

Griscelli Hastalığı (Bir Vaka Takdimi)

GRISCELU DISEASE (A CASE REPORT)

Prof.Dr.Alev HASANOĞLU*, Dr.Y.Ziya ARAL*, Doç.Dr.Kıvılcım GÜCÜYENER*,
Yrd.Doç.Dr.Gülyüz ÖZTÜRK*, Prof.Dr.Şinasi ÖZSOYLU**, Doç.Dr.Huriye SENCER

*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri ABD, ANKARA
**Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri ABD, ANKARA
*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Elektronmikroskopi Ünitesi, ANKARA

ÖZET

Bu makalede Griscelli hastalığı tanısı koyduğumuz bir hasta takdim edildi. Hastada gümüş grisi saçlar, açık cilt rengi, tekrarlayan ateş epizotları, hepatosplenomegali, lenfadenopati ve konvülsiyon mevcuttu. Laboratuvar incelemesinde serum immunglobulin değerleri normal bulundu ve pansitoni saptandı. Tanı, saçın ışık mikroskopik ve derinin elektromikroskopik görünümü ile desteklendi.

Anahtar Kelimeler: Griscelli, Açık cilt rengi

T Klin Pediatri 1994, 3:61-64

SUMMARY

In this article, a patient who was diagnosed as having Griscelli's disease is presented. Clinical signs consistend of silver gray hair, light skin colour, recurrent episodes of fever, hepatosplenomegaly, lymphadenopathy and convulsion. Laboratory studies showed pancytopenia and normal levels of serum immunoglobulins. The diagnosed is further confirmed by microscobic examinations of her hair and electronmicroscopic examination of the skin biopsy.

Key Words: Griscelli, Light skin colour

Anatolian J Pediatr 1994, 3:61-64

Griscelli hastalığı Chediak Higashi Sendromu benzeri bir hastalık olup 1978 yılında tanımlanmıştır. Klinik bulguları gümüş grisi saçlar, açık ten rengi, sık piyojenik enfeksiyonlar ve tekrarlayan ateş epizotlarıdır (1). Gittikçe ilerleyen hepatosplenomegali, lenfadenopati, hipotoni, konvülsiyon, mental retardasyon, hemiparezi, paralizi, bilinç kaybı, istemsiz hareketler, ataksi, dismetri görülebilir; değişik derecelerde pansitopeni, lökositlerin bakterisidal aktivitelerinde azalma, humoral ve hücrel immün yanıtta bozukluk olabilir (1-4).

Griscelli hastalığı, nadir görülen, ölümcül bir hastalık olduğu için takdim edilmiştir.

VAKA TAKDİMİ

Ateş ve karında şişlik yakınmasıyla başvuran dört yaşındaki kız hastanın öyküsünden: Üç ay önce ateş

Geliş Tarihi: 6.4.1994

Kabul Tarihi: 15.9.1994

Yazışma Adresi: Prof.Dr.Alev HASANOĞLU
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Pediatri ABD, ANKARA

#XXI. Ortadoğu ve Akdeniz Pediatri Demekleri Birliği Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

nedeniyle hastaneye yatırıldığı, hepatosplenomegalisinin olduğu, kemik iliğinde şüpheli L. donovani görüldüğü için kalaazar tanısı ile glukantim tedavisi görüldüğü; tedaviden yararlanmadığı, anemi ve trombositopeni nedeniyle dört kez kan verildiği, intravenöz gamaglobulin tedavisi uygulandığı, ailenin ilk çocuğu olduğu soygeçmişinde özellik olmadığı öğrenildi.

Fizik incelemesinde: Ateş: 39.6 C, ağırlık: 15 kg (%25-50) boy: 98 cm (%25) idi. Cilt açık renkte ve yaygın peteşi ve ekimoz vardı. Saçlar gümüş grisi rengeydi (Şekil 1). Pupillalar dilateydi ve göz dibinde papilla kenarları silikti. Servikal ve inguinal mikrolenfadenopati vardı. Karaciğer orta klavikuler çizgide 8 cm, dalak 9 cm ele geliyordu.

Laboratuvar incelemesinde: Hb:13.4 gr/dl, beyaz küre: 6000 mm³, periferik yaymada: %76 lenfosit, %14 parçalı, %5 monosit, %5 atipik lenfosit vardı. SGOT: 80Ü, SGPT: 45Ü, total bilirubin: 1.2 mg/dl, direkt bilirubin: 0.4 mg/dl, total protein: 5.5. gr/dl, albumin 2.8 gr/dl, alkalin fosfataz: 332Ü, kreatin 0.27 mg/dl, kan şekeri: 125 mg/dl, LDH: 280Ü, PZ: 13 sn, PTZ: 42 sn, ppd (-), EBV IgM (-). Toxo IgM (-), ANA (-), Anti-DNA (-), LE hücresi (-), HBsAg (-), idrar kan amino-



Şekil 1. Açık ten rengi, gümüş grisi saçlar görülmekte.

sitleri normal, beyin omurilik sıvısı incelemesi normal, immunglobulin G,A,M ve BOS'ta immunfiksasyon elektroforezi normal bulundu. Abdominal ultrasonografide karaciğerde 3x2.5 cm çapında hemanjiom izlendi. Kranial CT normaldi. Kemik iliği ve kan kültüründe staf. koagülaz (+) üredi. Saç telinin ışık mikroskopik görünümünde saç gövdesi boyunca pigment kümeieri gözleildi (Şekil 2).

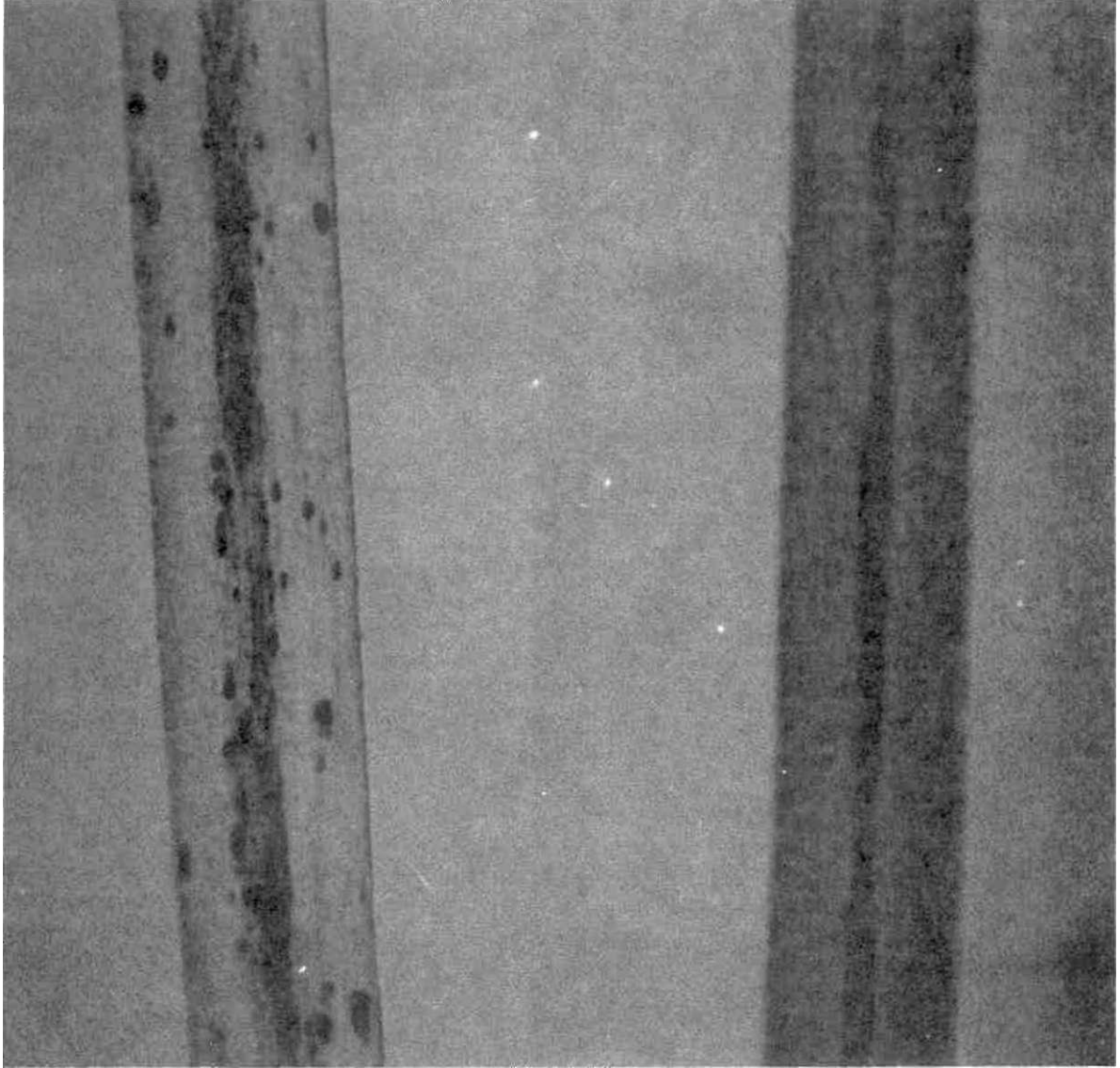
Klinik izlem ve tedavi: Kalaazar ön tanısı ile gönderilen hastanın tekrarlanan kemik iliklerinde L. donovani görülmedi. Birkez 5-10 sn süreli konvülsiyonu olan hastanın ateşi ataklar halinde devam etti. Akut görme kaybı gelişen hastaya papillit tanısıyla yüksek doz metil prednizolon. ardından IV gamaglobilin verildi. Görme kaybı düzelmedi. Metil prednizolondan sonra küçülen karaciğer ve dalak yeniden büyüdü. Pnömoni ve sepsis gelişti. Antibiyotik ve askorbik aside yanıt alınamadı.

Genel durumu gittikçe kötüleşen hasta yatışından bir ay sonra eksitus oldu.

Postmortem karaciğer biyopsisinde: periportal alanda belirgin lenfositik infiltrasyon; derinin elektronmikroskopik incelenmesinde melanositlerde geniş, matür melanin içeren melanozomlar ve keratinositleri çevreleyen az miktarda pigment tespit edildi (Şekil 3).

TARTIŞMA

Griscelli hastalığı. Chediak Higashi sendromu ve familial eritrofagositik lenfositosis patofizyolojileri birbirine benzeyen otozomal resesif geçiş gösteren hastalıklardır. Üç hastalıktada ateş atakları, hepatosplenomegali, pansitopeni, beyin etkilenmesi, değişik derecelerde RES ve beyinde lenfositosis infiltrasyonu görülebilir (1,2,5,6). Familial eritrofagositik lenfositosis genellikle ilk üç ayda bulgu verir ve hipopigmen-



Şekil 2. Solda boylu boyunca pigment granülleri içeren hastamıza ait, sağda ise aynı yaştaki sarışın bir kız çocuğuna ait saç telinin ışık mikroskopik görünümü.

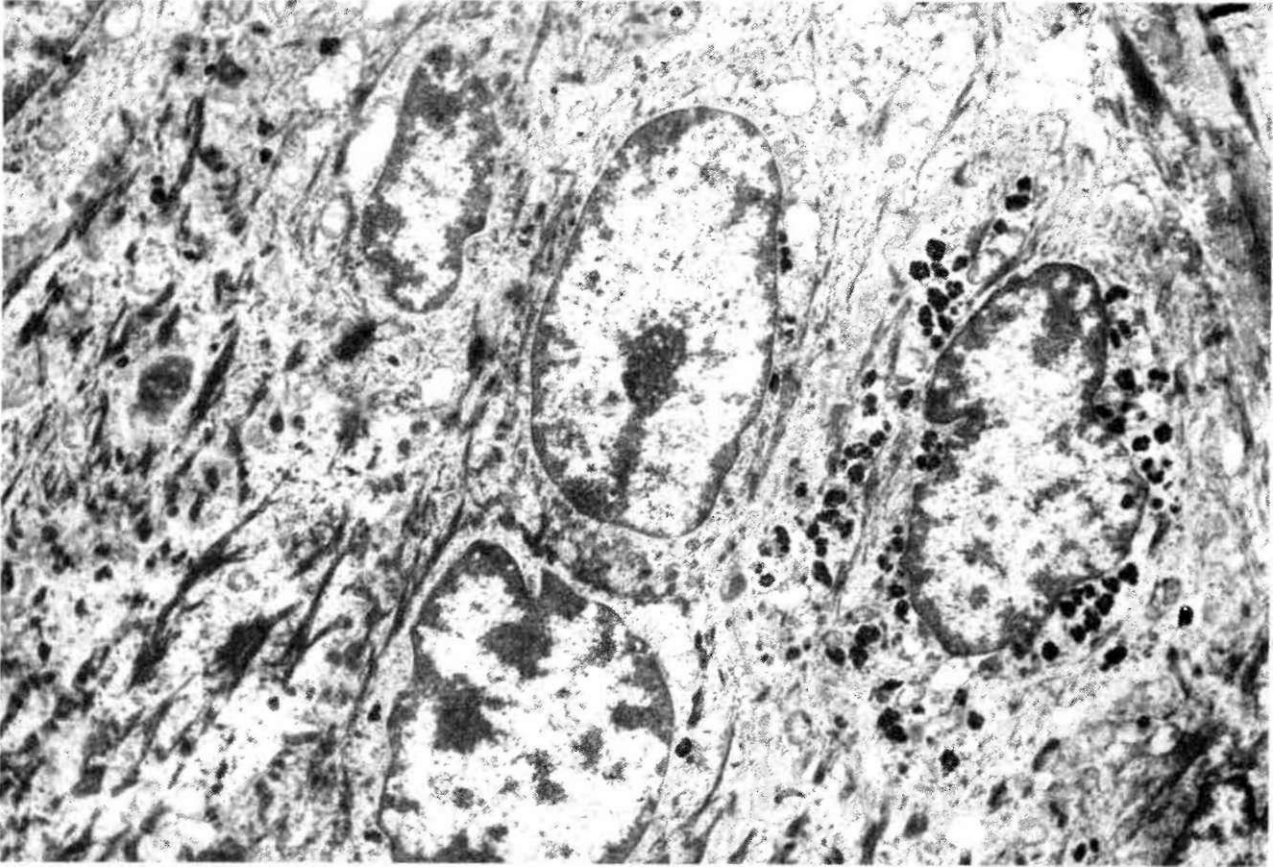
tasyon görülmez (5). Chediak Higashi sendromunda ise melanozom transport defekti ve hipopigmentasyon vardır. Vakamız klinik görünüm olarak Chediak Higashi sendromuna benziyordu ancak bu sendromda cilt biyopsisinde görülen anormal dev melanozomlar ve nötrofillerde karakteristik azurofilik granüller bizim olgumuzda görülmedi (1).

Griscelli hastalığında çeşitli derecelerde humoral ve hücrel immun yetmezlik, nötrofillerin kandida, staf. aureus, serratia marcescens öldürme yeteneğinde bozukluk gösterilmiştir. Hastamız tanı konulduktan kısa süre sonra öldüğü için ayrıntılı immünolojik çalışma yapılamadı, ancak IV gamaglobulin verilmeden önceki serum immunglobulin değerleri normaldi; ancak hastanın staf. aureus sepsisi sonucu ölmesi staf. aureus öldürme yeteneğinde bo-

zukluk olduğunu düşündürdü. Lenfohistositik hastalarda etkili olduğu bilinen epifilotoksin, (VP-16) enfeksiyon nedeniyle hastaya verilemedi (6).

Haraldssort ve arkadaşları bir hastada hemiparezi ve konvülsiyonlarla sonuçlanan ciddi SSS anormallikleri gözlemişler; VP-16 ve kortikosteroid verildikten sonra karaciğer ve dalak küçülmüş fakat serebral fonksiyonların düzelmediğini görmüşlerdir (2). Hastamızda konvülsiyon ve akut görme kaybı sonrası çekilen BBT normaldi; metil prednizolon tedavisinden sonra karaciğer ve dalak küçüldü ancak görme kaybı düzelmedi.

Schneider ve arkadaşları üç kardeşi 20 aylıktan önce ölen allogenik kemik iliği transplantasyonu yaptıkları 4 aylık bir çocuğu iki yıl sağlıklı şekilde gözlemişlerdir (7).



Şekil 3. Derinin Elektronmikroskopik Görüntüsü: Melanositlerden keratinositlere melanozom transportu bozuk olduğu için sağda melanositlerde melanin içeren melanozomlar, solda ise keratinositleri çevreleyen az miktarda pigment granülü görülmektedir.

Etyolojisi tam olarak bilinmeyen lenfematopoetik hücrelerde veya sitokinlerde bozukluk olduğu düşünülen bu hastalıkta, hastalığın ciddiyeti ve kötü prognozu gözönüne alındığında erken teşhis ve erken kemik iliği transplantasyonunun önemi açıktır (7).

KAYNAKLAR

1. Griscelli C, Durand A, Guy Grand D, Daguillord F, Herzog C, Prunieras M. A syndrom ve associating partial albinism and immunodeficiency. *Am J Med* 1992; 65:691-702.
2. Haraldson A, Weemaes CMR, Bakkeren JAJM, Happle R. Griscelli disease with cerebral involvement. *Eur J Pediatr* 1991; 150:419-22.
3. Huvitz H, Gillis R, Klaus S, Klor A, Kieselstein FG, Okon E. A kindred with Griscelli disease: spectrum of neurological involvement. *Eur J Pediatr* 1993; 152:402-5.
4. Sanal Ö, Küçükali T, Ersoy F, Tınaztepe K, Göğüs S. Griscelli's syndrome: Clinical features of three siblings. *Tur J Pediatr* 1993; 35:115-9.
5. Curnutte JT. Disorders of granulocyte function and granulopoiesis. In: Nathan DG, Oski FA, eds. *Hematology of infancy and childhood*. Philadelphia: WB Saunders, 1993: 916-7.
6. Alvarado C, Bucharon G, Kim T, Zaatari G, Sartain P, Ragab A. Use of VP-16-213 in the treatment of familial erythrophagocytic lymphohistiocytosis. *Cancer* 1986; 57:1097-1100.
7. Sullivan JL, Woda BA. Lymphohistiocytic disorders. In: Nathan DG, Oski FA, eds. *Hematology of infancy and childhood*. Philadelphia: WB Saunders, 1993:1357-58.
8. Schneider LC, Berman RS, Shea CR, Atayde ARP, Weinstein H, Geha RS. Bone marrow transplantation (BUT) for the syndrome of pigmentary dilution and lymphohistiocytosis (Griscelli's syndrome). *J Clin Immunol* 1990; 10:3:146-53.