

Anbefalinger for diagnostikk og oppfølging av individer med Gorlins syndrom (Nevoid basalcellekarsinom-syndrom) i Norge

Utarbeidet av Tverrfaglig ressursgruppe for Gorlins syndrom, Oslo Universitetssykehus

Oppdatert november 2022

Formål

Anbefalingene er retningsgivende og er ment å være til støtte ved diagnostikk og oppfølging av personer med Gorlins syndrom. Et vesentlig siktemål er å bidra til konsistent praksis i Norge.

Evidensbasert fagutøvelse skal ligge til grunn, og anbefalingene bygger på internasjonale retningslinjer, samt klinisk erfaring fra Tverrfaglig Gorlinklinikk, Oslo Universitetssykehus, Tannhelsekompetanse-senteret (TAKO-senteret) ved Lovisenberg Diakonale Sykehus og Avdeling for kjeve- og ansiktsradiologi ved Det odontologiske fakultet UiO.

Bakgrunn

Gorlins syndrom, også kjent som nevoid basalcellekarsinom-syndrom, er en sjelden genetisk tilstand. Oftest skyldes tilstanden en sykdomsgivende variant (mutasjon) i *PTCH1*-genet som fører til unormalt høy aktivitet i Hedgehog-signalveien, en signalvei som regulerer celledeling. I sjeldnere tilfeller er årsaken til Gorlins syndrom en sykdomsgivende variant i andre gener (*SUFU* eller *SMO*) som også medfører endringer i Hedgehog-signalveien.

Arvemønsteret er autosomalt dominant. Omtrent 70-80% av individene med Gorlins syndrom har en forelder med syndromet, mens de resterende 20-30% av tilfellene er resultat av en nyoppstått sykdomsgivende variant [1]. Forekomsten er ukjent, men basert på prevalenstall fra England [2] antar vi at det er cirka 150-200 individer med Gorlins syndrom i Norge.

Ved undersøkelse av individer med Gorlins syndrom er typiske funn stort hode, palmare pits, ulike skjelett- og øyeanomalier og neoplasier i ulike organer. Av neoplasier sees særlig odontogene keratocyster (kjevécyster) og hudkreft av typen basalcellekarcinom (BCC). Noen få utvikler medulloblastom. I tillegg sees en rekke andre kliniske trekk og manifestasjoner fra ulike organer. Det kan være stor variasjon i symptomene, også innad i samme familie.

Små barn med Gorlins syndrom har sjeldent utviklet typiske BCC, men kan ha skin-tag-liknende eller nevoide (nevi-liknende) hudlesjoner rundt øyne og hals. Kjevécyster og pits er også sjeldent hos de yngste barna, men kan oppstå i løpet av barne- og ungdomsårene. Stort hode og skjeling kan identifiseres tidlig. Barna kan ha forsinket motorisk utvikling, men dette innhentes som oftest innen skolealder. Noen kan ha lærevansker, men dette er dårlig kartlagt.

Tidlig diagnose, nøye solbeskyttelse og riktig behandling er avgjørende for prognosen [3]. Ved å ta forhåndsregler med solbeskyttelse og regelmessige kontroller, vil de aller fleste leve et godt liv med normal livslengde. Blant sent diagnostiserte personer sees ofte betydelige plager. Siden tilstanden er sjelden, og i tillegg har stor variasjon i sykdomsuttrykk, kan diagnostikk og oppfølging være utfordrende. Forbedret genetisk diagnostikk og identifisering av enkelte genotype-fenotype-korrelasjoner [4, 5] har vært viktige fremskritt for å forbedre diagnostikk og oppfølging.

Del 1: Diagnostikk ved mistanke om Gorlins syndrom

Diagnosen stilles klinisk dersom personen fyller to hovedkriterier og ett tilleggskriterium eller ett hovedkriterium og tre tilleggskriterier (Tabell 1) [1, 6]. Identifisering av sykdomsgivende variant i *PTCH1*- eller *SUFU*-genet bekrefter diagnosen dersom kliniske funn er inkonklusive.

Tabell 1. Diagnostiske kriterier for Gorlins syndrom

<p>Diagnosen stilles klinisk dersom et individ fyller A) to hovedkriterier og ett tilleggskriterium <i>eller</i> B) ett hovedkriterium og tre tilleggskriterier.</p> <p><u>Hovedkriterier</u> Basalcellekarcinom (BCC) før 30 års alder eller multiple BCC (> 5) i løpet av livet Kjevecyster (odontogene keratocyster) før 20 års alder Pits (≥2) palmart og/eller plantart Forkalkning av hjernebinnen (falx cerebri) Førstegradslektning med Gorlins syndrom</p> <p><u>Tilleggskriterier</u> Makrocephali (hodeomkrets > 97 persentilen) Ribbeinsanomalier Medulloblastom Leppe/gane-spalte Hjerte- eller ovarialfibrom Spesifikke skjelettanomalier (kyfoskoliose, vertebrale anomalier, korte 4. og 5. metakarper, polydaktyli, syndaktyli m.fl.) Øyeanomalier (strabisme, hypertelorisme, medfødt katarakt, glaukom, kolobom, mikrooftalmi, pigmentforandringer i retina m.fl.) Lymfomesenteriske cyster eller pleuracyster</p> <p><u>Genetisk bekræftelse</u> Diagnosen kan i ca. 80% av tilfellene bekreftes genetisk ved identifisering av en heterozygot sykdomsgivende variant i <i>PTCH1</i>-genet og hos ca. 4 % i <i>SUFU</i>-genet. Ved negativ standard genetisk testing, men høy klinisk mistanke, kan det vurderes å undersøke for postzygotisk mosaikktilstand.</p>

Tabell 2. Andre kliniske manifestasjoner som kan sees ved Gorlins syndrom

<p>Det er beskrevet >100 ulike trekk som kan være assosiert med Gorlins syndrom. Tilstedeværelse av bl.a. følgende trekk kan styrke mistanken:</p> <p>Typiske ansiktstrekk: fremtredende panne, grove ansiktstrekk, synophrys, bred neserot, mandibulær prognatisme, ansiktsasymmetri, epikantus</p> <p>Andre skjelettanomalier: skrånende skuldre, pectus excavatum/carinatum, Sprengel deformitet, kraniosynostose, spina bifida (occulta), bencyster, økt lengdevekst, tommel hypoplasi, koalisjoner</p> <p>Andre hudmanifestasjoner: milia, cyster, chalazion på øyelokk</p> <p>Andre øyeanomalier: nystagmus, myeliniserte nervefibre, epiretinale membraner, subkonjunktival cyste, transilluminasjonsdefekt av iris, retinale hamartomer, makulahull</p> <p>Gyn/uro: testisretensjon, hypogonadotrop hypogonadisme, nyre/ureteranomalier, brokk, gonadale tumores</p> <p>Diverse: otosklerose, hørselstap, hypodonti, høy ganebue</p> <p>Forsinket motorisk utvikling: kan sees, innhentes hos de fleste innen fem års alder</p> <p>Forsinket kognitiv utvikling/lærevansker: angis av enkelte, men det mangler gode data</p>

Anbefalt diagnostisk forløp ved mistanke om Gorlins syndrom

1. Anamnese, familieanamnese og klinisk undersøkelse

Målrettet anamnese og klinisk undersøkelse jf. de diagnostiske kriteriene (Tabell 1) og andre typiske trekk som kan sees ved tilstanden (Tabell 2).

Anamnese: Fødsel, utvikling, medisinske/kirurgiske diagnoser, eksponering, hudtype (Fitzpatrick).

Familieanamnese: Andre i familien med typiske kliniske trekk og/eller kjent Gorlins syndrom?

Klinisk undersøkelse:

Hud: BCC av alle typer, palmare/plantare pits. Milier, cyster, chalazion.

Medfødte anomalier: Stort hode (mål hodeomkrets) med fremtredende panne, andre typiske ansiktstrekk, skjeling, leppe/ganespalte, typiske skjelettanomalier. Se Tabell 1 og 2.

Klinisk status munnhule: Displasserte tenner og/eller hevelser ved store kjevecyster. Status gane.

2. Gentesting

Hvis anamnese og klinisk undersøkelse gir mistanke om Gorlins syndrom anbefales gentesting. Dette gjelder både ved uklar diagnose og hos dem som fyller de kliniske diagnosekriteriene [3]. Selv ved klinisk sikkert Gorlins syndrom, vil identifisering av den sykdomsgivende (gen)varianten være nyttig for å gi mer individtilpasset oppfølging og for å kunne gjøre målrettet testing av familiemedlemmer.

Genetisk testing kan gjøres ved multigenpanel eller ved testing av enkeltgener, jf. Genetikportalene (www.genetikportalene.no). Diagnostisk gentest kan rekvireres av behandlende lege, for eksempel hudlege eller barnelege. Når svaret er klart, anbefales henvisning til genetisk veiledning. Ved presymptomatisk gentest av familiemedlemmer uten kliniske symptomer/trekk, må personene alltid henvises til genetisk veiledning i forkant av gentesting og gentest må rekvireres av genetiker. De fleste genetiske avdelinger tilbyr standard genpanel for Gorlins syndrom. Medisinsk genetikk ved St. Olavs Hospital, Trondheim, har imidlertid lang erfaring med gentesting ved mistanke om Gorlins syndrom, og de kan gjøre ulike spesialanalyser dersom analyse av standard genpanel er negativ.

3. Dersom negativ gentest, men fortsatt klinisk mistanke uten sikker diagnose

Tannlegeundersøkelse med panoramarøntgen (ortopantogram, OPG) for å se etter kjevecyster.

UL hjerte for å se etter fibromer i hjertet.

Øyelege for orienterende undersøkelse inkl. trykkmåling for å se etter øyeanomali.

MR caput hos barn dersom det er kraniale årsaker til mistanke om tilstanden.

UL ovarier hos kvinner > 16 år for å se etter ovarialfibromer.

Røntgenundersøkelser for diagnostiske kriterier skal i hovedsak unngås

Dette vurderes kun dersom man fortsatt er usikker på diagnosen eller dersom det er klinisk indisert ut i fra funn. Aktuelle undersøkelser er: **Rtg caput** (forkalkning falx cerebri), **rtg thorax** (ribbensanomali og Sprengel deformitet), **rtg columna** (anomali) og **rtg av lange rørknokler og/eller hender** (lytiske bencyster, oppklaringer i falanger).

Del 2: Utredning ved påvist Gorlins syndrom

Ved påvist Gorlins syndrom anbefales en tverrfaglig utredning med mål om å identifisere symptomer og funn tidlig og legge til rette for best mulig oppfølging.

Tverrfaglig Gorlinklinikk

I 2013 tok Senter for sjeldne diagnoser (SSD) initiativ til å danne en tverrfaglig ressursgruppe hvor personer med Gorlins syndrom fra hele Norge kan få en vurdering av flere spesialister. Tverrfaglig Gorlinklinikk gjennomføres ved Hud poliklinikk, Oslo Universitetssykehus Rikshospitalet, og har fast deltakende hudlege, genetiker, spesialtannlege fra Tannhelsekompetansesenteret (TAKO-senteret) og rådgiver fra SSD. Ved behov deltar også øyelege, ortoped og barnelege.

Vurdering i tverrfaglig Gorlinklinikk er aktuelt både for nydiagnostiserte og for andre med Gorlins syndrom som har behov for tverrfaglig gjennomgang. Fastlege eller annen behandlende lege/tannlege kan sende henvisning til Senter for sjeldne diagnoser (SSD).

Forsknings- og kvalitetsregister. I perioden 2021-2023 ønsker vi henvist alle personer med Gorlins syndrom i Norge til en vurderingstime ved Hudseksjonen, Oslo Universitetssykehus Rikshospitalet. Vi vil samtidig tilby deltakelse i et nyopprettet registeret for Gorlins syndrom ved Hudseksjonen og inklusjon i et forskningsprosjekt om livskvalitet ved Gorlins syndrom i samarbeid med SSD. Ta gjerne kontakt med Kristin Halvorsen Hortemo på e-post uxhork@ous-hf.no ved spørsmål.

Anbefalt utredning ved diagnose

A. **Anamnese og klinisk undersøkelse** som beskrevet i forrige avsnitt om diagnostikk.

B. **Gentesting** som beskrevet i forrige avsnitt om diagnostikk. Oftest skyldes Gorlins syndrom en sykdomsgivende variant i *PTCH1*-genet. I sjeldnere tilfeller er det en variant i andre gener (*SUFU*, *SMO*). OBS! Ved en sykdomsgivende variant i *SUFU*-genet er det økt risiko for medulloblastom i de første leveår, samt høy risiko for meningeom hos voksne. Personer med *SUFU*-variant får sannsynligvis ikke kjevocyster og har lavere risiko for BCC [7].

C. **Alderstilpasset informasjon** om tilstanden. Samtale om solbeskyttelse og viktigheten av dette. Forklare hensikten med regelmessige kontroller. Kartlegge behov for videre oppfølging.

D. **Henvisning til relevante spesialistundersøkelser** ut i fra anamnese og funn (se Tabell 3).

E. **Registrering av CAVE i kjernejournal**, for eksempel: «Vedkommende har Gorlins syndrom (nevoid basalcellekarsinom-syndrom) og ved behov for billeddiagnostikk skal stråledosen holdes til den laveste dosen som er diagnostisk akseptabel. Strålebehandling er relativt kontraindisert».

F. **Gentesting av familiemedlemmer**

- *Personens foreldre og søsken*: Foreldrene bør testes. Hvis en av foreldrene får påvist Gorlins syndrom og/eller hvis det er anamnestisk mistanke blant søsken, bør søsken også utredes.

- *Personens eventuelle barn*: Barn bør testes tidlig for å kunne optimalisere forebygging og oppfølging dersom barnet har arvet varianten.

- *Barneønske/graviditet*: Det anbefales genetisk veiledning før graviditet.

Del 3: Oppfølging ved Gorlins syndrom

Oppfølgingen tilpasses individuelt ut fra alder, genetisk variant og kliniske manifestasjoner. Noen trenger tett oppfølging fra helsevesenet og øvrig hjelpeapparat, mens andre klarer seg uten tilrettelegging i hverdagen. Ut fra gjeldende internasjonale anbefalinger [3, 7-9] har vi utarbeidet en sjekkliste for oppfølging ved Gorlins syndrom i Norge (Tabell 3). Denne oppsummerer utredning ved diagnositidspunkt og ved senere kontroller.

De fleste vil kunne ha den regelmessige oppfølgingen lokalt/regionalt, med henvisning til ressursgruppen for Gorlins syndrom ved Oslo Universitetssykehus (henvis til Hudseksjonen eller SSD) og/eller til TAKO-senteret ved behov. Det er viktig å være oppmerksom på at det å stadig møte nye behandlere kan oppleves som en merbelastning, og der det er mulig bør dette unngås.

Tabell 3. Sjekkliste ved diagnositidspunkt og oppfølging ved Gorlins syndrom i Norge

	Utredning ved diagnositidspunkt	Kontroller
Hudlege	<p>FOR ALLE: Nøye hudovergang med fokus på basalcellekarsinomer (BCC). Se også etter pits, milier og hudcyster. Generell klinisk undersøkelse for å se etter skjelettanomalier og andre ikke-dermatologiske manifestasjoner.</p> <p>Informasjon til pasienten: Nøye solbeskyttelse (dekkende klær, bredbremmet hatt, være i skyggen særlig mellom kl 11-15, solkrem, solbriller). Unngå solarium. Minimere røntgenstråling. Unngå strålebehandling. Egenkontroll av huden. Fast tilskudd av vitamin D anbefales.</p> <p>Hudseksjonen ved OUS har spesialkompetanse på Gorlins syndrom og kan kontaktes ved behov (tlf. 23072979).</p>	<p>Før har hatt BCC hver 12-24. mnd. Etter har hatt BCC hver 3.-12. mnd. Vurderes ut ifra frekvens og antall av BCC.</p> <p>Nøye hudovergang med fokus på BCC, samt repetere informasjon om solbeskyttelse, egenkontroll, vitamin D.</p> <p>Ved SUFU-genvariant: Muligens senere debut av BCC og færre BCC.</p>
Tannlege/ kjevekirurg	<p>Fra 7 års alder: Tannlegeundersøkelse med panoramarøntgen (OPG) for å se etter kjevecyster. I enkelte tilfeller kan det være nødvendig å utføre en lavdose CBCT-undersøkelse med Gorlin-protokoll istedenfor OPG. DAP-dosen bør da ikke overstige 170mGy·cm². Undersøkelsen kan gjøres i samarbeid med TAKO-senteret som har spesialkompetanse på Gorlin syndrom.</p> <p>Barn under 7 år: Klinisk tannlegeundersøkelse. OPG kun ved symptomer/funn.</p> <p>Ved SUFU-variant (får sannsynligvis ikke kjevecyster) <u>ikke</u> behov for OPG.</p> <p>FOR ALLE: Ved indikasjon for bite-wing eller intraorale bilder ved vanlig tannbehandling, er det viktig og riktig å ta disse.</p> <p>Gorlin syndrom gir rett til stønad fra HELFO til tannbehandling (se detaljer i avsnitt «4. Behandlingsprinsipper»).</p>	<p>Fra 7 års alder utføres kontroll med OPG hver 18.-24. mnd.</p> <p>Dersom ikke har hatt cyster ved 21 års alder, avsluttes rutinekontrollen.</p> <p>Etter cystektomi: BARN: Årlig OPG. VOKSNE: Årlig OPG i 5 år, deretter hvert 2. år i fem år. Deretter individuell vurdering, se TAKO.no.</p> <p>Lavdose CBCT med Gorlin-protokoll kan tas som alternativ til OPG.</p>

	Utredning ved diagnosetidspunkt	Kontroller
Genetiker	FOR ALLE: Gentesting (se detaljer om dette ovenfor i <i>Del 1: Diagnostikk</i>). Kartlegging av typiske kliniske trekk.	Ved overgang fra barn til voksen og/eller ved barneønske.
Barnelege/ nevrolog	KUN FOR BARN: Hodeomkrets og lengdevekst. Psykomotorisk utvikling. Klinisk undersøkelse inkludert evt. skjelettanomalier. Vurdere henvisning til ortoped, nevrokirurg, habilitering, psykiater eller andre ut fra anamnese og funn. I enkelte tilfeller kan det være behov for ansvarsgruppe og individuell plan.	Kliniske kontroller tilpasses individuelt ut fra symptomer og funn.
MR caput	BARN < 6 år MED SUFU-variant (økt risiko for medulloblastom) eller ukjent genetisk årsak: MR caput VOKSNE MED SUFU-variant (økt risiko meningeom): MR caput Barn med variant i <i>PTCH1</i> -genet: <u>ikke</u> MR caput rutinemessig, men det skal være lav terskel for MR ved psykomotorisk endring eller raskt økende hodeomkrets. Voksne med variant i <i>PTCH1</i> -genet: <u>ikke</u> MR rutinemessig.	Ved SUFU-variant: BARN: MR caput hver 3.-4. mnd til 3 års alder, deretter hver 6. mnd til 5 års alder. VOKSNE: MR caput hvert 3.-5. år fra 30 års alder og i etterkant av evt. strålebehandling.
Helsestasjon / skolehelse (barn)	KUN FOR BARN: Regelmessig måling av hodeomkrets og lengdevekst som ledd i Helsestasjonsprogrammet. Kartlegging for å fange opp evt. vansker med hørsel, syn, språk.	Avhengig av funn.
Øyelege	FOR ALLE: Orienterende undersøkelse inkludert trykkmåling.	Avhengig av funn. Ved normal første undersøkelse, ny u.s. kun ved symptomer.
Kardiolog	FOR ALLE: Ultralyd av hjertet for å se etter fibromer i hjertet.	Avhengig av funn. Ved normal første undersøkelse, ny u.s. kun ved symptomer.
Gynekolog	FOR KVINNER > 16 år: Ultralyd bekken for å se etter ovarialfibromer. Anbefales ikke strikt rutinemessig ettersom fibromene oftest er asymptomatiske, ikke påvirker fertilitet og sjelden gir ovarialtorsjon.	Avhengig av funn. Ved normal første undersøkelse, ny u.s. kun ved symptomer / barneønske.
Ortoped	VED BEHOV: Henvis dersom relevant anamnese/ kliniske funn.	Ved relevant anamnese/ kliniske funn.
Psykolog/ psykiater/ habilitering	VED BEHOV: Henvis dersom relevant anamnese/ kliniske funn. Anbefales tidlig kontakt med PPT ved mistanke om spesifikke eller generelle lære- og/eller psykososiale vansker.	Ved relevant anamnese/ kliniske funn.

Del 4: Behandlingsprinsipper

Det varierende symptom bildet gjør det nødvendig med individuelt tilpasset behandling. Nedenfor beskrives hovedprinsippene i behandlingen av de vanligste manifestasjonene ved Gorlins syndrom. En detaljert beskrivelse av de spesifikke behandlingsmetoder går ut over formålet med dokumentet.

HUD

- **Basalcellekarsinomer (BCC)**

Individer med Gorlins syndrom har betydelig økt risiko for BCC, og noen utvikler flere hundre BCC i løpet av livet. Prognosen er god hvis BCC oppdages tidlig og behandles riktig. Ved forsinket diagnose eller inadekvat behandling, kan omfattende kirurgisk og/eller systemisk behandling bli nødvendig.

Ved Gorlins syndrom er strålebehandling av BCC kontraindisert. For øvrig finnes det ikke kunnskapsbaserte behandlingsanbefalinger som er spesifikke for BCC ved Gorlins syndrom [10, 11]. Hudlegen har en viktig rolle for å identifisere hvilke BCC som kan behandles med destruktive/topikale metoder for å spare frisk hud, og hvilke BCC som må behandles kirurgisk for å hindre residiv. Ofte forsøker man å behandle flere BCC samtidig for å redusere antall konsultasjoner. Grovt skissert kan følgende behandlingsmodaliteter vurderes:

Destruktivt/

topikalt:

Kyrettasje
Kryoterapi
Immunmodulerende kremer (5-fluoruracil, imiquimod)
Fotodynamisk terapi (PDT)
CO₂-laser

➔ *Aktuelt ved superficielle BCC og små nodulære BCC < 2 mm tykkelse*

Kirurgisk:

Standard kirurgisk eksisjon
Mohs kirurgi eller «Åpen behandling» av aggressiv BCC i ansikt/hodebunn

➔ *Aktuelt ved større, nodulære BCC og BCC av aggressiv histologisk subtype*

Systemisk:

Tablettbehandling med Hedgehog-signalveihemmere (sonidegib, vismodegib)
Infusjonsbehandling med PD-1/PD-L1-hemmer (cemiplimab)

➔ *Aktuelt ved lokalavansert- eller metastatisk BCC*

Nevoide BCC

Personer med Gorlins syndrom kan utvikle alle de vanlige subtypeene av BCC. I tillegg sees en subtype som kalles nevoide BCC som er små, hudfargede eller pigmenterte papler, typisk lokalisert rundt øyne og på hals. Klinisk kan de feiltolkes som milier, nevi eller skin-tags, men histologisk er bildet forenlig med BCC. Ut fra klinisk erfaring vokser nevoide BCC ofte langsomt, og kan av og til gå tilbake. Oppmåling, foto og tett klinisk observasjon kan vurderes som første tiltak.

Forebygging av BCC med **nøye solbeskyttelse og egenkontroll** er avgjørende. Hudlege skal regelmessig informere om dette for å oppnå god forståelse og gjennomføring. **Tilskudd av vitamin D** anbefales fordi personer med Gorlins syndrom skal beskytte seg mot sola, for eksempel 20 µg vitamin D3 (kolekalsiferol) daglig. Ta eventuelt blodprøve for å måle vitamin D-nivå.

- **Andre hudforandringer.** **Pits** i håndflater og/eller fotsåler krever ingen behandling. **Milier** krever ingen behandling. **Benigne hudcyster** eksideres dersom de gir plager.

TANN/KJEVE

- **Kjevecyster.** Benigne odontogene keratocyster kan vokse seg store og ødelegge tenner og kjeveben. Behandlingen er kirurgisk fjerning hos oralkirurg eller kjevekirurg. Kjevecyster har høy residivtendens og regelmessig radiologisk oppfølging er derfor nødvendig.
- **Hypodonti** (manglende tannanlegg) sees i noen tilfeller.

NB: Stråledosen ved undersøkelse av kjevecyster skal holdes så lav som mulig, siden stråling øker risikoen for utvikling av BCC i huden. Se anbefalinger om billeddiagnostikk *Del 3: Oppfølging*.

Økonomiske støtteordninger for tannbehandling

Voksne: Gorlins syndrom står på A-listen over sjeldne medisinske tilstander (SMT-listen) som har rett til stønad til all nødvendig tannbehandling fra HELFO. Takstene til HELFO er generelt noe lavere enn takstene hos privatpraktiserende tannleger, tannpleiere og tannlegespesialister og pasienten må derfor vanligvis betale et mellomlegg.

Barn og unge: Som andre barn og unge har man rett til fri tannbehandling i Den offentlige tannhelsetjenesten til og med det året man fyller 18 år. Unge voksne har rett til tannbehandling ved Den offentlige tannhelsetjenestens klinikker ut det året man fyller 22, men betaler 25 prosent av fylkets takster for tannbehandling når man er 19-20 år og 50 prosent når man er 21-22 år.

INTRAKRANIELT

- **Medulloblastom.** Malign hjernetumor som utgår fra cerebellum. Sjelden manifestasjon ved Gorlins syndrom, men det er økt risiko for personer som har variant i *SUFU* sammenliknet med personer som har variant i *PTCH1*. Ved Gorlins syndrom oppstår medulloblastom oftest før 3 års alder, og det er hovedsakelig desmoplastisk variant av medulloblastom. Behandling etter retningslinjer ut fra blant annet symptomer, histologi og genetikk.
- **Meningeom.** Benign hjernetumor. Økt risiko ved variant i *SUFU* sammenliknet med *PTCH1*. Observasjon/behandling etter gjeldende retningslinjer.

ØYE

- **Ulike øyeanomali** (se Tabell 1 og 2) behandles etter gjeldende retningslinjer. Det finnes per i dag ingen kunnskapsbaserte anbefalinger spesifikke for øyeanomali ved Gorlins syndrom.

SKJELETT

- **Flere av de asymptomatiske skjelettanomaliene** trenger ikke behandling.
- **Mulig behandlingstrengende skjelettanomalier** er skoliose, Sprengel deformitet, polydaktyli, syndaktyli, tommelhyppolasi m.m. Lav terskel for henvisning til ortoped for vurdering.

HJERTE

- **Fibrom i hjertet.** Benign og oftest asymptomatisk tumor som i hovedsak utvikles i spedbarnsalderen. Kirurgisk fjerning kun aktuelt dersom fibromet påvirker hjertets funksjon, ellers observasjon (se Tabell 3).

OVARIER

- **Ovarialfibromer.** Utvikles i ungdom/voksen alder. Ovarialfibromer ved Gorlins syndrom er ofte bilaterale, kalsifisert og har et multinodulært vekstmønster. Oftest asymptomatiske, påvirker ikke fertilitet og sjelden årsak til torsjon. Behandling anbefales kun ved symptomer, da ved hjelp av minimalt invasive metoder for å bevare friskt ovarialvev.

MESENERIET OG PLEURA

- **Cyster i mesenteriet eller pleura.** Kun noen få kasusrapporter beskriver dette. Cystene er i hovedsak asymptomatiske og derfor kanskje underdiagnostisert. Cystene kan sees på ultralyd, MR og CT, men biopsi er nødvendig for endelig diagnose. Rutinemessig utredning og behandling er ikke indisert, kun ved abdominale symptomer.

UTVIKLING OG LÆRING

- Barn med Gorlins syndrom har mulig økt risiko for forsinket utvikling, men gode data mangler. Det anbefales lav terskel for utredning ved mistanke om forsinket utvikling, og at adekvate tiltak iverksettes ved behov. Tilsvarende gjelder ved mistanke om lærevansker.

PSYKOSOSIALT

- Kunnskap om egen diagnose er viktig for å kunne ta ansvar for egen behandling og mestre utfordringene i hverdagen. Det kan være en viktig emosjonell støtte å ha kontakt med andre med samme diagnose. Det finnes ingen pasientforening for Gorlins syndrom i Norge, men det finnes en støttegruppe på Facebook med navn *Gorlins syndrom støttegruppe Norge*. Senter for sjeldne diagnoser arrangerer også møter for personer og familier med Gorlins syndrom.
- Vurder behovet for psykologisk oppfølging. Enkelte med Gorlins syndrom kan ha vært gjennom mange og smertefulle prosedyrer og eventuelt feilbehandlinger. Noen kan utvikle helseangst. Andre kan slite med skyldfølelse hvis de har barn som har arvet tilstanden.

INDIVIDUELL PLAN OG ANSVARSGRUPPER.

- I noen tilfeller kan det være behov for å etablere en ansvarsgruppe og en individuell plan som ivaretar oppfølgingen.

Del 5: Ressurser

NASJONALE

Nasjonal kompetansetjeneste

Senter for sjeldne diagnoser (SSD) er en del av **Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser**. Senteret kan bidra med å overføre kompetanse om diagnosen og om det å leve med Gorlins syndrom til lokalt hjelpeapparat, barnehage og skole, slik at det skapes en større forståelse for de utfordringene personer med diagnosen og familien møter i hverdagen.

Les mer her: [SSD Gorlin syndrom](#).

Kompetansesenter for oral helse

Tannhelsekompetanse-senteret (TAKO-senteret) ved Lovisenberg Diakonale Sykehus er et nasjonalt kompetansesenter for oral helse ved sjeldne diagnoser.

Les mer her: [TAKO-senteret Gorlin syndrom](#)

Støttegruppe på Facebook

Det finnes ingen pasientforening for Gorlins syndrom i Norge, men det finnes en støttegruppe på Facebook med navn *Gorlins syndrom støttegruppe Norge*. Gruppen er lukket og en må søke om medlemskap.

Genetikkportalen

Oversikt over de medisinsk-genetiske analysene som til enhver tid utføres ved de offentlige laboratoriene i Norge.

Les mer her: [Genetikkportalen](#)

INTERNASJONALE

Internasjonale nettverk om Gorlins syndrom

Gorlin Syndrome Group (GSG) utgår fra Storbritannia. Les mer her: [Gorlin Syndrome group](#)

Gorlin Syndrome Alliance (GSA) utgår fra USA. Les mer her: [Gorlin Syndrome Alliance](#)

Portal for sjeldne diagnoser

Orphanet er en internasjonal portal for sjeldne diagnoser med diagnoseinformasjon og kodeverk. Orphanet har som mål å gi høykvalitetsinformasjon om sjeldne sykdommer, og sikre lik tilgang til kunnskap for alle interessenter. Les mer her: [Orphanet](#)

Europeisk fagnettverk om sjeldne genetiske tumorsyndromer

Genturius er referansenettverket for sjeldne genetiske tumorsyndromer. Det er en del av europeiske referansenettverk (ERN), virtuelle nettverk som involverer medisinske eksperter i Europa som jobber med sjeldne sykdommer og tilstander. Les mer her: [Genturius](#)

Clinical trials

Nettside for søk på kliniske studier. Les mer her: [ClinicalTrials](#)

Fagpersoner fra ressursgruppen som har utarbeidet anbefalingene

Kristin Halvorsen Hortemo, hudlege, Hudseksjonen, Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet
Ingrid Roscher, hudlege, Hudseksjonen, Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet
Karianne Haga Brandtzæg, lege og stipendiat, Hudseksjonen, Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet
Charlotte von der Lippe, genetiker, Seksjon for medisinsk genetikk, Sykehuset i Telemark
Cecilie F. Rustad, genetiker, Avdeling for medisinsk genetikk, Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet
Anne Undrum, spesialsykepleier, Senter for Sjeldne diagnoser, Oslo Universitetssykehus
Solrun Sigurdardottir, psykologspesialist, Senter for Sjeldne diagnoser, Oslo Universitetssykehus
Mona Winge, ortoped, Ortopedisk avdeling, Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet
Anne Regine Skogen, øyelege, Øyeavdelingen, Oslo Universitetssykehus, Ullevål
Anvor Rossow, tannlege, TAKO-senteret, Lovisenberg Diakonale Sykehus
Ingvild Kibsgaard Vestengen, overtannlege, TAKO-senteret, Lovisenberg Diakonale Sykehus
Hilde Nordgarden, spesialtannlege, TAKO-senteret, Lovisenberg Diakonale Sykehus

Referanser

1. Evans, D.G. and P.A. Farndon, *Nevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome*, in *GeneReviews*[®], M.P. Adam, et al., Editors. 2018, University of Washington, Seattle: Seattle (WA).
2. Evans, D.G., et al., *Birth incidence and prevalence of tumor-prone syndromes: estimates from a UK family genetic register service*. *Am J Med Genet A*, 2010. **152A**(2): p. 327-32.
3. Verkouteren, B.J.A., et al., *A guideline for the clinical management of basal cell naevus syndrome (Gorlin-Goltz syndrome)*. *Br J Dermatol*, 2022. **186**(2): p. 215-226.
4. Evans, D.G., et al., *First evidence of genotype–phenotype correlations in Gorlin syndrome*. *Journal of Medical Genetics*, 2017. **54**(8): p. 530-536.
5. Betancourt, N.J., et al., *Gorlin Syndrome: Assessing Genotype-Phenotype Correlations and Analysis of Early Clinical Characteristics as Risk Factors for Disease Severity*. *J Clin Oncol*, 2022. **40**(19): p. 2119-2127.
6. Evans, D.G., et al., *Complications of the naevoid basal cell carcinoma syndrome: results of a population based study*. *J Med Genet*, 1993. **30**(6): p. 460-4.
7. Guerrini-Rousseau, L., et al., *Cancer risk and tumour spectrum in 172 patients with a germline *SUFU* pathogenic variation: a collaborative study of the SIOPE Host Genome Working Group*. *J Med Genet*, 2022.
8. Bree, A.F., M.R. Shah, and f.t.B.C. Group, *Consensus statement from the first international colloquium on basal cell nevus syndrome (BCNS)*. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 2011. **155**(9): p. 2091-2097.
9. Guerrini-Rousseau, L., et al., *Current recommendations for cancer surveillance in Gorlin syndrome: a report from the SIOPE host genome working group (SIOPE HGWG)*. *Fam Cancer*, 2021. **20**(4): p. 317-325.
10. van der Geer, S., J.U. Ostertag, and G.A. Krekels, *Treatment of basal cell carcinomas in patients with nevoid basal cell carcinoma syndrome*. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2009. **23**(3): p. 308-13.
11. John, A.M. and R.A. Schwartz, *Basal cell naevus syndrome: an update on genetics and treatment*. *Br J Dermatol*, 2016. **174**(1): p. 68-76.