



VN



VN



## MALATTIE MONOGENICHE

SELEZIONA IL KIT: EUMEDCBY2291

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

## Aciduria metilmalonica tipo cblB

L'acidemia metilmalonica è un errore innato del metabolismo della vitamina B12, caratterizzato da sintomi gastrointestinali e neurometabolici dovuti a una ridotta funzione dell'enzima mitocondriale metilmalonil-CoA mutasi.

Il risultato è

Variante assente

All'interno del gruppo delle acidurie metilmaloniche vitamina B12 (o cobalamina) dipendenti, che sono caratterizzate dal fatto che i pazienti di solito rispondono al trattamento con vitamina B12, troviamo l'acidemia metilmalonica di tipo cblB.

L'aciduria metilmalonica di tipo cblA (discussa altrove in questa sezione sulle malattie monogeniche) è causata da difetti nel gene MMAA, mentre l'aciduria metilmalonica di tipo cblB è causata da alterazioni nel gene MMAB, che codifica per un coenzima che interagisce con l'enzima mitocondriale metilmalonil-CoA mutasi (mut). L'enzima mut svolge un ruolo essenziale nel metabolismo delle proteine, dei lipidi e del colesterolo.



## Sintomi

I sintomi dell'acidemia metilmalonica cblB compaiono solitamente tra il primo anno di vita e i 14 anni. L'accumulo di acido metilmalonico nel sangue e nelle urine provoca un aumento dell'acidità di questi liquidi (acidemia). I pazienti possono presentare letargia, insufficienza di crescita, vomito ricorrente, disidratazione, distress respiratorio e ipotonie, anemia, deficit intellettivo e sono soggetti a crisi acide potenzialmente letali.

Può avere un esordio tardivo e decorso con atassia, demenza e psicosi. Nel 66% dei casi può portare a una 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/o di sangue. In molti Paesi questa patologia è inclusa nello screening neonatale. Inoltre, viene spesso combinata con l'analisi delle mutazioni e/o dell'attività enzimatica per tracciare il profilo del tipo di aciduria metilmalonica in questione. La definizione del tipo di aciduria è importante perché le forme mutate, cblA e cblB hanno una prognosi e un esito migliori.

I pazienti con aciduria metilmalonica di tipo cblB possono essere trattati con idrossocobalamina per ridurre i livelli di acido metilmalonico nei fluidi corporei, ma solo nei casi che rispondono al trattamento.

## Relazione tecnica

### Varianti analizzate

rs398124434

GEN O REGIONE

**MMAB**

GENOTIPO

**GG**

SNP

**rs864309509**

GEN O REGIONE

**MMAB**

GENOTIPO

**AA**

SNP

**rs746219370**

GEN O REGIONE

**MMAB**

GENOTIPO

**CC**

SNP

**rs35648932**

GEN O REGIONE

**MMAB**

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®).

L'acidemia metilmalonica di tipo cblB è una rara malattia autosomica recessiva causata da mutazioni nel gene MMAB sul cromosoma 12q24. La malattia può svilupparsi per omozigosi (presenza di due copie) di una mutazione patogena o per eterozigosi composta (presenza di due diverse mutazioni patogene, ciascuna su un cromosoma).

Il gene MMAB codifica per l'enzima mitocondriale ATP cobalamina adenosil transferasi, che è coinvolto nella sintesi di adenosilcobalamina, un coenzima della metilmalonil-CoA mutasi (mut).

Sebbene l'aciduria metilmalonica di tipo cblB sia una malattia autosomica recessiva, è stato osservato che la presenza di una singola copia della variante c.700C>T (detta anche p.Gln234Ter) può produrre sintomi, anche se meno gravi rispetto a quelli presenti in omozigosi (2 copie). Inoltre, i pazienti con questa mutazione rispondono moderatamente all'integrazione con idrossicobalamina (vitamina B12 nella sua forma attiva).

## Bibliografia

[Baumgartner MR, Hörster F, Dionisi-Vici C, et al.](#) Proposed guidelines for the diagnosis and management of methylmalonic and propionic acidemia. *Orphanet J Rare Dis.* 2014 Sep;9:130.

[Brasil S, Richard E, Jorge-Finnigan A, et al.](#) Methylmalonic aciduria cblB type: characterization of two novel mutations and mitochondrial dysfunction studies. *Clin Genet.* 2015 Jun;87(6):576-81.

[Lerner-Ellis JP, Gradinger AB, Watkins D, et al.](#) Mutation and biochemical analysis of patients belonging to the cblB complementation class of vitamin B12-dependent methylmalonic aciduria. Mol Genet Metab. 2006 Mar;87(3):219-25.

[Lofgren M, Banerjee R.](#) Loss of allostery and coenzyme B12 delivery by a pathogenic mutation in adenosyltransferase. Biochemistry. 2011 Jun 28;50(25):5790-8.

## 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

## 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

