

## Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: PMM2-CDG

Synonimy: Deficyt fosfomannomutazy 2, CDG-Ia

OMIM: 212065

ORPHA kod: 79318

ICD-10: E77.8

### Definicja choroby

Deficyt fosfomannomutazy 2 (PMM2-CDG) jest najczęściej występującym wrodzonym zaburzeniem glikozylacji białek, należy do grupy zaburzeń N-glikozylacji.

### Etiologia. Podłoże genetyczne. Sposób dziedziczenia

PMM2-CDG jest chorobą dziedziczną w sposób autosomalny, recesywny. Wynika z obecności dwóch wariantów patogennych w genie PMM2. U podłoża choroby leży deficyt aktywności fosfomannomutazy 2, enzymu katabolizującego drugi etap szlaku metabolizmu mannozy (konwersję mannozo-6-fosforanu do mannozo-1-fosforanu), co prowadzi do hipoglikozylacji licznych glikoprotein (ponad połowy białek ludzkiego organizmu).

### Epidemiologia

Częstość występowania szacuje się na 1:20000.

### Opis kliniczny

Choroba może ujawnić się prenatalnie pod postacią nieimmunologicznego obrzęku płodu, płynu w osierdziu, obrzęku łożyska, zespołu Ballantyne'a, hipoplazji mózdzku, deformacji szkieletowych.

W okresie pourodzeniowym wyróżnia się dwa fenotypy: niemowlęcy wielonarządowy i fenotyp neurologiczny, chociaż granica między nimi jest płynna.

Chorzy najczęściej prezentują cechy dysmorfii: skośnogórne ustawienie szpar powiekowych, duże małżowiny uszne, wciągnięte, szeroko rozstawione brodawki sutkowe, nieprawidłową dystrybucję tkanki tłuszczowej (poduszeczki tłuszczowe nad pośladkami, zmiany o charakterze skórki pomarańczowej). Okulistycznie stwierdza się błędzące ruchy gałek

ocznych z okresowym zwrotem ku górze (może ustąpić z wiekiem), zeza zbieżnego, albinotyczną siatkówkę, retinitis pigmentosa. W okresie noworodkowym może wystąpić obrzęk uogólniony. Charakterystyczne są zaburzenia hematologiczne: obniżona aktywność białka C, S, antytrombiny III, osoczowych czynników krzepnięcia pro- i antykoagulacyjnych (IX, XI, II, V, VII, X), małopłytkowość, niedokrwistość, neutropenia a także skłonność do zakrzepicy i krwawień. Może wystąpić białkomocz, w tym nerczycowy, tubulopatia, nadciśnienie tętnicze, trudności w karmieniu (wymioty, regurgitacje), enteropatia wysiękowa z utratą białka, hypoalbuminemia. Pacjenci mają tendencję do wysięków do trzeciej przestrzeni, które najczęściej towarzyszą infekcjom i nasileniu zaburzeń laboratoryjnych. Neurologicznie stwierdza się opóźniony rozwój psychoruchowy, hipoplazję mózdzku, padaczkę, epizody udaropodobne mogące współwystępować z gorączką. Ponadto u pacjentów występują niestała hipertransaminazemia, niedoczynność tarczycy (lub niedobór białka wiążącego tyroksynę), hipoglikemia hiperinsulinemiczna, niedoczynność kory nadnerczy, hipogonadyzm hipergonadotropowy, wnetrostwo. Stwierdza się hepato- i nefromegalię, nerki o zatartej strukturze korowo-rdzeniowej w USG. Obserwuje się zwiększoną częstość infekcji.

### Diagnostyka

Badaniem diagnostycznym pierwszego wyboru są izoformy transferyny, w PMM2-CDG stwierdza się nieprawidłowy wzór izoform typu I. Badaniem potwierdzającym rozpoznanie jest sekwencjonowanie genu PMM2. W przypadkach wątpliwych pomocne może się okazać badanie aktywności fosfomannomutazy 2 w fibroblastach.

### Leczenie

W chwili obecnej brak jest specyficznego leczenia w PMM2-CDG, postępowanie w chorobie jest objawowe. W przypadku gorączki wskazane jest wczesne leczenie przeciwgorączkowe, utrzymanie odpowiedniego nawodnienia i stężenia albumin. W przypadku cech koagulopatii wskazane przetaczanie świeżo mrożonego osocza. W przypadku trudno leczącego się zakażenia do rozważenia przetoczenie immunoglobulin.

### Szczepienia ochronne

Zaleca się szczepienie pacjentów zgodnie ze wskazaniami dla populacji ogólnej. Wskazane jest skuteczne leczenie przeciwgorączkowe po szczepieniu. Właściwą odpowiedź poszczepienną uzyskuje się u 50 – 73% pacjentów. Istnieje większe niż populacyjne ryzyko wystąpienia powikłań poszczepiennych (gorączka, incydenty udaropodobne, drgawki gorączkowe).

### Zalecenia szczególne

W przypadku infekcji wskazane jest wczesne i skuteczne leczenie przeciwgorączkowe.

W okresie pooperacyjnym istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia powikłań zakrzepowych oraz wysięków do trzeciej przestrzeni.  
Konieczność poradnictwa rodzinnego.

#### Rokowanie

Ciężki niemowlęcy fenotyp wielonarządowy jest obarczony poważnym rokowaniem. Fenotyp neurologiczny ma łagodniejszy przebieg. Podział między fenotypami nie jest jednak ostry. Część objawów może ustąpić z czasem, a choroba ma tendencję do przybierania łagodniejszego przebiegu wraz z wiekiem pacjenta.

#### Organizacje pacjenckie

[World CDG Organization](#)

[CDG CARE](#)

#### Ważne strony internetowe

[Frontiers in Congenital Disorders of Glycosylation](#)

[CDG&Allies – Professionals and Patient Associations International Network](#)

[CDG HUB – baza wiedzy o CDG](#)

#### Ośrodki eksperckie

Poradnie Genetyczne:

Centrum Chorób Rzadkich, Instytut-Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka, al. Dzieci Polskich 20, 04-730 Warszawa

#### Ośrodki eksperckie chorób rzadkich:

Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych, Instytut-Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka, al. Dzieci Polskich 20, 04-730 Warszawa

Klinika Wrodzonych Wad Metabolizmu i Pediatrii IMiD, 01-211 Warszawa, ul. Kasprzaka 17a

#### Autor/autorzy opisu:

Milena Greczan, Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych,

**Data opisu**

**3.06.2023**

---

**Zawarte informacje mają charakter ogólny. Decyzje dotyczące metod i sposobu leczenia podejmuje każdorazowo lekarz leczący pacjenta, w sposób dostosowany indywidualnie do aktualnych potrzeb danego pacjenta, omówiony i prowadzony przez lekarza. Zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza i lekarza dentystry (Dz.U. z 2022 r. poz. 1731) lekarz ma obowiązek wykonywać zawód, zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej, dostępnymi mu metodami i środkami zapobiegania, rozpoznawania i leczenia chorób, zgodnie z zasadami etyki zawodowej oraz z należytą starannością.**