

Aktuelle Labordiagnostik

Morbus Wilson

Juni 2004

Klinische Relevanz

Morbus Wilson ist ein angeborener Defekt des Kupferstoffwechsels, der unbehandelt zum Tod führen kann. Der Basisdefekt betrifft die Kupferbindungsregion einer ATPase (ATP7B) und führt zu einer Kupfertransport-Störung, die mit den klinischen Folgen einer Kupferüberladung verschiedener Organe, insbesondere der Leber, der Basalganglien, der Augen, der Nieren und des Blutes einhergeht. Die Krankheit manifestiert sich in der Regel zwischen dem 5. und dem 32. Lebensjahr. Das Spektrum der Symptome ist vielgestaltig und bedingt von den Kupferablagerungen in den unterschiedlichen Geweben (siehe Tabelle 1). Eine frühe Diagnose ist lebenswichtig, da bei einem sehr frühzeitigen Therapiebeginn meist eine uneingeschränkte Lebenserwartung besteht.

Tabelle 1: Mögliche Symptome des Morbus Wilson (Deutsches Ärzteblatt 2003;4,A192-197).

Organe	Klinische Manifestation
Leber	Fibrose, Zirrhose, chronisch-aktive Hepatitis, fulminantes Leberversagen
Neurologisch	Bradykinesie, Rigidität, Tremor, Ataxie, Dyskinesie, Dysathrie, Hypomimie, Hypersalivation, Krampfanfälle
Psychiatrisch	Verhaltensauffälligkeiten, kognitive Schwäche, affektive Störungen, Psychose, Apathie
Auge	Kayser-Fleischer-Kornealringe, Sonnenblumenkatarakt
Blut	Hämolyse, Thrombose-/Blutungsneigung, Leuko-/Thrombozytopenie
Herz-Kreislauf-System	Kardiomyopathie, Arrhythmie, Überleitungsstörungen, autonome Dysfunktion, Hypotonie
Bewegungsapparat	Osteomalazie, Osteoporose, degenerative Gelenkerkrankungen
Verdauungssystem	Cholelithiasis, Pankreatitis, spontane bakterielle Peritonitis
Endokrin	Amenorrhoe, Spontanaborte, Pubertas tarda, Gynäkomastie
Kutan	Blaue Lunulae, Hyperpigmentierung, Acanthosis nigricans

Diagnostik

Nach den Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) ist die Diagnose des Morbus Wilson klinisch gestellt, wenn 2 der folgenden Kriterien erfüllt sind (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Diagnostik des Morbus Wilson (AWMF-Leitlinie).

Spaltlampenuntersuchung	Kayser-Fleischer-Ring
Coeruloplasmin im Serum	<15 mg/dl
Kupfer im 24h-Sammelurin	>250µg/Tag
Kupfergehalt der Leber	>250µg/g Trockengewicht

Da die Bestimmung des Trockengewichts der Leber keine Routineuntersuchung darstellt, sind vor allem das im Serum erniedrigte Coeruloplasmin bzw. das im Urin erhöhte Kupfer wegweisend für die Diagnose des Morbus Wilson. Gesichert wird die Diagnose heute molekulargenetisch. Die im Labor Prof. Arndt & Partner angebotene *molekulargenetische Analyse des ATP7B-Gens* ermöglicht die exakte, auch präsymptomatische Diagnose des Wilson-Syndroms und eine zuverlässige Bestätigung des klinischen Verdachts.

Genetik

Das Wilson-Syndrom ist auf Mutationen im ATP7B-Gen zurückzuführen. Das ATP7B-Gen liegt auf dem langen Arm von Chromosom 13. Der Erbgang ist autosomal rezessiv. In der Literatur sind bislang über 100 Mutationen beschrieben worden (The Human Gene Mutation Database), die sich über das komplette Gen verteilen. Häufigste Mutation ist die Änderung des Codons 1069 (H1069Q) von CAC (Histidin) zu CAA (Glutamin). Die molekulargenetische Analyse erlaubt eine sichere, auch präsymptomatische Identifizierung von Morbus Wilson-Patienten und heterozygoten Anlageträgern (Familienmitglieder 1. Grades).

Material / Anforderung

2 ml EDTA-Blut (Mutationsanalyse: Morbus Wilson)

1 ml Serum (Coeruloplasmin)

Bei entsprechender Indikation werden die Kosten dieser Untersuchungen von den Krankenkassen übernommen (Überweisungsschein Muster 06-1) und belasten **nicht** das Budget des einsendenden Arztes.