

## :: Niedokrwistość Fanconiego

Orpha number: ORPHA84

### STRESZCZENIE

#### **Definicja choroby :**

Niedokrwistość Fanconiego (FA) to dziedziczne zaburzenie naprawy DNA charakteryzujące się postępującą pancytopenią z niewydolnością szpiku kostnego, różnorodnymi wadami wrodzonymi oraz predyspozycją do rozwoju nowotworów układu kriotwórczego oraz guzów litych.

#### **Epidemiologia :**

Ostatnie szacunkowe ustalenia dotyczące nosicielstwa wynoszą 1/200, z częstością występowania choroby przynajmniej 1/160,000 urodzeń. W niektórych populacjach, nosicielstwo jest częstsze ze względu na mutacje związane z „efektem założyciela”. Do dnia dzisiejszego w literaturze odnotowano więcej niż 2000 przypadków.

#### **Obraz kliniczny :**

W 2/3 przypadków, pierwsze objawy FA to wrodzone wady, które mogą dotyczyć układu kostnego, skóry, układu moczowo-płciowego, układu sercowo-płucnego, przewodu pokarmowego i centralnego układu nerwowego. Wady kończyn mogą być jednostronne lub dwustronne, a te ostatnie są często asymetryczne. Mogą występować mniejsze nieprawidłowości takie jak niski wzrost i waga, małowłowie i/lub małowocze. Często występuje nieprawidłowa pigmentacja skóry lub niedorozwój kłębu kciuka. U prawie 20% pacjentów występują wady małżowin usznych z lub bez utraty słuchu. Wady wrodzone mogą być różnego stopnia nawet u członków rodziny. Jeżeli wady wrodzone nie są znaczne, rozpoznanie może być opóźnione aż do wystąpienia niewydolności szpiku kostnego, która występuje średnio w wieku 7 lat. Zaburzenia hematologiczne mogą pojawić się w młodym wieku i, rzadziej, u dorosłych, u 90% pacjentów do niewydolności szpiku kostnego dochodzi około 40 roku życia. U pacjentów może rozwinąć się ostra białaczka szpikowa, często poprzedzona zespołem mildysplastycznym. Pacjenci mają duże predyspozycje do rozwoju guzów litych głowy i szyi lub okolicy odbytu i narządów płciowych. Niski wzrost jest często wtórny do niedoborów hormonalnych. U mężczyzn płodność jest niemal całkowicie upośledzona i bardzo zaburzona u połowy kobiet. Ciężę są często powikłane.

#### **Etiologia :**

FA spowodowana jest mutacjami genów zaangażowanych w naprawę DNA i utrzymanie stabilności genomu. Zidentyfikowano 15 genów reprezentujących 15 komplementarnych grup.



## **Metody diagnostyczne :**

Ze względu na wysoką różnorodność przyczyn genetycznych, fenotyp kliniczny oraz mechanizm patogenetyczny niedokrwistości Fanconiego rozpoznanie opiera się na ocenie łamliwości chromosomów indukowanej diepoksybutanem lub mitomycyną C.

## **Diagnostyka różnicowa :**

Objawy kliniczne pokrywają się z objawami wielu zespołów wad wrodzonych (Dubowitza, Seckela, Holt i Orama, Ballera i Gerolda, trombocytopenia-brak kości promieniowej, zespół Nijmegen, asocjacja VACTERL, dyskeratoza wrodzona; sprawdź te terminy), a rozpoznanie FA jest często opóźnione do momentu, w którym u pacjenta rozwinię się niewydolność szpiku kostnego lub nowotwory złośliwe. FA powinna być brana pod uwagę u wszystkich pacjentów z niewydolnością szpiku o nieustalonej etiologii. Inne zespoły predysponujące do nowotworów (Blooma, Rothmunda i Thomsona lub Wernera; sprawdź te terminy) lub zespoły z pancytopenią (niedokrwistość Blackfana i Diamonda, pancytopenia immunologiczna, zespoły Pearsona lub Shwachmana i Diamonda, sprawdź te terminy) powinny być brane pod rozwagę.

## **Poradnictwo genetyczne :**

FA jest z reguły dziedziczona w sposób autosomalny recesywny, ale może się zdarzyć dziedziczenie sprzężone z chromosomem X.

## **Diagnostyka Prenatalna :**

Diagnostyka prenatalna jest możliwa dzięki indukowanemu przez diepoksybutan badaniu łamliwości chromosomów, lub, jeżeli znana jest mutacja, badaniu molekularnemu.

## **Leczenie :**

Leczenie wspomagające obejmuje transfuzje koncentratów czerwonych krwinek lub ubogoleukocytarnych płytek krwi. Jedynym sposobem na wyleczenie zaburzeń hematologicznych jest przeszczep szpiku. Jednak może to zwiększać ryzyko powstawania guzów litych, które musi być odpowiednio monitorowane. Leczenie objawowe obejmuje doustne przyjmowanie androgenów, które u niektórych pacjentów zwiększają liczbę krwinek, głównie czerwonych. Podawanie hematopoetycznego czynnika wzrostu komórek powinno być rozważone po aspiracji i biopsji szpiku kostnego i powinno być regularnie przeprowadzane w trakcie leczenia. Jeżeli rozwiną się nowotwory złośliwe, leczenie jest skomplikowane ze względu na zwiększoną wrażliwość na promieniowanie i chemioterapię pacjentów z FA.

## **Rokowanie :**

W przypadku niewydolności szpiku kostnego i nowotworów złośliwych rokowanie jest złe, ze zmniejszoną długością życia, którą może wydłużyć przeszczep szpiku i leczenie androgenami.

## **Recenzent-ekspert:**

Prof. A. Auerbach



Aktualizacja: Listopad 2011

Tłumaczenie: Luty 2012

*Streszczenie to zostało przetłumaczone dzięki wsparciu finansowemu UE „Development of the European portal of rare diseases and orphan drugs – Orphanet Europe”*



---

Ten dokument jest prezentowany wyłącznie w celach informacyjnych. Zawarte w nim informacje w żadnym przypadku nie mogą zastąpić fachowej opieki medycznej wykwalifikowanych specjalistów i nie powinny być wykorzystywane jako podstawa do diagnozowania lub leczenia.

---

