

# ANEMIA FALCIFORMĂ

autori:

- Birțoiu Alexandru Vasile
- Mihăilescu Eduard-Florin
- Pană Rareș
- Teodorescu Vlad

Clasa a X-a C. N. "Mircea cel Bătrân"

coordonator: prof. dr. Daciana Anghel

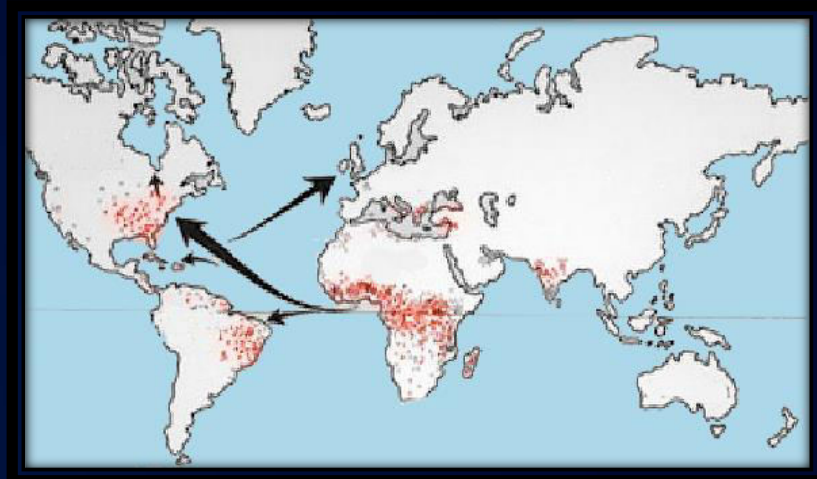
# Cuprins

1. **Prezentare Generală – pag. 3**
2. **Fiziopatologia – pag. 5**
3. **Hemoliza – pag. 10**
4. **Starea de hipercoagulabilitate – pag. 12**
5. **Simptome – pag. 14**
6. **Tratament – pag. 16**
7. **Curiozitati – pag. 17**
8. **Bibliografie și despre autori – pag. 21**

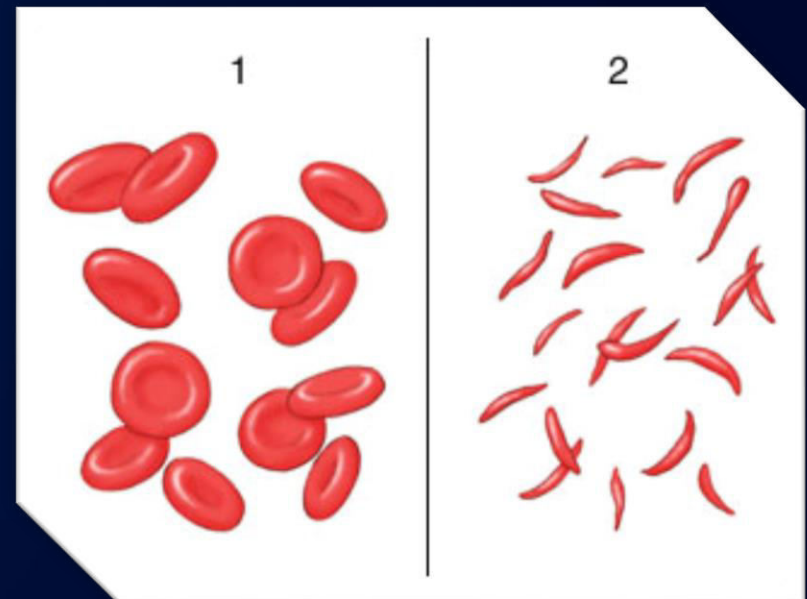
## Prezentare generala

- **Anemia falciformă (siclemia) este o maladie ereditară autozomal recesivă caracterizată printr-o formă anormală a hematiilor, acestea având o forma de seceră, în loc de forma de disc biconcav.**
- **Această formă scade flexibilitatea hematiilor rezultând astfel un risc crescut de complicații.**
- **Durata de viață se micșorează considerabil (42 ani la bărbați și 48 la femei).**
- **Apare mai frecvent în regiunile tropicale și subtropicale unde malaria este comună. O treime din populația din Africa prezintă gena.**

# Răspandire



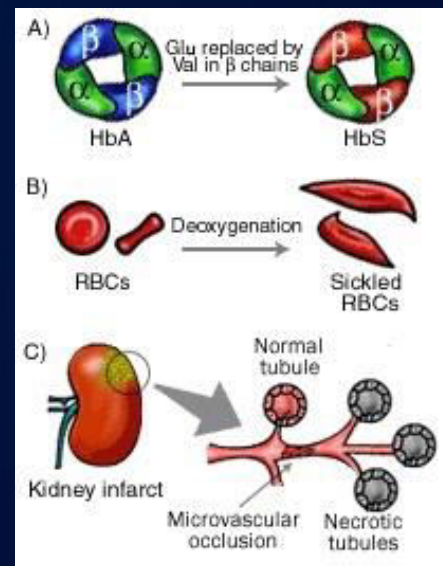
# Forma hematiilor



# Fiziopatologia

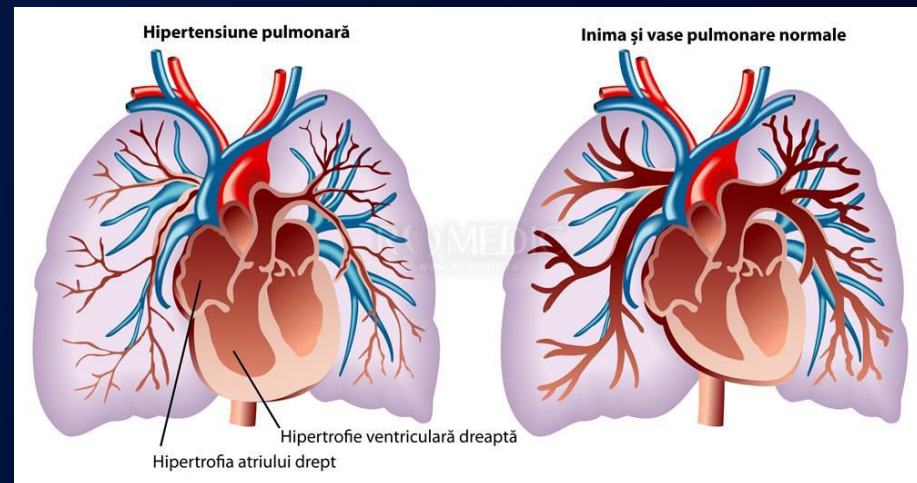
- Siclemia este cauzată de o mutație în lanțul  $\beta$ -globinei al hemoglobinei, înlocuind în poziția 6 acidul glutamic cu aminoacidul valină. Gena  $\beta$ -globinei se află pe cromozomul 11. Asocierea a 2 lanțuri de  $\alpha$ -globină cu două lanțuri mutante de  $\beta$ -globină rezultă în formarea hemoglobinei Hb(S), care în condiții de oxigen scăzut, polimerizează.
- Polimerii determină eritrocitul să devină rigid, să-și modifice forma și provoacă leziuni structurale în membrana eritrocitului, alterând astfel curgerea sângelui și ducând la hemoliză și episoade vaso-occlusive, precum și la ischemia țesuturilor.

Toți pacienții cu anemie falciformă prezintă aceeași mutație  $GAG \rightarrow GTG$ , dar penetranța și severitatea complicațiilor specifice determinate de HbS mutantă. Precum și factorii de risc ai acestor complicații sunt foarte variabile.



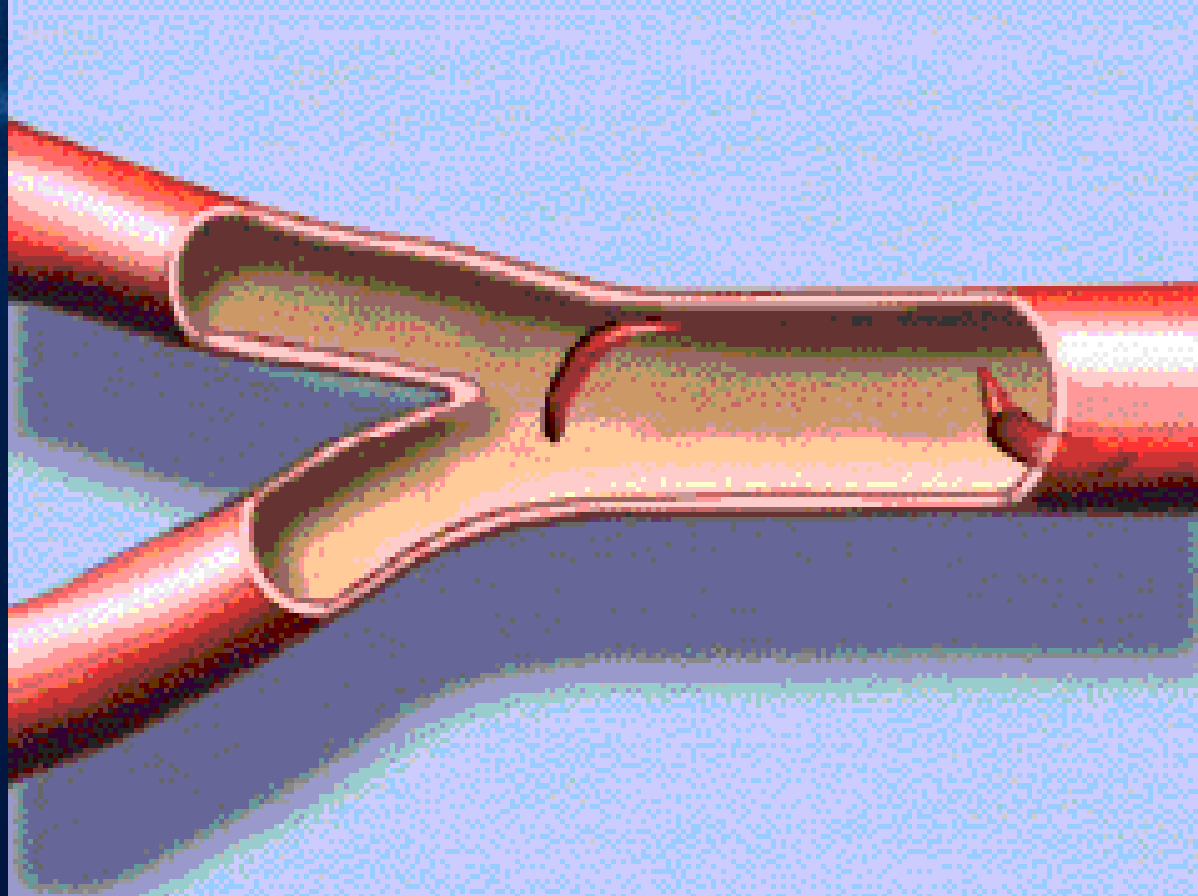
- Două dintre cele mai întâlnite evenimente sunt crizele dureroase vaso-occlusive, cauzate de aderența și blocarea eritrocitelor conținând HbS în microcirculație și sindromul toracic acut. Pe lângă acestea, adulții sunt supuși riscului de a dezvolta o

vasculopatie progresivă, caracterizată de hipertensiune arterială sistemică și pulmonară



**În condiții hipoxice (de exemplu, la o altitudine mare), lipsa unui aminoacid polar în poziția a șasea în lanțul  $\beta$ -globinei duce la agregarea moleculelor de hemoglobină, care denaturează structura hematiilor, trecând din forma de disc biconcav în forma de seceră. Astfel, scade elasticitatea hematiilor.**








## Hemoliza

**La indivizii normali, un sistem celular și biochimic curată și detoxifică hemoglobina pe care celulele roșii o eliberează în plasmă în timpul stresului oxidativ. În anemia falciformă, aceste sisteme sunt saturate și depășite. Hemoglobina liberă în plasmă, împreună cu speciile reactive de oxigen(SRO) generate, reprezintă un posibil scavanger al oxidului nitric(NO).**




**Acesta, produs în mod normal de endoteliu, este un vasodilatator foarte important, ce inhibă trombocitele și activarea hemostatică, transcripția genelor pentru moleculele de adeziune precum molecula de adeziune intercelulară 1 și selectine și reduce nivelul anionului superoxid.**



## Starea de hipercoagulabilitate

**Epuizarea rezervelor de NO și arginină ar putea să contribuie la starea de hipercoagulabilitate în bolile hemolitice. Se știe deja că NO este un bun inhibitor al activării plachetare, deci, reducerea nivelelor de NO și arginină în anemia falciformă permite activarea plachetară**



**Pe langă eliberarea Hb libere în plasmă, hemoliza este asociată și cu formarea unor microvezicule de celule roșii ce conțin fosfatidil serină, un activator al factorului tisular(factorul III). Pacienții cu siclemie ce prezintă asplenie funcțională au niveluri plasmatică crescute de Hb și microvezicule de celule roșii, ce reprezintă potențiale mecanisme pentru hipercoagulabilitate.**

# Simptome

Simptomele anemiei falciforme apar de obicei la câteva luni după naștere, din cauza predominanței hemoglobinei F (fetale) în organismul nou-născutului. Simptomele încep să apară odată cu debutul sintezei masive de lanțuri  $\beta$  modificate pentru producția de hemoglobină Hb(S).



## **Simptomele se pot încadra în:**

- **Crize vaso-occlusive: hematiiile în formă de seceră blochează circulația la nivelul vaselor mici, împiedicând transportul oxigenului la nivelul organelor, ceea ce duce în timp la dureri de intensitate mare.**
  - **creier: accident vascular cerebral ischemic;**
  - **splină: infarct splenic;**
  - **plămâni: pneumonie, hipertensiune pulmonară;**
  - **rinichi: nefropatii, până la insuficiență renală;**
  - **oase: osteonecroză avasculară;**
  - **mușchi;**

# Tratament

**Tratamentul anemiei falciforme se bazează pe:**


- **tratamentul crizelor vaso-occlusive: analgezice (inclusiv opiacee) și concentrație crescută de oxigen;**
- **evitarea factorilor declanșatori ai crizelor (altitudine mare, vreme rece, infecții, deshidratare);**
- **suplimente cu acid folic;**
- **tratamentul preventiv al infecțiilor pneumococice și meningococice;**
- **transfuzii de sânge în anemii severe.**






## Curiozitati


**Anemia falciformă este o maladie prezentă mai des la negri. Se regăsește, dar cu o frecvență mai scăzută, la populațiile mediteraneene estice și din Europa de est. Este o boală ce persistă toată viața și se manifestă începând cu a doua jumătate a primului an de viață.**



**Siclemia este originară din Africa de Vest, unde are cea mai mare frecvență. Polimorfismul ADN al genei  $\beta$  S sugerează că mutația a apărut din 5 alte mutații separate, 4 în Africa și 1 în India.**



**Prezentă numai in formă homozigotă, maladia persistă prin existența unui număr mare de heterozigoți, responsabili pentru transmiterea genei la descendenți.**



**Deși prezintă numeroase dezavantaje, probabil singurul beneficiu al bolii este că protejează pacientul de malarie. Acest lucru se realizează prin accelerarea distrugerii eritrocitelor, astfel încât celulele parazite sunt îndepărtate.**

# Bibliografie

- Toma N. & Gavrilă L. (2004) – *Manual de Biologie*, Edit. Economică Preuniversitaria, București;
- Mohora Maria (2010) – *Biochimie medicală*, Edit. Niculescu, București;
- <http://emedicine.medscape.com/article/205926-treatment>
- <http://emedicine.medscape.com/article/205926-overview>
- <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra0804411#R1>
- <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp048198#F1>
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=gnd&a=nemiasicklecell>