OGT-CDG

ORPHA: - OMIM #300997
Esinemissagedus < 1 /1 000 000

Ülevaade

OGT-CDG (*OGT-Congenital Disorder of Glycosylation*) on glükosüülimisdefektide gruppi kuuluv haruldane haigus, mis põhjustab arengu mahajäämust, intellektipuuet ja väärarenguid. Maailmas on selle haigusega seni kirjeldatud 35 patsienti. Glükosüülimine on protsess, mille käigus kas valgule või lipiidile lisatakse suhkrujäägid ning seeläbi muudetakse valk või lipiid organismile vajalikul moel toimivaks.

Tekkepõhjused

OGT geen asub X-kromosoomil, mis kodeerib ensüümi nimega O-GlcNAc-transferaas, mis lisab valkudele O-seotud β-N-atsetüülglükosamiini. Selline valgumodifikatsioon on selgroogsete, sh inimese arenguks hädavajalik. OGT-CDG olemasolu viitab sellele, et O-GlcNAtsülatsioon on oluline närvisüsteemi arenguks ja kognitiivseks funktsiooniks. *OGT* geen avaldab mõju erinevatele organitele, kuid eriti ajule.

Kliiniline pilt

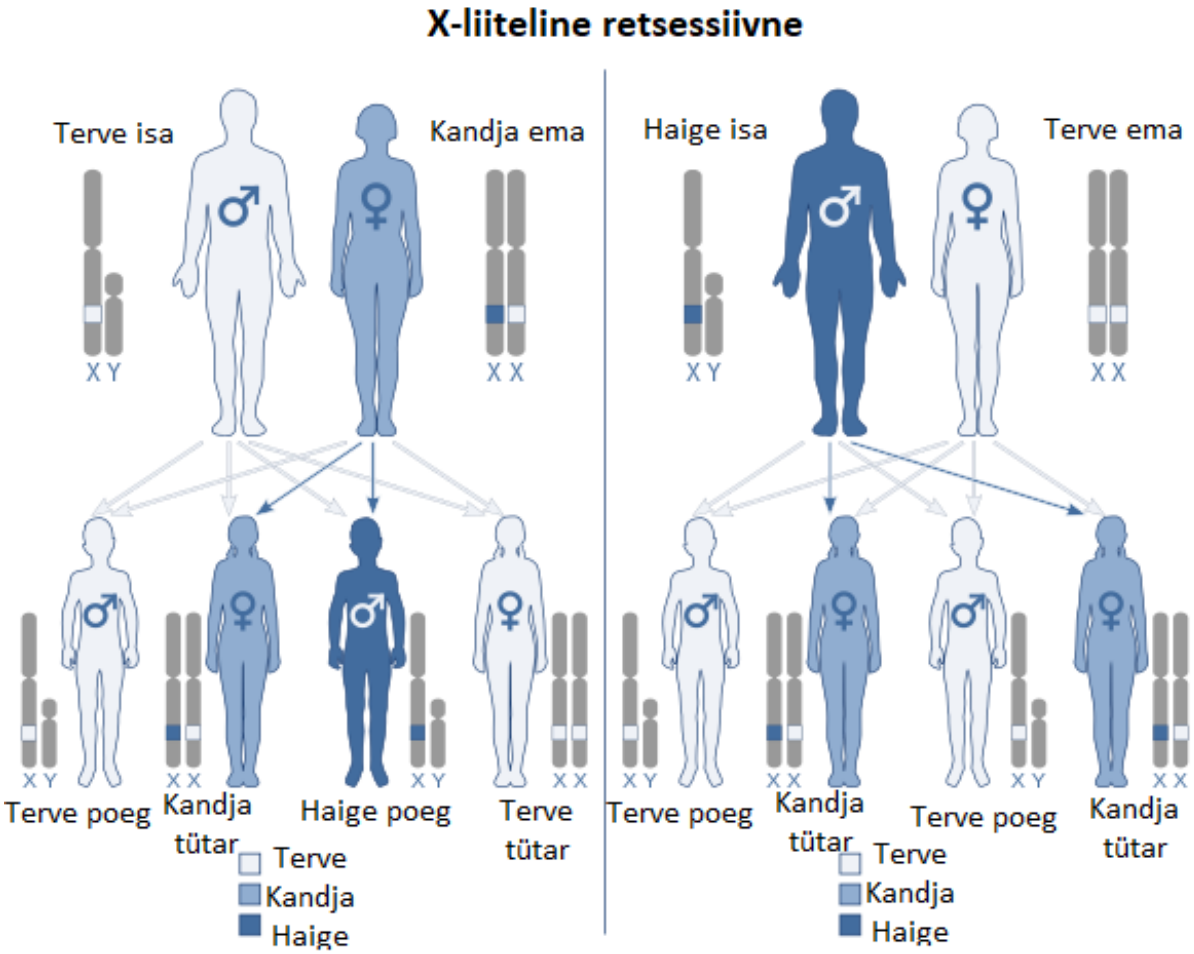
Kuna selle haigusega on maailmas seni kirjeldatud 35 patsienti, ei ole kliiniline pilt ega sümptomite nimekiri täiesti selge ega lõplik. Seni kirjeldatud patsientidel on enamlevinud kliinilisteks tunnusteks vaimse arengu mahajäämus ja intellektipuue. Vähemlevinud sümptomite alla kuuluvad autismispektri häire, aktiivsus- ja tähelepanuhäire, mikrotsefaalia (vähenenud pea ümbermõõt), astigmatism ehk silma fokusseerimisvõime langus, mille tulemusena patsientidel tekib hägune nägemine.

Pärandumine

OGT geen asub X-kromosoomil - seetõttu pärandub haigus X-liiteliselt (vt joonis 1) . Naistel on kaks X kromosoomi ja meestel üks X kromosoom. Naissoost X-liitelise haiguse kandja igal pojal on 50% tõenäosus pärida emalt X kromosoom, milles on muutusega geen ja haigestuda; ning 50% tõenäosus pärida emalt X kromosoom, milles on muutuseta geen ja seega olla terve. Naissoost X-liitelise haiguse kandja igal tütrel on 50% tõenäosus pärida emalt X kromosoom, milles on muutusega geen ja olla seega samuti haiguse kandja; ning 50% tõenäosus pärida emalt X kromosoom, milles on muutuseta geen ja sellisel juhul on tütar terve. (vt joonise vasakpoolne osa).

Meestel on ainult üks X kromosoom, seega annab X-liitelise haigusega mees muutusega geeni alati tütrele edasi. Seega haigete meeste tütred on kõik X-liitelise haiguse kandjad. Kuna naistel on kaks X kromosoomi, siis muutuseta ehk nö terve X kromosoomi olemasolu tõttu neil enamasti haigustunnuseid ei ole, kuid nende igal pojal on 50% tõenäosus pärida muutusega

geen (vt eespoolt) Mees, kellel on X-liiteline haigus, ei päranda seda mitte kunagi oma poegadele, sest pojad pärivad oma isalt ainult Y kromosoomi. (vt joonis parempoolne osa).



Joonis 1. X-liiteline retsessiivne pärandumine. Modifitseeritud. Wikipedia, 2023

Jälgimine ja ravi

OGT-CDG puhul puudub tervendav ravi. Ravi eesmärk on patsiendi seisundi toetamine, olemasolevate sümptomite ja võimalike tüsistuste käsitlemine ning elukvaliteedi säilitamine, kusjuures konkreetne lähenemine sõltub haiguse avaldumisest ja patsiendi vajadustest. Haiguse kulgu võib olla vajalik hinnata individuaalselt ning jälgimise sagedust ja ulatust kohandada vastavalt kliinilisele seisundile - kindlat tõenduspõhist jälgimisskeemi ei ole välja töötatud.

Prognoos

Kuna haigus on äärmiselt haruldane, siis puuduvad teadmised haiguse loomuliku kulu osas ja seega on prognoosi raske anda. Patsientide haiguskulg võib olla väga erinev.

Kasutatud kirjandus

Authier *et al.* Neurodevelopmental defects in a mouse model of O-GlcNAc transferase intellectual disability. Dis Model Mech 1 April 2024; 17 (4). doi: https://doi.org/10.1242/dmm.050671

Omelková *et al.* An O-GlcNAc transferase pathogenic variant linked to intellectual disability affects pluripotent stem cell self-renewal. Dis Model Mech 1 June 2023; 16 (6. doi: https://doi.org/10.1242/dmm.049132

Pravata *et al.* An intellectual disability syndrome with single-nucleotide variants in O-GlcNAc transferase. Eur J Hum Genet. 2020 Jun;28(6):706-714. doi: 10.1038/s41431-020-0589-9

OGT-CDG. https://ogtcdg.org/

OGT-Congenital Disorder of Glycosylation. The Frontiers in Congenital Disorders of Glycosylation Consortium. https://fcdgc.rarediseasesnetwork.org/diseases-studied/ogt-cdg