

OPİTZ G/BBB SİNDROMU

Əliyeva A.M.,¹ Məmmədova N.M.²

¹K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu

²Azərbaycan Tibb Universiteti, II uşaq xəstəlikləri kafedrası

Opitz G/BBB sindromu anadangəlmə malformasiya olub, hipertelorizm, hipospadiya, üst dodağın və damağın bitişməməsi, larinqotraxeofaqofarengal anomaliyalar, arxa keçəcəyin formalaşmaması, inkişafın ləngiməsi və ürək qüsurları ilə xarakterizə olunur. Hazırda Opitz G/BBB sindromunun bir-birindən demək olar ki, kliniki fərqlənməyən 2 genetik yarım tipi mövcuddur: X-xromosoma bağlı (XLOS) və autosom-dominant (ADOS) Opitz G/BBB sindrom [4]. Bu sindrom mürəkkəb təbiətə malik olduğu üçün müalicədə üz-çənə cərrahları, oftalmoloq, pediatr, uroloq, kardioloq, pulmonoloq, loqoped, genetikdən ibarət çox profilli komanda iştirak etməlidir. Müalicə ilk növbədə korreksiya edici cərrahi müdaxiləyə yönəldilir.

Açar sözlər: hipertelorizm, disfagiya, hipospadiya

Opitz G/BBB sindromu 1969-cu ildə J.Opitz və həmmüəllifləri tərəfindən təsvir edilmişdir. Bu sindrom anadangəlmə malformasiya olub, hipertelorizm, hipospadiya, üst dodağın və damağın bitişməməsi, larinqotraxeofaqofarengal anomaliyalar, arxa keçəcəyin formalaşmaması, inkişafın ləngiməsi və ürək qüsurları ilə xarakterizə olunur [1].

De Silva və b. (1998) X-xromosoma bağlı Opitz sindromlu bir ailədə aspirasion pnevmoniya ilə xəstəxanaya müraciət etmiş bir nənəyə 64 yaşında ilk dəfə diaqnoz qoyulmasından xəbər vermişdir [2].

Jacobson və b. (1998) Opitz sindromu zamanı rast gəlinən ürək və sidik cinsiyyət sisteminin anadangəlmə qüsurlarını göstərmişdir [3].

Hazırda Opitz G/BBB sindromunun bir-birindən demək olar ki, kliniki fərqlənməyən 2 genetik yarım tipi mövcuddur: X-xromosoma bağlı (XLOS) və autosom-dominant (ADOS) Opitz G/BBB sindrom [4].

Robin və b.(1996) Opitz sindromunun X-xromosoma bağlı və autosom dominant formalarının fenotipik xüsusiyyətlərini müqayisə etmişlər. Onlar müşahidə etmişlər ki, önə çevrilmiş burun dəlikləri və arxa udlaq yarığı ancaq X-xromosoma bağlı forma üçün xarakterikdir. Bütün qalan simptomlar hər 2 formada rast gəlinir [4].

Epidemiologiya: X-xromosoma bağlı tipin rastgəlmə tezliyi 1/50000-dən 1/100000-ə kimidir. Autosom dominant tipin rastgəlmə tezliyi 1/4000-ə yaxındır.

X-xromosomla bağlı ötürülən formada doğulan oğlan uşaqlarının 50%-i sağlam, 50%-i xəstə olur. Doğulacaq qızların 50%-i daşıyıcı, 50%-i sağlam doğula bilər.

Etiologiya: Opitz G/BBB sindromunun X-xromosoma bağlı forması 22-ci xromosomda MİD 1 geninin mutasiyası ilə əlaqədardır. Autosom dominant tipli Opitz G/BBB sindromu 22 q 11.2 delesiyası fonunda inkişaf edir [5].

Klinik xarakteristikası:

Bu sindrom zamanı üz dismorfiyası - nəzərəçarpan hipertelorizm, enli burun yəhəri, dar və uzun göz yarıqları, epikant, anomal göz yarığı (monqoloid və ya antimonqoloid), önə çevrilmiş burun dəlikləri, çəpgözlük, nisbətən yastı filtrum, mikroqnatıya qeyd olunur. Yüksək damaq, bəzi hallarda dodaq və damağın yarığı qeyd olunur. Sindromun daimi əlaməti qidalanma zamanı qida maddələrinin nəfəs yoluna atılması nəticəsində çeçəmənin olmasıdır. Disfagiyanın səbəbi anatomik defekt-qırtlaq və qida borusu arasında yarıq, qırtlağın və qırtlaq qapağının hipoplaziyası ola bildiyi halda, bəzi hallarda yalnız funksional pozğunluqlar qeyd olunur. Aspirasiya pnevmoniyanın inkişafına gətirib çıxarır ki, bu sindromlu uşaqların ölümünün əsas səbəbidir.

Sindromun digər xarakterik əlaməti: müxtəlif formalı hipospadiyanın (tac, xaya və aralıq) olmasıdır. Xayalar adətən enmiş olur. Bundan başqa anusun atreziyası da tez-tez rast gələn simptomlardandır.

Müalicəsi: Bu sindrom mürəkkəb təbiətə malik olduğu üçün müalicədə üz-çənə cərrahları, oftalmoloq, pediatr, uroloq, kardioloq, pulmonoloq, loqoped, genetikdən ibarət çox profilli komanda iştirak etməlidir. Müalicə ilk növbədə korreksiya edici cərrahi müdaxiləyə yönəldilir. Qüsurların növündən asılı olaraq müntəzəm müşahidə aparılmalıdır.

Proqnoz: Xəstələr arasındakı qüsurların ağırlığından asılı olaraq proqnoz müxtəlifdir.

Aşağıda bir klinik nümunəni nəzərinizə çatdırmaq istərdik.

Xəstə X. (x/t 3140) 28.04.2017-ci il təvəllüdlü oğlan uşağı 1 günlük K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutunun anesteziologiya, reanimasiya və intensiv terapiya şöbəsinə qəbul olunub. Xəstəyə anorektal malformasiya, anusun və düz bağırsağın yüksək atreziyası, hipospadiya skrotal forma diaqnozu qoyulub və institutun cərrahiyyə şöbəsində stoma əməliyyatı olunub. 06.05.2017-ci il tarixdə uşaq evə yazılıb. Evdə uşağa KRX qoşulması ilə əlaqədar vəziyyəti pisləşmiş, 10.05.2017-ci ildə yenidən anesteziologiya, reanimasiya və intensiv terapiya şöbəsinə qəbul olunmuşdur. 11.05.2017-ci ildə yenidoğulanların patologiyası şöbəsinə köçürülüb. Uşaqda çoxsaylı qüsurlar olduğu üçün valideynlər şöbədə uşaqdan imtina etdilər.

Anamnezdən məlumdur ki, valideynlər qohum deyil, ananın 27 yaşı var. Uşaq II hamiləlik, II doğuşdandır. I hamiləlik zamanı USM-də döldə çoxsaylı qüsurlar (beyin anomaliyası, ürək qüsuru, dodaq və damağın yarığı) aşkar olunmuş və hamiləliyin 6-cı

ayında süni doğuş olunaraq hamiləlik sonlandırılıb. Hazırki hamiləlik 7 ay sonra baş verib, hamiləlik zamanı ana USM keçdiyi zaman qüsurlar aşkarlanmayıb. Doğuşu 36-37-ci həftədə, 2,900 qr bədən kütləsi ilə olub.

Obyektiv müayinədə bədən kütləsi 2800 qr, okulyar hipertelorizm, nəzərə çarpan alın qabarı, nazik dodaqlar, qulaq seyvanının aşağıda yerləşməsi, enli burun yəhəri qeyd olunur. Böyük əmgək kiçik ölçüdədir, frontal tikiş açıqdır. Dəri örtüyü subikterikdir, əmmə zəifdir, tez-tez "çəçəm" qeyd olunur. Anal dəlik yoxdur, qarnın ön yan divarına stoma çıxarılıb, stoma funksiya göstərir. Sidik cinsiyyət sistemi kişi tiplidir, xayaları xayalığa enib, hipospadiya skrotal forma, bifid skrotum, rektouretral fistul qeyd olunur. Neyrosonoqrafik müayinədə şəffaf arakəsmənin kistoz transformasiyası, qan dövrəni pozğunluğu, döyənək cismin hipogeneziyası aşkar olunub. ExoKQ müayinədə qulaqcıqlararası və mədəciklərarası çəpərin defekti qeyd olunur. Xəstə nevroloq, oftalmoloq, otorinolarinqoloq, cərrah və genetik tərəfindən konsultasiya olunub və klinik olaraq Opitz G/BBB sindromu diaqnozu qoyulub. Ananın xarici görünüşünü (hipertelorizm, nəzərə çarpan alın qabarı, önə çevrilmiş burun dəlikləri) və anamnezdə I hamiləlikdəki qüsurları nəzərə alaraq xəstəliyin X-xromosoma bağlı ötürüldüyü ehtimal edilir. Diaqnozu təsdiqləmək üçün MID-1 geninin molekulyar analizi tövsiyyə olunur. Klinikamızda bu müayinə aparılmadığı üçün molekulyar əsasda bu diaqnozu təsdiqləmək mümkün olmadı.

Beləliklə, üz dismorfizmi, xüsusən də hipertelorizm, hipospadiya və disfagiya müştərək rast gəlinən xəstələrdə Opitz G/BBB sindromundan şübhələnmək lazımdır.



ƏDƏBİYYAT:

1. So J., Suckow V., Kijas Z., Kalscheuer V., Moser B., Winter J., Baars M., Firth H., Lunt P., Hamel B., Meinecke P., Moraine C., and 14 others. Mild phenotypes in a series of patients with Opitz G/BBB syndrome with MID 1 mutations. *Am.J.Med.Genet.* 132 A: 1-7, 2005 .

2. De Silva D., Osborne A., Simpson S. A., Dean J.C.S., Seaton A. Opitz oculogenito-laryngeal syndrome: a rare cause of recurrent aspiration pneumonia in an adult. *Thorax* 53: 149-150, 1998.

3. Jacobson Z., Glickstein J., Hensle T., Marion R.W. Further delineation of the Opitz G/BBB syndrome: report of an infant with complex congenital heart disease and bladder

exstrophy, and review of the literature. *Am, J, Med.Genet.*78: 294-299, 1998.

4. Robin N.H., Opitz J.M., Muenke M. Opitz G/BBB syndrome: clinical comparisons of families linked to Xp22 and 22q, and a review of the literature. *Am.J.Med.Genet* 62: 305-317, 1996.

5. Robin N.H., Feldman G.J., Aronson A.L., Mitchell H.F., Weksberg R., Leonard C.O., Burton B.K., Josephson K.D., Laxova R., Aleck K.A., Allanson J.E., Guion-Almeida M.L., Martin R.A., Leichtman L.G., Price R.A., Opitz J.M., Muenke M. Opitz syndrome is genetically heterogeneous, with one locus on Xp22, and a second locus on 22q11.2. *Nature Genet.*11: 459-461, 1995.

SUMMARY

OPİTZ G/BBB SYNDROME

Aliyeva A.M.,¹ Mammadova N.M.²

¹Scientific Research Institute of Pediatrics named after K.Y.Farajova

²Azerbaijan Medical University, Department of II Pediatrics

Key words: *Hypertelorism, dyspadias syndrome.*

Opitz G/BBB syndrome (OS) is a multiple congenital anomalies disorder characterized by malformations of the midline including hypertelorism, laryngo-tracheo-esophageal defects and hypospadias. There are two clinically indistinguishable genetic subtypes of Opitz G/BBB: X-linked Opitz G/BBB syndrome (XLOS), and autosomal dominant Opitz G/BBB syndrome (ADOS) (see these terms).

Due to the complex nature of the syndrome multidisciplinary team of maxillofacial surgeons, ophthalmologists, pediatricians, urologists, cardiologists, pulmonologist, speech therapist, geneticist will be involved in the patient's treatment. Treatment is directed first of all, correction and restoration surgery.