

SFEROCITOZA EREDITARA

Dr. Debora Cristea

Def: boala ereditara caracterizata prin:

- anemie
- icter intermitent
- splenomegalie
- responsiva la splenectomie

Patognomonic: microsferocitul, determinat de pierderea suprafetei membranare si caracterizat printr-o fragilitate osmotica anormala in vitro

Prevalenta si genetica: cea mai comuna forma de anemie hemolitica ereditara

- transmitere autozomal dominant (80% din cazuri), restul autozomal recesiv sau mutatie spontana

Patogeneza:

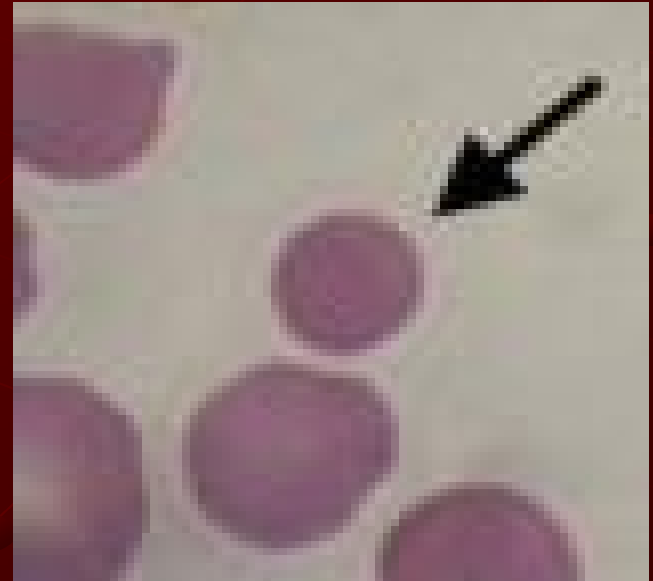
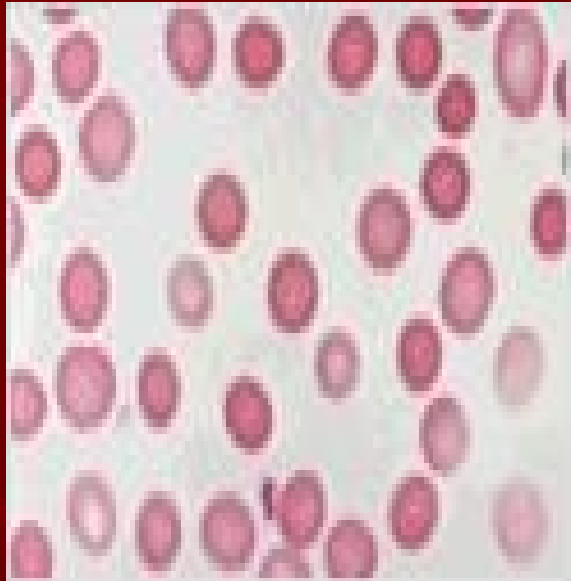
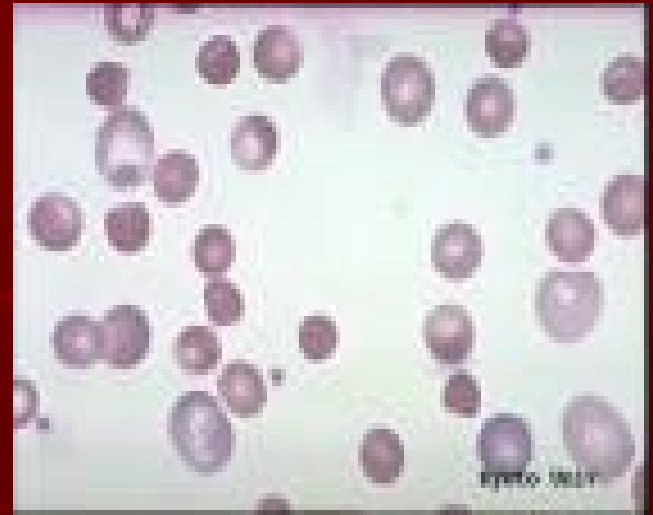
- hemoliza = rezultatul interaciunii între o splină normală și un deficit proteic membranar ce determină apariția unor hematii anormale
- defecte membranare:
 1. gradul deficitului spectrinei corelat cu: gradul sferocitozei, gradul de anormalitate la testul de fragilitate osmotica și severitatea hemolizei
 2. deficitul combinat al spectrinei cu al ankirinei
 3. deficiența proteinei 3
 4. deficiența proteinei 4.2

CLASIFICAREA CLINICA A SFEROCITOZEI EREDITARE:

<i>Forma clinica</i>	<i>%</i>	<i>Hb</i>	<i>Reticu locite</i>	<i>Frotiu periferic</i>	<i>Fragilitate osmotica</i>	<i>Incubatie</i>	<i>Continut spectrina</i>
Asimptomatica	-	Normala	1-3	Normal	Normal	Crescuta putin	100
Usoara	20-30	11-15	3-8	Cateva sferocite	Normal/cres cut	Crescuta	80-100
Moderata	60-75	8-12	>8	Sferocitoza moderata	Crescut	Crescuta	50-80
Severa	5-10	<6	>10	Sferocitoza si poikilocitoza	Crescut	Crescuta	20-55

ANORMALITATILE HEMATIILOR:

- Pierderea suprafeței membranare- caracteristica esențială a sferocitozei ereditare și începe în stadiul de dezvoltare reticulocitară al hematiilor (capacitatea de deformare a sferocitelor < a hematiilor normale)
- Scăderea cu 15-20% a conținutului de fosfolipide și colesterol în membrana sferocitelor (citoscheletul deficitar în spectrina este incapabil să asigure suportul adecvat pentru lipidele membranare)
- Limitarea abilității de a traversa fenestrațiile din sinusurile venoase ale splinei



CARACTERISTICI CLINICE:

- **triada dg:** *anemie + icter + splenomegalie*
- simptomele si semnele depind de varsta de debut si severitatea bolii
 - *anemia:* - usoara, moderata, rar severa sau absenta
 - *icterul:* - mai pronuntat la nou nascut (30-50% din adultii cu sferocitoza ereditara au un istoric de icter in timpul primei saptamani de viata)
 - intermitent, apare in conditii de oboseala, expunere la frig, stres emotional sau graviditate; la copii in cazul unor infectii virale nespecifice
 - *splenomegalia:* in $>75\%$ din cazuri (nu exista corelatie intre dimensiunea splinei si severitatea bolii)

FORME CLINICE DE BOALA:

- *Forma moderata de boala:* - 60-75% cazuri
 - anemie usoara-moderata, splenomegalie moderata, icter intermitent
- *Forma usoara de boala:* - 20-30% cazuri
 - anemie absenta, splenomegalie minima sau absenta
 - pacienti asimptomatici, dg tardiv
- *Forma severa de boala:* - 5% cazuri
 - anemie hemolitica severa, nevoia de transfuzii sanguine si raspunsul incomplet la splenectomie

COMPLICATII:

1. Agravarea anemiei: - precedate de o stare febrila
- hemoliza crescuta (Hb↓, reticulocite↑, Brb↑)
- puseu anemic hipoplastic determinat de o infectie cu parvovirusuri (Hb↓ rapid, reticulocite↓)
2. Formarea de calculi biliari (pigmentari): 40-80% din adulti
3. Heteropia maduvei osoase in pelvisul renal sau de-a lungul coloanei vertebrale (dg diferential cu tumorile maligne)
4. Hemosideroza si multiple anomalii endocrine determinate de cresterea sideremiei post-transfuzionale
5. Mieloame multiple
6. Ulceratii cronice la nivelul picioarelor

EXPLORARI PARACLINICE:

- Anemie minima sau absenta
- Reticulocitoza (5-20%)
- ↑CHEM (>35-36% dat deshidratarii celulare)
- Sferocite pe frotiul periferic, grade variate de policromatofilie si anizocitoza, rar acantocite
- Brb↑
- Test de fragilitate osmotica anormal
- Maduva osoasa: hiperplazie eritroida (normoblastii=25-60% din celulele nucleate)

TESTUL DE FRAGILITATE OSMOTICA:

- hematiile- osmometre cand sunt suspendate in solutii saline de diferite concentratii (fragilitatea osmotica- masura a sferocitatii lor)
- hemoliza e determinata prin masurarea fractiunii de Hb totala eliberata din eritrocitele hemolizate in mediul extracelular la o concentratie salina progresiv diluata
- se realizeaza prin incubarea hematiilor 18-24h in conditii sterile la 37°C (proces accelerat in cazul sferocitelor)

STUDIUL PROTEINELOR MEMBRANARE:

- nu se foloseste de rutina, doar in laboratoarele de cercetare

DIAGNOSTIC:

- Istoric familial de splenectomie sau colecistectomie înainte de 40 ani
- Semne si simptome asociate cu stari hemolitice cronice (paloare, icter intermitent, splenomegalie)
- Paraclinic: anemie minima sau absenta, reticulocitoza, CHEM↑, VEM N in ciuda prezentei reticulocitozei, sferocite pe frotiu periferic, Brb ↑ si cresterea fragilitatii osmotice +/- boala hemolitica imuna, G6PDH ↓

TRATAMENT:

Etapele tratamentului:

1. tratament suportiv presplenectomie
 2. splenectomia si rolul ei
 3. tratamentul complicatiilor post-splenectomie
- Nou nascutii cu icter sever → fototerapie sau exanguinotransfuzie
 - Crize anemice aplastice → transfuzii de masa eritrocitara, aport de acid folic (1mg/zi)
 - Crize hemolitice → splenectomie (in cazul pacientilor cu crize hemolitice frecvente care necesita transfuzii repetate sau al copiilor cu deficit de crestere asociar sferocitozei)
 - Folosirea de antiagregante plachetare

3. Tratamentul complicatiilor post-splenectomie:

- Sepsis postsplenectomie cauzat de *Streptococcus pneumoniae* (in special in cazul copiilor <4ani)
- ! Folosirea vaccinului antipneumococic in cazul tuturor pacientilor splenectomizati
- ! Folosirea profilactica a antibioticelor controversata (eventual PENICILINA 125-250mgx2/zi; cefalosporine pentru splenectomizati cu $T > 38,5^{\circ}\text{C}$; VANCOMICINA pentru pacientii splenectomizati cu rezistenta multipla la antibiotice)
- Complicatii datorate prezentei calculilor in cazul evitarii colecistectomiei (!! NU se va realiza colecistectomia profilactica in cazul pacientilor fara calculi biliari)

IA MULTUMESC!