



بیماری گرانولوماتوز مزمن

Chronic Granulomatous Disease (CGD)



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمائی تهران



مرکز تحقیقات ایمونولوژی، آسم و آلرژی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

سرشناسه: تاجیک، شقایق، ۱۳۶۲-

عنوان و نام پدیدآور: بیماری گرانولوماتوز مزمن = Chronic Granulomatous Disease (CGD) / ترجمه و تالیف شقایق تاجیک؛ نظارت علمی، لیلا مرادی، زهرا پورپاک؛ [برای] مرکز تحقیقات ایمنولوژی، آسم و آلرژی دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، کرسی یونسکو در آموزش سلامت.

مشخصات نشر: تهران: نقطه طلایی، ۱۳۹۷.

مشخصات ظاهری: ۲۴ص: مصور (رنگی)؛ ۵/۱۴ × ۵/۲۱ سم.

شابک: ۹۷۸-۶۰۰۹۸۰۶۵-۳۹

وضعیت فهرست نویسی: فیا

موضوع: بیماری گرانولوماتوز مزمن | Chronic granulomatous disease

موضوع: کودکان/بزرگسالان -- بیماری‌ها -- تشخیص | Adult/Children -- Diseases-- Diagnosis

موضوع: کودکان/بزرگسالان -- بیماری‌ها-- پیشگیری | Adult/Children -- Diseases -- Prevention

شناسه افزوده: مرادی، لیلا

شناسه افزوده: پورپاک، زهرا، ۱۳۳۹-

شناسه افزوده: دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران. مرکز تحقیقات ایمنولوژی، آسم و آلرژی

شناسه افزوده: دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران

شناسه افزوده: Tehran University of Medical Sciences and Health Services

شناسه افزوده: یونسکو. کرسی آموزش سلامت

شناسه افزوده: Unesco Chair in Health Education

رده بندی کنگره: ۱۳۹۷ت۲۹/پ/۳۸۷RJ

رده بندی دیویی: ۶۱۸/۹۲۹۷

شماره کتابشناسی ملی: ۵۴۷۵۳۶

نام کتاب: بیماری گرانولوماتوز مزمن

ترجمه و تألیف: شقایق تاجیک

تحت نظارت: دکتر لیلا مرادی، دکتر زهرا پورپاک

نظارت اجرایی: زهرا آریج

ناشر: انتشارات نقطه طلایی

نوبت چاپ: اول - زمستان ۱۳۹۷

چاپ و صحافی: مینا

شمارگان: ۱۰۰۰ جلد

قیمت: ۲۰۰۰۰ ریال

شابک: ۹۷۸-۶۰۰۹۸۰۶۵-۳۹

تهران، انتهای خیابان بهشتی، تقاطع خیابان ولیعصر،
خیابان عبادی، نعیمی غربی، پلاک ۲۷، واحد ۳
کد پستی: ۱۵۹۵۷۱۶۹۵۶



مرکز تحقیقات ایمنولوژی، آسم و آلرژی | دانشگاه علوم پزشکی تهران

http://iaari.tums.ac.ir iaari@tums.ac.ir تلفن: ۰۲۱-۶۶۹۰۷۴۱۵ | دورنما: ۰۲۱-۶۶۴۸۹۹۵۰

فهرست:

صفحه	عنوان
۷	مقدمه
۹	تعریف بیماری CGD
۱۰	تظاهرات بالینی
۱۳	اختلال در رشد
۱۳	تشخیص CGD
۱۴	درمان بیماری CGD
۱۵	اصول مهم درمان در بیماران CGD
۱۶	واکسیناسیون در بیماران CGD
۱۷	شیوه مناسب زندگی بیماران CGD
۱۷	نکات بهداشتی مهم برای بیماران CGD
۲۰	پیش آگهی بیماران مبتلا به CGD
۲۱	بیماران CGD در ایران
۲۱	تشخیص و پیشگیری از تولد نوزاد مبتلا به CGD
۲۲	توصیه‌های مهم و ضروری
۲۴	منابع



■ مقدمه:

«مَنّت خدای را عز و جل که طاعتش موجب قربتست و به شکر اندرش مزید نعمت. هر نفسی که فرو می رود ممدّ حیاتست و چون بر می آید مفرّح ذات. پس در هر نفسی دو نعمت موجودست و بر هر نعمتی شکر واجب.»

دوستان عزیز؛

در کتابی که پیش رو دارید، سعی شده است که با بیانی ساده و کاربردی به نکات مهم بیماری CGD، علائم، تشخیص و درمان آن اشاره شود.

تلاش بنده و سایر اساتید و همکاران مرکز تحقیقات ایمنولوژی، آسم و آلرژی بر این بوده است که با به روزرسانی اطلاعات پایه درباره نحوه درمان و پیشگیری از عوارض جدی بیماری CGD، گامی در جهت بهبود کیفیت زندگی این بیماران و خانواده‌شان برداریم. ویژگی کتاب حاضر ارائه یافته‌های جدید درباره این بیماری در کشور ایران و راهکارهای در دسترس جهت درمان ایشان از طریق پیوند سلول‌های بنیادی و نیز تشخیص پیش از تولد می‌باشد.

بر خود لازم می‌دانم تا از همکاری صمیمانه و بازنگری خانم دکتر هما صدری برای ارائه پربرتر این مجموعه تشکر و قدردانی نمایم.

امید است که این کتاب، راهنمایی برای کادر درمانی گروه علوم پزشکی و پژوهشگران علاقمند، بیماران مبتلا به CGD و خانواده‌های ایشان باشد.

شقایق تاجیک

کارشناس ارشد ایمنولوژی

مرکز تحقیقات ایمنولوژی، آسم و آلرژی

زمستان ۱۳۹۷



بیماری گرانولوماتوز مزمن

Chronic Granulomatous Disease (CGD)

بیماری گرانولوماتوز مزمن (CGD) یک بیماری ژنتیکی (ارثی) است که در آن، دسته مهمی از سلول‌های ایمنی بدن (سلول‌های فاگوسیت) قادر نیستند مواد شیمیایی ضروری مانند پراکسید هیدروژن را که برای کشتن میکروب‌ها و قارچ‌های خاصی که به بدن حمله می‌کنند تولید نمایند. بنابراین بیماران مبتلا به CGD، بیشتر از افراد سالم به عفونت‌های قارچی و باکتریایی مبتلا می‌شوند. نام بیماری نیز از کلمه گرانولوما (تجمع سلول‌های ایمنی در محل عفونت) گرفته شده که در این بیماران به کرات مشاهده می‌شود. از دیگر مشکلات این بیماران، التهاب بیش از حد و بدون وجود عفونت فعال است که باعث ایجاد اسهال، مشکلات کلیوی، مثانه و ... می‌شود.



تعریف بیماری CGD :

فاگوسیت‌ها^۱ گلبول‌های سفید خون هستند که می‌توانند عامل میکروبی را بلعند و به درون ساختارهای کوچکی از سلول به نام فاگوزوم وارد کنند. درون فاگوزوم‌ها پر از مولکول‌های شیمیایی مانند پراکسید هیدروژن است که به کشتن باکتری‌ها و قارچ‌ها کمک می‌کنند.

نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌ها دو نوع اصلی از این سلول‌های فاگوسیت‌کننده هستند. این سلول‌ها مستقیماً به سمت محل عفونت حرکت می‌کنند و پس از یافتن عامل میکروبی، آنها را به درون فاگوزوم‌ها می‌بلعند (شکل ۱).

در بدن بیماران CGD این سلول‌های فاگوسیت، خود را به محل عفونت رسانده و عامل میکروبی را می‌بلعند ولی قادر به کشتن بعضی از میکروب‌ها توسط مولکول‌های شیمیایی نیستند زیرا پروتئین‌های کلیدی برای تولید این مواد را ندارند. البته نکته قابل توجه این است که سلول‌های فاگوسیت بیماران CGD می‌توانند علیه اغلب عفونت‌ها از بدن دفاع کنند و تنها در مقابل انواع خاصی که برای کشتن آنها به مواد شیمیایی نظیر پراکسید هیدروژن نیاز است، ناتوان هستند.



شکل ۱: سلول فاگوسیت‌کننده برای کشتن میکروب آن را به درون خود می‌بلعد.

از آنجایی که سایر سلول‌های دفاعی و تولید آنتی‌بادی (پروتئین‌هایی که از برخی

۱) ریشه آن از کلمه یونانی «فازین» به معنای «خوردن» گرفته شده است.

سلول‌های ایمنی علیه عفونت‌ها در بدن ترشح می‌شود) در بیماران CGD طبیعی است، این بیماران دارای ایمنی طبیعی علیه اغلب ویروس‌ها و برخی باکتری‌ها و قارچ‌ها هستند و ممکن است ماه‌ها تا سال‌ها بدون بروز هیچ عفونت قابل توجه‌ای زندگی کنند تا اینکه پس از برخورد با میکروب‌هایی که در مقابل آنها ناتوان هستند دچار عفونت شدید می‌شوند.

بطور خلاصه، سلول‌های فاگوسیت بیماران CGD دچار نقص در تولید پراکسید هیدروژن هستند که باعث افزایش استعداد ابتلا به عفونت با گونه‌های خاصی از باکتری‌ها و قارچ‌ها شامل: استافیلوکوک اورئوس (*Staphylococcus aureus*)، سراشیا مارسنس (*Serratia marcescens*)، بورخولدریا سپاسیا (*Burkholderia cepacia complex*)، نوکاردیا (*Nocardia*) و آسپرژیلوس (*Aspergillus*) می‌شود.

■ تظاهرات بالینی:

کودکان مبتلا به CGD معمولاً هنگام تولد سالم هستند. شایع‌ترین عفونت دوره شیرخوارگی بیماران CGD **عفونت پوستی یا استخوانی** با باکتری سراشیا مارسنس است. عفونت‌ها ممکن است در هر ارگانی ایجاد شوند اما **پوست، ریه‌ها، غدد لنفاوی، سیستم گوارشی و کبد و استخوان‌ها** از شایع‌ترین مکان‌های عفونت در CGD هستند.

پوست برخی از این بیماران دچار افزایش حساسیت به نور خورشید است. شکایت شایع دیگر، عفونت پوستی است که به دو شکل عفونت سطحی (سلولیت) و آبسه می‌تواند تظاهر نماید. آبسه‌ها نواحی متورم، قرمز و دردناک در پوست هستند که محل شایع بروز آنها در بیماران CGD ناحیه انتهایی روده بزرگ و دور مقعد می‌باشد.

ممکن است ضایعات عفونی به بیرون سر باز کنند و با تاخیر و نهایتاً با ایجاد جوشگاه ترمیم یابند که مشکلی شایع در عفونت غدد لنفاوی (در نواحی زیربغل، کشاله ران و گردن) بیماران CGD است و اغلب نیاز به تخلیه عفونت یا جراحی محل همراه با تجویز آنتی بیوتیک دارد (شکل ۲ و ۳).



شکل ۲: عفونت غدد لنفاوی در نواحی زیربغل و گردنی



شکل ۳: عفونت پوستی در فرد بزرگسال و کودک مبتلا به CGD

پنومونی (ذات الریه) یک تظاهر شایع در این بیماران است که توسط عوامل میکروبی گوناگونی ایجاد می‌شود و اگر عامل آن قارچ آسپرژیلوس باشد، بیماری با سیر کند و با علائمی مثل احساس خستگی عمومی، سرفه یا درد قفسه سینه همراه است. پنومونی قارچی اغلب باعث تب نمی‌شود. اما در مقابل، عفونت‌های ریوی باکتریایی معمولاً سریع‌تر و همراه با تب و سرفه‌های شدیدی است، بخصوص نوکاردیا که باعث تب بالا، آبسه و تخریب بخش‌هایی از بافت ریه می‌شود.



با توجه به نقص شدید سیستم دفاعی بدن این افراد در مقابل بعضی از این عوامل

میکروبی یا قارچی، تشخیص زود هنگام و شروع درمان مناسب اهمیت زیادی دارد. لذا معاینه دقیق، تهیه عکس از قفسه سینه (X-ray) و یا یک سی تی اسکن ریه از افراد مشکوک به عفونت ضروری است. در صورت لزوم برای تشخیص نوع دقیق عامل میکروبی، بیوپسی از ریه‌ها با سوزن یا برونکوسکوپ صورت می‌گیرد که ممکن است همراه با بستری شدن در بیمارستان و گاهی انجام جراحی باشد.

آبسه کبدی نیز در یک سوم بیماران CGD مشاهده می‌شود که علائمش تب، خستگی و گاهی درد خفیف در قسمت بالای سمت راست شکم (کبد) است. برای تشخیص آبسه کبدی لازم است سونوگرافی، MRI یا سی تی اسکن شکم انجام شود و عامل اصلی عفونت با نمونه‌برداری از آبسه، تعیین گردد. شایع‌ترین میکروب عامل آبسه کبدی، استافیلوکوک اورئوس است و تخلیه این آبسه‌ها با سوزن به راحتی انجام نمی‌شود و اغلب نیاز به عمل جراحی دارند. گاهی اوقات تجویز همزمان کورتیکواستروئیدها به همراه آنتی بیوتیک‌ها می‌توانند سبب کاهش التهاب و افزایش تاثیر آنتی بیوتیک‌ها شوند.



عفونت استخوانی (استئومیلیت) ممکن است در استخوان‌های دست و پا ایجاد شود. اما در مواردی که عفونت از ریه‌ها منتشر شده باشد (مخصوصاً در عفونت‌های قارچی ریه) می‌تواند ستون فقرات را نیز درگیر کند.

بیماری‌های روده‌ای یکی از پیچیده‌ترین عوارض بیماری CGD است که اغلب بصورت اسهال مزمن، درد شکم و اختلال در دفع مدفوع بروز می‌کند و می‌تواند منجر به اختلال رشد در بیمار گردد. حدود ۴۰-۵۰٪ بیماران CGD دارای التهاب روده هستند که هیچ عامل عفونی مشخصی برای آن یافت نمی‌شود. این التهاب ممکن است با بیماری کرون (التهاب مزمن روده) اشتباه گرفته شود زیرا تابلوی مشابهی دارند و با درمان‌های معمول این بیماری هم تا حدودی بهبود می‌یابد. اما داروهای تزریقی مهارکننده مولکول‌های التهابی مثل TNF α که برای بیماری Crohn بسیار موثرند، می‌توانند منجر به بروز عفونت‌های شدیدی در بیماران CGD شوند.

مشکلات مشابه دیگری نیز در مثانه و مجاری ادراری می‌تواند رخ دهد که منجر به اختلال در دفع ادرار شود.

■ اختلال در رشد:

بعلت عفونتهای مکرر و مزمن در این بیماران و یا به علت همراهی التهاب مزمن روده (کولیت)، بیماران مبتلا به CGD اغلب دچار اختلال در رشد در دوران کودکی هستند که با مصرف منظم آنتی بیوتیک های پیشگیرانه و درمان مناسب عفونتها، این اختلال رشد تا رسیدن به بزرگسالی تا حدی بهبود می‌یابد.

■ بیماری‌های خود ایمنی:

در برخی از این بیماران تظاهرات خود ایمنی مانند آرتریت روماتوئید، لوپوس اریتروماتوز سیستمیک (SLE) و ... دیده میشود که نیاز به درمان اختصاصی دارد.

■ تشخیص CGD:

معمولا عفونت‌ها از دوران کودکی شروع شده و معمولا بیماری CGD تا سن ۵ سالگی تشخیص داده می‌شود. با این وجود، برخی بیماران CGD ممکن است تا اواخر دوران نوجوانی یا جوانی عفونت جدی نداشته باشند و تشخیص داده نشوند. بنابراین بیماران از هر رده سنی که دچار عفونت‌های مشخصه CGD باشند باید از نظر این بیماری بررسی شوند. ضایعات گرانولوماتوز در دستگاه گوارش یا ادراری-تناسلی نیز شک به این بیماری را برمی‌انگیزد.

یکی از دقیق‌ترین تست‌های تشخیصی CGD اندازه‌گیری میزان پراکسید هیدروژن در فاگوسیت‌ها به نام دی‌هیدرورودامین (DHR) است. روش رایج دیگر برای تشخیص این بیماری انجام تست نیتروبلوتترازولیوم (NBT slid test) است که عملکرد نوتروفیل‌ها در خون محیطی بیمار بررسی می‌شود (شکل ۴).



شکل ۴: تست نیتروبلوترازولیوم (NBT slid test) (A) سلول فاگوسیت (نوتروفیل‌ها) در فرد سالم توانایی کشتن عامل میکروبی را دارد، (B) نوتروفیل‌ها در فرد مبتلا به CGD، (C) دو نوع سلول نوتروفیل (یکی با عملکرد نرمال و دیگری با عدم عملکرد) در فرد حامل بیماری CGD

پس از انجام تست‌های غربالگری اولیه برای تشخیص CGD، آزمایش‌های تخصصی دیگری نیز (Western blotting , PCR technique, ...) برای تشخیص نهایی فرم‌های اتوزومال مغلوب و وابسته به کروموزوم X برای این بیماران انجام می‌شود. تاکنون حداقل ۵ نوع توارث ژنتیکی مختلف برای CGD معرفی شده است. شایع‌ترین فرم توارث، وابسته به کروموزوم X (X-Linked) است که باعث بروز بیماری فقط در پسرهای خانواده می‌شود، درحالیکه دخترها فقط حامل ژن بیماری هستند و معمولاً علامتی ندارند. ژن عامل ۴ نوع دیگر این بیماری روی کروموزوم‌های غیرجنسی بوده و الگوی وراثت اتوزومال مغلوب را دارند پس شانس ابتلای فرزندان پسر و دختر در این فرم یکسان است.

نکته قابل توجه این است که اگرچه فرم وابسته به کروموزوم X در دنیا شیوع بالاتری دارد (در ایالات متحده آمریکا حدود ۷۰٪ بیماران CGD)، در ایران و برخی کشورهای خاورمیانه که احتمالاً به دلیل میزان بالای ازدواج‌های فامیلی است، فرم اتوزومال مغلوب CGD از شیوع بیشتری برخوردار است (در ایران حدود ۸۷/۱٪ بیماران CGD). شدت تظاهرات بیماری CGD به نوع جهش ایجاد شده در ژن بستگی دارد.

■ درمان بیماری CGD:

● درمان اصلی CGD، پیوند موفقیت‌آمیز مغزاستخوان است، که روشی سخت و کمتر در دسترس است. با این حال، ممکن است بیمار، خواهر یا برادر سالم

و کاملاً سازگار جهت پیوند نداشته باشد یا با درمان‌های معمول، زندگی عادی داشته باشد که نیازی به دریافت پیوند ندارد. در بیمارانی که شرایط جسمی خوب و دهنده مناسب دارند، پیوند مغز استخوان بسیار مفید خواهد بود.

• ژن‌تراپی هنوز گزینه درمانی قطعی CGD محسوب نمی‌شود و کارهای آزمایشگاهی روی این روش در حال انجام است و احتمال دارد یک راه درمانی CGD در آینده باشد.

■ اصول مهم درمان در بیماران CGD:

۱) تشخیص زودهنگام عفونت و تجویز آنتی‌بیوتیک‌های مناسب:

یکی از مهمترین راه‌های درمان عفونت‌های بیماران CGD تشخیص به‌موقع عفونت و تجویز آنتی‌بیوتیک‌های مناسب است. معمولاً درمان اولیه با آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف علیه میکروب‌های شایع‌تر در این بیماران شروع می‌شود تا جواب‌های قطعی کشت میکروب در آزمایشگاه آماده شود. تجویز آنتی‌بیوتیک‌های داخل‌وریدی معمولاً برای درمان عفونت‌های شدید ضروری است.

۲) مصرف منظم آنتی‌بیوتیک‌ها و ضد قارچ‌ها:

همه بیماران CGD، باید روزانه آنتی‌بیوتیک‌های پیشگیری‌کننده از عفونت (پروپیلکاسی) دریافت کنند که معمولاً شامل کوتریموکسازول و ضد قارچ‌هایی مانند ایتراکونازول هستند. با توجه به اینکه عوامل عفونی مهمی که در بیماران CGD باعث بیماری می‌شوند از محیط بیرون بدن وارد می‌شوند و معمولاً در افراد با ایمنی طبیعی دیده نمی‌شوند، تاثیر دریافت آنتی‌بیوتیک‌های پیشگیری‌کننده مانند یک دیوار دفاعی اطراف بیمار است که احتمال ابتلا به این عفونت‌های ناشایع محیطی را به حداقل می‌رساند. مصرف منظم و روزانه مقادیر مناسب از این داروها سبب کاهش قابل توجه بروز عفونت‌های جدی و عوارض ناشی از آنها می‌شوند. احتمال وجود مقاومت این عوامل عفونی به آنتی‌بیوتیک‌های پیشگیری‌کننده بسیار کم است و همچنان موثرترین راه کاهش عفونت‌های جدی در این دسته از بیماران مبتلا به نقص ایمنی به شمار می‌رود.



۳) مصرف اینترفرون گاما (IFN γ):

اینترفرون گاما بطور طبیعی در بدن فرد سالم توسط سیستم ایمنی جهت پیشگیری و کنترل ابتلا به بعضی از عفونت‌ها تولید می‌شود و گاهی جهت تقویت سیستم ایمنی به بیمار تزریق می‌گردد. در بیماران CGD که تزریق زیر پوستی ۳ بار در هفته از این دارو را دریافت می‌کنند، میزان عفونت تا ۷۰٪ کاهش می‌یابد و اگر عفونتی رخ دهد، خفیف‌تر خواهد بود. اینترفرون گاما درمان قطعی CGD نیست و طی درمان هم بعضی علائم مانند تب، خستگی ایجاد می‌شود که با تجویز استامینوفن میتوان تا حدی این علائم را تخفیف داد.

مصرف روزانه داروی ضدقارچ ایتراکونازول، عفونت‌های قارچی بیماران را کم می‌کند. بیشترین اثر پیشگیری کننده درمان آنتی‌بیوتیکی با مصرف کوتریموکسازول خوراکی ۲ بار در روز، ایتراکونازول ۱ بار در روز و تزریق اینترفرون گاما ۳ بار در هفته حاصل می‌شود. با این روش می‌توان بروز عفونت شدید در بیمار CGD را به کمتر از ۱ بار در طی ۴ سال رساند.

■ واکسیناسیون در بیماران CGD:

تزریق واکسن «ب ث ژ» در این بیماران ممنوع است. تزریق سایر واکسن‌ها طبق دستورالعمل کشوری مانند سایر کودکان و بزرگسالان انجام می‌شود.

شیوه مناسب زندگی بیماران CGD:

۱) تغذیه و رژیم غذایی سالم:

تغذیه و رژیم غذایی سالم و مناسب، توانایی سیستم ایمنی را برای مقابله با عفونت‌ها تقویت می‌کند. این رژیم غذایی شامل همه گروه‌های غذایی (حبوبات، میوه‌ها، سبزیجات، گوشت و لبنیات) می‌باشد.



۲) استراحت و خواب کافی

۳) ورزش منظم و حفظ وزن بدن در حد طبیعی:

ورزش می‌تواند سلامت کلی بدن را تحت تاثیر قرار دهد و بهتر است بیماران در خصوص انجام برنامه‌های ورزشی مناسب با پزشک معالج خود مشورت نمایند.



نکات بهداشتی مهم برای بیماران CGD:

۱) رعایت بهداشت فردی در خانه و در اماکن عمومی بسیار مهم است. شستشوی کامل دست‌ها با صابون (قبل از غذا خوردن، بعد از دستشویی رفتن، بعد از بازی و گردش در مکان‌های عمومی) از اصول اولیه برای پیشگیری از انتقال عوامل عفونی به افراد مبتلا به نقص ایمنی است.



۲) مسواک زدن مرتب و روزانه دندان‌ها، مراجعه به دندانپزشک هر ۶ ماه یکبار و معاینه دهان و دندان جهت بررسی پوسیدگی دندان‌ها و بیماری‌های لثه توصیه می‌شود.



۳) دوری از افراد مبتلا به سرماخوردگی و سایر بیماری‌های واگیردار برای جلوگیری از ورود عوامل بیماری‌زا به بدن بیماران CGD ضروری است.

۴) در صورتی که بیمار نیاز به جراحی داشته باشد حتما باید جراح و متخصص بیهوشی از شرایط بیمار آگاه باشند و با متخصص ایمونولوژی بالینی جهت استفاده مناسب از آنتی‌بیوتیک‌ها و ... مشورت کنند.

۵) در بیمارانی که حساسیت به نور خورشید دارند، اجتناب از تماس با نور خورشید و استفاده از کرم‌های ضد آفتاب با فاکتور محافظت کننده توصیه می‌شود.

۶) فقط استخرهای با آب کاملاً کلر زده جهت شنا کردن این بیماران مناسب است و شنا کردن در آب‌های شیرین و حتی شور توصیه نمی‌شود (شکل ۵). آب‌های شور می‌توانند بیماران CGD را مستعد به عفونت با باکتری‌های خطرناکی مانند:

فرانسیسلا فیلومیراژیا و کروموباکتریوم ویولاسیوم کنند.



شکل ۵: شنا کردن در آب‌های شیرین و حتی شور برای بیماران CGD توصیه نمی‌شود.

۷) از جمله خطرهای بزرگ برای بیماران مبتلا به CGD، **کودهای باغچه است** (پوست خرد شده و کپک زده درختان). مواجهه با این کودها باعث ایجاد عفونتی شدید و تهدیدکننده در ریه به واسطه‌ی استنشاق قارچ بیماری‌زایی به نام آسپرژیلوس می‌شود که اغلب در این کودها موجود است. در زمان هایی که کود باغچه در نزدیکی منزل این بیماران، زیر و رو یا پخش می‌شود، بهتر است این بیماران در خانه بمانند. همچنین باید بیماران CGD از تماس نزدیک با توده‌های کود، هنگام تعویض خاک گلدان گیاهان، تمیز کردن زیرزمین یا گاراژ، تخریب کردن برای ساخت و ساز و مواجهه با گرد و غبار زیاد یا چمن و کاه پوسیده و کپک زده اجتناب کنند (شکل ۶). در صورت مواجهه با چنین شرایطی بروز هر **علامت تنفسی**، زنگ خطر مهمی برای بیمار محسوب می‌شود. توصیه می‌شود بیماران CGD حتی با بروز عفونت‌های خفیف هم به پزشک معالج ایمونولوژیست خود مراجعه کنند.



شکل ۶: بیماران CGD باید از تماس نزدیک با توده‌های کود، اجتناب کنند.



پیش آگهی بیماران مبتلا به CGD:

کیفیت زندگی بیماران با تشخیص به موقع و درمان دارویی با آنتی بیوتیک‌ها در طی ۵۰ سال اخیر بطور چشمگیری بهبود یافته است. میتوان امیدوار بود که اکثر کودکان مبتلا به CGD زندگی خوبی تا سن بزرگسالی داشته باشند. خوشبختانه بسیاری از بیماران بزرگسال مبتلا به CGD شاغل هستند، ازدواج کرده‌اند و در صورت مشاوره ژنتیکی قبل از بارداری و تشخیص‌های پیش از تولد، می‌توانند فرزندان سالمی داشته باشند.

با این حال، بیماران CGD در تمام طول عمرشان در معرض ابتلا به عفونت هستند و باید همیشه محتاط باشند و در کنار مصرف آنتی‌بیوتیک‌های پیشگیری‌کننده، به دنبال تشخیص زودهنگام و درمان عفونت‌های احتمالی باشند.

گاهی برای تشخیص محل و علت عفونت‌ها نیاز به بستری کردن بیمار در بیمارستان است و تجویز آنتی‌بیوتیک‌های وریدی جهت درمان عفونت‌های شدید اجتناب ناپذیر است. همچنین مصرف آنتی‌بیوتیک‌های پیشگیری‌کننده و اینترفرون گاما سبب می‌شوند بیماران دوره‌های بدون عفونت بیشتری را تجربه کنند و با کاهش

بروز عفونت‌های جدی و خطرناک، اکثریت این بیماران به سن بزرگسالی می‌رسند.

امروزه به دلیل پیشرفت‌های گسترده در علم پزشکی، بسیاری از این بیماران درمان می‌شوند و یا بیماری‌شان کنترل شده و بهبود می‌یابند. با درمان صحیح و به‌موقع، اغلب بیماران زندگی طبیعی خود را سپری می‌کنند و معمولا کودکان می‌توانند به مدرسه بروند، بازی کنند و در کلاس‌های ورزشی شرکت کنند.

بالغین هم می‌توانند زندگی اجتماعی خوبی داشته، تحصیلات دانشگاهی خود را تکمیل کرده و زندگی خانوادگی و شغلی فعالی داشته باشند.

■ **بیماران CGD در ایران:**

همانطور که پیش از این ذکر شد، در کشور ما شایع‌ترین فرم بیماری CGD نحوه توارث اتوزومال مغلوب دارد که به‌نظر می‌رسد به علت بالا بودن آمار ازدواج‌های فامیلی است.

از جمله شایع‌ترین علامت بالینی بیماران CGD در ایران، بزرگی غدد لنفاوی است که اغلب به دنبال واکنش‌های واکنش‌ناهنجاری «ب ت ژ» رخ می‌دهد. درگیری غدد لنفاوی در اثر واکنش به واکنش‌ناهنجاری «ب ت ژ»، یافته شایعی در شیرخواران و کودکان است اما در صورتی که شدت علائم و سیر آن با تابلوی معمول در شیرخواران و کودکان سالم متفاوت باشد، نیاز به ارزیابی عملکرد سیستم ایمنی خواهد داشت که توسط پزشک متخصص پیگیری می‌شود.

مشکلات ریوی (از جمله پنومونی)، عفونت‌های گوارشی، پوستی، آبسه‌های کبدی و مغزی، استئومیلیت (عفونت استخوان)، عفونت‌های ادراری و... از دیگر علائم شایع این بیماران در کشور ما محسوب می‌شوند.

■ **تشخیص و پیشگیری از تولد نوزاد مبتلا به CGD**

● افزایش آگاهی اعضای خانواده جهت پیشگیری از ازدواج‌های فامیلی در این خانواده‌ها.

● مشاوره ژنتیک پیش از بارداری مجدد در خانواده‌هایی که فرزند مبتلا به CGD دارند.

● انجام اقدامات تشخیص ژنتیکی پیش از تولد بیمار CGD و در صورت نیاز ارجاع خانواده به مراکز زیرربط.

■ عدم انجام واکسیناسیون «ب ث ژ» در بدو تولد در خانواده‌هایی که

قبلا عضو مبتلا به CGD داشته اند:

در فرزندان این خانواده‌ها بررسی از نظر وجود بیماری CGD، باید قبل از تزریق واکسن «ب ث ژ» صورت گیرد چرا که دریافت این واکسن، مشکلات بسیاری را در این بیماران ایجاد خواهد کرد. در صورتی که بیماری CGD بعد از دریافت واکسن «ب ث ژ» تشخیص داده شود، درمان پیشگیرانه آنتی بیوتیکی و پیگیری بروز هر علامت جدید ضروری است تا از بروز بیماری شدید یا منتشر جلوگیری شود.

■ توصیه‌های مهم و ضروری:

با توجه به الگوی وراثتی، بررسی سایر فرزندان و اعضاء خانواده‌ی بیمار مبتلا به CGD، جهت یافتن بیمارانی که فاقد علامت یا با علائم غیراختصاصی هستند ضروری است. تا در اولین زمان ممکن درمان آنتی بیوتیکی پیشگیرانه و آموزش‌های لازم برای افراد مبتلا شروع گردد و با افزایش آگاهی افراد خانواده و بستگان این بیماران از توارث ژنتیکی، میزان ازدواج‌های فامیلی و تولد نوزادان، بدون ارزیابی قبل از تولد کاهش یابد.

بیماران باید بطور منظم جهت ارزیابی رشد و تکامل، میزان درگیری و عملکرد ارگان‌هایی مانند سیستم تنفسی و گوارشی و همچنین بررسی میزان تاثیر آنتی بیوتیک‌های پیشگیرانه به پزشک معالج ایمونولوژیست خود مراجعه نمایند.

در حال حاضر با توجه به فراهم بودن امکان پیوند سلول‌های بنیادی مغزاستخوان در کشور، قدم بسیار مهم در درمان بیماران CGD، ارجاع به موقع آنها جهت انجام پیوند مغزاستخوان در مراکز مجهز و باتجربه می‌باشد. بهترین منبع تامین سلول‌های

خونساز از فرد دهنده سالم سازگار، اعضای خانواده یا بستگان بیمار می‌باشد. در صورت عدم وجود فرد دهنده مناسب، جستجو برای یافتن نمونه سازگار با بیمار از طریق شبکه ملی اهداکنندگان سلول‌های بنیادی خونساز ایران و یا بانک‌های بین‌المللی سلول‌های بنیادی خونساز که با ایران همکاری دارند انجام می‌شود.

نکته دیگر اینکه مشاوره ژنتیک پیش از بارداری مجدد، در خانواده‌هایی که فرزند مبتلا به CGD دارند بسیار ضروری است. انجام مشاوره ژنتیک قبل از ازدواج، در بستگان این خانواده‌ها و غربالگری ایشان از نظر نقص ژنتیکی بیماری در زوجین مفید خواهد بود.

در این راستا مرکز تحقیقات ایمونولوژی، آسم و آلرژی با ارائه خدمات تشخیصی قبل و بعد از تولد و مشاوره ژنتیک به خانواده و بستگان این بیماران سعی در کاهش شیوع بیماری CGD در کشور دارد. با توجه به امکانات پیشرفته موجود در این مرکز، بیماران CGD از خدمات درمانی، مشاوره‌های لازم تخصصی و فوق تخصصی و در صورت نیاز انجام پیوند سلول‌های بنیادی مغزاستخوان بهره‌مند می‌گردند.

لازم به یادآوری است که اگر بیماری CGD زود تشخیص داده شود و درمان موثر و به‌موقع آغاز گردد، بیماران می‌توانند توقع یک زندگی طبیعی را داشته باشند. اگرچه گاهی این بیماری مزمن ممکن است شرایط و کیفیت زندگی خانواده را تحت تاثیر قرار دهد، ولی خانواده، نزدیکان و دوستان می‌توانند در مراقبت از بیمار کمک موثری داشته باشند. اگر بیماران دچار مشکلاتی در خانواده شوند، بهتر است با پزشک متخصص خود در میان بگذارند تا ایشان را به یک مشاور مناسب معرفی کند.

تنها با مراجعه منظم و همراهی مداوم بیمار و تیم درمانی است که می‌توان بیماری CGD را تحت کنترل درآورد و این مهمترین هدف درمانی می‌باشد.



در صورت تمایل به دریافت اطلاعات بیشتر می‌توانید به آدرس زیر مراجعه فرمایید:
تهران، انتهای بلوار کشاورز، خیابان دکتر قریب، بیمارستان مرکز طبی کودکان، ساختمان
شماره ۳، طبقه ۴، مرکز تحقیقات ایمنولوژی، آسم و آلرژی
تلفن‌های تماس: ۰۲۱-۶۶۹۳۵۸۵۵ و ۶۶۹۰۷۴۱۵-۱۶

■ References:

- Patient & Family Handbook for primary immunodeficiency disease (IDF)
- Fattahi F et al., Inheritance pattern and clinical aspects of 93 Iranian patients with chronic granulomatous disease. Journal of clinical immunology. 2011;31(5):792-801.
- Tajik S et al., A Novel CYBB Mutation in Chronic Granulomatous Disease in Iran. Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology. 2016;15(5):426-9