



ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΝΘΕΚΤΙΚΗΣ CMV ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΟ MNGIE ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΗΠΑΤΟΣ

Ασλάνογλου Α.¹, Μαρκάκης Γ.¹, Παπαδάκος Σ.¹, Λακιωτάκη Δ.¹, Παπαξοΐνης Κ.¹, Ντζιώρα Φ.², Χολόγκιτας Ε.¹, Παπαθεοδωρίδης Γ.¹

1. Α΄ Γαστρεντερολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Λαϊκό»

2. Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Λαϊκό»

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Σύνδρομο MNGIE (Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalomyopathy)

- Σπάνια, αυτοσωμική υπολειπόμενη νόσος
- Ανεπάρκεια της θυμιδικής φωσφορύλασης (TP)
- Συσσώρευση θυμιδίνης και δεοξουριδίνης → ελαττώματα μιτοχονδριακού DNA (mtDNA) → μιτοχονδριακή δυσλειτουργία

Κλινική εικόνα συνδρόμου MNGIE

- Διαταραχή της γαστρεντερικής κινητικότητας (γαστροπάρεση, ψευδοαπόφραξη)
- Περιφερική νευροπάθεια
- Λευκοεγκεφαλοπάθεια
- Σκελετική μυοπάθεια, σαρκopenία και καχεξία
- Σύνδρομο βακτηριακής υπερανάπτυξης εντέρου → προδιάθεση σε σοβαρές λοιμώξεις

Θεραπευτική προσέγγιση

- Μεταμόσχευση ήπατος για αποκατάσταση ενζυμικής δραστηριότητας της TP
- Αυξημένος κίνδυνος λοιμώξεων λόγω προδιάθεσης συνδρόμου και ανοσοκατασταλτικής αγωγής μετά τη μεταμόσχευση

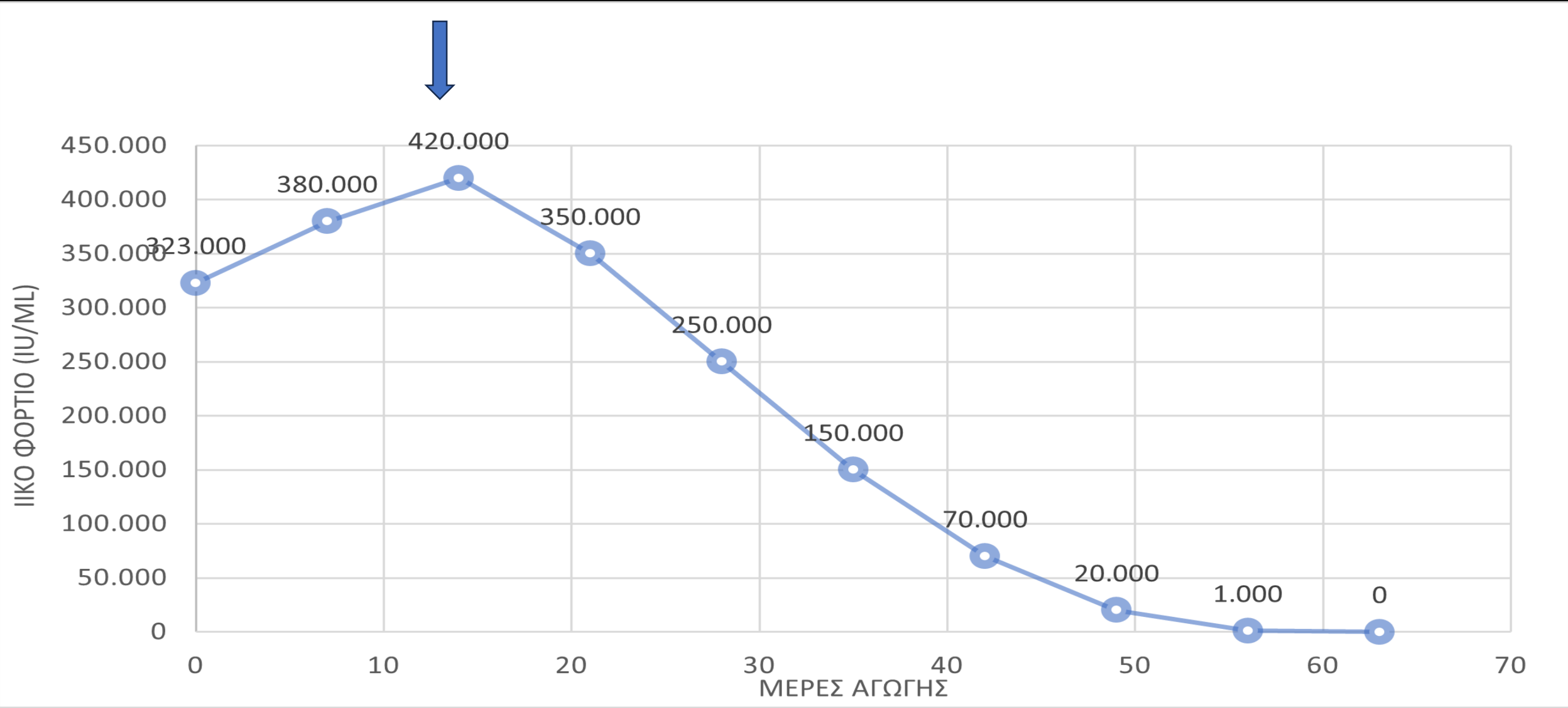
ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

- Ασθενής 22 ετών με σύνδρομο MNGIE (σοβαρή προσβολή του γαστρεντερικού και σαρκopenία: BMI 10) και μεταμόσχευση ήπατος προ 3 μηνών
- Ανοσοκατασταλτική αγωγή: τακρόλιμους 4mg/d, μυκοφαινόλη 2g/d, μεθυλπρεδνιζολόνη 40mg/d, προφυλακτική αγωγή με βαλγκανσικλοβίρη 900mg/d
- Εισαγωγή λόγω ασυμπτωματικής αιμίας από κυτταρομεγαλοϊό (CMV) (PCR θετική 325.000 IU/mL) παρά την προφυλακτική αγωγή με βαλγκανσικλοβίρη



- Έναρξη ενδοφλέβιας αγωγής με γκανσικλοβίρη 10mg/kg/d, ωστόσο προοδευτική αύξηση ιικού φορτίου **στις 7 και 14 μέρες** από έναρξη αγωγής, υποδηλώνοντας πιθανή αντοχή
- Διεξήχθη γονιδιακός έλεγχος μεταλλάξεων αντοχής στο γονίδιο της UL97 κινάσης του CMV έναντι της γκανσικλοβίρης → **μετάλλαξη V462A**
- Αλλαγή θεραπευτικού σχήματος και έναρξη φοσκαρνέτης 180mg/kg/d
- Βαθμιαία μείωση ιικού φορτίου και τελικά αρνητικοποίηση PCR με συνολικό διάστημα χορήγησης φοσκαρνέτης άνω των 4 εβδομάδων

Έναρξη φοσκαρνέτης



Διάγραμμα 1: Μεταβολή ιικού φορτίου μετά από αλλαγή θεραπευτικής αγωγής

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

• Ασθενείς με MNGIE έχουν αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων λόγω:

- Καχεξίας, σαρκopenίας
- Ανοσοκατασταλτικής αγωγής (post-LT)

• Κίνδυνος για:

- Ανθεκτικά στελέχη
- Άτυπη κλινική εικόνα

• Κρίσιμος ο **μοριακός έλεγχος** στην ανθεκτική CMV λοίμωξη:

- Μετάλλαξη V462A (UL97) → αποτυχία γκανσικλοβίρης
- Ανάγκη αλλαγής θεραπείας, παρ' ότι δεν συνδέεται βιβλιογραφικά με αντοχή

• Η **χορήγηση φοσκαρνέτης** οδήγησε σε έλεγχο της αιμίας

• Η **θεραπεία πρέπει να προσαρμόζεται** με βάση:

- Κλινική ανταπόκριση
- Γενετικό προφίλ του ιού

• Η **μεταμόσχευση ήπατος**:

- Αποκαθιστά την TP
- **Όχι άμεσα τη μιτοχονδριακή λειτουργία** → εξηγεί την πορεία του ασθενούς

Στοιχεία επικοινωνίας

katerinaaslanoglou9@gmail.com

1. Hirano M, Carelli V, De Giorgio R, et al. Mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy (MNGIE): Position paper on diagnosis, prognosis, and treatment by the MNGIE International Network. J Inher Metab Dis. 2020
2. De Giorgio R, Pironi L, Rinaldi R, et al. Liver transplantation for mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy. Ann Neurol. 2016
3. Pacitti D, Levene M, Garone C, Nirmalananthan N, Bax BE. Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalomyopathy: Into the Fourth Decade, What We Have Learned So Far. Front Genet. 2018 Dec 21;9:669.