

## **147. α-Fucosidose**

### **Synoniemen:**

α-Fucosidose (meest gebruikte naam)  
α-Fucosidosis  
Fucosidose  
Fucosidosis

### **Inleiding**

α-Fucosidose is een zeer 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. Als dit tot klachten leidt, noemen we het een stofwisselingsziekte.

De ziekte α-fucosidose werd in 1968 voor het eerst beschreven door de arts Durand. In datzelfde jaar werd het enzymdefect ontdekt dat de ziekte veroorzaakt. Er is tussen patiënten verschil in de ernst van de symptomen.

### *Zeldzaamheid*

α-Fucosidose is zeer zeldzaam. Op de hele wereld zijn minder dan 100 patiënten bekend, waarvan de meeste uit Amerika of Italië komen. In Nederland komt het voor bij ongeveer 1 op de twee miljoen levendgeboren kinderen.

### **Achtergrond**

#### *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.

#### *Stapelings van korte eiwit- en suikerketens*

De stoffen die niet worden afgebroken bij α-fucosidose, zijn zogenoemde 'oligosacchariden'. Dat zijn korte ketens van eiwitten en/of suikers. Het zijn stoffen die het lichaam nodig heeft om te groeien en voor stevigheid. Ze zitten bijvoorbeeld in botten of kraakbeen. In gezonde mensen worden zulke stoffen continu gemaakt en weer afgebroken. Zo worden ze steeds ververs. Het recyclen gebeurt in de lysosomen. Bij patiënten met α-fucosidose gaat er bij dat afbreken iets mis, waardoor

het recycleproces ergens vastloopt.

#### *Het defecte of ontbrekende enzym*

Bij kinderen met  $\alpha$ -fucosidose is er iets mis met het enzym  $\alpha$ -fucosidase. Dit enzym wordt niet of nauwelijks gemaakt, waardoor verschillende korte eiwit- en suikerketens niet kunnen worden afgebroken.

#### *Verwante aandoeningen*

$\alpha$ -Fucosidose hoort bij een groep van ziekten, de zogenaamde 'glycoproteïne stapelingsziekten'. Bij alle ziekten in deze groep is er een enzymdefect waardoor de lichaamscellen bepaalde korte eiwit- en suikerketens niet kunnen afbreken. De andere ziekten in deze groep zijn:

$\alpha$ -Mannosidose (defect enzym:  $\alpha$ -mannosidase)

$\beta$ -Mannosidose (defect enzym:  $\beta$ -mannosidase)

Sialidose (defect enzym:  $\alpha$ -neuraminidase)

Galactosialidose (defect enzym: beschermfactor voor neuraminidase en  $\beta$ -galactosidase)

Aspartylglucosaminurie (defect enzym: aspartylglucosaminidase)

Schindler's ziekte (defect enzym:  $\alpha$ -N-galactosaminidase)

Mucopolipidose 2 / I-cel ziekte (defect enzym: N-acetylglucosamine-1-fosfotransferase)

Mucopolipidose 3 (defect enzym: (defect enzym: N-acetylglucosamine-1-fosfotransferase)

#### **Symptomen**

Patiënten met  $\alpha$ -fucosidose vertonen soms veel verschil in de ernst van hun symptomen. Zelfs binnen een gezin kunnen kinderen met  $\alpha$ -fucosidose verschillende gradaties van de ziekte hebben. Dat laat zien dat ook niet-erfelijke factoren invloed hebben op het verloop van de ziekte.

Een uiterlijk kenmerk van alle fucosidosepatiënten is dat ze een klein postuur hebben, doordat ze vaak een vertraagde groei hebben en een slecht ontwikkelend skelet. Hun hoofd is van normale grootte, maar ze hebben vrijwel allemaal een grof gelaat. De ernst van hun geestelijke achterstand verschilt.

Sommige kinderen met  $\alpha$ -fucosidose krijgen in hun eerste levensjaar al te maken met een ontwikkelingsachterstand. Zowel lichamelijk als geestelijk lopen ze achter op hun leeftijdsgenootjes. Hun geestelijke ontwikkeling gaat in eerste instantie te langzaam vooruit, maar kan op latere leeftijd ook weer achteruit gaan.

De eerste ziekteverschijnselen kunnen ook later optreden. Patiënten waarbij dat gebeurt, hebben meestal een wat milder beloop van de ziekte, hoewel ook zij een geestelijke achterstand kunnen hebben of in ontwikkeling achteruit kunnen gaan.

Een opvallend lichamelijke kenmerk van ernstig aangedane patiënten is dat ze heel veel zout in hun zweet hebben. Kinderen met een wat mildere vorm hebben meestal normaal zweet, hoewel ze een droge huid kunnen hebben. Ook komen bij deze kinderen veel rode vlekjes op de huid voor, met name rond de geslachtsdelen. Daarnaast komt het vaak voor dat de lever, de milt en het hart vergroot zijn. De kinderen zijn gevoelig voor infecties en kunnen last hebben van epileptische aanvallen.

Over de levensverwachting bij  $\alpha$ -fucosidose is moeilijk uitspraak te doen. Een groot deel van de patiëntjes sterft voor het tiende levensjaar, maar een vrijwel even groot deel sterft pas nadat ze de twintig gepasseerd zijn.

### **Diagnose**

$\alpha$ -Fucosidose wordt veroorzaakt door een gebrek aan het enzym  $\alpha$ -fucosidase, dat verantwoordelijk is voor de afbraak en het hergebruik van korte suiker- en eiwitketens in de lichaamscellen. Van deze korte ketens (oligosacchariden) zijn meestal grote hoeveelheden in de urine van de patiënt te vinden. Bij het vermoeden dat een patiënt  $\alpha$ -fucosidose heeft, wordt de urine dus eerst getest. De definitieve bevestiging van de diagnose wordt gemaakt door de enzymactiviteit te meten in het bloed of een stukje huid van de patiënt.

Het is mogelijk om prenataal onderzoek te laten verrichten wanneer er eerder een kind met  $\alpha$ -fucosidose in de familie geboren is. Dat onderzoek heeft echter geen 100% betrouwbaarheid.

### **Behandeling**

Op dit moment is er geen behandeling bekend om de gevolgen van  $\alpha$ -fucosidose stoppen of de ziekte te genezen. Alles is gericht op het bestrijden van de symptomen van de ziekte, om kinderen zo aangenaam mogelijk te laten leven.

### **Erfelijkheid**

Zie [Erfelijkheid van stofwisselingsziekten](#).