

## İKİ KARDEŞTE GÖRÜLEN TAY - SACHS HASTALIĞI\*

Dr. Şükrü Küçüködük\*\*

Anahtar kelimeler : Tay - Sachs hastalığı, kiraz kırmızısı lekesi.  
Key words : Tay - Sachs disease, Cherry red spot.

Tay - Sachs hastalığı, hexosaminidase A eksikliği sonucu GM<sub>2</sub>- gangliosidlerin intranöral birikimi ile giden ve primer olarak yahudi çocuklarında görülen otozomal resesif geçişli herediter bir bozukluktur<sup>1</sup>.

Sese karşı oluşan ani irkilme reaksiyonu, hipotoni, psikomotor gerileme, bilateral piramidal bulgular ve makuler kiraz kırmızısı lekesi (Cherry red spot) ile birlikte körlük hastalığın belli başlı klinik bulgularıdır<sup>2</sup>.

Hastalarda, üç'üncü yılın sonuna kadar mental gerileme, aşırı zayıflama, deserebrasyon, katotoni ve körlük gelişir. Hastalığın son döneminde hastalar kesinlikle makrosefaliktir ve 3 - 5 yıla kadar ölüm kaçınılmazdır<sup>3</sup>.

Hastalığa yakalananların büyük bir çoğunluğunu yahudi orijinli çocuklar oluşturmaktadır. Hastalığın tahmini sıklığı; yahudi kökenli olanlarda 3000

de 1 iken, yahudi kökenli olmayanlarda 350.000 de 1 dir<sup>1</sup>.

Bu makale, otozomal resesif geçiş gösteren ve iki kardeşi de etkileyen Tay - Sachs hastalığında, genetik danışmanın öneminin bir kez daha vurgulanması amacı ile takdim edilmiştir.

### Vaka Takdimleri

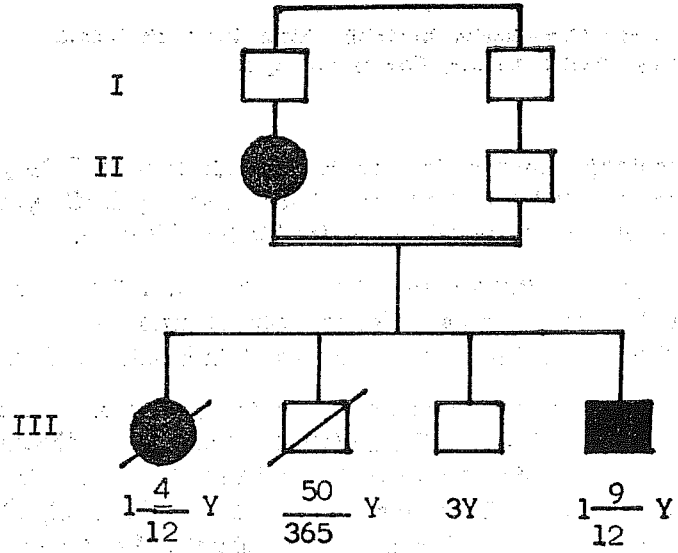
#### Vaka 1:

N. S. 1 2/12 yaşında kız çocuğu başını dik tutamama, oturamama, halsizlik

\* Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı çalışmalarından

\*\* Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Yardımcı Doçenti

şikayetleri ile 14.6.1978'de Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine getirildi. Altı aya kadar sağlıklı bir bebek iken giderek durgunlaştığı, annesine olan ilgisinin azaldığı, altınca ayda sese karşı el ve kollarında her defasında bir kaç kez tekrarlayan titremelerinin başladığı, üç'üncü ayda başını dik tutabilirken başını dik tutamadığı, 3-4 aydır gözlerinin iyi görmediği, giderek zayıfladığı, soy geçmişinde ailenin birinci çocuğu ve anne-babasının amca çocukları olduğu, anne ve baba tarafında aynı hastalığa yakalanan olmadığı ailesi tarafından ifade edildi (Şekil 1).



Şekil 1  
Aile ağacı

Fizik inceleme : Ateş 36.5°C, ağırlık 10 kg, boy 81 cm, baş çevresi 47 cm, solunum 32/dk düzenli, nabız 104/dk ve ritmik idi. Genel durumu iyi, şuuru açık, fontanel 3x2 cm. açık, dokunma ve sese karşı alt ve üst ekstremitelerin de ekstansiyonu takiben birkaç kez klonik hareketleri saptandı. Oturamıyor ve başını tutamıyordu. Göz dibinde kiraz kırmızısı lekesi görüldü.

Laboratuvar incelemesi : Hb 13.2 gr/dl, beyaz küre 5400/mm<sup>3</sup> idi. Periferik yaymada % 68 parçali, % 30 Lenfosit, % 2 monosit saptandı. Trombosit kümeleri vardı. Alyuvar yapısı normokrom normositer idi. İki yönlü kafa grafisinde sütürlerde açılma gözlemlendi.

## Vaka 2

D.S. 1 2/12 yaşında erkek çocuğu başını dik tutamama, oturamama ve sese karşı ani irkilme şikayetleri ile 10.2.1986'de Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine getirildi. Beşinci aya kadar sağlıklı olduğu, üçüncü ayda başını dik tabildiği, dördüncü ayda eline verilen bir cismi diğer eline geçirebildiği, beşinci aydan itibaren yüksek sesle konuşulunca veya kapı açılıp kapanınca el ve ayaklarında yana açılma olduğu, daha sonraki aylarda gülmesinin kaybolduğu, durgunlaştığı, hiç hareket edemez olduğu, tiz bir şekilde ağladığı, soy geçmişinde ailenin dördüncü çocuğunun olduğu, ilk kardeşinin 1 4/12 yaşında aynı hastalıktan öldüğü, ikinci kardeşinin 50/365 yaşında kusmayı takiben öldüğü, 3 yaşındaki erkek kardeşinin sağlıklı, anne ve babasının amca çocukları olduğu ailesi tarafından ifade edildi (Şekil 1).

Fizik inceleme: Ateş 37.4°C, ağırlık 9700 g, boy 73 cm, baş çevresi 46 cm, solunum 36/dk düzenli, nabız 108/dk ve ritmik idi. Genel durumu orta, şuuru açık, fontanel 1x1,5 cm açıktı. Bilateral konjenital dakriyo sistiti ve göz dibinde kiraz kırmızısı lekesi saptandı. Nörolojik muayenesinde mental motor retarde görünümünde olup, derin tendon refleksleri normal idi. Ani sese karşı el ve ayaklarında önce ekstansiyon, daha sonrada bir kaç kez silkinme saptandı.

Laboratuvar incelemesi : Hb 13,5 g/dl, beyaz küre 5400/mm<sup>3</sup> idi. Periferik yaymada % 56 parçalı, % 30 lenfosit, % 2 çomak, % 2 eozinofil saptandı. Trombosit kümeleri vardı. Alyuvar yapısı normokrom normositer, iki ünlü kafa grafisi normal idi.

D.S. 1 7/12 yaşında 23.7.1986 tarihinde zayıflama, görememe, havale geçirme, tiz ağlama şikayetleri ile ikinci kez mayene edildi. Fizik incelemede; Ateş 37.2°C, ağırlık 8000 g, boy 73 cm, baş çevresi 46.5 cm, solunum 32/dk düzenli, nabız 104/dk ve ritmik idi. Genel durumu orta, deri altı yağ dokusu azalmış, deserebre görünümde idi. Fontanel 1x1,5 cm açık, ışık refleksi +/+ idi, göz dibinde optik atrofi saptandı. İlk incelemede makulada izlenen kiraz kırmızısı lekenin kaybolduğu gözlemlendi. Nörolojik muayenede ani ses'e karşı anormal akustik motor cevap alındı. Derin tendon refleksleri hiper aktif, her iki erstremitesi spastik idi.

vitesinin, çoğul dikensi potansiyellerin sıklıkla izlendiği ve ışık stimulas-yonunun EEG'de genellikle değişiklik yapmadığı belirtilmektedir<sup>8</sup>. Tay - Sachs hastalığında; bilgisayarlı beyin tomografisi çok spesifik olmayıp tomografide hidrosefalisiz makrosefalinin görülebileceği bildirilmektedir<sup>9</sup>. Bu makalede ikinci vakanın son kontrolünde zayıflama, ekstremitelerde spastisite, deserbrasyon görünümü saptandı. Aynı vakanın fizik in-celeminde hastada zaman zaman tonik ve miyoklonik nöbetlerin oluştu-ğu gözlemlendi. Hastaya bilgi sayarlı tomografi yapılmadı. Hastanın baş çev-resi normal standartlar içinde idi.

Hastalığın kesin tanısı için serumda, lökositlerde, göz yaşında, saç kök-lerinde veya fibroblastlarda hexosaminidaz A düzeyine bakılmakta<sup>10-13</sup> ve hoxosaminidaz A düzeyinde belirgin düşmenin saptanması ile Tay-Sachs hastalığının tanısı kesinleşmektedir<sup>3</sup>. Homozigotlarda hexosaminidaz dü-zeyinde belirgin azalma saptanırken, heterozigotlarda hexosaminidaz dü-zeyinde daha az bir azalma tespit edilmektedir. Anne ve babadan her iki-sinin de heterizigot olduğu bilindiği durumlarda hamileliğin 16-18'inci haftasında amniozentezin yapıldığı, hastalık halinde ve ailenin arzusu du-rumunda gebeliğin abortus ile sonlandırılabilirdiği belirtilmektedir<sup>3</sup>. Her iki vakada teknik olanakların yetersizliği nedeni ile enzimatik çalışma yapı-lamadı.

Tay - Sach hastalığı klinik olarak Sandhoff ve Nieman Pick hastalığı ile karışmaktadır. Bilhassa sandhoff hastalığında hastalığın başlangıç yaşı, nörolojik göz bulguları Tay - Sachs hastalığına benzemektedir. Klinik ola-rak tek ayırım, Sandhoff hastalığında hepatomegalinin saptanmasıdır<sup>1</sup>. Lipit metabolizma bozukluğu olan Nieman Pic hastalığında da bariz hepa-tomegali oluşmaktadır. Bu makaledeki her iki vakada da hepatomegali tespit edilemedi.

Hexosaminidaz A düzeyinin ölçülememesine rağmen yakın akraba evliliği-nin olması, her iki kardeşin ilk 4 - 4 ay'a kadar normalken nörolojik fonk-siyonlarda çerilemenin başlaması, göz dibinde kiraz kırmızısı lekenin sap-tanması, ikinci vakada daha sonra optik atrofinin oluşması Tay - Sachs hastalığını düşündürmektedir.

Bu makale, otozomal resesif olarak geçen ve iki kardeşte birden tanımla-nan "Tay - Sachs hastalığını düşündüren bulgular"ı olan durumlarda gene-tik danışmanın önemini bir kez daha vurgulamaktadır.

## Tartışma

Yıllardır "İnfantil amaurotic familial idiocy" ismi ile de bilinmekte olan Tay-Sachs hastalığı bilhassa doğu Avrupa kökenli Yahudi (Ashkenazi) çocuklarında sıklıkla görülmektedir<sup>4</sup>.

Hastalığın ilk bulgusu; sese, parlak ışığa ve dokunmaya karşı anormal motor cevap şeklinde olmakta, bu durum altıncı aydan önce çocuğun ailesi tarafından gözlenmekte ve hastalık boyunca devam etmektedir<sup>5</sup>. Sese karşı oluşan anormal motor cevap; uyarıyı takiben kollarda bazanda bacaklarda ani gelişen ekstansiyon şeklinde oluşmakta bunu klonik silkinmeler izlemektedir<sup>1</sup>. Sese karşı oluşan bu reaksiyon her iki vakada altıncı aydan önce gelişmiş ve fizik inceleme sırasında da gözlenmiştir.

Hastalığın en önemli erken belirtilerinden biri de dört ile altıncı aya kadar gelişmeleri normal olan çocuklar da psikomotor gerilemenin başlamasıdır<sup>3</sup>. Daha önce gülebilen, başını dik tutabilen hatta oturabilen çocukların bu yeteneklerini kaybettikleri gözlenmektedir. Her iki vak'ada beş ile altıncı ay'a kadar psikomotor gelişim normalken, daha sonraki aylarda psikomotor gelişimlerinin giderek bozulduğu ailesi tarafından ifade edilmiştir.

Birinci yıl'ın sonuna doğru körlük belirginleşmekte buna karşın hastalarda bir süre ışık refleksi alınabilmektedir. Hastaların % 90'ından daha fazlasında makulada kiraz kırmızısı lekesi görülebilmektedir<sup>1,6</sup>. Bu lekenin ortası parlak kırmızı, kenarları gri-beyazımsı bir halka şeklindedir. Kiraz kırmızısı lekesi Tay-Sachs hastalığı için patogonomik olmayıp başta Niemann-Pick ve Sandhoff hastalığı da dahil olmak üzere çoğunluğu biyokimyasal yolla tanımlanabilen 14 ayrı hastalıkta görülebilmektedir. Hastalığın son dönemlerinde kiraz kırmızısı lekenin kaybolduğu bunu optik atrofin izlediği bildirilmektedir<sup>7</sup>. İki vakada ışık refleksi cevabı alındı. Fundus incelemesinde makulada kiraz kırmızısı lekesi görüldü. İkinci vakanın beş ay sonraki incelemesinde kiraz kırmızısı lekesi gözlenemedi.

Buna karşın optik atrofisinin olduğu saptandı. Bu gözlem literatürde az sayıda bildirilen vakalara uygunluk göstermektedir.

İlerleyici spastisite, refleks artışı, deserebrasyon görünümü, beslenme güçlüğü, zayıflama, makrosefali, tonik-klonik ve grandmal tipte nöbetler hastalığın geç dönemlerinde oluşmaktadır<sup>5</sup>. Hastalığın ikinci yılında sıklıkla sesle hızlandırılan generalize tonik-klonik veya minor motor nöbetler görülmektedir. Hastalarda kendi kendine oluşan gülme nöbetleri de hastalığın diğer bir özelliğidir<sup>4</sup>. Hastalığın ilk zamanlarında EEG'nin genellikle normal olduğu, mutakiben EEG de; paroksizmal yavaş dalga akti-

## Özet

Otozomal resesif geçiş gösteren ve iki kardeşide etkileyen Tay-Sachs hastalığında, genetik danışmanın önemi bir kez daha vurgulandı. Bu hastalığın klinik özellikleri literatür bilgilerinin ışığı altında gözden geçirildi.

## Summary

In view of two cases of autosomal recessive Tay-Sachs disease which affected two siblings, genetic consultation has been once more emphasized.

The clinical features of this entity has been reviewed under the information obtained from recent literature.

## Kaynaklar

1. Raymond DA, Gilles L. Neurology of Hereditary Metabolic Diseases of Children. Hemisphere Pub. Co. Washington, New York, London, 1982, p 43.
2. Schneck L, Maisel J, and Wolk BW. The Startle Response and serum Enzyme Profile in Early Detection of Tay-Sachs Disease. J Pediatr 65:749, 1964.
3. Vaughan VC, Behrman ER, Nelson Textbook of Pediatrics 12 th ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia. 1983 pp 478, 1577.
4. Rudolph AM, Hofman JIE, Axelrod S. Pediatrics 17 th ed Appletion Century Crofts. 1982, pp 316.
5. Shneck L. The Clinical Aspects of Tay-Sachs Disease in Tay-Sachs Disease Grune and Stratton, New York, 1964, p 16.
6. Martyn LJ. Pediatric neuro-ophtalmology. In Harley RD (ed) : Pediatric Ophthalmology. (2 nd ed). Philadelphia, Saunders, 1983 p 820.
7. Kivlin JD, Sanborn GE, Myers GG. The Cherry Red Spot in Tay-Sachs and Other Storage Diseases Ann Neurol 17:356, 1985.
8. Pampiglione G, Harden A. Neurophysiological identification of a late infantile form of neuronal lipidosis. J Neurol Neurosurg Psychiatr 36:68. 1973.
9. Fitz CR. Congenital anomalies of the brain. In Hoaga JR, Alfim RJ (Eds). Computed tomography of the whole body. CV Mosby Co, St. Louis, Toronto 1983 p 58.
10. Suzuki Y, Berman PH, Suzuki K. Detection of Tay-Sachs disease heterozygotes by assay of hexosaminidase A in serum and leucocytes. J Pediatr 78:643, 1971.
11. Okada S, O'Brien JS. Tay-Sachs disease: generalized absence of B-D-N-acetylhexosaminidase component. Science 165:698, 1969.
12. Schneck L, Friedland J, Valenti C, et al. Prenatal diagnosis of Tay-Sachs disease. Lancet 1:582, 1970.
13. Buchalter MS, Wannmacher CMD, Wajner M. Tay-Sachs Disease Heterozygote. Detection in Brazil: Comparison between Tears and Leukocytes as B-Hexosaminidase A Source. J Inher Metab Dis 7:35, 1984.