

## Kapitel 27

# Leukämie- und Krebserkrankungen bei FA-Patienten

**Dr. med. Blanche P. Alter**

Nationales Krebsforschungsinstitut der Vereinigten Staaten,  
Abteilung für Klinische Genetik, Bethesda, Maryland, USA

FA-Patienten entwickeln charakteristische Leukämie- und Krebserkrankungen bereits in einem viel früheren Alter als die Durchschnittsbevölkerung. Dabei sind Frauen unerklärlicherweise häufiger betroffen als Männer. Obwohl eine engmaschige Überwachung nicht in jedem Fall eine absolute Garantie für die frühzeitige Entdeckung einer Krebserkrankung darstellt, so erhöht sie zumindest die Chance, dass etwaige Krebszellen noch in einem Stadium erkannt werden, in dem sie weniger aggressiv als im fortgeschrittenen Krankheitsstadium behandelt werden müssen.

### *Myelodysplastisches Syndrom (MDS) und Leukämie*

Die Häufigkeit der MDS-Erkrankung bei Fanconi-Anämie liegt bei etwa 5% und die der Leukämie bei etwa 10%. Unter FA-Patienten, die bis ins spätere Erwachsenenalter überleben, kann das Gesamtrisiko für MDS oder Leukämie bis zu 50% betragen. Allerdings beruhen diese Daten nur auf Schätzwerten, denn es sind nur wenige Beobachtungen über erwachsene FA-Patienten verfügbar. Bisher geben unsere eigenen Daten keinen Hinweis darauf, dass ein zytogenetisch auffälliger Knochenmarkbefund [gemeint sind klonale chromosomale Veränderungen im Knochenmark] in jedem Fall mit einer schlechten Prognose verbunden sein muss, denn bei vielen Patienten können solche Klone über eine ganze Reihe von Jahren bestehen. Wenn die mikroskopische Untersuchung des Knochenmarks jedoch charakteristische

Hinweise auf die Existenz eines MDS gibt, könnte die Prognose für den Patienten ungünstiger sein. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt empfehlen wir eine Fremdspender-Knochenmarkstransplantation nur bei MDS oder Leukämie, nicht aber nur aufgrund der Existenz von chromosomalen Veränderungen des Knochenmarks [vgl. abweichend davon u. a. Kapitel 17]. Eine Geschwister-Transplantation wäre hingegen sowohl bei Leukämie und MDS als auch bei zytogenetischen klonalen Veränderungen (oder bei aplastischer Anämie) anzuraten.

Wir empfehlen routinemäßige Blutbildkontrollen alle 4 Monate, soweit sie bei Bestehen hämatologischer Auffälligkeiten nicht ohnehin in engeren Abständen notwendig sind. Wir empfehlen ebenso eine Knochenmarkuntersuchung in jährlichen Abständen [und zwar ein Knochenmarkaspirat zur Beurteilung einer MDS-Morphologie, eine Knochenmarkstanze zur Bestimmung der Zelldichte und zum MDS-Ausschluss sowie eine Knochenmarkzytogenetik für Untersuchungen hinsichtlich eventueller klonaler Veränderungen]. Wenn möglich, sollten Spezialfärbungen und Untersuchungen auf MDS- und Leukämie-Merkmale mittels Durchflusszytometrie eingeschlossen werden. Diese Untersuchungen sollten in Zentren durchgeführt werden, welche über langjährige Erfahrungen bei MDS und Leukämie-Erkrankungen verfügen.

### ***Gynäkologische Krebserkrankungen***

Frauen mit Fanconi-Anämie haben bereits im Alter von 20 bis 30 Jahren ein erhöhtes Risiko für Krebserkrankungen der äußeren und inneren Genitale. Wir empfehlen daher eine gynäkologische Untersuchung und die Durchführung eines „PAP-Ausstriches“ in jährlichen Abständen. Diese Untersuchungen sollten ab dem Zeitpunkt der ersten Regelblutung, spätestens aber im Alter von 16 Jahren regelmäßig durchgeführt werden. Zusätzlich können Ausstriche der Vagina und des Gebärmutterhalses zur Untersuchung auf menschliche Papilloma-Viren (HPV) notwendig sein. Eine ausführliche Untersuchung des Genitalbereichs sollte sich an jeden auffälligen „PAP-Ausstrich“ anschließen. Eine Untersu-

chung der Brust sollten die Patientinnen selbst einmal monatlich vornehmen und von einem Arzt (für gewöhnlich vom Frauenarzt/Frauenärztin) einmal jährlich durchführen lassen.

### ***Krebserkrankungen im Mund- und Halsbereich***

Tumoren in diesem Bereich werden bei Nicht-FA-Patienten gewöhnlich erst im Alter ab 40 Jahren beobachtet, vor allem bei Männern, die stark rauchen bzw. im Übermaß Alkohol konsumieren. Bei der Fanconi-Anämie können solche Tumoren generell schon im Alter ab etwa 20 Jahren auftreten, vereinzelt sogar noch früher. Es ist daher sehr wichtig, dass Patienten mit Fanconi-Anämie ihre Ärzte auf Schluckbeschwerden, Halsschmerzen, Ohrenschmerzen, Druckschmerzen im Halsbereich, schmerzhaft Stellen im Mund, Heiserkeit oder Gewichtsverlust ohne erkennbare Ursache hinweisen. FA-Patienten sollten alle 4 Monate ärztlich untersucht werden. Dabei sollte besonderes Augenmerk auf die Mundhöhle, die Schleimhäute, die Schluck- und Stimmorgane und die Lymphknoten gelegt werden.

### ***Krebserkrankungen des oberen Verdauungstraktes***

Die überwiegende Mehrheit dieser Krebserkrankungen betreffen den mittleren und unteren Abschnitt der Speiseröhre, jedoch sind bei FA auch Magenkrebserkrankungen bekannt. Folgende Symptome können Hinweise auf eine derartige Erkrankung geben: Appetitverlust, Übelkeit, Erbrechen, [Schluckbeschwerden,] Gewichtsverlust und/oder Blutbeimengungen im Stuhl.

### ***Lebertumoren***

Mit wenigen Ausnahmen wurden die meisten FA-Patienten, bei denen es zu [gutartigen bzw. bösartigen] Lebertumoren gekommen ist, zuvor mit Androgenen behandelt. Es kann bei den

Patienten zu folgenden Symptomen kommen: Appetitverlust, Gelbsucht, Schmerzen auf der rechten Bauchseite oder eine Zunahme des Bauchumfanges. Die ärztliche Untersuchung sollte eine sorgfältige Überprüfung der Lebergröße und der Druckempfindlichkeit einbeziehen. An Laboruntersuchungen wichtig sind die Bestimmung der Leberwerte, des Bilirubins und des Alpha-Fetoproteins.

Wir führen diese Bestimmungen in jährlichen Abständen durch. Bei Patienten, die mit Androgenen behandelt werden, testen wir die Leberwerte und das Bilirubin in 3- bis 4-monatigen Abständen. Darüber hinaus empfehlen wir Patienten mit Androgentherapie eine Ultraschalluntersuchung der Leber in Abständen von 6 bis 12 Monaten. Unabhängig von einer Androgentherapie sollten bei allen FA-Patienten einmal jährlich Ultraschallkontrollen der Leber durchgeführt werden.

[In der Literatur wurde bislang nur sehr vereinzelt über FA-Patienten berichtet, die an bösartigen Lebertumoren nach Androgenbehandlung gestorben sind. Bei der Mehrzahl der Lebertumoren nach Androgengaben handelt es sich um sogenannte Leber-„Adenome“, die sich nach Absetzen oder deutlicher Reduzierung der Androgentherapie wieder zurückbilden können.]

### *Literatur*

1. Alter BP: Fanconi's anemia and malignancies. *Am J Hematol* 53:99, 1996
2. Alter BP, Caruso JP, Drachtmann RA, Uchida T, Gopalrao VNV, Eleghetany MT: Fanconi Anemia: Myelodysplasia as a Predictor of Outcome. *Cancer Genet Cytogenet* 117:125-131, 2000
3. Alter BP: Cancer in Fanconi anemia, 1927-2001. *Cancer* 97(2):425-440, 2003