

## :: Γαγγλιοσίδωση GM2, παραλλαγή B, ή νόσος Tay-Sachs

Αριθμός Orphanet: 845

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η γαγγλιοσίδωση GM2, παραλλαγή B ή νόσος Tay-Sachs χαρακτηρίζεται από συσσώρευση GM2 γαγγλιοσιδίων λόγω ανεπάρκειας της εξοζαμινιδάσης A. Ο επιπολασμός της νόσου είναι 1 περίπτωση ανά 320.000 γεννήσεις ζώντων νεογνών. Με βάση την ηλικία έναρξης έχουν περιγραφεί τρεις μορφές. Η βρεφική μορφή (τύπος 1) εμφανίζεται μεταξύ των 3 και 6 μηνών. Το πρώτο σημάδι είναι η έντονη αντίδραση στον ξαφνικό θόρυβο. Η ψυχοκινητική καθυστέρηση εμφανίζεται μετά την ηλικία των 8 μηνών με υποτονία, αμαύρωση και μεγαλεγκεφαλία. Μπορεί να εντοπισθεί κερασόχροη κηλίδα στην ωχρά, αλλά δεν είναι ειδική. Η μυϊκή αδυναμία εξελίσσεται και οδηγεί σε παράλυση. Η διαταραχή εξελίσσεται σε απεγκεφαλισμό και είναι μοιραία κατά την παιδική ηλικία. Η ενζυματική δραστηριότητα της εξοζαμινιδάσης A είναι είτε εξαιρετικά χαμηλή ή εντελώς απύσαστα στα λευκοκύτταρα και σε καλλιεργημένους ινοβλάστες που λαμβάνονται με βιοψία δέρματος. Στη νεανική μορφή (τύπος 2), η έναρξη είναι μεταξύ των ηλικιών 2 και 6 με κινητική αταξία, διαταραχές της συμπεριφοράς και προοδευτική απώλεια των νοητικών ικανοτήτων, που οδηγεί σε μια κατάσταση απεγκεφαλισμού και θάνατο περίπου στην ηλικία των 15. Η μείωση της δραστηριότητας της εξοζαμινιδάσης A είναι μικρότερη σε σχέση με τη βρεφική μορφή.

Η μορφή των ενηλίκων ή χρόνια μορφή (τύπος 3) μπορεί να εμφανισθεί περίπου στην ηλικία των 10, αλλά συχνά η διαταραχή δεν διαγιγνώσκεται μέχρι την ενηλικίωση. Υπάρχουν δύο διαφορετικές κλινικές μορφές. Η πρώτη είναι παρόμοια με την άτυπη νόσο του Friedreich, την νωτιαιοπαρεγκεφαλιδική αταξία, αλλά χωρίς καρδιακά ή οστικά σημεία, όπως η σκολίωση ή η πλατυποδία. Η δεύτερη είναι η νεανική νωτιαία αμυοτροφία που μοιάζει με το σύνδρομο Kugelberg-Welander. Οι νοητικές ικανότητες και η συμπεριφορά, μπορεί ή μπορεί και να μην επηρεαστούν. Παρατηρείται ανεπάρκεια της εξοζαμινιδάσης A. Η νόσος Tay-Sachs μεταβιβάζεται με τον αυτοσωματικό υπολειπόμενο χαρακτήρα. Το αιτιολογικό γονίδιο (HEXA) κωδικοποιεί την υπομονάδα άλφα της εξοζαμινιδάσης A και βρίσκεται στο χρωμόσωμα 15 (15q23). Ο εντοπισμός των ετερόζυγων ατόμων και η προγεννητική διάγνωση είναι διαθέσιμες και συνιστώνται σε πληθυσμούς που εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο για αυτήν την διαταραχή (Εβραίοι Ασkenάζυ). Έχουν αναφερθεί δύο παραλλαγές της νόσου. Στη γαγγλιοσίδωση GM2, παραλλαγή B1, τα κλινικά σημεία είναι ταυτόσημα με εκείνα της νεανικής και της μορφής των ενηλίκων της παραλλαγής B. Η εξοζαμινιδάση A μπορεί να ανιχνευθεί μόνο με ένα συγκεκριμένο τεχνητό υπόστρωμα, το οποίο διαφέρει από εκείνο που χρησιμοποιείται για την παραλλαγή B. Η παραλλαγή AB της γαγγλιοσίδωσης GM2 προσομοιάζει την Tay-Sachs, αλλά η δραστηριότητα της εξοζαμινιδάσης A είναι φυσιολογική.



Οφείλεται στην ανεπάρκεια της πρωτεΐνης ενεργοποιητή που απαιτείται για την υδρόλυση του γαγγλιοσιδίων GM2. Το γονίδιο που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη αυτή εδράζεται στο χρωμόσωμα 5(5q31). Δεν υπάρχει αποτελεσματική θεραπεία για τη νόσο Tay-Sachs, αλλά μπορεί να συνταγογραφηθεί αντι-επιληπτική αγωγή. Θεραπεία που στοχεύει στην αναστολή της σύνθεσης των γαγγλιοσιδίων (Miglustat) βρίσκεται στο στάδιο της έρευνας για τις αργά εξελισσόμενες μορφές.

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Dr Nicole BAUMANN
- Dr J TURPIN

Μετάφραση – Επιμέλεια:

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

Τελευταία ενημέρωση: Απρίλιος 2006

Μετάφραση: Οκτώβριος 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.

---