

TAY-SACHS TÕBI

ORPHA: 845 OMIM # 272800

Esinemissagedus 1 / 320 000

Ülevaade

Tay-Sachi tõbi on progressiivne neurodegeneratiivne ainevahetushaigus, mis lõppeb tavaliselt 2-3 aasta vanuses surmaga. Haigus põhjustab raskeid arenguhäireid, lihaste paralüüsi, dementsust ja pimedaks jäämist. Ensüüm beeta-heksosaminidaas A defitsiidi tõttu kuhjuvad G2 gangliosiidid, mis põhjustavad neuroloogilisi probleeme neuronite hukkumise tõttu. Haigus on rohkem levinud aškenazi juutide populatsioonis.

Tekkepõhjused

Haigus tekib *HEXA* geeni (15q23) mutatsioonide tagajärjel. *HEXA* geen annab juhised alfa alaühiku valmistamiseks ensüümi beeta-heksosaminidaas A jaoks. Alfa alaühik ühineb *HEXB* geeni poolt toodetud beeta alaühikuga ning need moodustavad funktsioneeriva beeta-heksosaminidaas A ensüümi. Ensüümil on väga tähtis roll ajus ja kesk-närvisüsteemis. Seda ensüümi leidub peamiselt raku lüsoosoomides (nende funktsioon on lammutada toksilisi aineid). Lüsoosoomides on see ensüüm osa kompleksist, mis lammutab rakumembraanides leiduvat GM2 gangliosiidi. Üle 210 haigusseoselise geenivariandi on leitud *HEXA* geenis, mis põhjustavad Tay-Sachs haigust. Kahe haigusseoselise geenivariandi korral GM2 gangliosiide ei lammutata ning need kuhjuvad toksilistes hulkades närvirakkudesse. GM2 gangliosiidide kuhjumine põhjustab kesk-närvisüsteemi rakkude surma ja kliiniliste sümptomite tekke. Enamus *HEXA* geenivariandid põhjustavad täiesti mittefunktsionaalse beeta-heksosaminidaas A ja need muutused põhjustavad alatüüpi I (infantiilne). Ülejäänud alatüüpide puhul on vähenenud ensüümi hulk, kuid teatud väike hulk ensüümi on säilinud.

Kliiniline pilt

Infantiilse alatüübi (ehk tüüp I) puhul on iseloomulik täielik beeta-heksosaminidaas A ensüümi aktiivsuse puudus. Haiguse kulg on kiire ning põhjustab rasket vaimset ja füüsilist alaarengut. Esmased sümptomid tavaliselt tekivad 3-6 elukuu vanuses. Omane on lihasnõrkus, lihasspasmid ja tõmbused. Tavaliselt esmane sümptom on tugev ehmatuse reaktsioon helidele (osaliselt seotud suurenenud tundlikkusega helidele). Varasemalt omandatud psühhomotoorsete oskuste taandarenemine algab 8 kuu vanuselt. Laps hakkab kaotama varasemalt omandatud oskusi, nagu roomamine, pööramine ja istumine. Nägemisnärvikõhetusest võib tekkida pimedus ning sageli esineb megalentsefaalia (suur peaaju). Silmapõhjas võib esineda kirsipunane makulaarne laik (90% juhtudest esineb). Lihasnõrkus on progresseeruv ja viib halvatuseni. Haiguse arenedes võivad tekkida krambid, neelamisraskused, paralüüs, nägemise kadu ja kuulmise langus. Haigus viib kõikide peaaju funktsioonide kaoni ja on lapseas fataalne. 3-4 aasta vanuses tekivad eluohtlikud komplikatsioonid, nagu hingamispuudulikkus.

Juveniilne vorm (ehk tüüp II) avaldub 2-6 eluaastal tasakaaluhäire ehk ataksia, käitumisraskuste ja intellektuaalsete võimete kaona. Surm eluohtlike komplikatsioonide tõttu esineb umbes 15 eluaasta ringis.

Hilise algusega Tay-Sachs haiguse puhul sümptomid varieeruvad suuresti. Haiguse algus võib olla 20ndates või ka 60-70ndates. Haiguse progresseerumine on palju aeglasem. Sümptomiteks on lihasnõrkus, tasakaaluhäire ehk ataksia, psühhiaatrilised kaebused. Lihastõmbelused, -krambid ja -nõrkus ajas progresseeruvad. Võib esineda kõnehäireid, neelamisraskusi. Aja möödudes hakkavad tekkima mäluprobleemid ja kujuneb välja dementsus.

Pärandumine

Tay-Sachi tõbi pärandub autosoom-retsessiivselt (joonis 1). Haiguse avaldumiseks on vaja saada mõlemalt vanemalt vigane alleel. Ühe vigase alleeli saamisel on patsient kandja ning võib haigust edasi pärandada. Risk haigestuda on meeste ja naiste hulgas sama. Üldpopulatsioonis on haiguse kandjate sagedus 1 / 250-300-st.

Jälgimine ja ravi

Diagnoosimiseks saab määrata ensüüm HEX A aktiivsuse vereseerumis, leukotsüütides ja/või naharakkudes. Diagnoosi saab kinnitada geneetilise testimisega. Spetsiifiline ravi puudub, kuid vahel kasutatakse raviks epilepsia vastaseid ravimeid. Gangliosiidide sünteesi inhibeerivad ravimid on hetkel uurimisjärgus. Ravitiim peaks koosnema neuroloogist, pediaatrist, logopeedist ja füsioterapeudist. Hinnata tuleks toitumist, vajadusel tuleb paigaldada toitmissond. Võimalik on Tay-Sachi tõve sünnieelne diagnostika. Hilise algusega alatüübi puhul akuutsed rasked psühhiaatrilised kaebused (maania, psühhhoos, depressioon) võivad vajada erakorralist psühhiaatrilist abi.

Prognosis

Halb, I tüüp on surmav varajases lapsepõlves, II tüüp lõppeb surmaga umbes 15. aasta vanuses. Hilise algusega alatüüp on kergema kuluga ja sümptomid algavad enamasti täiskasvanueas.

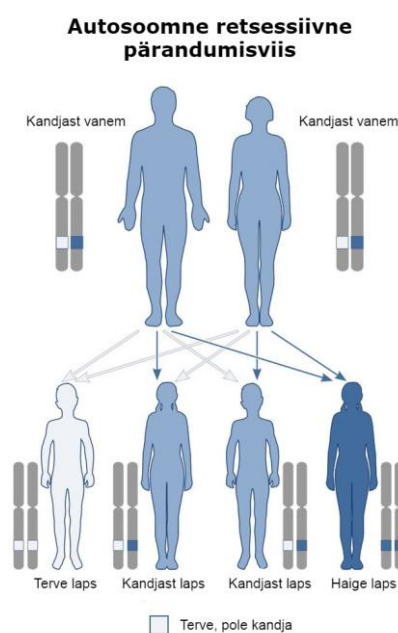
Kasutatud kirjandus

<https://www.orpha.net>

<https://rarediseases.org>

<https://www.omim.org>

<https://medlineplus.gov>



Joonis 1. Autosoomne retsessiivne pärandumisviis. *Modifitseeritud. Wikimedia Commons, 2023*