

“8 in 1-Achtung Gangliosidose!”-Register: Ein Blick auf die neuropsychiatrischen Manifestationen bei erwachsenen Patienten mit GM2-Gangliosidosen

L. Arash-Kaps¹, G. Mendoza Rios¹, M. Ries², H. Arnold¹, L. Mani¹, B. Hardt³, F. Quack³, S. Hasemann³, P. Kleinhans¹, U. Barzena-Calonge¹, J. Deckert⁴, E. Mengel¹

Hintergrund: Genetisch und biochemisch zählen zu GM2-Gangliosidosen: M. Tay-Sachs, M. Sandhoff und der GM2-Aktivatordefekt. Die Manifestation und der klinische Verlauf erwachsener Patienten mit attenuierter Verlaufsform einer GM2-Gangliosidose unterscheiden sich weitgehend von der klassischen Form. Es liegen wenige Veröffentlichungen mit begrenzten Informationen vor. Eine genaue Beschreibung des natürlichen Verlaufs verbessert die Diagnosestellung und unterstützt die klinische Entwicklung spezifischer Therapien. **Methoden:** Eine Querschnittsanalyse der Ausgangsdaten wurde bei Patienten mit juvenilen und erwachsenen Verlaufsformen der GM2-Gangliosidose durchgeführt, die am 8-in-1 Gangliosidose-Register (NCT04624789) in Deutschland teilnehmen. Primärer Endpunkt: Prävalenz und Auftreten von neuropsychiatrischen Symptomen. Sekundäre Endpunkte: erstes neurologisches oder psychiatrisches Symptom, Diagnoseverzögerung. **Ergebnisse:** Juni 2020-November 2023 wurden 16 GM2-Patienten > 17 J mit juveniler oder erwachsener Form in das 8-in-1-Gangliosidose Register aufgenommen. Das Durchschnittsalter bei Auftreten des ersten Symptoms betrug 9,2 [SD +/- 5,7]. Das erste Symptom war eine frühkindliche Entwicklungsverzögerung und ataktischer Gang bei 3/16, unsicheres Gangbild bei 3/16, Schwäche der unteren Extremitäten bei 4/16, undeutliches Sprechen bei 2/16t. Schulversagen und Gedächtnislücken wurden bei 1/16 Patienten festgestellt. Psychiatrische Manifestationen traten wenigen Monate bis über 2 Jahrzehnte dem ersten neurologischen Symptom. 16/16 Patienten zeigten eine Erkrankung des unteren Motoneurons und zerebelläre Dysarthrie, 13/16 kognitive Defizite unterschiedlichen Grades, 10/16 Tremor und 11/16 psychiatrische Manifestationen. Mäßige und schwere kognitive Defizite traten nur bei juveniler Form auf. Psychiatrische Manifestationen wurden am häufigsten als bipolare Störung, seltener als Schizophrenie und ähnliche Störungen beschrieben. Die durchschnittliche Diagnoseverzögerung betrug 14,6 [SD +/- 11,3] Jahre. **Schlussfolgerung:** Patienten mit GM2-Gangliosidose leiden an langsam fortschreitender Erkrankung des unteren Motoneurons, Sprachstörungen einschließlich zerebellärer Dysarthrie, variablen kognitiven Defiziten und einem signifikanten Risiko für psychiatrische Erkrankungen. Kognitive Defizite und Schwäche der Unterschenkel treten bereits im Kindesalter auf. Diese quantitativen Daten können die diagnostische Genauigkeit verbessern und eine frühere Diagnose ermöglichen.