



Mecklenburgische Straße 28
14197 Berlin

Telefon 030.820 93-0
Fax 030.820 93-301
webmaster@labor28.de
www.labor28.de



Morbus Wilson

Der Morbus Wilson ist eine autosomal rezessiv vererbte Kupferstoffwechselförderung. Die Prävalenz der Erkrankung liegt bei 1:30.000, und die Häufigkeit der heterozygoten Merkmalsträger wird auf 1:90 geschätzt. 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 ATP7B** führen auf unterschiedliche Weise zu dessen Fehlfunktion. Die hierbei 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 Morbus Wilson bietet **kein einheitlich klinisches Bild**. Die ersten Symptome treten in der Regel zwischen dem 5. und 30. Lebensjahr auf. Typischerweise zeigt sich zunächst eine **hepatische Manifestation**, deren Spektrum von einer asymptomatischen Erhöhung der Transaminasen bis 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 **Kayser-Fleischer-Kornealring**, eine durch Kupferablagerung bedingte grünlich-braune Verfärbung des Kornealrands, nachweisen.

Die **Diagnosestellung** des M. Wilson kann in vielen Fällen allein über gezielte Laboruntersuchungen erfolgen. **Typische Befundkonstellation:**

Coeruloplasmin im Serum (cave: Steigerung der Coeruloplasminbildung bei Akuter Phase und unter Östrogenen)	< 0,2 g/l
Kupfer im Serum	< 60 µg/dl
Freies Kupfer im Serum (berechnet aus Coeruloplasmin u. Kupfer i. S.)	> 50 µg/dl
Kupfer im 24h-Sammelurin	> 80 µg/d
Kupfer im 24h-Sammelurin nach Belastung mit D-Penicillamin	Erw.: 20-facher Anstieg Kinder: > 1600 µg/d
Kupfergehalt der Leber (Leberbiopsie)	> 250 µg/g Trockengewicht

Molekulargenetische Analysen (ATP7B-Gen auf Chromosom 13) sind komplex, erlauben aber eine präsymptomatische Identifizierung von Wilson-Patienten. Das Familien-Screening ist (nach zuvor erfolgter humangenetischer Beratung) zwingend erforderlich und betrifft alle Geschwister und Kinder.

Literatur:

1. Morbus Wilson. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. <http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/030-091.htm>
2. Schmidt HJ: Diagnostik und Therapie des Morbus Wilson. Dtsch Arztebl 2003; 100:A192-197
3. Huster D, Kühn HJ, Mössner J, Caca K: Morbus Wilson. Internist 2005; 46:731-740

Richtungsweisend für den M. Wilson sind:

- Typische hepatische und/ od. neurologische Symptome
- Kayser-Fleischer-Kornealring
- Erniedrigter Coeruloplasmin-Serumspiegel
- Erniedrigtes Kupfer i. S.
- Erhöhtes Kupfer i. 24h-SU
- Erhöhter Kupfergehalt im Leberbiopsat