

## Accertamenti genetici delle malattie congenite del metabolismo dei metalli

### Emocromatosi ereditaria

### Morbo di Wilson

#### Indicazioni

- cirrosi epatica
- anamnesi familiare positiva
- sospetto di sovraccarico di ferro
- aumento della ferritina sierica e della saturazione della transferrina
- differenziazione da siderosi secondarie

- epatite e/o malattia dei gangli basali in bambini o giovani adulti
- diminuito tasso sierico del rame
- diminuita ceruloplasmina
- anello di Kayser-Fleischer

#### Clinica

L'emocromatosi ereditaria è la malattia ereditaria autosomale recessiva più comune nella razza caucasica (prevalenza 1:200 – 1:400). Si manifesta negli uomini dopo i 40 anni, nelle donne circa 10 anni più tardi. A causa di un riassorbimento aumentato da 2 a 4 volte del ferro si assiste ad un deposito nel fegato e negli organi parenchimatosi con susseguenti danni organici. Le conseguenze sono cirrosi epatica, diabete mellito, cardiomiopatie e poliartriti.

Il m. Wilson è una malattia del metabolismo del rame trasmessa in modo autosomale recessivo con una prevalenza di 1:30'000. Si manifesta in genere fra il 15° ed il 20° anno di età (possibile da 4 a 40 anni). Il disturbo è caratterizzato dalla mancata eliminazione del rame tramite le vie biliari e con il conseguente arricchimento di rame nei gangli basali ed in altri organi. Un'epatite è in generale la prima manifestazione in età infantile, nei giovani adulti predominano le forme con disturbi neurologici psichiatrici.

#### Predisposizione

12 mutazioni sul gene Hfe	frequenza
omozigote C282Y	90%
omozigote H63D/S65C	<1%
C282Y eterozigote e H63D/S65C eterozigote	4%
V53M, V59M, H63H, Q127H, E168Q, E168 Stop, W169 Stop-Codon, Q283P, Y250 Stop-Codon	*

1 mutazione sul gene ATP7B	frequenza
H1069Q	30 – 60%
ulteriori mutazioni sono ancora allo studio	

\*Queste 9 ulteriori mutazioni sono state descritte in concomitanza con le due mutazioni maggiori (compound heterozygosis).

#### Utilità

- diagnosi presintomatica dell'emocromatosi
- inizio precoce di una terapia con salassi
- metodo semplice e comprovante di un m. Wilson
- possibilità di terapia specifica

#### Metodo

PCR (Polymerase Chain Reaction)

#### Materiale

Provetta EDTA, lilla

#### Tariffa

Analisi delle mutazioni per l'emocromatosi ereditaria 300 PT / CHF 300.–  
Analisi delle mutazioni per m. Wilson 200 PT / CHF 200.–

#### Informazione

Dr. phil. Christoph Noppen, sostituto responsabile del reparto di biologia molecolare  
Dr. rer. nat. Christoph Schaefer, caporeparto di biologia molecolare