

# Wilson – Therapie bei schwerer Leberschädigung

Wilson Tagung, Aarau, 09.03.2019

VEREIN MORBUS WILSON SCHWEIZ

**Guido Stirnimann**

**Hepatologie Inselspital**

*u<sup>b</sup>*

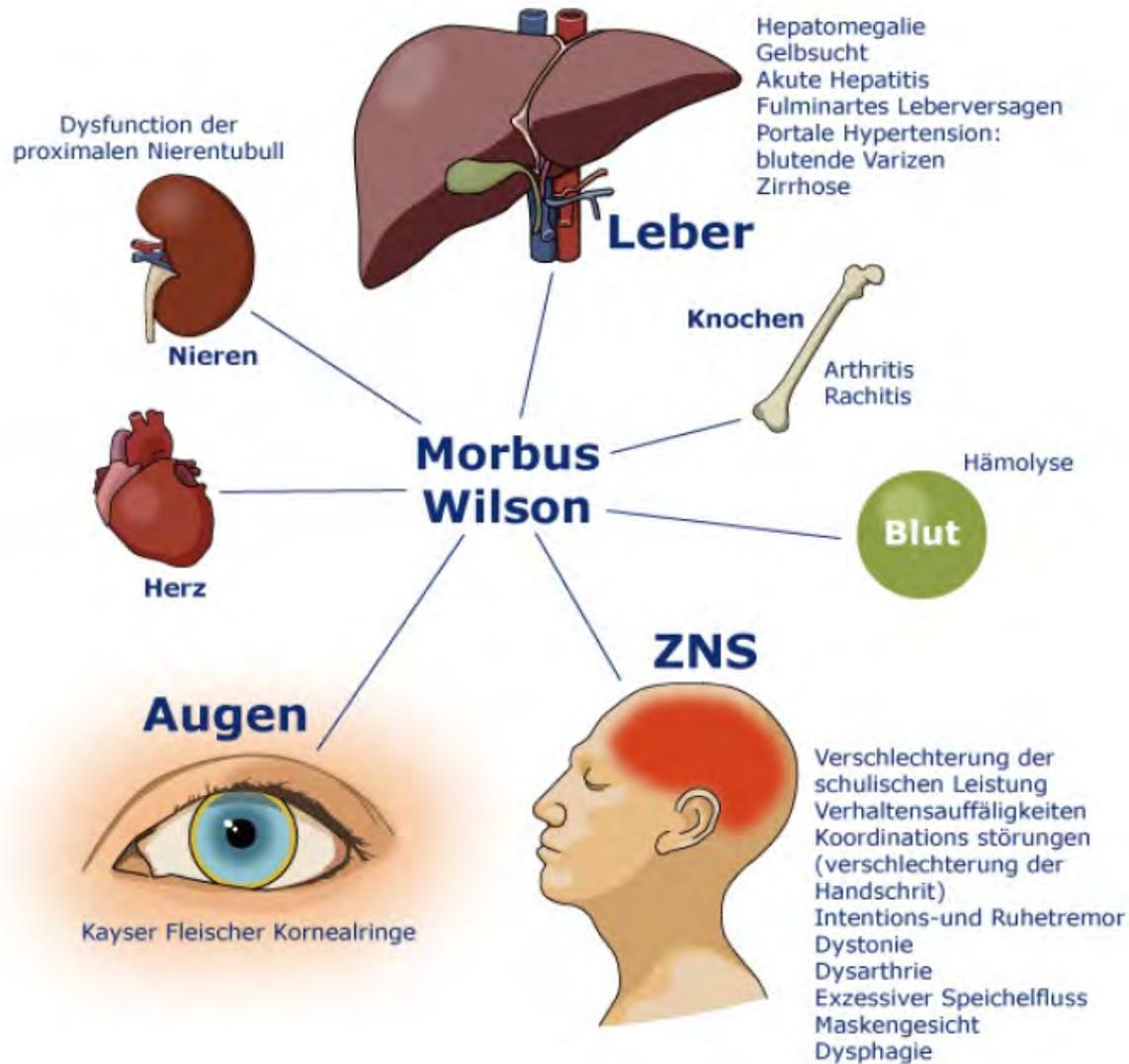
---

b  
**UNIVERSITÄT  
BERN**

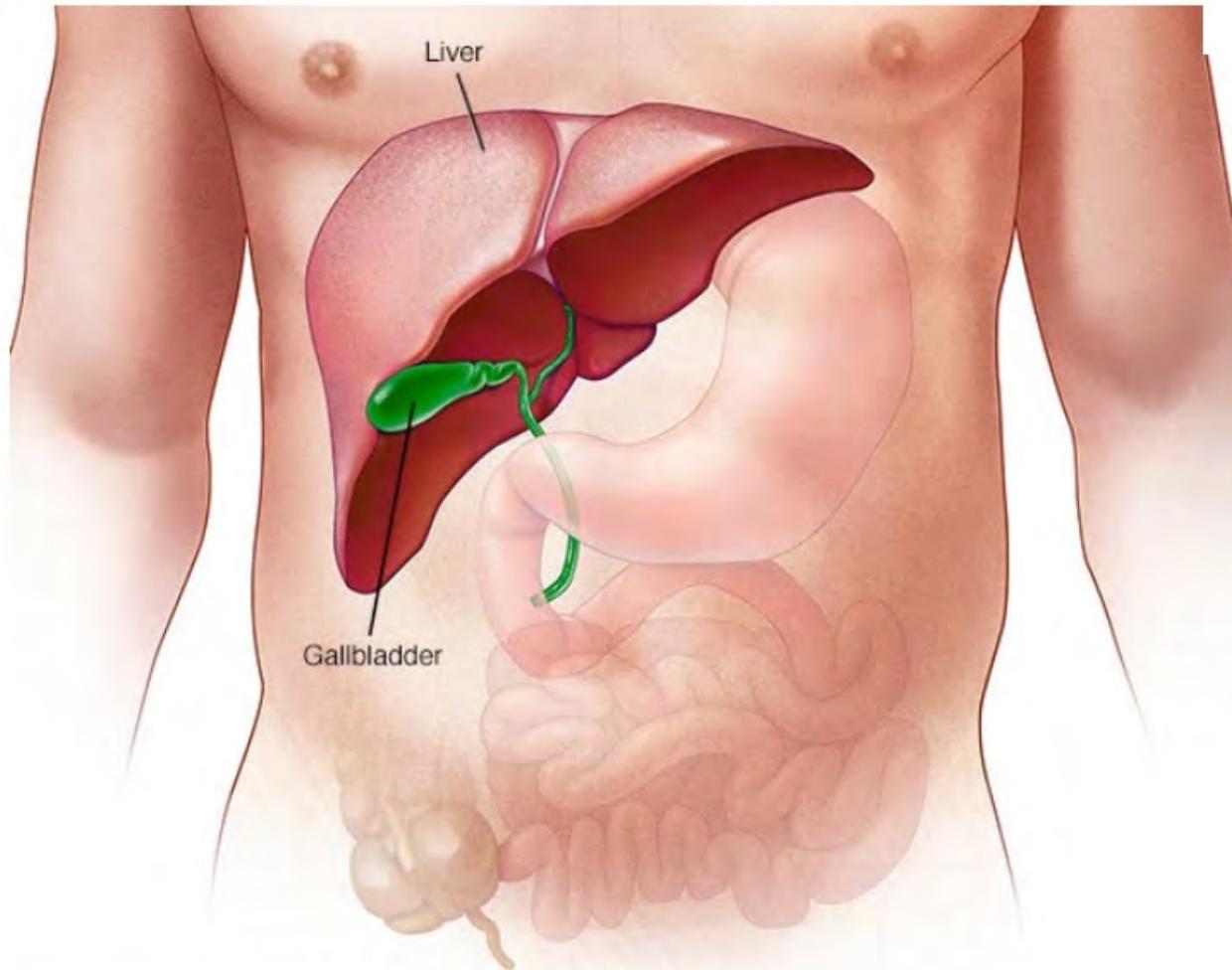




April 17, 2018 by Uttaranchal (P.G.) College Of Bio-Medical Sciences & Hospital



aus: Leitfaden zu Morbus Wilson



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

# Schwere Lebererkrankung bei M. Wilson

## **Akute Hepatitis**

## **Akutes Leberversagen**

## **Akute auf chronische (acute on chronic) Lebererkrankung**

## **Chronisch fortgeschrittene Lebererkrankung – Zirrhose**

**Etwa 5% der Patienten mit einem akutem Leberversagen, das zu einer Notfalltransplantation führt, haben einen M. Wilson.**

**Die Verteilung Frau zu Mann beim akuten Leberversagen ist bei M. Wilson 2:1 bis 4:1.**

# Akutes Leberversagen bei Morbus Wilson

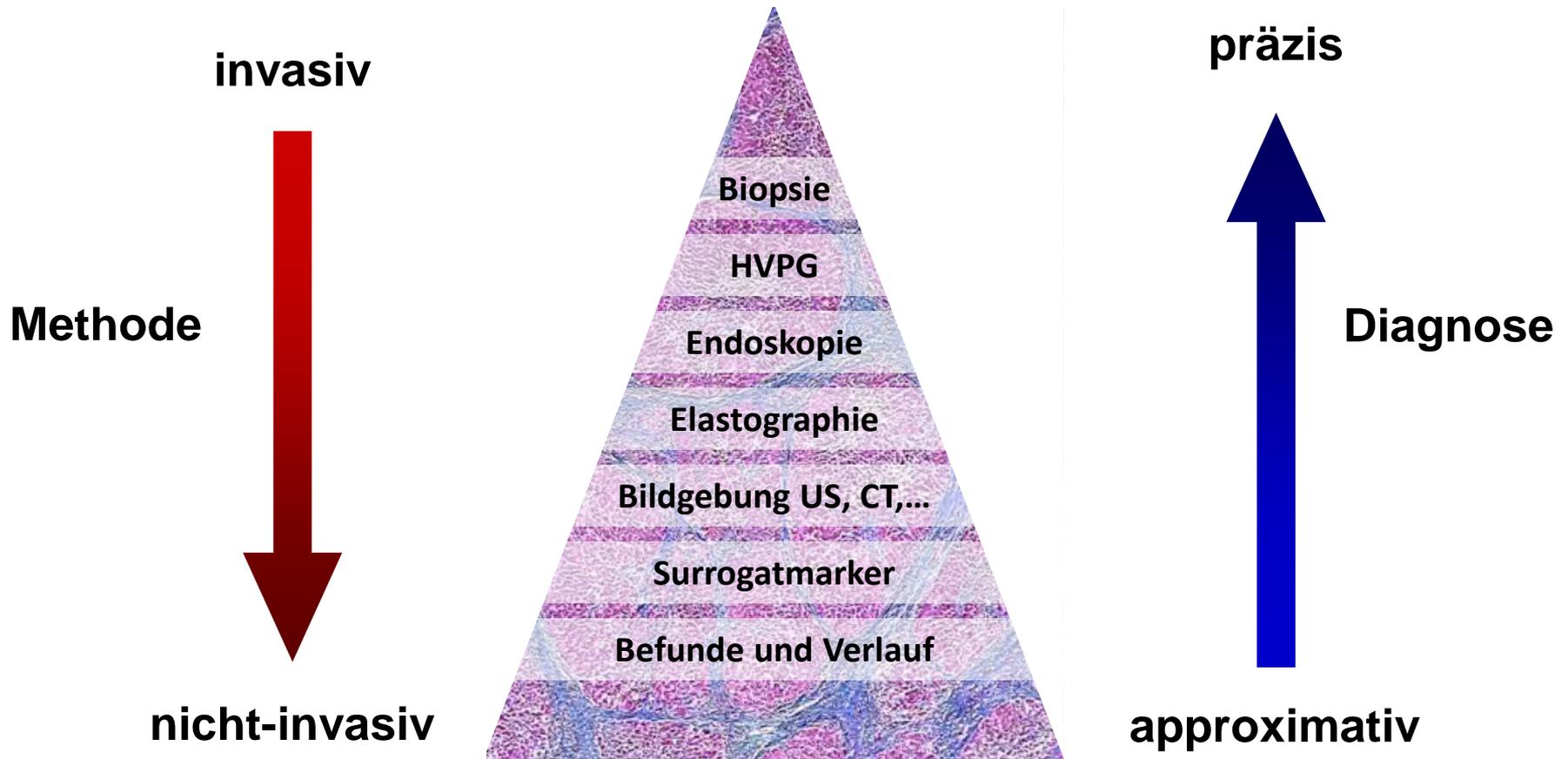
Die grösste Herausforderung bei Morbus Wilson ist die Diagnose einer Morbus Wilson bei einem akuten Leberversagen, da ohne notfallmässige Lebertransplantation das Überleben akut gefährdet ist.

Labortests wie die Bestimmung der alkalischen Phosphatase (AP), des Bilirubins, und der Serum Aminotransferasen führen rasch und präzise zur Diagnose eines akuten Leberversagens bei Morbus Wilson.

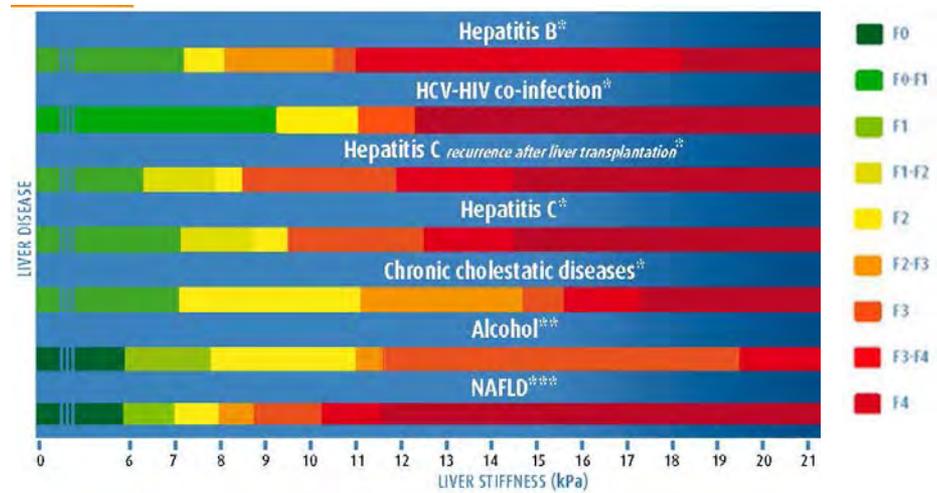
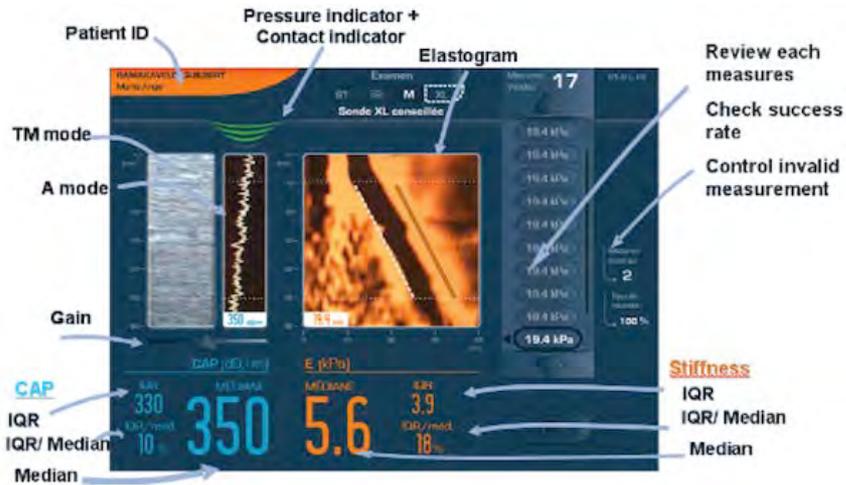
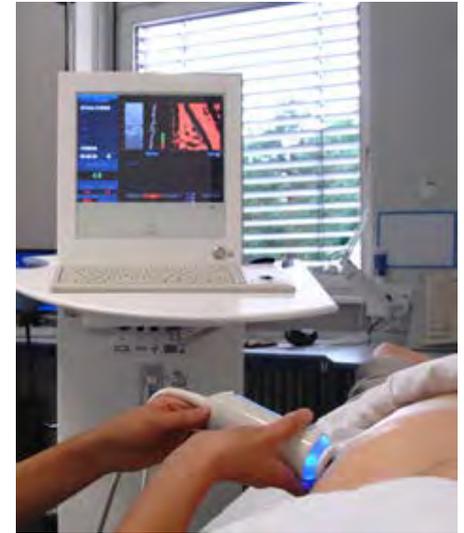
# Ausschluss von anderen Lebererkrankungen

- **Alkoholanamnese**  
<21 Drinks/Woche für Männer  
<14 Drinks/Woche für Frauen
- **Infektiöse Leberentzündung**
- **Autoimmune Lebererkrankung**
- **Hämochromatose (Eisenspeicherkrankheit)**
- **Alpha-1-Antitrypsin (Vererbte Lebererkrankung)**

# Diagnose einer Zirrhose

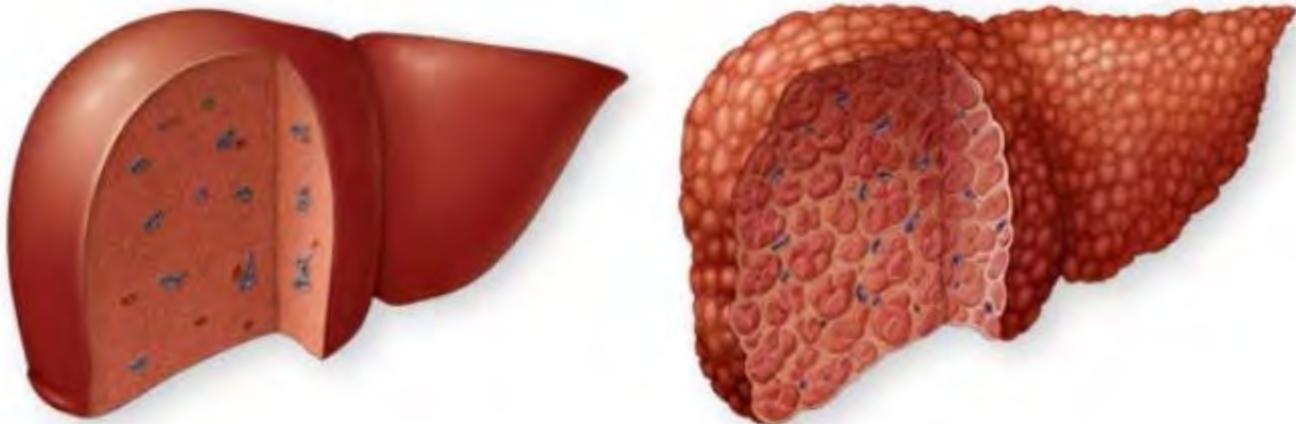


# Fibroscan & CAP



Clinical and Lab Criteria	Points*		
	1	2	3
Encephalopathy	None	Mild to moderate (grade 1 or 2)	Severe (grade 3 or 4)
Ascites	None	Mild to moderate (diuretic responsive)	Severe (diuretic refractory)
Bilirubin (mg/dL) ( $\mu\text{mol/L}$ )	< 2 (34)	2-3 (34-50)	>3 (50)
Albumin (g/dL)	> 3.5	2.8-3.5	<2.8
Prothrombin time			
Seconds prolonged	<4	4-6	>6
International normalized ratio	<1.7	1.7-2.3	>2.3
<b>Child-Turcotte-Pugh Class obtained by adding score for each parameter (total points)</b>			
Class A = 5 to 6 points (least severe liver disease)			
Class B = 7 to 9 points (moderately severe liver disease)			
Class C = 10 to 15 points (most severe liver disease)			

# Die Leber unter dem Mikroskop



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

# Leberbiopsie

## Indikationen

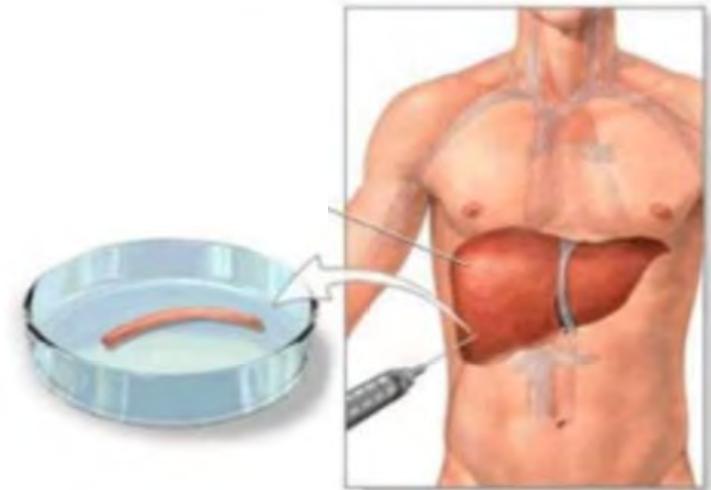
- bei Verdacht auf fortgeschrittene Fibrose
- bei unklarer Lebererkrankung

## Einschränkungen

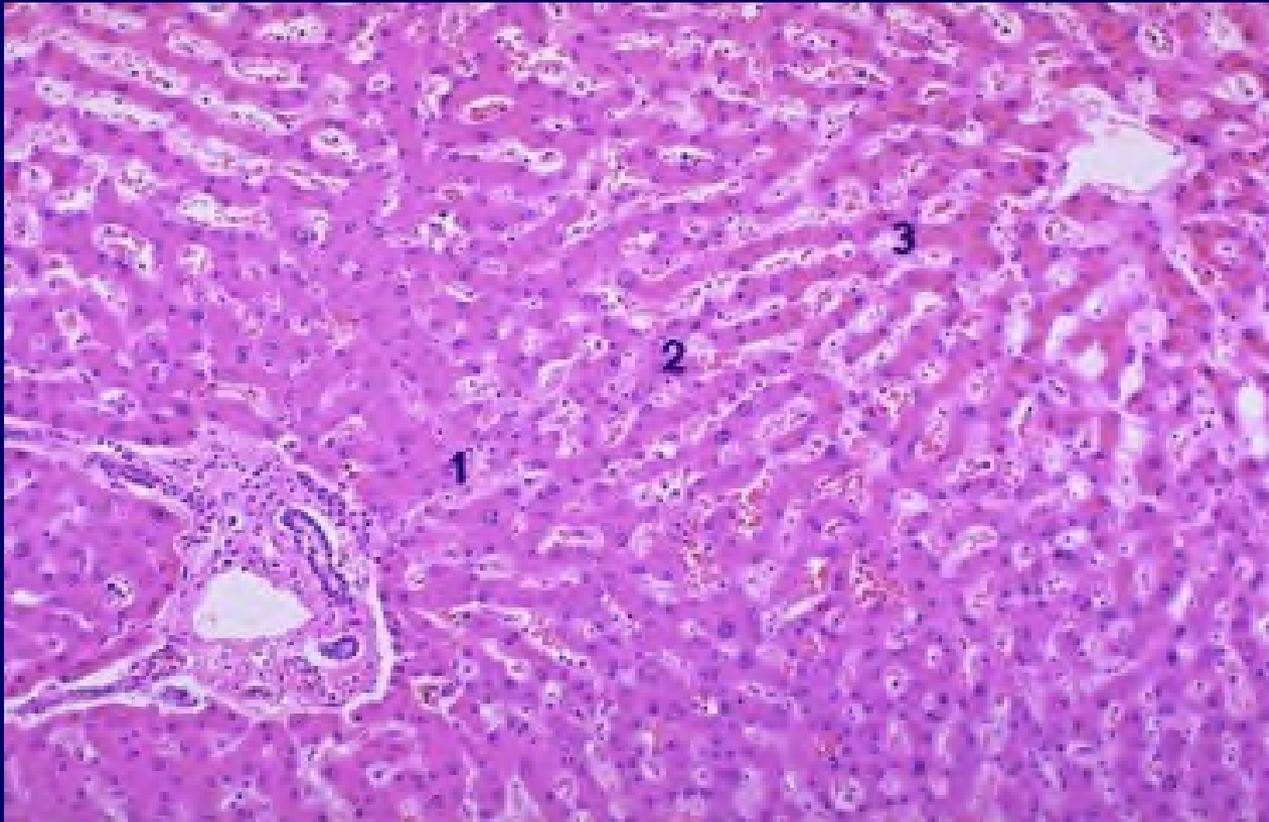
- teurer als Fibroscan
- zweitaufwändiger als Fibroscan
- Sampling Error
- Risiken (kleiner Eingriff)



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.



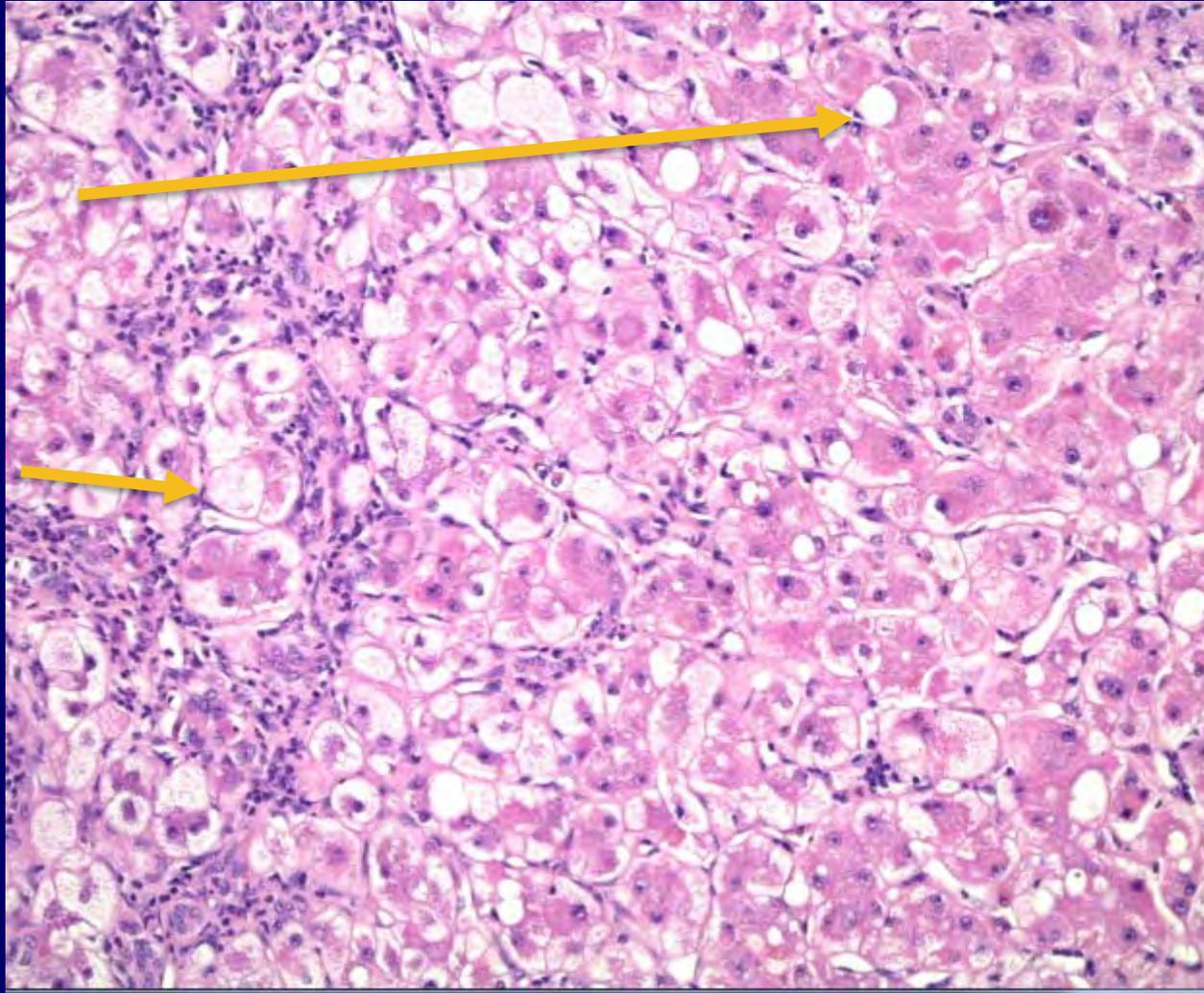
# Normales Lebergewebe



# Leberbiopsie bei M. Wilson

Steatose (+)

Ballonierung

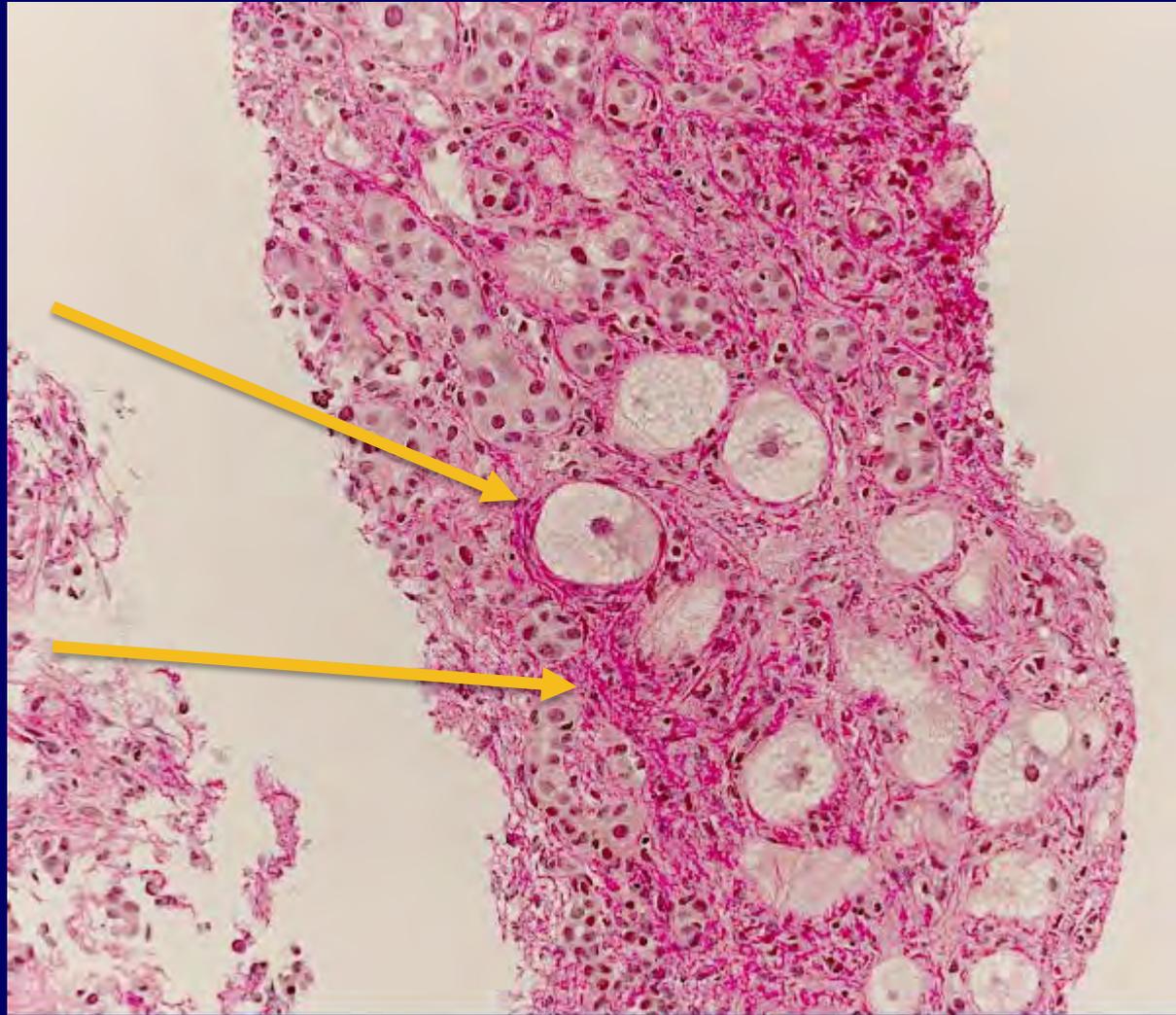


Hämatoxylin-Eosin-Färbung

# Leberbiopsie bei M. Wilson

**Ballonierung**

**Fibrose**

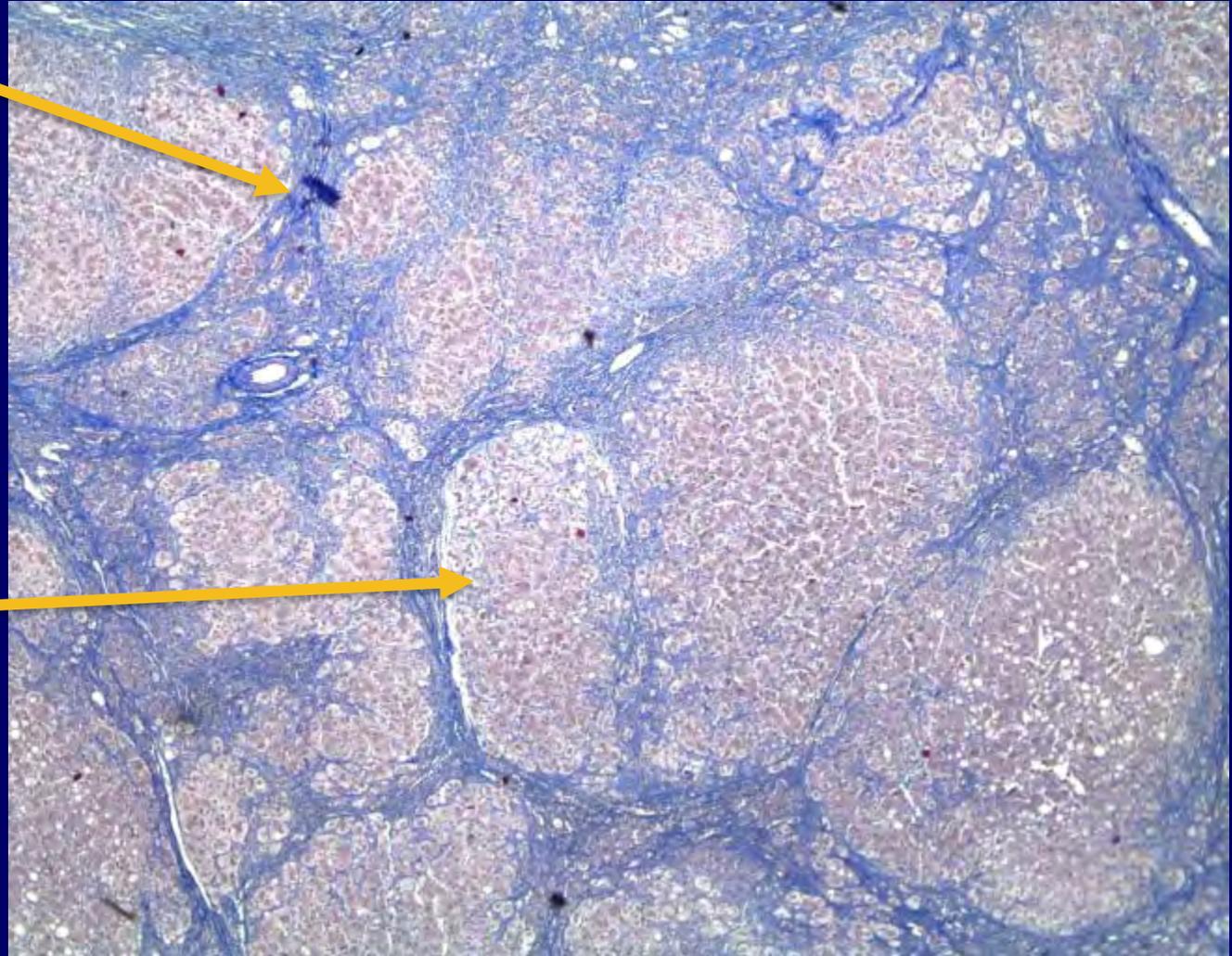


Hämatoxylin-Eosin-Färbung

# Komplette Zirrhose (F4)

Bindegewebe/  
Septen

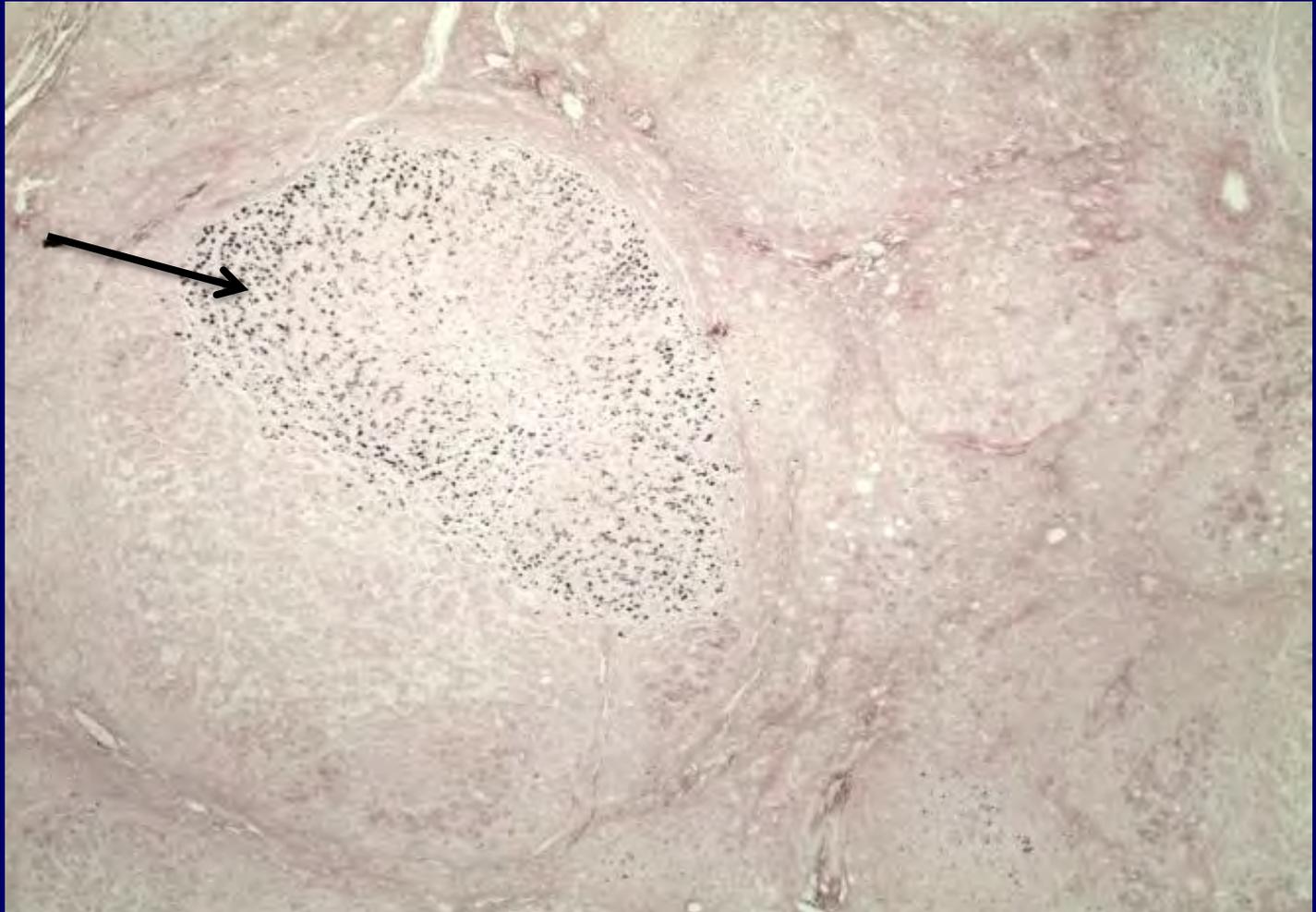
Regenerat-  
knoten



Chromotrop-Anilinblau-Färbung

# Fokales Muster der Kupferablagerung

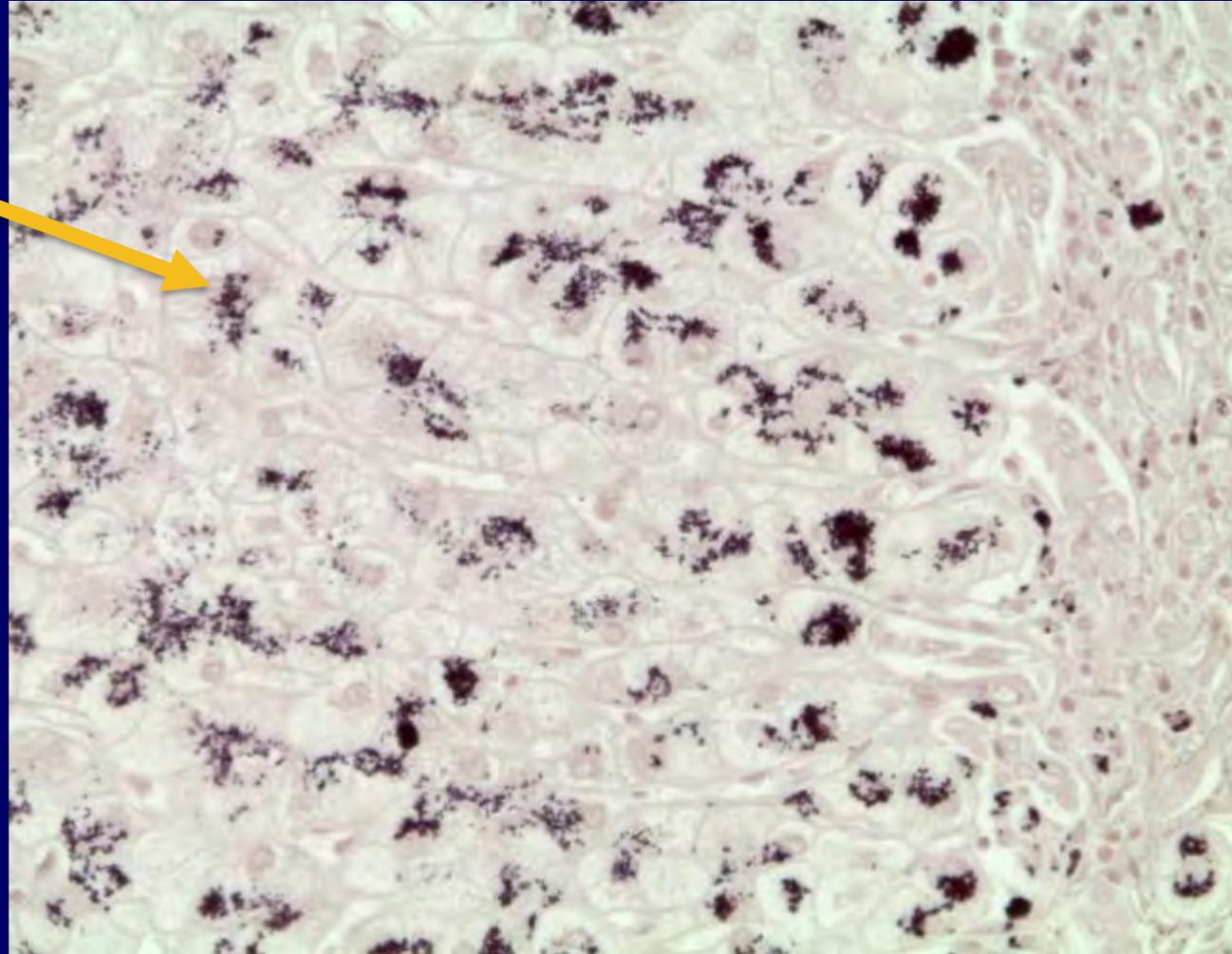
Cu ++



Orceinfärbung

# Kupfer in den Leberzellen

**Cu ++**



Orceinfärbung

# Histologie Leberbiopsie

- 1) Cholestase
- 2) Fedrige Degeneration der Hepatozyten
- 3) Fibrose / Zirrhose
- 4) Nachweis lokalisiert vermehrter Speicherung von Kupfer (Orceinfärbung)

Ad 4: Typisch für primär cholestatische Lebererkrankungen; unspezifisch; ggf. vereinbar mit M. Wilson

**Table 3:** Histological lesional patterns.

<b>Pt</b>	<b>Clinical presentation</b>	<b>Histology</b>
1	Cirrhosis	Cirrhosis and moderate chronic hepatitis, copper +
2	Acute liver failure	Advanced fibrosis and severe chronic hepatitis
3	Acute liver failure	n.a.
4	Elevated LFTs	Steatosis
5	Acute liver failure	Cirrhosis and moderate chronic hepatitis, copper +
6	Elevated LFTs	Mild chronic hepatitis, no fibrosis
7	Elevated LFTs	n.a.
8	Elevated LFTs	Steatohepatitis
9	Acute liver failure	Multifocal necrosis, advanced fibrosis, copper +
10	Cirrhosis	Cirrhosis and moderate chronic hepatitis, copper +

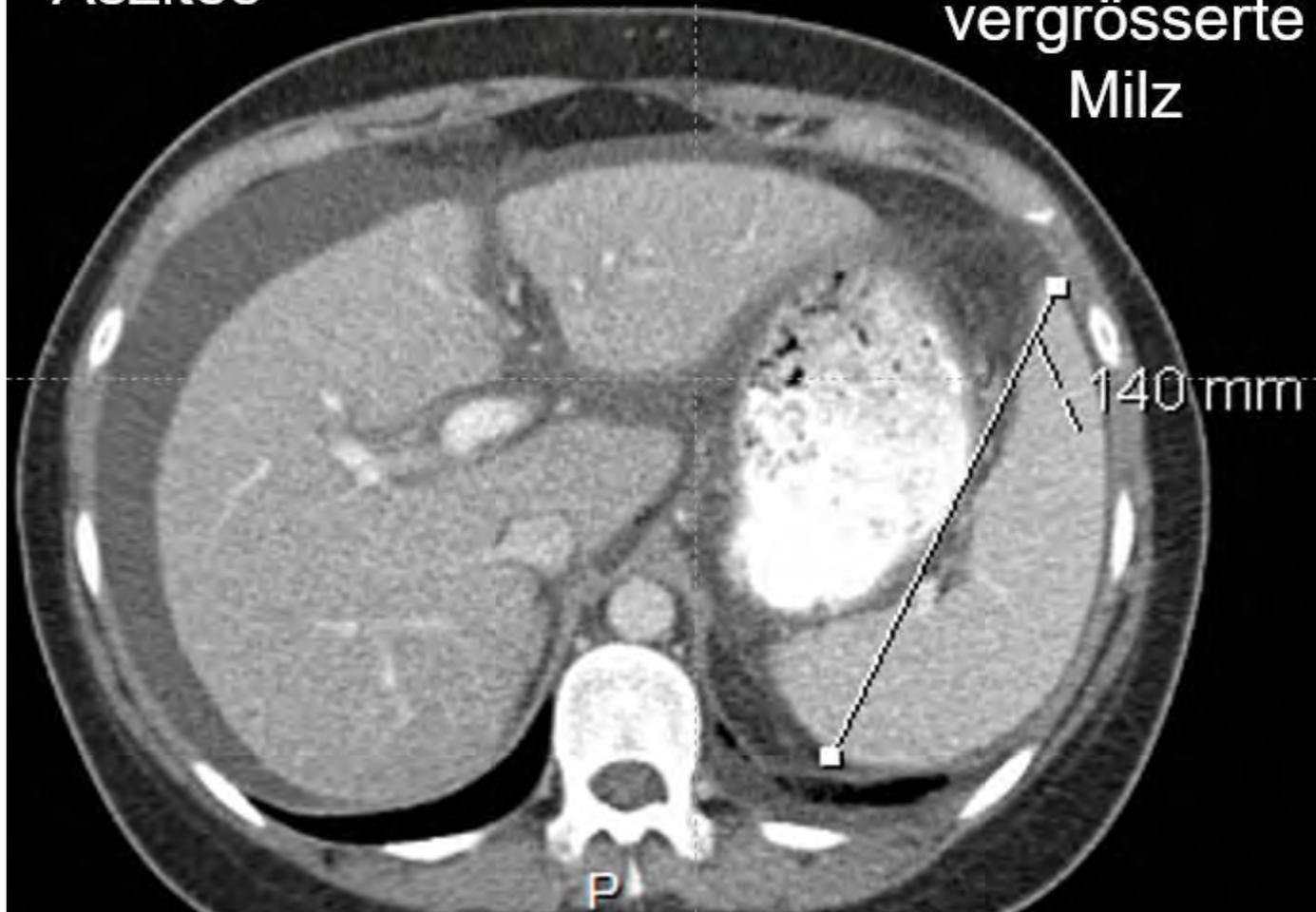
LFTs = liver function tests; n.a. = not available; Pt = patient.

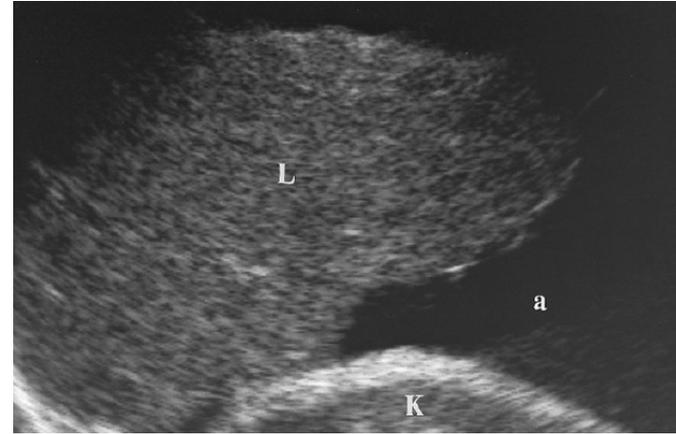
# Komplikationen & Therapie bei Zirrhose

# CT Abdomen

Aszites

vergrösserte  
Milz





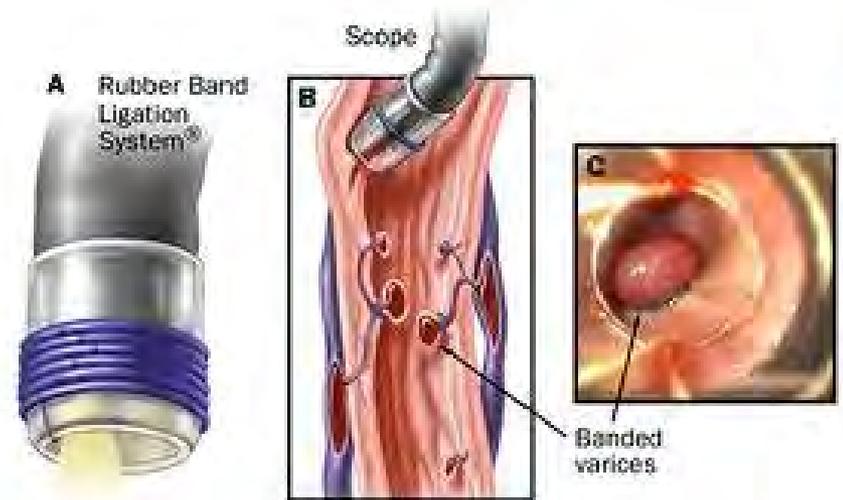
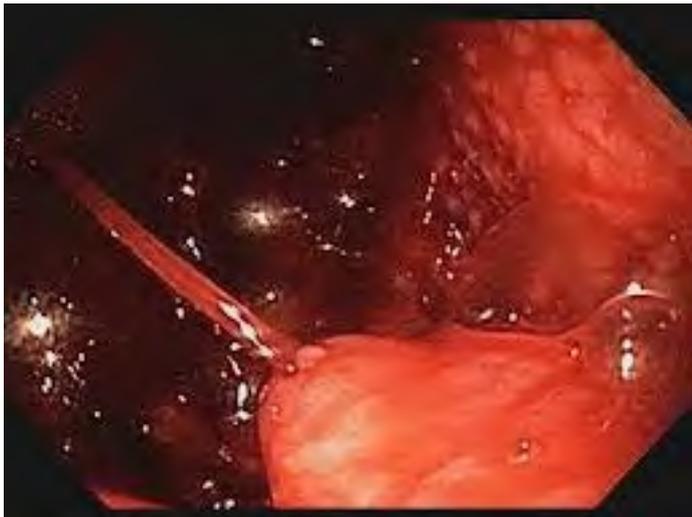
# Krampfadern in der Speiseröhre



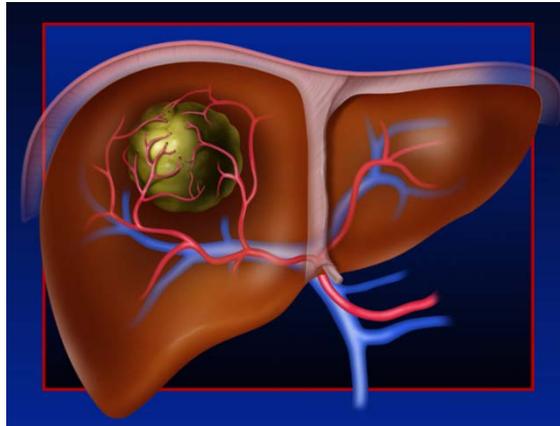
1. Normale Speiseröhre
2. Kleine Varizen
3. Grosse Varizen
4. Sehr grosse Varizen
5. Red signs

# Behandlung Krampfadern in der Speiseröhre

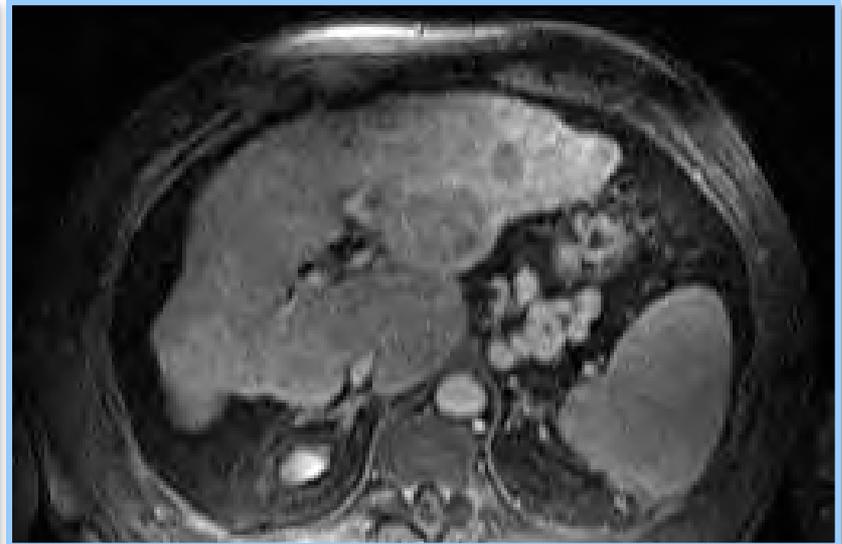
## Endoskopische Ligatur



# Leberzelltumor



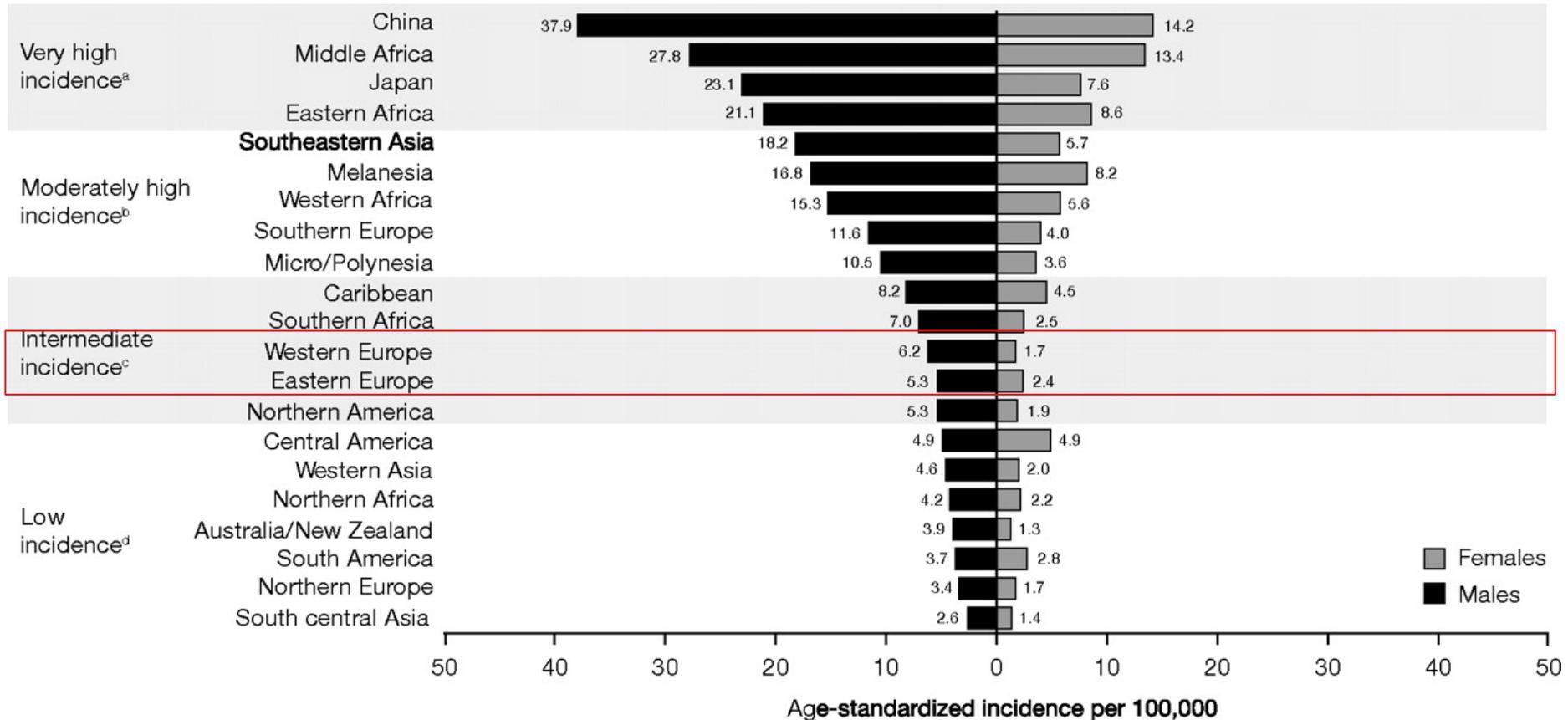
**Arterielle Phase: wash-in**



**Venöse Phase: wash-out**

# Heaptocellular Carcinoma (HCC)

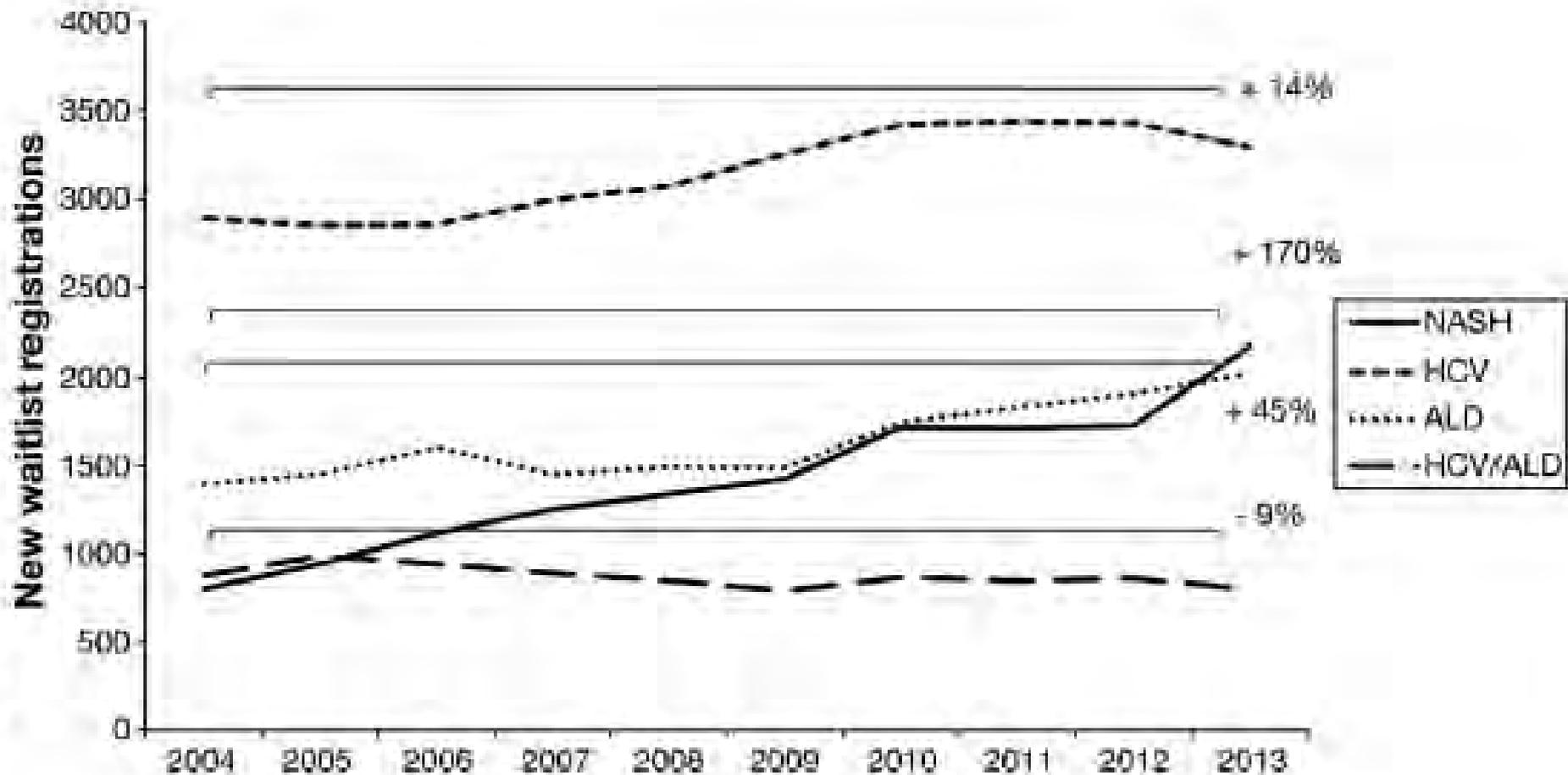
## Global variation in liver cancer incidence rates



Venook A P et al. The Oncologist 2010;15:5-13

# Lebertransplantation

# Lebertransplantation USA: United Network for Organ Sharing registry



# Lebertransplantation

Eine Lebertransplantation bei Morbus Wilson ist in der Regel bei akutem Leberversagen oder bei einer dekompensierten Zirrhose erforderlich.

Da der biochemische Defekt in der Leber liegt, korrigiert die Lebertransplantation auch die Grunderkrankung.

Das Überleben nach einer Lebertransplantation ist bei Patienten mit einer chronisch fortgeschrittenen Lebererkrankung besser als bei Patienten mit einem akuten Leberversagen.

# OLT und neurologische Symptome

- Mit einer Lebertransplantation können sich auch die neurologischen Symptome bei M. Wilson verbessern.
- Eine neurologische Verschlechterung wurde jedoch auch schon nach erfolgreicher Lebertransplantation beobachtet.

Schumacher G, Platz KP, Mueller AR, Neuhaus R, Luck W, Langrehr JM, et al.  
Liver transplantation in neurologic Wilson's disease. *Transplant Proc* 2001;33:1518–1519.

Litwin T, Gromadzka G, Czlonkowska A. Neurological presentation of Wilson's disease in a patient after liver transplantation. *Mov Disord* 2008;23:743–746.

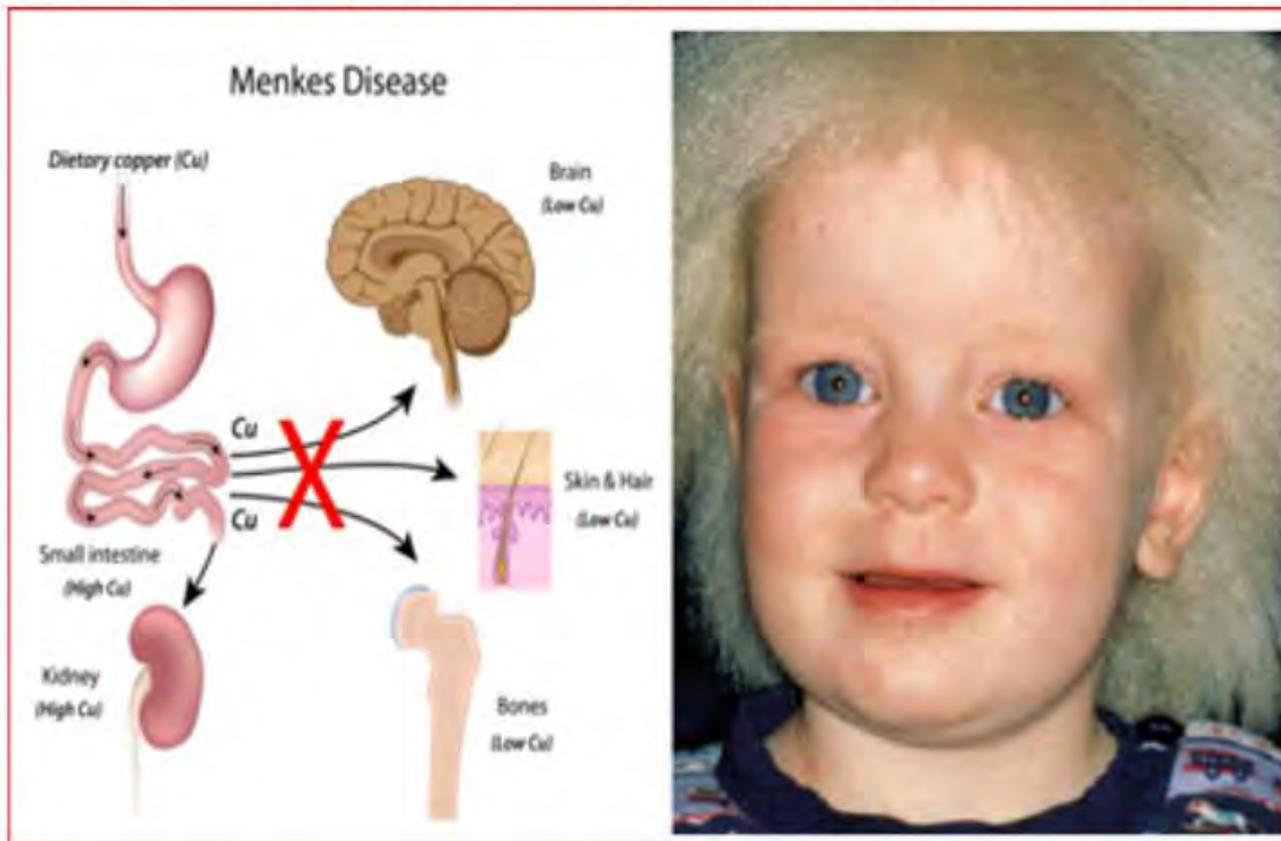
**Table 4:** Management and outcome of patients with Wilson's disease.

<b>Pt</b>	<b>Medical treatment</b>	<b>Liver transplantation</b>	<b>Outcome</b>
1	D-penicillamine → trientine	Yes	Excellent
2	D-penicillamine	Yes	Excellent
3	none	Yes	Excellent
4	Zinc acetate → D-penicillamine	No	Normal LFTs
5	D-penicillamine → trientine	No	Excellent
6	D-penicillamine	No	Normal LFTs
7	Zinc acetate → D-penicillamine	No	Normal LFTs
8	D-penicillamine	No	Normal LFTs
9	none	Yes	Excellent
10	D-penicillamine → trientine	Yes	Excellent

LFTs = liver function tests; Pt = patient.

# Menkes Syndrome Or Kinky Hair Disease

April 17, 2018 by Uttaranchal (P.G.) College Of Bio-Medical Sciences & Hospital



[www.swissliver.ch](http://www.swissliver.ch)

