

397 Pallister-Hall-Syndrom

Ein charakteristisches Fehlbildungssyndrom mit den Leitsymptomen hypothalamische Hamartome, Hypopituitarismus, postaxiale Polydaktylie, Nageldysplasie, bifide Epiglottis und Analverschluss.

Hauptauffälligkeiten

1. Hypothalamische Hamartome, basal gelegen, ausgehend vom Chiasma opticum zur Fossa interpeduncularis, hypothalamische Strukturen zerstörend, Hypophysendysplasie, -aplasie, Panhypopituitarismus.
2. *Faziale Dysmorphie*: Flache Nasenwurzel, verstärkter Storchenschnabel, kurze Nase, antevertierte Nares, Mikrogenie. *Ohranomalien*: dorsal rotiert, Aplasie der äußeren Gehörgänge, Mikrotie, dysplastische Helices, präaurikuläre Anhängsel. – Multiple orale Frenula.
3. *Respirationstrakt*: Bifide Epiglottis, Epiglottisaplasie, Kehlkopfspalte, Tracheomalazie, pulmonale Agenesie.
4. *Extremitäten*: Oligodaktylie, zentrale Polydaktylie des III. oder IV. Strahls, V-förmige Fusion des 3. und 4. Metacarpale bzw. -tarsale, auch postaxiale Polydaktylie, Syndaktylien, Nageldysplasie. Distale, armbetonte Rhizomelie. Radiale Subluxation.
5. *Viszerale Anomalien*: Rektumatriesie, Analatriesie. Renale Ektopien, Dysplasien. Herzfehler: VSD, offener Ductus Botalli, Mitral- und Aortenklappenanomalien, Coarctatio aortae, Endokardkissendefekt. Renale Dysplasie, Ektopie.

Ergänzende Befunde Holoprosenzephalie, Mittelliniendefekte fazial, Arrhinenzephalie, Dandy-Walker-Sequenz, Enzephalozele, Polymikrogyrie, Kolobome der Augen, Mikrophthalmie. – Mikroglossie, angeborene Zähne. Wirbelkörperanomalien, fusionierte Rippen. – Multiple Gelenkdislokationen. – *Endokrinologische Störungen*: Hypothyreose, Mikropenis, testikuläre Hypoplasie, adrenale Hypoplasie.

Manifestation Prä- und postnatal.

Ätiologie Autosomal-dominant. 60 Familienbeschreibungen. – Meist sporadisch. Mutation im *GLI3*-Gen, fast ausschließlich trunkierende Mutationen im mittleren Drittel des Gens. Genlocus: 7p13. Stabile Genotyp-Phänotyp-Korrelation: Mutationen im ersten Drittel des Gens (Nukleotide 1–1997) führen zum Greig-Zephalopolysyndaktylie-Syndrom. Mutationen im 2. Drittel (Nukleotide 1998–3481) verursachen das Pallister-Hall-Syndrom. Bei 12 Patienten lagen die Mutationen nach dem Nukleo-

tid 3481 und führten nur zum Greig-Zephalopolysyndaktylie-Syndrom, aber nicht zum Pallister-Hall-Syndrom.

Pathogenese Unbekannt.

MIM-Nummer 146510.

Häufigkeit Selten, über 100 Patienten bekannt.

Verlauf, Prognose Sehr variabel. In der Mehrzahl milde Manifestation mit Polydaktylie, asymptomatischer bifider Epiglottis und asymptomatischem Hypothalamushamartom; Falschdiagnose als isolierte postaxiale Polydaktylie Typ A möglich! Wenige Patienten haben einen frühletalen Phänotyp mit Tod im 1. Lebensjahr durch Nebennierenrindeninsuffizienz infolge Panhypopituitarismus.

Differenzialdiagnose Greig-Zephalopolysyndaktylie-Syndrom (94), allelische Mutationen, die zur Haploinsuffizienz von *GLI3* führen. – Isolierte postaxiale Polydaktylie Typ A – isolierte präaxiale Polydaktylie Typ IV – orofaziodigitales Syndrom Typ VI (211) – Holzgreve-Syndrom – McKusick-Kaufmann-Syndrom – Smith-Lemli-Opitz-Syndrom (154) – Bardet-Biedl-Syndrom (104) – Hydroletalus-Syndrom (402) – Beemer-Langer-Syndrom – Meckel-Gruber-Syndrom (182) – chondroektodermale Dysplasie Ellis-van-Crevelde (322) – VACTERL plus Hydrozephalus (172).

Therapie Endokrinologische Substitution, je nach Hormonausfall, z. B. mit l-Thyroxin, Wachstumshormon, Corticoiden. Chirurgische Interventionen.

Zu den Abbildungen

Tafel 397/1: Abb. 1–14: Neugeborenes, flaches Gesicht, Mikrogenie, antevertierte Nares, langes Philtrum, dysplastische Helices, gingivale Frenula, Mikroglossie, Mikropenis, Analatriesie, kurze Extremitäten, hypoplastische Nägel, postaxiale Oligodaktylie links, rechts mit kutanem Anhängsel als 5. Finger, Syndaktylie der 2.–4. Zehen beidseitig.

Pallister-Hall-Syndrom

