ΣΥΝΔΡΟΜΟ CHÉDIAK–HIGASHI: ΑΠΟ ΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗ ΣΤΗ ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΕΠΙΒΕΒΑΙΩΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Αφροδίτη Καμπουράκη[1], Σμαράγδη Καλομοίρη[2], Ξένια Λόσεβα[2], Ευγενία Μάγκου[2], Μαρία Νικήτα[2], Χαρίκλεια Κελαιδή[2], Αικατερίνη Καίσαρη[3], Ελένη-Δικαία Ιωαννίδου[3], Θωμάς Μπράντζος[1], Δανάη Βελτρά[1], Κυριακή Κέκκου[1], Σιμώνη Σαράντη[1], Κωνσταντίνα Κοσμά[1], Γεωργία Αμουντζά[4], Δημήτρης Δογάνης[2], Περικλής Μακρυθανάσης[1]

[1]Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ελλάδα

[2]Ογκολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Παίδων Αθηνών “Παναγιώτη & Αγλαΐας Κυριακού”, (ΟΤΑΚ). Ογκολογικό Νοσοκομείο Παίδων «Μαριάννα Β. Βαρδινογιάννη- ΕΛΠΙΔΑ».

[3]Μονάδα Μεταμόσχευσης Μυελού των Οστών, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Ογκολογικό Νοσοκομείο Παίδων «Μαριάννα Β. Βαρδινογιάννη- ΕΛΠΙΔΑ»

[4]Β΄ Παιδιατρική Κλινική, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Π. & Α. Κυριακού», Αθήνα, Ελλάδα

Εισαγωγή: Το σύνδρομο Chédiak–Higashi είναι σπάνια αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή που οφείλεται σε παθογόνες παραλλαγές του γονιδίου *LYST* και χαρακτηρίζεται από διαταραχή της λειτουργίας των λυσοσωμάτων και των συναφών οργανιδίων. Η κλινική εικόνα περιλαμβάνει μερικό οφθαλμοδερματικό αλβινισμό, υποτροπιάζουσες λοιμώξεις, αιμορραγική διάθεση και προοδευτικές νευρολογικές εκδηλώσεις. Ιδιαίτερα συχνή σοβαρή εκδήλωση αποτελεί το αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο.

Μέθοδοι: Για τη μοριακή επιβεβαίωση πραγματοποιήθηκε επείγουσα αλληλούχιση όλων των εξονίων (Whole Exome Sequencing - WES) και ακολούθησε γονεϊκός έλεγχος για τον προσδιορισμό της αλληλικής διάταξης των παραλλαγών.

Ασθενής: Κορίτσι 6 ετών παραπέμφθηκε για γενετική εκτίμηση κατά τη νοσηλεία της λόγω αιμοφαγοκυτταρικού συνδρόμου, με συνοδό πανκυτταροπενία. Διαπιστώθηκαν σπληνομεγαλία, υπερφερριτιναιμία, υπερτριγλυκεριδαιμία και αυξημένοι δείκτες φλεγμονής. Η εξέταση μυελού των οστών ανέδειξε αιμοφαγοκυττάρωση, ενώ στο περιφερικό αίμα παρατηρήθηκαν μεγάλα λεμφοκύτταρα με κυτταροπλασματικά έγκλειστα. Το ιστορικό περιλάμβανε υποτροπιάζοντα εμπύρετα επεισόδια, συχνές λοιμώξεις ανώτερου αναπνευστικού και εύκολη εμφάνιση εκχυμώσεων. Κατά την εξέταση διαπιστώθηκαν αργυρόχροες τούφες μαλλιών, μακριές βλεφαρίδες, μαλακό δέρμα και ήπια σφαιρική νευροαναπτυξιακή διαταραχή. Τα κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα υποστήριζαν ισχυρά τη διάγνωση Chédiak–Higashi. Ήδη τρία έτη νωρίτερα είχαν αναγνωριστεί ανάλογα χαρακτηριστικά και είχε διενεργηθεί εξέταση τριχών με ευρήματα συμβατά με το σύνδρομο.

Αποτελέσματα: Η μοριακή ανάλυση ανέδειξε δύο πιθανώς παθογόνες παραλλαγές του γονιδίου *LYST* (NM_000081.4), c.4392_4393delinsATT και c.10489C>T. Ο έλεγχος των γονέων κατέδειξε πατρική και μητρική προέλευση, αντίστοιχα, επιβεβαιώνοντας τη διάταξη *trans* και τη σύνθετη ετεροζυγωτία. Η μοριακή επιβεβαίωση της διάγνωσης ολοκληρώθηκε εντός 20 ημερών και η ασθενής έλαβε θεραπεία αντιμετώπισης του αιμοφαγοκυτταρικού συνδρόμου και υποβλήθηκε σε αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων εντός τριμήνου από την έναρξη της διαγνωστικής διερεύνησης**.**

Συμπεράσματα: Η περίπτωση αναδεικνύει τη σημασία της έγκαιρης αναγνώρισης των χαρακτηριστικών κλινικών και εργαστηριακών ευρημάτων και της διεπιστημονικής συνεργασίας. Η ταχεία γενετική επιβεβαίωση της ήδη ισχυρής κλινικής υποψίας συνέβαλε στην έγκαιρη ολοκλήρωση της διαγνωστικής διερεύνησης και υποστήριξε τον θεραπευτικό σχεδιασμό. Η αλλογενής μεταμόσχευση μπορεί να αντιμετωπίσει τις αιματολογικές και ανοσολογικές εκδηλώσεις, αλλά δεν φαίνεται να επηρεάζει αξιόπιστα την εξέλιξη της πρωτοπαθούς νευρολογικής νόσου. Απαιτείται μακροχρόνια πολυεπιστημονική παρακολούθηση για την αξιολόγηση της εξέλιξης και την αντιμετώπιση πιθανών επιπλοκών.