

## :: Zespół Blooma

Orpha number: ORPHA125

### **\*Definicja choroby:**

Zespół Blooma (Bloom syndrome, BSyn) jest rzadkim zespołem łamliwości chromosomowej o znacznej niestabilności genetycznej. Zespół ten charakteryzuje się przed- i pourodzeniowym opóźnieniem wrastania, rumieniem teleangietycznym twarzy związanym z nadwrażliwością na światło, zwiększoną podatnością na zakażenia i predyspozycją do nowotworów.

### **\*Epidemiologia:**

Ogólna częstość występowania nie jest znana, ale szacuje się, że w populacji żydów aszkenazyjskich wynosi około 1/ 48 000 urodzeń.

### **\*Obraz kliniczny:**

U osób z BSyn występuje równomierne opóźnienie wzrostu mające początek w okresie przedurodzeniowym i niski wzrost końcowy (średni wzrost chorej osoby dorosłej wynosi 150 cm). W dzieciństwie występują częste zakażenia układu oddechowego i przewodu pokarmowego o różnym nasileniu (np. zapalenie ucha, zapalenie płuc), które są powiązane ze zmiennym niedoborem odporności. Refluks żołądkowo-przełykowy z zachłyśnięciem do tchawicy, co często ma miejsce w niemowlęctwie, może przyczyniać się do zakażeń dróg oddechowych. Rumień teleangiektatyczny pojawia się w 1. lub 2. roku życia na twarzy (zwłaszcza na policzkach) i grzbietach rąk. Jednym z głównych cech Bsyn jest znacznie zwiększona predyspozycja do raka o rozkładzie odpowiadającym temu w populacji ogólnej, ale występującym w znacznie wcześniejszym wieku. Najczęstszymi nowotworami to białaczki i chłoniaki w wieku dziecięcym i młodzieńczym oraz różne rodzaje gruczolakoraków w okresie dojrzałym (np. rak jelita grubego, przełyku, gruczołu piersiowego). Rzadkie nowotwory takie jak guz Wilmsa i kostniakomięsak (zob. te hasła) mogą wystąpić w okresie dzieciństwa. U niektórych pacjentów stwierdzono więcej niż jeden pierwotny guz. Inne częste cechy to trudności z karmieniem w okresie niemowlęcym i wyjątkowo skąpa podskórna tkanka tłuszczowa, przez co chory sprawia wrażenie wyniszczonego. Obserwuje się nieproporcjonalnie długą głowę, wąską twarz, wystające nos i uszy, hipoplazję kości jarzmowej i żuchwy. Dodatkowe cechy to pęcherze warg i krwawienie z warg, niejednolite obszary hipo- i hiperpigmentacji, niepłodność męska oraz przedwczesne przekwitanie kobiet. Obniżona zdolność koncentracji i słaba



pamięć powodują brak zainteresowania nauką, ale nie występuje upośledzenie intelektualne. Opisano przypadki zaburzeń ocznych (np. zapalenie spojówek, obustronna hipoplazja nerwu wzrokowego).

## ***Etiologia:***

Bsyn spowodowany jest mutacjami w *BLM* (15q26.1), genie kodującym helikazę DNA RecQ13, czyli w enzymie biorącym udział w utrzymywaniu integralności genomu. Mutacje tego typu prowadzą do wysokiej liczby spontanicznych wymian siostrzanych chromatyd z powodu spowolnienia prędkości replikacji i wadliwej reaktywacji widełek replikacyjnych.

## ***Metody diagnostyczne:***

Rozpoznanie kliniczne potwierdza się cytogenetycznie przez wykazanie dziesięciokrotne zwiększenie częstości wymiany siostrzanych chromatyd w komórkach BSyn w porównaniu z prawidłowymi komórkami oraz stwierdzenie figur czteroramiennych z wymianą chromatyd w hodowanych limfocytach z krwi. Rozpoznanie można także potwierdzić molekularnym badaniem genetycznym.

## ***\*Rozpoznanie różnicowe:***

Rozpoznanie różnicowe obejmuje zespół Silvera i Russella, zespół Rothmunda i Thomsona, ataksję-teleangiektazję, zespół Cockayne'a i zespół Nijmegen (zob. te hasła).

## ***Rozpoznanie prenatalne:***

Rozpoznanie prenatalne w przypadku ciąży o podwyższonym ryzyku jest możliwe na podstawie badania cytogenetycznego lub molekularnego komórek płodowych pobranych przez amniopunkcję lub biopsję kosmówki.

## ***Poradnictwo genetyczne (jeśli dotyczy):***

Choroba dziedziczy się autosomalnie recesywnie. Prawdopodobieństwo kolejnego chorego dziecka wynosi 25%.

## ***Postępowanie i leczenie (jeśli dotyczy):***

Postępowanie jest objawowe. Zakażenia leczy się antybiotykami. Jeśli poziom immunoglobulin (IgG) w surowicy jest mały, leczenie substytucyjne przeciwciałami IgG przynosi korzyść. Należy unikać ekspozycji



na promienie słoneczne. Wczesne rozpoczęcie badań kontrolnych jest niezbędne ze względu na wykrywanie nowotworów w początkowych stadiach. Ze względu na nadwrażliwość chorych na czynniki uszkodzające DNA, radioterapię i chemioterapię prowadzi się z obniżoną dawką i (lub) czasem trwania.

## **\*Rokowanie:**

Częste występowanie nowotworów i powikłań, które mogą wynikać z zakażeń, przewlekłej obturacyjnej choroby płuc o wczesnym początku i cukrzycy skracają oczekiwaną długość życia, która nie przekracza około 50 lat.

## **Recenzent-ekspert:**

prof. E. Passarge

Aktualizacja: marzec 2014

Tłumaczenie: grudzień 2014

*Streszczenie to zostało przetłumaczone dzięki wsparciu finansowemu UE „Development of the European portal of rare diseases and orphan drugs – Orphanet Europe”*



---

Ten dokument jest prezentowany wyłącznie w celach informacyjnych. Zawarte w nim informacje w żadnym przypadku nie mogą zastąpić fachowej opieki medycznej wykwalifikowanych specjalistów i nie powinny być wykorzystywane jako podstawa do diagnozowania lub leczenia.

---