

## BETA TALASEMIA LA COPIL - PREZENTARE DE CAZ

*dr. Maria Cristina dr. Aleonte, Valentina Bărbieru,*  
*dr. Monica Brăteanu, dr. Tamara Căraușu*  
 asist.univ. dr. **Daniela Vodă**, șef lucrări dr. **Oana Falup-Pecurariu**  
 Universitatea Transilvania, Facultatea de Medicină Brașov

### Abstract:

Thalassemia (from Greek thalassa = sea, haima = blood) is an inherited autosomal recessive blood disease and it refers to those geographical regions around the Mediterranean Sea, where the frequency of this disease is higher. Beta thalassemia is caused by mutations in the gene encoding the beta chain of the haemoglobin molecule. Every year, all over the world there are about 300.000 new-borns with beta-thalassemia. We present a case report regarding a 16 years old patients, who was diagnosed with  $\beta$ -Thalassemia major short after his birth. He was evaluated and treated in our service. We analysed the observation charts since 2001 until 2009. We would like to emphasis the need of new strategies and approaches regarding  $\beta$ -Thalassemia.

**Key-words:** beta-thalassemia mayor (Cooley's anaemia), splenectomy, prevention, screening

### 1. Introducere

Talasemia (anemia Cooley) este o boală genetică autozomal recesivă, forma homozigotă fiind cea mai severă formă de boală. În acest tip de boală ambele gene  $\beta$ -globinice sunt defecte. În cazul în care ambii părinți sunt purtători de genă  $\beta$ -globinică mutantă, există un risc de 25% la fiecare sarcină să se nască un copil cu anemia Cooley. Ea se caracterizează prin incapacitatea eritroblaștilor de a produce lanțul  $\beta$  din structura hemoglobinei normale, cu repercusiuni asupra eritrocitelor și în consecință asupra organismului ca întreg unitar [5].

Diagnosticul de beta-talasemie, conform Federației Internaționale a Talasemiei, se suspicionează pe baza hemoleucogramei și a frotiului sangvin care evidențiază o anemie microcitară, hipocromă și este confirmat prin electroforeza hemoglobinei care găsește nivele ale Hb fetale crescute, cu valori între 20-90% [3].

Considerată ca o afecțiune comună în bazinul Mediteranean, Asia de sud-est, India sau Orientul Mijlociu, talasemia devine din ce în ce mai mult o problemă mondială datorită mobilității crescute a populației. Datele actuale sugerează că aproximativ 1,5% din populația globală este heterozigotă pentru beta-talasemie [2]. În fiecare an, în întreaga lume, se nasc aproximativ 300.000 de homozigoți. În România, în prezent sunt cunoscuți 3.700 de copii cu talasemie majoră [4, 7]. Numărul din ce în ce mai mare de cazuri, tendința de creștere precum și lipsa unui tratament curativ accesibil atrag atenția asupra

necesității unui program de prevenție/depistare în societatea românească.

### 2. Caz clinic:

Pacient C.N., de sex masculin, în vârstă de 16 ani și 11 luni se internează în Spitalul Clinic de Copii Brașov în octombrie 2010 pentru paloare și apetit diminuat.

Din antecedentele heredocolaterale reținem că are doi frați și doi veri cu beta-talasemie majoră.

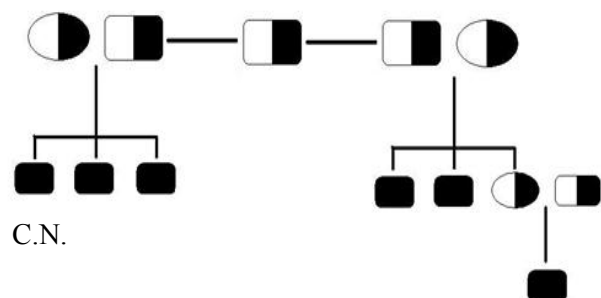


Fig.1. - Arbore genealogic

Antecedentele personale patologice relevă faptul că a fost diagnosticat cu beta-talasemie majoră de la vârsta de aproximativ 6 luni. Pacientul este instituționalizat la o Casă de copii deoarece necesită supraveghere medicală permanentă. Este transfuzat periodic cu masă eritrocitară la intervale de 4-6 săptămâni. La vârsta de 6 ani a fost splenectomizat, la 9 ani și-a fracturat membrul superior stâng, situație în care a suferit o intervenție chirurgicală ortopedică cu necesitatea utilizării de material de

osteosinteză, fără complicații postoperatorii. A avut infecții frecvente de tract respirator, s-a ridicat suspiciunea clinică a unei hepatite cronice cu virus hepatitic C, hemosideroză hepatică și cardiacă.

În momentul examinării avea 37kg, 1,55m, starea de nutriție precară cu un indice ponderal de 16,44, țesutul conjunctiv este slab reprezentat. Prezintă facies caracteristic pentru beta-talasemie cu oase malare proeminente, maxilar superior mărit în volum, fante oculare îndreptate în sus și în afară, nas scurt aplatizat, craniul este înalt. Gingiile sunt foarte proeminente cu dentiția malimplantată. Acest facies particular nu este înăscut, ci se constituie cu vârsta. Membre subțiri, musculatura atrofică, tegumente palide-măslinii. Are sechele de rahitism cu stern înfundat și torace cu baze evazate. La palparea hipocondrului drept se evidențiază hepatomegalie, cordul este ușor mărit în volum.

Din rezultatele examenelor paraclinice efectuate reținem valorile hemoglobinei care variază de la 5-7% înainte de transfuzie la valori de 9-10% posttransfuzional. Valorile HEM, CHEM, VEM sunt scăzute, numărul reticulocitelor este crescut peste medie, ceea ce se observă la examinarea frotiului sangvin sau prin leucocitoza marcată fără altă explicație. Electroforeza în beta-talasemie este modificată prin concentrații crescute de hemoglobina F (20-90%) și concentrația hemoglobinei A2 scăzută (2-7%) iar în cazul nostru avem concentrația Hb F de 92% și a Hb A2 de 8%. La examenul frotiului sangvin avem eritrocite hipocrome, în semn de tras la țintă, în picătură, cu punctații bazofile sau schizocite.

Diagnosticul pozitiv este beta-talasemie majoră pe baza hemoleucogramei, electroforezei, examinării frotiului sangvin, examenului clinic și a antecedentelor heredocolaterale.

Diagnosticul diferențial se face cu: alfa-talasemia majoră, anemia feriprivă, anemia hemolitică, anemia din bolile cronice.

Pacientul a urmat transfuzii de masă eritrocitară lunar urmărindu-se menținerea hemoglobinei între 9,5-11g/dl. Pentru supraîncărcarea cu fier s-a folosit Desferal în perfuzie subcutanată. O altă opțiune terapeutică este Exjade (chelator de fier oral) pentru îmbunătățirea calității vieții pacientului. La dieta echilibrată se

adaugă acid folic,  $Ca^{2+}$ , vitamine și protectoare hepatice și evitarea efortului sau a infecțiilor.

### 3. Discuții

Tratamentul urmat de pacientul prezentat i-a ameliorat boala. Prognosticul pe termen lung este însă unul rezervat. Efectele secundare hemolizei și tratamentului prin transfuzii de sânge sunt în principal reprezentate de hemosideroză hepatică și cardiacă. Utilizarea profilactică a chelatorului de Fe scade încărcarea cu Fe, dar nu o poate elimina complet. La acestea se adaugă tratamentul infecțiilor repetate ale tractului respirator care sunt datorate absenței vaccinoterapiei necesare pacienților splenectomiți. Din motive socio-economice el nu a beneficiat de aceasta profilaxie.

Tratamentul curativ al bolii rămâne în momentul de față doar transplantul alogenic de măduvă osoasă, intervenție care în România nu se efectuează de rutină [6].

Terapia genică a globinei și autotransplantul cu celule stem umane reprezintă ultima noutate în ceea ce privește curabilitatea beta-talasemiei [1]. Există deja un pacient care a beneficiat de acest tratament și care la doi ani după transplant prezintă o evoluție bună.

Talasemia este însă o boală care poate fi prevenită - fapt demonstrat de țări ca Italia, Grecia sau Cipru care beneficiază de programe naționale și care și-au redus dramatic numărul de nașteri cu beta-talasemie forma majoră [3]. Programe de diagnostic prenatal sunt actualmente aplicate în multe țări, încercându-se astfel, să se afle distribuția geografică a mutațiilor. Scopul lor principal este implementarea unor metode de control și scăderea numărului de bolnavi cu forma majoră [2].

Organizația Mondială a Sănătății a calculat costul anual al unui program de prevenție mondial, cost care s-a dovedit a fi aproximativ egal cu costul tratamentului pe un an. Pe de altă parte costurile prevenției ar fi mereu aceleași pe când cele ale tratamentului cresc în fiecare an [3].

Programele urmează două direcții [4]

1.Sfatul genetic - prin testarea ambilor părinți înaintea concepției

2.Diagnosticul prenatal

a. Prin prelevarea de sânge de la făt în săptămâna 18-20 intrauterină și analiza reticu-

- locitelor pentru producția de lanț beta
- b. Din lichidul amniotic după săptămâna 15, prin prelevarea de amniocite coriale
- c. Prin biopsie de vilozități corionice în săptămâna 10-11 de gestație  
b+c → cercetarea directă a ADN-ului- folosind oligonucleotide complementare pentru mutațiile specifice.

prevention of  $\beta$ -thalassemias and hemoglobin E disorders.

- [3] Eleftheriou A. - About Thalassaemia, 2007, Thalassaemia International Federation, pg 19-20.
- [4] Guidelines for the clinical management of thalassemia, 2, 2008. Thalassaemia International Federation.
- [5] Mut Popescu D. - Hematologie clinică, Ed. Medicală București, 1999, p. 86-89.
- [6] Treasurer L, Allegra M, Butera D, Gentile C, Livrea MA. - Cytoprotective effects of the antioxidant phytochemical indicaxanthin in beta-thalassemia red blood cells, Free Radic Res. 2006 Jul; 40(7): 753-61.
- [7] Vichinsky EP. - Changing patterns of thalassemia worldwide., Ann NY Acad Sci.2005; 1054: 18-24.
- [1] Bank A. - Hemoglobin gene therapy for  $\beta$ -thalassemia. Hematol Oncol Clin North Am., 2010; 24(6): 1187-201.
- [2] Colah R., Gorakshakar A., Nadkarni A. - Expert Rev Hematol., 2010; 3(1): 103-17. Global burden, distribution and