



## GM1-Gangliosidose (Derry-Syndrom)

### > Definition und Ursache

Die GM1-Gangliosidose gehört zu den Lipidspeicherkrankheiten. Sie wird durch die Speicherung von zuckerhaltigen Lipiden - den sogenannten Gangliosiden - ausgelöst. Die meisten Ganglioside werden in den Nervenzellen abgelagert.

Die GM1-Gangliosidose ist – durch einen Defekt des Enzyms  $\beta$ -Galactosidase - genetisch bedingt.  $\beta$ -Galactosidase ist für die Abspaltung der Zuckerreste von den Gangliosiden verantwortlich. Wenn dieser enzymatische Schritt gestört ist, können auch die GM1-Ganglioside nicht mehr abgebaut werden. Dies führt dazu, dass sich die GM1-Ganglioside immer mehr in den Nervenzellen des peripheren und zentralen Nervensystems ansammeln.

Die Erkrankung wird autosomal rezessiv vererbt. Dabei muss das Gen für die Codierung der  $\beta$ -Galactosidase von beiden Elternteilen weitervererbt worden sein. Es gibt jedoch mehrere verschiedene Mutationen des gleichen Gens, die zu einem Defekt oder einem Mangel der  $\beta$ -Galactosidase führen können.

Je nachdem, wie stark das Enzym in seiner Funktion eingeschränkt ist, bilden sich die drei – altersmäßig und vom Krankheitsbild her – differierenden Grundformen der GM1-Gangliosidose heraus.

### > Krankheitsbild und Krankheitssymptome

Die GM1-Gangliosidose kommt in infantiler (frühkindlicher), juveniler (jugendlicher) und adulter (erwachsener) Form vor.

> Typ 1 GM1-Gangliosidose: Eine schwere, schnell progrediente (sich rasch verschlechternde) infantile Form zumeist mit Beginn in den ersten 3 Lebensmonaten des Kindes, aber in jedem Fall vor dem 6. Lebensmonat. Ab dem sechsten Lebensmonat kommt es dann zu einem Entwicklungsstillstand. Dabei treten solche Symptome wie niedrige Muskelspannung (Muskelhypotonie), Rückfluss vom Mageninhalt in die Speiseröhre (Reflux), schwache Darmbewegungen, eine pathologische Überempfindlichkeit gegenüber Geräuschen und eine starke Lebervergrößerung sowie eine Trinkschwäche auf. Die Trinkschwäche nimmt dann zumeist solch dramatische Formen an, dass das betroffene Kleinkind über Infusionen ernährt werden muss.

Bei jedem zweiten Kind zeigt sich bei der Spiegelung des Augenhintergrunds die Netzhaut (Makula) als kirschroter Fleck. Die GM1-Gangliosidose führt zu starken Sichtfeldeindrübungen und kann sogar zur Erblindung führen.

> Typ 2 GM1-Gangliosidose: eine spät-infantile oder juvenile Form mit Beginn im Alter zwischen 7 Monaten und 3 Jahren, zumeist erst nach dem 1. Lebensjahr. mit verzögerter Motorik bis hin zu Krämpfen und Spastiken und kognitiver Entwicklung (Entwicklungsstörungen), die auch als Derry-Syndrom bezeichnet wird. Hier tritt häufig zudem eine – mitunter auch nur gering ausgeprägte – Hepatosplenomegalie (Leber- und Milzvergrößerung) auf.

> Typ 3 GM1-Gangliosidose: eine adulte, chronische Form mit spätem Beginn im Alter zwischen 3 und 30 Jahren. Bei dieser Form der Erkrankung treten vor allem Dysarthrie (Sprachstörungen), Gangstörungen und Verkrampfungen auf.

### > **Wie kann man das Syndrom erkennen?**

Die Diagnostik der GM1-Gangliosidose ist mit Hilfe humangenetischer oder enzymatischer Untersuchungen möglich. Dabei kann der Enzymdefekt bei vorliegender Diagnose in den Fibroblasten, Leukozyten oder auch durch Organbiopsien (Probeentnahmen) nachgewiesen werden.

### > **Behandlung & Therapie**

Die Behandlungsmöglichkeiten der drei Formen der GM1-Gangliosidose sind unterschiedlich. Eine kausale – die Ursachen beseitigende - Therapie oder gar Heilung sind nicht möglich. Die Erkrankung kann nur symptomatisch und unterstützend – etwa durch die Gabe von Medikamenten - behandelt werden. Die Prognose ist wegen des Fortschreitens der Erkrankung daher schlecht, ist aber auch stark abhängig vom Typ der Erkrankung.

Die infantile GM1-Gangliosidose stellt die schwerste Form mit der schlechtesten Prognose dar. Die Kinder versterben meist noch vor dem zweiten Lebensjahr an Organversagen oder ständigen Infekten. Bei der GM2-Gangliosidose versterben die Kinder meist noch vor dem zehnten Lebensjahr an Atemwegserkrankungen. Die adulte GM3-Gangliosidose hat noch die beste Prognose, die aber stark von der Geschwindigkeit des Fortschreitens der Erkrankung abhängt. Bei spät einsetzenden GM3-Gangliosidosen liegt aber aufgrund einer zumeist langsameren Krankheitsentwicklung ein etwas größerer therapeutischer Spielraum vor.

### > **Förderung / Beratung der Familien**

Die Lebensqualität nimmt durch die GM1-Gangliosidose enorm ab und der Alltag wird für die – gerade für Infekte und Entzündungen besonders anfälligen – kleinen Patienten erschwert. In der Regel ist der betroffene junge Mensch dann auf die Hilfe anderer Menschen angewiesen. Dabei sind Angehörige dann besonders gefragt, wenn es zum Beispiel mit der Zeit zum kompletten Verlust des Hörvermögens und der Sehstärke kommt. Besonders wachsam müssen Eltern jedoch bei Atembeschwerden sein, weil es hier im schlimmsten Fall zu einem kompletten Atemstillstand kommen kann.

Das nahe Umfeld wird darüber hinaus durch die schwerwiegende Erkrankung der betroffenen Kinder und jungen Menschen ebenfalls stark belastet. So kommt es vor, dass die Angehörigen und Eltern unter psychischen Beschwerden leiden, mitunter treten auch Depressionen auf.

Wie bei vielen anderen seltenen Krankheiten ist auch hier der Kontakt zu anderen Betroffenen der Erkrankung zu empfehlen, weil es dabei zu einem Informationsaustausch kommen und das dabei erworbene Erfahrungswissen den Alltag der Patienten und gerade auch der nahen Angehörigen enorm erleichtern kann. Möglich ist ein solcher direkter Austausch im deutschsprachigen Raum zum Beispiel über die Eltern-Datenbank von Kindernetzwerk e.V.

Zur Vorbeugung ist für diejenigen Familien, in denen bereits Fälle der Erkrankung aufgetreten sind, in jedem Fall eine humangenetische Beratung sinnvoll.

> [Mehr Infos zur GM1-Gangliosidose oder dem Derry-Syndrom unter folgendem Link:](#)

[www.kindernetzwerk.de](http://www.kindernetzwerk.de) (Eltern-Datenbank, Adressen nicht online abrufbar, sondern über das Service-Telefon 06021/12030)

[www.orpha.net](http://www.orpha.net) (Schlagwort GM1-Gangliosidose oder Derry-Syndrom bei der Suche eingeben)