

UOT: 617.7:616-01/09

Həsənova R.M., Quliyeva T.C.

**BƏZİ GENETİK SİNDROMLAR ZAMANI
GÖRMƏ ORQANINDA MÜŞAHİDƏ EDİLƏN
PATOLOGİYALAR (KLİNİK HALLAR)**<https://doi.org/10.71110/ajo791020251701525970>

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

Korrespondensiya üçün:

Həsənova Rəvanə Mehman qızı,
Akademik Zərifə Əliyeva adına
Milli Oftalmologiya Mərkəzinin
“Müalicə-reabilitasiya və gözün
yoluxucu xəstəlikləri cərrahiyyəsi”
şöbəsinin həkim-oftalmoloqu
E-mail:
dr.hasanova.ravana@gmail.com
[https://orcid.org/
0009-0009-9493-5010](https://orcid.org/0009-0009-9493-5010)

İstinad üçün:

Həsənova R.M., Quliyeva T.C.
Bəzi genetik sindromlar zamanı
görmə orqanında müşahidə edilən
patologiyalar (klinik hallar).
Azərbaycan Oftalmologiya Jurnalı,
2025, 17; 1 (52): 59-70.

Müəlliflərin iştirakı:

Tədqiqatın anlayışı və dizaynı:
Həsənova R.M.
Materialın toplanması və işlənməsi:
Həsənova R.M., Quliyeva T.C.
Mətnin yazılması:
Həsənova R.M., Quliyeva T.C.
Redaktə:
Həsənova R.M., Quliyeva T.C.

*Müəlliflər münasibətlərin
(maliyyə, şəxsi, peşakar və digər
maraqları) olmamasını təsdiqləyirlər*

Daxil olub 16.01.2025
Çapa qəbul olunub 04.04.2025

XÜLASƏ

Məqalədə Akademik Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzinə bəzi genetik sindromlar zamanı görmə orqanında rast gələn patologiyalar ilə müraciət edən pasiyentlərin klinik halları təqdim olunub. Tədqiqatın obyektı "Tibbi Ekspertiza Komissiyası" şöbəsinə 2023-cü ildə müraciət etmiş müxtəlif nadir rast gələn genetik sindromlu uşaqlar olmuşdur. Belə ki, Fraser, Pierson, Maroto-Lami, Warburg-Micro, Bardet-Biedl sindromları və bu sindromların görmə orqanında yaratdığı xəstəliklər təqdim edilmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, uşaqlar birinci dərəcəli qohum nikahlarından doğulmuşlar.

Açar sözlər: *qohum nikahı, Fraser sindromu, Pierson sindromu, Maroto-Lami sindromu, Warburg-Micro sindromu, Bardet-Biedl sindromu*

Hasanova R.M., Gulieva T.J.**PATHOLOGIES OBSERVED IN THE ORGAN OF VISION IN SOME GENETIC SYNDROMES (CLINICAL CASES)**<https://doi.org/10.71110/ajo791020251701525970>

National Ophthalmology
Centre named after
Academician Zarifa Aliyeva,
32/15, Javadkhan str.,
AZ1114, Baku, Azerbaijan

For correspondence:

Hasanova Ravana Mehman,
Ophthalmologist in the Department
of Treatment-rehabilitation and
surgery for infectious eye diseases
of the National Ophthalmology
Centre named after
Academician Zarifa Aliyeva

E-mail:

dr.hasanova.ravana@gmail.com

<https://orcid.org/>

0009-0009-9493-5010

For citation:

Hasanova R.M., Guliyeva T.J.
Pathologies observed in the
organ of vision in some genetic
syndromes (clinical cases).
Azerbaijan Journal
of Ophthalmology,
2025, 17; 1 (52): 59-70.
(In Azerb.).

Authors participation:

Concept and design of investigation:
Hasanova R.M.

Material collection and processing:
Hasanova R.M., Guliyeva T.J.

Spelling text:

Hasanova R.M., Guliyeva T.J.

Editing:

Hasanova R.M., Guliyeva T.J.

SUMMARY

The article presents clinical cases of ocular pathologies that we have encountered in various genetic syndromes. The object of the study were children with various rare genetic syndromes who applied to the Medical Expert Commission of the National Ophthalmology Centre named after Academician Zarifa Aliyeva in 2023. In particular, Fraser, Pierson, Maroteaux-Lamy, Warburg-Micro and Bardet-Biedl syndromes were presented, as well as pathologies that these syndromes caused in the organ of vision. It should be noted that the children were born to first-degree consanguineous marriages.

Key words: *consanguineous marriages, Fraser syndrome, Pierson syndrome, Maroteaux-Lamy syndrome, Warburg-Micro syndrome, Bardet-Biedl syndrome*

The authors confirm that there are no conflicts (financial, personal, professional and other interests).

Received 16.01.2025

Accepted 04.04.2025

УДК: 617.7:616-01/09

Гасанова Р.М., Гулиева Т.Д.

ПАТОЛОГИЯ ОРГАНА ЗРЕНИЯ ПРИ НЕКОТОРЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ СИНДРОМАХ (КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ)

<https://doi.org/10.71110/ajo791020251701525970>

Национальный Центр
Офтальмологии имени
академика Зарифы Алиевой,
ул. Джавадхана, 32/15,
г. Баку, AZ1114, Азербайджан

Для корреспонденции:
Гасанова Равана Мехман гызы,
врач-офтальмолог отдела
«Лечебной реабилитации
и хирургии инфекционных
заболеваний глаз» Национального
Центра Офтальмологии имени
академика Зарифы Алиевой
E-mail:
dr.hasanova.ravana@gmail.com
[https://orcid.org/
0009-0009-9493-5010](https://orcid.org/0009-0009-9493-5010)

Для цитирования:
Гасанова Р.М., Гулиева Т.Д.
Патология органа
зрения при некоторых
генетических синдромах
(клинические случаи).
Азербайджанский
Офтальмологический Журнал,
2025, 17; 1 (52): 59-70.
(На азерб.).

Участие авторов:
Концепция и дизайн исследования:
Гасанова Р.М.
Сбор и обработка материала:
Гасанова Р.М., Гулиева Т.Д.
Написание текста:
Гасанова Р.М., Гулиева Т.Д.
Редактирование:
Гасанова Р.М., Гулиева Т.Д.

*Авторы заявляют об отсутствии
конфликта интересов
(финансовых, личных,
профессиональных и других).*

Поступила 16.01.2025
Принята к печати 04.04 2025

РЕЗЮМЕ

В статье представлены клинические случаи детей, обратившихся в отдел "Медицинской Экспертной Комиссии" Национального Центра Офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой с глазными проявлениями некоторых генетических синдромов в 2023 году. В частности, были представлены синдромы Фрейзера, Пиерсона, Марото-Лами, Варбура-Микро и Бардет-Байдла, а также патологии органа зрения, вызванные этими синдромами. Необходимо отметить, что дети родились от браков первой степени родства.

Ключевые слова: *кровнородственный брак, Синдром Фрейзера, Синдром Пирсона, Синдром Марото-Лами, Синдром Варбурга-Микро, Синдром Бардет-Байдла*

Genetik xəstəliklərin qarşısının alınması və müalicəsi dünyada aktual olan səhiyyə məsələlərindəndir.

Elmi araşdırmalar göstərir ki, qan qohumları arasında bağlanan nikahlar nəticəsində doğulan uşaqlarda genetik xəstəliklərin olması riski olduqca yüksəkdir və dünya əhalisinin bir qismi bu problemdən əziyyət çəkir [1]. Qohum nikahlardan doğulan uşaqlarda homoziqot vəziyyətdə orta qəddən miras qalmış autosom-resessiv gen mutasiyalarının yaranması səbəbindən genetik xəstəliklərə meyilli olma riski daha yüksək olur. Qohum evlilikləri cütlüklərin eyni nəsilədən gəlmələri və eyni mutant geni daşımaları səbəbiylə autosom-resessiv xəstəliklərin görülmə sıxlığını artırır. Beləliklə, sağlam valideynlərdən xəstə uşaq doğulubsa, həm ata, həm də ana daşıyıcı sayılır. Belə uşaqlardan 1/4-də xəstəlik görülməsi, 1/2-nin daşıyıcı olması, 1/4-nin isə genotip olaraq tamamilə sağlam olması gözlənilir. Xəstə insanla genotip olaraq sağlam fərd evlənərsə, doğulan uşaqların hamısı daşıyıcı olacaqdır. Daşıyıcı ilə xəstə insan ailə qurarsa, uşaqlardan yarısı xəstə, yarısı daşıyıcı olma ehtimalı vardır [2].

Qohum nikahlarının faiz dərəcəsi ümumi nikahların sayından aşağı olsa da, sağlamlıq imkanları məhdud olan uşaqların doğulma nisbəti daha çoxdur. Yad cütlüklər arasında nikahlar nəticəsində əlil uşaqların doğulması riski 2-4%, qohum evliliklərində bu risk 4-8%-dək artır [2].

Qohum nikahları zamanı görmə orqanında rast gəlinən xəstəliklər bunlardır [3]:

- anadangəlmə qlaukoma;
- anadangəlmə çəpgözlük və refraksiya qüsurları;
- anadangəlmə katarakta;
- pigmentli retinit və başqa retinal distrofiyalar;
- göz və göz-dəri (ocular və oculacutaneos) albinizmi;
- görmə sinirinin inkişaf qüsurları və atrofiyaları;
- anadangəlmə göz defektləri, aniridia və uveal kolobomalar və s.

Məqsəd – bəzi genetik sindromlar zamanı görmə orqanında rast gəlinən patologiyaları klinik hallar şəklində təqdim etməkdir.

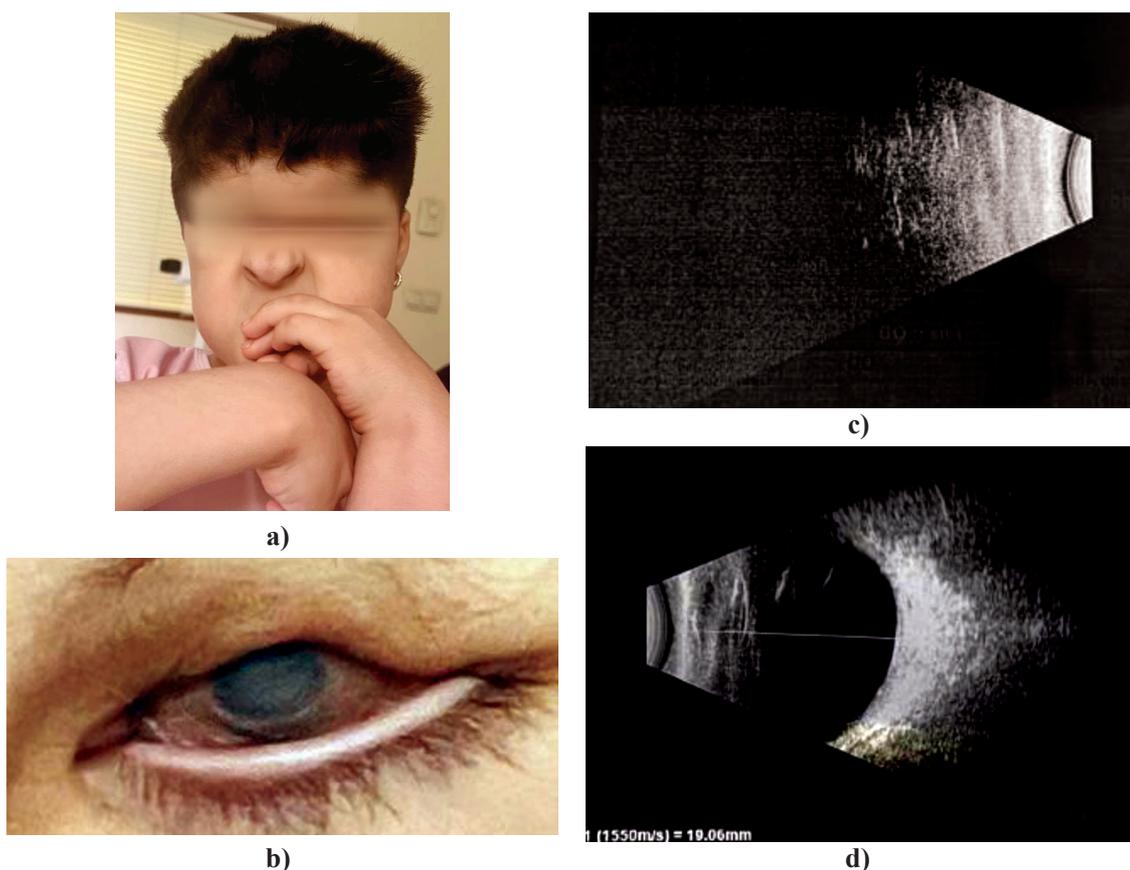
Klinik hallarda istifadə olunan uşaqların fotosəkil və məlumatları valideynlərin razılığı ilə təqdim olunmuşdur.

Klinik hal 1.

Xəstə A.M., 8 yaşlı qız hər iki gözünün görməməsi şikayəti ilə Tibbi Ekspertiza Komissiyasına müraciət etmişdir. Pasiyentin anamnezində birinci dərəcəli qohum nikahından (əmiuşağı) doğulması qeyd olunmuşdur. Valideynləri uşaqda həmçinin genital qüsurlar və əqli zəiflik olduğunu qeyd etmişdirlər.

Obyektiv müayinə zamanı hər iki gözdə görmə itiliyi 0 (sıfır) olmuşdur. Biomikroskopiya zamanı sağ tərəfdə göz almasının inkişafdan qalması və göz yuvasının dəri toxuması ilə örtülməsi, sol gözdə üst göz qapağının olmaması (ablefaron), buynuz qişasının total leykoması qeydə alınmış və bununla bağlı gözün arxa seqmentləri müayinə olunmamışdır (**şəkil 1, a, b**). Ultrasəs müayinəsi zamanı sağ tərəfdə göz almasının inkişaf etməməsi təsdiqləndi və bununla yanaşı sol tərəfdə qişalar yerində, şüşəvari cismin isə akustik şəffaf olması qeyd olunmuşdur (**şəkil 1, c, d**). Aparılan müayinələrə əsasən, “OD – Kriptofalmiya, OS – Ablefaron. Buynuz qişasının total bulanması. Fraser sindromu” diaqnozu qoyulmuşdur. Xəstənin valideynlərinə digər uşaqların sağlam dünyaya gəlməsi üçün genetik analizlərin vacibliyi bildirilmiş və məsləhət görülmüşdür. Xəstəliyin müalicəsi olmadığı üçün pasiyent müşahidə altına alınmışdır.

Fraser sindromu kriptofalmiya, dəri sindaktilyası, qırtlaq və urogenital yolların patologiyaları, kəllə-üz dismorfizmi, əqli gerilik və əzələ-skelet anomaliyaları ilə xarakterizə olunur. Bu sindrom üç fərqli gendə dəyişikliklər nəticəsində yaranır: FRAS1 (4q21 xromosomun uzun qolunda yerləşir), GRIP1 və FREM2 [4,5]. Kriptofalmiya və ya gizli göz ilk dəfə 1872-ci ildə Zehender



Şəkil 1. Xəstə A.M., kriptoftalmiya, Fraser sindromu: a) xəstənin fotosəkli; b) OS –üst göz qapağının olmaması (ablefaron), buynuz qişanın total bulanması; c) sağ gözün ultrasəs müayinəsinin (B-scan) nəticəsi: göz almasının inkişaf etməməsi d) sol gözün ultrasəs müayinəsi (B-scan) nəticəsi: qişalar yerində, şüşəvari cisim akustik şəffafdır.

tərəfindən təsvir edilmişdir [6]. 1969-cu ildə Francoise və digərləri [7] xəstəliyin təzahürünün şiddətinə görə onu tam, natamam və abortiv olaraq təsnif etmişdir. 1962-ci ildə Corc Freyzer bu xəstələrdə autosom-recessiv irsi yolla ötürülmə nəzəriyyəsini irəli sürmüş və həmin dövrdən etibarən bu sindrom “Fraser sindromu” kimi tanınır.

Klinik hal 2.

Xəstə F.A., 10 yaşlı oğlan hər iki gözdə zəif görmə şikayəti ilə (valideynləri tərəfindən) Akademik Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzinə müraciət etmişdir (**şəkil 2, a**). Belə ki, anamnezdə uşağın birinci dərəcəli qohum nikahından (əmiqızı-əmioğlu) doğulması və hipertenziya, nefrotik sindrom, proteinuriya olduğu qeyd olunmuşdur. Pasiyentin xəstəliyin anamnezinə əsasən, 2019-2020-ci illərdə “OU - Yüksək

dərəcəli miopiya və torlu qişanın qopması” diaqnozu ilə cərrahi əməliyyat olunmuşdur. Türkiyədə aparılan genetik analizə əsasən LAMB2 genində homoziqot patogenik variant aşkarlanmışdır (**şəkil 2, d**).

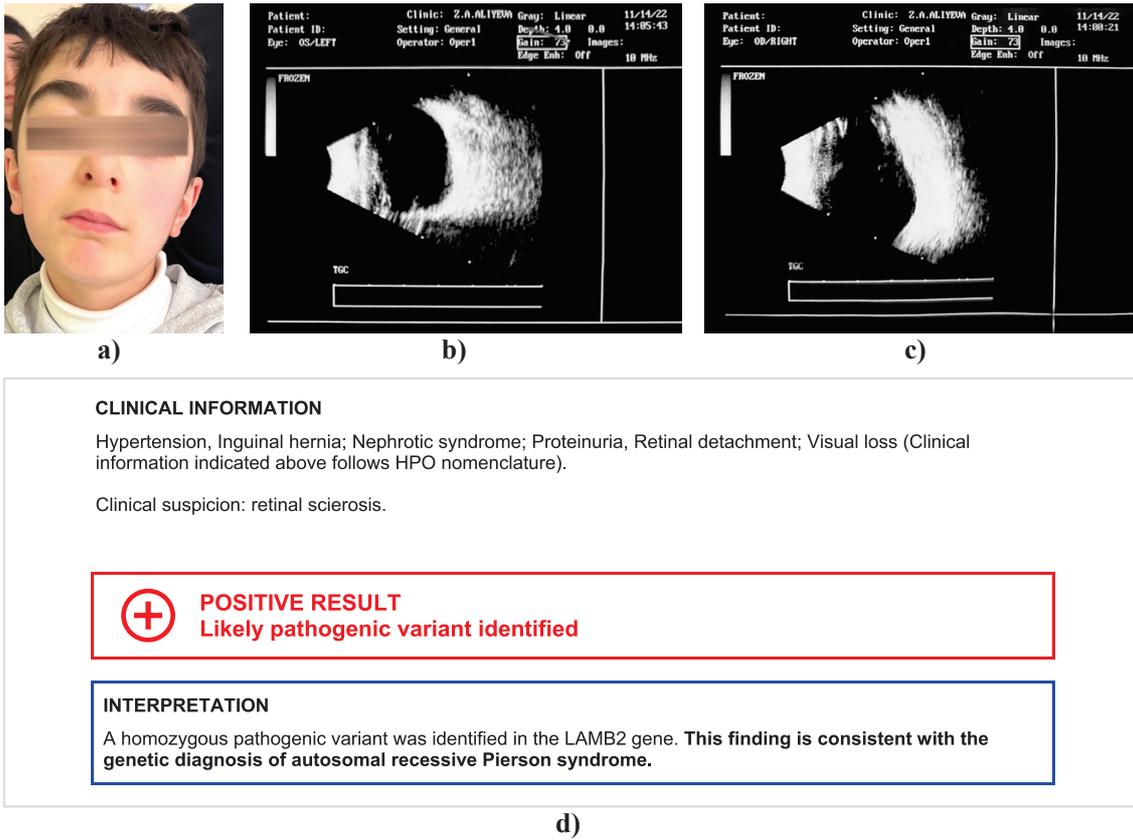
Obyektiv müayinə:

Vis OD=0,05 (korreksiya etmir)

Vis OS=0,08 (korreksiya etmir)

B-scan müayinəsinə əsasən, hər iki gözdə şüşəvari cisim boşluğunda müxtəlif bulanmalar, silikon qalıqlar qeyd olunmuşdur (**şəkil 2, b, c**). Diaqnoz: OU – Vitreoretinal cərrahi əməliyyatdan sonrakı vəziyyət, Pierson sindromu.

Pierson sindromu nadir rast gəlin, anadangəlmə nefrotik sindrom, nevroloji inkişaf anomaliyaları və göz simptomları ilə – mikrokoriya, yüksək miopiya, nistaqm, qüzehli qişa hipoplaziyası və neovaskulyarizasiyası, damarlı qişanın



Şəkil 2. Xəstə F.A., Pierson sindromu: a) xəstənin fotosəhifəsi; b, c) iki gözün ultrasəs müayinəsinin (B-scan) nəticəsi: OU – şüşəvari cisimdə azsaylı müxtəlif bulanmalar (silikon qalıqları); d) genetik analizlərin nəticəsi: LAMB2 genində homoziqot patogenik variant.

ektropionu, katarakta, retinal işemiya, makular hipoplaziya, neovaskulyarizasiya, torlu qişanın qopması, optik sinir atrofiyası və qlaukoma kimi patologiyalarla özünü göstərən autosom-recessiv xəstəlikdir [8].

Bu sindrom 3-cü xromosomda (3p21) yerləşən LAMB2 genində baş verən mutasiya nəticəsində yaranır. Bu gen qlomerulyar bazal membran, neyromuskulyar birləşmələr və gözdaxili strukturlarda yerləşən laminin beta 2 qlikoproteinini kodlaşdırır [9]. Pierson sindromunun proqnozu böyrəkdəki dəyişikliklərə bağlı olaraq pisdır və uşaqlar nadir hallarda xilas ola bilirlər [10,11].

Klinik hal 3.

Xəstə B.G., 10 yaşlı qız görmənin zəifliyi şikayəti ilə Tibbi Ekspertiza Komissiyasına daxil olmuşdur (şəkil 3, a). Anamnezdə valideynlərin birinci dərəcəli qohum (əmiqızı-əmioğlu) olduğu bildirilmişdir.

Obyektiv müayinə:

Vis OU=0,08 (korreksiya etmir)

Biomikroskopiya zamanı hər iki gözdə buynuz qişası bulanmış (şəkil 3, b), ön kamera orta dərinlikdə, bəbək dairəvi, büllur şəffafdır. Göz dibi: buynuz qişasının vəziyyəti ilə əlaqədar aydın müayinə olunmamışdır. Hər iki gözün ultrasəs müayinəsi zamanı qişalar yerində, şüşəvari akustik şəffaf olmuşdur.

Aparılan müayinələrə və genetik analize əsasən “OU – Buynuz qişasının bulanması. Mukopolisaxaridoz (MPS) tip VI” diaqnozu qoyulmuşdur (şəkil 3, d).

Xəstədə mukopolisaxaridoz tip VI xəstəliyinə uyğun olan skelet patologiyaları radioloji olaraq təsdiq olunmuşdur: güllə formalı qısa, geniş və qeyri-düzgün metakarpal sümük və falanqalar; maili distal mil və dirsək sümüyü (şəkil 3, c). Xəstənin boyunun uzunluğu 95 sm-dir.

Xəstəyə buynuz qişasının bulanması ilə

əlaqədar keratoplastika cərrahi əməliyyatı məsləhət görülmüşdür.

Maroto-Lami sindromu (mukopolisaxaridoz tip VI) arilsulfataza-B (ARSB) genində baş verən mutasiya nəticəsində N-asetilqalaktozamin 4-sulfataza fermentinin çatışmazlığı ilə qlikozaminqlikanların (dermatansulfat və xondroitinsulfat) toplanmasına səbəb olan nadir genetik xəstəlikdir [12]. Lizosomlarda və ekstrasellular matriksdə progressiv toplanma nəticəsində hüceyrə və toxuma zədələnməsi baş verir ki, bu da klinik əlamətlərin meydana çıxmasına səbəb olur. Sindrom özünü böyümə anomaliyaları dayaq-hərəkət və ürək-damar sisteminin patologiyaları, yuxarı tənəffüs yollarının obstruksiyası, hepatosplenomeqaliya, karlıq və gözdə baş verən dəyişikliklərlə büruzə verir [13]. Göz simptomlarına progressiv buynuz qişanın bulanması, gözdaxili hipertenziya və optik neyropatiya aiddir.

Pierre Maroteaux və Maurice Lamy ilk dəfə 1963-cü ildə MPS VI haqqında məlumat vermiş və onu xondroitin sulfatın sidiklə ifrazının artması ilə xarakterizə etmişlər [14].

Klinik hal 4.

Xəstə R.Ö., 2 yaşlı oğlan uşağıdır. Görmə qabiliyyətinin zəif olması şikayətləri ilə Tibbi Ekspertiza Komissiyasına müraciət etmişdir. Valideynlər arasında birinci dərəcəli qohum

nikahı qeyd olunmuşdur (xalaoğlu-xalaoğlu). Ümumi müayinə zamanı xəstədə baş idarəsi zəif, üz quruluşunda qalın burun kökü, dişləri nizamsız, böyük və aşağı hissədə yerləşən qulaqlar, polidaktaliya mövcud idi (**şəkil 4, a**). Obyektiv müayinədə görmə itiliyinin təyini uşağın ümumi vəziyyəti ilə əlaqədar mümkün olmamışdır. Hər iki gözdə III dərəcəli ptoz, biomikroskopiyada buynuz qişanın diametri normadan kiçik (~10 mm), ön kamera orta dərinlikdə, bəbək dairəvi və büllurda bulanma qeyd olunmuşdur (**şəkil 4, b**). Göz dibi müayinəsi büllurun vəziyyəti ilə əlaqədar mümkün olmamışdır. Ultrasəs müayinəsində qişalar yerində, gözün ön-arxa oxunun uzunluğu 18,0 mm qeyd olunmuşdur.

Nevroloqun konsultasiyası: serebral iflic, mental retardasiya, əzələ zəifliyi, epilepsiya.

Başbeynin maqnit rezonans tomoqrafiyası zamanı korpus kallosumun hipoplaziyası və serebral atrofiya aşkar olunmuşdur. Genetik analizin nəticəsinə əsasən Warburg Micro sindromu təsdiqlənmiş (**şəkil 4, c**) və "OU – Ptoz III dərəcə. Mikroftalm. Mikrokornea. Anadangəlmə katarakta. Warburg Micro sindromu" diaqnozu qoyulmuşdur.

Xəstəyə iki gözündə "Kataraktanın fakoemulsifikasiyası intraokulyar linzanın implantasiyası ilə" cərrahi əməliyyatının aparılması məsləhət olunmuşdur. Yanaşı olaraq, nevroloqun dinamik müşahidəsi tövsiyyə edilmişdir.



a)



b)

<p>CLINICAL INFORMATION no clinical information has been provided. Please note that the quality of the interpretation of patient's genetic data can be negatively impacted by missing clinical information.</p>	
<p>+</p>	<p>POSITIVE RESULT Likely pathogenic variant identified</p>
<p>INTERPRETATION A homozygous pathogenic variant was identified in the ARSB gene. The activity of arylsulfatase B is pathologically decreased. The genetic diagnosis of Mucopolysaccharidosis type VI is confirmed.</p>	
<p>RECOMMENDATIONS</p> <ul style="list-style-type: none"> We recommend parental carrier testing to confirm homozygosity of the ARSB variant in place of compound heterozygosity for a large deletion. Genetic counselling for your patient and other relevant family members, to explain the result and address any concerns. 	

d)



c)

Şəkil 3. Xəstə B.G, mukopolisaxaridoz tip VI: a) xəstənin fotosəhki; b) iki gözün buynuz qişanın bulanması; c) sol əlin rentgen şəhki (bilək və əl sümüklərinin osteopenik görünüşü); d) genetik analizinin nəticəsi: ARSB genində homoziqot patogenik variant.

Warburg Micro sindromu tezliyi bilinməyən, çox nadir rast gələn, autosom-recessiv yolla keçən genetik xəstəlikdir [15]. Dünya əhalisi arasında az sayda klinik hal təsvir olunmuşdur (100-dən az). Bu sindrom ilk dəfə 1993-cü ildə Pakistanda qohum evliliyindən dünyaya gələn, zehni geriliyi olan üç uşaqda qeyd alınmışdır [16]. Warburg Micro sindromunda rast gələn gen mutasiyalarına RAB3GAP1, RAB3GAP2, RAB18 və TBC1D20 genləri daxildir. Sindromun klinik əlamətləri mikrocefaliya, mikroftalmiya, mikrokornea, anadangəlmə katarakta, korpus kalsium hipoplaziyası, ağır əqli gerilik və hipoqonadizm ilə xarakterizə olunur. Periferik neyropatiya və kardiomiopatiya kimi az rast gələn klinik əlamətlər də mövcuddur [17].

Klinik hal 5.

Xəstə A.M., 7 yaşlı oğlan hər iki gözdə görmənin çox zəif olması şikayəti ilə Tibbi Ekspertiza Komissiyasına daxil olmuşdur. Pasiyentin anamnezində birinci dərəcəli qohum nikahından (əmiuşağı) doğulması qeyd olunmuşdur. Valideynləri uşaqda yanaşı olaraq əl və ayaq barmaqlarında skelet

anomaliyalari (şəkil 5, a, b, c), həmçinin nevroloji problemləri olduğunu da qeyd etmişdirlər.

Obyektiv müayinə:

Vis OU = 0,04 (korreksiya etmir)

Hər iki gözdə horizontal nistaqm olduğu qeydə alınmışdır. Biomikroskopiya zamanı hər iki gözün ön seqmentində patologiya müşahidə olunmamışdır. Göz dibin oftalmoskopiya zamanı iki gözdə görmə siniri diski solğun-çəhrayı rəngli, hüdudları aydın, mərkəzi refleks alınmışdır. Torlu qişada diffuz yayılmış piqment cisimcikləri qeyd olunmuşdur. Pasiyentin elektroretinoqrafiya (ERQ) müayinəsinin nəticəsi: “OU – tor qişanın kolbacıq və çubuqcuların funksiyalarının nəzərə çarpacaq dərəcədə azalması qeyd olunur” (şəkil 6). Aparılan müayinələrə əsasən, “OU – Piqmentli retinit. Horizontal nistaqm. Bardet-Biedl sindromu” diaqnozu qoyulmuşdur. Xəstənin valideynlərinə genetik analiz məsləhət görülmüşdür. Pasiyent dinamik müşahidə altına alınmışdır.

1866-cı ildə Laurens və Moon torlu qişada distrofiyası, piylənmə, spastik paraparez və koqnitiv çatışmazlıq simptomları olan



a)

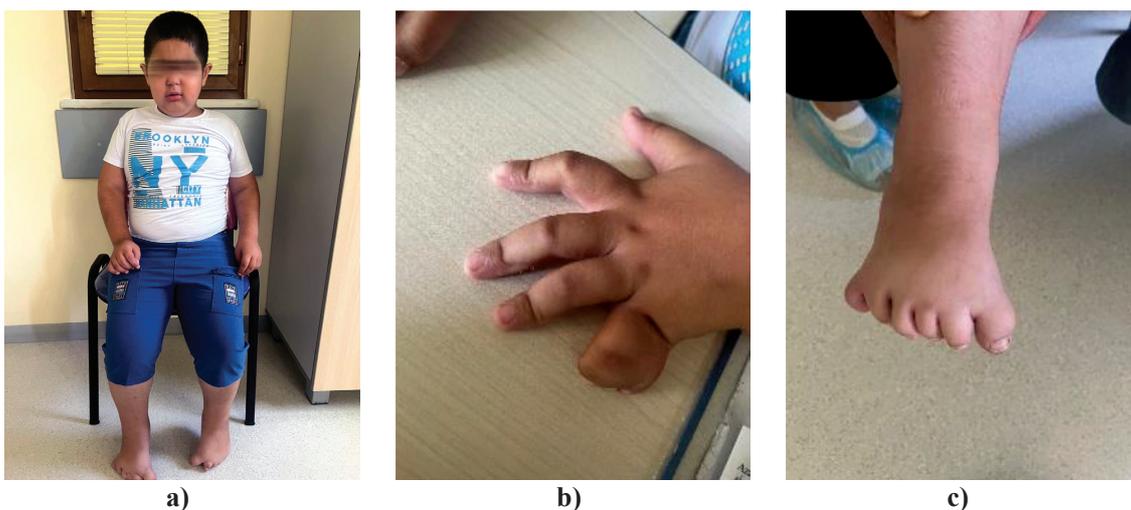


b)

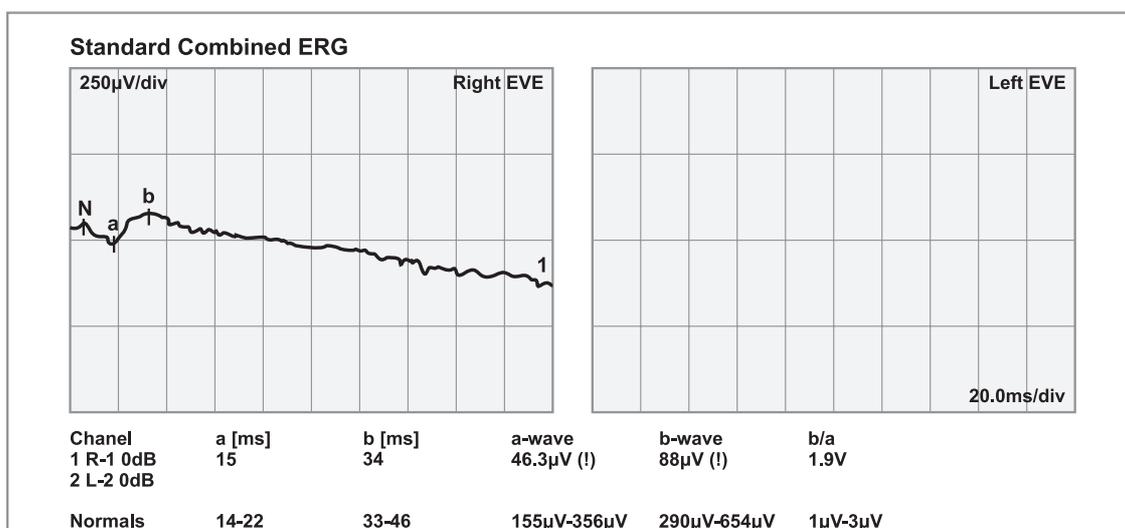
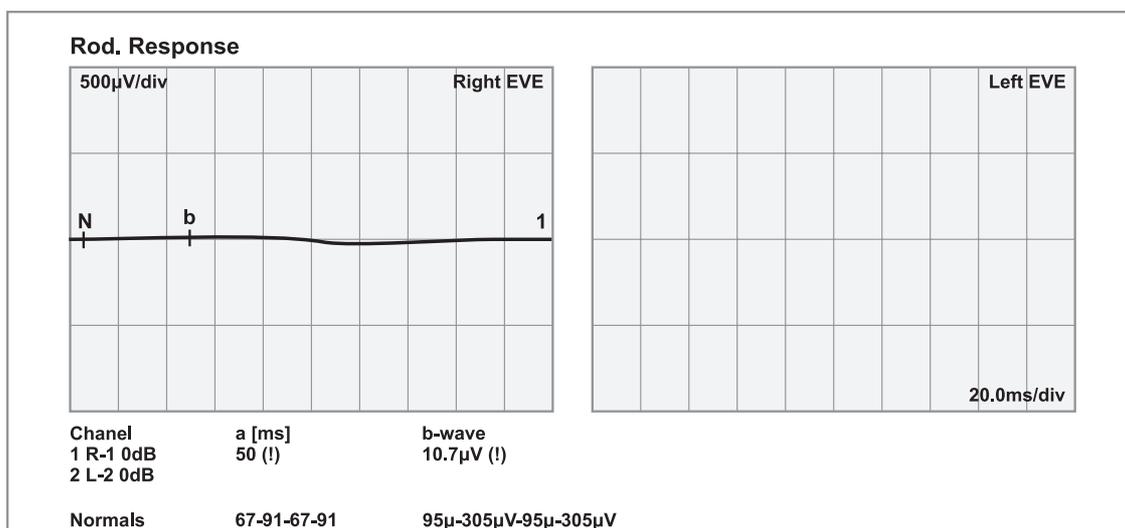
Test Results and Interpretation						
HOMOZYGOUS LIKELY PATHOGENIC VARIANT CONSISTENT WITH PHENOTYPE DETECTED						
SUMMARY OF FINDINGS						
Gene and Transcript	Location	Variant	Zygoty	Classification	Disease	Inheritance
RAB3GAP1 (NM_012233.2)	Exon 13	c.1199C>G (p. Ser400Ter)	Homozygous	Likely Pathogenic	Warburg Micro Syndrome 1	Autosomal Recessive

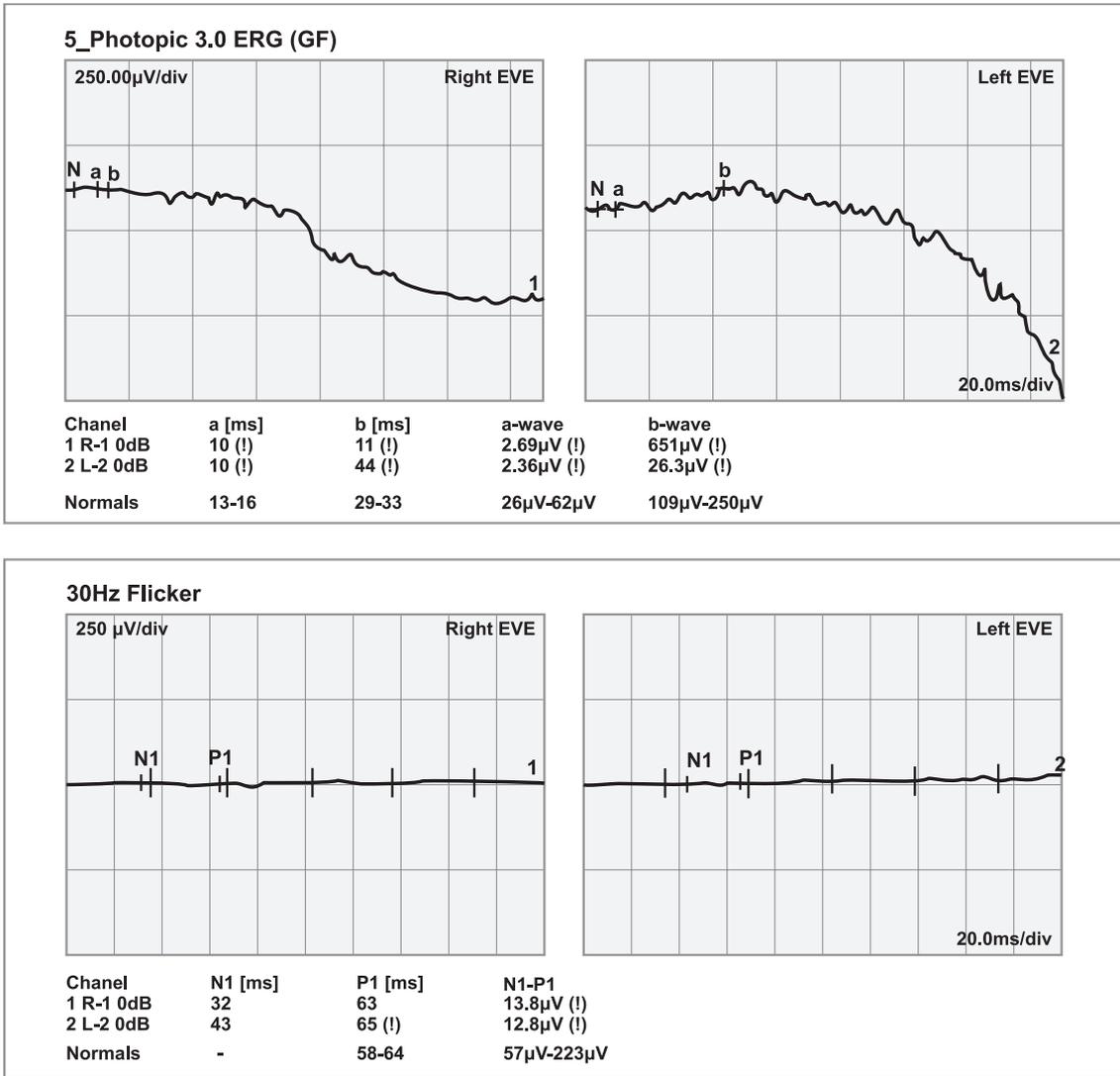
c)

Şəkil 4. Xəstə R.Ö., Warburg Micro sindrom : a) xəstənin fotosəkli; b) sol gözdə anadangəlmə katarakta; c) genetik analizin nəticəsi: RAB3GAP1 genində homoziqot patogenik variant.



Şəkil 5. Xəstə A.M., Bardet-Biedl sindromu: a) xəstənin fotosəkli; b, c) əl və ayaqda polidaktiliya və sindaktiliya.





Şəkil 6. Xəstə A.M., Bardet-Biedl sindromu: ERQ müayinəsinin nəticəsi: OU – tor qişanın kolbacıq və çubuqcuqların funksiyalarının nəzərə çarpacaq dərəcədə azalması qeyd olunur.

dörd qardaşdan ibarət bir ailə haqqında məlumat vermişlər [18]. Daha sonra Bardet və Biedl oxşar şəkildə digər klinik hallar təsvir etmiş və əlavə olaraq polidaktiliya simptomunu da müşahidə etmişlər. Nəticədə, bu genetik sindrom Laurens-Moon-Bardet-Biedl sindromu adlandırılmışdır. Hal-hazırda Bardet-Biedl sindromu adı daha çox istifadə olunur.

Bardet-Biedl sindromu nadir rast gəlen autosom-recessiv genetik xəstəlikdir. Bu sindrom müxtəlif klinik təzahürlərlə xarakterizə olunur – piqmentli retinit, polidaktiliya, piylənmə, genital anomaliyalar,

böyrək qüsurları və s. Digər simptomlara isə inkişaf geriliyi, nitq pozulmaları, braxidaktiliya və ya sindaktiliya, diş qüsurları, eşitmə qüsurları, ataksiya, şəkərli diabet, anadangəlmə ürək xəstəlikləri və s. aiddir. Bu simptomların əksəriyyəti doğuş zamanı mövcud olmaya bilər, lakin həyatın birinci və ikinci onillikləri ərzində formalaşır və progressiv olaraq pisləşir [19].

Müzakirə

Frasersindromunadirrastgəlxəstəlikdir. Belə ki, sindromunun rastgəlmə tezliyi diri doğulmuş körpələr arasında 1/200.000, ölü doğulanlar arasında isə 1/10.000-ə bərabərdir

[5]. Thomas və həmkarlarının araşdırmasına əsasən, kriptoftalmiya Fraser sindromunun yeganə ən vacib diaqnostik kriteriyası hesab olunur və xəstələrin 88%-də rast gəlinmişdir [20].

Bugünə qədər ədəbiyyatlarda Pierson sindromu ilə bağlı 100-dən az klinik hal qeyd alınmışdır və bu səbəbdən, xəstəliyin yayılma tezliyi dəqiq müəyyən edilə bilməmişdir [11]. AlKhamees və digərlərinin təhlil etdiyi klinik halda bizim klinik haldan fərqli olaraq, hifema, şüşəyəbənzər cismə qansızma və neovaskulyar qlaukoma da müşahidə olunmuşdur [9].

MPS tip VI-nın rastgəlmə tezliyi müxtəlif populyasiyalarda fərqlidir. Ən çox BƏƏ-də rast gəlinmişdir (bütün klinik halların 46%-i), burada hər 100.000 doğuşa 7.85 xəstə düşür [14]. Al-Sannaa və həmkarlarının elmi araşdırması nəticəsində birinci dərəcəli qohum evliliyi olan 6 fərqli ailədən dünyaya gələn 18 uşaqda MPS tip VI diaqnozu qoyulmuşdur [13]. Warburg Micro sindromunun rast gəlmə tezliyi 1.2/100 000 yenidöğülüşdə müşahidə olunur. Ədəbiyyatlarda təxminən 48 pasiyentdə xəstəliklə bağlı məlumat verilmişdir [15]. Evren Gümüşün apardığı tədqiqata əsasən, Türkiyədə bir ailənin birinci dərəcəli qohum evliliyindən dünyaya

gələn 4 uşağın hər birində bu sindrom qeydə alınmışdır [21]. Bizim kliniki haldan fərqli olaraq, 4 uşağın hamısında ikincili qlaukoma da aşkarlanmışdır.

Bardet-Biedl sindromuna Şimali Avropada 1:160 000, ərəb populyasiyalarında isə 1:13 500 tezlikdə rast gəlinir [18]. Ahmed Elawad və digərlərinin apardıqları tədqiqata əsasən, ən çox rast gələn ağırlaşma korluq olmuşdur [22]. 16 yaşlı kişi pasiyentdə görmə itiliyi Vis OU=0,15 olmuşdur. Bizim tədqiqatımızdakı xəstənin yaşı az olsa da, görmə itiliyinin daha aşağı olması proqnozun pis olduğunu bildirir.

Yekun

Yuxarıda qeyd olunanlara əsasən, demək olar ki, dünyada çox nadir rast gələn genetik sindromlu uşaqların doğulmasının əsas səbəbi qohum nikahlarıdır. Bu da gələcəkdə genofondun pozulmasına və əlilliyin artmasına gətirib çıxaracaq.

Bütün genetik sindromlu uşaqlar göz strukturunda olan anomaliyaların aşkarlanması üçün müayinə edilməlidirlər. Anadangəlmə göz patologiyalarının erkən aşkarlanması müvafiq tibbi və ya cərrahi müalicəyə başlamağa, uşağın həyatına ciddi təsir edə biləcək görmə patologiyalarının, eləcə də əlilliyə səbəb olan korluğun qarşısını almağa imkan verir.

ƏDƏBİYYAT

REFERENCE | ЛИТЕРАТУРА

1. Shawky, R.M. Consanguinity and its relevance to clinical genetics / R.M.Shawky, S.M.Elsayed, M.E.Zaki [et al.] // Egypt J. Med. Hum. Genet., – 2013. 14, – p. 157-164. <https://doi.org/10.1016/j.ejmhg.2013.01.002>
2. Hamamy, H. Consanguineous marriages: preconception consultation in primary health care settings // J. Community Genet., – 2012. 3, – p. 185-192. <https://doi.org/10.1007/s12687-011-0072-y>
3. Həsənova, R.M. Azərbaycanca qohum nikahdan doğulmuş uşaqlar arasında irsi göz xəstəliklərinin rastgəlmə tezliyi / E.M.Qasimov // Azərbaycan Oftalmologiya Jurnalı, - Bakı: - 2024. №(3) 50, - s.12 - 21.
4. Slavotinek, A.M. Fraser syndrome and cryptophthalmos: A review of the diagnostic criteria and evidence of phenotypic modules / A.M.Slavotinek, C.J.Tift // J. Med. Genet., – 2002. 39, – p. 623-633. <https://doi.org/10.1136/jmg.39.9.623>
5. Narang, M. Fraser-cryptophthalmos syndrome with colonic atresia / M.Narang, M.Kumar, D.Shah // Indian J. Pediatr., – 2008. 75, – p. 189-191. <https://doi.org/10.1007/s12098-008-0030-9>
6. Zehender, W. Eine Missegeburt mit hautüberwachsenen Augen oder Kryptophthalmos // Klin. Monatsbl. Augenheilkd., – 1872. 10, – p. 224-234. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_2627_21
7. Francois, J. Malformative syndrome with cryptophthalmos // Acta. Genet. Med. Gemellol., – 1969. 18, 18-50. <https://doi.org/10.1017/S1120962300012294>
8. Zenker, M. Human laminin beta 2 deficiency causes congenital nephrosis with mesangial sclerosis and distinct eye abnormalities / M.Zenker, T.Aigner, O.Wendler [et al.] // Hum. Mol. Genet., – 2004. 13, 2625-

2632. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddh284>
9. ALKhamees, A. Case of Pierson syndrome presented with hyphema, vitreous haemorrhage and subsequent neovascular glaucoma / A.ALKhamees, M.ALShemmari // *BMC Ophthalmol.*, – 2023. Feb; 24. 23(1), – p. 76. <https://doi.org/10.1186/s12886-023-02826-3>
 10. Beaufils, C. Skeletal impairment in Pierson syndrome: Is there a role for laminin β 2 in bone physiology? / C.Beaufils, D.Farlay, I.Machuca-Gayet [et al.] // *Bone*, – 2018. 106, – p. 187-193. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2017.10.015>
 11. Zhu, H.T. A novel homozygous truncating mutation in LAMB2 gene in a Chinese Uyghur patient with severe phenotype Pierson syndrome / H.T.Zhu, M.Maimaiti, C.Cao [et al.] // *Front Med. (Lausanne)*, – 2019. 6, – p. 12. <https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00012>
 12. Harmatz, P.R. Mucopolysaccharidosis VI: Pathophysiology, diagnosis and treatment / P.R.Harmatz, R.Shediak // *Front. Biosci. Landmark*, – 2017. 22, – p. 385-406. <https://doi.org/10.2741/4490>
 13. Al-Sannaa, N.A. The clinical and genetic Spectrum of Maroteaux-Lamy syndrome (Mucopolysaccharidosis VI) in the Eastern Province of Saudi Arabia / N.A.Al-Sannaa, H.Y.Al-Abdulwahed, S.I.Al-Majed [et al.] // *J. Community Genet.*, – 2018. Jan; 9(1), – p. 65-70. <https://doi.org/10.1007/s12687-017-0329-1>
 14. Maroteaux, P. A new dysostosis with urinary elimination of chondroitin sulfate B / P.Maroteaux, B.Leveque, J.Marie [et al.] // *Presse. Med.*, – 1963. 71, – p. 1849-1852. https://doi.org/10.1007/8904_2016_530
 15. Levine, R.A. Warburg syndrome / Levine, R.A. Gray D.L., Gould N. [et al.] // *Ophthalmology*, – 1983. Dec; 90(12), 1600-1603. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(83\)34345-1](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(83)34345-1)
 16. Warburg, M. Autosomal recessive microcephaly, microcornea, congenital cataract, mental retardation, optic atrophy, and hypogenitalism Micro syndrome / M.Warburg, O.Sjo, H.C.Fledelius [et al.] // *Am. J. Dis Child*, – 1993. 147, – p. 1309-1312. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1993.02160360051017>
 17. Kabzińska, D. Warburg micro syndrome type 1 associated with peripheral neuropathy and cardiomyopathy / D.Kabzińska, H.Mierzewska, J.Senderek [et al.] // *Folia Neuropathol.*, – 2016. 54(3), – p. 273-281. <https://doi.org/10.5114/fn.2016.62537>
 18. Forsythe, E. Bardet-Biedl syndrome / E.Forsythe, P.L.Beales // *Eur. J. Hum. Genet.*, – 2013. Jan; 21(1), – p. 8-13. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2012.115>
 19. Suspitsin, E.N. Bardet-Biedl Syndrome / E.N.Suspitsin, E.N.Imyanitov // *Mol. Syndromol.*, – 2016. May; 7(2), – p. 62-71. <https://doi.org/10.1159/000445491>
 20. Eskander, B.S. Fraser syndrome: a new case report with review of the literature / B.S.Eskander, B.M.Shehata // *Fetal. Pediatr Pathol.*, – 2008. 27(2), – p. 99-104. <https://doi.org/10.1080/15513810802077628>
 21. Gumus, E. Case report of four siblings in southeast Turkey with a novel RAB3GAP2 splice site mutation: Warburg micro syndrome or Martsolf syndrome? // *Ophthalmic. Genet.*, – 2018. Jun; 39(3), – p. 391-395. <https://doi.org/10.1080/13816810.2018.1432065>
 22. Elawad, O. Bardet-Biedl syndrome: a case series / M.A.Dafallah, M.M.M.Ahmed, A.A.D.Albashir, S.M.A.Abdalla, H.H.M.Yousif, A.A.E.Daw Elbait, M.E.Mohammed, H.I.H.Ali, M.M.M.Ahmed, N.F.N.Mohammed, F.H.M.Osman, M.A.Y.Mohammed, E.A.E. Abu Shama // *J Med Case Rep.*, – 2022. Apr 29; 16(1), – p. 169. <https://doi.org/10.1186/s13256-022-03396-6>