

ΦΑΙΝΟΤΥΠΙΚΗ ΕΤΕΡΟΓΕΝΕΙΑ ΑΝΑΙΜΙΑΣ FANCONI ΣΕ ΑΔΕΛΦΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΚΑΤΑΓΩΓΗΣ

Μαρίνα Οικονόμου¹, Άλκησις Αδραμερινά¹, Νικολέττα Σελέντη², Μαρινάκης Νίκος², Αθανάσιος Μωραΐτης¹, Αικατερίνη Τέλη¹,
Αντωνία Συρίγου³, Joanne Traeger-Synodinos²

¹Α΄ Π/Δ Κλινική ΑΠΘ, Ιπποκράτειο ΓΝΘ, Θεσσαλονίκη

²Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής ΕΚΠΑ, Ν. Παίδων «Αγ. Σοφία», Αθήνα

³ Αιματολογική Κλινική – Μ.Μ.Μ.Ο., Γ.Ν. «Γ. Παπανικολάου», Θεσσαλονίκη

ΕΙΣΑΓΩΓΗ:

Η **αναιμία Fanconi (FA)** προκύπτει από βλάβη στους μηχανισμούς επιδιόρθωσης του DNA, με αποτέλεσμα εμφάνιση χρωμοσωμικής αστάθειας. Παρουσιάζει συνήθως αυτοσωμική υπολειπόμενη κληρονομικότητα και κλινικά χαρακτηρίζεται από *συγγενείς ανωμαλίες, μυελική ανεπάρκεια και αυξημένο κίνδυνο καρκινογένεσης*. Αναφέρεται μεγάλη κλινική ετερογένεια, ενώ μελέτες συσχέτισης γονότυπου-φαινοτύπου δίνουν αντιφατικά αποτελέσματα.

ΣΚΟΠΟΣ:

Η περιγραφή φαινοτυπικής ετερογένειας σε αδέρφια με αναιμία Fanconi.

ΥΛΙΚΟ:

Κορίτσι 12 ετών παραπέμφθηκε λόγω πανκυτταροπενίας επί εμπυρέτου λοίμωξης. Αναφέρθηκε παρουσία θρομβοπενίας και λευκοπενίας από την ηλικία των 9 ετών, χωρίς ακόλουθη διερεύνηση. Το οικογενειακό ιστορικό αναφέρθηκε ελεύθερο. Κλινικά, διαπιστώθηκε παρουσία πολυάριθμων **δερματικών καφεγαλακτόχρωων κηλίδων**. Εργαστηριακά, επιβεβαιώθηκε η παρουσία **βαριάς ουδετεροπενίας, μακροκυτταρικής αναιμίας και θρομβοπενίας**. Ο λοιπός αιματολογικός, βιοχημικός, ιολογικός, ανοσολογικός, και απεικονιστικός έλεγχος ήταν φυσιολογικός. Διαπιστώθηκε αυξημένη τιμή **εμβρυικής αιμοσφαιρίνης (HbF)**. Με την υποψία κληρονομούμενου νοσήματος μυελικής ανεπάρκειας και εν αναμονή του ειδικού ελέγχου, ζητήθηκε εξέταση του 17χρονου αδελφού, στον οποίο διαπιστώθηκε κοντό ανάστημα - το οποίο δεν είχε διερευνηθεί -, καθώς και ήπια λευκοπενία.

ΜΕΘΟΔΟΣ:

Πραγματοποιήθηκε καλλιέργεια λεμφοκυττάρων περιφερικού αίματος ασθενούς και μάρτυρα, αντιστοίχου φύλου και ηλικίας, παρουσία μιτομυκίνης σε διαφορετικά ζεύγη καλλιέργειών. Ακολούθησε Next Generation Sequencing (NGS) και βιοπληροφορική ανάλυση με τα συστήματα: SOPHIADDM (SOPHIAGENETICS) και VarAFTv.2.16. Για την επιβεβαίωση και ερμηνεία των ευρημάτων εφαρμόστηκε αλληλούχιση Sanger και η τεχνική MLPA.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:

Τα χαρακτηριστικά χρωμοσωμικά ευρήματα κατά την κυτταρογενετική ανάλυση ήταν συμβατά με τη διάγνωση FA. Στα δύο αδέρφια διαπιστώθηκε **σύνθετη ετεροζυγωτία με την παραλλαγή c.82G>T p.(Gly28*) και έλλειμμα των εξονίων 1-30 του γονιδίου FANCA**, ενώ στους γονείς διαπιστώθηκε ετεροζυγωτία των αντίστοιχων μοριακών βλαβών. Η έφηβη ασθενής ακολουθεί υποστηρικτική αγωγή εν αναμονή προγραμματισμένης μεταμόσχευσης αιμοποιητικών κυττάρων, ενώ ο αδερφός παρακολουθείται χωρίς ανάγκη άμεσης θεραπείας.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:

Η αναιμία Fanconi ενδέχεται να συνοδεύεται από φαινοτυπική ετερογένεια ακόμα και σε μέλη της ίδιας οικογένειας, τα οποία φέρουν την ίδια μοριακή βλάβη - πιθανόν ως αποτέλεσμα επίδρασης γενετικών, αλλά και επιγενετικών παραγόντων στην έκφραση της νόσου.