

:: Γαγγλιοσίδωση GM1

Αριθμός Orphanet: ORPHA354

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η γαγγλιοσίδωση GM1 είναι μια σπάνια λυσοσωμική αθροιστική νόσος, που χαρακτηρίζεται βιοχημικά από ανεπαρκή δραστικότητα της β-γαλακτοσιδάσης και κλινικά από ένα ευρύ φάσμα ποικίλων νευροσπλαχνικών, οφθαλμολογικών και δυσμορφικών χαρακτηριστικών. Η διαταραχή είναι πανεθνική, αλλά ο παγκόσμιος επιπολασμός δεν είναι γνωστός. Ο επιπολασμός κατά τη γέννηση υπολογίζεται σε περίπου 1:100.000 έως 200.000 γεννήσεις. Υψηλός επιπολασμός έχει βρεθεί στη Μάλτα και τη Βραζιλία, καθώς και στους Κυπρίους και τους Ρομά. Με βάση την ηλικία έναρξης της νόσου διακρίνονται τρεις τύποι γαγγλιοσίδωσης GM1: μια ταχέως εξελισσόμενη σοβαρή παιδική μορφή με έναρξη πριν από την ηλικία των έξι μηνών (γαγγλιοσίδωση GM1 τύπου 1), μια αργή παιδική ή νεανική μορφή με έναρξη μεταξύ επτά μηνών έως 3 ετών, με καθυστέρηση στην κινητική και γνωστική ανάπτυξη (γαγγλιοσίδωση GM1 τύπου 2), και μια χρόνια μορφή των ενηλίκων, με όψιμη έναρξη μεταξύ 3 και 30 ετών (γαγγλιοσίδωση GM1 τύπος 3), που χαρακτηρίζεται κυρίως από γενικευμένη δυστονία (δείτε αυτούς τους όρους). Η σοβαρότητα της νόσου φαίνεται να σχετίζεται με το επίπεδο δραστικότητας της β-γαλακτοσιδάσης. Η νόσος οφείλεται σε μεταλλάξεις στο γονίδιο *GLB1* (3p22.3) που κωδικοποιεί την β-γαλακτοσιδάση. Μέχρι σήμερα έχουν ταυτοποιηθεί πάνω από 165 μεταλλάξεις. Μειωμένη δραστηριότητα του ενζύμου οδηγεί σε τοξική συσσώρευση των γαγγλιοσιδίων σε ιστούς του σώματος και ιδιαίτερα στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ). Η διάγνωση μπορεί να είναι δύσκολη λόγω του ευρέος κλινικού φάσματος της ασθένειας. Η κλινική υποψία βασίζεται σε ενδείξεις εναπόθεσης, όπως τράχυνση του προσώπου, υπερτροφικά ούλα, κερασόχρωη ωχρά κηλίδα, οργανομεγαλία, δυσόστωση και ψυχοκινητική καθυστέρηση. Το επίχρισμα περιφερικού αίματος (έλεγχος κενοτόπιων στα λεμφοκύτταρα) και οι ολιγοσακχαρίτες στα ούρα, είναι καλές εξετάσεις που κατευθύνουν στην διάγνωση. Αφρώδη κύτταρα τύπου Gaucher έχουν αναφερθεί στην εξέταση του μυελού των οστών. Η διάγνωση επιβεβαιώνεται με βιοχημική δοκιμασία της δραστικότητας της β-γαλακτοσιδάσης και / ή με μοριακές γενετικές εξετάσεις. Θα πρέπει να αποκλειστεί μια δευτερεύουσα συνδυασμένη διαταραχή της β-γαλακτοσιδάσης *GLB1* και νευραμινιδάσης *NEU1* (που προκαλεί την γαλακτοσιαλιδωση (galactosialidosis)? Δείτε αυτό το όρο). Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει τις βλεννοπολυσακχαριδώσεις, τις σφιγγολιπιδώσεις και τις ολιγοσακχαριδώσεις (δείτε αυτούς τους όρους). Προγεννητική διάγνωση μπορεί να πραγματοποιηθεί με μέτρηση της δραστηριότητας της β-γαλακτοσιδάσης και / ή με μοριακή ανάλυση του γονιδίου *GLB1*, είτε σε κύτταρα χοριακής λάχνης (CVS), είτε σε κύτταρα αμνιακού υγρού, αν οι μεταλλάξεις έχουν ήδη εντοπισθεί στον πάσχοντα. Η γαγγλιοσίδωση GM1 είναι ένα αυτοσωματικό υπολειπόμενο νόσημα. Η γενετική συμβουλευτική πρέπει να παρέχεται στις οικογένειες των πασχόντων. Η θεραπεία για τους ασθενείς με γαγγλιοσίδωση GM1, είναι συμπτωματική και υποστηρικτική. Η αγωγή για μείωση του υποστρώματος είναι μια πιθανή προσέγγιση για κλινικές δοκιμές στην μορφή της όψιμης έναρξης



Η πρόγνωση εξαρτάται από τον τύπο της γαγγλιοσίδωση GM1 και είναι εξαιρετικά πτωχή στην σοβαρή βρεφική μορφή και ποικίλει στην χρόνια ενήλικη μορφή της νόσου.

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Dr Anna CACIOTTI
- Dr Maria Alice DONATI
- Dr Amelia MORRONE

Μετάφραση – Επιμέλεια:

- Κοσμά Κωνσταντίνα, MD. Κλινική Γενετίστρια
- Ελένη Μιχελακάκη, PhD. Εθνική Συντονίστρια του Ελληνικού Orphanet

Τελευταία ενημέρωση: Μάιος 2012

Μετάφραση: Μάιος 2014



Το έγγραφο αυτό αποσκοπεί στην παροχή πληροφοριών. Σε καμία περίπτωση δεν μπορεί να υποκαταστήσει την Ιατρική φροντίδα που παρέχεται από ειδικούς επιστήμονες και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σαν βάση για τη διάγνωση ή θεραπεία.

