

:: Gorlinin syndrooma

Orpha number: ORPHA377

YHTEENVETO

Periytyvä ihotauti, johon kuuluvat nuorella iällä kehittyvät lukuisat tyvisolusyövät, hammasperäiset kystat ja luuston rakenteelliset poikkeavuudet. Sukupuolijakauma on tasainen.

Ensimmäisen ja toisen elinvuosikymmenen aikana kehittyvät ihosyöpämuutokset esiintyvät usein kasvojen, selän ja rinnan alueella. Tautiin kuuluvat myös leukaluun hammasperäiset kystat, jotka kehittyvät yleensä toisen ja kolmannen vuosikymmenen aikana. Kämmen tai jalkapohjien kuopat ovat epäsymmetrisiä, halkaisijaltaan 2-3 mm, 1-3 mm syvyisiä ja kehittyvät toisella vuosikymmenellä. Luuston poikkeavuuksia ovat selkärangan nikamien yhteensulautuminen, kahteen osaan jakautuneet tai yhtyneet kylkiluut, puolinikamat, kyfoskolioosi, epämuodostunut rinta, hartian poikkeavuus (Sprengelin epämuodostuma), yhdys- tai monisormisuus). Muita tyypillisiä piirteitä ovat kasvojen ja pään poikkeavuudet (huulisulakihalkio, suuripäisyys), silmien poikkeavuudet (kaihi, kolobooma, pienisilmäisyys) ja vatsapaidan lymfarakkulat. Potilailla on myös taipumus muihin pahanlaatuisiin kasvaimiin, kuten medulloblastooma, meningeooma, sydämen papillaarinen fibroelastooma, munasarjojen fibrooma (yleensä molemminpuolinen ja kalkkeutunut), fibrosarkooma ja nefroblastooma.

Syndrooma aiheutuu geenin inaktivoivasta mutaatioista kasvurajoitegeenissä PTCH1 (9q22.1-q31), joka koodaa Sonic Hedgehog-ligandin reseptoria. Se vaimentaa niiden geenien transkriptiota, jotka koodaavat proteiineja tumor growth factor (TGF)-beeta-proteiinia varten, mikä taas vaikuttaa normaalin kudoksen kasvuun ja kehitykseen. PTCH1:n mutaatiot selittävät myös suurimman osan 9q22.3-monosomian piirteistä.

Diagnoosi perustuu kahden pääkriteerin ja yhden sivukriteerin tai yhden pääkriteerin ja kolmen sivukriteerin olemassaoloon. Pääkriteerejä ovat vähintään kolmen tyvisolusyövän esiintyminen samalla potilaalla tai yhden tyvisolusyövän esiintyminen alle 20 vuoden iässä, leukojen hammasperäiset kystat, yli kolme kämmen- tai jalkapohjakuoppaa, bilamellaarinen aivosirpin kalkkeutuminen, jakautuneet tai yhtyneet kylkiluut ja taudin esiintyminen suvussa. Sivukriteerejä ovat kasvojen tunnusomaiset piirteet, luuston/radiologiset poikkeavuudet (sillan muodostus sella turcicassa, puolinikamat, nikamien yhteensulautumiset ja pidentyminen, liekin muotoiset läpinäkyvät muutokset käsien ja jalkojen luissa), munasarjojen tai sydämen fibrooma ja



medulloblastooma sekä silmien poikkeavuudet. Diagnoosi vahvistetaan PTCH1-geenin tutkimuksella.

Tauti periytyy autosomissa vallitsevasti, penetranssi on korkea ja ilmiasu vaihteleva. Uusiutumiskiriski on 50 %. Perinnöllisyysneuvontaa tarjotaan perheille. Sikiödiagnostiikka on mahdollista ultraäänitutkimuksella ja DNA-analyysillä. Alkiodiagnostiikkaa voidaan tarjota perheille, joista tautia aiheuttava geenimutaatio on löydetty.

Tyvisolusyöpiä hoidetaan kirurgisesti, kryoterapialla, laserilla, valoherkistyslaserhoidolla tai paikallisilla lääkehoidoilla. Suun kautta otettavia retinoideja on myös ehdotettu hoidoksi. Suun kautta otettava vismodegibi (Sonic Hedgehog- signaalireitin inhibiittori) saattaa vähentää tyvisolusyövän kehittymistä, mutta haittavaikutukset ovat yleisiä. Sädehoitoa tulee välttää, sillä se voi aiheuttaa tyvisolusyövän invaasiota vuosia myöhemmin. Potilaiden lapsia tulee seurata tyvisolusyövän varalta säännöllisesti ja UV-valolle altistumista tulisi välttää. Leukojen hammasperäiset kystat uusiutuvat usein ja vaativat toistuvia kirurgisia toimenpiteitä. Munasarjojen fibroomat hoidetaan kirurgisesti.

Elinajanodote ei ole juuri muuttunut. Varhainen diagnoosi on tärkeää varhain kehittyvien kasvainten vuoksi. Munasarjojen kasvaimet ovat yleensä hyvänlaatuisia, mutta niillä on uusiutumiskiriski. Leukojen hammasperäiset kystat voivat nuorilla potilailla aiheuttaa kehittyvien hampaiden paikoiltaan siirtymistä ja voivat liittyä hampaiden juurten resorptioon ja hampaiden puhkeamattomuuteen. Esiintyvyyden on arvioitu olevan 1/57 000-1/256 000.

Asiantuntija:

- Prof. Lorenzo LO MUZIO

Suomenkielinen lyhennetty käännös:

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

Last update: April 2015

Translation updated: October 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.



Find more information on the disease and associated services on www.orpha.net