



Morbus Wilson (MIM 277900)

syn. hepatolentikuläre Degeneration

Wissenschaftlicher Hintergrund / Genetik

Der Morbus Wilson ist eine systemische Stoffwechselerkrankung, die durch exzessive Anreicherungen von Kupfer in den Organen mit resultierenden Komplikationen gekennzeichnet ist. Diese Anreicherungen sind besonders eindrücklich in der Leber, im ZNS, in der Cornea und in den Nieren; sie werden durch eine reduzierte Kupferausscheidung in den hepatischen Gallengängen und durch einen verminderten Einbau von Kupfer in Coeruloplasmin hervorgerufen.

Die Erkrankung manifestiert sich im Kindesalter als Lebererkrankung (chronische Hepatitis bis hin zu fulminantem Verlauf; Endstadium Leberzirrhose) und nach dem 12. Lebensjahr als neurologisch-psychiatrische Problematik (Parkinson-ähnlich). Typisch, besonders wenn eine neurologische Symptomatik besteht, sind sog. Kaiser-Fleischer'sche Ringe der Cornea, eine goldbraun-grüne Verfärbung des Cornealrandes, die mit der Spaltlampe sichtbar ist (siehe Abbildung).



Dazu können eine Coombs-negative hämolytische Anämie, Nierenfunktionsstörungen und eine Kardiomyopathie kommen.

Der verantwortliche Defekt der Erkrankung betrifft das ATP7B-Gen in 13q14.3 und wird autosomal rezessiv vererbt. Das Produkt des ATP7B-Gens ist eine ATPase mit Transporterfunktion für Kupfer. Die Inzidenz für Homozygote beträgt etwa 1:35000.

Methodik, Vorgehen und Dauer der Untersuchung

DNA-Isolierung aus einer Blutprobe, Polymerase-Kettenreaktion und nachfolgende direkte Sequenzierung. Stufendiagnostik:

Stufe 1: Nachweis / Ausschluss der Mutation H1069Q (Sensitivität 66%)

Stufe 2: Totalsequenzierung des gesamten ATP7B-Gens (Sensitivität >82%)

Material

2 ml EDTA-, Citrat- oder Heparin-Blut.

Indikation zur Untersuchung

Klinischer Verdacht auf M. Wilson, Bestimmung des Überträgerstatus.

Qualitätskontrolle

Die Diagnostik auf die Mutation H1069Q wird durch die Teilnahme an entsprechenden Ringversuchen überwacht.

Kosten der Untersuchung

Die Kosten berechnen sich nach den EBM-Ziffern 172, 4977, 4982 und 4984 bzw. nach den GOÄ-Ziffern 80, 3920, 3922 und 3926. Die Abrechnung erfolgt mit Überweisungsschein oder mit einem privaten Untersuchungsauftrag.

Literatur

Bull PC et al. Nat Genet 5: 327-37 (1993).

Duc H-H et al., Europ J Hum Genet 6:616-23 (1998).

Thomas GR et al. Am J Hum Genet 56: 1315-9 (1995).

Thomas GR et al. Nat Genet 9: 210-7 (1995).