

תסמונת בלום (Bloom syndrome)

אסמכתא ב'אורפה': ORPHAcode125

הגדרת המחלה

תסמונת בלום היא הפרעה נדירה הקשורה בליקוי בגדילה בשלב העוברי וכן לאחר הלידה, פריחה מסוג אדמנת הקשורה בהרחבה של כלי דם קטנים (telangiectatic erythematous) בפנים ובאזורים אחרים החשופים לשמש, עמידות לאינסולין ורגישות להתפרצות מוקדמת והישנות של סרטן במערכות איברים רבות.

אפידמיולוגיה

השכיחות הכוללת של תסמונת בלום (BSyn) אינה ידועה, אך בקרב אוכלוסיית היהודים האשכנזים היא מוערכת בכ-1/48,000 לערך לידות. מוטציית אב מייסד, הידועה כ-*BLM ash*, נמצאת אצל כ-1 מתוך 100 אנשים עם רקע יהודי אשכנזי. ישנן גם מוטציות אב מייסד באוכלוסייה הסלובית והאוכלוסייה ההיספנית.

תיאור קליני

אנשים הסובלים מ-BSyn מציגים חוסר בצמיחה פרופורציונלית המופיע בשלב העוברי (משקל ממוצע בלידה של 1757 גרם) וממשיך לאורך החיים (גובה ממוצע למבוגר של 149 ס"מ לגברים ו-138 ס"מ לנשים). תיתכן הימצאות של ראש מוארך, פנים צרות, אף ואוזניים בולטים, תת-שגשוג של הלחיים והלסת התחתונה. ישנה רקמת שומן תת-עורית דלילה. *telangiectatic erythema* מופיעה במהלך 1-2 השנים הראשונות של החיים על הפנים (במיוחד על הלחי), גב הידיים ואזורים אחרים החשופים לשמש. נפוצה הופעתם של כתמים המכונים "קפה בחלב" (Café-au-lait) ונגעי עור דהוי. באופן אופייני, ילדים הסובלים מ-BSyn אוכלים לאט, בעלי תיאבון מופחת ואוכלים מגוון מוגבל של מאכלים. למרות ההתערבויות התזונתיות, עלייה במשקל היא קלה וילדים לעיתים נדירות נמצאים בטווח התקין לצמיחה. מאפיין אחד עיקרי של BSyn הוא רגישות מוגברת באופן משמעותי לסוגי סרטן בהתפלגות התואמת לאוכלוסייה הכללית, אך מתרחשת בגיל צעיר הרבה יותר. ניצולי הסרטן ראשון עלולים לחלות בסוגי סרטן רבים במהלך חייהם. רוב הגברים עם BSyn סובלים מהיעדר זרע בזרמה או ממיעוט זרע באופן חמור, בעוד שנשים לרוב פוריות, אך עלולות להגיע לשלב של חדלון הווסת מוקדם.

אטיולוגיה

תסמונת בלום הינה תורשתית כמאפיין אוטוזומלי רצסיבי. הגן *BLM* מקודד לחלבון הליקאז *RecQ* היוצר תצמיד עם שני חלבונים אחרים, טופויזומראז דנ"א *RMI1*; *IIIα* ו-*RMI2*. הטרוזיגוטיים ל-*BLM* הם בריאים וללא מאפיינים קליניים כלשהם של הפרעה.

טכניקות אבחון

אבחון ה-BSyn נחשד באופן קליני באמצעות זיהוי סימנים אופייניים והוא מאושר באמצעות זיהוי וריאציות פתוגניות דו-אלליות בגן *BLM* בבדיקה גנטית מולקולרית.



הרשת למחלות נדירות ותרופות יתומות

תרגום הפורטל אורפנט לשפה העברית מבוצע ביוזמת צוות המכון למחלות נדירות

המרכז הרפואי שיבא תל השומר

אבחנה מבדלת

האבחנה המבדלת של תסמונת בלום כוללת אנמיה ע"ש פנקוני, תסמונת סילבר-ראסל, תסמונת רותמונד-תומסון, הפרעה עצבית בשרירים הקשורה בהרחבת כלי הדם הקטנים (ataxia-telangiectasia) ותסמונת שבירת ניימן. חוסר יציבות גנומית המתווכת על ידי RECQ מס' 1, חוסר יציבות גנומית המתווכת על ידי RECQ מס' 2, היקף ראש קטן מהממוצע, הגבלת הצמיחה והגברת החלפת כרומוסידות-אחיות 2.

אבחון טרום-לידתי

אבחון טרום-לידתי של הריוניות בסיכון אפשרי על ידי בדיקה ציטוגנטית (SCE) או בדיקה גנטית מולקולרית (ריצוף BLM וחסר/הכפלה) של תאי העובר שהתקבלו באמצעות בדיקת מי שפיר או דגימת סיסי השליה. עדיף לבצע בדיקה גנטית מולקולרית.

ייעוץ גנטי

המחלה עוברת בתורשה כתכונה אוטוזומלית רצסיבית. יש להציע ייעוץ גנטי לאנשים הנושאים את המוטציה הגורמת למחלה וליידע אותם בכך שיש סיכון של 25% להעברת המוטציה לצאצאים.

ניהול וטיפול

הטיפול הוא סימפטומטי. תחליפי חלב ומזונות עם ערך קלורי גבוה עשויים להביא לעלייה במשקל והגברת הצמיחה. על אף שטיפול עם הורמון גדילה עשוי לשפר את הצמיחה הליניארית, קלינאים רבים נזהרים מהשימוש בו בשל דיווחים על התפרצות מוקדמת של סרטן אצל חלק מהילדים שטופלו. משטרי טיפול עם אנטיביוטיקה סטנדרטית משמשים לטיפול בזיהומים. אם הרמות בסרום של אימונוגלובולינים נמוכות והמטופל חווה זיהומים חוזרים, חלקם טופלו עם אימונוגלובולינים במתן תוך-ורידי או תת-עורי. הגנה על העור, כולל כיסוי עור חשוף ושימוש בקרם הגנה בספקטרום רחב עם לפחות SPF 30, היא קריטית להפחתת הפריחה בעור הרגיש לשמש. המלצות הפיקוח הבריאותי עבור אנשים עם תסמונת בלום פורסמו, כולל המלצות למעקב אחר סרטן. עקב רגישות יתר של מטופלים לכימותרפיה, מומלץ מינון ו/או משך טיפול מופחתים, לרוב החל מ-50% מהמינון המבוסס על המשקל. יש לנקוט במשנה זהירות עם שימוש בקרינה מייננת או בחומרי אלקילציה, במיוחד בוסולפאן (busulfan), ציקלופוספאמיד (cyclophosphamide) או מלפאלאן (melphalan).

פרוגנוזה

ההיארעות הגבוהה של סרטן מפחיתה את תוחלת החיים. תוחלת החיים הכוללת החצונית היא כ-30 שנים, כאשר סרטן וסיבוכים קשורים הם הסיבה העיקרית למוות.

מבקר מומחה:

ד"ר כריסטופר קאניף
(לא ידוע) מאיב פלאנג

עדכון אחרון: [תאריך 01-06-2019]

תאריך תרגום: 3-11-2020

הרשת למחלות נדירות ותרופות יתומות

תרגום הפורטל אורפנט לשפה העברית מבוצע ביוזמת צוות המכון למחלות נדירות

המרכז הרפואי שיבא תל השומר

תקציר זה תורגם ומוגש כשירות לציבור בתמיכת:



מסמך זה מפורסם לצורך מידע בלבד. החומר המפורט בו לא נועד בשום אופן להוות תחליף לטיפול רפואי מקצועי על ידי מומחה מוסמך ואין להשתמש בו כבסיס לאבחון או טיפול.



”למתן חסות אין כל השפעה על תוכן התרגום/מאגר הנתונים והוא אינו בלעדי”