**Tijdsverloop van perifere demyelinisatie bij patiënten met metachromatische leukodystrofie**

Shanice Beerepoot1,2,3, Pascal Martin4, Caroline A. Lindemans3,5, Peter van Hasselt6, Jaap Jan Boelens2,7, Ludger Schöls8, Marjo S. van der Knaap1,9, Camiel Verhamme10, Alexander Grimm11, Ingeborg Krägeloh-Mann12, Samuel Groeschel12, Nicole I. Wolf1

1 Afdeling Kinderneurologie, Emma Kinderziekenhuis, UMC Amsterdam, Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam Neuroscience, 1081 HV Amsterdam, Nederland

2 Centrum voor Translationele Immunologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht, 3584 CX Utrecht, Nederland

3 Nierkens en Lindemans groep, Prinses Máxima Centrum voor kinderoncologie, 3584 CS Utrecht, Nederland

4 Centrum voor Neurologie, Universitair Ziekenhuis Tübingen, 72076 Tübingen, Duitsland

5 Afdeling Kindergeneeskunde, Wilhelmina Kinderziekenhuis, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Universiteit Utrecht, 3584 EA Utrecht, Nederland

6 Afdeling Metabole Ziekten (kinderen), Wilhelmina Kinderziekenhuis, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Universiteit Utrecht, Utrecht, Nederland

7 Afdeling Kindergeneeskunde, Stamceltransplantatie en Cellulaire Therapieën, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, 10065 New York, Verenigde Staten van Amerika

8 Afdeling Klinische Neurogenetica, Afdeling Neurologie en Hertie Instituut voor Klinisch Hersenonderzoek, Eberhard Karls Universiteit van Tübingen, Duitsland; Duits centrum voor neurodegeneratieve ziekten (DZNE), 72076 Tübingen, Duitsland

9 Afdeling Functionele Genetica, Centrum voor Neurogenetica en Cognitief Onderzoek, Vrije Universiteit, 1081 HV Amsterdam, Nederland

10 Afdeling Neurologie, UMC Amsterdam, Universiteit van Amsterdam, Amsterdam Neuroscience, 1105 AZ Amsterdam, Nederland

11 Afdeling Neurologie en Epileptologie, Universitair Ziekenhuis Tübingen en Hertie Instituut voor Klinisch Hersenonderzoek, Eberhard Karls Universiteit van Tübingen, 72076 Tübingen, Duitsland

12 Afdeling Kinderneurologie, Universitair Kinderziekenhuis Tübingen, 72076 Tübingen, Duitsland

**Inleiding** Metachromatische leukodystrofie (MLD) wordt gekenmerkt door progressieve centrale en perifere demyelinisatie veroorzaakt door arylsulfatase A (ASA) deficiëntie. Longitudinale en prognostische data over de perifere demyelinisatie ontbreekt voor zowel onbehandelde als behandelde MLD-patiënten. Wij analyseerden daarom het tijdsverloop van de zenuwgeleidingssnelheid, als maat voor demyelinisatie, en de invloed patiënt-, ziekte- en behandelingskenmerken hierop.

**Methode** Data van MLD-patiënten in het Amsterdam UMC (n=54) en Universitair Ziekenhuis Tübingen (n=44) met metingen van de zenuwgeleidingssnelheid tussen 1995–2020 (n=266) werden retrospectief verzameld. Op basis van Bland-Altman plots werden de metingen van de nervus peroneus en nervus tibialis gecombineerd en geanalyseerd middels lineair mixed models met een continue autoregressief (1) correlatiestructuur op tijd.

**Resultaten** 245 metingen werden geanalyseerd. De zenuwgeleidingssnelheid bleef stabiel na diagnose, behalve bij laat-infantiele MLD-patiënten die een ernstige afname lieten zien (p=0.030). Resterende ASA-activiteit en de aanwezigheid van symptomen en MRI-afwijkingen bij diagnose waren geen significante voorspellers. Bovendien werd het tijdsverloop van de zenuwgeleidingssnelheid niet veranderd door behandeling met een allogene stamceltransplantatie. De zenuwgeleidingssnelheid was minder aangedaan bij patiënten met de genetische *ARSA*-variant c.257G>A, c.542T>G of c.608A>G (p<0,001).

**Discussie** De zenuwgeleidingssnelheid bij MLD-patiënten blijft stabiel na diagnose, behalve bij laat-infantiele patiënten. Enkele MLD-veroorzakende genetische varianten zijn geassocieerd met het behoud van de zenuwgeleidingssnelheid. Een allogene stamceltransplantatie verandert het beloop van perifere demyelinisatie niet.