

תרומבוציטופניה אמגקריוציטית מולדת (Congenital amegakaryocytic thrombocytopenia)

אסמכתא ב'אורפה': ORPHAcode3319

הגדרת המחלה

תרומבוציטופניה מבנית (constitutional thrombocytopenia) בודדת המתאפיינת באירוע בודד של ירידה חמורה במספר הטסיות והמגקריוציטים (megakaryocytes) במהלך שנות החיים הראשונות, ומתפתחת לכשל במוח העצמות בשילוב פאנציטופניה (pancytopenia) מאוחר יותר בילדות.

תקציר

אפידמיולוגיה

שכיחותה של תרומבוציטופניה אמגקריוציטית מולדת (Congenital amegakaryocytic thrombocytopenia (CAMT)) אינה ידועה ובספרות דווחו עד כה פחות מ-100 מקרים. בנוסף, ייתכן ששכיחות המחלה אינה מוערכת כראוי עקב קושי וחוסר עקביות באבחון.

תיאור קליני

תרומבוציטופניה אמגקריוציטית מולדת (CAMT) יכולה להתבטא כבר מרגע הלידה, לעתים קרובות ביום הראשון או לפחות במהלך החודש הראשון לחיי היילוד, בצורת דימום נקודתי (petechiae), ארגמנת (purpura) ודימום במערכת העיכול או בריאות או דימום תוך-גולגולתי הנגרם כתוצאה מתרומבוציטופניה בודדת (isolated thrombocytopenia) והיעדר כמעט מוחלט של מגקריוציטים (megakaryocytes) במוח העצם. זוהו שני סוגים של CAMT. CAMT I – היא הצורה החמורה של המחלה ומתאפיינת בספירה עקבית נמוכה של טסיות והתקדמות מחלה בגיל צעיר (בדרך כלל עד גיל שנתיים) לאפלזיה של מוח העצם (bone marrow aplasia) הקשורה לפאנציטופניה (pancytopenia). CAMT II – היא צורה קלה יותר של המחלה המתייצגת בעלייה זמנית בספירת הטסיות ליותר מ- $50 \times 10^9/L$ במהלך שנת החיים הראשונה, והתפתחות מאוחרת (בגיל 3-6 שנים) של פאנציטופניה או ללא התפתחות כלל. גם מומים לבביים (פגמים במחיצה הפרוזדורית והחדרית), ליקויים במערכת העצבים המרכזית (היפולזיה של המוח ושל המוח הקטן), ופיגור בהתפתחות הפסיכומטורית דווחו מדי פעם.

אטיולוגיה

תרומבוציטופניה אמגקריוציטית מולדת (CAMT) נובעת ממוטציות בגן MPL (1p34) המקודד לקולטן (c-MPL) תרומבופויאטין (Thrombopoietin (TPO)), ומתבטא בתאי-אב רב-תכליתיים של מערכת הדם (pluripotent hematopoietic stem cells) ותאים מהשושלת המגקאריוציטית. היקשרות תרומבופויאטין (TPO) לקולטן c-MPL מעוררת את ייצור הטסיות והמגקאריוציטים. סוגים שונים של מוטציות נמצאו קשורים לפנוטיפים שונים. מוטציות פסק (nonsense) הצפויות לגרום לאיבוד מוחלט של תפקוד קולטן ה-TPO, מובילות ל-CMAT-סוג I, בעוד שמוטציות סלף (missense) הצפויות לגרום לתפקוד שיורי (residual) של הקולטן נמצאו קשורות ל-CMAT-סוג II. מקרים ללא מומים בגן MPL, מכונים CMAT-סוג III. לאחרונה, דווח על חסר 21q22 שהוביל לאיבוד חלקי בתפקוד (haploinsufficiency) בגן RUNX1 במקרה של CAMT שנמצא קשור לאנומליות שונות (פיגור בגדילה, פגיעה בשמיעה, בקע, קשיי הזנה).

הרשת למחלות נדירות ותרופות יתומות

תרגום הפורטל אורפנט לשפה העברית מבוצע ביוזמת צוות המכון למחלות נדירות

המרכז הרפואי שיבא תל השומר

טכניקות אבחון

האבחון מתבסס על סימנים קליניים, על ממצאי בדיקות דם המעידים על תרומבוציטופניה (ספירת טסיות נמוכה מ- $50 \times 10^9/L$) עם ממוצע נפח טסיות תקין ורמות TPO גבוהות מאוד בסרום, ועל ממצאי שאיבת מוח עצם (bone marrow aspirate) המעידים על היעדר או מיעוט מגקאריוציטים (megakaryocytes). ניתן לאשר את האבחון באמצעות בדיקות גנטיות.

אבחנה מבדלת

ההתייגות הראשונית של CAMT עם תרומבוציטופניה בודדת עלולה להיות מאובחנת בטעות כארגמנת תרומבוציטופנית אידיופתית (idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP)), בעוד שהשלב הפאנקציטופני המאוחר אינו נבדל מאנמיה אפלסטית (aplastic anemia). יש לשלול גם אנמיה ע"ש פנקוני (Fanconi anemia), תסמונת תרומבוציטופניה ורדיוס נעדר (thrombocytopenia-absent radius syndrome (TAR)) ותסמונת ויסקוט-אלדריץ' (Wiscott-Aldrich syndrome (WAS)).

אבחון טרום-לידתי

אבחון טרום-לידתי אפשרי עבור משפחות שבהן זוהתה המוטציה גורמת המחלה.

ייעוץ גנטי

תבנית ההורשה היא אוטוזומלית רצסיבית. יש להציע ייעוץ גנטי לאנשים הנושאים את מוטציית הגן גורמת המחלה, ולעדכן אותם שקיים סיכון של 25% להעברת המוטציה לצאצאים.

ניהול וטיפול

המחלה מנוהלת בעזרת טיפול תומך, הכולל בעיקר עירוים רבים של טסיות. כיום, השתלת תאי אב המאטופואטיים (hematopoietic stem cell transplantation (HSCT)) היא הטיפול הרפואי היחיד.

פרוגנוזה

הפרוגנוזה אינה טובה, ובעזרת טיפול תומך, התקדמות המחלה לכשל מלא של מוח העצמות (אפלזיה תלת-קווית של מוח העצם (tri-linear marrow aplasia)) מתרחשת במהלך חמש שנות החיים הראשונות. 30% מהחולים החיים עם CAMT מתים עקב סיבוכי דימום טרום ביצע השתלת תאי אב המאטופואטיים (HSCT) ו-20% עקב ההשתלה.

מבקר מומחה:

פרופ' ז'ואן לואיס ויוס-קורונס (Pr. Joan Lluís VIVES-CORRONS)

עדכון אחרון: [01-07-2019]

תאריך תרגום: [07-09-2020]

תקציר זה תורגם ומוגש כשירות לציבור בתמיכת:



הרשת למחלות נדירות ותרופות יתומות

תרגום הפורטל אורפנט לשפה העברית מבוצע ביוזמת צוות המכון למחלות נדירות

המרכז הרפואי שיבא תל השומר

מסמך זה מפורסם לצורך מידע בלבד. החומר המפורט בו לא נועד בשום אופן להוות תחליף לטיפול רפואי מקצועי על ידי מומחה מוסמך ואין להשתמש בו כבסיס לאבחון או טיפול.



”למתן חסות אין כל השפעה על תוכן התרגום/מאגר הנתונים והוא אינו בלעדי”