

## **Anemia di Blackfan-Diamond (DBA)**

L'anemia di Blackfan-Diamond (DBA, OMIM 105650), è una malattia che colpisce selettivamente i progenitori dei globuli rossi ed è caratterizzata da grave anemia presente dalla nascita o dai primi mesi di vita. La maggior parte dei pazienti presenta malformazioni e un aumentato rischio di sviluppare neoplasie.

In Italia l'incidenza della DBA è di circa 6,5 casi per milione di nati. Pur nella sua rarità, la DBA presenta un notevole impatto sociale per la gravità, la cronicità, la difficoltà di trattamento.

Alcuni pazienti rispondono alla somministrazione di steroidi, ma nella maggior parte dei casi DBA è necessario un regime trasfusionale cronico associato a un trattamento chelante per rimuovere l'accumulo di ferro legato alle continue trasfusioni. Come nella talassemia, i pazienti vengono trasfusi ogni 2/3 settimane mentre l'unico approccio terapeutico curativo è rappresentato dal trapianto di cellule staminali ematopoietiche.

Rispetto alla talassemia l'accumulo di ferro è più precoce e più grave. Questo in parte è dovuto al fatto che i talassemici iniziano a trasfondere verso i 6 mesi, mentre la maggior parte dei DBA è già gravemente anemica alla nascita. Inoltre, nei talassemici c'è un tentativo di aumentare la produzione di globuli rossi anche se inefficace, nella DBA la produzione di globuli rossi è del tutto assente, quindi il ferro è del tutto inutilizzato. La causa dell'accumulo di ferro a livello epatico superiore a quello dei talassemici non è nota.

Dal punto di vista genetico, la DBA è dovuta a mutazioni in geni che codificano per proteine del ribosoma. Nel 1999 è stato identificato il primo gene le cui mutazioni causano la malattia. Si tratta del gene *RPS19*, che codifica per la proteina ribosomiale 19 della subunità piccola del ribosoma (small). Successivamente sono stati identificati altri geni che risultano mutati nei pazienti; tutti codificano per proteine ribosomiali. E' quindi dimostrato che la DBA è una malattia del ribosoma, ma non è del tutto chiara la relazione tra l'alterazione del ribosoma e la grave anemia.

### **Riferimenti bibliografici essenziali.**

1) 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. Diagnosing and treating Diamond Blackfan anaemia: results of an international clinical consensus conference. *Br J Haematol.* 142: 859-876, 2008.

- 2) Roggero S, Quarello P, Vinciguerra T, Longo F, Piga A, Ramenghi U. Severe iron overload in Blackfan-Diamond anemia: a case-control study. *Am J Hematol.* 84:729-32, 2009.
- 3) Quarello P, Garelli E, Carando A, Brusco A, Calabrese R, Dufour C, Longoni D, Misuraca A, Vinti L, Aspesi A, Biondini L, Loreni F, Dianzani I, Ramenghi U. Diamond-Blackfan anemia: genotype-phenotype correlation in Italian patients with RPL5 and RPL11 mutations. *Haematologica* 95: 206-13, 2010.
- 4) Quarello P, Garelli E, Brusco A, Carando A, Mancini C, Pappi P, Vinti L, Svahn J, Dianzani I, Ramenghi U. High frequency of ribosomal protein gene deletions in Italian Diamond Blackfan anemia patients detected by Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA) assay. *Haematologica* 97:1813-7, 2012.
- 5) Fagioli F, Quarello P, Zecca M, Lanino E, Corti P, Favre C, Ripaldi M, Ramenghi U, Locatelli F, Prete A. Haematopoietic stem cell transplantation for Diamond Blackfan anaemia: a report from the Italian Association of Paediatric Haematology and Oncology Registry. *Br J Haematol* 165:673-81, 2014 .

Torino, 1 aprile 2015

prof. Ugo Ramenghi

Responsabile Ematologia pediatrica

Ospedale Infantile Regina Margherita Torino

