

תסמונת גורלין (Gorlin syndrome)

אסמכתא ב'אורפה': ORPHAcode377

הגדרת המחלה

הפרעה תורשתית נדירה בשל העברה אוטוזומלית דומיננטית עם המרטוזיס (hamartosis) המאופיינת על ידי מספר רב של הופעות מוקדמות של קרצינומה של תאי בסיס (BCC), ריבוי קרטוציסטות בלסת וחריגות בשלד.

אפידמיולוגיה

השכיחות של תסמונת גורלין (GS) מוערכת ב-1/164,000-1/30,827. גברים ונשים מושפעים באופן שווה. על פי דיווחים, ההיראות בלידה עומדת על 1/18,976.

תיאור קליני

GS מאופיינת בהופעה מוקדמת של קרטוציסטות אודונטוגניות בלסת התחתונה (העשור השני לחיים) ו/או ריבוי BCCs (לרוב מופיעות בפנים, בגב ובחזה – העשור השלישי לחיים). ל-60% מהאנשים לערך יש מראה מוכר עם ראש גדול מהנורמה, בליטה של המצח קדימה, מאפייני פנים גסים וציטוט קטנות בעור הפנים. הסתיידות חריגה, במיוחד בחרמש המוח, קיימת אצל מעל 90% מהאנשים הפגועים עד גיל 20. דווח גם על גומות בכפות הידיים והרגליים (אסימטריות, בקוטר של 2-3 מ"מ, בעומק של 1-3 מ"מ ומתפתחות בעשור השני) וחריגות בשלד (איחוי של חוליות, חוליות בצורת יתד, צלעות חצויות לשניים או מאוחדות, חריגה בהיווצרות גוף החולייה (hemivertebra), גבנון עם עקמת, מום בחזה (pectus deformity), מום בגובה עצמות הכתפיים (sprengel deformity), קרום בין האצבעות (syndactyly), ריבוי אצבעות מהנורמה (polydactyly). מאפיינים נוספים כוללים דיסמורפיזם של הפנים (שפה/חך שסועים, ראש גדול מהנורמה), חריגות בעיניים (קטרקט, קולובומה, עיניים קטנות במיוחד [microphthalmos]) וציטוט לימפומזנטריות. נצפתה נטייה מוקדמת לגידולים ממאירים או שפירים, כגון מדולבלסטומה, מנינגיומה, פיברואלסטומה פפילרית של הלב, פיברומה של השחלות (לרוב דו-צדדית ומסויידת), פיברוסרקומה, נפרובלסטומה.

אטיולוגיה

GS נגרמת על ידי אובדן תפקודים בשל מוטציות בגן לדיכוי הגידול PTCH1 (9q31-q22.1), שמקודד לקולטן של הליגנד סוניק-הדג'הוג (sonic hedgehog ligand). חשיפה סביבתית וגנים משנים אחרים (PTCH2; SUFU) עלולים לתרום לביטוי המגוון שנצפה במצג הקליני. מוטציות ב-PTCH1 אחראיות לרוב המאפיינים במונוזומיה 9q22.3.

טכניקות אבחון

האבחון מבוסס על קיום של שני קריטריונים משמעותיים וקריטריון מינורי אחד או קריטריון משמעותי אחד ושלושה קריטריונים מינוריים. בדיקה גופנית, רדיוגרפיה, הערכת העיניים, בדיקה של רופא שיניים או אורתודנט, בדיקת העור, בדיקת אולטרסאונד ואקוקרדיוגרפיה, הינן חיוניות לזיהוי הקריטריונים המובילים לאבחון. זיהוי שורת נבט



הרשת למחלות נדירות ותרופות יתומות

תרגום הפורטל אורפנט לשפה העברית מבוצע ביוזמת צוות המכון למחלות נדירות

המרכז הרפואי שיבא תל השומר

הטרזיגוטית של וריאנט פתוגני של PTCH1 או של SUFU בבדיקה גנטית מולקולרית מבסס את האבחון, במידה והמאפיינים הקליניים אינם חד-משמעיים.

אבחנה מבדלת

האבחנה המבדלת כוללת: תסמונת סוטוס, תסמונת ברוק-שפיגלר, תסמונת בזקס, תסמונת רומבו, תסמונת מואיר-תור, תסמונת בקווית-וויידמן, הידרוצפליה מבודדת או מגלנצפליה, תסמונת אוטוזומלית דומיננטית או בזיקה לכרומוזום X של היפוטריוזיס.

אבחון טרום-לידתי

אבחון טרום-לידתי אפשרי עם סריקות אולטרסאונד וניתוח DNA המופק מתאי העובר לאחר בדיקת מי שפיר או דגימת סיסי השליה. ייתכן שיוצע אבחון גנטי לפני השתלה למשפחות שבהן זוהה הווריאנט הפתוגני.

ייעוץ גנטי

ההעברה היא אוטוזומלית דומיננטית, עם חדירות גבוהה וביטוי משתנה. יש לשקול להציע הערכה וייעוץ לסיכון לסרטן גנטי במשפחות עם וריאנט גלוי חדש. הזמן האופטימלי לקביעת הסיכון הגנטי ולדין בזמינות של בדיקה טרום-לידתית הוא לפני ההיריון. ראוי להציע ייעוץ גנטי (כולל דיון על הסיכונים האפשריים לצאצא ואפשרויות רבייה) למבוגרים צעירים שהם פגועים או בסיכון.

ניהול וטיפול

הטיפול הנבחר עבור ריבוי BCC מורכב מגישה משולבת כולל ניתוח בתוספת קריותרפיה, לייזר, טיפול פוטודינמי או טיפולים מקומיים. מוצע גם שימוש ברטינואידים פומיים. ויסמודגיב פומי עשוי להפחית את ההתפתחות של BCC, אך אירועים חריגים הינם נפוצים. מעכבי סוניק-הדג'הוג עשויים להיות מועילים במיוחד עם נגעים מסביב לעיניים. יש להימנע מטיפול בהקרנות מאחר שהוא יכול לגרום לחדירה של BCC שנים מאוחר יותר. טיפול פוטודינמי מתאים במיוחד לנגעים דקים המוצגים פחות מ-2 מ"מ באולטרסאונד. טיפול כירורגי באמצעות ניתוח מיקרוגרפי בשיטת מוהז נראה כיעיל במיוחד. קרטוציסטות בלסת לעיתים נשנות ודורשות כריתות כירורגיות חוזרות. פיברומה של השחלות לרוב מטופלת בניתוח קונסרבטיבי כדי לשמר את רקמת השחלות התקינה.

פרוגנוזה

תוחלת החיים עם GS אינה מושפעת. אבחון מוקדם חשוב בשל הרגישות לגידולים רבים בגיל מוקדם. גידולים בשחלות לרוב שפירים עם סיכון להישנות. אצל מטופלים צעירים, קרטוציסטות אודונטוגניות בלסת התחתונה יכולות לגרום לתזוזה של שיניים מתפתחות ועלולות להיות קשורות לשיניים שלא בקעו ולגרום לספיגת השורש.

מבקר מומחה:

פרופ' לורנצו לו מוציו

עדכון אחרון: [תאריך 01-05-2019]

תאריך תרגום: 3-12-2020

תקציר זה תורגם ומוגש כשירות לציבור בתמיכת:

הרשת למחלות נדירות ותרופות יתומות

תרגום הפורטל אורפנט לשפה העברית מבוצע ביוזמת צוות המכון למחלות נדירות

המרכז הרפואי שיבא תל השומר



מסמך זה מפורסם לצורך מידע בלבד. החומר המפורט בו לא נועד בשום אופן להוות תחליף לטיפול רפואי מקצועי על ידי מומחה מוסמך ואין להשתמש בו כבסיס לאבחון או טיפול.



”למתן חסות אין כל השפעה על תוכן התרגום/מאגר הנתונים והוא אינו בלעדי”