proLékaře.cz | 4.9.2025

Incidence of neoplasia in Diamond Blackfan anemia: a report from the Diamond Blackfan Anemia Registry

Adrianna Vlachos, Philip S. Rosenberg, Eva Atsidaftoset et al
Steven and Alexandra Cohen Children's Medical Center of New York, Hematology/Oncology and Stem Cell Transplantation, New Hyde Park, NY; The Feinstein Institute for Medical Research, Manhasset, NY; Hofstra North Shore–Long Island Jewish School of Medicine, Hempstead, NY; et al.

Blood, 19April, 201, Vol. 11, No. 16, pp. 3815-3819

Diamondova-Blackfanova anémie (DBA) je vzácný vrozený syndrom selhání kostní dřeně (IBMFS) charakterizovaný aplazií červených krvinek a kongenitálními anomáliemi. Má širokou variabilitu v klinickém obraze, rodinné anamnéze a odpovědi na terapii. Literární údaje poskytují zprávy o výskytu zhoubných nádorů a predisposici pro akutní myeloidní leukemii (AML) a myelodysplastický syndrom (MDS) hlavně v mladém věku při diagnóze a obecně se špatnými výsledky. Dosavadní zprávy neumožnily kvantifikovat specifická rizika pro zhoubné nádory při malých souborech nemocných.

Předmětem této práce je analýza dat největšího známého registru DBAR (The Diamond Blackfan Anemia Registry of North America), který má > 600 pacientů a přibližně dvacetileté sledování. Byl založen v r. 1991, aby usnadnil komplexní podchycení klinické epidemiologie a patofyziologie. Tato databáze byla využita k systematické klasifikaci typu maligních nádorů a věku pacientů pro kvantifikaci kumulativní incidence a podílů rizika. V rámci studie byla porovnána také rizika zhoubných nádorů u DBA s jinými syndromy selhání kostní dřeně, zejména Fanconiho anémie (FA) a kongenitální dyskeratózy (DC).

Soubor, metody a výsledky. Soubor analyzuje data od 608 pacientů, kteří byli zařazeni do registru (DBAR) od listopadu 1991 do srpna 2010. Kvantifikace incidence pro každý specifický typ zhoubného nádoru u pacientů s DBA byla porovnána s obecnou populací podle programu SEER 9 (US Surveillance, Epidemiology, and End Results Program). Medián věku při diagnóze DBA byl 3 měsíce (rozmezí od narození do 30 roků) a do posledního sledování 18 roků (rozmezí < 1–69 roků). Pacienti pocházeli z různých etnických skupin, číselně vyjádřeno: 70 % běloši, zbytek ostatní. 60 pacientů zemřelo a 62 z celkového počtu dostalo transplantaci krvetvorných kmenových buněk (BMT).

Výsledky. 17 pacientů, kteří nedostali BMT, mělo jeden nebo více zhoubných nádorů, včetně 15 se „solidními" tumory a 2 s akutní myeloidní leukemií s hrubým poměrem zhoubného nádoru ve 3 %. Průměrný věk manifestace prvního zhoubného nádoru byl 41 roků (rozmezí 13–64 roků). Zhoubné nádory zahrnovaly: 3 adenokarcinomy tlustého střeva, 2 osteogenní sarkomy, 2 karcinomy prsu, 2 squamózní karcinomy (1 orální, 1 vaginální), po jednom pacientu nehodgkinský lymfom, sarkom měkké tkáně, karcinom uteru, cervikální karcinom, testikulární karcinom, chondroidní meningiom plic, melanom. U 2 pacientů byla AML a u 4 MDS (u jednoho z nich progrese do AML). Dva pacienti s posttransplantačním nádorem byli z analýzy vyřazeni, jeden s karcinomem rekta za 15 let po BMT a jeden s osteogenním sarkomem za 2 roky po BMT, jiný pacient s bazocelulárním karcinomem byl vyřazen, protože v SEER databázi nebyla komparativní data. Relativní riziko všech maligních nádorů (mimo MDS) u DBA bylo signifikantně zvýšeno (5,4krát) ve srovnání s celkovou populací.

Poměr mezi pozorovaným a očekávaným počtem (O/E ratio) kombinovaně pro všechny zhoubné nádory byl 5,4 ($P < 0,05$); signifikantní 36,2 pro adenokarcinom tlustého střeva, 32,6 pro osteogenní sarkom, 12 pro karcinom ženského genitálu, 27,9 pro AML a 287 pro MDS. Celková kumulativní incidence zhoubných nádorů (při vyloučení MDS) byla 22 % při věku 46 roků, (5 % AML, 16 % solidní nádory). Medián celkového přežití pro všechny pacienty byl 56 roků (49–62 roků). Genotypizace byla provedena u části nemocných. Zjištěny mutace genu ribozomálního proteinu známé ve spojení s DBA. Sledování predisposice pro maligní nádory u 2 dalších vrozených syndromů selhání kostní dřeně, Fanconiho anémie a kongenitální dyskeratózy, vykázalo rozdíly. Riziko výskytu maligních nádorů u DBA se jevilo jako nižší než u Fanconiho anémie nebo kongenitální dyskeratózy.

Závěr. Práce je prvním kvantitativním zjištěním incidence zhoubných nádorů u Diamondovy-Blackfenovy anémie ve srovnání s obecnou populací. Analyzuje demografické charakteristiky, specifické typy nádorů a hematologické malignity Zahrnuje přibližně dvacetiletý soubor pacientů a prospektivní sledování podle největšího známého amerického registru. Autoři podtrhují potřebu poskytovat těmto pacientům vhodné poradenství a sledování zaměřené na neoplastické komplikace. Začínají značně dříve než u ostatní populace.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.