

АНЕМИЯ НА DIAMOND–BLACKFAN

Синоними:

Анемия на Blackfan_Diamond

Конституционална апластична анемия тип Blackfan_Diamond

Вродена еритробластопения

Вродена чиста аплазия на червените кръвни клетки

ICD-10 code: D61.0

Orphanet code: 124

OMIM code: 141900, 604131

Определение на заболяването

Конституционалната аплазия на еритроцитите или синдром на Blackfan-Diamond представлява конгенитална хипопластична анемия, която има фамилен характер и се унаследява автосомно-рецесивно. Заболяването е моноцитопения - еритробластопения, тъй като се засяга само броят на еритроцитите. Първоначалният термин "вродена хипопластична анемия" е използван, понеже се е смятало, че костния мозък е хипопластичен. Синдромът на Diamond-Blackfan се характеризира с анемия (нисък брой еритроцити в системното кръвообращение) и намаление на еритроидните прогениторни клетки в костния мозък. Заболяването обикновено се развива по време на неонаталния период. Около 47% от засегнатите индивиди имат различни вродени аномалии, включително скелетни аномалии, краниофациална малформация, микроцефалия, макроцефалия, микрогнатия, аномалии на палеца (липса на палец) или горните крайници, полидактилия, сърдечни аномалии, урогенитални малформации и цепка на небцето. Понякога се наблюдава ниско тегло при раждане и генерализирано забавяне на растежа. При пациенти със синдром на Diamond-Blackfan има риск от развитие на левкемия и други злокачествени заболявания. Диагностицирането на вродена аплазия на еритроцитите се осъществява чрез кръвна картина и биопсия на костен мозък. Диагностичните критерии включват: 1. Анемия - нисък брой ретикулоцити, нормохромна, често макроцитна анемия, развиваща се в ранна детска възраст. 2. Костен мозък с нормален целуларитет и намалени еритроидни прекурсори (въпреки че понякога са с нормален брой или леко увеличени). 3. Левкоцитите могат да бъдат нормални или леко намалени. 4. Тромбоцитите са с нормален брой или леко увеличени. 5. Диагноза се потвърждава от наличието на вродени аномалии, макроцитоза, повишаване на фетален хемоглобин и повишени нивата на аденозин дезаминаза в червените кръвни телца. Повечето пациенти се диагностицират в първите две години от живота. Въпреки това, леко засегнатите индивиди се откриват след диагностицирането на член от семейство с изразена симптоматика. Около 20-25% от пациентите със синдром на Diamond-Blackfan се идентифицират с генетичен тест за мутации в ген RPS19. Лечението включва: кортикостероидна терапия с ниски дози (2,5-50 mg prednisone един или два пъти седмично) за поддържане на еритроцитната продукция; хемотрансфузии за поддържане на хемоглобина в оптимални граници; хелатиращо лечение поради натрупаното от хемотрансфузии желязо; костномозъчна трансплантация.

Епидемиологични данни за заболяването в Република България

4 деца в България

Епидемиологични данни за заболяването в Европейския съюз

Заболяването е изключително рядко. Описани са около 700 болни в световен мащаб.

Честота 1 : 150 000.

Критерии за диагностициране на заболяването

Диагностичните критерии включват: (1) Анемия - нисък брой ретикулоцити, нормохромна, често макроцитна анемия, развиваща се в ранна детска възраст; (2) Костен мозък с нормален целуларитет и намалени еритроидни прекурсори (въпреки че понякога са с нормален брой или леко увеличени); (3) Левкоцити – нормален брой или леко намалени; (4) Тромбоцити – нормален брой или леко увеличени; (5) Диагноза се потвърждава от наличието на вродени аномалии, макроцитоза, повишаване на фетален хемоглобин и повишени нива на ензима аденозин дезаминаза в червените кръвни телца

Алгоритми за диагностициране на заболяването

1. Кръвна картина – нормо- или макроцитна хипорегенераторна анемия
2. Умерено повишен фетален хемоглобин

3. Костен мозък – потисната еритробластна редица
4. Увеличена еритроцитна аденозин деаминаза
5. Вродени аномалии
- 6.

Алгоритми за лечение на заболяването

- *Deferoxamine (DFO, Desferal®)*
 - Първа линия терапия
 - Дозиране: деца – 20-40 мг/кг (възраст под 5 години – 20-30 мг/кг)
възрастни – 20-50 мг/кг
 - Начин на приложение: подкожно или венозно чрез инфузионна помпа за 10-12-24 часа на ден, 5-7 инфузии седмично
- *Deferasirox (DFX, Exjade®)*
 - Първа линия терапия след 6-годишна възраст
 - Втора линия терапия след 2-годишна възраст, когато лечението с *Deferoxamine* е противопоказано или неефективно
 - Дозиране: 20-40 мг/кг
 - Начин на приложение: перорално, ежедневно, еднократно дневно

Алгоритми за проследяване на заболяването

При липса на успех от кортикостероидното лечение и неприлагане на трансплантация, единствената терапевтична опция остава провеждането на регулярни хемотрансфузии и мониториране на желязното натрупване.

Алгоритъма на проследяване на заболяването е разработен от Работна група по таласемия към БМСХ и е включен към Изисквания на НЗОК за провеждане на хелатираща терапия при бета-таласемия, наследствена хемолитична анемия, конституционална апластична анемия, наследствена сидеробластна анемия и конгенитална дизеритропоетична анемия в извънболничната помощ.

Показатели	Исходни стойности при започване на първото хелатиращо лечение	+ 3 м.	+ 6 м.	+ 12м.	+24 м.
Кръвна картина + АНБ	x	x	x	x	x
Феритин	x	x	x	x	x
Креатинин (само за пациенти на <i>Deferasirox</i>)	x	x	x	x	x
ALAT, ASAT, GGTP	x	x	x	x	x
Билирубин, LDH	x	x	x	x	x
Протеинурия	x	x	x	x	x
Абд. ехография	x			x	x
Аудиометрия (> 10 г. само за пациенти на <i>Deferoxamine</i>)	x			x	x
Зрение (> 10 г само за пациенти на <i>Deferoxamine</i>)	x			x	x
Са, Р, PTH (> 12 г.)	x			x	x
FT4, TSH (> 12 г.)	x			x	x
Пуберт. p-e (> 12 г., до завършване на пубертета)	x			x	x
HCV, HBsAg, HIV	x			x	x
ЕКГ, ЕхоКГ + ФИ (> 10г.)	x			x	x

МРТ на сърце	x				x
МРТ на черен дроб	x				x
Кр. глюкоза	x		x	x	x
Гл. тол. тест (> 10 г.)	x			x	x
Костна възр.: китка (< 12 г.);	x			x	x
DEXA scan (> 18 г.)	x			x	x
Тегло (деца, подраств.)	x		x	x	x
Ръст (деца, подраств.)	x		x	x	x
Консулти (кардиолог, ендокринолог, гастроентеролог)	x		x	x	x

Алгоритми за рехабилитация на заболяването

Пациентите не се нуждаят от специфична рехабилитация. Като всяко хронично заболяване психологичната подкрепа и подкрепата за социална интеграция са задължителни и в интердисциплинарния екип задължително трябва да има включен психолог и социален работник. Целта е да се помогне на пациента да се справи психологически с хроничната анемия, съпътстващите усложнения и необходимостта от хемотрансфузии и хелатираща терапия и да намери сили да организира и поддържа нормален ход на живот. Подходящата психологическа подкрепа се основава не само на мотивиран и способен екип от психолог и клиницисти, но и нужда от стабилна организационна структура, която да позволява адекватна доставка на грижа. Необходимо е при възможност един постоянен лекар и психолог да води лечението и подкрепата на пациента в рамките на организираната здравна структура. Добре лекуваните пациенти могат да упражняват по-голямата част от познатите професии и рядко се срещат непреодолими трудности при изпълнение на трудова ангажираност. Оказването на помощ за професионално ориентиране е задължително.

Библиография:

1. Lydie Da Costa L, et al. Diamond-Blackfan anemia. Current Opinion in Pediatrics 2001, 13:10–15
2. Tchernia Gilbert and Jean Delaunay. Diamond_Blackfan anemia. Orphanet, October 2003
3. Vlachos A, et al. Clinical utility gene card for: Diamond Blackfan anemia. European Journal of Human Genetics (2011) 19; doi:10.1038/ejhg.2010.247
4. Sandy Brannan. Living With Diamond Blackfan Anemia. DIMENS CRIT CARE NURS, 23(1): 4-9]