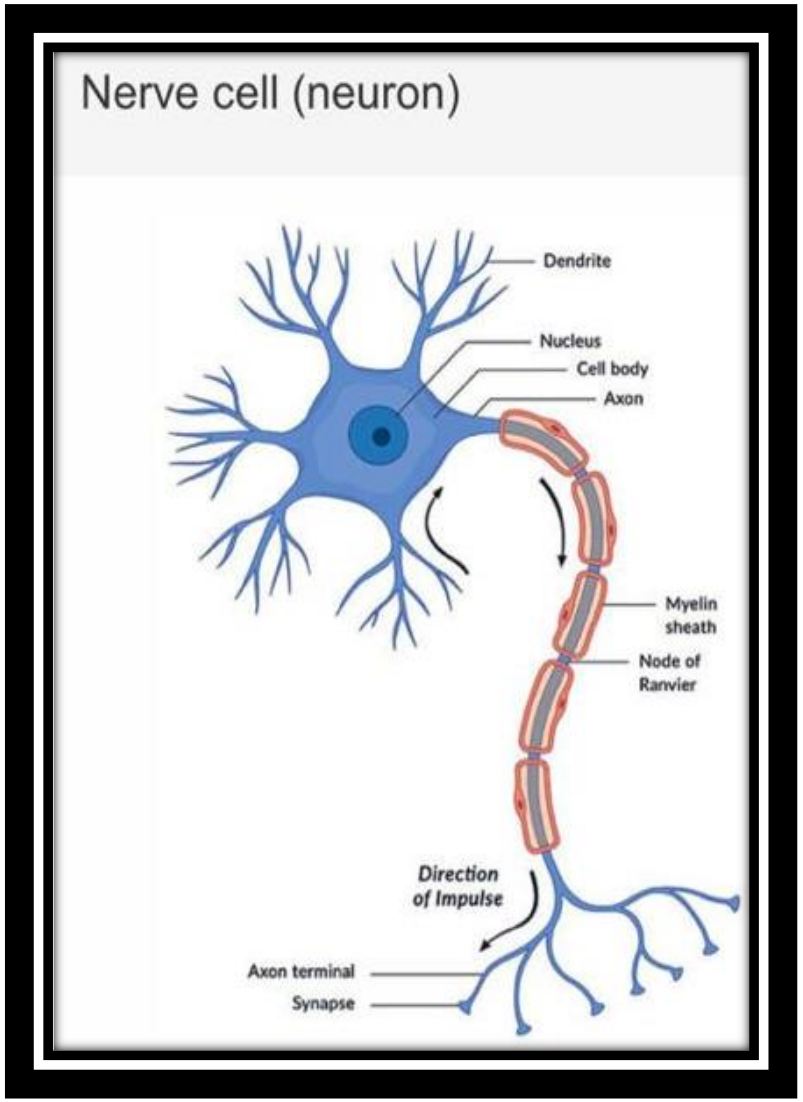
بیماری تای-ساکس

استاد: خانم دکتر مریم اسلامی

ارائه دهندگان: بهار طاهری و کیمیا بروجردپور

TAY-SACHS DISEASE



بیماری تای ساکس

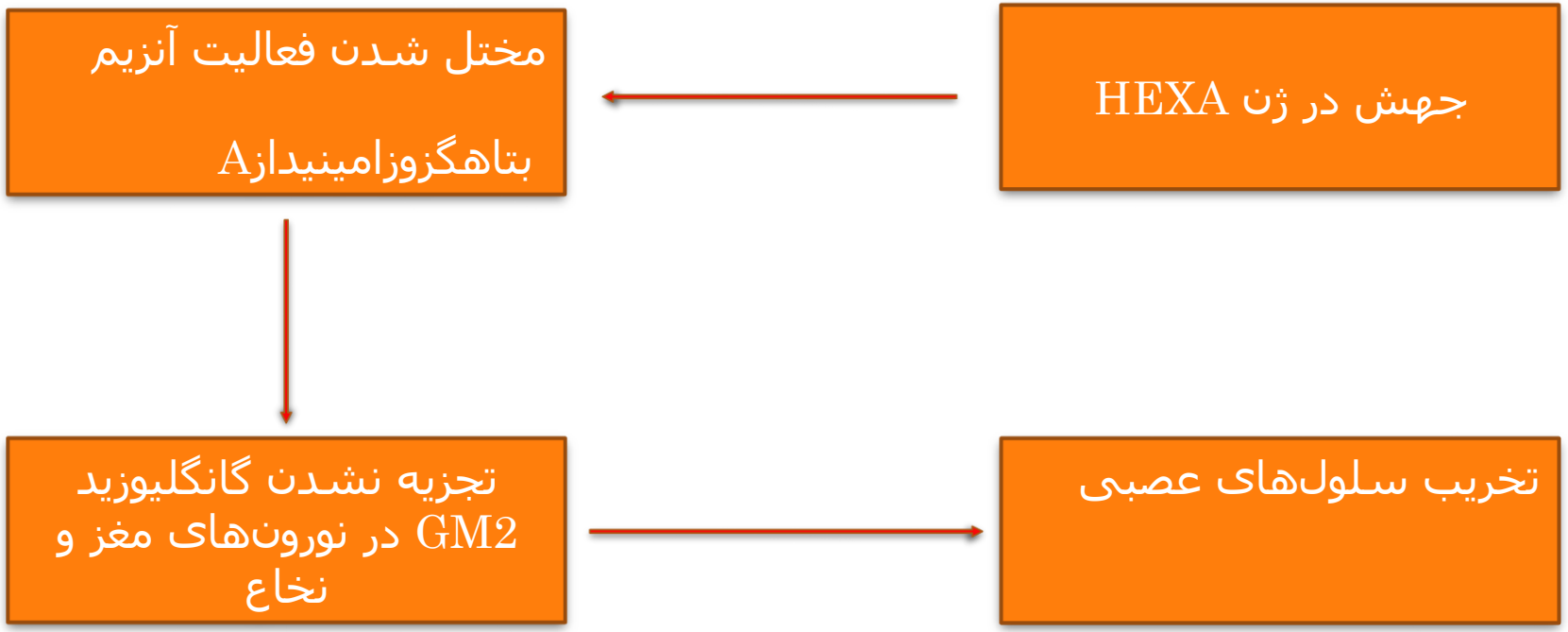
- اختلال ارثی نادر است.
- باعث تجمع بیش از حد یک ماده‌ی چرب در مغز می‌شود.
- سلول‌های عصبی مغز و نخاع را از بین می‌برد.

فراوانی

- جوامع فرانسوی-کانادایی کبک
- جامعه‌ی old order Amish پنسیلوانیا
- جوامع یهودی اروپای شرقی و مرکزی (یهودیان اشکنازی)
- جامعه‌ی Cajun در لوییزینیا

علت

- جهش در ژن HEXA باعث بیماری تای ساکس می‌شود



آنزیم بتاهگزوآمینیدازA در لیزوزوم واقع شده است.

Lysosomes and peroxisomes

U.S. National Library of Medicine

وراثت

- این بیماری در یک الگوی اتوزومی مغلوب به ارث میرسد

- احتمالات به این قرار میشود

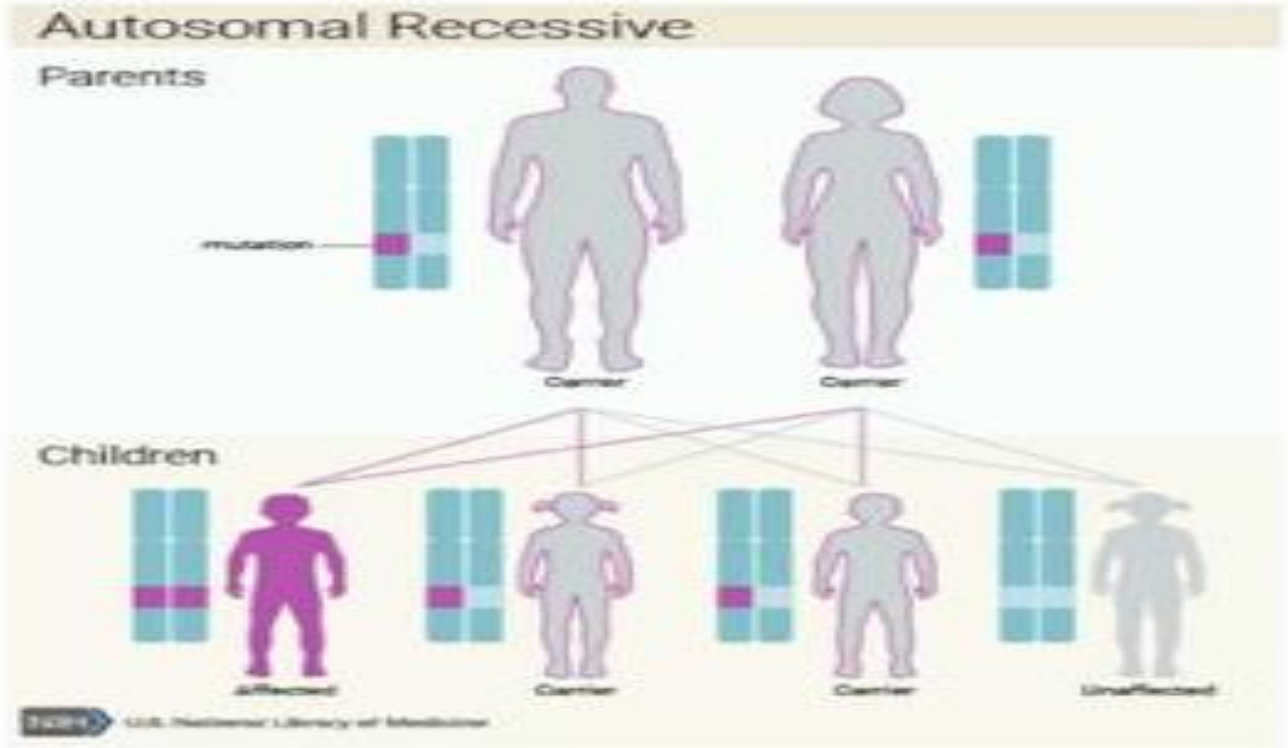
a. ۵۰٪ احتمال دارد فرزند ناقل باشد ولی بیماری را نداشته باشد.

b. ۲۵٪ احتمال دارد فرزند ناقل نباشد و بیماری را نداشته باشد.

c. ۲۵٪ احتمال دارد فرزند بیماری را داشته باشد.

Inheritance

Autosomal recessive inheritance



اسم‌های دیگر این شرایط

- *B variant GM2 gangliosidosis*
- *GM2 gangliosidosis, type 1*
- *HexA deficiency*
- *Hexosaminidase A deficiency*
- *Hexosaminidase alpha-subunit deficiency (variant B)*
- *Sphingolipidosis, Tay-Sachs*
- *TSD*

علائم کودک تای ساکس

۱. اکثر نوزادان مبتلا از زمان رحم آسیب عصبی دارند.

۲. علائم آن از ۳تا ۶ ماهگی بروز میکند.

۳. کودک ممکن است تا ۴یا۵ سالگی زندگی کند.

۴. علائم در نوزادان tay sachs شامل:

- ناشنوایی
- نا بینایی پیشرونده
- کاهش قدرت عضلانی
- افزایش پاسخ حیرت انگیز به صدا
- فلج یا از دست دادن عملکرد عضلات
- سفتی عضلات(اسپاستیک)
- تاخیر در رشد ذهنی و اجتماعی
- رشد کند
- لکه قرمز در ماکولا

علائم اشکال دیگر تای ساکس

فرم جوانی	فرم بزرگسالی
❑ علائمی در سنین ۲تا۵ سال نشان میدهند. ❑ ممکن است تا ۱۵ سالگی زندگی کنند. ❑ علائم شامل: • ضعف عضلانی • تشنج • عفونت های تنفسی مکرر	❑ مزمن یا شروع دیررس Tay sachs ❑ خفیف ترین شکل است ❑ علائم در دوران بلوغ یا بزرگسالی ظاهر شده ❑ علائم شامل: • ضعف عضلانی • لکنت زبان • مشکلات حافظه • لرزیدن

تشخیص

۱. **آزمایش ژنتیک**

۲. **تست نمونه برداری از پرز های جفتی(CVS)**

- بین هفته های ۱۰تا ۱۳ بارداری
- گرفتن نمونه ای از سلول ها از جفت
- از طریق واژن یا شکم

۳. **تست آمینوسنتز**

- بین هفته های ۱۵ تا ۲۰ بارداری
- استخراج نمونه ای از مایع اطراف جنین
- با استفاده از سوزن

درمان

- عدم وجود درمان قطعی

- درمان حمایتی یا مراقبت تسکینی که شامل میشود:
  - دارو برای درد
  - داروی ضد صرع برای کنترل تشنج
  - فیزیوتراپی
  - پشتیبانی غذایی
  - درمان های تنفسی برای کاهش تجمع مخاط در ریه ها
- حمایت عاطفی از خانواده

درمان قوی تر

۱)درمان جایگزینی آنزیم

به دلیل کمبود HEXA

۲)درمان تقویت کننده آنزیم

استفاده از مولکول ها برای ایجاد ثبات و افزایش فعایت آنزیم ها

۳)درمان کاهش سوبسترا

استفاده از مولکول های کوچک برای کاهش تجمع گانگلیوزید GM2

۴)ژن درمانی

آوردن اطلاعا ت ژنتیکی جدید به سلول ها
تایید شده توسط سازمان FDA

۵)پیوند سلول

پیوند مغز استخوان برای تامین آنزیم

غربالگری برای کمک به بیماری تای ساکس

- چون تای ساکس ارثی هست هیچ راهی برای جلوگیری وجود ندارد جز غربالگری
- قبل از تشکیل خانواده پدر و مادر تحت آزمایش ژنتیکی قرار بگیرند تا ببینند ناقل بیماری هستند یا خیر.
- غربالگری تعداد یهودیان اشکنازی متولد شده با تای ساکس در ایالت متحده و کانادارا بیش از ۹۰٪ کاهش داده.

References

- Chavany C, Jendoubi M. Biology and potential strategies for the treatment of GM2 gangliosidoses. Mol Med Today. 1998 Apr;4(4):158-65. Review.
- Fernandes Filho JA, Shapiro BE. Tay-Sachs disease. Arch Neurol. 2004 Sep;61(9):1466-8. Review.
- Maegawa GH, Stockley T, Tropak M, Banwell B, Blaser S, Kok F, Giugliani R, Mahuran D, Clarke JT. The natural history of juvenile or subacute GM2 gangliosidosis: 21 new cases and literature review of 134 previously reported. Pediatrics. 2006 Nov;118(5):e1550-62. Epub 2006 Oct 2. Review. Erratum in: Pediatrics. 2007 Oct;120(4):936.
- Mahuran DJ. Biochemical consequences of mutations causing the GM2 gangliosidoses. Biochim Biophys Acta. 1999 Oct 8;1455(2-3):105-38. Review.
- Montalvo AL, Filocamo M, Vlahovicek K, Dardis A, Lualdi S, Corsolini F, Bembi B, Pittis MG. Molecular analysis of the HEXA gene in Italian patients with infantile and late onset Tay-Sachs disease: detection of fourteen novel alleles. Hum Mutat. 2005 Sep;26(3):282.
- Neudorfer O, Pastores GM, Zeng BJ, Gianutsos J, Zaroff CM, Kolodny EH. Late-onset Tay-Sachs disease: phenotypic characterization and genotypic correlations in 21 affected patients. Genet Med. 2005 Feb;7(2):119-23.
- Toro C, Shirvan L, Tifft C. HEXA Disorders. 1999 Mar 11 [updated 2020 Oct 1]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Mirzaa G, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2021. Available from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1218/