Kapitola 13

Stručný průvodce klinickou péčí o pacienty s Fanconiho anémií

Úvod

Tato kapitola je stručným klinickým průvodcem, který představuje kompendium informací uvedených ve všech ostatních kapitolách této knihy. Není vyčerpávající a neměla by nahrazovat četbu komplexních informací poskytnutých v ostatních kapitolách. Mnohé z testů a postupů zmíněných v této kapitole nebudou vhodné pro každého jednotlivého pacienta, ani tento stručný průvodce nepředstavuje vyčerpávající seznam možných testů nebo léčebných postupů, které by každý pacient s FA mohl nebo měl podstoupit. Měl by být spíše používán podle uvážení lékaře pacienta a měl by být přizpůsoben potřebám konkrétního pacienta a jeho rodiny.

Stručný průvodce pokrývá následující oblasti:

- Diagnostika FA
- Obecná klinická péče
- Selhání kostní dřeně a transplantace krvetvorných buněk
- Reprodukční zdraví a gynekologická onkologie
- Prevence, diagnostika a léčba rakoviny hlavy a krku
- Dospělý pacient s FA a přechod do následné klinické péče

Diagnostika Fanconiho anémie

Následující body by měly být použity jako kritéria pro provedení diagnostického testování na Fanconiho anémii (FA) (viz kapitola 2):

- Všechny děti s četnými anatomickými abnormalitami, zejména ty, které jsou seskupeny pod akronymem PHENOS (pigmentace kůže, malá hlava, malé oči, nervový systém, otologie a malý vzrůst) a ty popsané v asociaci VACTERL-H (obratle, anus, srdce, tracheoezofageální píštěl, ezofageální atrézie, ledviny, horní končetiny a hydrocefalus).
- Všechny děti a dospělí s aplastickou anémií.
- Všichni pacienti s amplifikací 3q při cytogenetickém vyšetření.
- Všichni plní sourozenci pacientů s FA, bez ohledu na to, zda vykazují fyzické známky nebo příznaky, musí být testováni, aby se vyloučila FA a aby se zjistilo, zda jsou vhodnými sourozeneckými dárci pro transplantaci krvetvorných buněk (HCT).
- Mladí dospělí, u kterých se v atypickém věku vyskytnou specifická maligní onemocnění, včetně spinocelulárního karcinomu (SCC) hlavy a krku nebo anogenitální oblasti.
- Jedinci s nadměrnou toxicitou po léčbě chemoterapeutiky běžně používanými k léčbě rakoviny, jako je myeloidní leukémie a SCC hlavy a krku nebo anogenitální oblasti.

Laboratorní testy na Fanconiho anémii

Lékaři, kteří mají podezření, že pacient může mít FA, by měli pacienta odeslat k hematologovi a/nebo klinickému genetikovi či genetickému poradci, kteří mohou zajistit diagnostické testování (úplné pokyny pro testování viz kapitola 2).

Každý, u koho je podezření na FA, by měl být testován pomocí testu chromozomální instability z krevních lymfocytů za použití diepoxybutanu (DEB) nebo mitomycinu C (MMC). Test DEB/MMC by měl být proveden v klinicky certifikované laboratoři, která má zkušenosti s diagnostickým testováním FA.

Pokud jsou výsledky diagnostického testu krevních lymfocytů negativní, není nutné žádné další testování, pokud neexistuje silné klinické podezření. Pokud je výsledek negativní nebo nejednoznačný, lze pro další testování chromozomální instability použít kožní fibroblasty. Kromě toho lze provést molekulární testování na jiné syndromy chromozomální instability nebo poruchy opravy DNA.

Pokud je test chromozomální instability pozitivní, měl by být proveden cílený panel genů FA a analýza delecí/duplikací. Pokud jsou výsledky tohoto testu negativní, lze provést sekvenování celého exomu nebo celého genomu.

Obecná klinická péče

Fanconiho anémie (FA) vede k četným tělesným komplikacím, které vyžadují specifické přístupy klinické péče. Tato část poskytuje přehled pokynů pro sledování a léčbu tělesných systémů popsaných v kapitolách tohoto průvodce.

Audiologická péče

Pacienti s FA by měli být při diagnóze vyšetřeni otorinolaryngologem, aby se posoudila možná ztráta sluchu nebo strukturální abnormality ušních bubínků a/nebo středoušních kůstek. Pokud má pacient strukturální abnormality, může otorinolaryngolog zvážit možný chirurgický zákrok ke zlepšení sluchu (viz kapitola 11).

Audiolog by měl pacienta vyšetřit v době diagnózy, aby určil, zda by byl užitečný zesilovací systém, pokud je dokumentována ztráta sluchu. Tyto systémy lze použít u dětí již od 4 měsíců věku. Audiolog může rodině pomoci zajistit logopedickou péči, pokud je to nutné, a měl by také kontaktovat školský úřad pacienta, aby se informoval o službách včasné intervence.

Pokud pacient s FA dostává potenciálně ototoxické léky (tj. léky, které mohou poškodit sluch), jako jsou některá intravenózní antibiotika a/nebo chemoterapeutika používaná během transplantace krvetvorných buněk (HCT), měla by být sluchová funkce pacienta sledována pomocí sériových audiogramů.

Dermatologická péče

Pacienti s podezřelými névy nebo jinými abnormálními kožními lézemi by měli být vyšetřeni dermatologem (viz kapitola 8). Všichni pacienti s FA by měli omezit pobyt na slunci a používat opalovací krémy, aby se snížilo riziko rakoviny kůže. Pacienti po HCT by měli omezit pobyt na slunci, aby se snížilo riziko chronické kožní reakce štěpu proti hostiteli (GvHD).

Endokrinologická péče

Mnoho dětí a dospělých s FA má endokrinní problémy, včetně nedostatku růstového hormonu, hypotyreózy, opožděné puberty nebo cukrovky (viz kapitola 10). Pro zajištění optimální péče by se měl pacient poradit s endokrinologem nebo dětským endokrinologem.

Při diagnóze a každoročně by měl každý pacient s FA absolvovat důkladné základní endokrinní vyšetření ke sledování následujících parametrů:

- **Růst.** Nutriční a zdravotní příčiny špatného růstu by měly být identifikovány co nejdříve pro optimální léčbu. Růst u dětí s FA by měl být klinicky sledován. Výška, stanovená na stadiometru, by měla být alespoň jednou ročně vynesena do růstového grafu.

- **Puberta.** Nástup puberty, který je u jedinců s FA často opožděný, by měl být hodnocen alespoň každoročními fyzikálními vyšetřeními ke zhodnocení stadia a progrese. Po 12. roce věku by měly být podle potřeby alespoň každé dva roky odebírány vzorky pubertálních hormonů ke zhodnocení progrese puberty.
- **Glukózová tolerance.** Měl by být proveden 2hodinový orální glukózový toleranční test (oGTT) s hladinami inzulínu a opakován podle rozhodnutí endokrinologa.
- **Strava a cvičení.** Všechny osoby s diagnostikovanou FA by se měly pravidelně věnovat cvičení a konzumovat zdravou stravu, která poskytuje dostatek kalorií a řídí se pokyny Americké diabetologické asociace. Je třeba se vyhnout koncentrovaným sladkostem.

Gastroenterologická péče

Pacienti s gastrointestinálními nebo jaterními potížemi by měli být vyšetřeni gastroenterologem. Řada pacientů s FA má gastrointestinální příznaky, jako je špatný příjem potravy, nevolnost, bolest břicha a/nebo průjem, což vede k neprospívání. Tyto problémy mohou ovlivnit výživu a/nebo kvalitu života pacientů s FA. Lékař by se měl pacienta a rodiny ptát na gastrointestinální příznaky během rutinních návštěv kliniky, protože pacienti tyto potíže často dobrovolně neuvádějí (viz kapitola 9). Jaterní komplikace androgenů jsou u pacientů s FA také důvodem k obavám. U pacientů užívajících androgeny by měly být každé 3–6 měsíce sledovány jaterní enzymy a doporučuje se ultrazvuk jater každých 6–12 měsíců.

Abnormality rukou a paží

Pacienti s abnormalitami rukou nebo paží by měli být v době diagnózy vyšetřeni ortopedem se specifickými zkušenostmi s vrozenými anomáliemi končetin. Je velmi důležité, aby chirurg držel certifikát o dodatečné kvalifikaci v chirurgii ruky. Včasné odeslání pacienta ke specialistovi na horní končetiny v ortopedii je důležité pro dosažení nejlepšího možného funkčního a kosmetického výsledku u abnormalit paží a palců, které jsou u FA běžné.

Ústní hygiena

Všichni pacienti s FA by měli absolvovat pravidelné stomatologické prohlídky alespoň každých šest měsíců u zubaře, který je dobře obeznámen s riziky spinocelulárního karcinomu hlavy a krku u FA. Vyšetření by mělo zahrnovat důkladný screening možné rakoviny ústní dutiny. Digitální rentgenové snímky zubů poskytují omezenou radiační zátěž a mohou být vyžadovány ke sledování kazů a diagnostice onemocnění dásní a kostí, které nelze zjistit vizuální kontrolou. Protože však pacienti s FA mají zvýšenou citlivost na záření, používání rentgenových snímků zubů by mělo být co nejvíce omezeno.

Další stomatologické zákroky (např. rovnátka) by měly být konzultovány s hematologem FA. Selhání kostní dřeně (BMF) přispívá k významným problémům s ústním zdravím, včetně zvýšeného

rizika bakteriálních, virových a plísňových infekcí. Péče o ústní dutinu je nezbytná pro léčbu a zvládání ústních komplikací u pacientů s FA před i po HCT. Pacienti s FA by neměli podstupovat čištění zubů, extrakce nebo jiné invazivní zákroky po HCT, dokud se neobnoví imunitní systém. Pokud je vyžadována neodkladná péče, může být nutná podpůrná péče (viz kapitola 6).

Polyfarmacie

Pacienti s FA často užívají několik různých léků na předpis současně po celý život. Zapojení více subspecialistů přináší riziko, že léky předepsané jedním lékařem budou nepříznivě interagovat s léky předepsanými jiným, nebo že užívání volně prodejných léků může nepříznivě interagovat s předepsanou medikací. Je nesmírně důležité, aby všichni subspecialisté komunikovali s primárním lékařem nebo hematologem za účelem koordinace péče. Pacient by měl informovat primárního lékaře a subspecialisty o všech lécích na předpis i volně prodejných, doplňcích stravy a homeopatických prostředcích.

Zdraví kostí

Transplantace krvetvorných buněk může zvýšit riziko osteoporózy/osteopenie u každého pacienta bez ohledu na základní diagnózu. Doporučení pro pacienty s FA před transplantací je získat screening hustoty kostí (DXA sken) ve věku 14 let s následným sledováním podle potřeby. U pacientů, kteří podstoupili transplantaci, by měl být DXA sken proveden jeden rok po transplantaci s průběžným sledováním podle potřeby. Nezávisle na transplantaci je předčasná menopauza vysoce rizikovým faktorem pro snížení kostní hmoty a gynekologičtí odborníci, kteří léčí dospělé pacientky s FA, doporučují pečlivé sledování zdraví kostí. Dlouhodobá léčba kortikosteroidy také zvyšuje riziko osteoporózy/osteopenie u mužských i ženských pacientů s FA.

Selhání kostní dřeně

Většina pacientů s Fanconiho anémií (FA) vyvine selhání kostní dřeně (BMF); věk nástupu však může být velmi variabilní, a to i mezi postiženými sourozenci. Absence BMF však diagnózu FA nevylučuje. Všichni pacienti s FA by měli být sledováni hematologem se zkušenostmi s FA, bez ohledu na to, zda má pacient postižení kostní dřeně. Kapitola 3 poskytuje podrobný přehled pro klinické sledování BMF u pacientů s FA.

Transplantace krvetvorných buněk

Transplantace krvetvorných buněk (HCT) je v současnosti jedinou dostupnou terapií, která může pacienty s FA vyléčit z aplazie dřeně a zabránit progresi do myelodysplastického syndromu (MDS) nebo akutní myeloidní leukémie (AML).

Opatření před transplantací pro pacienty s Fanconiho anémií

Diagnóza FA musí být potvrzena před zahájením HCT. Dárce, pokud je příbuzný s pacientem, musí být testován, aby se vyloučila možnost FA. Lékař by měl věnovat dostatek času diskuzi o možnostech rodičovství s pacientem a rodinou před HCT, protože zákrok může ovlivnit budoucí plodnost.

Péče po transplantaci

Tabulka 2 v kapitole 3 poskytuje komplexní harmonogram dlouhodobých kontrolních vyšetření potřebných pro pacienty s FA po HCT. Plány dlouhodobé péče by měly být přizpůsobeny specifickým potřebám každého jednotlivého pacienta s FA pod dohledem týmu dlouhodobé péče složeného z lékaře HCT, primárního hematologa a multidisciplinárního týmu specialistů. Měly by být sledovány časné komplikace, jako je reakce štěpu proti hostiteli (GvHD), selhání štěpu, orgánová toxicita a infekce. Měly by být sledovány abnormální jaterní enzymy a krevní obraz. Testování na viry by mělo být rovněž provedeno včas. Pozdní komplikace by měly být sledovány a zahrnují chronickou GvHD, orgánovou toxicitu (tj. srdeční, plicní, renální), endokrinopatie (tj. diabetes, hypotyreóza, gonadální dysfunkce, poruchy růstu), osteoporózu, avaskulární nekrózu, neplodnost a rakovinu.

Většina transplantačních center očekává, že pacienti zůstanou v blízkosti zařízení minimálně 100 dní, během nichž je pacient nejvíce ohrožen rozvojem imunologických komplikací (tj. odmítnutí štěpu, GvHD a oportunní infekce) spojených s HCT. Pacienti s FA by měli být vyšetřeni na imunitní rekonstituci jeden rok po HCT. Primární lékař by měl s transplantačním lékařem pacienta projednat přesné načasování očkování. Všichni pacienti a členové jejich domácnosti by měli každoročně dostávat intramuskulární formulaci vakcíny proti chřipce. Po HCT hematolog pacienta určí, jak často jsou potřeba krevní obraz a testy kostní dřeně (viz kapitola 3).

Myelodysplastický syndrom a akutní myeloidní leukémie

Pacienti s FA jsou vystaveni vysokému riziku rozvoje MDS a AML a měli by být pečlivě sledováni, aby se posoudil možný nástup. U pacientů, kteří nepodstoupili HCT, by mělo být každoročně prováděno sériové vyšetření dřeně a cytogenetická analýza k identifikaci klonální evoluce do MDS nebo AML. Pro pacienty s FA s MDS nebo AML neexistuje žádná standardní terapie. Možnosti léčby zahrnují HCT s předchozí indukční chemoterapií nebo bez ní.

Transplantace krvetvorných buněk u dospělých pacientů s Fanconiho anémií

U pacientů s FA přináší HCT nejlepší výsledky, pokud je provedena v prvním desetiletí života a před nástupem myeloidních malignit, solidních nádorů nebo transfuzí. Stále častěji však dospělí pacienti s FA podstupují transplantaci, což umožnily pokroky, jako jsou režimy s redukovanou intenzitou cytoredukce a metody deplece T-buněk navržené ke snížení výskytu GvHD. K dnešnímu dni neexistují žádné publikované studie transplantací u dospělých s FA; data jsou však postupně k dispozici. Nedávno byla publikována multicentrická retrospektivní analýza 199 dospělých pacientů s FA transplantovaných mezi lety 1991 a 2014 [1]. Mortalita bez relapsu v 96 měsících byla 56 % s celkovým přežitím 34 %, které se s novějšími transplantacemi zlepšilo.

Reprodukční zdraví

Pacientky s FA mohou zažívat řadu gynekologických problémů, včetně strukturálních abnormalit, opožděné puberty, snížené plodnosti, předčasné menopauzy a vysokého rizika spinocelulárního karcinomu (SCC) dolního genitálního traktu, který zahrnuje rakovinu děložního čípku, pochvy, vulvy a anu. Mužští pacienti s FA mohou mít četné strukturální abnormality reprodukčního systému a extrémně nízký počet spermií, které ovlivňují plodnost.

Gynekologická onkologie

Správná prevence, sledování a léčba anogenitálního SCC u pacientek s FA jsou nezbytné. Počínaje 13. rokem věku by pacientky s FA měly absolvovat každoroční vyšetření u gynekologa pro vizuální kontrolu zevních genitálií. Jakmile jsou sexuálně aktivní, nebo od 18 let věku, by pacientky s FA měly dostávat komplexní každoroční gynekologické prohlídky s cytologickým vyšetřením děložního čípku. Kliničtí odborníci doporučují screening gynekologické rakoviny každých 6–12 měsíců, protože spinocelulární intraepiteliální léze (SIL) mohou rychle progredovat do rakoviny. U pacientek s FA, které mají onemocnění vulvy, lze zvážit anální pap stěry a anoskopii.

Stejně jako u běžné populace je kolposkopie vhodná v případě abnormální cytologie nebo podezřelých lézí zjištěných při vyšetření. Podezřelé léze genitálního traktu by měly být bioptovány. Pacientky s diagnostikovaným anogenitálním SCC by měly být okamžitě odeslány ke gynekologickému onkologovi. Včasné odeslání může umožnit chirurgickou léčbu rakoviny, čímž se předejde rizikům spojeným s chemoterapií nebo ozařováním u pacientek s FA (úplné pokyny pro gynekologickou onkologii viz kapitola 7).

Očkování proti lidskému papilomaviru

Doporučuje se, aby se pacienti s FA řídili aktuálními pokyny amerického Centra pro kontrolu a prevenci nemocí (CDC), které doporučuje rutinní očkování proti HPV pro ženy i muže. V současnosti dostupná vakcína chrání před získáním devíti typů HPV, které jsou nejčastěji spojovány s rakovinou děložního čípku, pochvy a vulvy a genitálními bradavicemi. V ideálním případě by měla být vakcína podána předtím, než je pacient vystaven HPV prostřednictvím orálního nebo vaginálního styku. Doporučuje se, aby pacienti s FA byli očkováni od 9 let věku. Bez ohledu na předchozí očkování proti HPV by pacienti s FA měli být očkováni po transplantaci krvetvorných buněk (HCT), pokud je to považováno za vhodné (viz kapitola 7).

Primární ovariální insuficience

Primární ovariální insuficience (POI) je u pacientek s FA běžná. Vyznačuje se spektrem nízké ovariální rezervy, klesající ovariální funkce, snížené plodnosti a nedostatku estrogenu. Doporučuje se, aby pacientky s FA byly léčeny buď perorálními antikoncepčními pilulkami (pokud je pacientka sexuálně aktivní a těhotenství není žádoucí), nebo postmenopauzální hormonální terapií, která sestává z nízkých až fyziologických dávek estrogenů a progestinů. Oba přístupy jsou lepší než žádná terapie, pokud jde o účinky na kosti a další aspekty zdraví.

Plodnost a těhotenství

Těhotenství byla hlášena u pacientek s FA, a to jak u těch, které byly léčeny HCT, tak u těch, které nebyly. Lékaři by měli s pacientkami s FA projednat možnosti rodičovství před HCT, protože transplantace může dále ovlivnit budoucí plodnost pacientky. Pacientka by neměla během těhotenství užívat androgeny. I když těhotenství pro ženy s FA, které nebyly transplantovány, není život ohrožující, přesto pravděpodobně ovlivní nástup nebo závažnost selhání kostní dřeně, což vyžaduje intenzivnější sledování. Těhotenství by mělo být považováno za vysoce rizikové a mělo by být společně vedeno specialistou na fetomaternální medicínu a hematologem. Těhotenství po HCT se vyskytla, ale jsou vzácná.

Menopauza

Pacientky s FA obvykle zažívají předčasnou menopauzu. Lékař by proto měl zvážit riziko postmenopauzálních stavů, jako je osteoporóza, kardiovaskulární onemocnění, rakovina prsu, a léčbu návalů horka pomocí hormonální terapie.

Screening rakoviny prsu

Pět genů zapojených do Fanconiho anémie (FA) jsou geny náchylnosti k rakovině prsu: *FANCD1/BRCA2, FANCJ/BRIP1, FANCN/PALB2, FANCO/RAD51C a FANCS/BRCA1*. Riziko rakoviny prsu pro jedince s FA, kteří nesou varianty v těchto genech nebo jiných genech FA, však nebylo stanoveno; proto je zapotřebí dalšího výzkumu k vytvoření pokynů pro screening rakoviny prsu pro pacientky s FA (bez ohledu na jejich specifickou variantu FA). Není jasné, zda se současná doporučení pro mamografický screening pro nosiče vztahují i na jedince s FA, protože pacienti s FA mají zvýšenou citlivost na radiační záření kvůli svým základním genetickým defektům v opravě DNA. Dlouhodobá rizika radiační expozice musí být zvážena oproti přínosům včasného záchytu.

Reprodukční problémy u mužských pacientů s Fanconiho anémií

Vývojové anomálie genitálního traktu jsou u mužských pacientů s FA častější než v běžné populaci. Mnoho mužských pacientů s FA může mít následující reprodukční problémy:

- Opožděná puberta
- Nesestouplá varlata a hypospadie, stav, kdy se močová trubice otevírá na spodní straně penisu
- Malá varlata vzhledem k věku a pubertálnímu stavu, což pravděpodobně odráží sníženou hmotu Sertoliho buněk a spermatogenezi
- Varlata nesestoupila
- Nízké hladiny produkce pohlavních hormonů kvůli základním problémům s hypofýzou nebo hypotalamem
- Azoospermie

Spinocelulární karcinom hlavy a krku

Pacienti s FA jsou vystaveni extrémně vysokému riziku rozvoje rakoviny v raném věku, zejména spinocelulárního karcinomu hlavy a krku (HNSCC). Proto je nezbytné zavedení včasného a celoživotního sledování, bez ohledu na to, zda pacient podstoupil transplantaci kostní dřeně.

Prevence

- Udržujte dobrou ústní hygienu a každých šest měsíců navštěvujte zubaře a odborníka na detekci rakoviny hlavy a krku.
- Minimalizujte expozici dietnímu alkoholu a nepoužívejte ústní vody obsahující alkohol.
- Vyhýbejte se kouření a expozici pasivnímu kouření; rovněž byste se měli vyhnout vapování.

- Absolvujte sérii očkování proti lidskému papilomaviru (HPV), počínaje věkem 9 let, a to jak u mužských, tak u ženských pacientů s FA (úplné pokyny viz kapitola 7).

Sledování a léčba

- Počínaje věkem 10 let by měli být pacienti s FA každých šest měsíců vyšetřeni otolaryngologem, ústním chirurgem nebo jiným lékařem, který má zkušenosti s detekcí rakoviny hlavy a krku a je obeznámen s FA. Vyšetření by mělo zahrnovat pečlivé prozkoumání nosohltanu, orofaryngu, hypofaryngu a hrtanu.
- Podezřelé léze v ústní dutině by měly být okamžitě stěrovány pomocí kartáčkové biopsie. Pokud jsou pomocí kartáčkové biopsie identifikovány prekancerózní nebo rakovinné léze, musí být provedena incizní biopsie k potvrzení diagnózy.
- Zhoubné léze musí být léčeny okamžitě, protože vyléčení lze nejlépe dosáhnout včasným chirurgickým odstraněním. O léčbě je třeba diskutovat s hematologem/onkologem se zkušenostmi s FA.
- U pacientů dříve léčených pro rakovinu hlavy a krku je vyžadováno agresivní sledování ošetřujícím chirurgem.

Dospělí pacienti s Fanconiho anémií

Fanconiho anémie (FA) již není výhradně dětským onemocněním. Zvýšené rozpoznávání rozmanitosti onemocnění, vylepšená transplantace hematopoetických buněk (HCT), lepší možnosti podpůrné péče a včasná detekce zlepšily pravděpodobnost, že se pacienti s FA dožijí dospělosti. Nyní se odhaduje, že přibližně 80 % pacientů s FA přežije věk 18 let [2, 3]. Hlavní zdravotní problémy dospělé populace s FA byly popsány a diskutovány v databázových zprávách Mezinárodního registru Fanconiho anémie, severoamerického průzkumu založeného na Národních ústavech zdraví (NIH) a Německého registru Fanconiho anémie [4-7]. Dospělá populace s FA však nebyla dosud studována jako podskupina pacientů v žádných dosud publikovaných prospektivních studiích. Mnoho závažných zdravotních problémů jedinečných pro tuto podskupinu pacientů s FA se teprve začíná rozpoznávat a hodnotit.

Podskupiny dospělých pacientů s Fanconiho anémií

Tři obecné podskupiny dospělých pacientů s FA mají společné i odlišné obavy a často vyžadují různé strategie pro management a následnou péči. Všichni dospělí pacienti s FA, bez ohledu na to, do které podskupiny patří, jsou vystaveni vysokému riziku rozvoje spinocelulárního karcinomu hlavy a krku nebo anogenitálního spinocelulárního karcinomu (u pacientek) a vyžadují agresivní sledování (viz kapitoly 5 a 7). Tři podskupiny dospělých pacientů s FA jsou shrnuty následovně:

Dospělí pacienti diagnostikovaní v dětství, kteří nepodstoupili transplantaci
Ačkoliv se u několika z těchto pacientů nerozvinulo selhání kostní dřeně nebo hematologické malignity (a nemusí se tak stát ani během jejich života), všichni tito pacienti vyžadují plánovaná hematologická vyšetření. Pacienti v této skupině, u kterých se v dospělosti rozvine selhání kostní dřeně, mohou vyžadovat HCT.

Dospělí pacienti diagnostikovaní v dětství, kteří podstoupili transplantaci
Tato populace se početně zvyšuje díky rostoucí úspěšnosti HCT. Hlavními problémy, kterým tato populace čelí, jsou následná péče a léčba nehematologických problémů FA a krátkodobé i dlouhodobé komplikace HCT, jako je léčba chronické reakce štěpu proti hostiteli (GvHD). Tito pacienti čelí relativně malému riziku hematologického relapsu, pro který vyžadují pokračující hematologické vyšetření.

Dospělí pacienti, kteří jsou diagnostikováni v dospělosti
Jedná se o malou, ale rostoucí populaci díky zvýšenému rozpoznávání rozmanitosti onemocnění. Nejméně 10 % pacientů s FA je v době diagnózy 16 let nebo starších [8]. Občas je dospělý diagnostikován s FA, když jsou vyšetřeni rodinní příslušníci nově diagnostikovaného jedince. Častěji je dospělý diagnostikován s FA kvůli klinicky atypické diagnóze rakoviny nebo abnormální reakci na chemoterapii nebo radiační terapii rakoviny. Jedna studie zjistila, že u více než 20 % pacientů s FA, u kterých se vyvinuly solidní nádory, byla diagnóza FA u těchto pacientů stanovena až po objevení se rakoviny [9]. Mnoho z těchto pacientů bylo diagnostikováno v dospělosti a velmi často neměli žádné nebo jen drobné fenotypové abnormality a normální krevní obraz. Mozaicismus může vysvětlit některé případy, kdy diagnóza rakoviny předchází diagnóze FA [9].

Přechod do klinické péče pro dospělé

Přechod z péče orientované na děti do péče pro dospělé je důležitým problémem, kterému čelí mladí dospělí s mnoha komplexními a chronickými onemocněními. Ačkoliv si autoři nejsou vědomi specifických přechodových programů pro mladé dospělé s FA, existuje dostatek důkazů podporujících přínosy očekávaného a koordinovaného procesu přechodu [10-12], který je nastíněn následovně:
následovně:
Tento přechod musí být vnímán jako proces, nikoliv jako náhlý převod služeb.

- Úspěšné přechody jsou často zahájeny během pozdního dospívání a jsou doprovázeny vzděláváním rodiny a pacienta o budoucím přechodu [11, 12].
- Načasování přechodu by mělo být individualizované a nemělo by záviset na věku.
- Pediatričtí specialisté na FA mohou zůstat zapojeni do rozhodování o dlouhodobé péči o pacienty, zejména pokud jde o screening a léčbu sekundárních rakovin.
- Pacienti transplantovaní ve větších centrech mohou být sledováni na klinikách pro dlouhodobé přeživší, kde zdravotní potřeby řeší multidisciplinární tým.

Vytvoření plánu klinické péče pro dospělé

Plán klinické péče pro dospělé by měl zahrnovat sledování a léčbu všech aspektů FA, včetně:

- Preventivní zdravotní péče a kontrolních prohlídek.
- Průběžného hematologického vyšetření pacientů, kteří nepodstoupili HCT.
- Pokračování v důsledné prevenci a sledování rakoviny, zejména spinocelulárního karcinomu hlavy, krku a anogenitální oblasti.
- Screeningu cévních a srdečních onemocnění po HCT.
- Screeningu endokrinních stavů, jako je abnormální funkce štítné žlázy, diabetes mellitus, snížená plodnost a osteoporóza.
- Screeningu účinků léčby, které se projeví později v životě, jako jsou šedý zákal.
- Absolvování všech standardních očkování včetně očkování proti lidskému papilomaviru k prevenci spinocelulárního karcinomu.
- Gynekologických konzultací za účelem screeningu a prevence rakoviny, sledování menstruace a řešení problémů s plodností a menopauzou.

Psychosociální problémy u dospělých pacientů s Fanconiho anémií

Rozsah potenciálních psychosociálních problémů nebyl u dospělých s FA hodnocen a měl by být v budoucnu posouzen u kohort pacientů. Nedávná následná studie dospělých přeživších dětskou akutní lymfoblastickou leukémii však odhalila, že tito pacienti zažívali více funkčních poruch v oblasti duševního zdraví a zapojovali se do omezených aktivit ve srovnání se svými sourozenci [13]. Kromě toho byly míry sňatků, vysokoškolského vzdělání, zaměstnanosti a pokrytí zdravotním pojištěním u pacientů s FA nižší ve srovnání s kontrolní skupinou. Očekává se, že dospělí s FA mohou zažívat podobné problémy. Z těchto důvodů může dospělý pacient s FA potřebovat rozsáhlou profesní, vzdělávací a psychosociální podporu a vedení. Lékařská compliance se také může stát výzvou, zejména během přechodného období. Pro jedince, kteří jsou nově diagnostikováni v dospělosti, mohou být důsledky diagnózy pro zavedené vztahy (s manžely, rodiči, zaměstnavateli atd.) extrémní.

Shrnutí

Stručný klinický průvodce pro pacienty s FA je přehledem klinických doporučení uvedených ve všech ostatních kapitolách této knihy. Měl by být používán pouze jako vodítko a není určen k poskytování komplexních pokynů pro klinickou péči pro každého jedinečného pacienta s FA. Fanconiho anémie je heterogenní onemocnění, které postihuje všechny tělesné systémy. Komplexnost onemocnění vyžaduje holistický přístup k wellness a léčbě pro každého pacienta. Multidisciplinární klinická péče je pro pacienty s FA nezbytná a měla by být nabízena koordinovaným způsobem týmem s odbornými znalostmi v oblasti FA. To je obzvláště důležité pro dospělé pacienty s FA, kteří se rychle stávají největší podskupinou pacientů s FA. Dospělí s FA mají jedinečnou sadu klinických výzev, které stále nejsou dobře pochopeny. Výzkum této podskupiny je zoufale potřebný, aby se zlepšila jejich klinická péče.

Fond pro výzkum Fanconiho anémie uznává následující příspěvky autorů k 5. vydání:

Margaret L. MacMillan, MD*
John E. Wagner, MD

Sekce dospělých pacientů s Fanconiho anémií:
Eva Guinan, MD*

Farid Boulad, MD

**Předseda sekčního výboru*

Reference

1. Bierings, M., et al., *Výsledky transplantace u dospělých s Fanconiho anémií.* Br J Haematol, 2018. 180(1): s. 100-9.
2. Alter, B.P., et al., *Rakovina v kohortě syndromu dědičného selhání kostní dřeně Národního institutu pro rakovinu po patnácti letech sledování.* Haematologica, 2018. 103(1): s. 30-39.
3. Rosenberg, P.S., H. Tamary, a B.P. Alter, *Jak vysoké jsou frekvence přenašečů vzácných recesivních syndromů? Současné odhady pro Fanconiho anémii ve Spojených státech a Izraeli.* Am J Med Genet A, 2011. 155A(8): s. 1877-83.

4. Butturini, A., et al., *Hematologické abnormality u Fanconiho anémie: studie Mezinárodního registru Fanconiho anémie.* Blood, 1994. 84(5): s. 1650-5.

5. Kutler, D.I., et al., *20letá perspektiva Mezinárodního registru Fanconiho anémie (IFAR).* Blood, 2003. 101(4): s. 1249-56.

6. Rosenberg, P.S., B.P. Alter, a W. Ebell, *Rizika rakoviny u Fanconiho anémie: zjištění z Německého registru Fanconiho anémie.* Haematologica, 2008. 93(4): s. 511-7.

7. Rosenberg, P.S., M.H. Greene, a B.P. Alter, *Výskyt rakoviny u osob s Fanconiho anémií.* Blood, 2003. 101(3): s. 822-6.

8. Alter, B.P., *Selhání kostní dřeně: dítě není jen malý dospělý (ale dospělý může mít dětskou nemoc).* Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2005: s. 96-103.

9. Alter, B.P., et al., *Fanconiho anémie: rakovina hlavy a krku u dospělých a hematopoetický mozaicismus.* Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2005. 131(7): s. 635-9.

10. McDonagh, J.E. a D.A. Kelly, *Přechod péče o dětského příjemce k dospělým pečovatelům.* Pediatr Clin North Am, 2003. 50(6): s. 1561-83, xi-xii.

11. McLaughlin, S.E., et al., *Zlepšení přechodu z dětské do dospělé péče o cystickou fibrózu: lekce z národního průzkumu současných postupů.* Pediatrics, 2008. 121(5): s. e1160-6.

12. Reiss, J.G., R.W. Gibson, a L.R. Walker, *Přechod zdravotní péče: perspektivy mládeže, rodiny a poskytovatele.* Pediatrics, 2005. 115(1): s. 112-20.

13. Mody, R., et al., *Pětadvacetileté sledování mezi přeživšími dětskou akutní lymfoblastickou leukémii: zpráva ze studie přeživších dětské rakoviny.* Blood, 2008. 111(12): s. 5515-23.

Dodatek A: Glosář a seznam zkratek

5’-nukleotidázový test: Test, který měří hladiny 5’-nukleotidázy, enzymu produkovaného játry.

AA: *Aplastická anémie.* Stav, který nastává, když kostní dřeň nedokáže produkovat správné množství a typ krevních buněk.

ABR: *Test sluchových mozkových evokovaných potenciálů*. Také označován jako BAER.

aCGH: *Srovnávací genomová hybridizace na čipu*. Technika mikročipů, která dokáže detekovat změny (ztráty nebo zisky) v DNA.

Adenokarcinom: Typ rakoviny, který začíná ve žlázových buňkách těla produkujících hlen.

Ageneze: Selhání orgánu při vývoji během embryonálního vývoje.

AK: *Aktinická keratóza*. Prekancerózní kožní léze.

Aloimunizace: Imunitní reakce na cizí antigeny po expozici geneticky odlišným buňkám nebo tkáním.

Alosenzibilizace: Stav způsobený expozicí aloantigenu, který vyvolává imunologickou paměť buněk.

ALP: *Alkalická fosfatáza*. Enzym měřený v krvi, který se používá k detekci onemocnění jater a kostí.

Alfa-thalassemia minor: Dědičné onemocnění krve, které postihuje alfa řetězec hemoglobinu. Označení minor odráží mírné příznaky.

ALT: *Alaninaminotransferáza*. Enzym měřený k posouzení funkce jater. **Amenorea**:

Absence menstruace.

AMH: *Anti-müllerovský hormon*. Hormon používaný jako marker ovariální rezervy.

AML: *Akutní myeloidní leukémie.* Rakovina krve a kostní dřeně.

Amniocentéza: Lékařský zákrok, při kterém je z dělohy odebrána plodová voda pro testování.

ANC: *Absolutní počet neutrofilů.* Počet neutrofilů v krvi. Neutrofily jsou imunitní buňky, které bojují proti infekci.

Androgeny: Hormony produkované v těle, které stimulují vývoj mužských pohlavních znaků, jako je tvorba varlat a produkce spermií.

Anorektální malformace: Spektrum poruch zahrnujících konečník a řitní otvor. Tyto malformace mohou zahrnovat zablokování řitního otvoru, selhání konečníku při spojení s řitním otvorem nebo abnormální průchod mezi konečníkem a jinou částí těla, jako je močové ústrojí nebo reprodukční systém.

Anoskopie: Lékařský zákrok používaný k identifikaci abnormalit uvnitř řitního otvoru a konečníku.

Anovulační cykly: Menstruační cykly bez ovulace.

Antegrádní kontinentní klystýr: Zákrok, který vyprazdňuje střevo.

Protilátky: Proteiny produkované krví, které napadají cizorodé látky, jako jsou bakterie, viry a cizí tkáně, které tělo nerozpoznává jako své vlastní.

Afty: Vředy ústní sliznice.

Aftózní stomatitida: Recidivující aftózní vředy nebo afty, které se vyskytují na ústní sliznici.

Aseptická nekróza kosti: Ztráta kosti primárně v kyčelních, kolenních a ramenních

kloubech. **AST**: *Aspartátaminotransferáza.* Enzym měřený k detekci poškození jater.

ATG: *Antithymocytární globulin.* Protilátky živočišného původu, které napadají imunitní buňky pacienta. Léčba pomocí ATG pomáhá zabránit imunitnímu systému pacienta v odmítnutí transplantátu. ATG se také používá jako terapie aplastické anémie.

ATR: *Protein související s ataxií-telangiektázií a Rad3*. Serin-threoninová proteinkináza, která reaguje na poškození DNA a fosforyluje mnoho proteinů Fanconiho anémie.

Audiometrický práh: Nejslabší úroveň zvuku, kterou osoba dokáže detekovat.

Autozomálně dominantní stav: Vzor dědičnosti, při kterém má postižený jedinec jednu kopii mutovaného genu a jeden normální gen na páru autozomálních chromozomů.

Autozomálně recesivní stav: Vzor dědičnosti, při kterém má postižený jedinec dvě kopie mutovaného genu na páru autozomálních chromozomů.

B buňky: Typ bílých krvinek, který je zodpovědný za produkci protilátek.

BA: *Kostní věk*. Test používaný k posouzení stupně zrání kostí u dětí.

Bazofil: Typ bílých krvinek, který se podílí na alergických reakcích.

BCC: *Bazaliom*. Nejčastější typ rakoviny kůže u běžné populace.

Beta-thalasémie minor: Dědičné onemocnění krve, které postihuje beta-řetězec hemoglobinu. Označení „minor“ odráží mírné příznaky a symptomy.

Bialelické varianty: Genetické varianty, které se nacházejí v obou kopiích (alelách) téhož genu.

Binukleární erytroidní buňky: Erytrocyty (červené krvinky), které obsahují dvě jádra.

Biopsie: Lékařský zákrok, při kterém je chirurgicky odebrán malý vzorek tkáně, který je následně vyšetřen pod mikroskopem, aby se zjistilo, zda je přítomna dysplazie (prekanceróza) nebo rakovina.

BMD: *Kostní minerální hustota*. Měření obsahu minerálů v kostech.

BMF: *Selhání kostní dřeně.* Stav, ke kterému dochází, když kostní dřeň nedokáže produkovat dostatečný počet krvinek.

BMI: *Index tělesné hmotnosti.* Míra fyzické kondice, která zohledňuje výšku a tělesnou hmotnost.

Kostní dřeň: Houbovitá tkáň uvnitř kostí, která produkuje krvinky.

Bronchoskopie: Endoskopický zákrok, který umožňuje vnitřní vizualizaci plic.

BU: *Busulfan*. Alkylující činidlo používané k léčbě chronické myeloidní leukémie.

Skvrny typu „café au lait“: Ploché, světle hnědé mateřské znaménka.

Přenášeč: Jedinec, který zdědí jednu kopii abnormálního genu pro autozomálně recesivní onemocnění. Přenášeči obvykle onemocnění nerozvinou, ale mohou předat kopii abnormálního genu svému potomstvu.

Frekvence přenašečů: Podíl přenašečů v populaci.

CBC: *Kompletní krevní obraz*. Laboratorní test, který poskytuje počet a/nebo procentuální zastoupení a/nebo charakteristiky určitých krvinek, především bílých krvinek, červených krvinek a krevních destiček.

Centralizace: Chirurgický zákrok, který posune a vycentruje zápěstí nad konec loketní kosti (ulny).

Cetuximab: Inhibitor receptoru pro epidermální růstový faktor používaný k léčbě některých druhů rakoviny. **Cholestáza**: Jakýkoli stav, při kterém je tok žluči z jater snížen nebo zablokován.

Cholestatická žloutenka: Zežloutnutí kůže a očí v důsledku obstrukce toku žluči v játrech.

Cholesterol: Sterolová sloučenina nacházející se ve většině tkání lidského těla, která je nezbytná pro buněčné membrány a jako prekurzor jiných steroidních sloučenin.

Chromozom: Struktura nukleových kyselin a proteinů, která nese genetickou informaci a nachází se v jádře většiny živých buněk. Většina lidí má 23 párů chromozomů, včetně 1 páru pohlavních chromozomů (ženy mají dva pohlavní chromozomy „X“; muži mají jeden pohlavní chromozom „X“ a jeden „Y“).

Test chromozomální fragility: Zlatý standard testování pro diagnostiku Fanconiho anémie. Tento test měří typy a míru zlomů a přesmyků nalezených v chromozomech buněk po vystavení účinkům látek poškozujících DNA. Také odhaluje, jak dobře se chromozomy dokážou po poškození samy opravit.

Cirhóza: Abnormální funkce jater v důsledku dlouhodobého poškození.

Cisplatina: Alkylující činidlo používané k léčbě mnoha druhů rakoviny.

Klastogen: Činidlo, které vyvolává zlomy v chromozomech.

Klonální abnormality: Změny ve struktuře nebo počtu chromozomů v určitých buňkách kostní dřeně.

Klonální evoluce: Proces, při kterém buňky získávají nové abnormality.

Klonální expanze: Nárůst procenta buněk se shodnými abnormalitami.

Klon: Populace buněk. **CMC**: *Karpometakarpální klouby*. Pět kloubů v zápěstí, které spojují distální řadu karpálních kostí a proximální báze pěti metakarpálních kostí.

CMM: *Vrozené zrcadlové pohyby*. Záměrné pohyby jedné strany těla jsou zrcadleny nechtěnými pohyby druhé strany.

CMV: *Cytomegalovirus*. Relativně běžný virus z čeledi herpesvirů, který u zdravých lidí způsobuje mírné příznaky, ale u jedinců s oslabenou imunitou může představovat vážné zdravotní riziko.

CNA: *Aberace počtu kopií*. Delece nebo amplifikace v chromozomech, ke kterým dochází v rakovinných buňkách.

Kolposkopie: Lékařský zákrok, při kterém se vyšetřuje vulva, pochva a děložní čípek.

Komplementační skupina: Skupina genů, které spolupracují na vytváření fyzických charakteristik člověka. Před identifikací genů a genetických mutací způsobujících Fanconiho anémii (FA) byli pacienti s tímto onemocněním klasifikováni do podkategorií známých jako komplementační skupiny na základě buněčných rysů pacienta. Tyto komplementační skupiny odpovídají různým genům FA (např. jedinci, kteří patří do komplementační skupiny A, mají mutace v genu *FANCA*, zatímco jedinci, kteří patří do komplementační skupiny B, mají mutace v genu *FANCB*).

Kortizol: Steroidní hormon produkovaný v nadledvinách, který hraje důležitou roli v reakci těla na stres, imunitě, metabolismu živin a dalších procesech.

Test C-reaktivního proteinu: Test jaterních funkcí, který měří C-reaktivní protein, protein produkovaný játry.

CRISPR/Cas9: *Clustered regularly interspaced palindromic repeats/Cas9*. CRISPR je technika úpravy genů založená na bakteriálním antivirovém obranném systému CRISPR-Cas9, kterou lze použít k úpravě genomů živých organismů.

Kryokonzervace: Použití velmi nízkých teplot ke konzervaci živých buněk a tkání.

CsA: *Cyklosporin A*. Lék, který potlačuje imunitní systém a používá se k prevenci odmítnutí transplantátu.

CVS: *Odběr choriových klků*. Prenatální zákrok, při kterém je odebrán a testován vzorek choriových klků z placenty.

CY: *Cyklofosfamid*. Lék, který se používá k potlačení imunitního systému a léčbě rakoviny.

Cytogenetické vyšetření: Laboratorní test, který zkoumá části pacientových buněk, včetně chromozomů.

Cytopenie: Abnormálně nízký počet krvinek.

DEB: *Diepoxybutan*. Činidlo poškozující DNA používané při testu chromozomální fragility.

Diabetes mellitus: Metabolické onemocnění, při kterém je narušena schopnost těla produkovat hormon inzulín nebo na něj reagovat.

DNA ICLs: *Meziřetězcové zesíťování DNA.* Zesíťovaná DNA, ke které dochází, když exogenní nebo endogenní látky reagují se dvěma nukleotidy DNA a vytvářejí mezi nimi kovalentní vazbu.

Atrézie duodena: Stav, při kterém je dvanáctník neúplný nebo zablokovaný a neumožňuje obsahu žaludku vstoupit do střev.

DXA: *Dvouenergiová rentgenová absorpciometrie*. Primární test používaný k identifikaci osteoporózy a nízké kostní hmoty. Používá nízkoenergetické rentgenové záření k vyhodnocení hustoty kostí v kyčli a/nebo páteři a někdy i v zápěstí.

Dyslipidémie: Nezdravé hladiny cholesterolu a triglyceridů.

Dysmorfologie: Studium lidských vrozených malformací a syndromů.

Dyspareunie: Bolest při pohlavním styku nebo jiné sexuální aktivitě zahrnující vaginální penetraci.

Dysfagie: Obtížné polykání.

Dysurie: Bolestivé močení.

EA: *Atrézie jícnu.* Vrozený zdravotní stav, při kterém se jícen nevyvíjí správně; často je dolní konec jícnu neúplný nebo zablokovaný a neumožňuje průchod potravy do žaludku.

EBV: *Virus Epstein-Barrové*. Herpes virus, který může být reaktivován po transplantaci kostní dřeně, což vede k posttransplantační lymfoproliferativní nemoci nebo lymfomu.

Echokardiogram: Neinvazivní zobrazovací postup používaný k posouzení funkce srdce.

EGFR: *Receptor pro epidermální růstový faktor.* Protein, který je receptorem pro členy rodiny ligandů epidermálního růstového faktoru.

Elektrokardiogram: Test, který zaznamenává elektrické signály srdce.

Enkopréza: Mimovolní únik stolice.

Endokarditida: Infekce endokardu, což je vnitřní výstelka srdečních dutin a chlopní.

Endokrinní: Týkající se tělesného systému, který produkuje hormony.

Endoskopie: Zavedení dlouhé, tenké trubice, která se používá k pozorování vnitřního orgánu.

Enterální suplementace: Doplňková výživa pomocí vyživovací sondy. **Erytrocyty**: Červené krvinky, které přenášejí kyslík do tkání těla.

Erytroplakie: Také známá jako *erytroplazie*. Zarudlá skvrna na sliznici dutiny ústní nebo genitálií, která je považována za prekancerózní lézi.

Erytropoetin: Hormon, který hraje klíčovou roli při produkci červených krvinek.

Stenóza jícnu: Zúžení jícnu. **Ezofagitida**: Zánět nebo podráždění jícnu.

Ezofagoskopie: Vyšetření jícnu pomocí flexibilního endoskopu.

Estrogeny: Steroidní hormony, které podporují vývoj a udržování ženských charakteristik těla.

Exony: Segmenty DNA, které obsahují informace potřebné k tvorbě proteinů.

Extrakorporální fotoforéza: Zákrok používaný k léčbě chronické reakce štěpu proti hostiteli, při kterém je pacientova krev léčena léky, které se aktivují při vystavení ultrafialovému (UV) záření.

FA: *Fanconiho anémie.* Dědičné onemocnění, které ovlivňuje schopnost buněk v těle opravovat DNA. Fanconiho anémie může vést k selhání kostní dřeně a rakovině.

FAAP: *Proteiny asociované s jádrovým komplexem Fanconiho anémie*. Proteiny, které hrají roli v dráze FA a které nebyly přiřazeny k fenotypu onemocnění FA.

Feritin: Krevní protein, který váže a ukládá železo. Hladiny feritinu v krvi stoupají s rostoucím množstvím železa v těle.

FISH: *Fluorescenční in situ hybridizace.* Laboratorní technika, která umožňuje vizualizaci chromozomálních abnormalit v buňkách.

Průtoková cytometrie: Laboratorní technika k separaci, počítání a vyhodnocování buněk s odlišnými charakteristikami; používá se k diagnostice rakoviny krve a dalších stavů.

FLU: *Fludarabin*. Lék používaný k potlačení imunitního systému před transplantací krvetvorných buněk a k léčbě některých druhů rakoviny.

Fluoroskopie: Typ lékařského zobrazování, který využívá kontinuální rentgenové snímky.

Test na fruktosamin: Laboratorní test, který měří celkové množství fruktosaminu, glykovaného proteinu, v krvi.

FSH: *Folikuly stimulující hormon*. Hormon produkovaný hypofýzou, který stimuluje růst ovariálních folikulů u žen a buněk produkujících spermie u mužů.

FT4: *Volný thyroxin,* také nazývaný *volný T4*. Thyroxin je hormon produkovaný štítnou žlázou, který hraje roli v několika tělesných funkcích, včetně růstu a metabolismu. V krvi existuje ve dvou formách: T4, který je vázán na protein v krvi, a volný T4. Volný T4 je typ dostupný pro použití tkáněmi těla.

Žaludeční akomodace: Reflex žaludeční akomodace umožňuje proximální části žaludku mít odpovídající objem pro přijetí potravy.

Gastrojejunostomie: Chirurgický zákrok k vytvoření anastomózy mezi žaludkem a střední částí střeva.

Gastrostomické sondy: Vyživovací sonda zavedená přes břišní stěnu, která dodává výživu přímo do žaludku.

G-páskování: Laboratorní technika používaná k barvení a vizualizaci chromozomů pro analýzu.

G-CSF: *Faktor stimulující kolonie granulocytů*. Růstový faktor, lék, který stimuluje kostní dřeň k uvolnění kmenových buněk.

GERD: *Gastroezofageální refluxní choroba*. Chronické trávicí onemocnění s přetrvávajícím kyselým refluxem, ke kterému dochází, když je dolní jícnový svěrač slabý nebo se nevhodně uvolňuje, což umožňuje žaludeční kyselině proudit zpět do jícnu.

GGT: *Gama-glutamyltransferáza*. Enzym, který se nachází v mnoha orgánech po celém těle. Krevní test GGT může indikovat poškození jater.

GHD: *Deficit růstového hormonu*. Metabolický stav způsobený nedostatečnou hladinou růstového hormonu v těle.

Gingivitida: Zánět dásní.

Glukóza: Cukr, který poskytuje palivo pro fungování lidských buněk.

GM-CSF: *Faktor stimulující kolonie granulocytů a makrofágů*. Hematopoetický růstový faktor a imunomodulátor, který má hluboké účinky na funkční aktivity cirkulujících leukocytů a stimuluje multipotentní progenitorové buňky. Klinicky se používá k léčbě neutropenie u pacientů podstupujících chemoterapii, stejně jako po transplantaci kostní dřeně.

GnRH: *Gonadotropin uvolňující hormon*. Hormonální regulátor sekrece folikuly stimulujícího hormonu (FSH) a luteinizačního hormonu z předního laloku hypofýzy.

Gonadotoxická terapie: Léčba, jako je chemoterapie a ozařování, která narušuje reprodukční funkci.

Granulocyt: Bílá krvinka (neutrofil, bazofil nebo eozinofil).

Růstové křivky: Grafy, které lékařům umožňují sledovat fyzický růst dítěte v průběhu času ve srovnání s ostatními dětmi stejného věku a pohlaví.

GvHD: *Reakce štěpu proti hostiteli.* Komplikace alogenní transplantace kmenových buněk, při které darovaná kostní dřeň nebo kmenové buňky z periferní krve interpretují tělo příjemce jako cizorodé a napadají ho.

Halitóza: Nepříjemný zápach z úst.

Haploidentická transplantace: Částečně shodná transplantace od biologického rodiče nebo sourozence jako dárce.

HAT: *Technologie pro podporu sluchu*. Technologické systémy a/nebo zařízení (často digitální nebo bezdrátová), které pomáhají lidem s poruchami sluchu, hlasu, řeči nebo jazyka efektivněji komunikovat v jejich každodenním životě.

HbA1c: *Glykovaný hemoglobin*. Hemoglobin vázaný na glukózu, který se měří pro sledování kontroly diabetu v čase.

HbF: *Fetální hemoglobin.* Hlavní krevní protein, který přenáší kyslík u plodu.

HCC: *Hepatocelulární karcinom*. Rakovina jater.

HCT: *Transplantace krvetvorných buněk.* Alogenní HCT je zákrok, při kterém se kmenové buňky kostní dřeně nebo pupečníková krev dárce použijí k nahrazení nemocných kmenových buněk kostní dřeně příjemce.

HDL: *Lipoprotein s vysokou hustotou*. Lipoprotein, který odstraňuje cholesterol z krve a přenáší jej zpět do jater, aby byl z těla vyloučen. Běžně známý jako „hodný“ cholesterol, protože vyšší hladiny HDL jsou spojeny se sníženým rizikem aterosklerózy a srdečních onemocnění.

Hemizygotní varianta: Přítomnost pouze jedné kopie genu v diploidních buňkách.

Jaterní fibróza: Nerovnováha mezi tvorbou a odbouráváním extracelulární matrix v játrech způsobená poškozením, které vede k hromadění jizevnaté tkáně.

Jaterní transaminázy: Enzymy měřené při testu jaterních funkcí. Zvýšené hladiny mohou indikovat poškození jater.

Hepatitida: Zánět jater.

Hepatocelulární adenom: Benigní nádor jater.

Heterozygotní: Mající dvě různé alely určitého genu nebo genů.

HgB: *Hemoglobin.* Protein červených krvinek, který přenáší kyslík celým tělem prostřednictvím krevního oběhu.

HLA: *Lidský leukocytární antigen.* Protein na povrchu buněk, který pomáhá tělu určit, co je „vlastní" a co je „cizí". HLA-shodný dárce zvyšuje šanci, že tělo pacienta přijme transplantát jako „vlastní".

HNSCC: *Spinocelulární karcinom hlavy a krku*. Rakoviny, které se vyvíjejí ve sliznicích ústní dutiny, orofaryngu, hypofaryngu a hrtanu.

Homozygotní: Mající dvě identické alely v určitém genu nebo genech. Jedinec s FA je homozygotní, pokud má stejnou genovou mutaci v obou kopiích genu pro FA.

HPV: *Lidský papilomavirus.* Virus, který může způsobovat bradavice a rakovinu.

HR: *Proteiny homologní rekombinace*. Proteiny, které se podílejí na homologní opravě DNA.

HSC: *Krvetvorné kmenové buňky*. Vzácné krevní buňky v kostní dřeni, které dávají vzniknout všem ostatním krevním buňkám během procesu zvaného krvetvorba (hematopoéza).

Hydronefróza: Otok ledvin; nastává, když se moč hromadí a nemůže odtékat z ledvin.

Hyperestrogenismus: Vyšší než normální hladiny estrogenu.

Hypergonadotropní hypogonadismus: Selhání varlat produkovat dostatečné množství testosteronu.

Hyperpigmentace: Stav, při kterém jsou skvrny na kůži tmavší než okolní normální kůže.

Hypertransaminasémie: Zvýšené hladiny jaterních enzymů alaninaminotransferázy (ALT) a aspartátaminotransferázy (AST).

Hypoestrogenismus: Nižší než normální hladiny estrogenu.

Hypogenitalismus: Snížená funkční aktivita pohlavních orgánů.

Hypomagnezémie: Nižší než normální hladina hořčíku v krvi.

Hypoparatyreóza: Stav snížené sekrece nebo aktivity parathormonu.

Rakovina hypofaryngu: Onemocnění, při kterém se v tkáních hypofaryngu tvoří zhoubné buňky.

Hypopigmentace: Stav, při kterém jsou skvrny na kůži světlejší než okolní normální kůže.

Hypopituitarismus: Snížená sekrece hormonů hypofýzou.

Hypoplazie: Nedostatečný nebo neúplný vývoj orgánu nebo tkáně v těle. **Hypotyreóza**: Stav způsobený nízkou hladinou hormonů štítné žlázy.

IFAR: *Mezinárodní registr Fanconiho anémie.* Registr, který slouží jako centrální úložiště klinických, hematologických a genetických informací o pacientech s Fanconiho anémií a buněčného materiálu od pacientů a jejich rodin. Tato rostoucí klinická databáze podporuje studium celého spektra rozmanitých projevů onemocnění. Založeno na The Rockefeller University v roce 1982.

IGF-1: *Inzulinu podobný růstový faktor 1*. Hormon, který zprostředkovává růst podporující účinek růstového hormonu (GH). Zvýšené hladiny indikují trvalou produkci GH.

IGFBP-3. *IGF-vazebný protein* 3. Protein, který váže IGF-1. Zvýšené hladiny indikují vysoké hladiny růstového hormonu.

Porušená glukózová tolerance: Abnormální stav, kdy je hladina glukózy v krvi zvýšená nad normální úroveň, ale ne dostatečně vysoko na to, aby odůvodnila diagnózu diabetu.

Anorektální malformace (imperforovaný anus): Fyzická vada, při které chybí nebo je zablokován otvor konečníku. **Varianta v cis pozici**: Varianty umístěné společně na stejné kopii daného genu.

Varianta v trans pozici: Varianty umístěné na opačných kopiích téhož genu.

IVF: *In vitro fertilizace.* Léčba neplodnosti, při které jsou vajíčka odebrána z vaječníku ženy a oplodněna mužskými spermiemi v laboratorním prostředí. Oplodněná vajíčka jsou poté zavedena k implantaci do dělohy ženy.

Jejunální výživa: Výživa podávaná přímo do tenkého střeva.

Jejunostomie: Operační zákrok, při kterém je do proximálního jejuna zavedena vyživovací sonda.

Rakovina hrtanu: Onemocnění, při kterém se v tkáních hrtanu tvoří zhoubné buňky. **Edém hrtanu**: Otok hrtanu.

LDL: *Lipoprotein s nízkou hustotou*. Lipoprotein, který dodává molekuly tuku do buněk v celém těle. Běžně známý jako „špatný" cholesterol, protože vyšší hladiny LDL jsou spojeny s progresí aterosklerózy a ucpáváním tepen.

Leukémie: Rakovina kostní dřeně charakterizovaná nekontrolovaným nárůstem bílých krvinek (leukocytů).

Leukoplakie: Bílé skvrny epitelu v ústní dutině.

LFT: *Testy jaterních funkcí*. Sada krevních testů používaných k diagnostice a sledování jaterních funkcí, infekce, poškození nebo onemocnění měřením hladin určitých enzymů a proteinů v krvi. Běžné LFT zahrnují: alaninaminotransferázu (ALT); aspartátaminotransferázu (AST); alkalickou fosfatázu (ALP); albumin a celkovou bílkovinu; bilirubin; gama-glutamyltransferázu (GGT); L-laktátdehydrogenázu (LD); a protrombinový čas (PT).

Lichen planus: Chronické zánětlivé kožní onemocnění postihující kůži a slizniční povrchy.

Lichen sclerosus: Chronické onemocnění, které postihuje kůži genitální a anální oblasti. Může zvyšovat riziko rakoviny.

Lymfocyt: Typ bílé krvinky, která bojuje proti infekci produkcí protilátek a dalších ochranných látek. Existují dva typy lymfocytů: B-buňky a T-buňky.

Makrocytóza: Termín používaný k popisu červených krvinek, které jsou větší než

normálně. **Makrofág**: Typ bílé krvinky, která pomáhá ničit invazivní mikroorganismy.

MDS: *Myelodysplastický syndrom.* Soubor zdravotních stavů, které se vyvíjejí, když myeloidní třída krevních buněk není v kostní dřeni přítomna v dostatečném počtu.

Megaduodenum: Vrozené nebo získané rozšíření a prodloužení dvanáctníku.

Melanocytární névy: Mateřská znaménka. **Melanom**: Agresivní forma rakoviny kůže.

Menarché: První výskyt menstruace.

Menopauza: Období, které označuje konec menstruačních cyklů; diagnostikováno po 12 měsících bez menstruace.

Menoragie: Silné menstruační krvácení.

Metabolický syndrom: Soubor stavů, včetně vysokého krevního tlaku, vysoké hladiny cukru v krvi, vysokých triglyceridů a nízkého HDL cholesterolu, které se vyskytují společně a zvyšují riziko srdečních onemocnění, mrtvice a diabetu.

Mikrocefalie: Menší než normální obvod hlavy.

Mikrodontie: Malé zuby.

Mikrognacie: Poddimenzovaná dolní čelist.

MLPA: *Multiplexní amplifikace sond závislá na ligaci*. Účinná a citlivá technika genomického testování pro identifikaci velkých delecí sekvence DNA jako součásti testovacího algoritmu FA.

MMC: *Mitomycin C*. Chemoterapeutikum používané při testu chromozomálních zlomů.

MMF: *Mykofenolát mofetil.* Lék používaný k potlačení imunitního systému u pacientů, kteří podstoupili transplantaci.

MRI: *Magnetická rezonance.* Zobrazovací technika používaná k vizualizaci vnitřních orgánů.

MTX: *Metotrexát.* Chemoterapeutický lék používaný k léčbě leukémie a určitých typů rakoviny prsu, kůže, hlavy a krku nebo plic.

Mukozitida: Stav, který způsobuje bolest a zánět na povrchu sliznice.

Myokard: Svalová střední vrstva stěny srdce.

Nazogastrická sonda: Flexibilní trubice, která je vedena nosem přes nosohltan a jícen do žaludku.

Nazojejunální sonda: Flexibilní trubice, která je vedena nosem do jejuna.

Karcinom nosohltanu: Onemocnění, při kterém se zhoubné buňky vyvíjejí v tkáni nosohltanu.

Neutropenie: Zdravotní stav charakterizovaný abnormálně nízkými hladinami neutrofilů v krvi.

Neutropenické vředy: Léze ústní sliznice, které se běžně vyskytují u pacientů podstupujících intenzivní myelosupresivní chemoterapii pro onemocnění, jako je akutní leukémie.

Neutrofily: Typ bílé krvinky, která bojuje proti infekci a pomáhá hojit poškozenou tkáň.

Odynofagie: Bolestivé polykání.

OGTT: *Orální glukózový toleranční test*. Krevní test, který měří reakci těla na cukr. Varianty testu se běžně používají ke screeningu diabetu 2. typu a gestačního diabetu.

Oligomenorea: Méně časté menstruační cykly.

Oportunní infekce: Typ infekce běžný u pacientů s oslabenou imunitou, kteří nejsou schopni bojovat proti mikrobům, kteří u lidí normálně onemocnění nezpůsobují.

Rakovina orofaryngu: Onemocnění, při kterém se zhoubné buňky vyvíjejí v tkáních orofaryngu.

Osteopenie: Nižší než normální hustota kostí. Často předstupeň osteoporózy.

Osteoporóza: Onemocnění charakterizované úbytkem minerálů a bílkovin v kostech, což vede k řídnutí a křehkosti kostí, které se snadno lámou.

Oxidační stres: Nastává, když jsou hladiny kyslíku a jeho rozkladných produktů, reaktivních forem kyslíku, v buňkách příliš vysoké. Oxidační stres může vést k poškození DNA a dalších buněčných struktur.

Pap test: Gynekologický test, známý také jako cytologické vyšetření děložního čípku, používaný k detekci rakoviny děložního čípku a prekancerózních lézí.

Parenterální výživa: Doplňková výživa prostřednictvím intravenózní infuze.

PDT: *Fotodynamická terapie*. Léčba, která kombinuje světlo a fotosenzibilizující lék k ničení prekancerózních a rakovinných buněk.

Parodontitida: Závažná infekce dásní (onemocnění dásní), která může vést ke ztrátě zubů a dalším vážným zdravotním stavům.

Petechie: Malé oblasti podlitin.

PGD: *Preimplantační genetická diagnostika.* Technologie pro zkoumání genetických profilů embryí vytvořených in vitro před jejich implantací do dělohy ženy.

PH: *Peliosis hepatis.* Stav, který nastává, když se krevní cévy v játrech zvané sinusoidy nadměrně rozšíří a vytvoří velké prostory naplněné krví, jako cysty, které jsou rozptýleny po celých játrech.

PHENOS: Akronym pro seskupení hlavních fenotypových rysů společných pro jedince s FA, včetně Pigmentace kůže, malé Hlavy, malých Očí, centrálního Nervového systému, Otologie a Stavby těla (malý vzrůst).

PLT: *Krevní destičky (trombocyty).* Úlomky buněk diskovitého tvaru, které cirkulují v krevním oběhu a pomáhají podporovat srážení krve, aby se zastavilo nebo předešlo krvácení.

POI: *Primární ovariální insuficience*. Předčasné ovariální selhání.

Policizace: Chirurgický zákrok, který vytvoří funkční palec přesunem ukazováčku a jeho nervů, tepen, šlach a svalů do pozice palce.

Polyfarmacie: Podávání mnoha různých léků během léčby jednoho onemocnění.

Pouce flottant: Takzvaný „plovoucí“ palec nebo zbytkový prst, kterému chybí kosti a je tvořen pouze kůží a měkkou tkání.

Preaxiální polydaktylie: Ruka s více než jedním palcem. Palce mohou být srostlé nebo se může jednat o samostatné prsty.

Progesteron: Ženský pohlavní hormon.

PSIS: *Syndrom přerušení stopky hypofýzy*. Vzácná vrozená anatomická vada hypofýzy charakterizovaná velmi tenkou nebo „přerušenou“ stopkou hypofýzy; ektopickou nebo chybějící zadní hypofýzou; a aplazií nebo hypoplazií přední hypofýzy s trvalým deficitem růstového hormonu (GH).

PT-Cy: *Posttransplantační cyklofosfamid*. Léčebná strategie po transplantaci krvetvorných buněk ke snížení výskytu komplikací, jako je reakce štěpu proti hostiteli a odmítnutí štěpu, zejména u pacientů, jejichž dárci nejsou plně HLA-shodní.

Purpura: Rozsáhlé oblasti podlitin.

Radializace: Chirurgický zákrok k narovnání kostí zápěstí.

Radiosenzitivita: Relativní náchylnost buněk, tkání, orgánů a organismů k ionizujícímu záření.

Radius (vřetenní kost): Jedna ze dvou dlouhých kostí předloktí. Vřetenní kost leží laterálně a paralelně k loketní kosti; táhne se od laterální strany lokte k palcové straně zápěstí; a otáčí se kolem loketní kosti, čímž umožňuje pohyb v proximálních a distálních radioulnárních kloubech.

RB: *Gen retinoblastomu*. Gen, který kóduje protein potlačující nádory, pRB.

Recesivní: Genetická mutace je recesivní, pokud jedinec musí zdědit dvě kopie mutovaného genu, aby se onemocnění projevilo. Jedinci s jedním mutovaným a jedním normálním genem vypadají zdravě. Nazývají se „heterozygoti“ nebo „přenašeči“.

Rektoperineální píštěl: Typ anorektální malformace, při které není přítomen řitní otvor a konečník je místo toho spojen s hrází.

Renální dysplazie: Abnormální vývoj ledvin spojený s nepravidelnými cystami.

ROS: *Reaktivní formy kyslíku*. Radikály obsahující kyslík, které mohou způsobit poškození tkání.

SCC: *Spinocelulární karcinom*. Typ rakoviny, který vzniká ze dlaždicových buněk. Běžně se vyskytuje na kůži, v ústní dutině a v anogenitální oblasti.

Sérologický stav: Přítomnost nebo nepřítomnost sérologického markeru v krvi.

SGA: *Malý vzhledem ke gestačnímu věku*. Termín používaný k popisu dětí, které jsou hmotnostně menší, než je obvyklé pro daný týden těhotenství, obvykle s porodní hmotností pod
10. percentilem pro kojence stejného gestačního věku.

Syndrom krátkého střeva: Stav, který nastává, když je velký segment tenkého střeva nefunkční nebo byl chirurgicky odstraněn, což způsobuje malabsorpci živin.

SIL*: Skvamózní intraepiteliální léze*. Abnormální růst dlaždicových buněk na děložním čípku.

SNP array: *Čipy pro detekci jednonukleotidových polymorfismů*. Typ DNA mikročipu používaný k detekci polymorfismů v populaci.

Somatický mozaicismus kmenových buněk: Spontánní korekce nebo reverze zděděné varianty na normální genetický stav v kmenové buňce, která následně znovu osídlí kostní dřeň nepostiženými buňkami.

SS: *Sweetův syndrom*; nazývaný také *akutní neutrofilní dermatóza*. Vzácné kožní onemocnění, které se projevuje jako bolestivé červené plaky nebo uzlíky.

Stadiometr: Zdravotnické vybavení používané k měření výšky člověka.

Kmenové buňky: Buňky, které se mohou vyvinout v jeden z mnoha typů specializovaných buněk v těle.

Genová terapie kmenových buněk: Nová léčba, která využívá genovou terapii k opravě vadného genu v kmenových buňkách příjemce. Kmenové buňky jsou získány od pacienta, vypěstovány a „opraveny" v laboratoři a poté vráceny pacientovi.

STI: *Sexuálně přenosná infekce*. Infekce přenášená převážně intimním kontaktem kůže na kůži nebo sexuálním stykem, ačkoliv některé se mohou šířit i jinými než sexuálními cestami, například krví nebo krevními produkty, nebo z matky na dítě během těhotenství a porodu. Je známo více než 30 různých bakterií, virů a parazitů přenášených sexuálním stykem. Některé lze léčit a/nebo vyléčit, jiné nikoliv.

Nadpočetné zuby: Zuby, které se objevují navíc k normálnímu počtu zubů. Děti mají obvykle plný počet 20 mléčných zubů do tří let věku. Většina dospělých má plný počet 32 stálých zubů do 21 let věku.

T4: *Thyroxin*. Hormon vylučovaný štítnou žlázou.

T-lymfocyty: Bílé krvinky, které hrají klíčovou roli v imunitní odpovědi tím, že vyhledávají a ničí materiál, který je považován za „cizorodý".

TALENs: *Nukleázy s efektory podobnými aktivátorům transkripce*. Restrikční enzymy navržené ke štěpení specifických oblastí DNA.

TAR: *Syndrom trombocytopenie s aplazií radia*. Porucha charakterizovaná absencí vřetenní kosti v každém předloktí, malým vzrůstem a trombocytopenií.

Tardivní dyskineze: Neurologická porucha charakterizovaná mimovolními a abnormálními pohyby čelisti, rtů a jazyka, včetně obličejových grimas, vyplazování jazyka a sání nebo pohybů úst připomínajících rybí tlamku.

TBG: *Globulin vázající hormony štítné žlázy*. Vazebný protein, který transportuje hormony štítné žlázy.

TBI: *Celotělové ozáření*: Radiační terapie celého těla používaná při některých postupech transplantace krvetvorných buněk.

TEF: *Tracheoezofageální píštěl.* Abnormální průchod mezi jícnem a průdušnicí, který může vést k tomu, že potrava z jícnu přechází do dýchacích cest nebo vzduch vstupuje do jícnu.

Trombocytopenie: Nízký počet krevních destiček.

Transaminitida: Nazývaná také *hypertransaminazémie*. Stav charakterizovaný vysokými hladinami jaterních enzymů zvaných transaminázy.

Transferin: Vazebný protein, který transportuje železo v krvi.

Saturace transferinu: Množství železa přenášeného proteinem transferinem v krvi. Saturace se zvyšuje s rostoucím množstvím železa v těle.

Triglyceridy: Stavební kameny tuků a olejů.

Triphalangeální palec: Palec, který má kost navíc (zvanou článek prstu), která se může lišit velikostí a tvarem.

Trismus: Omezené otevírání úst v důsledku křeče žvýkacích svalů.

TSH: *Tireotropní hormon*. Hormon produkovaný přední hypofýzou a primární stimulátor produkce hormonů štítné žlázy.

UCB: *Pupečníková krev.* Krev přítomná v placentě a pupeční šňůře kojence po porodu. Tato krev obsahuje vysoký počet kmenových buněk, které lze použít při transplantacích.

UCL: *Ulnární kolaterální vaz*. Vaz na vnitřní straně lokte.

USP1: *Ubikvitin-specifická peptidáza 1*. Protein, který reguluje proteiny odstraněním ubikvitinových substrátů.

UV: *Ultrafialové záření*. Typ elektromagnetického záření, které pokrývá rozsah vlnových délek 100–400 nm, což je vyšší frekvence a kratší vlnová délka než viditelné světlo. Ultrafialové záření se dělí na tři pásma: UVA (315–400 nm), UVB (280–315 nm) a UVC (100–280 nm). U lidí může zvýšené vystavení, zejména vysokofrekvenčnímu UVA záření, poškodit živou tkáň a způsobit rakovinu kůže, šedý zákal a poškození imunitního systému.

UVA: *Ultrafialové A*. Podtyp ultrafialového záření, který způsobuje předčasné stárnutí a vrásnění kůže.

UVB: *Ultrafialové B*. Podtyp ultrafialového záření, který vyvolává poškození DNA a je hlavní příčinou rakoviny kůže.

VACTERL: Akronym pro skupinu vrozených anomálií, které spolu nemusí nutně souviset, ale mají tendenci se vyskytovat společně. Patří mezi ně Vertebrální vady (obratlové), Anorektální malformace, Cardiální abnormality (srdeční), Tracheo-Ezofageální abnormality, Renální vady (ledvinové) a Limb vady (vady končetin), jako jsou prsty navíc nebo abnormálně vyvinutá předloktí.

VACTERL-H: Akronym pro skupinu klasických vrozených abnormalit zahrnující Vertebrální, Anální, Cardiální, Tracheoezofageální píštěl, Ezofageální atrézii, Renální vady, vady horních Lkončetin a Hydrocefalus.

Vaginální stenóza: Zúžení a zkrácení pochvy.

Venózní tromboembolismus: Stav, při kterém se v noze, tříslech nebo paži vytvoří

krevní sraženina. **Verruca vulgaris**: Bradavice.

VUS: *Varianty neznámého významu*. Forma genu identifikovaná sekvenováním, u níž není znám význam pro zdraví a funkci.

WES: *Sekvenování celého exomu*. Technika sekvenování genomu, která analyzuje všechny oblasti genomu kódující proteiny.

WGS: *Sekvenování celého genomu*. Technika sekvenování genomu, která analyzuje celý genom.

WRN: *Komplex ATP-dependentní helikázy Wernerova syndromu.* Helikáza zapojená do opravy DNA, která má také exonukleázovou aktivitu.

X-vázaná recesivní dědičnost: Geny, které jsou děděny na pohlavním chromozomu „X“. Muži mají jeden chromozom „X“; ženy mají dva. Pokud je porucha X-vázaná recesivní, znamená to, že ženy musí zdědit dvě kopie abnormálního genu, aby se nemoc rozvinula, zatímco muži musí zdědit pouze jednu.

Xerostomie: Syndrom sucha v ústech.

ZFN: *Zinkové prstové nukleázy*. Restrikční enzymy používané při cílené editaci genů DNA.

Rejstřík

abnormální glukóza, 159, 163, 176

absolutní počet neutrofilů (ANC), 53, 59, 231

akutní myeloidní leukémie (AML), 24, 30, 34-35, 37-38, 52, 55-57, 59-60, 65, 70, 78, 80, 137, 222-223, 231

adrenální insuficience, 149, 168, 170-171

adrenokortikotropní hormon (ACTH), 165, 171

agenese, 24, 110, 231

alaninaminotransferáza (ALT), 150-153, 231, 239-240

albumin, 240

alkalická fosfatáza (ALP), 152, 231, 240

alloimunizace, 57, 231 alosenzibilizace, 231 alfa-thalassemia minor, 231 Americká diabetologická asociace, 220

Americká společnost pro transplantaci krve a kostní dřeně, 61

androgeny, 60, 62, 65, 80, 123, 150-151, 153-155, 161, 163, 175-176, 221, 224, 231; androgenní terapie, 65-66, 123, 139, 150-152, 161, 168, 175; danazol, 65, 66; oxymetholon, 66

antimülleriánský hormon)AMH(, 123, 165, 231

anus: análníatrézie, 194; anorektální malformace, 143, 144, 232, 245; imperforovaný, 24, 239

aplastická anémie (AA), 24, 52-53, 58-59, 111, 125, 194, 219, 232

paže: karpometakarpální klouby (CMC), 195, 197, 199, 234; vrozené abnormality, 6, 106, 192-194, 205, 214, 221; loket, 193, 206, 210, 243, 245; Holt-Oramův syndrom, 194; prodlužování, 212-214; radiální deficience, 193-194, 204-207, 210, 212; radiální deviace, 204, 206-207, 209-212, 214; radius, 24, 183, 192-193, 204-207, 214, 243-244; zkrácené předloktí, 207, 211-212; chirurgická léčba radiální deficience, 207-210, 212, 233; TAR syndrom, 194, 244

komparativní genomová hybridizace na čipu (aCGH), 30, 231

aspartátaminotransferáza (AST), 150-153, 232, 239, 240

avaskulární nekróza, 223

výchozí endokrinní vyšetření, 220

dysfunkce beta-buněk, 176

bilirubin, 151-152, 240

krvácení, 14, 66, 111-113, 117-118, 120, 129, 143, 145, 148, 151-154, 173, 187, 241-242

syndrom slepé kličky, 144

krevní obraz, 53-56, 63, 65, 67, 70, 94, 175, 200, 222-223, 227

index tělesné hmotnosti (BMI), 117, 147-149, 162, 174, 233

zdraví kostí, 119, 174, 222; kostní věk (BA), 64, 161, 165, 173, 175, 232; screening hustoty kostí (DXA), 64, 165, 167, 175, 222, 235; kostní minerální hustota (BMD), 121, 159, 165-167, 174-176, 233; terapie, 167

selhání kostní dřeně (BMF), 14, 16, 23-24, 29-30, 34-39, 52-59, 63, 65, 67-70, 73, 77, 80, 83, 89, 93-94, 96, 110-113, 125, 131, 137, 146, 164, 187, 218, 221-223, 225-227, 231, 233, 235-240, 244

střevo, 144-145, 232, 243

busulfan, 175, 233

rakovina, adenokarcinom, 231

rakovina, anogenitální: anální, 125, 223;

anogenitální SCC, 219, 224, 227-228 rakovina,

krevní: akutní myeloidní leukémie (AML), 56, 219

rakovina, prsu, 38, 119-121, 128-129, 225;

screening, 128-129, 225

rakovina, gynekologická, 77, 82-84, 116, 126, 129, 218, 224; děložního čípku, 125, 242; SIL,
224; vulvy, 78, 85, 125-126, 224

rakovina, spinocelulární karcinom hlavy a krku (HNSCC), 77-78, 80-85, 87-98, 104-107, 113, 221, 225, 227, 238

rak, játra: hepatocelulární karcinom (HCC), 66, 152, 154-155, 238

rak, dutina ústní, 91, 93, 107, 109-110, 221

rak, kůže, 65, 84, 135, 138-140, 220, 232, 240, 245; aktinická keratóza (AK), 135, 137-138, 140, 231; bazaliom (BCC), 24, 137-139, 232; melanom, 43, 78, 135-140, 240; spinocelulární karcinom (SCC), 14, 16, 67, 77, 82-83, 85, 91, 97, 125, 135, 137-140, 145, 154, 219, 223, 225, 228, 238, 243, 263

srdeční, 194, 222, 228

kardiovaskulární, 119, 225

Centrum pro mezinárodní výzkum transplantací

krve a kostní dřeně, 61 cervikální jícen, 91

cetuximab, 95-97, 233

chimerismus, 63

cholestáza, 62, 97, 153, 233

cholestatická žloutenka, 151, 233 odběr

choriových klků, 44, 124, 234

test chromozomálních zlomů, 25-30, 33, 41, 44, 219, 233, 235, 241; diepoxybutan (DEB), 25-28, 38, 219, 235; mitomycin C)MMC(, 25-28, 38, 219, 241, 257, 258

analýza G-pruhů chromozomů, 34 cirhóza,

151, 233

cisplatina, 39, 92, 94-95, 97, 185, 233

klinické studie, 68, 94

klonování: klonální abnormality, 34, 35,

55-56, 68, 70, 233-234

kolposkopie, 127, 224, 234

komparativní genomová hybridizace (CGH), 30, 231

komplementační skupiny, 234 zácpa, 120,

144, 145 antikoncepce, 119, 122, 173

dostatečnost kortizolu, 171

kašel, 144

C-reaktivní protein, 145, 234

kreatinin, 64

kryptorchismus, 171, 173 kryptosporidie,

145 cyklofosfamid, 57, 59, 175, 234, 243

cytogenetické vyšetření, 35, 219, 234

cytokinová terapie, 67-68

cytokiny, 67-68

cytopenie, 37, 53, 54, 97, 234

hluchota, 188, 194, 255

opožděné vyprazdňování žaludku,

144-146, 149

zubní péče: zubní kaz, 98, 105, 107, 109, 114; zánět dásní, 104-107, 112-113, 237; orální

hygiena, 90, 98, 104-107, 109, 112-113, 226; ortodontická léčba, 109; periodontitida, 104-105, 107, 242; rentgenové snímky, 107-108, 128, 221, 225

cukrovka, 62, 67, 105, 107, 149, 163-166, 170, 175, 220, 222, 228, 235, 238-239, 241

diagnóza FA, 23, 27-28, 30, 34, 45, 53, 80, 88, 137, 143, 214, 218, 222, 227; diagnostické testování, 25, 41, 44, 219, 263; etnický původ, 41; fyzický fenotyp, 23-24, 36, 142-143, 193, 219, 242, 245

průjem, 60, 97, 120, 142, 144, 145, 148-149, 153, 155, 221

dieta, 109, 139, 146, 148-150, 153, 161-162, 165-167, 220-221, 226; alkohol, 14, 84, 87-90, 98, 106, 114, 152, 226; chuť k jídlu, 120, 149, 155, 162, 175; stimulancia chuti k jídlu, 149; malabsorpce, 62, 142, 144-145, 147-148, 155, 243; doplňková výživa, 148, 153, 235, 242; doplňkové krmení, 148; doplňková výživa, 148, 153

dráha opravy DNA, 6, 10-11, 14-16, 43, 52, 263

atrezie duodena, 143-144, 235

duodenální intubace, 145

dyslipidémie, 166, 175, 235

dysfagie, 91, 93, 145, 235

ucho: anatomické malformace, 182, 263; atrezie zvukovodu, 183; zvukovod, 183, 187-188; ušní bubínek, 183-184, 187-189; abnormality sluchu u pacientů s FA, 183; vnitřní ucho, 187; střední ucho, 24, 187-189, 220; chirurgické zákroky, 220

enkopréza, 144, 235

endokrinní poruchy, 6, 105, 117, 159-160, 165, 174-176, 263

endokrinní systém, 159, 175; dostatečnost kortizolu, 171

endoskopie, 145, 153, 235

erbitux, 95

erytroplakie, 91, 236

atrezie jícnu (EA), 23, 143-144, 194, 219, 235, 245

proteiny asociované s FA, 11, 46, 85, 236, 255; FAAP100, 11; FAAP20, 11; FAAP24, 11

geny FA, 10-11, 22; FANCA, 33, 36-38, 40-42, 53, 68, 161, 173, 234; FANCB, 36, 40-42, 234; FANCC, 37, 40, 53, 68, 160, 174; FANCD1/BRCA2, 26, 37-38, 78, 80, 119, 128, 225; FANCD2, 29, 32; FANCE, 174; FANCF, 22; FANCG, 37, 53; FANCI, 22; FANCJ/BRIP1, 128, 225; FANCL, 22; FANCM, 38; FANCN/PALB2, 26, 38, 78, 80, 128, 225; FANCO/RAD51C, 38, 128, 225; FANCP/SLX4, 22; FANCQ/ERCC4, 39; FANCR/RAD51, 38-42; FANCS/BRCA1, 39, 119, 128, 225; FANCU/XRCC2, 22; FANCV/REV7, 22; FANCW/RFWD3, 22; FANCY/FAP100, 22

fekální inkontinence, 144

fibroblasty, 28, 34, 219

fluorescenční in situ hybridizace (FISH), 35-36, 236

volný T4 (FT4), 64, 165, 167-168, 174, 236

gastroezofageální refluxní choroba (GERD), 143, 145, 237

gastrointestinální poruchy, 142, 162

gastrointestinální příznaky, 142, 144-145, 155, 221

gastrojejunostomie, 146

editace genů, 69, 70, 234, 246

genová terapie, 52, 68-70, 244

genetičtí přenašeči, 14, 29, 37-38, 41-43, 128, 225, 233, 243

genetické poradenství, 6, 22-23, 39, 41, 44

genetické testování, 25; testování pomocí

genomového mikročipu, 35; WGS, 26, 30,

219

Německý registr Fanconiho anémie, 226

giardióza, 145

glukokortikoidy, 166, 170, 175-176 glukózová

tolerance, 150, 163, 174, 220, 241 reakce

štěpu proti hostiteli (GvHD), 57-62, 65, 70, 87, 89, 96, 105, 118, 122, 125, 135, 139-140, 153, 155, 220, 222-223, 227, 236-237; kožní, 139

růst, 147

růstový hormon, 160-161, 165, 167, 169-170, 174, 176, 220, 237, 239, 243; deficit (GHD), 165, 167, 169, 170-171, 175, 220, 237

ztráta sluchu, chirurgická léčba u pacientů s FA, 187; kanáloplastika, 188; operace středního ucha, 187-188

ztráta sluchu: zesilovací zařízení, 185-187, 238; sluchový monitoring, 182; logopedie, 184, 220

transplantace hematopoetických buněk (HCT), 52, 54-62, 65-68, 70, 78, 81-82, 85, 87, 89, 110-114, 116-118, 121-124, 125-126, 135, 138-140, 142, 152-153, 155, 161, 164-167, 169-170, 172,-176, 218-224, 226-228, 236, 238, 243-244; dárci, 57, 219; následná péče po transplantaci, 96, 139, 222, 235; opatření před transplantací, 113, 124, 222

jaterní potíže, 221

lidský papilomavirus (HPV), 63, 84, 88-90, 95, 118, 123, 125-127, 132, 138, 224, 226, 228, 238; očkování, 90, 126, 224

hypertransaminazémie, 151, 239, 245

hypogonadismus, 117, 161, 165, 167,

171-176, 239

hypotyreóza, 62, 117, 160-161, 165, 167-168, 170-171, 174-176, 220, 223, 239

porušená glukózová tolerance, 163, 239

metabolismus inzulínu, 159, 163

inzulínu podobný růstový faktor (IGF), 64,

160161, 165, 169-171, 239 Mezinárodní

registr Fanconiho anémie, 37, 53, 55, 226, 239

interstranové zesíťování (ICL), 10-11,

13-14, 16, 235

žloutenka, 60

jejunostomie, 146, 240

jaterní komplikace, 150-152, 242

jaterní onemocnění, 62, 142, 150-153, 155

aplazie kostní dřeně, 222

menopauza, 24, 62, 116-122, 128, 173-174, 222-225, 228, 240

menstruace: amenorea, 117, 122, 231; menarche, 24, 84, 116, 118, 122, 240; menoragie, 117, 241; potlačení, 117

methotrexát, 58, 95, 175, 241 metronidazol,

145

mikrofalus, 171 monoubikvitinace, 11

mozaicismus, 28, 34, 37, 41-42, 55, 227, 244

myelodysplastický syndrom (MDS), 14, 24, 30, 34-35, 52, 54-60, 65, 70, 111, 137, 222, 223, 240

solidní nádory jiné než HNSCC, 6, 77, 80,

85

orální glukózový toleranční test (OGTT), 64, 164-165, 220, 241

orální projevy FA: péče, 113, 221; komplikace, 104, 111-113, 221; mikrodencie, 110, 241; mikrognacie, 24, 110, 241; nadpočetné zuby, 110, 244; vředy, 110-111

osteopenie, 174, 222, 242

osteoporóza, 117, 119, 121, 174-176, 222-223, 225, 228, 235, 242

oxymetholon, 66

pap test, 125-127, 129, 242

péče o pacienta: péče o dospělé, 228; management léků, 221, 242; proces přechodu, 218, 227-228

deficit hypofyzárních hormonů, 171

syndrom přerušení stopky hypofýzy (PSIS), 171, 243

těhotenství, 39, 42-44, 53, 119, 122-124, 143, 173, 224, 231, 243-244; plodnost, 38, 42, 116, 118, 122-124, 129, 173, 176, 222-224, 228; míra, 123

primární ovariální insuficience (POI), 38, 116, 118-119, 121-124, 127, 129, 165, 173-174, 224, 242

puberta, 116, 118, 126, 129, 160, 161, 165, 167, 169, 172-173, 175-176, 220, 223, 225

dilatace pyloru, 146

reprodukční zdraví, pacientky s FA, 129, 223

reprodukční zdraví, pacienti s FA: azoospermie, 225; hypospadie, 24, 172, 225; spermatogeneze, 38, 172, 225

reprodukční plánování, 44

septo-optická dysplazie, 171

malý vzrůst, 23-24, 39, 61, 125, 147, 159-161, 169-170, 172, 174, 176, 219, 242,

244; porodní velikost, 161; endokrinní abnormality, 160; HCT, 161; výživa, 161; testování, 161

kůže, 84; skvrny café au lait, 140; hyperpigmentace, 24, 136, 239; hypopigmentace, 136, 239; léze, 137, 220; névy, 65, 138, 220, 240; vyrážka, 60, 95; vystavení slunci, 84, 140, 220

kouření, 84, 226

deplece T-buněk, 58, 70, 223

abnormality palce, 194, 207, 221; definice deficitu, 194-196; zdvojený, 204; plovoucí, 195-197; hypoplazie, 195-196, 199, 204; polydaktylie, 201-202, 243; trifalangeální, 201202, 245

léčba palce: uvolnění první webové štěrbiny, 197; oponensplastika, 197; pollicizace, 197, 200, 201, 242; rekonstrukce UCL, 197

hormon stimulující štítnou žlázu (TSH), 64, 165, 167-168, 174, 176, 245

thyroxin (T4), 165-168, 236, 244

celotělové ozáření (TBI), 57-59, 175, 244

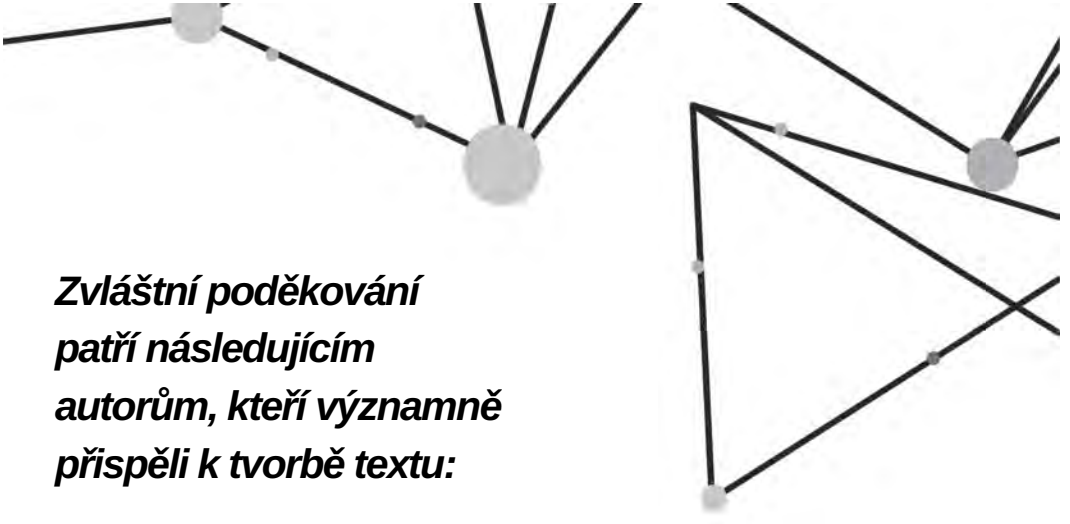
toxické metabolity, 14, 16

tracheoezofageální píštěl (TEF), 23-24, 143-144, 194, 219, 244-245

transfuze, 56-57, 59, 68, 117, 125

vitamin D, 64, 121, 139, 162, 165, 167; deficit, 148, 175

hmotnost, 60, 64, 66, 117, 120, 142, 144, 147-150, 153, 155, 159, 161-162, 164-165, 175, 233, 243; porodní hmotnost, 161, 162, 173, 243; nadváha a obezita, 142, 149-150, 155, 162, 164-166



Zvláštní poděkování patří následujícím autorům, kteří významně přispěli k tvorbě textu:

Kalejaiye Adedoyin, MD
Howard University Hospital
2041 Georgia Avenue, NW
Towers Suite 4200
Washington, DC 20060
Spojené státy americké
202-865-1432
adedoyin.kalejaiye@howard.edu

Blanche P. Alter, MD, MPH, FAAP
Clinical Genetics Branch
Division of Cancer Epidemiology and Genetics National Cancer Institute
9609 Medical Center Drive
Room 6E452
Rockville, MD 20850
Spojené státy americké
alterb@mail.nih.gov

Farid Boulad, MD
MSK Kids
Memorial Sloan Kettering
1275 York Avenue
New York, NY 10065
Spojené státy americké
212-639-6684 bouladf@MSKCC.ORG

Lesley Breech, MD
Cincinnati Children's Hospital Medical Center
3333 Burnet Avenue
Cincinnati, OH 45229
Spojené státy americké
513-636-4200 gynecology@cchmc.org

Carmen C. Brewer, PhD Otolaryngology Branch
National Institute on Deafness and Other Communication Disorders 10 Center Drive, Room 5C422 Bethesda, MD 20782
Spojené státy americké
301-496-5294 brewerc@nidcd.nih.gov

Maria Cancio, MD
Memorial Sloan Kettering Cancer Center
1275 York Avenue
New York, NY 10065
Spojené státy americké
212-639-2446
canciom@mskcc.org

Mercedes Castiel, MD
University of Chicago Medicine
5841 S. Maryland Avenue
Chicago, IL 60637
Spojené státy americké
773-834-0742
Mercedes.castiel@uchospitals.edu

Stephanie Cizek, MD
Pediatric and Adolescent Gynecology
Stanford Children's Health
Lucile Packard Children's Hospital
300 Pasteur Drive, Dept of OB/GYN
Stanford, CA 93405
Spojené státy americké
408-426-5590 scizek@stanford.edu

Roger Cornwall, MD
Cincinnati Children's Hospital Medical Center
3333 Burnet Avenue
Cincinnati, OH 45229
Spojené státy americké
513-636-7319
roger.cornwall@cchmc.org

Stella Davies, MBBS, PhD, MCRP
Cincinnati Children's Hospital Medical Center
3333 Burnet Avenue
Cincinnati, OH 45229
Spojené státy americké
513-636-1371
stella.davies@cchmc.org

Christen L. Ebens, MD, MPH University of Minnesota
Pediatric BMT Mayo A528
420 Delaware Street SE Minneapolis, MN 55455
Spojené státy americké
612-626-2961
ebens012@umn.edu

David K. Fiaschetti, DDS
Oral Surgery & Dental Implant Center, Inc.
65 W Main Road
Middletown, RI 02842
Spojené státy americké
401-848-0070 dmjfiaschetti@juno.com

Moisés Ó. Fiesco-Roa, MD, MSc Clinical Genetics Branch
Division of Cancer Epidemiology and Genetics
National Cancer Institute
Laboratorio de Citogenética
Instituto Nacional de Pediatría
Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas
Universidad Nacional Autónoma de Mexico
Insurgentes Sur 3700 Letra C, Insurgentes Cuicuilco
Coyoacán, Mexico City 04530
Mexiko
+52 5522631758
fiescoroa@facmed.unam.mx

Lynn Frohnmayer, MSW
Spoluzakladatelka, členka správní rady Fanconi Anemia Research Fund 545 Spyglass Drive
Eugene, OR 97401
Spojené státy americké
541-556-4321 lfrohn@gmail.com

Neelam Giri, MD
National Cancer Institute
9609 Medical Center Drive
MSC 9772
Rockville, MD 20850
Spojené státy americké
240-276-7256 girin@mail.nih.gov

Joel Greenberger, MD University of Pittsburgh School of Medicine
5117 Centre Avenue Pittsburgh, PA 15213
Spojené státy americké
412-624-0253
greenbergerjs@upmc.edu

Eva Guinan, MD
Dana-Farber Cancer Institute
Pediatric and Radiation Oncology
450 Brookline Avenue
Boston, MA 02215
Spojené státy americké
617-632-4932
eva_guinan@dfci.harvard.edu

Betsy Hirsch, PhD, FACMG
University of Minnesota
MMC 609 Mayo 8609
420 Delaware Street SE
Minneapolis, MN 55455
Spojené státy americké
612-273-4952
hirsc003@umn.edu

Jennifer Huang, MD
Oregon Health & Science University 700 S.W. Campus Drive
Portland, OR 97239
Spojené státy americké
503-346-0640
jennifer.huang@childrens.harvard.edu

Krystal M. Jones, MD
Boston's Children's Hospital
300 Longwood Avenue, Fegan, 6th Floor
Boston, MA 02115
Spojené státy americké
617-355-6117
Krystal.Jones@childrens.harvard.edu

Roopa Kanakatti Shankar, MD, MS
Odborná asistentka pediatrie Children's National Hospital, The George Washington University School of Medicine
111 Michigan Avenue NW Washington, DC 20012
Spojené státy americké
202-476-2121
Roopa.shankar@childrensnational.org

Jennifer A. Kennedy, MS, CGC Memorial Sloan Kettering Cancer Center 222 East 70th Street
New York, NY 10021
Spojené státy americké
646-888-4102
kennedj1@mskcc.org

Bradley Kesser, MD
UVA Health
ENT Clinic - 2nd Floor, Suite 2200
415 Ray C Hunt Drive Charlottesville, VA 22903
Spojené státy americké
434-924-5700
BWK2N@hscmail.mcc.virginia.edu

H. Jeffrey Kim, MD
Georgetown University Hospital
Gorman Building, 1st Floor
3800 Reservoir Road NW Washington, DC 20007
Spojené státy americké
202-444-7035
HK7@gunet.georgetown.edu

Kelly King, PhD, ABPP-CN
University of Minnesota
Clinical Behavioral Neuroscience
Voyager Pediatric Specialty Clinic 2512 S. 7th Street, First Floor, Suite R103
Minneapolis, MN 55454
Spojené státy americké
kingx780@umn.edu

Scott H. Kozin, MD
Shriners Hospital for Children
Lewis Katz School of Medicine at Temple University
Sidney Kimmel Medical College at Thomas Jefferson University
3551 N Broad Street
Philadelphia, PA 19140
Spojené státy americké
215-430-4000 SKOZIN@shrinenet.org

David Kutler, MD
Weill Cornell Medicine
1305 York Avenue
New York, NY 10021
Spojené státy americké
646-962-4323 dik2002@med.cornell.edu

Jeffrey M. Lipton, MD, PhD
Feinstein Institutes for Medical Research
Steven and Alexandra Cohen Children's Medical Center of New York
269-01 76th Avenue, Suite 255
New York, NY 11040
Spojené státy americké
718-470-3460 jlipton@northwell.edu

Margaret L. MacMillan, MD, MSc, FRCPC
Division of Blood and Marrow Transplantation
University of Minnesota Medical School
420 Delaware Street SE
Minneapolis, MN 55455
Spojené státy americké
612-626-2961
macmi002@umn.edu

Kelsey McIntyre, PhD, FACMG University of Minnesota
MMC 609 Mayo
420 Delaware Street SE
Minneapolis, MN 55455
Spojené státy americké
612-625-5468
mcintyrk@umn.edu

Melissa Merideth, MD
National Institutes of Health 10 Center Drive, Building 10, 10c103 MSC 1851
Bethesda, MD 20892
Spojené státy americké
301-496-9101 mmeridet@mail.nih.gov

Vinod Nambudiri, MD, MBA Dana-Farber Cancer Institute Brigham and Women's Hospital
211 Longwood Avenue
Boston, MA 02115
Spojené státy americké
617-632-6171
vnambudiri@bwh.harvard.edu

Susan Olson, PhD, FACMG
Oregon Health & Science University
3181 SW Sam Jackson Park Road
Portland, OR 97239
Spojené státy americké
855-535-1522
olsonsu@ohsu.edu

Mark Osborn, PhD
University of Minnesota
Pediatric BMT Masonic Cancer Research Building
MCRB 460E
425 East River Parkway
Minneapolis, MN 55455
Spojené státy americké
612-626-2961
osbor026@umn.edu

Zora R. Rogers, MD
University of Texas Southwestern Children's Health, Dallas
5323 Harry Hines Boulevard
Dallas, TX 75390
Spojené státy americké
214-648-3896
zora.rogers@utsouthwestern.edu

Susan R. Rose, MD
Cincinnati Children's Hospital Medical Center
3333 Burnet Avenue
Cincinnati, OH 45229
Spojené státy americké
513-636-4744 mslrose4@gmail.com

Philip S. Rosenberg, PhD
National Cancer Institute
9609 Medical Center Drive
Room 7E130
Rockville, MD 20850
Spojené státy americké
240-276-7312 rosenbep@mail.nih.gov

Arturo Saavedra, MD, PhD, MBA
UVA Health
Dermatology - Third Floor
1221 Lee Street
Charlottesville, MD 22903
Spojené státy americké
434-924-5115
AS4DA@hscmail.mcc.virginia.edu

Sarah Jane Schwarzenberg, MD
University of Minnesota
Pediatric Gastroenterology, Hepatology, & Nutrition
6th Floor East Building MB616
2450 Riverside Avenue
Minneapolis, MN 55454
Spojené státy americké
612-624-1133
schwa005@umn.edu

Bhuvanesh Singh, MD, PhD
Memorial Sloan Kettering Cancer Center
1275 York Avenue
New York, NY 10065
Spojené státy americké
212-639-2024
singhb@mskcc.org

Agata Smogorzewska, MD, PhD
The Rockefeller University
1230 York Avenue
New York, NY 10065
Spojené státy americké
212-327-7850
asmogorzewska@rockefeller.edu

Isis Sroka, PhD
Fanconi Anemia Research Fund
360 E 10th Avenue, Suite 201
Eugene, OR 94401
Spojené státy americké
541-687-4658
isis@fanconi.org

Constantine A. Stratakis, MD, D(med)Sci, PhD(hc)
Section on Genetics & Endocrinology
Eunice Kennedy Shriver National Institutes of Child Health & Human Development (NICHD)
National Institutes of Health (NIH)
10 Center Drive, NIH Clinical Research Center,
Room 1-3330 (Lab 1-3216), East Laboratories
Bethesda, MD 20892
Spojené státy americké
301-4962315 stratakc@mail.nih.gov

Pamela Stratton, MD
Office of the Clinical Director
Intramural Research Program National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS)
10 Center Drive
Building 10, Room 7-4647
Bethesda, MD 20892
Spojené státy americké
301-435-4068 strattop@mail.nih.gov

Rebecca Tryon, MS, MA, CGC
M Health Fairview
321 Church Street
6-160 Jackson Hall
Minneapolis, MN 55455
Spojené státy americké
612-624-1510 rtryon1@fairview.org

Ann Van Heest, MD
University of Minnesota
2450 Riverside Avenue S, Suite R200
Minneapolis, MN 55455
Spojené státy americké
612-273-1290
aprahl@umn.edu

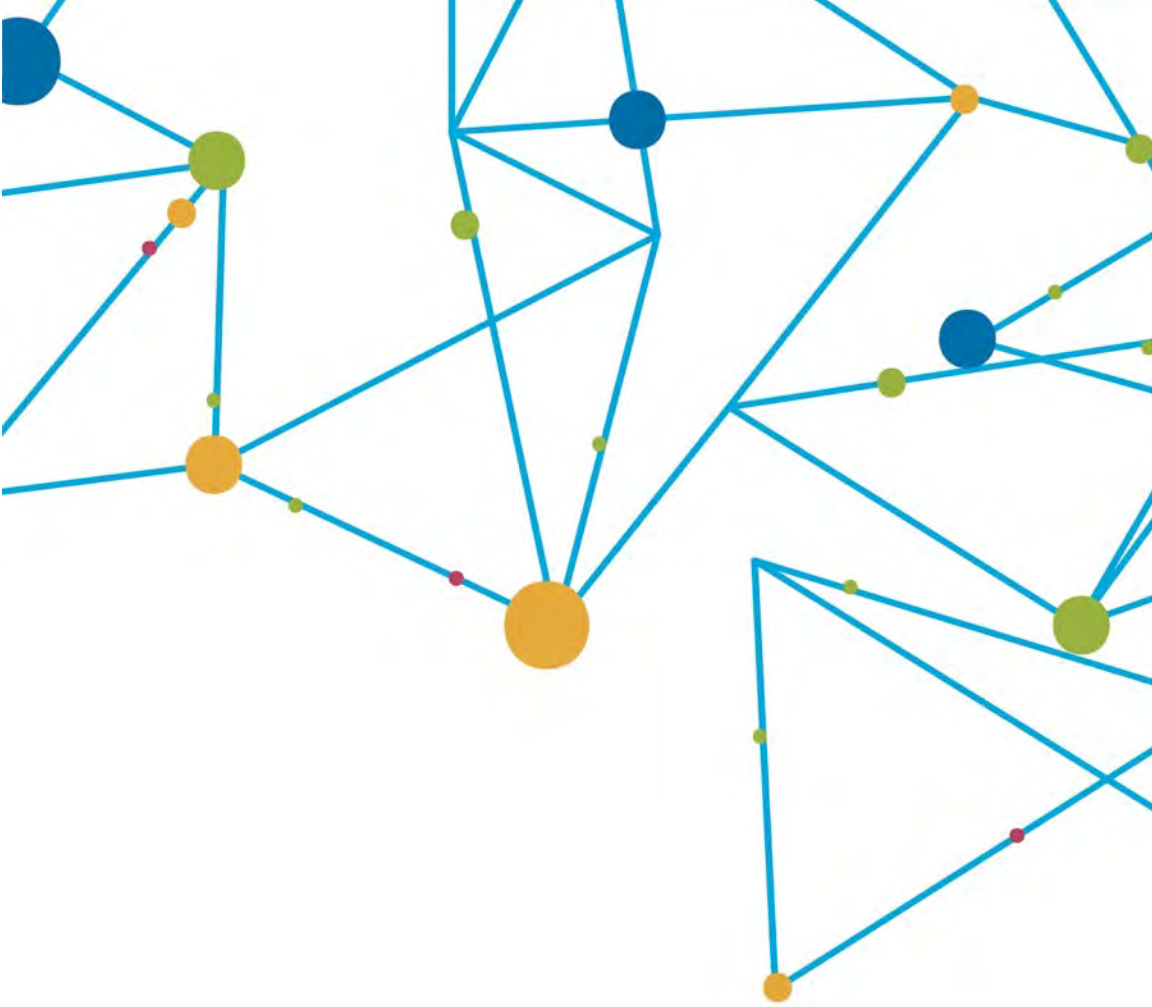
Carter Van Waes, MD
National Institutes of Health Division of Intramural Research Building 10, Room 7N240D 10 Center Drive
Bethesda, MD 20814
Spojené státy americké
301-402-4216
vanwaesc@nidcd.nih.gov

John Wagner, MD
University of Minnesota
Pediatric BMT 660 MCRB
425 East River Road
Minneapolis, MN 55455
Spojené státy americké
612-626-2961 wagne002@umn.edu

Karen L. Wilber, AuD
Boston's Children's Hospital
Department of Otolaryngology and Communicative Enhancement
333 Longwood Avenue
Boston, MA 02115
Spojené státy americké
781-216-2999
karen.wilber@childrens.harvard.edu

William William, MD
Hospital BP, a Beneficencia Portuguesa de Sao Paulo
Rua Martiniano de Carvalho, 965
Sao Paulo, Sao Paulo 01323-001
Brazílie
+55-11-35056302
williamwilliamjr@gmail.com

Christopher Zalewski, PhD
National Institutes of Health
Otolaryngology Branch
Building 10, Room 5c422a 10 Center Drive
Bethesda, MD 20814
Spojené státy americké
301-596-5145 zalewski@nidcd.nih.go



Klinické pokyny pro péči o pacienty s Fanconiho anémií, páté vydání, je publikací fondu Fanconi Anemia Research Fund. Páté vydání je revizí čtvrtého vydání publikovaného v roce
2014. Přispívající autoři jsou lékaři nebo poskytovatelé klinické péče s odbornými znalostmi v léčbě pacientů s Fanconiho anémií (FA). Páté vydání poskytuje doporučení založená na důkazech z publikované recenzované lékařské literatury a je primárně určeno klinickým pracovníkům. Pacienti a rodiny, kteří chtějí zajistit optimální léčbu lepším pochopením FA, mohou z tohoto vydání rovněž těžit.

Páté vydání začíná stručným shrnutím molekulárních mechanismů dráhy opravy DNA u FA a procesu diagnostického testování na FA. Následující kapitoly zkoumají konkrétnější zdravotní problémy, kterým lidé s FA čelí, včetně hematologických problémů, spinocelulárního karcinomu, péče o ústní dutinu a zuby, gynekologické péče, dermatologické péče, gastrointestinálních problémů, endokrinních poruch, problémů se sluchem a ušima a skeletálních abnormalit. Pokyny uzavírá shrnutí doporučení pro klinickou péči o pacienty s FA.



About the Fanconi Anemia Research Fund

The Fanconi Anemia Research Fund (FARF) is the world leader in advancing research for better treatments and a cure for Fanconi anemia (FA). Founded in 1989 by parents Lynn and David Frohnmayer, FARF's mission is to find better treatments and a cure for Fanconi anemia and to provide education and support services to affected families worldwide.

www.fanconi.org

FANCONI ANEMIA
RESEARCH FUND
Advancing Research. Supporting Families.