

# Griscelli Syndrome type 2 และแนวทางในการวินิจฉัยในโรงพยาบาลทั่วไป: รายงานผู้ป่วย

เจนจิรา จิโน

**บทนำ :** Griscelli syndrome type 2 เป็นโรคหายาก ถ่ายทอดทางพันธุกรรมผ่านทางยีนด้อย ผู้ป่วยโรคนี้มีผมสีเงิน และภูมิคุ้มกันบกพร่อง ส่วนใหญ่เสียชีวิตภายใน 5 ปี ดังนั้นการวินิจฉัยผู้ป่วยโรคนี้ได้อย่างรวดเร็วและเหมาะสม ช่วยเพิ่มโอกาสในการรอดชีวิตของผู้ป่วย

**วัตถุประสงค์ :** เพื่อรายงานผู้ป่วย Griscelli syndrome type 2 และแนวทางในการวินิจฉัยในโรงพยาบาลทั่วไป

**วิธีการศึกษา :** รายงานผู้ป่วย

**ผลการศึกษา :** ผู้ป่วยชายอายุ 4 เดือน มาด้วย ไข้ ไอ น้ำมูก 4 วันก่อนมาโรงพยาบาลได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นปอดอักเสบ เนื่องจากผู้ป่วยมีประวัติติดเชื้อซ้ำๆ และมีการแต่งงานในเครือญาติ ตรวจร่างกายพบผมสีเงิน คิ้ว และขนตาสีขาว ร่วมกับ ตับม้ามโต ตรวจ CBC ไม่พบ giant cytoplasmic granules ในเม็ดเลือดขาว ตรวจ light microscopy of hair พบ large melanin, irregular pattern ซึ่งเข้าได้กับโรค Griscelli syndrome 2 ได้ส่งตัวผู้ป่วยไปตรวจเพิ่มเติมในโรงพยาบาลตติยภูมิ ตรวจพบ **RAB27A gene** ผิดปกติ ได้รับการวินิจฉัยเป็น **Griscelli syndrome type 2**

**สรุป :** การตรวจ CBC และ **Light microscopy of hair** ซึ่งทุกโรงพยาบาลสามารถทำได้ สามารถช่วยในการวินิจฉัยโรคนี้ได้

**คำสำคัญ:** ผิวเผือก, ภูมิคุ้มกันบกพร่อง, ผมสีเงิน

## บทนำ

Griscelli syndrome เป็นโรคหายาก ถ่ายทอดทางพันธุกรรมผ่านทางยีนด้อย ทำให้มีความผิดปกติของยีนที่เกี่ยวข้องกับการ transport of melanosomes in melanocyte ทำให้ผู้ป่วยโรคนี้มีผิวหนัง เส้นผม สีจางกว่าปกติ (silvery gray hair) จากการทบทวนวรรณกรรมทั่วโลกมีการรายงานผู้ป่วยโรคนี้ทั้งสิ้น 101 ราย<sup>[1]</sup> โดยแบ่งเป็น 3 ชนิด คือ Griscelli syndrome type 1, 2 และ 3

Griscelli syndrome type 2 พบบ่อยที่สุดใน 3 ชนิด ผู้ป่วยมีการติดเชื้อซ้ำๆ โดยเฉพาะระบบทางเดินหายใจ ใน accelerated phase ของโรค จะเกิด hemophagocytic

lymphohistiocytosis (HLH) ซึ่งทำให้เกิดอันตรายถึงชีวิต ส่วนใหญ่เสียชีวิตภายใน 5 ปี<sup>[5]</sup>

ดังนั้นการวินิจฉัยผู้ป่วยโรค Griscelli syndrome type 2 ได้อย่างรวดเร็วและเหมาะสม จะช่วยในการส่งต่อผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ ช่วยเพิ่มโอกาสในการรอดชีวิตของผู้ป่วย

## รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยเด็กชายไทย อายุ 4 เดือน มีไข้ 38-39° c ไอ น้ำมูก 4 วัน ก่อนมาโรงพยาบาล ไปตรวจที่โรงพยาบาล

ชุมชน ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นปอดอักเสบจากเชื้อไวรัส ระหว่างที่อยู่โรงพยาบาลชุมชน ยังมีไข้ตลอด ตับม้ามโตมากขึ้น จึงได้ส่งตัวผู้ป่วย มาโรงพยาบาลน่าน

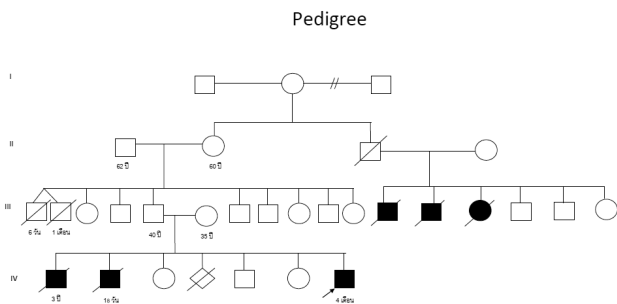
**ประวัติการเจ็บป่วยในอดีต**

ตอนอายุ 2 เดือน ไข้ 3-4 วัน รักษาโรงพยาบาลชุมชน ไม่ทราบการวินิจฉัย

ตอนอายุ 3 เดือนหลัง ฉีดวัคซีนอายุ 2 เดือน มีไข้ 7 วัน หายเอง

ประวัติแต่งงานในเครือญาติ ( ดังรูปภาพ 1 )

**รูปที่ 1** แผนภาพพงศาวลีของผู้ป่วย Griscelli syndrome type 2



**การตรวจร่างกายแรกเริ่ม** silvery gray hair of the scalp, white eyelashes and eyebrows, mild pale conjunctiva, [รูปภาพที่ 2] Respiratory system: crepitation both lung and hepatosplenomegaly .

**การตรวจทางห้องปฏิบัติการ CBC :** Hct 30.9 % Hb 10.5 g/dL WBC 5,580 cells/cu.mm Neutrophil 32 % Lymphocyte 55% Eosinophil 0% Basophil 1% Monocyte 6% Platelet 55,00 cells/cu.mm

**PBS:** Hypochromic, Microcytic RBC, anisopoikilocytosis, schistocyte 1+, WBC increase lymphocyte predominate, no giant cytoplasmic granules in leukocytes, no blast seen, thrombocytopenia, normal size and stained of platelets **Triglyceride** 414 (>265) mg/dL **Ferritin** 865.1 ng/mL (> 500 ng/mL) **Fibrinogen** 168 mg/dL (< 150 mg/dL) Hemoculture and Urine culture: No growth **Light microscopy of hair:** large melanin clumps irregularly distributed along the hair shaft,

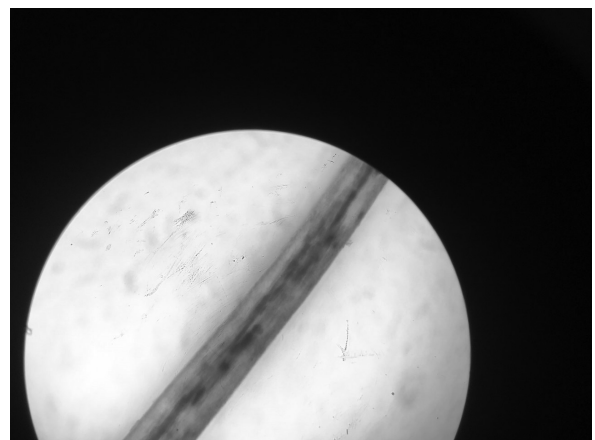
predominantly in medulla. [รูปภาพที่ 3]

**Chest x-ray:** patchy infiltration Left lower lung

**รูปที่ 2** silvery gray hair of the scalp, white eyelashes and eyebrows



**รูปที่ 3 Light microscopy of hair:** large melanin clumps irregularly distributed along the hair shaft, predominantly in medulla.



ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นปอดอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย และจากการซักประวัติมีการติดเชื้อ

ซ้ำๆ ร่วมกับประวัติแต่งงานในเครือญาติ ตรวจร่างกาย พบ silvery hair, white eyelashes and eyebrows เข้าได้กับ partial albinism ร่วมกับ hepatosplenomegaly ตรวจเพิ่มเติมพบ CBC มี bicytopenia และไม่พบ giant cytoplasmic granules ในเม็ดเลือดขาว ตรวจ light microscopy of hair พบ large melanin, irregular pattern แตกต่างจากผมปกติของคนทั่วไป ที่จะมี melanin ขนาดเล็กกว่านี้<sup>[2]</sup> ซึ่งเข้าได้กับโรค Griscelli syndrome 2 เนื่องจาก Griscelli syndrome 2 จะพบ hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) จึงได้ทำตรวจ ferritin, triglyceride และ fibrinogen ซึ่งยังไม่เข้า criteria ในการวินิจฉัย HLH<sup>[3]</sup> ระหว่างนอนโรงพยาบาล ให้การรักษาตามอาการ และให้ยาปฏิชีวนะ cefotaxime 100 mg/kg/day นาน 7 วัน หลังได้ยาปฏิชีวนะ 3 วันไข้ลดลงจึงได้กลับบ้านและได้ส่งตัวผู้ป่วยไปตรวจเพิ่มเติมในโรงพยาบาลตติยภูมิ ตรวจพบ RAB27A gene ผิดปกติได้รับการวินิจฉัยเป็น Griscelli syndrome type 2 จริง

## วิจารณ์

Griscelli syndrome (GS) รายงานผู้ป่วยโรคนี้ครั้งแรกในปี 1978<sup>[4]</sup> แบ่งเป็น 3 ชนิด คือ Griscelli syndrome type 1, 2 และ 3 ทั้ง 3 ชนิด มีลักษณะร่วมกันคือ ผิวหนัง เส้นผม มีเม็ดสีจางผิดปกติ ทำให้ผมมีสีเงิน (silvery gray hair) โดยลักษณะของโรคแต่ละชนิดมีดังนี้

- Griscelli syndrome type 1: เกิดจากความผิดปกติของ MYO5A gene ทำให้มีความผิดปกติเฉพาะระบบประสาท ไม่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง<sup>[5]</sup>
- Griscelli syndrome type 2: เกิดจากความผิดปกติของ RAB27A gene ทำให้มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง และ multisystem involvement<sup>[5]</sup>
- Griscelli syndrome type 3: เกิดจากความผิดปกติของ MLPH gene ทำให้มีผิวหนัง เส้นผม มีเม็ดสีจางผิดปกติ (partial albinism) เท่านั้น<sup>[5]</sup>

Griscelli syndrome 3 มีแค่ partial albinism ไม่ต้องทำการรักษา ส่วนการรักษา Griscelli syndrome 2 คือ การปลูกถ่ายไขกระดูก และ Griscelli syndrome 1 รักษาตามอาการ

โรคนี้ Differential แยกโรคกับ

1. Chediak-Higashi syndrome
2. Elejalde disease

ซึ่ง 3 โรคนี้มีลักษณะ silvery hair เป็นโรคหายาก ถ่ายทอดพันธุกรรมผ่านทางยีนด้อยคล้ายกัน เรียกโรคกลุ่มนี้ว่า **silvery hair syndrome**

Chediak-Higashi syndrome (CHS) มีการรายงานครั้งแรกในปี 1943 ถ่ายทอดทางพันธุกรรมผ่านทางยีนด้อย ผู้ป่วยโรคนี้มีลักษณะ partial oculocutaneous albinism, silvery blond hair, hemophagocytic lymphohistiocytosis ติดเชื้อแบคทีเรียซ้ำๆ และความผิดปกติทางระบบประสาท<sup>[6]</sup> เกิดจากความผิดปกติของ CHS1/LYST gene<sup>[7]</sup> ซึ่งลักษณะภายนอกแยกได้ยากจาก GS ตรวจ CBC จะพบ cytoplasmic giant granule in leukocytes และ Light microscopy of hair พบ melanin granules regular diameter และขนาดใหญ่กว่าที่เจอในเส้นผมคนปกติ<sup>[2]</sup> การรักษาผู้ป่วยโรคนี้ คือ การปลูกถ่ายไขกระดูก

Elejalde syndrome โรคหายาก ถ่ายทอดพันธุกรรมผ่านทางยีนด้อย โดยผู้ป่วยโรคนี้มี silvery hair และมีความผิดปกติของระบบประสาท เช่น ชัก, hypotonia, ระดับสติปัญญาต่ำกว่าปกติ, แขนขาอ่อนแรง, เดินเซ และไม่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง<sup>[8]</sup> ตรวจ CBC ไม่พบ granules in leukocytes และ Light microscopy of hair พบ small and large clumps of melanin in irregular pattern คล้ายกับ Griscelli syndrome การรักษา คือ รักษาตามอาการ

ซึ่งโรคในกลุ่ม silvery hair syndrome อาการใกล้เคียงกัน ดังนั้นจึงมีแนวทางเบื้องต้นในการวินิจฉัยแยกโรค ดังตารางที่ 1

	Griscelli syndrome	Chediak-Higashi syndrome	Elejalde syndrome
Recurrent infection	มี	มี	ไม่มี
Immune deficiency	มี	มี	ไม่มี
Neurologic impairment	มี	มี	มี
Granules in leucocytes	ไม่มี	มี	ไม่มี
Light microscopy of hair	Large clumps of melanin, irregular pattern	small clumps of melanin, regular pattern	Large clumps of melanin, irregular pattern

คัดแปลจาก Cahali JB, et al. *Pediatr Dermatol* 2004; 21(4):479-482.

ในโรงพยาบาลทั่วไป เป็นที่แรกที่ผู้ป่วยโรค Griscelli syndrome, Chediak-Higashi syndrome และ Elejalde syndrome มาตรวจ ดังนั้นการตรวจ CBC, Light microscopy of hair ช่วยในการวินิจฉัยผู้ป่วยได้และส่งต่อผู้ป่วยไปโรงพยาบาลตติยภูมิ ได้อย่างรวดเร็วและเหมาะสม เพื่อเพิ่มโอกาสในการรอดชีวิตของผู้ป่วย

## บทสรุป

Griscelli syndrome ควรได้รับการวินิจฉัยโดยเร็วเพราะความเสี่ยงเกิด hemophagocytic-lymphohistiocytosis ทำให้มีโอกาเสียชีวิต พยากรณ์โรคแย่และผู้ป่วยส่วนใหญ่เสียชีวิตภายใน 5 ปี

ดังนั้นถ้าเราสงสัย ควรตรวจเพิ่มเติมเบื้องต้น เช่น CBC และ **Light microscopy of hair** สามารถช่วยในการวินิจฉัยได้ และส่งตัวผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสม

## เอกสารอ้างอิง

- Meschede IP, Santos TO, Izidoro-Toledo TC, Gurgel-Gianetti J, Espreafico EM. Griscelli syndrome -type 2 in twin siblings: Case report and update on RAB27A human mutations and gene structure. *Braz J Med Biol Res* 2008;41:839-48.
- Valente NYS, Machado MCMR, Boggio P, et al. Polarized microscopy of hair shafts aids in the differential diagnosis of Chediak-Higashi and GriscelliPrunieras syndromes. *Clinics* 2006;61:327-32.
- Henter JI, Horne A, Aricó M, et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer* 2007;48:124-131.
- Griscelli C, Durandy A, Guy-Grand D, Daguillard F, Herzog C, Pruniera M. A syndrome associating partial albinism and immunodeficiency. *Am J Med* 1978;6:691-702.
- Rajyalakshmi R, Chakrapani RNB. Griscelli syndrome type 2: A rare and fatal syndrome in a South Indian boy. *Indian J Pathol Microbiol* 2016;59:113-116.
- Reddy RR, Babu BM, Venkateshwaramma B, Hymavathi Ch. Silvery hair syndrome in two-cousins: Chediak-Higashi syndrome vs Griscelli syndrome, with rare associations. *Int J Trichology* 2011;3:107-111.
- Ghaffari J, Rezaee SA, Gharagozlou M. Chediak-Higashi syndrome. *J Pediatr Rev* 2013;1:80-87.
- Najmuddin F, Rai R, Lahiri K, Cholera PP. Elejalde syndrome: The Silvery Hair Syndrome. *SOJ Genet Sci* 2015; 2:1-2.
- Cahali JB, Fernandez SA, Oliveira ZN, Machado MC, Valente NS, Sotto MN. Elejalde syndrome: report of a case and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 2004; 21:479-482.

# Griscelli syndrome type 2 and diagnostic test in general hospital: Case report

Janejira jino

*Department of Pediatrics, Nan hospital*

**Background:** Griscelli syndrome type 2 is a rare autosomal recessive disorder. It is characterized by silvery gray hair and immunodeficiency. The disease prognosis is poor which most patients die within the first 5 years of their life. The early diagnosis increases patients' survival.

**Objective:** To report the patient of Griscelli syndrome type 2 of Nan hospital and the method of diagnostic test in a general hospital.

**Method:** Case report

**Results:** A 4-month-old Thai boy presented with fever, cough, and rhinorrhea four days prior to admission. He was diagnosed with bacterial pneumonia, considering his recurrent infections, and born from a consanguineous marriage. Physical examination showed silvery gray hair of the scalp, white eyelashes, white eyebrows and hepatosplenomegaly. His peripheral blood smear illustrated bicytopenia and lack of giant cytoplasmic granules in leukocytes. Light microscopy of hair showed large and irregular pattern of melanin. Correlating of clinical features and investigation suspected Griscelli syndrome type 2. Therefore he was referred to a tertiary care hospital for molecular diagnostic tests which mutant RAB27A gene was reported and Griscelli syndrome type 2 was confirmed.

**Conclusion:** Two basic investigations including peripheral blood smear and light microscopy of hair are crucial for differentiating and diagnosis of Griscelli syndrome type 2.

**Key words:** Albinism, immunodeficiency, Silvery hair, Griscelli syndrome type 2