



MALATTIE MONOGENICHE

SELEZIONA IL KIT: EUMEDCBY2291

[Malattie monogeniche](#) / Alfa-mannosidosi

Alfa-mannosidosi

L'alfa-mannosidosi è una malattia ereditaria da deposito lisosomiale che causa disturbi del sistema immunitario, anomalie facciali e scheletriche e problemi uditivi e intellettivi.

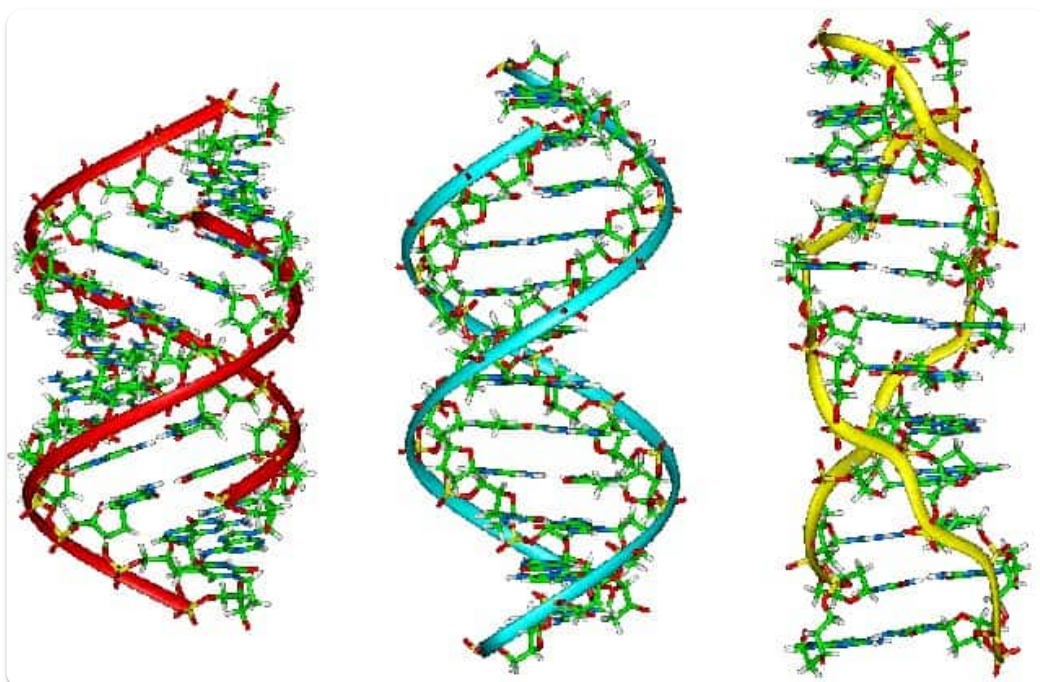
Il risultato è

Variante assente

Le malattie da deposito lisosomiale sono un gruppo di disturbi ereditari caratterizzati dall'accumulo anomalo di sostanze nei lisosomi cellulari a causa dell'alterazione degli enzimi che le degradano. L'alfa-mannosidosi fa parte di questo gruppo di patologie ed è causata da una carenza dell'enzima alfa-mannosidasi, codificato dal gene MAN2B1.

L'alfa-mannosidosi causa, tra le altre manifestazioni cliniche, immunodeficienza, deficit intellettivo e disturbi scheletrici.

La prevalenza non è ben nota, ma si stima che colpisca un individuo su un milione di nati vivi.



Sintomi

I bambini affetti sembrano normali alla nascita, ma la loro salute peggiora progressivamente. In alcuni casi si osserva un piede torto e sviluppano un idrocefalo nel primo anno di vita. Le principali manifestazioni sono: immunodeficienza (con conseguenti infezioni ricorrenti, soprattutto nei primi dieci anni di vita), anomalie scheletriche (ossificazione difettosa, scoliosi da lieve a moderata e deformità sternali), disturbi dell'udito (ipoacusia), progressiva compromissione delle funzioni mentali e del linguaggio.

Le alterazioni facciali comprendono testa di grandi dimensioni con fronte prominente e sopracciglia arrotondate, ponte nasale piatto, lingua ispessita o macroglossia, denti molto distanziati e prognatismo. Spesso può essere presente un lieve strabismo.

A livello motorio, i pazienti con alfa-mannosidosi mostrano spesso debolezza muscolare, anomalie articolari e atassia.

Gestione della malattia

I trattamenti si concentrano sulla prevenzione delle complicazioni e sul miglioramento della qualità di vita dei pazienti. Ad esempio, vengono utilizzati antibiotici per le infezioni batteriche, apparecchi acustici per la perdita dell'udito, trattamenti di fisioterapia e assistenza da parte di logopedisti ed educatori per facilitare l'apprendimento e il corretto sviluppo delle abilità sociali.

Il Velmanase alfa (Lamzede®) è un farmaco approvato dall'EMA (Agenzia Europea dei Medicinali) per il trattamento specifico dei pazienti affetti da alfa-mannosidosi con sintomi non neurologici da lievi a moderati.

Relazione tecnica

Varianti analizzate

SNP

rs398123455

GEN O REGIONE

MAN2B1

GENOTIPO

CC

SNP

rs398123456

GEN O REGIONE

MAN2B1

GENOTIPO

CC

SNP
rs797044680

GEN O REGIONE
MAN2B1

GENOTIPO
DD

SNP
rs80338680

GEN O REGIONE

Per ottenere i risultati, vengono valutate le varianti considerate patogene secondo i database pubblici di riferimento, come ClinVar. La tecnica utilizzata è la genotipizzazione con un chip di DNA (Global Screening Array personalizzato di Illumina®).

Lo studio di Riise Stensland et al. ha dimostrato che le varianti patogene più comuni dell'alfa-mannosidosi sono c.2248C>T (p.Arg750Trp), c.1830+1G>C e c.2426T>C (p.Leu809Pro) che rappresentano rispettivamente circa il 27%, il 5% e il 3% degli alleli della malattia. Queste mutazioni, qui analizzate, sopprimono l'attività del gene MAN2B1, che codifica per l'alfa-mannosidasi lisosomiale, perché portano alla formazione di proteine tronche e non funzionali.

Il database ClinVar elenca circa 120 varianti patogene in MAN2B1, tra cui varianti che producono cambiamenti non sinonimi, varianti che producono l'enzima troncato e varianti che influenzano lo splicing. Sono state descritte anche altre alterazioni che possono causare la malattia, come grandi delezioni nella sequenza di MAN2B1 che non possiamo rilevare con la tecnica qui utilizzata.

Bibliografia

[Borgwardt L, Stensland HM, Olsen KJ, et al.](#) Alpha-mannosidosis: correlation between phenotype, genotype and mutant MAN2B1 subcellular localisation. Orphanet J Rare Dis. 2015 Jun 6;10:70.

[Malm D, Nilssen Ø.](#) Alpha-Mannosidosis. 2001 Oct 11 [updated 2019 Jul 18]. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2022.

[Mkaouer R, Riahi Z, Charfeddine C, et al.](#) Alpha-mannosidosis in Tunisian consanguineous families: Potential involvement of variants in GHR and SLC19A3 genes in the variable expressivity of cognitive impairment. PLoS One. 2021 Oct 6;16(10):e0258202. doi: 10.1371/journal.pone.0258202.

[Riise Stensland HM, Klenow HB, Van Nguyen L, et al.](#) Identification of 83 novel alpha-mannosidosis-associated sequence variants: functional analysis of MAN2B1 missense mutations. Hum Mutat. 2012 Mar;33(3):511-20.

Limiti dello studio

L'analisi non copre tutte le possibili varianti nei geni correlati alle malattie monogeniche. Pertanto, l'assenza e la presenza di varianti non escludono la possibilità di essere portatori di altre varianti non analizzate in questa sede.

Il test tellmeGen™ non è una diagnosi. Prima di prendere qualsiasi decisione che possa avere un impatto sulla tua salute e/o in caso di sintomi, dovresti consultare il tuo medico.

Test genetico e risultati

Esame genetico



Test Genetico

Risultati

Predisposizione genetica alle malattie

Malattie ereditarie

Farmacogenetica

Tratti di personalità

Wellness

Antenati

DNA Connect

Raw Data

Acquista

Servizio genetico personalizzato

Consulenza genetica

Suscettibilità genetica

tellmeGen™

Blog di genetica

Chi siamo

Contatti distributori

Termini e condizioni

Gestione dei cookie

Politica dei resi

Politica sulla privacy

Politica sugli aggiornamenti e ripetizione del test

Termini legali

Documento di consenso legale

Domande frequenti





"Il nostro obiettivo è che tutti abbiano accesso alle loro informazioni genetiche ovunque nel mondo mediante un dispositivo collegato a Internet in modo da poterle condividere con il proprio medico."

Gruppo di medici TellmeGen

- ▶ Spagna
- ▶ Stati Uniti
- ▶ Regno Unito
- ▶ Germania
- ▶ Italia
- ▶ Messico
- ▶ Brasile
- ▶ Perù
- ▶ Panama
- ▶ Colombia
- ▶ Kazakistan
- ▶ Emirati Arabi Uniti
- ▶ Arabia Saudita
- ▶ Australia

