

# Αντιμετώπιση με βαλγκανσικλοβίρη παιδιατρικού ασθενούς με ηπατίτιδα από τον ιό Epstein-Barr. Περιγραφή περίπτωσης

Ε. Παπαδοπούλου-Αλατάκη<sup>1</sup>, Π. Δεβράνης<sup>2</sup>, Σ. Αλατάκη<sup>2</sup>, Κ. Χιονά<sup>1</sup>, Ο. Βαμπερτζή<sup>1</sup>, Μ. Εμποριάδου<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Δ' Παιδιατρική Κλινική ΑΠΘ, Γ.Ν. Παπαγεωργίου Θεσσαλονίκης

<sup>2</sup> Ιατρική Σχολή Α.Π.Θ.

## Treatment with valganciclovir of a pediatric patient with hepatitis due to Epstein-Barr virus

Papadopoulou-Alataki E<sup>1</sup>, Devranis P<sup>2</sup>, Alataki S<sup>2</sup>, Chiona K<sup>1</sup>, Vampertzi O<sup>1</sup>, Emporiadou M<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 4<sup>th</sup> Paediatric Department, Aristotle University of Thessaloniki, Papageorgiou Hospital

<sup>2</sup> Medical School, Aristotle University of Thessaloniki

Paediatr N Gr 2013, 25: 129 - 134

**Περίληψη:** Ο ιός Epstein-Barr είναι DNA ιός, ανήκει στην οικογένεια των ερπητοϊών και προκαλεί τη λοιμώδη μονοπυρήνωση. Πολύ συχνή επιπλοκή είναι η ηπατίτιδα που συνήθως είναι αυτοπεριοριζόμενη και δεν χρήζει θεραπείας. Περιγράφεται η περίπτωση ενός αγοριού ηλικίας 3 ετών που παραπέμφθηκε για διερεύνηση επίμονου πυρετού, καταβολής, φαρυγγοδυνίας και τραχηλικής λεμφαδενίτιδας. Πρώιμος ανοσολογικός δείκτης, ενδεικτικός οξείας λοίμωξης από τον ιό Epstein Barr ήταν η αύξηση των CD3+/CD8+ T-λεμφοκυττάρων. Η διάγνωση της λοιμώδους μονοπυρήνωσης επιβεβαιώθηκε από την ανεύρεση IgM αντισωμάτων έναντι του ιού Epstein-Barr. Κατά τη διάρκεια της νοσηλείας του παρουσίασε σοβαρή ηπατίτιδα από τον ιό Epstein-Barr με ραγδαία αύξηση των τρανσαμινασών, η οποία αντιμετωπίστηκε με χορήγηση του αντιικού φαρμάκου βαλγκανσικλοβίρη. Ο ασθενής παρουσίασε σταδιακή βελτίωση και μετά οκτάμηνη παρακολούθηση είναι σε άριστη κατάσταση. Περιγράφουμε την περίπτωση ενός ανοσοϊκανού παιδιού με EBV ηπατίτιδα που αντιμετωπίστηκε με βαλγκανσικλοβίρη.

**Abstract:** The Epstein-Barr virus is a DNA virus, member of the Herpes viridae family and causes Infectious Mononucleosis. A very frequent complication is hepatitis that is usually self-limiting and requires no treatment. We report the case of a 3 years old boy who was referred to our clinic for investigation of persistent fever, fatigue, sore throat and cervical lymphadenitis. Early immunological marker indicative of recent Epstein Barr infection was the increase in CD3+/CD8+ T-lymphocytes. The diagnosis of infectious mononucleosis was confirmed by positive IgM antibodies against the Epstein-Barr virus. He developed however, a severe hepatitis due to Epstein-Barr virus with a rapid increase in transaminases, which was treated with the antiviral drug valganciclovir. The patient showed progressive improvement and after a follow-up of eight-month period, he remains in optimum condition. We report the case of an immunocompetent child with EBV hepatitis treated with valganciclovir.

**Λέξεις-Κλειδιά:** βαλγκανσικλοβίρη, ιός Epstein-Barr, ηπατίτιδα, λοιμώδης μονοπυρήνωση

**Key-words:** valganciclovir, Epstein-Barr virus, hepatitis, infectious mononucleosis

## Εισαγωγή

Η λοιμώδης μονοπυρήνωση είναι μια αυτοπεριοριζόμενη λεμφοϋπερπλαστική νόσος που οφείλεται σε λοίμωξη από τον ιό Epstein-Barr (EBV). Συνήθως χαρακτηρίζεται από πυρετό, λεμφαδενοπάθεια και φαρυγγοαμυγδαλίτιδα. Αίτια όπως ο μεγαλοκυτταροϊός, οι ερπητοϊοί 6 και 7, ο HIV, οι αδενοϊοί, ο ιός της ερυθράς, οι ιοί της ηπατίτιδας Α και Β, το τοξόπλασμα, παρουσιάζουν παρόμοια κλινική εικόνα και προκαλούν το σύνδρομο της λοιμώδους μονοπυρήνωσης.<sup>1</sup>

Ο EBV είναι DNA ιός και ανήκει στην οικογένεια των ερπητοϊών. Μεταδίδεται με άμεση επαφή και συγκεκριμένα με το σάλιο. Έχει σχετισθεί με διάφορες μορφές καρκίνου όπως λέμφωμα Hodgkin, Burkitt λέμφωμα, ρινοφαρυγγικό καρκίνωμα καθώς και με αυτοάνοσα νοσήματα.<sup>2</sup> Δεν υπάρχει αιτιολογική θεραπεία ή εμβολιασμός και η αντιμετώπιση είναι υποστηρικτική.<sup>3</sup>

Η διάγνωση της λοίμωξης βασίζεται στην παρουσία αντιικών αντισωμάτων κατά των καψιδικών, πρώιμων και πυρηνικών αντιγόνων καθώς και στην ανίχνευση του EBV-DNA με τη μέθοδο της αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (Polymerase Chain Reaction-PCR).<sup>4</sup> Ενδεικτικά πρόσφατης λοίμωξης αποτελούν η ανίχνευση IgM αντικαψιδικών αντισωμάτων έναντι του EBV καθώς και η αύξηση των CD3+/CD8+ T- λεμφοκυττάρων που σηματοδοτεί την κυτταροτοξική T λεμφοκυτταρική απάντηση στο EBV αντιγόνο.<sup>4,5</sup>

Η λοιμώδης μονοπυρήνωση διαδράμει χωρίς επιπλοκές στα ανοσοϊκανά παιδιά πλην σπανίων περιπτώσεων όπου καταλήγει σε χρόνια ενεργό λοίμωξη ή σε επίμονες εκδηλώσεις από διάφορα συστήματα όπως καρδιολογικές επιπλοκές.<sup>6</sup> Αντίθετα σε ανοσοανεπαρκή παιδιά όπως παιδιά με διαταραχή των T λεμφοκυττάρων, η EBV λοίμωξη οδηγεί συχνά σε χρόνια ενεργό λοίμωξη με πιθανή εξέλιξη σε κακοήθεια του λεμφικού ιστού.<sup>7</sup>

Περιγράφεται η περίπτωση αγοριού 3 ετών με λοιμώδη μονοπυρήνωση και επιπλοκή σοβαρής ηπατίτιδας από EBV που αντιμετωπίστηκε με βαλκανοσικλοβίρη.

## Περιγραφή περίπτωσης

Νήπιο αγόρι 3 ετών διακομίζεται στην Κλινική μας λόγω πυρετού και διόγκωσης σπληνός. Η παρούσα νόσος αρχίζει από 8ημέρου όταν το παιδί εμφάνισε πυρετό έως 39,6°C αρχικά με αραιά πυρετικά κύματα και τις τελευταίες δύο ημέρες ανά 3ωρο.

Από 4ημέρου παρουσίασε καταβολή, φαρυγγοδυνία, τραχηλική λεμφαδενίτιδα και ρινική συμφόρηση. Τις τελευταίες δύο ημέρες έλαβε αντιμικροβιακή αγωγή χωρίς όμως ύφεση των συμπτωμάτων.

Από το ατομικό ιστορικό αναφέρεται ότι ο ασθενής είναι το δεύτερο παιδί φαινοτυπικά υγιών γονέων χωρίς προβλήματα υγείας. Γεννήθηκε με φυσιολογικό τοκετό μετά από κύηση διάρκειας 37 εβδομάδων με βάρος γέννησης 2890 gr (10<sup>η</sup> ΕΘ), μήκος γέννησης 50 cm (25<sup>η</sup>-50<sup>η</sup> ΕΘ), περίμετρο κεφαλής 34 cm (10<sup>η</sup>-25<sup>η</sup> ΕΘ) και Apgar score 1<sup>ο</sup> 5<sup>1</sup>. Η ψυχοκινητική του ανάπτυξη ήταν φυσιολογική και αλλεργίες δεν αναφέρονταν. Οι εμβολιασμοί ήταν πλήρεις για την ηλικία του. Το κληρονομικό ιστορικό ήταν ελεύθερο. Κατά την εισαγωγή του, το βάρος σώματος ήταν 15,3 Kg (50<sup>η</sup> ΕΘ), το ύψος 103 cm (90<sup>η</sup> ΕΘ) και η περίμετρος κεφαλής 50,5 cm (50<sup>η</sup> ΕΘ).

Στην κλινική εξέταση το παιδί είχε όψη πάσχοντος, θερμοκρασία 39°C και αδυναμία σίτησης. Διαπιστώθηκε τραχηλική λεμφαδενίτιδα άμφω, όπως και ψηλαφητοί μικροί, διάσπαρτοι λεμφαδένες στην μασχालαία και βουβωνική χώρα. Εμφανής ήταν η απόφραξη του ανώτερου αναπνευστικού με ρεγχάζουσα αναπνοή. Βρέθηκε εκσεσημασμένη φαρυγγοαμυγδαλίτιδα με λευκό επίχρισμα άμφω και συνοδά μεγάλη διόγκωση των αμυγδαλών και δυσκαταποσία. Ο ασθενής παρουσίαζε ηπατοσπληνομεγαλία, ήπαρ και σπλήνας ψηλαφητά 3cm και 6cm αντίστοιχα.

Ο ασθενής τέθηκε σε παρεντερική χορήγηση υγρών και διενεργήθηκε αιματολογικός, ανοσολογικός και απεικονιστικός έλεγχος. Από τη γενική εξέταση αίματος διαπιστώθηκε λευκοκυττάρωση 17.820 x10<sup>3</sup>/u με λεμφοκυττάρωση και 60% διεγερμένα λεμφοκύτταρα. Ο βιοχημικός έλεγχος έδειξε τρανσαμινασαιμία : SGOT 68 U/L (φ.τ. 10-48 U/L), SGPT 172 U/L(φ.τ. 10-37 U/L) και αύξηση της LDH 464 U/L (φ.τ.<300 U/L) και της CRP 7,95 mg/dl (φ.τ.<0.8 mg/dl).

Στην καλλιέργεια του φαρυγγικού επιχρίσματος βρέθηκε φυσιολογική χλωρίδα. Η ακτινογραφία του θώρακος ήταν φυσιολογική. Το υπερηχογράφημα κοιλίας έδειξε ηπατοσπληνομεγαλία με ομοιογενή ηχοδομή ηπατικού και σπληνικού παρεγχύματος χωρίς σαφή εστιακή βλάβη. Διαπιστώθηκε διόγκωση του ήπατος και του σπλήνα: ο δεξιός λοβός του ήπατος στη μεσοκλειδική γραμμή ήταν 11,6 cm ενώ η μέγιστη διάμετρος του σπλήνα ήταν 12,5 cm (αμφότερα > 95η εκατοστι-

αία θέση για το ύψος και την ηλικία του).<sup>8</sup>

Ο ορολογικός έλεγχος έδειξε θετικά IgM αντισώματα για τον EBV που είναι ένδειξη πρόσφατης λοίμωξης. Αρνητικά ήταν τα αντισώματα για CMV, αδενοϊό, τοξόπλάσμα και ηπατίτιδα C ενώ υπήρχε ανοσία για ηπατίτιδα A και B λόγω των προηγηθέντων εμβολιασμών.

Ο ανοσοφαινότυπος του περιφερικού αίματος έδειξε υπερδιπλάσια αύξηση των κατασταλτικών CD3+CD8+ T-λεμφοκυττάρων: 66,8% (φ.τ. 16-30%) και πτώση του λόγου CD4+/CD8+: 0,3 (φ.τ. >1). Αυξημένα ήταν τα ολικά T-λεμφοκύτταρα CD2+: 95,6% (φ.τ. 76-85%) καθώς και τα ώριμα T-λεμφοκύτταρα με TCR υποδοχείς-CD3+: 92,4% (φ.τ. 56-75%). Μειωμένα βρέθηκαν τα βοηθητικά T-λεμφοκύτταρα CD3+/CD4+: 20,6% (φ.τ. 28-47%) και τα B-λεμφοκύτταρα-CD19+: 2,8% (φ.τ. 14-33%).

Τέθηκε η διάγνωση της λοιμώδους μονοπυρήνωσης με βάση την κλινική εικόνα και τα ευρήματα του αιματολογικού, ανοσολογικού και ορολογικού ελέγχου. Ο ασθενής αντιμετωπίστηκε συμπτωματικά με ενυδάτωση και χορήγηση αντιπυρετικών.

Την 3<sup>η</sup> ημέρα νοσηλείας (11<sup>η</sup> ημέρα νόσου) ο ασθενής απυρέτησε. Όμως εμφάνισε ραγδαία αύξηση των τρανσαμινασών: SGOT 1738 U/L (φ.τ. <48 U/L) και SGPT 1938 U/L (φ.τ. 10-37 U/L), δηλαδή 36πλάσια και 52πλάσια της ανώτερης φυσιολογικής τιμής αντίστοιχα. Η γ-GT ήταν αυξημένη: 191 U/L (φ.τ. 9-40 U/L).

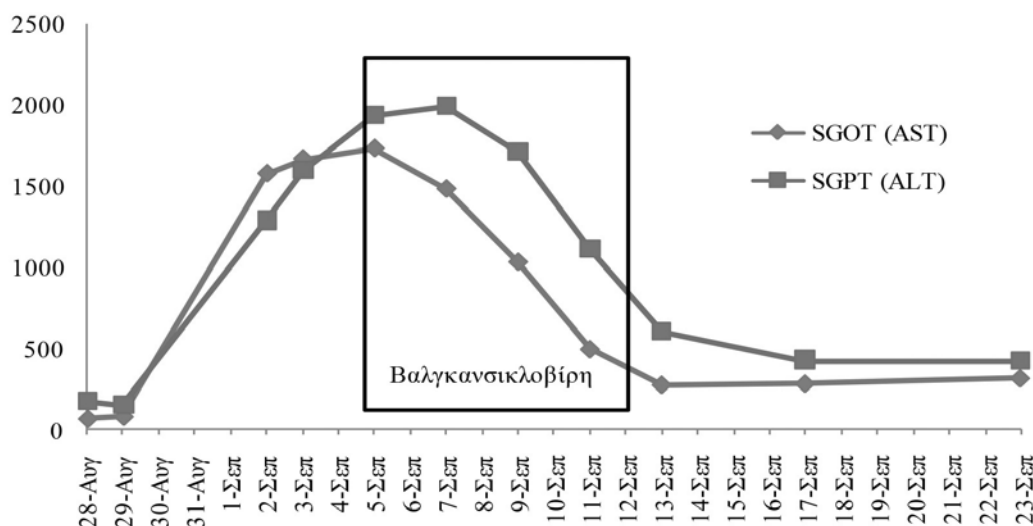
Ο έλεγχος της πήξης ήταν φυσιολογικός ενώ δεν διαπιστώθηκε αύξηση της χολερυθρίνης. Έγινε έλεγχος για τον αποκλεισμό αυτοάνοσης ηπα-

τίτιδας, συστηματικού ερυθηματώδους λύκου, νόσου Wilson με αρνητικά αποτελέσματα. Την 7<sup>η</sup> ημέρα νοσηλείας (4 ημέρες μετά την ανεύρεση των υψηλών τιμών των τρανσαμινασών), λόγω της επιμονής της τρανσαμινασαιμίας αποφασίσθηκε η χορήγηση βαλγκανσικλοβίρης από του στόματος σε δόση 30 mg/kg/24h σε 2 δόσεις για 7 ημέρες.

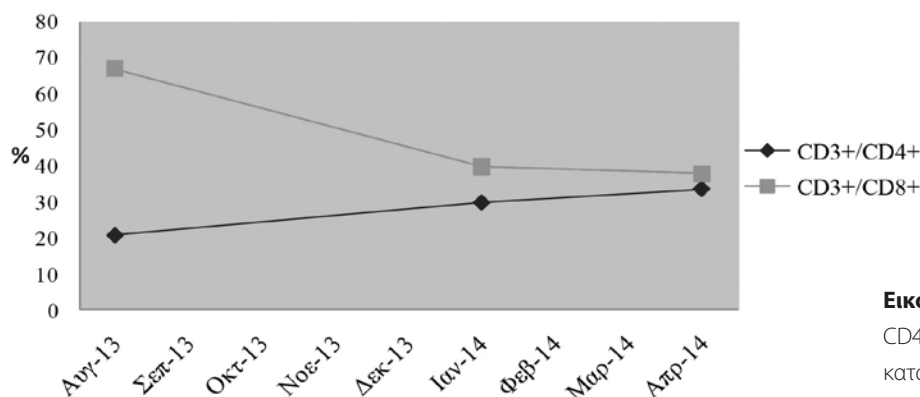
Τις επόμενες ημέρες σημειώθηκε σταδιακή βελτίωση με καθοδική πορεία των τρανσαμινασών. (Εικ. 1) Ο ασθενής τέθηκε σε στενή παρακολούθηση για πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες της αντιικής αγωγής (κυρίως αιματολογικές, αναπνευστικές, γαστρεντερολογικές) η οποία έδειξε απουσία παθολογικών ευρημάτων. Νοσηλεύθηκε για 17 ημέρες και εξήλθε σε πολύ καλή γενική κατάσταση με την οδηγία να υποβάλλεται σε έλεγχο τρανσαμινασών ανά 15 ημέρες.

Επανεκτιμήθηκε ένα μήνα μετά την έναρξη της νόσου και διαπιστώθηκε εύκολη κόπωση, άλγη στα άκρα, ανορεξία και ψηλαφητός σπλήνας. Ο νέος υπερηχογραφικός έλεγχος έδειξε περιορισμό της ηπατοσπληνομεγαλίας σε σύγκριση με την αντίστοιχη της εισαγωγής (μέγεθος σπληνός 10cm, ήπατος 10cm). Οι τιμές των τρανσαμινασών ήταν επίσης σημαντικά ελαττωμένες (SGOT 280 U/L και SGPT 400 U/L) αλλά σε παθολογικά επίπεδα.

Τρείς μήνες μετά, ο ασθενής ήταν ελεύθερος συμπτωμάτων, το ήπαρ και ο σπλήνας ήταν αψηλάφητα. Οι τρανσαμινασές είχαν προσδευτική πτώση σε φυσιολογικά επίπεδα. Στον ανοσοφαινότυπο του περιφερικού αίματος οι υποπληθυσμοί των βοηθητικών CD3+/CD4+, των κατασταλτικών



**Εικόνα 1.** Πορεία των τιμών των τρανσαμινασών πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία



**Εικόνα 2.** Πορεία των τιμών των CD4+ και CD8+ T-λεμφοκυττάρων κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης

CD3+/CD8+ T-λεμφοκυττάρων καθώς και ο λόγος CD4+/CD8+ έδειξαν πορεία αποκατάστασης. (Εικ. 2, Εικ. 3) Ο ορολογικός έλεγχος έδειξε την αρνητικοποίηση των EBV IgM αντισωμάτων και την εμφάνιση των EBV IgG αντισωμάτων, ενδεικτικά της αποδρομής της οξείας φάσης της λοίμωξης και της εγκατάστασης ανοσίας.

Μετά από οκτώ μήνες παρακολούθησης που περιελάμβανε σε τακτά χρονικά διαστήματα κλινική επανεκτίμηση και εργαστηριακό επανέλεγχο, ο ασθενής είναι σε σταθερή και άριστη γενική κατάσταση.

### Συζήτηση

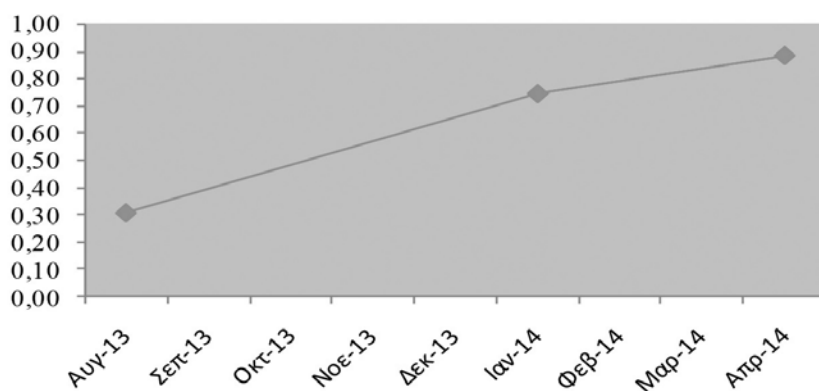
Η λοιμώδης μονοπυρήνωση οφείλεται στον ιό EBV ο οποίος ανήκει στην οικογένεια των ερπητοϊών και προσβάλλει έως και 90% του γενικού πληθυσμού. Ο ιός ανακαλύφθηκε αρχικά με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σε κύτταρα λεμφώματος Burkitt από τους Epstein, Achong και Barr. Το 1968 δημοσιεύθηκε ότι ο EBV είναι ο αιτιολογικός παράγοντας της λοιμώδους μονοπυρήνωσης. Το 1970 απομονώθηκε EBV-DNA σε ιστούς πασχόντων

από ρινοφαρυγγικό καρκίνο.<sup>9</sup>

Η κλινική εικόνα της λοιμώδους μονοπυρήνωσης συχνά είναι υποκλινική ή άτυπη. Η τυπική μορφή της περιλαμβάνει πυρετό, λεμφαδενοπάθεια συνήθως τραχηλική, φαρυγγοαμυγδαλίτιδα και σχεδόν πάντα σπληνομεγαλία. Άλλα συμπτώματα είναι αίσθημα κόπωσης, μυαλγίες, κοιλιακό άλγος, πετέχειες στη μαλακή υπερώα, κηλιδώδες εξάνθημα και οίδημα βλεφάρων. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων είναι αυτοπεριοριζόμενη νόσος και δεν χρήζει ειδικής θεραπείας. Σπανίως παρουσιάζει σοβαρές εκδηλώσεις ή/και επιπλοκές για τις οποίες ορισμένες μελέτες προτείνουν αντιική θεραπεία.<sup>9</sup>

Κατά τη φάση της οξείας λοίμωξης παρατηρείται έντονος πολλαπλασιασμός των CD8+ κατασταλτικών T-λεμφοκυττάρων με ταυτόχρονη πτώση του λόγου CD4+/CD8+ που αποτελεί την ανοσιακή απάντηση στην εισβολή του EBV και αποκαθίσταται σταδιακά κατά τη διάρκεια της αποδρομής της λοίμωξης.<sup>5,10</sup>

Μπορεί να υπάρξουν επιπλοκές όπως ηπατίτιδα, θρομβοκυτταροπενία, αυτοάνοση αιμολυτική



**Εικόνα 3.** Πορεία των τιμών του λόγου CD4+/CD8+ των T-λεμφοκυττάρων κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης

αναιμία, απόφραξη ανώτερου αεραγωγού, ρήξη σπληνός και σύνδρομο Guillain-Barré. Υπάρχει σαφής συσχέτιση της λοίμωξης με EBV και του λεμφώματος Burkitt, των λεμφωμάτων Hodgkin και του ρινοφαρυγγικού καρκινώματος, που αποτελούν τις απώτερες και δυσμενέστερες επιπλοκές της λοιμώδους μονοπυρήνωσης.

Η ηπατική συμμετοχή στη λοιμώδη μονοπυρήνωση είναι συχνή αλλά ήπια και συνοδεύεται από αυτοπεριοριζόμενη αύξηση των τρανσαμινασών. Αντίθετα η χολόσταση είναι σπάνια στα παιδιά, όμως περιγράφεται έως 55% σε πάσχοντες ενήλικες.<sup>11</sup>

Η θεραπεία της λοιμώδους μονοπυρήνωσης είναι γενικά υποστηρικτική. Χορήγηση κορτικοστεροειδών ενδείκνυται για τις επιπλοκές όπως απόφραξη ανώτερων αναπνευστικών οδών, οξεία αιμολυτική αναιμία, μυοκαρδίτιδα ή νευρολογικές επιπλοκές. Η ακυκλοβίρη έχει αποδειχθεί ότι δρα in vivo έναντι του EBV αλλά δεν έχει σημαντική επίδραση στην κλινική πορεία της λοιμώδους μονοπυρήνωσης και δεν είναι αποτελεσματική στην EBV ηπατίτιδα.<sup>12</sup> Κεραυνοβόλα ηπατίτιδα σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς με μεταμόσχευση ήπατος έχει περιγραφεί σε ενήλικες ασθενείς με EBV λοίμωξη όπου χορηγήθηκε θεραπεία με γκανσικλοβίρη.<sup>13</sup>

Η βαλγκανσικλοβίρη είναι ο L-βαλβυλ-εστέρας της γκανσικλοβίρης. Μετατρέπεται σε γκανσικλοβίρη στο έντερο και στο ήπαρ, η οποία είναι η ενεργός μορφή της και έχει αντιική δράση έναντι των ερπητοϊών. Επίσημες ενδείξεις για τη χορήγησή της είναι η αμφιβληστροειδοπάθεια από κυτταρομεγαλοϊό (CMV) σε ασθενείς με σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (AIDS) και η μεταμόσχευση συμπαγούς οργάνου από δότη με προηγούμενη CMV λοίμωξη. Επίσης ενδείκνυται για πρόληψη ή θεραπεία λοίμωξης από CMV σε ασθενείς με ανοσοανεπάρκεια ή ανοσοκαταστολή, σε μεταμοσχευθέντα παιδιά (πρόληψη CMV λοίμωξης) και στη συγγενή ή νεογνική CMV λοίμωξη. Η χορήγηση της βαλγκανσικλοβίρης μπορεί να συνοδεύεται από ανεπιθύμητες ενέργειες όπως αιματολογικές (λευκοπενία, αναιμία, θρομβοπενία), αναπνευστικές (δύσπνοια, βήχας), γαστρεντερολογικές (διάρροιες, δυσκοιλιότητα, δυσπεψία) και πιο σπάνια νευρολογικές (ζάλη, δυσγευσία, υπαισθησία, σπασμοί), δερματολογικές (δερματίτιδα, κνησμός, εφίδρωση), μυαλγία, διαταραχές διάθεσης και συμπεριφοράς (κατάθλιψη, άγχος).

Ελάχιστες είναι οι αναφορές της διεθνούς βιβλιογραφίας για αντιική θεραπεία σε ανοσοϊκανούς ασθενείς με EBV ηπατίτιδα. Αναφέρονται σε ενήλικες που αντιμετωπίστηκαν με βαλγκανσικλοβίρη με καλά αποτελέσματα. Οι Adams και συν. παρουσιάζουν δύο ενήλικες ασθενείς χωρίς διαταραχές της ανοσίας οι οποίοι εμφάνισαν ηπατίτιδα μετά EBV λοίμωξη και αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς με γκανσικλοβίρη ενδοφλεβίως ή/και από του στόματος.<sup>12</sup> Οι Cauldwell και συν. περιγράφουν την περίπτωση ενήλικα με σοβαρή EBV ηπατίτιδα που είχε καλή ανταπόκριση στην από του στόματος χορήγηση βαλγκανσικλοβίρης.<sup>14</sup>

Η δική μας περίπτωση παρουσιάζεται διότι αναφέρεται σε παιδί χωρίς υποκείμενη ανοσολογική διαταραχή που εκδήλωσε οξεία ηπατίτιδα από EBV λοίμωξη. Η αύξηση των τρανσαμινασών ήταν ραγδαία και σοβαρή (πολλαπλάσια της αντίστοιχης των ενηλίκων ασθενών που αναφέρονται στη βιβλιογραφία).<sup>11,12</sup> Στο παιδί χορηγήθηκε από του στόματος βαλγκανσικλοβίρη και σημειώθηκε άμεση πτώση των τιμών των τρανσαμινασών. Βεβαίως, παραμένει η πιθανότητα να παρουσίαζε αυτόματη ύφεση της τρανσαμινασαιμίας στη διάρκεια του χρόνου, καθόσον η ηπατίτιδα από EBV είναι αυτοϊάσιμη.

Συμπερασματικά, η ηπατίτιδα της λοιμώδους μονοπυρήνωσης σε ανοσοϊκανά παιδιά είναι ενίοτε σοβαρή, όπως στην περίπτωση του ασθενούς μας όπου η χορήγηση βαλγκανσικλοβίρης συνοδεύτηκε από ταχεία και σημαντική πτώση των τρανσαμινασών.

### Ευχαριστίες

Οι συγγραφείς ευχαριστούν τον καθηγητή Ροηλίδη Εμμανουήλ για τη συμβολή του στη χορήγηση της θεραπείας.

### Βιβλιογραφία

1. Ventura KC, Hudnall SD. Hematologic differences in heterophile-positive and heterophile-negative infectious mononucleosis. *Am J Hematol.* 2004;76:315-8.
2. Draborg AH, Duus K, Houen G. Epstein-Barr Virus in Systemic Autoimmune Diseases. *Clin Dev Immunol.* 2013; 2013: 535738.
3. *Published online Aug 24, 2013.* doi: 10.1155/2013/535738
4. Ebell MH. Epstein-Barr virus infectious Mononucleosis. *Am Fam Physician* 2004; 70: 1279-87.
5. Okay TS, Del Negro GMB, Yamamoto L, Raiz Junior R.



- Detection of EBV-DNA in serum samples of an immunosuppressed child during a three years follow-up: association of clinical and PCR data with active infection. *Rev Inst Med trop S Paulo* 2005; 47: 99-102.
6. Παπαδοπούλου-Αλατάκη Ε, Φλέβα Α, Αντάρη Β, Παυλίτου-Τσιόντση Α, Μοσκοφίδης Μ, Βαρλάμης Γ. Μελέτη του ανοσοφαινότυπου σε παιδιά με λοίμωξη από ιό Epstein-Barr και μεγαλοκυτταροϊό και συσχέτιση με την κλινική έκβαση. *Παιδιατρική* 2008;71: 135-140.
  7. Papadopoulou-Legbelou K, Papadopoulou-Alataki E, Fleva A, Spanou S, Pavlitou A, Varlamis G. Cardiac Complications and Immunophenotypic Profile of Infectious Mononucleosis Syndrome in Children. *Indian Pediatr* 2012; 49:195-98.
  8. Cameron B, Bharadwaj M, Burrows J, Fazou C, Wakefield D, Hickie I et al. Dubbo infection outcome study. Prolonged illness after infectious mononucleosis is associated with altered immunity but not with increased viral load. *J Infect Dis*. 2006;193:664-71.
  9. Ozmur LK, Aysegul O, Alaaddin A, Gonka E, Haci C, Sedat I. Normal Liver, Spleen, and Kidney Dimensions in Neonates, Infants, and Children: Evaluation with Sonography. *AJR* 1998; 171: 1693-98.
  10. Cohen JI. Epstein-Barr infection. *N Eng J Med* 2000;343:481-92
  11. Sulik A, Oldak E, Kroten A, Lipska A, Radziwon P. Epstein-Barr virus effect on frequency of functionally distinct T cell subsets in children with infectious mononucleosis. *Adv Med Sci* 2014 ;59(2):227-231.
  12. Salva I, Silva IV, Cunha F. Epstein-Barr virus-associated cholestatic hepatitis. *BMJ Case Rep* 2013; Dec 16
  13. Vouloumanou EK, Rafailidis PI, Falagas ME. Current diagnosis and management of infectious mononucleosis. *Curr Opin Hematol* 2012; 19(1):14-20.
  14. Adams LA, Deboer B, Jeffrey G, Marley R, Garas G. Ganciclovir and the treatment of Epstein-Barr virus hepatitis. *J Gastroen Hepatol* 2006; 21: 1758-60.
  15. Cauldwell K, Williams R. Unusual presentation of Epstein-Barr virus hepatitis treated successfully with valganciclovir. *J Med Virol* 2014 ;86(3):484-6.
- 
- Αλληλογραφία**  
Ευφημία Παπαδοπούλου-Αλατάκη  
Δ' Παιδιατρική Κλινική ΑΠΘ  
Νοσοκομείο Παπαγεωργίου  
Περιφερειακή Οδός,  
56403 Θεσσαλονίκη  
Τηλ.: 2310 991594  
Fax: 2313 323918  
E-mail: efiala@otenet.gr
- Corresponding author**  
Efimia Papadopoulou – Alataki  
4th Paediatric Department  
Aristotle University of Thessaloniki  
Papageorgiou Hospital  
Ring Road,  
56403 Thessaloniki, Greece  
Phone: +30 2310 991594  
Fax: +30 2313 323918  
E-mail: efiala@otenet.gr
-