INTERNATIONAL PATIENT ORGANISATION FOR PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES

ΠΑΓΚΟΣΜΙΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΓΙΑ ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΙΣ ΑΝΟΣΟΑΝΕΠΑΡΚΕΙΕΣ

ΧΡΟΝΙΑ ΚΟΚΚΙΩΜΑΤΩΔΗΣ ΝΟΣΟΣ (ΧΚΝ)

Chronic Granulomatous Disease (CGD)

"ΑΡΜΟΝΙΑ"
Σύλλογος Φίλων
Ασθενών με Πρωτοπαθείς Ανοσοανεπάρκειες
& Παιδιατρικής Ανοσολογίας

INTERNATIONAL PATIENT ORGANISATION
FOR PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES

www.ipopi.org
info@ipopi.org

Copyright © 2007, Immune Deficiency Foundation, ΗΠΑ
Απόσπασμα από το έντυπο
"Patient & Family Handbook for Primary Immunodeficiency Diseases"

Μετάφραση Έλλη Μανωλακάκη

"ΑΡΜΟΝΙΑ"

Σύλλογος Φίλων
Ασθενών με Πρωτοπαθείς Ανοσοανεπάρκειες
& Παιδιατρικής Ανοσολογίας

Επιμέλεια Μαρία Κανάριου
Σχεδιασμός Πηνειώ Κάσσαρη

Νοσοκομείο Παίδων "Η ΑΓΙΑ ΣΟΦΙΑ"
Τμήμα Ανοσολογίας - Ιστοσυμβατότητας
Ειδικό Κέντρο & Κέντρο Αναφοράς για
Πρωτοπαθείς Ανοσοανεπάρκειες -
Παιδιατρική Ανοσολογία

www.paed-anosia.gr

Αθήνα 2010

ΧΡΟΝΙΑ ΚΟΚΚΙΩΜΑΤΩΔΗΣ ΝΟΣΟΣ (ΧΚΝ)

Chronic Granulomatous Disease (CGD)

Το φυλλάδιο αυτό δεν υποκαθιστά την άποψη Ιατρού Ανοσολόγου

Η Χρόνια Κοκκιωματώδης Νόσος (ΧΚΝ-CGD) είναι μια γενετικά προσδιορισμένη (κληρονομική) νόσος που χαρακτηρίζεται από ανεπάρκεια της οξειδωτικής ικανότητας των φαγοκυττάρων. Αυτό σημαίνει ότι δεν μπορούν να παράγουν υπεροξείδιο του υδρογόνου (H2O2) και κάποια ακόμα οξειδωτικά μόρια, οπότε δεν μπορούν να σκοτώσουν και να πέψουν ορισμένους μικροοργανισμούς.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Χρόνια Κοκκιωματώδης Νόσος (ΧΚΝ-CGD) είναι μια γενετικά προσδιορισμένη (κληρονομική) νόσος που χαρακτηρίζεται από ανεπάρκεια της οξειδωτικής ικανότητας των φαγοκυττάρων. Αυτό σημαίνει ότι δεν μπορούν να παράγουν υπεροξείδιο του υδρογόνου (H_2O_2) και κάποια ακόμα οξειδωτικά μόρια, οπότε δεν μπορούν να σκοτώσουν και να πέψουν ορισμένους μικροοργανισμούς. Ως αποτέλεσμα αυτής της ελαττωματικής φονικής λειτουργίας των φαγοκυττάρων, οι ασθενείς με CGD έχουν αυξημένη ευαισθησία σε λοιμώξεις που προκαλούνται από βακτήρια και μύκητες. Η κατάσταση αυτή επίσης συνδέεται με υπερβολική συσσώρευση ανοσοκυττάρων που σχηματίζουν κοκκιώματα (από τα οποία προέρχεται και το όνομα της νόσου) στα σημεία λοίμωξης ή άλλης φλεγμονής.

Ο όρος φαγοκύτταρα (από το ελληνικό «φάγειν») είναι ένας γενικός όρος που χρησιμοποιείται για την περιγραφή των λευκοκυττάρων του αίματος και των ιστών, που μπορούν να ενσωματώσουν και να χωνέψουν μικροοργανισμούς σε μικροσκοπικούς θύλακες από μεμβράνες μέσα στο κύτταρο. Οι υμενικοί θύλακες (που επίσης ονομάζονται φαγοσώματα) είναι γεμάτοι με πεπτικά υγρά και αντιμικροβιακές ουσίες. Σε γενικές γραμμές, υπάρχουν δύο κύριες κατηγορίες φαγοκυττάρων που βρίσκονται μέσα στο αίμα, τα ουδετερόφιλα και τα μονοκύτταρα.

Τα ουδετερόφιλα (που επίσης ονομάζονται κοκκιοκύτταρα ή πολυμορφοπύρηνα λευκοκύτταρα) συνιστούν το 50-70% όλων των κυκλοφορούντων λευκοκυττάρων και είναι τα πρώτα που ανταποκρίνονται σε μολύνσεις από βακτήρια ή μύκητες. Τα ουδετερόφιλα έχουν σύντομη ζωή, που διαρκεί μόνον περί τις τρεις ημέρες μέσα στους ιστούς, αφού έχουν φονεύσει τους μικροοργανισμούς. Τα μονοκύτταρα αποτελούν το 1-5% των κυκλοφορούντων λευκών κυττάρων του αίματος. Τα μονοκύτταρα που μπαίνουν στους ιστούς μπορούν να ζήσουν για αρκετό καιρό, αλλάζοντας σιγά-σιγά σε κύτταρα που ονομάζονται μακροφάγα ή δενδριτικά κύτταρα και παίζουν σημαντικότατο ρόλο στην αντιμετώπιση των λοιμώξεων.

Τα φαγοκύτταρα μοιάζουν πολύ με τις αμοιβάδες στο ότι μπορούν εύκολα να αλλάξουν σχήμα και να ξεγλιστρήσουν από τα αιμοφόρα αγγεία στους ιστούς, περνώντας με ευκολία ανάμεσα στα άλλα κύτταρα. Μπορούν να αντιληφθούν την παρουσία βακτηρίων ή παθογόνων μυκήτων και τότε

προχωρούν γρήγορα προς το σημείο της λοίμωξης. Μόλις φθάσουν στο σημείο αυτό, πλησιάζουν τον μικροοργανισμό και επιχειρούν να τον εγκολπώσουν και να τον περικλείσουν σε ένα κομμάτι μεμβράνης που σχηματίζει κάτι σαν θύλακο, μέσα στο κύτταρο που ονομάζεται φαγόσωμα. Το κύτταρο τότε δέχεται την εντολή να ρίξει πεπτικά ένζυμα και άλλες αντιμικροβιακές ουσίες μέσα στο φαγόσωμα. Το κύτταρο παράγει επίσης υπεροξείδιο του υδρογόνου και άλλα τοξικά οξειδωτικά που διοχετεύονται κατευθείαν μέσα στο φαγόσωμα. Το H_2O_2 συνεργάζεται με τις υπόλοιπες ουσίες για να σκοτώσει και να χωνέψει το μικρόβιο που προκάλεσε τη μόλυνση.

Αν και τα φαγοκύτταρα των ασθενών με CGD μπορούν φυσιολογικά να μεταναστεύσουν στις εστίες λοίμωξης, να πέψουν τα μολυσματικά μικρόβια και ακόμη να εκκρίνουν πεπτικά ένζυμα και αντιμικροβιακές ουσίες μέσα στο φαγόσωμα, δεν έχουν τον ενζυμικό μηχανισμό που παράγει H_2O_2 και άλλα τοξικά οξειδωτικά. Έτσι τα φαγοκύτταρα ασθενών με CGD μπορούν να αμυνθούν κατά ορισμένων τύπων λοιμώξεων, όχι όμως κατά εκείνων που απαιτούν H_2O_2 για να αντιμετωπιστούν. Η ελαττωματική τους άμυνα περιορίζεται σε ορισμένα μικρόβια και μύκητες. Αυτός είναι και ο λόγος που οι ασθενείς με CGD δεν αντιμετωπίζουν συνεχώς λοιμώξεις. Αντιθέτως μπορούν να περάσουν μήνες ή και χρόνια χωρίς λοιμώξεις, κάποια στιγμή όμως μπορεί να αντιμετωπίσουν σοβαρά επεισόδια επικίνδυνων για τη ζωή μικροβιακών λοιμώξεων που απαιτούν H_2O_2 για να ελεγχθούν. Οι ασθενείς με CGD παράγουν φυσιολογικές ποσότητες και είδη αντισωμάτων επομένως, σε αντίθεση με ασθενείς με κληρονομικές λεμφοκυτταρικές δυσλειτουργίες, δεν είναι ιδιαίτερα ευάλωτοι στους ιούς.

Συνοψίζοντας, τα φαγοκύτταρα των ασθενών με CGD δεν παράγουν υπεροξείδιο του υδρογόνου, κατά τα άλλα όμως διατηρούν πολλές άλλες αντιμικροβιακές δραστηριότητες. Αυτό κάνει τους ασθενείς με CGD ευαίσθητους σε μολύνσεις μιας συγκεκριμένης κατηγορίας βακτηρίων και μυκήτων. Έχουν κανονική παραγωγή αντισωμάτων, κανονική λειτουργία των Τ-κυττάρων και φυσιολογικό το σύστημα συμπληρώματος. Το μεγαλύτερο δηλαδή μέρος του ανοσοποιητικού τους συστήματος είναι φυσιολογικό.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Παιδιά με CGD είναι συνήθως υγιή κατά τη γέννησή τους. Αργότερα, κάποια στιγμή μέσα στους πρώτους μήνες ή τα πρώτα χρόνια της ζωής τους, μπορεί να παρουσιάσουν βακτηριακές ή μυκητιασικές λοιμώξεις. Η πιο κοινή εμφάνιση της CGD στην παιδική ηλικία είναι μόλυνση του δέρματος ή των οστών που λέγεται Serratia marcens. Για την ακρίβεια σε κάθε παιδί με εκτεταμένη μόλυνση στους μαλακούς ιστούς ή στα οστά από τον συγκεκριμένο μικροοργανισμό, γίνεται σέλεγχος για CGD. Παρομοίως, αν ένα παιδί προσβληθεί από τον σπάνιο μύκητα Ασπέργιλλο, θα πρέπει να ελεγχθεί για CGD.

Οι λοιμώξεις στην CGD μπορεί να εμπλέκουν οποιοδήποτε όργανο, σύστημα ή ιστό του σώματος, όμως το δέρμα, οι πνεύμονες, οι λεμφαδένες, το ήπαρ, τα οστά και, μερικές φορές, ο εγκέφαλος είναι συνήθως τα σημεία εντόπισης της λοίμωξης. Οι περιοχές που έχουν προσβληθεί μπορεί να έχουν αργή επούλωση και μόνιμη ουλή. Μόλυνση ενός λεμφαδένα είναι σύνηθες πρόβλημα στην CGD, που συχνά απαιτεί παροχέτευση του λεμφαδένα ή σε αρκετές περιπτώσεις, χειρουργική αφαίρεση ώστε να επιτευχθεί ίαση της λοίμωξης.

Η πνευμονία είναι συνήθης και επανεμφανιζόμενη εκδήλωση στους ασθενείς με CGD. Σχεδόν το 50% των πνευμονιών σε ασθενείς με CGD προκαλούνται από μύκητες, ιδιαίτερα Ασπέργιλλο. Άλλοι μικροοργανισμοί που επίσης συχνά προκαλούν πνευμονία είναι οι Burkholderia cepasia, Serratia marsens, Klebsiella pneumoniae και Nocardia. Οι μυκητιασικές πνευμονίες εμφανίζονται με βραδύ ρυθμό, προξενώντας αρχικά ένα γενικευμένο αίσθημα κόπωσης και μόνον αργότερα βήχα ή πόνο στον θώρακα. Παραδόξως, πολλές από αυτές τις πνευμονίες δεν προκαλούν πυρετό στα πρώτα στάδια της λοίμωξης. Αντίθετα, οι βακτηριακές πνευμονίες συνήθως είναι οξείες με πυρετό και βήχα. Ειδικά η Nocardia προκαλεί υψηλούς πυρετούς και μπορεί να οδηγήσει σε πνευμονικά αποστήματα που καταστρέφουν ένα μέρος του πνευμονικού ιστού. Επειδή η πνευμονία προκαλείται από τόσους πολλούς διαφορετικούς μικροοργανισμούς, είναι σημαντικό να εντοπίζεται και να αντιμετωπίζεται επιθετικά για μεγάλο χρονικό διάστημα, άρα είναι κρίσιμη η έγκαιρη αναζήτηση ιατρικής φροντίδας. Θα πρέπει να αποφασίζεται η πραγματοποίηση ακτινογραφίας θώρακα με ευκολία ή ακόμα υπολογιστική αξονική τομογραφία (CAT) του θώρακα, μαζί με όποιες άλλες διαγνωστικές διαδικασίες χρειάζονται για να εξασφαλιστεί μια ακριβής διάγνωση. Η αγωγή μπορεί να συμπεριλαμβάνει περισσότερα από ένα αντιβιοτικά και για να είναι αποτελεσματική μπορεί να χρειαστούν αρκετές εβδομάδες αντιβίωσης.

Σε ασθενείς με CGD μπορεί να εμφανιστούν και ηπατικά αποστήματα. Αυτά μπορεί να εκδηλωθούν με μια γενικευμένη αδιαθεσία, συχνά όμως συνδέονται με έναν ήπιο πόνο πάνω από την περιοχή του ήπατος και την κοιλιακή χώρα. Για τη διάγνωση απαιτούνται απεικονιστικές τομογραφίες και βιοψία με παρακέντηση για τον προσδιορισμό του μικροοργανισμού που προκαλεί το απόστημα. Περίπου το 90% των αποστημάτων του ήπατος προκαλείται από σταφυλόκοκκο. Συχνά τα ηπατικά αποστήματα δεν σχηματίζουν μια μεγάλη και εύκολα παροχετεύσιμη κοιλότητα με πύον, αλλά δημιουργούν έναν σκληρό σβώλο ή ένα κοκκίωμα και πολλαπλά αποστημάτια μέσα στο ήπαρ. Αυτή η συμπαγής μολυσμένη μάζα μπορεί να απαιτεί χειρουργική αφαίρεση για να θεραπευτεί.

Η οστεομυελίτις (λοίμωξη των οστών) κατά κανόνα αφορά τα μικρά οστά των άκρων, μπορεί όμως να αφορά και την σπονδυλική στήλη, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις που προέρχονται από εξάπλωση μιας πνευμονικής λοίμωξης, όπως εκείνες από μύκητες και ιδιαίτερα Ασπέργιλλο. Υπάρχουν πολλά

αποτελεσματικά αντιβακτηριακά και αντιμυκητιασικά φάρμακα, αρκετά μάλιστα από αυτά κατάλληλα για χρήση από το στόμα, με τα οποία αντιμετωπίζονται οι λοιμώξεις σε CGD ασθενείς. Χάρη στα αντιβιοτικά αυτά έχει σημειωθεί σημαντική αύξηση της συχνότητας επιτυχημένης ίασης από τις λοιμώξεις, χωρίς μάλιστα βλάβη των οργάνων που είχαν προσβληθεί από αυτές. Αυτό βέβαια προϋποθέτει την έγκαιρη διάγνωση της λοίμωξης και την παρατεταμένη χορήγηση αντιβιοτικών.

Ορισμένες λοιμώξεις μπορεί να προκαλέσουν τον σχηματισμό εντοπισμένων, οιδηματωδών συγκεντρώσεων μολυσμένου ιστού. Σε κάποιες περιπτώσεις, αυτές οι συγκεντρώσεις μπορεί να παρεμποδίζουν την εντερική και την ουροφόρο οδό. Συχνά περιέχουν μικρές ομάδες κυττάρων που λέγονται κοκκιώματα. Μάλιστα ο σχηματισμός κοκκιωμάτων είναι η βάση του ονόματος στην πάθηση αυτή. Τα κοκκιώματα επίσης, χωρίς κάποια φανερή αιτία λοίμωξης, μπορεί να προκαλέσουν ξαφνική απόφραξη του ουροφόρου συστήματος στα μικρά παιδιά. Για την ακρίβεια περίπου το 20% των ασθενών με CGD αναπτύσσουν κάποια μορφή φλεγμονώδους πάθησης των εντέρων ως αποτέλεσμα των κοκκιωμάτων από την CGD και, ορισμένες περιπτώσεις, είναι πανομοιότυπες με την νόσο του Crohn.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Καθώς η πιο συνηθισμένη μορφή γενετικού τύπου CGD προσβάλλει μόνον αγόρια, μπορεί λανθασμένα να θεωρηθεί ότι η CGD δεν μπορεί να προσβάλλει κορίτσια. Όμως υπάρχουν αρκετοί γενετικοί τύποι CGD και ορισμένοι προσβάλλουν και κορίτσια. Υπολογίζεται πως περίπου το 15% όλων των ασθενών με CGD είναι κορίτσια.

Η CGD μπορεί να ποικίλλει ως προς την βαρύτητα της και υπάρχει ένα ποσοστό τύχης στο πότε ένας ασθενής με CGD αναπτύσσει μια βαρειά λοίμωξη. Αυτός είναι ο λόγος που κάποιοι ασθενείς με CGD μπορεί να μην περάσουν μια λοίμωξη που να τραβήξει την προσοχή και να προσανατολίσει στην πάθησή του μέχρι το τέλος της εφηβείας ή τα πρώτα ενήλικα χρόνια. Αν και είναι πιο σύνηθες να παρατηρούνται λοιμώξεις που οδηγούν σε διάγνωση κατά τα πρώτα παιδικά χρόνια, παραδόξως, η μέση ηλικία αγοριών που διαγνώσκονται με CGD είναι περίπου τα τρία χρόνια και των κοριτσιών τα επτά χρόνια. Είναι σημαντικό για τους παιδιάτρους και τους ειδικούς παθολόγους που αντιμετωπίζουν εφήβους και νέους ενήλικες να μην αποκλείουν τελείως την πιθανότητα της διάγνωσης CGD σε κάποιον νέο ενήλικα ασθενή ο οποίος πάσχει από πνευμονία από κάποιον ασυνήθιστο μικροοργανισμό όπως ο μύκητας Ασπέργιλλος. Όποιος ασθενής οποιασδήποτε ηλικίας παρουσιάσει πνευμονία από Ασπέργιλλο, Nocardia ή Burkholderia cepasia και ηπατικό απόστημα από σταφυλόκοκκο ή οστικές λοιμώξεις από Serratia marcesces, θα πρέπει να ελέγχεται ώστε να αποκλειστεί η CGD. Αυτοί είναι οι συνηθέστεροι συνδυασμοί μικροοργανισμών και σημείων λοίμωξης που κατά κανόνα οδηγούν σε έλεγχο για CGD. Αντιθέτως, μια απλή μόλυνση του δέρματος με

σταφυλόκοκκο δεν είναι ιδιαίτερα ενδεικτική για CGD, ούτε οι συχνές μέσες ωτίτιδες, παρόλο που οι ασθενείς με CGD μπορεί επίσης να υποφέρουν από αυτά τα προβλήματα.

Ο πιο ακριβής τρόπος ελέγχου για CGD είναι η μέτρηση της παραγωγής υπεροξειδίου του υδρογόνου των φαγοκυττάρων. Το H_2O_2 που παράγεται από τα φυσιολογικά φαγοκύτταρα οξειδώνει μια χημική ουσία που λέγεται διϋδροροδαμίνη, κάνοντάς την να φωσφορίζει και η ακτινοβολία υπολογίζεται από έναν υψηλής τεχνολογίας αναλυτή. Αντιθέτως, τα φαγοκύτταρα ασθενών με CGD δεν παράγουν αρκετό H_2O_2 ώστε η διϋδροροδαμίνη να φωσφορίζει. Υπάρχουν και άλλες δοκιμασίες για τη διάγνωση της CGD, όπως εκείνη με το Nitro-Blue-Tetrazolium (NBT) που ελέγχεται σε δοκιμαστικά πλακίδια. Το NBT είναι μια δοκιμασία στην οποία τα φαγοκύτταρα που παράγουν οξειδωτικούς παράγοντες γίνονται μπλε και εκτιμούνται στο μικροσκόπιο. Η μέθοδος αυτή στηρίζεται περισσότερο στην ανθρώπινη υποκειμενική εκτίμηση και μπορεί να οδηγήσει σε εσφαλμένες αρνητικές απαντήσεις, παραλείποντας κάποιες φορές να διαγνώσει CGD σε ασθενείς που έχουν τη νόσο σε ήπιες μορφές, οπότε τα εξεταζόμενα φαγοκύτταρα μπορεί να πάρουν μια ελαφρά απόχρωση του μπλε, ενώ δεν είναι φυσιολογικά.

Από την στιγμή που θα διαγνωστεί CGD υπάρχουν μερικά εξειδικευμένα εργαστήρια που μπορούν να επιβεβαιώσουν την γενετική υπο-κατηγορία της νόσου.

ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ

Η Χρόνια Κοκκιωματώδης Νόσος (CGD) είναι μια γενετικά καθοριζόμενη νόσος. Υπάρχουν δύο τρόποι μεταβίβασης της νόσου. Μια μορφή της προσβάλλει περίπου το 75% των περιπτώσεων και κληρονομείται με το φυλοσύνδετο υπολειπόμενο χαρακτήρα, μεταφέρεται δηλαδή με το χρωμόσωμα Χ. Τρεις άλλες μορφές της πάθησης κληρονομούνται με τον αυτοσωματικό υπολειπόμενο τρόπο. Είναι σημαντικό για τις οικογένειες να καταλάβουν γιατί ένα παιδί έχει προσβληθεί από τη νόσο, πόσο κινδυνεύουν τα επόμενα παιδιά να προσβληθούν και τι συνεπάγεται αυτό για όλα τα μέλη της οικογένειας.

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Στηλοβάτης της θεραπείας είναι η έγκαιρη διάγνωση της λοίμωξης και η άμεση, επιθετική χρήση των κατάλληλων αντιβιοτικών. Μπορεί να χρειαστεί μια αρχική θεραπεία που να στοχεύει στους πιο πιθανούς παθογόνους μικροοργανισμούς, κατά το διάστημα της αναμονής των αποτελεσμάτων των καλλιεργειών. Είναι πολύ σημαντική η προσεκτική έρευνα για το αίτιο της λοίμωξης, έτσι ώστε να προσδιοριστεί η ευαισθησία του στα αντιβιοτικά. Συνήθως απαιτείται ενδοφλέβια χορήγηση

αντιβιοτικών για την θεραπεία σοβαρών λοιμώξεων ασθενών με CGD και η βελτίωση της κλινικής εικόνας τους μπορεί να μην είναι εμφανής για αρκετές ημέρες παρά την αγωγή με τα κατάλληλα αντιβιοτικά. Στο παρελθόν έχουν χρησιμοποιηθεί μεταγγίσεις κοκκιοκυττάρων σε περιπτώσεις που η επιθετική αντιβίωση δεν είχε αποτέλεσμα και η λοίμωξη ήταν επικίνδυνη για τη ζωή του ασθενή. Ευτυχώς πλέον, η μέθοδος αυτή σπάνια θεωρείται απαραίτητη, καθώς υπάρχουν στη διάθεσή μας νέα και πιο ισχυρά αντιβακτηριακά και αντιμυκητιασικά φάρμακα.

Μερικοί ασθενείς με CGD έχουν τόσο συχνές λοιμώξεις, ιδιαίτερα στη μικρή ηλικία, που πολλές φορές συνιστάται η συνεχής καθημερινή χορήγηση αντιβιοτικών από το στόμα (προφύλαξις). Οι ασθενείς με CGD στους οποίους χορηγούνται αντιβιοτικά προφυλακτικά μπορούν να έχουν περιόδους χωρίς λοιμώξεις και παρατεταμένα διαλείμματα ανάμεσα σε σοβαρές λοιμώξεις. Το πιο αποτελεσματικό αντιβιοτικό για την πρόληψη βακτηριακών λοιμώξεων στην CGD είναι εκείνο που συνδυάζει την τριμεθροπριμη και τη σουλφαμεθοξαζόλη, που συχνά ονομάζεται κοτριμοξαζόλη και κυκλοφορεί με τα εμπορικά ονόματα Bactrimel ή Septrin. Αυτό μειώνει την συχνότητα βακτηριακών λοιμώξεων σχεδόν κατά 70%. Είναι ένας ασφαλής και αποτελεσματικός παράγοντας για τους ασθενείς επειδή παρέχει κάλυψη για τα περισσότερα παθογόνα που προκαλούν λοιμώξεις στην CGD, χωρίς να επιδρά σημαντικά στην εντερική χλωρίδα, αφήνοντας απείραχτο το μεγαλύτερο μέρος του φυσιολογικού βακτηριακού περιβάλλοντος του εντέρου. Το άλλο πράγμα που είναι σημαντικό στην προφύλαξη με την κοτριμοξαζόλη είναι πως η αποτελεσματικότητά της δεν φαίνεται να φθίνει με την πάροδο του χρόνου. Ο λόγος που συμβαίνει αυτό είναι πως τα βακτήρια από τα οποία προστατεύει στην CGD δεν βρίσκονται φυσιολογικά στο σώμα, εκτός από την περίπτωση που κάποια λοίμωξη βρίσκεται στο ξεκίνημά της. Έτσι η συνεχής χρήση του αντιβιοτικού συνήθως δεν κάνει πιο ανθεκτικούς τους μικροοργανισμούς από τους οποίους προφυλάσσει.

Η ιντερφερόνη-γ (IFN-γ) είναι φυσικό προϊόν του ανοσοποιητικού συστήματος και χρησιμοποιείται θεραπευτικά σε ασθενείς με CGD για την ενίσχυση του δικού τους ανοσοποιητικού τους συστήματος. Ασθενείς με CGD στους οποίους χορηγείται IFN-γ έδειξαν μείωση λοιμώξεων κατά 70%, όταν δε προέκυπταν λοιμώξεις ήταν λιγότερο σοβαρές. Οι ασθενείς με CGD δεν έχουν έλλειψη IFN-γ, ούτε η IFN-γ είναι η θεραπεία για την CGD. Αυξάνει την ανοσία του οργανισμού με μια σειρά μηχανισμών που αναπληρώνουν μερικώς το έλλειμμα στην παραγωγή του H_2O_2. Η IFN-γ μπορεί να έχει παρενέργειες όπως πυρετό, εφιάλτες, κόπωση και προβλήματα συγκέντρωσης.

Αντιπυρετικά όπως η παρακεταμόλη μπορεί να βοηθήσουν. Μερικοί ασθενείς προτιμούν να μην πάρουν IFN-γ επειδή θέλουν να αποφύγουν τις ενέσεις, το υψηλό κόστος ή επειδή δεν μπορούν να δεχτούν τις παρενέργειες. Υπάρχουν ενδείξεις πως ακόμα και μικρότερες από τις συνιστώμενες δόσεις IFN-γ, μπορεί να προσφέρουν κάποια προστασία από

τις λοιμώξεις. Για τον λόγο αυτό, πολλοί από τους ειδικούς στο πεδίο έχουν προτείνει ότι οι ασθενείς που αποφασίζουν να μην πάρουν IFN-γ για οποιονδήποτε από τους παραπάνω λόγους, τουλάχιστον να εξετάζουν το ενδεχόμενο να δοκιμάσουν μια πιο μικρή ή λιγότερο συχνή δόση. Συγκεκριμένα, οι παρενέργειες είναι κατά κανόνα ανάλογες των δόσεων και μπορεί να μειωθούν ή και να εξαλειφθούν με την μείωση της δόσης της IFN-γ με τρόπο που να μπορεί να εξασφαλίζεται η προφύλαξή από τις λοιμώξεις, ακόμα και με την μικρότερη ποσότητα ή συχνότητα χορήγησης του φαρμάκου.

Πρόσφατα έχει αποδειχτεί πώς καθημερινές δόσεις του χορηγούμενου από το στόμα αντιμυκητιασικού παράγοντα Intraconazole μπορεί να μειώσει τη συχνότητα μυκητιασικών μολύνσεων στην CGD. Η μέγιστη προφύλαξη από τις λοιμώξεις επιτυγχάνεται με καθημερινές δόσεις Intraconazole και Κοτριμοξαζόλης από το στόμα, συν τρεις φορές εβδομαδιαίες δόσεις IFN-γ. Με αυτήν την αγωγή, η συχνότητα των λοιμώξεων σε ασθενείς με CGD πέφτει σε έναν μέσο όρο περίπου μίας ανά τέσσερα χρόνια. Είναι ευνόητο πως οι γενετικοί παράγοντες του καθενός, αλλά και η τύχη, μπορεί να κάνουν άλλους ασθενείς να παρουσιάσουν πιο συχνές λοιμώξεις, ενώ άλλοι ακόμα πιο σπάνιες από μια ανά τέσσερα χρόνια.

Η Χρόνια Κοκκιωματώδης Νόσος (CGD) μπορεί να θεραπευτεί με μια επιτυχημένη μεταμόσχευση μυελού των οστών, αλλά οι περισσότεροι ασθενείς δεν αναζητούν αυτήν την επιλογή. Αυτό μπορεί να οφείλεται στο ότι δεν έχουν πλήρως ιστοσυμβατό αδερφό ή πάνε τόσο καλά με τη συμβατική θεραπεία που δεν είναι σκόπιμο να υποβληθούν στους κινδύνους που συνδέονται με μια μεταμόσχευση. Είναι όμως σημαντικό για τους ασθενείς με CGD που αντιμετωπίζουν συνεχώς επικίνδυνες για τη ζωή τους λοιμώξεις να γνωρίζουν ότι η μεταμόσχευση μυελού θα μπορούσε να είναι η θεραπεία εκλογής. Γονιδιακή θεραπεία για την CGD δεν είναι ακόμα διαθέσιμη, αν και κάποια εργαστήρια εργάζονται σε αυτήν την κατεύθυνση με στόχο η γονιδιακή θεραπεία για όσους πάσχουν από CGD να είναι μια επιλογή στο μέλλον.

Πολλοί ιατροί συνιστούν σε ασθενείς με CGD να κολυμπούν μόνο σε καλά χλωριωμένες πισίνες. Η κολύμβηση σε λίμνες, αλλά και σε θαλασσινό νερό μπορεί να εκθέσει τους ασθενείς σε μικροοργανισμούς που δεν είναι λοιμογόνοι για τους φυσιολογικούς κολυμβητές, είναι όμως επικίνδυνοι για τους ασθενείς με CGD. Ο Ασπέργιλλος υπάρχει σε πολλά είδη μαριχουάνας, συνεπώς οι ασθενείς με CGD θα πρέπει να αποθαρρύνονται από το να κάνουν χρήση μαριχουάνας. Μεγάλο κίνδυνο για τους ασθενείς με CGD παρουσιάζει η επαφή με ένα είδος πολτού από κονιορτοποιημένες φλούδες δέντρων που χρησιμοποιείται συχνά σε κήπους. Ο πολτός αυτός μπορεί να εισπνευσθεί και να προκαλέσει οξεία και απειλητική για τη ζωή διάχυτη πνευμονία από Ασπέργιλλο. Οικογένειες με ασθενείς με CGD θα πρέπει να αποφεύγουν αυτό το υλικό και αν χρησιμοποιείται σε γειτονικούς κήπους ο ασθενής θα πρέπει να μείνει μέσα στο σπίτι στην αρχική φάση. Όταν αυτό πατηθεί και στερεοποιηθεί είναι πολύ λιγότερο επικίνδυνο. Οι ασθενείς με

CGD θα πρέπει επίσης να αποφεύγουν να ανακατεύουν κοπριά, κομποστοποιημένο λίπασμα, να μεταφυτεύουν φυτά σε γλάστρες, να καθαρίζουν κελάρια, χώρους στάθμευσης, υπόγεια, να γκρεμίζουν τοίχους σε οικοδομές, όλες τις καταστάσεις όπου σηκώνεται πολλή σκόνη, το σάπιο γρασίδι, χορτάρι και το άχυρο. Αφού η γρήγορη αντιμετώπιση των λοιμώξεων είναι πολύ σημαντική, οι γονείς παιδιών με CGD θα πρέπει να επικοινωνούν με τους ιατρούς τους ακόμα και για τις πιο ελαφρές λοιμώξεις.

ΠΡΟΣΔΟΚΙΕΣ

Η ποιότητα ζωής των ασθενών με Χρόνια Κοκκιωματώδη Νόσο (CGD) έχει βελτιωθεί με την γνώση της διαταραχής των φαγοκυττάρων και την κατανόηση της ανάγκης για άμεση, επιθετική αντιβιοτική θεραπεία όταν εμφανίζονται λοιμώξεις. Σημαντικές βελτιώσεις στην νοσηρότητα και στην θνητότητα έχουν γίνει τα τελευταία 20 χρόνια. Η συντριπτική πλειοψηφία των παιδιών που γεννιούνται με CGD μπορούν να περιμένουν πως θα μεγαλώσουν να γίνουν ενήλικες, και πολλοί ενήλικες ασθενείς με CGD έχουν υπεύθυνες θέσεις, οικογένειες και παιδιά. Όμως οι περισσότεροι ασθενείς με CGD εξακολουθούν να κινδυνεύουν από λοιμώξεις και πρέπει να ακολουθούν την προφυλακτική τους αγωγή και να επαγρυπνούν για έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία πιθανών λοιμώξεων. Συχνές νοσηλείες χρειάζονται πολλές φορές σε ασθενείς με CGD προκειμένου να γίνουν οι εξετάσεις που χρειάζονται για να εντοπιστεί το ακριβές σημείο και αίτιο των λοιμώξεων και συχνά, όταν αυτές είναι σοβαρές, απαιτείται ενδοφλέβια χορήγηση αντιβιοτικών. Τα διαστήματα χωρίς λοιμώξεις μπορεί να μεγαλώνουν με την προφυλακτική χρήση αντιβιοτικών και την θεραπεία με IFN-γ. Οι σοβαρές λοιμώξεις τείνουν να γίνονται πιο σπάνιες καθώς οι ασθενείς φθάνουν στην εφηβεία. Και πάλι πρέπει να τονιστεί πως ασθενείς με CGD τελειώνουν το Λύκειο, σπουδάζουν και μπορούν να έχουν σχετικά φυσιολογική ζωή.

Ο Σύλλογος **“ΑΡΜΟΝΙΑ”**
γεννήθηκε από την ανάγκη για
ευαισθητοποίηση
της ιατρικής κοινότητας αλλά και του κοινού
σχετικά με τα νοσήματα του ανοσοποιητικού
συστήματος.

*****

Σε συνεργασία με επιστήμονες του χώρου
και άλλες οργανώσεις ασθενών
προσπαθούμε να προσφέρουμε υποστήριξη
για τους πάσχοντες και τις οικογένειές
τους,
ενώ παράλληλα υπερασπιζόμαστε τα δικαιώματα
των ασθενών,
κυρίως σχετικά με την πρόσβαση στην
ιατροφαρμακευτική περίθαλψη
και τις ειδικές συνθήκες νοσηλείας που
χρειάζονται.