

:: Talasemia alfa z zespołem mielodysplastycznym

Orpha number: ORPHA231401

STRESZCZENIE

Definicja choroby:

Talasemia alfa z zespołem mielodysplastycznym (ATMDS) jest nabytą postacią talasemii alfa (zob. to hasło), którą cechują zespoły mielodysplastyczne (MDS) lub rzadziej choroba mieloproliferacyjna (MPD) związana z chorobą hemoglobiny H (HbH; zob. te hasła).

****Epidemiologia:***

Obecnie znanych jest około 80 przypadków; najbardziej poważne dotyczą w większości pacjentów pochodzący z północnej Europy. Opisano również pacjentów z Azji i basenu Morza Śródziemnego.

****Opis kliniczny:***

ATMDS występuje przeważnie u mężczyzn po 70 r.ż. (stosunek mężczyzn do kobiet wynosi ponad 6:1). Główne cechy kliniczne obejmują niedokrwistość oraz inne objawy związane z MDS, takie jak duszność, osłabienie, skłonność do wybroczyn lub krwawień i zwiększoną podatność na infekcje. Sporadycznie współistnieje z MPD i wtedy występuje powiększenie śledziony. W około 25% MDS przechodzi w białaczkę, natomiast w tym czasie zazwyczaj HbH jest już niewykrywalna.

Etiologia:

ATMDS jest wynikiem nabytych mutacji somatycznych w genie *ATR1X* (Xq21.1). Dowiedziono także, iż przyczyną mogą być nabyte delecje chromosomu 16p. Wtedy ekspresji genu alfa-globiny podlega mechanizmowi "down-regulation".

Metody diagnostyczne:

Typowe wyniki hematologiczne wykazują obecność hipochromicznych mikrocytowych erytrocytów oraz charakterystyczną anizopoikilocytozę wraz z obecnością wtrętów HbH w



zmiennej zależnie od pacjenta proporcji czerwonych krwinek. Do potwierdzenia rozpoznania wymagane jest badanie cytologiczne i cytogenetyczne komórek szpiku kostnego oraz klasyfikacja podstawowej choroby MDS. Analiza sekwencji genu *ATRX* w próbkach DNA z krwi lub szpiku kostnego z reguły wskazuje mozaikowość, obejmującą mutacje pojedynczego nukleotydu.

***Rozpoznanie różnicowe:**

Diagnostyka różnicowa obejmuje inne przyczyny niedokrwistości, cytopenię lub mikrocytozę. Szczególnie ważne jest wykluczenie dziedzicznej postaci talasemii alfa poprzez analizę molekularną locus HBA.

Leczenie:

Leczenie zależne jest od typu MDS. Jedynym sposobem leczenia jest przeszczep komórek macierzystych, lecz jest on rzadko możliwy. Inne metody leczenia mogą polegać na stosowaniu preparatu hypometylant (azacitabine) i lenalinomide. Terapia wspomagająca obejmuje transfuzje krwi, leki stymulujące erytropoetynę, czynniki wzrostowe, antybiotyki (w wypadku stwierdzonej infekcji) oraz chelaty żelaza u pacjentów po długotrwałym leczeniu transfuzjami.

***Rokowanie:**

Rokowanie zależy od podtypu MDS według międzynarodowego systemu punktacji (ISS). System punktacji uwzględnia odsetek blastów szpiku, ciężkość cytopenii oraz cytogenetycznego wyniku badania komórek szpiku kostnego. Śmierć następuje z reguły z powodu transformacji w białaczkę, infekcji spowodowanej neutropenią, krwawienia związanego z małopłytkowością oraz, w niektórych przypadkach, z powodu innych współwystępujących chorób, na przykład dotyczących układu krążenia.

Recenzent-ekspert: dr Catherine Badens i prof Christian Rose

Data: luty 2013

Tłumaczenie: wrzesień 2013

Streszczenie to zostało przetłumaczone dzięki wsparciu finansowemu UE „Development of the European portal of rare diseases and orphan drugs – Orphanet Europe”



Ten dokument jest prezentowany wyłącznie w celach informacyjnych. Zawarte w nim informacje w żadnym przypadku nie mogą zastąpić fachowej opieki medycznej wykwalifikowanych specjalistów i nie powinny być wykorzystywane jako podstawa do diagnozowania lub leczenia.



Find more information on the disease and associated services on www.orpha.net

