

Bèta-mannosidose

Korte samenvatting

- Bèta-mannosidose is een extreem zeldzame autosomaal recessief erfelijke stofwisselingsziekte die behoort tot de groep lysosomale stapelingsziekten.
- Bèta-mannosidose wordt veroorzaakt door mutaties in het MANBA-gen, dat codeert voor het enzym β -mannosidase.
- De belangrijkste kenmerken van de ziekte zijn ontwikkelingsachterstand, variabele gradaties van mentale retardatie, gehoorverlies en recidiverende luchtweginfecties.
- De leeftijd waarop de eerste symptomen zich presenteren varieert van kort na de geboorte tot op volwassen leeftijd.

Wat is bèta-mannosidose? [4](#), [5](#)

Bèta-mannosidose wordt vooral gezien bij geiten en rundvee en manifesteert zich bij deze dieren als een ernstige neurodegeneratieve aandoening.

Bij mensen is β -mannosidose extreem zeldzaam; de humane variant is veelal van minder ernstige aard dan de animale en wordt bij de meeste patiënten gekenmerkt door ontwikkelingsachterstand, variabele gradaties van mentale retardatie, gehoorverlies en recidiverende luchtweginfecties.

Zie ook [Alfa-mannosidose](#) - een vergelijkbare aandoening, ook als gevolg accumulatie van oligosacchariden in lysosomen, echter veroorzaakt door mutaties in een ander gen (MAN2B1).

De oorzaak van bèta-mannosidose [4](#), [5](#)

Bèta-mannosidose wordt veroorzaakt door mutaties in het MANBA-gen en de daaruit voortvloeiende deficiëntie van het enzym β -mannosidase.

Het mechanisme van bèta-mannosidose [4](#), [5](#)

Door deficiëntie van het enzym β -mannosidase treedt een verstoring op van het glycoproteïne-katabolisme, wat leidt tot progressieve stapeling van mannose bevattende oligosacchariden in lysosomen en tot cellulaire dysfunctie als gevolg daarvan.

Symptomen van bèta-mannosidose [1](#), [2](#), [3](#), [4](#), [5](#)

Klinische presentatie

Het klinisch beeld van β -mannosidose is dermate heterogeen dat het fenotype van deze ziekte tot op heden nog niet geheel duidelijk is. De leeftijd waarop de eerste symptomen zich presenteren varieert van kort na de geboorte tot op volwassen leeftijd. Bij het merendeel van de bekende gevallen verloopt de ziekte gematigd, met lichte tot matige mentale retardatie en daarnaast verschijnselen

als recidiverende luchtweginfecties, gehoorverlies, dysartrie, dystonie en/of perifere neuropathie. Er zijn echter ook gevallen beschreven met een ernstiger ziektebeeld, met onder andere epileptische insulten, communicerende hydrocefalie, demyeliniserende polyneuropathie, spinocerebellaire ataxie en progressieve spasticiteit. Ook zijn soms verschijnselen als faciale dysmorfie, hepatosplenomegalie en/of angiokeratomen aanwezig.

Symptomen op een rij

Neurologisch

- [gedragsstoornissen](#)
- [ontwikkelingsachterstand](#)
- [vertraagde spraak-taalontwikkeling](#)
- [dysartrie](#)
- [mentale retardatie](#)
- [perifere neuropathie \(demyeliniserende polyneuropathie\)](#)
- [spinocerebellaire ataxie](#)
- [epileptische insulten](#)
- [communicerende hydrocefalie](#)

Musculoskeletaal

- [faciale dysmorfie](#)
- [hypotonie](#)
- [dystonie](#)
- [spasticiteit](#)
- [spastische tetraplegie](#)

Gastro-intestinaal

- [hepatomegalie](#)
- [splenomegalie](#)

KNO

- [gehoorverlies](#)

Respiratoir

- [recidiverende respiratoire infecties](#)

Dermaal

- [angiokeratomen](#)

Diagnostiek van bèta-mannosidose ²

Klinisch-chemische diagnose

Enzymdiagnostiek

Biochemische diagnostiek kan door middel van het meten van de activiteit van bèta-mannosidase in

leukocyten.

DNA-analyse

Informatie over de mutatie in het MANBA-gen die bij een individu bèta-mannosidose veroorzaakt is onder andere van belang voor prognostisch familieonderzoek. Mede om die reden zal, als de ziekte is vastgesteld aan de hand van enzymdiagnostiek, in de meeste gevallen ook een DNA-analyse worden verricht.

Prenatale diagnostiek

Bij het ongeboren kind kan zowel de enzymatische diagnose als de DNA-diagnose worden gesteld door middel van chorionvillusbiopsie (vlokkentest) en amniocentese (vruchtwaterpunctie). Voor het kunnen verrichten van prenatale DNA-diagnostiek moeten in principe de in de desbetreffende familie voorkomende DNA-mutaties in het MANBA-gen bekend zijn.

Behandeling van bèta-mannosidose

Er is geen ziekte-specifieke behandeling beschikbaar. Waar mogelijk dient de ziekte symptomatisch behandeld te worden.

Centrum voor Lysosomale en Metabole Ziekten

ROTTERDAM

[010 704 4840](tel:0107044840)

[Bezoek website](#)

Nascholingen

Bekijk [hier](#) het huidige aanbod e-learnings, web-tv's en andere scholingsmogelijkheden om uw kennis te verrijken op het gebied van lysosomale stapelingsziekten.

Nuttige links

- <https://www6.erasmusmc.nl/lysosomale-en-metaboleziekten>

Bronnen

1. Broomfield A, Gunny R, Ali I, Vellodi A, Prabhakar P. A Clinically Severe Variant of β -Mannosidosis, Presenting with Neonatal Onset Epilepsy with Subsequent Evolution of Hydrocephalus. JIMD Rep. 2013; 11: 93-97.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3755546/>
2. Labauge P, Renard D, Castelnovo G, Sabourdy F, de Champfleury N, Levade T. Beta-mannosidosis: a new cause of spinocerebellar ataxia. Clin Neurol Neurosurg. 2009 Jan;111(1).
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18980795>
3. Molho-Pessach V, Bargal R, Abramowitz Y, Doviner V, Ingber A, Raas-Rothschild A, Ne'eman Z, Zeigler M, Zlotogorski A. Angiokeratoma corporis diffusum in human beta-mannosidosis: Report of a new case and a novel mutation. J Am Acad Dermatol. 2007 Sep;57(3).
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17420068>

4. US National library of medicine, Genetics Home Reference. Beta-mannosidosis.
<https://ghr.nlm.nih.gov/condition/beta-mannosidosis>
5. Thomas GH. 140: Disorders of Glycoprotein Degradation: α Mannosidosis, β Mannosidosis, Fucosidosis, and Sialidosis. OMMBID DOI: 10.1036/ommbid.170.