

## :: Eliptocytoza dziedziczna

Orpha number: 288

### **Definicja choroby:**

Eliptocytoza dziedziczna (ang. *hereditary elliptocytosis*, HE) jest rzadkim, heterogennym klinicznie i genetycznie zaburzeniem dotyczącym błony komórkowej erytrocytów, charakteryzującym się niedokrwistością hemolityczną, od postaci łagodnych do ciężkich niedokrwistości hemolitycznych wymagających transfuzji. Większość pacjentów jest jednak bezobjawowa.

### **\*Epidemiologia:**

HE występuje powszechnie. Częstość występowania ocenia się na 1/1,000-1/4,000, ale może być to wartość niedoszacowana ze względu na bezobjawowych pacjentów. Częstość występowania może osiągnąć poziom 1/50 w endemicznych rejonach malarycznych, takich jak Zachodnia i Środkowa Afryka. Mniej niż 10% pacjentów z HE prezentuje ciężką odmianę dziedzicznej pyropoikilocytozy (ang. *hereditary pyropoikilocytosis*, HPP)

### **Opis kliniczny:**

HE może objawić się w każdym wieku, a obraz kliniczny jest różnorodny. Najczęściej występuje klasyczna postać HE, która bywa bezobjawowa lub przebiega pod postacią łagodnej niedokrwistości hemolitycznej, a także z żółtaczką, splenomegalią i tworzeniem się kamieni żółciowych. W rzadkich przypadkach może wystąpić uogólniony obrzęk płodu (*hydrops fetalis*, zobacz to hasło). Odmiana HE pod postacią noworodkowej poikilocytozy może mieć ciężki przebieg w pierwszym roku życia, ale później (od 4 miesiąca do 2 roku życia) hemoliza zmniejsza się i fenotyp staje się taki jak w postaci klasycznej HE. Przejściowa poikilocytoza może pojawić się także w czasie infekcji lub w ciąży, co prowadzi do niedokrwistości hemolitycznej u poprzednio bezobjawowych pacjentów. Odmiana HPP charakteryzuje się ciężką, wymagającą transfuzji niedokrwistością hemolityczną, rozpoczynającą się w niemowlęctwie, a także może objawić się pod postacią żółtaczki noworodków. Do powikłań związanych z ciężką niedokrwistością należy opóźnienie wzrastania, wydatne guzy czołowe, znaczna splenomegalia i wczesna choroba pęcherzyka żółciowego. W niektórych przypadkach może dojść do przełomu aplastycznego, spowodowanego infekcją Parwowirusem B19.

### **\*Etiologia:**

HE spowodowana jest nieprawidłowościami białek związanych z horyzontalną siecią szkieletu błony komórkowej erytrocytu, jak dwudimerowe interakcje spektryny lub kompleks spektryna-aktyna-białko 4.1.



Geny związane z HE obejmują: gen alfa-spektryny erythrocytarnej 1 (*SPTA1*) zlokalizowany w regionie 1q21, gen beta-spektryny erythrocytarnej (*SPTB*) zlokalizowany w regionie 14q24.1-q24.2, gen białka prążka 4.1 błony erythrocytarnej (*EPB41*), zlokalizowany w regionie 1p33-p32 lub gen glikoforyny C (układ grupowy Gerbich) (*GYPC*), zlokalizowany w regionie 2q14-q21. Heterozygotyczne mutacje powodują zazwyczaj klasyczną postać HE. Pacjenci z HPP są albo złożonymi heterozygotami albo homozygotami mutacji typu *missense* alfa/beta spektryny. HPP może być również spowodowana obecnością mutacji alfa-spektryny w pozycji *trans* z allelem o niskiej ekspresji (alpha-LELY).

### **\*Metody diagnostyczne:**

Laboratoryjnym wykładnikiem HE jest obecność eliptycytów (czasami także owalocytów, stomatocytów i rozfragmentowanych komórek) w rozmazie krwi obwodowej. Oporność osmotyczna nie jest informacyjna w klasycznej postaci HE, ale jest zwykle zwiększona w HPP. Detekcja białek błony komórkowej erythrocytu przy użyciu elektroforezy w żelu poliakrylamidowym w warunkach denaturujących (SDS-PAGE) może ujawnić ilościowe/jakościowe nieprawidłowości białek cytoszkieletu. Średnia masa hemoglobiny w erythrocycie wynosi 50-60 fl oraz występuje znamienna poikilocytoza i fragmentacja erythrocytów. Genetyczna analiza może zidentyfikować mutacje, potwierdzając rozpoznanie.

### **\*Rozpoznanie różnicowe:**

Rozpoznanie różnicowe obejmuje inne nabyte przyczyny tworzenia się eliptycznych lub rozfragmentowanych komórek (np. niedobór żelaza, witaminy B12, kwasu foliowego czy mikroangiopatyczna niedokrwistość hemolityczna), wrodzoną niedokrwistość dyserytropoetyczną oraz talasemie alfa i beta (zobacz te hasła)

### **\*Rozpoznanie prenatalne:**

Ze względu na to, że HE rzadko jest stanem zagrażającym życiu, rozpoznanie prenatalne nie jest konieczne, oprócz przypadków HPP, w których wymagane jest również badanie przesiewowe w kierunku polimorfizmu o niskiej ekspresji (tzn. alfa-LELY)

### **\*Poradnictwo genetyczne:**

Wszystkie odmiany HE, oprócz HPP (dziedziczona autosomalnie recesywnie), dziedziczone są w sposób autosomalny dominujący. Możliwe jest poradnictwo genetyczne.

### **Postępowanie i leczenie:**

W większości przypadków leczenie nie jest konieczne. W najcięższych postaciach może być wymagane leczenie kwasem foliowym, transfuzje preparatów czerwonych i splenektomia (po 5 roku życia). Pacjenci powinni być nadzorowani w sytuacjach, które mogą wywoływać hemolizę.



**Rokowanie:**

W większości przypadków HE nie jest stanem zagrażającym życiu i nie ma wpływu na średnią długość życia.

**Recenzent-ekspert:**

Dr Alberto Zanella

Aktualizacja: kwiecień 2014

Tłumaczenie: październik 2015

*This publication is part of the project / joint action '677024 / RD-ACTION' which has received funding from the European Union's Health Programme (2014-2020).*



---

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.

---

