Anèmia falciforme

Autor:
Data de publicació: 07-11-2021

Salta a la navegacióSalta a la cerca

Malaltia de cèl·lules falciformes

Altres noms
Trastorn de les cèl·lules falciformes

La figura (A) mostra els glòbuls vermells normals que flueixen lliurement a través d'un vas sanguini. L'inici mostra una secció transversal d'un glòbul vermell normal amb hemoglobinanormal. La figura (B) mostra glòbuls vermells anormals i malalts que s'enganxen al punt de ramificació d'un vas sanguini. La imatge d'inici ens mostra una secció transversal d'una cèl·lula falciforme amb llargues cadenes d'hemoglobina de falç polimeritzada (HbS) que s'estenen i distorsionen la forma cel·lular per semblar-se a una lluna creixent.

Especialitat
Hematologia, genètica mèdica

Símptomes
Atacs de dolor, anèmia, inflor a les mans i els peus, infeccions bacterianes, accidents cerebrovasculars[1]

Complicacions
Dolor crònic, accident cerebrovascular, necrosi òssia asèptica, càlculs biliars, úlceres a les cames, priapisme, hipertensió pulmonar,problemes de visió, problemes renals[2]

Inici habitual
5-6 mesosd'edat[1]

Causes
Genètica[3]

Mètode de diagnòstic
Anàlisi de sang[4]

Tractament
Vacunació,antibiòtics, alta ingesta de líquids,suplementació d'àcid fòlic, medicació per al dolor, transfusions desang[5][6]

Pronòstic
Esperança de vida 40-60 anys (móndesenvolupat)[2]

Freqüència
4,4 milions (2015)[7]

Morts
114.800 (2015)[8]

La malaltia de les cèl·lules falciformes (SCD)és un grup de trastorns de la sang típicament heretats dels pares d'una persona. [2] El tipus més comú es coneix com anèmia de cèl·lules falciformes (SCA). [2] Resulta en una anormalitat en l'hemoglobina proteica portadora d'oxigen que es troba en els glòbuls vermells. [2] Això condueix a una forma rígida, falciformeen determinades circumstàncies. [2] Els problemes en la malaltia de les cèl·lules falciformes solen començar al voltant dels 5 als 6 mesos d'edat. [1] Es poden desenvolupar una sèrie de problemes de salut, com ara atacs de dolor (conegut com a crisi de cèl·lules falciformes), anèmia, inflor a les mans i els peus,infeccions bacterianes i accidents cerebrovasculars. [1] El dolor a llarg termini pot desenvolupar-se a mesura que les persones envelleixen. [2] L'esperança de vida mitjana al món desenvolupat és de 40 a 60 anys. [2]

La malaltia de les cèl·lules falciformes es produeix quan una persona hereta dues còpies anormals del gen de la ?-globina (HBB)que produeix hemoglobina, una de cada progenitor. [3] Aquest gen es troba en el cromosoma 11. [9] Existeixen diversos subtipus, depenent de la mutació exacta en cada gen de l'hemoglobina. [2] Un atac pot ser desencadenar-se per canvis de temperatura, estrès, deshidratacióI altitud elevada. [1] Una persona amb una sola còpia anormal no sol tenir símptomes i es diu que té trets de cèl·lules falciformes. [3] Aquestes persones també són anomenades transportistes. [5] El diagnòstic és mitjançant una anàlisi de sang,i alguns països proven a tots els nadons en néixer per la malaltia. [4] El diagnòstic també és possible durant l'embaràs. [4]

La cura de les persones amb malaltia de cèl·lules falciformes pot incloure la prevenció d'infeccions amb vacunació i antibiòtics,un alt consum de líquids, suplementació d'àcid fòlic i medicaments per al dolor. [5][6]Altres mesures poden incloure la transfusió de sang i la hidroxicarbamida (hidroxicaramida). [6] Un petit percentatge de persones es poden curar mitjançant un trasplantament de cèl·lules de medul·la òssia. [2]

A partir del 2015Al voltant de 4,4 milions de persones tenen malaltia de cèl·lules falciformes, mentre que 43 milions addicionals tenen trets de cèl·lules falciformes. [7][10]Es creu que al voltant del 80% dels casos de malaltia de cèl·lules falciformes es produeixen a l'Àfrica subsahariana. [11] També es produeix amb relativa freqüència en parts de l'Índia,la península Aràbiga,i entre les persones d'origen africà que viuen en altres parts del món. [12] El 2015, va causar al voltant de 114.800 morts. [8] La condició va ser descrita per primera vegada en la literatura mèdica pel metge nord-americà James B. Herrick el 1910. El 1949,la seva transmissió genètica va ser determinada per E. A. Beet i J. V. Neel. [14] El 1954, es va descriure l'efecte protector contra la malària del tret de cèl·lules falciformes. [14]

Contingut

Signes i símptomes

Falç a la sang humana- tant els glòbuls vermells normals com les cèl·lules en forma de falç estan presents.

Cèl·lules sanguínies normals al costat d'una cèl·lula sanguínia falciforme, imatge del microscopi electrònic d'escaneig de colors

Els signes de malaltia de les cèl·lules falciformes generalment comencen en la primera infància. La gravetat dels símptomes pot variar de persona a persona. [15] La malaltia de les cèl·lules falciformes pot conduir a diverses complicacions agudes i cròniques, diverses de les quals tenen una alta taxa de mortalitat. [16]

Crisi de cèl·lules falciformes
Els termes "crisi de cèl·lules falciformes" o "crisi malaltissa" es poden utilitzar per descriure diverses condicions agudes independents que es produeixen en pacients amb SCD, el que resulta en anèmia i crisis que podrien ser de molts tipus, inclosa la crisi vaso-oclusiva, la crisi aplàstica, la crisi de segrest esplènic, la crisi hemolítica,i altres. La majoria dels episodis de crisis de cèl·lules falciformes duren entre cinc i set dies. Tot i que la infecció, la deshidratació i l'acidosi (totes afavoreixen la sickling) poden actuar com a desencadenants, en la majoria dels casos, no s'identifica cap causa predisposant." [18]

Crisi vaso-oclusiva
La crisi vaso-oclusiva és causada per glòbuls vermells en forma de falç que obstrueixen els capil·lars i restringeixen el flux sanguini a un òrgan, donant lloc a isquèmia, dolor, necrosii sovint danys als òrgans. La freqüència, severitat i durada d'aquestes crisis varien considerablement. Les crisis doloroses es tracten amb hidratació, analgèsicsi transfusió de sang; El maneig del dolor requereix l'administració de fàrmacs opioides a intervals regulars fins que la crisi s'hagi resolt. Per a crisis més lleus, un subgrup de pacients gestiona fàrmacs antiinflamatoris no esteroïdals com diclofenac o naproxen. Per a crisis més greus, la majoria dels pacients requereixen un maneig hospitalari per als opioides intravenosos; Els dispositius d'analgèsia controlada pel pacient s'utilitzen comunament en aquest entorn. La crisi vaso-oclusiva que involucra òrgans com el penis o els pulmons es consideren una emergència i es tracten amb transfusions de glòbuls vermells. Es recomana l'espirometria d'incentius,una tècnica per fomentar la respiració profunda per minimitzar el desenvolupament de l'atelectasi. [20]

Crisi de segrest esplenica
La melsa es veu freqüentment afectada en la malaltia de les cèl·lules falciformes, ja que els glòbuls vermells en forma de falç causen estrenyiment dels vasos sanguinis i una funció reduïda en la neteja dels glòbuls defectuosos. [21] Normalment s'infarta abans del final de la infància en individus que pateixen anèmia de cèl·lules falciformes.
Aquest dany a la melsa augmenta el risc d'infecció per organismes encapsulats; [22][23]Es recomanen antibiòtics preventius i vacunes per a aquells que no tenen una funció de melsa adequada.

Les crisis de segrest esplenic són agudes i doloroses ampliacions de la melsa, causades per la captura intrasplenica dels glòbuls vermells i que resulten en una caiguda precipitada dels nivells d'hemoglobina amb potencial de xoc hipovolèmic. Les crisis de segrest es consideren una emergència. Si no es tracta, els pacients poden morir en 1-2 hores a causa d'una fallada circulatòria. La gestió és compatible, de vegades amb transfusió de sang. Aquestes crisis són transitòria; Duren entre 3 i 4 hores i poden durar un dia. [24]

Síndrome toràcica aguda
La síndrome toràcica aguda es defineix per almenys dos d'aquests signes o símptomes: dolor toràcic, febre, infiltració pulmonar o anormalitat focal, símptomes respiratoris o hipoxèmia. [20] És la segona complicació més comuna i representa al voltant del 25% de les morts en pacients amb SCD. La majoria dels casos presenten crisis vaso-oclusives, i després desenvolupen síndrome toràcica aguda. Noobstant això, al voltant del 80% de les persones tenen crisis vaso-oclusives durant la síndrome toràcica aguda. [cal citació]

Crisi aplàstica
Les crisis aplàsiques són empitjoraments aguts de l'anèmia de línia de base del pacient, produint aparença pàl·lida, freqüència cardíaca ràpidai fatiga. Aquesta crisi és normalment provocada pel parvovirus B19,que afecta directament la producció de glòbuls vermells en envair els precursors dels glòbuls vermells i multiplicar-los i destruir-los. La infecció per parvovirus gairebé per complet prevé la producció de glòbuls vermells durant dos o tres dies. En els individus normals, això és de poca conseqüència, però la vida dels cò cel·les vermells escurçats dels pacients amb SCD resulta en una situació abrupta i potencialment mortal. Els recomptes de reticulòcits disminueixen dràsticament durant la malaltia (causant reticulocitopenia),i la ràpida rotació dels glòbuls vermells condueix a la caiguda de l'hemoglobina. Aquesta crisi triga entre 4 i 7 dies a desaparèixer. La majoria dels pacients poden ser gestionats de manera solidària; Alguns necessiten una transfusió de sang. [28]

Crisi hemolítica
Les crisis hemolítices són caigudes accelerades agudes en el nivell d'hemoglobina. Els glòbuls vermells es descomponen a un ritme més ràpid. Això és particularment comú en persones amb deficiència de G6PD coexistent. [29] El maneig és de suport, de vegades amb transfusions de sang. [20]

Altre
Una de les primeres manifestacions clíniques és la dactilitis,que es presenta a partir dels sis mesos d'edat, i pot ocórrer en nens amb trets de cèl·lules falciformes. La crisi pot durar fins a un mes. Atès que la pneumònia i la malaltia al pulmó poden produir símptomes de síndrome toràcica aguda, el pacient és tractat per ambdues afeccions. Pot ser desencadenat per crisi dolorosa, infecció respiratòria, embòlia de medul·la òssia, o possiblement per atelectasi, administració d'opiacis o cirurgia. [33] També poden ocórrer úlceres hematopoètiques. [34]

Complicacions
L'anèmia de cèl·lules falciformes pot conduir a diverses complicacions, incloent:

L'augment del risc d'infeccions bacterianes greus es deu a la pèrdua de teixit de melsa funcional (i comparable al risc d'infeccions després d'extirpar quirúrgicament la melsa). Aquestes infeccions són típicament causades per organismes encapsulats com Streptococcus pneumoniae i Haemophilus influenzae. La profilaxi de penicil·lina diària és el tractament més utilitzat durant la infància, amb alguns hematòlegs que continuen el tractament indefinidament. Els pacients es beneficien avui dia de la vacunació rutinària de S. pneumoniae. [35]
L'accident cerebrovascular,que pot ser el resultat d'un estrenyiment progressiu dels vasos sanguinis, evita que l'oxigen arribi al cervell. L'infart cerebral es produeix en nens i hemorràgia cerebral en adults. [cal citació]
L'accident cerebrovascular silenciós no causa símptomes immediats, però s'associa amb danys al cervell. L'accident cerebrovascular silenciós és probablement cinc vegades més comú que l'accident cerebrovascular simptomàtic. Al voltant del 10-15% dels nens amb SCD pateixen accidents cerebrovasculars, amb accidents cerebrovasculars silenciosos que predominen en els pacients més joves. [36][37]
La collelithiasi (càlculs biliars) i la colecilitis poden ser el resultat d'una producció i precipitació excessiva de bilirubina a causa de l'hemòlisiprolongada. [38]
La necrosi avascular(necrosi òssia asèptica)del maluc i altres articulacions principals pot ocórrer com a resultat de la isqueèmia. [39]
Disminució de les reaccions immunitàries a causa de l'hiposplenisme (mal funcionament de la melsa)[40]
Priapisme i infart del penis[41]
Osteomielitis (infecció òssia bacteriana), la causa més comuna d'osteomielitis en SCD és salmonelitis (especialment els serotips atípics Salmonella typhimurium, Salmonella enteritidis, Salmonella choleraesuis,i Salmonella paratyphi B), seguit de Staphylococcus aureus i bacils entèrics gramnegatius potser perquè la falç intravascular de l'intestí condueix a

l'infart iscatèmic apedaçat. [42]
Necrosi papil·lar aguda en els ronyons
Úlceres a les cames[43]
Als ulls, la retinopatia de fons, la retinopatia proliferativa, les hemorràgies víriques i els despreniments de retina poden donar lloc a ceguesa. [44] Es recomanen controls oculars anuals regulars.
Durant l'embaràs, la restricció del creixement intrauterí, l'avortamentespontani i la preeclàmpsia
Dolor crònic: Fins i tot en absència de dolor vaso-oclusiu agut, molts pacients tenen dolor crònic no reportat. [45]
La hipertensió pulmonar (augment de la pressió sobre l'artèria pulmonar)pot conduir a la tensió en el ventricle dret i un risc d'insuficiència cardíaca; Els símptomes típics són dificultat per respirar, disminució de la tolerància a l'exercici i episodis de síncope. El 21% dels nens i el 30% dels adults tenen evidència d'hipertensió pulmonar quan se'ls fa la prova; Això s'associa amb una reducció de la distància a peu i un augment de la mortalitat. [47]
Miocardiopatia i disfunció diastòlica ventricular esquerra causada per fibrosi o cicatrització de teixits cardíacs. Això també contribueix a la hipertensió pulmonar, la disminució de la capacitat d'exercici i les arítmies. [50]
La insuficiència renal crònica a causa de la nefropatia de cèl·lules falciformes es manifesta amb hipertensió,pèrdua de proteïnes en l'orina, pèrdua de glòbuls vermells en l'orina i anèmia empitjorada. Si progressa a la insuficiència renalen etapa final, porta un mal pronòstic. [51]

Genètica

La malaltia de les cèl·lules falciformes s'hereta en un patró autosòmic recessiu.

Distribució del tret de cèl·lules falciformes, mostrat en rosa i porpra

Distribució històrica de la malària (ja no endèmica a Europa), mostrada en verd

Distribució moderna de la malària

Normalment, els éssers humans tenen hemoglobina A,que consisteix en dues cadenes alfa i dues beta, l'hemoglobina A2,que consisteix en dues cadenes alfa i dues delta, i l'hemoglobina F,que consta de dues cadenes alfa i dues gamma en els seus cossos. D'aquests tres tipus, l'hemoglobina F domina fins a unes 6 setmanes d'edat. Després, l'hemoglobina A domina al llarg de la vida. En persones diagnosticades amb malaltia de cèl·lules falciformes, almenys una de les subunitats de ?-globina de l'hemoglobina A és reemplaçada pel que es coneix com hemoglobina S. En l'anèmia de cèl·lules falciformes, una forma comuna de malaltia de cèl·lules falciformes, l'hemoglobina S substitueix les dues subunitats de ?-globina a l'hemoglobina. [15]

La malaltia de les cèl·lules falciformes té un patró autosòmic recessiu d'herència dels pares. Els tipus d'hemoglobina que una persona fa als glòbuls vermells depenen del que els gens de l'hemoglobina s'heretin d'ella o dels seus pares. Si un dels progenitors té anèmia de cèl·lules falciformes i l'altre té trets de cèl·lules falciformes, el nen té un 50% de probabilitats de tenir malaltia de cèl·lules falciformes i un 50% de probabilitats de tenir trets de cèl·lules falciformes. Quan ambdós pares tenen trets de cèl·lules falciformes, un nen té un 25% de probabilitats de malaltia de cèl·lules falciformes; El 25% no porta al·lels de cèl·lules falciformes, i el 50% té la condició heterozigota. [54]

La mutació del gen de cèl·lules falciformes probablement va sorgir espontàniament en diferents àrees geogràfiques, com suggereix l'anàlisi d'endonucleasa de restricció. Aquestes variants es coneixen com Camerun, Senegal, Benín, Bantu i Aràbia Saudita-Asiàtica. La seva importància clínica es deu al fet que alguns s'associen amb nivells més alts de HbF, per exemple, variants senegaleses i saudites-asiàtiques, i tendeixen a tenir malalties més lleus. [55]

El defecte genètic és una única mutació de nucleòtids (vegeu polimorfisme d'un sol nucleòtid – SNP) (codó GAG canviant a GTG) del gen ?-globina, que resulta en la substitució de glutamat (E/Glu) per valina (V/Val) en la posició 6 (substitució E6V). [Nota1] L'hemoglobina S amb aquesta mutació es coneix com HbS, a diferència de l'HbA adult normal. Aquesta és normalment una mutació benigna, que no causa efectes aparents sobre les estructures secundàries, terciàrieso quaternàries de l'hemoglobina en condicions de concentració normal d'oxigen. No obstant això, sota baixa concentració d'oxigen, HbS polimeritza i forma precipitats fibrosos perquè la forma desoxi de l'hemoglobina exposa un pegat hidròfob a la proteïna entre les hèlixs E i F (Phe 85, Leu 88). [57]

En les persones heterozigotes per hbS(portadors d'hemoglobina malaltissa), els problemes de polimerització són menors perquè l'al·lel normal pot produir la meitat de l'hemoglobina. En les persones homozigè per HbS, la presència de polímers de cadena llarga de HbS distorsionen la forma del glòbul vermell d'una forma llisa, semblant a dònuta arrasada i plena d'espigues, fent-la fràgil i susceptible de trencar-se dins dels capil·lars. Els portadors només presenten símptomes si se'ls priva d'oxigen (per exemple, mentre pugen a una muntanya) o mentre estan severament deshidratats. [cal citació]

El gen HBB (responsable de l'anèmia de cèl·lules falciformes) es troba al braç curt (p) del cromosoma 11 a la posició 15,5.

L'al·lel responsable de l'anèmia de cèl·lules falciformes es pot trobar al braç curt del cromosoma 11,més concretament 11p15,5. Una persona que rep el gen defectuós tant del pare com de la mare desenvolupa la malaltia; Una persona que rep un al·lel defectuós i un sa es manté sa, però pot transmetre la malaltia i es coneix com a portador o heterozigot. Els heterozigots encara són capaços de contraure la malària, però els seus símptomes són generalment menys greus. [58]

A causa de l'avantatge adaptatiu de l'heterozigot, la malaltia encara és prevalent, especialment entre les persones amb ascendència recent en zones afectades per la malària, com Àfrica,la Mediterrània, l'Índiai l'Orient Mitjà. La malària va ser històricament endèmica del sud d'Europa, però va ser declarada eradicada a mitjans del segle XX, amb l'excepció de casos esporàdics rars. [60]

El paràsit de la malària té un cicle de vida complex i en passa part en glòbuls vermells. En un portador, la presència del paràsit de la malària fa que els glòbuls vermells amb hemoglobina defectuosa es trenquin prematurament, fent que el paràsit Plasmodium no pugui reproduir-se. A més, la polimerització de Hb afecta la capacitat del paràsit per digerir Hb

en primer lloc. Per tant, en àrees on la malària és un problema, les possibilitats de supervivència de les persones augmenten si porten trets de cèl·lules falciformes (selecció per a l'heterozigot).

Als Estats Units, sense malària endèmica, la prevalença de l'anèmia de cèl·lules falciformes entre les persones d'ascendència africana és menor (al voltant del 0,25%) que entre les persones a l'Àfrica occidental (al voltant del 4,0%) i està disminuint. Sense malària endèmica, la mutació de cèl·lules falciformes és purament desfavorable i tendeix a disminuir en la població afectada per selecció natural,i ara artificialment a través del cribratge genètic prenatal. No obstant això, la comunitat afroamericana descendeix d'una barreja significativa de diversos grups ètnics africans i no africans i també representa els descendents dels supervivents de l'esclavitud i el comerç d'esclaus. Per tant, un grau de dilució genètica a través del mestissatge amb persones no africanes i una alta pressió selectiva per a la salut a través de l'esclavitud (especialment el comerç d'esclaus i el freqüentment mortal Pas Mitjà)pot ser l'explicació més plausible per a la menor prevalença de l'anèmia de cèl·lules falciformes (i, possiblement, altres malalties genètiques) entre els afroamericans en comparació amb els africans occidentals. Un altre factor que limita la propagació dels gens de cèl·lules falciformes a Amèrica del Nord és l'absència relativa de poligàmia. En les societats polígames, els homes afectats poden tenir molts fills amb múltiples parelles. [61]

Fisiopatologia

Micrografia electrònica d'escaneig que mostra una barreja de glòbuls vermells, alguns amb morfologia normal rodona, alguns amb falç lleu que mostra elongació i flexió

La pèrdua d'elasticitat dels glòbuls vermells és fonamental per a la fisiopatologia de la malaltia de les cèl·lules falciformes. Els glòbuls vermells normals són bastant elàstics i tenen una forma de disc biconcave, el que permet a les cèl·lules deformar-se per passar a través dels capil·lars. En la malaltia de les cèl·lules falciformes, la baixa tensió d'oxigen promou la malaltia dels glòbuls vermells i els episodis repetits de malaltia danyen la membrana cel·lular i disminueixen l'elasticitat de la cèl·lula. Aquestes cèl·lules no tornen a la forma normal quan es restaura la tensió normal de l'oxigen. Com a conseqüència, aquestes cèl·lules sanguínies rígides són incapaces de deformar-se a mesura que passen a través de capil·lars estrets, donant lloc a l'oclusió dels vasos i la ischaèmia. [cal citació]

L'anèmia real de la malaltia és causada per l'hemòlisi,la destrucció dels glòbuls vermells, a causa de la seva forma. Tot i que la medul·la òssia intenta compensar la creació de nous glòbuls vermells, no coincideix amb la taxa de destrucció. Els glòbuls vermells sans solen funcionar durant 90-120 dies, però les cèl·lules malaltes només duren entre 10 i 20 dies. [64]

Diagnòstic
En HbS, el recompte complet de sang revela nivells d'hemoglobina en el rang de 6-8 g/dl amb un alt recompte de reticulòcits (ja que la medul·la òssia compensa la destrucció de les cèl·lules malaltes mitjançant la producció de més glòbuls vermells). En altres formes de malaltia de les cèl·lules falciformes, els nivells de Hb tendeixen a ser més alts. Una pel·lícula de sang pot mostrar característiques d'hiposplenisme(cèl·lules diana i cossos de Howell-Jolly). [cal citació]

La malaltia dels glòbuls vermells, en una pel·lícula de sang, pot ser induïda per l'addició de metabisulfit de sodi. La presència d'hemoglobina falciforme també es pot demostrar amb la "prova de solubilitat falciforme" (també anomenada "sickledex"). Una barreja d'hemoglobina S (HbS) en una solució reductora (com el dithionita de sodi)dóna un aspecte tèrbol, mentre que el Hb normal dóna una solució clara. [66]

Es poden detectar formes anormals d'hemoglobina en l'electroforesi de l'hemoglobina,una forma d'electroforesi en gel sobre la qual els diferents tipus d'hemoglobina es mouen a diferents velocitats. L'hemoglobina de cèl·lules falciformes (HgbS) i l'hemoglobina C amb malaltissa (HgbSC), les dues formes més comunes, es poden identificar des d'allà. El diagnòstic es pot confirmar amb cromatografia líquida d'alt rendiment. Rarament es realitzen proves genètiques, ja que altres investigacions són molt específiques per a HbS i HbC.[67]

Una crisi aguda de cèl·lules falciformes sovint es precipita per infecció. Per tant, s'ha de realitzar rutinàriament una miinalisi per detectar una infecció del tracte urinari ocult i una radiografia de tòrax per buscar pneumònia oculta. [68]

Les persones que són portadores conegudes de la malaltia o en risc de tenir un fill amb anèmia de cèl·lules falciformes poden sotmetre'sa assessorament genètic. Els assessors genètics treballen amb les famílies per discutir els beneficis, limitacions i logística de les opcions de proves genètiques, així com l'impacte potencial de les proves i els resultats de les proves en l'individu. Durant l'embaràs, es poden fer proves genètiques en una mostra de sang del fetus o en una mostra de líquid amniòtic. Atès que prendre una mostra de sang d'un fetus té més riscos, aquesta última prova s'utilitza generalment. El cribratge neonatal de vegades anomenat cribratge de nounats,proporciona no només un mètode de detecció precoç per a les persones amb malaltia de cèl·lules falciformes, sinó que també permet la identificació dels grups de persones que porten el tret de cèl·lules falciformes. Els consellers genètics poden ajudar els individus de color i les seves famílies a fer front a les disparitats racials i ètniques que existeixen en l'atenció sanitària. [72]

El 2010, hi va haver una consideració i un debat significatius als Estats Units al voltant de la detecció completa d'atletes per a scd. La Societat Americana d'Hematologia va concloure en un comunicat el 2012 que no donen suport a les proves o divulgació de l'estatus de tret de cèl·lules falciformes com a requisit previ per a la participació en activitats atlètiques a causa de la manca d'evidència científica, la inconsistència amb les bones pràctiques mèdiques i la inconsistència amb l'ètica de la salut pública. Van recomanar intervencions universals per reduir les lesions i morts relacionades amb l'esforç efectives per a tots els atletes, independentment del seu estat de cèl·lules falciformes. [77]

Gestió
Més informació: Gestió del dolor en nens

El tractament implica una sèrie de mesures. Si bé s'ha recomanat històricament que les persones amb malaltia de cèl·lules falciformes evitin l'exercici, l'exercici regular pot beneficiar a les persones. S'ha d'evitar la deshidratació. Es recomana una dieta rica encalci,[80] però l'eficàcia de la suplementació de vitamina D segueix sent incerta. L'ús de L-glutamina va ser recolzat per la FDA a partir dels cinc anys, ja que disminueix les complicacions. [82]

Àcid fòlic i penicil·lina
Des del naixement fins als cinc anys d'edat, es recomana la penicil·lina diàriament, a causa del sistema immunitari immadur que les fa més propenses a malalties de la primera infància. La suplementació dietètica de l'àcid fòlic havia estat prèviament recomanada per l'OMS. [5] Una revisió cochrane de 2016 del seu ús va trobar que "l'efecte de la suplementació sobre l'anèmia i qualsevol símptoma d'anèmia segueix sent confús" a causa de la manca d'evidència mèdica. [84]

Prevenció de la malària

Possible avantatge de ser heterozigot per a la malaltia d'anèmia de cèl·lules falciformes (A) vs. resposta normal de les cèl·lules sanguínies (B) quan s'infecta amb malària

L'efecte protector del tret de cèl·lules falciformes no s'aplica a les persones amb malaltia de cèl·lules falciformes; de fet, són més vulnerables a la malària, ja que la causa més comuna de crisis doloroses als països malària és la infecció per malària. Les persones amb malaltia de cèl·lules falciformes que viuen en països malària han de rebre medicaments per a tota la vida per a la prevenció. [85]

Crisi vaso-oclusiva
La majoria de les persones amb malaltia de cèl·lules falciformes tenen episodis intensament dolorosos anomenats crisis vaso-oclusives. No obstant això, la freqüència, severitat i durada d'aquestes crisis varien enormement. Les crisis doloroses es tracten simptomàticament amb medicaments per al dolor; El maneig del dolor requereix l'administració de fàrmacs opioides a intervals regulars fins que la crisi s'hagi resolt. Per a crisis més lleus, un subgrup de pacients gestiona els AINE (com diclofenac o naproxen). Per a crisis més greus, la majoria dels pacients requereixen un maneig hospitalari per als opioides intravenosos. [86]

Els fluids addicionals, administrats per via oral o intravenosa, són una part rutinària del tractament de les crisis vaso-oclusives, però l'evidència sobre la ruta, la quantitat i el tipus de reemplaçament de fluids més eficaços segueix sent incerta. [87]

Crizanlizumab,un objectiu monoclonal d'anticossos cap a la p-selectina, va ser aprovat el 2019 als Estats Units per reduir la freqüència de crisi vaso-oclusiva en aquells majors de 16 anys. [88]

Prevenció d'ictus

L'ecografia Doppler transcranial (TCD) pot detectar nens amb cèl·lules falciformes que tenen un alt risc d'accident cerebrovascular. La prova d'ultrasons detecta vasos sanguinis parcialment obstruïts per cèl·lules falciformes mesurant la taxa de sang al cervell, ja que la velocitat del flux sanguini està inversament relacionada amb el diàmetre arterial, i en conseqüència, l'alta velocitat de flux sanguini es correlaciona amb l'estrenyiment de les artèries. El 2002, l'Institut Nacional de Salut (NIH) va emetre un comunicat recomanant que els nens amb cèl·lules falciformes rebin la pantalla transcranial d'ultrasons Doppler anualment, i el 2014 un panell d'experts convocats pels NIH va emetre directrius reiterant la mateixa recomanació. Julie Kanter, de la Universitat d'Alabama a Birmingham, va mostrar que, de mitjana, només el 48,4% dels nens amb cèl·lules falciformes reben la prova d'ultrasons recomanada. [90]

Un estudi dels NIH de 1994 va mostrar que els nens amb risc d'accidents cerebrovasculars que van rebre transfusions de sang tenien una taxa anual d'accident cerebrovascular de menys de l'1 per cent, mentre que aquells nens que no van rebre transfusions de sang tenien una taxa d'accident cerebrovascular del 10 per cent a l'any. (Vegeu també l'estudi de 1998 al New England Journal of Medicine. A més d'ultrasons i transfusions de sang, el medicament genèric barat hidroxiurea pot reduir el risc de dany irreversible d'òrgans i cervells. Les directrius dels NIH publicades el 2014 estableixen que tots els nens i adolescents han de prendre hidroxiurea, igual que els adults amb complicacions greus o tres o més crisis de dolor en un any. [92]

Síndrome toràcica aguda

El maneig és similar a la crisi vaso-oclusiva, amb l'addició d'antibiòtics (generalment una quinolona o macròlid, ja que es creu que els bacteris deficients en la paret cel·lular ["atípica"] contribueixen a lasíndrome,[93] la suplementació d'oxigen per hipòxia,i l'observació propera. En absència d'evidència d'alta qualitat sobre l'eficàcia dels antibiòtics per a la síndrome toràcica aguda en persones amb malaltia de cèl·lules falciformes, no hi ha un tractament antibiòtic estàndard a partir de 2019. [94] Es recomana que les persones amb sospita de síndrome toràcica aguda han de ser ingressades a l'hospital amb un empitjorament del gradient A-a, una indicació per a l'ingrés a l'UCI. [20]

Si la infiltració pulmonar empitjora o augmenten els requeriments d'oxigen, s'indica una simple transfusió de sang o transfusió d'intercanvi. Aquest últim implica l'intercanvi d'una part significativa de la massa dels glòbuls vermells de la persona per glòbuls vermells normals, el que disminueix el nivell d'hemoglobina S a la sang del pacient. No obstant això, actualment hi ha evidència incerta sobre els possibles beneficis o danys de la transfusió de sang per a la síndrome toràcica aguda en persones amb malaltia de cèl·lules falciformes. [95]

Hidroxiurea

La hidroxiurea,també coneguda com hidroxicarbamida,probablement redueix la freqüència d'episodis dolorosos i el risc de malaltia o mort que amenacen la vida, però actualment no hi ha proves suficients sobre el risc d'efectes adversos. La hidroxiurea i la flebotomia combinades poden ser més efectives que la transfusió i el quelació combinats en termes de dolor, malaltia potencialment mortal i risc de mort. [96]

Va ser el primer fàrmac aprovat per al tractament de l'anèmia de cèl·lules falciformes, i es va demostrar que disminueix el nombre i la gravetat dels atacs el1995[97] i es va demostrar que possiblement augmentaria el temps de supervivència en un estudi el 2003. Això s'aconsegueix, en part, reactivant la producció d'hemoglobina fetal en lloc de l'hemoglobina S que causa anèmia de cèl·lules falciformes. La hidroxiurea s'havia utilitzat prèviament com a agent de quimioteràpia, i hi ha certa preocupació que l'ús a llarg termini pot ser perjudicial, però aquest risc és absent o molt petit i els beneficis probablement superen els riscos. [16][99]

Voxelotor va ser aprovat als Estats Units el 2019 per augmentar l'hemoglobina en les persones amb malaltia de les SS. [100]

Transfusió de sang

Les transfusions de sang s'utilitzen sovint en el maneig de la malaltia de les cèl·lules falciformes en casos aguts i per prevenir complicacions disminuint el nombre de glòbuls vermells (RBCs) que poden falciment mitjançant l'addició de glòbuls vermells normals. En els nens, s'ha demostrat que la teràpia preventiva de transfusió de RBC redueix el risc de primer accident cerebrovascular o accident cerebrovascular silenciós quan la ultrasonografia Doppler transcranial

mostra un flux sanguini cerebral anormal. [6] En aquells que han patit un esdeveniment previ d'accident cerebrovascular, també redueix el risc d'accident cerebrovascular recurrent i accidents cerebrovasculars silenciosos addicionals. [102][103]

Trasplantament de medul·la òssia
Els trasplantaments de medul·la òssia han demostrat ser eficaços en nens; És l'única cura coneguda per a la SCD. No obstant això, els trasplantaments de medul·la òssia són difícils d'obtenir a causa de la mecanografia específica de l'HLA necessària. Idealment, un parent proper (al·logeneic) donaria la medul·la òssia necessària per al trasplantament. Algunes teràpies gèniques estan en desenvolupament que alterarien les cèl·lules mare de la medul·la òssia del pacient ex vivo, que després es poden trasplantar de nou al pacient després que la quimioteràpia elimini les cèl·lules originals no modificades. [105]

Necrosi avascular
Quan es tracta la necrosi avascular de l'os en persones amb malaltia de cèl·lules falciformes, l'objectiu del tractament és reduir o aturar el dolor i mantenir la mobilitat articular. [39] Les opcions de tractament actuals inclouen el repòs de l'articulació, la teràpia física,la medicina d'alleujament del dolor, la cirurgia de reemplaçament articularo l'empelt ossi. Es necessiten assajos controlats d'alta qualitat, aleatoritzats per avaluar l'opció de tractament més eficaç i determinar si una combinació de teràpia física i cirurgia és més eficaç que la teràpia física només. [39]

Teràpies psicològiques
Les teràpies psicològiques com l'educació del pacient, la teràpia cognitiva, la teràpia conductuali la psicoteràpia psicodinàmica,que tenen com a objectiu complementar els tractaments mèdics actuals, requereixen més investigació per determinar la seva eficàcia. [21]

Pronòstic
Al voltant del 90% de les persones sobreviuen fins als 20 anys, i prop del 50% sobreviuen més enllà dels 50 anys. El 2001, segons un estudi realitzat a Jamaica, la supervivència mitjana estimada per a les persones va ser de 53 anys per als homes i de 58 anys per a les dones amb SCD homozígo. L'esperança de vida específica en gran part del món en desenvolupament és desconeguda. El 1975, al voltant del 7,3% de les persones amb SCD van morir abans del seu 23è aniversari; mentre que el 1989 el 2,6% de les persones amb SCD van morir a l'edat de 20 anys. [109]

Epidemiologia
La major freqüència de malaltia de cèl·lules falciformes es troba a les regions tropicals, particularment a l'Àfrica subsahariana, les regions tribals de l'Índia i l'Orient Mitjà. La migració de poblacions substancials d'aquestes àrees d'alta prevalença a països de baixa prevalença a Europa ha augmentat dràsticament en les últimes dècades i en alguns països europeus, la malaltia de les cèl·lules falciformes ha superat les condicions genètiques més familiars, com l'hemofília i la fibrosi quística. El 2015, va causar unes 114.800 morts. [8]

La malaltia de les cèl·lules falciformes es produeix amb més freqüència entre les persones els avantpassats de les quals vivien en regions tropicals i subtropicals subsaharianes on la malària és o era comuna. Quan la malària és comuna, portar un sol al·lel de cèl·lules falciformes (tret) confereix un avantatge heterozigot; Els éssers humans amb un dels dos al·lels de malaltia de cèl·lules falciformes mostren símptomes menys greus quan s'infecten amb malària. [112]

Aquesta condició s'hereta en un patró autosòmic recessiu, el que significa que ambdues còpies del gen de cada cèl·lula tenen mutacions. Els pares porten cadascun una còpia del gen mutat, però normalment no mostren signes i símptomes de la malaltia. [113]

Àfrica
Tres quartes parts dels casos de cèl·lules falciformes es produeixen a l'Àfrica. Un informe recent de l'OMS va estimar que al voltant del 2% dels nounats a Nigèria es van veure afectats per anèmia de cèl·lules falciformes, donant un total de 150.000 nens afectats nascuts cada any només a Nigèria. La freqüència de transport oscil·la entre el 10 i el 40% a l'Àfrica equatorial, disminuint a l'1-2% a la costa nord-africana i <1% a Sud-àfrica. Els estudis a l'Àfrica mostren una disminució significativa de la taxa de mortalitat infantil, d'entre 2 i 16 mesos, a causa del tret de cèl·lules falciformes. Això va passar en zones de casos predominants de malària. [115]

Uganda té la cinquena càrrega de malaltia de cèl·lules falciformes més alta d'Àfrica. Un estudi indica que 20.000 nadons a l'any neixen amb malaltia de cèl·lules falciformes amb el tret de cèl·lules falciformes al 13,3% i amb la malaltia del 0,7%. [117]

Estats Units

El nombre de persones amb la malaltia als Estats Units és d'aproximadament una de cada 5.000, afectant principalment els nord-americans d'ascendència africana subsahariana. Als Estats Units, al voltant d'un de cada 365 nens afroamericans i un de cada 16.300 nens hispanoamericans tenen anèmia de cèl·lules falciformes. S'estima que uns 100.000 nord-americans tenen la malaltia. L'esperança de vida dels homes amb SCD és d'aproximadament 42 anys d'edat, mentre que les dones viuen aproximadament sis anys més. 2 milions addicionals són portadors del tret de cèl·lules falciformes. La majoria dels nadons amb SCD nascuts als Estats Units s'identifiquen mitjançant un cribratge neonatal rutinari. A partir de 2016, els 50 estats inclouen el cribratge de la malaltia de cèl·lules falciformes com a part de la seva pantalla de nounat. La sang del nounat és mostrejada a través d'una punxada de taló i és enviada a un laboratori per fer-se proves. El nadó ha d'haver estat menjant durant un mínim de 24 hores abans que es pugui fer la prova de punxada de taló. Alguns estats també requereixen que es faci una segona anàlisi de sang quan el nadó té dues setmanes per assegurar els resultats. L'anèmia de cèl·lules falciformes és el trastorn genètic més comú entre els afroamericans. Aproximadament el 8% són portadors i 1 de cada 375 neixen amb la malaltia. Els defensors dels pacients per a la malaltia de les cèl·lules falciformes s'han queixat que rep menys finançament governamental i privat de la investigació que malalties rares similars com la fibrosi quística,amb l'investigador Elliott Vichinsky dient que això mostra la discriminació racial o el paper de la riquesa en la defensa de l'atenció sanitària. [125]

França

Com a resultat del creixement de la població a les regions africanes-caribenyes de França d'ultramar i la immigració des del nord i l'Àfrica subsahariana a la França continental, la malaltia de les cèl·lules falciformes s'ha convertit en un problema de salut important a França. El SCD s'ha convertit en la malaltia genètica més comuna al país, amb una prevalença global de naixement d'una de cada 2.415 a la França metropolitana,per davant de la fenilcetonúria (una de cada 10.862), l'hipotiroïdisme congènit (un de cada 3.132), la hiperplàsia suprarenal congènita (una de cada 19.008) i la fibrosi quística (una de cada 5.014) per al mateix període de referència.

Des de l'any 2000, el cribratge neonatal de SCD s'ha realitzat a nivell nacional per a tots els nounats definits com a "en risc" per al SCD basat en l'origen ètnic (definits com els nascuts de pares originaris de l'Àfrica subsahariana, el nord d'Àfrica, l'àrea mediterrània (Sud d'Itàlia, Grèciai Turquia),la península Aràbiga, les illes franceses d'ultramar i el subcontinent indi). [127]

Regne Unit

Al Regne Unit, es creu que entre 12.000 i 15.000 persones tenen malaltia de cèl·lules falciformes,[128] amb una estimació de 250.000 portadors de la malaltia només a Anglaterra. Com que només s'estima el nombre de portadors, tots els nadons nounats al Regne Unit reben una anàlisi de sang rutinària per detectar la malaltia. A causa que molts adults en grups d'alt risc no saben si són portadors, a les dones embarassades i les dues parelles en una parella se'ls ofereix un cribratge perquè puguin obtenir assessorament si tenen el tret de cèl·lules falciformes. A més, també es fa un cris de donants de sang d'aquells en grups d'alt risc per confirmar si són portadors i si la seva sang es filtra correctament. Els donants que es troba que són portadors són informats i la seva sang, tot i que sovint s'utilitza per a aquells del mateix grup ètnic, no s'utilitza per a aquells amb malaltia de cèl·lules falciformes que requereixen una transfusió de sang. [132]

Orient

A l'Aràbia Saudita,al voltant del 4,2% de la població porta el tret de cèl·lules falciformes i el 0,26% té malaltia de cèl·lules falciformes. La prevalença més alta es troba a la província oriental, on aproximadament el 17% de la població porta el gen i l'1,2% té malaltia de cèl·lules falciformes. El 2005, l'Aràbia Saudita va introduir una prova prematrimonar obligatòria, inclosa l'electroforesi de HB, que tenia com a objectiu disminuir la incidència de SCD i talassèmia. [134]

A Bahrain,un estudi publicat el 1998 que cobria prop de 56.000 persones en hospitals de Bahrain va trobar que el 2% dels nounats tenen malaltia de cèl·lules falciformes, el 18% de les persones enquestades tenen el tret de cèl·lula falciforme i el 24% eren portadors de la mutació genètica que causa la malaltia. El país va començar el cribratge de totes les dones embarassades el 1992 i els nounats van començar a ser provats si la mare era portadora. El 2004, es va aprovar una llei que obligava a les parelles que planegen casar-se per sotmetre's a assessorament prematrimonargratuït. Aquests programes van anar acompanyats de campanyes d'educació pública. [136]

Índia i Nepal

La malaltia de les cèl·lules falciformes és comuna en alguns grups ètnics de l'Índiacentral,[137] on la prevalença ha oscil·lat entre el 9,4 i el 22,2% en àrees endèmiques de Madhya Pradesh, Rajasthani Chhattisgarh. També és endèmic entre els tharu del Nepal i l'Índia; No obstant això, tenen una taxa de malària set vegades més baixa tot i viure en una zona infestada de malària. [139]

Illes del Carib

A Jamaica,el 10% de la població porta el gen de les cèl·lules falciformes, per la qual cosa és el trastorn genètic més prevalent al país. [140]

Història

El primer informe modern de la malaltia de les cèl·lules falciformes podria haver estat el 1846, on es va discutir l'autòpsia d'un esclau fugitiu executat; La principal troballa va ser l'absència de la melsa. Segons els informes, els esclaus africans als Estats Units van mostrar resistència a la malària, però eren propensos ales úlceres de les cames. Les característiques anormals dels glòbuls vermells, que més tard van prestar el seu nom a la malaltia, van ser descrites per primera vegada per Ernest E. Irons (1877-1959), intern del cardiòleg de Chicago i professor de medicina James B. Herrick (1861-1954), el 1910. Irons va veure cèl·lules "peculiars allargades i en forma de falç" a la sang d'un home anomenat Walter Clement Noel, un estudiant dental de 20 anys de Grenada. Noel havia estat ingressat a l'Hospital Presbiterià de Chicago el desembre de 1904 patint anèmia. Noel va ser readmès diverses vegades durant els següents tres anys per "reumatisme muscular" i "atacs biliars", però va completar els seus estudis i va tornar a la capital de Granada (Sant Jordi) per practicar odontologia. Va morir de pneumònia el 1916 i està enterrat al cementiri catòlic de Sauteurs, al nord de Grenada. Pocdesprés de l'informe d'Herrick, un altre cas va aparèixer al Semi-Mensual Mèdic de Virgínia amb el mateix títol, "Corpuscles de sang vermella allargada i falciforme en un cas d'anèmia severa". Aquest article es basa en un pacient ingressat a l'Hospital de la Universitat de Virgínia el 15 de novembre de 1910. En la descripció posterior de Verne Mason el 1922, el nom "anèmia de cèl·lules falciformes" s'utilitza per primera vegada. Elsproblemes infantils relacionats amb la malaltia de les cèl·lules falciformes no es van informar fins a la dècada de 1930, tot i que això no pot haver estat infreqüent en les poblacions afroamericanes. [142]

El metge de Memphis Lemuel Diggs,un prolífic investigador en la malaltia de les cèl·lules falciformes, va introduir per primera vegada la distinció entre malaltia de cèl·lules falciformes i trets el 1933, encara que fins a 1949, les característiques genètiques no havien estat dilucidades per James V. Neel i E.A. Beet. [14] El 1949 va ser l'any en què Linus Pauling va descriure el comportament químic inusual de l'hemoglobina S, i ho va atribuir a una anormalitat en la molècula en si. El canvi molecular real en HbS va ser descrit a finals de la dècada de 1950 per Vernon Ingram. [14] A finals de la dècada de 1940 i principis de 1950 es va veure una major comprensió en el vincle entre la malària i la malaltia de les cèl·lules falciformes. El 1954, la introducció de l'electroforesi de l'hemoglobina va permetre el descobriment de subtipus particulars, com la malaltia de HbSC. [14]

Els estudis d'història natural a gran escala i altres estudis d'intervenció es van introduir en les anys 1970 i 1980, donant lloc a l'ús generalitzat de profilaxi contra infeccions pneumocòcciques, entre altres intervencions. La pel·lícula de Bill Cosbyde 1972, To All My Friends on Shore,descriu la història dels pares d'un nen que pateix una malaltia de cèl·lules falciformes. La dècada de 1990 va tenir el desenvolupament de la hidroxicarbamida, i els informes de curació a través del trasplantament de medul·la òssia van aparèixer el 2007. [14]

Alguns textos antics es refereixen a ella com drepanocitosi. [149]

Societat i cultura

Seguretat Social dels Estats Units

Amb efectes de 15 de setembre de 2017, l'Administració de la Seguretat Social dels Estats Units va emetre una sentència d'interpretació de polítiques que proporciona informació d'antecedents sobre la malaltia de cèl·lules falciformes i una descripció de com la Seguretat Social avalua la malaltia durant el seu procés d'adjudicació de reclamacions d'invalidesa. [150][151]

Estigma als Estats Units.

Als Estats Units, hi ha estigmes al voltant de scd que dissuadeixen les persones amb SCD de rebre l'atenció necessària. Aquests estigmes afecten principalment a persones d'ascendència afroamericana i llatina, segons l'Institut Nacional del Cor, el Pulmó i la Sang. Les persones amb SCD experimenten l'impacte dels estigmes de la malaltia en múltiples aspectes de la vida, inclòs el benestar social i psicològic. Els estudis han demostrat que les persones amb SCD sovint se senten com si haguessin de mantenir el seu diagnòstic en secret per evitar la discriminació en el lloc de treball i també entre els companys en les relacions. En la dècada de 1960, el govern dels Estats Units va donar suport a iniciatives per al cribratge de malalties genètiques en el lloc de treball en un intent de ser protector cap a les persones amb SCD. En fer aquest cribratge, es pretenia que els empleats no es col·loquessin en entorns que potencialment podrien ser nocius i desencadenar scd. [154]

Estigma a Uganda

Uganda té la cinquena càrrega de cèl·lules falciformes (SCD) més alta del món. A Uganda, l'estigma social existeix per a aquells amb malaltia de cèl·lules falciformes a causa del desconeixement general de la malaltia. La bretxa general en el coneixement al voltant de la malaltia de les cèl·lules falciformes es nota entre els adolescents i els adults joves a

causa del secret culturalment sancionat sobre la malaltia. Tot i que la majoria de la gent ha sentit parlar generalment de la malaltia, una gran part de la població està relativament desinformada sobre com es diagnostica o s'hereta el SCD. Els que estan informats sobre la malaltia van aprendre sobre ella de familiars o amics i no de professionals de la salut. No proporcionar al públic informació sobre la malaltia de les cèl·lules falciformes resulta en una població amb una mala comprensió de les causes de la malaltia, els símptomes i les tècniques de prevenció. Les diferències, físicament i socialment, que sorgeixen en aquells amb malaltia de cèl·lules falciformes, com la icterícia, el creixement físic retardat i el retard de la maduresa sexual, també poden portar-los a convertir-se en objectius de l'assetjament, el rebuig i l'estigma. [155]

Taxa de malaltia de cèl·lules falciformes a Uganda

Les dades recopilades sobre la malaltia de les cèl·lules falciformes a Uganda no s'han actualitzat des de principis de la dècada de 1970. La deficiència de dades es deu a la manca de fons d'investigació del govern, tot i que els ugandesos moren diàriament de SCD. Les dades mostren que la freqüència característica de la malaltia de les cèl·lules falciformes és del 20% de la població a Uganda. Això significa que 66 milions de persones estan en risc de tenir un fill que té una malaltia de cèl·lules falciformes. També s'estima que uns 25.000 ugandesos neixen cada any amb SCD i el 80% d'aquestes persones no viuen més enllà dels cinc anys. El SCD també contribueix amb el 25% a la taxa de mortalitat infantil a Uganda. Els bamba d'Uganda, situats al sud-oest del país, porten el 45% del gen, que és la freqüència de trets més alta registrada al món. La Sickle Cell Clinic de Mulago és només una clínica de falciformes al país i, de mitjana, veu 200 pacients al dia. [157]

Conceptes erronis sobre la malaltia de les cèl·lules falciformes

L'estigma al voltant de la malaltia és particularment dolent en regions del país que no estan tan afectades. Per exemple, els ugandesos orientals tendeixen a ser més coneixedors de la malaltia que els ugandesos occidentals, que són més propensos a creure que la malaltia de les cèl·lules falciformes va resultar com un càstig de Déu o la bruixeria. Altres idees errònies sobre el SCD inclouen la creença que és causada per factors ambientals, però, en realitat, el SCD és una malaltia genètica. Hi ha hagut esforços a tot Uganda per fer front a les idees errònies socials sobre la malaltia. El 2013, es va crear la Fundació de Rescat de Cèl·lules Falciformes d'Uganda per difondre la consciència de la malaltia de les cèl·lules falciformes i combatre l'estigma social associat a la malaltia. A més dels esforços d'aquesta organització, hi ha la necessitat d'incloure l'educació en la malaltia de les cèl·lules falciformes en programes d'educació per a la salut comunitària preexistents per tal de reduir l'estigmatització de la malaltia de les cèl·lules falciformes a Uganda. [161]

Aïllament social de persones amb malaltia de cèl·lules falciformes

L'estigma profundament arrelat de scd de la societat fa que les famílies sovint ocultin l'estat malalt dels seus familiars per por de ser etiquetats, maleïts o deixats fora dels esdeveniments socials. De vegades a Uganda, quan es confirma que un membre de la família té malaltia de cèl·lules falciformes, s'eviten relacions íntimes amb tots els membres de la família. L'estigmatització i l'aïllament social que tendeixen a experimentar les persones amb malaltia de cèl·lules falciformes és sovint la conseqüència de les idees errònies populars que les persones amb SCD no han de socialitzar amb aquelles lliures de la malaltia. Aquesta mentalitat roba a les persones amb SCD el dret a participar lliurement en activitats comunitàries com totes lesaltres.[155] L'estigma relacionat amb el SCD i l'aïllament social a les escoles, especialment, poden fer que la vida dels joves que viuen amb malaltia de cèl·lules falciformes sigui extremadament difícil. Per als nens en edat escolar que viuen amb SCD, l'estigma al que s'enfronten pot conduir al rebuig dels seus companys. El rebuig entre iguals implica l'exclusió de grups socials o reunions. Sovint porta a l'individu exclòs a experimentar angoixa emocional i pot resultar en el seu baix rendiment acadèmic, l'evitació de l'escola i el fracàs laboral més endavant en la vida. Aquest aïllament social també és probable que afecti negativament a les persones amb autoestima i qualitat de vida en general. [155]

Les dones a Uganda i l'estigma scd

Mares de nens amb malaltia de cèl·lules falciformes

Les mares de nens amb malaltia de cèl·lules falciformes tendeixen a rebre quantitats desproporcionades d'estigma dels seus companys i familiars. Aquestes dones sovint seran culpades pel diagnòstic del seu fill de SCD, especialment si el SCD no està present en generacions anteriors, a causa de la sospita que la mala salut del nen pot haver estat causada per la incapacitat de la mare per implementar mesures de salut preventives o promoure un entorn saludable perquè el seu fill prosperi. La dependència de les teories relacionades amb els factors ambientals per culpar la mare reflecteix el pobre coneixement de molts ugandesos de com s'adquireix la malaltia, ja que està determinada per la genètica, no pel medi ambient. Les mares de nens amb malaltia de cèl·lules falciformes també sovint es queden amb recursos molt limitats per salvaguardar el seu futur contra l'estigma de tenir SCD. Aquesta manca d'accés als recursos és el resultat dels seus rols subordinats dins de les estructures familiars, així com de les disparitats de classe que dificulten la capacitat de moltes mares per satisfer els costos i responsabilitats addicionals de cura dels nens. [159]

Dones embarassades amb malaltia de cèl·lules falciformes

Les dones que viuen amb SCD que es queden embarassades sovint s'enfronten a una discriminació extrema i el desànim a Uganda. Aquestes dones són freqüentment titllades pels seus companys d'irresponsables per tenir un nadó mentre viuen amb malaltia de cèl·lules falciformes o fins i tot participar en relacions sexuals mentre viuen amb SCD. [cal citació] Les crítiques i el judici que reben aquestes dones, no només dels professionals de la salut sinó també de les seves famílies, sovint les deixa sentides soles, deprimides, ansioses, avergonyides, i amb molt poc suport social. [cal citació] La majoria de les dones embarassades amb SCD també passen a ser mares solteres, ja que és comú que siguin deixades per les seves parelles masculines que afirmen que no eren conscients de l'estat de SCD de la seva parella. [cal citació] No només l'abandonament experimentat per aquestes dones causa angoixa emocional per a elles, sinó que aquest baix nivell de suport parental pot estar relacionat amb símptomes depressius i en general una menor qualitat de vida per al nen una vegada que neix. [164]

Investigació

Trasplantament de sang de cordó umbilical

Mentre que el trasplantament de sang de cordó umbilical pot curar la malaltia, un donant adequat està disponible en només el 10% de les persones. Al voltant del 7% de les persones també moren com a resultat del procediment i es pot produir l'empelt contra la malaltia de l'hoste. [165]

Teràpia gènica

Malalties com la malaltia de cèl·lules falciformes per a la qual el fenotip normal d'una persona o la funció cel·lular poden ser restaurats en cèl·lules que tenen la malaltia mitjançant una còpia normal del gen que està mutat, poden ser un bon candidat per al tractament de teràpia gènica. Es desconeixen els riscos i beneficis relacionats amb la teràpia gènica per a la malaltia de les cèl·lules falciformes. [166]

El 2001, la malaltia de les cèl·lules falciformes s'havia tractat amb èxit en ratolins utilitzant teràpia gènica. Els investigadors van utilitzar un vector viral per fer que els ratolins ,que tenen essencialment el mateix defecte que causa la malaltia de les cèl·lules falciformes humanes, expressessin la producció d'hemoglobina fetal (HbF), que un individu normalment deixa de produir poc després del naixement. En els éssers humans, l'ús d'hidroxiurea per estimular la producció de HbF s'ha conegut per alleujar temporalment els símptomes de la malaltia de cèl·lules falciformes. Els investigadors van demostrar que aquest mètode de teràpia gènica és una manera més permanent d'augmentar la producció terapèutica de HbF. [169]

Els assajos clínics de fase 1 de teràpia gènica per a la malaltia de cèl·lules falciformes en humans es van iniciar el 2014. Els assajos clínics avaluaran la seguretat de la medul·la òssia modificada per vectors lentivirals per a adults amb malaltia greu de cèl·lules falciformes. A partir de 2020, però, no s'han reportat assajos controlats aleatoris. Al març de 2017 es va publicar un informe de cas per a la primera persona tractada, amb unes quantes persones més sent tractades des de llavors. [172][173]

Plataformes d'edició genètica com CRISPR/Cas9 s'han utilitzat per corregir la mutació causant de la malaltia en cèl·lules mare hematopoètiques preses d'una persona amb la malaltia. Al juliol de 2019, l'eina d'edició genètica CRISPR es va utilitzar per editar cèl·lules de medul·la òssia d'una persona amb SCD per "encendre" el gen de l'hemoglobina fetal. Diversos investigadors han considerat que les implicacions ètiques de scd són una de les primeres aplicacions potencials de la tecnologia CRISPR, donats els abusos històrics i la negligència de la comunitat afroamericana per l'àmbit mèdic. [176]

El 2017 dotze assajos clínics es van centrar en la teràpia gènica per tractar l'anèmia de cèl·lules falciformes. D'aquests 12 assajos, quatre d'ells van reemplaçar el gen HBB mutat per un de sa. Tres assajos van utilitzar Mozobil, un medicament utilitzat per tractar tipus de càncer, per determinar si l'augment de cèl·lules mare es pot utilitzar per a la teràpia gènica. Un assaig es va centrar en l'anàlisi de mostres de medul·la òssia de pacients amb anèmia de cèl·lules falciformes. Un altre assaig va experimentar amb l'ús de sang de cordó umbilical de nadons amb i sense anèmia de cèl·lules falciformes per desenvolupar teràpia gènica. [177]

Trasplantament de cèl·lules mare hematopoètiques

No hi ha evidència mèdica sòlida per determinar els riscos i beneficis potencials relacionats amb el tractament de persones amb malaltia de cèl·lules falciformes amb trasplantaments de cèl·lules mare hematopoètiques. [178]

Notes

^ La numeració històrica va posar aquest residu d'àcid glutàmic en la posició 6 a causa de saltar-se el codó d'inici de methionina (M / Met) en la numeració de posició d'aminoàcids proteics. La nomenclatura actual requereix comptar la

methionina com el primer aminoàcid, el que resulta en el residu d'àcid glutàmic que cau en la posició 7. Moltes referències encara es refereixen a la posició 6 i ambdues probablement s'han de referenciar per a la claredat.

Referències

^ Jump up to:un b c d e "Quins són els signes i símptomes de la malaltia de les cèl·lules falciformes?". Institut Nacional del Cor, el Pulmó i la Sang. 12 de juny de 2015. Arxivat de l'original el 9 de març de 2016. Recuperat el 8 de març de 2016.
^ Jump up to:un b c d e f g h i j "Què és la malaltia de les cèl·lules falciformes?" Institut Nacional del Cor, el Pulmó i la Sang. 12 de juny de 2015. Arxivat de l'original el 6 de març de 2016.Recuperat el 8 de març de 2016.
^ Jump up to:un b c "Què causa la malaltia de les cèl·lules falciformes?" Institut Nacional del Cor, el Pulmó i la Sang. 12 de juny de 2015. Arxivat de l'original el 24 de març de 2016.Recuperat el 8 de març de 2016.
^ Jump up to:un b c "Com es diagnostica la malaltia de les cèl·lules falciformes?" Institut Nacional del Cor, el Pulmó i la Sang. 12 de juny de 2015. Arxivat de l'original el 9 de març de 2016.Recuperat el 8 de març de 2016.
^ Jump up to:un b c d "Malaltia de cèl·lules falciformes i altres trastorns de l'hemoglobina Fitxa informativa N°308". Gener de 2011. Arxivat de l'original el 9 de març de 2016.Recuperat el 8 de març de 2016.
^ Jump up to:un b c d "Com es tracta la malaltia de les cèl·lules falciformes?" Institut Nacional del Cor, el Pulmó i la Sang. 12 de juny de 2015. Arxivat de l'original el 9 de març de 2016.Recuperat el 8 de març de 2016.
^ Jump up to:un b Col·laboradors de prevalença de la incidència de lesions de la malaltia GBD 2015 (octubre 2016). Incidència, prevalença i anys globals, regionals i nacionals viscuts amb discapacitat per 310 malalties i lesions, 1990-2015: una anàlisi sistemàtica per a l'Estudi de càrrega global de malaltia 2015. Lancet. 388 (10053): 1545-1602. doi:10.1016/S0140-6736(16)31678-6. pmc 5055577. PMID 27733282.
^ Jump up to:un b c GBD 2015 Causes de mortalitat dels col·laboradors de mort (octubre 2016). L'esperança de vida global, regional i nacional, la mortalitat per totes les causes i la mortalitat específica per 249 causes de mort, 1980-2015: una anàlisi sistemàtica per a l'Estudi de càrrega global de malaltia 2015. Lancet. 388 (10053): 1459-1544. doi:10.1016/S0140-6736(16)31012-1. 5388903 pmc. PMID 27733281.
^ "Aprendre sobre la malaltia de les cèl·lules falciformes". Institut Nacional d'Investigació del Genoma Humà. 9 de maig de 2016. Arxivat de l'original el 4 de gener de 2017.Recuperat el 23 de gener de 2017.
^ Global Burden of Disease Study 2013 Col·laboradors (agost 2015). Incidència, prevalença i anys globals, regionals i nacionals van viure amb discapacitat per a 301 malalties i lesions agudes i cròniques en 188 països, 1990-2013: una anàlisi sistemàtica per a l'Estudi de càrrega global de malaltia 2013. Lancet. 386 (9995): 743–800. doi:10.1016/s0140-6736(15)60692-4. 4561509 pmc. PMID 26063472.
^ Rees DC, Williams TN, Gladwin MT (desembre de 2010). "Malaltia de les cèl·lules falciformes". Lancet. 376 (9757): 2018–31. doi:10.1016/s0140-6736(10)61029-x. PMID21131035. 29909566 S2CID.
^ Elzouki AY (2012). Llibre de text de pediatria clínica (2 ed.). Berlín: Springer. p. 2950. 9783642022012 ISBN.
^ Jump up to:un b c Savitt TL, Goldberg MF (gener de 1989). "L'informe de cas d'Herrick de 1910 d'anèmia de cèl·lules falciformes. La resta de la història". JAMA. 261 (2): 266–71. doi:10.1001/jama.261.2.266. PMID 2642320.
^ Jump up to:un b c d e f g h i j Serjeant GR (desembre 2010). "Cent anys de malaltia de les cèl·lules falciformes". Revista Britànica d'Hematologia. 151 (5): 425–9. doi:10.1111/j.1365-2141.2010.08419.x. PMID 20955412.
^ Jump up to:un b Biblioteca Nacional de Medicina. URL = ghr.nlm.nih.gov/condition/sickle-cell-disease
^ Jump up to:un b Yawn BP, Buchanan GR, Afenyi-Annan AN, Ballas SK, Hassell KL, James AH, Jordan L, Lanzkron SM, Lottenberg R, Savage WJ, Tanabe PJ, Ware RE, Murad MH, Goldsmith JC, Ortiz E, Fulwood R, Horton A, John-Sowah J (setembre de 2014). "Gestió de la malaltia de cèl·lules falciformes: resum de l'informe basat en l'evidència de 2014 per membres del panell d'experts". JAMA. 312 (10): 1033–48. doi:10.1001/jama.2014.10517. PMID25203083. 37681044 S2CID.
^ "BestBets: Quant de temps ha de durar una crisi mitjana de cèl·lules falciformes?"Arxivat de l'original el 17 juny 2010. Recuperat el 27 de novembre de 2010.
^ Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster J (28 de maig de 2009). Robbins i Cotran Base Patològica de la Malaltia (Edició Professional: Expert Consult – Online (Patologia Robbins) ed.). Salut més gran. pp. Ubicacions Kindle 33498-33499.
^ Olujohungbe A, Burnett AL (març 2013). "Com gestiono el priapisme a causa de la malaltia de les cèl·lules falciformes" Revista Britànica d'Hematologia. 160 (6): 754–65. doi:10.1111/bjh.12199. PMID 23293942.
^ Jump up to:un b c d Glassberg J (agost 2011). "Gestió basada en l'evidència de la malaltia de cèl·lules falciformes al servei d'urgències". Pràctica de medicina d'emergència. 13 (8): 1–20, qüestionari 20. PMID 22164362.
^ Jump up to:un b Anie KA, Green J (maig de 2015). "Teràpies psicològiques per a la malaltia de les cèl·lules falciformes i el dolor". Base de dades Cochrane de Revisions Sistemàtiques (5): CD001916. doi:10.1002/14651858.CD001916.pub3. 7063720 pmc. PMID 25966336.

^ Pearson HA (agost de 1977). "Anèmia de cèl·lules falciformes i infeccions greus a causa de bacteris encapsulats" (Text complet gratuït). Revista de Malalties Infeccioses. 136 Suppl:
S25–30. doi:10.1093/infdis/136.Supplement.S25. PMID 330779. Arxivat de l'original el 27 de maig de 2016.
^ Wong WY, Powars DR, Chan L, Hiti A, Johnson C, Overturf G (març de 1992). "La infecció bacteriana encapsulada de polisacàrid en anèmia de cèl·lules falciformes: una experiència epidemiològica de trenta anys". Revista Americana d'Hematologia. 39 (3): 176–82. doi:10.1002/ajh.2830390305. PMID 1546714. 19977178 S2CID.
^ Khatib R, Rabah R, Sarnaik SA (gener de 2009). "La melsa en els trastorns malaltissos: una actualització". Radiologia Pediàtrica. 39 (1): 17–22. doi:10.1007/s00247-008-1049-9. PMID 19002450. 2547649 S2CID.
^ Mekontso Dessap A, Leon R, Habibi A, Nzouakou R, Roudot-Thoraval F, Adnot S, Godeau B, Galacteros F, Brun-Buisson C, Brochard L, Maitre B (març de 2008). "Hipertensió pulmonar i cor pulmonale durant la síndrome toràcica aguda greu en la malaltia de cèl·lules falciformes". Revista Americana de Medicina Respiratòria i Crítica. 177 (6):
646–53. CiteSeerX 10.1.1.504.790. doi:10.1164/rccm.200710-1606OC. PMID18174543.
^ Paul RN, Castro OL, Aggarwal A, Oneal PA (setembre de 2011). "Síndrome toràcica aguda: malaltia de les cèl·lules falciformes". Revista Europea d'Hematologia. 87 (3): 191–207. doi:10.1111/j.1600-0609.2011.01647.x. PMID 21615795.
40320701 S2CID.
^ Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster J (28 de maig de 2009). Robbins i Cotran Base Patològica de la Malaltia (Edició Professional: Expert Consult – Online (Patologia Robbins) ed.). Salut més gran. Pp. Ubicació Kindle 33329.
^ Slavov SN, Kashima S, Pinto AC, Covas DT (agost de 2011). "Parvovirus humà B19: consideracions generals i impacte en pacients amb malaltia de cèl·lules falciformes i talassèmia i en transfusions de sang" FEMS Immunologia i Microbiologia Mèdica. 62 (3): 247–62. doi:10.1111/j.1574-695X.2011.00819.x. PMID 21585562.
^ Balgir RS (març 2012). "Expansió comunitària i geografia gènica del tret de cèl·lules falciformes i deficiència de G6PD, i selecció natural contra la malària: experiència de la terra tribal de l'Índia". Agents cardiovasculars i hematològics en Química Mèdica. 10 (1): 3–13. doi:10.2174/187152512799201190. PMID 22264009.
^ Jadavji T, Prober CG (abril de 1985). "Dactilitis en un nen amb trets de cèl·lules falciformes". Diari de l'Associació Mèdica Canadenca. 132 (7): 814–5. pmc 1345873.PMID 3978504.
^ Worrall VT, Butera V (desembre de 1976). "Dactilitis falciforme". Revista de Cirurgia Òssia i Articular. Volum americà. 58 (8): 1161–3. doi:10.2106/00004623-197658080-00024. PMID 1002763. Arxivat de l'original el 23 de setembre de 2016.
^ Miller ST (maig 2011). "Com tracto la síndrome toràcica aguda en nens amb malaltia de cèl·lules falciformes". Sang. 117 (20): 5297–305. doi:10.1182/sang-2010-11-261834. PMID 21406723. 206896811 S2CID.
^ Amic A, Girzadas D (2021). "Síndrome toràcica aguda". StatPearls. Publicació StatPearls. PMID 28722902. Recuperat el 21 de març de 2021.
^ James WD, Berger TG, et al. (2006). Malalties de la pell d'Andrews: dermatologia clínica.Saunders Elsevier. p.
847. ISBN 978-0-7216-2921-6.
^ Kavanagh PL, Sprinz PG, Vinci SR, Bauchner H, Wang CJ (desembre de 2011). "Gestió de nens amb malaltia de cèl·lules falciformes: una revisió exhaustiva de la literatura".Pediatria. 128 (6):
e1552–74. doi:10.1542/peds.2010-3686. PMID 22123880. 14524078 S2CID. Arxivat de l'original el 4 de març de 2016.
^ Adams RJ, Ohene-Frempong K, Wang W (2001). "La cèl·lula falciforme i el cervell". Hematologia. Societat Americana d'Hematologia. Programa Educatiu. 2001 (1): 31–46. doi:10.1182/asheducation-2001.1.31. PMID 11722977.
^ Adams RJ (novembre de 2007). "Grans accidents cerebrovasculars en persones petites". Arxius de Neurologia. 64 (11): 1567-1574. doi:10.1001/archneur.64.11.1567. PMID 17998439.
^ "Cholelithiasis". Biblioteca de Conceptes Mèdics lecturio. Recuperat el 25 d'agost de2021.
^ Jump up to:un b c d Martí-Carvajal AJ, Solà I, Agreda-Pérez LH (desembre 2019). "Tractament de la necrosi avascular de l'os en persones amb malaltia de cèl·lules falciformes". Base de dades Cochrane de Revisiones Sistemàtiques. 12:
CD004344. doi:10.1002/14651858.CD004344.pub7. 6894369 pmc. PMID 31803937.
^ Kenny MW, George AJ, Stuart J (juliol de 1980). "Hiperactivitat plaquelat en la malaltia de cèl·lules falciformes: conseqüència de l'hiposplenisme". Revista de Patologia Clínica. 33(7): 622–5. doi:10.1136/jcp.33.7.622. 1146172 pmc. PMID 7430367.
^ Chrouser KL, Ajiboye OB, Oyetunji TA, Chang DC (abril de 2011). "Priapisme als Estats Units: el paper canviant de la malaltia de les cèl·lules falciformes". Revista Americana de Cirurgia. 201 (4):
468–74. doi:10.1016/j.amjsurg.2010.03.017. PMID 21421100.
^ Almeida A, Roberts I (maig 2005). "Implicació òssia en la malaltia de les cèl·lules falciformes". Revista Britànica d'Hematologia. 129 (4): 482–90. doi:10.1111/j.1365-2141.2005.05476.x. PMID 15877730. 908481 S2CID. Arxivat de l'original el 16 de desembre de 2012.
^ Rudge FW (1991). "Oxigenoteràpia hiperbàrica en el tractament de les úlceres de les cames de les cèl·lules falciformes". J. Hyperbaric Med. 6 (1): 1–4. Recuperat el 23 de març de 2011.
^ Elagouz M, Jyothi S, Gupta B, Sivaprasad S (juliol de 2010). "Malaltia de les cèl·lules falciformes i l'ull: conceptes antics i nous". Estudi de Oftalmologia. 55 (4): 359–77. doi:10.1016/j.survophthal.2009.11.004. PMID 20452638.
^ Smith WR, Penberthy LT, Bovbjerg VE, McClish DK, Roberts JD, Dahman B, Aisiku IP, Levenson JL, Roseff SD (gener de 2008). "Avaluació diària del dolor en adults amb malaltia de cèl·lules falciformes". Annals de Medicina Interna.

148 (2): 94–101. CiteSeerX10.1.1.690.5870. doi:10.7326/0003-4819-148-2-200801150-00004. PMID 18195334.34924760 S2CID.
^ Lai YC, Potoka KC, Champion HC, Mora AL, Gladwin MT (juny de 2014). "Hipertensió arterial pulmonar: la síndrome clínica". Investigació de circulació. 115 (1): 115–30. doi:10.1161/CIRCRESAHA.115.301146. pmc 4096686. PMID 24951762.
^ Caughey MC, Poole C, Ataga KI, Hinderliter AL (agost de 2015). "Estimació de la pressió sistòlica de l'artèria pulmonar i malaltia de les cèl·lules falciformes: una metaanàlisi i revisió sistemàtica". Revista Britànica d'Hematologia. 170 (3): 416–24. doi:10.1111/bjh.13447. PMID 25854714. 23920740 S2CID.
^ Niss O, Quinn CT, Lane A, Daily J, Khoury PR, Bakeer N, Kimball TR, Towbin JA, Malik P, Taylor MD (març de 2016). "Cardiomiopatia amb Fisiologia Restrictiva en malaltia de cèl·lules falciformes". JACC. Imatge cardiovascular. 9 (3): 243–52. doi:10.1016/j.jcmg.2015.05.013. 4788530 pmc. PMID 26897687.
^ Niss O, Fleck R, Makue F, Alsaied T, Desai P, Towbin JA, Malik P, Taylor MD, Quinn CT (juliol de 2017). "Associació entre fibrosi miocardíaca difusa i disfunció diastòlica en anèmia de cèl·lules falciformes". Sang. 130 (2): 205–213. doi:10.1182/sang-2017-02-767624. 5510791 pmc. PMID 28507082.
^ Rai P, Niss O, Malik P (novembre 2017). "Una reavaluació dels mecanismes subjacents a les complicacions cardíaques de l'anèmia de cèl·lules falciformes". Sang pediàtrica i càncer.64 (11): e26607. doi:10.1002/pbc.26607. PMID 28453224. 24444332 S2CID.
^ Powars DR, Elliott-Mills DD, Chan L, Niland J, Hiti AL, Opas LM, Johnson C (octubre de 1991). "Insuficiència renal crònica en la malaltia de cèl·lules falciformes: factors de risc, curs clínic i mortalitat". Annals de Medicina Interna. 115 (8): 614–20. doi:10.7326/0003-4819-115-8-614. PMID 1892333.
^ Sankaran VG, Orkin SH (gener de 2013). "El canvi de l'hemoglobina fetal a l'adulta".Cold Spring Harbor Perspectives en medicina. 3 (1): a011643. doi:10.1101/cshperspect.a011643. 3530042 pmc. PMID 23209159.
^ "Malaltia de les cèl·lules falciformes". NORD (Organització Nacional de Trastorns Rars).Recuperat el 10 de juny de 2019.
^ "Malaltia de les cèl·lules falciformes". Referència genètica a casa. Arxivat de l'original el 15 de maig de 2016. Recuperat el 7 de maig de 2016.
^ Green NS, Fabry ME, Kaptue-Noche L, Nagel RL (octubre de 1993). "L'haplotip senegalès s'associa amb hbf més alts que els haplotips de Benín i Camerun en nens africans amb anèmia de cèl·lules falciformes". Revista Americana d'Hematologia. 44 (2): 145–6. doi:10.1002/ajh.2830440214. PMID 7505527. 27341091 S2CID.
^ Suzanne Clancy (2008). "Mutació genètica". Educació natural. 1 (1): 187.
^ Wellstein A, Pitschner HF (juliol de 1988). "Corbes complexes dosi-resposta de l'atropina en l'home explicades per diferents funcions dels colineoceptors M1 i M2". Arxius de Farmacologia de Naunyn-Schmiedeberg. 338 (1): 19–27. doi:10.1007/bf00168807. 3237253 pmc. PMID 22089617.
^ Allison AC (octubre 2009). "Control genètic de la resistència a la malària humana". Opinió actual en Immunologia. 21 (5): 499–505. doi:10.1016/j.coi.2009.04.001. PMID19442502.
^ Kwiatkowski DP (agost de 2005). "Com la malària ha afectat el genoma humà i el que la genètica humana ens pot ensenyar sobre la malària". Revista Americana de Genètica Humana. 77 (2): 171–92. doi:10.1086/432519. 1224522 pmc. PMID 16001361.
^ Ponçon N, Toty C, L'Ambert G, Le Goff G, Brengues C, Schaffner F, Fontenille D (febrer de 2007). "Biologia i dinàmica de vectors potencials de malària al sud de França". Revista de Malària. 6 (1): 18. doi:10.1186/1475-2875-6-18. 1808464 pmc. PMID 17313664.
^ Lesi FE, Bassey EE (juliol de 1972). "Estudi familiar en malaltia de cèl·lules falciformes a Nigèria". Revista de Ciencia Biosocial. 4 (3): 307–13. doi:10.1017/S0021932000008622. PMID 5041262.
^ Capriotti T, Frizzell JP (2016). Fisiopatologia: conceptes introductoris i perspectives clíniques. Filadèlfia. 9780803615717 ISBN. 900626405 OCLC.
^ "Com causa la malaltia les cèl·lules falciformes?" Arxivat de l'original el 23 de setembre de 2010. Recuperat el 27 de novembre de 2010.
^ "Anèmia de cèl·lules falciformes: medicina d'urgències eMedicina". Arxivat de l'original el 4 de desembre de 2010. Recuperat el 27 de novembre de 2010.
^ Atkinson, K; Mabey, D (23 de maig de 2019). Revolucionar la medicina tropical: proves punt-of-care, noves tecnologies d'imatge i salut digital. Wiley. p. 227. ISBN 978-1-119-28265-5.
^ McPherson, RA; Pincus, MR (2017). Diagnòstic i maneig clínic de Henry per mètodes de laboratori (23 ed.). Elsevier Ciències de la Salut. p. 578. ISBN 978-0-323-41315-2.
^ Clarke GM, Higgins TN (agost de 2000). "Investigació de laboratori d'hemoglobinopaties i talassèmies: revisió i actualització". Química Clínica. 46 (8 Pt 2): 1284-90. doi:10.1093/clinchem/46.8.1284. PMID 10926923. Arxivat de l'original el 20 de març de 2008.
^ "BestBets: L'orinalisi rutinària i la radiografia toràcica detecten una infecció bacteriana oculta en pacients amb cèl·lules falciformes presentant-se al servei d'urgències i accidents amb una crisi dolorosa?" Arxivat de l'original el 17 juny 2010. Recuperat el 27 de novembre de 2010.
^ "Societat Nacional de Consellers Genètics: Sobre Els Consellers Genètics".www.nsgc.org. Recuperat el 24 de febrer

de 2021.
^ "ABGC - Informació per a consellers genètics certificats | ABGC". www.abgc.net.Recuperat el 23 de febrer de 2021.
^ Lee, C., Davies, S.,& Dezatoux, C. (2000). Cribratge neonatal de la malaltia de cèl·lules falciformes. Col·laboració Cochrane. John Wiley & Sons, Ltd.
^ "Els consellers genètics de color aborden les disparitats racials i ètniques en l'atenció sanitària". NPR.org. Recuperat el 23 de febrer de 2021.
^ Goldsmith JC, Bonham VL, Joiner CH, Kato GJ, Noonan AS, Steinberg MH (març de 2012). "Emmarcar l'agenda de recerca per al tret de les cèl·lules falciformes: basant-se en la comprensió actual dels esdeveniments clínics i les seves implicacions potencials".Revista Americana d'Hematologia. 87 (3): 340–6. doi:10.1002/ajh.22271. 3513289pmc. PMID 22307997.
^ Bonham VL, Dover GJ, Brody LC (setembre de 2010). "Cribratge d'atletes estudiants per al tret de cèl·lules falciformes - un experiment social i clínic". Revista de Medicina de Nova Anglaterra. 363 (11): 997–9. doi:10.1056/NEJMp1007639. PMID 20825310.
^ Acharya K, Benjamin HJ, Clayton EW, Ross LF (novembre de 2011). "Actituds i creences dels proveïdors de medicina esportiva per al cribratge de trets de cèl·lules falciformes dels atletes estudiants". Revista Clínica de Medicina de l'Esport. 21 (6): 480–5. doi:10.1097/JSM.0b013e31822e8634. PMID 21959797. 11404187 S2CID.
^ Ferrari R, Parker LS, Grubs RE, Krishnamurti L (desembre de 2015). "Cribratge de trets de cèl·lules falciformes d'atletes col·legiats: raons ètiques per a la reforma del programa". Revista d'Assessorament Genètic. 24 (6): 873–7. doi:10.1007/s10897-015-9849-1. PMID26040250. 15889144 S2CID.
^ "Declaració sobre el cribratge del tret de cèl·lules falciformes i la participació atlètica".www.hematology.org. Recuperat el 24 de febrer de 2021.
^ Martin C, Pialoux V, Faes C, Charrin E, Skinner S, Connes P (febrer de 2018). "L'activitat física augmenta o disminueix el risc de complicacions de la malaltia de les cèl·lules falciformes?" Revista Britànica de Medicina de l'Esport. 52 (4): 214–218. doi:10.1136/bjsports-2015-095317. PMID 26701924. 24464344 S2CID.
^ "Mantenir-se bé amb la malaltia de cèl·lules falciformes - Cèl·lula Falciforme Brent & Centre de Talassèmia". www.sickle-thal.nwlh.nhs.uk. Recuperat el 4 d'octubre de 2019.
^ "Nutrició per al nen amb anèmia falciforme" www.eatright.org. Recuperat el 5 d'octubre de 2019.
^ Soe HH, Abas AB, Than NN, Ni H, Singh J, Said AR, Osunkwo I (maig de 2020). "Suplementació de vitamina D per malaltia de cèl·lules falciformes". Base de dades Cochrane de Revisiones Sistemàtiques. 5 (9): CD010858. doi:10.1002/14651858.CD010858.pub3. pmc 7386793. PMID 32462740.
^ Oficina del Comissionat (7 de juliol de 2017). "Anuncis de premsa - LA FDA aprova un nou tractament per a la malaltia de les cèl·lules falciformes". www.fda.gov. Arxivat de l'original el 10 juliol 2017. Recuperat el 10 de juliol de 2017.
^ "Gestió basada en l'evidència de la malaltia de cèl·lules falciformes" (PDF). 2014.Recuperat el 16 de novembre de 2017. Penicil·lina profilàctica dues vegades al dia començant en la primera infància i continuant almenys fins als 5 anys d'edat.
^ Dixit R, Nettem S, Madan SS, Soe HH, Abas AB, Vance LD, Stover PJ (març de 2018). "Suplementació de folat en persones amb malaltia de cèl·lules falciformes". Base de dades Cochrane de Revisiones Sistemàtiques. 3: CD011130. doi:10.1002/14651858.CD011130.pub3. 5440187 pmc. PMID 29546732.
^ Oniyangi O, Omari AA (novembre de 2019). "Quimiopropilaxi de malària en la malaltia de les cèl·lules falciformes". Base de dades Cochrane de Revisiones Sistemàtiques. 2019(11). doi:10.1002/14651858.CD003489.pub2. 6532723 pmc. PMID 31681984.
^ Carroll CP (gener 2020). "Tractament opioide per al dolor agut i crònic en pacients amb malaltia de cèl·lules falciformes". Cartes de neurociència. Elsevier BV. 714:134534. doi:10.1016/j.neulet.2019.134534. PMID 31593753. 203667575 S2CID.
^ Okomo U, Meremikwu MM (juliol 2017). "Teràpia de reemplaçament fluid per a episodis aguts de dolor en persones amb malaltia de cèl·lules falciformes". Base de dades Cochrane de Revisiones Sistemàtiques. 7: CD005406. doi:10.1002/14651858.CD005406.pub5. 6483538 pmc. PMID 28759112.
^ Centre d'Avaluació i Investigació de Fàrmacs (20 de desembre de 2019). "La FDA aprova crizanlizumab-tmca per a la malaltia de les cèl·lules falciformes". FDA.
^ RJ Adams; VC McKie; L Hsu; et al. (2 de juliol de 1998). "Prevenció d'un primer ictus per transfusions en nens amb anèmia falciforme i resultats anormals en ultrasonografia doppler transcranial". N Engl J Med.
^ Gina Kolata (24 de maig de 2021). "Aquestes germanes amb cèl·lules falciformes tenien accidents cerebrovasculars devastadors i prevenibles". El New York Times.
^ RJ Adams; VC McKie; L Hsu; et al. (2 de juliol de 1998). "Prevenció d'un primer ictus per transfusions en nens amb anèmia falciforme i resultats anormals en ultrasonografia doppler transcranial". N Engl J Med.
^ Gina Kolata (24 de maig de 2021). "Aquestes germanes amb cèl·lules falciformes tenien accidents cerebrovasculars devastadors i prevenibles". El New York Times.
^ Aldrich TK, Nagel RL (1998). "Complicacions pulmonars de la malaltia de les cèl·lules falciformes". A Reynolds HY, Bone RC, Dantzker DR, George RB, Matthay RA (eds.). Medicina pulmonar i crítica (6a ed.). Sant Lluís: Mosby. pp. 1-10. ISBN 978-0-8151-1371-3.

^ Martí-Carvajal AJ, Conterno LO, Knight-Madden JM (setembre 2019). "Antibiòtics per al tractament de la síndrome toràcica aguda en persones amb malaltia de cèl·lules falciformes". Base de dades Cochrane de Revisiones Sistemàtiques. 9: CD006110. doi:10.1002/14651858.CD006110.pub5. 6749554 pmc. PMID 31531967.
^ Dolatkhah R, Dastgiri S (gener 2020). "Transfusions de sang per al tractament de la síndrome toràcica aguda en persones amb malaltia de cèl·lules falciformes". Base de dades Cochrane de Revisiones Sistemàtiques. 1:CD007843. doi:10.1002/14651858.CD007843.pub4. 6984655 pmc. PMID 31942751.
^ Jump up to:un b Nevitt SJ, Jones AP, Howard J (abril de 2017). "Hidroxiurea (hidroxicarbamida) per malaltia de cèl·lules falciformes". Base de dades Cochrane de Revisiones Sistemàtiques.2017 (4): CD002202. doi:10.1002/14651858.CD002202.pub2. 6478259 pmc. PMID28426137.
^ Charache S, Terrin ML, Moore RD, Dover GJ, Barton FB, Eckert SV, McMahon RP, Bonds DR (maig de 1995). "Efecte de la hidroxiurea en la freqüència de les crisis doloroses en l'anèmia de cèl·lules falciformes. Investigadors de l'Estudi Multicèntric d'Hidroxiurea en Anèmia de Cèl·lules Falciformes". Revista de Medicina de Nova Anglaterra. 332 (20): 1317–22. doi:10.1056/NEJM199505183322001. PMID 7715639.
^ Steinberg MH, Barton F, Castro O, Pegelow CH, Ballas SK, Kutlar A, Orringer E, Bellevue R, Olivieri N, Eckman J, Varma M, Ramirez G, Adler B, Smith W, Carlos T, Ataga K, DeCastro L, Bigelow C, Saunthararajah Y, Telfer M, Vichinsky E, Claster S, Shurin S, Bridges K, Waclawiw M, Bonds D, Terrin M (abril 2003). "Efecte de la hidroxiurea sobre la mortalitat i morbiditat en l'anèmia de cèl·lules falciformes adultes: riscos i beneficis fins als 9 anys de tractament". JAMA. 289 (13): 1645-1651. doi:10.1001/jama.289.13.1645. PMID12672732.
^ Platt OS (març 2008). "Hidroxiurea per al tractament de l'anèmia de cèl·lules falciformes". Revista de Medicina de Nova Anglaterra. 358 (13): 1362–9. doi:10.1056/NEJMct0708272. PMID 18367739. 351061 S2CID.
^ Centre d'Avaluació i Investigació de Fàrmacs (25 de novembre de 2019). "La FDA aprova el voxelotor per a la malaltia de les cèl·lules falciformes". FDA. Recuperat el 9 de desembre de 2019.
^ Drasar E, Igbineweka N, Vasavda N, Free M, Awogbade M, Allman M, Mijovic A, Thein SL (març de 2011). "L'ús de transfusions de sang entre els adults amb malaltia de cèl·lules falciformes - una sola institució experimenta durant deu anys". Revista Britànica d'Hematologia. 152 (6): 766–70. doi:10.1111/j.1365-2141.2010.08451.x. PMID21275951. 44562296 S2CID.
^ Gyang E, Yeom K, Hoppe C, Partap S, Jeng M (gener de 2011). "Efecte de la teràpia crònica de transfusió de cèl·lules vermelles en vasculòpaties i infarts silenciosos en pacients amb malaltia de cèl·lules falciformes". Revista Americana d'Hematologia. 86 (1): 104–6. doi:10.1002/ajh.21901. PMID 21117059.
^ Mirre E, Brousse V, Berteloot L, Lambot-Juhan K, Verlhac S, Boulat C, Dumont MD, Lenoir G, de Montalembert M (març de 2010). "Viabilitat i eficàcia de la transfusió crònica per a la prevenció de l'ictus en nens amb malaltia de cèl·lules falciformes". Revista Europea d'Hematologia. 84 (3): 259–65. doi:10.1111/j.1600-0609.2009.01379.x. PMID19912310. 24316310 S2CID.
^ Walters MC, Patience M, Leisenring W, Eckman JR, Scott JP, Mentzer WC, Davies SC, Ohene-Frempong K, Bernaudin F, Matthews DC, Storb R, Sullivan KM (agost de 1996). "Trasplantament de medul·la òssia per malaltia de cèl·lules falciformes". Revista de Medicina de Nova Anglaterra. 335 (6): 369–76. doi:10.1056/NEJM199608083350601. PMID 8663884. 25256772 S2CID.
^ Kaiser J (5 de desembre de 2020). "CRISPR i una altra estratègia genètica fixen defectes cel·lulars en dos trastorns de la sang comuns". ScienceMag.org.Ciència. Recuperat el 7 de desembre de 2020. ... Els equips informen que dues estratègies per corregir directament les cèl·lules sanguínies que funcionen malament han millorat dràsticament la salut d'un grapat de persones amb aquestes malalties genètiques.
^ Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster J (28 de maig de 2009). Robbins i Cotran Base Patològica de la Malaltia (Edició Professional: Expert Consult – Online (Patologia Robbins) ed.). Salut més gran. pp. Ubicacions Kindle 33530-33531.
^ Wierenga KJ, Hambleton IR, Lewis NA (març de 2001). "Estimacions de supervivència per a pacients amb malaltia de cèl·lules falciformes homozigos a Jamaica: un estudi de població basat en la clínica". Lancet. 357 (9257): 680–3. doi:10.1016/s0140-6736(00)04132-5. PMID 11247552. 37012133 S2CID.
^ Costa FF, Conran N (2016). Anèmia de cèl·lules falciformes: de la ciència bàsica a la pràctica clínica. Springer. p. 35. 9783319067131 ISBN. Recuperat el 8 de maig de 2016.
^ Prabhakar H, Haywood C, Molokie R (maig de 2010). "Malaltia de cèl·lules falciformes als Estats Units: mirant cap enrere i cap endavant a 100 anys de progrés en el maneig i la supervivència". Revista Americana d'Hematologia. 85 (5): 346–53. doi:10.1002/ajh.21676. PMID 20425797.
^ Weatherall DJ, Clegg JB (2001). "Trastorns hereditaris de l'hemoglobina: un problema de salut global creixent" Butlletí de l'Organització Mundial de la Salut. 79 (8): 704–12. 2566499 pmc. PMID 11545326.
^ Roberts I, de Montalembert M (juliol 2007). "La malaltia de les cèl·lules falciformes com a paradigma de l'hematologia de la immigració: nous reptes per als hematòlegs a Europa".Hematologia. 92 (7): 865–71. doi:10.3324/hematol.11474. PMID 17606434.
^ Wellems TE, Hayton K, Fairhurst RM (setembre de 2009). "L'impacte del parasitisme de la malària: de corpuscles a comunitats" Revista de Investigación Clínica. 119 (9): 2496–505. doi:10.1172/JCI38307. 2735907 pmc. PMID 19729847.
^ Biblioteca Nacional de Medicina. URL = https://ghr.nlm.nih.gov/condition/sickle-cell-disease#statistics Arxivat el 15 de

maig de 2016 a wayback machine
^ QUI. "Anèmia falciforme – Informe de la Secretaria" (PDF). Arxivat de l'original(PDF) el 4 de gener de 2011. Recuperat el 27 de novembre de 2010.
^ Aidoo M, Terlouw DJ, Kolczak MS, McElroy PD, ter Kuile FO, Kariuki S, Nahlen BL, Lal AA, Udhayakumar V (abril de 2002). "Efectes protectors del gen de les cèl·lules falciformes contra la morbiditat i mortalitat de la malària". Lancet. 359 (9314): 1311-2. doi:10.1016/S0140-6736(02)08273-9. PMID 11965279. 37952036 S2CID.
^ Tusuubira SK,Nakayinga R, Mwambi B, Odda J, Kiconco S, Komuhangi A (abril de 2018). "Coneixement, percepció i pràctiques cap a la malaltia de les cèl·lules falciformes: una enquesta comunitària entre adults a la divisió de Lubaga, Kampala Uganda". BMC Salut Pública. 18 (1): 561. doi:10.1186/s12889-018-5496-4. 5924488 pmc. PMID29703184.
^ Ndeezi G, Kiyaga C, Hernández AG, Munube D, Howard TA, Ssewanyana I, et al. (març de 2016). "Càrrega de trets de cèl·lules falciformes i malaltia en l'Estudi de Vigilància de Falç d'Uganda (US3): un estudi transversal". El Lancet. Salut Global. 4 (3): e195-200. doi:10.1016/S2214-109X(15)00288-0. PMID 26833239.
^ Institut Nacional del Cor, el Pulmó i la Sang. "Anèmia de cèl·lules falciformes, punts clau". Arxivat de l'original el 2 de desembre de 2010. Recuperat el 27 de novembre de2010.
^ Jump up to:un b "Dades i estadístiques sobre la malaltia de cèl·lules falciformes | CDC". Centres per al Control i prevenció de Malalties. 31 d'agost de 2016. Recuperat el 13 de desembre de2019.
^ "Setembre és el mes de la consciència de les cèl·lules falciformes". CDC. Arxivat de l'original el 27 de setembre de 2010. Recuperat el 6 de febrer de 2011.
^ "Falç de cèl·lules". www.hematology.org. 8 de setembre de 2017. Recuperat el 13 de desembre de 2019.
^ "Nom del trastorn: malaltia de les cèl·lules falciformes". Projecció de nounat. Arxivatde l'original el 28 de setembre de 2016. Recuperat l'11 d'octubre de 2016.
^ "Default - Stanford Children's Health". www.stanfordchildrens.org. Recuperat el 14 de març de 2020.
^ Edwards QT, Seibert D, Macri C, Covington C, Tilghman J (novembre de 2004). "Avaluar l'etnicitat en l'assessorament preconcepcional: la genètica- el que els metges d'infermeria han de saber". Revista de l'Acadèmia Americana de Professionals d'Infermeria. 16 (11): 472–80. doi:10.1111/j.1745-7599.2004.tb00426.x. PMID 15617360. 7644129 S2CID.
^ "Els pacients amb cèl·lules falciformes pateixen discriminació, cures deficients i vides escurçades". NPR.org. 4 de novembre de 2017. Recuperat el 12 de novembre de 2017.
^ Bardakdjian J, Wajcman H (setembre de 2004). "Epidemiologia de l'anèmia de cèl·lules falciformes". La Revue du Praticien (francès). 54 (14): 1531–3. PMID 15558961.
^ Thuret I, Sarles J, Merono F, Suzineau E, Collomb J, Lena-Russo D, Levy N, Bardakdjian J, Badens C (juny de 2010). "Cribratge neonatal de la malaltia de cèl·lules falciformes a França: avaluació del procés selectiu". Revista de Patologia Clínica. 63 (6): 548–51. doi:10.1136/jcp.2009.068874. PMID 20498028. 22391674 S2CID.
^ "Heretar l'anèmia de cèl·lules falciformes - Viu bé - NHS Choices". www.nhs.uk.23 d'octubre de 2017. Arxivat de l'original el 2 de desembre de 2014.
^ "Anèmia de cèl·lules falciformes - NHS Choices". www.nhs.uk.23 d'octubre de 2017. Arxivat de l'original el 13 de desembre de 2011.
^ "A qui se li ofereix la projecció i quan?" screening.nhs.uk. Arxivat de l'original el 31 de desembre de 2014.
^ "Donar sang – recursos - Falç i donació de sang". Dóna sang. Arxivat de l'original el 31 de desembre de 2014.
^ "Per què la sang dels donants afrocaribenys és especial?" sicklecellsociety.org. Arxivat de l'original el 30 desembre 2014.
^ Jastaniah W (2011). "Epidemiologia de la malaltia de les cèl·lules falciformes a l'Aràbia Saudita". Annals de medicina saudita. 31 (3): 289–93. doi:10.4103/0256-4947.81540. pmc 3119971. PMID 21623060.
^ Memish ZA, Saeedi MY (2011). "Resultat de sis anys del programa nacional de cribratge prematrimonal i assessorament genètic per a la malaltia de cèl·lules falciformes i ?-talassèmia a l'Aràbia Saudita". Annals de medicina saudita. 31 (3): 229–35. doi:10.4103/0256-4947.81527. pmc 3119961. PMID 21623050.
^ Al Arrayed S (1995). "Característiques de la malaltia de les cèl·lules falciformes a Bahrain". Revista de Salut de la Mediterrània Oriental. 1 (1). Arxivat de l'original el 8 d'octubre de 2016.
^ Al Arrayed S, Al Hajeri A (2010). "Consciència pública de la malaltia de les cèl·lules falciformes a Bahrain". Annals de medicina saudita. 30 (4): 284–8. doi:10.4103/0256-4947.65256. pmc 2931779. PMID 20622345.
^ Anèmia de cèl·lules falciformes. www.hematology.org16 de desembre de 2014. Arxivat de l'original el 25 juny 2017. Recuperat l'1 de maig de 2017.
^ Awasthy N, Aggarwal KC, Goyal PC, Prasad MS, Saluja S, Sharma M (2008). "Malaltia de cèl·lules falciformes: Experiència d'un centre d'atenció terciària en una zona no descrita". Annals de Medicina Tropical i Salut Pública. 1 (1): 1-4. doi:10.4103/1755-6783.43069.
^ "La vida amb cèl·lules falciformes – Nació – Nepalès Times" Arxivat de l'original el 24 de juny de 2015.
^ Asnani MR, McCaw-Binns AM, Reid ME (2011). "Excés de risc de mort materna per malaltia de cèl·lules falciformes a Jamaica: 1998-2007". PLOS ONE. 6 (10): e26281. Bibcode:2011PLoSo...
626281A. doi:10.1371/journal.pone.0026281. 3200316 pmc.PMID 22039456.
^ Lebby R (1846). "Cas d'absència de la melsa". Sud J de Med Pharmacol. 1:481-3.

^ Jump up to:un b c Ballas SK, Gupta K, Adams-Graves P (novembre de 2012). "Dolor de cèl·lules falciformes: una reavaluació crítica" Sang. 120 (18): 3647–56. doi:10.1182/sang-2012-04-383430. PMID 22923496.
^ Herrick JB (1 de novembre de 1910). "Peculiar corpuscles sanguinis vermells allargats i en forma de falç en un cas d'anèmia severa". Arxius de Medicina Interna. 6 (5): 179–184. doi:10.1001/archinte.1910.00050330050003. ; Va ser reeditat com a Herrick JB (2001). "Peculiar corpuscles sanguinis vermells allargats i en forma de falç en un cas d'anèmia severa. 1910". Revista Yale de Biologia i Medicina. 74 (3): 179–84. 2588723 pmc.PMID 11501714.
^ Washburn RE (1911). "Peculiar corpuscles sanguinis vermells allargats i en forma de falç en un cas d'anèmia severa". El semesemà. 15 (21): 490–493.
^ "L'Hospital UVa celebra els 100 anys". Universitat de Virgínia. Arxivat de l'original el 31 de gener de 2015. Recuperat el 28 de gener de 2015.
^ Mason VR (1922). "Anèmia de cèl·lules falciformes". JAMA. 79 (16):
1318-1320. doi:10.1001/jama.1922.02640160038012. Reimpressió en Mason VR (octubre de 1985). Article històric 14 d'octubre de 1922: Anèmia de cèl·lules falciformes. Direcció: V.R. Mason". JAMA. 254 (14):
1955–7. doi:10.1001/jama.254.14.1955. PMID 3900438.
^ Pauling L, Itano HA (novembre de 1949). "L'anèmia de cèl·lules falciformes és una malaltia molecular". Ciència. 110 (2865): 543–8. Bibcode:1949Sci... 110..543P. doi:10.1126/science.110.2865.543. PMID 15395398.
^ "Foster, Gloria". Fets a la base de dades de l'historial de fitxers. Arxivat de l'original el 5 de març de 2016. Recuperat el 25 de febrer de 2015.
^ Richard-Lenoble D, Toublanc JE, Zinsou RD, Kombila M, Carme B (1980). "Résultats de l'étude systématique de la drépanocytose par électrophorèse de l'hémoglobine chez 1500 gabonais" [Resultats d'un estudi sistemàtic de la drepanocitosi en 1.500 gabonesos utilitzant l'electroforesi hemoglobina]. Bulletin de la Société de Pathologie Exotique et de Ses Filiales(en francès). 73 (2): 200–6. PMID 7460122.
^ SSA, Oficina de Política de Discapacitat. "Sentència de la Seguretat Social: SSR 2017-3p". www.ssa.gov. Recuperat el 15 de gener de 2018.
^ "Registre Federal, Tom 82 Número 178 (divendres, 15 de setembre de 2017)". www.gpo.gov. Recuperat el 15 de gener de 2018.
^ Malaltia de cèl·lules falciformes | Institut Nacional del Cor, el Pulmó i la Sang (NHLBI)www.nhlbi.nih.gov. Recuperat el 4 de juliol de 2020.
^ Bulgin D, Tanabe P, Jenerette C (agost 2018). "Estigma de la malaltia de les cèl·lules falciformes: una revisió sistemàtica". Problemes en infermeria de salut mental. 39 (8): 675–686. doi:10.1080/01612840.2018.1443530. 6186193 pmc. PMID 29652215.
^ Washington HA (2006). Apartheid mèdic: la història fosca de l'experimentació mèdica sobre els afroamericans des de l'època colonial fins a l'actualitat (1a ed.). Nueva York: Harlem Moon. ISBN 978-0-7679-1547-2. 192050177 OCLC.
^ Jump up to:un b c d e f g h Tusuubira SK, Naggawa T, Nakamoga V (octubre 2019). "Unir-se o no unir-se? Un cas de clubs de cèl·lules falciformes, estigma i discriminació a les escoles secundàries del districte de Butambala, Uganda. Salut, Medicina i Terapèutica de l'Adolescència. 10:145-152. doi:10.2147/AHMT. S223956. pmc
6778728. PMID31632168.
^ Tusuubira SK, Nakayinga R, Mwambi B, Odda J, Kiconco S, Komuhangi A (abril de 2018). "Coneixement, percepció i pràctiques cap a la malaltia de les cèl·lules falciformes: una enquesta comunitària entre adults a la divisió de Lubaga, Kampala Uganda". BMC Salut Pública. 18 (1): 561. doi:10.1186/s12889-018-5496-4. 5924488 pmc. PMID29703184.
^ Jump up to:un b c d e f g Associació de Cèl·lules Falciformes d'Uganda. Associació de Cèl·lules Falciformes d'Uganda. Recuperat el 7 d'abril de 2021.
^ Okwi AL, Byarugaba W, Ndugwa CM, Parkes A, Ocaido M, Tumwine JK (setembre de 2009). "Llacunes de coneixement, actitud i creences de les comunitats sobre la malaltia de les cèl·lules falciformes a l'est i l'oest d'Uganda". Revista Mèdica de l'Àfrica Oriental. 86 (9): 442–9. doi:10.4314/eamj.v86i9.54167. PMID 21644415.
^ Jump up to:un b c d e Marsh VM, Kamuya DM, Molyneux SS (agost 2011). "Tots els seus fills neixen d'aquesta manera": experiències de gènere d'estigma en famílies afectades per trastorn de cèl·lules falciformes a la Kenya rural. Etnicitat i salut. 16 (4?5): 343–59. doi:10.1080/13557858.2010.541903. 3534410 pmc. PMID 21797722.
^ "La nostra visió i missió - Uganda Sickle Cell Rescue Foundation". Recuperat el 6 d'abril de 2021.
^ Tusuubira SK, Nakayinga R, Mwambi B, Odda J, Kiconco S, Komuhangi A (abril de 2018). "Coneixement, percepció i pràctiques cap a la malaltia de les cèl·lules falciformes: una enquesta comunitària entre adults a la divisió de Lubaga, Kampala Uganda". BMC Salut Pública. 18 (1): 561. doi:10.1186/s12889-018-5496-4. 5924488 pmc. PMID29703184.
^ "Fons - Uganda Sickle Cell Rescue Foundation". Recuperat el 6 d'abril de 2021.
^ "Fons - Uganda Sickle Cell Rescue Foundation". Recuperat el 6 d'abril de 2021.
^ Sehlo MG, Kamfar HZ (abril de 2015). "Depressió i qualitat de vida en nens amb malaltia de cèl·lules falciformes: l'efecte del suport social" Psiquiatria BMC. 15 (1): 78. doi:10.1186/s12888-015-0461-6. 4394397 pmc. PMID 25880537.
^ Jump up to:un b Kassim AA, Sharma D (desembre 2017). "Trasplantament de cèl·lules mare hematopoètiques per malaltia de cèl·lules falciformes: el paisatge canviant". Hematologia/Oncologia i Teràpia amb Cèl·lules Mare. 10 (4): 259–266. doi:10.1016/j.hemonc.2017.05.008. PMID 28641096.
^ Jump up to:un b Olowoyeye A, Okwundu CI (novembre 2020). "Teràpia gènica per a la malaltia de les cèl·lules

falciformes". Base de dades Cochrane de Revisiones Sistemàtiques. 2020 (11): CD007652. doi:10.1002/14651858.CD007652.pub7. 8275984 pmc. PMID 33251574.
^ Pawliuk R, Westerman KA, Fabry ME, Payen E, Tighe R, Bouhassira EE, Acharya SA, Ellis J, London IM, Eaves CJ, Humphries RK, Beuzard Y, Nagel RL, Leboulch P (desembre de 2001). "Correcció de la malaltia de cèl·lules falciformes en models transgènics de ratolí mitjançant teràpia gènica". Ciència. 294 (5550): 2368-71. Bibcode:2001Sci... 294.2368P. doi:10.1126/science.1065806. PMID 11743206. 25607771 S2CID.
^ Wilson JF (18 de març de 2002). "La teràpia gènica murina corregeix els símptomes de la malaltia de les cèl·lules falciformes". El científic – Revista de los Ciències de la Vida.Recuperat el 17 de desembre de 2014.
^ Hospital d'Investigació Infantil Sant Judes (4 de desembre de 2008). "La teràpia gènica corregeix la malaltia de les cèl·lules falciformes en un estudi de laboratori". ScienceDaily. Arxivat de l'original el 13 de desembre de 2014. Recuperat el 17 de desembre de 2014.
^ Número d'assaig clínic NCT02247843 per a "Teràpia gènica de cèl·lules mare per a la malaltia de cèl·lules falciformes" a ClinicalTrials.gov
^ Número d'assaig clínic NCT00012545 per a "Recollida i Emmagatzematge de Cèl·lules Mare de Cordó Umbilical per al Tractament de la Malaltia de cèl·lules falciformes" a ClinicalTrials.gov
^ Ribeil JA, Hacein-Bey-Abina S, Payen E, Magnani A, Semeraro M, Magrin E, Caccavelli L, Neven B, Bourget P, El Nemer W, Bartolucci P, Weber L, Puy H, Meritet JF, Grevent D, Beuzard Y, Chrétien S, Lefebvre T, Ross RW, Negre O, Veres G, Sandler L, Soni S, de Montalembert M, Blanche S, Leboulch P, Cavazzana M (març de 2017). "Teràpia gènica en un pacient amb malaltia de cèl·lules falciformes". Revista de Medicina de Nova Anglaterra.376 (9): 848–855. doi:10.1056/NEJMoa1609677. PMID 28249145. 5128871 S2CID.
^ Kolata G (27 de gener de 2019). "Aquests pacients tenien malaltia de cèl·lules falciformes. Les teràpies experimentals podrien haver-les curat". El New York Times.Recuperat el 28 de gener de 2019.
^ Dever DP, Bak RO, Reinisch A, Camarena J, Washington G, Nicolas CE, et al. (novembre de 2016). "CRISPR/Cas9 gen ?-globina dirigit a cèl·lules mare hematopoètiques humanes". Natura. 539 (7629): 384–389. Codi Bibcode:2016Natur.539.. 384D. doi:10.1038/nature20134. 5898607 pmc. PMID 27820943.
^ "En un primer moment, els metges dels ESTATS Units utilitzen l'eina CRISPR per tractar pacients amb trastorn genètic". NPR.org. Recuperat el 31 de juliol de 2019.
^ Persaud A, Desine S, Blizinsky K, Bonham VL (agost 2019). "Un crispr se centra en actituds i creences cap a l'edició del genoma somàtic de les parts interessades dins de la comunitat de malalties de cèl·lules falciformes". Genètica en medicina. 21 (8): 1726-1734. doi:10.1038/s41436-018-0409-6. 6606394 pmc. PMID 30581191.
^ Walker M (15 de gener de 2018). "Teràpia gènica". Notícies de la malaltia de les cèl·lules falciformes. Recuperat el 14 de març de 2020.
^ Oringanje C, Nemecek E, Oniyangi O (juliol 2020). "Trasplantament de cèl·lules mare hematopoètiques per a persones amb malaltia de cèl·lules falciformes". Base de dades Cochrane de Revisiones Sistemàtiques. 7: CD007001. doi:10.1002/14651858.CD007001.pub5. pmc 7390490. PMID 32617981.

Més lectura

Recursos
de la biblioteca sobre la malaltia de les cèl·lules falciformes

Recursos a la teva biblioteca
Recursos en altres biblioteques

Brown RT, ed. (2006). Manual complet sobre càncer infantil i malaltia de cèl·lules falciformes: un enfocament biopsicosocial. Oxford University Press. ISBN 978-0-19-516985-0.
Hill SA (2003). Gestió de la malaltia de les cèl·lules falciformes en famílies de baixos ingressos. Premsa de la Universitat de Temple. ISBN 978-1-59213-195-2.
Serjeant GR, Beryl E (2001). Malaltia de cèl·lules falciformes. Oxford University Press. ISBN 978-0-19-263036-0.
Tapper M (1999). A la sang: anèmia de cèl·lules falciformes i política de raça. Universitat de Pennsilvània Press. ISBN 978-0-8122-3471-8.

Enllaços externs

A Wikimedia Commons hi ha contingut multimèdia relatiu a: Malaltia de les cèl·lules falciformes

Cèl·lula falciforme a Curlie

Classificació

D

ICD-10: D57
ICD-9-CM: 282.6
OMIM: 603903
MeSH: D000755
DiseasesDB: 12069

Recursos externs

MedlinePlus: 000527
eMedicine: med/2126 oph/490 ped/2096 emerg/26 emerg/406
GeneReviews: Sickle Cell Disease
Orphanet: 232