

SFEROCITOZA EREDITARĂ LA NOU-NĂSCUT – PREZENTARE DE CAZ**HEREDITARY SPHEROCYTOSIS IN NEWBORN – CASE REPORT**

Dr. *Emanuela Păltinișanu*¹, șef lucr. dr. *Daniela Vodă*^{1,2},
conf. univ. dr. *Oana Falup-Pecurariu*^{1,2}

¹Spitalul Clinic de Copii Brașov,

²Facultatea de Medicină Brașov

Autor corespondent: *Oana Falup-Pecurariu*, email: oanafp@yahoo.co.uk

Abstract:

Hereditary spherocytosis is the most frequent type of chronic haemolytic anaemia, usually inherited in an autosomal dominant pattern. We present in this paper a case report of a child diagnosed with hereditary spherocytosis in the neonatal period. The diagnosis was made in the context of suggestive family history and typical presentation. The clinical course was outlined by numerous haemolytic crises which required repeated blood transfusions.

Key-words: *hereditary spherocytosis, diagnosis, newborn, haemolytic crisis*

Sferocitoza ereditară este cel mai frecvent tip de anemie hemolitică cronică prin defect de membrană întâlnită la caucazieni, având o incidență de 1: 2500 [11].

A fost descrisă pentru prima dată în anul 1871 de către Vanlair și Mensius [12].

Mutațiile genetice, transmise autosomal dominant în 75% din cazuri, determină sinteza de eritrocite deformate, sferice, caracterizate prin: rezistență osmotică scăzută, sechestrare splenică și autohemoliză crescută [5, 8].

Icterul, anemia, reticulocitoza, modificarea indicilor eritrocitari (creșterea CHEM, scăderea VEM), identificarea sferocitelor pe frotiul sanguin, hiperbilirubinemia și nivelul crescut de LDH fac parte din tabloul clinicobiologic al bolii [5].

Sferocitoza ereditară are grade diferite de severitate, fiind întâlnită sub formă asimptomatică și sub formă ușoară, moderată sau severă [8].

Numeroase complicații pot apărea în evoluția sferocitozei ereditare, precum: criza hemolitică acută, criza megaloblastică, criza aplastică, colelitiaza, infecțiile post-splenectomie [10].

Prezentăm cazul unui nou-născut diagnosticat cu sferocitoză ereditară a cărei primă manifestare clinică a fost icterul prelungit. Istoricul familial de sferocitoză ereditară a sugerat diagnosticul. Evoluția clinică a fost nefavorabilă, cu numeroase crize hemolitice acute.

Prezentarea cazului

Nou-născut de sex feminin se internează la Spitalul Clinic de Copii din Brașov pentru icter sclero-tegumentar persistent, cu debut în prima zi de viață.

Este al doilea copil al familiei, provenit din sarcină afirmativ fiziologică, născut prin operație cezariană la 38 de săptămâni, greutate la naștere 2810 g, scor Apgar 10, vaccinat conform schemei naționale, alimentat natural.

Istoricul familial de sferocitoză ereditară este prezent la fratele, mama, unchiul, mătușa, precum și la 10 dintre verișori, toți provenind din ramura bunicii materne.

Examenul clinic la internare a arătat un nou-născut afebril cu o curbă ponderală ascendentă, reactiv, conștient, cu tegumente și mucoase intens icterice, palide, echilibrat cardio-pulmonar, cu abdomen suplu depresibil, fără hepato-splenomegalie, tranzit intestinal prezent, urini normocrome, fără semne de iritație meningeală.

Investigațiile de laborator efectuate inițial au relevat: eritrocite 2.910.000/mm³, hemoglobina 10,1 g/dl, hematocrit 26,8%, VEM 32,1 fl, CHEM 37,7 g/dl, AST 35 UI/l, ALT 13 UI/l, bilirubina totală de 5.39 mg/dl cu predominanța fracțiunii indirecte (3.45 mg/dl), LDH 539 U/l.

Ecografia abdominală a evidențiat organe abdominale cu localizare, structură și dimensiuni normale.

Astfel, datele obținute au orientat către

prezența anemiei hemolitice, cu reticulocite crescute ($> 6,5\%$), pe frotiul sanguin fiind identificată anizocitoza moderată și microsferocitele.

Pe baza istoricului familial, a datelor anamnestice, clinice și paraclinice s-a susținut diagnosticul de sferocitoză ereditară.

Incompatibilitatea Rh/ABO și deficitul de G6PH au fost diagnosticele diferențiale luate în discuție și infirmate prin rezultatele obținute în urma efectuării testului Coombs direct (negativ) și concentrației G6PH eritrocitară (în limite normale).

Tratamentul instituit inițial a fost unul simptomatic și suportiv.

În evoluție s-a observat accentuarea palorii și scăderea valorii hemoglobinei la 8.5 g/dl motiv pentru care s-a efectuat transfuzie de masă eritrocitară deleucocitizată izogrup/izoRh. Starea clinică s-a ameliorat, valoarea hemoglobinei s-a normalizat astfel că pacienta a fost externată.

A dezvoltat ulterior trei crize hemolitice acute succesive, motiv pentru care a necesitat internare și tratament cu transfuzii de masă eritrocitară deleucocitizată izogrup-izoRh.

Discuții

Cunoscută ca sindrom Minkowski-Chauffard, sferocitoza ereditară este cea mai frecventă anemie hemolitică congenitală, având transmitere autozomal dominantă în 75% din cazuri, restul cazurilor fiind transmise recesiv sau apar de novo [5].

Mutația diverselor gene responsabile de codificarea unor proteine ce intră în structura membranei eritrocitelor (beta-spectrina - asigură 75% din scheletul membranei eritrocitare, alfa-spectrina, ankirina, proteina 4.2) are ca efect sinteza de eritrocite deformate, sferice, care prezintă rezistență scăzută la deformări, permeabilitate membranară crescută pentru sodiu și apă și care sunt recunoscute de splină și distruse pasiv [3].

Incidența acestei afecțiuni în populația Europeană este de 1:2500 [12].

În diagnosticarea cazului prezentat, istoricul familial pozitiv de sferocitoză ereditară la 15 membri a avut importanță decisivă alături de tabloul clinic-biologic sugestiv.

Conform Bolton-Maggs et al., majoritatea cazurilor de sferocitoză ereditară (75%) au antecedente heredo-colaterale pozitive [6].

Gradul de severitate al sferocitozei ereditare a fost stabilit cu ajutorul criteriilor definite de Ebner S.W et al, cazul prezentat având forma moderată: hemoglobina 80-120 g/l, reticulocite $>6\%$, bilirubina >34 mmol/l [9].

Sferocitoza ereditară poate debuta, ca și în cazul prezentat, în perioada neonatală, cu icter și anemie. Monitorizarea atentă a nivelului bilirubinei serice este esențială întrucât hiperbilirubinemia severă impune fototerapie și exsanguinotransfuzii pentru prevenirea dezvoltării icterului nuclear. Debutul sferocitozei ereditare poate surveni și mai târziu, în copilărie, insidios, cu icter intermitent de intensitate scăzută ce apare în context de oboseală, stres emoțional sau de infecții virale nespecifice. Tabloul clinic este completat de paloare și splenomegalie [7].

Complicațiile sferocitozei ereditare, menționate în literatura de specialitate, sunt: criza hemolitică acută, criza aplastică, criza megaloblastică, colelitiaza și infecțiile post-splenectomie [11].

Cazul prezentat face parte din cazurile rare de nou-născuți cu sferocitoză ereditară care se complică cu crize repetate de hemoliză acută, ce asociază dependență de transfuzii sanguine datorită eritropoiezei ineficiente caracteristice primului an de viață [8].

Este însă de dorit evitarea transfuziilor sanguine repetate. Un studiu efectuat de Tchernia G. et al. a demonstrat că administrarea de eritropoietina recombinată umană poate fi o opțiune terapeutică în vederea reducerii necesarului de transfuzii sanguine la copil [14].

Criza aplastică poate complica o criză hemolitică severă în context de infecții virale (în special cu virus herpes simplex, parvovirus B19, virus Epstein-Baar) determinând decesul, motiv pentru care se impune monitorizarea atentă și intervenția terapeutică promptă [2].

Colelitiaza poate complica evoluția sferocitozei ereditare, chiar în formele ușoare, colecistectomia fiind necesară în cazul în care există simptome de colecistită acută [10].

Tratamentul de elecție al sferocitozei ereditare este splenectomia, eficientă atât în reducerea hemolizei și prelungirea duratei de viață a eritrocitelor cât și în minimalizarea manifestărilor clinice și complicațiilor (anemia, colelitiaza) [4].

Riscul asociat splenectomiei este, însă, creșterea incidenței infecțiilor severe post-

splenectomie, în special a celor cu *Streptococcus pneumoniae*. Date recente au demonstrat că aceste infecții sunt rare (<1% din 1657 splenectomii) [1].

Vaccinarea antipneumococică și antibioprofilaxia post-splenectomie sunt recomandate pentru scăderea riscului de a dezvolta infecții pneumococice severe [6].

În formele moderate de sferocitoză ereditară, precum cea a cazului prezentat, splenectomia trebuie luată în considerare în momentul în care se observă scăderea nivelului de activitate, retardul creșterii staturale, staționarea/ scăderea în greutate precum și în eventualitatea dezvoltării colelitiaziei. Intervenția chirurgicală se efectuează după împlinirea vârstei de 6 ani [6].

Tratamentul cronic cu acid folic este recomandat în formele moderate și severe pentru a susține eritropoieza și a preveni crizele megaloblastice [6].

Concluzii

Am prezentat un caz clinic de sferocitoză ereditară, formă moderată, cu debut tipic în perioada neonatală.

Istoricul familial a sugerat diagnosticul, confirmat de tabloul clinic (icter prelungit, paloare) și investigațiile paraclinice efectuate.

Evoluția clinică a fost nefavorabilă, cu numeroase crize hemolitice acute care au necesitat transfuzii sanguine repetate la varstă mică.

Bibliografie

- [1] Abdullah F, Zhang Y, Camp M et al. Splenectomy in hereditary spherocytosis: Review of 1657 patient and application of the pediatric quality indicators. *Pediatr Blood Cancer* 2009. 52: 834-837.
- [2] American Academy of Pediatrics. The aplastic crisis in hereditary spherocytosis. *Pediatrics in Review* 1994. Vol 15, 6:212-246.
- [3] An X, Mohandas N. Disorders of red cell membrane. *Br J Haematol* 2008. 141:367.
- [4] Baird R.N, Macpherson A.I.S, Richmond J. Red blood cell survival after splenectomy in congenital spherocytosis. *Lancet* 1971. 2:1060-1061.
- [5] Barcellini W, Bianchi P, Fermo E, et al. Hereditary red cell membrane defects: diagnostic and clinical aspects. *Blood Transfus.* 2011. 9(3):274-7.
- [6] Bolton-Maggs PH, Stevens RF, Dodd NJ, et al. Guidelines for the diagnosis and management of hereditary spherocytosis. *Br J Haematol* 2004. 126:455.
- [7] Christensen RD, Yaish MH, Gallagher PG. A pediatrician's practical guide to diagnosing and treating hereditary spherocytosis in neonates. *Pediatrics* 2015. 135 (6): 1107-14.
- [8] Delhommeau F, Cynober T, Schischmanoff P.O, et all. Natural history of hereditary spherocytosis during the first year of life. *Blood* 2000. 95: 393-397.
- [9] Eber S, Lux SE. Hereditary spherocytosis – defects in proteins that connect the membrane skeleton to the lipid bilayer. *Semin Hematol* 2004. 41:118–41.
- [10] Gotz M, Granditsch G, Helmer F, et all. Cholelithiasis in children and adolescents. *Wien Klin Wochenschr* 1977. 89: 686-690.
- [11] Gus Gonzalez, Emmanuel C.B, Paul Schick MD. Hereditary Spherocytosis. *Medscape.com*. 13 Oct. 2015. Web. <http://emedicine.medscape.com/article/206107-overview.html>
- [12] Gulbis B, Eleftheriou A, Angastiniotis M, et al. Epidemiology of rare anaemias in Europe. *Adv Exp Med Biol*. 2010. 686:375-96
- [13] Shafquat S, Roger V. Hereditary Spherocytosis. *Paediatrics in Review* 2004. 25: 168-172.
- [14] Tchernia G, Delhommeau F, Perrotta S, et all. Recombinant erythropoietin therapy as an alternative to blood transfusions in infants with hereditary spherocytosis. *Haematol J* 2000. 1: 146-152.