

## **178. Ziekte van Wilson (koper-transporterend adenosine trifosfatase)**

### **Synoniemen:**

Koper-transporterend adenosine trifosfatase  
Hepatolenticular degeneration

Meest gebruikte naam:

Ziekte van Wilson

### **Inleiding**

De ziekte van Wilson is een erfelijke stofwisselingsziekte. Met 'stofwisseling' wordt het omzetten en verwerken van stoffen in ons lichaam bedoeld. Dat is nodig voor de opbouw van weefsels, zoals spieren, botten en organen en voor het vrijmaken van energie. De stofwisseling vindt plaats in alle cellen van ons lichaam, waar enzymen hun werk doen. Als er iets mis is met een enzym, is de stofwisseling verstoord. Een bepaalde stof kan niet meer worden omgezet en hoopt zich op in de cel, terwijl het mogelijk belangrijke product te weinig of soms helemaal niet meer gevormd wordt. Deze situatie kan tot milde of meer ernstige klachten leiden. Dit noemen we een stofwisselingsziekte.

### **Achtergrond**

De klachten zijn voor het eerst beschreven door Samuel Alexander Kinnier Wilson. Het is een van de eerste stofwisselingsziekten waar een effectieve behandeling voor bestond.

#### *Het defecte of ontbrekende enzym*

Bij de ziekte van Wilson is er een afwijking in het ATP7B gen. ATP7B is een enzym dat belangrijk is bij het vervoeren van koper uit de cellen en door het lichaam. Dit gebeurt met name in de lever. Het enzym heeft twee belangrijke functies:

1. Het bevordert de uitscheiding van koper via de gal naar de darm om uit te worden gescheiden met de ontlasting.
2. Het helpt om koper te binden aan een ander molecuul: ceruloplasmine. Ceruloplasmine kan vervolgens het koper door het lichaam vervoeren. Door opname in de nieren kan koper ook uit het lichaam via urine verwijderd worden.

Doordat het enzym ATP7B niet goed functioneert bij de ziekte van Wilson, is het voor het lichaam niet goed mogelijk om koper kwijt te raken. Hierdoor hoopt het op in de levercellen. Als de capaciteit van de lever echter wordt overschreden, komt het koper in het bloed terecht en kan het zich verplaatsen naar andere organen. Hier kan het zich vervolgens ook ophopen en schade veroorzaken. Dit gebeurt dan meestal in de hersenen, ogen en nieren.

#### *Zeldzaamheid*

Ongeveer 1 op de 30.000 personen heeft de ziekte van Wilson.

### **Symptomen**

Koper kan zich in verschillende organen ophopen en op deze manier ook voor veel verschillende klachten zorgen:

1. Als de koperophoping in de lever zit, kunnen de patiënten klachten ervaren zoals geelzucht, vermoeidheid en een verminderde eetlust.

2. Als de ophopingen in de hersenen zitten, kunnen er bewegingsproblemen ontstaan, zoals trillen, een slechte coördinatie, slikproblemen en verkrampst schrijven.
3. Daarnaast kunnen door ophopingen in de hersenen ook gedragsveranderingen ontstaan, zoals depressies, agressief of impulsief gedrag en een slecht geheugen. In de ogen is een zogenaamde Kayser-Fleischer ring te zien. Dit is groenbruine koperstapeling aan de buitenrand van de iris. Deze ring zorgt zelf niet voor klachten.

De ziekte is vanaf de geboorte aanwezig, maar de meeste patiënten krijgen pas klachten tussen het 10<sup>e</sup> en 30<sup>e</sup> levensjaar. Patiënten met mildere vormen kunnen ook op latere leeftijd klachten en patiënten met ernstigere vormen kunnen door de koperophopingen ook vanaf de leeftijd van drie jaar al klachten krijgen. Klachten als gevolg van leverschade ontstaan vaak op jongere leeftijd dan klachten door ophopingen in de hersenen.

### **Diagnose**

De diagnose wordt meestal gesteld aan de hand van bloed- en urineonderzoek. Patiënten hebben namelijk in het bloed een lage hoeveelheid ceruloplasmine. Dit is het molecuul dat koper kan binden om zo te verplaatsen in het lichaam. In de urine is meer koper te vinden dan normaal. Dit komt doordat koper vrijkomt in het bloed als de capaciteit van de lever wordt overschreden. Voor de meting van koper in de urine moet 24 uur de urine worden gespaard.

Slechts een deel van de kinderen met de ziekte van Wilson heeft Kayser-Fleischer ringen in de iris. Een meerderheid van de volwassen patiënten hebben deze ringen wel. Dit geldt in het bijzonder als zij klachten ervaren als gevolg van ophopingen in de hersenen. Een oogarts kan deze ringen goed vaststellen.

Soms is de diagnose na al deze bepalingen nog niet duidelijk. Soms kan de diagnose dan bevestigd worden door DNA-onderzoek of met behulp van een leverbiopt. Bij een biopsie wordt een stukje lever weggehaald (een biopt). In het leverbiopt is bij patiënten een veel grotere hoeveelheid koper te vinden dan normaal.

### **Behandeling**

De behandeling bestaat bij de meeste patiënten uit medicatie en een dieet. Soms is echter een levertransplantatie nodig.

#### *Medicatie*

Penicillaminen zijn medicijnen die koper binden in het bloed en zorgen er vervolgens voor dat het wordt uitgescheiden in de urine. Hierdoor daalt de hoeveelheid koper in het lichaam en kunnen patiënten herstellen. Daarna krijgen patiënten vaak zink om de opname van koper uit voeding te remmen en zo nieuwe stapeling te voorkomen.

#### *Dieet*

Patiënten met de ziekte van Wilson moeten overmatig alcohol en voedsel met veel koper vermijden. Het gaat hierbij om bijvoorbeeld gepelde garnalen, volkoren granen, chocolade en noten. Dit dieet moeten patiënten hun hele leven volgen. Het is hierbij geen optie om te

stoppen met medicatie, omdat dit vaak tot snelle verslechtering leidt en de schade onomkeerbaar is.

#### *Levertransplantatie*

Als er ernstige leverschade is, of de patiënten reageren niet op een standaardbehandeling, is een levertransplantatie een optie. Na een levertransplantatie zijn patiënten genezen van de ziekte van Wilson. Een levertransplantatie brengt echter ook risico's en levenslange zorg met zich mee.

#### *Toekomstverwachting*

De prognose is uitstekend voor patiënten die beginnen met therapie voordat ernstige schade is opgetreden. De behandeling geneest namelijk niet de schade die al ontstaan is door koperophoping, maar voorkomt alleen verdere ophoping van koper. Ook na een levertransplantatie is het toekomstbeeld op lange termijn goed, indien andere organen niet ernstig zijn aangedaan.

#### **Erfelijkheid**

Zie "Erfelijkheid van stofwisselingsziekten"