

## **139. GM1 Gangliosidose ( $\beta$ -galactosidase deficiëntie)**

### **Synoniemen:**

$\beta$ -galactosidase deficiency / deficiëntie  
Beta-galactosidase-1 deficiency / deficiëntie  
GLB1 deficiency / deficiëntie

Verschillende typen: 1, 2 en 3

Meest gebruikte naam:

GM1 Gangliosidose

### **Inleiding**

GM1 Gangliosidose is een zeldzame, erfelijke stofwisselingsziekte. Met 'stofwisseling' wordt het omzetten en verwerken van stoffen in ons lichaam bedoeld. Dat is nodig voor de opbouw van weefsels, zoals spieren, botten en organen en voor het vrijmaken van energie. De stofwisseling vindt plaats in alle cellen van ons lichaam, waar enzymen hun werk doen. Als er iets mis is met een enzym, is de stofwisseling verstoord. Een bepaalde stof kan niet meer worden omgezet en hoopt zich op in de cel, terwijl het mogelijk belangrijke product te weinig of soms helemaal niet meer gevormd wordt. Deze situatie kan tot min of meer ernstige klachten leiden. Dit noemen we een stofwisselingsziekte.

### **Achtergrond**

In de jaren '60 van de vorige eeuw werden de eerste patiënten beschreven die GM1 gangliosidose zouden blijken te hebben. Zij vertoonden kenmerken van bekende ziekten – Tay Sachs, Hurler, Niemann-Pick – maar waren op sommige punten duidelijk verschillend van die ziekten. Toen duidelijk werd welk enzymdefect aan de ziekte ten grondslag lag, bleek dat GM1 gangliosidose inderdaad een apart ziektebeeld was. Ook bleek dat hetzelfde enzymdefect de oorzaak was van een andere ziekte: Morquio type B (MPS 4). Deze ziekte wordt apart beschreven.

Zowel GM1 gangliosidose als Morquio type B zijn lysosomale stapelingsziekten.

### *Lysosomale stapelingsziekten*

Lysosomen zijn onderdelen in de cellen van een mens. Het zijn in feite de recyclefabriekjes van de cel, waar moleculen worden afgebroken. Dit zijn oude, kapotte cel onderdelen, of bijvoorbeeld delen van virussen of bacteriën die door het lichaam zijn vernietigd. In deze lysosomen worden grote moleculen in kleinere stukken geknipt, waarna ze vervolgens door de cel hergebruikt worden. De gemiddeld 300 lysosomen in een cel zijn zeer verschillend. Hun vorm is afhankelijk van welke moleculen ze precies moeten afbreken. Binnen een lysosoom zijn zo'n vijftig enzymen actief, die elk een specifieke stap in het verknippen van een stof uitvoeren. Als er een enzym ontbreekt of zijn werk niet goed doet, kan één stap in de verwerking niet worden uitgevoerd. De stof die verwerkt had moeten worden, hoopt zich dan op in het lysosoom. Vandaar de naam lysosomale stapelingsziekten: een ongewenste stof stapelt zich op in het lysosoom. Dit heeft gevolgen voor de cel en uiteindelijk ook voor de organen en het lichaam.

### *Sphingolipiden*

De groep lysosomale stapelingsziekten is verder onder te verdelen naar de soort ongewenste stof die zich in de lysosomen opstapelt. Bij de sphingolipiden is dat een bepaald type vetten. Die hopen zich op in de lysosomen waardoor de cellen extreem groot worden en er onder de microscoop schuimachtig uitzien. De precieze samenstelling van die schuimcellen verschilt en is vaak kenmerkend voor een bepaalde ziekte.

### *Het defecte enzym bij GM1 Gangliosidose*

GM1 gangliosidose wordt veroorzaakt door een defect in het enzym  $\beta$ -galactosidase. GM1 gangliosidosepatiënten hebben dit enzym nog wel, maar het vertoont weinig tot geen activiteit. De ernst van de ziekte hangt af van hoeveel restactiviteit het enzym nog heeft.

### *Zeldzaamheid*

GM1 gangliosidose is een zeldzame ziekte: naar schatting ongeveer 1 op de 244.000 levend geboren kinderen. De B-variant van de ziekte van Morquio komt nog minder vaak voor: naar schatting bij ongeveer 1 op de 715.000 levend geboren kinderen.

### **Symptomen**

Het typische verloop van GM1 gangliosidose is een ziekte die zich in de eerste levensmaanden openbaart en snel voortschrijdt. Er blijkt echter veel variatie mogelijk in de aanvangsleeftijd en het verloop. Daarom wordt de ziekte meestal onderverdeeld in drie typen. Type 1 is de infantiele vorm en komt het meest voor. Patiënten die op jeugdige leeftijd verschijnselen krijgen, hebben type 2 en patiënten met een laat-optredende of chronische vorm van de ziekte hebben type 3. Over het algemeen zegt de leeftijd waarop de ziekte begint iets over het te verwachten verloop van de ziekte.

### *Infantiele GM1 gangliosidose (type 1)*

De meeste patiëntjes worden normaal geboren. Na drie tot zes maanden wordt duidelijk dat hun hersenen ernstig beschadigd zijn. Daarna gaan hun functies snel achteruit. De patiënten reageren soms erg heftig op onverwachte geluiden en hebben hyperactieve reflexen. In het begin van hun ziekte hebben de kinderen vaak erg slappe spieren. Later worden ze eerder gespannen en spastisch, vaak met frequente (epileptische) aanvallen. De kinderen hebben vaak oogafwijkingen (de zgn. 'kersrode vlek' van het netvlies en troebel hoornvlies) en vrijwel altijd een vergrote lever en milt, waardoor ze een bolle buik kunnen hebben.

In sommige gevallen hebben de kinderen al bij hun geboorte lichamelijke of neurologische afwijkingen. Zij eten vaak slecht en komen te weinig aan in hun eerste weken. Soms hebben ze vochtophopingen in hun buik of ledematen. De meeste patiënten overlijden binnen enkele jaren na het begin van hun ziekte.

### *Laat-infantiele of juveniele GM1 gangliosidose (type 2)*

Deze variant van GM1 gangliosidose begint meestal rond het eerste of tweede levensjaar, na een normale ontwikkeling. De eerste symptomen zijn vaak problemen met lopen en eten. Daarna gaan ze lichamelijk en geestelijk steeds verder achteruit. Ze hebben meestal geen botafwijkingen of vergrote organen.

Deze variant is zeldzamer dan de type 1. De kinderen worden meestal niet oud, maar daarin zijn grote verschillen gevonden.

#### *Adulte of chronische GM1 gangliosidose (type 3)*

De volwassen variant van GM1 gangliosidose is erg zeldzaam en komt voornamelijk voor in Japan. Deze patiënten ontwikkelen zich in eerste instantie normaal. Het begin van de ziekte kan al vroeg in de jeugd zijn, maar ook op tienerleeftijd. Een belangrijk kenmerk is dat de patiënten geleidelijk steeds meer bewegingsstoornissen krijgen. Het begint met loopmoeilijkheden en spraakstoornissen, maar geleidelijk krijgen ze een steeds verkrampter postuur. Hun verstandelijke vermogens gaan niet noemenswaardig achteruit. De levensverwachting van deze patiënten loopt sterk uiteen. Sommigen overlijden kort na hun twintigste levensjaar, anderen worden minstens veertig.

#### **Diagnose**

De diagnose van GM1 gangliosidose kan worden vermoed op basis van uiterlijke symptomen, maar moet worden bevestigd met laboratoriumonderzoek. Daarbij kijken de onderzoekers vaak naar het uitscheidingspatroon in de urine. De aanwezigheid van bepaalde lange suikerketens is een sterke aanwijzing voor de ziekte. De definitieve bevestiging volgt als de enzymactiviteit in bloedcellen of huidcellen van de patiënt wordt bepaald.

#### **Behandeling**

GM1 gangliosidose is niet te genezen. Ook is er geen specifieke behandeling beschikbaar waarmee de symptomen opgeheven kunnen worden. De behandeling bestaat er voornamelijk uit het leven van de patiënt zo draaglijk mogelijk te maken.

#### **Erfelijkheid**

Zie "Erfelijkheid van stofwisselingsziekten"

## **139 A. Tay-Sachs (GM2 type 1)**

### **Synoniemen:**

GM2-gangliosidosis, type 1  
GM2-gangliosidosis, variant B  
Hexosaminidase A deficiëntie  
HEXA deficiëntie

Meest gebruikte naam:  
Ziekte van Tay-Sachs

### **Inleiding**

De ziekte van Tay-Sachs is een zeldzame, erfelijke stofwisselingsziekte. Met 'stofwisseling' wordt het omzetten en verwerken van stoffen in ons lichaam bedoeld. Dat is nodig voor de opbouw van weefsels, zoals spieren, botten en organen en voor het vrijmaken van energie. De stofwisseling vindt plaats in alle cellen van ons lichaam, waar enzymen hun werk doen. Als er iets mis is met een enzym, is de stofwisseling verstoord. Een bepaalde stof kan niet meer worden omgezet en hoopt zich op in de cel, terwijl het mogelijk belangrijke product te weinig of soms helemaal niet meer gevormd wordt. Deze situatie kan tot min of meer ernstige klachten leiden. Dit noemen we een stofwisselingsziekte.

### **Achtergrond**

De ziekte van Tay-Sachs en de ziekte van Sandhoff zijn varianten van een lysosomale stapelingsziekte: gangliosidose GM2. De ziekte is genoemd naar twee artsen. De eerste, de Britse oogarts Warren Tay, heeft in 1881 de eerste patiënt beschreven met de rode vlek op het netvlies die kenmerkend is voor Tay-Sachs. De Amerikaanse neuroloog Bernard Sachs beschreef jaren later als eerste de veranderingen in de lichaamscellen van Tay-Sachs patiënten. Hij was ook degene die als eerste de erfelijkheid van de ziekte opmerkte. Veel patiënten met de ziekte van Tay-Sachs zijn van Oost-Europese, joodse komaf. Maar ook buiten deze gemeenschap treedt de ziekte op.

### *Lysosomale stapelingsziekten*

Lysosomen zijn onderdelen in de cellen van een mens. Het zijn in feite de recyclefabriekjes van de cel, waar moleculen worden afgebroken. Dit zijn oude, kapotte cel onderdelen, of bijvoorbeeld delen van virussen of bacteriën die door het lichaam zijn vernietigd. In deze lysosomen worden grote moleculen in kleinere stukken geknipt, waarna ze vervolgens door de cel hergebruikt worden. De gemiddeld 300 lysosomen in een cel zijn zeer verschillend. Hun vorm is afhankelijk van welke moleculen ze precies moeten afbreken. Binnen een lysosoom zijn zo'n vijftig enzymen actief, die elk een specifieke stap in het verknippen van een stof uitvoeren. Als er een enzym ontbreekt of zijn werk niet goed doet, kan één stap in de verwerking niet worden uitgevoerd. De stof die verwerkt had moeten worden, hoopt zich dan op in het lysosoom. Vandaar de naam lysosomale stapelingsziekten: een ongewenste stof stapelt zich op in het lysosoom. Dit heeft gevolgen voor de cel en uiteindelijk ook voor de organen en het lichaam.

### *Sphingolipiden*

De groep lysosomale stapelingsziekten is verder onder te verdelen naar de soort ongewenste stof die zich in de lysosomen opstapelt. Bij de sphingolipiden is dat een bepaald type vetten. Die hopen zich op in de lysosomen waardoor de cellen extreem groot worden en er onder de microscoop schuimachtig uitzien. De precieze samenstelling van die schuimcellen verschilt en is vaak kenmerkend voor een bepaalde ziekte.

### *Het defecte enzym bij de ziekte van Tay-Sachs*

De ziekte van Tay-Sachs wordt veroorzaakt door een defect in het enzym hexosaminidase A.

### *Zeldzaamheid*

De ziekte van Tay-Sachs komt veel voor bij Ashkenazi Joden afkomstig uit Oost- en Centraal-Europa. Een op de dertig Ashkenazi Joden is drager van de aandoening en in de Joodse populatie komt zij bij 1 op de 3.900 pasgeborenen voor. Door gerichte screening vóór de geboorte in deze bevolkingsgroepen, is het aantal kinderen dat geboren wordt met de ziekte van Tay-Sachs aanzienlijk afgenomen. In België komt de ziekte van Tay-Sachs nog zeer sporadisch voor.

### **Symptomen**

De ziekte van Tay-Sachs wordt veroorzaakt door een tekort aan activiteit van het enzym hexosaminidase A. Hierdoor vindt stapeling plaats van bepaalde vetten (gangliosiden) in de hersenen. Deze stapeling heeft ernstige gevolgen, waarvan de eerste tekenen meestal in de derde tot vijfde levensmaand tot uiting komen. Er zijn ook later optredende vormen van de ziekte. Die zijn veel zeldzamer.

### *Klassieke variant van de ziekte van Tay-Sachs*

Kinderen met de ziekte van Tay-Sachs worden normaal geboren, maar vertonen vaak vanaf de leeftijd van een paar maanden de eerste symptomen van hun ziekte. De eerste tekenen verschillen van patiënt tot patiënt. Vaak is er een vertraging in de verstandelijke en motorische ontwikkeling. Aangedane kinderen zijn schrikachtig en rusteloos en maken minder oogcontact. Ook zijn ze vaak lusteloos en slap doordat ze een te lage spierspanning hebben.

Soms leert een patiëntje wel bepaalde motorische vaardigheden, zoals kruipen en zitten. Na verloop van tijd verliezen ze die vaardigheden echter weer. Meestal zijn ze verdwenen op de leeftijd van 10 tot 12 maanden. Zowel de motorische als geestelijke aftakeling zetten daarna zeer snel door. Epileptische aanvallen, als gevolg van de aantasting van het centrale zenuwstelsel, beginnen meestal op de leeftijd van een jaar.

In hun ogen is een duidelijke kersrode vlek te zien (de 'cherry-red spot'). Net als hun motorische vaardigheden gaat het zicht van de patiënt ook achteruit. Kinderen gaan slechter zien en worden uiteindelijk vaak blind.

De totale achteruitgang leidt vaak tot een vegeterende toestand, meestal vanaf het tweede levensjaar. Een kind met de ziekte van Tay-Sachs overlijdt meestal op jonge leeftijd.

Longontsteking, veroorzaakt door een oppervlakkige ademhaling of de onmogelijkheid te hoesten, of onbehandelbare epilepsie zijn vaak oorzaken van overlijden.

### *Juvenile Tay-Sachs*

Bij de zeldzame variant juveniele Tay-Sachs of de ziekte van Bernheimer-Seitelberger, treden de symptomen later op dan bij de klassieke variant van de ziekte van Tay-Sachs. Dit komt doordat de enzymactiviteit van het hexosaminidase A iets hoger is. Dit heeft als gevolg dat coördinatiestoornissen zich openbaren tussen het tweede en zesde levensjaar, gevolgd door progressieve dementie, spraakverlies en toenemende spasticiteit voor het tiende levensjaar. Over het algemeen treedt gezichtsverlies in een veel later stadium op dan bij de klassieke Tay-Sachs variant. Op 10-12 jarige leeftijd wordt gewoonlijk een vegetatief stadium bereikt, enkele jaren later gevolgd door de dood.

#### *Adulte Tay-Sachs*

Sommige Tay-Sachs patiënten krijgen pas op latere leeftijd last van symptomen van de ziekte, meestal wanneer ze tussen 15 en 30 jaar oud zijn. De eerste symptomen zijn onhandigheid en subtiele gedragsveranderingen.

Later krijgen patiënten andere neurologische problemen, zoals spierzwakte, krampen, coördinatiestoornissen en spraakproblemen. Sommige patiënten krijgen ook verstandelijke problemen, zoals geheugenverlies, begripsmoeilijkheden en achteruitgang in schoolprestaties. Zij kunnen gedragsveranderingen vertonen, waaronder verminderde aandacht en persoonlijkheidsveranderingen en psychoses en depressies.

Er is nog veel onduidelijkheid over deze vorm van Tay-Sachs, waardoor een prognose voor de levensverwachting moeilijk te geven is.

#### **Diagnose**

De diagnose wordt gesteld op grond van de symptomen. De diagnose kan worden bevestigd met onderzoek naar de enzymactiviteit van het enzym hexosaminidase-A. Infantiele patiënten, met de klassieke vorm van de ziekte van Tay-Sachs, hebben geen meetbare enzymactiviteit. Patiënten met een later optredende variant hebben een activiteit tot 4% van het normale.

Met genetisch onderzoek kan het precieze gendefect worden opgespoord. Dit kan nodig zijn voor prenatale screening bij een volgende zwangerschap.

#### **Behandeling**

Op dit moment is er geen behandeling bekend om de gevolgen van Tay-Sachs te stoppen. Alles is gericht op het bestrijden van de symptomen van de ziekte, om patiënten zo aangenaam mogelijk te laten leven zo lang het kan.

Er zijn spaarzame meldingen van de effecten van substraatdeprivatie-therapie met Zavesca® bij jonge kinderen met de ziekte van Tay-Sachs. Er is ook een onderzoek gaande naar het effect van deze behandeling bij volwassenen met de late vorm van de ziekte. Bij deze vorm van therapie wordt door het genoemde medicijn geprobeerd de aanmaak van de stof, die bij Tay-Sachs niet afgebroken kan worden, te verminderen. De effecten van deze behandeling lijken tot nu toe tegen te vallen, vooral bij jonge kinderen. De andere behandelingsmethoden waarop de hoop voor de toekomst gevestigd is, zijn enzymvervangingstherapie en genterapie, waarbij het ontbrekende enzym respectievelijk gen moet worden ingebracht. Op dit moment is dat allemaal nog verre toekomst.

## **Erfelijkheid**

Zie [Erfelijkheid van stofwisselingsziekten](#).

## **139 B. Sandhoff (GM 2 type2)**

### **Synoniemen:**

GM2-gangliosidosis, type 2  
Gangliosidose GM 2, O variant  
Hexosaminidases A and B deficiency  
Hexosaminidase A en B deficiëntie

Meest gebruikte naam:  
Ziekte van Sandhoff

### **Inleiding**

De ziekte van Sandhoff is een zeldzame, erfelijke stofwisselingsziekte. Met 'stofwisseling' wordt het omzetten en verwerken van stoffen in ons lichaam bedoeld. Denk maar aan de verwerking van voedsel in de maag: om eiwit, vet en suikers te kunnen gebruiken moeten grote brokken voedsel tot kleine stukjes worden gemaakt. Dat is nodig voor de opbouw van weefsels, zoals spieren, botten en organen en voor het vrijmaken van energie. Voor ieder stapje in de afbraak van die voedselbrokken zijn speciale stofjes nodig die dat mogelijk maken: dit zijn enzymen. Net als voedsel in de maag, vindt in iedere lichaamscel ook afbraak van stoffen plaats. Dat zijn dan meestal stoffen uit het bloed die niet meer nodig zijn (bijvoorbeeld van bloedcellen die te oud zijn geworden). Ook daar doen enzymen het afbraakwerk. Als er iets mis is met een enzym, is de stofwisseling verstoord. Een bepaalde stof kan niet meer worden omgezet en hoopt zich op in de cel. Als dit tot klachten leidt, noemen we het een stofwisselingsziekte.

### **Achtergrond**

De ziekte van Tay Sachs en de ziekte van Sandhoff zijn varianten van een lysosomale stapelingsziekte: GM2. Beide ziekten zijn niet van elkaar te onderscheiden op grond van de symptomen. De arts Sandhoff heeft in 1968 laten zien dat de ziekte van Sandhoff wel biochemisch te onderscheiden is van de ziekte van Tay Sachs. Bij de ziekte van Sandhoff is er niet alleen een defect in het enzym hexosaminidase A, maar ook in hexosaminidase B.

### *Lysosomale stapelingsziekten*

Lysosomen zijn onderdelen in de cellen van een mens. Het zijn in feite de recyclefabriekjes van de cel, waar moleculen worden afgebroken. Dit zijn oude, kapotte celonderdelen, of bijvoorbeeld delen van virussen of bacteriën die door het lichaam zijn vernietigd. In deze lysosomen worden grote moleculen in kleinere stukken geknipt, waarna ze vervolgens door de cel hergebruikt worden. De gemiddeld 300 lysosomen in een cel zijn zeer verschillend. Hun vorm is afhankelijk van welke moleculen ze precies moeten afbreken. Binnen een lysosoom zijn zo'n tientallen enzymen actief, die elk een specifieke stap in het verknippen van een stof uitvoeren. Als er een enzym ontbreekt of zijn werk niet goed doet, kan één stap in de verwerking niet worden uitgevoerd. De stof die verwerkt had moeten worden, hoopt zich dan op in het lysosoom. Vandaar de naam lysosomale stapelingsziekten: een ongewenste stof stapelt zich op in het lysosoom. Dit heeft gevolgen voor de cel en uiteindelijk ook voor de organen en het lichaam.



### *Sphingolipiden*

De groep lysosomale stapelingsziekten is verder onder te verdelen naar de soort ongewenste stof die zich in de lysosomen opstapelt. Bij de sphingolipiden is dat een bepaald type vetten. Die hopen zich op in de lysosomen waardoor de cellen extreem groot worden en er onder de microscoop schuimachtig uitzien. De precieze samenstelling van die schuimcellen verschilt en is vaak kenmerkend voor een bepaalde ziekte.

### *Het defecte enzym bij de ziekte van Sandhoff*

De ziekte van Sandhoff wordt veroorzaakt door defecten in de enzymen hexosaminidase A en hexosaminidase B. Er zit een fout in de genetische code voor een enzymonderdeel dat een bouwsteen is voor beide enzymen.

### *Zeldzaamheid*

De ziekte van Sandhoff is een zeer zeldzame aandoening: ongeveer 1 op de 400.000 levend geboren kinderen.

### **Symptomen**

De ziekte van Sandhoff wordt veroorzaakt door een tekort aan activiteit van de enzymen hexosaminidase A en hexosaminidase B. Hierdoor vindt stapeling plaats van bepaalde vetten (gangliosiden) in de hersenen. Deze stapeling heeft ernstige gevolgen, waarvan de eerste tekenen in de derde tot zesde levensmaand tot uiting komen. De klinische symptomen lijken erg op die van de ziekte van Tay Sachs. Er zijn ook later optredende vormen bekend, maar die zijn zeer zeldzaam.

### *Klassieke variant van de ziekte van Sandhoff*

Kinderen met de ziekte van Sandhoff worden normaal geboren, maar vertonen vaak vanaf de leeftijd van een paar maanden de eerste symptomen van hun ziekte. De eerste tekenen verschillen van patiënt tot patiënt. Vaak is er een vertraging in de verstandelijke en motorische ontwikkeling, waarbij ontwikkeling in lopen en spraak vaak als eerste aangetast zijn. Aangedane kinderen zijn schrikachtig en rusteloos en maken minder oogcontact. Ook zijn ze vaak lusteloos en slap doordat ze een te lage spierspanning hebben. Soms leert een patiëntje wel bepaalde motorische vaardigheden, zoals kruipen en zitten. Na verloop van tijd verliezen ze die vaardigheden echter weer. Meestal zijn ze verdwenen op de leeftijd van 10 tot 12 maanden, maar dit kan variëren. Zowel de motorische als geestelijke aftakeling zetten daarna meestal snel door. Epileptische aanvallen, als gevolg van de aantasting van het centrale zenuwstelsel beginnen meestal op de leeftijd van een jaar, maar kunnen ook later pas ontstaan.

Op het netvlies van hun ogen is soms een duidelijke kersrode vlek te zien (de "cherry-red spot"). Net als hun motorische vaardigheden gaat hun zicht ook achteruit. Ze gaan slechter zien en worden uiteindelijk vaak blind.

De totale achteruitgang leidt vaak tot een vegeterende toestand, meestal vanaf het tweede levensjaar.

Een kind met de klassieke vorm van de ziekte van Sandhoff overlijdt meestal voor het derde levensjaar. Longontsteking, veroorzaakt door een oppervlakkige ademhaling of de onmogelijkheid te hoesten is vaak de directe oorzaak van overlijden. Er zijn ook zgn. late

onset vormen, waarbij de diagnose pas later in de kindertijd gesteld wordt. De diagnose wordt dan vaak gesteld naar aanleiding van een optredende achterstand in de mentale en/of motorieke ontwikkeling. Toch blijken bij deze later optredende vormen meestal al symptomen op de jonge kinderleeftijd aanwezig te zijn. Dat geeft aan dat er in deze groep ook vormen zijn waarbij de voortschrijding van de ziekte langzamer gaat en patiëntjes kunnen overleven tot een leeftijd van 15 en soms zelfs 20 jaar.

### **Diagnose**

De diagnose wordt gesteld op grond van de symptomen. De diagnose kan worden bevestigd met onderzoek naar de enzymactiviteit van het enzym hexosaminidase A en B. Infantiele patiënten met de ziekte van Sandhoff, hebben geen meetbare enzymactiviteit. Patiënten met een later optredende variant hebben een activiteit tot 4% van het normale.

Met genetisch onderzoek kan het precieze gendefect worden opgespoord. Dit kan nodig zijn voor prenatale screening bij een volgende zwangerschap.

### **Behandeling**

In de meeste gevallen is er geen behandeling om de gevolgen van de ziekte van Sandhoff te stoppen. Behandeling is meestal gericht op het bestrijden van de symptomen van de ziekte, om patiënten zo aangenaam mogelijk te laten leven zo lang het kan.

In de meeste gevallen is er geen behandeling om de gevolgen van de ziekte van Sandhoff te stoppen. Behandeling is meestal gericht op het bestrijden van de symptomen van de ziekte, om patiënten zo aangenaam mogelijk te laten leven zo lang het kan.

Mogelijke toekomstige behandelingsmethoden zijn enzymvervangings therapie, verbeterde substraatreductie en genterapie. Studies in cellen laten zien dat het enzym op zich wel in de cellen kan komen. Tot nu toe zijn de resultaten van enzymvervangings therapie voor vormen van lysosomale stapelingsziekten waarbij de hersenen ook zijn aangedaan, echter niet succesvol gebleken. Het lijkt niet waarschijnlijk dat deze therapievorm een oplossing gaat brengen. Een andere ontwikkeling is die van substraatreductie: door gedeeltelijke remming van de aanmaak van de sfingolipiden ontstaat er minder stapeling. In diermodellen blijkt dat met middelen die die aanmaak remmen een betere overleving wordt bereikt. Op dit moment wordt wel voorzichtig geëxperimenteerd met miglustat, een oraal middel dat de bloed-hersen barrière gedeeltelijk kan passeren. Eerste observaties hebben nog geen voordeel laten zien, maar meer onderzoek is nodig.

### **Erfelijkheid**

Zie [Erfelijkheid van stofwisselingsziekten](#).