



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 ipotonia, 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 2;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, Grading 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

