

UŞAQLARDA MÜXTƏLİF SINDROMLAR ZAMANI PİQMENTLİ RETİNİT

Akad.Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *retinitis pigmentoza, Bardet Biedl sindromu, Uşer sindromu, qohum nikahlar*

Piqlentli retinit (PR) – retinanın anadangəlmə piqlent distrofiyası, fotoreseptor (kolbacıq və çubuquqlar) hüceyrələrin və retina piqlent epitelinin (RPE) bəd gedişli distrofiyası və funksiyasının itirilməsi ilə xarakterizə olunan, bəzən sindromlarla birlikdə rast gəlinən anadangəlmə irsi xəstəlikdir. Bilateral və simmetrik olub, xəstəlik autosom-recessiv, autosom-dominant və X-ə bağlı olaraq keçir. Dünyada piqlentli retinitlə 1.5-2 milyon xəstə qeyd olunur [1, 2, 3].

Xəstələrdə həyatın ilk dekadalarında hər hansı bir klinik simptom qeyd olunmur, əsasən xəstəliyə xarakterik simptomlar gec dövrlərdə aşkarlanır. PR-nin başlıca klinik simptomu gecə korluğudur və xəstəlik inkişaf etdikcə katarakta, optik diskdə mumabənzər solğunluq, damarlarda daralmalar qeyd olunur. Görmə sahəsinin müayinəsində ilk dövrlərdə xarakterik annulyar (halqəşəkilli) skotoma, daha sonralar isə görmə sahəsinin konsentrik daralması, tunel görmə mövcud olur. Xəstələrin əksəriyyətində çubuquqlardan sonra kolbacıqlarda da atrofiya olur və zaman keçdikcə tam korluqla nəticələnir [4, 5, 6, 7].

Xəstəliyin yaranmasına səbəb olan genetik mutasiyalardır Seramid kinaza (CERKL), ABCA4, rodopsin, Crumbs homolog-1' (CRB1), TULP1, Lesitin retinol asetiltransferaz (LRAT) genlərində mutasiyalarla əlaqədar olduğu aşkarlanmışdır. Lakin genlərdəki mutasiyaların hansı mexanizm ilə hüceyrələrin apoptozuna səbəb olması hələ də məlum deyil [4, 8, 9, 10, 11, 12].

Bardet Biedl, Usher, Alstrom, Meckel Gruber, Joubert, Senior Loken sindromlarında piqlentli retinit xəstəliyi rast gəlinir.

Məqsəd – müxtəlif sindromlar zamanı aşkar olunan piqlentli retinitin xüsusiyyətlərinin və rastgəlmə tezliyinin təhlili.

Material və metodlar

Tədqiqat akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzinin Uşaq tibbi ekspert komissiyasına 2018-ci il ərzində müraciət edən xəstələr arasında aparılmışdır. Belə ki, 1485 müraciət əsasında 230 xəstədə piqlentli retinit aşkarlanmışdır. Xəstələrin yaşı 3-15 yaş arası olmuşdur. Onlardan 125 (54,3%) qız, 105 (45,7%) oğlan olmuşdur.

2010-cu ildə ÜST görmə itiliyinin təyini və onların düzgün qruplaşdırılıb, öyrənilməsi üçün cədvəl tərtib etmişdir. Belə ki, normal görmə – görmə itiliyi $>0,3$, zəif görmə – görmə itiliyi $>0,05 - <0,3$, korluq – görmə itiliyi $<0,05$ kimi qeyd olunur. Bu cədvələ uyğun olaraq uşaqlarda görmə itiliyi təyin olunmuş və qruplaşdırılmışdır.

Müayinələr uşaqların yaşlarına və patologiyalarına uyğun olaraq aparılmışdır. Viziometriya, refraktometriya (sikloplegiyadan əvvəl və sonra), skiaskopiya, tonometriya, biomikroskopiya, əks- oftalmoskopiya, elektoretinografiya (ERG), görmənin çağırılmış potensialları müayinəsi (GÇP), görmə sahəsinin təyini, ultrasəs müayinəsi (A- və B-skan) aparılmışdır. Rəng duyğusunu yoxlamaq üçün Rabkin və İshara cədvəlləri istifadə olunmuşdur.

Çəpliylə olan xəstələrdə göz almasının 9 vəziyyətdə hərəkətləri yoxlanılmış, çəplik bucağı Krinsky üsulu və prizma örtmə testi ilə təyin olunmuşdur. Uşaqların valideynlərindən ətraflı anamnez toplanaraq, onların yaxın qohumlarında xəstəliyin olub-olmaması, valideynlər arasında qohum nikahı hallarının olması qeydə alınmışdır.

Sindromu olan xəstələr həkim-pediatr tərəfindən konsultasiya və müayinələr aparılmışdır, məsləhətlər verilmişdir.

Nəticələr və onların müzakirəsi

Tədqiqata daxil edilən 230 xəstədə müayinələr zamanı 45-də (20%) korluq (görmə itiliyi $<0,05$), 100 uşaqda (43%) zəif görmə (görmə itiliyi $>0,05 - <0,3$), 85 uşaqda isə (37 %) normal görmə qabiliyyətli (görmə itiyi $>0,3$) olmuşdur (diaqram 1). Uşaqlarda yanısı nistaqm çəpgözlük və refraktiv qüsurlar rast gəlinmişdir. Aparılan tədqiqatda refraksiya qüsuru 49% təşkil etmişdir. Bunlardan 14%-də miopiya, 20%-də hipermetropiya, 15%-də qarışıq formalı astigmatizm aşkar olunmuşdur. Çəpgözlük 43 % rast gəlinmiş, həm ezotropiya, həm də ekzotropiya eyni faiz nisbətində görülmüşdür.

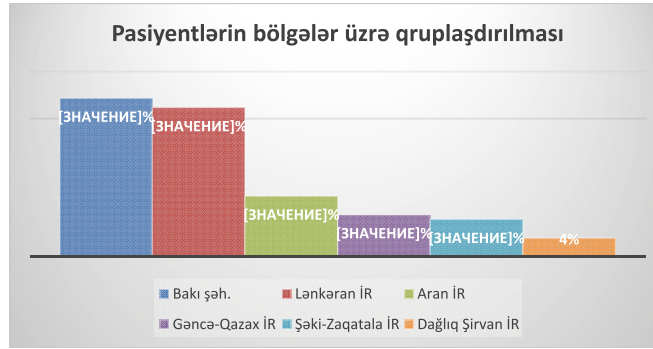
Diaqram 1



Oftalmoskopiya zamanı fundusda klassik piqmentli retinitə xarakterik dəyişiklər, yəni “sümük cisimcikləri, solğun mumabənzər optik disk və arteriyaların daralması” xəstələr azyaşlı olduqlarına görə az rast gəlinmiş, diaqnostika ERQ-də kobud funksional dəyişikliyə əsasən aparılmışdır. Ümumiyyətlə sindromlarla müşayiət edilən xəstələrdə yaşından asılı olmayaraq fundusda dəyişikliklər izlənmişdir.

Xəstələnmə halları əhalinin daha çox məskunlaşdığı ərazidə Bakı şəhəri üzrə olmuş (34%), daha sonra Lənkəran İR (32%), Aran İR (13%), Gəncə-Qazax İR (9%), Şəki-Zaqatala İR (8%), Dağlıq Şirvan İR (4%) da rast gəlinmişdir.

Diaqram 2



Anamnezdə 186 piqmentli retinit olan xəstələrin (80,6%) valideynləri arasında qohum nikahları, 44 xəstənin (19,4%) valideynlərində və yaxın qohumlarında müsbət ailə anamnezi qeyd olunmuşdur.

Aparılan tədqiqatda 7 xəstədə sindromlar aşkar olunmuşdur. Bunlardan 3-də Usher sindromu, 4-də isə Bardet Biedl sindromu rast gəlinmişdir. Xəstələrdən 5-i qız, 2-si oğlan, görmə qabiliyyətinə görə isə zəif görən şəkildə qruplaşdırılmışdır. Qeyd olunan xəstələrin valideynləri arasında qohum nikahları anamnezi müsbət olmuşdur.

Bardet Biedl sindromu – piylənmə, piqmentli retinit, polidaktiliya, sidik-cinsiyyət üzvi patologiyası, əqli zəiflik, hipogonadizm ilə xarakterizə olunan autosom resessiv yolla keçən xəstəlikdir. Bu sindrom haqqında ilk məlumat 1865-ci ildə dəfə Lourence və Moon tərəfindən verilmişdir. Daha sonra 1920-ci ildə sindromu Bardet və Biedl daha geniş öyrənmişlər və hal hazırda onların adı ilə adlandırılır (şək.1) [13, 14, 15].



Şək. 1. Xəstə A.S., 2010-cu il təvəllüdü Bardet-Biedl sindromu

Usher sindromu ilk dəfə 1858-ci ildə Von Graefe tərəfindən izah olunmuş ancaq xəstəliyin autosom-recessiv yolla genetik ötürülməsini sübut edən İngilis oftalmoloq Charles Usherin adı ilə adlandırılmışdır. Sindrom zamanla pisləşən hissəvi və total eşitmə qüsuru və retinitis pigmentozaya bağlı görmənin itirilməsinə gətirib çıxaran autosom-recessiv yolla keçən anadangəlmə xəstəlikdir. Xəstəliyin 3 tipi (USHT1, USHT2, USHT3) var. Usher sindromlu xəstələrdə psikiatrik problemlərin olması aparılan tədqiqatlarda qeyd olunmuşdur (şək.2) [16, 17, 18].



Şək. 2. Xəstə B.Ö., 2011-ci il Usher sindromu

Piqmentli retinit korluğun və əlilliyin başlıca səbəblərindən biri kimi daim diqqət mərkəzində olmuşdur. Bu baxımdan Azərbaycanda görkəmli alimlər tərəfindən oftalmologiyanın inkişafı üçün çoxsaylı tədqiqatlar aparılmış və oftalmologiyada olan problemlərin həlli üçün müxtəlif istiqamətlərdə proqramlar işlənib hazırlanmışdır. 1997-ci ilin məlumatlarına görə Azərbaycanda korluq və zəifgörmədən əziyyət çəkən uşaqların sayı 1460-dır ki, bunlardan 30,1% kor uşaqlar, 69,9% zəifgörmələndir. Korluğun səbəbi 35,3% hallarda tor qışa xəstəliyi olmuşdur. Uşaq korluğunun əsas hissəsini 62,2% anadangəlmə xəstəliklər təşkil edir. Qeyd etmək lazımdır ki, belə xəstələrin 50,8%-i qohum evliliklərindən dünyaya gəlmişdir [19].

Piqmentli retinit dünyada və ölkəmizdə aparılan tədqiqatlarda torlu qışa distrofiyaları arasında ən çox rast gəlinən patologiya olmuşdur. Bu xəstəlik klassik kliniki təzahür formaları və heterogenliyi ilə özünü göstərir. Xəstəliyin müalicəsi yoxdur, lakin proqresivləşmənin qarşısını almaq üçün erkən mərhələdə gen terapiyası aparılır. Gecikmiş mərhələdə isə epiretinal protezlərin implantı tətbiq olunur [7, 11, 20].

Piqmentli retinit zamanı uşaqlarda göz damarlarının rəngli doppler kartlaşdırılmasının nəticələri vətən alimləri tərəfindən açıqlanmış və qeyd olunmuşdur ki, klinik formasından asılı olmayaraq PR zamanı uşaqlarda göz damarlarında hemodinamikanın dəyişikliyi baş verir [21, 22, 23].

Yekun

Aparduğumuz tədqiqatda piqmentli retinit zəifgörmə və korluğa səbəb olaraq əlilliyin yaranmasında başlıca rol oynamışdır. Xəstəliyin qohum nikahları ilə əlaqəli olması problemin daha da ciddiyyətindən xəbər verir.

ƏDƏBİYYAT:

1. Booj J.C. Function and pathology of the human retinal pigment epithelium. University of Amsterdam, UVA-DARE, 2010, 239 p. <http://dare.uva.nl/document/176177>
2. Kalloniatis M., Fletcher E.L. Retinitis pigmentosa: understanding the clinical presentation, mechanisms and treatment options // Clin. Exp. Optom., 2004, v.87(2), p.65-80.
3. Milam A.H., De Castro E.B., Smith J.E. et al. Concentric retinitis pigmentosa: clinicopathologic correlations // Exp. Eye Res., 2001, v.73, p.493-508.
4. Haim M. Epidemiology of retinitis pigmentosa in Denmark // Acta. Ophthalmol. Scand. Suppl., 2002, v.233, p.1-34.
5. Yeung K.Y., Baum L., Chan W.M. et al. Molecular diagnostics for retinitis pigmentosa // Clin. Chim. Acta., 2001, v.313, p.209-215.
6. Baumgartner W.A. Etiology, pathogenesis, and experimental treatment of retinitis pigmentosa // Med. Hypotheses, 2000, v.54, p.814-824.
7. Erdinç A.M., Gürel G. Retinitis Pigmentoza'da Geliştirilmekte Olan Tedavi Seçenekleri // Ret-Vit, 2004, v.12, p.65-75.

8. Dagier S.P., Bowne S.J., Sullivan L.A. Perspective on genes and mutations causing retinitis pigmentosa // *Arc. Ophthalmol.*, 2007, v.125, p.151-158.
9. Ozgul R.K., Durukan H., Turan A. Molecular analysis of the abca4 gene in turkish patients with stargardt disease and retinitis pigmentosa // *Hum. Mutat.*, 2004, v.23, p.523.
10. Bareil C., Hamel C.P., Delague V. et al. Segregation of a Mutation in CNGB1 Encoding The Beta-Subunit of The Rod Cgmp-Gated Channel in a Family With Autosomal Recessive Retinitis Pigmentosa // *Hum. Genet.*, 2001, v.108, p.328-334.
11. Гальбинур Т.П. Лечение наследственных дистрофия сетчатки: вчера, сегодня, завтра // *Oftalmologiya*, Bakı, 2013, №2(12), s.101-108.
12. Acar C., Öner C., Ögüç A. X Kromozomuna Bağlı Retinitis Pigmentoza'nın Moleküler Temelleri: RPGR ve RP2 Mutasyonları // *Ret-Vit*, 2006, v.14, p.79-81.
13. Forsythe E., Beales P.L. Bardet-Biedl syndrome // *Eur. J. Hum. Genet.*, 2013, v.21(1), p.8.
14. Khan A.O., Decker E., Bachmann N. et al. C8orf37 is mutated in Bardet-Biedl syndrome and constitutes a locus allelic to non-syndromic retinal dystrophies // *Ophthalm. Genet.*, 2016, v.37(3), p.290.
15. Schaefer E., Stoetzel C., Scheidecker S., Geoffroy V., Prasad MK, Redin C, et al. Identification of a novel mutation confirms the implication of IFT172 (BBS20) in Bardet-Biedl syndrome. *J Hum Genet* (2016) 61(5):447–50.
16. Rosenberg T., Parving A. A syndrome with retinitis pigmentosa, progressive hearing impairment vestibular dysfunction, and congenital cataract // *Acta. Ophthalmol. Scand.*, 1996, v.74, p.50-53.
17. Sadeghi A.M., Eriksson K., Kimberling W.J. et al. Longterm visual prognosis in Usher syndrome types 1 and 2 // *Acta. Ophthalmol. Scand.*, 2006, v.84, p.537-544.
18. Schocket L.S., Scheufele T.A., Witkin A.J. et al. Bilateral macular holes in usher syndrome // *Retina*, 2006, v.26(8), p.972-973
19. Керимов К.Т. Социально-гигиенические, клинико-офтальмологические и экспертно-реабилитационные проблемы слепоты инвалидности вследствие патологии органа зрения Азербайджанская Республике и пути медико-социальной реабилитации: Дисс. ... Док. мед. наук. М., 1997.
20. Гашимова Н.Ф., Насруллаева М.М., Мамедова Т.М., Бабаева Л.А., Мирзоева Ф.Х. Вопросы патогенеза, классификации и лечения тапеторетинальных абнотрофий // *Oftalmologiya*, Bakı, 2010, №4, s.87-91
21. Касимов Э.М., Мамедзаде А.Н., Меджидова С.Р. Допплерографические и иммунологические исследования в оценке роли сосудистого фактора при пигментном ретините // *Oftalmologiya*, Bakı, 2013, №3(13), s.38-45.
22. Касимов Э.М., Мамедзаде А.Н., Гашимова Н.Ф., Мамедова П.М. Результаты цветового доплеровского картирования глаза у детей с пигментным ретинитом // *Oftalmologiya*, Bakı, 2018, №1(26), s.80-84.
23. Касимов Э.М., Мамедзаде А.Н. Состояние гемодинамики глаза при пигментном ретините у взрослых пациентов // *Oftalmologiya*, Bakı, 2012, №1(8), s.88-91.

Касимов Э.М., Гасанова Р.М., Гасанова Н.А.

ПИГМЕНТНЫЙ РЕТИНИТ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СИНДРОМАХ У ДЕТЕЙ

Национальный Центр Офтальмологии имени акад. Зарифы Алиевой, г.Баку, Азербайджан

Ключевые слова: пигментный ретинит, синдром Барде Бидля, синдром Ушера, родственные браки

РЕЗЮМЕ

Цель – изучение частоты встречаемости пигментного ретинита, анализ особенностей пигментного ретинита при различных синдромах.

Материал и методы

Исследования проводились среди пациентов, прошедших через комиссию детской медицинской экспертизы Национального Центра Офтальмологии имени акад. Зарифы Алиевой за 2018 год. Так, среди 1485 пациентов, прошедших обследование у 230 выявлен пигментный ретинит. Возраст пациентов варьировал от 3 до 15 лет. Из них 125 (54,3%) – девочки, 105 (45,7%) – мальчики.

Результаты

Из 230 пациентов, включенных в исследование у 45 (20%) на момент обследования выявлена слепота, у 100 детей (43%) – слабовидение, у 85 (37%) – нормальное зрение.

Из анамнеза следует, что у 186 пациентов с пигментным ретинитом среди родителей были родственные браки.

Из полученных результатов выявлено, что у 7 пациентов имелись различные синдромы: у 3-х синдром Ушера, а у 4-х – синдром Барде Бидля.

Заключение

Таким образом, полученные результаты позволяют утверждать, что пигментный ретинит, являясь причиной слепоты и слабовидения, играет важную роль в возникновении инвалидности. Тот факт, что эта болезнь связана с родственными браками, свидетельствует о серьезности проблемы.

Kasimov E.M., Hasanova R.M., Hasanova N.A.

PIGMENT RETINITIS IN VARIOUS SYNDROMES IN CHILDREN

National Centre of Ophthalmology named after acad. Zarifa Aliyeva, Baku, Azerbaijan

Key words: *retinitis pigmentosa, Bardet Biedl syndrome, Usher syndrome, consanguineous marriages*

SUMMARY

Aim – to study the frequency of occurrence of retinitis pigmentosa, analysis of the characteristics of retinitis pigmentosa in various syndromes.

Material and methods

The studies were conducted among patients who passed through the commission of pediatric medical examination of the National Centre of Ophthalmology named after acad. Zarifa Aliyeva for 2018. So, among 1485 patients who underwent examination, 230 revealed retinitis pigmentosa. The age of patients varied among 3-15 years. Of these 125 (54.3%) are girls, 105 (45.7%) are boys.

Results

Of the 230 patients included in the study, 45 (20%) at the time of the examination revealed blindness, 100 children (43%) had low vision, and 85 (37%) had normal vision.

From the anamnesis follows that 186 patients with retinitis pigmentosa had consanguineous marriages among parents.

From the obtained results it was revealed that 7 patients had various syndromes: 3 had Usher syndrome, and 4 had Bardet Biedl syndrome.

Conclusion

Thus, the results suggest that retinitis pigmentosa being the cause of blindness and low vision, plays an important role in the occurrence of disability. The fact that the disease is related to family marriages indicates the severity of the problem.

Korrespondensiya üçün:

Həsənova Rəvanə Mehman qızı, akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzinin gözün yoluxucu xəstəlikləri şöbəsinin həkim-oftalmoloqu

Həsənova Nigar Adil qızı, akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzinin uşaqlarda gözün patologiyası şöbəsinin həkim-oftalmoloqu

Ünvan: AZ 1114, Bakı şəh., Cavadxan küç., 32/15

Tel: (+99412) 569-09-07; (+99412) 569-09-47

E-mail: hasanova.ravana@mail.ru