



GREIGI SÜNDROOM

ORPHA: 380 OMIM 175700

Esinemissagedus hinnanguliselt 1–9/1 000 000

Ülevaade

Greigi sündroom või Greigi tsefalopolüsündaktüülia sündroom on haigus, mis mõjutab jäsemete ning pea ja näo arengut. Selle sündroomi tunnused on väga varieeruvad, ulatudes väga kergetest kuni raskete vormideni. Selle seisundiga inimestel esineb tavaliselt üks või mitu lisasõrme või -varvast (polüdaktüülia) või ebanormaalselt lai põial või suur varvas (*hallux*). Sõrmede ja varvaste vaheline nahk võib olla kokku kasvanud (kutaanne sündaktüülia). Iseloomulik on ka lai silmade vahe (okulaarne hüpertelorism), ebanormaalselt suur peaümbermõõt (makrotsefaalia) ning kõrge ja esiletungiv otsmik. Harva võivad haigetel esineda tõsisemad meditsiinilised probleemid, näiteks epileptilised hood, mahajäämus arengus ja intellektipuu.

Tekkepõhjused

Greigi sündroomi põhjustavad muutused *GLI3* geenis. See geen annab juhised valgu tootmiseks, mis kontrollib geeniekspressiooni – protsessi, mis reguleerib, kas teatud rakkudes on geenid sisse või välja lülitatud. Suheldes kindlate geenidega kindlatel arenguetappidel, osaleb *GLI3* valk paljude elundite ja kudede normaalses kujunemises enne sündi.

Erinevad *GLI3* geeni puudutavad geneetilised muutused võivad põhjustada Greigi sündroomi. Mõnel juhul on haiguse põhjuseks kromosoomianomaalia – näiteks suur deletsioon või geneetilise materjali ümberkorraldus 7. kromosoomi piirkonnas, mis sisaldab *GLI3* geeni. Teistel juhtudel on tegemist haiguspõhjustava muutusega *GLI3* geeni sees. Kõik eelpool nimetatud muutused takistavad korrektselt funktsioneeriva valgu tootmist. Ei ole täpsemalt selge, kuidas valgu vähenenud kogus häirib varajast arengut ja põhjustab Greigi sündroomile iseloomulikke tunnuseid.

Kliiniline pilt

Greigi sündroomi iseloomustavad sõrmede ja varvaste ning pea- ja näopiirkonna (kraniofatsiaalsed) arenguhäired. Sümptomite ulatus ja raskusaste varieeruvad, kusjuures näopiirkonna ilmingud võivad olla väga tagasihoidlikud.

Haigusest haaratud imikutel esinevad erinevad sõrmede ja varvaste väärarengud, sh lisasõrmed ja/või -varbad (polüdaktüülia), sõrmede ja/või varvaste nahkne või luuline kokkukasvamine (kutaanne või osseaalne sündaktüülia), ebanormaalselt lai põial ja/või suur varvas (*hallux*) ning pöidla ja/või suure varba lõppülilide lõhestumine (bifiidne terminaalne falang).

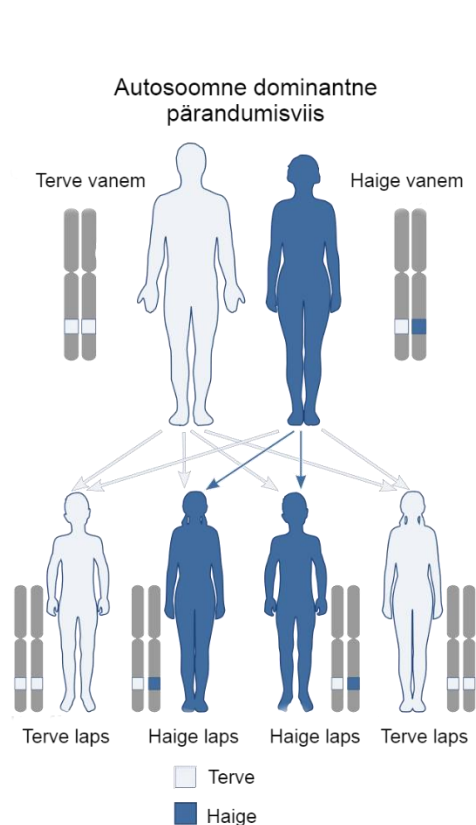
Lisasõrmed paiknevad tavaliselt väikese sõrme pool (postaksiaalne polüdaktüülia) ja lisavarbad suure varba pool (preaksiaalne polüdaktüülia). Lisasõrm võib olla täielikult välja arenenud või osaliselt välja arenenud ja mittefunktsioneeriv.

Kokkukasvamise ulatus varieerub: nahk võib olla ühendunud osaliselt või kuni sõrmeotsani. Mõnel juhul on ühendunud ainult pehmed koed, teistel juhtudel ka luu või kõhreline kude. Kraniofatsiaalsetest tunnustest võivad esineda makrotsefaalia (suur pea), kõrge ja esiletungiv otsmik, kõrge eesmine juuksepiir, lai ninajuur ja lai silmade vahe (okulaarne hüpertelorism). Mõnikord on koljuluude vahelised õmblused ebanormaalselt laiad ja sulguvad hilinenult; harva võivad mõned õmblused sulguda enneaegselt (kraniosünostoos). Õmbluste ebanormaalne sulgumine võib põhjustada kolju kuju muutusi, nagu skafotsefaalia, trigonoentsefaalia või plagiotsefaalia.

Greigi sündroomi korral võivad esineda veel järgmised tunnused: püsivalt painutusasendis olevad sõrmed (kamptodaktüülia), puusaliigese nihetus, kubemesong ning muud füüsilised kõrvalekalded.

Harva (alla 10% juhtudest) on täheldatud mahajäämust arengus, intellektipuuet, epileptilisi hooge, vesipead (hüdrotsefaaliat) ning ajupoolkerasid ühendava närvikiudude kimbu (*corpus callosum`i*) arenguhäireid.

Raske haigusvormi korral on põhjuseks enamasti kogu *GLI3* geeni deletsioon e puudumine.



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

Pärandumine

Greigi sündroom pärandub autosoom dominanttsel teel. Autosoomne tähendab, et muutus on autosoomses kromosoomis, mis on olemas nii mehel kui naisel ning seetõttu mõjutab haigus mõlemat sugu võrdselt. Autosoom-dominantne pärandumine tähendab, et haiguse avaldamiseks piisab muutusest vaid ühes geenikoopias. Geenimuutusega isik pärandab Greig sündroomi oma järglasele 50% tõenäosusega.

Jälgimine ja ravi

Ravi on sümptomaatiline; märkimisväärsete jäsemete väärarengute korral on näidustatud plastiline või ortopeediline kirurgia. Kui polüdaktüülia korral on lisaõrm funktsionaalne, võib selle alles jätta. Mõnel juhul võib kaasnedä intellektipuue, enamasti kerges astmes. Intellektipuude esinemise korral on vajalik arengu toetamine võimalikult varases faasis.

Prognosis

Prognosis on enamjaolt hea. Kui *GLI3* geen on deleteerunud terves ulatuses, siis on suurem risk tõsisemateks elukvaliteeti mõjutavateks probleemideks (epileptilised hoogude esinemine, arengu mahajäämus, intellektipuue).

Kasutatud kirjandus

OMIM

<https://www.omim.org/>

OrphaNet

<https://www.orpha.net>

MedlinePlus

<https://medlineplus.gov/genetics/condition/greig-cephalopolysyndactyly-syndrome/>

NORD

<https://rarediseases.org/rare-diseases/greig-cephalopolysyndactyly-syndrome/>