

## Gangliosidose GM 1

### Synoniemen

Zure  $\beta$ -Galactosidase Deficiëntie

GLB1 Deficiëntie

### Korte beschrijving

Gangliosidose GM 1 is een erfelijke en aangeboren stofwisselingsziekte die valt onder de lysosomale stapelingsziekten. Gangliosidose GM 1 wordt veroorzaakt door een tekort aan activiteit van het lysosomale enzym beta-galactosidase. Hierdoor ontstaat een ophoping van een bepaalde complexe vetten (glycosfingolipiden) in de lysosomen van cellen in de hersenen, lever, milt en nieren.

Er bestaan drie vormen Gangliosidose GM1, namelijk de infantiele (type I), juveniele (type II) en adulte (type III). Bij type I zijn de symptomen al snel na de geboorte merkbaar. Soms reeds voor de geboorte met hydrops fetalis. Door de stapeling van glycosfingolipiden is sprake van een ernstige, toenemende schade aan de hersenen, waardoor stoornissen ontstaan in de coördinatie van de spieren (hypotonie, spierzwakte), blindheid, afwezigheid van psychomotore ontwikkeling of regressie, epileptische aanvallen en evolutie naar “decerebratie” (spastisch verlamd, afwezigheid van willekeurige bewegingen, geen contact meer met de omgeving) kunnen optreden. Ook ontstaan verschillende afwijkingen van het skelet, waaronder groot hoofd, een achter- en zijwaartse verkromming van de wervelzuil (kyfoscoliose), botafwijkingen die vergelijkbaar zijn met de mucopolysaccharidoses (dysostose), een grote lever en milt, restrictief en obstructief longlijden en huidverkleuringen die bij geboorte aanwezig zijn (blauwe verkleuringen die lijken op mongoloid spots). Oogafwijkingen: vertroebeling van het hoornvlies en aanwezigheid in 50% van cherry red spot (meestal niet voor de leeftijd van 6 maanden) Aangedane kinderen worden niet ouder dan twee jaar. Bij type II ontwikkelt de aandoening zich na het tweede levensjaar (ataxie, spastische verlamming). Type III ontwikkelt zich pas tijdens de volwassenheid, en geeft een minder ernstig ziektebeeld dan de andere twee typen: spierdystonie, cerebellaire dysarthrie, ataxie, milde tot matige aantasting van het intellect.

### Diagnose

De diagnose wordt vermoed op grond van bovenstaande kenmerken. De diagnose kan gesteld worden door middel van een urinetest waarbij de uitscheiding van bepaalde suikers (oligosacchariden) een afwijkend patroon geven. De diagnose wordt bevestigd door enzymdiagnostiek in witte bloedcellen of fibroblasten. DNA analyse van het GLB1 gen is beschikbaar.

Associaties met andere enzymdefecten is mogelijk: Morquio B; Galactosialidosis.

**Behandeling**

Deze aandoening is niet te genezen. Behandeling is voor zover mogelijk gericht op verlichting van klachten.

**Voorkomen (frequentie)**

Deze aandoening is zeldzaam. Exacte prevalentiecijfers zijn niet bekend. Het is wel de meest voorkomende "oligosaccharidose".

**Overerving**

De overerving van Gangliosidose GM 1 verloopt autosomaal recessief