



De ziekte van Wilson

Wat is de ziekte van Wilson?

De ziekte van Wilson is een ernstige stofwisselingsziekte waarbij het koper in het lichaam niet goed verwerkt kan worden, waardoor bepaalde organen (waaronder de hersenen, de ogen en de lever) als gevolg van een overschot aan koper niet goed kunnen functioneren.

Hoe wordt de ziekte van Wilson ook wel genoemd?

De ziekte van Wilson wordt ook wel hepatolenticulaire degeneratie genoemd. De term hepato verwijst naar de lever, de term lenticulaire naar de afwijkingen aan de lens die bij de ziekte van Wilson worden gezien. Degeneratie betekent het geleidelijk aan steeds minder goed functioneren en uiteindelijk kapot gaan van een orgaan.

Wilson is een arts die dit syndroom beschreven heeft.

Hoe vaak komt de ziekte van Wilson voor?

De ziekte van Wilson is een zeldzame ziekte, die ongeveer bij één op de 30.000 tot 50.000 kinderen voorkomt.

Bij wie komt de ziekte van Wilson voor?

De ziekte van Wilson kan op elke leeftijd beginnen, meestal ontstaan de eerste klachten na de puberteit. De ziekte kan echter ook op jongere leeftijd beginnen of juist pas op volwassen leeftijd. De problemen met de lever ontstaan vaak op jongere leeftijd dan de problemen van het niet goed functioneren van de hersenen.

De ziekte van Wilson komt vaker bij jongens als bij meisjes voor.

Wat is de oorzaak van de ziekte van Wilson?

Fout in het erfelijk materiaal

De ziekte van Wilson wordt veroorzaakt door een foutje in ons erfelijk materiaal het DNA.

Bij de ziekte van Wilson zit de fout op het zogenaamde 13^e chromosoom. De plaats op chromosoom 13 waar de fout zit wordt het ATP7B-gen genoemd. Een kind krijgt pas de ziekte van Wilson wanneer beide chromosomen 13 allebei een fout bevatten op de plaats van dit ATP7B-gen.

Een persoon met een fout op een chromosoom zonder een fout op het andere chromosoom wordt een drager genoemd.

Er zijn veel verschillende foutjes op chromosoom 13 bekend die allemaal kunnen leiden tot de ziekte van Wilson. Sommige foutjes leiden tot een ernstiger verlopende ziektebeeld dan andere.

Ontbreken van eiwitten

Als gevolg van de fout op het DNA wordt een bepaald eiwit niet meer aangemaakt. Dit eiwit wordt ceruloplasmine genoemd. Ceruloplasmine is een stofje wat normaal gesproken koper in het lichaam vastbindt aan een eiwit. Alleen koper wat vastgebonden zit aan een eiwit kan door de lever verwerkt worden. De lever voert het overtollige koper af naar de galblaas. Normaal komt het overtollige koper met de gal mee in de darmen, waar het uiteindelijk met de ontlasting samen het lichaam verlaat.

Kinderen met de ziekte van Wilson missen dit ceruloplasmine. Al het koper wat zij via de voeding binnen krijgen, wordt niet of in veel minder mate gebonden aan een eiwit. Het koper kan hierdoor niet verwerkt worden en slaat neer in bepaalde organen. In eerste instantie slaat het koper neer in de lever. Dit omdat de lever het orgaan is wat normaal gesproken er voor



zorgt dat het koper via de galwegen in de darmen terecht komt. Later slaat het overtollige koper ook neer in het oog en in de hersenen.

Organen functioneren niet goed

Het overtollige koper in de lever, het oog en in der hersenen zorgt er voor dat deze organen niet goed kunnen functioneren. Hierdoor ontstaan de klachten van de ziekte van Wilson. Dit proces gaat heel geleidelijk. In de eerste levensjaren zullen kinderen niets merken van deze koperstapeling. Pas wanneer een bepaalde hoeveelheid cellen beschadigd is geraakt zullen de eerste klachten ontstaan.

Wanneer er geen behandeling volgt, zullen de cellen van deze organen geleidelijk aan onherstelbaar beschadigd raken en uiteindelijk afsterven.

Koper

Koper is een metaal. Het lichaam heeft kleine hoeveelheden koper nodig om goed te kunnen functioneren. Daarom wordt koper ook wel een spoorelement genoemd.

Te veel aan koper is echter schadelijk voor de cellen.

Via de voeding krijgt een kind gewoonlijk 1 tot 2 milligram koper per dag binnen. Veel enzymen in het lichaam hebben koper nodig om goed te kunnen functioneren.

Wat zijn de symptomen van de ziekte van Wilson?

Beginleeftijd

De eerste klachten bij de ziekte van Wilson beginnen meestal na de puberteit. De klachten kunnen ook eerder of later beginnen. Bij kinderen waarbij op jonge leeftijd de eerste symptomen optreden verloopt de ziekte vaak sneller dan bij kinderen die pas op latere leeftijd hun eerste klachten krijgen.

Variatie

Er bestaat een grote variatie in de hoeveelheid symptomen en de ernst van de symptomen tussen verschillende mensen met de ziekte van Wilson. Bij sommige kinderen en volwassenen staan met name de problemen met de lever op de voorgrond, bij andere kinderen en volwassenen juist meer de problemen van het niet goed functioneren van de hersenen.

Ogen

Een van de eerste zichtbare symptomen van de ziekte van Wilson is het ontstaan van een bruingroene ring rondom het regenboogvlies. Soms is deze ring met het blote oog te zien. Deze ring ontstaat door het neerslaan van koper in het hoornvlies. Deze ring wordt een Kayser-Fleischer ring genoemd. Deze ring zelf zorgt niet voor problemen met zien. Niet alle kinderen met de ziekte van Wilson hebben een Kayser-Fleischerring.

Bij een klein deel van de kinderen komt troebelheid van de ooglenzen voor, bleekheid van de oogzenuw of nachtblindheid. Deze oogafwijkingen kunnen wel leiden tot problemen met het zien.

Niet goed functioneren van de lever

Als gevolg van het neerslaan van het koper gaat de lever steeds minder goed functioneren. Dit kan verschillende klachten geven. Soms valt op dat de buik dikker is, omdat de lever zelf vergroot raakt. De lever zit rechts boven in de buik. Dit kan samen gaan met een zwaar drukkend gevoel in de buik. Als gevolg van de grote lever kunnen spataderen in de slokdarm ontstaan en vaatverwijdingen op de huid. Ook worden vaak rode handpalmen gezien.



Het niet goed functioneren van de lever kan leiden tot geelzucht, het oogwit en later ook de huid krijgen een gele kleur. De lever kan ontstoken raken waardoor een hepatitis ontstaat. Hier kunnen kinderen en volwassenen heel ziek van worden.

De lever speelt ook een belangrijke rol bij de aanmaak van allerlei eiwitten. Wanneer de lever niet goed functioneert, ontstaat een tekort aan eiwit. Dit kan weer zorgen voor vochtophoppingen in het lichaam. Ook kunnen op deze manier problemen met de bloedstolling ontstaan.

Uiteindelijk kan de lever dusdanig beschadigd raken dat de levercellen vervangen worden door bindweefselcellen. Dit wordt levercirrose genoemd.

Milt

Een deel van de kinderen met de ziekte van Wilson krijgt ook een vergrote milt.

Knik in de ontwikkeling

Kinderen met de ziekte van Wilson ontwikkelen zich in de eerste levensjaren normaal.

Wanneer er koper in de hersenen neerslaat, kunnen de hersenen steeds minder goed functioneren. Hierdoor krijgen kinderen problemen met praten, slikken, bewegen en lopen. Later gaan zij ook achteruit, dat wil zeggen dat zij allerlei vaardigheden die zij beheersten niet meer kunnen uitvoeren. Vaak gaat het schrijven steeds moeilijker en weten kinderen niet meer goed hoe ze hun handen moeten gebruiken.

Trillen

Kinderen met de ziekte van Wilson krijgen last van trillende handen en armen en/of benen. Het trillen is vaak aan twee kanten van het lichaam aanwezig, waarbij het trillen vaak aan een kant van het lichaam heftiger aanwezig is dan aan de andere kant. Dit trillen kan zowel in rust, als tijdens een bepaalde houding of juist alleen tijdens het bewegen optreden.

Stijven spieren

Als gevolg van het energietekort in de hersencellen kunnen de hersenen niet meer goed functioneren. Hierdoor verloopt de aansturing van de spieren door de hersenen niet meer goed. Kinderen met de ziekte van Wilson krijgen hierdoor problemen met het bewegen van hun armen en benen, de spieren worden stijf. De manier van bewegen lijkt veel op het bewegen van mensen met de ziekte van Parkinson. Als gevolg van deze stijfheid wordt bewegen erg moeizaam en op een gegeven moment indien geen behandeling volgt, zelfs niet meer mogelijk. Ook kunnen er dan vergroeiingen van de gewrichten ontstaan.

Coördinatieproblemen

Kinderen met de ziekte van Wilson hebben vaak problemen met het coördineren van bewegingen. Ze lopen daarom houterig en hebben moeite hun evenwicht te bewaren. De bewegingen kunnen schokkerig verlopen, evenals de bewegingen van de ogen.

Problemen met praten en slikken

Als gevolg van de ziekte van Wilson kunnen problemen met praten en slikken ontstaan. Vaak zijn jong volwassenen met spraakproblemen moeilijk te verstaan.

Vaak is er sprake van veel speekselvloed en kwijlen. Een deel van kinderen krijgt last van een vervelende hoest.

Gedragsveranderingen

Kinderen met de ziekte van Wilson veranderen vaak van gedrag. In het begin van de ziekte kunnen ze een gespannen indruk maken. Kinderen raken gemakkelijk geïrriteerd en worden snel boos. Vaak reageren kinderen impulsief en kunnen ze druk gedrag vertonen. Een deel



van de kinderen voldoet aan de criteria voor ADHD. Sommige kinderen worden somber en weinig zin om activiteiten te ondernemen.

Een deel van de kinderen ziet beelden en hoort geluiden die er niet zijn, dit worden hallucinaties genoemd. Sommige kinderen met de ziekte van Wilson gaan zichzelf verwonden.

Botontkalking

Een deel van de kinderen met de ziekte van Wilson krijgt last van een versnelde botontkalking. Dit kan met name op volwassen leeftijd leiden tot botbreuken of vervroegde slijtage van gewrichten (arthrose). Ook gewrichtspijn en ontsteking kunnen voorkomen, met name in de onderrug en in de heupen en knieën.

Vermoeidheid

Kinderen met de ziekte van Wilson hebben vaak last van vermoeidheid.

Bloedarmoede

Een op de tien kinderen met de ziekte van Wilson krijgt last van bloedarmoede.

Spasticiteit

In een laat stadium van de ziekte kan ook spasticiteit van de spieren ontstaan. Hierbij voelen de spieren ook stijf aan, deze stijfheid neemt toe tijdens het bewegen.

Dystonie

Bij een deel van de kinderen met een vergevorderd stadium van de ziekte gaan de armen, benen, romp of nek vaak in een afwijkende stand staan. Dit wordt dystonie genoemd. Soms komen ook vloeiende draaiende bewegingen voor. Deze bewegingen worden chorea genoemd.

Epilepsie

Kinderen met de ziekte van Wilson in een vergevorderd stadium ontwikkelen vaak epileptische aanvallen. Het kan gaan om verschillende soorten epileptische aanvallen.

Problemen van de nieren

Ook de nieren van kinderen met de ziekte van Wilson kunnen geleidelijk aan minder goed gaan functioneren. Er kunnen gemakkelijk nierstenen ontstaan.

Verkleuring nagels

Bij een deel van de kinderen worden op de nagels maanvormige blauwachtige verkleuringen gezien.

Hoe wordt de diagnose de ziekte van Wilson gesteld?

Herkennen

Om de diagnose ziekte van Wilson te stellen is het heel belangrijk om de symptomen te herkennen. Vooral de combinatie van een bruingroene ring in het oog, het niet goed functioneren van de lever en het ontstaan van problemen met praten, lopen en denken kan doen denken aan de ziekte van Wilson.



Bloedonderzoek

Bij kinderen met de ziekte van Wilson is in het bloed de hoeveelheid koper verhoogd. Ook kan aangetoond worden dat de hoeveelheid ceruloplasmine in het bloed verlaagd is. Daarnaast zijn vaak de zogenaamde leverenzymen verhoogd als teken dat de lever niet goed functioneert.

Urineonderzoek

Vaak wordt gekeken hoeveel koper er in de urine terecht komt in 24 uur tijd. Deze hoeveelheid is verhoogd. Ook komen in de urine vaak veel eiwitten en aminozuren voor.

MRI-scan

In het beginstadium is vaak nog niet duidelijk dat het om de ziekte van Wilson gaat. Omdat het wel duidelijk is dat de hersenen niet meer goed functioneren zal vaak een scan van de hersenen gemaakt worden. Bij de ziekte van Wilson zijn vaak afwijkingen te zien in beide hersenhelften in bepaalde kernen die diep in de hersenen liggen (basale kernen), de hersenstam en de kleine hersenen. In de hersenstam kan soms een beeld gezien worden wat lijkt op het gezicht van een grote panda. Dit omdat bepaalde gebieden in de hersenstam aangedaan zijn en een witte kleur hebben en andere delen van de hersenstam niet aangedaan zijn en een zwart kleur hebben. Ook hebben de hersenen vaak een kleiner volume dan normaal en zijn de hersenholttes verwijd.

Oogarts

Kinderen met de ziekte van Wilson worden ook vaak gezien door de oogarts. Deze kan in de iris van kinderen met de ziekte van Wilson een typische rood-groene ring zien. Deze ring wordt de Kayser-Fleischer ring genoemd. Soms is deze ring met het blote oog te zien, anders met een speciale lamp, de spleetlamp. Het vinden van deze ring in combinatie met neurologische symptomen is bewijzend voor de ziekte van Wilson. De ring alleen kan ook bij andere leverziekten gezien worden. Bij één op de vijf tot tien kinderen met de ziekte van Wilson is deze ring niet aanwezig.

Leverbiopt

Bij kinderen waarbij de leverproblemen op de voorgrond staan zal vaak een stukje uit de lever gehaald worden. Dit stukje kan door de patholoog onder de microscoop bekeken worden. In de lever wordt dan een sterk verhoogde hoeveelheid koper gevonden.

Hersenvocht

Wanneer het hersenvocht bij kinderen met de ziekte van Wilson wordt onderzocht wordt ook hier een verhoogd kopergehalte gevonden.

DNA-onderzoek

Wanneer op grond van het verhaal, de bloedsuitslagen, de MRI en het onderzoek van het hersenvocht de diagnose ziekte van Wilson wordt vermoed, kan gekeken worden of deze diagnose bevestigd kan worden door het aantonen van de fout in het DNA. Bij de ziekte van Wilson zit deze fout op zogenaamde 13^e chromosoom.

EEG

Wanneer kinderen met de ziekte van Wilson epileptische aanvallen krijgen zal vaak een EEG (hersenscan) gemaakt worden. Op het EEG is bij de ziekte van Wilson epileptische



activiteit te zien. Het EEG-patroon is niet specifiek voor de ziekte van Wilson maar kan bij meerdere ziektes gezien worden.

Foto van het skelet

Op een foto van het skelet kan gezien worden dat er sprake is van een kalkarm bot.

Hoe wordt de ziekte van Wilson behandeld?

Geen genezing

Er is geen behandeling die de beschadiging die ontstaan zijn als gevolg van het overvloedige koper in de organen ongedaan kan maken. De behandeling is erop gericht om nieuwe klachten zo veel mogelijk te voorkomen. Vaak verbetert een deel van de klachten na starten van de therapie. Daarnaast is de behandeling erop gericht de symptomen van de ziekte zo veel mogelijk te onderdrukken of om het kind er zo goed mogelijk mee te leren omgaan.

Dieet

Kinderen met de ziekte van Wilson moeten een dieet volgen wat arm is aan koper. Alleen de dagelijkse behoefte van koper moet aanwezig zijn in de voeding. Voedingsmiddelen die veel koper bevatten zijn bijvoorbeeld bruine chocolade, lever en leverworst, noten, peper, schaaldieren, garnalen, granen, brocolli en champignons. Ook is het verstandig om bronwater te vermijden wat een verhoogd gehalte aan koper bevat. Het is heel belangrijk dat kinderen zich hun hele leven lang aan dit dieet houden. Vaak worden kinderen begeleid door een diëtiste. Een behandeling met een dieet alleen zal niet voldoende zijn om de ziekte van Wilson voldoende te behandelen. Het dieet wordt daarom altijd gecombineerd met medicijnen.

Medicijnen

De medicijnen D-penicillamine, Trientine of Tetrathiamolybdaat kunnen helpen om de hoeveelheid koper in het lichaam te verlagen. Zij binden zich aan het overvloedige koper, waardoor het koper via de nieren en de urine het lichaam kan verlaten. Ook kan een behandeling met zink gegeven worden. Dit zink blijkt zich te kunnen binden aan het koper, waardoor minder koper uit de voeding wordt opgenomen.

Levertransplantatie

Vaak wordt de ziekte van Wilson vaak in een laat stadium ontdekt, wanneer de lever al voor een groot deel beschadigd is. De lever is een belangrijk orgaan in het lichaam. Wanneer de lever nog onvoldoende functioneert kan het nodig zijn om met behulp van een levertransplantatie weer een deel van een goed functionerende lever te krijgen.

Fysiotherapie, ergotherapie, revalidatie

Een fysiotherapeut kan helpen om zo lang mogelijk en zo goed mogelijk in beweging te blijven.

De ergotherapeut en/of revalidatiearts kunnen behulpzaam zijn bij hulpmiddelen thuis die de verzorging van het kind vergemakkelijken.

Logopedie

Een logopedist kan helpen bij het stimuleren van de taalontwikkeling. Ook kan de logopediste andere manieren van communiceren aanbieden zoals bijvoorbeeld met plaatjes of met behulp van gebaren. Daarnaast kan de logopedist adviezen geven bij de slik- en of voedingsproblemen



De spierstijfheid

De spierstijfheid van kinderen met de ziekte van Wilson kan verbeteren met behulp van medicijnen.

Epilepsie

Met behulp van medicijnen wordt geprobeerd epileptische aanvallen zo veel mogelijk te voorkomen.

Voedingsproblemen.

Wanneer zelf eten en drinken niet meer lukt kan het kind gevoed worden via een sonde door de neus of direct in de maag (PEG-sonde).

Infecties

Infecties kunnen behandeld worden met antibiotica, soms kan een lage dosis antibiotica helpen om infecties te voorkomen.

Begeleiding

Begeleiding en ondersteuning van ouders van een kind met de ziekte van Wilson is belangrijk. Via de patiëntenvereniging kunnen ouders in contact komen met andere ouders met dezelfde aandoening of met andere aandoeningen die vergelijkbare problemen geven. Ook via het forum van deze site bestaat de mogelijkheid om een oproepje te plaatsen om in contact te komen met andere ouders met het syndroom van Wilson of met ouders die een kind hebben met een ontwikkelingsachterstand vanwege een andere reden. Een maatschappelijk werkende of een psycholoog kan begeleiding geven bij het verwerken van de diagnose en om de ziekte een plaats te geven in het leven

Wat is de prognose van de ziekte van Wilson?

Geleidelijke achteruitgang

De ziekte van Wilson is een ernstige ziekte waarbij kinderen onbehandeld geleidelijk aan steeds verder achteruit gaan en op een gegeven niet meer kunnen bewegen of communiceren met hun omgeving. Uiteindelijk komen kinderen dan te overlijden als gevolg van deze ziekte. Bij kinderen waarbij de ziekte van Wilson al op jonge leeftijd begint verloopt het ziekteproces veel sneller dan bij kinderen waarbij de eerste klachten pas op latere leeftijd ontstaan. Met behulp van de behandeling kan deze achteruitgang voorkomen worden. Het is wel van belang dat het dieet en het innemen van de medicijnen dagelijks gedurende de rest van het leven nauwkeurig wordt nageleed. Vaak is dit een hele opgave. Het niet goed naleven van de behandeling kan leiden tot een verdere toename van de symptomen.

Vroegtijdige behandeling

De toekomst van kinderen met de ziekte van Wilson zal sterk bepaald worden door het moment waarop de diagnose gesteld is en de behandeling gestart wordt. Hoe vroeger in het ziekteproces de diagnose gesteld wordt, hoe minder klachten er zullen zijn ontstaan en hoe beter de prognose.

Levensverwachting

Wanneer de ziekte tijdig ontdekt wordt en goed behandeld wordt, hebben kinderen met de ziekte van Wilson een normale levensverwachting.



De levensverwachting kan verkort zijn wanneer er ernstige leverfunctiestoornissen zijn ontstaan of wanneer er al ernstige problemen met bewegen zijn ontstaan voordat de diagnose gesteld is en de behandeling gestart is.

Hebben broertjes of zusjes ook kans om de ziekte van Wilson te krijgen?

Erfelijke ziekte

De ziekte van Wilson is een erfelijk ziekte. De ziekte erft zogenaamd autosomaal recessief over. Dat betekent dat een kind pas de ziekte zal krijgen wanneer beide chromosomen 13 de fout in het erfelijk materiaal bevatten. De meeste kinderen hebben van beide ouders een chromosoom met de fout gekregen. De ouders zijn dus drager van deze ziekte. Zij hebben zelf geen klachten omdat zij naast het chromosoom 13 met de fout, ook een chromosoom 13 zonder fout hebben. Broertjes en zusjes hebben een kans van maximaal 25% om ook van beide ouders het chromosoom met de fout te krijgen en dus ook zelf de ziekte van Wilson te krijgen.

Een klinisch geneticus kan hier meer uitleg over geven.

Prenatale diagnostiek

Er bestaat een mogelijkheid om tijdens een zwangerschap door middel van een vlokkentest of vruchtwaterpunctie onderzoek te verrichten of een ongeboren kind ook de ziekte van Wilson zal krijgen wanneer deze ziekte in de familie voorkomt.

Links en verwijzingen

www.stofwisselingsziekten.nl

(Patientenvereniging van mensen met een stofwisselingsziekte)

www.mdls.nl

(Nederlandse Maag-Darm- en Leverstichting)

www.leverpatientenvereniging

(Vereniging van patiënten met een leverziekte)

Referenties

1. Huster D, Lutsenko S. Wilson disease: not just a copper disorder. Analysis of a Wilson disease model demonstrates the link between copper and lipid metabolism. *Mol Biosyst.* 2007;3:816-24.
2. de Bie P, Muller P, Wijmenga C, Klomp LW. Molecular pathogenesis of Wilson and Menkes disease: correlation of mutations with molecular defects and disease phenotypes. *J Med Genet.* 2007;44:673-88.

Laatst bijgewerkt 20 april 2008

Auteur: JH Schieving