

# Vrozené poruchy glykosylace

**Vrozené poruchy glykosylace (CDG, congenital disorders of glycosylation)** jsou onemocnění, jejichž příčina leží v **defektech enzymů zúčastněných při syntéze oligosacharidových řetězců glykoproteinů**. Glykoproteiny jsou bílkoviny, které mají na centrální bílkovinný řetězec kovalentně navázány řetězce oligosacharidů (glykanů). Navázání těchto řetězců se označuje jako glykosylace a probíhá na endoplazmatickém retikulu a v Golgiho aparátu. Jedná se o posttranslační modifikaci bílkovin. Podle typu vazby, kterou jsou sacharidy na proteiny navázány, dělíme glykoproteiny na N-glykoproteiny, O-glykoproteiny (a nově také C-glykoproteiny a fosfoglykoproteiny).

Tato onemocnění zahrnují nemoci s poruchou N-glykosylace, O-glykosylace, kombinované poruchy N-a O-glykosylace, i poruchy glykosylace lipidů. Nejčastější příčinou CDG je defektní syntéza N-glykanu. Dosud je známo 21 enzymů v syntéze N-glykanu, které mohou být defektní. Termín **N-glykan** se používá pro N-vázané oligosacharidy i polysacharidy.

Dědičnost dosud popsanych poruch glykosylace je **autozomálně recesivní**. **CDG syndrom** je jednou z několika vzácných dědičných metabolických poruch, u kterých je glykosylace různých tkáňových proteinů a / nebo tuků nedostatečná nebo defektní. Toto onemocnění často způsobuje vážné, někdy fatální, selhání několika různých orgánových systémů. Přestože počet pacientů s CDG není vysoký, jelikož se jedná o vzácné onemocnění, existuje ještě asi 50 různých podtypů CDG, které byly doposud zjištěny.

Celkem je ve světě zatím známo asi 1000 případů, z toho přibližně 800 s nejběžnějším typem CDG - PMM2-CDG (CDG-Ia), který je způsoben mutací genu PMM2.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Glykosylace.*

## Typy onemocnění

Zatím bylo objeveno přes dvacet typů vrozených poruch glykosylace. Předpokládá se, že většina CDG bude teprve objevena. Kongenitální poruchy glykosylace jsou rozděleny do dvou skupin – I a II, podle defektu biochemické cesty. Každá z těchto dvou skupin obsahuje ještě podskupinu, podle defektního enzymu.

- **Typ I CDG** – porucha **assemblage** včetně poruch tvorby dolicholfosfátu
- **Typ II CDG** – porucha **transportu** (processing)

## Symptomy

**CDG** postihuje mnoho orgánů a symptomy se liší u jednotlivých typů onemocnění. Některé symptomy bývají zřetelnější v různém věku. Většina typů CDG je asociována s **neurologickými poruchami, dysmorfii obličeje, zpomaleným růstem, poruchami srážení krve, onemocněním jater a trávicího traktu**.

Klinicky se CDG syndrom obvykle manifestuje již v novorozeneckém nebo kojeneckém věku.

- **symptomy CDG u dětí:**
  - hypotonie
  - neprospívání
  - opožděný vývoj
  - hepatopatie
  - koagulopatie
  - esotropia (sbíhavé šilhání)
  - cerebelární hypoplasie
- **symptomy CDG u adolescentů a dospělých:**
  - ataxie
  - dysarthrie
  - retinitis pigmentosa
  - progresivní skolióza

## Diagnostika

**Prenatální diagnóza** u těhotenství s rizikem CDG je možná analýzou DNA, test se provádí v 15.– 19. týdnu těhotenství.

Kongenitální poruchy glykosylace jsou **autosomálně recesivní onemocnění**, studie ale prokázaly, že pokud se rodičům narodí dítě s CDG, je riziko, že jejich další dítě bude mít CDG, 1:3, a ne 1:4, jak by se očekávalo u AR onemocnění. V pozdějším věku u CDG pacientů může být stanovena diagnóza jednoduchým testem analyzujícím **glykosylaci sérového transferinu**.

## Prognóza a léčba

Nejčastější formou CDG je **CDG Ia**, na světě je asi **700 pacientů** s tímto typem. S typem **CDG Ib** je asi 20 pacientů, s **CDG Ic** asi 30 pacientů. Ostatní typy byly popsány u malého počtu jedinců. Některé děti s CDG mají vážné zdravotní problémy, ohrožující je na životě.

Dosud **neexistuje specifický lék pro léčbu CDG**, výjimku tvoří typ CDG Ib a někteří pacienti s CDG IIc. CDG Ib typ (defekt fosfomannoisomerasy) se vyznačuje enteropatií, při níž se ztrácejí bílkoviny, dále koagulopatií a postižením jater, ale bez neurologických poruch.

Efektivní **terapie** je orální podávání mannosy. Fukosový suplement se podává u pacientů typu CDG IIc (defektní GDP-fukosový přenos). Díky tomu ustanou infekce a zlepší se zdravotní stav. Bohužel se ale nezlepší opožděný vývoj. Všechny typy CDG (s výjimkou CDG Ib) potřebují zvýšený příjem kalorií.

## Odkazy

### Související články

- Glykoproteiny
- Glykosylace

### Externí odkazy

- vady Congenital Disorders of Glycosylation Overview (NCBI) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>)
- cdgs.com (<http://www.cdgs.com>)

### Použitá literatura

- FERNANDES, John. *Diagnostika a léčba dědičných metabolických poruch*. 1. vydání. Praha : Triton, 2008. s. 576-580. ISBN 978-80-7387-096-6.