

:: Cowdenin syndrooma

Orpha number: ORPHA201

YHTEENVETO

Oireyhtymä on pitkälti alidiagnosoitu perinnöllinen ihotauti, jolle on tyypillistä useiden kudoksien multipelit hamartoomat ja lisääntynyt riski rinta-, kilpirauhas-, endometrium-, munuais- sekä paksu- ja peräsuolen syöville. Syövät ilmenevät tyypillisesti vasta myöhemmällä iällä. Kun tautiin liittyy itusolulinjan (PTEN)-mutaatio, se luokitellaan PTEN-hamartooma- kasvainoireyhtymäksi.

Tauti puhkeaa yleensä 20-30-vuotiaana, mutta voi alkaa missä tahansa iässä. Taudille tyypilliset iho- ja limakalvomuutokset (pienet, värilliset ja lukuisat kasvojen näppylät tai karvatupen kasvaimet) voivat olla ensimmäisiä taudin merkkejä. Papillomatoottiset näppylät, raajojen kärkeisiin liittyvä sarveistuminen ja pikkuaivojen suurentuminen (Lhermitte-Duclosin tauti) ovat myös yleisiä piirteitä. Tautiin voi liittyä myös suuripäisyys sekä jo syntymähetkellä nähtävissä olevat tyypilliset kasvonpiirteet. Sisäelimiin liittyvät muutokset ilmenevät hyvinkin eri-ikäisillä. Niitä voi olla kilpirauhasessa (kilpirauhas-kielitiehyen kystat ja kilpirauhasen adenooma), ruoansulatuskanavassa (paksusuolen divertikuliitti, maksakystat, ruokatorven epiteelin paksuuntuminen), sukupuolielimissä (kuukautiskierron ongelmat, munasarjojen teratoomat), luustossa (kystat), rinnoissa (fibrokystiset muutokset, nännin ja nännipihan poikkeavuudet) ja hermostossa (meningeooma, kehityksen viivästyminen, autistiset piirteet).

Tauti periytyy autosomissa vallitsevasti. Uskotaan, että 25 % oireyhtymistä aiheutuu itusolulinjan mutaatioista *PTEN*-geenissä (10q23), joka koodaa PTEN:ä, fosfataasi- ja tensiinihomologia. Potilailta, joilla ei ole ko. mutaatioita, on löydetty ituradan promoottorin *KLLN*:n metylaatio (30 %:lla), ituratavaihtelua *SDHB*-, *SDHC*- tai *SDHD*-geeneissä (10 %:lla) tai ituratamutaatioita *AKT1*- ja *PIK3C*-geeneissä (10 %:lla).

Kansainvälinen Cowden konsortium (ICC) on listannut

1. Tyypillisimmät (patognomoniset) löydökset: iho- ja limakalvomuutokset sekä Lhermitte-Duclosin tauti
2. Pääkriteerit: rintasyöpä, suuripäisyys, kilpirauhassyöpä ja endometriumsyöpä
3. Vähemmän tärkeät sivukriteerit.



Diagnoosi voidaan tehdä käytännön toimenpiteitä varten, jos potilaalla on taudille tyypillisiä ihomuutoksia ja niiden lisäksi vähintään 2 pääkriteeriä, yksi pääkriteeri ja vähintään 3 sivukriteeriä tai vähintään 4 sivukriteeriä. Käytössä on myös kvantitatiiviset pisteytysmenetelmät erikseen aikuisille ja lapsille. Diagnoosi voidaan varmistaa osoittamalla ituradan mutaatio *PTEN*-geenissä tai muissa tautia aiheuttavissa geeneissä. Jos taudin aiheuttava mutaatio on tiedossa perheessä, sikiödiagnostiikka on mahdollista. Perinnöllisyysneuvontaa voidaan tarjota *PTEN*-mutaatiota kantaville potilaille. Perheenjäsenet olisi hyvä testata mutaation suhteen, jotta tiedetään keitä tulisi seurata oireiden puhkeamisen varalta.

Taudin hoito perustuu genotyyppiin. Aina kun todetaan ituradan *PTEN*-mutaatio, potilasta tulisi seurata ohjeistuksen mukaan. Kilpirauhasen ultraääniseuranta aloitetaan heti, jopa alle 18-vuotiailla. Suoliston täyhystykset ja puolivuositainen munuaisten kuvantaminen tulisi aloittaa 35-40 vuotiaana. Naisten tulisi kuukausittain tutkia rintansa sekä käydä vuosittain rintasyöpäseulonnassa. Myös gynekologiset ultraäänitutkimukset ja endometriumien koepalojen otto tulisi aloittaa 30 vuoden iässä. Taudin huolellinen seuranta johtaa hyvään ennusteeseen. Jos diagnoosi tehdään vasta pitkälle edenneen syövän ilmetessä, ennuste on huono. Esiintyvyydeksi on arvioitu 1/200 000.

Asiantuntija:

Dr Charis ENG

Suomenkielinen lyhennetty käännös:

- Lääkäritoimittaja Sari Atula, Kustannus Oy Duodecim, Lääkäriin tietokannat
- tarkastanut Dos. Riitta Salonen, Orphanet Suomi

Last update: July 2013

Translation updated: April 2015

This summary has been translated thanks to the financial support of Duodecim Medical Publications Ltd





Yhteenveto on tarkoitettu vain tiedon jakamiseen eikä se korvaa terveydenhuollon ammattilaisen hoitoa. Tekstiä ei pidä käyttää diagnoosin tai hoidon perusteena.

