

Beta-talasemia în arealul Mureș

Beta-thalassemia in Mureș County

Anca Bacârea¹, Minodora Dobreanu¹, Bogdana Dorcioman², Molnar Eniko², V. Bacârea³

¹. Disc. Laborator Biochimie Clinică, UMF Tg. Mureș

². Sp. Cl. Jud Mureș

³. Disc. Epidemiologie, UMF Tg. Mureș

Rezumat

Beta talasemia se află pe prima poziție ca incidență între hemoglobinopatii. Deși este o boală rară în România, reprezintă o problemă din punct de vedere al diagnosticului diferențial cu anemia hipocromă microcitară.

Scopul lucrării este raportarea cazurilor noi de beta talasemie minoră și majoră în perioada 2002-2005. În studiu au fost luate 44 de cazuri (15 bărbați, 26 femei). Criteriul de includere în studiu a fost valoarea Hb A₂ >3 % sau Hb F >2 % după vârsta de un an. S-au urmărit: nivelul de Hb A₂, Hb F, Hb A; distribuția cazurilor pe vârstă, sex; rata de incidență la nivelul populației județului Mureș.

Abstract

The incidence of beta thalassemia is on first position among the hemoglobinopathies. Although it is a rare disease in Romania, it represents a problem of differential diagnosis with microcytic hypochromic anemia.

The aim of this work is to report the new cases of beta thalassemia minor and major between 2002-2005. 44 cases were included (18 males and 26 females). The inclusion criteria has been the value of Hb A₂ >3 % or Hb F >2 % (after one year old). We followed Hb A₂, Hb F, Hb A values; gender and age distributions; incidence rate of beta thalassemia in Mureș county.

Introducere

Beta-talasemia ocupă primul loc ca incidență și gravitate printre hemoglobinopatii. Se caracterizează prin mutații la nivelul genelor ce controlează sinteza lanțurilor beta, cu blocarea parțială (β^+) sau totală (β^0) a ratei de sinteză a lanțurilor beta. Se cunosc peste 50 de mutații, dintre care majoritatea sunt punctiforme.

Deși este o boală rară în România, reprezintă o problemă datorită dificultăților de diagnostic diferențial cu anemia feriprivă și datorită posibilei transmiteri în stare homozigotă la copiii persoanelor cu talasemie minoră.

Scopul lucrării este raportarea cazurilor noi diagnosticate de talasemie minoră și majoră în perioada 2002 – 2005.

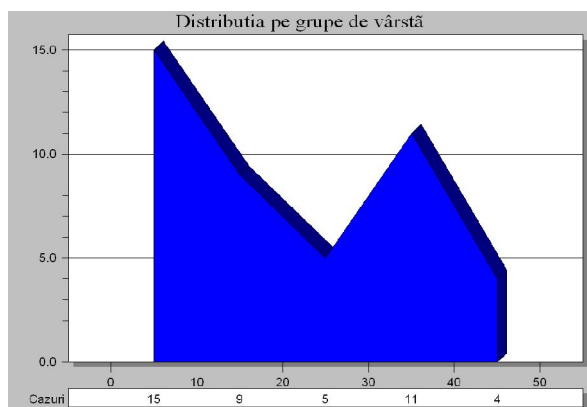


Fig. 1. Distribuția pe grupe de vârstă.

N = 44, St. Dev. = 14,52, M = 19,058, IC95% = (14,638 23,746), Test Wilcoxon ($p < 0,001$)

Pacienți și metodă

Culegerea cazurilor s-a făcut pe un eșantion reprezentativ (44 de cazuri) pentru populația județului Mureș (600000 de locuitori), cu $\alpha = 0,05$ (nivelul de semnificație statistică) și IC (interval de confidență) = 95 %. Perioada de studiu a fost de 3 ani: ianuarie 2002 – ianuarie 2005.

Criteriul de includere în studiu a fost

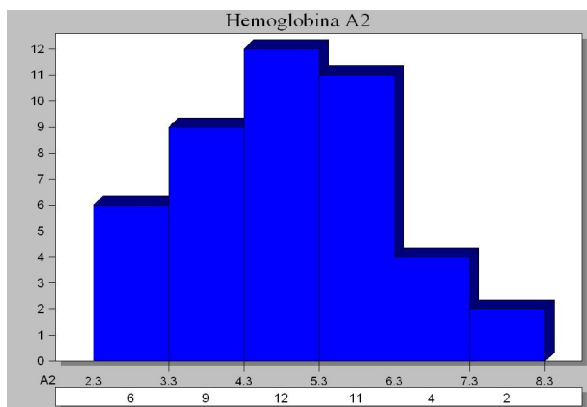


Fig. 2. Hemoglobina A2.

N = 44, St Dev = 1,29, M = 4,83, IC95% = (4,44 5,24), Test Student $p < 0,001$

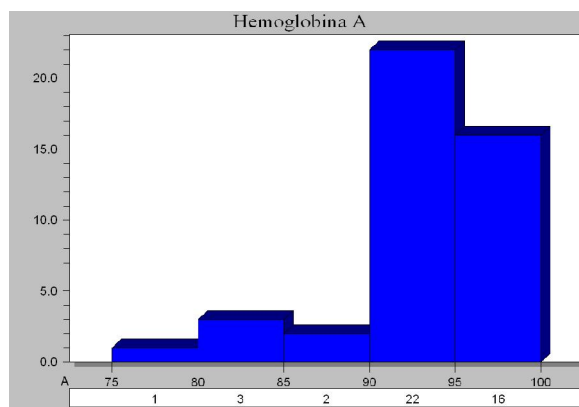


Fig. 3. Hemoglobina A.

N = 44, St. Dev. = 4,185, M = 92,78, IC95% = (91,50-94,05), Test Wilcoxon $p < 0,001$

diagnosticul de laborator pe baza electroforezei hemoglobinei (Hb A₂ > 3 %) sau Hb F > 2 % după vârsta de 1 an. S-a urmărit nivelul de Hb A₂, Hb F, Hb A, precum și distribuția cazurilor pe criterii de vârstă și sex.

Prelucrarea statistică a datelor și reprezentarea grafică s-a făcut cu ajutorul programului EpiInfo și GraphPad. Variabilele continue au fost exprimate ca medii. Semnificația statistică a fost stabilită cu testul Student în cazul distribuției normale și cu testul Wilcoxon în cazul distribuției nongausiene.

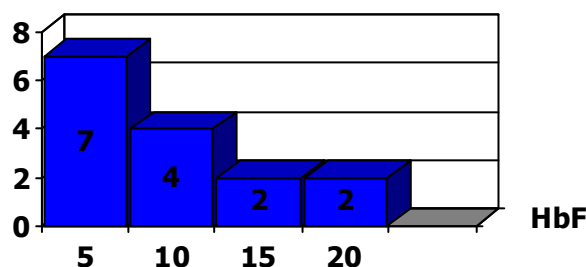


Fig. 4. Hemoglobina F.

N = 15 (9 femei și 6 bărbați), St Dev = 5,27, M = 6,94, IC95% = (4,27 -9,61)

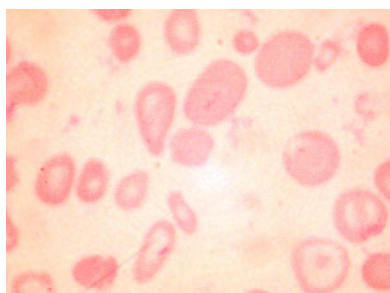


Foto 1. FP

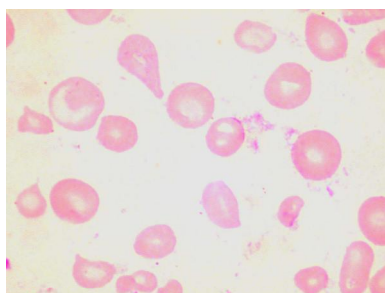


Foto 2. FP

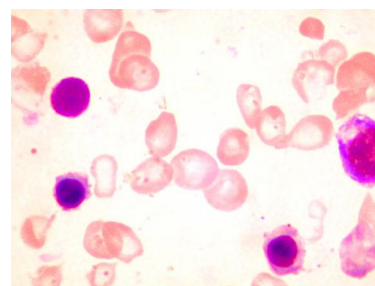


Foto 3. MO

Rezultate și discuții

Au fost luate în studiu 44 de cazuri: 18 bărbați și 26 femei. Deși literatura descrie o repartiție egală pe sexe, am observat o ușoară preponderență la sexul feminin (59%) față de cel masculin (41%), probabil datorită accesibilității mai bune a mamelor.

Am calculat rata de incidență la nivelul populației județului Mureș (nr. cazuri noi în perioada de studiu / populația județului Mureș $\times 10^5$) și am obținut o valoare medie a ratei de incidență de 2,44 la 100000 de locuitori.

Distribuția pe grupe de vârstă a fost nongaussiană și a arătat două *peak*-uri de frecvență: unul între 0 – 10 ani (15 cazuri) și unul între 30 – 40 de ani (11 cazuri). Aceste *peak*-uri corespund diagnosticului la copii și respectiv la părinții acestora, (Figura 1).

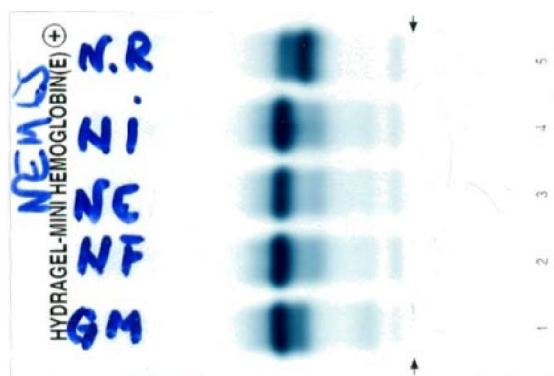


Foto 4. Elfo Hb

Hemoglobina A₂ a prezentat o distribuție gaussiană, cu valori între 2,3% și 8,3%. Aproximativ o treime din cazuri au prezentat valori ale Hb A₂ între 4,3 % și 5,3 % (Figura 2).

Hemoglobina A a prezentat o distribuție nongaussiană, cu valori cuprinse între 79 – 97%. Jumătate din cazuri au prezentat valori cuprinse între 90 – 95 % (Figura 3).

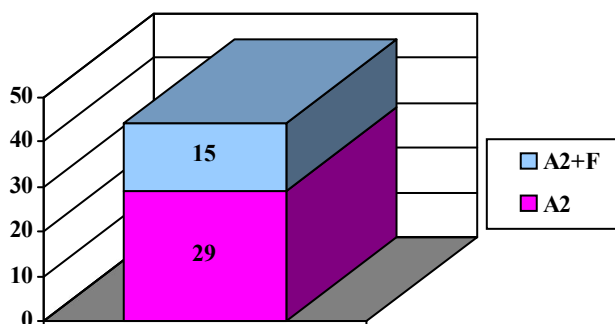
Hemoglobina F a avut o distribuție nongaussiană, fiind prezentă la 15 dintre cele 44 de cazuri, cu valori cuprinse între 1,4 – 17,6% (Figura 4).

34,1% dintre persoanele cu Hb A₂ crescută (> 3 %) au prezentat și Hb F (15 cazuri) (Figura 5).

Am depistat un singur caz de talasemie majoră (anemie Cooley).

Pacientul se numește NR în vârstă de 3 ani în momentul diagnosticului.

Examinarea frotiului periferic a indicat deviere la stânga: mielocite 1%, metamielocite 3%, neutrofile nesegmentate 11%, neutrofile

Fig. 5. Hemoglobina A₂ + hemoglobina F

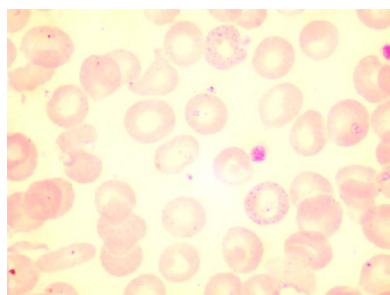


Foto 5. FP

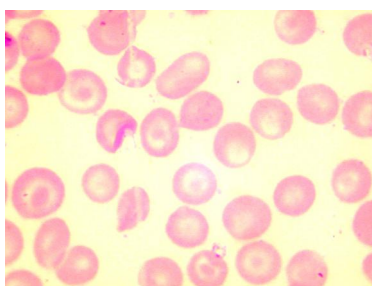


Foto 6. FP

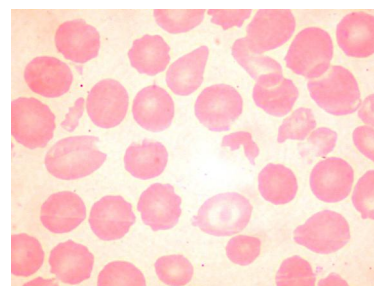


Foto 7. FP

segmentate 33%, eozinofile 3%, bazofile 0%, monocite 4%, limfocite 45%, eritroblaști policromatofili 2%, eritroblaști oxifili 5%, cu morfologie eritrocitară modificată semnificativ: prezente microcite, schizocite, eritrocite în picătură, eritrocite în țintă, eritrocite cu punctații bazofile, platicite și o hipocromie marcată (*Foto 1,2*). Frotiul din măduva osoasă a arătat un raport al seriilor eritroblastică/granulocitară modificat în favoarea primeia (*Foto 3*).

Electroforeza hemoglobinei a arătat: HbA 41,2%, HbF 58,1%, HbA₂ 0,7% (*Foto 4*).

La efectuarea rezistenței osmotice hemoliza totală nu a apărut.

Investigarea familiei a oferit o surpriză, deoarece nu s-a putut stabili transmiterea genetică de la părinți la copil. Părinții (atât mama, cât și tatăl) nu aveau hemoglobină A₂ crescută și nici HbF, în schimb prezentau o hemoglobină patologică de tip D (confirmată prin testul de ciclizare cu care s-a făcut diagnosticul diferențial între hemoglobina S și D, care migrează în aceeași poziție la electroforeza normală). Frotiurile periferice ale părinților prezentau modificări sugestive pentru talasemia minoră: la mamă (NF) s-a ob-

servat hipocromie, eritrocite, foarte rare eritrocite cu punctații bazofile (*Foto 5, 6*), la tată (NE) hipocromie, eritrocite în țintă și schizocite (*Foto 7*).

Concluzii

Talasemia minoră este mai frecventă decât se estimează prin forme silențioase, prin lipsa investigației ascendente a multora din cazurile găsite și datorită problemelor de diagnostic diferențial cu anemia feriprivă. De asemenea, este importantă posibilitatea transmiterii în stare homozigotă la copiii persoanelor cu talasemie minoră.

Bibliografie

1. Tratat de medicină internă. Hematologie, Radu Păun, 1997
2. Pathology of bone marrow, Faramarz Naeim, 1998
3. Principiile medicinei interne, Harrison, 2001
4. Dominant beta thalassemia: molecular basis and pathophysiology, Thein SL, 1992
5. The thalassemias, in Williams' Hematology, 1995