



Griscelli Sendromlu Çocukta Femur Kırığı Sonrası Gelişen Akut Faz Reaksiyonu

Acute Phase Reaction after Femur Fracture in a Child with Griscelli Syndrome

İrfan Güngör¹, Akif Muhtar Öztürk², Kadir Kaya¹, Hülya Çelebi¹, Bahadır Kösem¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Griscelli sendromu (GS) deri ve saçlarda kısmi albinizm ile karakterize, otozomal resesif geçişli, nadir bir hastalıktır. Bu çocuklarda erken tanı ve tedavi önemli olup, gecikmiş vakalarda yaşam şansı azalır. Bu yazıda, anestezi altında femur kırığı nedeniyle kapalı redüksiyon ve pelvipedal alçı uygulanan, GS tanısıyla takip edilen 11 yaşında bir erkek çocuk sunularak sendromun önemine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Griscelli sendromu, akut faz reaksiyonu, femur kırığı, propofol, remifentanil

Griscelli syndrome (GS) is an autosomal recessive disorder that is characterized by partial albinism of the skin and hair shaft. Prompt and early diagnosis is a crucial step for the follow up and management of GS, which would otherwise dramatically decrease the life expectancy of the patients. This case report presents the clinical course of a femoral fracture treated with closed reduction and pelvic-pedal cast, and progression of acute phase reaction during the follow up period.

Key Words: Griscelli syndrome, acute phase reaction, femur fracture, propofol, remifentanil

Giriş

Griscelli sendromu (GS) deri ve saçlarda kısmi albinizm ile karakterize, otozomal resesif geçişli, nadir bir hastalıktır. Üç tipinden birinde albinizm ve nörolojik bozukluklar, diğerinde immün yetersizlik (*Partial Albinism Immunodeficiency Syndrome-PAID*, tip 2) ön plandayken, üçüncü tipinde dermatolojik bozukluklar görülür. Melanositlerde melanosomun birikimiyle oluşan gümüş-gri görünümlü saç kümeleri dikkati çeker (1, 2). İlk kez Griscelli ve ark. (3) tarafından iki olgu bildirilmiştir. Bu çocuklarda yaşam şansı erken tanıya ve kemik iliği nakline bağlıdır (4). Bu olgu sunumunda hepatosplenomegali nedeniyle izlenen, GS tanısı oldukça geç yaşta konmuş ve kısmi albinizm bulguları olan bir çocukta femur kırığı sonrası başlayan gelişmeler sunulmuştur.

Olgu Sunumu

On bir yaşında, 39 kg ağırlığında, erkek çocukta 19 gün önce düşme nedeniyle femur diafiz kırığı saptanarak dış merkezde kapalı redüksiyon ve pelvipedal alçı yapılmış, pozisyon kaybı olması üzerine açık redüksiyon önerilerek hastanemiz ortopedi kliniğine sevk edilmiştir. Bu olgunun klinik takibi ile ilgili deneyimlerimizi literatür bilgileri ile birlikte bilimsel bir makale olarak paylaşmak için gerekli onam hastanın ebeveynlerinden alındı.

Preoperatif Değerlendirme: Genel anestezi altında, kapalı redüksiyon ve pelvipedal alçı yapılması planlanan hastanın iki yıl önce, saç yapısı ve periferik yayma bulgularıyla tip II GS tanısı aldığı belirtilmiştir. Fizik muayenede; genel durumu iyi, bilinci açık, turgor tonusu normaldi, hastada açık renk kaşlar ve saçlar dikkat çekmekteydi. Batın muayenesinde karaciğer subkostal, dalak 4 cm ele geliyordu. Telegrafide mediasten genişlemiş, EKG'si normaldi. Laboratuvar testlerinde AST 71 U/L, ALT 31 U/L serum albümin seviyesi 2,3 g dL⁻¹, Hb 7,9 g dL⁻¹, Htc %24, lökosit sayısı 5 000 K mL⁻¹, PTZ 17,3 sn, aPTZ 35,5 sn, INR 1,2, trombosit sayısı 108.000 mm³⁻¹ idi. Hasta preoperatif olarak spironolakton, propranolol, lansor, çinko, Ca sandoz isimli ilaçları kullanmaktaydı. Düşük olan sodyum düzeyi (126 mEq/L) replasman tedavisi ile 135 mEq L⁻¹'ye yükseltilmişti. Albümin replasmanı ve kanama parametreleri yüksek olan hastaya girişim öncesi 5 mg K vitamini yapıldı.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. İrfan Güngör, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, 06500 Ankara, Türkiye Tel: +90 312 202 42 97 E-posta: irserkez@yahoo.co.uk

©Telif Hakkı 2014 Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği - Makale metnine www.jtaics.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2014 by Turkish Anaesthesiology and Intensive Care Society - Available online at www.jtaics.org

Geliş Tarihi / Received : 30.01.2013

Kabul Tarihi / Accepted : 29.05.2013

Çevrimiçi Yayın Tarihi /

Available Online Date : 11.03.2014

Anestezi Yaklaşımı: Hastanın günün ilk vakası olarak alınmasına, ameliyathanenin ve anestezi cihazının özenle dezenfeksiyonuna, tek kullanımlık devre ve maske uygulamasına özen gösterildi. Açık cerrahi girişim planlanmadığı için, profilaktik antibiyotik uygulanmasına gerek duyulmadı. Anestezi indüksiyonunda $2,5 \text{ mg kg}^{-1}$ propofol verildi, 3 numara laringeal maske (LMA) yerleştirildi, idamede $6 \text{ mg}^{-1} \text{kg}^{-1}$ propofol ve $0,2 \text{ } \mu\text{g}^{-1} \text{kg}^{-1}$ remifentanil ile total intravenöz anestezi (TİVA) uygulandı. Hava/Oksijen karışımı ile spontan solunum korunarak ventile edildi. Girişim bir buçuk saat sürdü. Derlenme ünitesinde izlenen hasta yaşamsal işlevleri normal olarak servise gönderildikten 3 gün sonra taburcu edildi.

Ortopedik Girişim: Hastaya genel anestezi altında, skopi kontrolünde yapılan kapalı redüksiyon sonrası pelvipedal alçı tespiti yapıldı. Kontrol grafisinde yeterli redüksiyonun sağlandığı görülerek işleme son verildi. Sekizinci hafta kontrolünde yeterli kemik iyileşmesi olduğu görülerek alçı tedavisine son verildi (Resim 1A-C).

Akut faz dönemi: Girişimden 4 ay sonra genel durumu bozulan hasta (39°C ateş, karında distansiyon, hepatosplenomegali ve bacaklarında şişlik) osteomyelit ön tanısıyla pediatri kliniğine yatırıldı. Düşük olan albümin ve sodyum düzeyleri düzeltilen, K vitamini verilen ve parasentez sıvısı transüda olarak belirlenen hastanın, kemik sintigrafisinde aktif olmasa da, kırığa bağlı sekonder kronik osteomyelit tanısı bildirildi. Kemik iliği kültüründe stafilokok koagülaz belirlenerek antibiyotik tedavisine başlandı. Konsey kararıyla karaciğer transplantasyonu programına alınan hasta, yatışının 32. gününde taburcu edildi. Taburcu edildikten yirmi gün sonra bilinç bulanıklığı, tüm vücutta şişme ve genel durumunda bozulma olması üzerine tekrar hastanemizin pediatri kliniğine yatırılarak destek tedavisine başlandı. Ancak yatışının 5. ve 6. günlerinde iki kez kardiyak arrest gelişen hasta kurtarılamayarak kaybedildi.

Tartışma

Griscelli sendromlu hastaların büyük oranda enfeksiyon kaynaklı mortalite nedeniyle erken yaşta kaybedildikleri, kontrol



Resim 1. Hastanın redüksiyon öncesi (A), redüksiyon sonrası erken dönem alçı içinde (B) ve alçı sonrası yeterli kırık kaynamasının oluştuğunu gösteren 3. ay kontrol grafileri (C)

edilemez T-lenfosit ve makrofaj aktivasyonu tablosu geliştiğinde kemik iliği transplantasyonu yapılmadıkça ölümün kaçınılmaz olduğu bildirilmektedir (4). Bazı sendromlar ile benzerliği nedeniyle GS tanısı genellikle gecikebilmektedir (1). Literatürde iki aylıkken Reye's sendromu ve atipik dermatit tanısıyla tedavi edilen, 3,5 yaşında GS tanısı alan bir hasta nedeniyle ayırıcı tanının önemine dikkat çekilmektedir (5). Rath ve ark. (6) gri renkli saç ve tekrarlayan enfeksiyonları olan sekiz aylık bebekte Chediak-Higashi sendromu düşünülürken, cilt ve saç biyopsileri bulguları ile GS tanısının konduğunu bildirmişlerdir. Yedi aylıkken akut faz reaksiyonu tanısıyla gelen ve immüno-supresif tedaviye başlanan fakat kurtarılamayan çocukta GS tanısı, saç ve periferik kan incelemesiyle konulmuş, ayrıca Rab27A geninde mutasyon olduğu bildirilmiştir (7). Hastamızda da olduğu gibi hepatosplenomegalinin genellikle bu hastalarda ortak bulgu olduğu ve dikkati karaciğere çekip gerçek tanı ve tedaviyi geciktirebildiği belirtilmektedir (8).

Hipopigmentasyon ve immün yetmezlik ön planda olsa da, GS hastalarında aynı zamanda trombositlerde granül eksikliği nedeniyle kolay ekimoz ve burun kanaması geliştiği ve cerrahi sonrası kanama görüldüğü de bildirilmiştir (9). Kemik kırıklarına bağlı hematomlarda immün hücreler, osteoblastlar, sitokinler ve trombositler bol miktarda mevcut olup, kemik iyileşmesinin önemli belirleyicileridir. Bu elementlerdeki herhangi bir kusur kırığın iyileşmesinde problem oluşturabilir (10). Pelvipedal alçı, açık redüksiyon ve internal tespit, eksternal fiksator ve elastik intramedüller çiviler, bu tip kırıkların tedavisinde kullanılabilecek yöntemlerdir (11, 12). Yeterli redüksiyon anestezi altında sağlanabildiğinden, hastamıza ameliyathane koşullarında genel anestezi altında, skopi kontrolünde kapalı redüksiyon ve pelvipedal alçı yenilemesi yeterli görüldü. Genel anestezi alacak hastalarda organ yetmezlikleri anestezi planını etkileyen önemli faktörlerden biridir. Tip 2 GS olarak değerlendirilen hastamızın anestezisi için; karaciğer ve böbreklere toksik olmayan, immün sistemi ve kemik iliğini deprese etmeyen, etki süresi kısa ajanlar (propofol ve remifentanil) seçildi. Enfeksiyon riskini azaltmak ve kontaminasyondan kaçınmak için ortamın ve kullanılan gereçlerin dezenfeksiyon kurallarına uygun olarak hazırlanmasına, hastanın günün ilk vakası olarak alınmasına özen gösterildi. Profilaktik antibiyotik uygulanması ve ilk müdahaleden sonra erken taburculuk ise yaklaşımımızın eksikliği olarak görülebilir.

Taburcu olduktan dört ay sonra genel durumu bozulan hastamızda gelişen osteomyelitin akut fazı tetiklemiş olma ihtimali yüksektir. Benzer şekilde GS görünümü olan, ilk akut krizi 4 yaşında geçiren hastanın sitostatik tedaviye cevap vererek iyileşme göstermesine karşın, ikinci atakta kaybedildiği bildirilmiştir (13). Diğer taraftan literatürde erken tanı konarak, hemopoetik kök hücre nakli uygulaması ile yaşam şansları uzayan hastalara da rastlanmaktadır (14, 15).

Sonuç

Kısmi albinizm GS tanısı için önemli bir uyarıcıdır. Bu çocuklar doğumdan itibaren izlenmeli ve erken tanı için gerekli

incelemeler yapılmalıdır. Hastamızda olduğu gibi invazif olmayan bir girişim bile akut faz reaksiyonunu tetikleyebileceğinden, profilaktik antibiyotik uygulaması ihmal edilmemelidir. Anestezistler ve cerrahlar bu hastaları bekleyen risklerden haberdar olmalı, her türlü girişimde önerilen tüm koruyucu önlemler uygulanmalıdır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastanın ailesinden alınmıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - İ.G., A.M.Ö.; Denetleme - K.K., H.Ç.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - İ.G., A.M.Ö., B.K.; Analiz ve/veya yorum - İ.G., A.M.Ö., K.K., H.Ç., B.K.; Literatür taraması - B.K.; Yazıyı yazan - İ.G.; Eleştirel İnceleme - İ.G., A.M.Ö., K.K., H.Ç., B.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients' parents who participated in this case.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - İ.G., A.M.Ö.; Supervision - K.K., H.Ç.; Data Collection and/or Processing - İ.G., A.M.Ö., B.K.; Analysis and/or Interpretation - İ.G., A.M.Ö., K.K., H.Ç., B.K.; Literature Review - B.K.; Writer - İ.G.; Critical Review - İ.G., A.M.Ö., K.K., H.Ç., B.K.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Bissonnette B, Luginbuehl I, Marciniak B, Dalens B. Syndromes: Rapid recognition and perioperative implications. Mc Graw -Hill Comp. USA, 2006.pp.348-9.
2. Dessinioti C, Stratigos AJ, Rigopoulos D, Katsambas AD. A review of genetic disorders of hypopigmentation: lessons learned from the biology of melanocytes. Exp Dermatol 2009; 18: 741-9. [CrossRef]
3. Griscelli C, Durandy A, Guy-Grand D, Daguillard F, Herzog C, Prunieras MA. Syndrome associating partial albinism and immunodeficiency. Am J Med 1978; 65: 691-702. [CrossRef]
4. de Saint-Basile G, Fischer A. Griscelli Syndrome. The web site: <http://www.orpha.net/patho/GB/uk-griscelli.pdf>
5. Kirzioglu Z, Altun AC. Griscelli Syndrome: A case report of Reye's syndrome and atopic dermatitis history. J Indian Soc Pedod Prev Dent 2008; 26: 118-20.
6. Rath S, Jain V, Marwaha RK, Trehan A, Rajesh LS, Kumar V. Griscelli syndrome. Indian J Pediatr 2004; 71: 173-5. [CrossRef]
7. Aslan D, Sari S, Derinöz O, Dalgıç B. Griscelli syndrome: description of a case with Rab27A mutation. Pediatr Hematol Oncol 2006; 23: 255-61. [CrossRef]
8. Kumar M, Sackey K, Schmalstieg F, Trizna Z, Elghetany MT, Alter BP. Griscelli syndrome: rare neonatal syndrome of recurrent hemophagocytosis. J Pediatr Hematol Oncol 2001; 23: 464-8. [CrossRef]

9. Simon D, Kunicki T, Nugent D. Platelet function defects. *Hemophilia* 2008; 14: 1240-9. [\[CrossRef\]](#)
10. Schmidt-Bleek K, Schell H, Kolar P, Pfaff M, Perka C, Buttgeri F, et al. Cellular composition of the initial fracture hematoma compared to a muscle hematoma: a study in sheep. *J Orthop Res* 2009; 27: 1147-51. [\[CrossRef\]](#)
11. Aktekin CN, Ozturk AM, Altay M, Toprak A, Ozkurt B, Tabak AY. Flexible intramedullary nailing of children. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2007; 13: 115-21.
12. Price CT, Flynn JM. Management of Fractures. In: Morrissy RT, Weinstein SL, eds. *Lovell & Winter's Pediatric Orthopaedics*. Vol 2. 6 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. pp.1487-90.
13. Habermehl P, Althoff S, Knuf M, Höpner JH. Griscelli syndrome: a case report. *Klin Padiatr* 2003; 215: 82-5. [\[CrossRef\]](#)
14. Pachlopnik Schmid J, Moshous D, Boddaert N, Neven B, Dal Cortivo L, Tardieu M, et al. Hematopoietic stem cell transplantation in Griscelli syndrome type 2: a single-center report on 10 patients. *Blood* 2009; 114: 211-8.
15. Baumeister FA, Stachel D, Schuster F, Schmid I, Schaller M, Wolff H, et al. Accelerated phase in partial albinism with immunodeficiency (Griscelli syndrome): genetics and stem cell transplantation in a 2-month-old girl. *Eur J Pediatr* 2000; 159: 74-8. [\[CrossRef\]](#)