

AUMENTO DI LYSO-SFINGOMIELINA 509 IN UN CASO DI SINDROME DI GRISCELLI

Santoro L¹, Burlina A², Antonini L³, D'Alba I³

¹Clin Ped, AOU Ospedale Salesi, Ancona, Italy, ²Malattie Metaboliche, AOU Padova, Padova, Italy, ³Oncoematologia Ped, AOU Ospedale Salesi, Ancona, Italy

INTRODUZIONE/BACKGROUND:

La linfoistiocitosi emofagocitica (HLH) è una condizione rara, potenzialmente letale, con un'attivazione del sistema immunitario e stato di infiammazione sistemica incontrollata che porta a insufficienza multi-organo. Segni e sintomi sono febbre persistente, epatosplenomegalia, linfadenopatia e pancitopenia, con alterazioni di laboratorio quali ipertrigliceridemia, iperferritinemia e bassi livelli di fibrinogeno. La HLH è uno spettro di condizioni cliniche inclusa la sindrome di Griscelli (GS), disordine autosomico recessivo con albinismo parziale e immunodeficienza da difetti del trafficking lisosomico.

METODI / PAZIENTI:

Genitori consanguinei origine algerina. Morti precoci sul ramo paterno.

Lattante di 7 mesi con febbre e vomito. EO cute pallida, occhio alonato, labbra secche, severa epatosplenomegalia. Capelli e sopracciglia biondo argento sottili.

RISULTATI: Agli esami ematici pancitopenia, ipertrigliceridemia, ipercolesterolemia, alterazioni della funzionalità epatica, attivazione della cascata pro-infiammatoria.

L'aspirato midollare mostrava midollo polimorfo ipocellulato, megacariociti presenti con rari elementi istiocitari in atteggiamento emofagocitico (fig 1)

Alla RM encefalo multiple alterazioni di segnale (aumentato in T2) in sede ponto-mesencefalica, prevalente a sin, ad entrambi gli emisferi cerebellari (fig 2). Alla TC toraco-addominale impegno interstizio-alveolare bilaterale e severa epatosplenomegalia (fig 3). Alla biopsia epatica massiva steatosi e al BAL macrofagi schiumosi (fig 4). Agli esami metabolici riscontro di livelli elevati di Lyso-sfingomielina 509 pari a 882,56 nMol/L, per cui si avviava terapia con miglustat 100 mg/die e indagine molecolare per malattia di Niemann Pick C con esito negativo. Agli esami immunologici, ipogammaglobulinemia, studio citofluorimetrico della degranulazione CTL-NK difetto di degranulazione moderato. L'analisi molecolare di Rab27a con presenza della variante c.148_149delAGinsC, pArg50Glnfs33 in omozigosi pone diagnosi di HLH da sindrome di Griscelli.

Il paziente viene trattato con desametasone e etoposide e avviato a TMO.

DISCUSSIONE: Un caso di sindrome di Griscelli con pneumopatia interstizio-alveolare, epatosplenomegalia e valori elevati di Lyso-Sfingomielina 509.

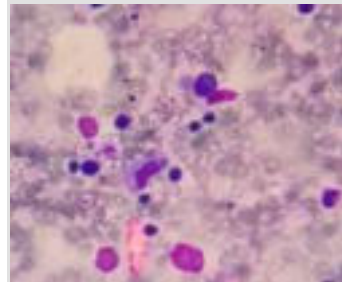


Fig 1-2: PM rari elementi istiocitari in atteggiamento emofagocitico

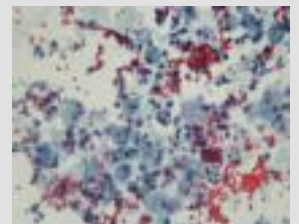


Fig 5 BAL Macrofagi schiumosi microvacuolati con positività per il Oil-Red-o:

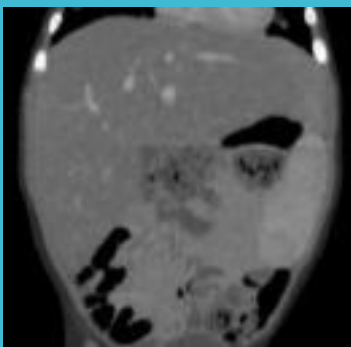


Fig 4: TC collo torace addome

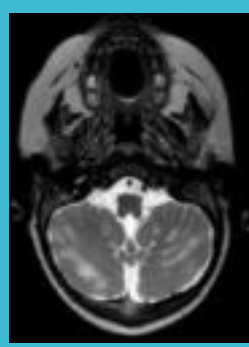


Fig 3: RMN encefalo