ΕΜΜΕΝΟΥΣΑ ΣΟΒΑΡΗ ΥΠΕΡΧΟΛΕΡΥΘΡΙΝΑΙΜΙΑ ΣΕ ΕΦΗΒΟ ΜΕ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΗ ΣΦΑΙΡΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗ

Κωνσταντίνα Καπετάνιου[1], Θεοπίστη Βασιλειάδου[1], Ευστράτιος Σαλιακέλλης[1], Σταύρος Γλεντής[2], Ευθυμία Βαργιάμη[1], Άννα Κιουμή[3], Μαρίνα-Κέλυ Οικονόμου[4], **Παρασκευή Παναγοπούλου[1]**

[1] Δ' Παιδιατρική Κλινική, Ιατρική Σχολή ΑΠΘ, Γ. Ν. «Παπαγεωργίου», Θεσσαλονίκη
[2] Εργαστήριο Πανεπιστημιακής Ογκολογικής Αιματολογικής Μονάδας (Π.Ο.Αι.Μ. /Κ.Ε.Θ.), Α' Παιδιατρική Κλινική ΕΚΠΑ, Αθήνα, Ελλάδα
[3] Αιματολογική Κλινική και Εργαστήριο, Νοσοκομείο «Παπαγεωργίου» Θεσσαλονίκη
[4] Παιδο-αιματολογική Μονάδα, Α' Παιδιατρική Κλινική, Ιατρική Σχολή ΑΠΘ, Ιπποκράτειο Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

ΘΕΜΑΤΙΚΗ ΕΝΟΤΗΤΑ : ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Εισαγωγή: Η κληρονομική σφαιροκυττάρωση αποτελεί τη συχνότερη κληρονομική αιμολυτική αναιμία στα παιδιά. Η χρόνια αιμόλυση οδηγεί σε προδιάθεση για χολολιθίαση, που ενδέχεται να εκδηλωθεί με σοβαρή συμπτωματολογία. Σκόπος της εργασίας: Η παρουσίαση ασθενούς με κληρονομική σφαιροκυττάρωση επιπλεχθείσας με υποτροπιάζοντες κολικούς χοληφόρων και σημαντική και παρατεταμένη υπερχολερυθριναιμία.
Μέθοδοι: Περιγραφή περίπτωσης - Ανασκόπηση βιβλιογραφίας
Υλικό: Ιατρικός φάκελος ασθενούς
Αποτελέσματα: Έφηβος ~16 ετών με ατομικό ιστορικό ήπιας σφαιροκυττάρωσης (de novo μετάλλαξη) και πλημμελή παρακολούθηση, χωρίς ανάγκη μεταγγίσεων ή νοσηλείες, προσήλθε με κοιλιακό άλγος, ναυτία, εμέτους, σ. Murphy (+) και ίκτερο. Διαπιστώθηκε σημαντική αύξηση της χολερυθρίνης (ολικής/άμεσης = 22/8,5 mg/dl), υπερτρανσαμινασαιμία (SGOT=253 IU/L, SGPT=495 IU/L), φυσιολογική γ-GT (43 U/L), με αυξημένα ΔΕΚ=15,6% χωρίς αναιμία (Hb=13 g/dl). Ο υπέρηχος και η MRCP ανέδειξαν χολολιθίαση, διογκωμένο τον λεμφαδένα του Lund και σπληνομεγαλία (16 εκ). Αντιμετωπίσθηκε αρχικά με υπερυδάτωση (4L/ημέρα), με πτωχή επίδραση στα επίπεδα χολερυθρίνης λόγω συνεχιζόμενης αιμόλυσης. Ο ασθενής εμφάνισε επανειλημμένα επεισόδια κολικού χοληφόρων (τρία) συνοδευόμενα από νέες αυξήσεις της χολερυθρίνης (διακύμανση: 18,66-33,41 mg/dl). Έγινε εκτενής διερεύνηση άλλων αιτιών αιμόλυσης (Coombs, G-6-PD, EMA-test, απτοσφαιρίνη, ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης και ηπατικών παθήσεων (α1-αντιθρυψίνη, σερουλοπλασμίνη, αυτοαντισώματα για αυτοάνοση ηπατίτιδα - επίσης αρνητικός), ενώ διενεργήθηκε και γενετικός έλεγχος με WES και μοριακός έλεγχος για αιμοσφαιρινοπάθειες. Για την αντιμετώπιση της υπερχολερυθριναιμίας από την 20η ημέρα νόσου χορηγήθηκε φαινοβαρβιτάλη

(2,6 mg/kg/d) off-label. Ο ασθενής ανταποκρίθηκε άριστα στη φαινοβαρβιτάλη με ελάχιστη τιμή χολερυθρίνης=4,3 mg/dl, πέντε εβδομάδες μετά την έναρξή της και οκτώ μετά την παρουσίασή του. Παράλληλα, ο γενετικός έλεγχος επιβεβαίωσε την κληρονομική σφαιροκυττάρωση (SPTB, c759delC, σε ετεροζυγωτία), ανέδειξε ταυτόχρονη παρουσία συνδρόμου Gilbert που δικαιολογεί την παρατεταμένη υπερχολερυθριναιμία και την απάντηση στη φαινοβαρβιτάλη, όπως περιγράφεται και τριπλασιασμένο α-γονίδιο αιμοσφαιρίνης (ετεροζυγώτης anti-3.7 Kb). Διενεργήθηκε λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή με ομαλή μετεγχειρητική πορεία. Δεν έγινε ταυτόχρονη σπληνεκτομή λόγω της απουσίας ανάγκης μεταγγίσεων.

Συμπεράσματα: Η χολολιθίαση επιπλέκει συχνά την κληρονομική σφαιροκυττάρωση με αυξημένο κίνδυνο κολικού χοληφόρων και σημαντικής ηπατικής βλάβης. Η συστηματική παρακολούθηση και η έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση των επιπλοκών είναι ουσιαστικές. Σε περιπτώσεις επίμονης/υπερβολικής υπερχολερυθριναιμίας πρέπει να διερευνώνται και άλλα πιθανά αίτια. Η φαινοβαρβιτάλη μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια για την αντιμετώπιση της σοβαρής υπερχολερυθριναιμίας σε ασθενείς με κληρονομική σφαιροκυττάρωση όταν συνυπάρχει σ. Gilbert.