

Geçen Sayının Bilmece Olgusunun Yanıtı

Kronik Granülomatoz Hastalık

Dr.Berna CANTER*, Dr.Çağlar ÇITAK*, Dr.Sadık DEMİRSOY**

* Arş.Gör., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,

** Prof., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, ANKARA

Kronik granülomatoz hastalık yaklaşık 1:500000'lik insidansla görülen %55 X'e bağlı resesif, %45 otozomal resesif geçiş gösteren bir immün yetmezlik durumudur (1). Bu hastalıktaki patoloji nötrofil, monosit, makrofaj ve eozinofillerde solunumsal patlamanın (respiratory burst) gerçekleşmemesi ve bu nedenle fagozomların içine alınan katalaz pozitif mikroorganizmaların hücre içi ölümünün gerçekleşmemesidir. Sonuçta oluşan granülomlara bağlı komplikasyonlar ve katalaz pozitif mikroorganizmalara bağlı ölümcül enfeksiyonlar görülür. Granülom oluşumu ve buna bağlı komplikasyonlardan antijenin etkin olarak elimine edilememesi ve granülom oluşumunda rol alan faktörlerin anormal regülasyonu sorumludur. Bu hastalıkta katalaz negatif mikroorganizmaların eliminasyonunda bir problem yoktur, çünkü bu mikroorganizmalarda üretilen hidrojen peroksit (H₂O₂) katalaz enzimi olmadığı için parçalanamaz ve fagozomun içinde eksik olan, sentezlenemeyen reaktif oksijen radikallerini oluşturur. Böylece bu mikroorganizmalar kendi ölümüne kendileri katkıda bulunurlar.

Kronik granülomatoz hastalıkta görülen enfeksiyonlar sıklık sırasıyla pnömoni, lenfadenit, apse (ciltaltı, karaciğer, akciğer, perirektal, beyin, diğer), osteomyelit, bakteremi-fungemi, selülit, menenjit ve diğer enfeksiyonlardır (2). Bu enfeksiyonlara yönelik tedaviyi seçerken sağlıklı bireylerdeki en olası etkenler değil, bu hastalıkta o sisteme ait enfeksiyon yapan en olası mikroorganizmalar düşünülerek tedavi vermek gerekir. Örneğin bu hastalıkta görülen en sık pnömoni etkeni *Aspergillus* iken, en sık görülen üç osteomyelit

etkeni sırasıyla *Serratia*, *Aspergillus*, *Paecilomyces* suşlarıdır (3). Kronik granülomatoz hastalıkta ayrıca sürekli enflamasyon ve granülomlardan dolayı oluşan enfeksiyon dışı komplikasyonlar (hepatosplenomegali, granülomatöz ileokolit, korio-retinit, kronik ishal vb gibi) çok sık görülür ve tedavileri bazen oldukça zor olabilir.

Kronik granülomatoz hastalık tanısı olguların %75'inde 5 yaş altında, özellikle ilk iki yılda konur. Tanıda en çok kullanılan NBT (nitroblue tetrazolium) testinin yanısıra kemilisans (chemiluminescens) testleri ve DNA analizi de kullanılabilir. Bu testlerle kronik granülomatoz hastalıkta prenatal tanı da konulabilmektedir. Henüz 4.5 aylık olan hastamızda tanı NBT testi ile konulmuştur.

Enfeksiyon ve enfeksiyon dışı komplikasyonların tedavisinin yanı sıra kronik granülomatoz hastalıkta trimetoprim-sulfametaksazol ve itrakonazol profilaksisi hastalığın prognozunu (hem morbidite hem de mortalite açısından) oldukça iyi yönde etkilemektedir (4, 5). Yapılan son çalışmalar İnterferon gammanın da enfeksiyon profleksisinde oldukça etkin olduğunu göstermiştir (6). Kemik iliği transplantasyonu komplikasyonları nedeniyle sadece ilaç tedavisine rağmen sık sık ciddi enfeksiyon geçiren hastalarda uygulanabilir (7).

1950'lerde "fatal granülomatoz hastalık" olarak adlandırılan kronik granülomatoz hastalıkla ilgili 1971'de yayınlanan bir çalışmada, izlem sırasında 92 hastadan 45'inin öldüğü, bu 45 ölümün 35'inin 7 yaş altında olduğu bildirilmiştir (8, 9). Hastalığın giderek daha iyi tanınması, profilaksi ve

etkin tedavi seçeneklerinin belirlenmesiyle 2000 yılında çıkan yayınlar hastaların 30-40'lı ve hatta 50-60'lı yaşlara ulaşabildiğini göstermektedir (3). Ölümün ise en sık *Aspergillus*, *Burkholderia cepacia* ve *Pseudomonas* enfeksiyonları nedeniyle olduğu bildirilmiştir (3).

KAYNAKLAR

1. Curnutte JT, Babior BM. Chronic granulomatous disease. *Adv Hum Genet* 1987; 16:229-7.
2. Tauber AI Chronic granulomatous disease: a syndrome of phagocyte oxidase deficiencies. *Medicine (Baltimore)*. 1983; 62(5): 286-309.
3. Winkelstein JA, Marino MC, Johnston Jr. RB, Boyle J, Curnutte J, Gallin JI ve ark. Chronic Granulomatous Disease, Report on a National Registry of 368 Patients. *Medicine* 2000;79:3.
4. Margolis DM, Melnick DA, Alling DW, Gallin JI. Trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis in the management of chronic granulomatous disease. *J Infect Dis*. 1990;162(3):723-6.
5. Grant SM, Clissold SP. Itraconazole. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic use in superficial and systemic mycoses. *Drugs*. 1989;37(3):310-44.
6. Gallin JI. Interferon-gamma in the treatment of the chronic granulomatous diseases of childhood. *Clin Immunol Immunopathol*. 1991;61(2 Pt 2):S100-5.
7. Kamani N, August CS, Douglas SD, Burkey E, Etzioni A, Lischner HW. Marrow transplantation in chronic granulomatous disease: an update, with 6-year follow-up. *J Pediatr* 1988;113(4):697-700.
8. Bridges RA, Berendes H, Good RA. A fatal granulomatous disease of childhood: The clinical, pathological and laboratory features of a new syndrome. *Am J Dis Child* 1959; 97: 387-408.
9. Johnston RB Jr, Baehner RL. Chronic granulomatous disease: Correlation between pathogenesis and clinical findings. *Pediatrics* 1971; 48: 730-9.

Geliş Tarihi: 11.04.2001

Yazışma Adresi: Dr.Berna CANTER
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
ANKARA