yeni tıp dergisi

THE NEW JOURNAL OF MEDICINE

The peer – reviewed journal

EDİTORYAL

196 Gastroözofagial reflüye yaklaşım
C. Türkay

197 Kök hücre: neyin kökü ?
N. Özbek

MAKALELER

199 Preeklampside maternal risk
M. Sezik, HT Sezik

202 Parsiyel epilepside tedavi
M. Kangın ve arkadaşları

205 Deprem ve A hepatit insidansı
C. Örgev, A. Elaldı

207 Adolesanlarda adneksiyal kitleler
R. Deveer ve arkadaşları

209 Rubinstein – Taybi sendromu
M.Z. Yaşar ve arkadaşları

211 Griscelli sendromu
A.Y. Baş ve arkadaşları

214 Koanal stenozlu kollodion bebek
O. Özdemir ve arkadaşları

DERLEMELER

216 Aşılamada yeni kavram ve yöntemler
Z.C. Açıkgöz

219 Major radyasyon etkilemesi
E.B. Arslan, G. Dilmen

223 Akut serebral enfarkt tedavisi
A.Tunca

PROBLEM VAKA ÇÖZÜMÜ

225 Yutma güçlüğü, siyanoz ve pnömoni
U. Dilmen ve arkadaşları

AYIN VAKALARI

227 Ş. Baycu ve arkadaşları

229 S. Erdoğan ve arkadaşları

PRATİSYENLERE İPUCU

231 Koklarda makrolid direnci
S. Göçer

232 Hemolitik – üremik sendrom
N. Buyan

234 Siklooksijenaz inhibisyonu ile kanser önlenmesi
C. Türkay

236 **TIBBİ YAYINLARDAN SEÇMELER**

244 **KLİNİSYENLER İÇİN TEMEL TIP**
M. Derbent ve arkadaşları
E. Berkman
A. Tokatlı
U. Dilmen

249 **ULUSLARARASI TÜRK SAĞLIK YAYINLARI**

THE NEW JOURNAL OF MEDICINE (SUPPLEMENT : 4)

254 Destuctive spondyloarthropathy and hemodyalisis
G. Dilmen et al.

ISSN 1300 – 2317

Tubitak'ca dizinlendirilmiştir.

CİLT / VOLUME : 19 SAYI / NUMBER : 4 TEMMUZ / JULY: 2002

Griscelli sendromu *

*Dr. Ahmet Yağmur BAŞ ** Dr. Benal KUNAK *** Dr. Ülker ERTAN ** Dr. Tuğba LÜLECİ **** Dr. Özge KAYA **** Dr. Fetih ATİK ***

SUMMARY: *Baş AY, Kunak B, Ertan E, Lüleci T, Kaya Ö, Atik F: (Department of Pediatrics Dr.Sami Ulus Childrens Hospital, Ankara, Turkey). A six month-old boy presented with fever, abdominal pain, hepatosplenomegaly, pancytopenia and silvery-yellowish hair, suggesting the diagnosis of Griscelli syndrome (partial albinism with immunodificiency). The diagnosis was confirmed by the characteristic irregular agglomeration of melanin in the hair shaft on light microscopy.* [Yeni Tıp Dergisi, 19 (4) : 211 - 213, 2002]

Key Words: *Partial albinism, Griscelli syndrome, Immunodeficiency*

Altı aylık erkek çocuk bir haftadır devam eden karın şişliği ve ateş şikayeti ile getirildi. Başka bir merkeze götürülen hastaya splenomegali ve anemi tanıları konularak uygun dozda PenG tedavisi bir hafta süre ile verilmiş ve tetkik ve tedavisi için hastanemize gönderilmiş.

Fizik muayenesinde ateş: 39°C (rektal), kalp tepe atımı 152/dk, solunum sayısı: 50/dk, tansiyon arteriyel: 50mmHg, vücut ağırlığı. 6300 gr (25p), boy: 63 cm (<25p), baş çevresi: 44 cm (<75p), saçları sarı-gri renkte, konjonktivaları soluk karaciğer 4 cm, dalak 4-5 cm palpabl idi. lenfadenopatisi yoktu.

Hb: 6.1 gr/dl, Hct: %20.3, MCV: 67.2 fl, eritrosit: $3.02x10^6$/µl, beyaz küre: 4800/µl, trombosit sayısı: 45.000/µl, periferik yaymada %10 parçalı, %72 lenfosit, %18 monosit, ve eritrositleri hipokrom mikrositer dörtlü beşli trombosit kümesi görüldü. Absolü nötrofil sayısı 640 idi. Kemik iliği eritrosid seride megoloblastik değişiklikler, yer yer diseritropoez ve myeloid seride displazi vardı. Ayrıca hemafagositoz yapan hücreler görüldü, matür megakaryosit yoktu. Vit B_{12}: 572.8 pg/ml (157-1059), folat: 13.4 ng/ml (3.7-14.3), serum demiri: 60 µg/dl (35-40), serum demir bağlama kapasitesi: 443µg/dl (245-450), ferritin düzeyi normal idi.

AST: 122 IU/lt (0-75), ALT : 214 IU/lt (0-46), alkalen fosfataz : 507 IU/lt (0-700), total bilirubin: 0.34 mg/dl (<1), direk bilirubin <0.1 mg/dl (<0.35), kolesterol : 124 mg/dy (40-250), trigliserit: 564 mg/dl (50-200), CRP : 44.1 mg/lt idi. Üç kan kültüründe üreme yokken, idrar kültürlerinden üçüncüsünde 10^4 Candida üredi. BOS incelemesi normal, kültüründe üreme yoktu. PT: 12.4 sn (10-14), PTT: 57.7 sn (25-37), fibrinojen : 148 mg/dl (200-400), D-Dimer: 561 ng/ml (<250), HBsAg ve Anti HBs negatif, HIV ve HCV serolojileri de negatifti. Ayrıca EBV, rubella ve toxoplasma için IgM ve IgG negatif, CMV IgG pozitif IgM negatif, HAV IgM ve IgG negatifti. İmmünfenotiplendirme çalışmalarında CD3-CD4-CD8-CD19 pozitif hücreler normal sınırlarda ve IgA, IgM ve IgG değerleri yaşa göre normaldi. Miks lenfosit reaksiyonu ve Natural Killer (NK) aktivitesi bozulmuştu.

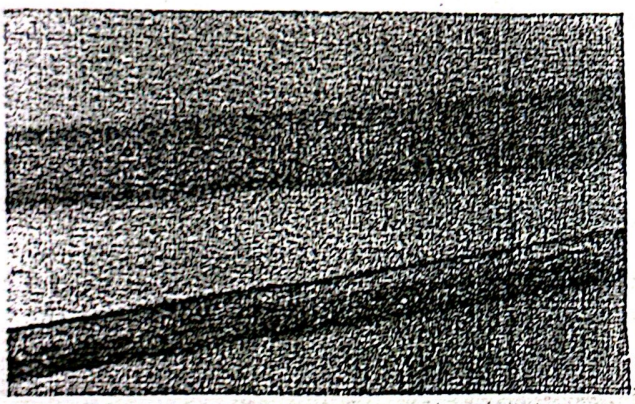
Saç teli mikroskobik incelemesi Griscelli sendromu ile uyumluydu (Resim 1,2).

Postero-anterior akciğer grafisi normal, kraniyal USG: normal, batın USG'de splenomegali ve bilateral böbreklerde mantar topu ile uyumlu bulguları vardı. Kraniyal bilgisayarlı tomografi (BT) normaldi. Batın BT'de lenfadenopati veya kitle yoktu, hepatosplenomegali saptandı.

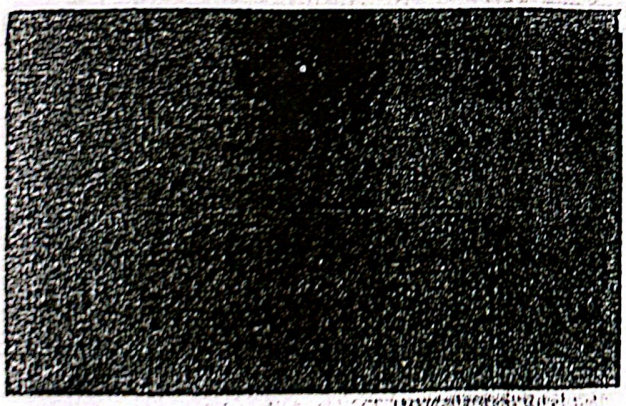
Hastaya mevcut klinik ve laboratuar bulguları ile Griscelli sendromu tanısı konuldu. Nötropenik ateşinin olması nedeni ile seftazidim (150 mg/kg/gün, 3 dozda) ve amikasin (15 mg/kg/gün, 3 dozda) başlandı. Anemisi + taşikardisinin olması ve genen durumunun kötü olması nedeni ile 10 cc/kg'dan eritrosit süspansiyonu, PTT uzunluğu nedeni ile bir kez 20 cc/kg'dan taze donmuş plazma verildikten sonra, Hb ve PTT'si normale döndü. Hastanın trigliserid yüksekliği ve fibrinojen düşüklüğü nedeni

* Dr. Sami Ulus Çocuk Sağ. ve Hast. Araştırma ve Eğitim Merkezinden, ANKARA
** Uzman
*** Çocuk Nöroloğu
**** Asistan

ile akselere fazda olduğuna karar verildi. Hastaya 2 mg/kg steroid tedavisi başlandı. kemik iliği transplantasyonu planlandı. Tedavisinin onuncu günü de tekrar ateşinin olması nötropenisinin tekrar oluşması ve akciğerinde kaba rallerinin olması nedeni ile tedaviye tüm kültürleri alındıktan sonra uygun dozda vankomisin (40 mg/kg/gün 4 dozda) eklendi. İdrar kültüründe Candida üremesi ve abdominal USG'sinde mantar topu ile ilgili görünüm saptanması nedeni ile yatışının onbeşinci gününde tedaviye triflukan (5 mg/kg/gün 2 dozda) eklendi ve onbeş gün süre ile verildi. Kontrol idrar kültürü ve abdominal USG'si normal olarak değerlendirildi. Seftazidim, amikasin ve vankomisin yirmibir gün aldıktan sonra klinik ve laboratuar olarak düzelen hasta trimetoprim – sulfametaksazol profilaksisi ile kemik iliği transplantasyonu için başka bir merkeze nakledildi.



Resim 1.Griscelli S. ile uyumlu saç teli mikroskobu



Resim 2. Griscelli S. ile uyumlu saç teli mikroskobu

Tartışma

Parsiyel albinizm (gümüş – gri renkli saç), immün yetmezlik nedeni ile tekrarlayan enfeksiyon öyküsü, saç teli ve periferik yaymanın incelenmesi Griscelli sendromu için esastır.

Saçların hipopigmentasyonu ile giden Chediak Higashi ve Elejalde sendromları ayırıcı tanıda dikkate alınmalıdır. Griscelli sendromu ve Chediak Higashi'de saçların hipopigmentasyonunun yanı sıra tekrarlayan enfeksiyonlar ve akselere faz görülür. Griscelli sendromunda saç telinde medullada daha belirgin irregüler melanin kümeleri ve ciltte melanositlerde matür melanozomlar görülürken, Chediak Higashi'de saç telinde küçük granüler melanin toplanmaları görülür. Griscelli sendromunun aksine Chediak Higashi sendromunda ciltte keratinosit tutulumunun yanı sıra periferik kan yaymasında lökositlerde granüllü hücrelerde büyük lizozomal cisimcikler patognomiktir[1,2].

Parsiyel albinizm ve erken başlayan nörolojik bozukluklar ile karakterize olan otozomal resesif geçişli olan Elejalde sendromunda nöroektodermal melanolizozomal bir patoloji vardır. Saç teli incelemesi Griscelli sendromuna benzerlik gösterir. Cildin elektron mikroskop ile incelemesinde melanozomların kısmi melanizasyonunun gösterilmesi ile tanı konur[3]. Serebral lenfohistiositik tutuluma bağlı nörolojik bulgular görülebilir. Elaljelde sendromunda lenfohistiyositik proliferasyona bağlı viseral infiltrasyon, hemofagositoz, pansitopeni, hipertrigliseridemi ve hipofibrinojeneminin eşlik ettiği akselere faz bildirilmemiştir. Ayırıcı tanıda Menkes sendomu, okulokutanöz albinizm, fenilketonüri, Prader Willi sendromu, Waardenburg sendromu, tuberoskleroz gibi albinizm ile giden hastalıklar da düşünülmelidir. Ancak bu kalıtsal hastalıklarda immün yetmezlik, pansitopeni ve organomegali bulgulardan ziyade nörolojik semptomlar ön plandadır[5]. Akselere fazda prognoz oldukça kötü olmakla birlikte antitimosit globulinler, steroid ve siklosporin A tedavisi ile remisyona giren vakalar bildirilmiştir. Kesin tedavi ise kemik iliği transplantasyonudur[3,5].

Griscelli sendromunda moleküler bozukluğun 15.kromozom kısa kolunda 21. lokusta myosin-Va geni olduğu bildirilmiştir[4].

Hastamızdaki organomegali olması, laboratuarında nötropeni, hipertrigliseridemi, hipoalbuminemi olması nedeni ile kemik iliğinde hemofagositoz yapan hücrelerin görülmesi nedeni ile akselere fazda kabul edildi. Nörolojik bulguların olmaması, BOS bulgularının ve kraniyal tomografisinin normal olması nedeniyle hastada serebral tutulum düşünülmedi[7].

Griscelli sendromunda hastaların erken dönemde tanılarının konulması önemlidir. Tanı ve ayırıcı tanı için pahalı tetkiklerden ziyade saç telinin ışık mikroskobunda incelenmesi yeterlidir. Kesin tedavi ise kemik iliği transplantasyonudur.

KAYNAKLAR

1. Griscelli C, Durandy A, Guy-Grand D, et al: A syndrome associating partial albinism and immunodeficiency. Am J Med, 65: 691, 1978
2. Klein C, Philippe N, Le Deist F, et al: Partial albinism with immunodeficiency (Griscelli syndrome). J Pediatr, 125: 886, 1994
3. Mancini AJ, Chan LS, Paller AS: Partial albinism with immunodeficiency: Griscelli syndrome: report of a case and review of the literature. J Am Acad Dermatol, 38: 295, 1998
4. Stephan JL, Donadieu J, Le Deist F et al: Treatment of hemophagocytic lymphohistiozytosis with antithymocyte globulins, steroids and cyclosporin A. Blood, 83: 2319, 1993
5. Baumeister FAM, Stachel D, Schuster F, et al: Accelerated phase in partial albinism with immunodeficiency (Griscelli syndrome): genetics and stem cell transplantation in a 2-month-old-girl. Eur J Ped, 159: 74, 2000
6. Scuster F, Stachel DK, Schmid I, et al: Griscelli syndrome: report of the first peripheral stem cell transplant and the role of mutations in the RAB27A gene as an indication for BMT. Bone Marrow Transplantation, 28: 409, 2001
7. Haraldsson A, Weemaes CMR, Bakkeren JAJM, et al: Griscelli disease with cerebral involvement. Eur J Pediatr, 150: 419, 1991

Hareket sağlık için şarttır

(Myers J et al: Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. J Myers and others. N Engl J Med, 346: 793, 2002)

Ekzersiz yaparak yaşamanın sağlıklı olmaya ve özellikle koroner kalp hastalığından korunmaya ne kadar yararlı olabileceğini göstermesi bakımından son yirmi yıldır yapılmış olan çalışmalara önemli bir yenisini ekleyen bu çalışmada 6213 erkek hasta kullanılmıştır. Klinikte, koroner kalp hastası olabilecekleri düşünülen bu hastalar 6.2±3.7 yıl takip edilmişlerdir. Hastaların 3679'unda testin anormal bulunduğu veya hikayelerinde daha önce kalp hastalığı teşhisinin konmuş olduğu, 2534'ünde ekzersiz testinin normal bulunduğu görülmüştür. Yaş ve en çok ekzersiz kapasitesi ayarlaması "(MET) metabolic equivalents" açısından karşılaştırmada, kalp hastalığı saptanmış ve saptanmamış olan her iki grupta da ölüm riskinin ekzersiz kapasitesi düşük olanlarda en yüksek olduğu görülmüştür (1 MET: sakince oturmakta olan bir erişkinin kilo başına kullandığı (3.5 ml/kg/dk) oksijenin meydana getirdiği enerji olarak, hesap edilmiştir; kişinin harcayabileceği her 1 MET ona %12 daha fazla yaşama şansı getirmiştir.

Dr. Şevket UĞURLU'nun yorumu: Koroner kalp hastalığından daha genç yaşta ölmemek için diğer risk faktörlerini düzeltmek ve efor kapasitemizi artırmak çok fayda sağlar. Bunun için de, günlük hayatımızda daha hareketli olmayı, sağlıklı daha uzun yaşam için görev bilmemiz önemlidir.