

Eine Erkrankung ohne neurologische Beteiligung, die in manchen Fällen effektiv behandelt werden kann. Erwachsene Patienten können beschwerdefrei sein.

MPI-CDG (CDG IB)



WAS IST MPI-CDG?

Pelletier et al. (1986) beschrieben als erste das klinische Bild von MPI-CDG (CDG-Ib).^① Das Syndrom wird durch Mutationen auf dem MPI-Gen (auf Chromosom 15) verursacht, die zu einem Mangel an dem zytoplasmatischen Enzym Phosphomannose Isomerase führen.

URSACHEN

Wie die meisten CDG wird MPI-CDG autosomal rezessiv vererbt.

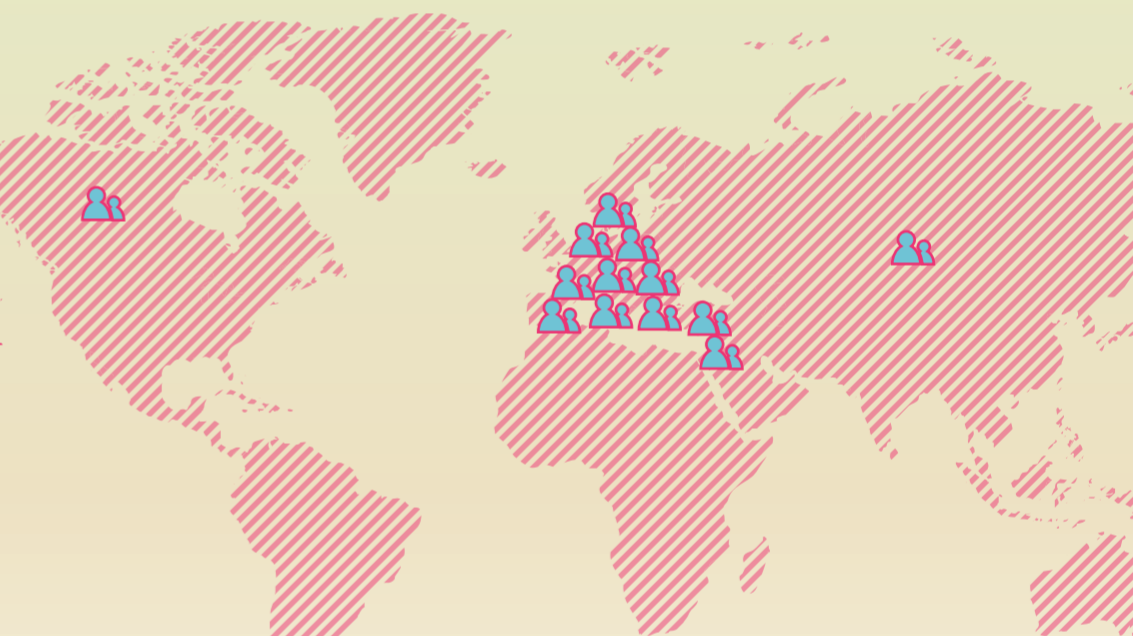
DIAGNOSTIK

Die isoelektrische Fokussierung (IEF) des Serumtransferrins ist der am besten geeignete Screeningtest für CDG bei einem N-Glycosylierungsdefekt wie MPI-CDG.

Der nächste diagnostische Schritt ist die enzymatische Analyse der Mannose-6-phosphat-Isomerase (MPI) Aktivität in Leukozyten oder Fibroblasten. Die Diagnose muss durch eine Mutationsanalyse der MPI bestätigt werden. Dies ermöglicht die Erkennung von heterozygoten Trägern in der Familie und eine pränatale Diagnostik. Kontaktieren Sie uns, wenn Sie Verbindung zu einem spezialisierten Labor zur CDG-Diagnostik aufnehmen möchten: sindromecdg@gmail.com

GEBURTSPRÄVALENZ

Von ca. 25 Patienten wurde bisher berichtet. Wie die meisten CDG ist auch MPI-CDG wahrscheinlich unterdiagnostiziert.^②



WANN SOLLTEN WIR BEI EINEM KIND ODER EINEM ERWACHSENEN DEN VERDACHT AUF EIN MPI-CDG HABEN?

MPI-CDG unterscheidet sich klinisch von den meisten anderen CDG durch das Fehlen einer relevanten ZNS-Beteiligung; es ist eine Erkrankung der Leber und des Verdauungstrakts.

Die vorherrschenden Symptome sind chronische Durchfälle mit Gedeihstörung und ein enterales Eiweißverlustsyndrom mit Gerinnungsstörung, Lebererkrankung und Unterzucker. Daher sollte es als Differenzialdiagnose bei Patienten mit diesen Symptomen in Betracht gezogen werden.^③

WAS IST GLYKOSYLIERUNG?

Glykosylierung ist der zelluläre Prozess, bei dem Zuckerketten (Glykane) synthetisiert und anschließend mit Eiweißen (Proteinen) und Fetten (Lipiden) verbunden werden. Es ist eine bedeutende post-translationale Modifikation, welche die Funktion von Proteinen wie Enzymen, Transportproteinen von Hormonen und Vitaminen, Rezeptorproteinen, Gerinnungsfaktoren etc. beeinflusst.

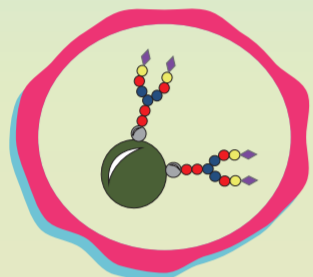
MPI-CDG sind Störungen der Glykosylierung, die sich durch eine abnorme Struktur oder durch das Fehlen von Glykanen auf Proteinen und Lipiden auszeichnen.

WAS IST CDG?

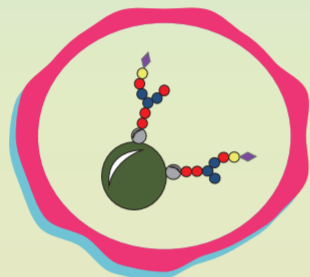
Angeborene Störungen der Glykosylierung (CDG) sind eine immer größer werdende Krankheitsgruppe unter den:

8000

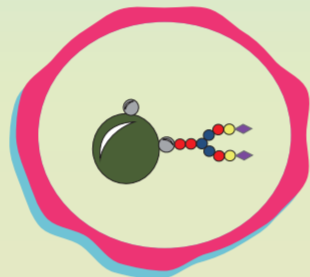
bisher bekannten seltenen erkrankungen



NORMALES GLYKOPROTEIN
KEIN CDG



UNVOLLSTÄNDIGE ZUCKER-ANTENNEN
CDG



FEHLEN VON ZUCKER-ANTENNEN
CDG

MAGEN-DARM-TRAKT

Erbrechen | Durchfälle | Villöse Atrophie | Lymphangiektasie | Gedeihstörung | Eiweißverlustsyndrom | Malabsorption

ENDOKRINES SYSTEM

Hyperinsulinämischer Hypoglykämie

LEBER

Hepatomegalie | Fibrose | Zirrhose | Leberversagen | Thrombose/Blutung

AUFFÄLLIGE LABORWERTE

Hypoalbuminämie | Antithrombin, Protein C, Faktor XI Mangel | Serumtransferrin isoelektrische Fokussierung Typ 1 | Mannose-6-phosphat-Isomerase Mangel in Leukozyten und Fibroblasten

WEITERE SYMPTOME

verlängerte Blutungs | Leichte Blutergüsse

Einige asymptomatische Erwachsene mit MPI-CDG wurden im Rahmen eines familiären Screenings von symptomatischen Patienten und beim Screening von Menschen mit exzessivem Alkoholkonsum erkannt. Dies deutet auf eine hohe Anzahl unentdeckter Fälle hin.

BEHANDLUNG

MPI-CDG verläuft unbehandelt normalerweise letal.^④ Niehus et al.^⑤ fanden heraus, dass die orale Gabe von Mannose eine effektive Therapie für diese Erkrankung darstellt. Der Erfolg dieser Behandlung scheint jedoch vom Schweregrad der Leberbeteiligung abzuhängen, und einige Patienten entwickeln auch unter der Therapie ein fortschreitendes Leberversagen. Eine erfolgreiche Lebertransplantation mit einer Nachbeobachtung von 4 Jahren eines Patienten mit MPI-CDG wurde von Janssen et al.^⑥ Berichtet.



CDG FAMILIEN UND FACHKRÄFTE VEREINT, UM DIE FORSCHUNG ZU FÖRDERN UND NEUE THERAPIEN ZU ENTWICKELN

PORTUGUESE ASSOCIATION



DIESE QUELLE WIRD IHNEN VON DER PORTUGIESISCHEN GESELLSCHAFT FÜR CDG UND DAMIT ZUSAMMENHÄNGENDE SELTENE STOFFWECHSELERKRANKUNGEN (APCDG) ZUR VERFÜGUNG GESTELLT.

Autoren: Vanessa Ferreira (Portugiesische Gesellschaft für CDG) — sindromecdg@gmail.com | Fiona Waddell (CDG Patientin, Niederlande).
Eva Morava (Tulane Universität Medizinische Schule, USA). | Mercedes Serrano & Belén Pérez Dueñas (San Juan de Déu Kinder Krankenhaus, Spanien).
Inhaltliche Überarbeitung: Jaak Jaeken (Zentrum für Stoffwechselerkrankungen, Universitätsklinik Gasthuisberg Löwen, Belgien).
Übersetzung ins Deutsche: Dr. med. Sibü Mundiyanapurath. Design von: DSDESIGN (www.diogosampaio.com).

Gefördert durch das Bewusstsein und Spendenaktion: "Eine CD = Eine Live CDG".
APCDG 2016 © WWW.APCDG.COM (alle Rechte vorbehalten)

Fiona Waddell (MPI-CDG patient)

① Pelletier V, A., Galano 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: 616-619.
② Jaeken J., Lefebvre D., Matthijs G. Clinical utility gene card for: Phosphomannose isomerase deficiency. *Eur J Hum Genet*. 2014; 26: 225-230.
③ Marquardt T., Denecke J. Congenital disorders of glycosylation: review of their molecular bases, clinical presentations and specific therapies. *Europ J Pediatr*. 2015; 197: 2005.
④ Niehus R., Hasilik A., Alton G., Körner C., Schiebe-Sukumar M., Koch H. G., Zimmer K.-P., Wu R., Harms E., Ralzer K., von Figura K., Freeze H. H., Harms H.-K., Marquardt T. Carbohydrate-deficient glycoprotein syndrome type 1b: phosphomannose isomerase deficiency and mannose therapy. *J Clin Invest*. 2011; 121: 4440-4450.
⑤ Janssen M. C., de Haene R. H., van den Berg AP, Heijdra Y, van Scherpenzeel M, Lefebvre DJ, Morava E. Successful liver transplantation and long-term follow-up in a patient with MPI-CDG. *Hepatology*. 2014; 59(1): 197-201.
⑥ Villumier-Barrot S., Le Bizet C., de Lonlay P., Barrier A., Mitchell G., Pelletier V., Prevest C., Saudubert J. M., Durand G., Seta N. Protein losing enteropathy-hepatic fibrosis syndrome in Saguenay-Lac-Saint-Jean, Quebec is a congenital disorder of glycosylation type 1b. *J. Med. Genet*. 2010; 47: 849-851.