

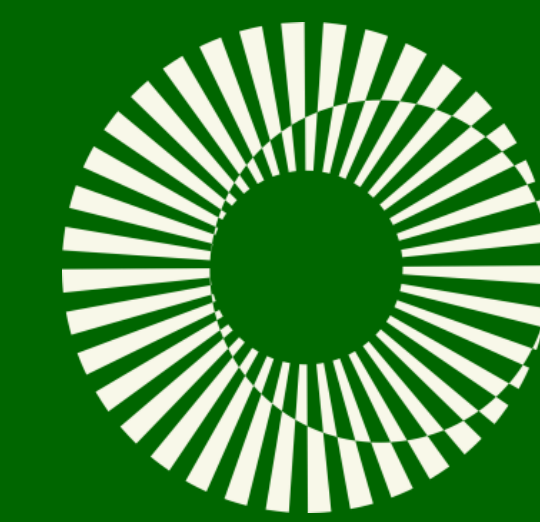
DE ZIEKTE VAN WILSON

'Koperstapelingsziekte'

J. Van Ingelgom, P. Clement, dr. A. Mortier



Universitair
Ziekenhuis
Brussel



UC Leuven
Limburg
MOVING MINDS

UZ Brussel – Chromatografisch platform

CASUS

- Geslacht: man
Geboren: 26/08/2018 (6 jaar)
Symptomen: opgezette lever, vermoeidheid
Vermoeden: leverpathologie, ziekte van Wilson

THEORETISCHE ACHTERGROND

De ziekte van Wilson is een zeldzame, erfelijke stofwisselingsziekte die gekenmerkt wordt door accumulatie van koper in de lever.

Koper is een essentieel sporenelement dat instaat voor talrijke stofwisselingsreacties. Het wordt door het gastro-intestinaal stelsel opgenomen uit voedsel. Een teveel wordt opgeslagen in de lever en bindt aan ceruloplasmine voor uitscheiding via de gal. Ongeveer 95% van het lichaamskoper is gebonden aan ceruloplasmine, terwijl 5% vrij koper is.

Bij de ziekte van Wilson is er een defect in het binden van koper aan ceruloplasmine. Het overtollige vrij koper wordt niet afgevoerd maar stapelt zich op in de levercellen. In een later stadium vindt ook accumulatie in de hersenen, ogen, hart, nieren en gewrichten plaats. Dit manifesteert zich in klinisch symptomen zoals leverfalen, gedragsproblemen, bewegingsstoornissen (Parkinsonisme), botontkalking en de aanwezigheid van Kayser-Fleischer-ringen in het hoornvlies. [1,2]

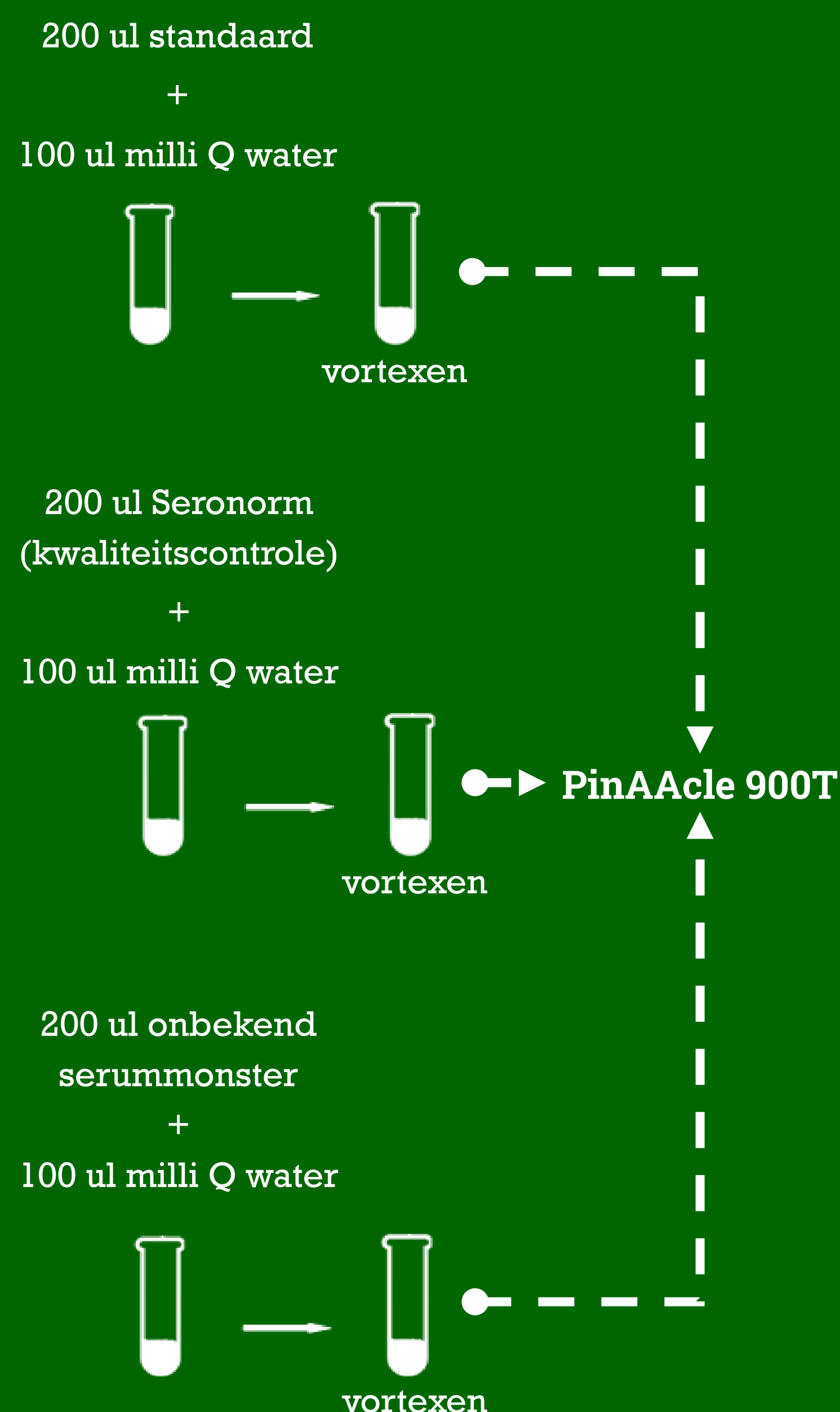
APPARATUUR



PinAAcle 900T (PerkinElmer)
Atomaire Absorptie Spectrometer [3]

MATERIALEN & METHODE

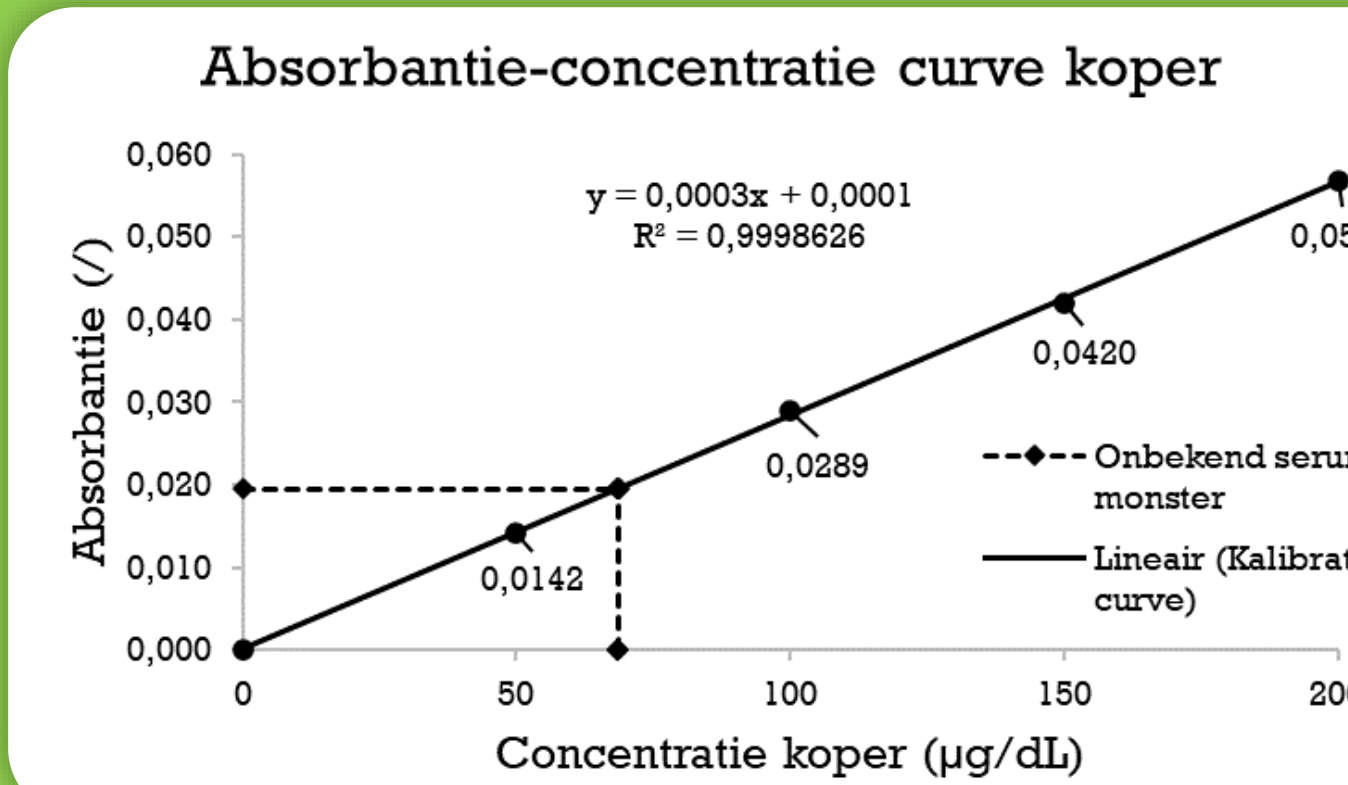
Bij de analyse van totaal koper in humaan serum werd het meetprincipe van vlam-atomaire absorptiespectrometrie (FAAS) toegepast, met atomisatie in een acetyleenvlam. De PinAAcle 900T-spectrometer van PerkinElmer werd gebruikt als meetinstrument. Totaal koper kon gekwantificeerd worden door de absorptie van licht (bij 324,75nm) te meten door niet-geëxciteerde koper-atomen.



Met dank aan het laboratorium team van het chromatografisch platform UZ Brussel

RESULTATEN & DISCUSSIE

Kalibratiecurve



Weergegeven is een kalibratiecurve van 5 standaarden met respectievelijke toegevoegde concentraties koper: 0; 50; 100; 150; 200 µg/dL. Via interpolatie werd de gemeten absorbantie van het patiëntenserum gerelateerd aan de bijhorende concentratie totaal koper.

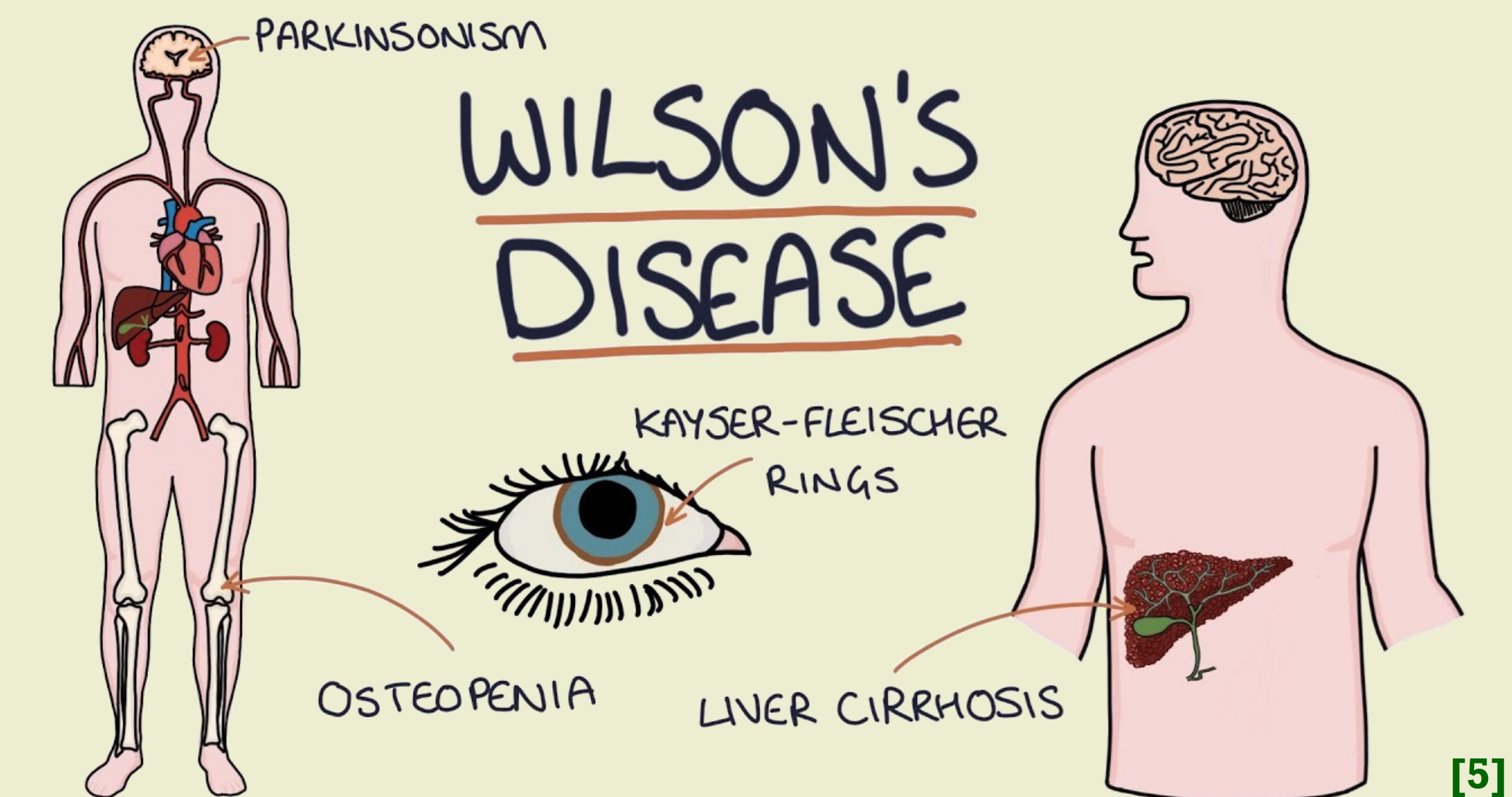
Resultaten

Parameter	Resultaat	Eenheid	Referentiewaarde
Leverenzymen:			
Aspartaat aminotransferase (AST)	282	U/L	15 - 50
Alanine aminotransferase (ALT)	488	U/L	21 - 72
Gamma-glutamyltransferase (GGT)	88	U/L	10 - 22
Ceruloplasmine	0,132	g/L	
Totaal koper in serum	68,77	µg/dL	80-160
Vrij koper in serum	0,2917	mg/L	<0,10
Koper in 24-uur urinecollectie	116	µg/24 uur	<100
Koperbepaling op leverbiopsie	1261,1	µg/g	<50

Leverfunctietesten toonde verhoogde waarden voor aspartaat-aminotransferase (AST), alanine-aminotransferase (ALT) en gamma-glutamyltransferase (GGT). Dit wijst op een mogelijk onderliggende leverpathologie. Om na te gaan of de patiënt mogelijk de ziekte van Wilson heeft werden vervolgens ceruloplasmine in bloed, totaal en vrij koper in serum, en het kopergehalte in een 24-uurs urinecollectie bepaald.

De ceruloplasminebepaling toonde een verlaagde waarde. Een ceruloplasmineconcentratie lager dan 0,20 g/L wordt beschouwt als diagnostisch criterium voor de ziekte van Wilson. [4] Dit wijst mogelijk op een defect in de lever waardoor ceruloplasmine minder geproduceerd wordt. Ook de concentratie totaal koper is verlaagd. Met behulp van deze twee parameters kon het vrij koper berekend worden. Dit gaf een verhoogde waarde wat wijst op een defect in het binden van koper aan ceruloplasmine.

De koperbepaling op de 24-uurs urinecollectie resulteerde in een verhoogde waarde.



CONCLUSIE

De verlaagde totale koper- en ceruloplasmineconcentraties in serum, in combinatie met een verhoogd vrij koper in serum en de verhoogde excretie van koper in urine zijn sterk suggestief voor de ziekte van Wilson. Daarom werd als aanvullende diagnostische maatregel een leverbiopsie uitgevoerd en werd de koperconcentratie hierop bepaald. Een verhoogde koperconcentratie van 1261,1 µg/g (referentiewaarde <50 µg/g) werd bekomen wat wijst op een toxische accumulatie van koper in de lever en bijgevolg de diagnose van de ziekte van Wilson bevestigt.

Finaal werd de diagnose bevestigd door het aantonen van 2 heterozygote pathogene varianten in het ATP7B-gen. Een behandeling werd ingesteld met een koperarm dieet, D-penicillamine en pyridoxine.

REFERENTIES

- Hammad S. Chaudhry; Arayamparambil C. Anilkumar. Wilson Disease. StatPearls Publishing [Internet]. 2023; Beschikbaar op: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441990/>
- Atchariya Chanpong, Anil Dhawan. Wilson disease in children and young adults - State of the art. official journal of the Saudi Gastroenterology Association. 2022; 28 (1). Doi: 10.4103/sjg.sjg_501_21
- Foto PinAAcle 900T. Beschikbaar op: <https://www.perkinelmer.com/nl/product/pinaacle-900t-atomic-absorption-spectrometer-pinaacle900t>
- Jung Ah Kim et al. Diagnostic Value of Ceruloplasmin in the Diagnosis of Pediatric Wilson's Disease. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2015; 18(3): 187-192. Doi: <http://dx.doi.org/10.5223/pghn>.
- Figuur Wilson's Disease. Youtube. Beschikbaar op: <https://www.youtube.com/watch?v=O7Vr-r9ef6g>