

Informatie over Fanconi anemie

Wat is Fanconi anemie?

Fanconi anemie is een zeldzame erfelijke aandoening. De ziekte kan zich afhankelijk van de leeftijd op verschillende manieren uiten. De aandoening komt bij ongeveer 5 tot 25 op de miljoen mensen voor.

Uiterlijke en aangeboren kenmerken

Ongeveer driekwart van de personen heeft aangeboren skeletafwijkingen zoals bijvoorbeeld een onderontwikkeling, afwezigheid of verdubbeling van de duimen. Ook heupdysplasie (niet goed aangelegd heupgewricht) of een verkromming van de wervelkolom of wervelafwijkingen kunnen voorkomen bij mensen met Fanconi anemie. Andere verschijnselen zijn versterkte of juist verminderde pigmentatie van de huid en een achterblijvende lengtegroei en schedelomtrek. Ook kunnen soms aangeboren afwijkingen van de nier, darmen, het hart of de hersenen voorkomen. Daarnaast komen stoornissen van de hormoonhuishouding en milde leerproblemen voor.

Beenmergfalen en verhoogde kans op leukemie

Tussen het vijfde en tiende levensjaar neemt de productie van bloedcellen in het beenmerg doorgaans af bij mensen met Fanconi anemie. Dit kan zich bijvoorbeeld uiten in extreme vermoeidheid (door bloedarmoede), infecties (door verminderde afweer) en bloedingen (door een tekort aan bloedplaatjes). Uiteindelijk ontwikkelt zich bij bijna alle mensen met Fanconi anemie een verstoorde aanmaak van bloedcellen. Dit beenmergfalen kan tijdelijk worden opgevangen door bloedtransfusies of behandeling door middel van mannelijke geslachtshormonen, maar uiteindelijk is transplantatie met stamcellen van een donor noodzakelijk. Indien mensen geen transplantatie kunnen ondergaan is er een verhoogde kans op myelodysplastisch syndroom of bloedkanker zoals acute myeloïde leukemie. In 10-30% van de mensen ontstaat een vorm van bloedkanker. Een beenmergtransplantatie neemt dit verhoogde risico op leukemie weg.

Verhoogde kans op tumoren

Mensen met Fanconi anemie (ook degenen die een beenmergtransplantatie hebben ondergaan) hebben een verhoogde kans (25-30%) op tumoren op kinderleeftijd en volwassen leeftijd. Bij volwassenen met Fanconi anemie komen tumoren in de slokdarm, mond/keelholte of vagina het meeste voor. Mensen met Fanconi anemie zullen dan ook hun hele leven onder controle moeten blijven van een arts die bekend is met de aandoening. Als een tumor met chemotherapie of radiotherapie (bestraling) behandeld wordt ervaren mensen met Fanconi soms meer en meer ernstige bijwerkingen.

Welke medische adviezen zijn er?

Bij mensen met Fanconi anemie wordt geadviseerd tenminste eenmaal de volgende onderzoeken te verrichten:

- Echoscopisch onderzoek van het hart en de nieren
- Oogheelkundig onderzoek en onderzoek van het gehoor
- Beeldvormend onderzoek van het skelet

Daarnaast worden de volgende periodieke controles geadviseerd:

- Controle van het bloedbeeld door de (kinder)hematoloog
- Controle van de groei (bij kinderen)
- Onderzoek van de keel, neus en oren door de KNO-arts vanaf de leeftijd van ongeveer 15 jaar
- Controle door de gynaecoloog bij meisjes vanaf de leeftijd van ongeveer 15 jaar
- Controle van de borsten bij meisjes vanaf de leeftijd van ongeveer 15 jaar
- Controle van de botdichtheid
- Controle van het gebit door de tandarts/mondhygiënist

De controle en behandeling van kinderen met FA vindt plaats volgens een vast protocol in gespecialiseerde centra.

Voor informatie over de kans op herhaling en de mogelijkheden van onderzoek bij een kindwens kan een afspraak worden gemaakt bij een klinisch geneticus.

Wat is de oorzaak van Fanconi anemie?

Er zijn tenminste 17 verschillende genen waarin veranderingen zijn beschreven die Fanconi anemie kunnen veroorzaken. Bij de meeste mensen met Fanconi anemie wordt dit veroorzaakt door een verandering (mutatie) in beide kopieën van het FANCA-gen (60-70%). De genen (een stukje erfelijk materiaal dat leidt tot een bepaalde eigenschap) waarin mutaties leiden tot Fanconi anemie zijn allemaal betrokken bij het repareren van DNA-schade. Als er mutaties in deze genen aanwezig zijn, raakt het reparatie-mechanisme verstoord en wordt DNA-schade niet meer goed verholpen. Hierdoor stapelen de foutjes zich steeds verder op, waardoor bijvoorbeeld beenmergfalen, leukemie en andere vormen van kanker kunnen ontstaan.

Hoe erft Fanconi anemie over?

Fanconi anemie erft autosomaal recessief over. Bij deze vorm van overerving heeft iemand Fanconi anemie als hij of zij in beide kopieën van een bij Fanconi betrokken gen een afwijking heeft. Iemand die maar in één kopie van het gen een afwijking heeft is drager. Als beide ouders drager zijn van een afwijking in hetzelfde gen, dan hebben ze een verhoogde kans op een kind met Fanconi anemie. Die kans is voor ieder kind 25% (1 op 4). Dit geldt zowel voor zonen als dochters. In zeldzame gevallen is de aanleg voor Fanconi anemie X-gebonden recessief, ook wel geslachtsgebonden genoemd. Het gaat dan om een mutatie in het FANCB gen.

Optioneel indien mutaties in FANCB (X-linked)

Deze vorm van Fanconi anemie erft geslachtsgebonden over. Bij geslachtsgebonden overerving ligt het gen dat betrokken is bij Fanconi anemie op het X-chromosoom. Vrouwen hebben twee X-chromosomen, mannen hebben een X- en Y-chromosoom. De meeste vrouwen die draagster zijn van een afwijkingen in een gen betrokken bij Fanconi anemie op het X-chromosoom hebben geen verschijnselen van Fanconi anemie. Dit komt doordat zij nog een tweede X-chromosoom hebben. Een man met een afwijkingen in een bij Fanconi betrokken gen op het X-chromosoom zal Fanconi anemie hebben. Hij heeft maar één X-chromosoom, dus maar één kopie van de erfelijke eigenschap.

Mogelijkheden van onderzoek tijdens of voor een zwangerschap

Er zijn verschillende keuzemogelijkheden voor invulling van (eventuele) kinderwens wanneer de erfelijke aanleg voor Fanconi anemie is aangetoond bij iemand (en de precieze mutaties die de Fanconi anemie veroorzaakten bekend zijn). Andere mogelijkheden zijn onderzoek naar Fanconi anemie bij het ongeboren kind tijdens de zwangerschap (prenatale diagnostiek) of preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD). Deze mogelijkheden worden hieronder verder toegelicht. Andere overwegingen zijn eicel- of spermadonatie, adoptie. Zie ook:

<https://erfelijkheid.nl/kinderwens/kinderwens-en-erfelijke-ziektes>.

Prenatale diagnostiek

Prenatale diagnostiek kan uitgevoerd worden door middel van een vlokentest rond de 11^e week van de zwangerschap, of een vruchtwaterpunctie vanaf 16 weken zangerschapsduur.