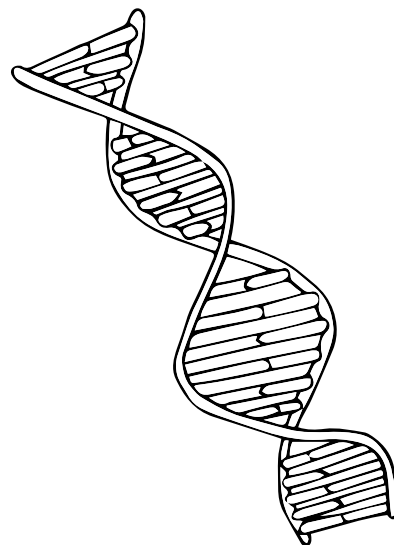
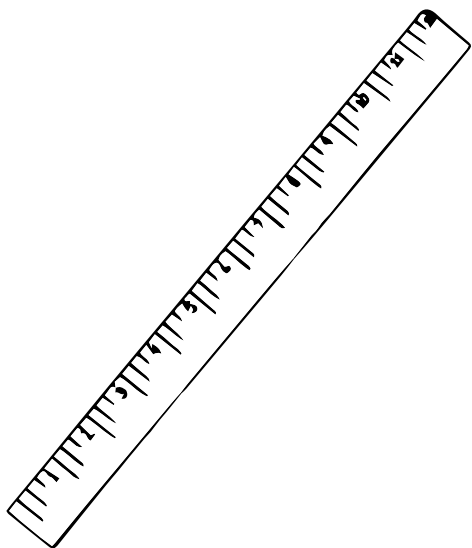
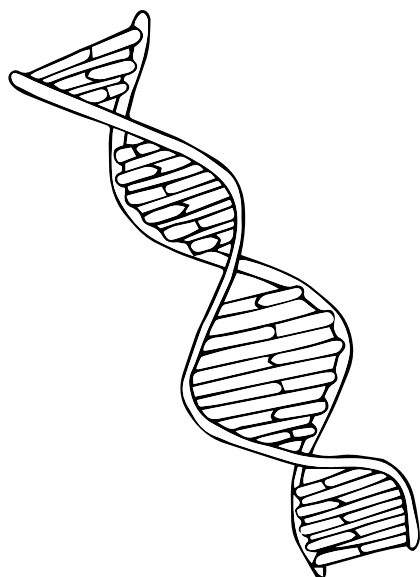
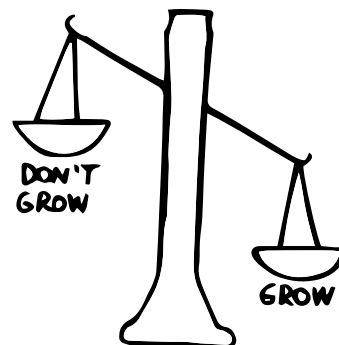




BWS AND YOU



תִּסְמֶנֶת בְּקוּיִת'-וִידָמָן וַאֲנַחְנוּ



An Educational Coloring Book

חֹבֶרֶת צְבִיעָה חִינוּכִית

ספר זה שייך ל:



משפחות יקרות,

ספר זה נולד כתוצאה מהשיחות שלנו עם משפחות שילדיהם אובחנו עם התסמונת על שם בקווית'-וידמן. אבחון הילד או הילדה עם התסמונת הנה חוויה מאתגרת בין השאר כי הגורמים הגנטיים והאפיגנטיים של התסמונת קשים להסבר ולהבנה. התיאורים שלנו מבוססים על הדרך בה אנו מסבירים את התסמונת לחולים ולמשפחות בבית החולים. אנו מקווים שחוברת זו תסייע לכם במסע הפרטי שלכם ותשמש כמקור אינפורמציה למשפחה, לחברים ולנותני שירות רפואי.

בעזרת שיחות נוספות ועבודה משותפת, אנו יכולים להרחיב את הידע שלנו בנוגע לתסמונת ולהמשיך לענות על שאלות אשר אין להן עדיין תשובה.

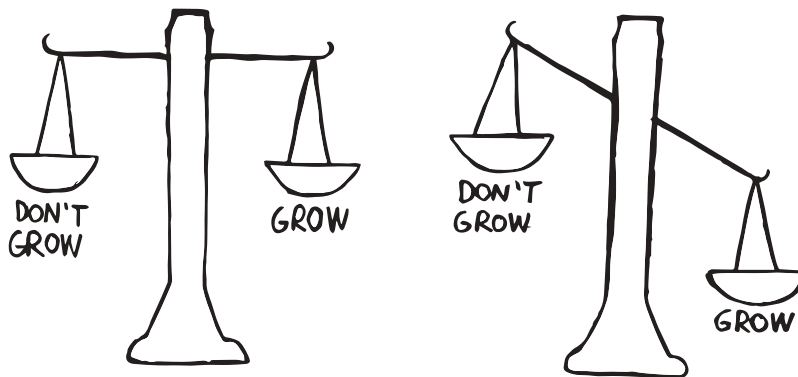
ברוכים הבאים למשפחת תסמונת בקווית'-וידמן! אנו מקווים שדרך השותפות בין המשפחות והקבוצה שלנו בבית החולים לילדים של פילדלפיה (CHOP) נוכל לשפר את הידע שלנו והטיפול בילדים עם התסמונת.

בברכה לבבית,



Jenn Kalish, MD, PhD

Assistant Professor of Pediatrics
Division of Human Genetics
Center for Childhood Cancer Research
Beckwith-Wiedemann Syndrome Registry
The Children's Hospital of Philadelphia
BWS@chop.edu



כותבים

ד"ר ג'ן קאליש
רחל אוטמן

איורים

רחל אוטמן

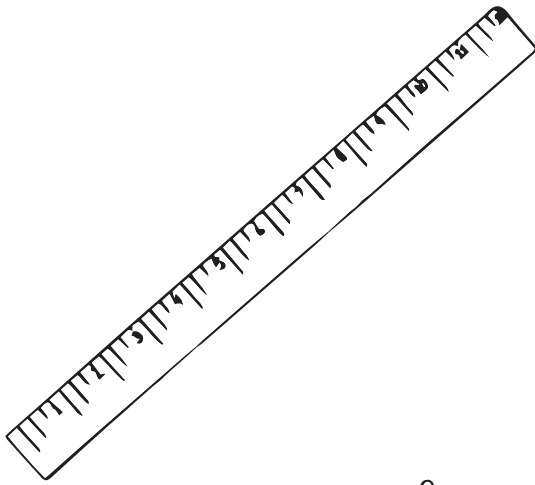
מעצבת קונספטואלית
קלי דופי

עורכים

סופי קאליש-שור
גבריאלה קאליש-שור
קטי גרנד
מישל קאליש
קריסטין זלי
ד"ר יחיאל שור
ג'סיקה גריף
ד"ר גיא יוסקוביץ

תודות

תודה לצוות מרכז הרישום של תסמונת בקוויט'-וידמן ולמשפחות עבור תרומתם. אנו מודים לבית החולים לילדים של פילדלפיה ולקרן לחקר הסרטן ע"ש אלכס (Alex's Lemonade Stand Foundation) על תמיכתם



רשימת פרקים

הקדמה לגנטיקה

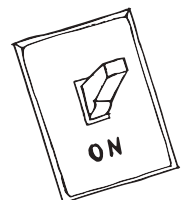
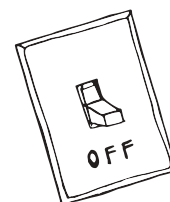
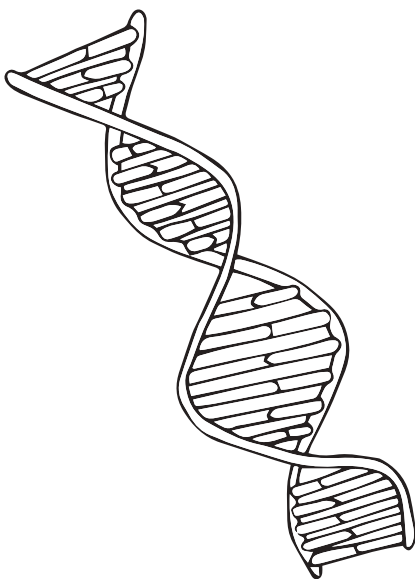
- | | |
|---|-------------------|
| 2 | דנ"א |
| 3 | גנים וכרומוזומים |
| 4 | תורשה |
| 5 | גנטיקה ואפיגנטיקה |

הגנטיקה והאפיגנטיקה של תסמונת בקווית'-וידמן

- | | |
|--------|-----------------------------------|
| 6 | כרומוזום 11 ותסמונת בקווית'-וידמן |
| 7 | פְּסִיפּס (מוזאיקה) |
| 8 | מאזני גְדִילָה |
| 9 | מְתִילָצִיָה |
| 10, 11 | שינויים כרומוזומליים |
| 12, 13 | שינויים פיזיים |

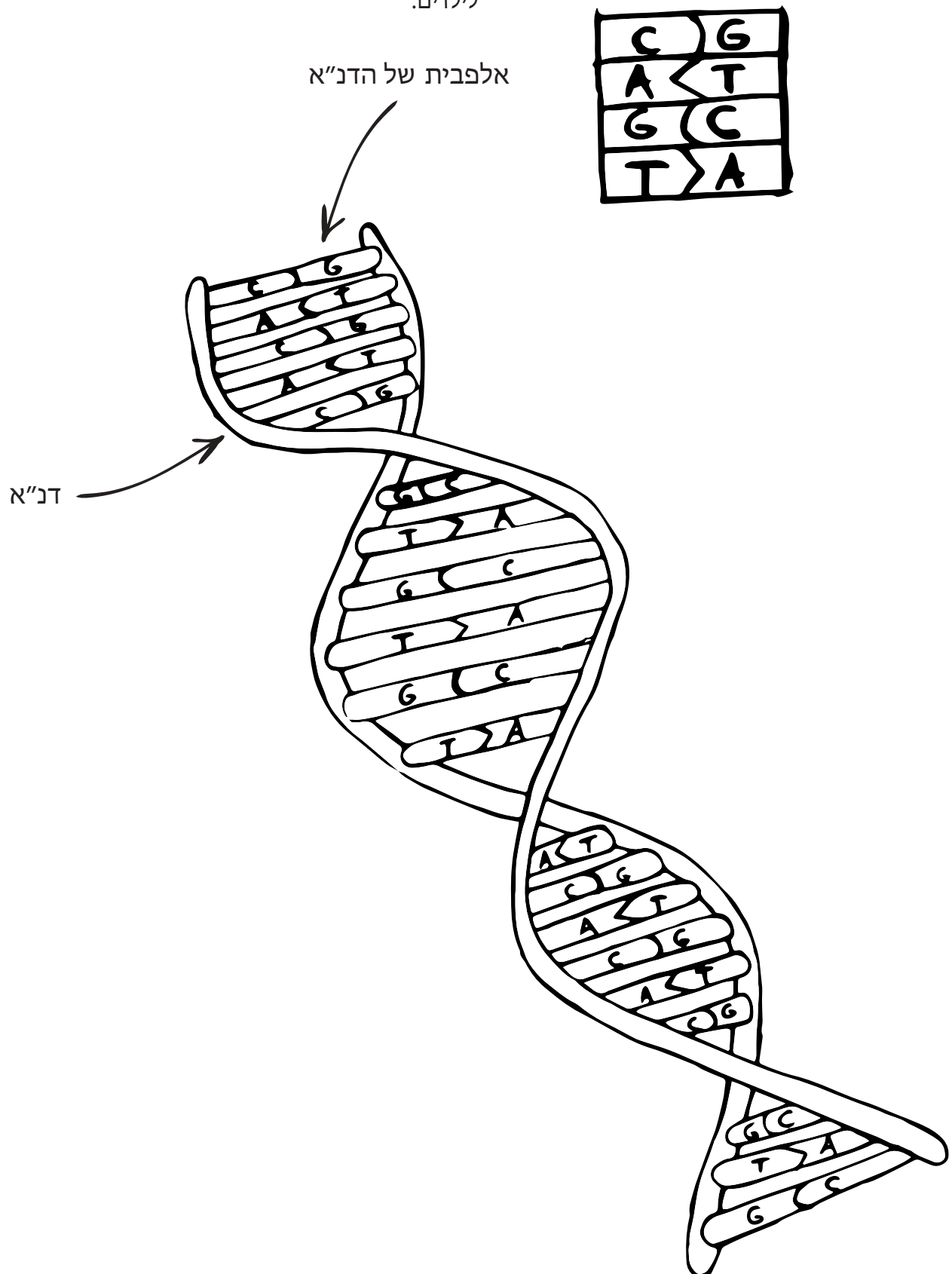
התמודדות עם תסמונת בקווית'-וידמן

- | | |
|----|-----------------------------|
| 14 | אולטרה סאונד |
| 15 | חֶלְבּוֹן אֶלְפָּא-עוֹבְרִי |
| 16 | סוגי מומחים |
| 17 | רשימת מונחים |
| 18 | אינדקס |



הקדמה לגנטיקה

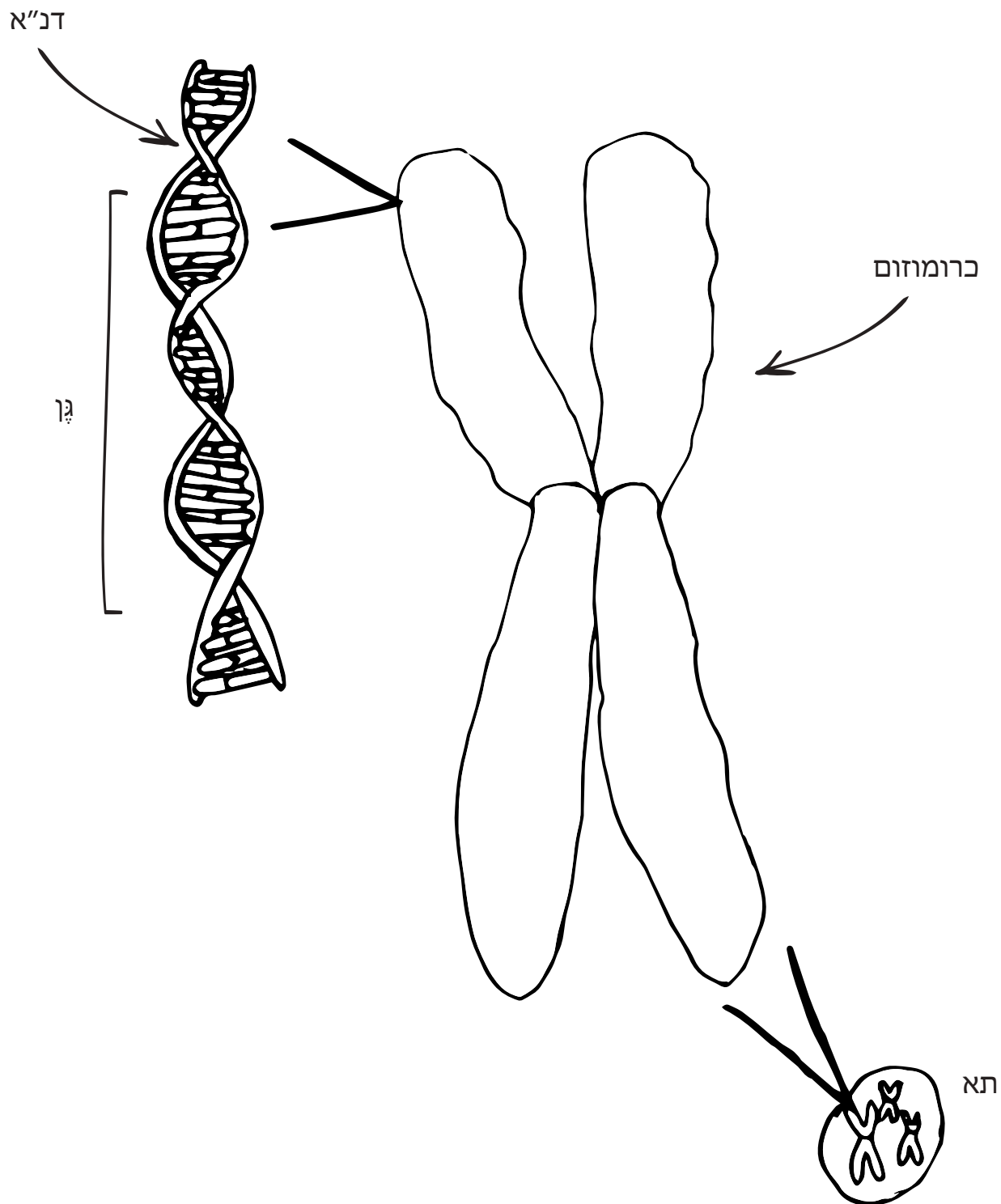
דנ"א, או חֲמָצָה דְּאוֹקְסִי־בוֹנוֹקְלֵאִית (DNA, deoxyribonucleic acid) הוא חומר המעביר גנים מהורים לילדים.



הקדמה לגנטיקה

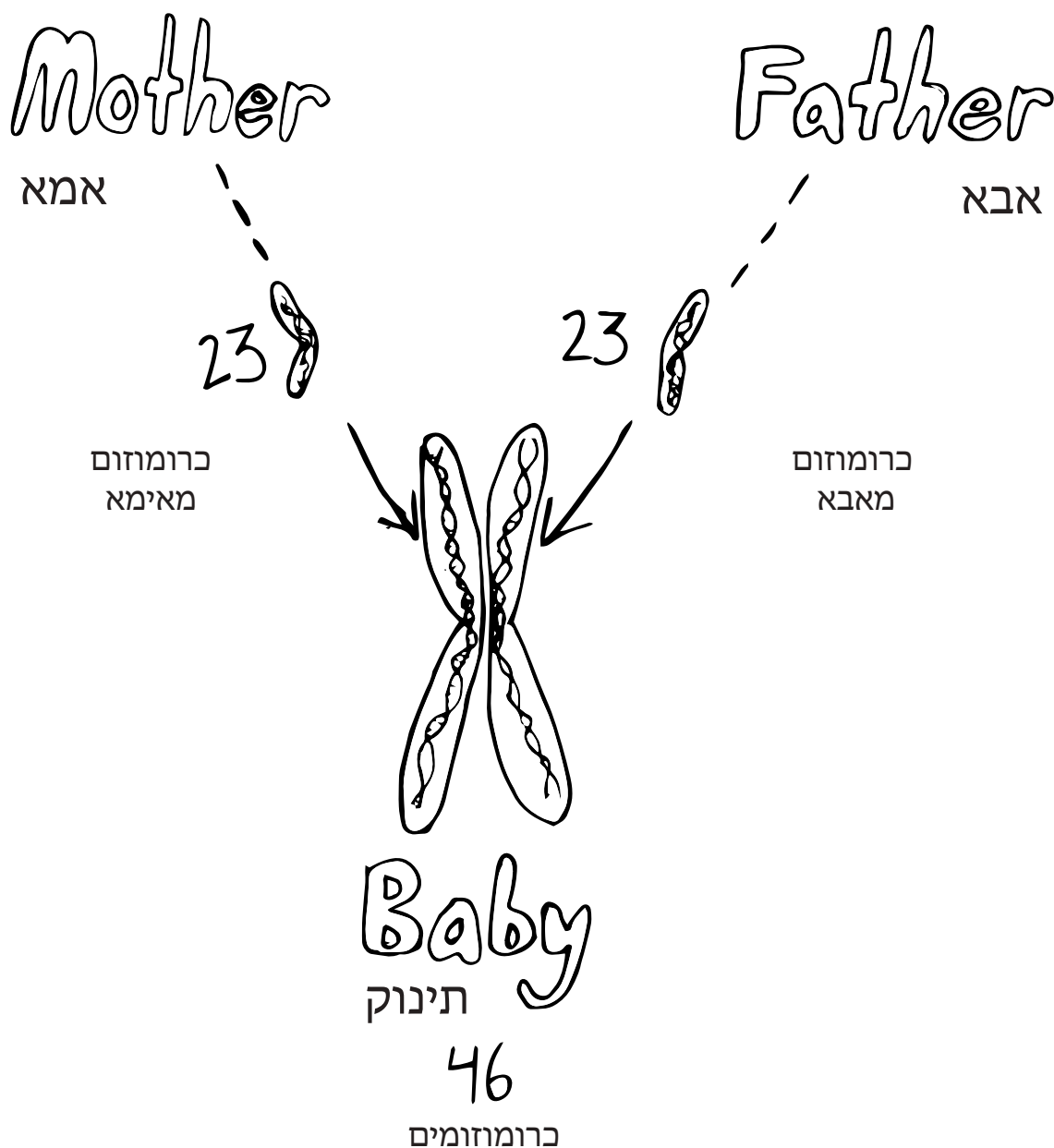
גנים הם מקטעי דנ"א המועברים מהורים לילדים. הגנים נושאים תכונות ומאפיינים כגון צבע שיער או גדילה.

כרומוזומים הם חלקים בתאים המכילים גנים. תאים הנם המכונות הקטנות ביותר בגוף.



הקדמה לגנטיקה

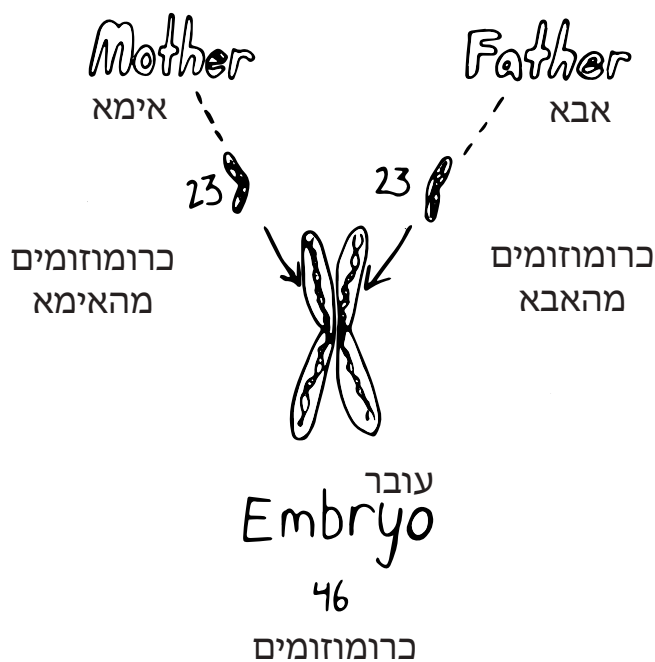
ילדים מקבלים בתורשה כרומוזום אחד מהאימא וכרומוזום אחד מהאבא. בדרך כלל ילד מקבל 23 כרומוזומים מכל הורה, ובסך הכל 46 כרומוזומים.



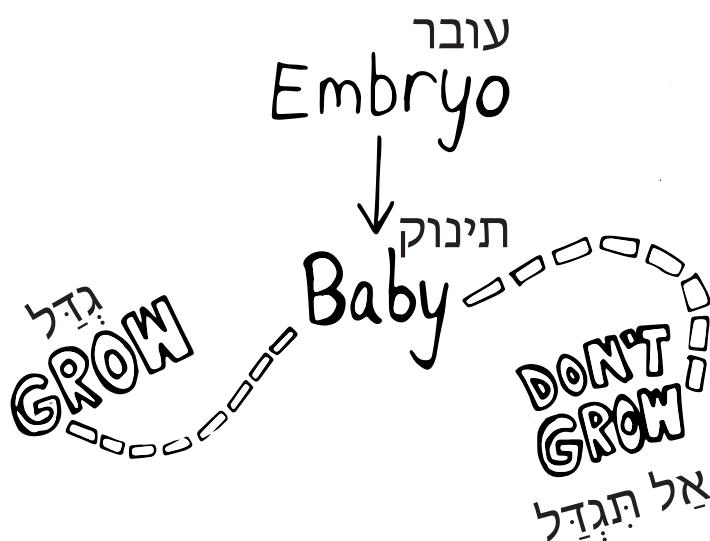
הקדמה לגנטיקה

גנטיקה עוסקת בלימוד התהליך של העברת הגנים של ההורים לילדיהם. אפיגנטיקה עוסקת בלימוד השינויים בתפקוד הגנים. גנים מסוימים עשויים לבטא תכונות מסוימות. שינויים אפיגנטיים מתרחשים אחרי ההתעברות כאשר העובר מתפתח לתינוק.

Genetics
גנטיקה



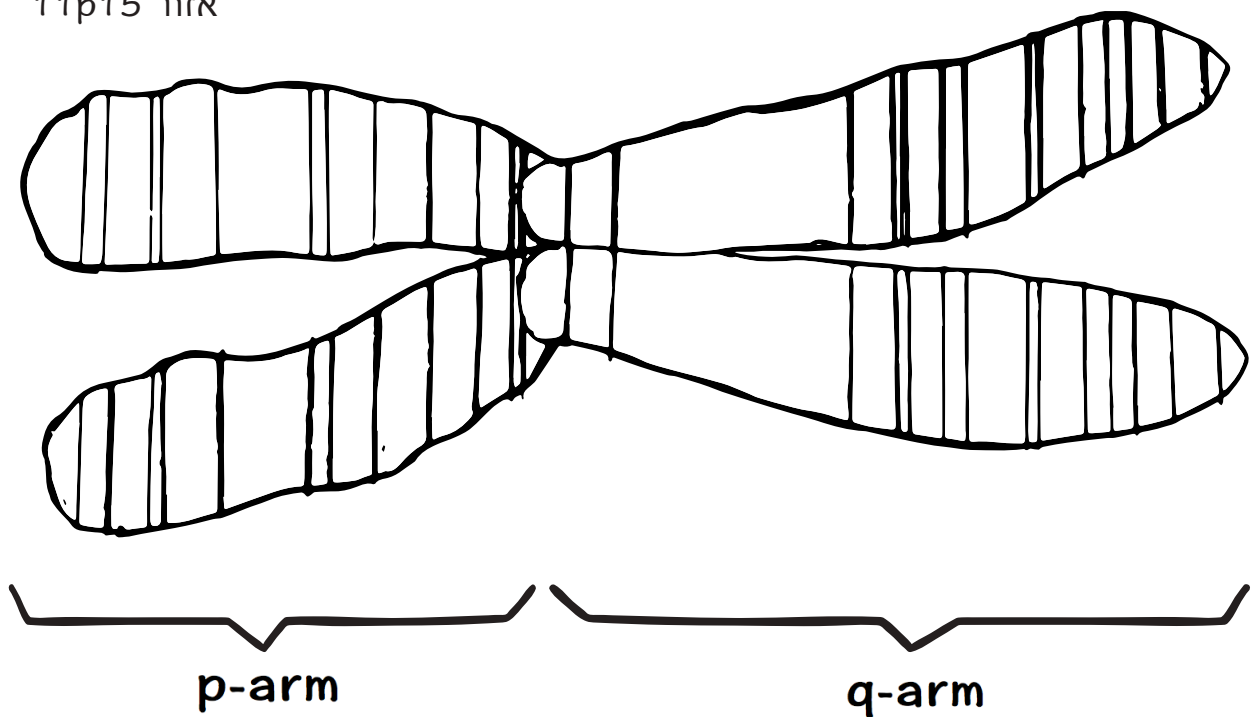
Epigenetics
אפיגנטיקה



תסמונת בקווית'-וידמן הנה הפרעה הנגרמת כתוצאה משינוי באחד או בכמה מהגנים באזור של כרומוזום 11, אזור הנקרא 11p15. אזור ספציפי זה בכרומוזום אחראי על גדילה, ומכאן נובעת הסיבה לכך שתסמונת בקווית'-וידמן נחשבת לתסמונת גדילת יתר. לרוב, שינוי זה מתרחש בחלק מהתאים אבל לא בכל תא בגוף.

כרומוזום 11 CHROMOSOME 11

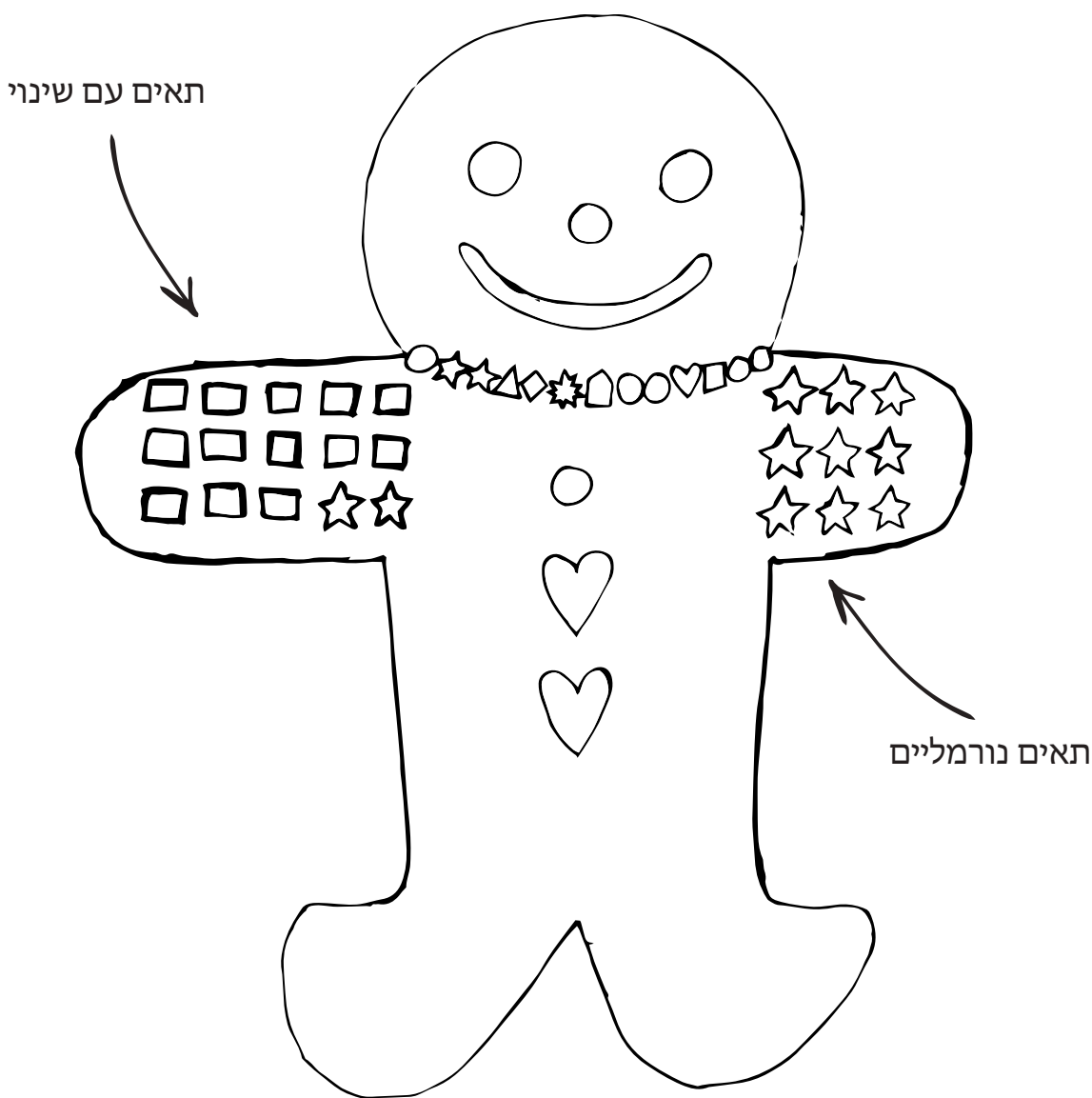
אזור 11p15



כך נראה כרומוזום 11 תחת מיקרוסקופ. זרוע-p היא הזרוע הקצרה וזרוע-q היא הזרוע הארוכה.

הגנטיקה והאפיגנטיקה של תסמונת בקווית'-וידמן

לרוב, השינוי הגנטי בכרומוזום 11 מתרחש בחלק מהתאים בגוף אבל לא בכלם. דבר זה גורם למוזאיקה (פֶּסֶיפֶס) כאשר לחלק מהתאים בגוף יש כרומוזום 11 נורמלי ואילו בתאים אחרים בגוף יש שינוי בכרומוזום זה. המאפיינים של תסמונת בקווית'-וידמן נובעים מכך שהכרומוזומים בחלק מהתאים שונים מתאים אחרים.

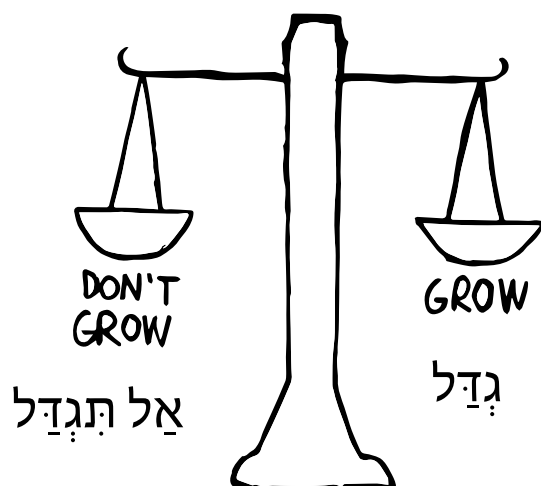


הגנטיקה והאפיגנטיקה של תסמונת בקווית'-וידמן

הגדילה של תינוק עם תסמונת בקווית'-וידמן שונה מגדילה רגילה של תינוק. דיאגרמת המאזניים משמאל מראה את האיזון בין גנים הגורמים לגדילה ובין גנים המגבילים גדילה. דיאגרמת המאזניים מימין מראה כיצד אצל ילד עם תסמונת בקווית'-וידמן יש חוסר איזון בין גנים הגורמים לגדילה ובין גנים המגבילים גדילה. חוסר האיזון מביא לכך שלתינוק יש יותר מדי גנים הגורמים לגדילה ופחות מדי גנים המגבילים גדילה.

גדילה נורמלית

NORMAL GROWTH



תסמונת בקווית'-וידמן

BECKWITH-WIEDEMANN
SYNDROME

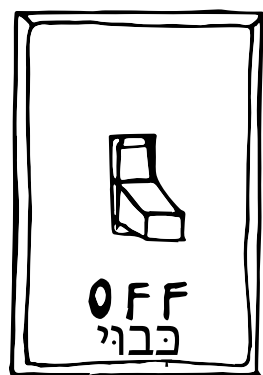


הגנטיקה והאפיגנטיקה של תסמונת בקווית'-וידמן

לבני אדם יש שני עותקים של כרומוזום 11: אחד מהאימא ואחד מהאבא. כל עותק של הכרומוזום שהילד מקבל בתורשה שונה כי בעותק אחד יכולים להיות גנים השולטים על גדילה שלא יהיו בעותק אחר.

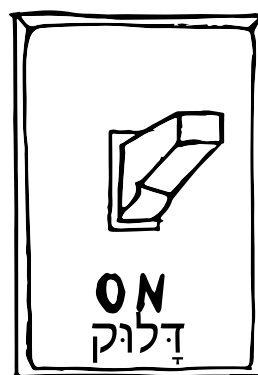
תהליך זה הנקרא הִתְמָה (Imprinting) נגרם על ידי תהליך נוסף הנקרא מְתִילָצִיָה (Methylation). מתילציה היא סימן על הדנ"א שניתן לדמות למתג אור המסמן לדנ"א "להדליק" או "לכבות" גנים מסוימים. כאשר "מתג האור" למתילציה דולק, משמעות הדבר שהסימן עובד; כאשר "מתג האור" למתילציה מכובה, משמעות הדבר שהסימן לא עובד. האיזון בין המתגים הדולקים והמכובים הוא מה שגורם לתינוק לגדול בקצב נורמלי.

מתילציה Methylation



GENE
NOT
EXPRESSED

הגן אינו מבוטא



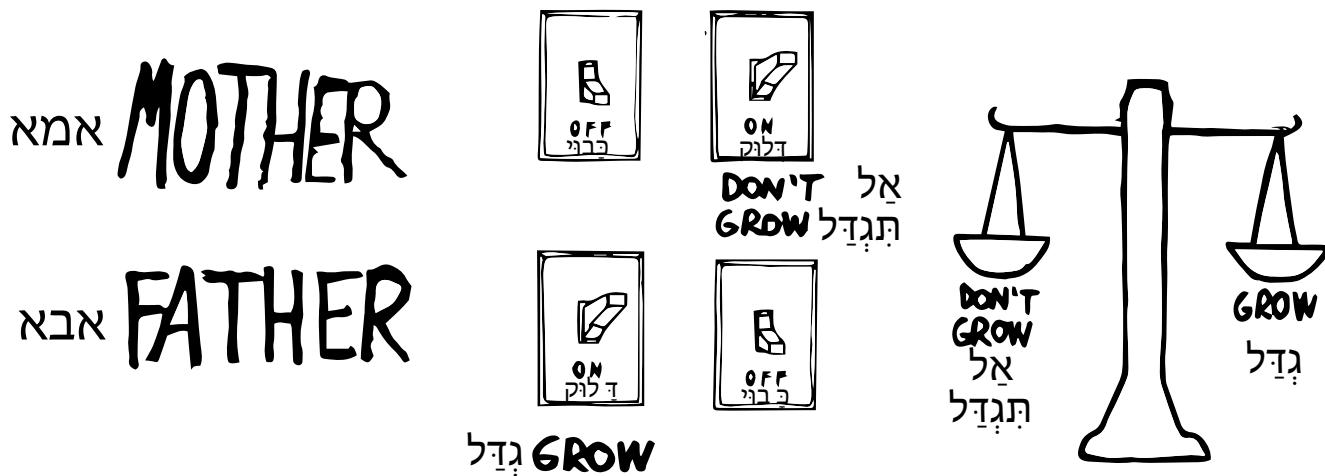
GENE
EXPRESSED

הגן מבוטא

לילדים עם תסמונת בקווית'-וידמן יש שינויים בכרומוזום 11, היכן ש"מתגי האור" של מתילציה מסומנים או אינם מסומנים בצורה שונה מאשר ילד בלי התסמונת. ישנם שינויים שונים בכרומוזום 11 שידוע שהם גורמים לתסמונת.

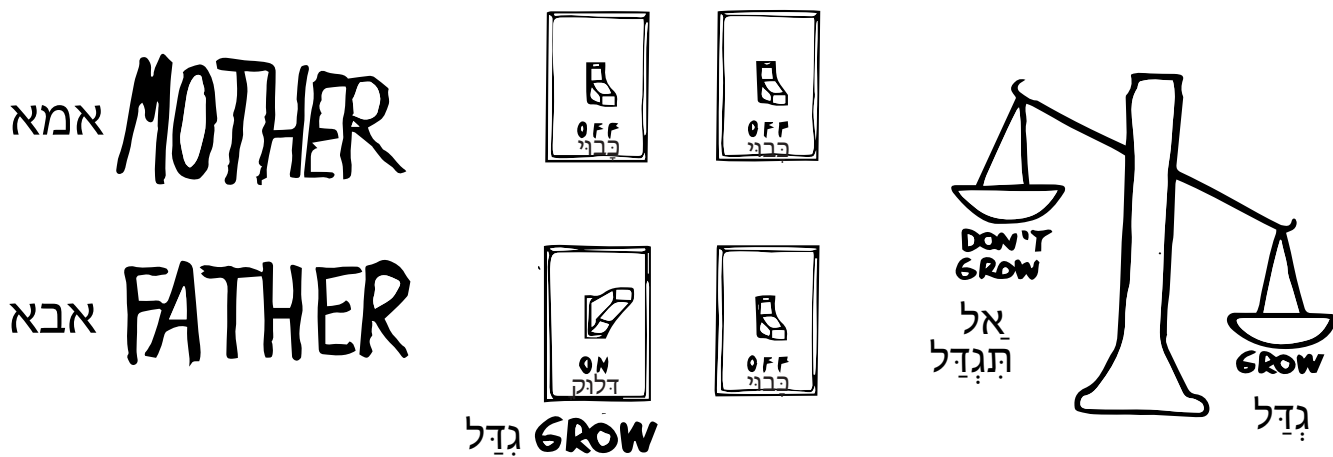
הגנטיקה והאפיגנטיקה של תסמונת בקוויט'-וידמן

בדרך כלל, יש איזון בין הגנים הגורמים לגדילה ובין גנים המגבילים גדילה. הדנ"א מסומן כך שהגנים של האימא גורמים לאות ה"אל תגדלי!" והגנים של האבא גורמים לאות ה"גדלי!"

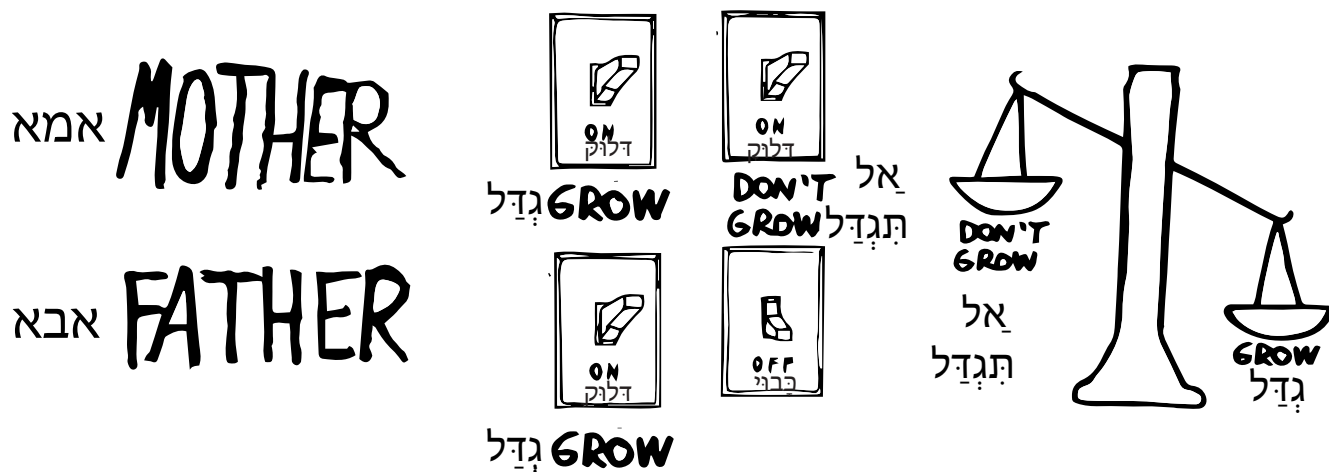


סוגים מסוימים של שינויים בכרומוזום 15 המופיעים בתסמונת בקוויט'-וידמן כוללים:

העדר מתילציה IC2, LIT1, KvDMR, loss of methylation



עודף מתילציה IC1, H19DMR, gain of methylation



הגנטיקה והאפיגנטיקה של תסמונת בקווית-וידמן

Paternal uniparental isodisomy (pUPD11)

הורשה הורית חד-הורית pUPD11

אמא **MOTHER**

אבא **FATHER**



CDKN1C mutations

מוטציות CDKN1C

אמא **MOTHER**

אבא **FATHER**



GROW (גדל)

ישנם גם גורמים נדירים יותר כגון כפילויות, ליקויים, או ארגון מחדש של הכרומוזומים שעשוי לגרום להגברה של אות ה"גדל" ו/או הפחתה של אות ה"אל תגדל".

הגנטיקה והאפיגנטיקה של תסמונת בקווית'-וידמן

מספר הבדלים פיזיים אשר עשויים להופיע אצל ילדים עם תסמונת בקווית'-וידמן כוללים:

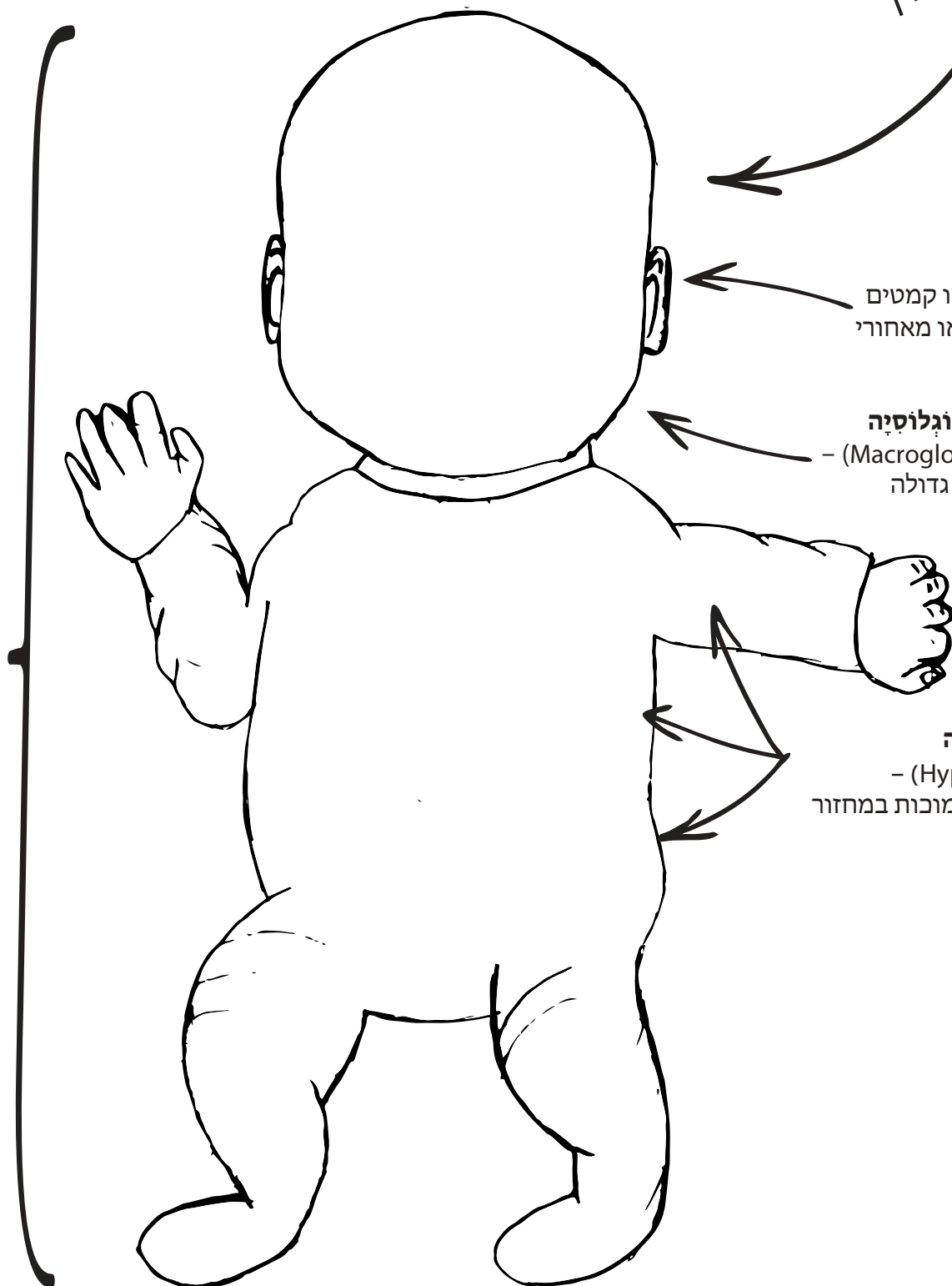
צייר וצבע את פניך כאן

שקערוריות או קמטים בתנוך האוזן או מאחורי האוזן

מקרוגלוסיה - (Macroglossia)
לשון גדולה

היפוגליקמיה - (Hypoglycemia)
רמות סוכר נמוכות במחזור הדם

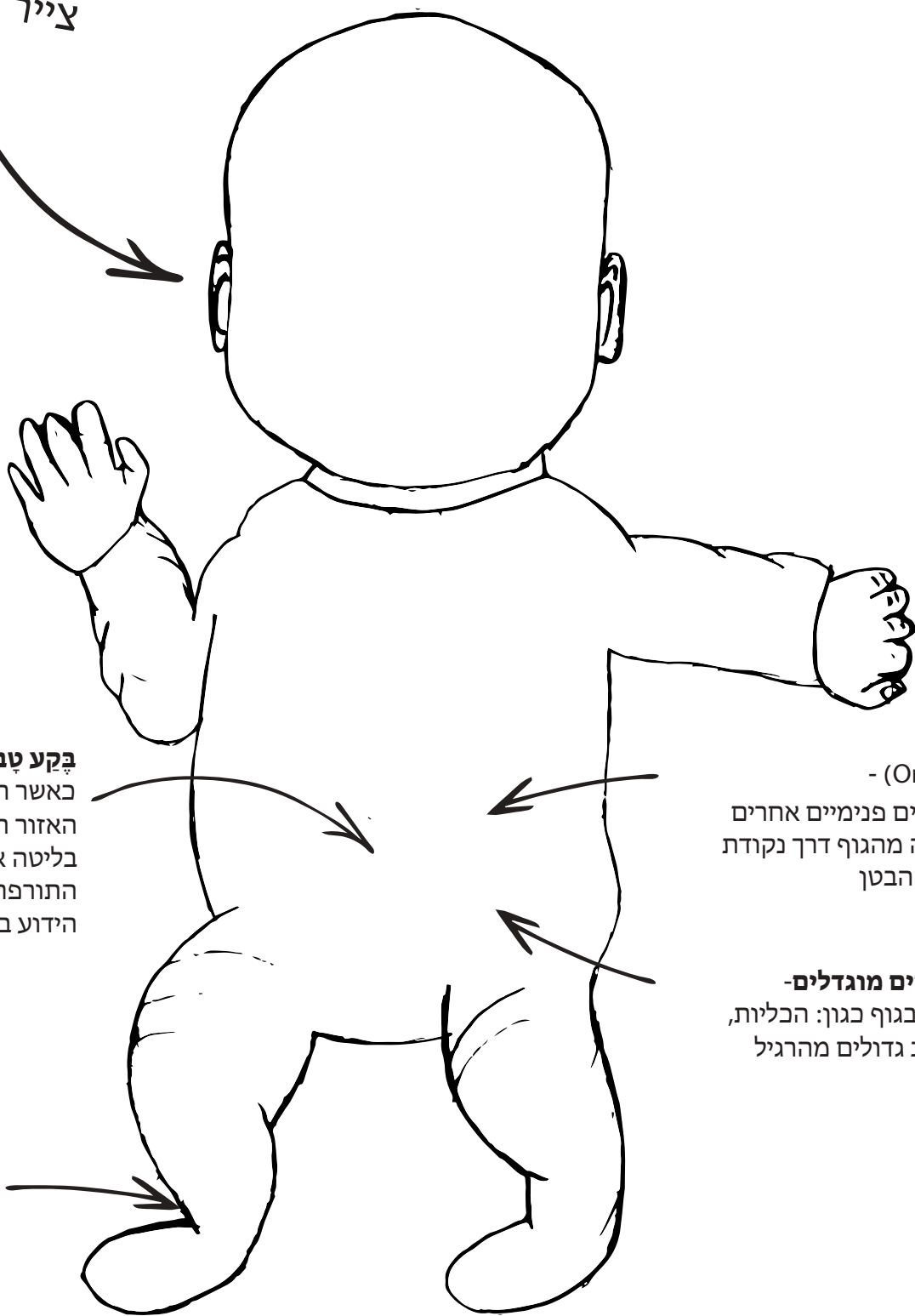
משקל ו/או גובה גבוהים של התינוק בזמן הלידה - מקרוזומיה (Macrosomia)



הגנטיקה והאפיגנטיקה של תסמונת בקווית'-וידמן

מספר הבדלים פיזיים אשר עשויים להופיע אצל ילדים עם התסמונת כוללים:

צייר וצבע את פניך כאן



אומפלוצלה

- (Omphalocele)

המעיים וחלקים פנימיים אחרים יוצאים החוצה מהגוף דרך נקודת תורפה בדופן הבטן

אברים פנימיים מוגדלים-

כאשר חלקים בגוף כגון: הכליות, הכבד, והלבלב גדולים מהרגיל

בקע טבורי -

כאשר חלק מהמעי נדחק דרך האזור הסמוך לטבור ויוצר בליטה או שלפוחית בנקודת התורפה של פתיחת הטבור הידוע בשם "פופיק"

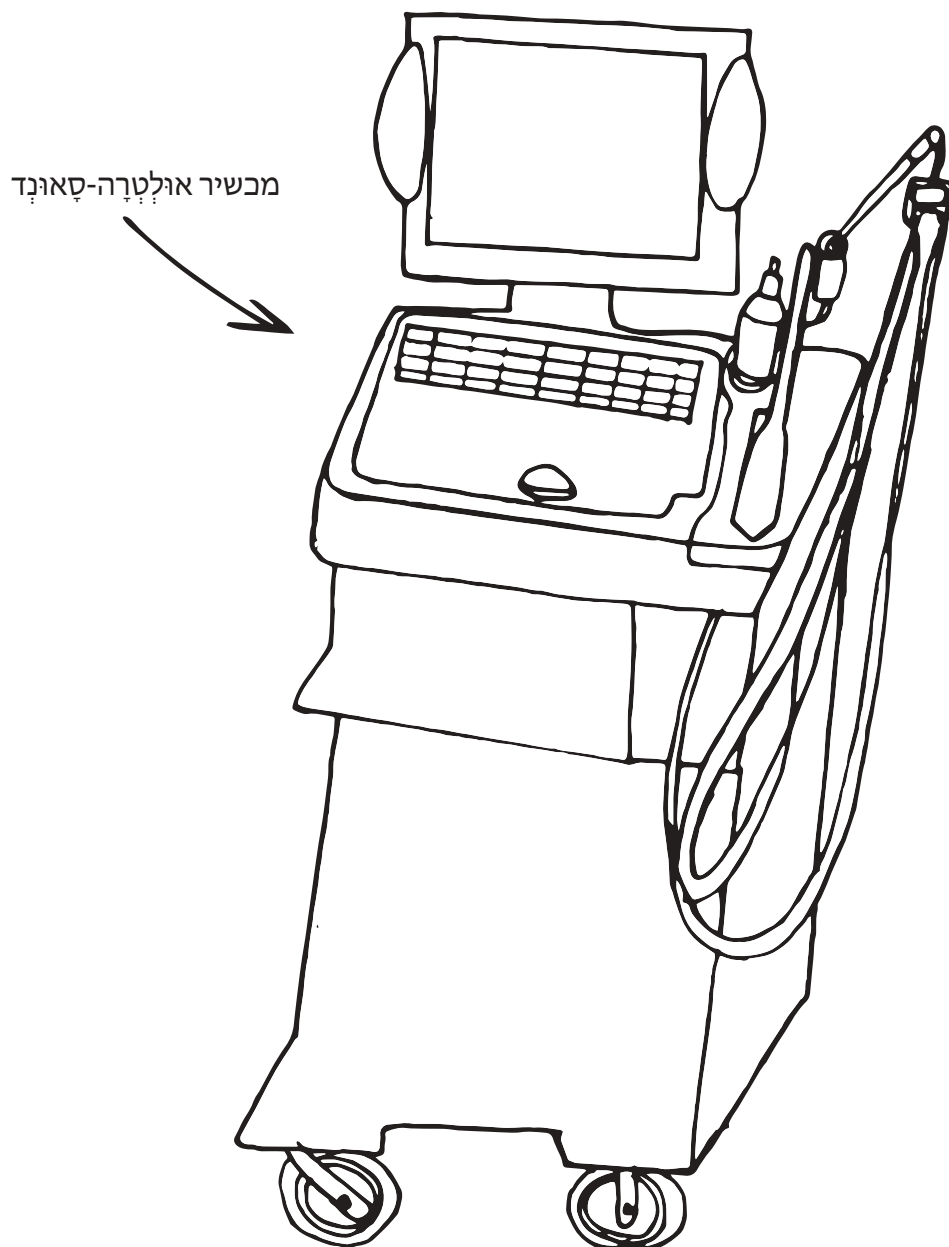
המיהיפרטרופיה/ המיהיפרפלסיה

- (Hemipertrophy/
Hemihyperplasia)
כאשר צד או חלק אחד של הגוף גדול יותר מהצד השני, לדוגמה, כאשר רגל אחת גדולה יותר מהרגל השנייה

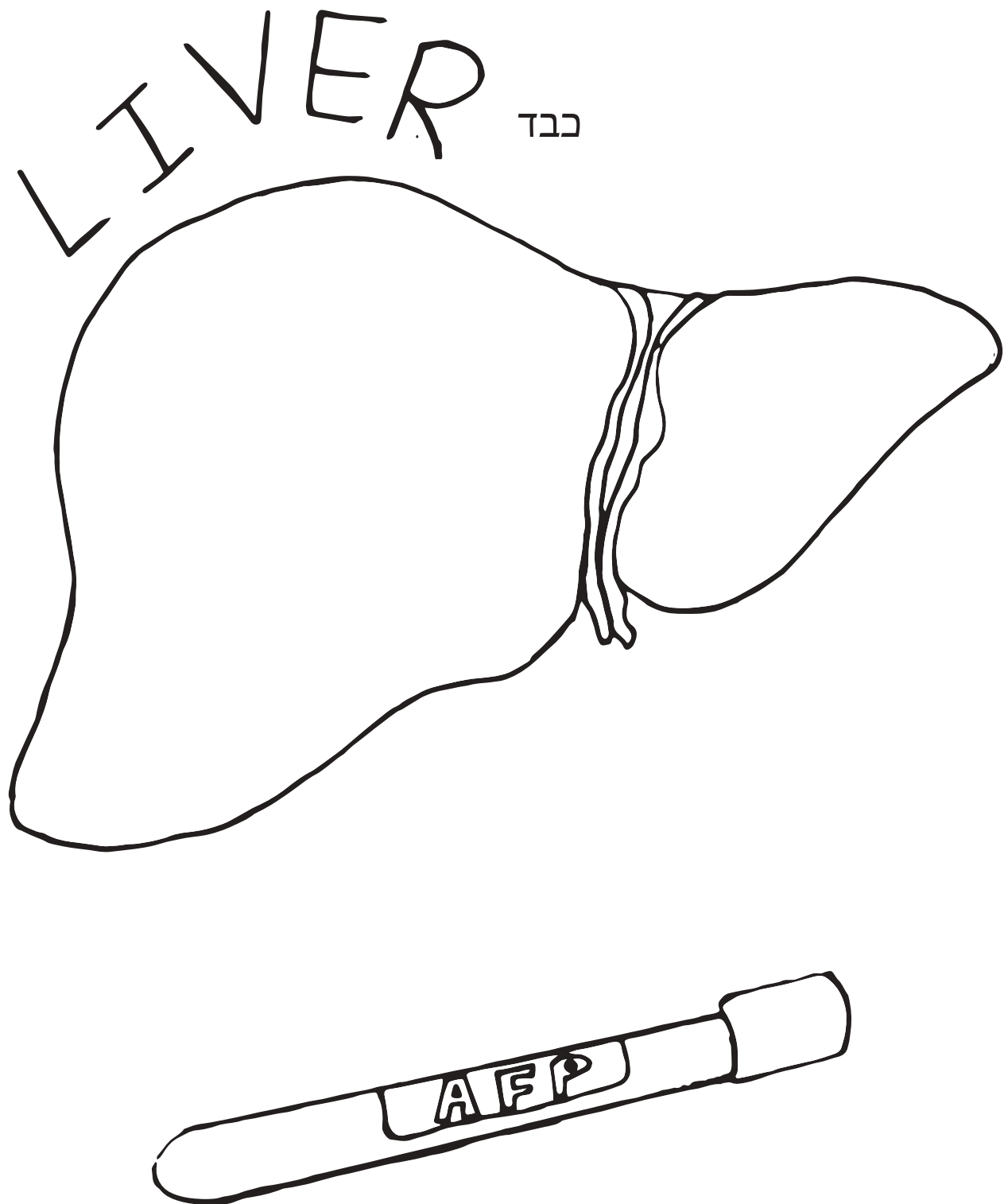
התמודדות עם תסמונת בקווית'-וידמן

לאור העובדה שלילדים עם תסמונת בקווית'-וידמן יש סיכוי גדול יותר לפתח גידולים במהלך תקופת הילדות, ההמלצה היא שהם יעברו סריקות תקופתיות.

שני סוגי סריקות מומלצים לגילוי גידולים עבור ילדים עם התסמונת: אולטרה-סאונד בֶּטְנִי וכן בדיקת דם כדי לבדוק את ריכוז חלבון האַלְפָּא-עוֹבְרִי (alpha-fetoprotein, AFP).



אולטרה-סאונד בֶּטְנִי הנה בדיקת הדמיה המשתמשת בגלי קול כדי להציג את המראה של האברים הפנימיים.



חלבון האלפא-עוברי הנו חלבון המופרש על ידי הכבד אצל העובר והתינוק. החלבון מופרש ברמות גבוהות על ידי תאים בהֶפְטוֹבְּלֶסְטוֹמָה (Hepatoblastoma) - גידול ממאיר של הכבד. הרמה גבוהה באופן נורמלי כאשר התינוק נולד וחשוב לעקוב אחרי המגמה לאורך זמן המגמה כדי לוודא שיש ירידה בריכוז. הבדיקה צריכה להיות מוזמנת על ידי רופאי ילדים, גנטיקאים או אונקולוגים של ילדים המכירים את התסמונת.

חלק מהילדים עם התסמונת צריכים להיבדק על ידי מומחים בתחומים נוספים.



הרשימה יכולה לכלול:

אנדוקרינולוגים - רופאים
המטפלים בילדים עם
היפוגליקמיה (רמת סוכר
נמוכה בדם)

גנטיקאים - רופאים העורכים
את האבחנה הקלינית,
מזמינים בדיקות ומתאמים
טיפול רפואי

אונקולוגים - רופאים
המתמודדים עם מניעה, אבחון
וטיפול בגידולים וכן בדיקת
תוצאות בדיקות של גידולים

אורתופדים - רופאים
העוסקים בהבדלים בגודל
העצמות אצל ילדים אשר יש
אצלם, למשל, הבדלים בגודל
הרגלים

רופאי ילדים - רופאים
המטפלים בתינוקות וילדים

מנתחים פלסטיים - רופאים
המטפלים בילדים אשר יש להם
לשון גדולה (מקרוגלוסיה)

פולמונולוגים - רופאים
המטפלים בהבדלים בנשימה

רשימת מונחים

אולטרה-סאונד בטני - בדיקת הדמיה המשתמשת בגלי קול להציג את המראה של איברים פנימיים	דנ"א - או חמצה דאוקסיריבונוקלאית הוא חומר המעביר גנים מהורים לילדים
אומפלוצ'ה - המעיים וחלקים פנימיים אחרים יוצאים החוצה מהגוף עקב נקודת תורפה בדופן הבטן	היפוגליקמיה - רמות סוכר נמוכות במחזור הדם
אונקולוגים - רופאים המתמודדים עם מניעה, אבחון וטיפול בגידולים וכן בדיקת תוצאות בדיקות של גידולים	המיהיפרטרופיה/המיהיפרפלסיה - כאשר צד או חלק אחד של הגוף גדול יותר מהצד השני, לדוגמה, כאשר רגל אחת גדולה יותר מהרגל השנייה
אורתופדים - רופאים העוסקים בהבדלים בגודל העצמות אצל ילדים אשר יש אצלם, למשל, הבדלים בגודל הרגלים	חלבון אלפא-עוברי - חלבון המופרש על ידי הכבד אצל העובר והתינוק
איברים פנימיים מוגדלים - כאשר חלקים בגוף כגון: הכליות, הכבד, והלבלב גדולים מהרגיל	כרומוזומים - חלקי DNA המכילים גנים
אנדוקרינולוגים - רופאים המטפלים בילדים עם היפוגליקמיה (רמת סוכר נמוכה בדם)	כרומוזום 11 - הכרומוזום בו השינויים הגנטיים מובילים לתסמונת. האזור הספציפי בכרומוזום נקרא 11p15
אפיגנטיקה - תחום העוסק בשינויים בתפקוד הגנים. גנים מסוימים עשויים לבטא תכונות מסוימות. שינויים אפיגנטיים מתרחשים אחרי התעברות כאשר העובר מתפתח לתינוק	מנתחים פלסטיים - רופאים המטפלים בילדים אשר יש להם לשון גדולה (מקרוגלוסיה)
בקע טבורי - כאשר חלק מהמעי נדחק דרך האזור הסמוך לטבור ויוצר בליטה או שלפוחית בנקודת תורפה של פתיחת הטבור הידוע בשם "פופיק"	מקרוגלוסיה - לשון גדולה
גנטיקאים - רופאים העורכים את ההבחנה הקלינית, מזמינים בדיקות ומתאמים טיפול רפואי	מקרוזומיה - משקל ו/או גובה גבוהים של תינוק בזמן הלידה
גנטיקה - התחום העוסק בתהליך של העברת הגנים של האימא והאבא לילדיהם	מתילציה - סימן על הדנ"א שניתן לדמות למתג אור
גנים - מקטעי דנ"א המועברים מהורים לילדים. הגנים נושאים תכונות ומאפיינים כגון צבע שיער או גדילה	פולמונולוגים - רופאים המטפלים בהבדלים בנשימה
	פסיפס - כאשר לחלק מהתאים בגוף יש כרומוזום 11 נורמלי ואילו בתאים אחרים בגוף יש שינוי בכרומוזום זה
	רופאי ילדים - רופאים המטפלים בתינוקות וילדים
	תאים - המכונות הקטנות ביותר בגוף והיחידה הבסיסית של כל יצור חי

א

אולטרה-סאונד בטני... 14

ב

בקע טבורי... 13

ג

גנטיקאים... 16, 15

גנטיקה... 5

גנים... 10, 9, 8, 2-6

ד

דנ"א... 11, 10, 4, 3, 2

ה

היפוגליקמיה... 16, 12

המיהיפרטרופיה/המיהיפרפלסיה... 13

ח

חלבון אלפא-עוברי... 15, 14

כ

כרומוזומים... 11, 10, 9, 3-7

כרומוזום 11p15 / 11... 6

מ

מנתחים פלסטיים... 16

מקרוגלוסיה... 16, 12

מקרוזומיה... 12

מתילציה... 9

פ

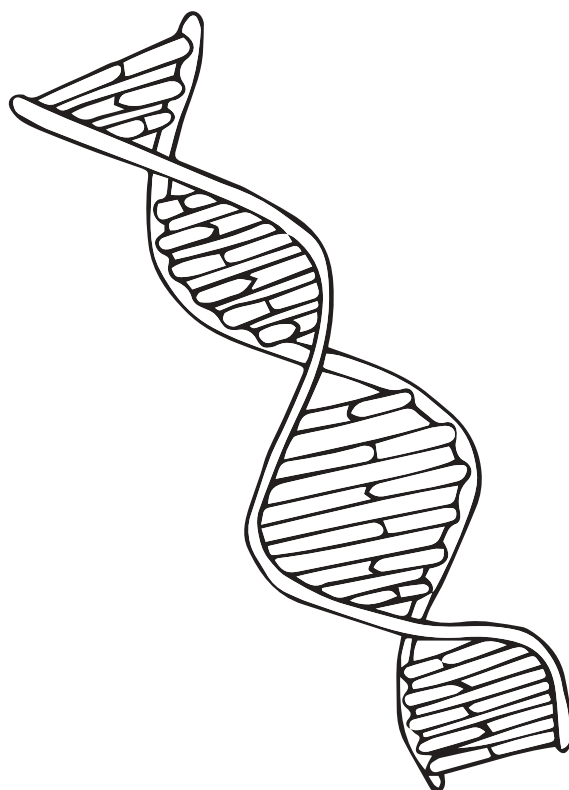
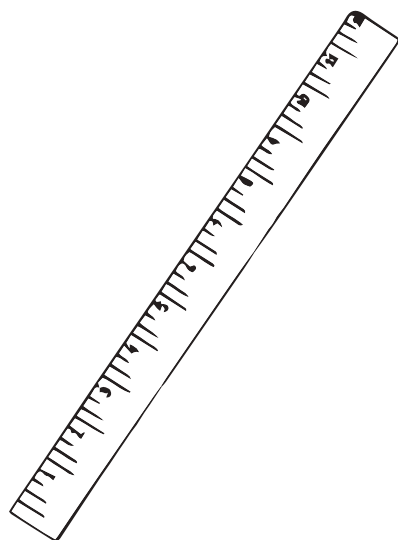
פסיפס... 7

ר

רופאי ילדים... 16, 15

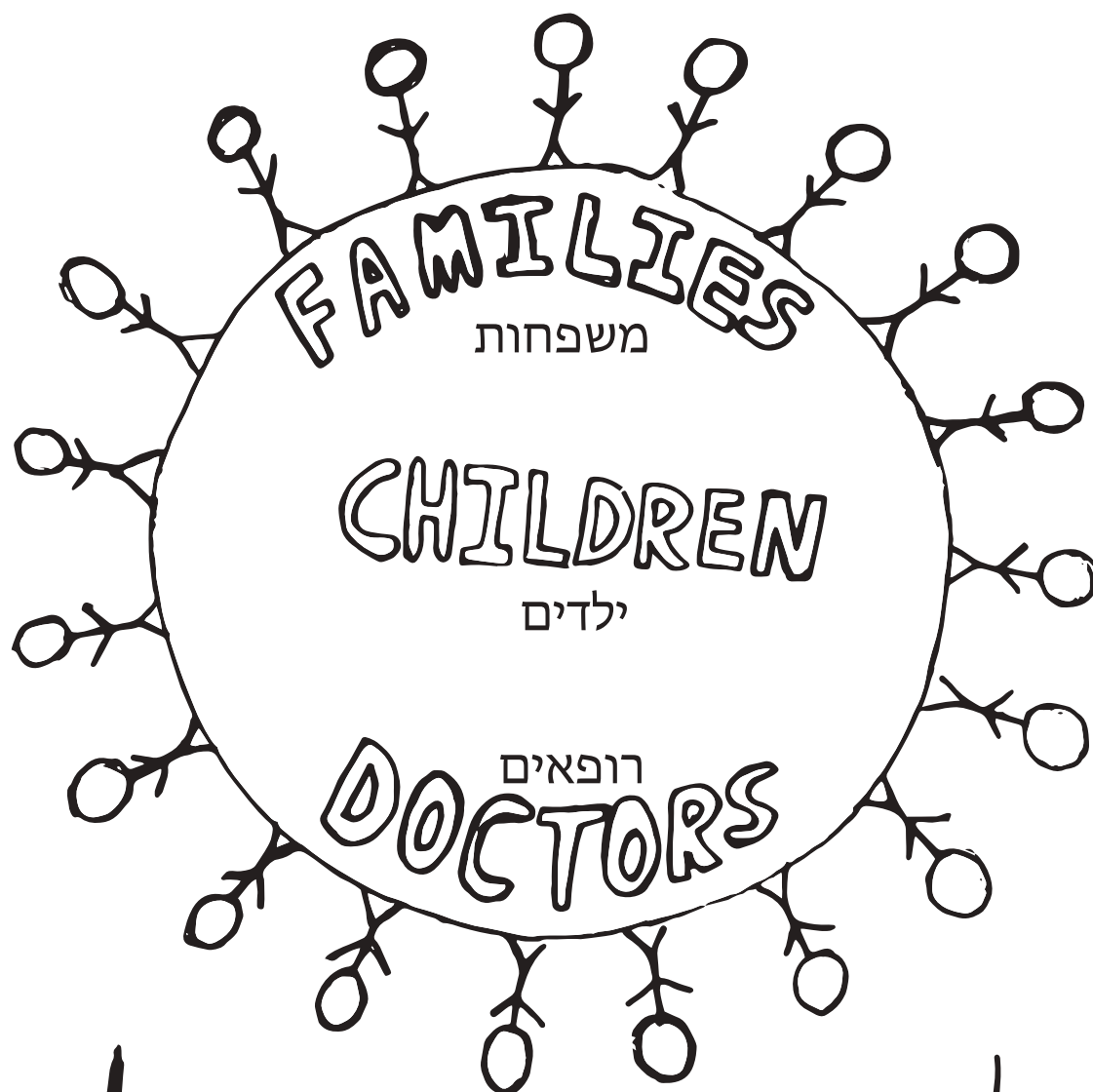
ת

תאים... 7, 3



Let's work together

בואו נעבוד יחד



to spread
BWS Awareness

לקדם מודעות לתסמונת בקווית'-וידמן



3615 Civic Center Boulevard
Philadelphia, PA 19104
215.590.3800

www.research.chop.edu

Jenn Kalish, MD, PhD, Assistant Professor of Pediatrics
Division of Human Genetics, Center for Childhood Cancer Research
Beckwith-Wiedemann Syndrome Registry
The Children's Hospital of Philadelphia
BWS@chop.edu