



## :: Anemia di Blackfan-Diamond

 Queste raccomandazioni, tratte dalla versione francese pubblicata nel 2012, sono state adattate da Orphanet-Italia in collaborazione con la Dr.ssa Francesca Clementina Radio – Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma.

### Sinonimi:

ABD  
eritroblastopenia congenita  
malattia di Blackfan-Diamond

### Definizione:

L'anemia di Blackfan-Diamond (ABD) è l'unica causa nota dell'eritroblastopenia congenita.

Nel 90% dei casi, la diagnosi si pone durante il primo anno di vita.

Al momento della diagnosi, l'anemia è grave, normo- o macrocitica e non rigenerativa; può essere accentuata nel piccolo lattante (la diagnosi è spesso tardiva a causa di una buona tolleranza clinica a quell'età) e i livelli di emoglobina (Hb) alla diagnosi sono spesso inferiori a 4g/dl.

La mielografia conferma l'eritroblastopenia (meno del 5% degli elementi nucleati si riferisce alla linea eritroblastica). Nella metà circa dei casi, sono presenti malformazioni congenite correlate, di gravità variabile.

Il trattamento di base si basa sulla somministrazione a lungo termine di corticosteroidi o sulle trasfusioni.

### Ulteriori informazioni:

[Consulta la scheda di Orphanet](#)

Menu	
<b>Raccomandazioni per la presa in carico pre-ospedaliera</b>	<b>Raccomandazioni per le emergenze ospedaliere</b>
<a href="#">Sinonimi</a>	<a href="#">Problematiche in caso di urgenza</a>
<a href="#">Meccanismi</a>	<a href="#">Raccomandazioni in caso di urgenza</a>
<a href="#">Rischi particolari in situazioni di urgenza</a>	<a href="#">Orientamento</a>
<a href="#">Terapie a lungo termine prescritte di frequente</a>	<a href="#">Interazioni farmacologiche, controindicazioni e precauzioni di uso</a>
<a href="#">Insidie</a>	<a href="#">Precauzioni per l'anestesia</a>
<a href="#">Caratteristiche della presa in carico medica pre-ospedaliera</a>	<a href="#">Misure terapeutiche complementari e ricovero</a>
<a href="#">Ulteriori informazioni</a>	<a href="#">Donazione di organi e di tessuti</a>
	<a href="#">Numeri in caso di urgenza</a>
	<a href="#">Riferimenti bibliografici</a>

# Raccomandazioni per la presa in carico pre-ospedaliera

## Informazioni per il paziente affetto dall'anemia di Blackfan-Diamond

### Sinonimi

- ▶ ABD
- ▶ eritroblastopenia congenita
- ▶ malattia di Blackfan-Diamond

### Meccanismi

- ▶ anemia grave non rigenerativa, normalmente diagnosticata prima di un anno, frequenti malformazioni congenite correlate (50%)

### Rischi particolari in situazioni di urgenza

- ▶ nessuna particolarità
- ▶ l'anemia cronica può essere grave (<40 g/l)

### Terapie a lungo termine prescritte di frequente

- ▶ corticosteroidi (in circa il 60% dei pazienti)
- ▶ trasfusioni (in circa il 40% dei pazienti); associate a terapia di chelazione del ferro: deferoxamina, deferasirox, deferiprone

### Insidie

- ! – rischi della terapia corticosteroidea a lungo termine
- eventuale tossicità dei chelanti:
  - agranulocitosi associata al deferiprone
  - insufficienza renale o tubulopatia associate al deferasirox
- tossicità con interessamento degli organi interni, in particolare cardiaco, dovuto a possibile sovraccarico di ferro

### Caratteristiche della presa in carico medica pre-ospedaliera

- ▶ nessuna particolarità

### Ulteriori informazioni

- ▶ [www.orpha.net](http://www.orpha.net)

# Raccomandazioni per le emergenze ospedaliere

## Problematiche in caso di urgenza

- ▶ [Anemia](#)
- ▶ [Infezioni](#)
- ▶ [Insufficienza surrenalica](#)
- ▶ [Complicazioni da sovraccarico di ferro e terapie chelanti](#)

## Raccomandazioni in caso di urgenza

### 1. Anemia

- ▶ **Valutare la tolleranza clinica all'anemia:**
  - a livello clinico, per lo più, con l'emodinamica (frequenza cardiaca, pressione arteriosa)
  - tuttavia, è raro che l'anemia sia mal tollerata, in quanto è dovuta a un difetto di produzione che ha carattere progressivo. Quindi, nel piccolo lattante, i livelli di Hb possono essere molto bassi (< 4 g/dl) prima che venga posta la diagnosi della sindrome da anemia.
  - esami complementari in regime di urgenza:
    - livelli di emoglobina o la valutazione dell'ematocrito con una tecnica rapida
    - determinazione del **gruppo sanguigno** (in assenza del dato) e identificazione delle agglutinine irregolari
    - **se l'anemia è grave** nel piccolo lattante, eseguire esami per **identificare la cardiomegalia**:
      - radiografia del torace
      - ecocardiografia se la radiografia identifica la cardiomegalia
    - dopo la diagnosi iniziale, ricordarsi che questi pazienti si sottopongono a regolari trasfusioni durante il loro primo anno di vita, rendendo successivamente difficile l'esecuzione delle indagini ematologiche. Se i livelli di emoglobina e il contesto lo permettono, stabilire con un ematologo pediatra i prelievi da effettuare prima della trasfusione, preferibilmente:
      - fenotipo eritrocitario
      - dosaggio dell'adenosina deaminasi (ADA) eritrocitaria
- ▶ **Misure terapeutiche immediate**
  - Trasfusione
    - Non dovrà essere troppo massiva nel piccolo lattante, il cui organismo si è adattato all'anemia grave. Non cercare di ripristinare valori normali di emoglobina con una sola trasfusione: **rischio di scompenso cardiaco**
    - utilizzo di unità in base al fenotipo
    - controindicate le unità irradiate

### 2. Infezioni

- ▶ **La terapia corticosteroidica a lungo termine (60% dei pazienti trattati) aumenta il rischio di infezioni.** Tuttavia, tale rischio è da valutare in relazione all'intensità del trattamento (può essere molto bassa la posologia dei corticosteroidi sufficiente per mantenere livelli normali di Hb nei bambini affetti).
- ▶ Nel caso di varicella accertata, dovrà essere somministrata la terapia con **aciclovir**.

### 3. Insufficienza surrenalica

- ▶ Da sospettare nel paziente (bambino o adulto) sotto corticosteroidi o in caso di interruzione recente di una terapia corticosteroidica che si è prolungata a lungo termine

### 4. Complicazioni da sovraccarico di ferro e terapie chelanti

- ▶ Sovraccarico frequente nell'adolescente e nell'adulto **da mancata aderenza alla terapia chelante**. In particolare, tenere sotto controllo il **coinvolgimento cardiaco** (insufficienza ventricolare, disturbi della conduzione e del ritmo), che può essere all'origine di uno scompenso acuto.
- ▶ Prestare attenzione alla tossicità associata alle terapie chelanti:
  - **agranulocitosi** associata al deferiprone
  - **insufficienza renale o tubulopatia** (quest'ultima può essere molto grave) associate al deferasirox

## Orientamento

- ▶ Dove?
  - In caso di anemia grave e mal tollerata, il trattamento di urgenza prevede la trasfusione. Il bambino viene indirizzato **verso il centro ospedaliero più vicino provvisto di un pronto soccorso pediatrico**.
  - Negli altri casi, il bambino può essere indirizzato, sin da subito, verso un'azienda ospedaliero-universitaria che disponga di un servizio di ematologia pediatrica, dove svolgere i necessari esami, in particolare i prelievi da effettuare prima della trasfusione
- ▶ Quando?
  - la gravità dell'anemia può imporre la trasfusione d'urgenza (in un arco di tempo < 24h).
  - se l'anemia è meno grave e ben tollerata, la presa in carico va predisposta entro un lasso di tempo di qualche giorno.
- ▶ Come?
  - A seconda della tolleranza clinica all'anemia:
    - Ambulanza in caso di anemia estremamente mal tollerata che richiede un accesso venoso e un'iniezione di riempimento.
    - Tale situazione è tuttavia rara, dato che i bambini piccoli tollerano spesso molto bene l'anemia, che si presenta con una progressione rapida.

## Interazioni farmacologiche, controindicazioni e precauzioni di uso

- ▶ Nessuna controindicazione farmacologica in assoluto
- ▶ Prestare attenzione principalmente:
  - ai farmaci ritenuti tossici per il midollo osseo (bassa funzionalità midollare)
  - alle possibili interazioni con le terapie chelanti in corso (ad esempio, evitare i nefrotossici nei pazienti trattati con deferasirox, il quale espone a una tossicità renale sistematica)
- ▶ Gli antiacidi e gli induttori degli enzimi epatici possono diminuire la concentrazione di deferasirox nel plasma.

## Precauzioni per l'anestesia

- ▶ Nessuna controindicazione all'anestesia
- ▶ Precauzioni:
  - prima dell'anestesia, verificare i livelli di emoglobina, che possono variare nei pazienti stabili in caso d'infezioni o di variazione del trattamento
  - tenere conto del rischio di insufficienza surrenalica nei pazienti sotto terapia corticosteroidica

## Misure terapeutiche complementari e ricovero

- ▶ Tenere in considerazione l'astenia e una marcata tendenza all'affaticamento nel paziente con anemia cronica:
  - ripartire i pasti o le poppate, talvolta privilegiare il biberon
  - mantenere un buon livello di idratazione
- ▶ Paziente sotto terapia corticosteroidica:
  - misure dietetiche consuete (dieta iposodica, integrazione di vitamina D)
  - evitare il contagio da infezione virale (in particolare, la varicella)
- ▶ Paziente trattato con trasfusioni di sangue:
  - Conoscere il ritmo trasfusionale consueto e la data dell'ultima trasfusione

- Verificare l'aderenza del paziente alla terapia di chelazione del ferro, valutare l'efficacia e gli effetti collaterali della chelazione.
- ▶ In tutti i casi, verificare:
  - se si prevede la trasfusione, il gruppo sanguigno e la data dell'ultima ricerca di anticorpi irregolari.

## Donazione di organi e di tessuti

- ▶ Nello stato attuale delle conoscenze, la donazione di alcuni organi potrebbe essere possibile previa valutazione del caso singolo.
- ▶ Il rischio di trasmissione della malattia non può essere escluso in maniera categorica:
  - i geni responsabili dell'ABD identificati finora codificano per proteine ad espressione ubiquitaria (proteine di struttura della piccola e grande subunità dei ribosomi);
- ▶ Rischi specifici associati alla malattia o al trattamento:
  - aumento del rischio di sviluppare emopatie maligne: in particolar modo, mielodisplasie e LAM;
  - aumento del rischio di sviluppare tumori solidi (tumori del colon, osteosarcomi, carcinomi genitali);
  - il trattamento si basa su ripetute trasfusioni sanguigne, associate a terapie chelanti, con una conseguente esposizione al sovraccarico di ferro, che può alterare la funzione di alcuni organi, e altresì aumentare il rischio di sviluppare alcuni carcinomi (epatocarcinoma associato a emocromatosi epatica)
- ▶ **Donazione di organi**
  - **non prevedere, salvo casi eccezionali, la donazione di organi**
  - in assenza di una patologia associata, si potrebbe eventualmente considerare il cuore nei pazienti giovani. In tal caso, la proposta dovrebbe essere fatta unicamente in caso di ricevente con una prognosi di vita compromessa.
- ▶ **Donazione di tessuti:**
  - **controindicata**
- ▶ Per una valutazione adeguata e specifica di ciascun caso, rivolgersi all'Associazione Italiana per la donazione di organi e tessuti (AIDO): <http://www.aido.it/it/>

## Numeri in caso di urgenza

Centri di Riferimento/Presidi, a livello regionale e nazionale, accreditati dal Ministero della Salute per la presa in carico dell'anemia di Blackfan-Diamond: dati disponibili su [Orphanet](http://www.orphanet.it).

## Riferimenti bibliografici

- ▶ Vlachos A, Ball S, Dahl N, Alter BP, Sheth S, Ramenghi U, Meerpohl J, Karlsson S, Liu JM, Leblanc T, Paley C, Kang EM, Leder EJ, Atsidaftos E, Shimamura A, Bessler M, Glader B, Lipton JM; Participants of Sixth Annual Daniella Maria Arturi International Consensus Conference: **Diagnosing and treating Diamond Blackfan anaemia: results of an international clinical consensus conference.** *Br J Haematol* 2008, 142: 859-76.
- ▶ Vlachos A, Muir E: **How I treat Diamond-Blackfan anemia.** *Blood* 2010, 116: 3715-23.

Queste raccomandazioni sono state adattate da Orphanet-Italia in collaborazione con la Dr.ssa Francesca Clementina Radio; e sono tratte dalle linee guida francesi pubblicate da Orphanet: Leblanc T, Bagou G, Agenzia francese di Biomedicina, Società Francese di Medicina d'Urgenza (SFMU), Associazione Francese Malattia di Blackfan-Diamond (AFMBD): Anémie de Blackfan-Diamond. Orphanet Urgences, 2012, [https://www.orpha.net/data/patho/FR/Urgences\\_Blackfan-DiamondfrPro124.pdf](https://www.orpha.net/data/patho/FR/Urgences_Blackfan-DiamondfrPro124.pdf).

Data di realizzazione: ottobre 2012

Data di validazione e aggiornamento: ottobre 2016

Traduzione: Martina Di Giacinto, Orphanet-Italia