

:: Wrodzona niedokrwistość dyserytropoetyczna

Orpha number: 85

Definicja choroby:

Wrodzona niedokrwistość dyserytropoetyczna (CDA) jest heterogenną grupą chorób hematologicznych końcowej fazy erythropoezy i nieprawidłowości krwinek czerwonych, co prowadzi do wystąpienia niedokrwistości. Zdefiniowano pięć typów CDA: CDA I, CDA II, CDA III, CDA IV i trombocytopenię z CDA (zobacz te terminy).

Epidemiologia:

Globalna prevalencja CDA nie jest znana. W Europie, w ponad 42 letnim okresie (1967-2009) opisano 122 przypadki CDA I oraz 367 przypadków CDA II. W całym świecie opisano około 60 przypadków CDA III oraz 4 przypadki CDA IV. Trombocytopenię z CDA opisano w trzech rodzinach.

Opis choroby:

Początek choroby przypada na okresy dzieciństwa i wczesnego wieku młodzieńczego, niekiedy objawy kliniczne przejściowo zostały zaobserwowane w okresie noworodkowym. Przewlekła niedokrwistość o zmiennej ciężkości wraz z żółtaczką, często współistnieją z splenomegalią i(lub) hepatomegalią i są stałymi objawami choroby. Objawami niedokrwistości są: zmęczenie/osłabienie, zaburzenia rozwoju u niemowląt, ból głowy, zawroty głowy, kurcze nóg, tachykardia i bezsenność. Zaburzenia komórkowe oraz hiperplazja krwinek czerwonych wskazują na dysfunkcję erythropoezy.

U chorych z CDA I stwierdza się umiarkowaną niedokrwistość makrocytarną z często występującą splenomegalią i rzadziej obserwowaną hepatomegalią. Żółtaczka występuje sporadycznie, natomiast około 1/3 chorych ma wrodzone wady kończyn, serca, nerek i stawów biodrowych. Głównym powikłaniem jest gromadzenie się żelaza prowadzące do uszkodzenia narządu. W najczęstszym typie CDA II, u dzieci i młodych dorosłych ze splenomegalią występuje zazwyczaj niedokrwistość i (lub) żółtaczka. Często jest gromadzenie się w wątrobie żelaza i obecność kamieni żółciowych. CDA III jest najrzadziej występującym podtypem i charakteryzuje się umiarkowaną hemolityczną niedokrwistością oraz predyspozycją do tworzenia naczyńpodobnych smug na siatkówce, gammopatii i szpiczaka. W CDA IV występują we krwi obwodowej bardzo liczne jądrzaste erytrocyty. Dla trombocytopenii z CDA charakterystyczne są: dysmorficzne/zniekształcone erytrocyty i obniżona liczba płytek.

Etiologia:

Etiologia CDA nie została całkowicie zdefiniowana. CDA I powstaje w wyniku mutacji w genie *CDAN1* (15q15.2), który koduje białko współdziałające z chaperonem histonu, albo w genie *C15ORF41* (15q14), kodującym prawdopodobnie endonukleazę przypuszczalnie uczestniczącą w replikacji DNA i (lub) powstawaniu chromatyny. Niewykluczone, że istnieje trzeci gen, ponieważ są przypadki CDA I u których nie identyfikuje się znanych mutacji w ww. genach. Większość przypadków CDA II spowodowanych jest mutacjami w genie *SEC23B* (20p11.23), kodującym białko opłaszczające uczestniczące w procesie transportu przez retikulum aparatu Golgiego. CDA III spowodowana jest mutacjami w genie *KIF23* (15q23), kodującym konserwowaną kinezyne mitotyczną (MKLP1) krytyczną dla cytokinezy. Dwa ostatnie typy CDA powstają w wyniku mutacji w genach erytroidalnego czynnika transkrypcyjnego *KLF1* (19p13.2) i *GATA1* (Xp11.23).

Poradnictwo genetyczne:

CDA I i CDA II są dziedziczone autosomalnie recesywnie, natomiast CDA III i CDA IV w sposób autosomalnie dominujący. Trombocytopenia z CDA dziedziczy się w sposób sprzężony z chromosomem X. Dla wszystkich typów CDA ze znaną mutacją jest możliwość udzielenia porady genetycznej.




Recenzent-ekspert:

Dr. Mayka Sanchez

Aktualizacja: wrzesień 2013

Tłumaczenie: marzec 2016

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.

