

# Tayova-Sachsova choroba

**Tayova-Sachsova choroba** (TSD, GM2 gangliosidóza) patří mezi autosomálně recesivně dědičná onemocnění. Její průběh je zpravidla časně letální.

## Výskyt a dědičnost

Tato choroba je ve většině populací vzácná, výjimku tvoří Aškenázové (středoevropská židovská větev). Choroba v této populaci postihuje 1:3 600<sup>[1]</sup> narozených dětí, každý 30.<sup>[1]</sup> dospělý je heterozygotní pro mutantní alelu.

## Patogeneze

Příčinou choroby je defekt v genu *HEXA*, který kóduje lysozomální enzym hexozaminidázu-A. Úlohou enzymu je štěpit gangliosid G<sub>M2</sub> na menší části: gangliosid G<sub>M3</sub> a N-acetyl-D-galaktozamin. Gangliosid G<sub>M2</sub> je komplex lipidů, který za normálních okolností chrání nervové buňky a izoluje je od okolních vzruchů, čímž urychluje přenos nervových impulsů. Hexozaminidáza-A umožňuje jeho dynamickou obnovu. Absence enzymu způsobuje hromadění G<sub>M2</sub> na povrchu nervových buněk, dochází k blokaci jejich funkcí a tím i k postupné degeneraci nervového systému.

## Klinický obraz

Novorozenci jsou při porodu normální, během prvních měsíců života se objevuje hypersenzitivita na hlasité zvuky. Na sítnici oka se vytváří červená skvrna (důsledek hromadění gangliosidů). Tyto počáteční symptomy nejsou často registrovány rodiči ani lékařem. V rozmezí od šestého měsíce do jednoho roku života dochází k postupné neurologické degeneraci. Rozvíjí se mentální retardace, hluchota, slepota a celková ztráta kontroly tělesných funkcí (paralýza). Během druhého roku života přestávají být jedinci schopni pohybu, trpí častými infekcemi dýchacích cest, které se později rozvíjejí do chronické podoby. Smrt obvykle nastává během třetího až čtvrtého roku života.

## Klasifikace

- **Infantilní TSD** se objevuje mezi šestým měsícem a čtvrtým rokem života a je smrtelné. Jedná se o nejčastější formu této choroby, klinický obraz byl popsán výše.
- **Juvenilní TSD** je nejvzácnější formou. Rozvíjí se mezi druhým až desátým rokem života. Pacienti mají narušený pohybový aparát, motoriku a nemohou polykat (nebo obtížně). Smrt těchto pacientů nastává mezi pátým a patnáctým rokem života.
- **Adultní (pozdní) TSD** se objevuje mezi 20–30. rokem života. Jedinci mají zpravidla špatné funkce pohybového ústrojí, mají zpomalený vývoj a trpí na psychické poruchy, z nichž nejběžnější je schizofrenie. TSD v tomto období života není smrtelná. Postižení jsou většinou upoutáni na vozík, psychické poruchy mohou být tlumeny medikací, což umožňuje vést relativně běžný život.

## Diagnostika

Tayovu-Sachsovu chorobu diagnostikujeme pomocí cílené molekulárně genetické diagnostiky. Chorobu lze diagnostikovat již v rámci prenatální diagnostiky z materiálu získaného pomocí CVS či aminocentézy. Po narození provádíme cílenou diagnostiku z periferní krve.

Existuje také možnost preimplantační genetické diagnostiky, která je vázaná na in vitro fertilizaci, kdy můžeme vyšetřit příslušný gen v blastomerách odebraných z jednotlivých embryí. Následně se implantují pouze embrya, která nejsou homozygotní pro gen Tayovy-Sachsovy choroby.

## Terapie

### Tayova-Sachsova choroba

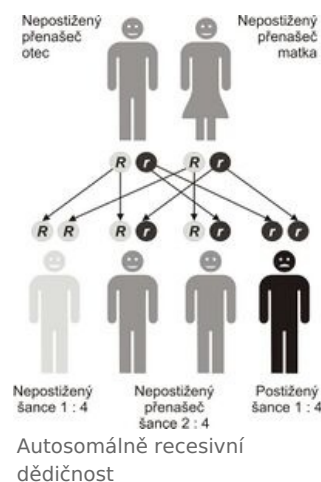


*Třešňová skvrna na sítnici*

<b>Příčina</b>	defekt <i>HEXA</i> genu (AR dědičnost)
<b>Incidence ve světě</b>	1/3 600 <sup>[1]</sup> (Aškenázové)
<b>Prognóza</b>	letální

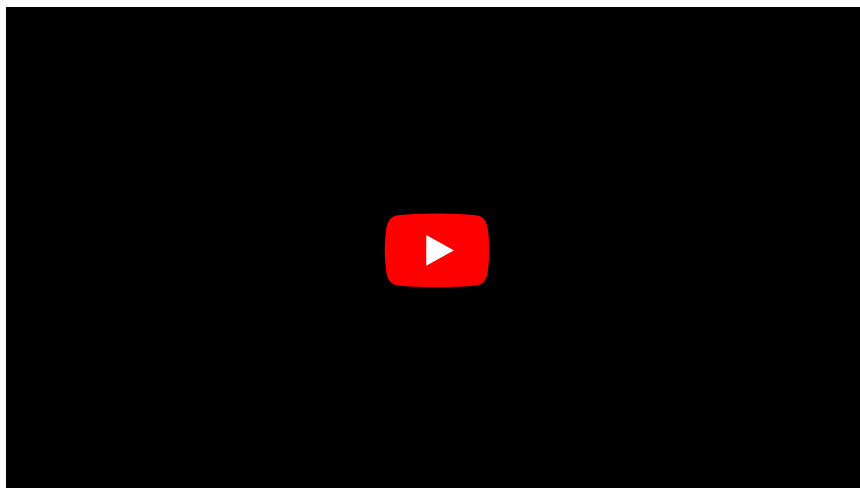
### Klasifikace a odkazy

<b>MKN-10</b>	E75 ( <a href="https://mkn10.uzi.s.cz/prohlizec/E75">https://mkn10.uzi.s.cz/prohlizec/E75</a> )
<b>MeSH ID</b>	D013661 ( <a href="https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=D013661">https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=D013661</a> )
<b>OMIM</b>	272800 ( <a href="https://omim.org/entry/272800">https://omim.org/entry/272800</a> ) 272750 ( <a href="https://omim.org/entry/272750">https://omim.org/entry/272750</a> )
<b>orphanet</b>	ORPHA845 ( <a href="http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&amp;data_id=888">http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&amp;data_id=888</a> )
<b>MedlinePlus</b>	001417 ( <a href="https://medlineplus.gov/ency/article/001417.htm">https://medlineplus.gov/ency/article/001417.htm</a> )
<b>Medscape</b>	951943 ( <a href="https://emedicine.medscape.com/article/951943-overview">https://emedicine.medscape.com/article/951943-overview</a> )



V současnosti neexistuje účinná terapie tohoto onemocnění. Substituční léčba (dodávání funkčního enzymu) není bohužel možná, protože enzym neprochází hematoencefalickou bariérou.

## Souhrnné video



## Odkazy

### Související články

- Autosomálně recesivní dědičnost
- Poruchy metabolismu lyzozomů/Léčba
- Lipidózy
- Třešňová skvrna

### Použitá literatura

- SNUSTAD, D. Peter a Michael J SIMMONS. *Genetika*. 1. vydání. Brno : Masarykova univerzita, 2009. ISBN 978-80-210-4852-2.

### Reference

1. SNUSTAD, D. Peter a Michael J. SIMMONS. *Genetika*. 1. vydání. Brno : Masarykova univerzita, 2009. 871 s. s. 356. ISBN 978-80-210-4852-2.