انجام شد که منفی بود. اکسیژن برای بیمار علی‌رغم نرمال بودن میزان اشباع اکسیژن گذاشته شد که بیمار تحمل نداشت و مکرراً ماسک اکسیژن را خارج می‌کرد. نوار قلب گرفته شد که تاکی کاردی سینوسی را نشان می‌داد. سونوگرافی بدساید ریه انجام

شد که شواهدی از پنوموتوراکس و افزایش B line رویت نشد. در اکوکاردیوگرافی بدساید نیز شواهدی از آمبولی ریه یافت نشد. با توجه به اینکه بیمار اظهار شکایت زیادی از سسکه داشت، درمان علامتی سسکه انجام شد. پک سل همراه با کراس میچ رزرو شد. در این میان آزمایش VBG آماده شد که نرمال بود. عکس قفسه سینه گرفته شد که یافته پاتولوژیکی رویت نشد. آزمایش CBC بیمار نیز آماده شد که  $WBC=160000$ ,  $H:4.5$ ,  $PLT:70000$  را نشان می داد. آزمایشات انعقادی و بیوشیمی نرمال بود. با تشخیص لکواستاز بیمار با دو لیتر سرم هیدراته شد که تنگی نفس بیمار واضحاً بهبود یافت. با توجه به دسترس نبودن متخصص هماتولوژی، مشاوره داخلی درخواست شد و برای بررسی های بیشتر تشخیصی بیمار بستری بخش داخلی شد. پک سل با توجه به رنگ پریدگی و آنمی در آزمایش همراه رزرو شده بود اما با مطرح شدن تشخیص لکواستاز تزریق پک سل انجام نشد.

## بحث

شیوع لکواستاز در بیماران با بدخیمی خونی تازه تشخیص داده شده بستگی به نوع بدخیمی دارد و به طور کلی در بدخیمی های خونی با بلاست های بزرگ و غیرقابل انعطاف مانند AML بیشتر است. مکانیسم ایجاد علائم بالینی در لکواستاز هنوز به درستی شناسایی نشده است اما دو تئوری در این زمینه مطرح است. اول اینکه بلاست ها از گلبول های سفید خون بزرگ تر هستند و شکل پذیری کمتری دارند، بنابراین با افزایش تعداد آنها تجمعی از آنها در عروق ریز ایجاد می شود که جلوی جریان خون را می گیرد و با افزایش ویسکوزیته خون، استاز ایجاد می شود. این مسئله با تزریق خون و استفاده از دیورتیک تشدید می شود. از طرفی سایتوکاین هایی که از سلول های بلاست آزاد می شود باعث آسیب بافتی به اندوتلیال و خونریزی می شوند که آسیب هایپوکسیکی که به علت کاهش جریان خون ایجاد شده است را تشدید می کند. (۱)

علائم بالینی لکواستاز بیشتر به صورت درگیری ریوی و نورولوژیک تظاهر می کند. درگیری ریوی به شکل تاکی پنه، کاهش اکسیژن خون شریانی و تنگی نفس دیده می شود. در سمع ریه ممکن است یافته هایی مانند پنومونی شامل کراکل و رونکای ایجاد شود و حتی در عکس قفسه سینه نیز ممکن است کدورت های ریوی مشابه پنومونی رویت شود. تظاهرات عصبی لکواستاز شامل اختلالات

شنوایی یا بینایی، گیجی، سردرد، آتاکسی، کوما یا خونریزی مغزی است. هشتاد درصد بیماران ممکن است تب‌دار باشند که به علت التهاب ناشی از لکواستاز یا عفونت همراه است. سایر علائم بالینی نادر شامل سکته قلبی، ایسکمی اندام، خونریزی شبکیه، پریاپیسم و ترومبوز ورید کلیوی است. (۲) بیمار ما جز علامت ریوی تنگی نفس علامت دیگری نداشت، هاپپوکسیک نبود و عکس قفسه سینه نیز یافته پاتولوژیکی نداشت. اما با توجه به اینکه در بررسی‌های انجام شده علت دیگری برای تنگی نفس بیمار پیدا نشد و در آزمایشات هاپپرلکوسیتوز رویت شد، در درجه اول تنگی نفس به لکواستاز ربط داده شد.

درمان در اورژانس شامل درمان‌هایی با هدف کاهش گلبول‌های سفید (cytoreduction) با استفاده از شیمی‌درمانی، هیدروکسی‌اوره و لکوفورزیس و درمان‌های حمایتی است. شیمی‌درمانی باید حتماً با دستور پزشک متخصص خون شروع شود و همزمان با آن باید به علت احتمال بالای سندرم لیز تومور اقدامات لازم برای پیشگیری از آن انجام شود. هیدروکسی‌اوره به اندازه کموتراپی موثر است و معمولاً در مواردی که امکان انجام شیمی‌درمانی نیست از آن استفاده می‌شود. دوز آن ۲ تا ۴ گرم هر ۱۲ ساعت و تا زمانی است که تعداد گلبول‌های سفید به کمتر از ۵۰۰۰۰ برسد. استفاده از لکوفورزیس از آنجایی که نیاز به رگ مرکزی و تجهیزات دارد که در همه بیمارستان‌ها در دسترس نیست، همیشه ممکن نیست. درمان‌های حمایتی شامل هیدریشن و درمان اختلالات همراه است. در بیمار ما با توجه به دسترس نبودن سایر درمان‌ها و خفیف بودن علائم تنها هیدریشن انجام شد که پاسخ خوبی نیز رویت شد. نکته قابل توجه این است که همزمان با تجویز مایعات باید از اورلود نیز جلوگیری کرد زیرا موجب بدتر شدن وضعیت ریوی می‌شود. (۱)

همان‌طور که در بیمار ما نیز انجام نشد، تزریق خون در این بیماران تا زمان کاهش تعداد گلبول‌های سفید نباید انجام شود و در صورتی که نیاز به تزریق خون حتماً وجود دارد، باید به آهستگی به‌طوری که یک واحد خون در عرض ساعت‌ها تزریق شود، انجام شود. هیدریشن همزمان با تزریق خون کمک‌کننده است. اما تزریق دیورتیک مناسب نیست. تزریق پلاکت پروفیلاکتیک با هدف حفظ پلاکت بیشتر از ۲۰۰۰۰ تا ۳۰۰۰۰ باید انجام شود زیرا خطر خونریزی مغزی با کاهش شدید تعداد گلبول‌های سفید بالا می‌رود که نشانه آسیب ری پرفیوژن به دنبال خون‌رسانی مجدد به بافت‌هایی است که دچار هاپپوکسی شده بودند. احتمال DIC همراه با لکواستاز بالاست و در صورت بروز باید درمان‌های

لازم انجام شود. گاهی در این بیماران به علت کوما یا استروک یا فیلر تنفسی نیاز به حمایت تنفسی وجود دارد. (۱)

### نتیجه‌گیری

لکواستاز تشخیص بالینی مهمی است که باید در بیمارانی با بدخیمی شناخته شده یا جدید خونی که با علائم نورولوژیک و ریوی به اورژانس مراجعه می‌کنند مدنظر قرار گیرد. درمان باید با توجه به مورتالیتی بالا سریعاً شروع شود.

### منابع

1. Roberts S, Marian G, Rosen's emergency medicine: Concepts and clinical practice (9th ed.) Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders. chapter 115
2. Charles A Schiffer, Richard A Larson, Hyperleukocytosis and leukostasis in hematologic malignancies: UpToDate, (Accessed on, 2020.)