



VN

VN



## MALATTIE MONOGENICHE

SELEZIONA IL KIT: EUMEDCBY2291

[Malattie monogeniche](#) / Aciduria metilmalonica tipo cblA

## Aciduria metilmalonica tipo cblA

Appartiene al gruppo degli errori congeniti del metabolismo, che influisce sulla degradazione di alcune proteine e lipidi, determinando livelli anomali di acido metilmalonico e acidosi metabolica.

Il risultato è

Variante assente

Le acidemie metilmaloniche isolate sono un gruppo di malattie metaboliche caratterizzate da elevati livelli di acido metilmalonico nel sangue, nelle urine e in altri liquidi. Queste patologie sono ereditate in modo autosomico recessivo e colpiscono direttamente l'enzima metilmalonil-CoA mutasi (mut) o indirettamente attraverso proteine che interagiscono con questo enzima, come i cofattori cblA e cblB.

Il gene responsabile dell'acidemia metilmalonica cblA è MMAA ed è coinvolto nel trasporto mitocondriale della cobalamina.



## Sintomi

I soggetti affetti da questa malattia presentano solitamente sintomi da lievi a gravi fin dall'infanzia e possono soffrire di crisi di acidosi. I sintomi sono generalmente più lievi rispetto ai pazienti con altri tipi di acidemie metilmaloniche dovute al deficit di metilmalonil-CoA mutasi (mut).

La diagnosi e il trattamento precoci possono contribuire a migliorare i sintomi e a prevenire lo sviluppo di crisi metaboliche. Nei casi individuati più tardi, possono verificarsi ritardi nella crescita e nello sviluppo psicomotorio. Una complicazione, che si verifica in meno della metà dei casi, è la malattia renale cronica.

## Gestione della malattia

La diagnosi di aciduria metilmalonica si basa su test biochimici. L'aumento della produzione di acido metilmalonico e dei suoi metaboliti viene rilevato mediante cromatografia in campioni di urina e di sangue. In molti Paesi questa patologia è inclusa nello screening neonatale. Inoltre, viene spesso combinata con l'analisi delle mutazioni e l'analisi dell'attività enzimatica per tracciare il profilo del tipo di aciduria in questione. La definizione del tipo di aciduria è importante perché le forme mutate, cblA e cblB hanno una prognosi e un'evoluzione migliori.

Il trattamento cronico di base nei pazienti con MMA è una dieta priva di alcuni aminoacidi "dannosi" per questi pazienti (valina, isoleucina, metionina e treonina). I pazienti con cblA sono spesso trattati con idrossocobalamina ad alte dosi per ridurre i livelli di acido metilmalonico nei fluidi corporei, ma solo in coloro che rispondono a tale procedura. Inoltre, si raccomanda l'integrazione con L-carnitina, sotto controllo dei livelli sierici.

## Relazione tecnica

### Varianti analizzate

SNP

**rs864309726**

GEN O REGIONE

**MMAA**

GENOTIPO

**TT**

SNP

**rs779939886**

GEN O REGIONE

**MMAA**

GENOTIPO

**GG**

SNP

**rs571038432**

GEN O REGIONE

**MMAA**

GENOTIPO

**CC**

SNP

**rs104893846**

GEN O REGIONE

**MMAA**

*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 deficit di cblA è un tipo di acidemia metilmalonica o MMA responsabile di circa il 20% delle cause di MMA isolata.

La proteina codificata dal gene MMAA è coinvolta nella traslocazione della cobalamina nei mitocondri, dove viene utilizzata nelle fasi finali della sintesi dell'adenosilcobalamina. L'adenosilcobalamina è un coenzima necessario per l'attività dell'enzima metilmalonil-CoA mutasi (mut).

Una delle varianti patogene più frequenti nei pazienti con aciduria metilmalonica di tipo cblA è la c.433C>T, detta anche R145X, che comporta la sostituzione di un amminoacido arginina (R) con un codone di terminazione (X), rendendo la proteina più corta.

Sebbene la malattia segua una modalità di ereditarietà autosomica recessiva, sono stati riportati casi di pazienti portatori di varianti MMAA in eterozigosi composta, cioè il paziente ha una copia di una variante patogena e una copia di una diversa variante patogena nello stesso gene.

## Bibliografia

[Hörster F, Tuncel AT, Gleich F, et al.](#) Delineating the clinical spectrum of isolated methylmalonic acidurias: cblA and mut. J Inherit Metab Dis. 2021 Jan;44(1):193-214.

[Lerner-Ellis JP, Dobson CM, Wai T, et al.](#) Mutations in the MMAA gene in patients with the cblA disorder of vitamin B 12 metabolism. Hum Mutat, 2004; 24(6):509-16.

[Merinero B, Pérez B, Pérez-Cerdá C, et al.](#) Methylmalonic acidaemia: Examination of genotype and biochemical data in 32 patients belonging to mut, cblA or cblB complementation group. J Inherit Metab Dis, 2008; 31(1):55-66.

[Wesól-Kucharska D, Kaczor M, Pajdowska M, et al.](#) Clinical picture and treatment effects in 5 patients with Methylmalonic aciduria related to MMAA mutations. Mol Genet Metab Rep. 2020 Jan 8;22:100559.

## 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



