



VN



VN



MALATTIE MONOGENICHE

SELEZIONA IL KIT: EUMEDCBY2291

[Malattie monogeniche](#) / [Malattia di Wilson](#)

Malattia di Wilson

La malattia di Wilson è caratterizzata da un accumulo anomalo di rame, soprattutto nel fegato e nel cervello, che può portare a una serie di problemi psichiatrici, neurologici ed epatici.

Il risultato è

Variante assente

La malattia di Wilson è una patologia autosomica recessiva che colpisce una persona su 100.000 e comporta un accumulo tossico di rame intracellulare, soprattutto nel fegato e nel sistema nervoso centrale. Nel corso del tempo, se i livelli di rame nell'organismo non vengono controllati, il fegato si danneggia progressivamente e alla fine diventa cirrotico. Una piccola percentuale di pazienti sviluppa un'insufficienza epatica acuta nelle fasi successive della malattia. Inoltre, i pazienti spesso sviluppano complicazioni neurologiche e problemi psichiatrici, che possono essere gravi.

Il rame è un cofattore necessario per il corretto funzionamento di molti enzimi ed è quindi essenziale nel metabolismo. L'eccesso di rame nell'organismo viene abitualmente espulso attraverso la bile. I pazienti affetti dalla malattia di Wilson non sono in grado di espellere correttamente il rame in eccesso dalla dieta e si accumula principalmente nel fegato e nel cervello. Questo problema di escrezione è dovuto a mutazioni nel gene ATP7B, che codifica per una proteina di membrana delle cellule epatiche responsabile del trasporto del rame dall'interno delle cellule epatiche alla bile.

29

Cu

63.55

Sintomi

La malattia di Wilson si manifesta solitamente nell'infanzia o nella giovane età adulta. I sintomi compaiono più comunemente tra i 10 e i 20 anni, anche se sono stati segnalati casi già all'età di 5 anni, e solo una piccola percentuale di casi rimane asintomatica fino all'età di 40 anni. I sintomi della malattia di Wilson sono principalmente neurologici, psichiatrici ed epatici.

I sintomi psichiatrici sono di solito i primi a comparire, manifestandosi come disturbi affettivi e cognitivi, cambiamenti di personalità, depressione e ansia. I sintomi neurologici sono di tipo extrapiramidale, e riguardano i movimenti, e comprendono: farfugliamento, contrazioni muscolari involontarie, anomalie dell'andatura, tremore, parkinsonismo, spasmi e, meno frequentemente, convulsioni. Il danno epatico si manifesta inizialmente con un aumento dei livelli di AST-ALT o transaminiti, che può progredire in epatite cronica, fibrosi e infine cirrosi.

Gestione della malattia

La malattia può essere trattata efficacemente controllando l'assunzione e l'escrezione di rame. Nei pazienti con sovraccarico di rame si ricorre alla terapia chelante, che prevede l'uso di chelanti dello zinco, come la D-Penicillamina e la Trientina, farmaci che riducono l'assorbimento dello zinco dalla dieta. Una volta regolati, i livelli di rame appropriati sono mantenuti stabili dall'uso di sale di zinco e da una dieta a basso contenuto di rame, anche se in alcuni casi è necessario continuare la terapia chelante.

Il trapianto di fegato è raccomandato per i pazienti con epatite fulminante o che presentano una progressione continua della disfunzione epatica senza risposta alla terapia farmacologica.

Relazione tecnica

Varianti analizzate

SNP

rs797045402

GEN O REGIONE

ATP7B

GENOTIPO

CC

SNP

rs786204483

GEN O REGIONE

ATP7B

GENOTIPO

CC

SNP

rs1057516479

GEN O REGIONE

ATP7B

GENOTIPO

GG

SNP

rs756029120

GEN O REGIONE

ATP7B

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®).

Attualmente sono state descritte più di 500 varianti patogene che colpiscono il gene ATP7B e danno origine alla malattia di Wilson. Tra queste, la più comune è la c.3207C>A che colpisce il dominio di legame ATP7B-ATP transporter. La frequenza allelica di c.3207C>A nella popolazione dell'Europa orientale, tedesca, francese e britannica è del 28%. È comune trovare pazienti con c.3207C>A in eterozigosi con la variante c.2293G>A.

La mutazione c.3796G>A colpisce anche il dominio della proteina che lega l'ATP, riducendo la capacità di trasporto della proteina. Ha una frequenza allelica del 10% nella popolazione britannica e francese e può essere riscontrata in eterozigosi composta. Anche la variante c.3809A>G causa difetti nel trasporto del rame ed è stata riscontrata sia in omozigosi che in eterozigosi composta con altre varianti patogene.

Esistono varianti che interessano il dominio transmembrana della proteina, come c.1934T>G e c.2123T>C. La variante c.2123T>C rappresenta il 50% degli alleli patogeni identificati nelle Isole Canarie.

Sono state descritte anche varianti che producono una forma tronca del trasportatore, come la c.865C>T, che è associata alla forma grave della malattia, e mutazioni che influenzano significativamente la struttura della proteina e la sua funzione, come la c.2071G>A.

Bibliografia

[García-Villarreal L, Daniels S, Shaw SH, et al.](#) High prevalence of the very rare Wilson disease gene mutation Leu708Pro in the Island of Gran Canaria (Canary Islands, Spain): a genetic and clinical study. Hepatology. 2000 Dec;32(6):1329-36.

[Mulligan C, Bronstein JM.](#) Wilson Disease: An Overview and Approach to Management. Neurol Clin. 2020 May;38(2):417-432.

[Weiss KH.](#) Wilson Disease. 1999 Oct 22 [updated 2016 Jul 29]. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2022.

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

