

Een ziekte zonder neurologische betrokkenheid die effectief kan worden behandeld.
Sommige volwassen patiënten hebben geen medische kenmerken.

MPI-CDG (CDG 1B)



WAT IS MPI-CDG?

Pelletier en medewerkers (1986) eerste klinische beschrijving van MPI-CDG (CDG-1b).¹ Het syndroom wordt veroorzaakt door mutaties van het MPI-gen (op chromosoom 15) dat leidt tot een tekort van het cytoplasmatische enzym fosfomannose isomerase.

OORZAKEN

Zoals de meeste CDG, wordt MPI-CDG geërfd als een autosomaal recessieve ziekte.

DIAGNOSE

Isoelectrofocus (IEF) van serum transferrine is de meest effectieve screeningstest voor CDG met een N-glycosyleringsdefect zoals MPI-CDG. De volgende stap van het diagnosticeren is enzymanalyse van de fosfomannose-isomerase-activiteit in de fibroblasten van leukocyten. De diagnose moet worden bevestigd door mutatieanalyse van MPI waardoor heterozygoot detectie in het gezin en prenatale diagnostiek mogelijk is. Als u wilt kunt u contact opnemen met een CDG diagnostisch laboratorium: sindromecdg@gmail.com

WAT IS GLYCOSYLERING?

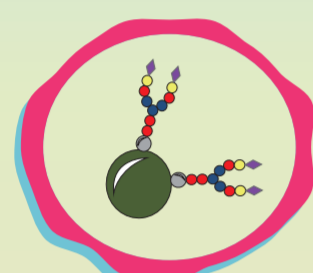
Glycosylering is het celproces waardoor suikerbomen (glycanen) geshythesiseerd worden en zich dan hechten aan eiwitten en lipiden. Dit is een belangrijke post-translationele modificatie die de functies van eiwitten zoals enzymen, dragers van hormonen en vitaminen, receptoreiwitten en bloedstollingsfactoren, enz. beïnvloedt.

MPI-CDG is een aandoening van de glycosylering, gekenmerkt door een abnormale structuur, of door het ontbreken van glycanen op eiwitten en lipiden.

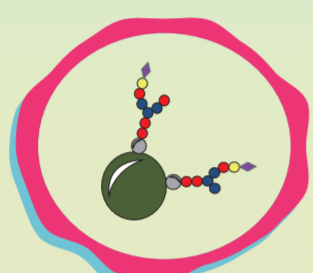
WAT IS CDG?

Van de 8000 bekende zeldzame ziektes is CDG een groeiende groep van genetisch (erfelijke) ziektes.

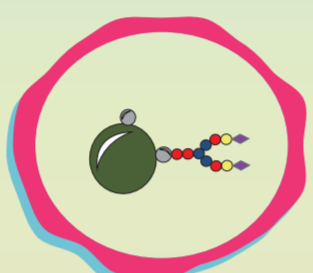
8000



NORMALE GLYCOPROTEÏNE
GEEN CDG



ONVOLEDIGE SUIKERANTENNES



AFWEZIGHEID VAN SUIKERANTENNES
CDG

MAAGDARMSTELSEL

Braken | Diarree | Darmvlokkenatrofie | Lymfangiectasia | Eiwitverlies | Groeiachterstand

ENDICRINISCH SYSTEEM

Hyperinsulinemische hypoglykemie

LEVER

Hepatomegalie | Leverfibrose | Cirrose | Leverfalen | Trombose/bloedingen

LABORATORIUMWAARDEN

Hypoalbuminemie | Antitrombine, proteïne C, factor XI deficiëntie | Serum transferrine isoelectrofocusing type 1 patroon | Fosfomannose isomerase | Deficiëntie in leukocyten en fibroblasten

ANDERE SYMPTOMEN

Langdurig bloeden | Gemakkelijk blauwe plekken

Tijdens een familiescreening van symptomatische patiënten en bij screening van overmatig alcohol consumptie zijn er enkele asymptomatische volwassenen met MPI-CDG ontdekt. Dit is een sterke aanwijzing voor onderdiagnose.

KLINISCHE BEHANDELING

MPI-CDG is meestal fataal als het niet wordt behandeld.^{2,3} Ontdekte dat orale toediening van mannose een effectieve therapie voor deze aandoening is. Echter, het succes van deze behandeling lijkt afhankelijk te zijn van de ernst van de leveraandoening en sommige patiënten blijven onder deze behandeling leverinsufficiëntie ontwikkelen. Een succesvolle levertransplantatie met een follow-up van ongeveer 4 jaar bij een patiënt met MPI-CDG⁴



CDG GEZINEN EN PROFESSIONALS VERENIGD OM ONDERZOEK TE STIMULEREN EN THERAPIËN TE ONTWIKKELEN



DEZE INFORMATIE WORDT U AANGEBODEN DOOR DE PORTUGUESE VERENIGING VOOR CDG EN AANVERWANTEN ZELDZAME METABOLE ZIEKTEN (APCDG).

Auteurs: Vanessa Ferreira (Portugese Vereniging voor CDG) – sindromecdg@gmail.com | Fiona Waddell (CDG wereldwijd patiënt coördinator, Nederland) | Eva Morava (Tulane University Medical School, VS) | Mercedes Serrano & Belén Pérez Dueñas (San Juan de Déu Kinderziekenhuis, Spanje).
Revisie: Jaak Jaeken (Centrum voor Metabole Ziekten, Universitair Ziekenhuis Gasthuisberg Leuven, België).
Nederlandse vertaling: Fiona Waddell | **Ontworpen door:** DSDESIGN (www.diogosampaio.pt).

Gefinancierd door de bewustwordings- en fondsenwervingscampagne: "One CD=One live CDG".
APCDG 2015 © WWW.APCDG.COM (alle rechten voorbehouden)

¹ Pelletier V, A., Galbano N., Brochu P., Morin C. L., Weber A. M., Roy C. C. Secretory diarrhea with protein-losing enteropathy, enterocolitis cystica superficialis, intestinal lymphangiectasia, and congenital hepatic fibrosis: a new syndrome. *J. Pediatr.* 1986; 109: 64-65.
² Jaeken J., Lefebvre D., Matthijs G. Clinical utility gene card for: Phosphomannose isomerase deficiency. *Eur J Hum Genet.* 2014 Sep 22(6).
³ Marquardt T., Denecke J. Congenital disorders of glycosylation: review of their molecular bases, clinical presentations and specific therapies. *Europ J. Pediatr.* 2010; 182: 299-310.
⁴ Jethava R., Haskik M., Afari C., Korner C., Schiele-Sakumar M., Koch H. C., Zimmer K.-P., Wu R., Harris E., Reiter K., von Figura K., Freese H. H., Harris H. K., Marquardt T. Carbonylase-deficient glycosylation syndrome type 1b: phosphomannose isomerase deficiency and mannosidosis. *J. Clin. Invest.* 2011; 121: 1484-1490.
⁵ Jansen M. C., de Krom R. H., van den Berg AP, Heijdra Y., van Scherpenzeel M., Lefebvre D., Morava E. Successful liver transplantation and long-term follow-up in a patient with MPI-CDG. *Pediatrics.* 2014 Jul 13(141):e279-83.
⁶ Vuilleumier-Barrot S., Le Bizec C., de Lorbay B., Barrier A., Mitchell C., Pelletier V., Prevost C., Saubouray J. M., Durand G., Seta N. Protein losing enteropathy-hepatic fibrosis syndrome in Segura's case. Quebec: a congenital disorder of glycosylation type 1b. *J. Med. Genet.* 2002; 39: 100-102.