



Un nuovo caso di sindrome di Hallermann-Streiff

Stefania Longo, Stefania Perrini, Gabriele Rulfi, Alessandra Rossi Ricci,
Giulia Ruffinazzi, Roberta Maragliano

Clinica Pediatrica, Università degli Studi di Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia

Un nuovo caso di sindrome di Hallermann-Streiff

La sindrome di Hallermann-Streiff (HSS), è un raro disordine congenito caratterizzato anomalie del cranio e del volto, con anomalie dentarie, che sono presenti nel 50-80% dei casi. Il primo caso fu descritto da Aubry nel 1893. La prima completa descrizione di HSS risale al 1948 ad opera di Hallermann, seguita da quella di Streiff nel 1950. In questo lavoro, riportiamo il caso di un neonato con sindrome di Hallermann Streiff che presenta anomalie facciali, bozze frontali e parietali, naso a becco d'uccello, microftalmia, cataratta, nistagmo, criptorchismo, ipotricosi, prematura eruzione dentaria e scarso accrescimento.

Hallermann-Streiff syndrome: a case report

Hallermann-Streiff Syndrome (HSS) is a rare disorder characterized primarily by head and face abnormalities, with dental abnormalities also present in 50-80 percent of cases. The first description seems to have been made by Aubry in 1893. HSS was first described completely in 1948 by Hallermann, and then in 1950 by Streiff. In this paper, we report the case of a newborn with HSS who presents facial abnormalities, frontal and parietal bossing, retrognathia, a beak-shaped nose, microphthalmia, congenital cataract, nystagmus, cryptorchidism, hypotrichosis, premature dental eruption and failure to thrive.

Introduzione

La sindrome di Hallermann-Streiff, nota anche come oculomandibolodiscefalia, è una rara anomalia congenita che interessa prevalentemente la testa ed il volto. Il primo caso fu segnalato da Aubry nel 1893. La prima descrizione completa e sistematica di sindrome di Hallermann-Streiff era stata fatta da Hallermann nel 1948 e successivamente da Streiff nel 1950. Nel 1958 Francois rivalutò la letteratura, analizzò le manifestazioni cliniche di 22 casi pubblicati e descrisse i criteri per la diagnosi di questa sindrome. Più di 150 casi sono stati riportati in letteratura fino al 1982. Dal punto di vista eziologico la sindrome di Hallermann-Streiff sembrerebbe riconducibile ad un difetto asimmetrico del secondo arco branchiale che insorgerebbe durante la quinta e la sesta settimana di età gestazionale. Veniva riportata una insorgenza variabile di tale patologia che si ipotizzava secondaria a comparsa di nuove mutazioni a carico di un gene con trasmissione di tipo autosomico dominante ed espressività

variabile. Vengono difatti riportati casi familiari. Tuttavia, i dati disponibili ad oggi sembrano indicare una trasmissione di tipo autosomico recessivo [1].

Dal punto di vista clinico la sindrome di Hallermann Streiff è caratterizzata da manifestazioni cliniche definite tipiche:

- Dismorfie facciali: ampia volta cranica e piccolo splancocranio, naso sottile, a becco d'uccello, spesso curvo, mento sfuggente.
- Scarso accrescimento.
- Alterazioni dei tessuti ectodermici: ipotricosi ed atrofia cutanea, ciglia e sopracciglia rade, alopecia in regione frontale ed occipitale del cuoio capelluto, cute sottile soprattutto al cuoio capelluto e sul naso.
- Anomalie dei genitali: criptorchidismo, Ipospadi, ipertrofia clitoridea.
- Alterazioni ossee: scarsa ossificazione delle ossa del cranio, precoce chiusura delle suture con scafocefalia e ossa occipitale e frontali prominenti, ritardata chiusura delle suture fino alla brachicefalia con bozze frontali e prominente parietale (reperto più frequente), mandibola ipoplasica, dislocazione dell'articolazione temporomandibolare, displasia scheletrica con ossa gracili e possibili fratture a carico delle ossa lunghe.
- Alterazioni oculari: microftalmia e cataratta distichiasi, ptosi palpebrale, atrofia dell'iride e corioidale peripapillare, macchia rosso ciliegia, coloboma del nervo ottico.
- Anomalie dentarie (numero, forma, struttura, posizione dei denti): denti presenti alla nascita, parziale anodonzia di dentizione decidua e permanente (da disintegrazione della lamina dentale nelle aree di formazione degli abbozzi), disturbi in tempi e sequenza di eruzione dentaria (prematura o ritardata con ritenzione di quelli decidui), frequenti interventi a scopo estetico e per favorire la masticazione, carie dentarie e ascessi dentari (misure preventive e adeguata igiene dentale) [4].
- Micrognazia e microstomia.
- Anomalie di conformazione delle alte vie aeree: episodi di apnea notturna e sonnolenza diurna.

E da manifestazioni cliniche atipiche:

- Difetti cardiaci congeniti: difetto interatriale, difetto interventricolare, stenosi della valvola polmonare, tetralogia di Fallot.
- Immunodeficienza: immunità umorale e deficit di alcuni componenti della cascata del complemento [3].
- Ipoparatiroidismo con possibili manifestazioni convulsive.
- Osteoporosi.
- Deficit del GH e di IGF1.
- Tracheomalacia.
- Ritardo mentale: descritto nel 15-31% dei casi.

Viene riportato infine in letteratura un caso isolato di agenesia del corpo calloso in paziente con Sindrome di Hallermann Streiff, ipotizzando all'origine fattori genetici ed ambientali responsabili di alterazioni embriologiche riguardanti le strutture craniali durante la vita intrauterina. Tuttavia risulta altrettanto verosimile che in realtà si tratti esclusivamente di una associazione del tutto casuale [2].

Tuttavia i criteri che si definiscono essenziali per la diagnosi risultano essere:

- discefalia;
- anomalie dentarie;
- nanismo proporzionato;
- ipotricosi;
- atrofia cutanea;
- cataratta congenita bilaterale;
- macroftalmia bilaterale.

A tutt'oggi non è possibile effettuare diagnosi prenatale. Dal punto di vista istologico la cute mostra alterazioni a carico sia del collagene che della elastina ed una riduzione dei mucopolisaccaridi, reperti che tuttavia non risultano specifici [1].

Caso Clinico

Nato a termine da taglio cesareo dopo gravidanza normodecorsa da genitori non consanguinei, alla nascita il paziente ha presentato moderato distress respiratorio per circa 12 ore. Il neonato era piccolo per l'età gestazionale (<10°C) per peso corporeo, lunghezza e circonferenza cranica. All'esame obiettivo sono stati riscontrati aspetto triangolare del capo con bozze frontali prominenti, fontanelle anteriori e posteriori ampie e ampia diastasi delle suture craniche, blefarofimosi, ipotelorismo, basso impianto auricolare, naso sottile a becco d'uccello, microstomia e microretrognazia, ipotricosi, presenza di due abbozzi dentari, ipogenitalismo e criptorchidismo. A livello oculare, ha presentato microftalmia e cataratta congenita bilaterale; tardivamente è insorto nistagmo ciclo-rotatorio.

Le indagini radiologiche hanno mostrato ossa sottili con scarsa differenziazione corticomidollare e, a livello mandibolare, retrognazia con angolo mandibolare assente. Le ecografie cardiaca ed addominale non hanno evidenziato alcun reperto patologico. L'esame emocromocitometrico, la funzionalità epatica, renale, la fosfatasi alcalina ed il calcio sono risultati nella norma. In relazione alla cataratta congenita, evidenziata mediante lampada a fessura, il paziente è stato sottoposto ad intervento chirurgico con ripristino della trasparenza dei mezzi oculari.

Le dismorfie del nostro caso sono compatibili con le manifestazioni tipiche della sindrome di Hallermann-Streiff. I disturbi a carico dell'eruzione dentaria sono rappresentati da una prematura dentizione che può invece essere tardiva in alcuni soggetti. Compatibilmente con quanto descritto in letteratura, spiccano un'ampia volta cranica a dispetto di un iposviluppo dello splancnocranio, una ritardata chiusura delle fontanelle con suture persistentemente ampie fino alla brachicefalia, bozze frontali e prominenza parietale, reperti questi ultimi più frequentemente riscontrabili rispetto alla precoce saldatura della sutura sagittale con scafocefalia riscontrata in altri soggetti con la stessa sindrome. Anche i reperti oculari di microftalmia, cataratta congenita ed il nistagmo sono ampiamente descritti; altri reperti oftalmologici sono strabismo e glaucoma. Il paziente non ha presentato fratture. Lo sviluppo psicomotorio è sempre stato rallentato ma nei limiti della norma.

Conclusioni

L'approccio al paziente con sindrome di Hallermann-Streiff è pertanto multidisciplinare per le complicanze di tipo oculare ed odontostomatologico, nonché per il rischio di compromissione del metabolismo calcio-fosforo e della immunità umorale già descritte in letteratura.

Bibliografia

1. Mirshekari A, Safar F. Hallermann–Streiff syndrome: A case review. *Clinical and Experimental Dermatology* 2004;29(5):477-479.
2. Vadiakas G , Oulis C , Tsianos E , et al. Atypical Hallermann- Streiff syndrome in a 3 year old child. *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry* 1995;20(1):63-68.
3. Chandra RK, Ioglekar S, Antonio Z. Deficiency of humoral immunity and hypoparathyroidism associated with the Hallermann-Streiff syndrome. *The Journal of Pediatrics* 1978
4. Kirzioglu Z, Ceyan D. Hallermann-Streiff Syndrome: a case report from Turkey. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2009;14(5):E236-38.
5. Ertekin V, Selimoglu MA, Selimoglu E. Non-lethal Hallermann-Streiff syndrome with bone fracture: report of a case. *Annales de Genetique* 2004;47:387-391.