

Una sindrome senza coinvolgimento neurologico che, in alcuni casi, può essere efficacemente trattata. I pazienti adulti potrebbero non presentare sintomi clinici.

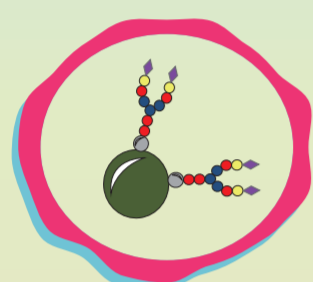
MPI-CDG (CDG IB)



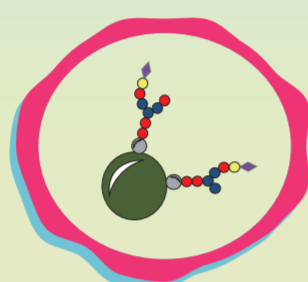
COS'È LA GLICOSILAZIONE?

La glicosilazione è il processo cellulare attraverso cui catene di zuccheri (glicani) sono sintetizzate e attaccate a proteine e lipidi. È tra le modifiche post-traduzionali che maggiormente influenzano le funzioni di proteine come enzimi, carrier di ormoni e vitamine, recettori, fattori della coagulazione, etc...

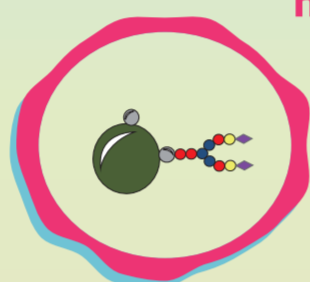
I CDG sono disordini della glicosilazione, caratterizzati da una struttura anormale dei glicani su proteine e lipidi o da una loro assenza.



GLICOPROTEINA NORMALE
NO CDG



ANTENNE DI ZUCCHERI INCOMPLETE
CDG



ASSENZA DI ANTENNE DI ZUCCHERI
CDG

COSA SONO I CDG?

I disordini congeniti della glicosilazione (CDG) sono un gruppo di malattie genetiche in crescita tra le:

8000

malattie rare conosciute

SISTEMA GASTROINTESTINALE

Vomito | Diarrea | Atrofia dei villi | Linfangectasia | Disturbi della crescita | Enteropatia proteino-disperdente | Malassorbimento

SISTEMA ENDOCRINO

Ipoglicemia iperinsulinemica

PEGATO

Epatomegalia | Fibrosi epatica | Cirrosi | Insufficienza epatica | Trombosi/Sanguinamento

ANALISI DI LABORATORIO

Ipoalbuminemia | Deficit di antitrombina, proteina C, fattore XI della coagulazione | Pattern di tipo 1 dall'isoelectrofocusing della transferrina sierica | Deficit della fosfomannosio isomerasi nei leucociti e nei fibroblasti

ALTRI SINTOMI

Sanguinamenti prolungati | Facilità nella formazione di ecchimosi

Pochi adulti con la MPI-CDG ma asintomatici sono stati identificati durante screening delle famiglie dei pazienti e durante controlli per abuso di alcol. Questo dato suggerisce fortemente che la malattia sia sottodiagnosticata.

GESTIONE CLINICA

La MPI-CDG è generalmente fatale se non trattata. ② È stato rilevato che il trattamento con somministrazione orale di mannosio rappresenta un'efficace terapia per questo disordine. Ad ogni modo, il successo di questo trattamento sembra dipendere dal grado di coinvolgimento del fegato, e alcuni pazienti continuano a sviluppare insufficienza epatica, nonostante il trattamento. Una paziente ha ricevuto con successo un trapianto di fegato; ③ anni di follow-up sono riportati. ④

COS'È LA MPI-CDG?

Pelletier e i suoi collaboratori furono i primi a descrivere clinicamente la MPI-CDG (CDG Ib) nel 1986. ①

La sindrome è causata da mutazioni nel gene che codifica per la fosfomannosio isomerasi (MPI, sul cromosoma 15), che portano ad un deficit citoplasmatico dell'enzima fosfomannosio isomerasi.

CAUSE

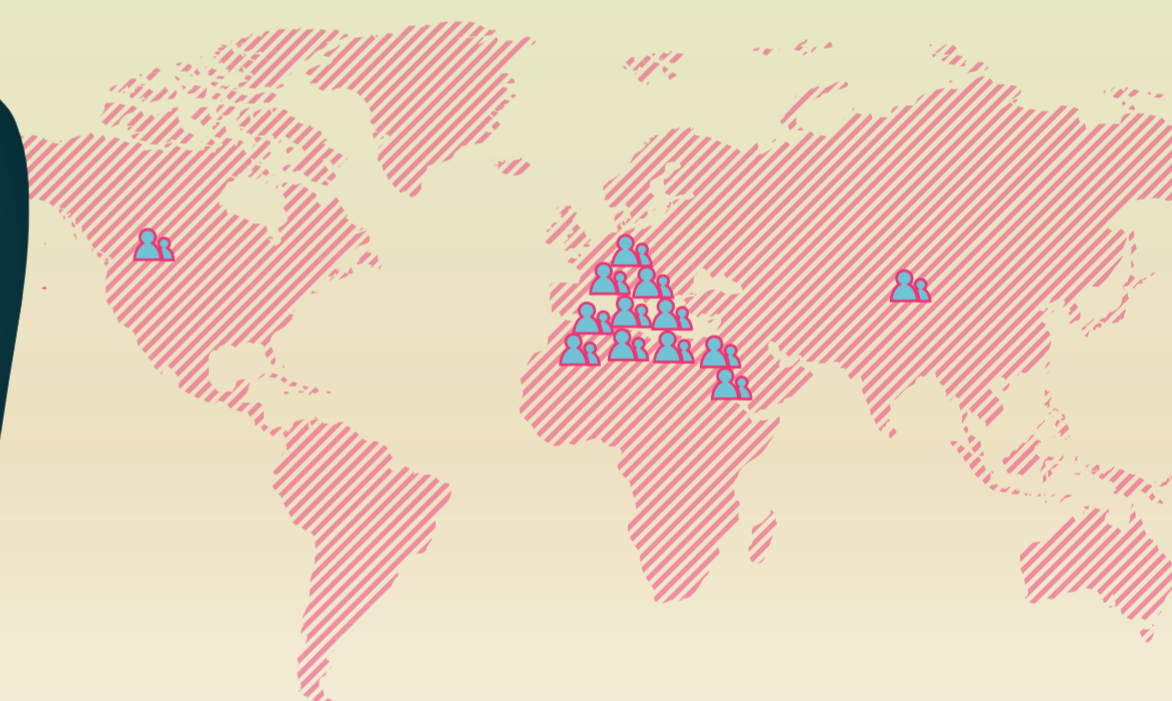
Come la maggior parte delle sindromi CDG, la MPI-CDG è ereditata come malattia autosomica recessiva.

DIAGNOSI

L'isoelectrofocusing (IEF) della transferrina sierica è il più potente test di screening per i CDG causati da un difetto della N-glicosilazione, come la MPI-CDG. Lo step diagnostico successivo è il saggio enzimatico dell'attività della fosfomannosio isomerasi, nei leucociti o nei fibroblasti. La diagnosi dev'essere confermata dall'analisi mutazionale del gene MPI. Questo consente l'individuazione dell'eterozigosi nella famiglia e una diagnosi prenatale. Contattaci se vuoi essere messo in contatto con un laboratorio diagnostico che tratti la CDG: sindromecdg@gmail.com

PREVALENZA ALLA NASCITA

25 pazienti sono stati individuati. Come la maggior parte dei CDG, anche la MPI-CDG è probabilmente sottodiagnosticata. ⑤



QUANDO DOVREMMO SOSPETTARE LA MPI-CDG IN UN BAMBINO O IN UN ADULTO?

La MPI-CDG è clinicamente differente rispetto alla gran parte degli altri CDG per la mancanza di un significativo coinvolgimento del sistema nervoso centrale; è una malattia epato-intestinale. I sintomi principali sono la diarrea cronica con disturbi della crescita ed enteropatia proteino-disperdente con coagulopatia, insufficienza epatica ed ipoglicemia. Dovrebbe, quindi, essere presa in considerazione nella diagnosi differenziale di pazienti con questi sintomi. ⑥

① Pelletier V.A., Galano N., Brochu P., Merin C.L., Weber A.M., Roy C.C. Secretory diarrhea with protein-losing enteropathy, enterocytosis, cystic superficialis, intestinal lymphangiectasia, and congenital hepatic fibrosis: a new syndrome. *J Pediatr*. 1984; 106: 388-390.
② Jaeken J., Lefebvre D., Matthijs G. Clinical utility gene card for: Phosphomannosidase deficiency. *Eur J Hum Genet*. 2014 Sep;22(9).
③ Marquardt T., Denecke J. Congenital disorders of glycosylation: review of their molecular bases, clinical presentations and specific therapies. *Euro J Pediatr*. 2003; 170: 379-390.
④ Niehuys R., Hasilik A., Jansen G., Körner C., Schiele-Sakumar M., Koch HG, Zimmer KP, Wu R., Harms E., Reiter K., von Figura K., Freeze HH, Marquardt T. Carbohydrate-deficient glycoprotein syndrome type IIb, phosphomannosidase deficiency and mannose therapy. *Clin Invest*. 1998 Apr; 110(7):1419-20.
⑤ Jansen MC, de Haene RH, 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*. 2016; 64(4):1292-5.
⑥ Villumier-Barrot S., Le Bizec C., de Lorfay P., Barnier A., Mitchell G., Pelletier V., Prevost C., Saubourey J.M., Durand G., Seta N. Protein losing enteropathy-hepatic fibrosis syndrome in Saguenay-Lac Ste-Anne, Quebec is a congenital disorder of glycosylation type Ib. *J. Med. Genet*. 2002; 39: 849-851, 2002.



FAMIGLIE CDG ED ESPERTI UNITI PER SOSTENERE LA RICERCA E TROVARE DELLE TERAPIE

PORTUGUESE ASSOCIATION



QUESTA RISORSA È OFFERTA DALL'ASSOCIAZIONE PORTOGHESE CDG E MALATTIE METABOLICHE CORRELATE (APCDG).

Autori: Vanessa Ferreira (APCDG) - sindromecdg@gmail.com | Fiona Waddell (Paziente CDG, Olanda) |
Eva Morava (Tulane University Medical School, USA) | Mercedes Serrano & Belén Pérez Dueñas (San Juan de Déu Children's Hospital, Spagna).
Revisione: Jaak Jaeken (Centre for Metabolic Diseases, University Hospital Gasthuisberg Leuven, Belgio). **Designer:** DSEDESIGN (www.diogosampaio.com).
Traduzione: Maria Monticelli (MS, Dipartimento di Biologia, Università degli Studi di Napoli "Federico II").

Finanziata dalla campagna di informazione e raccolta fondi: "Un CD = Una vita CDG"
APCDG 2016 © WWW.APCDG.COM (tutti i diritti riservati)