

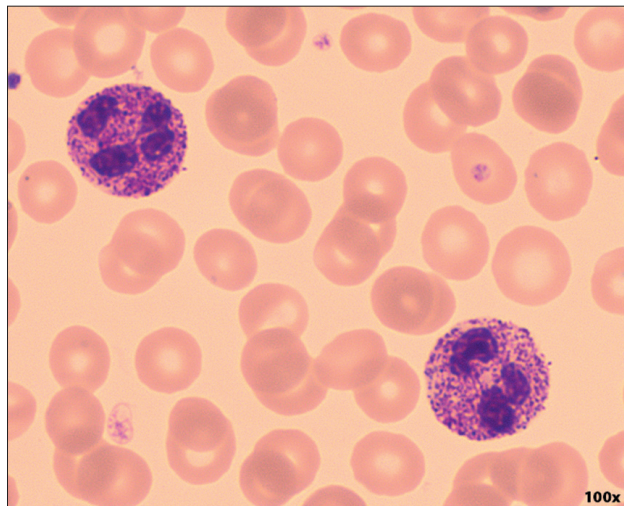
## Uw diagnose?

dr. L. Erdem-Eraslan<sup>1</sup> en dr. H. Russcher<sup>2</sup>

(NED TIJDSCHR HEMATOL 2017;14:140-1)

### CASUS

Een 4-jarig kind werd door de oog- en kinderarts verwezen in verband met hoge verziendheid, hoornvliesstroebelingen van beide ogen en frequente middenoorontstekingen. Lichamelijk onderzoek toonde een iets grof gezicht met brede neusrug, korte plompe handen en voeten, en een opvallend pectus carinatum. Bloedonderzoek toonde een hemoglobine van 7,2 mmol/l, trombocyten van  $311 \times 10^9/l$  en leukocyten van  $7,6 \times 10^9/l$ . Leukocytendifferentiatie liet 48,6% lymfocyten, 48,6% segmenten en 0,5% monocytën zien. Er is een toxische korreling van de granulocyten gerapporteerd van 3+. In *Figuur 1* is de perifere bloeditstrijk afgebeeld.



**FIGUUR 1.** Perifere bloeditstrijk van de besproken patiënt.

### WAT IS UW DIAGNOSE?

<sup>1</sup>klinisch chemicus i.o., <sup>2</sup>klinisch chemicus, met aandachtsgebied Hematologie, afdeling Klinische Chemie, Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam. Correspondentie graag richten aan mw. dr. L. Erdem-Eraslan, klinisch chemicus i.o., afdeling Klinische Chemie, Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum, Postbus 2040, 3000 CA Rotterdam, tel.: 010 703 45 09, e-mailadres: l.erdem@erasmusmc.nl

1. Valayannopoulos V, Nicely H, Harmatz F, et al. Mucopolysaccharidosis VI. Orphanet J Rare Dis 2010;5:5.  
 2. Wood T, Bodamer OA, Burlin MG, et al. Expert recommendations for the laboratory diagnosis of MPS VI. Mol Genet Metab 2012;106:73-82.

## REFERENTIES

De perifere bloedsuiker in *Figuur 1* toont azurofiele korrels aan in segmenten, wat in eerste instantie als toxische korreling is afgegeven. Naderhand werd duidelijk dat het een anomalie van Alder-Reilly was, passend bij mucopolysaccharidose (MPS) type VI. MPS type VI is een zeldzame, autosomaal recessieve lysosomale stapelingsziekte, veroorzaakt door arylsulfaatase B (ASB)-deficiëntie. ASB is betrokken in de afbraak van de glycosaminoglycanen (GAG), dermatansulfaat en chondroïtine 4-sulfaat. Mutaties in het ASB-gen leiden tot progressieve opstapeling van GAG in organen en weefsels. Deze opstapeling kan in granulocytten worden waargenomen als grove roodpaarse azurofiele korreling (lysosomen), die in clusters of door het cytoplasma heen voorkomt. Deze korrels zijn groter dan bij toxische korreling en komen met name in neutrofiële granulocytten voor. Verschillende mutaties leiden tot een verschillende residuele ASB-activiteit en dus verschillen in GAG-opstapeling en klinische presentatie. Tot de klinische kenmerken behoren afwijkende gezicht, skelet (klein postuur, dysostosis multiplex), troebelingen van het hoornvies, hepatosplenomegalie en hartklepziekte.<sup>1</sup> De diagnose wordt gesteld op basis van de klinische kenmerken, verhoogde GAG in urine of een verlaagde ASB-activiteit in gedroogde bloedspots en een verlaagde ASB-activiteit in granulocytten of fibroblasten.<sup>2</sup> Dit kindje heeft een afwijkende mitralisklep, toenemende vermoedelijkheid, milde hoornviesstroebeling, hoge verziendheid, dysostosis multiplex met daarbij passende contracturen en kleine lengte. Laboratoriumonderzoek liet verhoogde excretie van mucopolysacchariden in urine zien (31,8 mg/mmol kreatinine (ref.: 0-18,3 mg/mmol kreatinine)). Het elektrolyteseparatoom van mucopolysacchariden liet tevens een verhoogd dermatansulfaat zien met een spoor chondroïtinesulfaat. Enzymdiagnostiek toonde een ASB-concentratie in bloed van 3,1 nmol/h/mg (ref.: 100-400 nmol/h/mg), heiggen duidt op een duidelijke deficiëntie van ASB. DNA-onderzoek liet een homozygote voor de pathogene mutatie *c.937 C>G, p. Pro313 Ala (ARSB, exon 5)* zien. Hiermee is de diagnose MPS type VI ook moleculair bevestigd. Behandeling berust op enzymvervangende therapie (ERT) en hematopoëtische stamceltransplantatie (HSCT). Aangezien HSCT variabele effecten heeft aangetoond bij MPS-VI-patiënten, wordt deze behandeling toegepast indien patiënten niet reageren op ERT of ERT niet te verkrijgen is.<sup>2</sup> Het kindje in deze casus wordt behandeld met wekelijks infusen met naglazyme (ERT), waar ze goed op reageert.

## ANTWOORD: