

:: Fanconiho anémia

Orpha číslo: ORPHA84

Prehľad

Fanconiho anémia (FA) je hereditárna porucha reparačných mechanizmov DNA, charakterizovaná progresívnou pancytopéniou s útlmom kostnej drene, variabilnými kongenitálnymi malformáciami a predispozíciou k rozvoju onkologických ochorení či už hematologických alebo solídnych tumorov.

Podľa posledných odhadov sa predpokladá nosičstvo u viac ako 1:200, s predpokladanou prevalenciou u novorodencov najmenej 1:160 000. V niektorých populáciách je frekvencia prenášačov oveľa vyššia, je to dané vznikom nových mutácií. Doteraz bolo v literatúre popísaných viac ako 2000 prípadov.

U 2/3 pacientov prvým znakom FA sú kongenitálne malformácie, ktoré môžu zahŕňať postihnutie kostry, kože, uro-genitálneho, kardio- pulmonálneho, gastrointestinálneho traktu a centrálného nervového systému. Anomálie končatín unilaterálne alebo bilaterálne, ktoré sú zväčša asymetrické. Ďalej môžu byť prítomné minoritné anomálie, ako napríklad nízka hmotnosť a vzrast, mikrocefalia a/ alebo mikroftalmia. Často sú prítomné abnormality kožného pigmentu a hypoplázia eminencie tenaru. Takmer 20% pacientov má prítomnú malformáciu ucha či už s alebo bez straty sluchu.

Kongenitálne malformácie môžu variovať v rámci rodiny. Ak v popredí klinického obrazu nie sú kongenitálne malformácie, určenie správnej diagnózy sa môže oneskoriť až do doby nástupu útlmu kostnej drene (BMF, z angl. bone marrow failure). Medián nástupu BMF je okolo 7 roku života. Hematologické abnormality sa môžu rozvinúť aj v mladšom veku, zriedkavejšie v dospelosti, kde u 90% pacientov dôjde k rozvoju BMF do 40. roku života. U pacientov sa môže rozvinúť myelodysplastický syndróm, ktorý často prechádza až do akútnej myeloidnej leukémie. Pacienti sú ďalej vysoko náchylní ku vzniku solídnych tumorov, hlavne hlavy a krku alebo v anogenitálnej oblasti. Častý je sekundárne nízky vzrast spôsobený hormonálnymi deficitmi. Plodnosť je takmer úplne porušená u mužov a ťažko porušená asi u polovice žien. U zvyšnej polovice je tehotenstvo často komplikované.

FA je spôsobená mutáciami v génoch spolupodielajúcich sa na reparačných mechanizmoch DNA a genómovej stabilite. Bolo identifikovaných 15 génov reprezentujúcich 15 komplementárnych skupín.

Kvôli vysokej heterogenite postihnutých génov a rôznorodosti klinického fenotypu, rovnako tak aj patogenetického mechanizmu vzniku, sa diagnostika opiera o stanovenie stupňa poškodenia chromozómov indukovaného použitím dietoxybutánu (DEB) alebo mitomycínu C (MMC).

Klinický obraz FA sa prekrýva s mnohými malformačnými syndrómami (Dubowitz, Seckel, Holt- Oram, Baller-Gerold, TAR syndróm, Nijmegenov rozpadový synróm, VACTERL, dyskeratosis congenita, viď tam), preto je diagnóza FA často správne stanovená až po rozvinutí BMF alebo malignít. O FA by sme mali vždy uvažovať v rámci diferenciálnej diagnostiky u všetkých mladých pacientov s BMF neznámej etiológie. Ostatné syndrómy predisponujúce na nádorové ochorenia (Bloom, Rothmund- Thomson alebo Wernerov syndróm, viď tam) alebo syndrómy s pancytopéniou (Diamond- Blacfanova anémia, imunitná pancytopénia, Pearsonov alebo Schwachman- Diamondov syndróm, viď tam) by mali byť tiež brané do úvahy.

Prenatálna diagnostika je možná s DEB- indukovaným rozpadom chromozómov alebo molekulárnym vyšetrením pri známej mutácii. FA je zvyčajne autozómovo recesívna porucha, ale môže sa vyskytnúť aj forma viazaná na X chromozóm. Podporná liečba zahŕňa transfúzie erytrocytov alebo deleukotizovaných trombocytov. Jedinou kuratívnu liečbou pri hematologickej manifestácii je transplantácia kostnej drene. Tento liečebný postup je však spojený so zvýšeným rizikom vzniku solídnych tumorov, preto je nutná dyspenzarizácia pacientov a aktívny screening. Symptomatická liečba zahŕňa podávanie orálnych androgénov, ktoré u niektorých pacientov zlepšujú hodnoty krvného obrazu, hlavne červenú zložku. Podávanie hematopoetických rastových faktorov je možné, avšak až po aspiračnej biopsii kostnej drene, ktorá by sa mala následne počas liečby pravidelne opakovať. Pri rozvoji malignity sa liečba komplikuje senzitivitou pacientov s FA na rádiáciu a chemoterapiu. BMF a malignity vedú k slabej prognóze pacientov s FA a skrátenou predpokladanou dĺžkou života, ktorá sa však dá predĺžiť vďaka hormón substitučnej terapii a liečbou androgénmi.

Odborný recenzent :

- o Pr Arleen AUERBACH

Posledná úprava : November 2011

Preklad : December 2012, MUDr. Katarína Hlavatá



Tento dokument slúži len pre informačné účely. Jeho cieľom nie je nahradiť lekársku starostlivosť kvalifikovanými odborníkmi a údaje v ňom uverejnené by nemali byť východiskom diagnostiky a liečby.



Find more information on the disease and associated services on www.orpha.net