

Fucosidose

Korte samenvatting

- Fucosidose is een autosomaal recessief erfelijke stofwisselingsziekte die behoort tot de groep lysosomale stapelingsziekten.
- Deze ziekte wordt veroorzaakt door mutaties in het FUCA1-gen, dat codeert voor het enzym α -L-fucosidase.
- De belangrijkste kenmerken van fucosidose zijn progressieve cognitieve en motorische retardatie en skeletdeformatie.
- Er worden twee varianten van de ziekte onderscheiden: een snel progressieve infantiele variant en een langzamer progressieve juveniele variant.
- De levensverwachting ligt tussen de 5 en 30 jaar.

Wat is fucosidose? ¹

Fucosidose is een stofwisselingsziekte die behoort tot de groep lysosomale stapelingsziekten. Het ziektebeeld wordt gedomineerd door progressieve neurodegeneratie en skeletdeformatie. De levensverwachting van fucosidosepatiënten varieert van 5 tot 30 jaar, afhankelijk van de ziekte-ernst.

Hoewel fucosidose extreem zeldzaam is, is gebleken dat de ziekte relatief vaak voorkomt bij personen van Italiaanse en Mexicaans-Indiaanse afkomst.

Classificatie van fucosidose

Fucosidose is geclassificeerd in twee varianten:

- Type I, de infantiele vorm: de symptomen presenteren zich vroeg in de babytijd, met snel progressieve neurologische achteruitgang die resulteert in overlijden voor het 5e levensjaar.
- Type II, de juveniele vorm: de symptomen presenteren zich later in de kindertijd, met psychomotore retardatie en neurologische symptomen die doorgaans milder van aard zijn dan die van fucosidose type I en een langere overleving (echter zelden boven het 30e levensjaar).

Deze classificatie houdt echter geen rekening met de klinische heterogeniteit van de ziekte; deze kan zich presenteren met mengvormen van beide varianten.

De oorzaak van fucosidose ¹

Fucosidose wordt veroorzaakt door mutaties in het FUCA1-gen, dat codeert voor het enzym α -L-fucosidase. Dit enzym speelt een belangrijke rol in het afbreken van onder andere fucose-bevattende glycolipiden en glycoproteïnen.

Het mechanisme van fucosidose

Mutaties in het FUCA1-gen leiden tot een totale of gedeeltelijk deficiëntie van α -L-fucosidase. Als

gevolg van deze enzymdeficiëntie ontstaat lysosomale stapeling van fucose-bevattende glycoproteïnen, glycolipiden en mucopolysacchariden en daaruit voortvloeiende celschade in organen als de lever, de milt, het hart, de hersenen, perifere zenuwen en de huid.

Symptomen van fucosidose [1](#), [2](#), [3](#), [4](#), [5](#), [6](#), [7](#), [8](#)

Klinische presentatie

Klinisch manifesteert de ziekte zich veelal met progressieve cognitieve en motorische achteruitgang, faciale dysmorfie met grove gelaatstrekken, skeletdeformaties, groeiachterstand, recidiverende respiratoire infecties, dysostosis multiplex, diffuse angiokeratomen (volgens eenzelfde patroon als bij [de ziekte van Fabry](#)), visceromegalie, epileptische insulden en gehoorverlies.

Afwijkingen in de hersenen

Bij neuropathologisch onderzoek is verlies van neuronen in de grijze stof en demyelinisatie van de witte stof waarneembaar. Craniale beeldvorming met CT geeft diffuse en ernstige atrofie van het cerebrum en het cerebellum te zien.

Afwijkingen in het skelet

Bij radiologisch onderzoek is dysostosis multiplex waarneembaar. Vooral de wervelkolom, pelvis, epifyses van de lange pijpbeenderen, metacarpalen en de schedel zijn aangedaan.

Symptomen op een rij

Musculoskeletaal

- [grove gelaatstrekken](#)
- [faciale dysmorfie](#)
- [hypertelorisme](#)
- [groeiachterstand](#)
- [dysostosis multiplex](#)
- [lumbale en thoracale hyperlordose](#)
- [scoliose](#)
- [kyfose](#)
- [coxa valga](#)
- [osteoporose](#)
- [hypotonie, \(overgaand in hypertonie\)](#)
- [hypertonie](#)
- [gewrichtscontracturen](#)
- [spastische tetraplegie](#)

Neurologisch

- [neuropathie](#)
- [psychomotorische retardatie](#)
- [mentale retardatie](#)
- [epileptische insulden](#)
- [cerebrale atrofie \(en cerebellaire atrofie\)](#)

Gastro-intestinaal

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

Cardiovasculair

- [cardiomegalie](#)

Dermaal

- [diffuse angiokeratomen](#)
- [anhidrose](#)

Oculair

- [tortuositeit van de conjunctivale vaten](#)

Respiratoir

- [recidiverende respiratoire infecties](#)

KNO

- [gehoorverlies](#)

Diagnostiek van fucosidose [1](#), [2](#), [3](#), [4](#), [5](#), [6](#), [7](#), [8](#)

Klinische diagnose

Wanneer bij een patiënt de trias neurologische regressie, grove gelaatstrekken en oligosacchariden in de urine aanwezig is, kan dat reden zijn voor een vermoeden van fucosidose. In de differentiaaldiagnose dienen ook andere lysosomale stapelingsziekten te worden meegenomen, zoals [alfa](#) en [bèta-mannosidose](#), [aspartylglucosaminurie](#), [mucopolysaccharidose I](#) en [II](#), [de ziekte van Fabry](#) en [neuronale ceroidlipofuscinose \(NCL/ziekte van Batten\)](#)

Klinisch-chemische diagnose

Enzymdiagnostiek

Biochemische diagnostiek kan door middel van bepaling van de α -L-fucosidase-activiteit in leukocyten.

DNA-analyse

Informatie over de mutatie in het FUCA1-gen die bij een individu fucosidose 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 ongeborn 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 FUCA1-gen bekend zijn.

Behandeling van fucosidose

Stamceltransplantatie

Door middel van stamceltransplantatie krijgt de patiënt enzymatisch gezonde beenmergcellen van een donor om zo het enzymtekort op te heffen.

Stamceltransplantatie is tot nog toe de enige behandelmethode voor patiënten met een milde of gematigde vorm van fucosidose.

Centrum voor Lysosomale en Metabole Ziekten

ROTTERDAM

[010 704 4840](tel:0107044840)

[Bezoek website](#)

Sphinx - Het Amsterdam Lysosoom Centrum

AMSTERDAM

[020 566 6071](tel:0205666071)

[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. Malatt C, Koning JL, Naheedy J. Skeletal and Brain Abnormalities in Fucosidosis, a Rare Lysosomal Storage Disorder. J Radiol Case Rep. 2015 May; 9(5): 30-38.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4638372>
2. Kılıç E, Kılıç M, Ütine GE, Sivri S, Coskun T, Alanay Y. A case of fucosidosis type II: diagnosed with dysmorphological and radiological findings. Turk J Pediatr. 2014 Jul-Aug;56(4):430-3.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25818965>
3. Muthusamy K, Thomas MM, George RE, Alexander M, Mani S, Benjamin RN. Siblings with fucosidosis. J Pediatr Neurosci. 2014 May;9(2):156-8.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4166842>
4. Gautschi M, Merlini L, Calza AM, Hayflick S, Nuoffer JM, Fluss J. Late diagnosis of fucosidosis in a child with progressive fixed dystonia, bilateral pallidal lesions and red spots on the skin.

- Eur J Paediatr Neurol. 2014 Jul;18(4):516-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24636010>
5. Sánchez LR, Oatts JT, Duncan JL, Packman S, Moore AT. Ocular findings in a patient with fucosidosis. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2016;4:83-86. Published 2016 Oct 13. doi:10.1016/j.ajoc.2016.10.003. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5757485>
 6. Zubarioglu T, Kiykim E, Zeybek CA, et al. Clinical and neuroradiological approach to fucosidosis in a child with atypical presentation. *Ann Indian Acad Neurol.* 2015;18(4):471-474. doi:10.4103/0972-2327.160090. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4683895/>
 7. Wynne E, Wynne K, Cleary M, Brogan PA. Fucosidosis mimicking juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatol Adv Pract.* 2018;2(2):rky040. Published 2018 Oct 3. doi:10.1093/rap/rky040. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6649943>
 8. BoAli AY, Tlili-Graïess K, AlHashem AM, Tabarki BM. Neuroregression, coarse features, and oligosaccharides in urines. *Neurosciences (Riyadh).* 2017;22(4):325-327. doi:10.17712/nsj.2017.4.20170193. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5946386>