



[Malattie monogeniche](#) / Disturbo congenito della glicosilazione di tipo 1a (PMM2-CDG)

Disturbo congenito della glicosilazione di tipo 1a (PMM2-CDG)

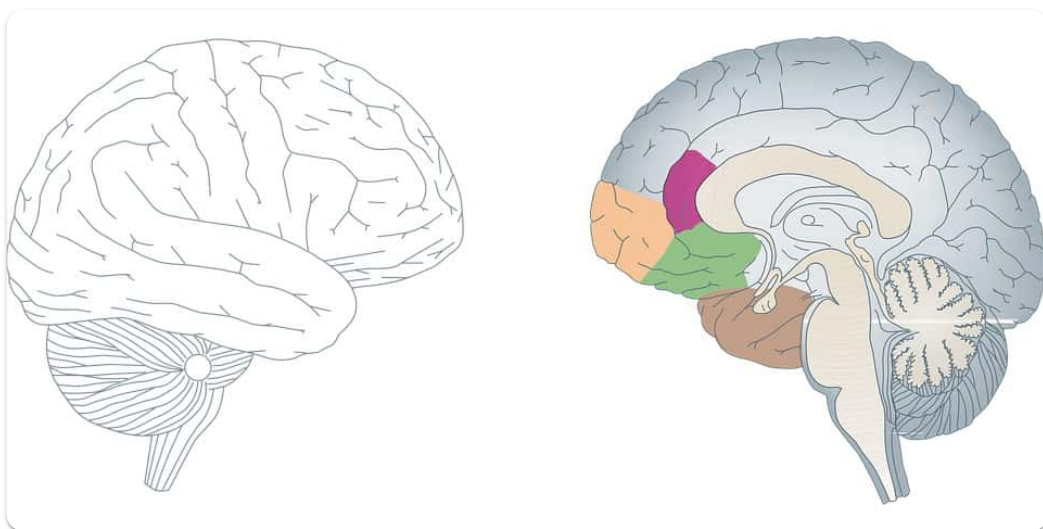
Appartiene a un gruppo di malattie autosomiche recessive che colpiscono gli enzimi coinvolti nella sintesi delle glicoproteine. Colpisce principalmente il sistema nervoso centrale e periferico, ma anche altri sistemi.

Il risultato è

Variante assente

I disordini congeniti della glicosilazione sono errori innati del metabolismo caratterizzati da un'attività difettosa degli enzimi coinvolti nei processi di glicosilazione (modifica delle proteine e di altre macromolecole mediante l'aggiunta e l'elaborazione di catene laterali oligosaccaridiche). Il più comune di questi è il disturbo congenito della glicosilazione di tipo 1a, causato da una carenza dell'enzima fosfomannomutasi 2 ed ereditato con un modello autosomico recessivo.

La frequenza del disturbo nella popolazione generale è stimata tra 1 caso ogni 50.000-100.000 individui.



Sintomi

Si possono distinguere tre gruppi in base alla clinica e alla gravità dei sintomi: la forma infantile, la forma tardo-infantile e la forma adulta. La forma infantile è la più grave e si sviluppa dopo la

nascita, con ipotonia assiale, iporeflessia, strabismo e ritardo nello sviluppo. I sintomi possono essere molto gravi e ci sono casi con gravi danni neurologici in cui i pazienti non sopravvivono più di un anno. Possono verificarsi ipoplasia cerebellare, epatomegalia e retinite pigmentosa.

Nella forma tardo-infantile (esordio tra i 3 e i 10 anni), si verificano ipotonia, atassia, ritardo nello sviluppo motorio e del linguaggio, convulsioni, retinite pigmentosa e anomalie scheletriche.

Quando i sintomi si sviluppano in età adulta, sono solitamente meno gravi, si verificano neuropatia periferica e retinite pigmentosa. Sono state osservate anche anomalie scheletriche e invecchiamento precoce, difetti dello sviluppo delle ghiandole come l'ipogonadismo e un aumento del rischio di trombosi venosa profonda.

Gestione della malattia

Il trattamento dei pazienti con disturbo congenito della glicosilazione è sintomatico. Nella forma infantile grave comprende la cura per garantire l'apporto calorico (uso di sondino nasogastrico o tubo gastrostomico). Trattamento standard delle crisi epilettiche. È necessario il follow-up da parte di un team multidisciplinare che comprenda ematologi, immunologi, nefrologi, oculisti, fisioterapisti e logopedisti.

Relazione tecnica

Varianti analizzate

SNP	rs200503569	
GEN O REGIONE	PMM2	
GENOTIPO	CC	
SNP	rs104894532	
GEN O REGIONE	PMM2	
GENOTIPO	GG	
SNP	rs80338700	
GEN O REGIONE	PMM2	
GENOTIPO	CC	



SNP

rs80338701

GEN O REGIONE

PMM2

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®).

Il disturbo congenito della glicosilazione di tipo 1aE è causato dalla presenza di mutazioni omozigoti o eterozigoti composte nel gene PMM2 che codifica per l'enzima fosfomannomutasi 2. In questi casi, l'attività della fosfomannomutasi 2 nei fibroblasti e nei leucociti è ridotta allo 0-10% dell'attività normale.

Le tre varianti patogene più comuni nella popolazione di origine sono c.422G>A, c.338C>T e c.357C>A. La variante c.422G>A (p.Arg141His) si trova allo stato eterozigote composto in circa il 40% degli individui. Non è stata osservata in omozigosi perché si stima che sia letale. Questa mutazione è associata a un fenotipo grave. Studi funzionali indicano che l'attività dell'enzima è nulla, a sostegno dell'idea che in omozigosi sia letale nelle prime fasi dello sviluppo.

La mutazione c.338C>T (p.Pro113Leu) è comune in tutta Europa ed è stata riscontrata sia in omozigosi che in eterozigosi composta. Consiste in una sostituzione aminoacidica altamente conservata per la quale gli studi funzionali mostrano un'attività residua del 43-19% rispetto all'attività normale.

La mutazione c.357C>A (p.Phe119Leu) si trova frequentemente nel Nord Europa, dove il genotipo c.422G>A + c.357C>A costituisce la maggior parte delle varianti patogene.

Bibliografia

[Andreotti G, Pedone E, Giordano A, et al.](#) Biochemical phenotype of a common disease-causing mutation and a possible therapeutic approach for the phosphomannomutase 2-associated disorder of glycosylation. *Mol Genet Genomic Med.* 2013 May;1(1):32-44.

[Altassan R, Péanne R, Jaeken J, et al.](#) International clinical guidelines for the management of phosphomannomutase 2-congenital disorders of glycosylation: diagnosis, treatment and follow up. *J Inherit Metab Dis.* 2019 Jan;42(1):5-28.

[Lam C, Krasnewich DM.](#) PMM2-CDG. 2005 Aug 15 [updated 2021 May 20]. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023.

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



