



GORLIN-GOLTZ SÜNDROOM

ORPHA: 377

OMIM: 109400

Esinemissagedus: 1-9/ 100 000; Euroopas 1/31 000- 1/164 000

Ülevaade

Autosoom-dominantse pärandumismustriga haigus, mis mõjutab mitmeid keha piirkondi. Oluliselt on tõusnud varajase algusega nii hea- kui pahaloomuliste kasvajate tekke risk (eelkõige basaarakuline kartsinoomi (BCC)). Haigusele on iseloomulikud mitmed lõualuu keratotsüstid ja skeleti kõrvalekalded.

Tekkepõhjused

Tuumor supressorgeeni *PTCH1* (9q22.1-q31) mutatsioon, mis kodeerib *sonic hedgehog* ligandi retseptorit. Mutatsiooni tulemusena mainitud retseptor ei tööta. *Hedgehog* signaalirada mängib olulist rolli rakkude kasvu, diferentseerumise ja mustri määramise reguleerimisel embrüonaalses arengus. Lisaks on see oluline kudede homöostaasi säilitamiseks. Kui retseptor pole võimeline toimima tuumor supressorina, siis viib see kasvajate tekkele.

Kliiniline pilt

GSi (Gorlin-Goltz'i sündroomi) iseloomustavad teisel elukümnendil tekkivad mandibulaarsed ehk alalõulu odontogeensed keratotsüstid (tsüstid, mis arenevad hammaskoe jääkidest) ja/või mitmed basaarakulised kartsinoomid (kõige sagedamini näol, seljal ja rinnal), mis tekivad tavaliselt kolmandal elukümnendil. Odontogeensed keratotsüstid võivad põhjustada näo valulikku turset ja hambumuse häiret. Ligikaudu 60%-l inimestest on äratuntav välimus, millele on iseloomulik makrotsefaalia (suur pea), esiletungiv otsmik, jämedad näojooned ja näo miiliad (valged või kollakad tsüstid, mis tekivad naha pinnale ja koosnevad keratiinist ja arenevad, kui surnud naharakud jäävad lõksu naha alla). 90% GSi põdevatest isikutest tekib 20. eluaastaks ektoopiline lubjastumine ehk kaltsiumi kogunemine kudedesse, eelkõige kõvakelme osa *falx cerebri*-sse.

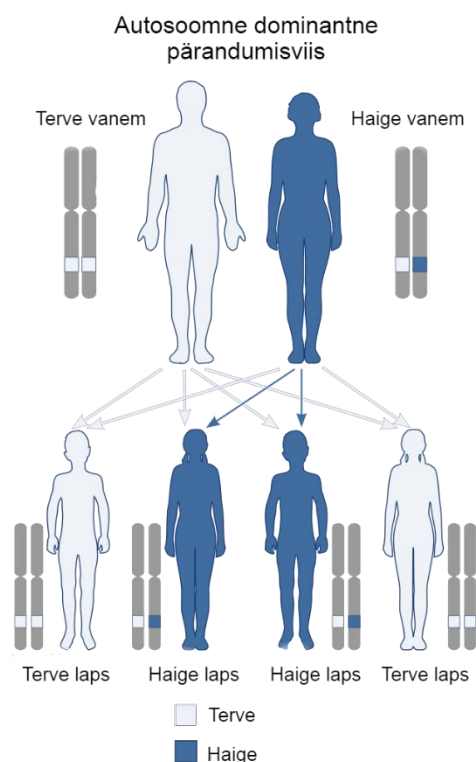
GSi teised tunnused:

- peopesade või jalataldade lohukesed/süvendid
- skeleti anomaaliad (lülid liitumine, kiilukujulised lülid, kaheharulised või liitunud roided, poolselgrootülid, küfooskolioos, rindkere deformatsioon, Sprengeli deformatsioon, sõrmede või varvaste liitumine, polüdaktüülia).
- Näo eripärad (lõhestunud huul/suulagi, makrotsefaalia), silmaanomaaliad (katarakt, koloboom, mikroftalmia)
- Lümfomesenteersed tsüstid.

- Eelsoodumus nii paha- kui healoomulistele kasvajate tekkeks (nt medulloblastoom, meningioom, papillaarsed fibroelastoosid südames, munasarjade fibroom, fibrosarkoom, nefroblastoom).

Pärandumine

Autosoom-dominantne pärandumisviis tähendab, et piisab ühest muutusega geenikoopiast, et haigus avalduks ehk kui ühel vanematest esineb geenimuutus, siis iga raseduse korral on 50% tõenäosus, et laps pärib antud muutuse.



Joonis 1. Autosoomne dominantne pärandumisviis. Modifitseeritud. Wikimedia Commons, 2023

Jälgimine ja ravi

Basaalrakuliste kartsinoomide (BCC) ravivõimalused: kirurgia, krüoterapia, laserravi, fotodünaamiline ravi, paikne ravimeetod ja nende omavaheline kombineerimine. Soovitav on suukaudsete retinoidide kasutamine. Suukaudne vismodegib võib vähendada BCC tekkimist. *Sonic hedgehog* inhibiitorid võivad olla eriti kasulikud silmade ümber olevate kahjustuste puhul. Kiiritusravi tuleks vältida, kuna see võib põhjustada BCC sissetungimist aastaid hiljem. Fotodünaamiline teraapia on eriti sobilik õhukeste naha kahjustuste raviks, mille paksus on vähem kui 2 mm ultraheli järgi. Kirurgiline ravi, kasutades Mohsi mikrokirurgiat, tundub olevat eriti efektiivne. Alalõualuu keratotsüstid on sageli korduvad ja nõuavad korduvaid kirurgilisi eemaldamisi. Munasarja fibroomi ravitakse tavaliselt konservatiivse kirurgiaga, et säilitada normaalne munasarja kude.

Prognosis

GSiga inimeste eluiga on enamasti tavapärase. Varajane diagnoosimine on oluline, kuna noortel patsientidel on suurem eelsoodumus mitmete kasvajate tekkeks. Munasarja kasvaja on tavaliselt healoomuline, kuid neil on kordumise risk. Noortel patsientidel võivad alalõualuu odontogeensed keratotsüstid põhjustada arenevate hammaste nihkumist, need võivad olla seotud lõikumata hammastega ja põhjustada hambajuure imendumist/kadu.

Kasutatud kirjandus

Orpha.net

<https://www.orpha.net/en/disease/detail/377>

Medlineplus.gov

<https://medlineplus.gov/genetics/condition/gorlin-syndrome/#inheritance>