



AXIN2-SEOSELINE POLÜPOOS

ORPHA: 401911 OMIM #608615

Esinemissagedus <1 / 1 000 000

Ülevaade

AXIN2-seoseline polüpoos on pärilik kasvajate eelsoodumuse sündroom, mille puhul *AXIN2* geeni muutused suurendavad soolepolüüpide ja jämesoolevähi tekkeriski. Haigust tuntakse ka kui AXIN2-seoseline adenomatoosne polüpoos, AXIN2-seoseline atenueeritud perekondlik adenomatoosne polüpoos ja oligodontia-kolorektaalvähi sündroom.

Esmane haiguslik leid võib olla just oligodontia ehk kuue või enama jäävhamba puudumine. Hambumuse leid võib avalduda juba lapseas, samal ajal kui soolepolüübid ja kasvaja tekkeriskii suurenemine ilmnevad enamasti täiskasvanueas.

Polüüpide arv ja haiguse raskusaste on perekonniti ning inimeseti erinev. Mõnel inimesel leitakse üksikuid polüüpe, teistel võib esineda väljendunud polüpoos, millest võib edasi areneda jämesoolevähk.

Riskihinnang ja jälgimisplaan sõltuvad geenileiust, perekonna haigusloost ning koloskoopia leiust.

Tekkepõhjused

AXIN2-seoselist polüpoosi põhjustavad haigusseoselised muutused *AXIN2* geenis. *AXIN2* geen annab juhiseid valgu tootmiseks, mis osaleb Wnt/beta-kateniini signaaliraja pidurdamises. See signaalirada on oluline rakkude kasvu, jagunemise ja kudede arengu kontrollis, sealhulgas osaleb nii hammaste kui soole limaskesta arengus.

Kui *AXIN2* valgu talitus on häirunud, võib Wnt signaalirada muutuda liiga aktiivseks. Selle tulemusel suureneb tõenäosus soolepolüüpide tekkeks. Osa polüüpidest võib aja jooksul muutuda pahaloomuliseks - seetõttu on oluline regulaarne jälgimine.

Sama geeni roll hammaste arengus selgitab, miks *AXIN2* muutustega peredes võib esineda oligodontiat, hüpodontiat või muid hambumuse ja lõualuu arengu eripärasid. *AXIN2* geenimuutuse kandjatel ei pruugi kõik sümptomid avalduda ja avaldusmiaste on varieeruv.

Kliiniline pilt

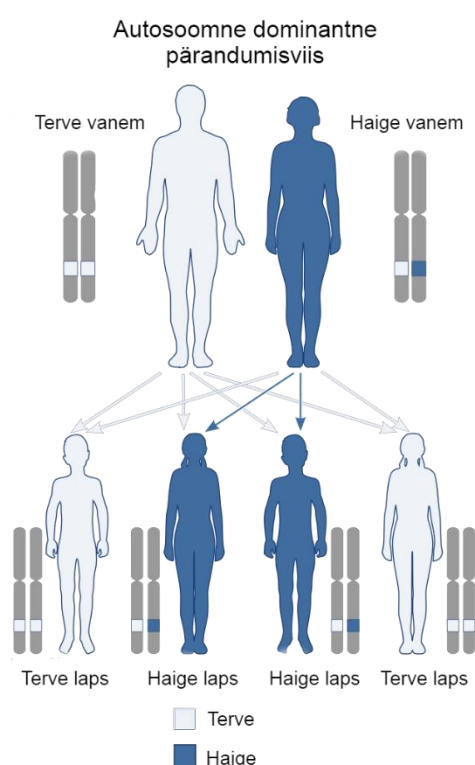
AXIN2- seoselise polüpoosi kliiniline pilt on varieeruv. Peamised tunnused on soolepolüübid, suurenenud risk jämesoolevähile ning oligodontia.

Hambaarst või ortodont võib olla esimene spetsialist, kes märkab sündroomile viitavat tunnust, kuna oligodontia avaldub sageli enne seedetrakti kaebusi. Soolepolüübid ei põhjusta varases faasis sümptomeid. Võimalikeks kaebusteks võivad olla veri väljaheites, muutunud sooletegevus, kõhuvalu või rauavaegusaneemia. Oluline on teada, et kaebuste puudumine ei välista polüüpide olemasolu.

AXIN2-seoseline haigus kuulub pärilike kolorektaalvähi eelsoodumust põhjustavate sündroomide hulka. Täpne eluaegne risk vähi tekkeks ei ole hästi määratletud, sest haigus on väga haruldane ja kirjeldatud juhtumeid on vähe. Seetõttu tuleb perekonna anamneesi (haiguslugu) ja varasemaid koloskoopia leide hinnata individuaalselt.

Pärandumine

AXIN2-seoseline polüpoos pärandub autosoom-dominantselt. Kui ühel vanemal on AXIN2 geeni haigusseoseline muutus, on igal lapsel 50% tõenäosus pärida antud muutus. Kui laps muutust ei päri, ei ole tal suurenenud haigestumise riski ning ta ei saa anda seda muutust edasi oma lastele. Harvem võib AXIN2 muutus tekkida inimesel uustekkelise muutusena ehk *de novo*. See tähendab, et muutus ei ole päritud kummaltki vanemalt, vaid tekkinud loote arengu varases etapis juhumuutusena.



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

Jälgimine ja ravi

AXIN2-seoselise polüpoosi ravi põhineb polüüpide varajasel avastamisel ja eemaldamisel. Jälgimise kuldstandard on koloskoopia. Mitmetes ravijuhendis alustatakse AXIN2 haigusseoselise muutuse kandjatel koloskoopiatega ligikaudu 25-30 aasta vanuses. Kui polüüpe ei leita, korratakse uuringut tavaliselt iga 2-3 aasta järel. Polüüpide olemasolu korral korratakse uuringut sagedamini, näiteks iga 1-2 aasta järel. Kui polüüpe tekib palju ja neid ei ole võimalik endoskoopiliselt ohutult eemaldada, võib kaaluda kirurgilist ravi. Otsus sõltub polüüpide arvust, suurusest, histoloogiast, vähile viitavatest muutustest, patsiendi vanusest ja perekonna anamneesist. Hammaste puudumise korral võib vajalik olla hambaarsti, ortodonti, proteesiarsti või näo-lõualuukirurgi kaasamine. Pereliikmetele soovitatakse geneetilist nõustamist, et selgitada pärandumismustrit, geneetilise testimise võimalusi ja jälgimisvajadust.

Prognosis

Prognosis sõltub eelkõige sellest, kas polüübid avastatakse ja eemaldatakse enne vähi teket. Regulaarsed koloskoopiad vähendavad riski, et pahaloomuline kasvaja avastatakse liiga hilja. Kuna AXIN2-seoseline polüpoos on haruldane ja riskid ei ole täpselt määratletud, tuleb käsitlus individualiseerida.

Hambumusega seotud probleemid võivad mõjutada kõnet, mälumist ja elukvaliteeti, kuid neid saab sageli leevendada hambaravi ja ortodontilise raviga. Perekondlik teadlikkus ja sugulaste sihipärane testimine aitavad tuvastada riskirühma enne sümptomite tekkimist.

Kasutatud kirjandus

OMIM. Oligodontia-colorectal cancer syndrome; OMIM #608615. <https://www.omim.org/>

Orphanet. AXIN2-related polyposis. ORPHA:401911. <https://www.orpha.net/en/disease/detail/401911>

ClinGen. AXIN2 gene-disease validity: oligodontia-cancer predisposition syndrome.
<https://search.clinicalgenome.org/>

Lammi L, Arte S, Somer M, Järvinen H, Lahermo P, Thesleff I, Pirinen S, Nieminen P. Mutations in AXIN2 cause familial tooth agenesis and predispose to colorectal cancer. American Journal of Human Genetics. 2004;74(5):1043-1050. doi: [10.1086/386293](https://doi.org/10.1086/386293)

Invitae/Labcorp. General guidelines positive results guide: AXIN2. <https://www.labcorp.com/>