مقاله گزارش مورد

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره دوازدهم، شمارهٔ ۲، مرداد – شهریور ۱۳۸۹، صفحه ۸۴-۷۹

گزارش یک مورد سندرم چدیاک – هیگاشی

جواد غفاری(MD)[۱]، حسین کرمی(MD)[۲]، مریم قاسمی(MD)[۳]، زهرا دانشمندی(MD)[۴]، ایرج محمدزاده(MD)[۵*]

۱- مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۲- مرکز تحقیقات تالاسمی دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۳- گروه پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۴- دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۵- مرکز تحقیقات بیماریهای غیرواگیر کودکان دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۸۸/۹/۱ ، اصلاح: ۸۸/۱۲/۱۹، پذیرش: ۸۹/۳/۱۲

خلاصه

سابقه و هدف: سندرم چدیاک – هیگاشی بیماریی نادر با درگیری ارگانهای متعدد و توارث اتوزوم مغلوب و با علائم بالینی آلبینیسم جلدی- چشمی، تمایل به خونریزی ناشی از اختلال عملکرد پلاکت و عفونت های مکرر باکتریال می باشد. این مورد نادر که با تشخیص و درمان به موقع از عوارض پیشرونده آن جلوگیری شده است، معرفی می گردد.

گزارش مورد: بیمار دختر ۲۱ ماهه است که به علت تب و استفراغ در بیمارستان بوعلی سینا ساری بستری شده است. در سابقه خود ۳ بار بستری در سن های ۲ هفتگی و یک ماهگی و ۱۸ ماهگی به علت مشکلات تنفس ناشی از عفونت را داشته است که هر دو بار با بهبودی همراه بوده است. در معاینات بالینی ضایعات هیپوپیگمانته متعدد به اندازه های مختلف در صورت و اندام ها مشاهده شد. عنبیه بیمار رنگ آبی داشته ولی علائمی از استرابیسم و نیستاگموس مشاهده نشده است. در معاینات موهای سر بیمار رنگ نقره ای داشته و کبد و طحال بزرگتر از حد نرمال لمس شده اند. با توجه به علائم بالینی، سونوگرافی و آزمایشات تشخیصی، سندرم جدیاک هیگاشی تایید شد و بیمار تحت درمانهای پروفیلاکسی آنتی بیوتیک و ویتامین C قرار گرفت و جهت پیوند مغز استخوان به مرکز پیوند در تهران معرفی شده است.

نتیجه گیری: سندرم چدیاک- هیگاشی از موارد بیماریهای نقص ایمنی اولیه نادر می باشد که با تشخیص زودرس و انجام به موقع پیوند مغز استخوان می توان در بهبود بیماری کمک شایانی کرد و از مرگ و میر جلوگیری نمود.

واژه های کلیدی: ***چدیاک- هیگاشی، آلبینیسم، گرانولهای نوتروفیل.***

مقدمه

سندرم چدیاک – هیگاشی (CHS) یک بیماری نادر با درگیری ارگانهای متعدد و توارث اتوزوم مغلوب می باشد که اولین بار در سال ۱۹۴۳ گزارش شده است (۱). یافته های هماتولوژیک توسط چدیاک شرح داده شد و گرانولهای حاوی پراکسیداز توسط هیگاشی توصیف شده است (۲). علائم بالینی این بیماری شامل آلبینیسم جلدی- چشمی، تمایل به خونریزی ناشی از اختلال عملکرد پلاکت و عفونت های مکرر باکتریال می باشد. عفونت در سنین شیرخوارگی شروع و اغلب نیز شدید می باشد و باکتری های استافیلوکوک و استرپتوکوک بیشتر دخالت دارند اما عفونتهای قارچی و ویروسی نیز مطرح می باشند (۳). التهاب لثه (پریودنتیت) هم گزارش شد و اختلال عصبی به صورت کاهش شناخت، آتاکسی، ترمور، کاهش رفلکسهای عمقی وترها و نوروپاتی محیطی حسی و حرکتی می باشند (۵و۴). یافته پاتوگنومونیک در این سندرم وجود گرانولهای بزرگ یا ژانت در سلولهای رده میلوئید و لنفوسیت های مغز استخوان و خون محیطی می باشد. این گرانولها برای پراکسیداز حاوی آنزیم های لیزوزومهای مثبت هستند و لیزوزوم های ژانت را نشان می دهند. ملانوزوم های ژانت در ملانوسیت ها مانع از انتقال ملانین می شوند که نتیجه آن کم رنگ شدن مو، پوست و چشم بیمار می باشد. نقص ژنتیکی بیماری در ژن CHS1/LYST که در سال ۱۹۹۶ کشف شده، می باشد که بر روی کروموزوم 1q42-43 قرار دارد. این ژن کد کننده پروتئینی است که در عملکرد و تشکیل

* مسئول مقاله:
آدرس: بابل، بیمارستان کودکان امیرکلا، تلفن: ۵-۳۲۴۲۱۵۱-۰۱۱۱
e-mail:irjmoh2000@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.3.12.8]

وزیکولها در لیزوزوم ها و تردد داخل سلولی آنها نقش دارد (۶و۲). اختلال اصلی ایمنی در این سندرم اختلال کموتاکسی نوتروفیل ها، نقص کشتار در آنها، کاهش سیتوتوکسیک وابسته به آنتی بادی و نقص سلولهای کشنده طبیعی (NK) هستند (۸و۷). اساس تشخیص بیماری با ارزیابی مورفولوژی خون محیطی و مغز استخوان می باشد (۲).

تشخیص داخل رحمی با نمونه گیری از خون جنین و یا بیوپسی از پرزهای کوریون امکان پذیر است (۲). سندرم چدیاک – هیگاشی یک بیماری هتروژن با موتاسیون های متعدد در ژن LYST است و بین ژنوتیپ و فاز تسریع شده ارتباط واضحی وجود ندارد (۹). افراد هتروزیگوت وضعیت نرمال دارند. ۸۵٪ از بیماران دچار فاز تسریع شده، می شوند که با رسوب و ارتشاح لنفوسیتوسیتها در کبد، طحال، نولهای لنفاوی و مغز استخوان همراه است که به دلیل ایجاد عفونت و خونریزی، تهدید کننده زندگی می باشد و اکثر بیماران قبل از ۱۰ سالگی فوت می گردند (۱۰و۹و۲). دوز بالای اسید اسکوربیک برای افزایش عملکرد نوتروفیل کمک کننده می باشد اما درمان مرحله حاد مشکل بوده و شامل وین کریستین، پرد نیزلون، سیکلوفسفامایدو سایر داروها هستندکه سبب بهبود نسبی و موقت می گردد (۱۱و۱۰). تنها درمان شفا بخش پیوند مغز استخوان است(۲). موارد آتیپیک این سندرم که دارای علائم عدم تغییر رنگ مو و پوست و یا تغییر بسیار جزئی آن، عفونت با شدت کمتر و اختلال عصبی پیشرونده نیز گزارش شده است (۱۲). هدف از معرفی این مورد آشنائی بیشتر با بیماری های نقص ایمنی اولیه می باشد که با تشخیص و درمان به موقع از عوارض پیشرونده و مرگ و میر آن جلوگیری شده است.

گزارش مورد

بیمار کودکی ۲۱ ماهه دختر با وزن ۱۰ کیلوگرم می باشد که به علت تب و استفراغ و کاهش اشتها از دو روز قبل با تشخیص اولیه سپتی سمی برای چهارمین بار بستری شده است. کودک فرزند چهارم خانواده، حاصل زایمان طبیعی با آپگار مناسب و وزن تولد ۳۳۰۰ گرم می باشد. وزن فعلی ۱۰ کیلوگرم می باشد. والدین نسبت فامیلی خیلی دوری دارند. این کودک سابقه ۳ بار بستری در سن های ۲ هفتگی (نوزادان) و یکماهگی و ۱۸ ماهگی به علت مشکلات تنفسی ناشی از عفونت را دارد که با بهبودی همراه بوده است. چندین بار نیز به علت تب و سرماخوردگی بطور سرپائی تحت درمان قرار گرفته است. در سابقه خانوادگی فرزند اول پسر بوده که در ۱۸ ماهگی به علت عفونت با علائم مشابه بیمار فوق فوت کرده است. فرزندان دوم و سوم هر دو دختر با سن های ۳/۵ و۶ ساله، سالم هستند و تاکنون هیچ مشکلی نداشته اند. البته مادر بیمار در بارداری اول در سه ماهگی دچار سقط جنین شده است. در معاینات بالینی علاوه بر بی حالی و کم تحرکی، ضایعات هیپوپیگمانته متعدد به اندازه های مختلف در صورت و اندام ها و همچنین ضایعات ماکولی و پاپولی پراکنده قرمز رنگ که بیشتر در اندام ها بوده، مشاهده شد. عنبیه بیمار رنگ آبی داشته ولی علائمی از استرابیسم و نیستاگموس مشاهده نشده است. در معاینات موهای سر بیمار، رنگ نقره ای داشته و کبد و طحال بزرگتر از حد نرمال لمس شده اند (شکل ۱).

در سونوگرافی شکم، کبد ۹۲ میلی متر (بزرگتر از حد نرمال) و طحال ۹۸ میلی متر (بزرگتر از حد نرمال) گزارش شده است. در آزمایشات بیمار، گلبولهای خونی، الکترولیت ها و عملکرد کبد و طحال در حد نرمال بوده و ABG نیز نرمال بوده است. در بررسی موهای بیمار زیر میکروسکوپ معمولی کلامپ یا دانه های ریز متعدد فراوان دیده شد (شکل ۲).

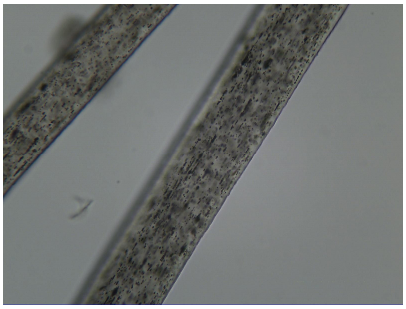
در بررسی لام خون محیطی و مغز استخوان گرانولهای متعدد ژانت در سیتوپلاسم سلولهای هسته دار از جمله نوتروفیل ها مشاهده شد (شکل ۳) که بر اساس علائم بالینی و یافته های آزمایشگاهی تشخیص سندرم چدیاک– هیگاشی برای بیمار تایید شد، در طول مدت بستری بیمار تحت آنتی بیوتیکهای توام قرار گرفت و با حال عمومی خوب مرخص گردید. بیمار به مدت ۸ ماه تحت نظر قرار گرفت و جهت پیوند مغز استخوان به مرکز پیوند در تهران معرفی شد که تحت آزمایشات ژنتیکی جهت پیدا کردن دهنده مناسب می باشد. هم اکنون بیمار تحت درمانهای پروفیلاکسی با آنتی بیوتیک و ویتامین C روزانه قرار دارد.

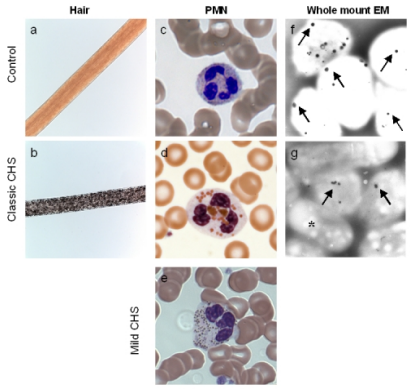




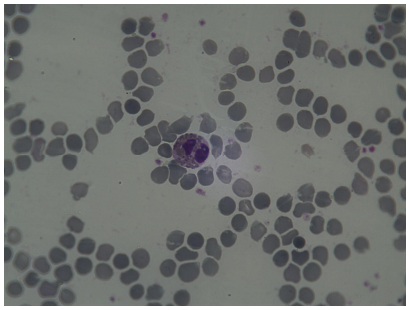
شکل شماره ۱: در تصاویر فوق رنگ روشن و نقره ای موها و همچنین پوست روشن دیده می گردد. نواحی صورت و بالای سینه به علت تابش نور آفتاب پررنگتر بنظر میرسد.

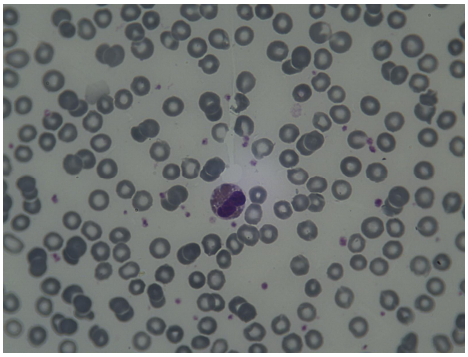
[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.3.12.8]





شکل شماره۲: در تصویر سمت راست که مربوط به بیمار ما است در داخل شفت مو دانهای ریز متعدد و منتشر دیده میشوند . تصویر سمت چپ از بیماری دیگر و ثابت شده برای مقایسه آورده شده است (منبع: GeneReviews)





شکل شماره ۳: لام خون محیطی بیمار که در داخل سیتوپلاسم نوتروفیلها گرانولهای درشت مشاهده می گردد.

بحث و نتیجه گیری

در این مورد از سندرم چدیاک- هیگاشی گزارش شده علائم بالینی شامل عفونتهای مکرر، موهای روشن و نقره ای رنگ، پوست روشن، کبد و طحال بزرگ بود. یافته های آزمایشگاهی با وجود کلامپ های متعدد و کوچک در مو و گرانولهای بزرگ داخل نوتروفیل ها می باشند که با سایر گزارشات کاملا همخوانی و مطابقت دارد (۱۴و۱۳). اغلب بیماران به علت عفونت های مکرر دستگاه تنفسی فوقانی و تحتانی مراجعه و شناخته می شوند که این بیمار نیز چند بار سابقه بستری به همین را علت داشته است. علت این عفونت ها اکثرا به دلیل استاف اورئوس، استرپتوک های پیوژن و پنومونیه می باشند (۱۶و۱۵). اغلب بیماران دارای سن پائین هستند، چون طول عمر آنها کم می باشد و بندرت به سن بالای ۱۰ سالگی می رسند (۱۷)، این بیمار نیز در سن پائین (۲۱ ماهگی) قرار دارد. با توجه به علائم بیماری و سابقه عفونت ها امکان تشخیص در سنین پائین تر نیز وجود داشت که احتمالا به علت عدم وقت و یا تجربه کمتر همکاران میسر نشد، بخصوص وقتی که سابقه علائم و یا موارد مشابه در یک خانواده وجود داشته است که باز نشان از این دارد که به شرح حال بیمار و سایر اعضاء خانواده توجه کافی شده است. تشخیص بیماری معمولا در حوالی سن ۳۲ ماه با طیف ۲ تا ۱۲۰ ماهه می باشد و این بیمار نیز در سن ۱۸ ماهگی مورد شناسایی قرار گرفته است که برای بار سوم بستری شده بود و هم اکنون ۲۱ ماهه می باشد.

اگرچه علائم دیگری همانند درگیری قلبی و آریتمی، اختلال بینائی و کاهش میدان دید گزارش شده است (۱۹و۱۸) اما در این بیمار چنین مشکلاتی وجود نداشته است. گاهی اوقات ضایعات هیپرپیگمانته بخصوص در نواحی باز بدن در تماس با اشعه آفتاب مثل صورت وجود دارد که در بیمار ما نیز وجود داشته است. فاز تسریع شده با علائم پان سیتوپنی، خونریزی و عفونت شدید در ۸۵ درصد از بیماران وجود دارد که اغلب منجر به مرگ و میر می گردد (۲۰) که در این بیمار تاکنون چنین مشکلی وجود نداشته است.

نوتروپنی ممکن است در این بیماران وجود داشته باشد که البته در طول این مدت تعداد لوکوسیت ها و نوتروفیل ها نرمال بوده است. استعداد به خونریزی به علت مشکلات پلاکتها (اختلال اگرگاسیون) در این بیماران ممکن است اتفاق بیافتد که خوشبختانه این مورد نیز در این بیمار روی نداده است. در بیمار ما تشخیص مولکولی به دلیل امکانات لازم در کشور و از آنجاییکه تشخیص مولکولی این سندرم بسیار مشکل است زیرا ژن LYST بسیار بزرگ بوده و همچنین موتاسیونهای متعددی که گزارش شده اند، انجام نشد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.3.12.8]

یکی از تشخیص های افتراقی این سندرم آلبینیسم جلدی–چشمی است که فرمهای مختلفی دارد(OCA1,OCA2,OCA4,XLOA) که در این بیماران درجات متفاوتی از روشن بودن مو و پوست و چشم دیده می شود ولی یافته هائی مبنی بر عفونتهای مکرر، نوتروپنی، اختلال عصبی وجود ندارند که سبب تمایز آنها ازCHS می گردد. سندرم گریسلی یک بیماری نادر اتوزوم مغلوب با آلبینیسم نسبی مو – چشم، نقص ایمنی سلولی و هومورال و همچنین درگیری عصبی می باشد. در این سندرم بر خلاف سندرم چدیاک– هیگاشی گرانولهای ژانت در نوتروفیل ها وجود ندارد و کلامپهای موجود در مو بزرگتر ولی با تعداد کمتری می باشند. عملکرد پلاکت ها نرمال می باشد. ژن آن بر روی کروموزوم 15q21 قرار دارد. دارای سه نوع می باشد که در نوع اول با موتاسیون MYO5A و با اختلال شدید عصبی همراه می باشد. در نوع دوم با موتاسیون RAB27A و با نقص ایمنی و لنفوهیستیوسیتوز همراه است و در نهایت نوع سوم با موتاسیون MLPH که فقط با پوست و موهای روشن همراه است. پروگنوز در این سندرم همانند سندرم چدیاگ– هیگاشی خیلی خوب نیست (۱۹و۱۸و۲). اما با توجه به توضیحات فوق سندرم گریسلی برای بیمار ما مطرح نمی باشد.

سندرم هرمانسکی– پوداک (Hermansky-pudlak) یک بیماری اتوزوم مغلوب مشابه CHS می باشد که با آلبینیسم جلدی– چشمی ، استعداد به خونریزی و رسوب Ceroid lipofusion در ارگانهای متفاوت دیده می شود. سلولهای نوتروفیل فاقد گرانول بزرگ هستند (۲). سندرم Cross با علائم پوست و موهای روشن، اختلال چشمی و تاخیر شدید تکاملی همراه است. عفونت در این افراد دیده نمی شود. بنابراین وجود عفونت و عدم درگیری عصبی و تکاملی در این بیمار رد کننده سندرم فوق می باشد. نقص اندوزومال آداپتور p14 یک نقص ایمنی جدید با آلبینیسم نسبی، قد کوتاه، نوتروپنی مادرزادی و نقص لنفوئید همراه است. اگر چه تغییرات گرانولهای آزروفیل در نوتروفیل دیده می شود ولی بر خلاف CHS گرانولهای بزرگ داخل نوتروفیل در اینها دیده نمی شود (۲۱). آنومالی چدیاک – هیگاشی کاذب که اساسا در بیماران دارای AML یا لوسمی میلوئید حاد دیده می شود، در این افراد گرانولهای ائوزینوفیلیک گرد در داخل سلولهای لوسمیک در زیر میکروسکوپ الکترونی دیده می شوند که از اجسام ریز Auer می باشند. البته در این افراد DIC شایع است و این افراد به علتهای عفونت و یا DIC طول عمر بسیار کوتاهی دارند (۲۲).

درمان شفابخش سندرم CHS پیوند مغز استخوان است که سبب اصلاح وضعیت ایمونولوژیک بیمار می شود اما بر روی رنگ مو و پوست اثری ندارد. در مواردی که قبل از ایجاد فاز تسریع شده BMT با فرزندان دیگر سالم با انطباق HLA صورت گیرد بسیار موفقیت آمیز خواهد بود (۲). اگر این افراد نباشد می توان از دهنده غیر فامیل یا خون بندناف منطبق نیز استفاده کرد. حتی گاهی اوقات پیوند مغز استخوان هاپلوئید نیز مفید است (۱۷). بدون پیوند BMT اکثر بیماران قبل از سن ۱۰ سالگی فوت می کنند. بدلیل اینکه سندرم CHS هتروژن است و می تواند از علائم خفیف تا شدید متفاوت باشد، تصمیم گیری درمانی بر اساس شرایط بیمار می باشد. بیمار ما به لحاظ علائم بالینی جهت BMT به مرکز پیوند ارجاع داده شد و برای کنترل عفونت و بهبود نسبی وضعیت ایمنی از داروهای مناسب آنتی بیوتیک و ویتامین C استفاده شد. در موارد فاز تسریع شده از داروهای شیمی درمانی استفاده می شود و در صورت اختلال عصبی از توانبخشی کمک گرفته می شود.

سندرم چدیاک– هیگاشی از موارد بیماریهای نقص ایمنی اولیه نادر می باشد که با اطلاع از آن می توان در پیشگیری از عفونتها اقدامات لازم را انجام داد و همچنین با تشخیص زودرس و انجام به موقع پیوند مغز استخوان در بهبود بیماری کمک شایانی کرد. و از مرگ و میر جلوگیری نمود.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از خانواده محترم بیمار که همکاری لازم را در این زمینه داشتند و از پرسنل محترم بخش داخلی اطفال بیمارستان بوعلی سینا ساری قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.3.12.8]

Chediak-Higashi Syndrome; Report a Case

J. Ghaffari (MD) [1], H. Karami (MD) [2], M. Ghasemi (MD) [3], Z. Daneshmandi (MD) [4], I. Mohammadzadeh (MD) [5*]

1. Research Center for Cellular & Molecular Biology, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
2. Thalassemia Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
3. Department of Pathology, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
4. Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
5. Amirkola Non-Communicable Pediatric Disease Research Center, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

J Babol Univ Med Sci;12(3); Aug-Sep 2010

Received: Nov 22nd 2009, Revised: Mar 10th 2010, Accepted: Jun 2nd 2010.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Chediak-higashi syndrome (CHS) is a rare disorder with multiorgan involvement and autosomal recessive inheritance. Clinical signs and symptoms include occulo-cutaneous albinism, bleeding tendency due to platelet dysfunction and recurrent bacterial infections. The aim of this report was to introduce a case with suitable prevention and treatment.

CASE: A 21 month-old girl was admitted to Abo-Ali Sina hospital because of fever and vomiting. She had been admitted three times with lower respiratory infection at 14th day, 1st month and 18th month of age and improved in every hospital admission. Clinical examination showed multiple hypo pigmentation in face and extremity. Iris was bluish and her hair was silver like color without strabismus and nystagmus. There was hepatosplenomegaly. Chediak- higashi syndrome was diagnosed on the basis of clinical signs and symptoms, ultrasonography and positive related diagnostic tests for CHS. The patient was treated with prophylactic antibiotic, vitamin C and referred to BM transplant center in Tehran for definite treatment.

CONCLUSION: Chediak-higashi syndrome is a rare primary immune deficiency syndrome which could have a favorable outcome with early diagnosis and treatment.

KEY WORDS: C*hediak-higashi, Albinism, Neutrophil granules.*

[*] **Corresponding Author;**
Address: Amirkola Children Hospital, Babol, Iran
Tel: +98 111 3246963
E-mail: irjmoh2000@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.3.12.8]

References

1. Scherber E, Beutel K, Ganschow R, Schulz A, Janka G, Stadt U. Molecular analysis and clinical aspects of four patients with Chediak-Higashi syndrome(CHS). Clin Genet 2009;76(4):409-12.
2. Zarzour W, Kleta R, Frangoul H, et al. Two novel CHS1 (LYST) mutations: clinical correlations in an infant with Chediak-Higashi syndrome. Mol Genet Metab 2005;85(2):125-32.
3. Introne WJ, Westbroek W, Golas GA, Adams D. Chediak-Higashi syndrome. In: Pagon RA, Bird TC, Dolan CR, Stephens K, editors. Gene reviews [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2009 Mar 3 [updated 2009 Aug 11].
4. Hart TC, Atkinson JC. Mendelian forms of periodontitis. Periodontol 2000. 2007;45:95-112.
5. Tardieu M, Lacroix C, Neven B, Bordigoni P, de Saint Basile G, Blanche S, Fischer A. Progressive neurologic dysfunctions 20 years after allogeneic bone marrow transplantation for Chediak-Higashi syndrome. Blood 2005;106(1):40-2.
6. .Kaplan J, De Domenico I, Ward DM. Chediak Higashi Syndrome. Curr Opin Hematol 2008;15(1):22-9.
7. Demirkiran O, Utku T, Urkmez S, Dikmen Y. Chediak-Higashi syndrome in the intensive care unit. Paediatr Anaesth 2004;14(8):685-8.
8. Ganschow R, Grabhorn E, Lemke J, Lepler L. Cardiac failure in an infant with Chediak-Higashi syndrome: a hypothesis of the effect of diadenosine polyphosphates. Pediatr Allergy Immunol 2002;13(4):307-10.
9. Eapen M, DeLaat CA, Baker KS, et al. Hematopoietic cell transplantation for Chediak-Higashi syndrome. Bone Marrow Transplant 2007;39(7):411-5.
10. Blume RS, Wolff SM. The Chediak-Higashi syndrome: studies in four patients and review of the literature. Medicine 1972; 51: 247–280.
11. Notarangelo LD. Primary immunodeficiencies. J Allergy Clin Immunol 2010; 125(Suppl 2): S182-S94.
12. Westbroek W, Adams D, Huizing M, et al. Cellular defects in Chediak Higashi syndrome correlate with the molecular genotype and clinical phenotype. J Invest Dermatol 2007;127(11):2674-7.
13. Al Sheyyab M, Daoud AS, El Shanti H. Chediak-Higashi syndrome: a report of eight cases from three families. Indian Pediatr 2000;37(1):69-75.
14. Barton LM, Roberts P, Trantou V, Haworth C, Kelsey H, Blamires T. Chediak-Higashi syndrome. Br J Haematol 2004;125(1):2.
15. Paller AS. Chediak-Higashi syndrome. In: Harper J, Orange A, Prose N, editors. Textbook of pediatric dermatology. 3rd ed. Oxford: Blackwell Science 2000; pp: 1681-2.
16. Haddad E, Le Deist F, Blanche S, et al. Treatment of Chediak-Higashi syndrome by allogenic bone marrow transplantation: report of 10 cases. Blood 1995;85:3328-33.
17. Sayanagi K, Fujikado T, Onodera T, Tano Y. Chediak Higashi syndrome with progressive visual loss. Jpn J Ophthalmol 2003;47(3):304-6.
18. Kinugawa N, Ohtani T. Beneficial effects of high-dose intravenous gammaglobulin on the accelerated phase of Chediak-Higashi syndrome. Helv Paediatr Acta 1985;40(2-3):169-172.
19. Scheinfeld NS. Syndromic albinism: a review of genetics and phenotypes. Dermatol Online J 2003; 9(5):5.
20. Menasche G, Ho CH, Sanal O, et al. Griscelli syndrome restricted to hypopigmentation results from a melanophilin defect (GS3) or a MYO5A F-exon deletion (GS1). J Clin Invest 2003;112(3):450-6.
21. Bohn G, Allroth A, Brandes G, et al. A novel human primary immunodeficiency syndrome caused by deficiency of the endosomal adaptor protein p14. Nat Med 2007;13(1):38-45.
22. Rao S, Kar R, Saxena R. Pseudo Chediak-Higashi anomaly in acute myelomonocytic leukemia. Indian J Pathol Microbiol 2009;52(2):255-6.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.3.12.8]