

UOT: 617.741-004.1-053.1:617.7-007.681-021.5

Həsənova N.A.

## HALLERMAN-ŞTRAİF SİNDROMU (KLİNİK HAL)

*Akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı şəh., AZ1114, Cavadxan küç. 32/15*

## XÜLASƏ

Hallerman-Ştraif sindromu (HŞS) nadir bir xəstəlikdir, ilk növbədə kəllə və kəllə-üz bölgəsinin fərqli malformasiyaları ilə xarakterizə olunur; hipotrikoz, göz anomaliyaları, diş qüsurları, xüsusilə baş dərisi və burun bölgələrində degenerativ dəri dəyişiklikləri və mütənəib qısa boy. Xarakterik kraniofasial xüsusiyyətlərə dissefaliya ilə braxisefaliya, kiçik hipoplastik alt çənə, dar yüksək qövsü damaq və nazik, sıxılmış dar burun daxildir. Hallerman-Ştraif sindromu olan bir çox pasiyentlərdə anadangəlmə katarakta və ya buynuz qişanın stromal bulanması, mikroftalmiya və/və ya digər göz anomaliyaları (qlaukoma, tor qişa qopması) da rast gəlinir. Diş qüsurlarına neonatal dişlər, gecikmiş dişlər, diş minası hipoplaziyası, daimi dişlərin olmaması (hipodontiya və ya qismən adontiya), köklərin qısalması və dişlərin erkən itirilməsi ilə nəticələnən anormal diş inkişafı və/və ya dişlərin düzgün düzülməməsi aiddir. Demək olar ki, bütün hallarda HŞS-u naməlum səbəblərdən sporadik olaraq meydana gəlir və bu sindromun genetik materialda mutasiya nəticəsi olduğu düşünülür.

Məqalədə 2014-cü ildə klinikamıza müraciət edən 4 aylıq körpənin valideynləri Hallerman-Ştraif sindromu diaqnozu qoyulan xəstənin 2022-ci ilə qədər müşahidə dövründə görmə orqanında gedən dəyişikliklər ilə klinik hal təsvir edilmişdir.

Xəstədə ilkin oftalmoloji müayinə zamanı hər iki gözdə mikrokornea, daxili çəprik, daha sonrakı müşahidə dövründə görmə sinirinin atrofiyası, bəbək membranı, ikincili qlaukoma müşahidə olunub. Xəstəliyin ağırlığını və simptomların çoxluğunu nəzərə alaraq pasiyent oftalmoloqun, stomatoloqun və pediatri kompleks müşahidəsi altında qalmalıdır.

**Açar sözlər:** *Hallerman-Ştraif sindromu, anadangəlmə katarakta, ikincili qlaukoma, okulomandibulofasial sindrom*

Гасанова Н.А.

## СИНДРОМ ХАЛЛЕРМАНА-ШТРАЙФА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

## РЕЗЮМЕ

Синдром Халлермана-Штрайфа (СХШ) является редким заболеванием, которое в первую очередь характеризуется пороками развития черепа и черепно-лицевой области, гипотрихозом, аномалиями глаз, дефектами зубов, дегенеративными изменениями кожи (особенно волосистой части головы и области носа) и пропорционально низким ростом. Характерные черепно-лицевые особенности: короткая брахицефалия с дисцефалией, маленькая гипоплазированная нижняя челюсть, узкое, сильно изогнутое небо и тонкий, заостренный, сужающийся нос. Многие пациенты также имеют врожденную катаракту или помутнения стромы роговицы, микрофтальм и/или другие глазные аномалии (глаукома, отслойка сетчатки). Зубные дефекты могут включать врожденные или неонатальные зубы, задержку прорезывания зубов, гипоплазию эмали, отсутствие постоянных зубов (гиподонтия или частичная адонтия), аномальное развитие зубов, приводящее

к укорочению корней и ранней потере зубов и/или их неправильное положение. Почти во всех случаях СХШ возникает спорадически по неизвестным причинам, и считается, что этот синдром является результатом мутации генетического материала.

В статье описан клинический случай 4-х месячного пациента, родители которого обратились в нашу клинику в 2014 г. с диагнозом Синдром Халлермана-Штрайфа и изменениями органа зрения за период наблюдения до 2022 г.

При первичном офтальмологическом осмотре больного в последующие сроки наблюдения на обоих глазах выявлены микрокорнеа, сходящееся косоглазие, атрофия зрительного нерва, зрачковая мембрана, вторичная глаукома. Учитывая тяжесть и полисимптоматику заболевания, пациент должен находиться под постоянным комплексным наблюдением офтальмолога, стоматолога и педиатра.

**Ключевые слова:** *Синдром Халлермана-Штрайфа, врожденная катаракта, вторичная глаукома, окуломандибулофациальный синдром*

Hasanova N.A.

#### HALLERMAN-STRAIF SYNDROME (CLINICAL CASE)

#### SUMMARY

Hallerman-Straif syndrome (HSS) is a rare disorder that is primarily characterized by distinctive malformations of the skull and facial (craniofacial) region, hypotrichosis, eye abnormalities; dental defects; degenerative skin changes, particularly in the scalp and nasal regions and proportionate short stature. Characteristic craniofacial features include a short brachycephaly with dyscephaly, a small, hypoplastic mandible, a narrow, highly arched palate and a thin, pinched, tapering nose. Many affected individuals also have congenital cataracts or corneal stromal opacities, microphthalmia, and/or other ocular abnormalities (glaucoma, retinal detachment). Dental defects may include natal or neonatal teeth, delayed tooth eruption, enamel hypoplasia, absent permanent teeth (hypodontia or partial adontia), abnormal tooth development resulting in short roots and early loss of teeth, and/or improper alignment of teeth. In almost all cases HSS has appeared to occur randomly for unknown reasons (sporadically), and this syndrome is thought to be the result of a new change to genetic material (mutation).

The article describes the clinical case of the patient whose parents applied first to our clinic in 2014 when he was 4 months old and was diagnosed with HSS, and the changes of the eye during the observation period until 2022.

During the initial ophthalmological examination of the patient microcornea, esotropia, atrophy of the optic nerve, pupillary membrane and secondary glaucoma were observed in both eyes. Taking into account the severity of the disease the patient should be under constant observation of ophthalmologist, dentist and pediatrician.

**Key words:** *Hallerman-Straif syndrome, congenital cataract, secondary glaucoma, oculomandibulofacial syndrome*

Hallerman-Ştraif sindromu (HŞS) kraniofasial malformasiyalar, diş anomaliyaları, hipotrixoz, dəri atrofiyası, mütənasib qısa boy, mikroftalm, anadangəlmə bilateral katarakta kimi əlamətlər də daxil olmaqla çox nadir rast gəlinən genetik xəstəlikdir. Xəstəlik ilk dəfə 1893-cü ildə Aubry tərəfindən təsvir edilmiş,

lakin 1948-ci ildə Hallerman və 1950-ci ildə Straif tərəfindən yeni patologiya kimi sənədləşdirilmişdir [1]. 1958-ci ildə bu sindrom Fransua tərəfindən nəzərdən keçirilərək verilən diaqnostik meyarlar HŞS diaqnozunda faydalıdır. Nəticədə doğuş zamanı quşa bənzər üz yaradan mandibulyar hipoplaziya ilə birgə anadangəlmə kataraktanın mövcudluğunu qeyd etməklə HŞS-ni digər xəstəliklərdən fərqləndirmək asan olmuşdur [2].

Bu günə qədər dünya üzrə təxminən 200 HŞS diaqnozlu xəstə qeydə alınmışdır [3]. HŞS hallarının əksəriyyəti sporadik baş verir, bir neçə irsi halın olduğu isə ədəbiyyatda bildirilmişdir. HŞS-na səbəb olan gen hələ müəyyən edilməmişdir. HŞS-nun ötürülmə sxemi hələ də məlum deyil və etiologiyası aydınlaşdırılmamışdır, kişilər və qadınlar eyni dərəcədə təsirlənir. Schanzlin və başqaları, Pugliese və başqaları bu sindromla əlaqəli öz tədqiqatlarında bir xromosom qüsuru haqda bildirmişdilər [4,5]. Potensial HŞS-nun səbəbləri arasında hamiləliyin 5-ci və ya 6-cı həftəsində asimmetrik ikinci bronxial qövs qüsuru, anadangəlmə infeksiyalar, atanın yaşı və toksinlərə məruz qalma vardır [3].

**Klinik hal:** 4 aylıq körpə oğlan T.A. 2014-cü ildə klinikamıza gözlərinin kiçik olduğu üçün müayinəyə gətirilmişdir. Anamnez toplanan zaman valideynlərinin xalaqızı-xalaoğlu olduğu müəyyən edildi. Körpə ailənin ikinci uşağı idi. Xəstədə bilateral mikrokornea, daxili çəplik var idi. Baş ön və parietal çıxıntıları olan braxisefal idi. Kəllənin arxa üçdə ikisi ilə məhdudlaşan seyrək, qara saçlar var idi. Dəri quru və qabıqlı idi. Mikroqnatıya və temporo-mandibular oynaqalarda hərəkətin əhəmiyyətli simmetrik məhdudluğu da daxil olmaqla, quşa bənzər üz qeyd edilirdi (şək.1).



Şək. 1. Hallerman-Şterif sindromu



Şək.2. Mavi sklera

Ağız, nazik dodaqları və qısa üst dodaqları kiçik idi. Damaq yüksək qövsü və dil normal ölçüdə idi. A-skan müayinəsində göz almasının ölçülərinin normadan kiçik olduğu aşkar edilmişdir (OD-14.5mm, OS-15.0mm). Daha sonra aparılan mütəmadi müayinələr zamanı yüksək dərəcəli hipermetropiya müəyyən edilərək eynək korreksiyası təyin edilmişdir.

HŞS diaqnozlu bir çox insanda hər iki gözün anormal kiçikliyi (ikitərəfli mikroftalmiya) və/və ya qeyri-adi dərəcədə dərin yerləşmiş gözlər (enofthalm) müşahidə edilir. Bu kiçik, dərin oturmuş gözlər səbəbindən xəstələrdə kiçik, sallanmış göz qapaqları (blefaroptoz) görünə bilər. Bəzi hallarda əlavə göz qüsurları məsələn, skleranın qeyri-adi maviliyi (mavi sklera) (şək.2), gözdaxili təzyiq (ikincili qlaukoma), tor quşa qopması və ya qüsurlu orbital sümüklər və/və ya digər əlamətlər aşkar edilir. Bu cür göz qüsurları müxtəlif dərəcədə görmə pozğunluğu və ya bəzi hallarda korluqla nəticələnə bilər.

Dinamik müşahidə zamanı xəstədə motor və əqli inkişafın geriliyi müəyyənləşdirildi. 2022-ci ildə son oftalmoloji müayinə zamanı aşağıdakı əlamətlər aşkar edildi: sağ gözdə göz önündə əl hərəkəti, sol gözdə isə 0,1 korreksiya ilə 0,2. Gözdaxili təzyiq palpator yüksək olsa da instrumental müayinə aparmaq üçün uşaq narahət idi, həmçinin valideynləri anesteziya altında müayinədən imtina etdilər. Xəstəyə

antiqlaukomatoz damlalar təyin edilmişdir. Qaşlar və kirpiklər seyrək idi. Xəstədə üfüqi pendular nistaqm var idi, lakin göz almasının müstəqil hərəkətləri tam idi. Pattern-VEP müayinəsinin nəticəsinə əsasən OU – görmə siniri funksional aksonların sayının azalması qeyd edildi.

Xəstədə hər iki gözdə bəbək nahiyəsində pupilyar membran müşahidə edilirdi. Hər iki büllurda bulanma qeyd olunurdu. Hər iki ön kamera orta dərinlikdə olmuşdur. Pupilyar membranın olması göz dibi müayinəsini mümkün etməmişdir. B-skan müayinəsi hər iki gözdə ekskavasiyanın dərinləşmiş olmasını göstərirdi (şək.3). Hər iki buynuz qişanın horizontal diametri 9.0 mm olmuşdur. Keratometriya: sağ göz 180°-də – K1 36.53 və 90°-də – K2 45.42; sol göz 180°-də – K1 36.57 və 90°-də – K2 42.99 təşkil etmişdir.



Şək.3.B-skan müayinəsi

Hallerman-Straif sindromu tez-tez diş anomaliyaları ilə xarakterizə olunur. Daimi dişlərin ləngiməsi, dişlərin anormal inkişafı, daimi dişlərin və qismən inkişaf etmiş tacların erkən itirilməsinə gətirib çıxaran, köklərin kəskin şəkildə inkişaf etməməsi, üst və alt çənənin dişləri arasında düzgün təmas olmaması (malokluziya) və/ və ya birincil (süd) dişlərin davamlılığı. Əlavə diş qüsurları arasında daimi dişlərin olmaması (hipodontiya və ya anodontiya) və/ və ya mina hipoplaziyası ilə müşayiət olunan ağır, erkən diş çürüməsi ola bilər. Bizim xəstədə də eyni hal müşahidə edilmişdir (şək.4).



Şək. 4. Üst damağın yüksək olması, hipodontiya, erkən diş çürüməsi

Bildirilən halların təxminən üçdə birində HŞS olan körpələr vaxtından əvvəl doğulur və/ və ya az çəkiyə malikdirlər. Xəstə şəxslərin təxminən üçdə ikisində doğuşdan sonra inkişafın ləngiməsi və bununla əlaqədar olaraq mütənasib qısa boy müşahidə edilir. Bəzi hallarda, HŞS ilə əlaqəli əlavə fiziki anomaliyalar da qeyd edilmişdir. Bəzi xəstələrdə hipохонadizm, kriptorxizm və/ və ya hipospadiya ola bilər.

#### Müzakirə

HŞS naməlum etiologiyalı nadir anadangəlmə sindromdur. Diaqnozun dəqiqləşdirilməsi üçün Hutchinson-Gilford progeriya sindromu, Wiedemann-Rautenstrauch sindromu, Mandibulofacial dizostoz, Oculodentodigital Displaziya, Seckel sindromu. Uşağın azyaşlı olması və əqli inkişafında gerilik, həmçinin valideynlərinin anesteziya altında müayinələrin aparılmasından imtina etməsi bəzi instrumental müayinələri etməyimizə mane oldu. Bununla belə, kraniofasial əlamətlər, dissefaliya, hipotrikoz, dəri atrofiyası, göz və diş anomaliyaları daxil olmaqla, əksər HŞS hallarda müşahidə edilən ümumi xüsusiyyətlər idi.

Bundan əlavə, bu sindromda müşahidə etdiyimiz dayaq-hərəkət anomaliyaları qısa boy, skolioz, osteoporoz və döş fəqərələrinin deformasiyası daxildir. Göz anomaliyaları əsas problemlərdən biridir, gözlərin ən çox görülən patologiyaları bilateral mikroftalm, anadangəlmə katarakta, bəbək membranları, qlaukoma, nistaqm və çəpgözlükdür [1, 6-11]. Bəzi xəstələrdə büllurun ikitərəfli yoxluğu göstərilir. Bir neçə hallarda kapsul qalıqları olan və ya olmayan bu müşahidənin baş verdiyi bildirilir. Pasiyenti və digərləri 3 halda membranoz kataraktanın olduğunu bildirmişlər [10]. İkitərəfli afakiya xəstədə anadangəlmə kataraktanın spontan sorulması nəticəsində inkişaf etmiş ola bilər. Məlumat verilmiş bir sıra hallarda kataraktaların spontan rezorbsiyası baş vermişdir [12]. Rohrbach və digərləri 2-ci ilin əvvəli ilə 3-cü ilin sonu arasında spontan olaraq hər iki büllurun yavaş və tamamilə iltihabi proses baş vermədən rezorbsiya olduğu bir hadisəni qeyd etmişdilər [13].

Srivastava və digərləri də hər iki gözdə büllurun tam olmamasını göstərən bir hadisəni qeyd etmişlər. Onlar büllurun anadangəlmə olmadığını fərz etmişdilər [14]. Ədəbiyyatda bildirilmiş HŞS olan xəstələrdə qlaukoma qeyri-adi haldır [6-10]. HŞS-da qlaukomaya səbəb ola biləcək anomaliyaların 2 mümkün mənşəyi var. Bunlar birincili hipogenez və ya gözdaxili iltihab nəticəsində yaranan ikincili dəyişiklik ola bilər. Lüdviq və Kortinq HŞS və qlaukoma olan xəstənin ön kamera bucağının malformasiyasını təsvir etmişdir [6]. Bəzi tədqiqatlarda gözdaxili iltihabın büllurun spontan rezorbsiyasını və ya cərrahiyyəsi nəticəsində yaranan büllur maddəsinə qarşı yüksək həssaslıq səbəbindən ola biləcəyi irəli sürülür. Həmçinin büllurun spontan rezorbsiyası ikincili qlaukomaya səbəb ola bilər. Katarakta əməliyyatı edilən bir neçə gözdə də qlaukoma baş vermişdir [9]. Qeyd edilən halların əksəriyyətində mikroftalmiya var idi.

HŞS-nun tam müalicəsi yoxdur. Burada əsas məqsəd olan görmə funksiyalarının qorunub saxlanması, ola biləcək ağırlaşmaların vaxtında diaqnostikası, xəstəliklə əlaqəli diş, ürək-damar və tənəffüs orqanlarının zədələnməsinin aşkarlanması və müşahidəsi daxildir [1].

HŞS ilə əlaqəli ola biləcək tez-tez diş kariyəslərinin və onların nəticəsində yaranan ağırlaşmaların qarşısını almaq üçün müntəzəm diş müayinələri də tövsiyə olunur. Bundan əlavə, optimal ağız gigiyenası kimi profilaktik tədbirlər tövsiyə olunur [15]. Anadangəlmə ürək-damar anomaliyaları, əgər varsa, adətən təcili cərrahi müalicə tələb edir [16].

Nəhayət, bu xəstələrdə tez-tez müşahidə olunan dar yuxarı tənəffüs yolları ilə birlikdə kəllə-üz anomaliyaları obstruktiv yuxu apnoesi (OYA), ağciyər infeksiyası, ağciyər-ürək və qidalanma çətinliklərinin inkişafına səbəb olur [1]. Bu tənəffüs ağırlaşmalarının erkən qiymətləndirilməsi tövsiyə olunur [9]. OYA-nın zərərli təsirlərinə görə, xoruldama və ya gündüz yorğunluğu olan hər hansı bir HŞS xəstəsi, zəruri hallarda əlavə qiymətləndirmə və müalicə üçün dərhal yuxu tədqiqatına göndərilməsi məsləhətdir [17]. Əlavə olaraq qeyd etmək lazımdır ki, mikroqnatiya və traxeomalaziya bu xəstələrdə traxeotomiya və ya intubasiyanı çətinləşdirə bilər və bu, HŞS olan xəstələrdə aparılan cərrahi əməliyyatlar zamanı nəzərə alınmalıdır [1].

HŞS olan xəstələrin orta ömrünü araşdırmaq üçün bir neçə rəsmi tədqiqat aparılmışdır. Bu xəstələrdə tənəffüs çatışmazlığı və/və ya ağciyər infeksiyası çox ağır ola bilər və bu ağırlaşmalardan ölüm riski mümkündür [1]. Eynilə, kraniofasiyal anomaliyaları olan bu xəstələrdə OYA-nın şiddəti yüngüldən həyati təhlükəyə qədər dəyişə bilər. Bu ağırlaşmaların hər biri xəstənin fərdi proqnozuna əhəmiyyətli dərəcədə təsir edə bilər. Katarakta əməliyyatından sonra belə xəstələrdə vizual nəticələr çox vaxt pis olur [18].

#### ƏDƏBİYYAT:

1. Mirshekari, A., Safar F. Hallermann-Streiff syndrome: A case review // *Clinical and Experimental Dermatology*, – 2004. 29, – p.477-479.

2. François, J. A new syndrome: Dyscephalia with bird face and dental anomalies, nanism, hypotrichosis, cutaneous atrophy, microphthalmia and congenital cataract // Arch. Ophthalmol., – 1958. 60, – p.842-863.
3. Schmidt, J., Wollnik B. Hallermann-Streiff syndrome: A missing molecular link for a highly recognizable syndrome // American Journal of Medical Genetics, – 2018. 178, – p.398-406.
4. Schanzlin, D.J. Hallermann-Streiff syndrome associated with sclerocornea, aniridia, and a chromosomal abnormality / D.J.Schanzlin, D.B.Goldberg, S.I.Brown [et al.] // Am. J. Ophthalmol., – 1980. 90, – p.411-415.
5. Pugliese, G.F. Chromosomal and clinical features in an infant with Hallermann-Streiff syndrome / G.F.Pugliese, G.Latorre, F.Latorre [et al.] // Arch. Dis. Child, – 1997. 77, – p.184.
6. Ludwig, A., Korting G. Vogt-Koyanagiähnliches Syndrom und mandibulofaciale Dysostosis (Franzeschetti-Zwahlen) // Arch. Dermatol. Syph., – 1950. 190, – p.307-316.
7. Fall, H.F., Schull W.J. Hallermann-Streiff syndrome, a dyscephaly with congenital cataracts and hypotrichosis // Arch. Ophthalmol., – 1960. 63, – p.409-420.
8. Wolter, J.R., Jones D.H. Spontaneous cataract absorption in Hallermann-Streiff syndrome // Ophthalmologica, – 1965. 150, – p.401-408.
9. Hopkins, D.J., Horan E.C. Glaucoma in the Hallermann-Streiff syndrome // Br. J. Ophthalmol., – 1970. 54, – p.416-422.
10. Pasyanthi, B. Ophthalmologic manifestations of Hallermann-Streiff-Francois syndrome: report of four cases / B.Pasyanthi, T.Mendonca, V.Sachdeva [et al.] // Eye, – 2016. 30, – p.1268-1271.
11. Sato, M. Ultrasound biomicroscopic findings in hallerman-streiff syndrome / M.Sato, H.Terasaki, E.Amano [et al.] Jpn. J. Ophthalmol., – 2002. 46, – p.451-454.
12. Wolter, J.R., Jones D.H. Spontaneous cataract absorption in Hallermann-Streiff syndrome // Ophthalmologica, – 1965. 150, – p.401-408.
13. Rohrbach, J.M. HallermannStreiff syndrome: should spontaneous resorption of the lens opacity be awaited? / J.M.Rohrbach, T.Djelebova, M.J.Schulze Schwering [et al.] // Klin. Monbl. Augenheilkd. – 2000. 216, – p.172-176.
14. Srivastava, S.P. Mandibulo-oculo-facial dyscephaly / S.P.Srivastava, S.C.Jain, H.V.Nema [et al.] // Br. J. Ophthalmol., – 1966. 50, – p.543-549.
15. Robotta, P., Schafer E. Hallermann-Streiff syndrome: Case report and literature review // Quintessence International, – 2011. 42, – p.331-338.
16. Hallermann-Streiff Syndrome. In: Atlas of Genetic Diagnosis and Counseling / Humana Press. – 2006.
17. Cohen, M.M. Hallermann-Streiff Syndrome: A Review // American Journal of Medical Genetics, – 1991. 41, – p.488-499.
18. Steele, R.W., Bass J.W. Hallermann-Streiff Syndrome: Clinical and Prognostic Considerations // The American Journal of Diseases of Children, – 1970. 120, – p.462-465.

**Müəllif münəqişələrin (maliyyə, şəxsi, peşəkar və digər maraqları) olmamasını təsdiqləyir**

**Korrespondensiya üçün:**

Həsənova Nigar Adil qızı, tibb üzrə fəlsəfə doktoru, akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya mərkəzinin Uşaqlarda gözün patologiyası şöbəsinin həkim-oftalmoloqu  
E-mail: nigar.makhmudova@yahoo.com