

:: Zespół Cowden

Orpha number: ORPHA201

Definicja choroby:

Zespół Cowden (ZC) jest trudną do rozpoznania genodermatozą charakteryzującą się występowaniem mnogich odpryskowiaków (hamartoma) w różnych tkankach i zwiększonym ryzykiem nowotworzenia w piersiach, tarczycy, endometrium, nerkach i jelicie grubym.

Epidemiologia:

ZC został opisany w wielu grupach etnicznych. Częstość występowania nie jest znana, ale szacuje na 1/200000.

Obraz kliniczny:

Objawy choroby zwykle pojawiają się między drugą a trzecią dekadą życia, ale mogą wystąpić w każdym wieku. Patognomiczne zmiany śluzowo-skinne (włącznie z typem małych, zabarwionych, mnogich grudek na twarzy lub osłonkowców włosowych, trichilemmoma) mogą być pierwszymi objawami choroby i występują u wielu pacjentów, a także grudki brodawkowate i keratoza kończyn oraz choroba Lhermitte'a i Duclosa (LDD, sprawdź ten termin). Wielkogłowie i dysmorficzne cechy twarzy, jeżeli są obecne, są ewidentnie widoczne w momencie narodzin. Nowotwory takie jak rak piersi (85% ryzyko zachorowania w czasie całego życia), nabłonkowy rak tarczycy i rakowiak endometrium często pojawiają się w późniejszym okresie życia. Wiek wystąpienia objawów z narządów takich jak tarczyca (torbiel przewodu tarczowo-językowego, gruczolak), przewodu pokarmowego (zapalenie uchyłka jelita grubego, torbiele wątroby, akantoza glikogenowa), narządów płciowych (zaburzenia cyklu menstruacyjnego, potworniaki jajników), szkieletu (torbiele kostne), piersi (choroba włóknisto-torbielowata, wady sutka i otoczki) oraz układu nerwowego (oponiak, opóźnienie rozwoju, spektrum autyzmu) jest bardzo zmienny.

Etiologia:

Uważa się, że 25% przypadków ZC spowodowanych jest mutacjami germinalnymi w genie homologu fosfatazy i tensyny (*PTEN*) (10q23), który koduje *PTEN*, fosfatazę o podwójnej specyficzności. ZC należy do zespołu guzów hamartomatycznych związanych z mutacjami *PTEN* (PTHS; sprawdź ten termin) kiedy związany jest z mutacjami germinalnymi *PTEN*. U pacjentów z zespołem Cowden i fenotypem podobnym do zespołu Cowden, u których *PTEN* nie jest zaangażowany odkryto terminalną metylację promotora *KLLN* (30% przypadków), warianty terminalne *SDHB*, *SDHC* lub *SDHD* (10% przypadków) lub mutacje terminalne *AKT1* i *PIK3CA* (10% przypadków).

Metody diagnostyczne:

Międzynarodowe Konsorcjum zajmujące się zespołem Cowden (ICC) opracowało patognomiczne (zmiany śluzowo-skinne, LDD), duże (rak piersi, wielkogłowie, rak tarczycy i rak endometrium) oraz małe kryteria wykorzystywane w rozpoznawaniu choroby. Rozpoznanie można postawić jeżeli u pacjenta występują patognomiczne zmiany skórne, dwa lub więcej kryteriów dużych, jedno duże kryterium i 3 lub więcej małych kryteriów lub cztery lub więcej małych kryteriów. Obecnie został opracowany system oceny ilościowej dla dorosłych i oddzielny system kryteriów pediatrycznych. Wykrycie mutacji germinalnych genu *PTEN* lub innych przyczynowych genów potwierdza rozpoznanie.

Diagnostyka różnicowa:



W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić zespół polipowatości młodzieńczej, zespół Peutza i Jeghersa, zespół Birta, Hogga i Dube'a, zespół Gorlina oraz neurofibromatozę typu 1 (sprawdź te terminy).

Diagnostyka prenatalna:

Diagnostyka prenatalna jest możliwa jeżeli u członka rodziny wykryto mutację odpowiedzialną za chorobę.

Poradnictwo genetyczne:

ZC jest dziedziczony w sposób autosomalny dominujący. Poradę genetyczną można zaoferować pacjentom z mutacją genu *PTEN*. Członkowie rodziny, u których brak objawów powinni zostać zbadani, aby w razie wykrycia mutacji można było monitorować ich stan zdrowia przed wystąpieniem objawów.

Postępowanie i leczenie:

Postępowanie i leczenie jest wielodyscyplinarne i zależy od genotypu. Jeżeli zidentyfikowano germinálną mutację genu *PTEN* należy sprawować nadzór według wytycznych. Po zidentyfikowaniu mutacji należy regularnie przeprowadzać ultrasonograficzne badania tarczycy, nawet przed 18 rokiem życia. Kolonoskopię oraz badania obrazowe nerek należy wykonywać co dwa lata rozpoczynając od 35- 40 roku życia. Od 30 roku życia kobiety powinny raz w miesiąc wykonywać samobadanie piersi oraz raz w roku badania przesiewowe, a także transwaginalne badanie ultrasonograficzne i biopsję endometrium.

Rokowanie:

Ustalenie rozpoznania (szczególnie zidentyfikowanie genu) oraz wdrożony w odpowiednim czasie nadzór nad konkretnymi narządami daje dobre rokowanie. Jeżeli przed postawieniem rozpoznania rozwinie się zaawansowane stadium nowotworów rokowanie jest często złe.

Recenzent-ekspert:

Dr Chris Eng

Aktualizacja: Czerwiec 2013

Tłumaczenie: Luty 2016

This publication is part of the project / joint action '677024 / RD-ACTION' which has received funding from the European Union's Health Programme (2014-2020).



Ten dokument jest prezentowany wyłącznie w celach informacyjnych. Zawarte w nim informacje w żadnym przypadku nie mogą zastąpić fachowej opieki medycznej wykwalifikowanych specjalistów i nie powinny być wykorzystywane jako podstawa do diagnozowania lub leczenia.

