

Klinikopatológiai esetmegbeszélések

Halász Judit, Vajda Dorottya, Perneczki
Andrea, Dezsőfi-Gottl Antal

Patológia, Igazságügyi és Biztosítási Orvostani Intézet
SE Gyermekgyógyászati Klinika, Bókay utcai részleg



SEMMELWEIS
EGYETEM 1769

Akut EBV hepatitis vagy autoimmun hepatitis?

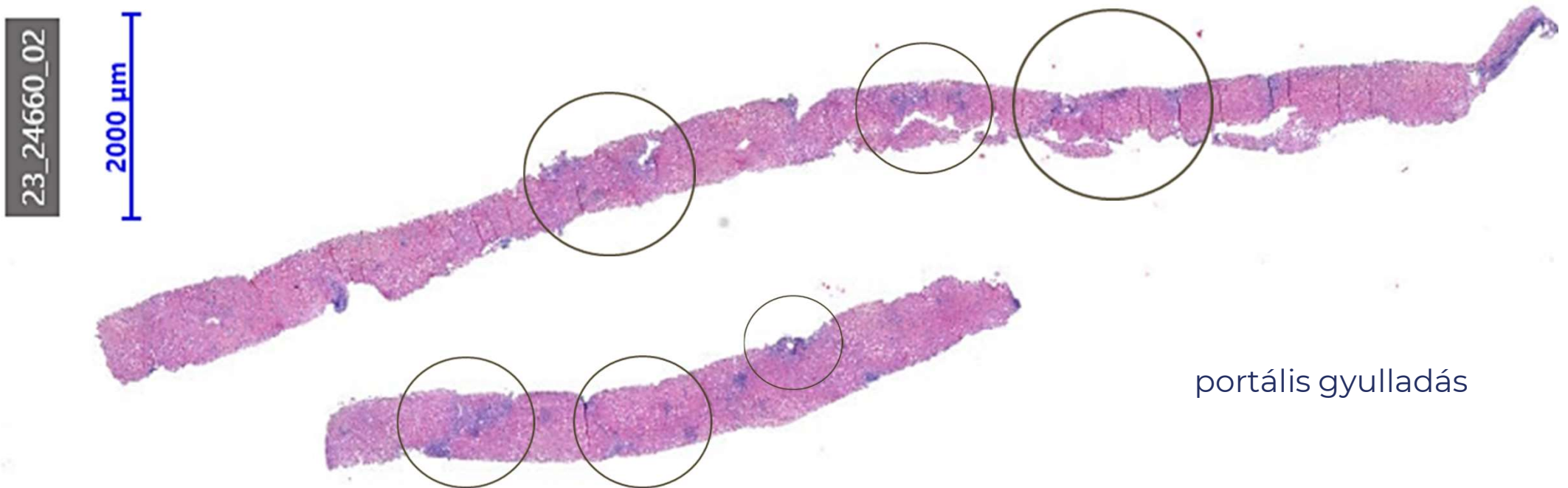
Cs.A. – 17 éves lány

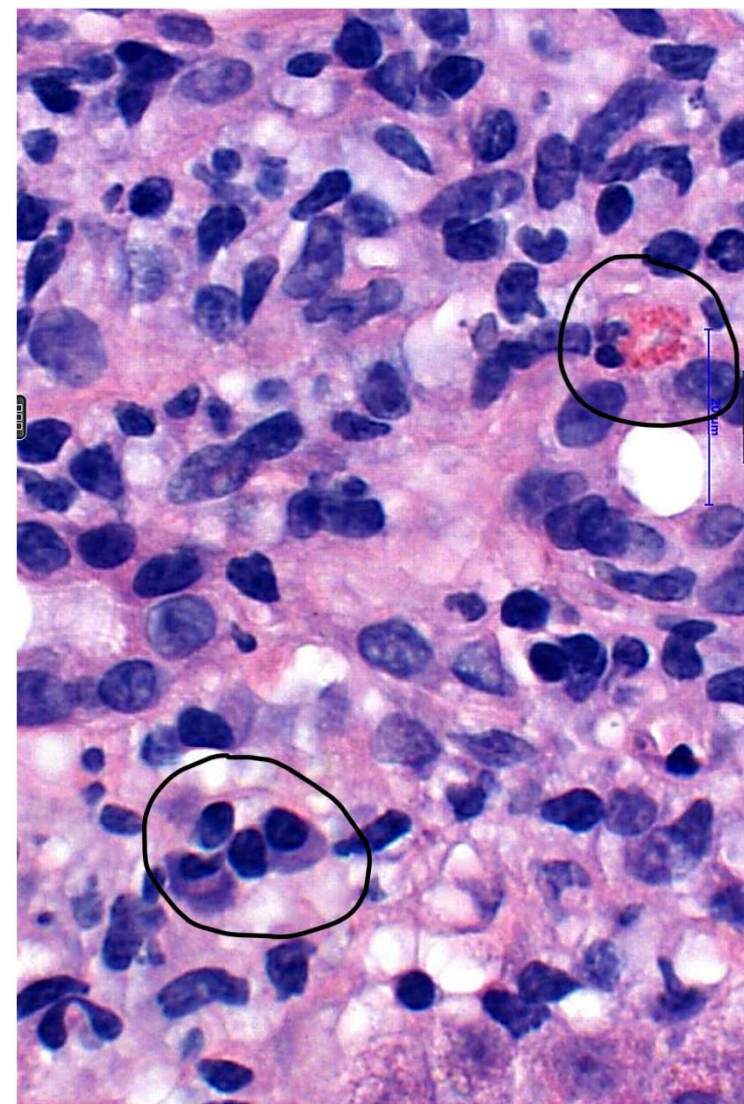
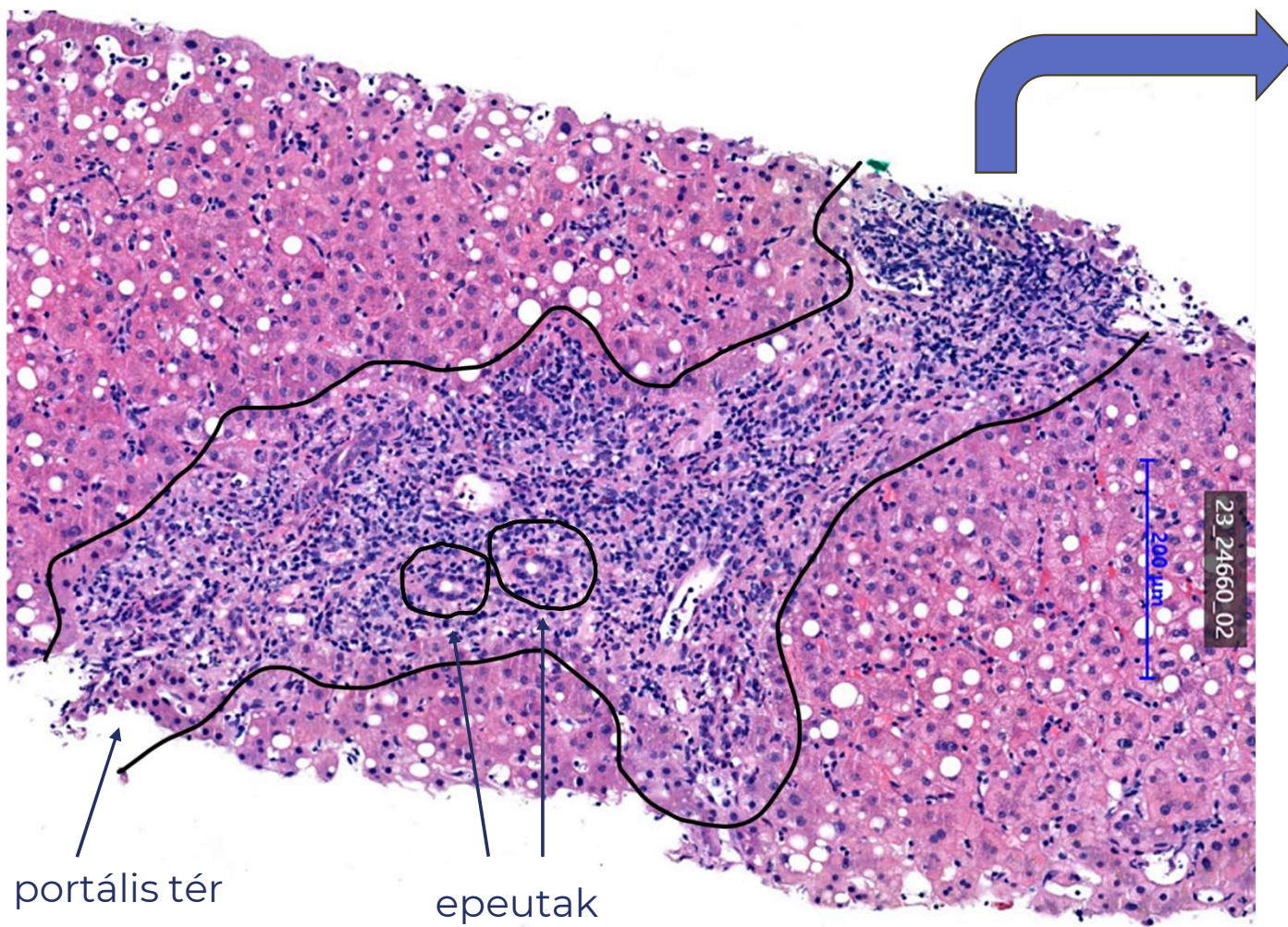
- Negatív anamnézis
- Átvétel: **igazolt EBV hepatitis**, akut májelégtelenség gyanúja, nehézlégzés miatt
- Fizikális státus: **icterus, hepatosplenomegalia, ödéma (+ 7 kg!)**
tüdőbasisokon gyengült légzési hang, dyspnoe (extra oxigénigény), fehér lepedékes hipertrófiás tonsillák, submand. nyirokcsomók, petechiák
- RTG: 1-2 cm **pleuralis folyadék**, interstitialis rajzolatfokozódás?!
⇒ akut mellkas CT: pneumoniára vagy interstitialis tüdőbetegségre utaló eltérés nincs
- Labor: **SeBi 173/106 umol/l, TA: 285-207-246 U/L, alb 26 g/l, INR 1,23, Fvs 21 G/l mono 11,7%, thr 84 G/l, IgG 16 g/l**
- Th: Ursofalk, K-vitamin, furosemid, albuminpótlás

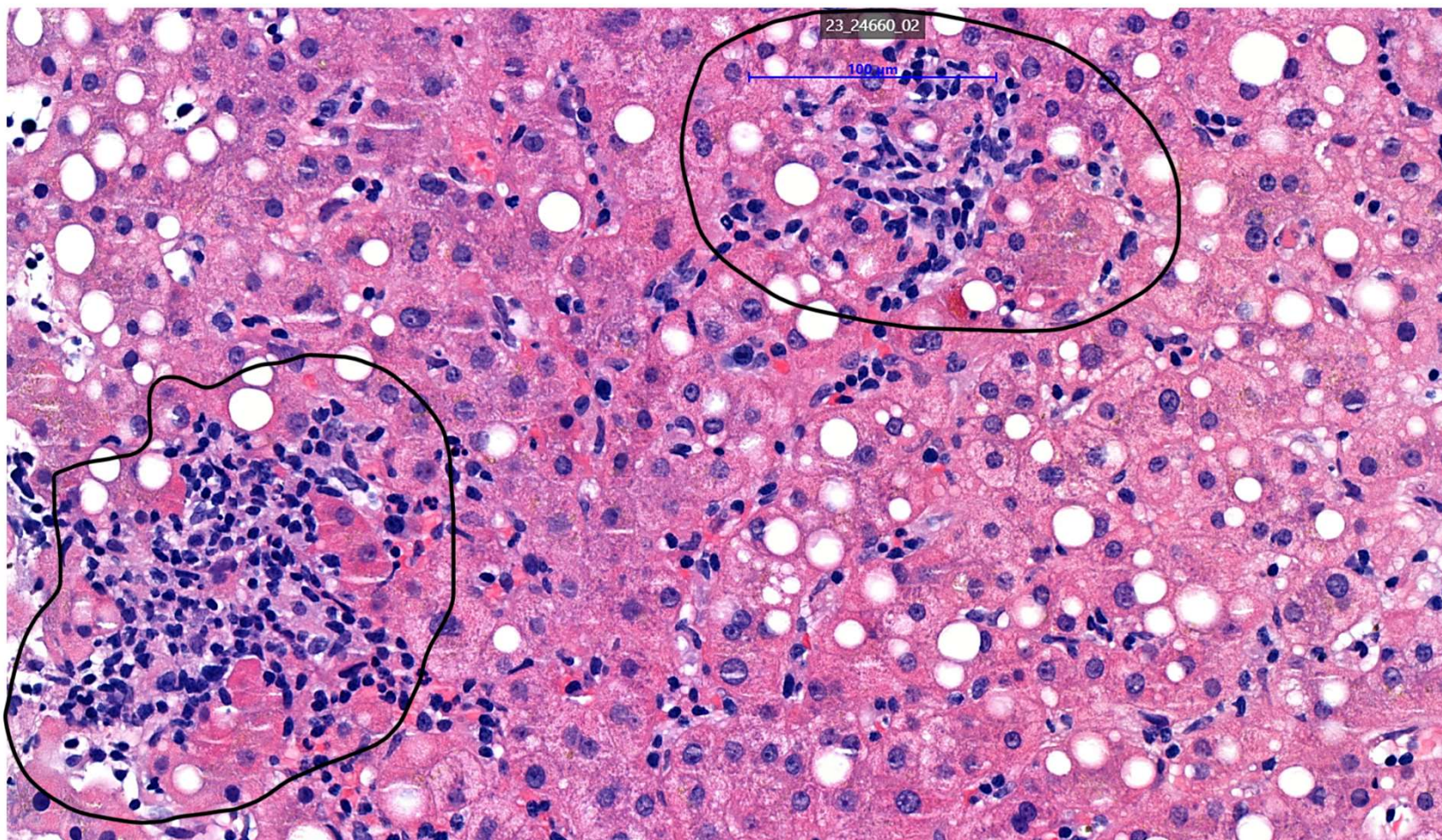
Kiegészítő laborok, képalkotó vizsgálatok

- Mellkasi UH: mko. 16-18 mm folyadék
- **Hasi UH: hepatosplenomgalia, hiperreflektív májszerk., ascites**
- Szív UH: min. pericardialis folyadék
- Réz, cörueloplazmin, alfa1-AT normál
- Egyéb vírusszerológiák (Hepatitis A, B, E, Parvo B19) negatívak
- Spontán regeneráció, javuló laborok
- **DE: autoimmun panel: ANA és SMA pozitív!**
⇒ **májbiopszia**

Szövettan



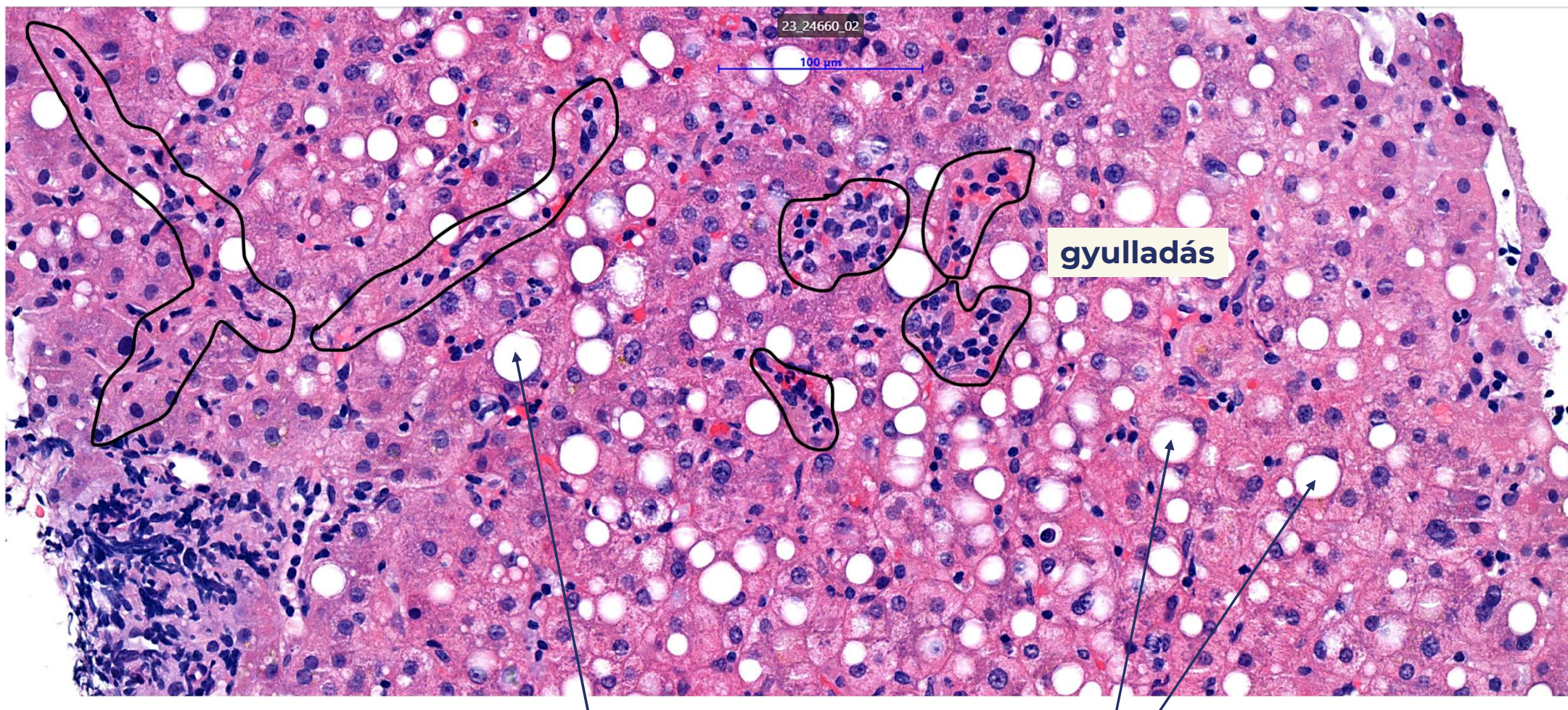




Lobulusban: focalis lyticus és conflualo necrosisok



A sinusoidokban infiltráló gyulladásos sejtek (egymás mellett, gyöngyfüzér szerűen)



S2/3 macrovesicularis steatosis (kioldott zsírcseppek)

A mintában **lobularis aktivitással társult interface hepatitis** szöveti képét láttuk. A gyulladás dominálónan **lymphocyter jellegű**, plazmasejtek megfigyelhetők, de jóval kisebb arányban detektálhatóak, mint ahogy az autoimmun hepatitisben várható. A lobularis aktivitást egyrészt a sinusoidalis rendszerben látható **"gyöngyfüzér" szerű lymphocyter infiltráció**, valamint a focalis lyticus necrosisok jellemzik. Pericentralis necrosis nem látható. Intracellularis és canalicularis cholestasis focalisan megjelenik, emellett **S2/3 macrovesicularis steatosis** igazolódott. Az elvégzett **EBER vizsgálat** (lásd még a külön küldött vizsgálati leletet) **negatív** eredményt adott. A szöveti összkép alapján, figyelembe véve a beteg klinikumát, a májban megjelenő gyulladást elsődlegesen EBV indukálta gyulladásnak véleményezzük, azzal a megjegyzéssel, hogy az irodalmi adatok alapján EBV hepatitisben előfordulhat a betegek **immunszerológiai pozitivitása (SMA, ANA)**, ill. az **EBV fertőzött B lymphocyták kevés száma miatt a májban elvégzett EBER vizsgálat negatív eredményt adhat. Steatosis** EBV hepatitisben gyakori, ez utóbbi jelenléte sem erősíti autoimmun hepatitis lehetőségét, amennyiben metabolikus okok biztonsággal kizárhatóak. Mindezek tükrében a beteg további **szoros követése** ill. klinikopathologiai korrelációja javasolt!

Utánkövetés

- 1 hónap alatt SeBi, májenzimek normalizálódtak, IgG is normál
- Hepatosplenomegalia megszűnt, negatív hasi UH
- **SMA pozitivitás még 6 hónap után is fennáll**

⇒ **EBV-hepatitisnek tartjuk - követés**

H.H. - 16 éves lány

- Negatív anamnézis
- acnék miatt készült labor: **TA 600-643-114 U/l**, INR 1,18
- Vírusszerológiai vizsgálatok (Hepatitis A,B,C, CMV, EBV, HSV1,2, Parvo B19) friss fertőzésre nem utaltak
- Széklet vér és calprotectin negatív

→ Kivizsgálás Klinikánkon:

H.H. - 16 éves lány

→ Kivizsgálás Klinikánkon:

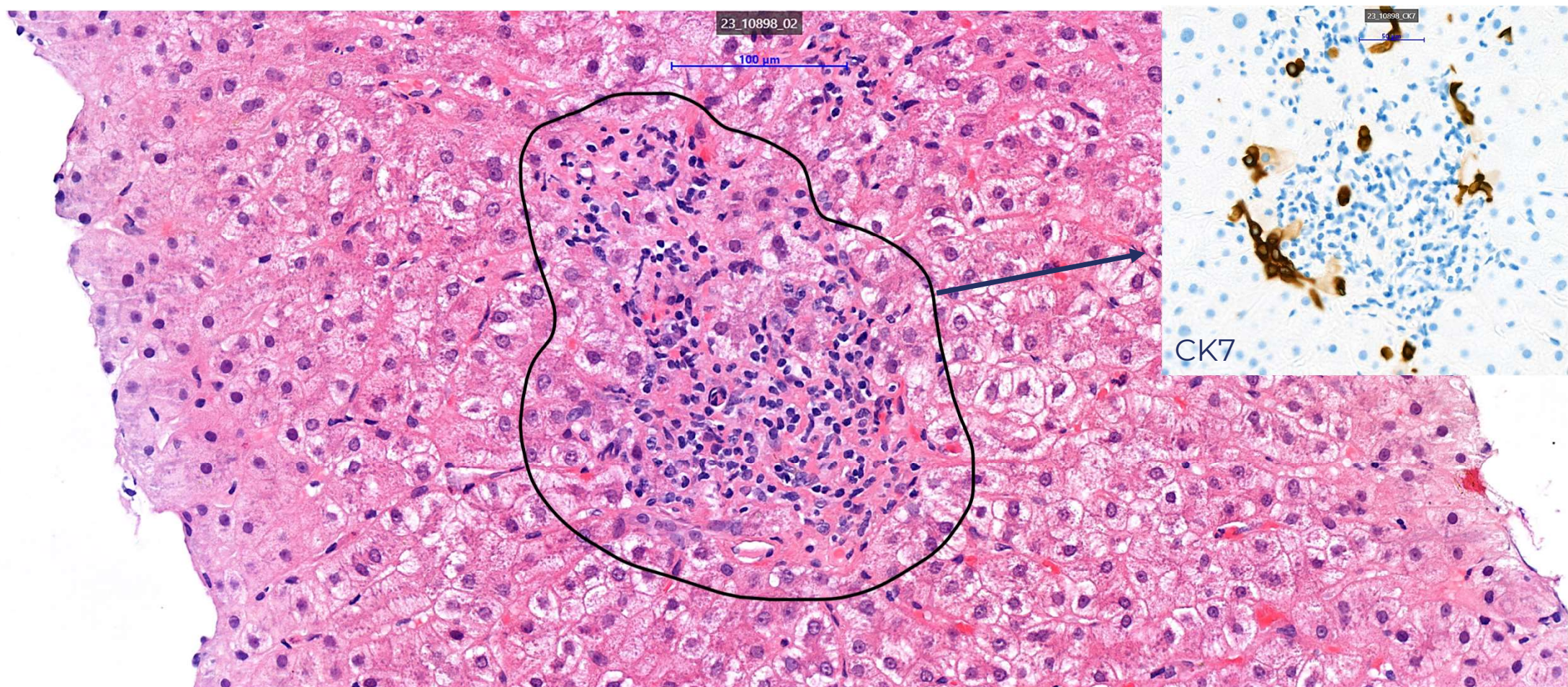
- Normál vérkép, **TA: 548-692-130 U/l, IgG 27 g/l, összfehérje 88 g/l**
- Hasi UH: normál méretű, szerkezetű máj, epeutak rendben, májkapuban megnagyobbodott reaktív nyirokcsomók
- Réz, cöruoplazmin, alfa1-AT normál
- Immunológia: **ANA, SMA, F-aktin, ANCA erősen pozitív**
- Szteroid terápia indult
- Májbiopszia – szövettan

2023-05-03

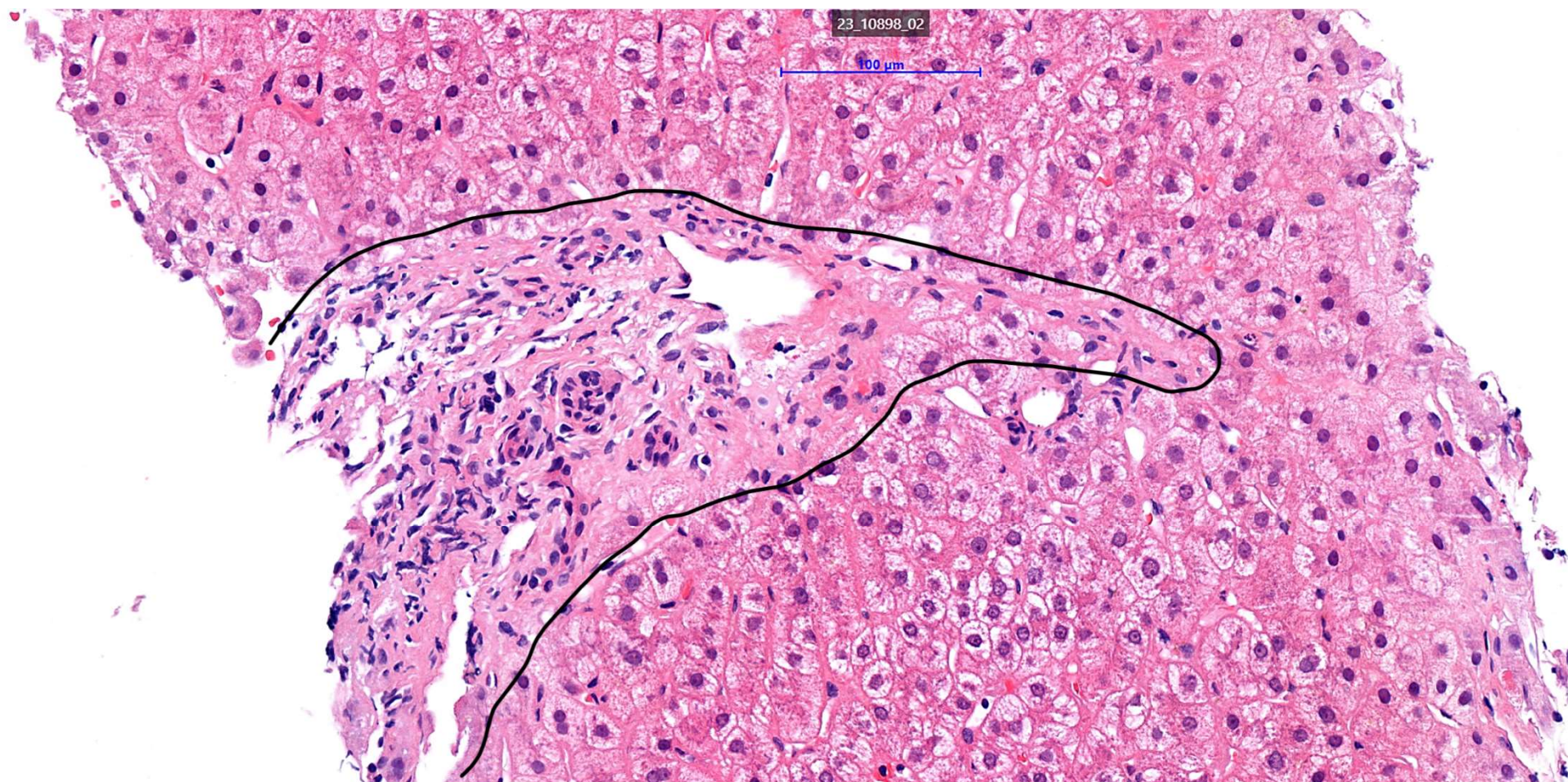
„I típusú autoimmun hepatitis (ANA+, ANCA+, atíp ANCA+, F-aktin +, SMA+, F-aktin +, LKM-) miatt **szteroid indukciós kezelésben (2023.04.17-től) részesülő** 16 éves betegünknel történt májbiopszia.”

Májbiopszia

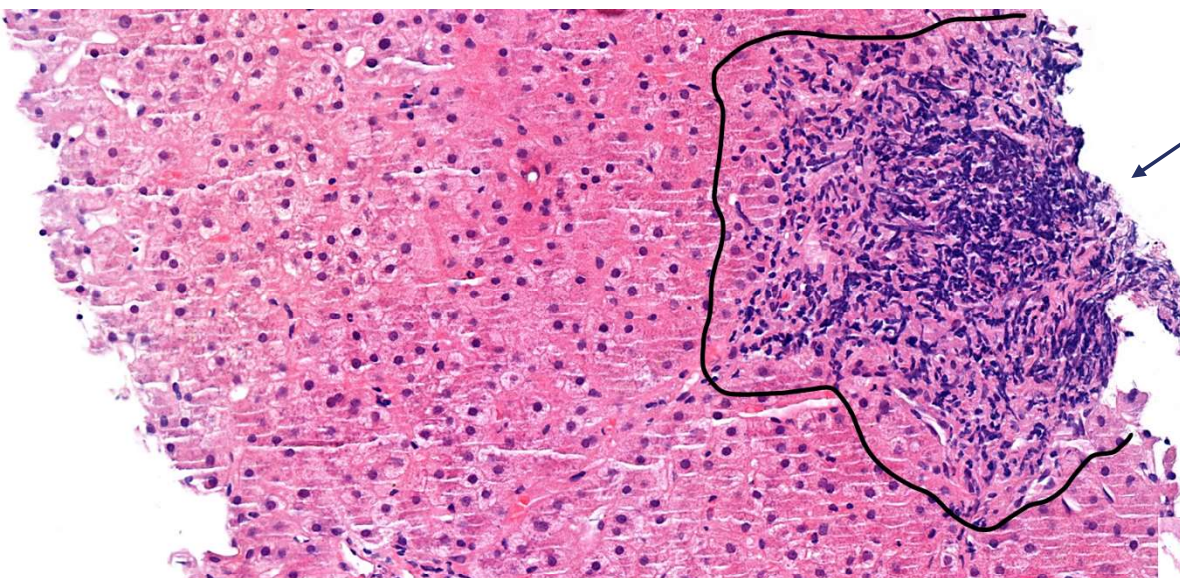




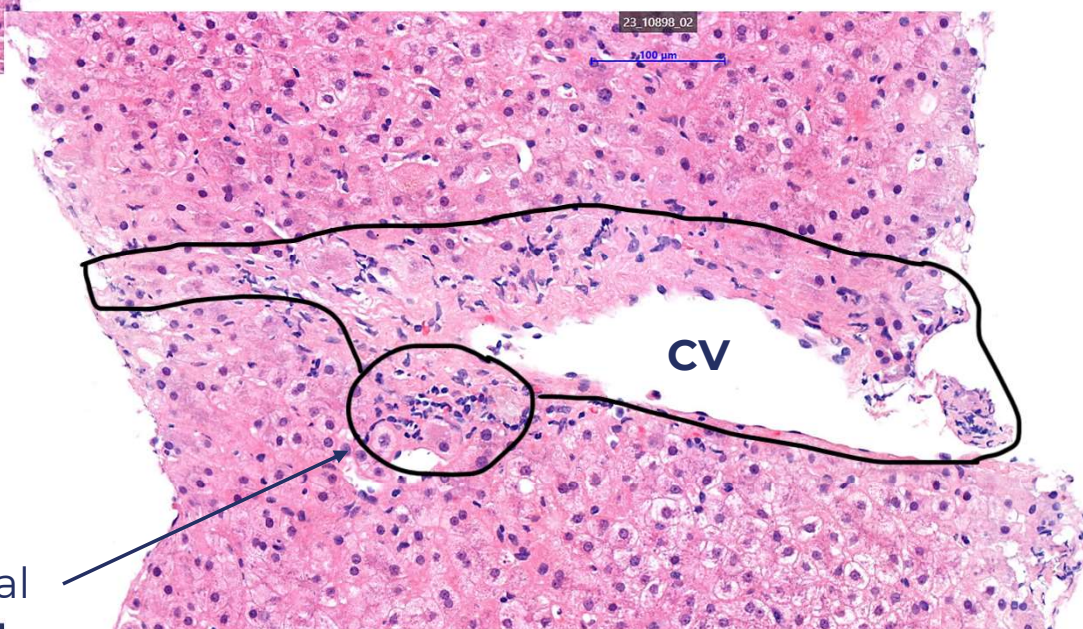
Kicsiny porta enyhe interface jellegű gyulladásos beszűrődéssel



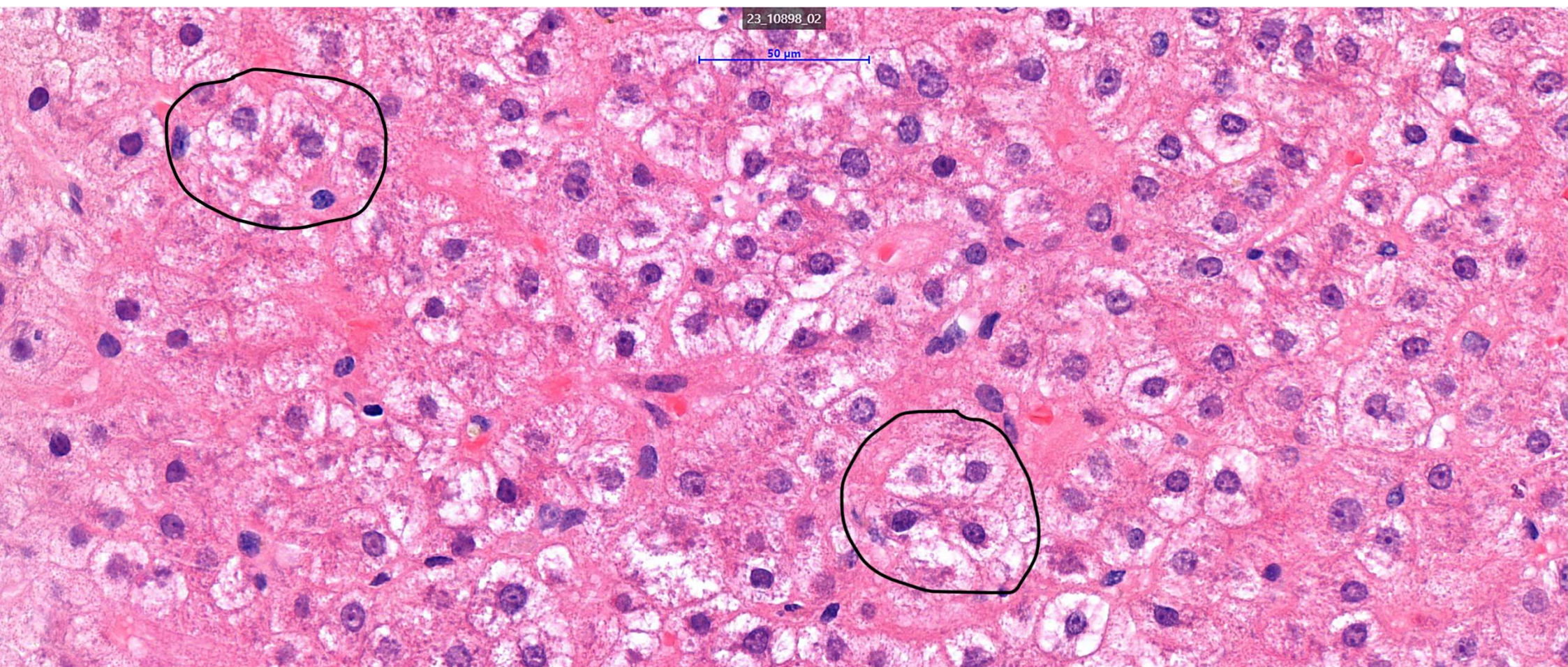
kissé fibrotikus porta számottevő gyulladás nélkül



károsodott porta interface gyulladással



centrális véna focalis pericentrális gyulladással



hepatocyták enyhe károsodásjeleivel – néhol rozettoid megjelenés

A májhengerekben 5-6/18 aktivitású idült hepatitis szöveti képét láttuk, melyben a gyulladás fokálisan interface megjelenést is mutatott. A minta termikus/mechanikus jellegű károsodása miatt a gyulladásos beszűrődés összetételét teljes bizonyossággal nem tudtuk megítélni, de néhol kivehető volt, hogy a lymphocyták mellett néhány plasmasejt is megjelent a porták területén. Fokális gyulladásos góc egy fókuszbán volt megfigyelhető a lobulus állományán belül, itt fokális lítikus necrosis és egyebekben egy apoptoticus sejthalak is látótérbe került. A portákban enyhe fokú portalis, illetve periportalis fibrosis jelent meg (F1-2/4). Helyenként az epeutak kissé destruáltabb megjelenést mutattak, de epeúti eltérésre utaló egyértelmű szöveti jeleket nem láttunk, az elvégzett Shika-féle orcein festéssel réz-asszociált protein akkumulációt kimutatni nem tudtunk. A szöveti kép összességében, a klinikai adatokkal korreláltatva, **felveti autoimmun hepatitis lehetőségét**, amelynek **klasszikus szöveti megjelenését, illetve a gyulladás súlyosságát a betegnél alkalmazott szteroidindukciós kezelés nagy mértékben befolyásolhatta.**

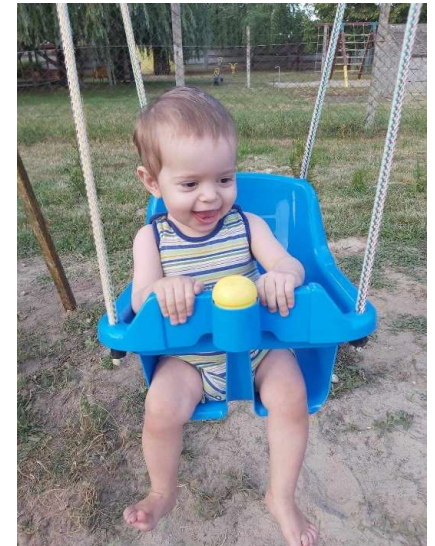
H.H. – 16 éves

- **Terápia:** 2 hét után szteroid mellett **Imuran** indult
- MRCP: SC nem igazolódott
- 3 hónappal később hasfájás, hányások
 - **pancreatitis** (lipáz 3590 U/l, amiláz 527 U/l) → Imuran leállt
- **MMF felépült**, szteroidját 8 hónap után tudtuk elhagyni
- Jelenleg egyensúlyban: májenzimek, UH normál (PHT jel nincs)

Egy májtranszplantált gyermek kálváriája

3 éves májtranszplantált kisfiú

- **biliaris atresia - Kasai műtét (2021. január)**
- **LTX (2021. aug.)** Hamburg, élődonor: édesapa
- 6 hónapon át magas májenzimek (TA 200-250 U/L)
 - EBV, CMV infekciók (Valcyte)
 - Májbiopszia?
- **2022. febr. TA 62-48-78 U/L alb 39 g/l INR 1,0**
 - Kolinészteráz (KÉ) 5900 U/L
 - Th: Prograf, Prednisolon, Aspirin, Ursofalk



Hypalbuminaemia megjelenése

- 2022. április: **albumin 24 g/l + ascites (verospiron)**
 - normál TA, INR mellett
 - **2022. július: 1. albuminpótlás (22 g/l)**
 - 2022. augusztus: hypalbuminaemia + ascites
 - 2022. október: CMV reaktiváció
- => rendszeres iv. albuminpótlás (+FSD)**
- egyre sűrűbben (3 hét => 1 hét)
 - **negatív rekord 12 g/l albumin szint!**



Laborvizsgálatok:

- normál transzaminázok
- normál alvadás: INR
- vizelet üledék, kémia: negatív

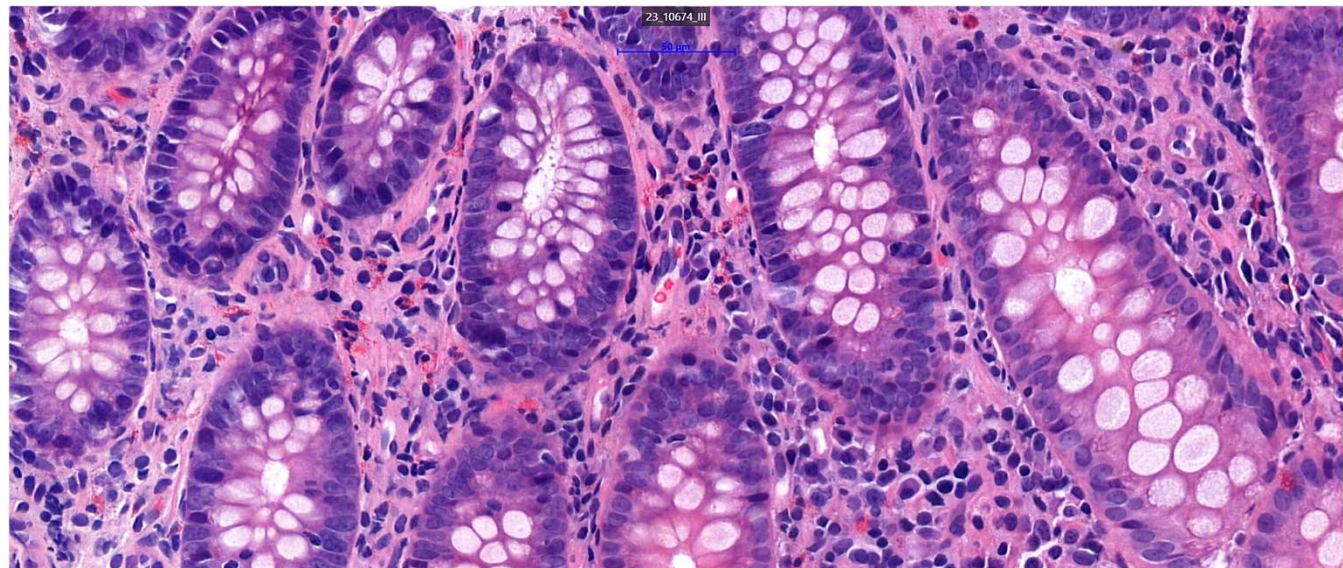
Képalkotó, beavatkozások

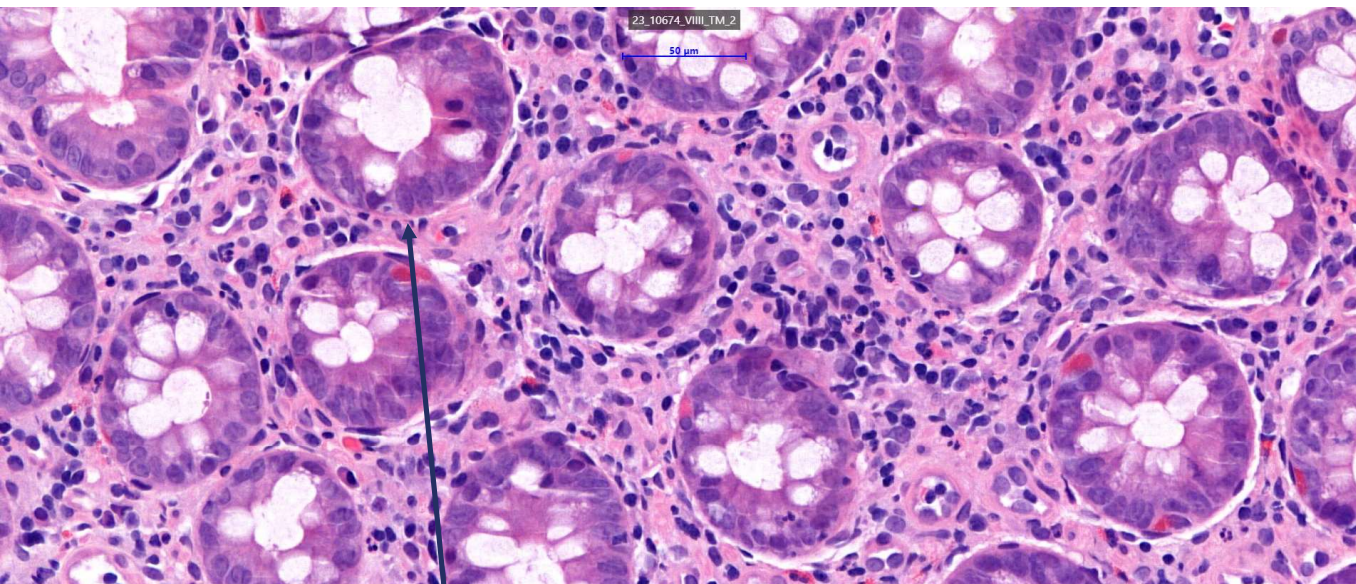
- hasi UH: kissé inhomogén máj, nagy ascites
- gasztrointestinalis fehérjevesztés? => endoscopia
- **OGD: Varicositas oesophagei grade 2 => 1x ligatio => portalis hipertensio!**
- Colonoscopia: aspecifikus enyhe colitis - szövettan
- máj elasztográfia (EMedian 10,2 kPa) => **súlyos fibrosis!!! => májbiopszia**

Bél – biopszia (2023-04-28)

„Bilairis atresia miatt májátültetés történt. Kb 1 éve perzisztáló hypoproteinaemia, ascites, visszatérő hasmenés. EBV és CMV viraemia.

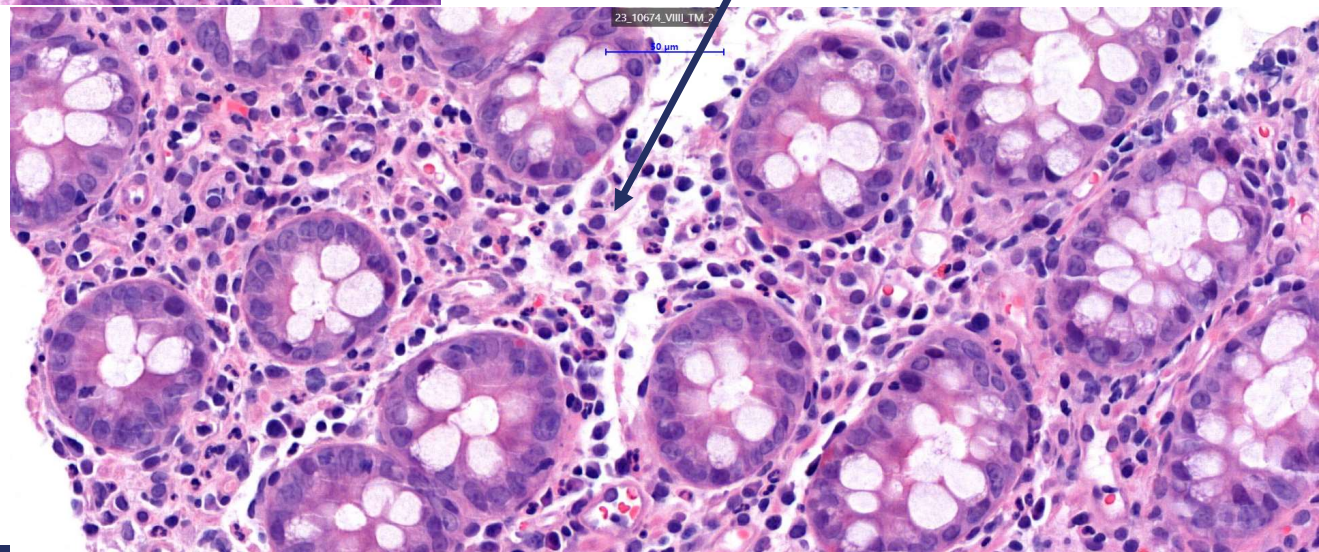
Előző vizsgálat 2023 01. partialis bohoyatrofia, eozinofils sejtes gyulladás a belekben. A vizsgálat során a FOXP3 gén kódoló DNS szakaszán nem találtak mutációt.”





crypta dystoriso

neutrophil granulocyták



Májbiopszia

„**2021** augusztusában biliaris atresia talaján kialakult krónikus májelégztelenség miatt élődonoros májátültetés történt Hamburgban.

2022 nyara óta EBV kópiaszám tartósan magas, időnként CMV viraemia is kimutatható.

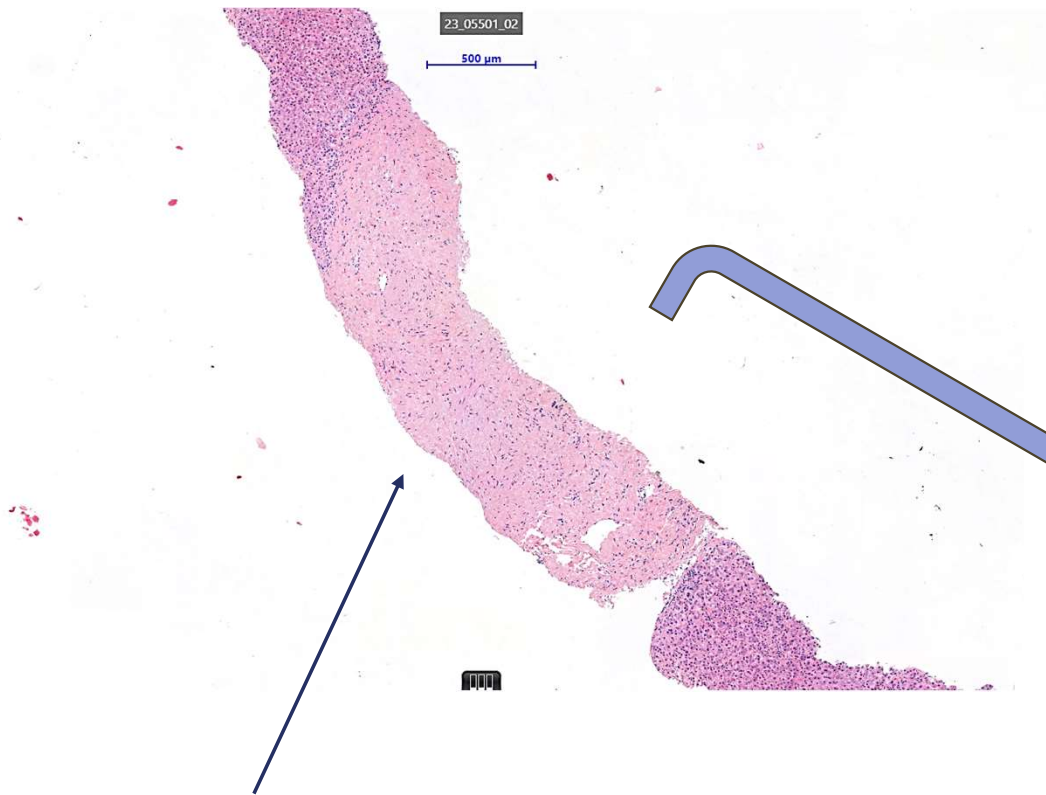
Kb 8 hónapja észleljük izolált hypalbuminaemiáját, mely háttérében krónikus hasmenés, fehérjevesztő enteropathia társult.

2023 januárjában felső és alsó endoszkópia történt, ld szövettan (IBD, lymphangiectasia nem igazolódott), felső endoszkópia során portalis hypertoniára utaló varix volt látható.

Ismételt vizsgálatokkal fehérjevesztő enteropathia nem igazolódott.

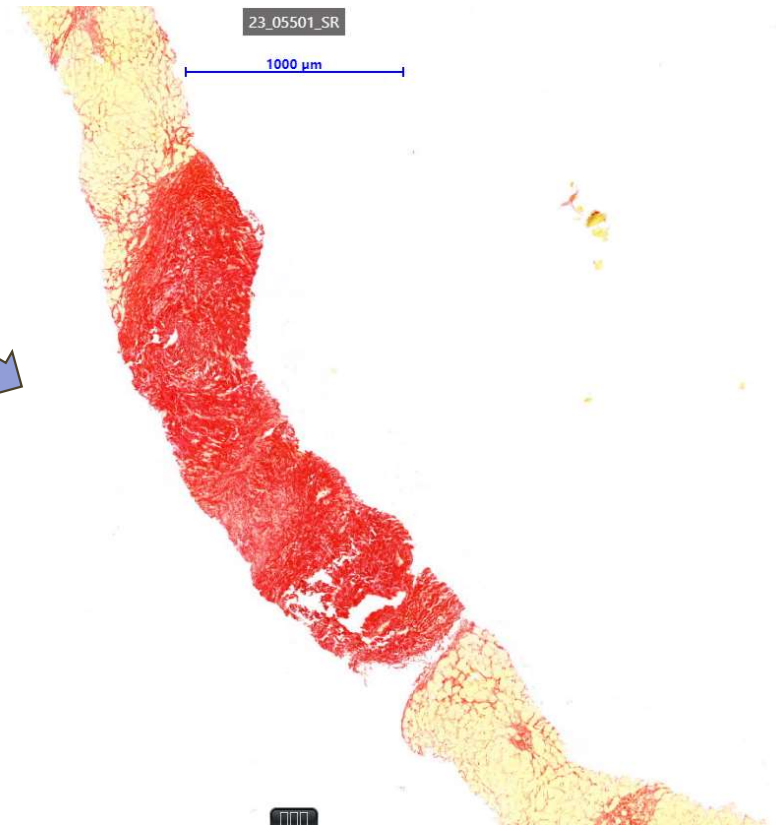
Elastographia eredménye fibrosisra utal.”

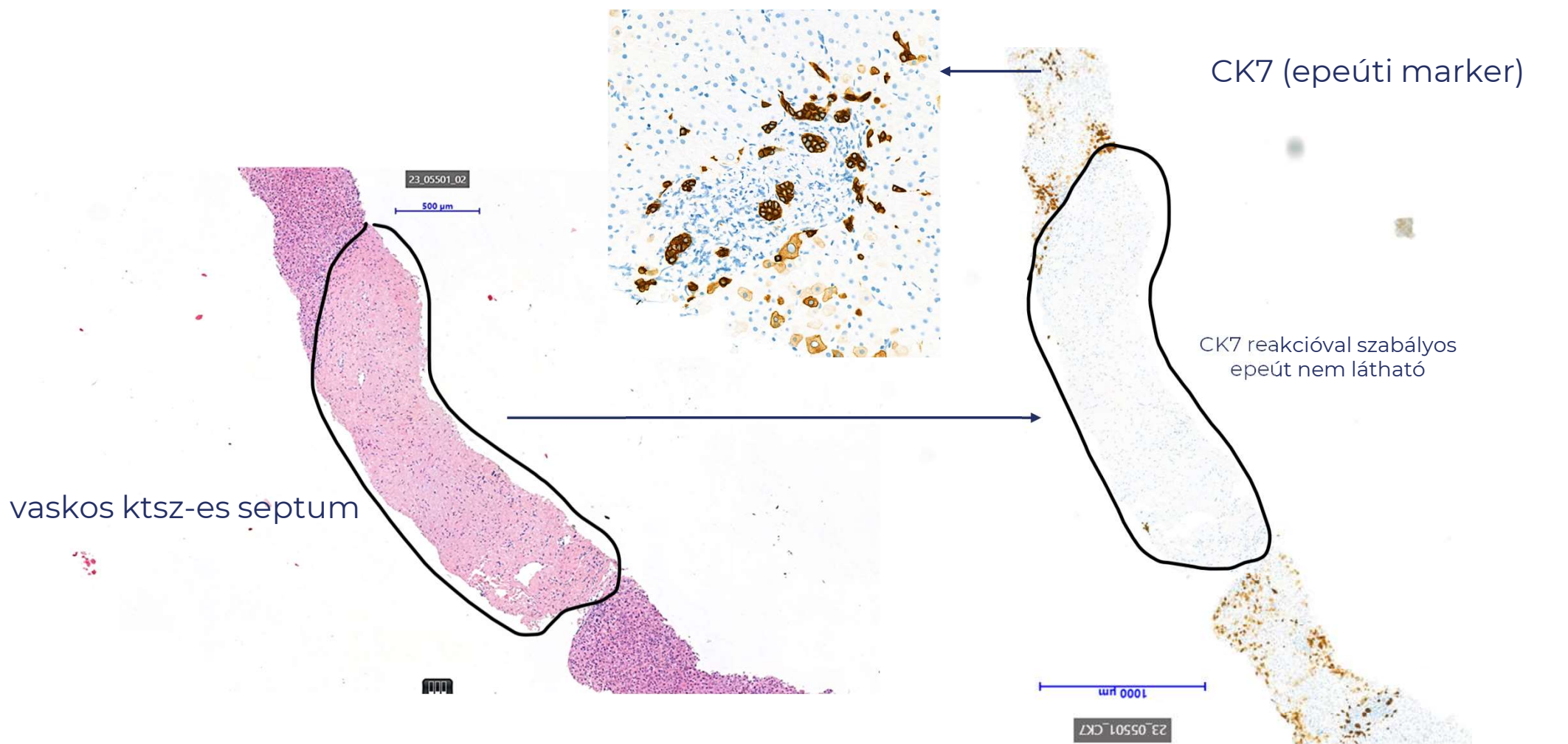




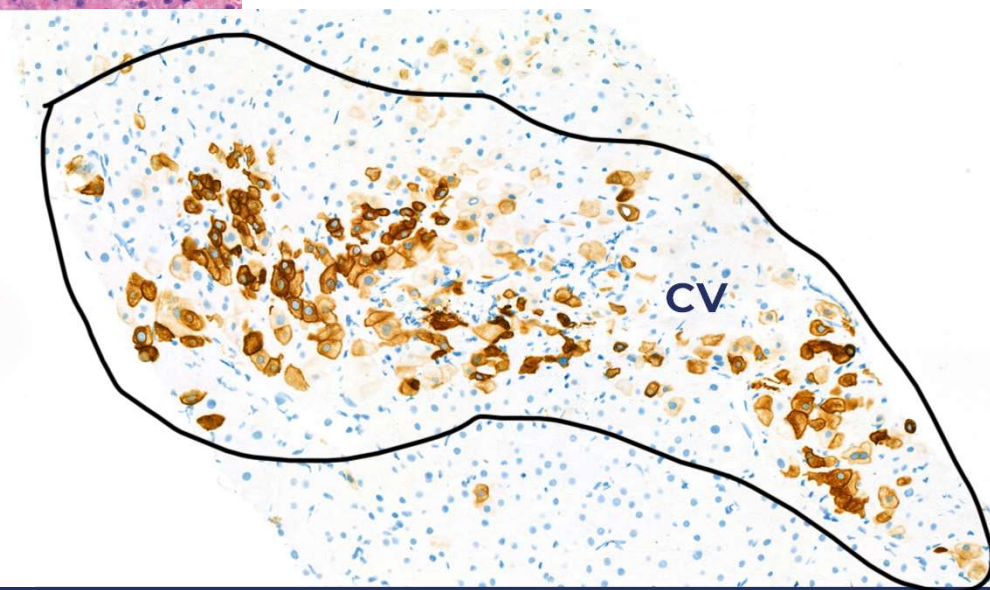
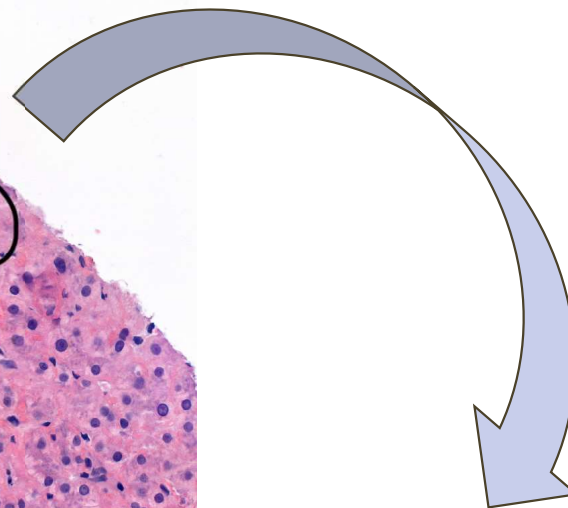
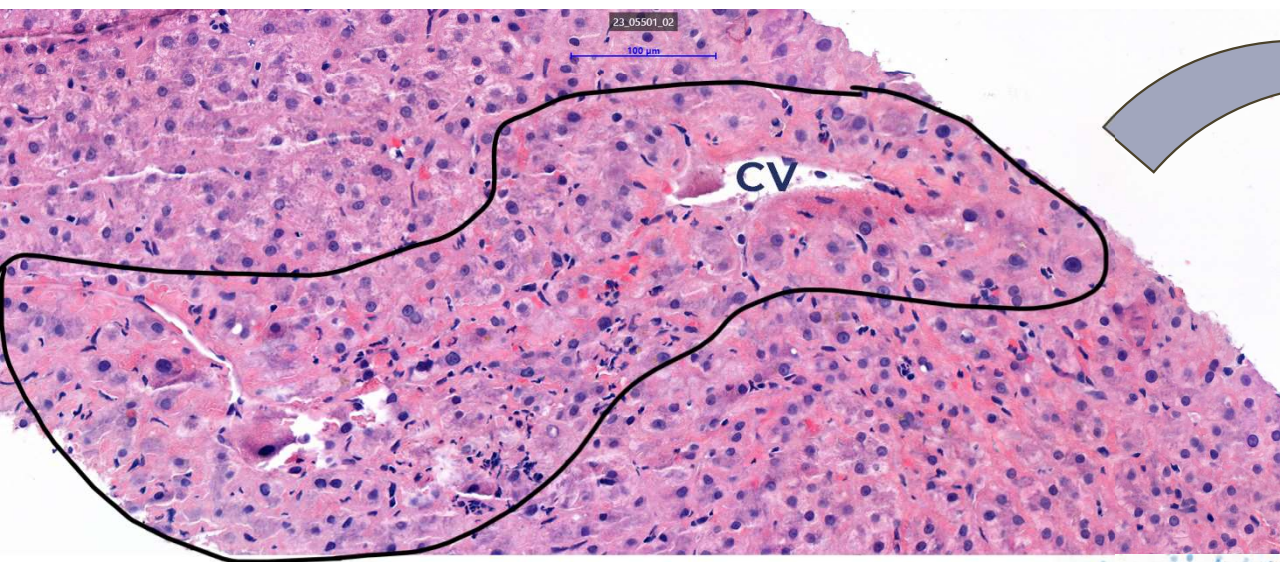
Vaskos kötőszövetes septum

Sirius red kötőszöveti festés

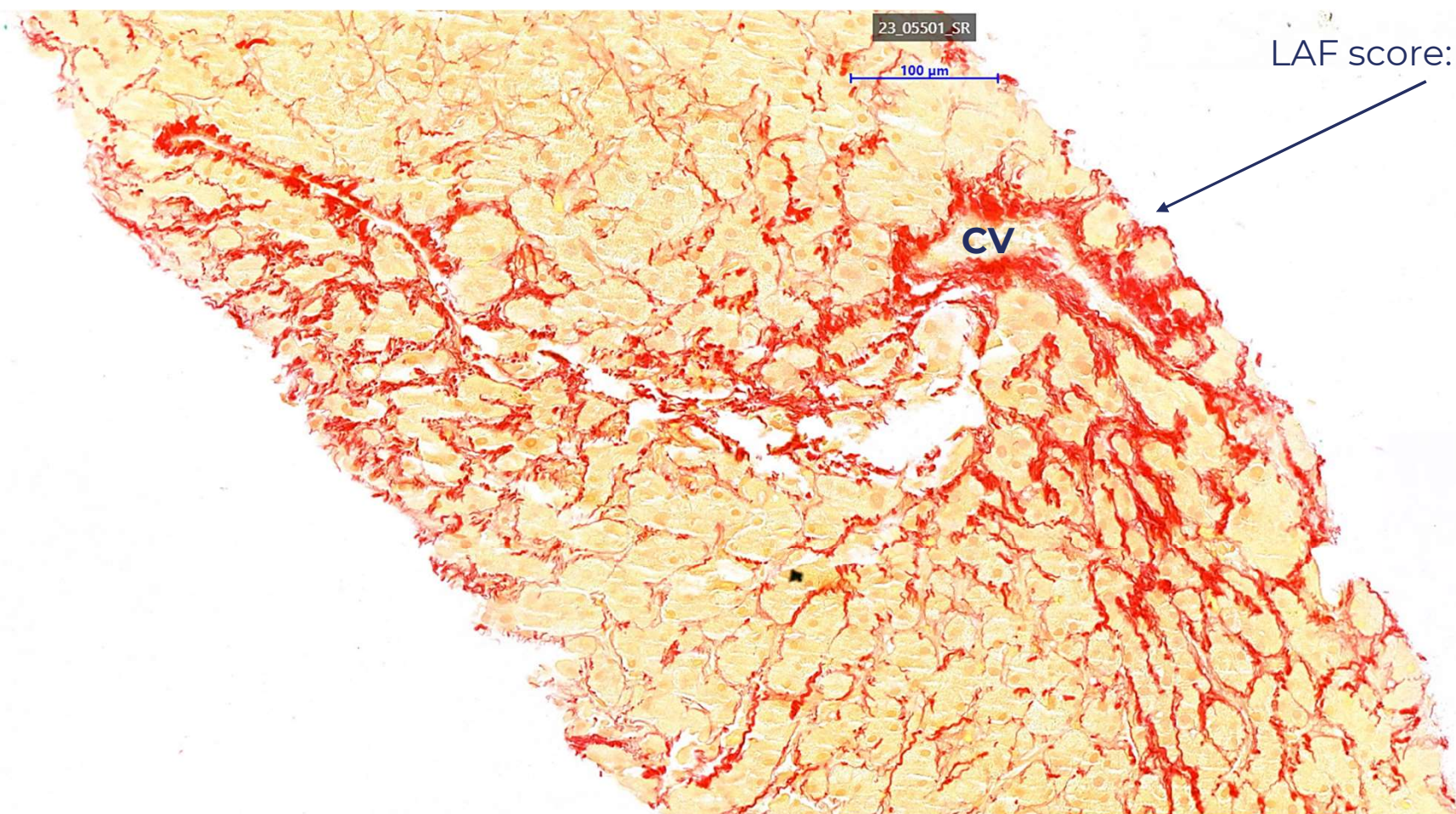




kifejezett hepatocytá transzdifferentiáció



pericentrális CK7 pozitivitás ischaemia jele

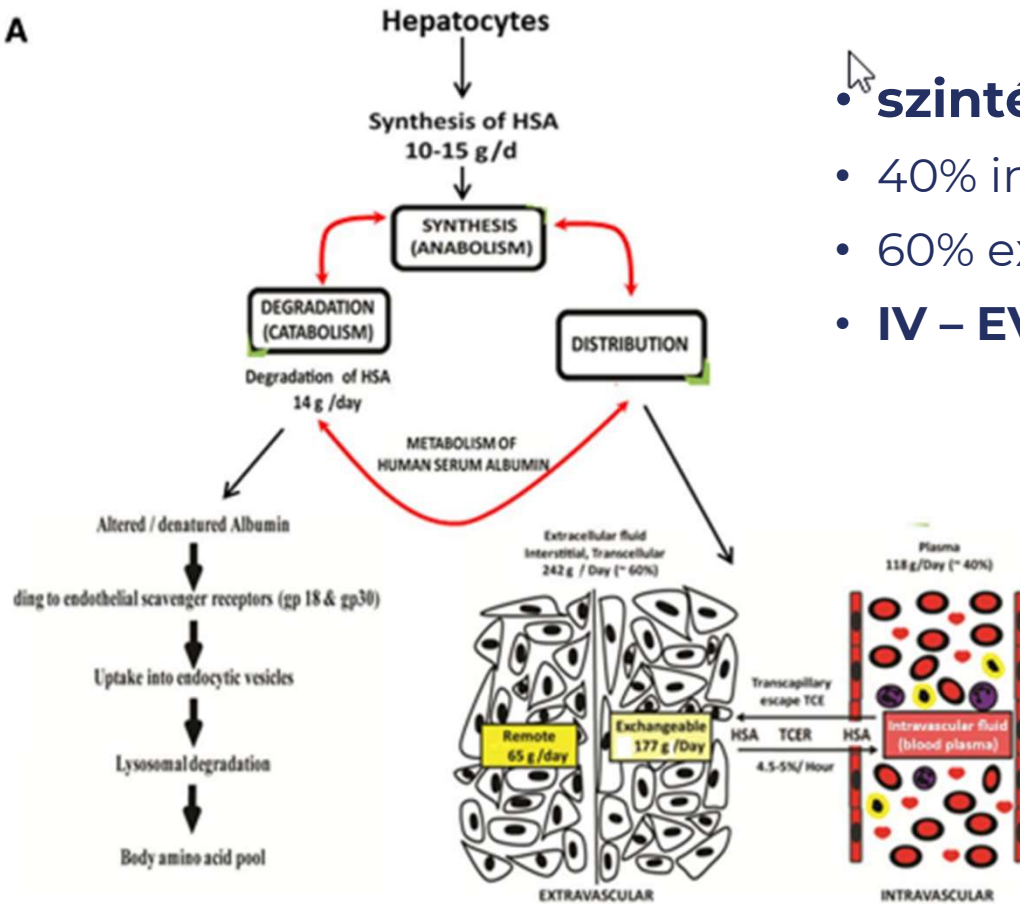


Albumin

- legnagyobb mennyiségben előforduló plazmafehérje
- hepatocyták termelik
- felezési idő 21 nap
- **Szerepe:**
 - **plasma onkotikus nyomákszabályozása (80%)** – nagy mol.tömeg, negatív töltés (Na^+)
 - **folyadék megoszlás a test kompartmentjei között**
 - hemostasis
 - szállítómolekula (epesók, zsírsavak, Bi , koleszterin, hormonok, szteroid)
 - gyógyszerkötő fehérje
 - immunológiai, gyulladásos válaszreakciók (sepsis)
 - bakteriális transzlokáció



A



- **szintézis: 10-15 g/nap!** („self-regulation synthesis”)
- 40% intravascularis (IV) térben
- 60% extravascularis (EV) - 5% nyirokrendszer
- **IV – EV tér között: transcapillaris exchange (TCE)**

cirrhosis => PTH+ endothel sérülés

=> **2x albumin TCE**

=> folyadék kiáramlása a szövetekbe, ödéma, **ascites**

Albumin in Advanced Liver Diseases: The good and bad of a drug! Hepatology 2021

Hypalbuminaemia okai

- I. Elégtelen fehérjebevitel
- II. Fehérjeszintézis-zavar
- III. Fehérjevesztés

I. Elégtelen fehérjebevitel

- súlyos malnutritio
- Kwashior kór (3.világ)
- Esetünkben:
 - hypotroph (<3 pc)
 - dietetikai tanácsadás
 - fehérjedús étrend



II. Fehérjeszintézis zavar – mi utal rá?

- rossz a graftja - szövettan: krónikus rejekció, súlyos fibrosis => PTH => ascites, 3x varix ligatio
- **prealbumin szint alacsony: 9 mg/dl** (20-40 mg/dl)
- **kolinészteráz szint: 858 U/L** (normál 5000-13 000 U/L)

DE!

- **Alvadása jó: INR 1,1**
- máj mindkét oldalra termeli a faktorokat (pro és anticoaguláns), így mindkét irányban ható faktorok szintézise csökken (INR - intrinsic út, **Antithrombin III**)
- **ClotPro:** intrinsic és extrinsic út normál – **alvadási faktorok szintje rendben (!?)**
 - pótlás meghatározás: FFP, faktorok, fibrinogén, thrombocyta...

Misunderstood coagulopathy in liver disease, Western Journal of Emergency Medicine 2018

III. Fehérjevesztés

1. vizelet üledék/kémia: negatív – kóros proteinuria nincs
2. bőrön keresztül (súlyos égés)
3. **bélen keresztüli vesztes: fehérjevesztő enteropathia**
 - **random széklet alfa1-AT szint: normál** (1,125 mg/g)
(protokoll: 24 órás gyűjtött székletmintából...!)
 - **széklet albumin:** normál (<0,9 mikrogr/g) - nincs irodalom

Fehérjevesztő enteropathiák

- cöliakia szűrés: negatív
- IPEX szindróma: genetika negatív
- intestinalis lymphangiectasia: szövettan kizárta
- **IBD:**
 - széklet vér negatív
 - **calprotektin 149 mg/kg** (életkornak megfelelő)
 - **ASCA pozitív (161 U)** - immunszupprimált ?
 - **szövettan: IBD-like espec. colitis**
 - cikkek, tapasztalat: **ilyen súlyos hypalbuminaemiát IBD nem okoz**

Portalis hypertenzív enteropathia

- splanchnikus területen vénás pangás => **vasodilatatio a vékonybél mucosájában**
- **Tünetek: tünetmentes – occult/fatális vérzés**
- Endoscopia, video-kapszulás endoscopia – szövettan:
 - diffúz erythemás és ödémás mucosa
 - colitis-like és angiodysplasia-like léziók
 - ectopiás/anorectalis varixok
- Th: PTH csökkentése (propranolol, shunt műtét, interventio), somatostatin

Esetünkben: ráutaló jelek vannak a szövettanban (aspecifikus)

Gastrointestinalis fehérjevesztés PHT gyerekeknél:

=> 10%-nál találtak érdemi, de nem meghatározó albuminvesztést

Portal hypertensive enteropathy, World Journal of Hepatology 2015

Gastrointestinal protein loss in children with portal hypertension, Indian Journal of Gastroenterology 2021

II. Fehérjevesztés

4. Extravascularis térbe: ascites!

- albumin „szintézis-zavar kiiktatása”: 10 napon át mindennap 10 g iv. HA pótlás
=> max albumin szint 27 g/l volt

=> valamennyi vesztes biztos van a szintéziszavaron túl!

- vizeleten, székleten keresztül nem igazoltuk
- **Ascitesébe mennyi albumin jut ki?**

Terápia:

- Prednisolon 10 mg => 2,5 mg
- Pentasa 1x1 g
- Verospiron 1x12,5 mg

Jelen: egyensúlyban

- albumin szintjét tartja (26-30 g/l)
- prealbumin normál (19 mg/dl)
- KÉ >5000 U/l => **albuminszintézis javult**
- ascites nincs
- széklete normál => **vesztés csökkent**

Hosszútávú terv: retranszplantáció

Mitől dekompenzálódott ilyen rapidan?

Mitől állt be az egyensúly? Szteroid?



AFP mint prognosztikai jel ALF-ben

AFP: prognosztikus faktor ALF-ben

- **AFP emelkedés = jó prognózis !**

A máj regenerálódása során **éretlen hepatoblastok** képződnek



AFP-t termelnek (~ főtális hepatocyták)

AFP hányados: $\frac{3. \text{ napi AFP}}{1. \text{ napi AFP}}$ ha > 1 (növekvő tendencia)

=> jobb prognózis (túlélés esélye LTX nélkül nagyobb)

162 akut májelégtelen AFP hányadosát vizsgálták (2006 Dánia)

- **spontán túlélők: 2,2** (0.11–22.1)
- **elhunytak/LTX: 0,87** (0.11–16.4)

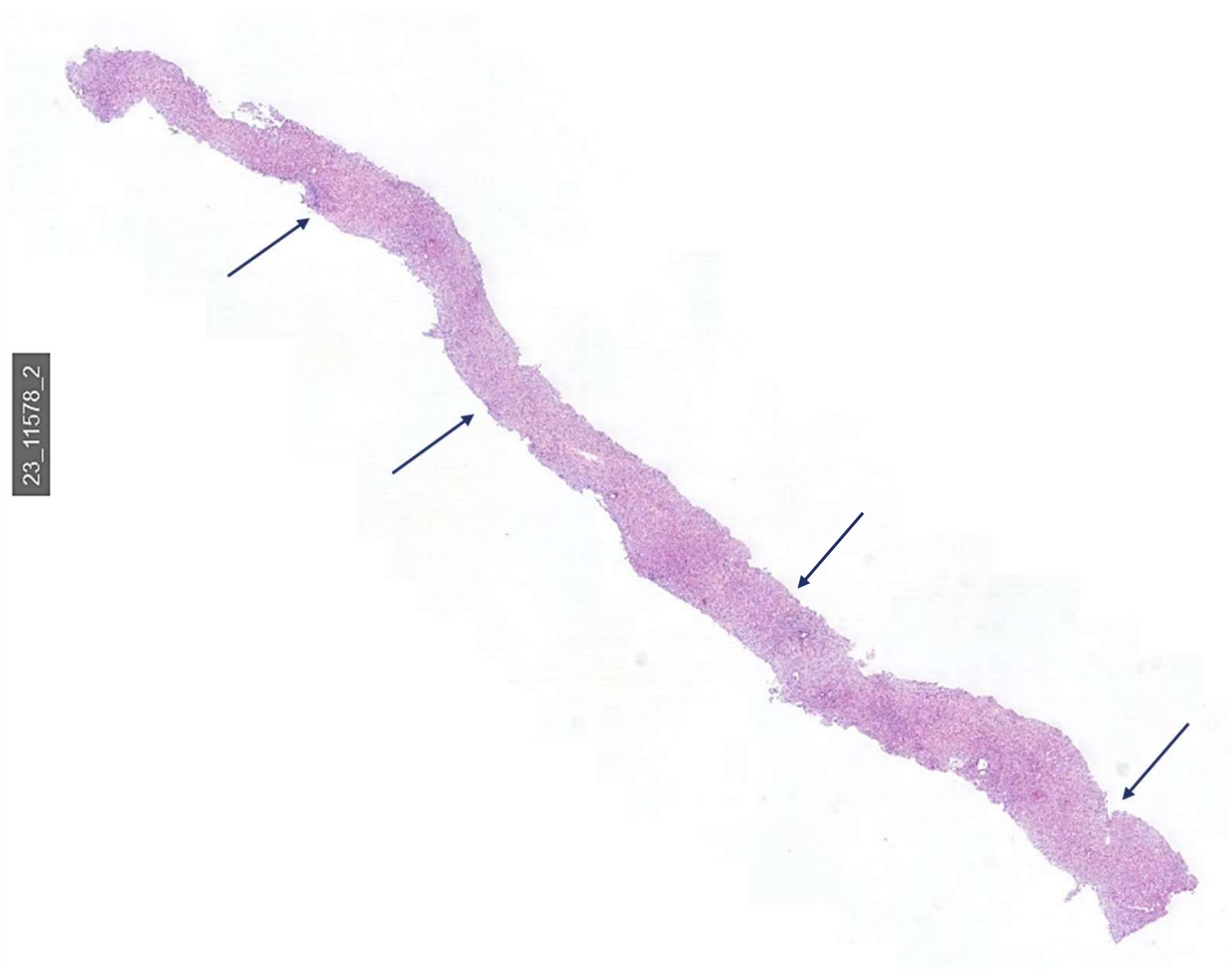
Nem az AFP abszolút értéke számított, hanem a tendencia!

*Alpha-fetoprotein and prognosis in acute liver failure
(Liver Transplantation First published: 28 November 2006)*

Z.R.

- 4 éves, negatív anamnézisű kislány
- Icterus => Debreceni Klinika: **GOT/GPT ~ 2000 U/L**
 - CMV, EBV, HSV1-2, HIV
 - Hepatitis A, E , C negatív
 - Entero, adeno, Toxoplasma, Parvo B19
 - **HHV6 gyengén pozitív** (<250 kópiaszám) – nem kóroki
 - Autoimmun panel, réz, cöruoplazmin
- **Anamnézis: sok cukros vizet, üdítőt ivott (Cola több liter/nap?)**
- **1. AFP: 2487 ng/ml**

=> Májbiopszia



0.100 mm

23_11578_2

cv

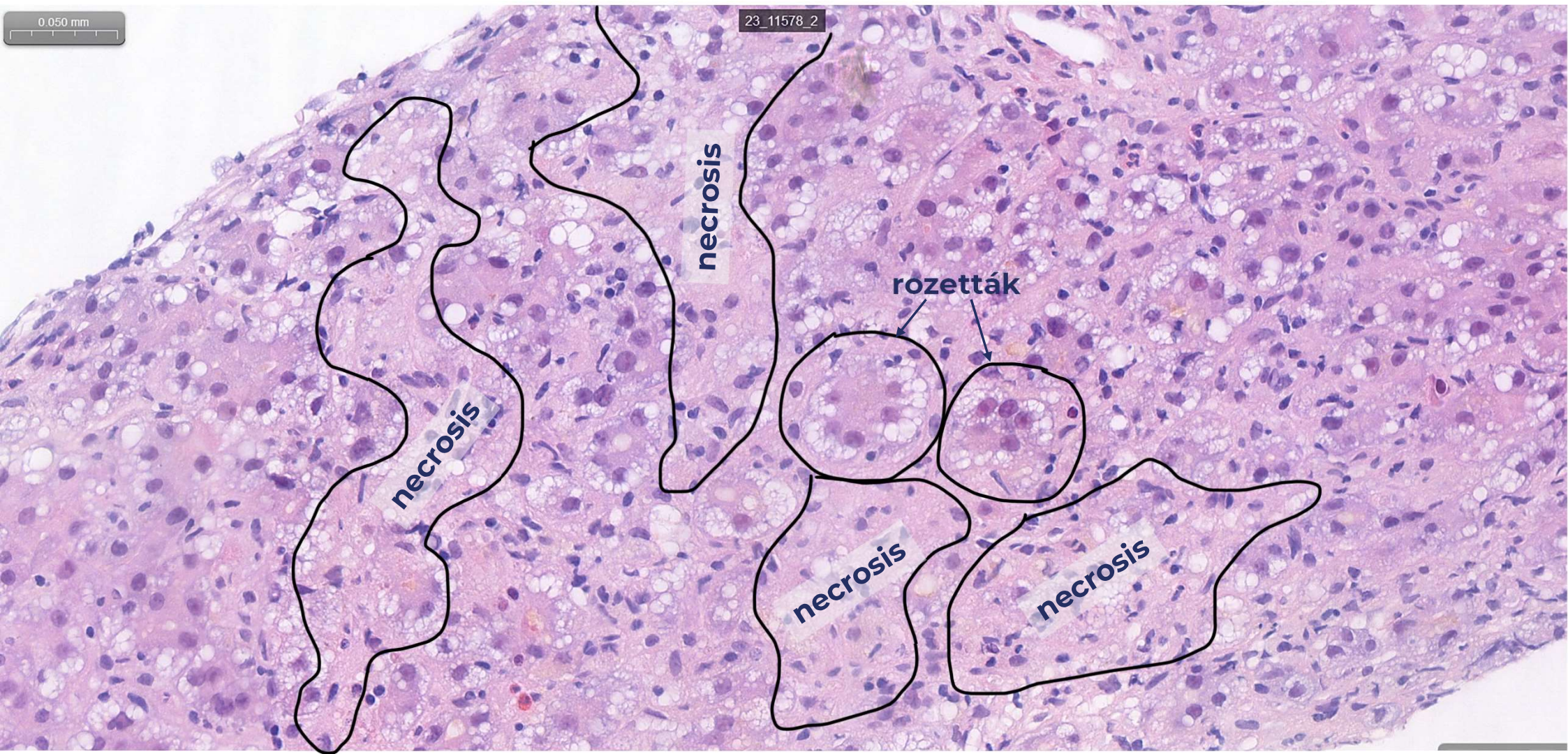
pericentralis (zóna 3) necrosis

0.050 mm

23_11578_2

porta

interface hepatitis



0.020 mm

23_11578_2

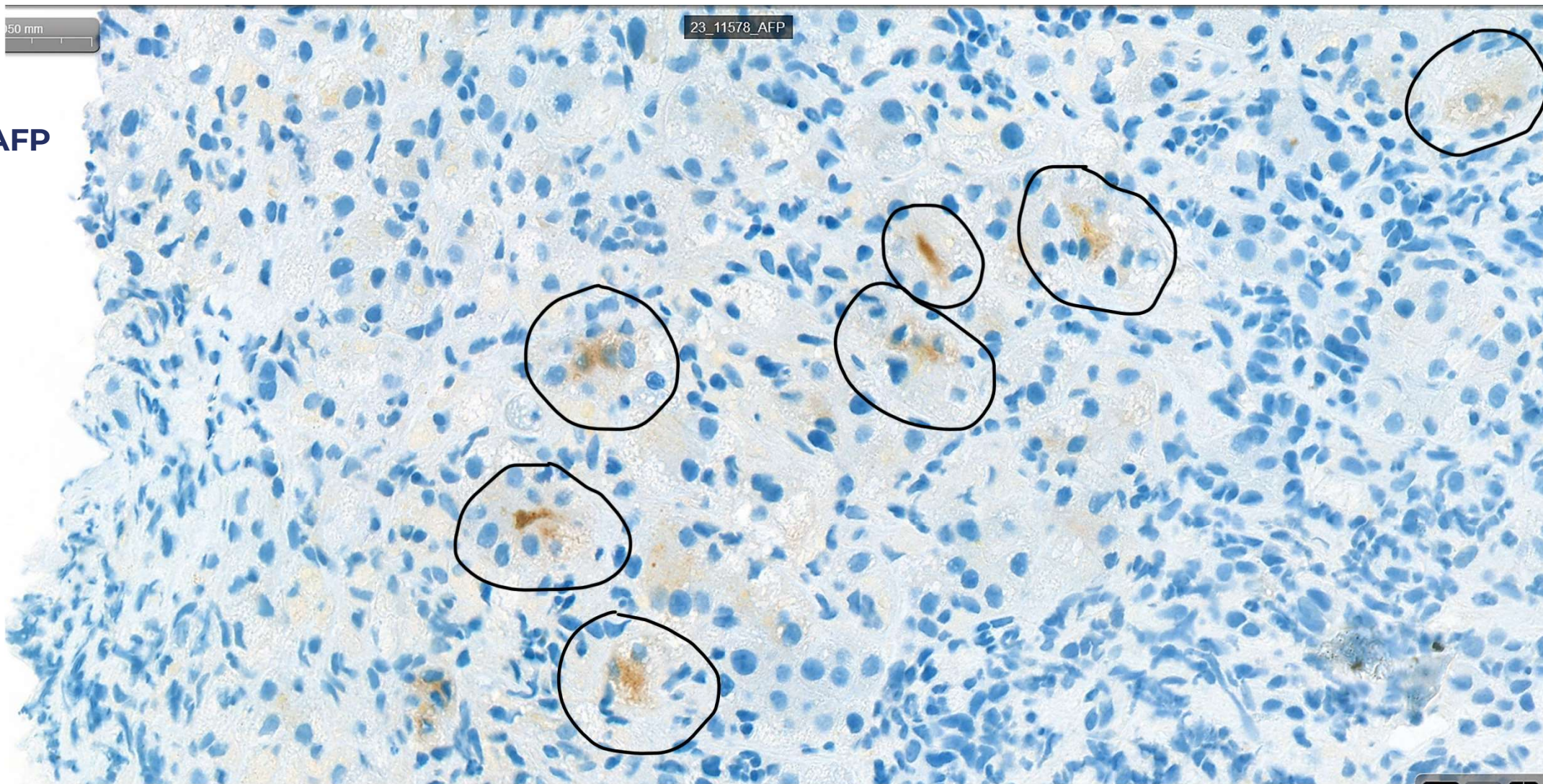
**károsodott rozettoid hepatocyták
canalicularis cholestasis
intracellularis cholestasis**

vacuolizáció, steatosis

50 mm

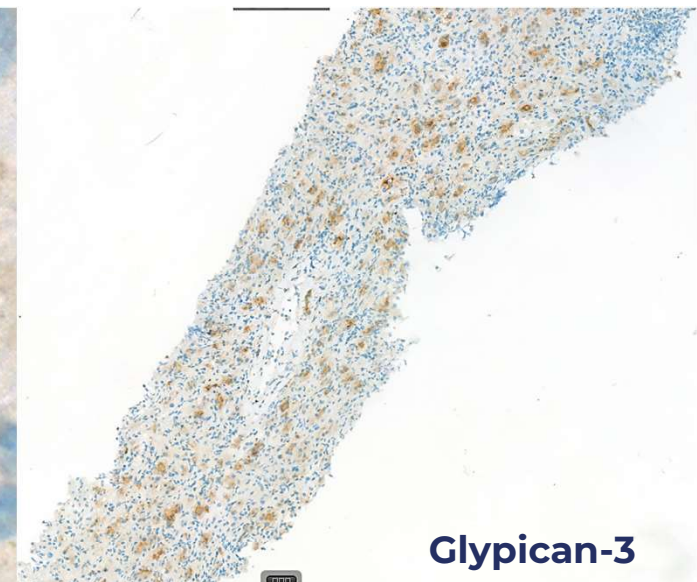
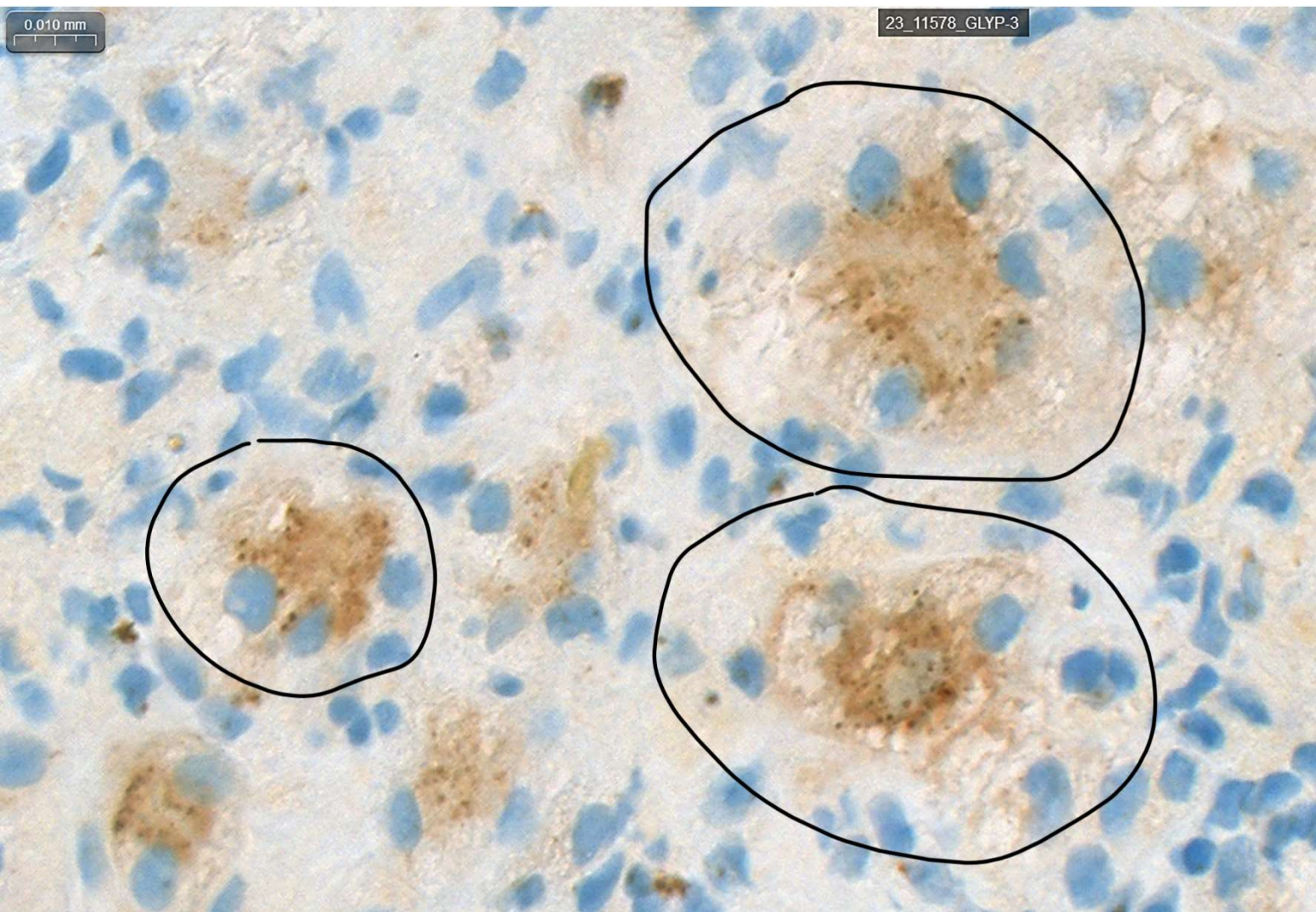
23_11578_AFP

AFP



SEMMELWEIS
EGYETEM 1769

Gyermekegyógyászati Klinika Bókay utcai részleg



Glypican-3

- A Glypican-3 (GPC3) egy **heparán-szulfát proteoglikán**, amely szerepet játszik a sejtnövekedés és fejlődés szabályozásában.
- **Főként magzati szövetekben** expresszálódik, míg felnőtt szövetekben a szintje jelentősen csökken, ezért fontos biomarker lehet különböző daganatos megbetegedések, különösen a hepatocelluláris karcinóma (HCC) esetében.
- A GPC3 fontos szerepet játszik a sejtnövekedés és a differenciálódás szabályozásában. Az akut májkárosodás során a **GPC3 szintje megemelkedhet**, ami a **májsejtek regenerációját** támogathatja.
- A GPC3 részt vehet a gyulladásos válaszok modulálásában is, amelyek a májregeneráció szempontjából kritikusak. A gyulladásos mediátorok és a GPC3 kölcsönhatása befolyásolhatja a regenerációs folyamatokat és szerepet játszhat a fibrogenézis modulálásában.
- Az **AFP és a Glypican-3** együttesen játszik szerepet a máj regenerációs folyamataiban.

2 hét progresszió

- Bi emelkedett (441/302 $\mu\text{mol/l}$)/májenzimek csökkenő tendencia
- Coagulopathia: **INR 1,86 => 2,51 (Konakion mellett)**
- aluszékonnyá vált - **ammónia 51 => 125 $\mu\text{mol/l}$**
- EEG: diffúz meglassultság, **l.gr. hepaticus encephalopathia**
 - => **LTX HU listára helyezés**
 - => **ITO: CRRT, iv. szteroid lökés 6 napig (2 mg/kg)**
- 3. hétre megfordult, laborjai szép lassan rendeződtek
- **2. AFP 4300 ng/ml - AFP hányados 1,72** => májriadó?

M. L. – 10 hetes csecsemő

- IV/1. zavartalan várandósság, 41. hétre, 3880 g súllyal, pvn.
- kizárólagos anyatejes táplálás
- kötelező védőoltásait megkapta
- édesanya magyar és mongol származású, édesapa ukrán
- **4 napos panaszok:** icterus, széklete eleinte zöldes-bűzös, majd agyagszerű, hypocholiás lett, aluszékony, nehezebben táplálható
- HO vérvétel: **SeBi: 235,4 umol/l diBi: 193,4 umol/l GOT: 2758 U/l GPT: 1388 U/l** GGT: 170 U/l ALP: 2903 U/l CRP: 2,17 mg/l

Csecsemő osztály

- **INR 3.00**; APTI 58.5 sec; Trombin idő 32.5 sec; Fg 0.7 g/L
- Ammónia 53 $\mu\text{mol/L}$, **laktát: 7 mmol/l**
- UH: periportalis echodús sávok - aspec.
- Szív UH negatív

⇒ **rapidán progrediál alvadászavar (INR 6)**

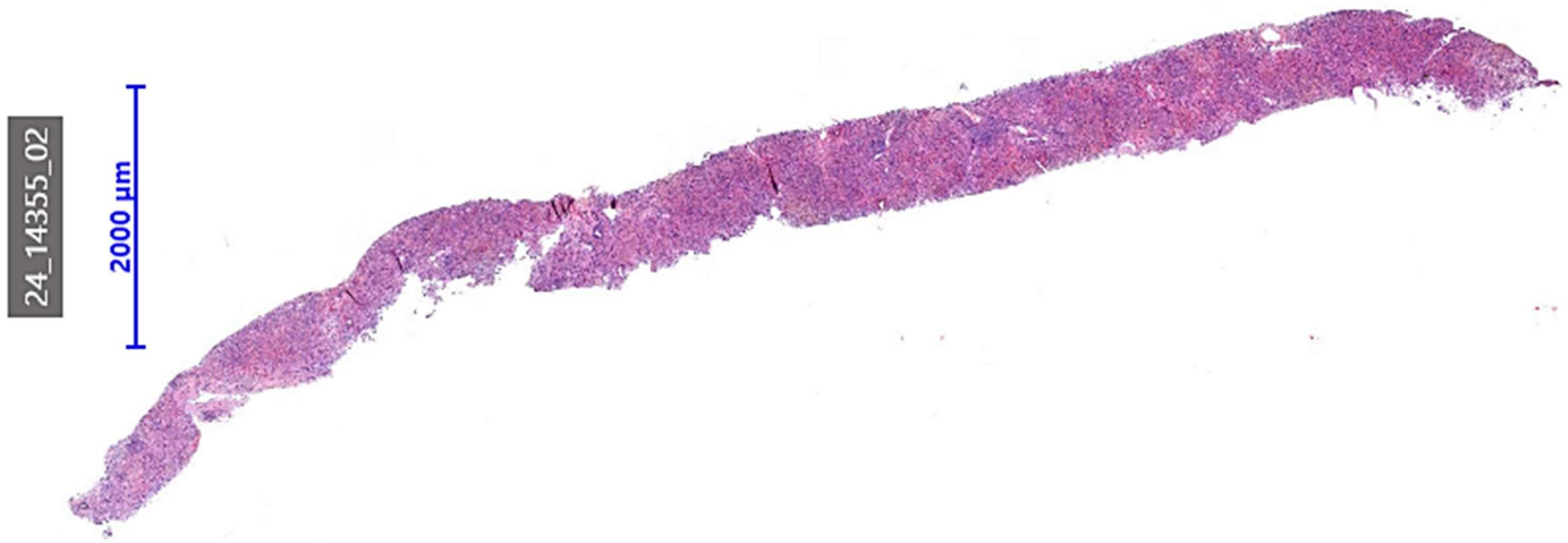
⇒ FFP, faktorpótlás => ITO

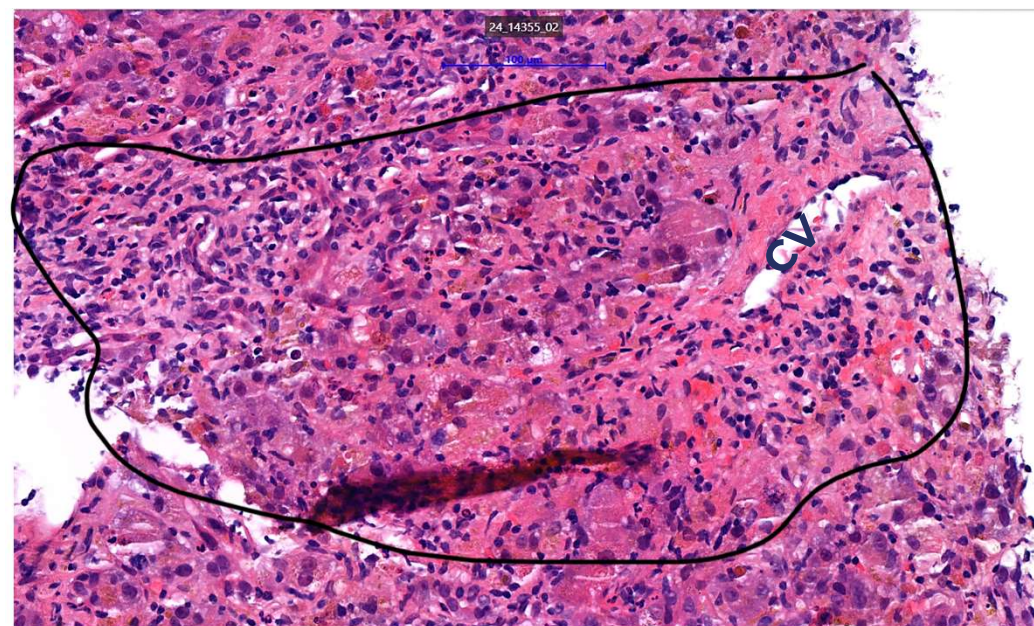
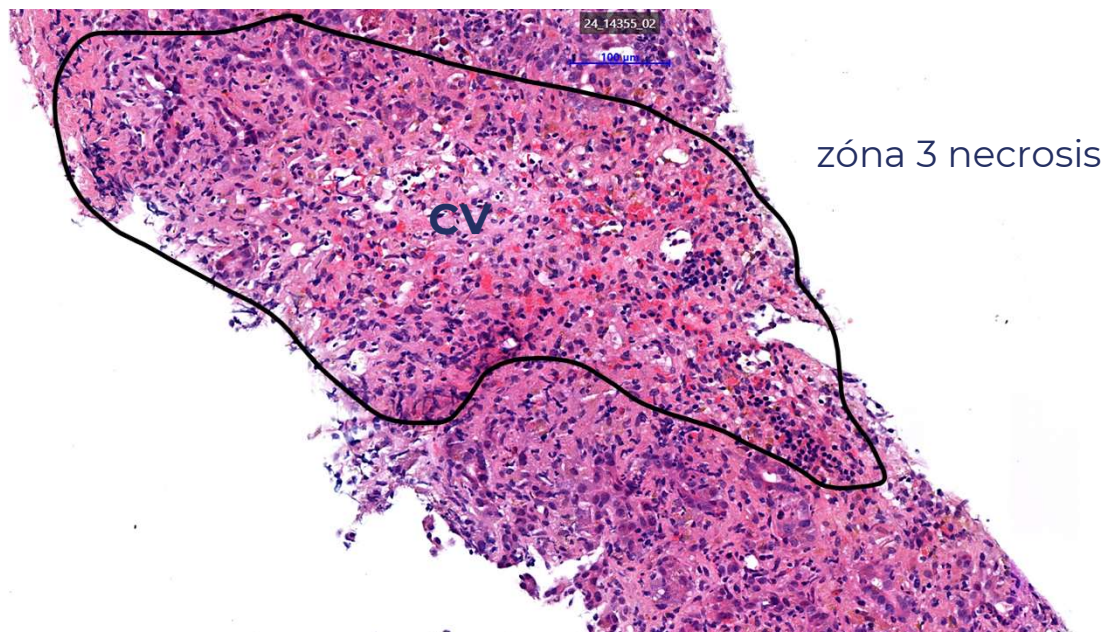


- HAV, HBV, HCV: negatív
- Alpha-1-AT negatív, anyagcsere vizsgálatok negatív
- **Össz-epesav: 417 umol/L** majd csökkent (110-210 umol/L)
- Széklet Enterovirus PCR negatív
- CMV, EBV PCR, Adenovirus, Pareho, TORCH: negatív
- Autoimmun vizsgálat negatív
- **AFP: 27 752 ug/L**
- **Szérum HHV-6 PCR: magas kópia szám – 280.000 IU/ml**

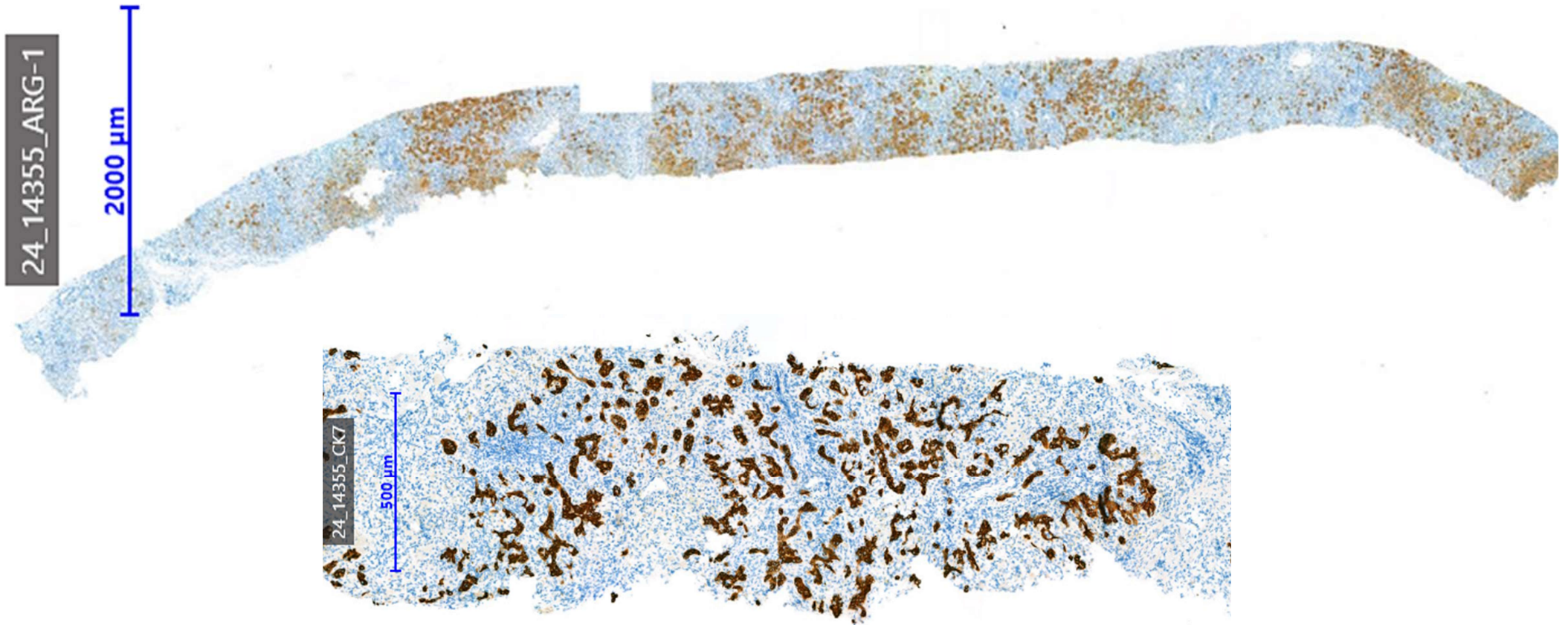
=> májbiopszia

Májbiopszia



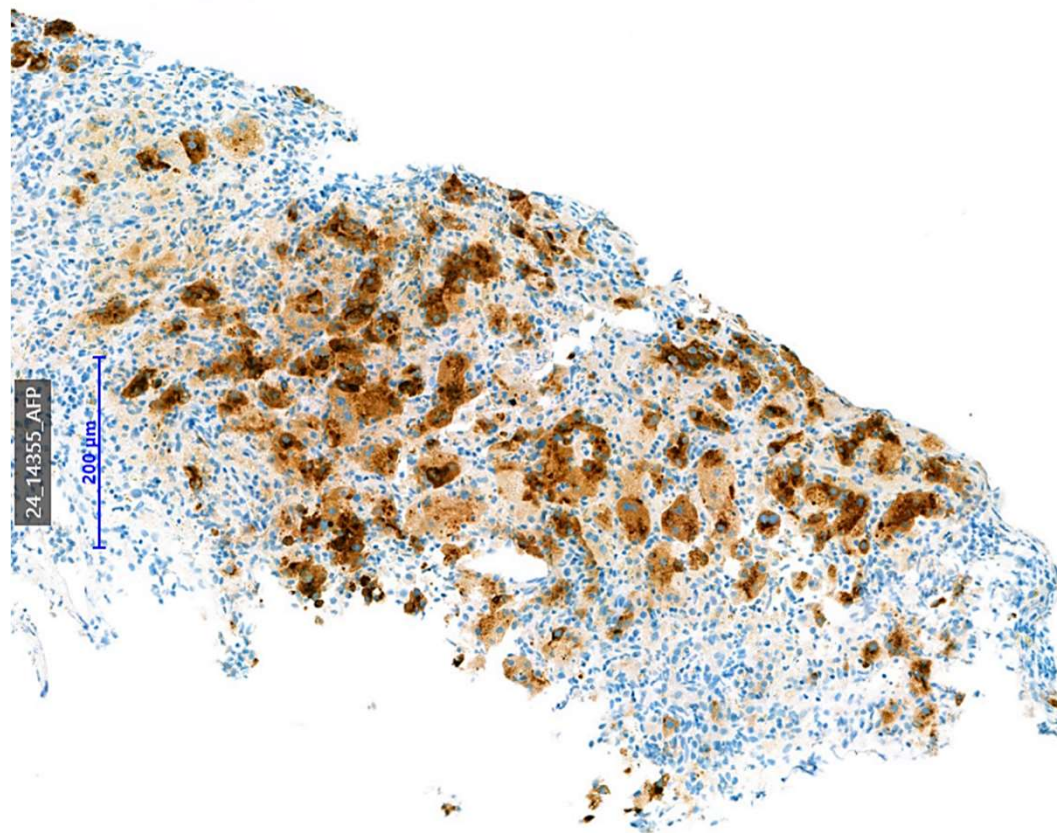


Súlyos parenchymavesztést mutat az ARG-1 reakció (barna)

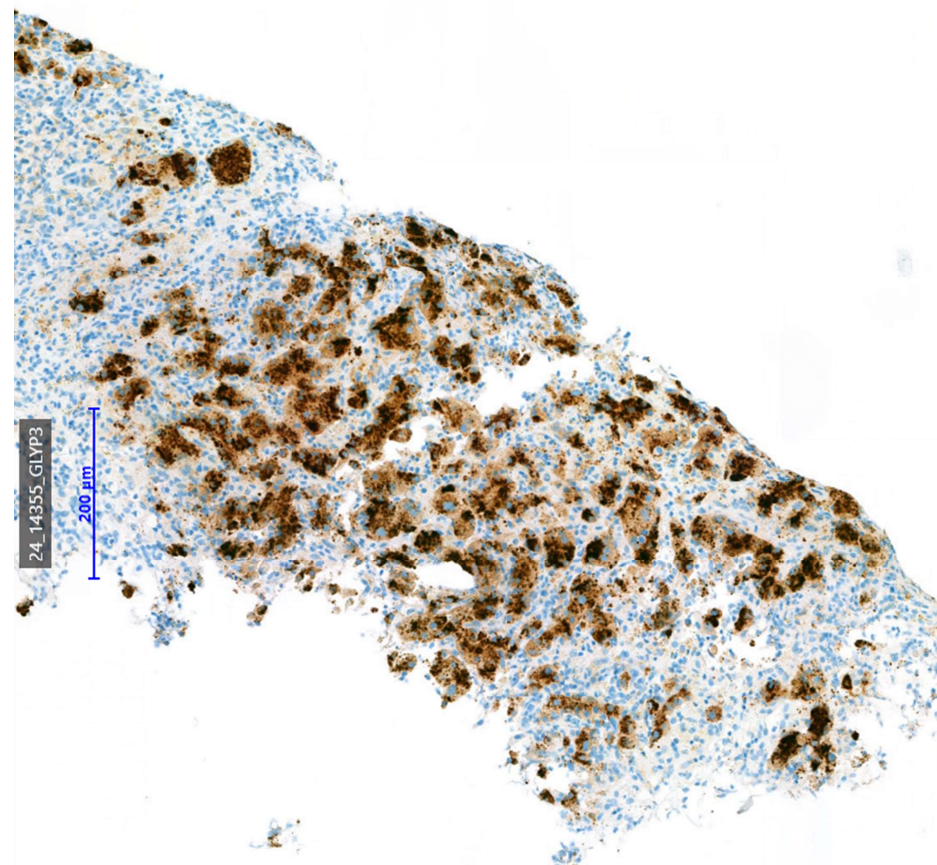


prominens ductularis reakció

AFP



Glypican-3



A vizsgált májbiopsziában részben óriássejtes átalakulás jeleit mutató **acut hepatitis** szöveti képét láttuk kiterjedt necrosissal és ductularis reakcióval. A vizsgált májhenger 25-30%-ában láthatók residuális hepatocyták. Regenerációs markerek során erős glypican 3 és gyenge-közepes erősségű AFP jelölődés észlelhető. Az acut hepatitis aetiológiáját tekintve (a klinikai adatokat is figyelembe véve) **infektív (vírus) eredet merül fel elsődlegesen**, amennyiben toxikus ártalom biztosan kizárható. A vérmintából klinikailag igazolt HHV6 vírus jelenlétének kimutatására a májmintából PCR vizsgálat készül, melynek eredményét külön leletben közöljük.

A human herpesvirus 6/7 kvantitatív kimutatása GeneProof HHV- 6/7 PCR Kit segítségével:

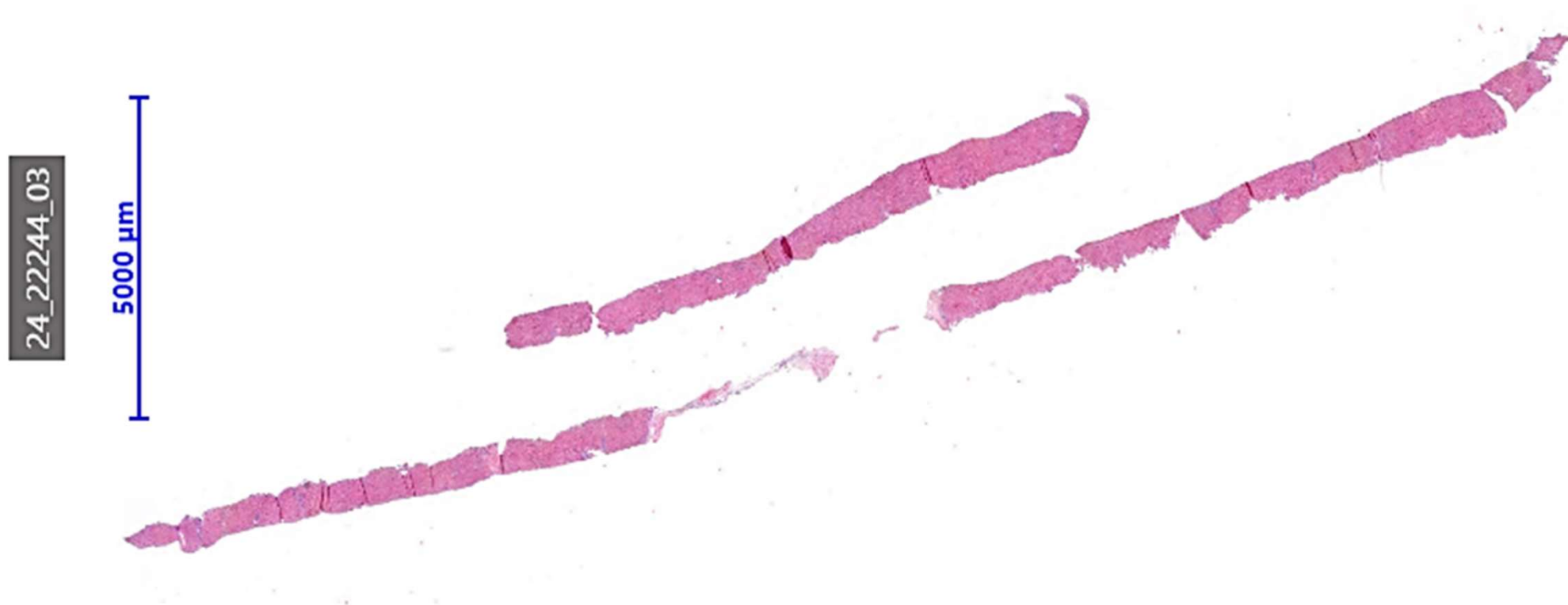
- A mintában HHV-6 fokozott kópiaszámú jelenlétét mutattuk ki.

	05.04	05.06.	05.08.	05.10.
ASAT (U/l)	2510	1202	470	135
ALAT (U/l)	1189	634	236	48
GGT (U/l)	137	88	39	17
ALP (U/l)	2451	2119	1296	606
INR	3,39	3,88	2,43	4,08
APTI (s)	62,3	71,6	79,3	80,5
Fibrinogen (g/l)	0,7	1,8	0,8	0,9
ATIII (%)		18	51	24
NH3 (umol/l)	60	57	48	39
Bilirubin (umol/l)	346,9	464,6	464,5	263

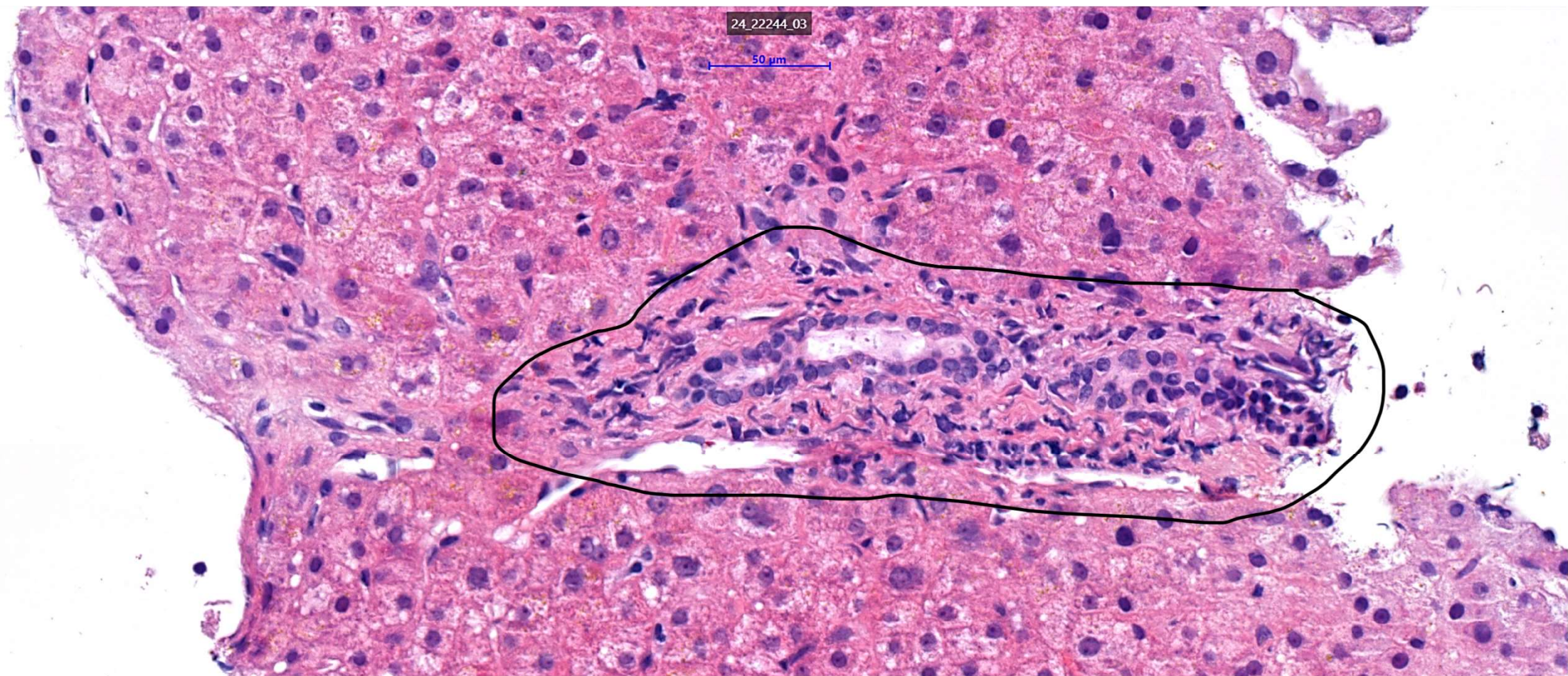
- ITO: 8 plazmaferézis, 5 CRRT kezelés
- **2. AFP: 10 985 => AFP hányados: 0,396**

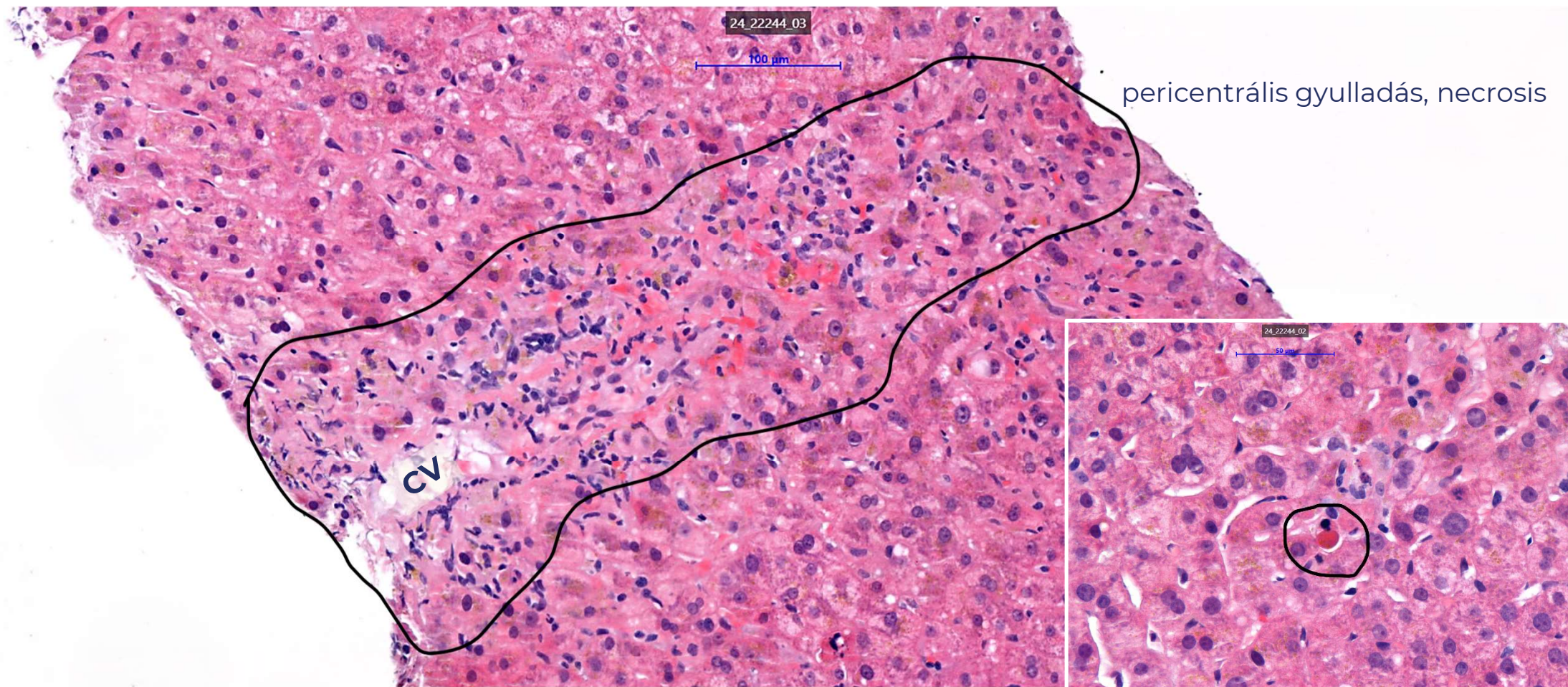
- Május 21. – Hamburgi Gyermekklinika
- Május 28-29. Transzplantációs listára helyezés – állapotromlás
- **Június 2. Májtranszplantáció** – cadaver, split máj behelyezés
- 6 hét után normál transzaminázokkal küldték haza (Valcyte profilaxis)
- **1. ambuláns kontroll: 200 U/L felett GOT, GPT**
 - => szérum HHV6 PCR: pozitív
 - => **májbiopszia: akut rejekció? HHV6 reaktiváció?**

Májbiopszia



Nincs számottevő portális gyulladás





A reprezentatív mintában enyhe kiscseppes macrovesicularis steatosis (S1/3) és a hepatocyták akut károsodására utaló morfológia mellett a centralis vénákra lokalizált necroinflammatio jelenik meg, amelyen belül, amennyire megítélhető volt, definitív endothelitis nem látható, csupán mérsékelt fokú gyulladással kísért hepatocytá necrosis észlelhető ePAS pozitív, Berlini-kék negatív Kupffer-sejt szaporulattal. A látottak, a klinikai adatok tükrében, miszerint a gyermek szérum HHV6 PCR pozitív, valamint az általunk a jelen biopsziás mintából elvégzett, HHV6 PCR vizsgálat (22263/2024) ugyancsak pozitív eredménye alapján a fertőzés beültetett májban bekövetkező reaktivációja vetődik fel elsődlegesen. Acut T-sejt aktivált cellularis rejectiora utaló kép nem jelenik meg. A látható **centralis perivenulitis és a necrosis inkább virusindukált elváltozásnak tartható.**

A human herpesvirus 6/7 kvantitatív kimutatása GeneProof HHV- 6/7 PCR Kit segítségével:

- a HHV-6 genom mennyisége a szövetben **35000 IU*/ml (*1 IU= 1 cp) felett**

HHV-6 vírushepatitis

- Kromoszóma (telomer) integráció - (ciHHV6) ~ 1% a humán populációnak
 - HHV-6 fertőzés – csírasejtek – vertikális transzmisszió
 - **hajhagyma HHV6 PCR pozitív (12 000 IU/ml) = congenitalis HHV6 fertőzés**
 - lymphocitákban/monociták akár látens formában meglapul - CD46 sejtfelszíni receptorokon keresztül integrálódik más sejtekbe:
 - glia, fibroblastok, endothel, epithel
 - agy, nyálmirigy, tonsilla, tüdő, vese és máj érintettség
- => reaktiváció bármikor!** (immunszuppr., trigger - vírusfertőzés)

Terápia

- **Valgancyclovir** (cidofovir, foscarnet – nephrotoxicus)
- Immunszuppresszív terápia csökkentése (prograf, szteroid ~ 50%)
- Kontroll laborok: HHV6 PCR kópiaszám - TA követés
- Jelen: terápiás valcyte dózis (2x220 mg po.) mellett HHV6 PCR kópiaszám csökkent
 - HHV6 PCR (savó): 502 000 => 24 200 IU/ml - GOT/GPT 160/224 U/L
- Jövő....?

Köszönjük a figyelmet!



SEMMELWEIS
EGYETEM 1769