

Kapitel 6

Medizinische Checkliste - Vorschläge für Basis- und Spezialuntersuchungen bei Patienten mit Fanconi-Anämie

Priv. Doz. Dr. med. Dr. rer. nat. Ellis Neufeld

Direktor der Abteilung Klinische Hämatologie am
Children's Hospital, Boston, Massachusetts

Wie unter den betroffenen Familien allgemein bekannt ist, können bei FA-Patienten die verschiedensten medizinischen, körperlichen und entwicklungsbedingten Probleme auftreten. Sehr häufig muss für die unterschiedlichen Fragestellungen eine Vielzahl von Fachärzten und Spezialisten aufgesucht werden, was dazu führt, dass Testergebnisse und Arztberichte bald mehrere Aktenordner füllen.

Die nachfolgende Checkliste soll Ihnen als Gedächtnisstütze dienen und aufzeigen, welche auf die FA bezogenen Basisuntersuchungen anstehen und welche Routinekontrollen darüber hinaus wichtig sind.

Die notwendigen Untersuchungen und Facharztbesuche werden am besten vom hauptsächlich behandelnden Arzt veranlasst. Dieser sollte auch sämtliche Ergebnisse und Empfehlungen sammeln und der Familie sowie weiterbehandelnden Fachärzten Kopien davon zur Verfügung stellen. Routine-Blutuntersuchungen und viele andere Tests können meistens vom behandelnden Kinderarzt durchgeführt werden, während manche Spezialuntersuchungen dagegen nur in größeren Krankenhäusern möglich sind.

Basisuntersuchungen

Chromosomenbruchanalyse des Blutes:

Bei diesem FA-Diagnose-Test handelt es sich um eine mit den Chemikalien Mitomycin C (MMC) oder Diepoxybutan (DEB)

durchgeführte Analyse. Auch bei allen Geschwistern des Patienten sollte ein Chromosomenbruchtest durchgeführt werden. Dies ist noch immer die entscheidende Diagnosemethode für FA. [In Deutschland hat sich parallel als sehr zuverlässiger Test für das Vorliegen einer FA auch die *Durchflusszytometrie* durchgesetzt, mit deren Hilfe die für Fanconi-Anämie typische Blockierung der Zellteilung in der sogenannte G2-Phase untersucht wird.]

Chromosomenanalyse des Knochenmarks:

Schon seit längerem ist bekannt, dass sich im Verlauf der Krankheit ab einem bestimmten Zeitpunkt, der nicht vorhersehbar ist, in den Chromosomen einiger FA-Patienten zum Teil recht massive fehlerhafte Veränderungen ergeben können. Ganz bestimmte Defekte, die bei unterschiedlichen Patienten immer in der gleichen oder sehr ähnlichen Form auftreten, stehen seit längerem im Verdacht, die Entwicklung von Leukämien zu begünstigen. Obwohl dieser Zusammenhang nicht zwangsläufig bei jedem FA-Patienten mit chromosomalen Veränderungen bestehen muss, wird zu größter Vorsicht und engmaschigen Kontrollen nach Auftreten derartiger Chromosomendefekte geraten. [Chromosomenanalysen des Knochenmarks sollten mindestens einmal jährlich durchgeführt werden. Für den Fall, dass sich die Blutwerte des Patienten maßgeblich verändern, sollten die Untersuchungen möglichst umgehend erfolgen (vgl. Kapitel 13).]

HLA-Typisierung:

Patienten, Geschwister und Eltern sollten diese Typisierung im Hinblick auf eine mögliche Knochenmarktransplantation vornehmen lassen. Die Suche nach einem nichtverwandten Spender [für den Fall, dass kein passender Spender in der Familie gefunden wird] ist im Rahmen der Basisuntersuchung noch nicht angezeigt, sollte aber für die Zukunft eventuell in Betracht gezogen werden.

Blutgruppen-Typisierung:

Bei FA-Patienten sollte eine vollständige Typisierung der Blutgruppe (einschließlich aller Untergruppen) erfolgen.

Blutchemische Untersuchungen:

Diese sollten sowohl Untersuchungen der Leber- und Nierenfunktion beinhalten, als auch den Eisenhaushalt bestimmen.

Hörtest:

[Bei manchen FA-Patienten treten angeborene Fehlbildungen im Bereich der Ohren auf, die in einem Teil der Fälle erst relativ spät bemerkt werden. Sie können zu einem eingeschränkten Hörvermögen führen, was u. U. eine Beeinträchtigung der Sprachentwicklung bedingen kann. Oft helfen kleinere chirurgische Korrekturen bzw. Hörgeräte.]

Entwicklungstests:

Untersuchungen zur körperlichen, geistigen und später z. B. auch sprachlichen Entwicklung sind besonders bei Säuglingen und Kindern im frühen Grundschulalter sehr wichtig.

Ultraschalluntersuchung der Nieren und Harnleiter:

[Da es bei einem Teil der FA-Patienten zu Fehlbildungen der Nieren und der ableitenden Harnwege kommt, sollten diese gründlich mit Ultraschall untersucht werden. Auch Größe bzw. Funktion von Herz, Leber und Milz sollten durch Ultraschalluntersuchungen abgeklärt werden.]

Komplementationsanalyse:

Komplementationsanalysen sind notwendig zur Feststellung der Zugehörigkeit zu einer der FA-Untergruppen. Fanconi-Anämie teilt sich in mindestens 11 unterschiedliche Komplementationsgruppen auf. In jeder dieser Gruppen wird die Krankheit durch einen eigenen genetischen Defekt in den Zellen der Patienten ausgelöst. Für 9 dieser Untergruppen (Stand 2005) konnten die Gene (*FANCA*, *FANCB*, *FANCC*, *FANCD1*, *FANCD2*, *FANCE*, *FANCF*, *FANCG* und *FANCL*) inzwischen identifiziert werden. [Für den Fall, dass die Gentherapie in Zukunft auch bei Fanconi-Anämie erfolgreich sein sollte, würde sie sich nur bei solchen Patienten durchführen lassen, von denen die Untergruppe bekannt ist. In Deutschland werden die Untersuchungen für FA-Familien vor allem an den Universitäten Würzburg und Düsseldorf durchgeführt (vgl. Kapitel 17).]

Fachärztliche Untersuchungen und Beratung bei Fanconi-Anämie

Humangenetiker:

Bei Familien, bei denen eine FA vermutet oder auch diagnostiziert wird, sollte eine erfahrene Humangenetische Beratungsstelle einbezogen werden. Diese sollte:

- den Patienten und alle Geschwister gründlich und vollständig auf etwaige körperliche Auffälligkeiten untersuchen;
- die Familie möglichst umfassend nach Vorfahren und näheren Verwandten befragen und mit den erhaltenen Daten einen Familienstammbaum erstellen;
- eine formelle genetische Beratung über die Vererbung von Fanconi-Anämie durchführen sowie darauf hinweisen, dass mit verschiedenen Methoden auch zuverlässige vorgeburtliche Diagnosen (Pränataldiagnosen) möglich sind (vgl. Kapitel 19).

Der Besuch beim Humangenetiker sollte im Abstand von einigen Jahren regelmäßig wiederholt werden. Manche körperlichen Merkmale der FA entwickeln sich erst mit der Zeit. So können zum Beispiel die Pigmentveränderungen erst in der späteren Kindheit auftauchen.

Mit großem Nachdruck arbeiten Wissenschaftler in aller Welt darauf hin, auch die bis jetzt noch unentdeckten Fanconi-Anämie-Gene zu entschlüsseln. Schon bald könnten neue Erkenntnisse die Diagnose- bzw. Behandlungsmöglichkeiten der Fanconi-Anämie entscheidend beeinflussen.

Hämatologe:

Jedes Kind mit FA sollte einen Kinderhämatologen haben, der auf Dauer die Betreuung übernimmt. Auch wenn bei normalen Blutwerten die Besuche noch nicht regelmäßig erfolgen müssen, sollte der Kontakt zu einem Hämatologen auf jeden Fall aufrecht erhalten werden. Die meisten Universitätskliniken haben Spezialisten für Kinderhämatologie. Aber die Fanconi-

Anämie ist so selten, dass manche von ihnen noch niemals zuvor einen FA-Patienten gesehen haben werden. In diesem Fall ist es angebracht, zusätzlichen Rat von einem Hämatologen einzuholen, der über spezielle Erfahrungen bei Fanconi-Anämie verfügt.

Augenarzt:

Im Anschluss an die Diagnosestellung sollte eine vollständige augenärztliche Untersuchung erfolgen. Werden Probleme festgestellt, sind weitere Untersuchungen erforderlich.

Endokrinologe:

Eine Basisuntersuchung durch einen Endokrinologen sollte einen wichtigen Grundsatz in der Behandlung jedes FA-Patienten darstellen. Falls hormonelle Störungen vorhanden sind oder bei einem Absinken der Blutwerte eine Androgentherapie in Erwägung gezogen wird, sollten weitere Arztbesuche bei einem Endokrinologen stattfinden.

Weitere Spezialisten

FA-Patienten mit besonderen Problemen benötigen eventuell noch zusätzliche Untersuchungen von Spezialisten anderer Fachrichtungen und unter Umständen im Anschluss auch eine regelmäßige Betreuung.

Handchirurg:

Schwere Fehlbildungen der Daumen oder der Handgelenke erfordern die Überweisung an einen Experten für Handchirurgie. In verschiedenen Kliniken kann dies entweder ein Orthopäde oder ein plastischer Chirurg sein.

Gynäkologe:

Erwachsene Frauen mit FA sollten regelmäßig einen Gynäkologen aufsuchen. Häufig zu wiederholende Untersuchungen und Abstriche sind erforderlich, weil bedingt durch die Fanconi-Anämie ein erhöhtes Risiko für Tumoren an den äußeren und inneren Geschlechtsorganen besteht.

Urologe, Nephrologe:

Patienten mit Fehlbildungen bzw. Funktionsstörungen der Nieren und der Harnwege sollten durch einen Urologen/Nephrologen untersucht und medizinisch betreut werden.

Anmerkungen

1. Die vorstehende Liste ist nicht vollständig. Die einzelnen Fachärzte werden eventuell noch zu weiteren Bluttests, Röntgen- oder sonstigen Untersuchungen raten.
2. Ein Teil dieser Vorschläge bezieht sich auf Probleme bei Fanconi-Anämie, über die in der medizinischen Literatur berichtet wurde. Allerdings ist es wichtig, im Auge zu behalten, dass Berichte über so seltene Erkrankungen wie die FA in medizinischen Fachzeitschriften die Realität oft etwas verzerren, weil sie besonders über die schweren Fälle berichten und nicht so sehr über den durchschnittlichen Krankheitsverlauf. Bei der Mehrzahl der FA-Patienten werden viele Ergebnisse der Basisuntersuchungen eher unauffällig sein. Trotzdem ist es wichtig, sie durchführen zu lassen, um die weitere Behandlung einschätzen zu können.