

Sindrome di Saglier: i primi quattro casi in Bulgaria



R. Cholakova¹, Petia Pechalova¹, E. Kapon²

(1) Dipartimento di Chirurgia, Facoltà di Odontoiatria, Università Medica di Plovdiv, Bulgaria

(2) Unità di Dialisi, Ospedale Universitario "St. George", Plovdiv, Bulgaria

Testo tradotto dalla Dott.ssa Lucia Di Micco (Solofra, AV)

Corrispondenza a: Assoc. Prof. Petia F. Pechalova, DDS, MD, PhD; "Hr. Botev"3 Str. Plovdiv, Bulgaria; E-mail: pechalova@abv.bg

Abstract

La Sindrome di Saglier è caratterizzata da un deturpamento del volto, causato dall'iperparatiroidismo secondario in soggetti con insufficienza renale cronica sottoposti a trattamento dialitico da lungo tempo.

Lo scopo di questo studio è stato quello di identificare tutti i soggetti affetti dalla sindrome di Saglier tra i 78 pazienti in trattamento dialitico presso la nostra Unità di Dialisi dell'Ospedale Universitario "St. George" della città di Plovdiv in Bulgaria.

Risultati. Quattro pazienti hanno mostrato caratteristiche tipiche e compatibili con la sindrome di Saglier: insufficienza renale cronica, iperparatiroidismo secondario, bassa statura, modificazioni importanti del cranio e della mandibola, deformazioni dentali, tumori bruni, deformazioni delle falangi della dita, problemi psicologici e depressione.

Conclusioni. Il mancato controllo dei livelli di calcio e fosforo nel sangue dei pazienti con insufficienza renale cronica può condurre a importanti modificazioni ossee e a disturbi psicologici dopo molti anni di dialisi.

Parole chiave: insufficienza renale cronica, iperparatiroidismo secondario, Sindrome di Saglier, trattamento dialitico

Introduzione

La Sindrome di Saglier, descritta nel 2004, è caratterizzata dallo sviluppo di iperparatiroidismo secondario in pazienti affetti da insufficienza renale cronica. Un trattamento inadeguato nei primi stadi della malattia renale causa ritenzione di fosforo, carenza di vitamina D e disordini nel metabolismo calcio-fosforo. Ciò causa un incremento dei livelli di paratormone e lo sviluppo di iperparatiroidismo secondario. Il conseguente aumento di fosfatasi alcalina produce modificazioni all'apparato scheletrico - rachitismo, danno alla crescita nei bambini e alterazioni subperiostali in quasi tutte le ossa.

I pazienti affetti presentano bassa statura, importanti alterazioni del cranio, deformità all'arcata superiore e inferiore della mandibola, anomalie dentali, tumori bruni, disturbi psicologici gravi e depressione [1] [2] [3] ([full text](#)) [4] [5] ([full text](#)) [6] [7] [8] [9] [10]. I tumori bruni sono lesioni ossee causate da una rapida attività degli osteoclasti con sclerosi peri-

trabecolare - risultante dall'iperparatiroidismo. Infatti, essi non rappresentano una vera e propria neoplasia, ma un processo di riparazione ossea - osteite fibroso-cistica.

Le caratteristiche radiografiche della patologia ossea nella osteodistrofia renale sono associate a demineralizzazione, perdita della lamina dura e dell'osso trabecolare, che finisce per somigliare ad una sorta di "vetro ghiacciato" [5] ([full text](#)) [11] ([full text](#)) [12]. Le alterazioni dell'area maxillo-facciale sono rappresentate da macrognatismo asintomatico (localizzato o diffuso) con una apparente mobilità dentale patologica delle regioni interessate, mal occlusione, anomalie della corona e della polpa dentale. Le anomalie scheletriche riguardano il gomito, la colonna vertebrale, la clavicola, le ossa lunghe e le ossa corte delle mani [6] [7] [8] [13]. I pazienti affetti dalla sindrome di Saglier presentano alterazioni molto caratteristiche della terza falange delle dita, che è curvata verso l'alto.

Lo scopo di questo studio è identificare i pazienti affetti dalla Sindrome di Saglier tra i soggetti in dialisi presso l'Unità di Dialisi, Ospedale Universitario "St. George", Plovdiv, Bulgaria.

Materiali e metodi: abbiamo condotto esami clinici e test di laboratorio sui 78 pazienti in trattamento dialitico da più di un anno (63 in HD e 15 in PD). Gli esami del sangue includevano esami ematochimici completi con emocromo, elettroliti, fosfatasi alcalina e paratormone.

Considerando gli esami di laboratorio, per 8 pazienti vi era un forte sospetto di osteodistrofia renale con valori di paratormone superiori a 400 pg/ml. Dopo aver confrontato i risultati dell'esame clinico e dei test di laboratorio, abbiamo individuato 4 pazienti che presentavano i criteri della sindrome di Saglier: insufficienza renale cronica, iperparatiroidismo secondario, bassa statura, alterazioni importanti del cranio e della mandibola che portavano ad una deformità facciale, anomalie dentali, tumori bruni, deformazioni delle falangi delle dita, problemi psicologici e depressione.

Casi clinici

Caso 1

uomo di 27 anni in trattamento dialitico da 12 anni. L'esame dell'area maxillo-facciale mostrava un'espansione mandibolare e facciale, specialmente nella parte anteriore (Figura 1), palato piatto (Figura 2), incremento sul piano sagittale della mandibola, mal occlusione, dislocazione dentale con *tremas* (Figura 3).

Abbiamo osservato alcuni tratti tipici della sindrome nei pazienti con insufficienza renale cronica, macchie color marrone scuro nell'area cervicale, accanto alla festonatura gengivale



Figura 1.
Jaw enlargement

riguardante soprattutto i denti dell'arcata inferiore. Il paziente era di bassa statura, con un diametro stretto in senso laterale e profondo in senso sagittale del petto (Figura 4), deformità ad X agli arti inferiori con allargamento della giunzione delle ginocchia (Figura 5) e incurvamento verso l'altro della terza falange delle mani. Il paziente è stato sottoposto ad un intervento di chirurgia correttiva dell'allargamento della mandibola 7 anni fa; inoltre, veniva trattato con paracalcitolo (Zemplar) per sopprimere gli effetti dell'ormone paratiroidico. Nonostante l'operazione, la mandibola continuava ad espandersi e deformarsi.

Caso 2

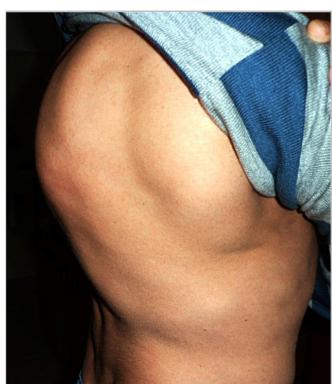
donna di 63 anni, in trattamento dialitico da 30 anni. L'esame fisico dell'area maxillo-facciale mostrava una mandibola totalmente priva di denti e una mascella parzialmente priva di denti, con un leggero prognatismo. La paziente era stata sottoposta in precedenza ad un intervento chirurgico dell'osso mascellare e le era stato diagnosticato un tumore bruno. La pa-



*Figura 2.
Flat palate*



*Figura 3.
Open bite with teeth displacement and tremors*



*Figura 4.
Narrow lateral and wide sagittal diameter of the chest*

ziente era di statura molto bassa, presentava deformità ad X degli arti inferiori e le unghie deformate verso l'alto (Figura 6), ulna ispessita e clavicola deformata.

Caso 3

donna di 63 anni, in trattamento emodialitico da 6 anni. La paziente presentava mascella e mandibola parzialmente prive di denti, risultanti da una progressiva mobilità dentale. L'ispessimento delle ossa era stato osservato soprattutto nella zona anteriore del volto e della mandibola e presentava clavicola deformata. La paziente era in trattamento con paracalcitolo (Zemplar).

Caso 4

donna di 26 anni, in trattamento emodialitico da 6 anni. L'esame fisico ha dimostrato un allargamento del terzo inferiore del volto in direzione sagittale e una deformazione della regione infra-orbitale destra. La paziente presentava mal occlusione, arcata inferiore dentale inclinata medialmente con tremas, palato piatto e allargamento osseo nella zona anteriore (Figura 7)

I risultati dei test clinici dei pazienti sono mostrati nella Tabella 1.

Discussione

La Sindrome di Sagliker è una malattia rara che colpisce pazienti affetti da Insufficienza Renale Cronica in trattamento dialitico in assenza di un adeguato controllo dei valori di paratormone e della fosfatasi alcalina. I quattro casi clinici presentati hanno mostrato che il 6,34% dei pazienti ha sviluppato la sindrome di Sagliker, una percentuale molto più alta se confrontato con la media degli altri paesi [6] [14] ([full text](#)). L'aumento di fosforo nel sangue



*Figura 5.
X - shaped lower limbs, with enlargement of the knee joint*



*Figura 6.
Upturned nail phalanges*

Tabella 1. Results of the paraclinical tests

Paraclinical tests (reference ranges)	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4
Hemoglobin (m 140–180 g/l; f 120–160 g/l)	112	119	79.0	96
Red blood cells (m 4.5–6.0 × 10 ¹² /l; f 3.9–5.3 × 10 ¹² /l)	3.48	3.87	2.51	3.24
Hematocrit (0.40–0.54 0.36–0.47)	0.322	0.364	0.246	0.286
Creatinine (m 74–134 µmol/l f 44–96 µmol/l)	846.0	591.0	534.0	581.0
Urea (m 3.2–8.2 mmol/l; f 2,6–7,2 mmol/l)	19.9	13.8	23.8	9.6
TPROT (60-83 g/l)	63.0	67.0	59.0	73
Albumin (35-52 g/l)	41.0	44.0	36	32
Potassium (K ⁺) (3,5-5,6 mmol/l)	5.6	6.1	5.5	3,0
Sodium (Na ⁺) (136-151 mmol/l)	143.0	134	143	136
Chlorine (Cl ⁻) (96-110 mmol/l)	108.0	100.0	98	93
Iron (m 12,5–32 µmol/l f 10,7–26,7 µmol/l)	20.2	27.1	10.0	7,9
Potassium total (2,2 – 2,8 mmol/l)	2.54	2.85	2.6	2,57
Phosphorus (0,77 – 1,45 mmol/l)	1.5	1.6	1.6	1,6
Parathyroid hormone (12–88 pg/ml)	3632	1144	2340	2068
Alkaline phosphatase (30-120 U/l)	2159	87	305	805

e l'ipercalcemia stimolano il rilascio dell'ormone paratiroideo. I livelli di fosfatasi alcalina aumentano come risultato di importanti alterazioni dell'apparato scheletrico [5] ([full text](#)) [6] [7] [8]. È stato inoltre trovato che l'iperparatiroidismo secondario si sviluppa maggiormente negli adolescenti, rispetto ai pazienti anziani. I pazienti giovani hanno la tendenza



Figura 7.
Open bite and maxillary bone enlargement in the anterior area

a sviluppare un “volto umano unificato”, mentre negli adulti c’è una maggiore incidenza di tumori bruni. La maggior parte degli autori raccomandano un trapianto tempestivo, al fine di prevenire un deterioramento della qualità della vita dei pazienti [14] ([full text](#)). In alternativa, quando il trapianto non è possibile, il metodo di scelta è una parziale rimozione delle ghiandole paratiroidee o una soppressione della secrezione di PTH con i calciomimetici che legano i recettori calcio-sensibili sulle ghiandole paratiroidee [15] [16]. Nell’ambito maxillo-facciale sono discussi gli interventi chirurgici della cresta alveolare e la rimozione dei tumori bruni [4] [5] ([full text](#)).

Conclusioni

La mancanza di controllo dei livelli di calcio e fosforo nei pazienti con Insufficienza Renale Cronica conduce a severe alterazioni ossee e alterazioni psicologiche dopo un lungo periodo di trattamento dialitico. Il dentista dovrebbe essere consapevole del rischio di fratture della mascella durante eventuali operazioni, a causa del cambiamento dell’intera area maxillo-facciale. Il controllo del paratormone e dei valori della fosfatasi alcalina previene lo sviluppo di severe alterazioni ossee nei pazienti dializzati e non peggiora la qualità di vita.

Bibliografia

- [1] Hamrahan M, Pitman KT, Csongrádi É et al. Symmetrical craniofacial hypertrophy in patients with tertiary hyperparathyroidism and high-dose cinacalcet exposure. Hemodialysis international. International Symposium on Home Hemodialysis 2012 Oct;16(4):571-6
- [2] Lopes ML, Albuquerque AF, Germano AR et al. Severe maxillofacial renal osteodystrophy in two patients with chronic kidney disease. Oral and maxillofacial surgery 2015 Sep;19(3):321-7
- [3] Mejía Pineda A, Aguilera ML, Meléndez HJ et al. Sagliker syndrome in patients with secondary hyperparathyroidism and chronic renal failure: Case report. International journal of surgery case reports 2015;8C:127-30 ([full text](#))
- [4] Mittal S, Gupta D, Sekhri S, Goyal S. (2014) Oral Manifestations of Parathyroid Disorders and Its Dental Management. Journal of Dental and Allied Sciences 3(1).
- [5] Pechalova PF, Poriazova EG Brown tumor at the jaw in patients with secondary hyperparathyroidism due to chronic renal failure. Acta medica (Hradec Kralove) / Universitas Carolina, Facultas Medica Hradec Kralove 2013;56(2):83-6 ([full text](#))
- [6] Sagliker Y, Balal M, Sagliker Ozkaynak P et al. Sagliker syndrome: uglifying human face appearance in late and severe secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure. Seminars in nephrology 2004 Sep;24(5):449-55
- [7] Sagliker Y, Acharya V, Golea O et al. Is survival enough for quality of life in Sagliker Syndrome-uglifying human face appearances in chronic kidney disease? Journal of nephrology 2008 Mar-Apr;21 Suppl 13:S134-8
- [8] Sagliker Y, Acharya V, Ling Z et al. International study on Sagliker syndrome and uglifying human face appearance in severe and late secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease patients. Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation 2008 Jan;18(1):114-7
- [9] Silva W, Almeida OP, Vargas PA, Faria KM, Lopez MAJ, Coletta RD, Silva AR. (2015) Sagliker syndrome in an end-stage renal disease patient with secondary hyperparathyroidism and localized mandible enlargement: a case report. Oral surg, orall med, oral pathol, oral radiol 120(2):e19.
- [10] Yavascan O, Kose E, Alparslan C et al. Severe renal osteodystrophy in a pediatric patient with end-stage renal disease: Sagliker syndrome? Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation 2013 Jul;23(4):326-30
- [11] Chang JI, Som PM, Lawson W et al. Unique imaging findings in the facial bones of renal osteodystrophy. AJNR. American journal of neuroradiology 2007 Apr;28(4):608-9 ([full text](#))
- [12] Triantafillidou K, Zouloumis L, Karakinaris G et al. Brown tumors of the jaws associated with primary or secondary hyperparathyroidism. A clinical study and review of the literature. American journal of otolaryngology 2006 Jul-Aug;27(4):281-6
- [13] Fargen KM, Lin CS, Jeung JA et al. Vertebral brown tumors causing neurologic compromise. World neurosurgery 2013 Jan;79(1):208.e1-6
- [14] Mohebi-Nejad A, Gatmiri SM, Abooturabi SM et al. Diagnosis and treatment of Sagliker syndrome: a case series from Iran. Iranian journal of kidney diseases 2014 Jan;8(1):76-80 ([full text](#))
- [15] Pockett RD, Cevro E, Chamberlain G et al. Assessment of resource use and costs associated with parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism in end stage renal disease in the UK. Journal of medical economics 2014 Mar;17(3):198-206
- [16] Yang G, Zhang B, Zha XM et al. Total parathyroidectomy with autotransplantation for a rare disease derived from uremic secondary hyperparathyroidism, the uremic leontiasis ossea.

Osteoporosis international : a journal established as result of
cooperation between the European Foundation for Osteoporosis

and the National Osteoporosis Foundation of the USA 2014
Mar;25(3):1115-21