

Синдром Блума

Номер статьи: ORPHA 125

Резюме

Синдром Блума (BSyn) является редким синдромом хромосомных поломок, характеризующимся выраженной генетической нестабильностью, связанной с пре- и постнатальной задержкой роста, чувствительной к солнечному свету телеангиэктатической эритемой лица, повышенной восприимчивостью к инфекциям и склонностью к раковым заболеваниям.

Полная распространенность неизвестна, но в еврейском населении Ашкенази она оценена приблизительно в 1 / 48,000 рождений.

Люди с BSyn демонстрируют пропорциональную задержку роста, начиная с пренатального периода, и имеют низкий рост (средняя взрослая высота 150 см). Инфекции дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта разной степени тяжести (например, отит, пневмония) часто возникают в течение всего детского возраста и связаны с вариабельной иммунной недостаточностью. Гастроэзофагеальный рефлюкс с трахеальной аспирацией, распространенный во время младенчества, может способствовать респираторным инфекциям. Телеангиэктатическая эритема появляется в течение первых 1-2 лет жизни на лице (в особенности на щеках) и тыльной поверхности рук. Одно основное свойство BSyn - значительно повышенная предрасположенность к раковым новообразованиям в распределении, соответствующем населению в целом, но происходящая в более раннем возрасте. Наиболее распространенные злокачественные опухоли - лейкемии и лимфомы в детском и юношеском возрасте и различные типы аденокарцином в течение взрослой жизни (например, толстая кишка, пищевод, грудь). Редкие опухоли, такие как опухоль Вильмса и остеогенная саркома (см. эти термины) могут появиться в детстве. У нескольких человек были обнаружены более чем одна первичная опухоль. Другие обычные признаки - плохое кормление в младенчестве и исключительно тонкая подкожная жировая клетчатка, придающая худощавый внешний вид. Могут наблюдаться долихоцефалия, узкое лицо, выступающий нос и уши, и скуловая и нижнечелюстная гипоплазия. Дополнительные признаки включают образование везикул и кровотечение из губ, неоднородные области гипер- и гипопигментации, мужское бесплодие и преждевременная менопауза. Наблюдается снижение концентрации внимания и снижение функции памяти в результате отсутствия интереса к учебе, но умственной отсталости нет. Сообщается о глазных аномалиях (например, конъюнктивит, двусторонняя гипоплазия зрительного нерва).

BSyn возникает из-за мутаций гена *BLM* (15q26.1), который кодирует ДНК-хеликазу RecQ13, фермент, вовлеченный в поддержку геномной целостности. Такие мутации приводят к высокому уровню самопроизвольных сестринских хроматидных обменов из-за замедления скорости репликации и дефектов восстановления репликативной вилки.

Клинический диагноз подтверждается цитогенетически, демонстрируя 10-кратное увеличение темпа обменов сестринских хроматид в клетках BSyn по сравнению с нормальными клетками и



квадрирадиальными фигуры хроматидных обменов в культивируемых лимфоцитах крови. Диагноз может также быть подтвержден молекулярно-генетическим исследованием.

В ходе дифференциальной диагностики следует исключить синдром Сильвера-Расселла, синдром Ротмунда-Томсона, атаксию-телеангиэктазию, синдром Коккейна и синдром Ниймегена (см. эти термины).

Пренатальная диагностика риска беременности возможен цитогенетическим или молекулярно-генетическим исследованием эмбриональных клеток, полученных из биопсии ворсин хориона или амниоцентезом.

Наследование – аутосомно-рецессивное. Риск повтора составляет 25%.

Лечение симптоматическое. Антибиотики используются для лечения инфекций. Если уровни иммуноглобулинов (Ig) сыворотки будут низкими, то пациенты получают благоприятное действие заместительной терапии Ig. Инсоляции нужно избегать. Раннее обследование важно для наблюдения рака. Из-за аллергии пациентов на препараты распада ДНК, лучевая терапия и химиотерапия выполняются с уменьшенной дозировкой и/или продолжительностью.

Высокая вероятность возникновения рака и осложнений, которые могут возникать в результате инфекций, раннее начало хронической обструктивной болезни легких и сахарного диабета, уменьшает продолжительность жизни, которая не превышает зрелый возраст (приблизительно 50 лет).

Рецензент документа оригинала:

- Профессор Э. Пэссардж (E. Passarge)

Последнее обновление: 03 2014

Переведено: ООО «БП ИНВАРИАНТ» и МРБООИ СПИПОРЗ

Рецензент документа перевода:

- Журкова Н.В.

Переведено: 12 2014

Данная статья была переведена при финансовой поддержке Янссен, фармацевтическое подразделение «Джонсон & Джонсон» и Межрегиональной благотворительной общественной организации инвалидов «Союз пациентов и пациентских организаций по редким заболеваниям»



Настоящий документ представлен исключительно в информационных целях. Материал никоим образом не предназначен для замены профессиональной медицинской помощи квалифицированными специалистами и не должен быть использован в качестве основы для диагностики или лечения.



Дополнительную информацию о заболевании вы можете найти на www.orpha.net 2