

Mikrosferocytoza wrodzona powikłana żółtaczką mechaniczną z łagodną postacią hemofilii A

Congenital microspherocytosis with mechanical jaundice complication combined with benign haemophilia A

Izabela Kubińska¹, Elżbieta Czkwianianc¹, Jan Pertkiewicz², Ewa Małeczka-Panas^{1,3}

¹Klinika Gastroenterologii, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi

²NZOZ Olympus Endoterapia w Warszawie

³Klinika Chorób Przewodu Pokarmowego, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Przegląd Gastroenterologiczny 2007; 2 (3): 135–137

Słowa kluczowe: mikrosferocytoza wrodzona, żółtaczka mechaniczna, hemofilia A.

Key words: congenital microspherocytosis, mechanical jaundice, haemophilia A.

Adres do korespondencji: Izabela Kubińska, Klinika Gastroenterologii, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź, e-mail: iza.kubinska@interia.pl

Streszczenie

Mikrosferocytoza wrodzona jest chorobą dziedziczącą się w sposób autosomalny dominujący. Występuje z częstością 1:5000 urodzeń. Jest to najczęstsza przyczyna wrodzonej hemolizy u dzieci w północnej Europie i USA. Defekt błony komórkowej erythrocytu związany jest z wadliwą budową białek cytoszkieletu komórki i dotyczy najczęściej spektryn α i β , ankyryny lub białka 4.1 i 4.2, a także błonowego wiążącego białka 3. Sferyczne erythrocyty mają mniejszą oporność osmotyczną i ich czas przeżycia skraca się, w związku z czym następuje ich wzmożony wychwyt przez śledzionę. Jest to przyczyną niedokrwistości, żółtaczki hemolitycznej i splenomegalii. Kamica pęcherzyka żółciowego to stosunkowo częste powikłanie mikrosferocytozy wrodzonej, natomiast złogi w przewodzie żółciowym wspólnym to bardzo rzadkie powikłanie tej choroby. Nakładanie się żółtaczki zaporowej na żółtaczkę hemolityczną stwarza trudności diagnostyczne, nasila hiperbilirubinemię, a usunięcie złogów z przewodów żółciowych u małego dziecka może przysporzyć trudności. Autorzy przedstawiają przypadek 4-letniego chłopca z ciężką postacią sferocytozy wrodzonej powikłaną żółtaczką mechaniczną z łagodną postacią hemofilii A.

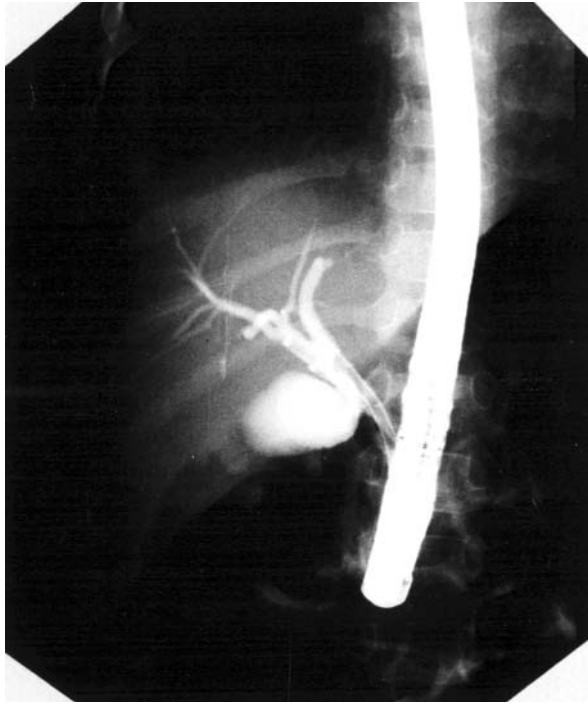
Abstract

Hereditary microspherocytosis (HS) is an autosomally dominant inherited disorder with prevalence of one per 5000 newborns. HS is the main cause of congenital haemolysis in children in northern Europe and the USA. The common protein defects are associated with spectrin α and β , ankyrin, protein 4.1 or 4.2, as well band 3 protein. The patient's red cells become spheroidal, osmotically less resistant and selectively trapped in the spleen because of the defect of the red cell membrane. The classical clinical symptoms of this condition are anaemia, haemolytic jaundice and splenomegaly. Gall bladder disease is quite a common complication in HS, while in contrast gallstones in ductus choledochus are quite rare. Coincidence of mechanical and haemolytic anaemia may cause diagnostic problems and increased level of bilirubin and evacuation of gallstones from bile ducts in younger children may augment trouble. The authors report here the case of a four-year-old boy with severe microspherocytosis complicated by mechanical jaundice with benign haemophilia A.

Opis przypadku

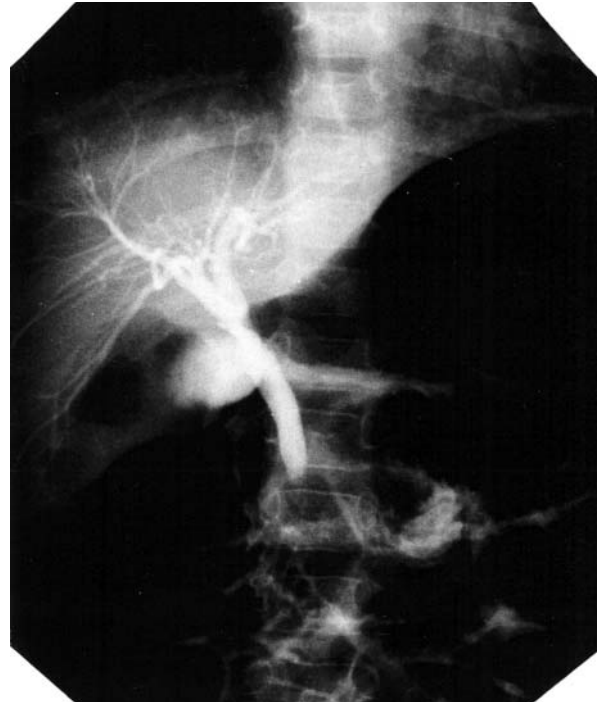
Czteroletni chłopiec będący pod stałą opieką Poradni Hematologicznej z powodu mikrosferocytozy wrodzonej został przyjęty do Kliniki Gastroenterologii w ciężkim stanie ogólnym z powodu żółtaczki (bilirubina całkowita 32 mg%, bilirubina bezpośrednia 20 mg%), bardzo silnych bólów brzucha, nudności i wymiotów. W toku po-

stępowania klinicznego (USG) ustalono, że w przebiegu mikrosferocytozy o ciężkim przebiegu wystąpiła kamica przewodowa, powodując żółtaczkę mechaniczną. W badaniach dodatkowych stwierdzono ponadto podwyższone poziomy transaminaz (ASPAT 353 IU/l, ALAT 454 IU/l), gammaglutamylotransferazy (GGTP 276 IU/ml) oraz wydłużony czas kaolinowo-kefalinowy (APTT 49,8 s).



Ryc. 1. ECPW w 6. dobie; poszerzony do 8 mm przewód żółciowy wspólny

Fig. 1. ERCP on 6th day; widened ductus choledochus to 8 mm



Ryc. 2. ECPW po 3 mies. od założenia protezy; migracja protezy do dróg żółciowych

Fig. 2. ERCP 3 months after fixing prosthesis; migration of prosthesis to bile ducts

ECPW – endoskopowa cholangiopankreatografia wsteczna.
ERCP – endoscopic retrograde cholangiopancreatography.

Podjęto próbę rozpuszczenia złożeń kwasem ursodezoksycholowym (początkowo 3 razy dziennie 150 mg, następnie 2 razy dziennie 150 mg), ale nadal utrzymywały się objawy żółtaczki mechanicznej ze stopniowym pogarszaniem się funkcji komórki wątrobowej w badaniach biochemicznych. W 6. dobie hospitalizacji wykonano endoskopową cholangiografię wsteczną (ECPW) połączoną ze sfinkterotomią żółciową i z zaprotezowaniem dróg żółciowych (ryc. 1). Ze względu na zwężenie dystalnego odcinka przewodu żółciowego wspólnego zabieg był trudny, powikłany mikroperforacją dwunastnicy (w następnej dobie po zabiegu objawy otrzewnowe, wolne powietrze w RTG przeglądowym jamy brzusznej, po kilku dniach odma podskórna powłok brzusznych), skutecznie leczoną zachowawczo (metronidazol, somatostatyna). Poza tym zabieg ECPW przebiegł bez powikłań, przedłużonego krwawienia i anemizacji. Po zabiegu zarówno poziomy bilirubiny (bilirubina całkowita 6,5 mg%, bezpośrednia 3,1 mg%), jak i transaminaz (AspAT 63 IU/l, AlAT 62 IU/l) i GGTP (98 IU/ml) spadły.

W trakcie pobytu w klinice obserwowano wydłużone APTT (do 60 s), ale wiązano ten objaw z przejściowym uszkodzeniem funkcji wątroby.

Uzyskano całkowite ustąpienie żółtaczki mechanicznej. Dziecko zostało w stanie ogólnym dobrym wypisane do domu z zaprotezowanym przewodem żółciowym wspólnym (PŻW).

Po 3 mies. chłopiec został ponownie przyjęty do kliniki w celu usunięcia protezy, która – jak się okazało – przemieściła się do dróg żółciowych (ryc. 2). Zabieg usunięcia protezy zakończył się pomyślnie, ale sprawił wiele trudności i wiązał się z licznymi manewrami w drogach żółciowych. Balonem usunięto ponadto kilka złożeń z PŻW. Zabieg był powikłany ostrym zapaleniem trzustki, wodniakiem pęcherzyka żółciowego (w badaniu USG powiększony pęcherzyk żółciowy o wym. 90 × 30 × 25 mm o niepogrubiałych ściankach) oraz przejściową stazą w odpływie żółci (bilirubina całkowita 25 mg%). Stazę spowodował obrzęk i stan zapalny końcowego odcinka PŻW. Wszystkie objawy ustąpiły w ciągu kilku dni po leczeniu zachowawczym. W trakcie pobytu dziecka w klinice ponownie zwracało uwagę wydłużone APTT, a w kontekście nawracających i bardzo intensywnych krwawień z nosa oraz prawidłowych innych parametrów wątrobowych i układu krzepnięcia nasunęło podejrzenie współistniejącej osoczowej skazy krwo-

tocznej. W toku dalszej analizy istotnie potwierdzono u chłopca łagodną postać hemofilii A (czynnik VII:C na poziomie 20%).

Chłopca wypisano do domu w stanie ogólnym dobrym z zaleceniem przyspieszonego leczenia chirurgicznego choroby podstawowej, tj. usunięcia śledziony.

Autorzy przedstawiają opisany przypadek jako rzadkie powikłanie mikrosferocytozy wrodzonej ze współistnieniem hemofilii typu A.

Dyskusja

Najczęstszym powikłaniem mikrosferocytozy wrodzonej jest kamica pęcherzyka żółciowego, natomiast brak jest danych w piśmiennictwie na temat częstości występowania kamicy przewodu żółciowego wspólnego jako powikłania HS. Patogeneza powstawania kamieni dróg żółciowych w HS wiąże się z wysokim poziomem niezwiązanej bilirubiny, która może być koprecypitanem dla wapnia [1]. Kamienie bilirubinianowe wykrywano już u dzieci 3-letnich, najczęściej jednak występują u młodzieży i dorosłych [2]. Od 55% do 85% nieleczonych pacjentów z HS zachoruje na kamice pęcherzyka żółciowego [3]. Postuluje się przeprowadzanie badania USG u pacjentów z HS w celu ewentualnego wykrycia złogów w pęcherzyku i w drogach żółciowych ok. 10. roku życia [1, 3]. Przedstawiony przypadek obrazuje fakt, że może być to postępowanie zbyt późne. W przypadku objawowej kamicy pęcherzyka żółciowego większość chirurgów zaleca jednoczesne ze splenektomią usunięcie pęcherzyka żółciowego [3]. Nie jest wskazana natomiast profilaktyczna cholecystektomia jednoczesna ze splenektomią w przypadku pacjentów z HS niemających złogów w drogach żółciowych [4]. Istnieją doniesienia o zwiększonej predyspozycji do powstawania kamieni bilirubinianowych u pacjentów z HS oraz zespołem Gilberta [1]. Brak jest natomiast w piśmiennictwie doniesień na temat nasilonego powstawania kamieni u pacjentów z HS i hemofilią A. W zaprezentowanym przypadku podjęte postępowanie terapeutyczne polegające na zaprotezowaniu przewodu żółciowego wspólnego było takie samo jak w przypadku pacjenta bez mikrosferocytozy wrodzonej. Powikłania zabiegu pod postacią mikroperforacji dróg żółciowych, zapalenia trzustki i wodniaka pęcherzyka żółciowego oraz przemieszczenia się protezy w drogach żółciowych prawdopodobnie nie miały związku z chorobą podstawową.

Piśmiennictwo

1. Miraglia del Giudice E, Parrotta S i wsp. Coinheritance of Gilbert syndrome increases the risk for developing gallstones in patients with hereditary spherocytosis. *Blood* 1999; 7: 2259-62.
2. Rutkow IM. Twenty years of splenectomy for hereditary spherocytosis. *Arch Surg* 1981; 116: 306-8.

3. Bolton-Maggi PH. Hereditary spherocytosis: new guidelines. *Arch Dis Child* 2004; 89: 809-12.

4. Sandler A, Winkel G, Kimura K i wsp. The role of prophylactic cholecystectomy during splenectomy in children with hereditary spherocytosis. *J Ped Surg* 1999; 34: 1077-8.