

:: Gorlinin syndrooma

ORPHA377

Yhteenveto

Oireyhtymään kuuluvat nuorella iällä kehittyvät lukuisat tyvisolusyövät, useat leukaluun keratokystat ja luuston rakenteelliset poikkeavuudet. Oireyhtymää esiintyy yhtä lailla sekä miehillä että naisilla.

Taudin ominaispiirteitä ovat leukaluun hammasperäiset kystat, jotka kehittyvät yleensä 10 - 20-vuotiaana sekä nuorena aikuisena kehittyvät lukuisat tyvisolusyövät, jotka esiintyvät useimmiten kasvojen, selän ja rinnan alueella. Noin 60 %:lla potilaista on tunnistettavia ulkonäköpiirteitä kuten kookas pää, otsan korostuminen, karkeat kasvonpiirteet ja kasvojen pienet ja vaaleat, milioiksi kutsutut näppylät. Yli 90 %:lla havaitaan erityisesti aivosirpin virheellistä kalkkeutumista ennen 20 vuoden ikää.

Kämmenissä tai jalkapohjissa on epäsymmetrisiä, halkaisijaltaan 2 - 3 mm ja 1 - 3 mm syvyisiä pieniä kuoppia, jotka kehittyvät teini-iässä. Luuston poikkeavuuksia ovat selkänikamien yhteensulautumiset, kahteen osaan jakautuneet tai yhtyneet kylkiluut, kiilamaiset nikamat, puolinikamat, kyfoskolioosi, rintalastan poikkeavuudet, hartian poikkeavuus (Sprengelin epämuodostuma) ja yhteenkasvaneet tai ylimääräiset sormet.

Muihin piirteisiin kuuluvat kasvojen epämuodostumat (huuli-/suulakihalkio, suuripäisyys), silmien poikkeavuudet (kaihi, kolobooma, mikroftalmia) ja suoliliepeen imusolmukekystat.

Potilailla on myös taipumus muihin pahan- tai hyvänlaatuisiin kasvaimiin, kuten medullo- ja nefroblastooma, meningeooma, sydämen papillaarinen fibroelastooma, munasarjojen fibrooma (yleensä molemminpuolinen ja kalkkeutunut) ja fibrosarkooma.

Tauti periytyy autosomissa vallitsevasti, penetranssi on korkea ja ilmiasu vaihteleva. Se aiheutuu geenin inaktivoivista mutaatioista kasvurajoitegeeninissä *PTCH1* (9q22.1-q31), joka koodaa Sonic Hedgehog-ligandin reseptoria. Ympäristön altisteet ja muut geenimuuntelijat (*SUFU*; *PTCH2*) saattavat selittää vaihtelevaa ilmiasua. *PTCH1*:n mutaatiot selittävät myös suurimman osan 9q22.3-monosomian piirteistä.

Diagnoosi perustuu kahden pääkriteerin ja yhden sivukriteerin tai yhden pääkriteerin ja kolmen sivukriteerin täyttymiseen. Kliininen tutkiminen, röntgenkuvaus, silmä-, hammas- ja ihotautilääkärin tutkimukset sekä sydämen ultraääni ovat välttämättömiä, jotta tunnistetaan eri diagnostiset piirteet. Jos kliiniset kriteerit eivät täyty tai diagnoosista on epävarmuutta, se voidaan vahvistaa *PTCH1*- ja *SUFU*- geenien tutkimuksella. Sikiödiagnostiikka on



mahdollista, jos vanhemman geenimutaatio on tiedossa. Myös alkiodiagnostiikkaa voidaan harkita. Perinnöllisyysneuvonnan mahdollisuutta perhesuunnittelua varten tulee tarjota jo ennen raskautta. Oireyhtymään liittyvän syöpäriskin takia perinnöllisyysneuvontaa tulee tarjota myös lähisukulaisille; suurin osa tapauksista on vanhemmalta perittyjä, mutta myös uusia mutaatioita esiintyy runsaasti.

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. Sonic Hedgehog- inhibiittorit voivat olla erityisen hyödyllisiä silmän ympärillä olevien leesioiden hoidossa.

Sädehoitoa tulee välttää, sillä se voi aiheuttaa tyvisolusyövän invaasiota vuosia myöhemmin. Valohoito on suositeltavaa ohuille leesioille. Mohsin mikrokirurgia on tehokas kirurginen hoitomuoto. Leukakystat uusiutuvat usein ja vaativat toistuvia kirurgisia toimenpiteitä. Munasarjojen fibroomat hoidetaan kirurgisesti.

Elinajanodote on normaali. Varhainen diagnoosi on tärkeää nuorena kehittyvien kasvainten vuoksi. Munasarjojen kasvaimet ovat yleensä hyvänlaatuisia, mutta voivat uusiutua.

Leukakystat voivat nuorilla potilailla aiheuttaa kehittyvien hampaiden paikoiltaan siirtymistä ja liittyä hampaiden juurten resorptioon ja hampaiden puhkeamattomuuteen. Esiintyvyydeksi on arvioitu 1/30 827 - 1/164 000.

Asiantuntija: Pr Lorenzo LO MUZIO

Suomenkielinen käännös:

- Lääkäritoimittaja Sari ATULA, Kustannus Oy Duodecim
- Tarkastanut perinnöllisyyslääkäri Helena KÄÄRIÄINEN, Orphanet Suomen maakoordinaattori

Päivitetty: Toukokuu 2019

Käännetty: Tammikuu 2021

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



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



