

:: Zespół Pallistera i Hall

Orpha number: ORPHA672

STRESZCZENIE

Definicja choroby:

Zespół Pallistera i Hall (PHS), autosomalnie dominujący zespół mnogich wad rozwojowych, cechujący się występowaniem hamartomy podwzgórza, dysfunkcją przysadki mózgowej, dwudzielną nagłośnią, polidaktylią i, rzadziej, zaburzeniami czynności nerek oraz malformacjami układu moczowo-płciowego.

Epidemiologia:

Do dzisiaj opisano około 100 pacjentów.

Opis kliniczny:

Większość pacjentów z zespołem Pallistera i Hall w chwili urodzenia ma polidaktylię trzeciego lub czwartego palca lub polidaktylię pozaosiową; może temu towarzyszyć zrost palców i dysplazja paznokci. W obrębie twarzy charakterystyczne mogą być: krótki nos z płaskim grzbietem oraz nisko osadzone i zrotowane ku tyłowi uszy. U niektórych pacjentów odnotowano rozszczep podniebienia, rozszczep języczka i liczne wędzidełka policzkowe. Wada pod postacią dwudzielnej nagłośni jest bezobjawowa, ale niemal patognomoniczna, jednak u niektórych pacjentów wstępuje poważniejsza klinicznie anomalia - szczelina w tylnej części krtani, prowadząca do potencjalnie śmiertelnej niewydolności oddechowej. Hamartoma podwzgórza jest często bezobjawowa, jednak może być związana z niewydolnością przysadki. W ciężkich przypadkach może także wystąpić ostra pierwotna niewydolność nadnerczy (zob. to hasło), jak również łagodniejsze postacie niewydolności nadnerczy. Niektórzy pacjenci przedwcześnie dojrzewają. Obserwuje się niekiedy napady padaczkowe bez zaburzeń świadomości (objawiają się jako grymasy twarzy, uśmiech bądź napad śmiechu) lub inne typy drgawek. Odnotowano agenezję lub dysplazję nerki, a także inne anomalie układu moczowo-płciowego, w tym atrezję pochwy lub poszerzenie pochwy i macicy przez zbierający się płyn (hydrometrocolpos), mikropenis czy wnętrostwo. Inne objawy to opóźnienie wzrostu wewnątrzmacicznego, nieprawidłowy podział płatów płucnych, uogólniona dysplazja szkieletowa z mezomelicznym skróceniem kończyn i łukowatym wygięciem kończyn oraz zarośnięcie odbytu i wrodzone wady serca.



Etiologia:

PHS jest spowodowana mutacjami genu *GLI3* (na chromosomie 7p13), kodującego czynnik transkrypcyjny, aktywowany przez szlak białek *Sonic Hedgehog*. Mutacje prowadzą do zmian w ekspresji genów w trakcie rozwoju.

Metody diagnostyczne:

Kliniczne kryteria diagnostyczne dla członków rodzin, gdzie odnotowano przypadek zespołu Pallistera i Hall, wymagają stwierdzenia dwóch objawów: hamartomę podwzgórza, widoczną w badaniu rezonansu magnetycznego (MRI) jako masę w linii środkowej podwzgórza nie ulegającą wzmocnieniu po podaniu środka kontrastowego, oraz polidaktylię. Rozpoznanie kliniczne może zostać potwierdzone analizą sekwencji genu *GLI3*.

Rozpoznanie różnicowe:

Diagnostyka różnicowa obejmuje zespół ustno-twarzowo-palcowy typu VI, zespół Holzgreve, Wagnera i Rehdera, zespół McKusicka i Kaufmana, zespół Holt i Orama, zespół Bardeta i Biedla, zespół Smitha, Lemlego i Opitza oraz wrodzoną hamartomę podwzgórza, jak również czaszkogardlaka, zespół Greiga oraz zespół Ellisa Van Crevelda (zob. te hasła).

Badania prenatalne:

Można rozważyć prenatalne badanie genetyczne w rodzinach, w których występuje mutacja *GLI3*, odpowiadająca za zespół Pallistera i Hall, a w badaniu rezonansem magnetycznym płodu można wykluczyć hamartomę podwzgórza. Jednak rodzinna postać PHS jest z reguły łagodniejsza niż przypadki sporadyczne.

Poradnictwo genetyczne:

Zespół Pallistera i Hall dziedziczony jest w sposób autosomalny dominujący, ryzyko przekazania potomstwu wynosi 50%, lecz jego ekspresja jest bardzo zmienna; wiele przypadków choroby jest sporadycznych, spowodowanych mutacjami *de novo*.

Postępowanie i leczenie:

Leczenie jest objawowe. U pacjentów z polidaktylią, po urodzeniu powinno być monitorowane oddychanie i należy wykonać pośrednią laryngoskopię. Może okazać się konieczna tracheotomia. W przypadku niedrożności odbytu należy przeprowadzić leczenie chirurgiczne. Celem oceny hamartomy podwzgórza należy wykonać obrazowanie metodą rezonansu



magnetycznego, ponadto zalecane jest rtg dłoni, stóp i pełne badanie radiologiczne układu kostnego, jak również USG nerek. Koniecznie trzeba wykonać także badania laboratoryjne – pełne badanie endokrynologiczne oraz analizę syntezy cholesterolu. Może okazać się, że pacjent wymaga hormonalnej terapii zastępczej przez całe życie.

Rokowanie:

Rokowanie należy uznawać za pomyślne, jest to jednak zależne od rodzaju występujących wad. W najcięższych postaciach zespołu, z niewydolnością przysadki oraz poważnymi malformacjami dróg oddechowych choroba może być śmiertelna; również nierozpoznany zarośnięty odbyt może być przyczyną zgonu. Deficyty intelektualne oraz zmiany behawioralne nie są bezpośrednio związane z tym zespołem.

Recenzent-ekspert: Dr Leslie Biesecker

Aktualizacja: maj 2013

Tłumaczenie: październik 2013

Streszczenie to zostało przetłumaczone dzięki wsparciu finansowemu UE „Development of the European portal of rare diseases and orphan drugs – Orphanet Europe”



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.
