



متیل مالونیک اسیدمی با هموسیستئینوری

یک خطای نادر مادرزادی متابولیسم ویتامین B12 (کوبالامین) است که با کم خونی مگالوبلاستیک ، بی حالی ، عدم رشد ، تاخیر تکاملی ، کم توانی ذهنی و تشنج مشخص می شود. چهار کلاس نقص کوبالامین (cblC, cblD, cblF و cblJ) وجود دارد که مسئول متیل مالونیک اسیدمی با هموسیستئینوریا هستند.

علائم بیماری

شروع این اختلال می تواند بین اوایل نوزادی تا بزرگسالی باشد. بیماران مبتلا به متیل مالونیک اسیدمی با هر نوع هموسیستئینوریا می توانند با تاخیر در رشد ، علائم کم خونی مگالوبلاستیک (رنگ پریدگی ، خستگی و بی اشتهاپی) ، بی حالی و تشنج ظاهر شوند. علاوه بر این ، بیماران مبتلا به cblC دارای زوال عصبی حاد ، زوال شبکه ، میکروسفالی و ناهنجاری های شدید مغزی از جمله هیدروسفالی ، ناهنجاری های ماده سفید و ضایعات غیرمعمول گانگلیون پایه هستند. بیماران مبتلا به cblD با مشکلات یادگیری شدید ، مشکلات رفتاری و ناهنجاری های حرکتی و راه رفتن روبرو هستند و بیماران با cblF و cblJ دارای مشکلات تغذیه ای ، هیپوتونی ، استوماتیت ، بدشکلی خفیف صورت ، ناهنجاری های قلبی و بثورات پوستی هستند. بیمارانی که پس از نوزادی علامت دار می شوند ممکن است دچار آتاکسی ، زوال عقل یا روان پریشی شوند.

نحوه توارث بیماری

هر چهار شکل این اختلال به صورت اتوزومی مغلوب منتقل می شود. لازم است برای خانواده های دارای فرد مبتلا مشاوره ژنتیک ارائه شود.

تشخیص بیماری

متیل مالونیک اسیدمی با هموسیستئینوریا به دلیل ناهنجاری در سنتز آدنوزیل کوبالامین (AdoCbl) و متیل کوبالامین (MeCbl) ناشی از نقایص ژنتیکی در کلاسهای مکمل cbl های C, D, F و J ایجاد می شود. CblC ناشی از جهش در ژن MMACHC (1p36.3) است، cblD توسط جهش در ژن MMADHC (2q23.2) ، cblF توسط جهش در ژن LMBRD1 (6q13) و cblJ توسط جهش در ژن ABCD4 ایجاد می گردند.



اندازه گیری اسیدهای آلی و اسیدهای آمینه ، به ویژه شواهدی از افزایش هموسیستئین کل پلاسما (total Homocysteine= tHcy) ، نشان دهنده بیماری است. تشخیص با تجزیه و تحلیل مکمل فیبروبلاست های کشت شده بیمار یا شناسایی جهش در ژن های MMADHC ، MMACHC ، LMBRD1 یا ABCD4 تأیید می شود.

تشخیص قبل از زایمان با اندازه گیری متیل مالونات و هموسیستئین در مایع آمنیوتیک و ادرار مادر در سه ماهه دوم و با مطالعات متابولیسم کوبالامین در سلول های مایع آمنیوتیک کشت داده شده امکان پذیر است. تشخیص مولکولی زمانی امکان پذیر است که ژن معیوب و جهش (ها) در خانواده مشخص شود.

درمان

بیماران با تزریق عضلانی هیدروکسی کوبالامین و اسید فولیک تحت درمان قرار می گیرند. کنترل متابولیک خوب و اصلاح مشکلات هماتولوژیک گاهی با این روش درمانی حاصل می شود اما در بیشتر بیماران همچنان علائم تاخیر حرکتی و زبانی ، کم توانی ذهنی و یافته های چشم پزشکی غیر طبیعی وجود دارد. بنابراین تشخیص و درمان به موقع دارای اهمیت است.

درمان موفقیت آمیز قبل از تولد (درمان مادر با هیدروکسی کوبالامین در دوران بارداری) در دو مورد گزارش شده است.

منابع

https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=710