

## :: Gangliozydoza GM1

Orpha number: [ORPHA354](#)

### **Definicja choroby:**

Gangliozydoza GM1 to rzadka lizosomalna choroba spichrzeniowa charakteryzująca się niedoborem aktywności beta-galaktozydazy i szerokim spektrum zróżnicowanych objawów nerwowo-trzewnych, ocznych i dysmorficznych.

### **Epidemiologia**

Choroba występuje pantemicznie, ale częstość występowania na świecie nie jest znana. Częstość występowania szacowana jest na 1:100 000 do 200 000 żywych urodzeń. Wysoką częstość występowania odnotowano na Malcie, w Brazylii oraz w populacji cypryjskiej i rzymskiej.

### **Obraz kliniczny**

Wyróżniamy trzy typy gangliozydozy GM1 ze względu na wiek zachorowania: ciężką szybko postępującą postać niemowlęcą, w której wiek zachorowania przypada na poniżej szóstego miesiąca życia (gangliozydoza GM1 typu 1), postać późnodziecięcą lub młodzieńczą, w której wiek zachorowania przypada pomiędzy siódmym miesiącem a 3 rokiem życia z opóźnieniem rozwoju ruchowego i poznawczego (gangliozydoza GM1 typu 2) i postać dorosłą, przewlekłą, w której wiek zachorowania notuje się między 3 a 30 rokiem życia (gangliozydoza GM1 typu 3) charakteryzująca się przede wszystkim uogólnioną dystonią. Stopień zaawansowania choroby powiązany jest z poziomem aktywności beta-galaktozydazy.

### **Etiologia**

Choroba spowodowana jest mutacjami genu *GLB1* (3p22.3) kodującego beta-galaktozydazę. Do dnia dzisiejszego zidentyfikowano ponad 165 mutacji. Niedobór aktywności enzymu prowadzi do toksycznego nagromadzenia się gangliozydów w tkankach, a szczególnie w centralnym układzie nerwowym (CUN).

### **Metody diagnostyczne**

Ustalenie rozpoznania jest trudne ze względu na szerokie spektrum kliniczne choroby. Kliniczne podejrzenie choroby można wysnuć na podstawie objawów spichrzania takich jak grube rysy twarzy, przerost dziąseł, objaw wiśniowo-czerwonej plamki, wisceromegalia, dyzostoza i opóźnienie rozwoju psychoruchowego. Dobrym badaniem orientacyjnym jest rozmaz krwi obwodowej (badania wakuolizacji limfocytów) oraz obecność oligosacharydów w moczu. W badaniu szpiku kostnego odnotowano piankowe komórki (*Gaucher-like foam cells*). Rozpoznanie potwierdza biochemiczne badanie aktywności beta-



galaktozydazy i(lub) molekularne badanie genetyczne. Należy wykluczyć wtórny połączony defekt *GLB1* i neuraminidazy *NEU1* (powodujący galaktosialidozę; sprawdź ten termin).

## **Rozpoznanie różnicowe**

Rozpoznanie różnicowe obejmuje mukopolisacharydozy, sfingolipidozy i oligosacharydozy.

## **Diagnostyka prenatalna**

Można przeprowadzić diagnostykę prenatalną poprzez badanie aktywności beta-galaktozydazy i(lub) molekularne badanie *GLB1* w komórkach kosmówki lub komórkach płynu owodniowego, jeżeli wcześniej zidentyfikuje się mutacje w rodzinie.

## **Poradnictwo genetyczne**

Gangliozydoza GM1 to choroba autosomalna recesywna. Rodzinom dotkniętym chorobą należy zaoferować konsultację genetyczną.

## **Postępowanie i leczenie**

Leczenie pacjentów z gangliozydozą GM1 jest objawowe i wspomagające. Terapia redukcji substratów to potencjalne rozwiązanie do badań klinicznych w późno występujących postaciach.

## **Rokowanie**

Rokowanie zależy od typu gangliozydozy GM1 i jest bardzo złe w ciężkiej postaci niemowlęcej i zmienne w przewlekłej postaci dorosłej.

**Recenzent-ekspert:** Dr A. Caciotti, Dr M.A. Donati, Dr A. Morrone

Aktualizacja: Maj 2012

Tłumaczenie: Styczeń 2017

*This publication is part of the project / joint action '677024 / RD-ACTION' which has received funding from the European Union's Health Programme (2014-2020).*



Ten dokument jest prezentowany wyłącznie w celach informacyjnych. Zawarte w nim informacje w żadnym przypadku nie mogą zastąpić fachowej opieki medycznej wykwalifikowanych specjalistów i nie powinny być wykorzystywane jako podstawa do diagnozowania lub leczenia.

---



