مرض تاي ساكس
Tay-Sachs disease

المقدمة:

مرض تاي ساكس هو اضطراب وراثي نادر يتميز بمشاكل عصبية ناجمة عن موت الخلايا العصبية (الخلايا العصبية) في الدماغ والحبل الشوكي (الجهاز العصبي المركزي).

الشكل الأكثر شيوعًا لمرض تاي ساكس، المعروف باسم مرض تاي ساكس الطفولي، يظهر في وقت مبكر من الحياة. عادةً ما يتطور الرضع المصابون بهذا الاضطراب بشكل طبيعي حتى يبلغوا من العمر من 3 إلى 6 أشهر. خلال هذا الوقت، يتباطأ نموهم وتضعف العضلات المستخدمة للحركة. يتوقف الأطفال المتأثرون عن تحقيق معالم النمو الطبيعية ويبدأون في فقدان المهارات المكتسبة سابقًا مثل التقلب والجلوس والزحف. يصاب الأطفال الذين يعانون من هذه الحالة برد فعل مفاجئ مبالغ فيه تجاه الضوضاء العالية. مع تقدم المرض، يعاني الأطفال المصابون بمرض تاي ساكس من تشنجات عضلية لا إرادية (هزات عضلية)، ونوبات، وصعوبة في البلع (عسر البلع)، وفقدان الرؤية والسمع، والإعاقة الذهنية. من سمات هذا الاضطراب وجود شذوذ في العين يسمى البقعة الحمراء الكرزية، والذي يتم تحديده عن طريق فحص العين. عادةً ما يعيش الأطفال المصابون بمرض تاي ساكس الطفولي في مرحلة الطفولة المبكرة فقط.

هناك شكلان آخران من مرض تاي ساكس، المعروفان باسم مرض الأحداث ومتأخر الظهور، نادران. يمكن أن تظهر علامات وأعراض الشكل اليافع بين سن 5 سنوات وأواخر مرحلة المراهقة. عادةً ما تظهر سمات مرض تاي ساكس المتأخر في مرحلة البلوغ. عادة ما يكون لدى الأشخاص الذين يعانون من أي من هذه الأشكال من الحالة علامات وأعراض أكثر اعتدالًا وأكثر تنوعًا من أولئك الذين يعانون من الشكل الطفولي. تشمل السمات المميزة لمرض تاي ساكس في مرحلة الطفولة أو مرض تاي ساكس المتأخر ظهور ضعف العضلات، وفقدان التنسيق العضلي (ترنح)، ومشاكل في النطق، وأعراض نفسية. تختلف هذه العلامات والأعراض بشكل كبير بين الأشخاص الذين يعانون من أشكال متأخرة من مرض تاي ساكس.

الأنتشار :

مرض تاي ساكس نادر جدًا بين عامة السكان. توجد المتغيرات الجينية (المعروفة أيضًا باسم الطفرات) التي تسبب هذا المرض بشكل متكرر في الأشخاص ذوي التراث اليهودي الأشكنازي (أوروبا الشرقية والوسطى) أكثر من أولئك الذين لديهم خلفيات أخرى. ومع ذلك، فإن زيادة جهود التعليم والاختبارات الجينية في هذه المجتمعات المعرضة للخطر قد أدت إلى تقليل حدوث هذه الحالة بين هؤلاء السكان.
تعد المتغيرات المسؤولة عن هذا المرض أكثر شيوعًا أيضًا في بعض المجتمعات الفرنسية الكندية في كيبيك، ومجتمع الأميش القديم في بنسلفانيا، وسكان الكاجون في لويزيانا.

الأسباب:

المتغيرات في جين HEXA تسبب مرض تاي ساكس. يوفر جين HEXA تعليمات لتكوين جزء واحد (وحدة ألفا) من إنزيم يسمى بيتا هيكسوزامينيداز أ. يقع بيتا هيكسوساميندياز أ في الليزوزومات، وهي هياكل في الخلايا تعمل على تفكيك المواد السامة وتعمل كمراكز لإعادة التدوير. داخل الليزوزومات، يساعد بيتا هيكسوزامينيداز A على تحطيم مادة دهنية تسمى GM2 غانغليوزيد الموجودة في أغشية الخلايا.

تؤثر متغيرات جين HEXA على قدرة إنزيم بيتا هيكسوزامينيداز A على تحطيم GM2 غانغليوزيد. ونتيجة لذلك، يتراكم GM2 غانغليوزيد إلى مستويات سامة، وخاصة في الخلايا العصبية في الجهاز العصبي المركزي. يؤدي الضرر الناجم عن

تراكم GM2 غانغليوزيد إلى خلل وظيفي لهذه الخلايا العصبية وموتها في نهاية المطاف، مما يسبب علامات وأعراض مرض تاي ساكس.

من المحتمل أن تؤدي متغيرات جين HEXA التي تقضي على بيتا هيكسوزامينيداز بيتا أو تقللها بشدة إلى الشكل الطفولي لمرض تاي ساكس، والمتغيرات التي تسمح ببعض نشاط الإنزيم المتبقي تميل إلى التسبب في الشكل اليافع أو المتأخر للحالة. نظرًا لأن مرض تاي ساكس يضعف وظيفة الإنزيم الليزوزومي وينطوي على تراكم GM2 غانغليوزيد، يُشار إلى هذه الحالة أحيانًا باسم اضطراب تخزين الليزوزومية أو داء GM2-gangliosidosis

التوريث:

يتم توريث هذه الحالة بنمط جسمي متنحي، مما يعني أن كلا نسختي الجين في كل خلية لهما متغيرات. يحمل والدا الفرد المصاب بحالة وراثية جسمية متنحية نسخة واحدة من الجين المتغير، لكن لا تظهر عليهما علامات وأعراض الحالة.

أسماء أخرى لهذا المرض:

- داء العقدة الدرنية GM2 المتغير
- داء العقدية GM2، النوع 1
- نقص سداسي عشري
- نقص الهيكسوساميندياز أ
- نقص الوحدة الفرعية ألفا هيكسوزامينيداز (البديل ب)
- داء الشحميات السفنجولية، تاي ساكس
- دائرة التنمية المستدامة

معلومات وموارد إضافية:

معلومات الاختبارات الجينية

• سجل الاختبارات الجينية: مرض تاي ساكس (/https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gtr/con ditions/C0039373)
مركز معلومات الأمراض الوراثية والنادرة

• مرض تاي ساكس (https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/7737/index)
موارد دعم المرضى والمناصرة

• المنظمة الوطنية للاضطرابات النادرة ((/https://rarediseases.org) (NORD)
التجارب السريرية

• ClinicalTrials.gov (https://clinicaltrials.gov/search?cond=%22Tay-Sachs Disease%2 2)
كتالوج الجينات والأمراض من OMIM

• مرض تاي ساكس. (https://omim.org/entry/272800) TSD
المقالات العلمية على PubMed

• PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%28Tay-Sachs+Disease%5BMAJ
Bla 5%الإنجليزية+R%5D%29+AND+%28Tay-Sachs+disease%5BTIAB%5D%29+AND
(Bmh%5D+AND+%22last+1440+days%22%5Bdp%5D5%إنسان+%5D+AND

المراجع :

• Barritt AW, Anderson SJ, Leigh PN, Ridha BH. Late-onset Tay-Sachs disease.Pract Neurol. 2017 Oct;17(5):396-399. doi: 10.1136/practneurol-2017-001665. Epub2017 Jul 24. Citation on PubMed (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28739864)

• Fernandes Filho JA, Shapiro BE. Tay-Sachs disease. Arch Neurol. 2004Sep;61(9): 1466-8. doi: 10.1001/archneur.61.9.1466. No abstract available. Citation on PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15364698)

• 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 GM2gangliosidosis: 21 new cases and literature review of 134 previously reported. Pediatrics. 2006 Nov;118(5):e1550-62. doi: 10.1542/peds.2006-0588. Epub 2006 Oct2. Erratum In: Pediatrics. 2007 Oct;120(4):936. Citation on PubMed (https://pubm

ed.ncbi.nlm.nih.gov/17015493) or Free article on PubMed Central (https://www.ncbi.nl m.nih.gov/pmc/articles/PMC2910078/)

• Masingue M, Dufour L, Lenglet T, Saleille L, Goizet C, Ayrignac X, Ory-MagneF, Barth M, Lamari F, Mandia D, Caillaud C, Nadjar Y. Natural History of AdultPatients with GM2 Gangliosidosis. Ann Neurol. 2020 Apr;87(4):609-617. doi:10.1002/ana. 25689. Epub 2020 Feb 7. Citation on PubMed (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubme d/31995250)

• Montalvo AL, Filocamo M, Vlahovicek K, Dardis A, Lualdi S, Corsolini F, BembiB, Pittis MG. Molecular analysis of the HEXA gene in Italian patients withinfantile and late onset Tay-Sachs disease: detection of fourteen novel alleles.Hum Mutat. 2005 Sep;26(3):282. doi: 10.1002/humu.9363. Citation on PubMed (https://pubmed.ncbi.nl m.nih.gov/16088929)

• Neudorfer O, Pastores GM, Zeng BJ, Gianutsos J, Zaroff CM, Kolodny EH.Late- onset Tay-Sachs disease: phenotypic characterization and genotypiccorrelations in 21 affected patients. Genet Med. 2005 Feb;7(2):119-23. doi:10.1097/01.gim. 0000154300.84107.75. Citation on PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15714 079)

• Toro C, Shirvan L, Tifft C. HEXA Disorders. 1999 Mar 11 [updated 2020Oct 1]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, GrippKW, Amemiya A, editors. GeneReviews(R) [Internet]. Seattle (WA):University of Washington, Seattle; 1993-2024. Available fromhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/ NBK1218/ Citation on PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20301397)