

## Tay-Sachs Disease; Report of 6 Iranian Patients and Review of Literature

### ARTICLE INFO

#### Article Type

Case Report

#### Authors

Hadipour Z.\* MD,  
Shafeghati Y.<sup>1</sup> MD,  
Tonekaboni H.<sup>2</sup> MD,  
Verheijen F.W.<sup>3</sup> MD, PhD,  
Rofis A.<sup>4</sup> MD, PhD,  
Hadipour F.<sup>5</sup> MD, PhD

#### How to cite this article

Hadipour Z, Shafeghati Y, Tonekaboni H, Verheijen F W, Rofis A, Hadipour F. Tay-Sachs Disease; Report of 6 Iranian Patients and Review of Literature. Sarem Journal of Reproductive Medicine. 2018 ;2(1):38-35.

\*Genetic Department, Sarem Fertility & Infertility Research Center (SAFIR) and "Sarem Cell Research Center (SCRC)", Sarem Women's Hospital, Tehran, Iran

<sup>1</sup>Department of Genetic Medicine, Sarem Women's Hospital, Tehran, Iran

<sup>2</sup>School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Mofid Hospital, Tehran, Iran

<sup>3</sup>Department of Clinical Genetics, Erasmus Medical Center, Rotterdam, Netherlands

<sup>4</sup>Albrecht-Kossel-Institute at the University of Rostock, Centogene, Germany

<sup>5</sup>Genetic Department, Sarem Cell Research Center (SCRC), Sarem Women's Hospital, Tehran, Iran

#### Correspondence

Address: Sarem Women's Hospital, Basij Square, Phase 3, Ekbatan Town, Tehran, Iran. Postal Code: 1396956111

Phone: +98 (21) 44670888

Fax: +98 (21) 44670432  
drhadipour@yahoo.com

#### Article History

Received: August 18, 2016

Accepted: December 24, 2016

ePublished: February 15, 2018

### ABSTRACT

**Patients Information** Tay-Sachs is a rare genetic-metabolic disease inherited by autosomal recessive inheritance. The reason for appearance of this disease is a defect in  $\beta$ -hexosaminidase A enzyme and the accumulation of glycosphingolipid in cell lysosomes. The disease is characterized by progressive weakness, loss of motor skills, increased motor response, and decreased consciousness from about 3 to 6 months. Seizure, blindness, and evidence of progressive neurological degeneration are observed in almost all patients as bilateral cherry red spot on ophthalmoscopy.

In this study, 6 children with Tay-Sachs were reported with the above symptoms. An enzyme study was performed on them, with a significant decrease in  $\beta$ -hexosaminidase A enzyme levels in all patients.

**Conclusion** To prevent the recurrence of Tay-Sachs disease,  $\beta$ -hexosaminidase A activity measurement by molecular and genetic methods and the investigation of mutations in the Hexosaminidase gene are necessary. Thus, with prenatal diagnosis, we can prevent the birth of another affected offspring with the consent of the parents.

**Keywords** Tay-Sachs disease; Cherry Red Spot; Hexosaminidase A Deficiency

### CITATION LINKS

[1] Hexosaminidase a deficiency gene reviews [2] CT and MRI findings in a case of infantile form of GM2 gangliosidosis: Tay-Sachs disease [3] Neuronal sphingolipidoses: Membrane lipids and sphingolipid activator proteins regulate lysosomal sphingolipid catabolism [4] Tay-Sachs disease mutations in HEXA target the  $\alpha$  chain of hexosaminidase A to endoplasmic reticulum-associated degradation [5] The first family with Tay-Sachs disease in Cyprus: Genetic analysis reveals a nonsense (c.78G>A) and a silent (c.1305C>T) mutation and allows preimplantation genetic diagnosis [6] Ashkenazi Jewish population screening for Tay-Sachs disease: the international and Australian experience [7] Spectrum of Lysosomal storage disorders at a medical genetics center in northern India [8] Natural history of infantile G(M2) gangliosidosis [9] GM2 gangliosidoses in Spain: Analysis of the HEXA and HEXB genes in 34 Tay-Sachs and 14 Sandhoff patients [10] Atypical presentation of late-onset Tay-Sachs disease [11] Reversibility of neuropathology in Tay-Sachs-related diseases

## معرفی ۶ بیمار مبتلا به بیماری تی‌ساکس و مرور منابع پزشکی

### زهرا هادی پور \* MD

دپارتمان ژنتیک، پژوهشکده سلولی-مولکولی و سلول‌های بنیادی صرم، بیمارستان فوق تخصصی صرم، تهران، ایران

### یوسف شفتی MD

"دپارتمان ژنتیک پزشکی و مرکز تحقیقات باروری و ناباروری صرم" و "پژوهشکده تحقیقات سلولی-مولکولی و سلول‌های بنیادی صرم"، بیمارستان فوق تخصصی صرم، تهران، ایران

### حسن تنکابنی MD

دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان مفید، تهران، ایران

### اف-دلیو و هائز MD, PhD

دپارتمان زیست‌شناسی سلولی و ژنتیک، دانشگاه اراسموس، روتردام، هلند

### ارنولت رولفر MD, PhD

موسسه آلبرشت کوسل، کمپانی سنتوزن، آلمان

### فاطمه هادی پور MD

دپارتمان ژنتیک، پژوهشکده سلولی-مولکولی و سلول‌های بنیادی صرم، بیمارستان فوق تخصصی صرم، تهران، ایران

### چکیده

**مشخصات بیماران:** بیماری تی‌ساکس یک بیماری نادر ژنتیکی-متابولیک است که با توارث مغلوب اتوزومی به ارث می‌رسد. علت آن نقص در آنزیم هگزوزآمینیداز A و تجمع گلیکواسفنگولیپید در لیزوزوم‌های سلولی است. مشخصه بیماری شامل ضعف پیش‌رونده، از دست رفتن مهارت‌های حرکتی، افزایش واکنش حرکتی، کاهش هوشیاری از حدود ۳ تا ۶ ماهگی است. همچنین تقریباً در تمام بیماران، تشنج، کوری و شواهدی از تحلیل عصبی پیش‌رونده که در معاینه ته چشم به شکل لکه قرمز گیلای دوطرفه است، مشاهده می‌شود.

در این مقاله ۶ مورد کودک مبتلا به بیماری تی‌ساکس که دارای علائم فوق بودند گزارش شد. بررسی آنزیمی در مورد آنان انجام شد که در هر ۶ بیمار کاهش قابل توجه در میزان آنزیم هگزوزآمینیداز A مشاهده شد.

**نتیجه‌گیری:** برای پیشگیری از تکرار بیماری تی‌ساکس، اندازه‌گیری فعالیت آنزیم بتاهگزوزآمینیداز A به روش مولکولی و ژنتیکی و بررسی جهش در ژن هگزوزآمینیداز ضروری است. در این صورت می‌توان با تشخیص قبل از تولد، جنین‌های مبتلا را شناسایی و با موافقت والدین، از تولد فرزند مبتلای دیگر جلوگیری کرد.

**کلیدواژه‌ها:** بیماری تی‌ساکس، کمبود آنزیم هگزوزآمینیداز A، لکه قرمز گیلای

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۰۵/۲۷

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۱۰/۰۳

\*نویسنده مسئول: dr.hadipour@yahoo.com

### مقدمه

بیماری تی‌ساکس یک بیماری ژنتیکی متابولیک است که با وراثت اتوزومی مغلوب منتقل می‌شود. علت این بیماری، نقص در فعالیت آنزیم هگزوزآمینیداز A (Hexosaminidase) و تجمع گلیکولیپید در لیزوزوم‌های سلولی است<sup>[1]</sup>. بتاهگزوزآمینیداز دارای دو نوع ایزوآنزیم با نام‌های بتاهگزوزآمینیداز A و بتاهگزوزآمینیداز B است.

بتاهگزوزآمینیداز A به‌وسیله ژن (24q15) HEXA و بتاهگزوزآمینیداز B به‌وسیله ژن HEXB کد می‌شوند<sup>[2]</sup>. جهش در ژن هگزوزآمینیداز A، سبب کمبود فعالیت و نقص آنزیم بتاهگزوزآمینیداز A و بیماری تی‌ساکس می‌شود<sup>[1, 2]</sup>. در برابر آن، جهش در ژن هگزوزآمینیداز B، سبب کمبود و نقص در آنزیم بتاهگزوزآمینیداز A و B می‌شود و پس از آن، بیماری مشابه دیگری به نام سندروف عارض می‌شود<sup>[2]</sup>.

بیماری تی‌ساکس، از گروه بیماری‌های نادر است و در کشورهای غربی شیوع آن را حدود یک در ۲۰۰۰ کودک ذکر کرده‌اند. در بعضی جمعیت‌ها مانند یهودی‌های اشکنازی شرق اروپا و کانادایی‌های فرانسوی‌تبار در ناحیه کبک، بیماری ده‌برابر شایع‌تر است<sup>[2-5]</sup>. در فرم کلاسیک شیرخواری، نشانه‌ها معمولاً از حدود سن ۶ ماهگی شروع و به‌سرعت پیشرفت می‌کند و در سنین ۳ تا ۵ سالگی سبب مرگ بیمار می‌شود<sup>[6]</sup>. معمولاً شیرخواران مبتلا به این عارضه، در ۳ تا ۶ ماهگی به‌طور طبیعی رشد می‌کنند و پس از آن دچار پسرقت عصبی می‌شوند؛ مهارت‌های کسب‌شده را به‌تدریج از دست می‌دهند، دچار تحریک‌پذیری، ضعف عمومی و تشنج، کاهش سطح هوشیاری، شنوایی و بینایی می‌شوند و دست‌آنها به وضع نباتی و اسپاسیته درمی‌آیند و فوت می‌کنند<sup>[1, 3]</sup>. تقریباً در تمام بیماران در معاینه ته چشم، لکه قرمز گیلای مشاهده می‌شود. به‌دلیل انباشته‌شدن اسفنگولیپید در مغز و نورون‌ها، در مراحل پیشرفته این بیماری، در ماده سفید مغز، دمی‌لینزاسیون و در سلول‌های نورونی، تورم و بالنی‌شدن بروز می‌کند. این نشانه‌ها را می‌توان در نمونه‌های بیوپسی مغز یا اتوپسی کشف کرد. در تصویربرداری از مغز به روش غیرتهاجمی در مراحل ابتدایی بیماری، سیگنال تشدید یافته در گانگلیون‌های بازال، پوتامن، تالاموس، هسته دم‌دار و ماده سفید مغز در تصاویر رادیولوژی مشاهده می‌شود. در مراحل پیشرفته‌تر بیماری، بخش خاکستری قشر مغز دچار دژنراسانس و آتروفی می‌شود<sup>[7-9]</sup>.

تشخیص بیماری تی‌ساکس با اندازه‌گیری میزان فعالیت آنزیم هگزوزآمینیداز A در گلبول سفید خون و فیبروبلاست‌های پوستی صورت می‌گیرد یا در روشی دیگر، تشخیص از بررسی مولکولی ژن هگزوزآمینیداز A در DNA استخراج‌شده از سلول‌ها به دست می‌آید. در گذشته از آزمون‌هایی مانند بیوپسی رکتوم و مشاهده اسفنگولیپید در سلول‌های گانگلیونی دیواره روده استفاده می‌شد که امروزه منسوخ شده است<sup>[10]</sup>.

در این مقاله، ۶ مورد بیمار مبتلا به نوع کلاسیک شیرخواری که با اندازه‌گیری فعالیت آنزیمی تایید شدند، گزارش شد.

### بیماران و روش‌ها

**مورد اول:** پسر یک‌ساله سالم، تنها فرزند خانواده با والدین خویشاوند درجه ۳ که با بارداری طبیعی و زایمان از طریق سزارین به دنیا آمده بود. وزن نوزاد موقع تولد ۲۸۳۰ گرم، قد ۴۹ سانتی‌متر و دور سر ۳۴ سانتی‌متر بود. بیماری مشابه، در سایر خویشاوندان ذکر نشده بود. رشدونمو کودک تا ۵-۴ ماهگی تقریباً طبیعی بود و پس از آن در رشد و تکامل دچار تاخیر بود. علائم ظاهری بیمار شامل تاخیر رشد و تکامل، عدم توجه به اطرافیان، تحریک‌پذیری و پسرقت تکاملی بود. در معاینه ته چشم بیمار لکه قرمز گیلای دوطرفه وجود داشت. میزانی از اسیدفسفاتاز در خون بیمار گزارش شد. در این اختلال در بخش میلینی، نشانه دیس‌میلینیزاسیون بود. آزمایش مغز استخوان برای بیمار انجام نشد. با توجه به سیر، سابقه، فنوتیپ ظاهری بیمار و سایر نشانه‌ها، بیماری‌های گروه اسفنگولیپیدوزها از جمله گوشه، نیم‌پیک، بیماری تی‌ساکس و سندروف در تشخیص افتراقی مطرح شد. نمونه خون و بیوپسی پوست بیمار به یکی از مراکز متابولیک در هلند ارسال شد و نتایج نشان‌دهنده نقص در آنزیم بتاهگزوزآمینیداز A بود و تشخیص بیماری تی‌ساکس تایید شد.

**مورد دوم:** دختر ۲ ساله، تنها فرزند خانواده با والدین خویشاوند درجه ۳، سالم و محصول بارداری و زایمان طبیعی بود. دابی

دوطرفه وجود داشت. میزان اسیدفسفاتاز در خون بیمار، بالا گزارش شد. آزمایش مغز استخوان برای بیمار انجام نشد. نمونه خون و بیوپسی پوست بیمار به یکی از مراکز متابولیک در آلمان ارسال شد و نتایج، نشان‌دهنده نقص در آنزیم بتاهگروزآمینیداز A بود. بر این اساس، بررسی مولکولی انجام شد و تشخیص بیماری تی‌ساکس تایید شد.

**مورد ششم:** پسر ۲۳ ماهه، تنها فرزند خانواده با والدین خویشاوند درجه ۳، سالم و محصول بارداری و زایمان طبیعی بود. وزن نوزاد هنگام تولد ۲۸۵۰ گرم بود. بیماری مشابه در سایر خویشاوندان ذکر نشد. رشدونمو کودک تا ۷ ماهگی تقریباً طبیعی بود و پس از آن دچار تاخیر در رشد و تکامل شده بود. علائم ظاهری بیمار شامل تاخیر رشد و تکامل، عدم توجه به اطرافیان، تحریک‌پذیری، عقب‌ماندگی ذهنی، هیپوتونی و پسرفت تکاملی بود. در معاینه ته چشم بیمار لکه قرمز گیلای در دو طرفه وجود داشت. در این اختلال در بخش میلینی نشانه دیس‌میلینیزاسیون بود. آزمایش مغز استخوان برای بیمار انجام نشد. نمونه خون و بیوپسی پوست بیمار به یکی از مراکز متابولیک در هلند ارسال شد و نتایج، نشان‌دهنده نقص در آنزیم بتاهگروزآمینیداز A بود و تشخیص بیماری تی‌ساکس تایید شد.

### بحث

بیماری تی‌ساکس یک بیماری نوروزنراتیو ذخیره‌های لیوزومی است، که به دلیل تجمع اسفنگولیپید در سلول‌های احشایی و نوروها بروز می‌کند. بیماری با توارث مغلوب اتوزومی به ارث می‌رسد [1-3]. این عارضه از نظر بالینی به سه شکل تظاهر می‌کند:

۱- نوع شیرخواری کلاسیک و حاد  
۲- نوع جوانی تحت حاد، که نشانه‌های آن دیررس است و سیر بیماری کندتری دارد.

۳- نوع بزرگسالی و مزمن، که نشانه‌ها از سنین نوجوانی و بلوغ شروع می‌شود و پیشرفت کندی دارد.

در نوع اول نشانه‌ها از حدود ۶ ماهگی شروع می‌شود و به سرعت پیشرفت می‌کند و در سنین ۳ تا ۵ سالگی سبب مرگ می‌شود. شیوع بیماری در جوامع غربی یک در ۲۰۰ هزار است و حتی در برخی از جوامع نیز شیوع بالاتری دارد. به نظر می‌رسد که در ایران هم به دلیل وفور ازدواج فامیلی، بیماری‌های متابولیک از جمله تی‌ساکس نسبتاً شایع باشند. قابل توجه است که در این مطالعه نیز والدین هر ۶ بیمار، خویشاوند بودند. این بیماری برای اولین بار، توسط وارن-تای در سال ۱۸۸۱ میلادی، با تظاهرات "چشمی" توصیف شده است [3].

نقص ساب‌یونیت ژن هگروزآمینیداز A، در بازوی بلند کروموزوم ۱۵ واقع است [1]. بیماری تی‌ساکس با اندازه‌گیری میزان آنزیم در سرم یا گویچه‌های سفید خونی تشخیص داده می‌شود. بیش از ۱۰۰ موتاسیون در ژن هگروزآمینیداز A تایید شده است که بعضی از آنها با گروه‌های نژادی خاص مرتبط هستند. آنزیم بتاهگروزآمینیداز A دارای دو ایزوآنزیم بتاهگروزآمینیدوز A و بتاهگروزآمینیدوز B است. آنزیم بتاهگروزآمینیداز A، دارای دو ساب‌یونیت آلفا و بتا است. ژن هگروزآمینیدوز B روی بازوی بلند کروموزوم ۵ قرار دارد [4]. موتاسیون در ساب‌یونیت هگروزآمینیدوز A، علت کاهش در بتاهگروزآمینیداز A و در نتیجه باعث بیماری تی‌ساکس می‌شود. موتاسیون در ساب‌یونیت بتای ژن هگروزآمینیداز B، باعث کاهش در هر دو آنزیم بتاهگروزآمینیداز A

کودک، با علائم مشابه در ۳ سالگی فوت شده بود. وزن نوزاد موقع تولد ۳۰۰۰ گرم و دور سر ۳۴ سانتی‌متر بود. رشدونمو کودک تا ۶ ماهگی تقریباً نرمال بود؛ به طوری که در ۶ ماهگی والدین را می‌شناخت و به اطرافیان توجه داشت. پس از آن دچار تاخیر تکامل و رشد شد. علائم ظاهری بیمار شامل تاخیر رشد و تکامل، عدم توجه به اطرافیان، تحریک‌پذیری، عقب‌ماندگی ذهنی، تشنج، کیفوز، پسرفت تکاملی و نیستاگموس بود.

در معاینه، چهره خشن همراه با هیپرسوتیسم در بیمار جلب توجه می‌کرد، قدرت بینایی و شنوایی کاهش یافته بود و کبد او نیز قدری بزرگ بود که بیوپسی از کبد، استاتوز ژنرالیزه را نشان داد. غربالگری بیماری متابولیک، نرمال و میزان اسیدفسفاتاز در خون بالا بود. آزمایش مغز استخوان بیمار نرمال گزارش شد و در معاینه ته چشم بیمار لکه قرمز گیلای در دو طرفه وجود داشت. در این اختلال در بخش میلینی، نشانه دیس‌میلینیزاسیون بود. با توجه به سیر، سابقه و فنوتیپ ظاهری، نمونه خون و بیوپسی پوست بیمار به یکی از مراکز متابولیک در هلند ارسال شد و نتایج، نشان‌دهنده نقص در آنزیم بتاهگروزآمینیداز A بود و تشخیص بیماری تی‌ساکس تایید شد.

**مورد سوم:** دختر ۱۴ ماهه، تنها فرزند خانواده با والدین خویشاوند درجه ۳، سالم و محصول بارداری و زایمان طبیعی بود. وزن نوزاد هنگام تولد ۳۳۴۰ گرم بود. بیماری مشابه در سایر خویشاوندان ذکر نشد. رشدونمو کودک تا ۴ ماهگی تقریباً طبیعی و پس از آن دچار تاخیر در رشد و تکامل شده بود. علائم ظاهری بیمار شامل تاخیر رشد و تکامل، عدم توجه به اطرافیان، تحریک‌پذیری، عقب‌ماندگی ذهنی، پسرفت تکاملی، هیپوتونی و بدون ارگانومگالی بود. در معاینه ته چشم بیمار لکه قرمز گیلای در دو طرفه وجود داشت. در این اختلال در بخش میلینی نشانه دیس‌میلینیزاسیون بود. آزمایش مغز استخوان برای بیمار انجام نشد. نمونه خون و بیوپسی پوست بیمار به یکی از مراکز متابولیک در هلند ارسال شد و نتایج، نشان‌دهنده نقص در آنزیم بتاهگروزآمینیداز A بود و تشخیص بیماری تی‌ساکس تایید شد.

**مورد چهارم:** دختر ۷ ساله، تنها فرزند خانواده با والدین خویشاوند، سالم و محصول بارداری و زایمان طبیعی بود. بیماری مشابه در سایر خویشاوندان ذکر نشد. رشدونمو کودک تا ۴ سالگی تقریباً طبیعی بود و پس از آن، دچار تاخیر در رشد و تکامل شده بود. علائم بیمار شامل تاخیر رشد و تکامل، عدم تعادل، تحریک‌پذیری، عقب‌ماندگی ذهنی، کیفوز و پسرفت تکاملی بود. در معاینه ته چشم بیمار لکه قرمز گیلای در دو طرفه وجود داشت. در این اختلال در بخش میلینی نشانه دیس‌میلینیزاسیون بود. آزمایش مغز استخوان برای بیمار انجام نشد. نمونه خون و بیوپسی پوست بیمار به یکی از مراکز متابولیک در هلند ارسال شد و نتایج، نشان‌دهنده نقص در آنزیم بتاهگروزآمینیداز A بود و تشخیص بیماری تی‌ساکس تایید شد.

**مورد پنجم:** دختر ۵ ساله، تنها فرزند خانواده با والدین خویشاوند، سالم و محصول بارداری و زایمان طبیعی بود. وزن نوزاد هنگام تولد ۲۸۰۰ گرم و قد ۴۹ سانتی‌متر بود. بیماری مشابه در سایر خویشاوندان ذکر نشد. رشدونمو کودک تا ۱۹ ماهگی تقریباً طبیعی بود و پس از آن دچار تاخیر در رشد و تکامل شد. علائم بیمار شامل عدم تعادل، ضعف عضله و تشنج، تاخیر رشد و تکامل، تحریک‌پذیری، عقب‌ماندگی ذهنی، پسرفت تکاملی و بدون ارگانومگالی بود. در معاینه ته چشم بیمار، لکه قرمز گیلای

(نویسنده چهارم)، نگارنده مقاله/روشن شناس/پژوهشگر کمکی (۱۵٪)؛ ارنولت رولفر (نویسنده پنجم)، نگارنده مقاله/پژوهشگر کمکی/تحلیل‌گر آماری (۱۵٪)؛ فاطمه هادی پور (نویسنده ششم)، نگارنده مقاله/پژوهشگر کمکی/نگارنده بحث (۱۰٪)

### منابع

- 1- Kaback MM, Desnick RJ, Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Wallace SE, et al. Hexosaminidase a deficiency gene reviews [Internet]. Seattle: University of Washington, Seattle; 1999 [Updated 2011 Aug 11]. Available From: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20301397>.
- 2- Mittal P, Gupta R, Garg P, Mittal A, Kaur H, Gupta S. CT and MRI findings in a case of infantile form of GM2 gangliosidosis: Tay-Sachs disease. *Neurol India*. 2016;64(6):1372-1373
- 3- Sandhoff K. Neuronal sphingolipidoses: Membrane lipids and sphingolipid activator proteins regulate lysosomal sphingolipid catabolism. *Biochimie*. 2016;130:146-15.
- 4- Dersh D, Iwamoto Y, Argon Y. Tay-Sachs disease mutations in HEXA target the  $\alpha$  chain of hexosaminidase A to endoplasmic reticulum-associated degradation. *Mol Biol Cell*. 2016;27(24):3813-27.
- 5- Georgiou T, Christopoulos G, Anastasiadou V, Hadjiiozou S, Cregeen D, Jackson M, et al. The first family with Tay-Sachs disease in Cyprus: Genetic analysis reveals a nonsense (c.78G>A) and a silent (c.1305C>T) mutation and allows preimplantation genetic diagnosis. *Meta Gene*. 2014;2:200-5.
- 6- Lew RM, Burnett L, Proos AL, Barlow-Stewart K, Delatycki MB, Bankier A, et al. Ashkenazi Jewish population screening for Tay-Sachs disease: the international and Australian experience. *J Paediatr Child Health*. 2015;51(3):271-9.
- 7- Verma PK, Ranganath P, Dalal AB, Phadke SR. Spectrum of Lysosomal storage disorders at a medical genetics center in northern India. *Indian Pediatr*. 2012;49(10):799-804.
- 8- Bley AE, Giannikopoulos OA, Hayden D, Kubilus K, Tiftt CJ, Eichler FS. Natural history of infantile G(M2) gangliosidosis. *Pediatrics*. 2011;128(5):e1233-41.
- 9- Gort L, de Olano N, Macías-Vidal J, Coll MA. GM2 gangliosidosis in Spain: Analysis of the HEXA and HEXB genes in 34 Tay-Sachs and 14 Sandhoff patients. *Gene*. 2012;506(1):25-30.
- 10- Deik A, Saunders-Pullman R. Atypical presentation of late-onset Tay-Sachs disease. *Muscle Nerve*. 2014;49(5):768-71.
- 11- Cachón-González MB, Wang SZ, Ziegler R, Cheng SH, Cox TM. Reversibility of neuropathology in Tay-Sachs-related diseases. *Hum Mol Genet*. 2014;23(3):730-48.

و B می‌شود و بیماری سندھوف را به وجود می‌آورد. در معاینه ته چشم بیماران، عصب اپتیک طبیعی است، ولی در ناحیه زرد عقب چشم، یک ناحیه دایره‌ای رنگ‌پریده و سفیدرنگ، با لبه مشخص مشاهده می‌شود. در وسط این ناحیه، یک لکه دایره‌ای شکل، به رنگ قرمز مایل به قهوه‌ای قرار دارد. این نشانه در بیماری‌های ذخیره‌ای دیگری مانند بیماری گوشه، سندھوف، گانگلیوزیدوز تیپ ۳، نیمن‌پیک، سیالیدوز، فاربر، موکولیبیدوز تیپ ۳، لکودیستروفی متاکروماتیک، کمبود سولفاتاز مولتیپل و وولمن هم گزارش شده است [11]. علت بروز ناحیه رنگ‌پریده در عقب چشم وجود سلول‌های گانگلیونی چندلایه شبکیه در این ناحیه است. چربی‌ها، اسفنگولیپید یا اولیگوساکارید در لایه‌های سلولی این ناحیه به مقدار غیرطبیعی انباشته می‌شود. در وسط این ناحیه رنگ‌پریده، فرورفتگی‌ای قرار دارد که فاقد سلول‌های گانگلیونی است و رنگ قرمز خود را حفظ می‌کند. رنگ قرمز به دلیل وجود اپی‌تلیوم پیگمانته و شبکیه کوروتیید است. در هر ۶ بیمار، در معاینه ته چشم، لکه قرمز گیلایسی مشاهده شد.

### نتیجه‌گیری

یافته‌های بالینی، تصویربرداری و آنزیمی در هر ۶ مورد مبتلا به بیماری تی‌ساکس جمع‌آوری شد. اگرچه این بیماری به نسبت نادر است، ولی به دلیل وفور ازدواج خویشاوندی در ایران، با مشاهده نشانه‌های پسرفت عصبی در کودکی که در چند ماه اول، رشدونمو طبیعی داشته است، باید متوجه اسفنگولیپیدوزها از جمله بیماری تی‌ساکس باشیم. به دلیل وراثت مغلوب اتوزومی، خطر تکرار در بارداری‌های بعدی ۲۵٪ است. بنابراین برای پیشگیری از تکرار بیماری، تشخیص قطعی با اندازه‌گیری فعالیت آنزیم بتاهگزوزآمینیداز A به روش مولکولی و ژنتیکی و بررسی جهش در ژن هگزوزآمینیداز ضروری است. در این صورت می‌توان با تشخیص قبل از تولد، جنین‌های مبتلا را شناسایی و با موافقت والدین، از تولد فرزند مبتلا دیگر جلوگیری کرد.

**تشکر و قدردانی:** موردی از سوی نویسندگان ذکر نشده است.

**تأییدیه اخلاقی:** موردی از سوی نویسندگان ذکر نشده است.

**تعارض منافع:** تعارض منافی وجود ندارد.

**منابع مالی:** منابع مالی این تحقیق توسط پژوهشکده سلولی-مولکولی و سلول‌های بنیادی صرم تامین شده است.

**سهم نویسندگان:** زهرا هادی پور (نویسنده اول)، نگارنده مقاله/پژوهشگر اصلی/نگارنده بحث (۱۵٪)؛ یوسف شفقتی (نویسنده دوم)، نگارنده مقاله/روشن شناس/پژوهشگر اصلی/نگارنده بحث (۲۵٪)؛ حسن تنکابنی (نویسنده سوم)، نگارنده مقاله/پژوهشگر کمکی (۲۰٪)؛ اف-دبلیو و هارن