

Clinical and hematologic features of 300 patients affected by hereditary spherocytosis grouped according to the type of the membrane protein defect

Mariani M, Barcellini W, Vercellati C et al., *Haematologica* 93, 2008, 1310-1317

Úvod:

Hereditární sférocytóza (HS) je nejčastější vrozená hemolytická anémie v bělošské populaci s prevalencí 1:2000 až 1:5000 a převážně autosomálně dominantní dědičností. Příčinou sférocytózy je defekt některého z membránových proteinů erytrocytů vedoucí ke ztrátě jejich přirozeného tvaru, zvýšené osmotické fragilitě a vychytávání ve slezině. Autoři této studie analyzovali data zatím největší skupiny pacientů s HS.

Metodika:

Do analýzy bylo zařazeno celkem 300 dětských i dospělých pacientů s HS. Ze vzorků periferní krve byl pomocí gelové elektroforézy zjištěn typ defektního proteinu a zhodnoceny klinické a laboratorní parametry včetně různých testů osmotické fragility erytrocytů.

Výsledky:

Nejčastějšími klinickými příznaky HS byly u dětí splenomegalie, anémie a novorozenecký ikterus, u dospělých pak splenomegalie, anémie, ikterus a cholelitiáza.

Asi 10 % pacientů mělo velmi nízký nebo nulový počet sférocytů, v takovém případě je zásadní výsledek testů osmotické fragility. Tyto testy měly senzitivitu 48 až 95 %, nejvyšší v případě testu lýzy v kyselém glycerolu (95 %) a testu osmotické rezistence s NaCl u inkubované krve (86 %).

Pacienti po splenektomii měli oproti ostatním vyšší koncentraci hemoglobinu ($p < 0,001$), větší objem erytrocytu (MCV; $p < 0,03$), nižší počet retikulocytů ($p < 0,0001$) a nekonjugovaný bilirubin ($p < 0,0001$) a častěji pozitivní testy osmotické fragility.

Tabulka ukazuje frekvenci výskytu defektních proteinů:

| protein | výskyt |
|----------------------|---------------|
| band 3 | 158 (52,7 %) |
| spektrin | 98 (32,7 %) |
| ankyrin +/- spektrin | 13 (4,3 %) |
| band 4.2 | 2 (0,7 %) |
| nezjištěno | 29 (9,7 %) |

Splenektomií bylo dosaženo korekce anémie téměř u všech pacientů a byly identifikovány i ostatní, předtím nezjištěné poruchy, nejčastěji se jednalo o defekt spektrinu nebo ankyrinu.

Mezi skupinami pacientů s defekty různých proteinů nebyly zjištěny žádné statisticky významné rozdíly s jedinou výjimkou vyššího počtu retikulocytů po splenektomii při defektu spektrinu ve srovnání s defektem proteinu band 3 ($p = 0,05$). Při defektu spektrinu byla dále zaznamenána lehce nižší koncentrace hemoglobinu a lehce vyšší známky hemolýzy, avšak bez statistické významnosti.

Závěr:

Zjištění typu defektního membránového proteinu u pacientů s hereditární sférocytózou nemá zřejmý klinický význam a mělo by zůstat vyhrazeno pouze pro vybrané a nejasné případy.