

:: Αναιμία Fanconi

Αριθμός Orphanet: ORPHA84

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η αναιμία Fanconi (FA) είναι μια κληρονομική διαταραχή της επιδιόρθωσης του DNA, που χαρακτηρίζεται από προοδευτική πανκυτταροπενία με ανεπάρκεια του μυελού των οστών, ποικίλες συγγενείς ανωμαλίες και προδιάθεση στην ανάπτυξη αιματολογικών ή συμπαγών όγκων. Πρόσφατος προσδιορισμός της εκτίμησης της συχνότητας των φορέων, έδειξε πως είναι περισσότερο από 1/200, με αναμενόμενο επιπολασμό κατά τη γέννηση τουλάχιστον 1/160.000. Σε ορισμένους πληθυσμούς, η συχνότητα φορείας είναι πολύ μεγαλύτερη, λόγω των ιδρυτικών μεταλλάξεων. Μέχρι σήμερα έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία περισσότερες από 2.000 περιπτώσεις. Στα 2/3 των ασθενών, τα πρώτα σημάδια της FA είναι οι συγγενείς δυσπλασίες, που μπορεί να περιλαμβάνουν το σκελετό, το δέρμα, το ουρο-γεννητικό, το καρδιοαναπνευστικό, το γαστρεντερικό και το κεντρικό νευρικό σύστημα. Οι ανωμαλίες των άκρων είναι ετερόπλευρες ή αμφοτερόπλευρες, και στην δεύτερη περίπτωση, είναι συχνά ασύμμετρες. Μπορεί επίσης να υπάρχουν ελάσσονες ανωμαλίες, όπως χαμηλό ανάστημα και βάρος, μικροκεφαλία ή / και μικροφθαλμία. Συχνά παρουσιάζονται ανωμαλίες στη μελάγχρωση του δέρματος και υποπλαστικό θέναρ. Σχεδόν το 20% των ασθενών έχουν δυσπλασίες του ωτός, με ή χωρίς απώλεια ακοής. Οι συγγενείς δυσπλασίες μπορεί να ποικίλουν σε μια οικογένεια. Όταν οι συγγενείς δυσπλασίες δεν είναι πρόδηλες, η διάγνωση μπορεί να καθυστερήσει μέχρι την εμφάνιση της ανεπάρκειας του μυελού των οστών (BMF), η οποία εκδηλώνεται με μέση ηλικία τα 7 έτη. Οι αιματολογικές ανωμαλίες μπορεί να εμφανισθούν σε νεαρότερη ηλικία και σπανιότερα, σε ενήλικες, με το 90% των ασθενών να αναπτύσσουν BMF στα 40 έτη. Οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν οξεία μυελογενή λευχαιμία, συχνά πριν από το μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο. Οι ασθενείς επίσης έχουν ιδιαίτερη προδιάθεση σε συμπαγείς όγκους της κεφαλής και του τραχήλου ή στην πρωκτογεννητική περιοχή. Το κοντό ανάστημα εμφανίζεται συχνά δευτεροπαθώς, λόγω ορμονικής ανεπάρκειας. Η γονιμότητα είναι σχεδόν πλήρως διαταραγμένη στους άνδρες, και ιδιαίτερα διαταραγμένη στις μισές γυναίκες. Η εγκυμοσύνη είναι συχνά επιπλεγμένη. Η FA οφείλεται σε μεταλλάξεις σε γονίδια που εμπλέκονται στην επιδιόρθωση του DNA και την γενομική σταθερότητα. Έχουν εντοπιστεί δεκαπέντε γονίδια που αντιπροσωπεύουν 15 συμπληρωματικές ομάδες. Δεδομένης της υψηλής ετερογένειας στη γενετική αιτία και στο κλινικό φαινότυπο, και τον παθογόνο μηχανισμό της FA, η διάγνωση βασίζεται στην αξιολόγηση των χρωμοσωμικών θραυσμάτων που προκαλούνται είτε με το διεποξυβουτάνιο (DEB) ή τη μιτομυκίνη C (MMC). Οι κλινικές εκδηλώσεις της FA συμπίπτουν με πολλά δυσπλαστικά σύνδρομα (Dubowitz , Seckel, Holt - Oram , Baller - Gerold, θρομβοπενία - απουσία της κερκίδας, σύνδρομο θραυσμάτων Nijmegen, αλληλουχία VACTERL, συγγενή δυσκεράτωση ; Δείτε αυτούς τους όρους) και η διάγνωση της FA καθυστερεί συχνά έως ότου ένας ασθενής αναπτύξει BMF ή κακοήθειες. Η FA θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στη διαφορική διάγνωση όλων των νέων ασθενών με BMF άγνωστης αιτιολογίας. Θα πρέπει να εξεταστούν και άλλα σύνδρομα προδιάθεσης καρκίνου (σύνδρομα Bloom, Rothmund - Thomson



ή Werner; Δείτε αυτούς τους όρους) ή σύνδρομα με πανκυτταροπενία (βλέπε αυτούς τους όρους; αναιμία Diamond - Blackfan, ανοσολογική πανκυτταροπενία, σύνδρομα Pearson ή Shwachman - Diamond). Η προγεννητική διάγνωση είναι εφικτή με μελέτη χρωμοσωμικών θραυσμάτων μετά απο πρόκληση με DEB- ή με μοριακή μελέτη, όταν η μετάλλαξη είναι γνωστή. Η FA είναι συνήθως μια αυτοσωματική υπολειπόμενη διαταραχή, αλλά μπορεί να κληρονομείται με φυλοσύνδετο τρόπο. Η υποστηρικτική φροντίδα περιλαμβάνει μεταγγίσεις συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων (RBC) ή αιμοπεταλίων. Η μόνη θεραπευτική αγωγή για τις αιματολογικές εκδηλώσεις είναι η μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (HSCT). Ωστόσο, αυτή η προσέγγιση τείνει να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης συμπαγών όγκων, και χρήζει ειδικής παρακολούθησης. Η συμπτωματική θεραπεία περιλαμβάνει την από του στόματος χορήγηση ανδρογόνων, η οποία βελτιώνει τις αιματολογικές παραμέτρους σε μερικούς ασθενείς, ιδίως τα RBC. Η χορήγηση αιμοποιητικού αυξητικού παράγοντα θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί μετά την παρακέντηση του μυελού των οστών και την βιοψία, η οποία θα πρέπει να πραγματοποιείται τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Όταν αναπτύσσονται κακοήθειες, η θεραπεία περιπλέκεται από την ευαισθησία στην ακτινοβολία και στη χημειοθεραπεία των ασθενών με FA. Η BMF και οι κακοήθειες οδηγούν σε πτωχή πρόγνωση με μειωμένο προσδόκιμο επιβίωσης, το οποίο έχει βελτιωθεί με την μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων και θεραπεία ανδρογόνων.

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Pr Arleen AUERBACH

Μετάφραση – Επιμέλεια:

- Κοσμά Κωνσταντίνα, MD. Κλινική Γενετίστρια
- Ελένη Μιχελιάκη, PhD. Εθνική Συντονίστρια του Ελληνικού Orphanet

Τελευταία ενημέρωση: Νοέμβριος 2012

Μετάφραση: Μάιος 2014



Το έγγραφο αυτό αποσκοπεί στην παροχή πληροφοριών. Σε καμία περίπτωση δεν μπορεί να υποκαταστήσει την Ιατρική φροντίδα που παρέχεται από ειδικούς επιστήμονες και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σαν βάση για τη διάγνωση ή θεραπεία.

