

ИНФОРМАЦИЯ ЗА:
Наименование на заболяването
Анемия на Fanconi D61.0 Синоними: Конституционална апластична анемия на Fanconi Панцитопения на Fanconi
Определение на заболяването
<p>Анемията на Fanconi представлява наследствена апластична анемия, която се характеризира с тотална костномозъчна аплазия. Унаследява се по автозомно-рецесивен път, от което следва, че болни са само хомозиготите по рецесивен алел, а хетерозиготите са клинично здрави. В действителност, обаче, при много хетерозиготи са установени скелетни аномалии. Анемията на Fanconi е известна още като конституционална (вродена) панцитопения с малформации. В етиологията на заболяването важна роля играят различни фактори на външната среда - химични вещества, ултравиолетови и гама-лъчи, които увреждат структурата на ДНК. Освен това клетките не са в състояние да отстранят вредните свободни радикали. Уврежданията са на ниво прогениторни клетки и плурипотентна стволова клетка. При болните с помощта на цитогенетични методи се откриват хромозомни аберации. Клинично, заболяването се проявява предимно при деца, по-често от мъжки пол, но може да се изяви и в по-късна възраст. Характерна е бледостта на кожата с хиперпигментации по туловището. Те се дължат на нарушената обмяна на меланина, поради увеличената секреция на АКГХ. Болните са с нисък ръст, което се обяснява с недостатъчната секреция на соматотропен хормон от хипофизата и изостават в растежа. Установяват се различни скелетни аномалии - липса на палец, полидактилия, синдактилия, липса на лъчева кост, микроцефалия, хидроцефалия, микроофтальмия, микрогнатия, страбизъм. Липсата на радиус (лъчева кост) в комбинация с развитата тромбоцитопения оформят отделен синдром. При индивидите от мъжки пол се наблюдават нарушения в половото развитие - хипогонадизъм (атрофия на тестисите), крипторхизъм, а при жените се получават нарушения в менструалния цикъл. Наблюдават се вродени аномалии, засягащи различни органи и системи, като най-тежките са несъвместими с живота. Такива аномалии са: тетралогия на Фало, коарктация на аортата, отворен ductus Botalli, атрезия на хранопровод, дуоденум, тънко черво, трахеоезофагеални фистули, кисти на панкреаса, подковообразни бъбреци, ектопия на бъбреците, пиелонефрит. Анемичният синдром се развива в комбинация с намаления брой на левкоцитите и тромбоцитите - оформя се панцитопения в периферната кръв. Еритроцитите са макроцитни с анизо- и пойкилоцитоза и намалена преживяемост. Наред с намаления хемоглобин, се установява повишение на феталния хемоглобин. Анемията е нормохромна или хиперхромна, ретикулоцитите са понижени или липсват. Диагнозата на апластичната анемия на Fanconi включва: 1. Изследване на периферна кръв - ПКК (периферна кръвна картина) анемия, левкопения, тромбоцитопения. Ретикулоцитите са намалени или липсват. Установява се повишен брой на лимфоцитите и повишено серумно желязо; 2. Електрофореза на хемоглобин - увеличен фетален хемоглобин; 3. Костен мозък - хипоцелуларен с лимфоцитна инфилтрация; 4. Инструментални изследвания - ехография на бъбреци, рентгенография за доказване на скелетни аномалии; 5. Цитогенетични изследвания – доказват чуплива хромозома и някои хромозомни аномалии.</p> <p>Лечението се провежда с: 1. Приложение на андрогенни хормони - Anapolon, Nandrolone decanoate, Etiocholanolone. Тези препарати стимулират продукцията на еритропоетин в бъбреците. Лечебният курс продължава няколко месеца. Андрогенната терапия може да се комбинира с кортикостероиди - Prednisone. Като странични ефекти се наблюдават тумори на черния дроб, а при жените - вирилизация и аменорея. 2. Приложение на растежни фактори - GM-CSF, IL-3. 3. Алогенна трансплантация на стволови клетки. 4. Хемотрансфузии. 5. Хелатиращо лечение. 6. Костно-мозъчна трансплантация. Прогнозата е неблагоприятна. Най-често в хода на заболяването се развиват злокачествени процеси - остра миелобластна левкоза, солидни тумори - хепатоцелуларен карцином, хепатом и тумори на други органи.</p>
Четирицифрен код на заболяването по МКБ-10 (ако такъв е наличен)
ICD-10 code: D61.0
Код на заболяването по Orpha code
Orphanet code: 84 OMIM code: 141900, 604131

Епидемиологични данни за заболяването в Република България
Броят на децата с Анемия на Фанкони в България е около 10.
Епидемиологични данни за заболяването в Европейския съюз
От откриването на заболяването през 1920 г. са описани около 1200 случая в света. Точният брой не е ясен.
В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка
Оценка на съответствието на заболяването с дефиницията за рядко заболяване съгласно § 1, т. 42 от допълнителните разпоредби на Закона за здравето
Заболяването съответства с дефиницията за рядко заболяване съгласно §1, т.42 от допълнителните разпоредби на Закона за здравето. Приблизителната честота е 10 случая на 7 000 000 население.
Критерии за диагностициране на заболяването
<p>Диагнозата на апластичната анемия на Fanconi включва:</p> <p>(1) Изследване на периферна кръв - ПКК (периферна кръвна картина) анемия, левкопения, тромбоцитопения. Ретикулоцитите са намалени или липсват. Установява се повишен брой на лимфоцитите и повишено серумно желязо]</p> <p>(2) Електрофореза на хемоглобина - увеличен фетален хемоглобин]</p> <p>(3) Костен мозък - хипоцелуларен с лимфоцитна инфилтрация]</p> <p>(4) Инструментални изследвания - ехография на бъбреци, рентгенография за доказване на скелетни аномалии]</p> <p>(5) Цитогенетични изследвания – повишена хромозомна чупливост; липсват специфични хромозомни аномалии.</p> <p><i>Библиография:</i></p> <p>1. Fanconi anemia. Guidelines for Diagnosis and Management. Third Edition, 2008</p> <p>2. Butturini A, Gale RP, Verlander PC, Adler-Brecher B, Gillio AP, Auerbach AD. Haematologic abnormalities in Fanconi anaemia: an International Fanconi Anaemia Registry study. <i>Blood</i> 1994; 84: 1650–5.</p>
В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка
Алгоритми за лечение на заболяването
<ol style="list-style-type: none"> 1. Андрогенна терапия. Половината от пациентите отговарят на андрогенната терапия 2. Цитокини G-CSF при наличие на средна до тежка цитопения 3. Заместително лечение с еритроцитна и тромбоцитна маса се провежда при липса на ефект от андрогенното лечение 4. При трансфузионно лечение се провежда редовна оценка на железен товар и се прилага хелатиращо лечение с един от двата хелатора <i>deferoxamine</i> и <i>deferasirox</i>: <ul style="list-style-type: none"> • Deferoxamine (DFO, Desferal®) <ul style="list-style-type: none"> - Първа линия терапия - Дозирание: 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®) <ul style="list-style-type: none"> - Първа линия терапия след 6-годишна възраст - Втора линия терапия след 2-годишна възраст, когато лечението с <i>Deferoxamine</i> е противопоказано или неефективно

- Дозирание: 20-40 мг/кг

5. Алогенна трансплантация на хематопоетични стволови клетки – единственият курабилен терапевтичен метод
6. Генна терапия – в предклинични проучвания.

Библиография:

1. Fanconi anemia. Guidelines for Diagnosis and Management. Third Edition, 2008

В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка

Алгоритми за проследяване на заболяването

Проследяването на заболяването се провежда от интердисциплинарен екип с опит при диагностиката и лечението на основното заболяване и на неговите усложнения. В екипите са включени хематолог, кардиолог, ендокринолог, гастроентеролог (хепатолог), стоматолог, акушер-гинеколог, генетик, психолог и социален работник. Специалистите са ангажирани изцяло с диагностиката, лечението и проследяването на усложненията, свързани с основното заболяване или провеждано лечение, и осъществяват допълнителни консултации при необходимост.

Алгоритъма на проследяване 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, РТН (> 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

В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка

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 задължителна.

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 задължителна.

В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка

Необходими дейности за профилактика на заболяването (ако такива са приложими)

Не е позната и не се прилага специфична профилактика.

В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка

Предложения за организация на медицинското обслужване на пациентите и за финансиране на съответните дейности, съобразени с действащата в страната нормативна уредба

Пациентите с Анемия на Фанкони трябва да бъдат диагностицирани, лекувани и проследявани в специализирани центрове. Предимствата на центрoвете са многобройни и са свързани от една страна с качеството на медицинско обслужване и от друга – с удобството и качеството на живот на обслужваните пациенти: 24-часова телефонна връзка и възможност за оказване на денонощна спешна помощ;

възможност за получаване на консултации от интердисциплинарен екип с опит в областта на редките анемии; възможност за безплатно провеждане на всички необходими изследвания и консултации; планиране на диспансерно проследяване, съобразявайки се с възможностите на пациента; провеждане на комфортно едnodневно лечение в условия на извънболничен стационар с минимално отсъствие от училище или работа и др.

Имайки предвид броя на пациентите в България и съществуващата медицинска практика и компетентност в момента, според Работната група по таласемия в нашата страна е необходимо да бъдат разкрити 3 или 4 Центъра за комплексно лечение на таласемия в университетските болнични структури в София, Варна, Пловдив и Плевен. Центровете могат да изпълняват цялостната диагностична, лечебна и диспансерна дейност по съществуващите в момента КП №253, КПр №5 и КПр№6. Задължителна част от медицинската и психо-социална грижа е комплексния подход, който трябва да бъде осъществен от интердисциплинарен екип, включващ хематолог, кардиолог, ендокринолог, хепатолог, генетик, акушер-гинеколог, стоматолог, психолог, социален работник. Поради това, че част от болничните заведения са специализирани за лечение само на пациенти с хематологични заболявания и освен с хематолози не разполагат с други тесни специалисти, съответните профилирани експерти от интердисциплинарните екипи могат да бъдат привлечени чрез договори и да им бъде осигурено заплащане от болничното заведение, в което е разкрит центъра или по линия на нова национална програма по редки болести. На същия принцип може да бъде организирана и консултативната помощ в центровете, разкрити в многопрофилните болници, независимо от това, че профилните специалисти са служители в същото болнично заведение, където е разкрит и експертния център. За финансиране от МЗ или чрез национална програма може да се обсъжда и дейността в центровете, свързана поддържането на електронна база данни и регистър за пациентите с таласемия и други редки анемии.

Описание на опита с конкретни пациенти със съответното рядко заболяване (ако има такъв)

Понастоящем пациентите с Анемия на Фанкони се диагностицират, лекуват и проследяват в специализираните болници и клиники по хематология/детска хематология и онкология в България: СБАЛДОХЗ – София; НСБАЛХЗ – София; Клиника по хематология и Център за комплексно лечение на таласемия и хемофилия, МБАЛ “Св. Марина” – Варна; Клиника по хематология и Отделение по детска хематология и онкология, МБАЛ “Св. Георги” – Пловдив; Клиника по хематология и Клиника по педиатрия, МБАЛ – Плевен и Клиника по хематология и Клиника по педиатрия, МБАЛ – Стара Загора. За всички пациенти е осигурено оптимално трансфузионно и хелатиращо лечение, което се заплаща от НЗОК. Хелатиращото лечение и проследяването на пациентите се осъществява според Изискванията на НЗОК за провеждане на хелатираща терапия при бета-таласемия, наследствена хемолитична анемия, конституционална апластична анемия, наследствена сидеробластна анемия и конгенитална дизеритропоеична анемия в извънболничната помощ. Въведени са всички диагностични методи за оценка на железен товар, респективно за оценка на хелатиращата терапия. Диагностицирането и лечението на съпътстващите усложнения се осъществява от профилирани специалисти в горепосочените болнични структури. При необходимост от болнично лечение, пациентите се хоспитализират в зависимост от вида на водещите оплаквания в специализираните структури на хематологичните или многопрофилни болници. Към БМСХ има сформирана Работна група по таласемия, която заедно с Организацията на таласемичите в България менажира цялостната медико-социална грижа за пациентите с редки анемии в България.