



## Email aus Kalifornien

2008 – Hausbesuch am Rande eines FA-Treffens in den USA. Stolz zeigen Ron Schaefer und seine Adoptivtochter Nikelle (37, FA) ihren Jaguar E Type, der unter einer Plane auf seine Restauration wartet. Mundschleimhautabstriche bei Nikelle zeigen erste Veränderungen. Zwei Jahre später nach Wiederholungsabstrichen während eines Besuchs der Schaefer in Deutschland wird bei Nikelle Schleimhautkrebs entdeckt. Nach der Operation zurück in den USA meldet sich Familie Schaefer bei Eunike Velleuer und Ralf Dietrich per eMail: "Wir können uns gar nicht genug bedanken für das, was Sie für Nikelle getan haben. Hätten Sie bei Ihr kürzlich in Deutschland die Schleimhautproben nicht abgebürstet und zu Prof. Biesterfeld geschickt, wüßte keiner, wann Nikelles Krebs schließlich entdeckt worden wäre. Danke an Sie beide und Danke auch an Prof. Biesterfeld."

## Termine FA-Treffen

Auch 2011 finden in Deutschland wieder zwei Fanconi-Anämie-Treffen für Familien, Patienten, behandelnde Ärzte und Wissenschaftler statt. Alle sind herzlich eingeladen. Durch Unterstützung von Krankenkassen und Sponsoren braucht bei keiner der Familien die Teilnahme an den Kosten zu scheitern. Hier die Termine: Nottuln, 27. – 29. Mai 2011  
Gersfeld, 28. – 30. Oktober 2011  
Einladungen und Programme werden rechtzeitig zugeschickt.

## Impressum



Deutsche  
Fanconi-Anämie-Hilfe e.V.  
Bundesgeschäftsstelle  
(Redaktion)  
Böckenweg 4, 59427 Unna  
Tel. 02308/2324  
eMail: ralf.dietrich@fanconi.de  
Internet: <http://www.fanconi.de>

## Inzwischen mehr als 360 FA-Patienten untersucht

Im April 2010 sponserte der FA Research Fund in Chicago einen Workshop mit 35 Experten zum Thema „Schleimhautkrebs“ bei Fanconi-Anämie. Zu Vorträgen eingeladen waren auch Prof. Ruud Brakenhoff (Universität Amsterdam), Prof. Alfred Böcking und Dr. Eunike Velleuer (Universität Düsseldorf) sowie Ralf Dietrich (Dt. FA-Hilfe), um über ihre Erfahrungen bei der 2006 gemeinsam begonnenen Studie über Bürstenabstriche zur Früherkennung von Schleimhautkrebs der Mundhöhle bei inzwischen mehr als 360 FA-Patienten zu berichten. Bei 10 dieser Patienten, von denen Prof. Böcking und Prof. Biesterfeld in Düsseldorf verdächtige Läsionen mittels DNA-Zytometrie untersuchten, wurden (meist noch im Frühstadium) 12 Karzinome diagnostiziert. Ein besonderer Dank gilt Frau Dr. Velleuer, die auch weiterhin ehrenamtlich mit Ralf Dietrich und den anderen Kooperationspartnern an dieser Studie teilnehmen und interessierte Patienten kontaktieren und untersuchen wird.



## Wozu wir die neu entdeckten FA-Gene brauchen

von Prof. Dr. med. Detlev Schindler, Institut für Humangenetik, Universität Würzburg

Bis zum letzten Jahr waren 13 Fanconi-Anämie-Gene bekannt. Diese Gene wurden mit „FANCA“ und dann jeweils den Großbuchstaben des Alphabets von A bis N benannt, also FANCA, FANCB, usw. Fanconi-Anämie-Gene heißen sie deshalb, weil Mutationen auf beiden elterlichen Erbanlagen jedes dieser Gene zur Fanconi-Anämie (FA) führen. In einem kleinen Prozentanteil von Patienten, bei denen FA diagnostiziert wurde, fanden sich jedoch trotz großer Anstrengungen und langer Suche keine Mutationen in den bislang bekannten FANCA-Genen. Dazu gehörte auch das an FA erkrankte Kind einer englischen Familie pakistanischer Abstammung. Prof. Dr. Mathew aus London und seiner Arbeitsgruppe waren bei diesem Kind Mutationen in einem anderen Gen, RAD51C, aufgefallen.

Im Sommer 2008 bildete sich dann ein Konsortium aus einer weiteren englischen Forschergruppe sowie den deutschen FA-Arbeitsgruppen aus Düsseldorf und Würzburg, um zu untersuchen, ob dieses bisher nicht als FANCA-Gen in Erscheinung getretene RAD51C tatsächlich für die Erkrankung des englischen Kindes verantwortlich gemacht werden könnte. Dieser Nachweis gelang schließlich in aufwändigen Untersuchungen. So wurde das RAD51C-Gen zum 14. FA-Gen. Es wird seither provisorisch auch mit dem Alias FANCO bezeichnet. Provisorisch deshalb, weil bisher eben nur dieser englische Patient und zwei verstorbene Geschwister aus einer einzigen Familie bekannt sind, deren FA-Erkrankung auf Veränderungen in diesem Gen zurückgeht. Die Erkrankung des lebenden Kindes wurde in der Erstbeschreibung von RAD51C als FA-Gen in der Zeitschrift „Nature Genetics“ trotz typischer klinischer Symptome und Chromosomenbrüchigkeit als „Fanconi-anemia-like disorder“ (FA-ähnlich) bezeichnet, weil bei diesem Patienten im Alter von 10 Jahren noch kein Knochenmarkversagen aufgetreten war. Wie wir alle wissen, ist dies aber auch in anderen FA-Untergruppen möglich. FA-Familien, die bereits zu anderen Gruppen zugeordnet werden konnten (die meisten zur Gruppe FA-A), werden sich vielleicht fragen: „Wozu soviel Aufsehen um eine weitere neue Untergruppe, wenn es bislang nur einen einzelnen Betroffenen weltweit davon gibt?“ Darauf kann man antworten, dass jeder neu entdeckte FA-Genfekt ein Stück weit zu einem globalen Verständnis der Erkrankung beiträgt.

Wir alle möchten wissen, wozu ein funktionierender Signalweg zur Meldung von DNA-Schäden wie der sogenannte „FA/BRCA-Weg“ beim Gesunden eigentlich da ist. Durch die Zugehörigkeit von RAD51C oder FANCO zu diesem Weg wird erstmals eine direkte Verbindung zwischen FA und dem wichtigen DNA-Reparaturprozess der sogenannten „Homologen Rekombination“ hergestellt. Diese Erkenntnis ist auch für FA-Patienten aller anderen Gruppen wichtig, denn bei ihnen ist ja in gleicher Weise immer der ganze FA-Signalweg ausgefallen. Neue Mitglieder des Weges geben Aufschluss darüber, wozu diese in jeder Körperzelle vorhandene Einrichtung gebraucht wird und welche vielfältigen Auswirkungen es hat, wenn sie ausfällt. Zunehmend wird versucht, den FA-Signalweg zu beeinflussen, in korrigierender (positiver) Weise zur Behandlung der Erkrankung FA und in hemmender (negativer) Weise zur Therapieunterstützung in Tumoren.



Es gibt inzwischen erfreulicherweise Behandlungsvorstellungen für FA, in die große Erwartungen gesetzt werden. Dazu gehören Therapieansätze mit sogenannten „small molecules“ (kleinen Molekülen), die auf eine positive oder negative Beeinflussung des FA-Signalweges abzielen. Dies ist weitgehend unabhängig davon, welcher FA-Untergruppe ein einzelner Betroffener angehört. Und auch für derzeit noch experimentelle Therapieansätze mit „iPS“ (induzierten pluripotenten Stammzellen) spielt die FA-Gruppe keine Rolle. Jeder Patient, auch wenn er einer seltenen FA-Gruppe angehört, kann an diesen Entwicklungen teilhaben. So steht bei der Entdeckung eines neuen FA-Gens zwar zunächst der Erkenntnisgewinn im Vordergrund. Die Konsequenzen aber, die sich daraus ergeben, und Therapiestrategien, die entwickelt werden, können aber sehr wohl FA-Patienten vieler Gruppen zugute kommen.