

کمبود بتا هگز

(Beta Hex Deficiency)

Hex A و زیر واحدهای Hex B منجر به طیفی از اختلالات از جمله SD می شوند. بیماران مبتلا به این بیماری ها معمولاً با تأخیر رشدی و اختلالات عصبی پیشرونده مراجعه می کنند.

همه گیر شناسی

- این اختلال یک گروه نادر از اختلالات است که تقریباً ۳/۲۲ در هر یک میلیون نوزاد غیریهودی را در مقایسه با ۱ در یک میلیون نوزادان یهودی تحت تأثیر قرار می دهد.
- مردان و زنان به یک اندازه تحت تأثیر قرار می گیرند.
- گروه هایی از کودکان ساکن در آرژانتین، پرتغال و قبرس در معرض آسیب ناشی از این اختلال قرار داشته اند. قبرس و لبنان به ویژه جامعه مارونی به عنوان جامعه ای که به طور خاص در معرض خطر هستند.
- در ایالات متحده آمریکا، افرادی که اصل و نسب ایتالیایی دارند در بالاترین سطح خطر ناقل بودن با بیماری ساندوف (SD) قرار دارند.
- این گروه از ناهنجاری ها به صورت اختلالات اتوزومال مغلوب تک ژنی منتقل می شود. خویشاوندی ریسک آن را افزایش می دهد.

تظاهرات بالینی

- این سندرم معمولاً در دوران نوزادی و معمولاً در حدود ۶ ماهگی یا در اوایل کودکی با علائم زیر ظاهر می شود:
- تأخیر تکاملی و مشکلات عصبی-عضلانی

گانگلیوزیدوزهای GM2 گروهی از بیماری های ذخیره سازی لیپید هستند که در اثر جهش در حداقل یکی از سه ژن مغلوب، HEXA، HEXB یا GM2A ایجاد می شود. محصولات هر ۳ ژن برای کاتابولیسم طبیعی سوبسترای گانگلیوزید GM2 مورد نیاز است. کاتابولیسم غیر طبیعی این سوبسترا منجر به تجمع سوبسترا در داخل لیزوزوم های عصبی می شود که منجر به مرگ سلولی به ویژه در مغز و نخاع می شود. در حال حاضر درمان خاصی برای بیماران مبتلا وجود ندارد.

محصولات ۳ ژن HEXA، HEXB و GM2A به ترتیب عبارتند از:

- ۱- زیرواحدهای آلفا b-hexosaminidase A
عدم وجود یا نقص این موارد منجر به بیماری تای ساکس (TSD) و انواع آن می شود.
- ۲- زیرواحدهای بتا Hex A
عدم وجود یا نقص این موارد منجر به بیماری ساندوف (SD) و انواع آن می شود.
- ۳- پروتئین فعال کننده GM2

جهش های مختلف باعث ایجاد فنوتیپ های بالینی متفاوت می شوند. TSD رایج ترین گانگلیوزیدهای GM2 است که در آن زنجیره های غیر طبیعی بتا هر دو هگزوزامینیداز A و B تحت تأثیر قرار خواهند گرفت. در اثر کمبود آنزیم ترکیبی، درگیری خارج عصبی گسترده تر است.

این مقاله در مورد گروه دوم بیماران است که در آن جهش ژن HEXB منجر به کمبود زیرواحد بتا می شود.



- شل بودن بدن نوزاد: (اصطلاحاً floppy baby)، حرکات غیرارادی یا غیرطبیعی مثل دیستونی، آتاکسی (اختلال در هماهنگی حرکات)، لاغر شدن و تحلیل رفتن عضلات، میوکلونوس (انقباض‌های ناگهانی عضله) و تشنج.
- مشکلات چشمی: لکه‌ی قرمز در ناحیه‌ی ماکولا (cherry red spot) و کوری زودرس.
- ظاهر صورت: ممکن است چهره‌ای شبیه عروسک داشته باشند.
- درگیری‌های خارج عصبی: عفونت‌های تنفسی مکرر، بزرگ شدن

خفیف کبد یا طحال (ویسکرومگالی خفیف)، و گاهی وجود هیستوسیت‌های کف‌آلود یا لنفوسیت‌های واکوئل در خون محیطی.

تغذیه، هیدراتاسیون، پشتیبانی از راه هوایی) و علامتی (مثلاً داروهای ضد تشنج در صورت لزوم، درمان عفونت‌های تنفسی) است.

عوارض بیماری

عفونت‌های مکرر تنفسی یک عارضه شایع است.

پیش آگهی بیماری

به طور کلی، هر چه زودتر تظاهرات بروز کند، پیش آگهی بدتر است. پیش آگهی برای همه اشکال کمبود هگز بتا ضعیف است. اکثر مبتلایان در دوران کودکی می‌میرند. نوزادان طبیعی به نظر می‌رسند، اما افزایش ضعف حرکتی معمولاً در حدود ۶ ماهگی مشهود است. از دست دادن رفلکس بلع، کودک را در برابر آسپیراسیون و عفونت‌های قفسه سینه آسیب پذیرتر می‌کند. معمولاً مرگ حدود سن ۴ سالگی اتفاق می‌افتد.

پیشگیری

مشاوره ژنتیک-تشخیص پیش از تولد و شناسایی وضعیت ناقل بودن برای جهش‌های شناخته شده.

منبع:

This is a translation into Farsi of an article originally published in English: Dr Gurvinder Rull, Beta Hex Deficiency. Available from patient info doctor, Last updated: 03: 2016.

تشخیص‌های افتراقی

- سایر بیماری‌های ذخیره چربی مانند بیماری Tay-Sachs.
- بیماری Gaucher
- اختلال مهارت‌های حرکتی
- موکوپلی ساکاریدوزها
- سندرم هورلر
- آتاکسی فریدریش

روش‌های بررسی و تشخیص

- سنجش آنزیم بتا هگز را می‌توان در مراکز تخصصی انجام داد. فعالیت هگزوزامینیداز را می‌توان در سرم، لکوسیت‌ها، اشک و فیبروبلاست‌های کشت شده اندازه‌گیری کرد.
- تایپینگ DNA تشخیص را تایید می‌کند.
- رنگ آمیزی دوره ای اسید-شیف (PAS) بافت‌های سیستمیک بیماری ساندوف را از سایر گانگلیوزیدوزهای GM2 متمایز می‌کند.

درمان

در حال حاضر هیچ درمان خاصی برای بیماران مبتلا به این بیماری‌ها وجود ندارد. درمان حمایتی (مثلاً تمرکز بر