

Morbus Wilson

Der Morbus Wilson ist eine autosomal-rezessiv vererbte Kupferstoffwechselstörung. Die Prävalenz der Erkrankung liegt weltweit bei ca. 1:30.000. Die geschätzte Häufigkeit der heterozygoten Merkmalsträger beträgt 1:90-1:180. Kupfer wird als essenzielles Spurenelement für zahlreiche enzymatische Reaktionen benötigt. Von den täglich alimentär aufgenommenen 2-4 mg Kupfer werden 0,5-1,2 mg im oberen Dünndarm resorbiert. Der überschüssige, potenziell toxische Anteil wird vorwiegend hepatobiliär eliminiert. Die dem M. Wilson zugrunde liegenden Mutationen des **Kupfertransportproteins ATPase 7B** führen auf unterschiedliche Weise zu dessen Fehlfunktion. Die hierdurch gestörte biliäre Kupferexkretion und der verminderte Einbau von Kupfer in das Transportprotein Coeruloplasmin bedingen die Kupferakkumulation im Hepatozyten. Ist eine kritische Schwelle erreicht, wird das Kupfer umverteilt, reichert sich in extrahepatischen Organen (v. a. Gehirn, Auge und Niere) an und wird vermehrt über die Niere ausgeschieden.

Der M. Wilson bietet **kein einheitlich klinisches Bild**. Die ersten Symptome treten in der Regel zwischen dem 5. und 45. LJ auf. Typischerweise zeigt sich zunächst eine **hepatische Manifestation**, deren Spektrum von einer asymptomatischen Erhöhung der Transaminasen bis hin zur fulminanten Hepatitis oder Leberzirrhose reichen kann. Von der Pubertät an und besonders im frühen Erwachsenenalter tritt zunehmend eine **neurologisch-psychiatrische Symptomatik** mit Tremor, Gang-, Sprech- und Schluckstörungen auf. Bei nahezu allen Patienten mit neurologischer Manifestation lässt sich in der Spaltlampenuntersuchung der durch Kupferablagerungen bedingte **Kayser-Fleischer-Kornealring** nachweisen.

Bei auffälliger Anamnese oder klinischem Verdacht kann das **Basislabor** Hinweise auf eine eingeschränkte Leberfunktion, gestörte Nierenfunktion, Coombs-negative hämolytische Anämie, Leukopenie oder Thrombozytopenie geben. **Typische Befundkonstellation im Speziallabor:**

Coeruloplasmin im Serum*	< 0,2 g/l
Kupfer im Serum*	♀ < 68 µg/dl, ♂ < 56 µg/dl
Kupfer im 24-h-Sammelurin°	> 100 µg/d, (Kinder > 40 µg/d)
Kupfer im 24-h-Sammelurin° nach Belastung mit D-Penicillamin	Kinder: > 1600 µg/d Erwachsene: 20-facher Anstieg
Kupfergehalt der Leberbiopsat	> 250 µg/g Trockengewicht

(*Die angegebenen Referenzbereiche gelten für Erwachsene. Im Kindesalter kommen altersentsprechende Referenzbereiche zur Anwendung. Bei der Beurteilung ist zu berücksichtigen, dass Kupfer und Coeruloplasmin als Akut-Phase-Protein bei Entzündungsreaktionen bzw. Coeruloplasmin zusätzlich in der SS oder unter Östrogen-therapie ansteigt, so dass ein entsprechender Mangel maskiert werden kann.)

Bei dringendem Verdacht auf einem M. Wilson sollte ein molekulargenetischer Mutationsnachweis erfolgen (ATPase 7B-Gen auf Chromosom 13). Zur Diagnosesicherung werden die vorliegenden klinischen und biochemischen Befunde anhand eines Scores bewertet. Das Familienscreening eines diagnostizierten Wilson-Patienten ist leitliniengerecht zwingend erforderlich und betrifft alle Geschwister und Kinder ab dem 5. Lebensjahr.

Literatur:

1. Reuner U, Dinger J. Morbus Wilson – das Wichtigste ist: „daran zu denken“. Neurologie up2date 2021; 4: 71–89 | © 2021. Thieme
2. Alkhouiri et al. Wilson disease: a summary of the updated AASLD Practice Guidance. Hepatology Communications 2023;7:e0150
3. EASL Clinical Practice Guidelines: Wilson’s disease. J Hepatol 2012, 56:671-685

LaborInfo 167.3, verifiziert: 12/2024

Richtungsweisende Befunde für den M. Wilson:

- hepatische und/oder neurologische bzw. neuropsychiatrische Symptomatik
- Kayser-Fleischer-Kornealring
- ↓ Coeruloplasmin i. S.
- ↓ Kupfer i. S.
- ↑ Kupfer i. 24-h-SU (gesammelt über Säure)
- ↑ Kupfergehalt im Leberbiopsat
- nachgewiesene ATP 7B-Genmutation (homozygot oder compound-heterozygot)