

Hallermann Streiff Sendromu: Olgu Sunumu

Hallermann Streiff Syndrome: A Case Report

Yasemin ÖZKALE¹, Nurcan CENGİZ², Murat DERBENT³

¹Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

²Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi, Pediatrik Nefroloji Bilim Dalı, Adana, Türkiye

³Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Genetik Ünitesi, Adana, Türkiye



ÖZET

Okülo-mandibulo-dissefali olarak da bilinen Hallermann Streiff Sendromu (HSS) (OMIM 234100) nadir görülen ve esas olarak baş boyun bölgesindeki multiple konjenital anomaliler ile tanı alan bir sendromdur. Genellikle sporadik olarak ortaya çıkan bu sendrom, kuşa benzer yüz görünümü, mandibula ve maksilla hipoplazisi, göz ve diş anomalileri, deri atrofisi ve ufak vücut yapısı ile karakterizedir. Bu olguların %15'inde mental retardasyon görülmektedir. Süt çocuğu döneminde yaşamı tehdit eden solunum problemleri, küçük burun delikleri ya da küçük çeneye ikincil glossoptozis ve trakeomalaziye bağlı solunum yolu tıkanıklığı nedeniyle görülmektedir. Bu yazıda, HSS'nun özelliklerini taşıyan 2 aylık bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Doğumsal katarakt, Hallermann Streiff sendromu, Natal diş, Trakeomalazi

ABSTRACT

Hallermann Streiff Syndrome (HSS) (OMIM 234100) also known as oculo-mandibulo-dyscephaly is a rare disorder that is principally diagnosed by multiple congenital anomalies localized in the head and neck region. This syndrome is usually sporadic and characterized by a bird-like face, mandibular and maxillary hypoplasia, ocular and dental abnormalities, skin atrophy and short stature. Fifteen percent of the patients are mentally retarded. They may have life-threatening respiratory problems during early infancy because of the small nares and glossoptosis secondary to micrognathia and tracheomalacia. In this report, we present a 2 -month-old girl with typical clinical features of the Hallermann Streiff syndrome.

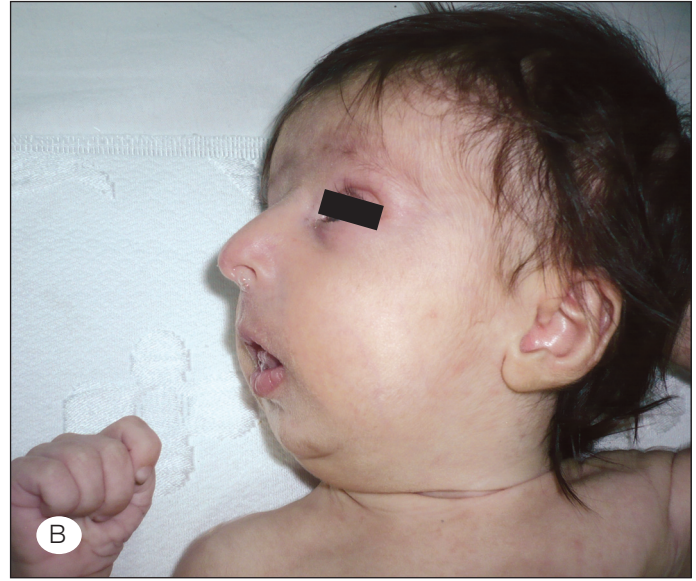
Key Words: Congenital cataract, Hallermann Streiff syndrome, Natal teeth, Tracheomalacia

GİRİŞ

Hallermann Streiff sendromu (HSS) esas olarak göz, diş ve yüze ait anomalilerle karakterize, ikinci brankial ark defektinden kaynaklanan nadir görülen bir sendromdur (1,2). En sık gözlenen klinik özellikler kuşa benzer yüz görünümü, mandibula ve maksiller hipoplazi, özellikle burun üzerindeki cilt atrofisi, diş anomalileri, konjenital katarakt, bilateral mikroftalmi, hipotirikozis ve ufak vücut yapısıdır (1,3). Genellikle sporadik olarak görülmekle birlikte nadir olarak otozomal resesif kalıtım gösteren olgular bildirilmiştir (4,5). Tanı fenotipik özelliklere ve François kriterlerine göre yapılmaktadır. Hastalarda baş boyun bölgesindeki yapısal anomalilere bağlı olarak solunum yetmezliği, beslenme zorluğu, akciğer enfeksiyonu, kor pulmonale ve uyku apnesi gibi hayatı tehdit eden komplikasyonlar gelişebilir (4,6,7).

OLGU SUNUMU

İki aylık kız hasta kilo alamama şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Öyküsünden aralarında birinci derecede akrabalık bulunan 42 yaşındaki anne ile 45 yaşındaki babanın dokuzuncu çocuğu olduğu öğrenildi. Hastanın miadında normal vajinal yolla 3400 gr. olarak doğduğu, annenin gebelik sırasında bir sorun yaşamadığı, ailede doğumsal malformasyon veya kalıtsal bir hastalığa sahip birey olmadığı öğrenildi. Fizik incelemede; vücut ağırlığı 3180 gr (<3 persentil), boy: 53 cm (<3 persentil), baş çevresi: 34 cm (<3 persentil) olarak belirlendi. Baş boyun muayenesinde dismorfik bir yüz görünümüne sahip olan hastanın bilateral mikroftalmisi, mavi sklerası, mikrognatisi, mandibular hipoplazisi, gaga burnu, retrovert yerleşimli aurikulası, natal dişi ve yüksek damağı vardı (Şekil 1A, B). Postnatal belirgin gelişme geriliği ve



Şekil 1A, B: Olgumuzun bilateral mikroftalmisi, mavi sklerası, mikrognatisi, mandibular hipoplazisi, gaga burnu, retrovert yerleşimli aurikulası, natal dişi ve yüksek damağı vardı .

inspiratuar stridorun eşlik ettiği trakeomalazisi görüldü. Diğer fizik muayene bulgularında özellik yoktu.

Laboratuvar incelemesinde hematolojik ve biyokimyasal değerleri, tam idrar tetkiki ve kan gazları normal sınırlardaydı. Hastanın batin ultrasonografisi ve ekokardiografisi normal olarak bulundu. Göz konsültasyonunda mikroftalmi ve bilateral katarakt tespit edildi. Periferik kan hücre kültüründen elde edilen karyotip analizinde kromozom analizi normal 46,XX olarak bulundu. Hasta pediatrik genetik bölümüne danışıldı ve var olan klinik ve dismorfik bulgularıyla HSS tanısı konuldu. Aileye kalıtsal hastalığı ile ilgili genetik danışmanlık verilerek izleme alındı ve göz bölümünce katarakt ameliyatı yapıldı.

TARTIŞMA

Hallermann Streiff Sendromu nadir görülen ve esas olarak baş boyun bölgesinde, özellikle yüz bölgesinde gözlenen, multiple konjenital anomaliler ile tanı alan bir sendromdur. İlk olarak 1893 yılında Aubry tarafından tam özelliklerini taşımayan bir olgu bildirilmiş olmakla birlikte, 1948 yılında Hallermann ve 1950 yılında Streiff tarafından tanımlanmıştır. 1958 yılında Francois literatürdeki 22 olguyu inceleyerek sendromun tanınal kriterlerini oluşturmuştur (1,4,5,8) (Tablo I).

Literatürde 1982 yılından beri bildirilen yaklaşık 150 olgu mevcuttur (4,8). 1991 yılında Cohen yaptığı çalışma ile Francois kriterlerinin, olgulardaki görülme sıklığını bildirmiştir (9) (Tablo II).

Tanı alan olguların bu kriterlerden en az 5 tanesini içerdiği, özellikle katarakt ve mikroftalminin tanıda çok önemli olduğu vurgulanmıştır. Ülkemizde ilk olgu Balcı ve ark. (10) tarafından 1971 yılında yayınlanmıştır. Sendromun etiolojisi halen tam olarak aydınlatılamamıştır. Annenin gebelikte geçirdiği viral enfeksiyonlar,

kullandığı ilaçlar, toksine maruz kalması ve baba yaşı etiolojide sorumlu tutulmaktadır (1,2). Imamura ve ark. (11) bildirdikleri bir olguda annenin gebeliğinde rubella enfeksiyonu geçirdiğini ve hamileliğinin ilk trimestrinde bazı ilaçlar kullandığını tespit etmişler ve sendromun buna bağlı olarak ortaya çıkabileceğini düşünmüşlerdir. Kirzioğlu ve ark. (2) bildirdikleri 4 yaşındaki erkek olgunun öyküsünde, annenin gebeliğin ilk trimesterinde iki kez sulbaktam ampisilin tedavisi aldığı vurgulanmıştır. Bazı olgularda GJ1A gen mutasyonu ve yapısal kromozom anomalileri gösterilmekle birlikte, birçok olguda kromozom analizi normal bulunmuştur (8,12,13). Bizim olgumuzda, yukarıda belirtilen

Tablo I: HSS tanı kriterleri.

1. Dissefali ve kuşa benzer yüz görünümü
2. Anormal dişler
3. Konjenital katarakt
4. Bilateral mikroftalmi
5. Orantılı boy kısalığı
6. Hipotrikozis
7. Özellikle burunda belirgin cilt atrofisi

Tablo II: HSS klinik özelliklerin görülme sıklığı (9).

Klinik Özellikler	Sıklık (%)
Dissefali	98-99
Katarakt	81-90
Mikroftalmi	78-83
Diş anomalileri	80-85
Hipotrikozis	80-82
Cilt atrofisi	68-70
Orantılı boy kısalığı	45-68

etiyojik bir faktör saptanmadı, ailede benzer hastalık öyküsü yoktu ve kromozom analizi normaldi.

Genellikle HSS'lu olgular sporadik olarak görülmekle birlikte Dennis ve ark. (6) HSS'li iki kardeş bildirerek otozomal resesif ya da ebeveynlerdeki gonadal mozaisizm olasılığını öne sürmüşlerdir. Sunduğumuz olguda akraba evliliğinin bulunması, ülkemizde özellikle Adana bölgesinde akraba evliliğinin yüksek oranda bulunması nedeniyle rastlantısal bir durum olabileceği gibi, nadir olarak hastalığın otozomal resesif kalıtım gösteren bir formunu da düşündürebilir.

Olgumuzda tanı kriterlerinden beş tanesi mevcuttu. HSS'lu olgularda en önemli sorunlardan birisi göz bulguları olup olguların %90'ında katarakt görülmektedir. Katarakt ve mikroftalmi yoksa tanı şüphe ile karşılanmalıdır (4). Literatürde bildirilen diğer göz bulguları nistagmus, şaşılık, mavi sklera, mikrokornea, kaş ve kirpiklerde dökülme, aşağı dönük palpabral fissur, aniridi, göz tansiyonu ve fundus anomalileri şeklinde sıralanabilir (3). Bizim hastamızda göz bulgusu olarak mikroftalmi, katarakt ve mavi sklera vardı. Hastamız kataraktı nedeniyle göz bölümü tarafından ameliyat edildi. HSS'li hastalarda görme fonksiyonunun korunması için kataraktı olan olgularda erken dönemde cerrahi müdahale önerilmektedir (1).

HSS'li hastalarda göz bulgularının yanında tipik olan kuş benzeri yüz görünümü karakteristiktir. Gaga burun, küçük ağız, yüksek damak ve mikrognati mevcut olup hastalar yandan bakıldığında papağan görünümüne benzer. Saçlar ince, seyrek, kırılabilir ve genellikle açık renklidir. Hipotirikoze sık görülen bir klinik bulgu olup genellikle baş bölgesinde lokalizedir. Doğumda skalp bölgesindeki saçlar normal olup sonradan seyrelip dökülerek alopesi, kaş ve kirpiklere de dökülme görülmektedir (4,5). Olgumuzda HSS'ye özgü kraniyofasial dismorfik bulgular tespit edilirken, hipotirikoze görülmedi.

Hastalardaki tanı kriterlerinden bir tanesi olan cilt atrofisi özellikle yüz bölgesinde ve burun üzerinde tipiktir. Cilt ince ve parlaktır. Telenjektazive cafe-au-lait eşlik edebilmektedir (3-5). Hastamızda olduğu gibi cilt bulgularına her olguda rastlanmamaktadır. HSS'li olguların %50-80'de diş anomalileri bulunmaktadır. Neonatal ve ekstra diş, mine hipoplazisi, kalıcı dişlerin erken çıkması, maloklüzyon, ön dişlerin kalabalık çıkması sendroma eşlik eden diğer oro-dental anomalilerdir (2). Natal diş HSS dışında Ellis-van Creveld ve Sotos sendromlarında da görülmektedir. Pallister-Hall, Meckel Gruber gibi sendromlarda ise nadiren natal diş olmaktadır (14,15).

Olguların 1/3'nün prematüre ve/veya doğum kilosunun düşük olduğu ve 2/3'de postnatal gelişme geriliği olduğu bildirilmiştir (7). Etkilenen olguların %50-65'inde orantılı boy kısalığı mevcuttur (1-5). Nadiren iskelet sistemi anomalileri de bildirilmiştir. İnce kalvarium ve wormian kemikler, sütürlerin ossifikasyonunda gecikme, ince ve zayıf kaburga, uzun kemiklerin metafizinde genişleme HSS'li hastalarda görülen iskelet anomalileridir (7). Literatürde intrauterin ve postnatal spontan fraktürlerin görüldü-

ğü olgular bildirilmiştir (6,15). Bu olgular tipik yüz görünümü ve göz bulguları ile osteogenezis imperfektadan ayrılır. Hastalarda mental gelişim genellikle normaldir. Hipogenitalya, kriptorşidizm, hipospadias, klitoral büyüme, büyüme hormonu ve IGF-1 eksikliği, konjenital kalp hastalıkları sendroma nadir olarak eşlik eden klinik özelliklerdir (7,17).

Benzer fenotipik özelliklere sahip olması nedeni ile ayırıcı tanıda Rothmund-Thompson sendromu, Bloom sendromu, Progeria, Wiedemann-Rautenstrauch Sendromu ve Seckel sendromu düşünülmelidir. Rothmund-Thompson ve Bloom sendromunda HSS'dakine benzer yüzde telenjektazi ve cilt atrofisi vardır ancak HSS'deki tipik yüz görünümü ile ayırılır. Progeria ile ayırımı göz bulguları ve mikrognati ile yapılır. Wiedemann-Rautenstrauch Sendromu ve Seckel sendromunda benzer bulgular olmakla birlikte göz bulgularının varlığı ve Seckel sendromunda cilt tutulumunun ve natal dişin olmaması ile ayırıcı tanı yapılmaktadır (4).

Olgularda solunum problemi küçük burun delikleri ya da mikrognatiye ikincil glossopitozise bağlı obstrüksiyon nedeniyle görülmektedir. Üst solunum yolundaki yapısal anomaliye bağlı olarak hastalarda yaşamı tehdit eden beslenme problemleri, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, solunum yetmezliği, uyku apne sendromu ve kor pulmonale gelişebilmektedir (4,5,18). Üst solunum yolu ile ilgili problemlerin özellikle yenidoğan döneminde olduğu bildirilmiştir (19). Hastalarda küçük ağız, gelişmemiş temporo-mandibular eklem nedeni ile hava yolu açmak ve entübasyon oldukça zordur. Literatürde solunum problemi nedeniyle trakeostomi açılan olgular bildirilmiştir (20). Bizim hastamızda inspiratuar stridor ve trakeomalazi mevcut olup belirgin solunum sıkıntısı yoktu. HSS'li hastaların takibinde özellikle yaşamsal önemi olan deformitelerin düzeltilmesine öncelik verilmelidir. Görme kaybının önlenmesi için kataraktı olan hastalara erken aşamada cerrahi müdahale yapılmalıdır. Rinoplasti, burun ve çene kemiğini ilgilendiren cerrahi müdahaleler ileri yaşlarda yapılabilir (20).

Sonuç olarak, bu makalede HSS'lu bir olgu sunularak, hastalarda hayatı tehdit edebilecek solunum yolu problemlerinin yanında, doğumsal katarakt gibi diğer patolojilerin varlığının da multidisipliner bir yaklaşımla dikkatle değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Yuan F, Li L, Wang LY. Hallermann-Streiff syndrome: A case report. Chin Med J (Engl) 2010;123:3356-57.
2. Kirzioğlu Z, Ceyhan D. Hallermann-Streiff syndrome: A case report from Turkey. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2009;14:236-8.
3. Cho WK, Park JW, Park MR. Surgical correction of Hallermann Streiff syndrome: A case report of esotropia, entropion, and blepharoptosis. Korean J Ophthalmol 2011;25:142-5.
4. Mirshekari A, Safar F. Hallermann-Streiff syndrome: A case review. Clin Exp Dermatol 2004;29:477-9.

5. Lee CM, Choi JI, Jung WJ. A case of Hallermann Streiff syndrome with aphakia. *Korean Journal of Pediatrics* 2008;51:646-9.
6. Dennis NR, Fairhurst J, Moore IE. Lethal syndrome of slender bones, intrauterine fractures, characteristics facial appearance, and cataracts, resembling Hallermann-Streiff syndrome in two sibs. *Am J Med Genet* 1995;59:517-20.
7. Hou JW. Hallermann-Streiff syndrome associated with small cerebellum, endocrinopathy and increased chromosomal breakage. *Acta Paediatr* 2003; 92:869-71.
8. Chee WW, Lee W. Hallermann-Streiff syndrome patient treated with removable prosthesis: A clinical report. *J Prosthet Dent* 2011;106:74-7.
9. Cohen MM. Hallermann-Streiff syndrome: A review. *Am J Med Genet* 1991;41:488-99.
10. Balci S, Say B. Hallermann-Streiff syndrome. *Turk J Pediatr* 1971;13:165.
11. Imamura S, Ikeda E, Yoshida H. Hallermann-Streiff syndrome. *Dermatologica* 1980;160:354-7.
12. Schanzlin DJ, Goldberg DB, Brown SI. Hallermann-Streiff syndrome associated with sclerocornea, aniridia, and a chromosomal abnormality. *Am J Ophthalmol* 1980;90:411-5.
13. Fryns JP, Borghgraef M, Lemmens F, van den Berghe H. MCA/MR syndrome with features of Hallermann-Streiff syndrome and 4q deficiency/14q duplication. *Clin Genet* 1993;44:146-8.
14. Jones KL. Smith's ed. Recognizable patterns of human malformation. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company,1997:110-1.
15. Leung AK. Natal teeth. *Arch Dis Child* 1986;140:249-51.
16. Ertekin V, Selimoğlu MA, Selimoğlu E. Non-lethal Hallermann-Streiff syndrome with bone fracture: Report of a case. *Ann Genet* 2004;47:387-91.
17. Cheng FK, Tham SL. Anaesthetic management of a child with Hallermann Streiff Francois syndrome. *Pediatric Anaesth* 2003;13:551-2.
18. Salbert BA, Stevens CA, Spence JE. Tracheomalacia in Hallermann-Streiff syndrome. *Am J Med Genet* 1991;41:521-23.
19. Robinow M. Respiratory obstruction and cor pulmonale in the Hallermann-Streiff syndrome. *Am J Med Genet* 1991;41:515-6.
20. David LR, Finlon M, Genecov D, Argenta LC. Hallermann-Streiff syndrome: Experience with 15 patients and review of the literature. *J Craniofac Surg* 1999;10:160-8.