



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.

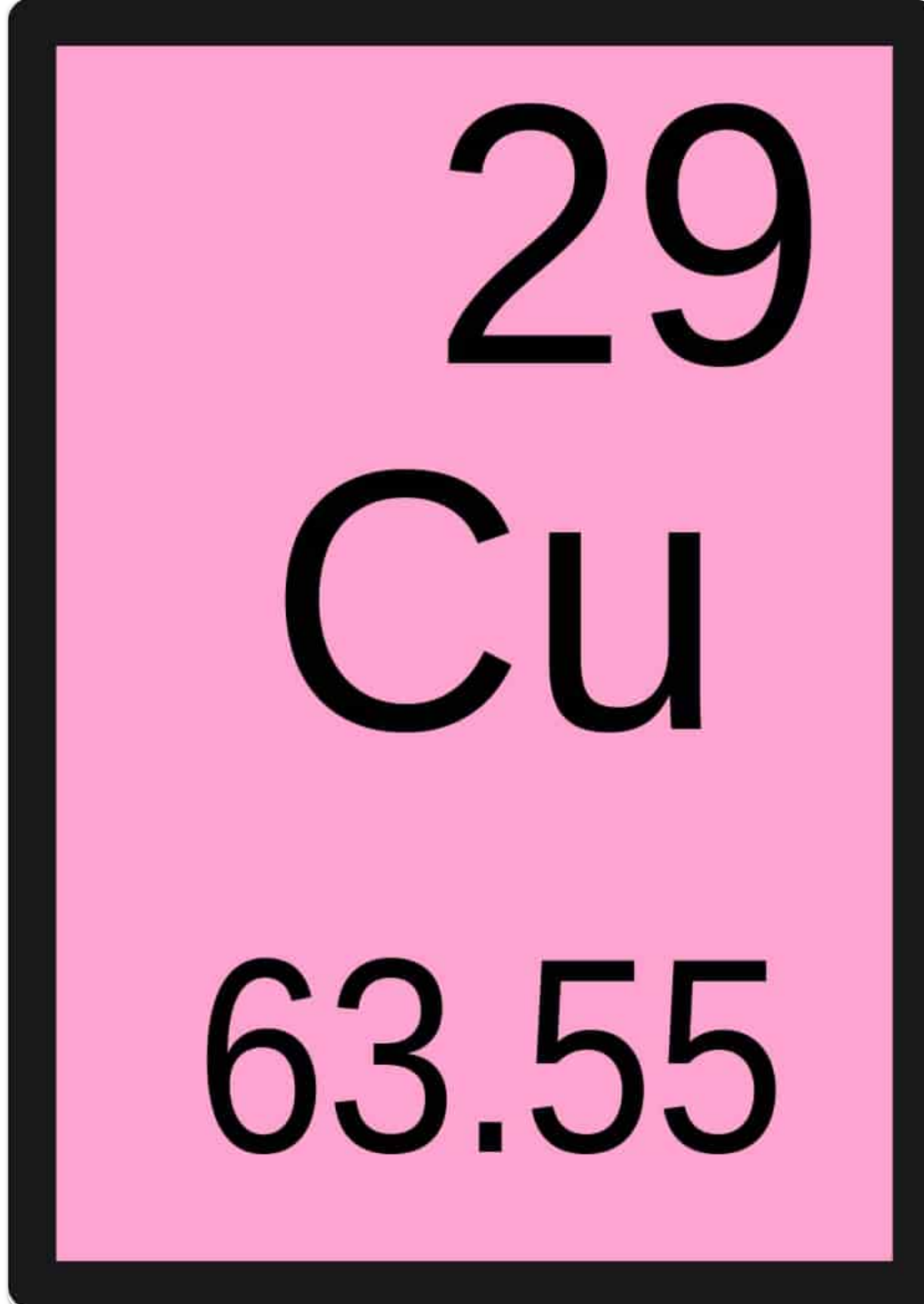
Il risultato è

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.





## 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 transaminite, 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

