

Secția de pediatrie a Spitalului unificat din Odorheiu Secuiesc
(director: I. Weyda)

OBSERVAȚII CLINICE ȘI CERCETĂRI GENEALOGICE ÎN LEGĂTURĂ CU UN CAZ DE ANEMIE HEMOLITICĂ ACUTA PRIN DEFICIENȚĂ DE GLUCOZO-6-FOSFAT DEHIDROGENAZĂ*

A. Jaklowszy, B. Kertész, Ildikó P. Brassay

Deși accidentele hemolitice acute, cunoscute sub denumirea de favism, au fost descrise încă în veacul trecut [Pereira de Mira Franco 1843 și Mina Lagrua 1856 (cit. de Orsini și colab., 7)], abia de un deceniu s-a stabilit că boala este o enzimopatie eritrocitară ereditară.

De atunci s-a dovedit că favismul este numai una din formele de manifestare a deficienței de glucozo-6-fosfat dehidrogenază (G-6-PDH), o genopatie care nu se întâlnește doar în jurul Mediteranei, și că printre formele de manifestare clinică ale acestei enzimopatii se mai numără și unele cazuri de icter grav al noului născut, anemiile cronice hemolitice nesferocitare și anemia acută hemolitică medicamentoasă.

La noi în țară, primul caz de tulburare a G-6-PDH a fost descris în 1964 de Kondi și colab. (3). Numărul cazurilor publicate de atunci în presa noastră de specialitate se situează în jurul cifrei de 20 [Anca (1), Mareș și colab. (6), Rusescu și colab. (8), Scheer și colab. (9, 10)]. În legătură cu câteva cazuri s-au întreprins și cercetări genealogice. În rîndul acestora poate fi enumerat și cazul observat de noi.

B. Zs. în vîrstă de 9 luni, este internat la 1 IV 1968 în secția noastră cu diagnosticul: viroză respiratorie, eclampsie. În antecedentele familiale și personale, nimic de menționat. Boala a debutat în urmă cu 2 zile cu fenomene de catar al căilor respiratorii pentru care a primit Penicilină V și Pyran în soluție. Starea lui se agravează cu citeva ore înainte de internare.

Examenul clinic confirmă prezența unei infecții acute a căilor respiratorii și se constată prezența unui focar bronhopneumonic. Copilul fiind foarte palid, se efectuează dozarea hemoglobinei după metoda Sahli, găsindu-se valori de 55%. După un tratament de urgență cu Fenobarbital și antipiretice se asociază Cloramfenicol sub formă de injecții. Deși la tratamentul aplicat febra scade, copilul rămîne foarte dispneic și paloarea sa se accentuează, tegumentele iau o nuanță cianotică, brună. În a treia zi de tratament, distrucția eritrocitelor continuă, apar semne de hipoxie anemică din ce în ce mai grave, dar icter și hepato-splenomegalie nu se constată. Bilirubina serică totală e 1.65 mg%, din care cea indirectă 1.35 mg%. Rezistența globulară e ușor crescută (0,46—0,30). Nu găsim aglutinine la rece, în schimb numărul reticulocitelor e de 78%, iar în frotiul periferic, apar 4% normoblaști. Urina e de culoare închisă, cu Ubg-ul crescut, dar cu Brb. absentă.

* Lucrare comunicată la consfătuirea „Enzimopatii congenitale și ereditare”, Brașov, 18 XI 1968.

Scaunele sînt bine colorate. Văzînd starea din ce în ce mai gravă a copilului se face o transfuzie, cu sînge de la mama care avea grupa sanguină B III, Rh d/d, copilului aparținînd grupului AB IV Rh. D. Copilul suportă transfuzia de aproximativ 150 ml fără complicații, iar hipoxia se ameliorează. După un interval de cca. 8 ore, apare însă o criză de deglobulinizare solemnă. Valoarea hemoglobinei scade la 30%, urina capătă culoarea cafelei negre. Examenul de laborator arată hemoglobinurie masivă și albuminurie și cilindrurie. Cu această ocazie părinții afirmă că bolnavul a prezentat urina de culoare foarte închisă și în primele zile de boală.

Fiind deci în prezența unei crize hemolitice acute, cu hemoglobinurie, survenită în cadrul unei infecții febrile tratate cu Chloramfenicol și Piramidon, substanțe cunoscute ca agenți hemolitici la indivizi cu deficiență de G-6-PDH și văzînd că și globulele transfuzate de la mamă s-au hemolizat rapid, ne gîndim la o anemie acută hemolitică ereditară prin deficiență de G-6-PDH declanșată medicamentos. Se execută de urgență proba Brewer care dă rezultat pozitiv, atît la bolnav cît și la mamă.

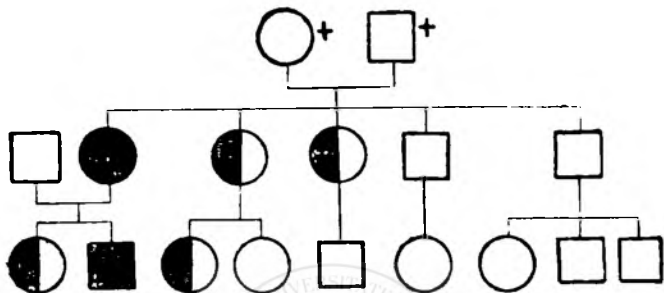
Deoarece între timp copilul a ajuns din nou în stare de șoc anemic, cu anxie cu caracter terminal, hotărîm o nouă transfuzie de la un donator compatibil-Brewer negativ. Oprim orice medicație în afară de Penicilină și instalăm după transfuzie o perfuzie cu cu ser glucozat și hemisuccinat de hidrocortizon. Rezultatele tratamentului au fost spectaculare. Anoxia a dispărut imediat, valoarea hemoglobinei s-a ridicat și a rămas constantă în jurul valorii de 75%. Focarul pneumonic s-a resorbit, chiar și urina s-a normalizat curînd, deși după o hemoglobinurie atît de masivă ne-am fi așteptat la apariția unei complicații de tipul rinichiului de șoc.

Copilul se externează vindecat în a 9-a zi de tratament, iar la controarele ulterioare îl găsim în stare perfectă.

Deoarece tabloul clinic, examenele de laborator, prezența factorului ereditar și mai ales proba rezultatelor terapeutice au fost concludente am considerat cazul nostru ca o anemie hemolitică acută prin deficiență de G-6-PDH. Nu am putut stabili precis dacă în declanșarea crizelor hemolitice, pe lîngă factorii medicamentosi ca Amidopirina și Chloramfenicolul, nu a jucat un rol și infecția, probabil virotică. O trăsătură particulară a cazului a fost absența icterului și a hepatosplenomegaliei, explicabile prin evoluția crizei hemolitice direct spre o hemoglobinurie masivă. Mai e de subliniat că eritrocitele transfuzate de la mamă la copil de asemenea deficitare din punct de vedere enzimatic, aparținînd unui alt grup clasic compatibil însă, după o scurtă perioadă de incubație au fost complet și rapid hemolizate. În literatura de specialitate studiată nu am găsit descrisă o asemenea observație.

Pentru elucidarea condițiilor ereditare am întreprins o serie de examinări la încă 14 membri ai familiei bolnavului, în vederea depistării active a persoanelor cu deficiență de G-6-PDH. În afară de culegerea datelor anamnestice și examenul clinic am executat proba Brewer. Menționăm că nici una din persoanele examinate nu a prezentat antecedente patologice în direcția acestei deficiențe și n-a prezentat nici simptome clinice. Precum se vede în schița alăturată arborele genealogic exceptînd pe bolnavul nostru și mama lui, deficienți homozigoți de G-6-PDH, am mai găsit ca fiind de tip heterozigot deficitari pe sora bolnavului, precum și două mătuși și o verișoară din partea mamei. Rudele de sex masculin au fost găsite indemne. Colorația eritrocitelor după metoda lui Tönz (12) a dat rezultate asemănătoare.

Copilul fiind nelegitim, nu i s-a putut examina decît mama. Rezultatele cercetărilor noastre genealogice au fost deci, în deplină concordanță cu datele clasice, privind ereditatea acestei deficiențe.



LEGENDA

FEMEI ○ BARBATI □ DEFICIENTI HOMOZIGOTI ● ■
 DEFICIENTI HETEROZIGOTI ◐ ◑ DECEDAȚI ○⁺ □⁺

Sosit la redacție: 20 martie 1969.

Bibliografie

1. ANCA I.: *Viața Med.* (1968), XV, 6, 361; 2. CHAPTAL J., JEAN R., BONNE H., Mme CARSTES DE PAULET, PERRIER M.: *Arch. Fr. Péd.* (1964), XXI, 5, 638; 3. KONDI V., NATALIA MITRICĂ, IACOBESCU A., BALAN ȘT.: *Med. Int.* (1964), XVI, 10, 899; 4. KONDI V.: *Viața Med.* (1966), XIII, 10, 649; 5. JANBON M., BRUNEL D., BERTRAND A., Mme CARSTES DE PAULET, SIMORRE R., MLE. B. NOUGARET: *Arch. Fr. Péd.* (1964), XXI, 5, 637; 6. MAREȘ GH., CAZACU B., ONETE I.: *Med. Int.* (1965), XVII, 8, 965; 7. ORSINI A., COIGNET J., BADETTI L., JOUBERT J.: *Annales de Péd.* (1961), 37, 12, 557; 8. RUSESCU A., ANCA I., POPESCU V., STELA CHEȚIE: *Viața Med.* (1964), XI, 11, 721; 9. SCHEER J. H., LILI SCHROTTER, ADRIANA CRÎNGANU: *Med. Int.* (1966), XVIII, 6, 727; 10. SCHEER J. H., LILI SCHROTTER, BĂLICENCO I.: *Viața Med.* (1967), XIV, 3, 161; 11. VERAS SOLON: *Arch. Fr. Péd.* (1961), XVIII, 3, 345; 12. TÖNZ O.: *Ann. Paediatrici* (1965), 204, 21.