LABOR Schenk/Ansorge

Morbus Wilson-Mutationssuche im EDTA-Blut

Klinische Indikation

Morbus Wilson ist eine autosomal rezessive Erkrankung mit einer geschätzten Prävalenz in Deutschland von 1:30.000 (OMIM: 277900). Die Folgen von Morbus Wilson zeigen sich in Form von Lebererkrankungen (Zirrhose, chronische Hepatitis, bis hin zum Leberversagen), neurologischen Symptomen (Parkinson-ähnliche Symptome, Epilepsie, Depressionen, Psychosen, Tremor, Gang-, Sprech- Schluckstörungen). Es treten Unterschiede im Erkrankungsalter, in der Schwere der Erkrankung und in der Dominanz zwischen hepatischen und neurologischen Symptomen auf. Pathognomonisch ist der Kayser-Fleischer-Kornealring, der insbesondere bei Patienten mit neurologischer Symptomatik auftritt.
Molekulargenetisch sind Mutationen in der kupfertransportierenden P-Typ ATPase (ATP7B) als kausale Ursache identifiziert worden. Bisher sind > 250 verschiedene Mutationen identifiziert worden, die in unterschiedlichem Maße zu einem Funktionsverlust des Proteins führen. Eine gesicherte Genotyp-Phänotyp Assoziation in Bezug auf die klinische Manifestation ist nicht vorhanden. Die Veränderungen des Proteins ATP7B führen zu einer Kupferüberladung vorwiegend in Leber und Gehirn. Die Diagnose Morbus Wilson kann aus der Bewertung der klinischen Symptomatik und der Laborwerte in Hinblick au eine pathologische Kupferhomeostase abgeleitet werden. Morbus Wilson sollte bei Patienten jeden Alters mit unklaren hepatischen oder neurologischen Symptomen in Betracht gezogen werden.

Morbus Wilson- typische Laborkonstellationen sind:
- erhöhte Kupferausscheidung (>80µg/24h)
- niedriges Serum-Caerulomplasmin (<20mg/dl)
- erniedrigtes Serumkupfer (<60µg/dl); erhöhtes freies Serumkupfer (<50µg/dl)
- D-Penicillinaminbelastungstest: 20-fach erhöhte Kupferausscheidung bei Erwachsenen bzw. 1,6mg/24h bei Kindern
- Erhöhter Kupfergehalt im Leberbiopsat (>250µg/g Trockengewicht)

Die molekulargenetische Diagnostik des Morbus Wilson erfolgt aufgrund der Vielzahl von Mutationen als Stufendiagnostik: Di häufigste Mutation (p.His1069Gln; Exon 14) (48%) wird initial analysiert, bevor die verbleibenden Exone in mehreren Stufen untersucht werden. Bei molekulargenetischem Nachweis des Morbus Wilson muss eine molekulargenetische Untersuchung vo Geschwistern und Nachkommen erfolgen, um eine frühzeitige Diagnose und Therapie zu ermöglichen. Dabei werden vorrangig die nachgewiesenen Mutationen des Indexpatienten analysiert.

Beurteilung

4-Stufendiagnostik
- 1. Stufe: Exon 14
- 2. Stufe: Exon 8, 15, 18
- 3. Stufe: Exon 2, 12, 13, 16, 17
- 4. Stufe: Exon 3, 4, 5, 6, 7, 10, 19, 20, 21

Normalbereiche

Konventionell (KE): .

siehe Befundbericht

Sonstiges

Methode	PCR
Synonyme	ATP7B
Präanalytik	**Einwilligungserklärung des Patienten zur Durchführung einer genetischen Untersuchung ist unbedingt erforderlich, da diese Untersuchung unter das Gendiagnostikgesetz fällt.**
Aufbewahrung	bei Raumtemperatur
Häufigkeit der Bestimmung	1-2 x / Monat
Volumen	2 ml

Stand: 17.07.2023

nicht akkreditiertes Verfahre