

КЛИНИЧКИ ИСТРАЖУВАЊА

TAY SACHS-ОВА БОЛЕСТ - ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

Игор Исјановски¹, Милена Голубовиќ Арсовска¹,¹ ЈЗУ Клиника за Очни болести, Медицински факултет, Универзитет „Св.Кирил и Методиј“, Скопје, Република Северна Македонија**Цитирање:** Исјановски И., Голубовиќ Арсовска М., Tay Sachs-ова болест - приказ на случај. Арх Ј Здравје 2019;11(1):110-113**Клучни зборови:** Tay Sachs-овата болест, доенче***Кореспонденција:** Игор Исјановски, ЈЗУ Клиника за Очни болести, Скопје, Медицински факултет, Универзитет „Св.Кирил и Методиј“, Скопје, E-mail: dr.isjanovski@gmail.com**Примено:** 20-јан-2019; **Ревидирано:** 25-фев-2019; **Прифатено:** 28-фев-2019; **Објавено:** 15-мар-2019**Печатарски права:** © 2019 Игор Исјановски. Оваа статија е со отворен пристап дистрибуирана под условите на нелокализирана лиценца, која овозможува неограничена употреба, дистрибуција и репродукција на било кој медиум, доколку се цитираат оригиналниот(ите) автор(и) и изворот.**Конкурентски интереси:** Авторот изјавува дека нема конкурентски интереси.**Извадок**

Tay Sachs-овата болест е ретко нарушување, генетски наследено од родители на дете. Тоа е предизвикано од отсуство на ензим кој помага во разградувањето на масните супстанции. Овие масни супстанции, наречени ганглиозиди, се издигнуваат до токсични нивоа во мозокот на детето и влијаат врз функцијата на нервните клетки. Со напредување болеста, детето губи мускулна контрола. На крајот, доведува до слепило, парализа и смрт.

Најчесто новороденчето почнува да покажува симптоми на возраст од околу 6 месеци. Знаци и симптоми на Tay Sachs-овата болест можат да бидат: губење на моторни вештини, губење на способноста за превртување, седење или ползење. Потоа следат напади, губење на слухот и неможност за движење, зголемени реакции кога бебето слуша гласни звуци, губење на видната острина, појава на „Cherry-red“ дамки во очите, мускулна слабост.

CLINICAL SCIENCE

TAY SACHS DISEASE-CASE REPORT

Igor Isjanovski¹, Milena Golubovik Arsovska¹¹ Clinic for eye diseases, Medical Faculty, University Ss. Cyril and Methodius, Skopje, Republic of North Macedonia**Citation:** Isjanovski I, Golubovik Arsovska M. Tay Sachs disease-case report. Arch Pub Health 2019; 11(1): 110-113 (Macedonian)**Key words:** Tay Sachs's disease, infant***Correspondence:** Igor Isjanovski, Clinic for eye diseases, Medical Faculty, University Ss. Cyril and Methodius, Skopje, Republic of North Macedonia E-mail: dr.isjanovski@gmail.com**Received:** 20-Jan-2019; **Revised:** 25-Feb-2019; **Accepted:** 28-Feb-2019; **Published:** 15-Mar-2019**Copyright:** © 2019, Igor Isjanovski. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.**Competing Interests:** The author have declared that no competing interests**Abstract**

Tay Sachs's disease is a rare disorder, genetically inherited from parents of a child. It is caused by the absence of an enzyme that helps dissolve the fatty substances. These fatty substances, called gangliosides, rise to toxic levels in the child's brain and affect the function of nerve cells. By progressing the disease, the child loses muscle control. Eventually, it leads to blindness, paralysis and death.

Most often, the newborn begins to show symptoms at the age of about 6 months. Signs and symptoms of Tay Sachs' disease can be: loss of motor skills, loss of ability to overturn, sitting or crawling. Then there are seizures, loss of hearing and inability to move, increased reactions when the baby hears loud noises, loss of visual acuity, the appearance of „Cherry-red“ spots in the eyes, muscle weakness.

Вовед

Tau-Sachs болест е генетско нарушување кое резултира со уништување на нервните клетки во мозокот и „рбетниот мозок. Најчестиот тип, познат како инфантилна болест на Tau-Sachs, станува видлива на возраст од три до шест месеци, кога доенчето ја губи способноста за превртување, седење или лазање. Потоа следат напади, губење на слухот и неможност за движење. Смртта обично настапува во раното детство. Многу ретко, болеста може да се појави во подоцнежното детство или адултниот период. Формите кои се јавуваат покасно обично се поблаги по природа¹.

Tau-Sach-овата болест е предизвикана од генетска мутација во HEXA гените на хромозомот 15. Тој се наследува од родителите на автосомно рецесивен начин. Мутацијата резултира со настанување на проблеми кај ензимот наречен бета-хексозаминидаза а, што резултира со натрупување на молекулата GM2 ганглиозид во клетките, што доведува до токсичност¹. Дијагнозата се поставува со мерење на нивото на хексозаминидаза А во крвта или генетското тестирање². Тоа е еден од трите GM2 ганглиозидози и е еден вид на сфинголипидоза³.

Заболувањето ретко се регистрира во општата популација. Кај Ашкенеизи Евреите, Француските Канаџани од југоисточен Квебек и Кајунси заедниците од јужна Луизијана заболувањето се регистрира почесто. Приближно кај 1 на 3600 Ашкенеизи Евреи при раѓањето се погодени¹⁻².

Заболувањето името го добива по Waren Tau, кој во 1881 г. за првпат опишува симптоматска црвена точка на мрежницата на окото; и Bernard Sachs, кој во 1887 г. ги опишува клеточните промени и регистрира зголемена стапка на болести кај Ашкеназиските Евреи⁴.

Приказ на случај

Пациентот е машко дете на возраст од 15 месеци. На ЈЗУ У Клиника за Очни болести-Скопје е испратено машко дете за преглед на очното дно од страна на детски невролог од Клиниката за Педијатрија.

Во разговор со родителите при земањето на фамилијарната анамнеза тие изјавуваат дека детето е родено со тие симптоми и дека никој во поблиската фамилија немал такви или слични симптоми.

За поставување на дијагнозата користевме макроскопски преглед, фокално осветлување и индиректна офталмоскопија.

При макроскопскиот преглед на детето за забележуваат неволни движења на очите. Околината на окото, помошникот и солзниот апарат се со уреден наод. Коњуктивата е сјајна и влажна. Рожницата е мазна, сјајна и провидна. Предната комора е со нормална длабочина и без страна содржина. Шареницата е со нормален цртеж, рељеф и колоритет. Пупилата е централно поставена, кружна и со очувана реакција на светло. Леќата е на свое место и провидна. Направена е индиректна офталмоскопија со склерална индентација на двете очи при максимална мидиријаза и е добиен следниот наод:

Фундус преглед на двете очи: очниот нерв (PNO) е со побледа колорација, васкуларната мрежа е без особености, во пределот на точката за јасен вид (m.lutea) се гледаат депозити на беличеста материја со пигментирана фовета. Сликата на очното дно не наведе да претпоставиме дека се работи за пореметување во метаболизмот на сфинголипидите, во прилог на Lysosomal Storage Disease (Tau Sachs Disease). Очниот наод помогна на педијатрите на Клиниката за детски болести во насочувањето и поставувањето на финалната дијагноза инфатилна церебрална парализа.

Дискусија

Кај пациенти со клинички сомнеж за Tau-Sachs болест, на било која возраст, на почеток се вклучува ензимски тест за мерење на активноста на хексозаминидаза во серумот, фибробластите или леукоцитите. Вкупната активност на хексозаминидаза ензимите е намалена кај лицата со Tau-Sachs, како што е и процентот на хексозаминидаза А. По потврдувањето на намалената ензимска активност кај пациентот, може

да се изврши потврда со молекуларна анализа⁵. Сите пациенти со инфантилен почеток на Tay-Sachs болест имаат „цреша црвена точка“ (Cherry RED spot) во макулата во мрежницата, која лесно може да се забележи од страна на офталмолог користејќи офталмоскоп⁶⁻⁷. Оваа црвена точка е ретинална област која е црвена поради ганглиозидите во околните ретинални ганглиски клетки. Хороидалната циркулација се манифестира „црвено“ во фовеалната регија, каде што сите клетки на ретиналните ганглии се туркаат настрана за да се зголеми визуелната острина. Така, оваа цреша-црвена точка е единствениот нормален дел на мрежницата; тоа се појавува во контраст со остатокот од ретината. Микроскопската анализа на ретиналните неврони покажува дека се оддалечени од вишокот на ганглиозид⁸. За разлика од другите заболувања на лизозомалното складирање (Gaucher-овата болест, Niemann-Pick-овата болест и Sandhof-овата болест), хепатоспленомегалијата (зголемување на црниот дроб и слезината) не се регистрира кај Tay-Sachs заболување⁹.

За дијагностицирање на Tay-Sachs-овата болест потребно е да се направи крвна слика поточно да се направи тест со кој ќе се провери нивото на ензимот Хексозаминаза во крвта на детето, да се одредат фибробластите и леукоцитите. Нивоата се ниски или потполно отсутни кај Tay-Sachs-овата болест. Може да се дијагностицира и преку преглед на очното дно на детето каде што ќе се видат “Cherry-red“ дамките во очите.

Терапија не постои за Tay-Sachs-овата болест, но некои третмани можат да помогнат во менаџирањето на симптомите. Супортивните (симптоматски) третмани вклучуваат¹⁰:

- Лекови за респираторна заштита, децата кој имаат Tay-Sachs-овата болест се со висок ризик од белодробни инфекции кои предизвикуваат проблеми со дишењето и често акумулираат слуз во нивните бели дробови.
- Туби за јадење. Детето може да има проблеми со голтањето или да развие респираторни проблеми со вдишување на храна или течност во бе-

лите дробови додека јаде.

- Физикална терапија, како што болеста напредува, детето може да има корист од физикалната терапија која ќе помогне во одржувањето на флексибилноста т.е намалување на вкочанетост на зглобовите и да одржува колку што е можно поголема способност за движење (опсег на движење).
- Потенцијални идни третмани, кои се во фаза на испитување, генетската терапија и ензимската супституциона терапија која на крајот може да доведе до лекување или третман за да се забави прогресијата на Tay-Sachs-овата болест.

Три главни пристапи се користат за спречување или намалување на инциденцата на Tay-Sachs-овата болест:

Пренатална дијагноза. Ако двајцата родители се идентификуваат како носители, пренаталното генетско тестирање може да утврди дали фетусот наследил дефектен генски примерок од двата родители¹¹. Најчеста форма на пренатална дијагноза е земањето примерок на хорионските ресички, која се спроведува помеѓу 10 и 14 недела на бременост. Амниоцентезата обично се изведува на 15-18 недела. Овие процедури имаат ризик од спонтан абортус од 1% или помалку¹²⁻¹³.

Генетска дијагностика предимплантација. Се тестира ембрионот за нарушување пред имплантација. Здравите ембриони се пренесуваат во мајчината утроба, додека нездравите се отфрлат. Во прилог на Tay-Sachs-овта болест, генетската дијагностика на преимплантацијата се користи за да се спречи цистична фиброза и српеста анемија меѓу другите генетски нарушувања¹⁴.

- Mate селекција. Во ортодоксните еврејски кругови, организацијата Dor Yeshorim спроведува анонимен скрининг, така што генетски оптоварените парови за Tay-Sachs-овата болест и други генетски нарушувања може да го избегнат бракот¹⁵.

Заклучок

Акумулацијата на липидите во клетките на ретиналните ганглии што доведу-

ваат до креда-бел изглед на фундусот наречен „цреша црвена точка-Cherry red spot“ е белег на Tay Sachs-овата болест.

Со прикажувањето на овај случај само сакавме да ја потенцираме важноста на очниот преглед кај деца затоа што тој може да помогне во дијагностицирањето на многу теши и ретки заболувања кај децата, исто така може да помогне и во која насока да се размислува за третман на истите тие заболувања, но не само кај децата туку и кај возрасните.

Прегледот на очите може да помогне и во дијагностицирањето на дијабетес, висок крвен притисок, висок холестерол, тумор, рак, автоимуни нарушувања и нарушувања на тиреоидната жлезда.

Референци

1. Tay Sachs Disease, Genetics Home Reference, 2012.
2. Tay Sachs Disease, NORD (National Organization for Rare Disorders), 2017.
3. Marinetti GV. Disorders of lipid metabolism. Springer Science & Business Media, 2012, p. 205.
4. Walker J. Tay-Sachs Disease. The Rosen Publishing Group, 2007, p. 53.
5. Hechtman P, Kaplan F. Tay-Sachs disease screening and diagnosis: Evolving technologies. *DNA and Cell Biology* 1993, 12 (8): 651-665.
6. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Tay-Sachs disease Information Page, 2011.
7. Tittarelli R, Giagheddu M, Spadetta V. Typical ophthalmoscopic picture of „cherry-red spot“ in an adult with the myoclonic syndrome. *The British Journal of Ophthalmology* 1966; 50 (7): 414-420.
8. Aragão RE, Ramos RM, Pereira FB, Bezerra AF, Fernandes DN. ‚Cherry red spot‘ in a patient with Tay-Sachs disease: case report. *Arq Bras Oftalmol* 2009; 72 (4): 537-9.
9. Seshadri R, Christopher R, Arvinda HR. Teaching NeuroImages: MRI in infantile Sandhoff disease. *Neurology* 2011; 77 (5): e34.
10. Stoller D. Prenatal genetic screening: the enigma of selective abortion. *Journal of Law and Health* 1997; 12 (1): 121-140.
11. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/tay-sachs-disease/diagnosis-treatment/drc-20378193>
12. United States Center for Disease Control. Chorionic villus sampling and amniocentesis: recommendations for prenatal counseling. 2009. Available at <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00038393.htm>
13. Bodurtha J, Strauss JF. Genomics and perinatal care. *N Engl J Med* 2012; 366(1):64-73.
14. Marik JJ. Preimplantation Genetic Diagnosis. 2005. Available at: eMedicine.com.
15. Ekstein J, Katzenstein H. The Dor Yeshorim story: Community-based carrier screening for Tay-Sachs disease. *Adv Genet* 2001; 44 (297-310).