

Kronik granülomatöz hastalık ve iktiyozis birlikteliği

Çiğdem YILMAZ (**), Özden TÜREL (**), Rengin ŞİRANECİ (***), Sadettin SEZER (*), Sema YAKALI (*), Ahmet KÖSE (*), Emel ATASOY (**), Hüsem HATIPOĞLU (**), Osman PINÇE (**)

SUMMARY

Chronic granulomatous disease accompany with ichthyosis

Chronic granulomatous disease, is a genetic disease characterized by a disorder of oxidative metabolism in cells capable of phagocytosis such as neutrophils, macrophages and eosinophils. Its incidence is 1/1.000.000 and more common in males. Most of the patients present within the first year especially first 3 months of their life with soft tissue infection, lymphadenitis and abscesses in liver and spleen.

4 year old male child attended to our hospital with complaint of swelling on the neck and fever. His past medical history included common recurrent exudative lesions at various parts of his body and he had been investigated for neck mass a few times. His physical examination yielded right cervical lymphadenomegaly 5x5 cm diameter, fixed to underlying tissue and dryness and fissures on the lower extremities. He was diagnosed as chronic granulomatous disease and ichthyosis vulgaris after laboratory and clinical workup and his lymphadenitis was controlled by antibiotic therapy.

Chronic granulomatous disease should be considered in the differential diagnosis of recurrent lymphadenitis and though very rare it may accompany diseases with neutrophil dysfunction such as ichthyosis, lazy-leukocyte syndrome, Chediak-Higashi syndrome and Job syndrome.

Key words: Chronic granulomatous disease, ichthyosis, child

Anahtar kelimeler: Kronik granülomatöz hastalık, iktiyozis, çocuk

Kronik granülomatöz hastalık genetik geçişli olup nötrofil, makrofaj, eozinofil gibi fagositöz yeteneği olan hücrelerde oksidatif metabolizma bozukluğu sonucu meydana gelir. 1/1.000.000 sıklıkta olup erkeklerde daha yüksek oranda görülür. Kronik ve tekrarlayan piyjenik enfeksiyonlarla seyreder.

OLGU

Dört yaşında erkek hasta, yüksek ateş ve boyunda şişlik

şikayeti ile hastanemize başvurdu. Anamnezinden 9 aylıktan itibaren vücudunun değişik bölgelerinde zaman zaman yaralar çıktığı öğrenilen hastamız ilk kez birbuçuk yaşında olmak üzere, birkaç kez boyunda şişlik nedeniyle hastanede yatıp tedavi görmüş. Fizik muayenesinde vucut ısısı 38.7°C (aksiler), sağ servikal bölgede 5x5 cm boyutlarında sert, alttaki dokuya fiske lenfadenomegali ve alt ekstremitelerde cildinde kuruluk ve çatlaklıklar dışında özellik saptanmadı. İlk planda yapılan laboratuvar tetkiklerinde Hb 8.6 g/dl, Htc % 27, lökosit 15.600/mm³, CRP (+++) ve sedimantasyon 90 mm/sa. saptandı, periferik yaymada atipik hücre tespit edilmedi. TİT ve kan biyokimyası normal bulundu. Gruber-Widal, Brucella aglütinasyon ve Monotesti negatif saptandı. Boyun US yapılan hastada en büyüğü sağda 32x22 mm boyutunda ve konglomere, diğerleri daha küçük hipoeoik, minimal homojen olmayan ön planda habaset düşündürülen LAM tespit edildi. Bunun üzerine kemik iliği aspirasyonu yapıldı, normal bulundu. Batın US normal olarak değerlendirildi. LAP biyopsisi uygulanan hastanın patoloji sonucu abseleşen granülomların yer aldığı adenit olarak değerlendirildi. Hastanın anamnezinden birkaç kez lenfadenit nedeniyle yatarak tedavi görmesi, vücudunda zaman zaman yaralar olması üzerine immün yetersizlik, nötrofil disfonksiyon bozukluğu düşünülerek NBT-



Resim 1. Hastamızın sağ servikal kitlesinin görünümü

sNBT, immünglobülinler ve T-hücre profili bakıldı. Hipergamaglobülinemisi olan hastanın IgE ve T-hücre profilinormal bulundu. Üç farklı zamanda bakılan NBT ve sNBT’de müspet hücre saptanmadı. Bacak ön yüzünde daha belirgin olan ve karın alt kısmına kadar yer alan cilt lezyonları dermatoloji konsültasyonu sonucu iktiyozis vulgaris olarak değerlendirildi. Bu bulgularla kronik granümatöz hastalık ve iktiyozis tanısı alan hastamızın lenfadeniti sefotaksim/amikasin tedavisi ile kontrol altına alındı. İnfeksiyon göstergeleri düzelen, ateşi düşen, lenfadenomegalisi küçülen hasta poliklinikten takip edilmek üzere taburcu edildi.

TARTIŞMA

Dolaşımda yeterli sayıda granülosit , normal ya da artmış immünglobülin seviyeleri olup kronik ve tekrarlayan bakteriyel ve mantar infeksiyonları geçiren çocuklarda granülosit fonksiyonlarının defektif olabileceğinden şüphelenilmelidir ⁽¹⁾. Nötrofil fonksiyon defektleri 5 ana grup altında toplanabilir:

- 1) Marjinasyon ve adherens kusurları
 - a. Artması; örneğin lökoemboli ve nötropeni
 - b. Azalması; kemotaktik bozukluklar
- 2) Kemotaksi kusurları
 - a. Hücrel; iktiyozis, Job’s sendromu, diyabet, tembel lökosit sendromu
 - b. Humoral; kompleman eksiklikleri, serum inhibitörleri
- 3) Tanıma ve fagositoz kusurları
- 4) Defektif granül fonksiyonları; Chediak-Higashi sendromu
- 5) Defektif peroksidatif öldürme; kronik granümatöz hastalık, G-6PDH eksikliği ⁽¹⁾

Kronik granümatöz hastalık polimorf nüveli nötrofil ve monosit fonksiyonlarının primer defektidir ⁽²⁾. Hastalığa ait bulgular genellikle yaşamın ilk 2 yılında başlamasına rağmen hafif formları daha ileri yaşlar hatta ergenlik çağına kadar başvurmazabilir ^(2,3). Klinik özellikler arasında lenfadenopati hemen tüm olgularda vardır ve genellikle ilk başvuru semptomlarından. İnsizyon ve drenaj gerektiren servikal lenf nodlarının büyümesi çok sık bir başvuru nedenidir. Bunun yanı sıra, yaygın lenfadenopati ve hepatosplenomegali olabilir. İlk başvuru esnasında bazen hepatik ve perihepatik abse bulunabilir. Süt çocukluğu döneminde subkutan abse gibi rekürren piyodermiler sıktır. Pnömoni ve akciğer

absesi görülebilir. El ve ayakların küçük kemikleri dahil tüm kemikler tutulabilir. Gastrointestinal sistemin tutulumu nisbeten sıktır. Perianal abse ve rektal fistül hastaların yaklaşık 1/3’ünde görülebilir. İnfeksiyon etkeni olarak en sık izole edilen mikroorganizmalar stafilokoklar, enterik bakteriler, aspergillus ve kandidalardır. İnfeksiyonların tedavisinde uygun antibiyotikler yüksek konsantrasyonda, iv. yoldan ve uzun süre kullanılmalıdır ^(1,3).

Hücrel kemotaksi bozuklukları grubunda yer alan iktiyozisde, normal epidermal bariyerin kaybolmasının da katkısıyla kronik ve tekrarlayan bakteriyel ve fungal infeksiyonlar görülebilir. Bu hastalarda sıklıkla deri, deri altı dokusu ve üst solunum yolları etkilenir. En sık infeksiyon etkeni *S aureus* olup *S epidermidis*, Gram (-) enterik bakteriler, kandida ve aspergillus da infeksiyon bölgelerinden izole edilebilir ⁽¹⁾. Miller ve ark., iktiyozis ve deprese PMN kemotaksisi olan üç kardeşin birinde hepatik abse diğer ikisinde tekrarlayan piyodermiler olduğunu yayınlamışlardır ⁽⁴⁾. Pincus ve ark., 4 yaşında bir olguda iktiyozis ile birlikte defektif nötrofil kemotaksisi, hiper IgE ve rekürren piyojenik infeksiyonların görüldüğünü bildirmişlerdir ⁽⁵⁾.

Sonuç olarak, tekrarlayan lenfadenitler ve piyojen infeksiyonlarda kronik granümatöz hastalık ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmesi, çok nadir de olsa nötrofil disfonksiyonunun görülebildiği iktiyozis, tembel lökosit sendromu, Chediak-Higashi sendromu, Job’s sendromu ve kronik granümatöz hastalık tablolarından iki ya da daha fazlasının bir arada olabileceği akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. **Baehner RL:** Neutrophil dysfunction associated with states of chronic and recurrent infection. *Pediatr Clin North Am* 27(2):377-401, 1980.
2. **Hung CH, Hua YM, Huang CF, et al:** Chronic granulomatous disease; a case report. *J Formos Med Assoc* 100(4):281-4, 2001.
3. **Baehner RL:** Chronic granulomatous disease. In: Nelson Textbook of Pediatrics 15 th edition, Behrman, Kliegman, Arvin (ed.), WB Saunders 1996, PartXIV, chapter 129, p. 596-99.
4. **Miller ME, Oski FA, Harris MB:** Lazy-leukocyte syndrome. A new disorder of neutrophil function. *Lancet* 1:665, 1971.
5. **Pincus SH, Thomas IT:** Defective neutrophil chemotaxis with variant ichthyosis, hyper IgE and recurrent infection. *J Pediatr* 87(6 pt 1):908-11, 1975.