



Il Diabete Mitocondriale: se lo cerchi lo trovi

Iafusco D. (1), Sacchetti L. (2), Mazzaccara C. (2), Liguori R. (2), Ferrigno M. (3), Libondi T. (4), Simonelli F. (4), Zanfardino A. (1), Piscopo A. (1), Pisani F. (1), Casaburo F. (1), Russo L. (1), Villano P. (1), Picariello S. (1), Lancuba M. (1), Forgione E. (1), Caredda E. (1), Iannalfo M. (1), Pinelli M. (2), Acquaviva F. (1), Confetto S. (1), Pelliccia C. (1), Cocca A. (1), Prisco F. (1)

(1) Seconda Università di Napoli, Dipartimento di Pediatria 'F. Fede', Via Luigi De Crecchio, 4 - 80138 Napoli

(2) CEINGE-Biotecnologie Avanzate S.C.aR.L., Napoli - Dipartimento di Biochimica e Biotecnologie Mediche, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli

(3) Istituto CEINGE, Napoli

(4) Seconda Università di Napoli, Dipartimento di Oftalmologia, Via S. Pansini 5 - Edificio 15/a - 80131 - Napoli

Parole chiave: diabete mitocondriale, diabete non autoimmune

Il diabete ad eredità matrilineare che si associa a sordità neurosensoriale (Maternally Inherited Diabetes and Deafness (MIDD)) è una rara forma di diabete dovuta alla mutazione 3243 A>G del DNA mitocondriale (mtDNA). Tuttavia anche altre varianti mtDNA sono state messe in relazione con fenotipi suggestive di MIDD. Dal 1989 al 2009, presso il Centro Regionale di Diabetologia Pediatrica "G.Stoppoloni" della SUN abbiamo posto diagnosi clinica di diabete mitocondriale ad 11 bambini che avevano sviluppato il diabete tra gli 8 e i 14 anni. La diagnosi è stata posta sulla base della presenza di almeno uno dei seguenti criteri: 1) maculopatia; 2) sordità neurosensoriale; 3) trasmissione matrilineare del diabete/ridotta tolleranza glicemia a digiuno e/o maculopatia e/o sordità in almeno tre generazioni consecutive (o in due generazioni se 2 o 3 membri della famiglia erano affetti).

In questi 11 bambini, nelle loro madri e in 80 controlli è stato sequenziato l'intero mtDNA. Abbiamo così identificato 33 sospette mutazioni e solo 1/33 era la mutazione 3243A>G. La maggior parte dei pazienti e delle loro madri avevano mutazioni nei complessi I e/o IV della catena respiratoria mitocondriale. Abbiamo, quindi, misurato l'attività enzimatica in vitro e riscontrato che essa era meno attiva nei pazienti mutati e nelle rispettive madri rispetto ai controlli. La prevalenza della sordità (36% vs 75-98%) e la distrofia maculare (54% vs 86%) era inferiore nei nostri pazienti rispetto a quella riportata negli adulti. In conclusione, il diabete mitocondriale dovrebbe essere considerato una sindrome complessa con molte varianti fenotipiche. Inoltre la sordità non sembra essere una componente essenziale della sindrome nei bambini. L'intero DNA mitocondriale dovrebbe essere sequenziato per porre diagnosi dal momento che la variante 3243A>G non sembra essere molto frequente nei bambini rispetto agli adulti. Infatti il 91% dei nostri pazienti aveva la mutazione nei geni dei complessi I e/o IV. La prova enzimatica in vitro può essere di aiuto per confermare la diagnosi e, soprattutto, il significato patogenetico.

Iafusco D, Mazzaccara C, Liguori R, Ferrigno M, Galderisi A, Vitale D, Simonelli F, Landolfo P, Prisco F, Masullo M, Sacchetti L. Mitochondrial diabetes in children: seek and you will find it. PLoS One. 2012;7(4):e34956.