



**Aktuelle ernährungsmedizinische Aspekte zur  
hepatolentikulären  
Degeneration (Morbus Wilson)  
und zur diätetischen Bedeutung des  
Spurenelements Zink bei der Verhinderung  
weiterer Kupfereinlagerungen**

**Bachelorarbeit**

vorgelegt dem Prüfungsausschuss des Fachbereichs  
Oecotrophologie • Facility Management  
an der Fachhochschule Münster

von

Katharina Hermann

Referentin Prof. Dr. med. Joachim Gardemann

Korreferentin Dr. med. Carsten Schriek

Mai 2013

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 3.1 Darstellung eines autosomal-rezessiven Erbgang am Beispiel des Albinismus.....	8
Abbildung 3.2 Kayser-Fleischer-Kornealring.....	12
Abbildung 3.3 Interaktion zwischen Kupfer und Medikamenten.....	26
Abbildung 3.4 Interaktion zwischen Kupfer und speziellen Nährstoffen.....	27
Abbildung 3.5 Interaktion zwischen Zink und Medikamenten.....	31
Abbildung 3.6 Interaktion zwischen Zink und speziellen Nährstoffen.....	32
Abbildung 3.7 Symptomatik der Betroffenen.....	33
Abbildung 3.8 Familiär gehäuftes Vorkommen von Morbus Wilson.....	34
Abbildung 3.9 Informationsvermittlung bei Morbus Wilson Patienten bezüglich Nahrungsmittelwahl.....	35
Abbildung 3.10 Themen und Bereiche mit bestehendem Handlungs- und Informationsbedarf.....	36

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 3.1 Zusammenstellung der Laborparameter zur Diagnose eines Morbus Wilson.....	17
Tabelle 3.2 Kupferreiche Nahrungsmittel mit dazugehörigem Kupfergehalt.....	40-42

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>I</b>
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>II</b>
<b>Inhaltsverzeichnis .....</b>	<b>III</b>
<b>Abstract .....</b>	<b>1</b>
<b>1 Einleitung .....</b>	<b>2</b>
1.1 Aktualität der Thematik.....	3
1.2 Zielsetzung .....	3
1.3 Problemstellung.....	4
<b>2 Methode.....</b>	<b>5</b>
2.1 Handsuche .....	5
2.2 Elektronische Suche .....	5
2.3 Eigene Ermittlungen.....	5
<b>3 Ergebnis .....</b>	<b>7</b>
3.1 Hintergrund.....	7
3.1.1 Pathogenese und Klinik.....	7
3.1.2 Diagnose .....	15
3.1.3 Therapie .....	18
3.1.4 Prognose.....	24
3.2 Aufgabe und Funktion der relevanten Spurenelemente.....	25
3.2.1 Kupfer .....	25
3.2.2 Zink .....	29
3.3 Eigene Ermittlungen.....	32
3.4 Vorschläge für Diätetik .....	37
3.4.1 Ernährungsempfehlungen bei Morbus Wilson .....	37
3.4.2 Tagespläne .....	42
3.4.3 Ernährung bei Leberzirrhose .....	47
<b>4 Diskussion .....</b>	<b>49</b>
<b>5 Literatur .....</b>	<b>53</b>
5.1 Verkörperte Literatur.....	53
5.2 Elektronische Literatur .....	55
<b>Anhang A: Fragebogen, Onlineumfrage.....</b>	<b>56</b>
<b>Anhang B: Patientenbroschüre.....</b>	<b>57</b>

## Abstract

In der vorliegenden wissenschaftlichen Abschlussarbeit, zu den aktuellen ernährungsmedizinischen Aspekten der hepatolentikulären Degeneration, wurde die diätetische Bedeutung des Spurenelements Zink zur Verhinderung weiterer Kupferablagerungen untersucht.

Die klinischen Grundlagen der Krankheit werden geklärt und Therapiemöglichkeiten beschrieben. Neben einer erfolgreichen medikamentösen Therapie besteht die Möglichkeit, den Symptomen eines Morbus Wilson mithilfe einer starken Substitution des Spurenelements Zink entgegen zu treten. Betroffene werden aufgefordert, besonders kupferreiche Nahrungsmittel zu meiden, um die tägliche Kupferzufuhr zu reduzieren. Im Laufe der Arbeit wird darüber informiert, welche Maßnahmen dafür zu treffen sind. Eine praxisnahe kupferarme Kost wird anhand eines zweitägigen Speiseplans vorgestellt. Genaue Mengenangaben und Informationen zu den Kupfergehalten ermöglichen eine detaillierte Berechnung der täglichen Kupferzufuhr. Eine aus diesen Ansätzen erarbeitete Informationsbroschüre dient zur Patienteninformation und bietet Rezeptvorschläge mit genauen Angaben des Kupfergehaltes der Speisen. Die Broschüre ist Zusatzmaterial dieser Abschlussarbeit.

Neben ausgiebiger Literaturrecherche wurden selbst ermittelte Daten mit in die Arbeit einbezogen. Die Daten wurden mittels einer Online-Umfrage erhoben. Befragt wurden Menschen, die von Morbus Wilson betroffen sind. Die Umfrage gab besonders Aufschluss über die Aufklärungssituation von Betroffenen, deren Umgang mit der Krankheit besonders im Hinblick auf die Ernährung und über möglichen Handlungsbedarf für weiterführende Forschung. Eine ausgiebige Auswertung der Erhebung wird im Laufe dieser Arbeit aufgeführt.

Wird ein manifestierter Morbus Wilson nicht therapiert, so endet er letal. Eine medikamentöse Therapie kann nicht durch diätetische Maßnahmen ersetzt werden. Diese stellen zusätzliche Interventionen dar, um weiteren Kupferablagerungen vorzubeugen und somit ein Fortschreiten der Krankheit nicht zu begünstigen. Es stellt sich die Frage, ob oder in welchem Maße die Diätetik einen therapeutischen Ansatz bietet, bzw. ob dieser mehr Bedeutung erhalten sollte.

Durch die Recherchen und besonders durch die Erhebung der Stimmen von Betroffenen kamen interessante Erkenntnisse auf. Es zeigte sich, dass die Krankheit noch lange nicht am Ende der Forschung steht und noch viele interessante Fragen offen sind. Es liegt Potenzial in der Therapie und auch bei diätetischen Maßnahmen, um Betroffenen einen besseren Umgang mit der Krankheit zu ermöglichen.

# 1 Einleitung

Morbus Wilson ist eine seltene autosomal-rezessiv vererbte Störung des Kupferstoffwechsels<sup>1</sup>. Die Krankheitshäufigkeit der beträgt in etwa 1:40.000 Menschen und hat damit eine geringe Prävalenz<sup>2</sup>. Die Häufigkeit der heterozygoten Merkmalsträger des Morbus Wilson liegt bei 1:180<sup>3</sup>, wobei aber nur homozygote Merkmalsträger an der Krankheit leiden.

In Deutschland sind etwa 300 Menschen manifest an Morbus Wilson erkrankt. Das Manifestationsalter liegt im Schnitt bei 16 Jahren. Männer und Frauen sind bei der Erkrankung gleichermaßen betroffen. Eine Heilung ist bislang nur durch eine Lebertransplantation zu erreichen. Einige Therapieansätze bieten den Betroffenen die Möglichkeit, mit der Krankheit zu leben und die Beschwerden zu lindern<sup>4</sup>.

In der vorliegenden wissenschaftlichen Arbeit werden die aktuellen ernährungsmedizinischen Aspekte des Morbus Wilson aufgegriffen und beschrieben.

Da eine Heilung nur mit einer Lebertransplantation einhergehen kann, steht die Therapie der Krankheit und damit die Behandlung der Symptome im Vordergrund. Besonders die Möglichkeiten einer diätetischen Behandlung werden in dieser Arbeit berücksichtigt. Eine erfolgsversprechende medikamentöse Therapie steht den Patienten zur Verfügung. Doch auch das Spurenelement Zink bekommt eine große Bedeutung bei der Verhinderung weiterer Kupferablagerungen, welche einen Morbus Wilson prägen.

Um einen Einblick in die Krankheit zu erhalten, werden in dieser Arbeit zunächst die medizinischen Grundlagen zum Morbus Wilson geklärt. Wo liegt die Ursache der Krankheit? Wie kommt es zu der Kupferablagerung? Wie äußern sich die Symptome? Wie kann den Betroffenen geholfen werden? Alle diese Fragen werden in Kapitel 3.1 aufgenommen und geklärt.

Neben der Beschreibung des aktuellen Forschungsstands wird die Auswertung einer Patientenumfrage vorgenommen. Hierbei wurden Morbus Wilson Patienten zu ihren Symptomen befragt und besonders auf ihre diätetischen Maßnahmen eingegangen. Des Weiteren konnte durch die Umfrage ermittelt werden, in welchem Bereich sich die Patienten mehr Informationen und Aufklärung wünschen. Die genaue Auswertung der Umfrage wird in Kapitel 3.3 vorgenommen.

Zink spielt in der Behandlung von Morbus Wilson eine große Rolle. In den Kapiteln 3.1.3 und 3.2 wird darauf eingegangen, in wieweit das Spurenelement in der Therapie seinen Beitrag

---

<sup>1</sup> Vgl. Siegenthaler (Differentialdiagnose innerer Krankheiten), S. 723.

<sup>2</sup> Vgl. Merle (Morbus Wilson – Diagnose und Therapie), S. 8.

<sup>3</sup> Vgl. Mayatepek (Pädiatrie), S. 588.

<sup>4</sup> Vgl. Bob (Innere Medizin), S. 1153.

leistet, welche Bedeutung Kupfer überhaupt für den menschlichen Körper hat und welche diätetischen Maßnahmen Patienten einhalten müssen.

Basierend auf den Erkenntnissen der Recherchen folgen in Kapitel 3.4 Vorschläge für die Diätetik. Wie kann die tägliche Kupferzufuhr möglichst gering gehalten werden? Wo lauern mögliche versteckte Kupferquellen und wie sieht eine kupferreduzierte Diät in der Praxis aus? All diese Fragen werden geklärt und darüber hinaus wird ein Überblick über den Kupfergehalt von Nahrungsmitteln geschaffen. Beispielhaft wird ein zweitägiger Ernährungsplan aufgestellt.

## **1.1 Aktualität der Thematik**

Die ernährungstherapeutischen Empfehlungen für Patienten mit Morbus Wilson haben sich in den letzten Jahren sehr stark verändert, so die Berichte von Betroffenen. Aufgrund der immer besser werdenden Medikamente ist eine starke Einschränkung im Essverhalten nicht mehr oberste Priorität. Das mit der Nahrung aufgenommene Kupfer kann durch Chelatbildner aus dem Körper eliminiert werden<sup>5</sup>.

Es wird ständig geforscht, um neue Therapiemethoden zu entwickeln oder um den Therapieverlauf genauer kontrollieren zu können. Außerdem wird auf eine bessere Gen-Analyse hingearbeitet. Besteht eine Korrelation zwischen Genotyp und Phänotyp? Weitere Erkenntnisse erlauben neue Medikamente auf dem Markt<sup>6</sup>.

Das Krankheitsbild genießt wegen seiner Seltenheit viel zu wenig öffentliche Aufmerksamkeit.

Die Forschung geht nur schleppend voran und nur wenig Geld wird investiert. Die Leittragenden sind die verhältnismäßig wenigen Betroffenen.

Der deutschlandweite Verein Morbus Wilson e. V. hat sich zur Aufgabe gemacht, über die Krankheit zu informieren und bietet für Betroffene und deren Angehörige die Chance, immer über die neuesten Erkenntnisse informiert zu werden. Neuigkeiten, Erfahrungen oder Kritik können ausgetauscht werden und die Betroffenen stehen in einem ständigen Kontakt und Austausch miteinander.

## **1.2 Zielsetzung**

Das Ziel dieser wissenschaftlichen Arbeit liegt in der Beschreibung der aktuellen ernährungsmedizinischen Grundlagen des Morbus Wilson. Hierzu wird die Krankheit zunächst in ihrer Klinik und Verlauf beschrieben. Diese Arbeit zielt besonders auf den

---

<sup>5</sup> Vgl. Hopf, Poeck, Schliack (Neurologie in Praxis und Klinik), S. 6.184.

<sup>6</sup> Vgl. Diener, Putzki (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie), S. 654.



Einsatz von Zink und die Diätetik als therapeutische Maßnahmen ab. Es wird geklärt, ob die Ernährung einen wesentlichen Beitrag zur Behandlung des Morbus Wilson leisten kann. Des Weiteren soll ein Eindruck geschaffen werden, inwieweit eine Ernährungstherapie in die Praxis umgesetzt werden kann.

Mittels einer Umfrage konnten aktuelle Stimmen von einzelnen Betroffenen eingeholt werden. Hauptaugenmerk liegt hierbei auf der Frage, ob die Diätetik in der Praxis wirklich eine so große Rolle spielt und ob es in diesem oder auch in anderen Bereichen womöglich weiteren Aufklärungsbedarf gibt.

### **1.3 Problemstellung**

Es ist bewiesen, dass Zink für die Therapie eines Morbus Wilson eine wichtige Rolle spielt. Da die therapeutische Wirkung von Zink bis zu zwei Wochen verzögert zur Einnahme eintritt, steht diese Art der Therapie häufig im Schatten der Medikation mit Chelatbildnern. Eine Wirkung ist hier bereits nach der ersten Einnahme zu erwarten. Nach einer entkupfernden Therapie kommt Zink besonders in der Erhaltungsphase wieder zum Zug. Zink ermöglicht eine ausgleichende Kupferbilanz.

Eine Patientenaufklärung bezüglich der Medikation und in Bezug auf eine kupferreduzierte Ernährung geschieht meist durch den behandelnden Arzt. Auch Ernährungsberater bzw. Ernährungsberaterinnen können an dieser Stelle Hilfe leisten. Aufgrund der Tatsache, dass Morbus Wilson eine seltene Erkrankung ist, fehlt es dem Beratungspersonal oftmals an Fachwissen und Erfahrung mit dem Umgang der Krankheit. Falsche Empfehlungen oder ungenügende Aufklärung sind oft die Konsequenz und Betroffene können sich besonders in ihrem Ernährungsverhalten nicht angemessen verhalten.

Im Allgemeinen werden den diätetischen Maßnahmen keine große Bedeutung zugeschrieben. Die Therapie mit Medikamenten ist in Ihrer Wirkung bewiesen und steht damit im Vordergrund der Morbus Wilson Behandlung. Doch auch schon kleine Veränderung im Essverhalten und das Wissen über Kupferquellen in der Ernährung oder in sonstigen Alltagshandlungen kann die Kupferzufuhr reduzieren. Eine niedrigere Dosierung der Medikamente kann erreicht werden. Damit wird auch möglichen Nebenwirkungen oder Langzeitschäden der Medikamenteneinnahme entgegen gewirkt.

Für eine gezieltere und erfolgsversprechende Ernährungstherapie muss mehr Wissen über den Kupfergehalt von Nahrungsmitteln bekannt sein. Es muss über versteckte Kupferquellen informiert werden und Ernährungsberater bzw. Ernährungsberaterinnen müssen besser geschult sein, um Betroffene besser zu unterstützen. Eine gute Patient compliance ist hier von großer Bedeutung, denn nur in guter Mitarbeit der Betroffenen ist eine Zink- und Ernährungstherapie zielführend.

## **2 Methode**

Durch ein 15 wöchiges Praktikum in der internistisch hausärztlichen Gemeinschaftspraxis Dr. med Carsten Schriek und Bassam Willenborg im Rahmen der Praxisphase meines Studiums bin ich mit der Kupferstoffwechselkrankheit Morbus Wilson in Kontakt gekommen. Ich begann mich für diese Krankheit mehr zu interessieren und schlug diese darauf hin als Grundlage meiner Bachelorarbeit meinem betreuenden Professor vor. Nach Erhalt des endgültigen Themas begann das intensive Auseinandersetzen mit der Materie. Eine gezielte Literaturrecherche folgte. Empfehlungen von Fachleuten ließen mich zu geeigneter Literatur greifen.

### **2.1 Handsuche**

Meine Literaturrecherchen ergaben besonders gute Ergebnisse in der Handsuche. Aufgrund des medizinischen Hintergrundes meines Themas, konnte ich auf eine gute Auswahl informativer Fachliteratur zurückgreifen. Monografien, Sammelwerke und Fachzeitschriften der Medizin waren sehr hilfreich. Auch einige Dissertationen zu ähnlichen Themen stellten gute Informationsquellen dar. Meine Recherche fand vor allem in der medizinischen Bibliothek, aber auch in der Universitäts- und Landesbibliothek Münster statt. Aufgrund der Fülle an medizinischer Fachliteratur stellt die verkörperte Literatur den größten Teil meiner Quellen dar.

### **2.2 Elektronische Suche**

Neben der Handsuche war auch die elektronische Suche nach Literatur ein wichtiger Aspekt meiner Arbeit. Hierbei war zu beachten, nur wissenschaftlich korrekte Quellen zu nutzen. Durch den Zugang zu nahezu unendlich vielen Quellen war das Erkennen einer glaubwürdigen Quelle nicht immer eindeutig. Als sehr hilfreich erwiesen sich Seiten von Vereinen und Gesellschaften sowie Internetauftritte von Verlagen.

### **2.3 Eigene Ermittlungen**

Durch Kontakt mit einer Morbus Wilson Patientin während meiner Praxisphase wurde mir der Morbus Wilson e. V. vorgestellt. Ich wendete mich an den Vorstand und mir wurde umgehend Unterstützung angeboten. Ich erhielt Literaturvorschläge, Anregungen für weitere Themen und konnte zu jeder Zeit in persönlichen Gesprächen Fragen äußern. Parallel dazu

wurde mir die Chance geboten, eine Umfrage bei Morbus Wilson Patienten durchzuführen. So erhielten Mitglieder des Morbus Wilson e. V. einen Link zu einer Online-Umfrage. Die Fragen wurden von mir entwickelt. Durch die Umfrage erhielt ich Informationen über das Beschwerdebild, zum Informationsstand der Patienten bezüglich der Ernährung und zu möglichen Schwachstellen im Informationsstand. Neben wenigen direkten Fragen zur Person, bestimmen Filterfragen und offene Fragen den Verlauf des Bogens. Der Fragebogen ist im Anhang einzusehen. Die Auswertung der Umfrage wird in Kapitel 3.3 vorgenommen. Die Ergebnisse werden teilweise in Diagrammen visualisiert und konnten somit vereinfacht dargestellt werden.

In Kapitel 3.4 werden eigene Vorschläge zur Diätetik bei Morbus Wilson vorgestellt. Die Angaben dazu basieren auf den davor beschriebenen Informationen und Daten. Die erstellten Vorschläge werden in einer kleinen Broschüre zusammenfassend und veranschaulicht dargestellt. Sie dient zur Patienteninformation. Die dargestellten Bilder wurden vom Autor eigenständig erstellt und unter Verwendung eines Bildbearbeitungsprogrammes (Adobe, Photoshop Elements) in die Broschüre eingefügt. Die Seiten des Informationshefts konnten so gestaltet und mit weiteren Inhalten gefüllt werden. Unterstützend beteiligt war an dieser Stelle Daniel Hermann.

Die Quellen der ermittelten Erkenntnisse dieser Arbeit werden in Form von Fußnoten angegeben. Diese Art der Kennzeichnung ermöglicht wenig Beeinflussung im Lesefluss und informiert übersichtlich über die verwendeten Quellen.

## 3 Ergebnis

### 3.1 Hintergrund

#### 3.1.1 Pathogenese und Klinik

##### Einführung

„Der Morbus Wilson ist eine Autosomal rezessiv vererbte Kupferstoffwechselstörung, bei der zu viel Kupfer in Leber und Gehirn abgelagert wird. Es kommt dabei zu Funktionsstörungen der Leber und des Gehirns. Die Haupttherapie besteht in der Gabe von kupferchelierenden Substanzen. Unbehandelt führt die Krankheit innerhalb weniger Jahre zum Tode, behandelt ist eine nahezu normale Lebenserwartung anzunehmen<sup>7</sup>.“

Der Morbus Wilson wird aufgrund dieses Verlaufs auch als hepatolentikuläre Degeneration bezeichnet werden<sup>8</sup>.

Im Jahre 1858 wurde der erste Fall einer hepatolentikuläre Degeneration von F. T. Frerichs beschrieben. Weitere Beobachtungen zu dieser Krankheit kamen von C. Westphal (1883) und A. v. Strümpel (1898) hinzu. S. A. K. Wilson hat das Krankheitsbild im Jahre 1912 in seiner Komplexität und seiner Ausprägung zusammenfassend dargestellt<sup>9</sup>.

Morbus Wilson ist eine äußerst seltene Erkrankung<sup>10</sup>. Die chronische positive Kupferbilanz beim Morbus Wilson führt nicht nur wie zuvor beschrieben zu Ablagerungen von Kupfer in der Leber und Gehirn, sondern auch andere Organsysteme wie Niere, Kornea, Zentralnervensystem und Skelett sind betroffen. Folgen sind Leberfunktionsstörungen, Augensymptome mit Bildung eines braun-gelben Kornealringes, neurologische Symptome, die sich in extrapyramidalmotorischen oder zerebellaren Ausfällen äußern sowie psychische Sekundärerkrankungen. Im zunächst noch asymptomatischen Stadium können bereits laborchemische Befunde auffällig sein. Eine Behandlung sollte möglichst frühzeitig erfolgen, idealerweise im präsymptomatischen Stadium, um die multiplen Sekundärschäden der Organsysteme zu verhindern. Ziel der Therapie besteht darin, eine negative Kupferbilanz im Körperstoffwechsel zu erreichen und die Toxizität des übermäßig eingespeicherten Kupfers auf die Organe zu verhindern. Neben der medikamentösen Therapie mit kupferchelierenden Substanzen, mit denen Kupfer gebunden und ausgeschieden wird, kann der Kupferstoffwechsel und die Kupferbelastung auch ernährungstherapeutisch beeinflusst werden<sup>11</sup>.

---

<sup>7</sup> Zitat Kunze (Lehrbuch der Neurologie), S. 400.

<sup>8</sup> Vgl. Diener, Putzki (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie), S. 654.

<sup>9</sup> Vgl. Scheid (Lehrbuch der Neurologie), S. 680.

<sup>10</sup> Vgl. Abendschein (Geschichte, Pathophysiologie, Diagnose und Therapie des Morbus Wilson), S. 1.

<sup>11</sup> Vgl. Hopf, Poeck, Schliack (Neurologie in Praxis und Klinik), S. 6.178 ff.

## Genetik

Die hepatolentikuläre Degeneration wird durch einen autosomal-rezessiven Erbgang an nachkommende Generationen weitergegeben<sup>12</sup>.

Bei einem autosomalen Erbgang handelt es sich um einen Erbgang, bei dem Informationen der Körperchromosomen (Autosomen) weitergegeben werden. Ein rezessiver Erbgang liegt vor, wenn von Vater und Mutter dasselbe defekte Allel geerbt werden muss, um eine Krankheitsausprägung zu entwickeln. Die nicht erkrankten Eltern (phänotypisch gesund) besitzen ein intaktes dominantes Allel, welches sich durchsetzt und somit eine Krankheitsentstehung verhindert<sup>13</sup>.

Haben zwei heterozygote Eltern (phänotypisch gesund), also Elternteile mit jeweils einem mutierten und einem gesunden Gen Nachkommen, so liegt die Wahrscheinlichkeit ein Kind mit der Erkrankung zu bekommen bei 25 % (homozygote Nachkommen). Mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 % sind die Nachkommen phänotypisch gesund, jedoch heterozygot und damit Merkmalsüberträger. Weitere 25 % der Nachkommen sind phänotypisch und genotypisch gesund (homozygot)<sup>14</sup>.

Eine Mutation des Gens *ATB7B* auf Chromosom 13, welches für eine kupferbindende ATPase codiert, ist Ursache für die Stoffwechselerkrankung.

Bekannt sind bislang 250 verschiedene Mutationen, die teilweise die unterschiedlichen klinischen Phänotypen erklären.

Die Mutation mit dem Namen H1069G liegt bei 40 % der Patienten in Deutschland vor<sup>15</sup>.

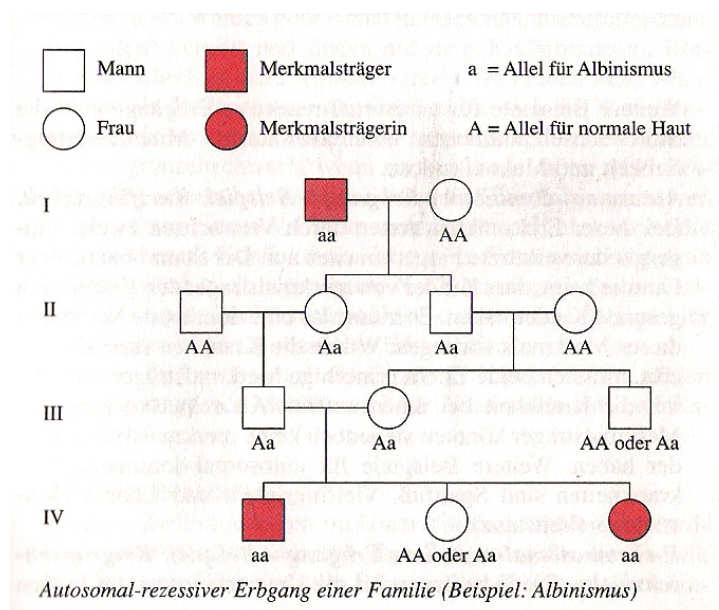


Abbildung 3.1 Darstellung eines autosomal-rezessiven Erbgangs am Beispiel des Albinismus<sup>16</sup>

<sup>12</sup> Vgl. Siegenthaler (Differentialdiagnose innerer Krankheiten), S. 723.

<sup>13</sup> Vgl. Teufel (Humangenetik), S. 26.

<sup>14</sup> Vgl. Siegenthaler (Differentialdiagnose innerer Krankheiten), S. 20.

<sup>15</sup> Vgl. Mayatepek (Pädiatrie), S. 588.

## Pathophysiologie

Mit der Nahrung nimmt der Mensch pro Tag im Schnitt 2-5 mg Kupfer auf<sup>17</sup>. Das Kupfer wird dann über das Pfortaderblut zur Leber transportiert und dort in das Coeruloplasmin eingebaut<sup>18</sup>. Coeruloplasmin bildet das Transportprotein für Kupfer und ist zusätzlich ein Oxidationsenzym<sup>19</sup>.

Normalerweise werden 80 % des aufgenommenen Kupfers über die Galle ausgeschieden (ca. 2 mg)<sup>20</sup>.

So wird lediglich nur ein kleiner Teil des Kupfers an das Coeruloplasmin gebunden und in das Plasma abgesondert. Das Enzym ATPase ist ein Regulationsenzym für die Sekretion des Kupfers in die Galle und in das Plasma.

Durch die Mutation des Gens, welches für die Synthese der ATPase codiert, kommt es hier zu Funktionsstörungen. Die Sekretion in die Galle und Plasma ist gestört. Aufgrund des Gendefektes ist die Synthese des Kupfertransportproteins Coeruloplasmin beeinträchtigt. Es resultiert ein Coeruloplasmin-Mangel und damit eine veränderte Einbaurrate von Kupfer<sup>21</sup>. Der beschriebene Gendefekt bedingt in seinen Folgen eine verminderte Kupferausscheidung der Galle (0,2-0,4 mg)<sup>22</sup>. Der Gehalt an Kupfer, welches nicht an Coeruloplasmin gebunden ist, ist erhöht. Das somit „freie“ Kupfer im Serum ist leicht nierengängig und bedingt daher eine erhöhte Ausscheidung über den Urin<sup>23</sup>. Auch bei heterozygoten Merkmalsträgern ist in 20 % der Fälle ein verminderter Coeruloplasminspiegel zu finden<sup>24</sup>.

Bei dem Stoffwechseldefekt wird das freie Kupfer im Blut nun vermehrt an Albumin und Aminosäuren transportiert. Dieser Komplex zerfällt leicht und das Kupfer wird in Organen und Gewebe eingelagert<sup>25</sup>.

Das eingelagerte Kupfer wird in Lysosome verschoben und dadurch unlöslich. Die Kupferabgabe wird also noch mehr reduziert<sup>26</sup>. Es entsteht eine positive Kupferbilanz<sup>27</sup>.

Bei einem solchen Gendefekt beginnt die Kupferspeicherung bereits nach der Geburt<sup>28</sup>. Kupfer hat eine stark zytotoxische, also gewebschädigende Wirkung und löst damit Schäden in den Bereichen der Ablagerung aus.

Besonders stark betroffen ist die Leber. Hier sind schon frühzeitig mitochondriale Veränderungen und eine Verfettung nachweisbar. In fortgeschrittenem Stadium ähnelt das Bild einer chronischen Hepatitis und später entwickelt sich durch die chronische

---

<sup>16</sup> Vgl. Kleesattel (Biologie - Pocket Teacher), S. 125.

<sup>17</sup> Vgl. Bob (Innere Medizin), S. 1153.

<sup>18</sup> Vgl. Mayatepek (Pädiatrie), S. 588.

<sup>19</sup> Vgl. Kunze (Lehrbuch der Neurologie), S. 398.

<sup>20</sup> Vgl. Bob (Innere Medizin), S. 1153.

<sup>21</sup> Vgl. Hopf, Poeck, Schliack (Neurologie in Praxis und Klinik), S. 6.179.

<sup>22</sup> Vgl. Bob (Innere Medizin), S. 1153.

<sup>23</sup> Vgl. Hopf, Poeck, Schliack (Neurologie in Praxis und Klinik), S. 6.179.

<sup>24</sup> Vgl. Bob (Innere Medizin), S.1153.

<sup>25</sup> Vgl. Mayatepek (Pädiatrie), S. 588.

<sup>26</sup> Vgl. Freitag (Untersuchungen zu orofacialen und Extremitätenbewegungen bei Morbus Wilson), S. 4.

<sup>27</sup> Vgl. Bob (Innere Medizin), S. 1153.

<sup>28</sup> Vgl. Mayatepek (Pädiatrie), S. 588.

Gewebeschädigung ein bindegewebiger Umbau (Zirrhose) mit Funktionsverlust des Organs<sup>29</sup>. Aufgrund dieser starken Leberbeteiligung der Stoffwechselkrankheit Morbus Wilson wird im nächsten Punkt die Leberzirrhose näher beschrieben. Auf eine daraus resultierende angepasste Ernährungsform wird in Punkt 3.4.3 eingegangen.

Hat die Leber ihre Kapazität überschritten, Kupfer zu binden, so findet auch eine Ablagerung in pathogenen Mengen im Gehirn statt<sup>30</sup>. Die Speicherkapazität der Leber ist sehr individuell und von Patient zu Patient unterschiedlich<sup>31</sup>.

Besteht bei Jugendlichen eine unklare chronische Hepatitis, so sollte eine gezielte weiterführende Diagnose im Hinblick auf einen Morbus Wilson gestellt werden.

### Leberzirrhose

Oftmals geht ein Morbus Wilson mit einer hepatischen Manifestation einher. Eine Leberzirrhose kann dabei eine Spätfolge darstellen<sup>32</sup>. Eine Leberzirrhose stellt das Endstadium zahlreicher Lebererkrankungen dar und ist meist irreversibel. Schädliche Stoffe lassen Leberzellen absterben, welche durch Bindegewebszellen ersetzt werden. Die Leberfunktionen (Entgiftung, Eiweißaufbau, Bildung der Gerinnungsfaktoren und Cholesterinbildung, Vitamin- und Mineralstoffspeicherung, Gallensäurebildung) werden dadurch gestört<sup>33</sup>. Weitere Ursachen neben einem Morbus Wilson ist vorwiegend Alkoholmissbrauch, aber auch eine chronische infektiöse Hepatitis (u. a. Hepatitis B und C), nicht infektiöse Hepatitiden wie, biliäre Zirrhose, Autoimmunhepatitis, Fettleberhepatitis, andere Stoffwechselerkrankungen und toxische Stoffe wie Medikamente oder Giftstoffe können eine Leberzirrhose hervorrufen.

Man unterscheidet in zwei Formen:

1. **Kompensierte Form:** ausreichende Leberfunktion, uncharakteristische Beschwerden wie Müdigkeit und Abgeschlagenheit.
2. **Dekompensierte Form:** Leber ist in ihrer Funktion gestört, es treten zirrhotisch-assoziierte Komplikationen auf (Asziten, Ösophagusvarizen, hepatische Enzephalopathie)<sup>34</sup>

---

<sup>29</sup> Vgl. Bob (Innere Medizin), S. 1153.

<sup>30</sup> Vgl. Kunze (Lehrbuch der Neurologie), S. 398.

<sup>31</sup> Vgl. Abendschein (Geschichte, Pathophysiologie, Diagnose und Therapie des Morbus Wilson), S.17.

<sup>32</sup> Vgl. Merle (Morbus Wilson – Diagnose und Therapie), S. 8.

<sup>33</sup> Vgl. Müller-Northmann, Weißenberger (Ernährungsratgeber Leber und Galle), S. 22.

<sup>34</sup> Vgl. Deutsche Gesellschaft für Ernährung, <http://www.dge.de/modules.php?name=News&file=article&sid=1053> (Stand: 18.03.2013).

Symptomatisch zeigt sich eine Leberzirrhose unter anderem durch eine Rotfärbung der Handballen, Verminderung der Körperbehaarung bei Männern, Gelbfärbung der Haut und Augen (Ikterus), Juckreiz, glänzende und spröde Lippen, Wassereinlagerungen in Beinen und Bauch (Aszites) und durch Nachlassen der psychomotorischen Fähigkeiten (hepatische Enzephalopathie). Es bilden sich Krampfadern der Speiseröhre (Ösophagusvarizen).

Unbehandelt kommt es zu Blutungen dieser Ösophagusvarizen, zu Leberkrebs oder gar zu Leberversagen, sodass eine Lebertransplantation die letzte Therapiemöglichkeit darstellt.

Derzeit besteht keine medikamentöse Therapie einer Leberzirrhose. Es gilt die Grunderkrankung, die zu einer Leberzirrhose führt, zu behandeln.

Eine Ernährungstherapie hat positiven Einfluss auf die zirrhotischen Lebererkrankungen<sup>35</sup>.

### Krankheitssymptome

Infolge der Kupferablagerung in den verschiedenen Bereichen des Körpers (Organe, ZNS) und dessen toxischer Wirkung, finden Veränderungen in den jeweiligen Bereichen statt und führen zu den vielen verschiedenen Symptomen des Morbus Wilson<sup>36</sup>.

Die Symptomatik beginnt üblicherweise im zweiten oder dritten Lebensjahr und verläuft unterschiedlich schnell. Aufgrund dieser Tatsache ist eine Unterteilung zwischen dem juvenilen und dem adulten Typ möglich. Der juvenile Typ weist einen frühen Krankheitsbeginn (zwischen 7 und 15 Jahren) mit einem schnellen Fortschreiten der Symptomatik auf. Der adulte Typ hingegen ist durch einen eher chronischen Verlauf gekennzeichnet. Hierbei treten die ersten Symptome zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr auf<sup>37</sup>.

Symptome der Leber treten meist früher als die neurologischen auf. Durch die unterschiedlichen Organmanifestationen kann eine große Variation an Erscheinungsbildern entstehen. Somit ist jeder Krankheitsverlauf individuell. Primär manifestiert sich die Krankheit über die Leber oder durch psychische oder neurologische Symptome<sup>38</sup>.

Bleibt ein Morbus Wilson unbehandelt, so endet der Verlauf nach einigen Monaten bis Jahrzehnten immer letal<sup>39</sup>.

Das zentrale Nervensystem wird durch Kupferablagerungen in den Stammganglien, im Hirnstamm und des Kleinhirns beeinträchtigt<sup>40</sup>.

---

<sup>35</sup>Vgl. Müller-Northmann, Weißsenberger (Ernährungsratgeber Leber und Galle), S. 23.

<sup>36</sup> Vgl. Bob (Innere Medizin), S. 1153.

<sup>37</sup> Vgl. Scheid (Lehrbuch der Neurologie), S. 680.

<sup>38</sup> Vgl. Hopf, Poeck, Schliack (Neurologie in Praxis und Klinik), S. 6.179f.

<sup>39</sup> Vgl. Scheid (Lehrbuch der Neurologie), S. 680.

<sup>40</sup> Vgl. Mayatepek (Pädiatrie), S. 588.



Die neurologische Beteiligung zeigt sich in akuten, subakuten oder in schleichenden Symptomen. Häufige Erscheinungen sind extrapyramidale und zerebellare Störungen, Tremor, Ataxie, Hyperkinesen<sup>41</sup>, Maskengesicht, Dysphagie und eine Dysarthrie<sup>42</sup>. Der Gang wird breitbeiniger und immer unbeholfener. Es besteht die Gefahr einer späteren Gehunfähigkeit. Neurologische Symptome können auch durch psychische Veränderungen auffallen. Zu beobachten ist hier eine affektive Störung, eine Beeinträchtigung der Konzentrations- und Merkfähigkeit.

Psychische Veränderungen können bis hin zu paranoid-halluzinatorischen Psychosen<sup>43</sup> oder Demenz führen<sup>44</sup>.

Als ein sichtbares Zeichen einer Beteiligung des ZNS gilt der Kayser-Fleischer-Kornealring<sup>45</sup>. Der Kayser-Fleischer-Kornealring ist ein „Goldbrauner bis gelbgrüner peripherer Hornhautring durch Kupfereinlagerung im Niveau der Descemet-Membran (...).“<sup>46</sup> Ein Augenarzt stellt oftmals die Erstdiagnose, da dieser Ring sehr charakteristisch ist<sup>47</sup>.

Am besten zu diagnostizieren ist der Ring mit Hilfe einer Spaltlampe<sup>48</sup>. Weiterhin kann bei einigen Patienten ein sogenannter Sonnenblumenkatarakt festgestellt werden<sup>49</sup> (Verfärbung bzw. Trübung der Linse)<sup>50</sup>.

Bei etwa 40 % der Patienten mit einem Morbus Wilson stehen die neurologischen Symptome im Vordergrund<sup>51</sup>.

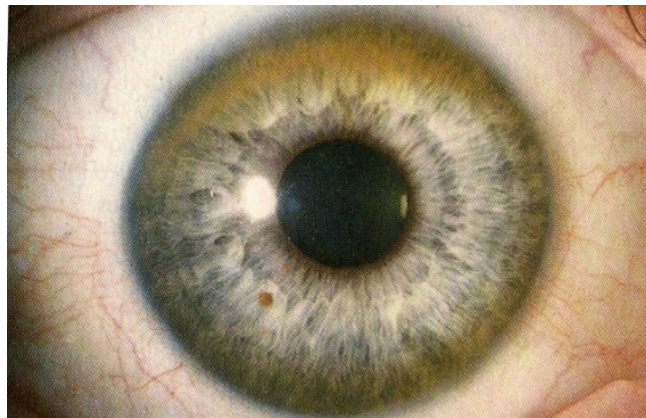


Abbildung 3.2 Kayser-Fleischer-Kornealring<sup>52</sup>

<sup>41</sup> Vgl. Scheid (Lehrbuch der Neurologie), S. 680.

<sup>42</sup> Vgl. Mayatepek (Pädiatrie), S. 588.

<sup>43</sup> Vgl. Scheid (Lehrbuch der Neurologie), S. 680.

<sup>44</sup> Vgl. Bob (Innere Medizin), S. 1153.

<sup>45</sup> Vgl. Mayatepek (Pädiatrie), S. 588.

<sup>46</sup> Zitat Lang (Augenheilkunde), S. 134.

<sup>47</sup> Vgl. Lang (Augenheilkunde), S. 134.

<sup>48</sup> Vgl. Gortner, Meyer, Sitzmann (Pädiatrie), S. 202.

<sup>49</sup> Vgl. Bowling (Klinische Ophthalmologie), S. 233.

<sup>50</sup> Vgl. Lang (Augenheilkunde), S. 162.

<sup>51</sup> Vgl. Bob (Innere Medizin), S. 1153f.

<sup>52</sup> Vgl. Lang (Augenheilkunde), S. 134.

Nahezu die Hälfte der Wilson Patienten weist eine Manifestation einer primären Lebererkrankung auf<sup>53</sup>. Es bestehen chronische oder akute Leberschädigungen. Erste Anzeichen weisen meist auf eine fortgeschrittene Leberzirrhose hin<sup>54</sup>. Bei Kindern kann die Krankheit durch Zeichen einer chronischen Hepatitis mit Hepatosplenomegalie und Oesophagusvarizen eingeleitet werden. Es zeigen sich Fieberschübe, Ikterus und Koliken<sup>55</sup>. Neben einer Lebererkrankung können eine portale Hypertonie, eine Milzvergrößerung<sup>56</sup> und eine Nierenbeteiligung mit Nierensteinen, Nephrokalzinose und einer Niereninsuffizienz als Zeichen einer Kupferablagerung in der Niere auftreten<sup>57</sup>.

### Verlaufsformen

Je nach Verlaufsform treten unterschiedliche Symptome in den Vordergrund. Man unterscheidet in drei Formen, um die Symptomatik und den klinischen Verlauf vereinfacht darzustellen.

#### 1. Abdominelle/kindliche Form

Diese Form liegt bei etwa 30 % der Fälle vor. Die Patienten erkranken zwischen dem 5. und 20. Lebensjahr. Die Krankheit nimmt diesen Verlauf meist dann, wenn Frühsymptome nicht ernst genug genommen werden. Zu den Symptomen gehören Appetitlosigkeit, Diarrhoe, Ikterus, abdominale Schmerzen, hämolytische Krisen, Ödeme der Beine. Später kommen Oesophagusvarizenblutungen, Bluterbrechen, und Störungen der Blutungs- und Gerinnungszeit hinzu<sup>58</sup>. Ein Kayser-Fleischer-Kornealring ist meist nicht zu diagnostizieren<sup>59</sup>.

#### 2. Juvenile oder parkinsonoide Form

50 % der Patienten leiden unter dieser Form. Das Erkrankungsalter liegt meist zwischen dem 6. und 30. Lebensjahr. Zunächst bestimmten uncharakteristische neurologische und hepatische Symptome das Bild. Hierzu zählen eine verschlechterte Handschrift, Halte- und Intensionstremor, Gangunsicherheit, verwaschene Sprache, Nachlassen der schulischen Leistung, psychische Veränderungen, unklare Oberbauchschmerzen, Ikterusschübe, Fieber, hämolytische Anämien, Thrombo- und Leukopenien.

---

<sup>53</sup> Vgl. Hopf, Poeck, Schliack (Neurologie in Praxis und Klinik), S. 6.179.

<sup>54</sup> Vgl. Bob (Innere Medizin), S. 1153f.

<sup>55</sup> Vgl. Gortner, Meyer, Sitzmann (Pädiatrie), S. 202.

<sup>56</sup> Vgl. Scheid (Lehrbuch der Neurologie), S. 681.

<sup>57</sup> Vgl. Bob (Innere Medizin), S. 1153.

<sup>58</sup> Vgl. Abendschein (Geschichte, Pathophysiologie, Diagnose und Therapie des Morbus Wilson), S. 6.

<sup>59</sup> Vgl. Hopf, Poeck, Schliack (Neurologie in Praxis und Klinik), S. 6.179.

Später kommen extrapyramidale Störungen, Offenhalten des Mundes, Schluckstörungen bis hin zu organische Psychosen, Demenz, Leberzirrhose, Oesophagusvarizenblutungen und Anämien hinzu.

Bleiben die Symptome unbehandelt, wird der Patient rasch pflegebedürftig und stirbt meist an einer Oesophagusvarizenblutung.

### 3. Pseudosklerotische Form

Diese Form liegt bei etwa 20 % der Erkrankten vor. Es kommt zu einer relativ späten Manifestation zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr<sup>60</sup>. Bei dieser Form dominieren die zerebellen Schädigungsmuster (Koordinationsstörungen, Halte- und Wackeltremor, Bewegungsstörungen, vertrackte Gelenkstellungen)<sup>61</sup>. Hinzu kommen Sprach- und Verhaltensstörungen, Wesensveränderungen, erhöhte Reizbarkeit, Merkschwäche und ein Aktivitätsverlust. Bleibt auch hier eine Behandlung aus, so sterben die Patienten ebenfalls an Blutungen der Oesophagusvarizen oder aber durch Blutungen im Magen-Darm-Trakt oder der Hämorrhoidalkomplexe<sup>62</sup>.

### Krebsrisiko

Bei Menschen mit der Kupferstoffwechselstörung kommen gelegentlich Leberkarzinome und Gallengangskarzinome vor. Es ist aber unklar, ob ein erhöhtes Risiko für solche oder andere Krebsarten bei Morbus Wilson Patienten vorliegt. Die Häufigkeit des Auftretens von Krebs bei Patienten ist abhängig von der Dauer der Wilson Erkrankung. Bei einer Erkrankungsdauer ab 10 Jahren steigt das Krebsrisiko um 4,2 %. Ab einer Erkrankungsdauer von 20 Jahren steigt das Risiko um 5,3 % und nach 30 Jahren um 15 %. Es ist allerdings schwierig zu sagen, ob das Krebsrisiko bei Wilson Patienten höher ist als bei der allgemeinen Bevölkerung. Das ansteigende Risiko beim Morbus Wilson an Krebs zu erkranken kann auch allgemein mit dem höheren Lebensalter zusammenhängen.

Ein Zusammenhang zwischen einem Morbus Wilson und einer Krebserkrankung zeigt sich allerdings in dem Krebsbefall von Organen, welche von der Kupferablagerung betroffen sind<sup>63</sup>.

---

<sup>60</sup> Vgl. Abendschein (Geschichte, Pathophysiologie, Diagnose und Therapie des Morbus Wilson), S. 6f.

<sup>61</sup> Vgl. Hopf, Poeck, Schliack (Neurologie in Praxis und Klinik), S. 6.179.

<sup>62</sup> Vgl. Abendschein (Geschichte, Pathophysiologie, Diagnose und Therapie des Morbus Wilson), S. 7.

<sup>63</sup> Vgl. Travis (Clinical manifestations, diagnosis, and natural history of Wilson disease), S. 14

### 3.1.2 Diagnose

„Nur wenn die Diagnose rechtzeitig gestellt worden ist und gleichzeitig eine sachgerechte Therapie begonnen wird, werden irreversible Organschäden vermieden und eine Beseitigung vorhandener Symptome erreicht.“<sup>64</sup>

Bei einem Verdacht auf einen Morbus Wilson durch charakteristische Symptome wie beispielsweise einer unklaren hepatischen Erkrankung mit bzw. ohne extrapyramidal-motorische Störung und einem Kayser-Fleischer-Kornealring sind biochemische Analysen für eine Diagnosesicherung unabdingbar.

Liegen bei einem Patienten unter 45 Jahren unklare Bewegungsstörungen vor, so sollte immer an einen Morbus Wilson gedacht werden<sup>65</sup>.

Besonders im Frühstadium ist eine Diagnose durch die große Bandbreite der Symptomatik sehr schwer. Ein Verdacht entsteht meist aus klinischen Symptomen. Erst eine klinische und chemische Analyse gibt Aufschluss, ob eine Kupferstoffwechselerkrankung vorliegt<sup>66</sup>.

- Nachweis von Kupfer und Coeruloplasmin im Plasma und Urin

Die Kupferkonzentration im Serum und im Urin, sowie die Coeruloplasminbestimmung gelten als eines der wichtigsten Diagnosehilfen.

Ein vermindertes Serumcoeruloplasmin unter 20 mg/dl weist auf einen Morbus Wilson hin. Auch eine erniedrigte Konzentration von Kupfer im Serum<sup>67</sup>(unter 60 µg/dl<sup>68</sup>) und eine erhöhte Kupferausscheidung im Urin<sup>69</sup> (über 80 µg/24h<sup>70</sup>) können einen Indikator für eine Kupferstoffwechselerkrankung sein.

Zu beachten ist hier, dass bei ca. 5 % der Erkrankten diese Werte im Normalbereich liegen.

- D-Penicillamin-Provokation

Kupfer geht mit D-Penicillamin eine Bindung ein und führt zu einer Chelatbildung. In dieser Bindung kann Kupfer schneller über die Niere ausgeschieden werden<sup>71</sup>.

Bei diesem Test wird dem Patienten mit Verdacht auf Morbus Wilson zu Beginn und nach 12 Stunden einer 24-Stunden-Urinsammlung 500 mg D-Penicillamin verabreicht. Beträgt die Kupferausscheidung bei Kindern mehr als 1600 µg/24 h, so

---

<sup>64</sup> Zitat Abendschein (Geschichte, Pathophysiologie, Diagnose und Therapie des Morbus Wilson), S. 10.

<sup>65</sup> Vgl. Diener, Putzki (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie), S. 656.

<sup>66</sup> Vgl. Abendschein (Geschichte, Pathophysiologie, Diagnose und Therapie des Morbus Wilson), S.10.

<sup>67</sup> Vgl. Hopf, Poeck, Schliack (Neurologie in Praxis und Klinik), S. 6.182.

<sup>68</sup> Vgl. Diener, Putzki (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie), S. 656.

<sup>69</sup> Vgl. Hopf, Poeck, Schliack (Neurologie in Praxis und Klinik), S. 6.182.

<sup>70</sup> Vgl. Diener, Putzki (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie), S. 656.

<sup>71</sup> Vgl. Hopf, Poeck, Schliack (Neurologie in Praxis und Klinik), S. 6.182.

gilt dies als krankhaft. Bei Erwachsenen ist ein mehr als 20-facher Anstieg der Kupferausscheidung im Vergleich zum Ausgangswert pathologisch<sup>72</sup>.

Dieser Test besitzt keine hohe Sensitivität. Ein positives Testergebnis kann auch bei Patienten mit einer biliären Zirrhose vorliegen. Somit ist dieser Test für eine alleinige und gesicherte Diagnose des Morbus Wilson nicht aussagekräftig und weitere Diagnosemethoden müssen herangeführt werden<sup>73</sup>.

- Radiokupfertest

Mithilfe dieses Tests kann die Einbaurrate von Kupfer ins Coeruloplasmin ermittelt werden und stellt damit die einfachste Diagnosemethode des Morbus Wilson dar.

Bei dieser Methode wird dem Patienten eine definierte Menge radioaktiv markiertes Kupfer injiziert. In definierten Zeitabständen (nach drei, acht und 24 Stunden) wird dann jeweils eine Blutprobe entnommen, mit deren Hilfe man die Einbaurrate des Kupfers ins Coeruloplasmin bestimmen kann. Während der ganzen Untersuchungszeit wird der Urin gesammelt und die darin enthaltene Radioaktivität gemessen.

Gesunde Menschen scheiden innerhalb 24 Stunden ca. 0,15 % der einst injizierten Dosis im Urin aus. Im Vergleich dazu liegt der Prozentsatz bei homozygoten Merkmalsträgern um das Drei- bis Zehnfache erhöht vor<sup>74</sup>.

Mithilfe dieser Methode ist eine Differenzierung zwischen heterozygoten und homozygoten Merkmalsträgern möglich<sup>75</sup>. Homozygote Merkmalsträger weisen eine sehr niedrige Kupferinbaurrate ins Coeruloplasmin auf. Heterozygote Träger haben eine mittelhohe Einbaurrate und Normzygote, also Menschen ohne mutiertes Genallel, zeigen eine normale Kupferinbaurrate<sup>76</sup>.

Außerdem ist der Radiokupfertest eine sichere Diagnosemöglichkeit auch bei unklaren Laborparametern<sup>77</sup>.

- Leberbiopsie

Die Leberbiopsie bringt Aufschluss über den Kupfergehalt des Lebergewebes<sup>78</sup>. Der normale Kupfergehalt der Leber liegt bei etwa 20-50 µg/g Trockengewicht. An Morbus Wilson Erkrankte haben einen weitaus höheren Wert, welche bei mehr als 250 µg/g Trockengewicht liegen kann<sup>79</sup>.

---

<sup>72</sup> Vgl. Diener, Putzki (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie), S. 656.

<sup>73</sup> Vgl. Hopf, Poeck, Schliack (Neurologie in Praxis und Klinik), S. 6.182.

<sup>74</sup> Vgl. Abendschein (Geschichte, Pathophysiologie, Diagnose und Therapie des Morbus Wilson), S. 11 ff.

<sup>75</sup> Vgl. Diener, Putzki (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie), S. 657.

<sup>76</sup> Vgl. Kunze (Lehrbuch der Neurologie), S. 399-400.

<sup>77</sup> Vgl. Diener, Putzki (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie), S. 657.

<sup>78</sup> Vgl. Hopf, Poeck, Schliack (Neurologie in Praxis und Klinik), S. 6.183.

<sup>79</sup> Vgl. Mayatepek (Pädiatrie), S. 588.

- Kayser-Fleischer-Kornealring

Das Vorhandensein eines Kayser-Fleischer-Kornealrings gilt als sicheres Symptom für eine Diagnosestellung. Ist dieser Ring allerdings nicht vorhanden, so ist dies kein sicheres Zeichen für eine negative Diagnose eines Morbus Wilson.

- Mutationsanalyse

Aufgrund der Vielzahl an möglichen Mutationen als Auslöser für die Kupferspeicherkrankheit ist eine vollständige molekulargenetische Untersuchung nicht gut umsetzbar<sup>80</sup>.

Eine eindeutige Diagnosestellung ist nicht einfach. Keine Laborparameter führen für sich alleine zu einer sicheren Diagnose. Erst eine Zusammenstellung der Befunde zeigt eine Diagnose oder führt zu einem Ausschluss eines Morbus Wilson<sup>81</sup>.

In der folgenden Tabelle werden zusammenfassend die Laborparameter zur Diagnose eines Morbus Wilson dargestellt:

Tabelle 3.1 Zusammenstellung der Laborparameter zur Diagnose eines Morbus Wilson. Die Daten basieren auf den Informationen der Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie und auf den Informationen von E. Mayatepek in „Pädiatrie“

Parameter	Normalwerte	Heterozygot	Homozygot (symptomatisch für Morbus Wilson)
Coeruloplasmin im Serum (mg/dl)	20-35	0-35	<20
Kupfer im Urin (µg/24h)	20-50	20-75	>80
Kupfergehalt der Leber (µg/g Trockengewicht)	20-50	20-150	>250
Einbau von <sup>64</sup> Cu in Coeruloplasmin nach 24 h (Quotient 24 h/Ausgangswert)	0,6-1,3	0,3-1,2	0,1-0,5
Kupfer im Serum (µg/dl)			<60
freies Serumkupfer (µg/dl)	12-22 µmol/l (Quelle 14 S. 281)		>10, entspricht mehr als 10 % des Gesamtserumkupfers

<sup>80</sup> Vgl. Diener, Putzki (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie), S. 656.

<sup>81</sup> Vgl. Merle (Morbus Wilson – Diagnose und Therapie), S. 8.

## Differenzialdiagnose

Aufgrund der großen Variationsbreite an Symptomen, die ein Morbus Wilson auslösen kann, ist eine sichere Abgrenzung zu anderen Erkrankungen wichtig. Das Ausschließen von internistischen, neurologischen und psychiatrischen Krankheiten ist notwendig<sup>82</sup>.

Liegt ein erniedrigter Coeruloplasminspiegel vor, so ist auch an ein nephrotisches Syndrom, eine exsudative Enteropathie, an ein Malabsorptionssyndrom und an eine Malnutrition zu denken<sup>83</sup>.

Besonders die neurologischen Symptome erschweren eine eindeutige Diagnose. Ein Tremor im Frühstadium kann mit einem psychogenen Tremor verwechselt werden, besonders wenn er mit uncharakteristischen psychopathologischen Auffälligkeiten einhergeht. Fälschlicherweise kann außerdem eine Multiple Sklerose diagnostiziert werden. Stehen extrapyramidale Beschwerden im Mittelpunkt, liegt eine Verwechslung mit einem frühkindlichen Hirnschaden, einer ideopathische Torsionsdystonie, einem Chorea Huntington, einem Chorea Sydenham oder bei älteren mit einem Morbus Parkinson nahe. Zeigen sich viele Hyperkinesen, so besteht eine Ähnlichkeit mit der subakuten sklerosierenden Leukenzephalitis<sup>84</sup>.

### **3.1.3 Therapie**

Jeder Art der Therapie eines Morbus Wilson zielt auf eine Reduzierung des erhöhten Kupfergehaltes des Körpers ab<sup>85</sup>. Es soll zunächst ein normales Kupfergleichgewicht erreicht werden, welches dann zu bewahren gilt<sup>86</sup>.

Das Ziel der Therapie kann durch folgende drei Maßnahmen erreicht werden:

1. Reduzierte Kupferaufnahme

Die normale tägliche Kupferaufnahme von ca. 2-5 mg durch die Nahrung soll auf weniger als 1,5 mg pro Tag reduziert werden. Kupferhaltige Lebensmittel müssen somit vermieden werden.

2. Hemmung der Kupferresorption

Durch eine Supplementierung von Zinksalzen kann die Kupferresorption gehemmt werden und Kupfer wird ausgeschieden. Auf die genauere Wirkweise wird im weiteren Verlauf eingegangen.

---

<sup>82</sup> Vgl. Abendschein (Geschichte, Pathophysiologie, Diagnose und Therapie des Morbus Wilson), S. 16.

<sup>83</sup> Vgl. Bob (Innere Medizin), S. 1155.

<sup>84</sup> Vgl. Scheid (Lehrbuch der Neurologie), S. 682.

<sup>85</sup> Vgl. Merle (Morbus Wilson – Diagnose und Therapie), S. 9.

<sup>86</sup> Vgl. Diener, Putzki (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie), S. 657.

### 3. Vermehrte Kupferausscheidung

Mit Hilfe von Chelatbildnern kann eine Entleerung der Kupferdepots erzielt werden. Weitere Kupferablagerungen werden verhindert und es resultiert eine erhöhte renale Ausscheidung von Kupfer<sup>87</sup>. Auch hier wird die Wirkweise im weiteren Verlauf geschildert.

Wie genau ein Morbus Wilson behandelt wird, hängt von der Symptomatik und/oder vom Krankheitsstadium ab<sup>88</sup>.

Die Behandlung des Morbus Wilson erfolgt in zwei Therapiephasen. Zunächst soll eine negative Kupferbilanz durch erhöhte Ausscheidung und verminderte Resorption erreicht werden. Auf diese Initialtherapie folgt eine ausgleichende bzw. Erhaltungstherapie.

#### Chelatbildner

Patienten mit einem symptomatischen Verlauf (hepatisch und/oder neurologisch) werden in der Initialphase mit Chelatbildnern behandelt.

Durch die Bildung eines Kupferchelatkompleses sind eine Mobilisierung des Kupfers und eine Ausscheidung über die Nieren möglich.

Chelatbildner werden zu Beginn der Therapie eingeschlichen. Eine zu schnelle Mobilisierung des Kupfers kann eine z. T. irreversible neurologische Verschlechterung auslösen.

Als Chelatbildner kommen in der Morbus Wilson Therapie D-Penicillamin (Metallcaptase 150/300 mg, Trolovol 300 mg) und Triethylentetramin-Dihydrochlorid (Trien) [Trientine 300 mg, Cuprid 250 mg] infrage.

#### D-Penicillamin

D-Penicillamin zeigt eine gute Wirksamkeit und hat zu Beginn eine Tagesdosis von 150 mg. Die orale Aufnahme geschieht etwa 30 Minuten vor einer Mahlzeit. Besteht eine gute Verträglichkeit, so wird die Dosis alles drei Tage um 150 mg erhöht. In der Erhaltungsphase wird die Dosis individuell angepasst und liegt verteilt auf zwei bis drei Einzeldosen zwischen 600 und 1500 mg (maximal 2400 mg) pro Tag (Kinder 450- 900 mg/d)<sup>89</sup>. Die Therapie wird durch ständiges Bestimmen der Kupferausscheidung im Urin sowie des Kupfer- und Coeruloplasminspiegels im Serum überwacht<sup>90</sup>. Bei einer erfolgreichen Behandlung sollte sich der Kupfer- und Coeruloplasmingehalt im Serum normalisieren und die

<sup>87</sup> Vgl. Scheid (Lehrbuch der Neurologie), S.681.

<sup>88</sup> Vgl. Merle (Morbus Wilson – Diagnose und Therapie), S. 9.

<sup>89</sup> Vgl. Diener, Putzki (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie), S. 657ff.

<sup>90</sup> Vgl. Scheid (Lehrbuch der Neurologie), S. 681.



Kupferausscheidung im Urin deutlich ansteigen. Auch ein Kayser-Fleischer-Kornealring verschwindet mit der Zeit<sup>91</sup>.

Bei der Therapie mit D-Penicillamin treten häufig Nebenwirkungen auf. Zu ihnen zählen eine Verschlechterung der extrapyramidalmotorischen Symptome und immunologische Reaktionen. Ein Umsetzen der Medikation ist dann erforderlich.

### Trien

Eine deutlich nebenwirkungsärmere Alternative stellt die Behandlung mit Trien dar. Neben einer etwas schwächeren Wirkung als Chelatbildner, hemmt Trien die Kupferresorption und ist somit für die Morbus Wilson Behandlung sehr interessant.

Auch hier wird mit einer einschleichenden Behandlung von 300 mg pro Tag begonnen. Die Einstiegsdosis wird schrittweise auf 1200-2400 mg pro Tag (Kinder 600-900 mg pro Tag) erhöht. Ist die Erhaltungsdosis erreicht, so wird diese in zwei bis drei Einzeldosen vor den Mahlzeiten verabreicht.

Trien stellt ein niedrigeres Nebenwirkungspotenzial dar. Als Nebenwirkungen können lediglich ein leichter Eisenmangel und Hypersensitivitätsreaktionen auftreten.

### Tetrathiomolybdat

Zur unterstützenden Medikation der Initialtherapie neurologischer Patienten kann Tetrathiomolybdat eingesetzt werden. Tetrathiomolybdat verhindert sofort nach Einnahme die enterale Resorption von Kupfer. Außerdem besitzt es eine Chelatbildnerwirkung und Kupfer wird für die intrazelluläre Aufnahme nicht mehr verfügbar. Ohne eine initiale Verschlechterung zeigt sich eine neurologische und hepatische Verbesserung der Symptomatik. Tetrathiomolybdat wird in der Initialphase für etwa 8 Wochen 6-mal täglich mit jeweils 20 mg dosiert eingenommen.

In Deutschland ist diese Medikation noch nicht zugelassen und allgemein gilt Tetrathiomolybdat nicht als Standardtherapeutikum.

---

<sup>91</sup> Vgl. Bob (Innere Medizin), S. 1155.

## Zinktherapie

Eine Therapie mit Zinksalzen wird besonders bei asymptomatischen und präsymptomatischen Patienten zum Schutz vor einem Ausbruch der Krankheit oder bei entkupferten Patienten in der Erhaltungsphase gewählt<sup>92</sup>. Diese Art der Therapie ist besonders nebenwirkungsarm, erfordert allerdings eine gute Patientencompliance<sup>93</sup>.

Zink kann in Form von Zinkacetat und Zinksulfat oral eingenommen werden. Die Tagesdosis von 150 mg (Kinder 75-150 mg) elementarem Zink wird auf 3 Einzeleinnahmen verteilt<sup>94</sup>. Die in der Nahrung enthaltene Phytate und Ballaststoffe können Zink binden und führen somit zu einer reduzierten Zinkresorption<sup>95</sup>. Die Einnahme von Zinksalzen sollte daher eine Stunde vor oder zwei Stunden nach den Mahlzeiten erfolgen. Zink sollte nicht zeitgleich mit Chelatbildnern eingenommen werden, da sonst beide Medikamente ihre Wirkung verlieren können<sup>96</sup>. Zink bewirkt eine reduzierte gastrointestinale Kupferresorption. Dabei wirkt Zink als Stimulus für die Bildung von Metallothioneinen in den Enterozyten. „Die Sulfatgruppen in Metallthioneinmolekülen binden Kupfer, das aus dem Darm in die Enterozyten gelangt.“<sup>97</sup> Durch das Binden an die Sulfatgruppe steht das Kupfer nicht mehr für die Resorption im Darm zur Verfügung. Die Enterozyten lösen sich von der Darmwand ab und werden mit dem Stuhl ausgeschieden<sup>98</sup>. Neben der verminderten Resorption von Kupfer aus der Nahrung bedingt Zink außerdem eine verminderte Rückresorption von Kupfer aus endogener Sekretion (Speichel, Magensäure). Täglich werden ca. 1,5 mg Kupfer endogen ausgeschieden. Das Kupfer dieser Sekrete kommt aus dem Blut. Wird dieses Kupfer nun durch die Gabe von Zink an der Rückresorption ins Blut gehindert, so wird Kupfer aus dem Gewebe genutzt, um das Blutkupfer aufzufüllen. Durch diesen Prozess wird eine langsame Entkupferung erreicht.

Durch die Gabe von Zink kann pro Tag eine verminderte Kupferaufnahme von ca. 0,25 - 0,5 mg erreicht werden. Voraussetzung dafür ist eine kontinuierlich fortlaufende Zinkeinnahme<sup>99</sup>. Der Effekt der Zinktherapie stellt sich aufgrund der verzögert einsetzenden Metallothioneinbildung erst nach einiger Zeit ein. Patienten, die bereits mit D-Penicillamin behandelt werden, haben meist einen durch die Medikation ausgelösten Zinkmangel, daher benötigt die Zinktherapie noch etwas mehr Zeit um Erfolge zu zeigen<sup>100</sup>.

Zu Beginn der Zinktherapie können Magenunverträglichkeiten mit Übelkeit und Brechreiz auftreten. Diese Symptome verschwinden aber meist nach einigen Wochen der Einnahme<sup>101</sup>.

---

<sup>92</sup> Vgl. Diener, Putzki (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie), S. 657ff.

<sup>93</sup> Vgl. Merle (Morbus Wilson – Diagnose und Therapie), S. 9.

<sup>94</sup> Vgl. Diener, Putzki (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie), S. 659.

<sup>95</sup> Vgl. Brewer (Wilson's disease: A Clinician's Guide to Recognition, Diagnosis and Management), S. 50.

<sup>96</sup> Vgl. Diener, Putzki (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie), S. 659.

<sup>97</sup> Zitat Ceballos-Baumann, Conrad (Bewegungsstörungen), S.192.

<sup>98</sup> Vgl. Ceballos-Baumann, Conrad (Bewegungsstörungen), S. 192.

<sup>99</sup> Vgl. Brewer (Wilson's disease: A Clinician's Guide to Recognition, Diagnosis and Management), S. 50.

<sup>100</sup> Vgl. Ceballos-Baumann, Conrad (Bewegungsstörungen), S. 192.

<sup>101</sup> Vgl. Diener, Putzki (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie), S. 659.

## Diätetik

Patienten mit einem Morbus Wilson sollten eine kupferarme Diät einhalten. Kupferreiche Nahrungsmittel wie Seefrüchte, Innereien, Nüsse, Kakao, Rosinen und Pilze müssen gemieden werden<sup>102</sup>.

Diätetische Maßnahmen sind als alleinige Therapie nicht ausreichend, sondern unterstützen die medikamentöse Therapie<sup>103</sup>.

Auf weitere Ernährungsempfehlungen wird in Kapitel 3.4 eingegangen.

## Weitere Maßnahmen in Kombination mit Ernährung

Eine zusätzlich hohe Zufuhr von Eisen und einer Vitamin C Dosis von über 1500 mg pro Tag hat ebenfalls einen hemmenden Einfluss auf die Kupferresorption<sup>104</sup>.

Auch die Substitution von Kaliumsulfid wirkt sich durch die Bildung des unlöslichen Kupfersulfids hemmend auf die intestinale Ausnutzung von Kupfer aus<sup>105</sup>. Dreimal täglich kann eine Gabe von jeweils 0,02 g Kaliumsulfid vor den Mahlzeiten stattfinden. Kaliumsulfid bindet das mit der Nahrung aufgenommene Kupfer<sup>106</sup>.

Wegen einer unzureichenden Hemmwirkung kann Kaliumsulfid allerdings nur in Kombination mit anderen wirkungsvolleren Maßnahmen eingesetzt werden<sup>107</sup>.

Die Kombination der Zufuhr von Zink, Mangan und Vitamin B6 ergab eine hohe Kupferausscheidungsquote und spielt somit in der Ernährung von Morbus Wilson Patienten ebenfalls eine wichtige Rolle<sup>108</sup>.

Aufgrund der mobilisierenden Wirkung von D-Penicillamin auf Eisen, Magnesium, Kobalt und Mangan ist eine Substitution dieser Spurenelemente ebenfalls zu empfehlen. D-Penicillamin stellt ein Antimetabolit des Pyridoxalphosphats dar<sup>109</sup>. Einem unter dieser Therapie häufig auftretenden Vitamin B6-Mangel sollte mit einer Substitution dieses Vitamins entgegengetreten werden<sup>110</sup>.

---

<sup>102</sup> Vgl. Kasper (Ernährungsmedizin und Diätetik), S. 232.

<sup>103</sup> Vgl. Diener, Putzki (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie), S. 660.

<sup>104</sup> Vgl. Hahn (Nahrungsergänzungsmittel), S. 268.

<sup>105</sup> Vgl. Kasper (Ernährungsmedizin und Diätetik), S. 232.

<sup>106</sup> Vgl. Scheid (Lehrbuch der Neurologie), S. 681.

<sup>107</sup> Vgl. Diener, Putzki (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie), S. 660.

<sup>108</sup> Vgl. Burgerstein (Handbuch Nährstoffe), S. 161.

<sup>109</sup> Vgl. Abendschein (Geschichte, Pathophysiologie, Diagnose und Therapie des Morbus Wilson), S. 45.

<sup>110</sup> Vgl. Paulus, Reimers, Steinhoff (Neurologie), S. 119.

## Transplantation

Ist eine Leberzirrhose bereits sehr weit fortgeschritten oder besteht ein akutes Leberversagen, so ist eine Lebertransplantation als letzte Therapiemaßnahme unumgänglich<sup>111</sup>. Nach einer Lebertransplantation gilt der Patient als klinisch geheilt und eine weitere Medikation ist nicht mehr notwendig<sup>112</sup>.

## Therapiekontrollen

Um die Therapie bei Morbus Wilson zu überwachen, sollten regelmäßig Kontrollen stattfinden. Bei der Therapie mit Chelatbildnern wird im ersten Behandlungsjahr eine monatliche Überprüfung der Kupferwerte im 24-Stunden-Urin und des an Coeruloplasmin gebundenen Kupfers durchgeführt<sup>113</sup>. Der Kupfergehalt im 24-Stunden-Sammelurin sollte nach einer zweitägigen Medikamentenpause unter 2 µmol liegen<sup>114</sup>. Bei einer Zinktherapie werden ebenfalls regelmäßige Kontrollen des Kupfergehalts im 24-Stunden-Urin aber auch des nicht an Coeruloplasmin gebundenen Kupfers durchgeführt. Des Weiteren wird in diesem Falle die Zinkausscheidung im Urin kontrolliert. Für die Zinkausscheidung im Sammelurin gilt ein Zielwert von mindestens 2,5 mg bei einer täglichen Einnahmedosis von 150 mg. Die Kupferausscheidung sollte unter 125 µg pro 24 Stunden liegen und Zinkplasmagehalt liegt bei erfolgreicher Therapie zwischen 150 und 300 µg pro Tag. Diese Kontrollwerte der Kupfertherapie werden vor Beginn der Therapie, nach einem Monat und dann alle drei Monate nach Therapiebeginn durchgeführt<sup>115</sup>.

Mit Hilfe dieser Kontrollen kann die medikamentöse Behandlung an die individuellen Werte angepasst werden<sup>116</sup>.

## Schwangerschaft

Eine Schwangerschaft bei Morbus Wilson Patienten, die in Behandlung sind, verläuft meistens ohne Probleme. Dennoch ist eine Schwangerschaft im Krankheitsfall eine Risikoschwangerschaft. Idealerweise geht eine Frau entkupfert in eine Schwangerschaft. Patientinnen mit einer Leberzirrhose haben ein erhöhtes Blutungsrisiko durch Ösophagusvarizen. Die Morbus Wilson Therapie sollte zu keiner Zeit unterbrochen werden. Eine Zinkbehandlung weist im Vergleich zu einer Therapie mit D-Penicillamin oder Trien ein

---

<sup>111</sup> Vgl. Mayatepek (Pädiatrie), S. 588 ff.

<sup>112</sup> Vgl. Diener, Putzki (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie), S. 660.

<sup>113</sup> Vgl. Ceballos-Baumann, Conrad (Bewegungsstörungen), S. 190.

<sup>114</sup> Vgl. Merle (Morbus Wilson – Diagnose und Therapie), S. 9.

<sup>115</sup> Vgl. Ceballos-Baumann, Conrad (Bewegungsstörungen), S. 192.

<sup>116</sup> Vgl. Scheid (Lehrbuch der Neurologie), S. 681.

niedrigeres Fehlbildungsrisiko auf. Eine weiterführende Medikation mit D-Penicillamin oder Trien gilt aber trotzdem als unbedenklich für Mutter und Fötus. Um eine ausreichende Kupferbereitstellung für den Embryo zu gewährleisten, sollte die Kupferchelatorbildner-Therapie gegen Ende der Schwangerschaft reduziert werden.

Geht eine Morbus Wilson Patientin unbehandelt in eine Schwangerschaft, so bleibt diese meist erfolglos<sup>117</sup>.

Besteht ein Kinderwunsch in einer von Morbus Wilson betroffenen Familie, so ist eine genetische Beratung zu empfehlen<sup>118</sup>.

### 3.1.4 Prognose

Für die Prognose sind eine frühzeitige Erkennung und ein rascher Therapiebeginn entscheidend. Bei einem frühzeitigen Therapiebeginn besteht nahezu eine normale Lebenserwartung der Erkrankten<sup>119</sup>. Ein wichtiger Punkt in der Prognose liegt in der Zeit, in der Symptome zu sehen waren. Besonders bei Symptomen des ZNS ist eine rasche Behandlung des Morbus Wilson zu erzielen. Erscheinungen des ZNS sind schwer reversibel. Je früher hier also eine Therapie einsetzt, desto größer ist die Chance einer Rückbildung.

Auch bei hepatischen Anzeichen ist ein schnelles Einschreiten in den Krankheitsverlauf wichtig. Hier ist allerdings auch bei einer frühen Diagnose die Rückkehr der Symptome möglich. Diese sind oft verbunden mit einer Zunahme der neurologischen und psychiatrischen Auffälligkeit<sup>120</sup>.

Besteht eine fortgeschrittene Schädigung der Leberzellen oder eine Leberzirrhose, so ist dieser Prozess nicht reversibel<sup>121</sup>. In solchen Fällen ist meist eine Lebertransplantation die letzte therapeutische Maßnahme<sup>122</sup>.

Eine Therapie kann aber auch nur dann langfristig erfolgreich sein, wenn die Medikation regelmäßig und dauerhaft eingehalten wird. Weiterhin sollten regelmäßige klinische und laborchemische Kontrollen stattfinden. Außerdem ist das Ausbleiben oder das Beherrschen der Nebenwirkungen des D-Penicillamins für das Weiterführen der Therapie und damit für dessen Erfolg ein wichtiger Punkt.

Setzt eine Behandlung erst in einem bereits fortgeschrittenen Stadium ein, so kann der tödliche Verlauf um Jahre bis zu Jahrzehnten hinausgezögert werden.

Bleibt ein Morbus Wilson unerkannt und/oder unbehandelt, so führt dies immer aufgrund der Leberschädigung zum Tode (Leberkoma oder Oesophagusvarizenblutung)<sup>123</sup>.

---

<sup>117</sup> Vgl. Ceballos-Baumann, Conrad (Bewegungsstörungen), S. 190ff.

<sup>118</sup> Vgl. Kunze (Lehrbuch der Neurologie), S. 400.

<sup>119</sup> Vgl. Merle (Morbus Wilson – Diagnose und Therapie), S. 9.

<sup>120</sup> Vgl. Scheid (Lehrbuch der Neurologie), S. 681.

<sup>121</sup> Vgl. Bob (Innere Medizin), S. 1155.

<sup>122</sup> Vgl. Merle (Morbus Wilson – Diagnose und Therapie), S. 9.

## 3.2 Aufgabe und Funktion der relevanten Spurenelemente

### 3.2.1 Kupfer

Kupfer ist ein 1- bis 3-wertiges Schwer-/Halbedelmetall<sup>124</sup> und hat eine wichtige Aufgabe als Spurenelement. Kupfer wird über die Nahrung aufgenommen und hat im Körper viele verschiedene Funktionen. Das Spurenelement ist beispielsweise für die Funktion vieler Enzyme verantwortlich<sup>125</sup>.

Nach Empfehlungen der DGE sollte ein Erwachsener pro Tag 1-1,5 mg Kupfer aufnehmen. Aufgrund einer guten Bioverfügbarkeit des Spurenelements und einer weiten Verbreitung kupferhaltiger Lebensmittel ist eine Unterversorgung der Bevölkerung auszuschließen. Die durchschnittliche Aufnahme liegt mit etwa 2-3 mg sogar deutlich über der Empfehlung<sup>126</sup>. Neuere Erkenntnisse allerdings besagen, dass die tägliche Zufuhr mit einer für westliche Industrieländer üblichen Mischkost zwischen 0,9-1,2 mg pro Tag liegt<sup>127</sup>.

#### Funktionen

- Kupfer ist mitunter für die Blutbildung verantwortlich. Es erleichtert die Resorption und die Mobilisation von Eisen
- Kupfer ist an der zellvermittelten Immunantwort verantwortlich
- ohne Kupfer wäre keine Melanin-Bildung möglich (Melanin ist ein Farbpigment der Haut und Haare)
- für die Verflechtung der Bindegewebeisweiße (Kollagen und Elastin) ist Kupfer unabdingbar und ist somit für die Struktur und Elastizität von Knochen, Bändern, Knorpel, Bindegewebe und Blutgefäße verantwortlich
- Kupfer ist für die Bildung der schützenden Myelinschichten rund um die Nervenfasern notwendig<sup>128</sup>

Das aufgenommene Kupfer gelangt gebunden an Plasmaproteine in die Leber und wird dort in die jeweiligen Enzyme eingebaut. Teilweise wird Kupfer an Coeruloplasmin gebunden und in den Organismus weitergeleitet. Ein weiterer Teil des Kupfers wird in Metallothionin gespeichert. Überschüssiges Kupfer wird zum größten Teil über die Galle, aber auch über die Niere ausgeschieden.

---

<sup>123</sup> Vgl. Abendschein (Geschichte Pathophysiologie und Therapie des Morbus Wilson), S.51.

<sup>124</sup> Vgl. Schmidt (Leitfaden Mikronährstoffe), S. 280.

<sup>125</sup> Vgl. Burgerstein (Handbuch Nährstoffe), S. 159.

<sup>126</sup> Vgl. Hahn (Nahrungsergänzungsmittel), S. 269.

<sup>127</sup> Vgl. Kasper (Ernährungsmedizin und Diätetik), S. 66.

<sup>128</sup> Vgl. Burgerstein (Handbuch Nährstoffe), S. 159.

Ein normaler Serumkupferspiegel liegt bei 12-22 µmol/l.

Das Plasma-Ceruloplasmin liegt im Normfall bei 0,1-0,5 g/l.

Diese Werte können durch einige Faktoren beeinflusst werden. Erhöhte Werte können zum Beispiel bei einer Schwangerschaft, orale Kontrazeptiva, anabole Steroide, nach Operationen, bei Karzinomen oder bei einer infektiösen oder chronischen Hepatitis auftreten. Erniedrigte Werte hingegen werden durch krankhafte Veränderungen wie einen Morbus Wilson, Malabsorption oder durch ein nephrotisches Syndrom ausgelöst<sup>129</sup>.

### Interaktionen zwischen Kupfer und Medikamenten und speziellen Nährstoffen

In den folgenden Abbildungen sind Beeinflussungen von Medikamenten und Nährstoffen auf den Kupferhaushalt dargestellt.

Medikamente	Interaktionen
Antazida	Renale Kupfer-Ausscheidung (↑)
Antirheumamittel	Renale Kupfer-Ausscheidung (↑)
Dimercaprol	Renale Kupfer-Ausscheidung (↑)
DMSO (Dimethylsulfoxid)	Renale Kupfer-Ausscheidung (↑)
Kontrazeptiva, orale	Cu-Blutspiegel (↑)
Penicillamin	Komplexbindung und renale Kupfer-Ausscheidung (↑)
Phenytoin	Cu-Spiegel im Serum (↑)
Schmerzmittel	Renale Kupfer-Ausscheidung (↑)
Valproinsäure	Cu-Spiegel im Serum (↓)

Abbildung 3.3 Interaktion zwischen Kupfer und Medikamenten<sup>130</sup>

<sup>129</sup> Vgl. Schmidt (Leitfaden Mikronährstoffe), S. 280f.

<sup>130</sup> Vgl. Schmidt (Leitfaden Mikronährstoffe), S. 283f.

Nährstoffe	Interaktionen
Blei	Kupfer-Resorption (↓)
Eigelb	Kupfer-Resorption (↓)
Eisen	Kupfer kann Eisen-Resorption vermindern. Kupfer-Mangel stört die Utilisation von Körpereisen. Eisen vermindert Kupfer-Resorption
Kadmium	Kupfer-Resorption (↓)
Mangan	Kupfer-Resorption (↓)
Milch	Das in der Kuhmilch enthaltene Casein bindet Kupfer und reduziert die Resorptionsrate auf ca. 23 %
Molybdän	Renale Kupfer-Ausscheidung (↑). Überschüssiges Kupfer kann den Metabolismus von Molybdän stören und den Molybdän-Status senken
Nickel	Cu-Resorption (↓), Cu-Umsatz und Cu-Ausscheidung (↑)
Phytate	Cu-Resorption (↓), Cu-Umsatz und Cu-Ausscheidung (↑)
Vitamin B <sub>6</sub>	Cu-Resorption (↓) durch Vitamin-B <sub>6</sub> -Mangel
Vitamin C	Hohe Dosen von Vitamin-C-Supplementen vermindern Cu-Resorption und Coeruloplasmin-Spiegel. Vitamin C kann die Utilisation von Kupfer im Gewebe anregen. Kupfer oxidiert und deaktiviert Vitamin C
Zink	Hohe Dosen von Zink-Supplementen können Cu-Resorption vermindern. Kupfer vermindert Zink-Resorption und erhöht renale Zink-Ausscheidung

Abbildung 3.4 Interaktion zwischen Kupfer und speziellen Nährstoffen<sup>131</sup>

Das Substituieren von Kupfer zeigte bislang keinen präventiven Nutzen. Eine Nahrungsergänzung durch Kupferpräparate bei gesunden Menschen ist daher nicht notwendig<sup>132</sup>. Entsteht allerdings ein erhöhter Bedarf, beispielsweise bei einseitiger Kleinkinderernährung durch Kuhmilch, bei Frühgeborenen, bei bestimmter Medikamenteneinnahme, bei gewissen Erkrankungen, bei oxidativem Stress oder bei einem erhöhten Homocysteinspiegel im Blut, kommt eine Supplementierung infrage<sup>133</sup>. Weitere Anwendungsgebiete einer Kupfersubstitution finden sich bei einer Anämie (Blutarmut), Arthritis (entzündungshemmende Wirkung von Kupfer), entzündlichen Erkrankungen, Herzerkrankungen (Kupfermangel begünstigt die Entstehung von Herzrhythmusstörungen, eine Vergrößerung des Herzens und Strukturschäden der Gefäßwände), Schlafstörungen und bei Schmerzen.

Zeichen einer Kupferunterversorgung können folgende sein: Anämie, Nervenzellenstörungen, Haar- und Hautpigmentierungsstörungen, Arteriosklerose, Schlafstörungen, Infektanfälligkeit, Strukturstörungen des Skelettes und der Haare, Fertilitäts- und Wachstumsstörungen, erhöhte Cholesterinwerte, Hypertonie, Appetit- und Gewichtsverlust<sup>134</sup>, neurologische Ausfälle, Glucoseintoleranz, Osteoporose, Müdigkeit und Schwäche<sup>135</sup>.

<sup>131</sup> Vgl. Schmidt (Leitfaden Mikronährstoffe), S. 284.

<sup>132</sup> Vgl. Hahn (Nahrungsergänzungsmittel), S. 269.

<sup>133</sup> Vgl. Schmidt (Leitfaden Mikronährstoffe), S. 283.

<sup>134</sup> Vgl. Burgerstein (Handbuch Nährstoffe), S. 159f.

<sup>135</sup> Vgl. Schmidt (Leitfaden Mikronährstoffe), S. 282.



Als Kupfersupplement wird Kupfer-II-Sulfat verabreicht. Die Tagesdosis liegt bei bis zu 1 mg<sup>136</sup>.

Eine zu hohe Kupferzufuhr kann Symptome einer Überdosis hervorrufen. Neben der Kupferstoffwechselkrankheit Morbus Wilson kann eine Kupfer-Vergiftung auch andere Ursachen haben<sup>137</sup>. Als Auslöser für chronische Kupfer-Vergiftungen gelten Farbpigmente, Fungizide und Pestizide, Kontaminierungen über das Leitungswasser (hier sind Säuglinge besonders gefährdet), Kontrazeptiva (Kupfer-Spirale, die „Pille“), kupferverarbeitende Industrie, Zigarettenrauch und die Einnahme von Multivitamin-Mineralpräparaten über einen längeren Zeitraum mit einem ungünstigen Zink-Kupfer-Verhältnis oder einer Einnahme von mehr als 2 mg Kupfer pro Tag.

Eine Kupferintoxikation zeigt sich durch emotionale Labilität, Nervosität, Schizophrenie, Depressionen nach der Geburt, entzündliche Prozesse, Epilepsie, Autismus, Hyperaktivität, Hypertonie, erhöhtes Herzinfarkttrisiko, Leberstörungen, Müdigkeit, Konzentrations- und Schlafstörungen, Migräne, Zinkmangel und durch eine vermehrte Entstehung freier Radikale<sup>138</sup>.

### Kupfer in Lebensmitteln

Besonders kupferreich sind Nahrungsmittel wie Innereien (besonders Leber), Fische, Getreideprodukte, Schalentiere, Nüsse, Schokolade, Kakao, Kaffee, Tee, grünes Gemüse<sup>139</sup>, Trockenobst, Pilze und Hülsenfrüchte<sup>140</sup>. Bei Getreideprodukten ist das Spurenelement vor allem in den Randschichten zu finden. Vollkornprodukte sind daher im Allgemeinen sehr kupferhaltig. Die Bioverfügbarkeit schwankt mit der zugeführten Dosis. Mit zunehmender Kupferdosis sinkt die Bioverfügbarkeit<sup>141</sup>. Wie in den Abbildungen 3.3 und 3.4 dargestellt, wirken auch andere Mechanismen auf die Kupferverwertung. Eine weitere Beschreibung zu Kupfer in Nahrungsmitteln wird in Kapitel 3.4 vorgenommen.

---

<sup>136</sup> Vgl. Hahn (Nahrungsergänzungsmittel), S. 269.

<sup>137</sup> Vgl. Schmidt (Leitfaden Mikronährstoffe), S. 282.

<sup>138</sup> Vgl. Burgerstein (Handbuch Nährstoffe), S. 161.

<sup>139</sup> Vgl. Schmidt (Leitfaden Mikronährstoffe), S. 285.

<sup>140</sup> Vgl. Lückenrath, Müller (Diätetik und Ernährungsberatung), S. 211.

<sup>141</sup> Vgl. Hahn (Nahrungsergänzungsmittel), S. 268.

### 3.2.2 Zink

Zink ist für den Körper ein wichtiges Spurenelement und erfüllt einige biochemische Aufgaben<sup>142</sup>. Zink ist an einer großen Anzahl von Körperfunktionen beteiligt. Besteht ein Zinkmangel, so sind psychische Erkrankungen, entzündliche Prozesse und ein gestörter Säure- und Basen-Haushalt nicht aufzuhalten.

Das mit der Nahrung aufgenommene Zink wird zu ca. 15-40 % verwertet. Zink aus tierischen Quellen ist besser zu verwerten als das aus pflanzlichen Quellen<sup>143</sup>. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) beschreibt für Männer einen täglichen Bedarf von 10 mg und bei Frauen einen Bedarf von 7 mg Zink. Schwangere und stillende Frauen weisen einen erhöhten Bedarf auf (Schwangere 10 mg/Tag, Stillende 11 mg/Tag)<sup>144</sup>. Studienergebnisse zeigen allerdings, dass diese Zufuhrempfehlungen zu niedrig sind. Durchschnittlich werden von Männern 10-14 mg und von Frauen 9-12 mg Kupfer pro Tag aufgenommen. Ob damit eine ausreichende Versorgung gesichert ist, ist aufgrund der Studienergebnisse nicht bewiesen. Ein deutlich erhöhter Bedarf an Zink, verursacht durch die geringere Bioverfügbarkeit des Spurenelements in pflanzlichen Produkten, wird von Vegetariern erwartet. Auch Leistungssportler, Kinder, Jugendliche und ältere Menschen sind oftmals von einer ungenügenden Zufuhr betroffen<sup>145</sup>.

#### Zink in Nahrungsmitteln

Vollkornprodukte weisen im Allgemeinen einen hohen Zinkgehalt auf. Besonders in den Randschichten ist viel Zink zu finden, doch durch das ebenfalls enthaltene Phytat wird die Bioverfügbarkeit von Zink aus Getreideprodukten stark reduziert. Weitere Quellen für gut verwertbares Zink stellen tierische Quellen (Käse, Innereien, Muskelfleisch, einige Fischarten, Schalentiere) dar<sup>146</sup>.

Generell ist Zink aus tierischen Quellen besser verwertbar als das aus pflanzlichen Quellen. Verantwortlich dafür ist das hemmende Phytat und große Mengen an Ballaststoffen, die eine Zinkverwertung ebenfalls reduziert<sup>147</sup>.

<sup>142</sup> Vgl. Schmidt (Leitfaden Mikronährstoffe), S. 302.

<sup>143</sup> Vgl. Burgerstein (Handbuch Nährstoffe), S. 134ff.

<sup>144</sup> Vgl. Deutsche Gesellschaft für Ernährung, <http://www.dge.de/modules.php?name=Content&pa=showpage&pid=5&page=3> (Stand: 10.02.2013).

<sup>145</sup> Vgl. Hahn (Nahrungsergänzungsmittel), S.264ff.

<sup>146</sup> Vgl. Hahn (Nahrungsergänzungsmittel), S. 264.

<sup>147</sup> Vgl. Burgerstein (Handbuch Nährstoffe), S. 136.

## Funktionen von Zink

Wegen des großen Wirkungs- und Funktionsspektrums wird Zink als ein „Multitalent“ bezeichnet. Zu seinen Funktionen gehören folgende:

- Enzym-Funktion: Zink ist für die Funktion von über 200 Enzymen verantwortlich. Für die Synthese der Enzyme oder als Katalysator ist Zink für Stoffwechselprozesse notwendig. Ein Zinkmangel bedingt somit einen Einfluss auf die Enzymfunktionen
- Schutzwirkung: Zink schützt die Zellen vor einer Schädigung durch freie Radikale und bietet Schutz vor einer Schwermetall-Vergiftung
- Hormon-Stoffwechsel: Zink beeinflusst die Geschlechtshormone, Schilddrüsenhormone, Wachstumshormone, die Insuline und Prostataglandine
- Immunsystem: Zink reguliert Abwehrleistungen<sup>148</sup>
- Antioxidative Wirkung
- Beteiligung an der Genexpression<sup>149</sup>

## Zinkmangel

In weiten Teilen der Bevölkerung sind Zinkmängel stark vertreten. Ein Mangel kann durch eine unzureichende Zufuhr (z. B. Säuglinge, Essstörungen, vegetarische Ernährung, einseitige Ernährung) hervorgerufen werden. Aber auch eine verminderte Resorption (z. B. bei Darm- oder Lebererkrankungen, einer Zinkmangelkrankheit oder durch hohe Zufuhr von antagonistisch wirkender Mineralstoffe und Spurenelementen), hohe Zinkverluste (Erkrankungen, Elektrolytverluste, Medikamente), erhöhter Verbrauch (z. B. Schwangerschaft, Stillzeit), Infektionen, postoperative Zustände oder ein Krebsleiden kann Mangelzustände hervorrufen<sup>150</sup>.

Besteht ein Mangel des Spurenelementes, so kann dies durch Haarausfall, Infertilität, weiße Flecken auf den Fingernägeln, Irritationen der Haut, Infektanfälligkeit, Durchfall, Nachtblindheit, verminderte Geruchs- und Geschmacksempfindungen, Appetitlosigkeit, Wachstumsstörung/-verzögerung, verspätete sexuelle Entwicklung, Depressionen, Psychosen, Aggressivität, Hyperaktivität und einer Lernschwäche gekennzeichnet sein<sup>151</sup>.

---

<sup>148</sup> Vgl. Burgerstein (Handbuch Nährstoffe), S. 134f.

<sup>149</sup> Vgl. Hahn (Nahrungsergänzungsmittel), S. 265.

<sup>150</sup> Vgl. Schmidt (Leitfaden Mikronährstoffe), S. 304f.

<sup>151</sup> Vgl. Burgerstein (Handbuch Nährstoffe), S. 135.

Aufgrund einer sehr wahrscheinlichen Unterversorgung mit Zink durch die Nahrung, kann das Spurenelement substituiert werden. Die verabreichte Tagesdosis durch verschiedene Zinksalze variiert zwischen 5 und 15 mg.

Eine hohe Zufuhr von Zinkpräparaten kann ab einer Menge von 50 mg pro Tag den HDL-Spiegel senken. Eine tägliche Dosis von 150 mg kann sogar den LDL- oder den Gesamtcholesterinspiegel senken. Ab einer täglichen Zufuhr von 75 mg wird die Kupferverwertung beeinträchtigt. Genau diese Eigenschaft wird bei der Therapie des Morbus Wilson genutzt. Die genaue Wirkungsweise wurde in Kapitel 3.1.3 bereits beschrieben. Soll dieser Effekt jedoch nicht eintreten, so ist bei einer Zinksupplementierung in dieser Größenordnung zusätzlich die Gabe von Kupfer erforderlich<sup>152</sup>.

In den folgenden Abbildungen sind weitere Wechselwirkungen mit anderen Nährstoffen und Medikamenten zusammengefasst.

Medikamente	Interaktionen
Alkohol/alkoholhaltige Pharmaka	Zink-Resorption und renale Zink-Ausscheidung (↓)
Aminoglykoside	Renale Zink-Ausscheidung (↓)
Antazida	Zink-Resorption (↓)
Antibiotika	Zink-Resorption (↓)
Dimercaprol	Renale Zink-Ausscheidung (↓)
Diuretika	Renale Zink-Ausscheidung (↓)
DMSO (Dimethylsulfoxid)	Renale Zink-Ausscheidung (↓)
EDTA (Ethylendiamintetraacetat)	Renale Zink-Ausscheidung (↓)
Glukokortikoide	Zink-Resorption (↓)
Isoniazid	Zn-Ausscheidung (↑)
Kontrazeptiva, orale	Zink-Spiegel im Blut (↓)
Kortikosteroide	Renale Zink-Ausscheidung (↓)
Mercaptopurin	Zink-Bedarf (↑)
Methotrexat	Zink-Bedarf (↑)
Methylprednison	Zink-Resorption (↓)
Penicillamin	Komplexbindung und renale Zink-Ausscheidung (↑)
Phenytoin	Zink-Bedarf (↑)
Prednison	Zink-Resorption (↓)
Tetracyclin	(bildet schwer resorbierbares Chelat mit Zink) Zink-Resorption (↓), Tetracyclin-Resorption (↓), renale Zink-Ausscheidung (↓)
Thiaziddiuretika	Renale Zink-Ausscheidung (↓)
Valproinsäure	Zink-Spiegel im Serum (↓)

Abbildung 3.5 Interaktion zwischen Zink und Medikamenten<sup>153</sup>

<sup>152</sup> Vgl. Hahn (Nahrungsergänzungsmittel), S. 265ff.

<sup>153</sup> Vgl. Schmidt (Leitfaden Mikronährstoffe), S. 310.

Nährstoffe	Interaktionen
Aminosäuren	Zink-Resorption (↑)
Arsen	Zinkausscheidung (↑)
Ballaststoffe	Zinkresorption (↓) durch hohe Dosen
Blei	Bindet Zink durch Komplexbildung
Chrom	Zink-Resorption (↓)
Citrat	Zink-Resorption (↑)
Cystein	Zink-Resorption (↑)
Eisen	Zinkantagonist. Eisen-Resorption (↓) durch Zink. Zn-Resorption (↓), wenn das Präparat ein Verhältnis von Eisen zu Zink von >2:1 besitzt
Kadmium	Zink-Resorption (↓)
Kalzium	Antagonistische Wirkung. Kalzium-Resorption (↓) durch hohe tägliche Zink-Zufuhr, wenn Kalzium-Zufuhr niedrig ist. Zink-Resorption (↓) durch hohe Kalzium-Zufuhr
Kobalt	Zink-Resorption (↓)
Koffein	Zink-Resorption (↓)
Kupfer	Zinkantagonist. Kupfer-Resorption (↓) durch hohe Dosen von Zink-Supplementen. Zink-Resorption (↓) durch Kupfer und renale Zink-Ausscheidung (↑)
Magnesium	Magnesium-Resorption (↓) durch hohe Dosen von Zink-Supplementen
Mangan	Mangan-Aufnahme im Plasma (↑) durch Zink
Nickel	Zink-Resorption (↓)
Phosphat	Zink-Resorption (↓) durch hohe Phosphatdosen
Phytate	Zink-Resorption (↓)
Vitamin A	Zink-Resorption (↑)
Vitamin B <sub>2</sub>	Zink-Resorption (↑)
Vitamin B <sub>6</sub>	Zink-Resorption (↑). Zink-Spiegel im Plasma (↓) durch Vitamin-B <sub>6</sub> -Mangel
Vitamin E	Zink-Spiegel im Plasma (↓) durch Vitamin-E-Mangel, die Auswirkungen eines Zink-Mangels können verschärft sein durch Vitamin-E-Mangel

Abbildung 3.6 Interaktion zwischen Zink und speziellen Nährstoffen<sup>154</sup>

### 3.3 Eigene Ermittlungen

Durch Kontakt mit einer Morbus Wilson Patientin wurde der Verein Morbus Wilson e. V. vorgestellt. Eine Kontaktaufnahme mit dem Vorstand des Vereins ermöglichte eine Patientenbefragung. Im Rahmen einer Online-Umfrage wurden 52 Menschen, die an Morbus Wilson erkrankt sind, befragt. Der deutschlandweite, gemeinnützige Verein Morbus Wilson e. V. zielt darauf ab, möglichst viele Menschen mit der Krankheit bekannt zu machen, Erkrankte und deren Angehörige zu unterstützen und Interessierte zu informieren<sup>155</sup>.

Nach einigen persönlichen Gesprächen mit dem Vorstand, wurde ein selbst erstellter Online-Fragebogen an die Mitglieder des Vereins verschickt. Die Beteiligung war sehr hoch. Innerhalb weniger Tagen gingen bereits über 50 beantwortete Fragebögen ein. Damit wurden genügend Daten erhoben, um eine aussagekräftige Auswertung vorzunehmen. Die Umfrage wurde geschlossen, obwohl die Bereitschaft der Mitglieder zu deutlich mehr Beantwortungen ausgereicht hätte. Wegen vieler Rückmeldungen von Mitgliedern, die sich weiter gerne an der Umfrage beteiligen möchten, wurde die Umfrage wieder geöffnet, um

<sup>154</sup> Vgl. Schmidt (Leitfaden Mikronährstoffe), S. 310f.

<sup>155</sup> Vgl. Morbus Wilson e. V., <http://www.morbus-wilson.de/index.php?P=wersindwir&Z=1&E=1> (Stand: 10.03.2013).

später eine größere Auswertung für den Morbus Wilson e. V. zur Verfügung zu stellen. Im Rahmen dieser Arbeit werden nur die 52 beantworteten Bögen berücksichtigt.

Mit dieser Umfrage wurde ermittelt, wie sich die Krankheit jeweils manifestiert hat. Besonders interessant war außerdem die Frage, wie sich die Krankheit bei den Mitgliedern in ihren Symptomen äußert und wie der Informationsstand der Betroffenen bezüglich der Nahrungsmittelwahl ist. Wurden die Patienten diesbezüglich beraten, oder wie wurden Informationen gesammelt? Außerdem wurde ermittelt, inwieweit es Schwachstellen in der Aufklärung der Krankheit gibt oder in welchen Bereichen mehr Informationen gewünscht sind. Patienten hatten die Möglichkeit zu berichten, ob und wie sie sich im Alltag durch die Krankheit beeinträchtigt fühlen.

Der vollständige Fragebogen ist im Anhang zu finden.

Die nachfolgenden Daten basieren auf den Ergebnissen der Umfrage und werden zusammenfassend dargestellt.

Frauen haben mit 62 % häufiger an der Umfrage teilgenommen als Männer mit 38 %. Das Alter der Befragten liegt zwischen sechs und 64 Jahren. Das Durchschnittsalter beträgt 37,9 Jahre. Eine Diagnose wurde meist in der Kindheit oder im jungen Erwachsenen Alter gestellt.

### Manifestation und Beschwerden

Bei 67,2 % der Befragten liegt eine hepatische Manifestation vor. Neurologisch manifestiert hat sich die Krankheit bei 32,8 %.

Das Beschwerdebild ist sehr vielfältig, die am häufigsten genannten Symptome sind mit ihrem Prozentanteil beschrieben, die restlichen werden unter „Sonstige“ zusammengefasst.

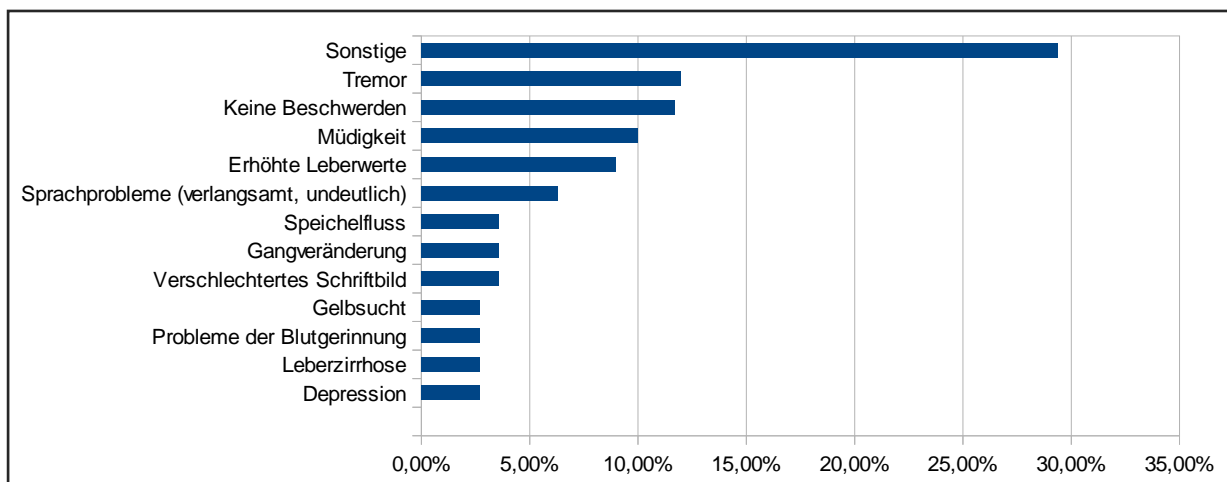


Abbildung 3.7 Symptomatik der Betroffenen (eigene Erhebung)

Sonstige: Kayser-Fleischer Kornealring, Konzentrationsschwäche, vergrößerte Milz, erniedrigte Thrombozytenzahl, erhöhte Transaminasen, neurologische Auffälligkeiten, schlechte Blutwerte, Übelkeit, Knochen- und Gelenkschmerzen, leicht gereizt, Leberversagen, Bauchkrämpfe, starke Stimmungsschwankungen, Wassereinlagerungen, erhöhte Blutkupferwerte, Ohnmachtsanfälle, Fettleber, Ängste, Koma, Nierenversagen, Probleme beim Lesen, emotionale und soziale Beeinträchtigung, Kopfschmerzen, reduzierte Leistungsfähigkeit, Blässe

Die Beschwerden sind jeweils individuell mehr oder weniger stark ausgeprägt. Die Symptome haben sich bei den Mitgliedern unter medikamentöser Therapie teilweise verbessert oder sind sogar ganz verschwunden. Auch eine Lebertransplantation hat bei einigen dazu geführt, dass keine Beschwerden mehr vorhanden sind. Viele Symptome treten in Kombination auf.

### Familiäre Belastung

Unter den Mitgliedern des Vereins haben 31 % weitere Fälle von Morbus Wilson in der Familie. Im folgenden Diagramm ist zusammengestellt, welche Familienmitglieder ebenfalls betroffen sind.

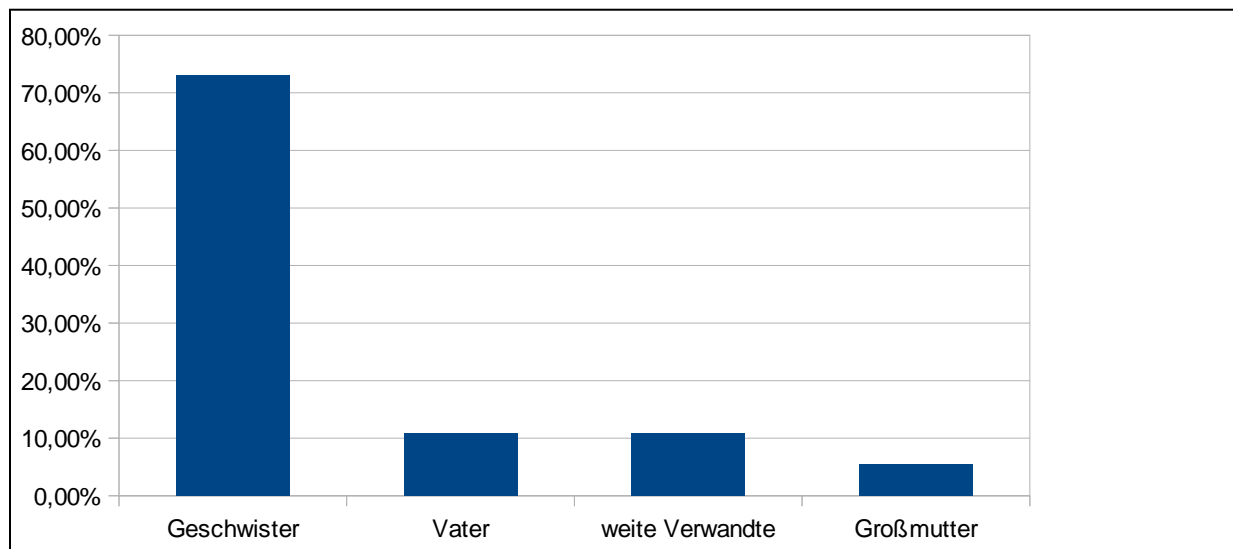


Abbildung 3.8 Familiär gehäuftes Vorkommen von Morbus Wilson (eigene Erhebung)

## Morbus Wilson im Alltag

Laut der Umfrage fühlen sich 32,4 % der Betroffenen durch den Morbus Wilson im Alltag beeinträchtigt. 67,6 % empfinden keine Beeinträchtigung.

Die Befragten, die sich beeinträchtigt fühlen, empfinden dies besonders in den Bereichen Beruf, Sport und Freizeit. Durch die Symptome wie Müdigkeit, chronische Schmerzen und ständiges erschöpft sein, ist hier die reduzierte Leistungsfähigkeit besonders zu spüren. Aber auch soziale Schwierigkeiten werden genannt. Das Finden und Pflegen von sozialen Kontakten ist problematisch. Symptome die nach außen sichtbar sind (z. B. Tremor) tragen dazu bei, von anderen angestarrt zu werden. Viele beschreiben eine daraus resultierende psychische Beeinträchtigung. Kopfschmerzen, Depressionen, Magenbeschwerden und eine undeutliche Sprache tragen ebenfalls zu einem erschwerten Alltag bei. Besonders die Medikamenteneinnahme empfinden viele als lästig. Der Abstand der Einnahme zur Mahlzeit und das ständige Kühlen einiger Medikamente werden als nervig beschrieben.

## Umgang mit Nahrungsmittel

Nahezu alle Befragten sind über den Umgang mit Nahrungsmittel informiert worden. Lediglich 1,4 % der Befragten haben mitgeteilt, dass sie zu diesem Thema keine Informationen erhalten haben.

Im folgenden Diagramm wird verdeutlicht, wie die Betroffenen informiert wurden.

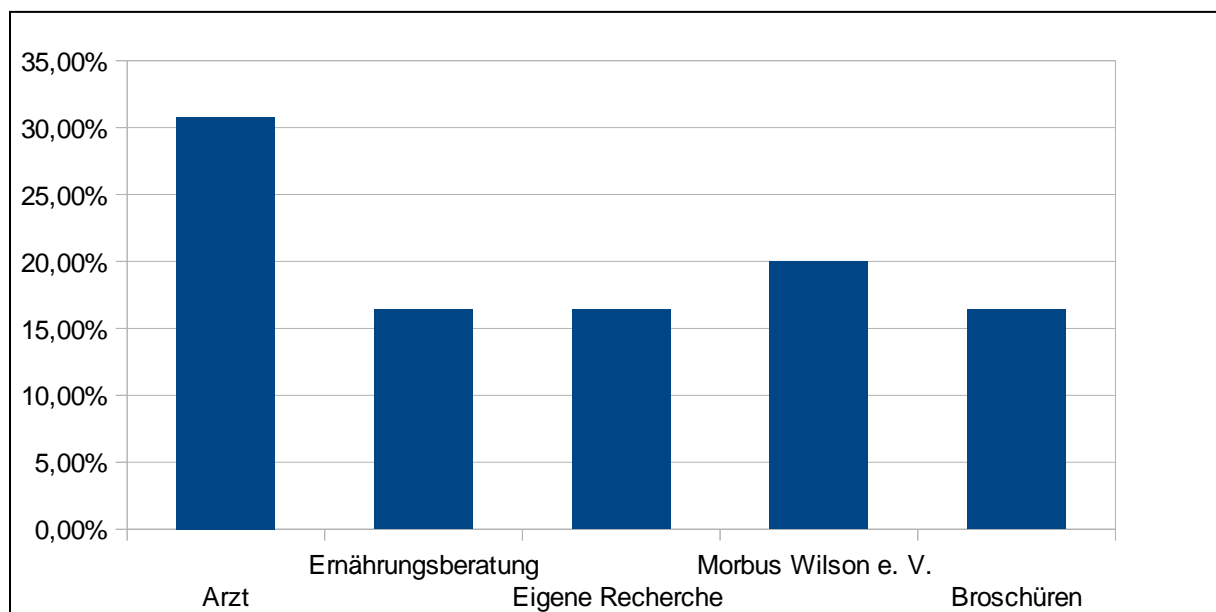


Abbildung 3.9 Informationsvermittlung bei Morbus Wilson Patienten bezüglich Nahrungsmittel (eigene Erhebung)



Der Großteil der Befragten (96 %) fühlt sich im Umgang mit Nahrungsmitteln und auch in anderen Alltagshandlungen sicher. Dennoch wünschen sich 40 % der Betroffenen mehr Informationen zum Umgang mit Morbus Wilson.

In Abbildung 3.10 wird zusammenfassend dargestellt, in welchen Bereichen bzw. zu welchen Themen nach Aussagen der Befragten, noch Handlungs- und Informationsbedarf besteht.

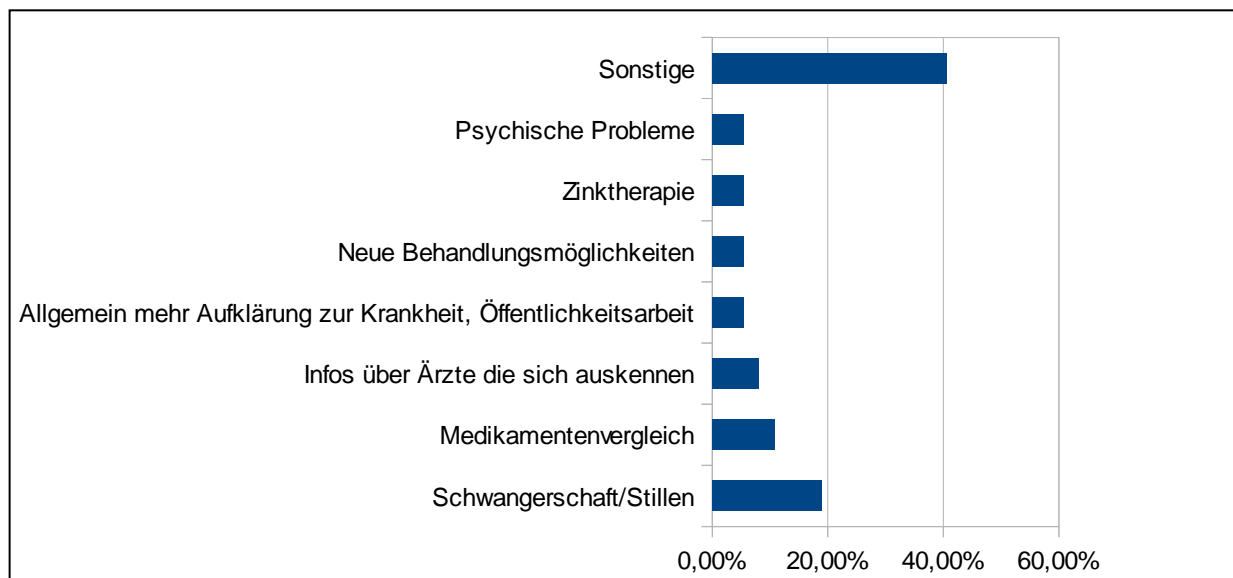


Abbildung 3.10 Themen und Bereiche mit bestehendem Handlungs- und Informationsbedarf (eigene Erhebung)

Weitere Bereiche, in denen sich die Betroffenen teilweise noch unsicher oder nicht genügend aufgeklärt fühlen, wurden hier unter „Sonstige“ zusammengefasst. Handlungsbedarf besteht so beispielsweise auch für Themen wie Verhütung, Nebenwirkungen der Medikamente, Wechselwirkungen der Medikamente mit anderen Präparaten, Gen-Analysen und Zusammenhänge des Morbus Wilson mit anderen Erkrankungen (z. B. Depressionen, Krebs). Einige Mitglieder des Morbus Wilson e. V. wünschen sich eine bessere Kennzeichnung des Kakaogehalts in Nahrungsmitteln sowie allgemein mehr Informationen über den Kupfergehalt in der Nahrung.

#### Weitere Ideen, Anmerkungen und Kritik seitens der Befragten

Weitere Anmerkungen seitens der Befragten beschrieben eine hohe Bedeutung im Austausch mit anderen Betroffenen. Der Verein Morbus Wilson e. V. bietet für diesen Part eine wichtige Unterstützung und die Mitglieder empfinden den Verein als sehr hilfreich. Morbus Wilson bekommt in der Öffentlichkeit keine große Aufmerksamkeit. Es wird wenig in die Forschung investiert und somit wird das Wissen nur langsam ausgebaut. Den Status als

„seltene Krankheit“ bekommen so besonders die Betroffenen zu spüren. Es besteht der Wunsch nach mehr Öffentlichkeitsarbeit. Die Krankheit ist zu wenig bekannt und benötigt in den Augen der Betroffenen mehr Aufmerksamkeit. Weiterhin wird bemängelt, dass es zu wenige Ärzte gibt, die sich mit der Krankheit auskennen. Auch bei der Informationsvermittlung bezüglich der Ernährung bestehen Lücken. So haben Ernährungsberater bzw. Ernährungsberaterinnen bezüglich eines Morbus Wilson oft nicht genug Wissen. Eine gerechte Beratung war daher oftmals nicht möglich. Die Empfehlungen haben sich in den letzten Jahren stark verändert. Ein ständiges Aktualisieren des Wissens ist somit unabdingbar. In Bezug auf die Ernährung schränken sich die Betroffenen in der Aufnahme kupferreicher Nahrungsmittel sehr ein. Sündigen ist erlaubt, und abgesehen von kupferreichen Speisen wird nach Lust gegessen, so die Ergebnisse der Befragung. Nach erfolgreicher Medikamenteneinstellung und Normalisierung der Leberwerte wurde teilweise sogar wieder ganz normal gegessen.

Im Allgemeinen fühlen sich die Mitglieder des Vereins gut aufgeklärt, doch es fehlt oft an alltäglicher Hilfe oder an Tipps zum Umgang mit der Krankheit. So wurde beispielsweise viel über Nebenwirkungen der Medikation informiert, aber nicht wie mit den Nebenwirkungen umgegangen werden kann. Es wird sich intensivere Forschung und mehr Studien gewünscht.

Wichtig ist, sich nicht von der Krankheit beherrschen zu lassen, so ein Mitglied des Vereins.

### **3.4 Vorschläge für Diätetik**

#### **3.4.1 Ernährungsempfehlungen bei Morbus Wilson**

Für Patienten mit Morbus Wilson gibt es keine definierte Ernährungstherapie. Es wird eine normale bzw. eine leichte Vollkost empfohlen. Dennoch sollten kupferreiche Lebensmittel weitestgehend eliminiert werden<sup>156</sup>. Aufgrund des Gendefektes bei Morbus Wilson Patienten und der daraus resultierenden positiven Kupferbilanz sollte täglich weniger als 0,6 mg Kupfer aufgenommen werden<sup>157</sup>. Durch ein starkes Vorkommen in vielen Nahrungsmitteln<sup>158</sup> ist dies allerdings sehr schwer zu erreichen und auch wenig genießbar. Eine Kupferarme Diät, bei der die tägliche Kupferzufuhr von einer durchschnittlichen Zufuhr von 3 mg auf unter 1-1,5 mg reduziert wird, ist daher eine akzeptable Alternative.

Als kupferreiche Nahrungsmittel gelten solche mit einem Kupferhalt um die 0,02-0,04 µg pro Gramm Nahrungsmittel (entsprechen 2-4 mg pro 100 g Nahrungsmittel). Diese Gehalte sind beispielsweise in Nahrungsmitteln wie Leber, Niere, Gehirn, Nüssen, getrockneten

---

<sup>156</sup> Vgl. Lückenrath, Müller (Diätetik und Ernährungsberatung), S. 210.

<sup>157</sup> Vgl. Biesalski, Bischoff, Puchstein (Ernährungsmedizin), S. 824.

<sup>158</sup> Vgl. Ceballos-Baumann, Conrad (Bewegungsstörungen), S. 192.

Pflaumen, Kakao und Pilzen zu finden. Kupferarme Lebensmittel weisen in etwa einen Kupfergehalt von 0,0002-0,002 µg pro Gramm Nahrungsmittel auf (entsprechen 0,02-0,2 mg pro 100 g Nahrungsmittel). Darunter fallen Milchprodukte wie Milch, Butter und Käse, aber auch Getreide, Mehl, raffinierte Zucker, Reis, Nudeln, Eier, Obst und blattarme Gemüse<sup>159</sup>.

Der Konsum von Getreideprodukten ist allerdings nicht völlig unbedenklich. Die Randschichten von Getreide enthalten viel Kupfer. Vollkornprodukte gelten somit als kupferreich<sup>160</sup>.

Weitere kupferreiche Nahrungsmittel sind in Tabelle 3.2 aufgelistet.

Die tägliche Kupferaufnahme kann nicht nur durch feste Nahrung, sondern auch durch Leitungswasser geschehen. Es besteht keine Belastung des Trinkwassers mit Kupfer durch die öffentliche Trinkwasserversorgung. Eine Kontamination kann allerdings durch Kupferleitungen oder Kupferboilerstattfinden. Als gesundheitlich unbedenklich gilt ein Kupfergehalt von 2 mg/l<sup>161</sup>. In wie weit Trinkwasser zur Kupferaufnahme beiträgt hängt von der Wasserhärte, dem ph-Wert des Wassers und der Art der Leitungen ab. „Je saurer das Wasser und je geringer die Wasserhärte, desto mehr Kupfer gelangt ins Trinkwasser.“<sup>162</sup> Der Kupfergehalt des Trinkwassers sollte nicht höher als 0,1 mg/dl sein. Wird ein höherer Kupfergehalt nachgewiesen, so sollte demineralisiertes Wasser benutzt werden<sup>163</sup>.

Auch Leitungen von Durchlauferhitzern oder Kaffeeautomaten haben oftmals Kupferleitungen und können das Spurenelement durch saures Wasser oder durch den Einsatz von Entkalkern in das Wasser abgeben. Dies führt dann zu einer vermehrten Aufnahme in den menschlichen Körper.

Eine weitere Kontamination mit Kupfer können Speisen und Getränke bei ihrer Zubereitung geschehen. Auf Kupfergeschirr sollte verzichtet werden und stattdessen auf Edelstahl-, Glas- oder Porzellangeschirr zurückgegriffen werden. Nahrungsmittel, die in Kupferkesseln zubereitet werden (z. B. gebrannte Mandeln, Emmentaler Käse) gilt es zu meiden<sup>164</sup>.

Nahrungsmittel aus ökologischer Landwirtschaft können ebenfalls zu einer erhöhten Kupferaufnahme beitragen. Kupfer und Schwefel stellen für Ökobauern ein Mittel gegen Pilzkrankungen dar. Insbesondere im Anbau von Hopfen, Weintrauben, Kartoffeln und Obst kommt Kupfer zum Einsatz. Jährlich nutzen deutsche Ökobauern ca. 20 Tonnen Kupfer

---

<sup>159</sup> Vgl. Biesalski, Bischoff, Puchstein (Ernährungsmedizin), S. 824f.

<sup>160</sup> Vgl. Hahn (Nahrungsergänzungsmittel), S. 268.

<sup>161</sup> Vgl. Bundesinstitut für Risikobewertung, [http://www.bfr.bund.de/de/presseinformation/1998/04/kupferrohre\\_nicht\\_fuer\\_alle\\_trinkwasserinstallationen\\_geeignet\\_841.html](http://www.bfr.bund.de/de/presseinformation/1998/04/kupferrohre_nicht_fuer_alle_trinkwasserinstallationen_geeignet_841.html) (Stand: 08.03.2013).

<sup>162</sup> Zitat Bürgerstein (Handbuch Nährstoffe), S. 159.

<sup>163</sup> Vgl. Lückenrath, Müller (Diätetik und Ernährungsberatung), S. 211.

<sup>164</sup> Vgl. Morbus Wilson e. V., <http://www.morbus-wilson.de/index.php?P=therapien&Z=1&E=1> (Stand: 10.03.2013).

als Pflanzenschutzmittel. Im Schnitt werden die Zuchtpflanzen 12-18-mal bespritzt. Das Kupfer gelangt so in den Boden und schädigt das Bodenleben<sup>165</sup>.

Die größeren Bodenvorräte bedingen einen höheren Kupfergehalt der Biolebensmittel<sup>166</sup>.

Durch die Ernährung alleine ist keine negative Kupferbilanz zu erreichen. Das Vorkommen von Kupfer in der Nahrung ist zu hoch. Erst eine Gabe von Zink in hohen Dosen stellt eine partiell negative Kupferbilanz her. Die tägliche Kupferaufnahme kann somit um 0,34 mg vermindert werden<sup>167</sup>.

Die gute Wirkung der Chelatbildner D-Penicillamin und Trien ermöglichen einen lockeren Umgang mit der Ernährung<sup>168</sup>.

Der tägliche Bedarf an Zink kann durch zinkreiche Nahrungsmittel leicht gedeckt werden. Der tägliche Bedarf beträgt etwa 7-10 mg<sup>169</sup> und liegt damit deutlich unter den Zufuhrempfehlungen von Zink bei Morbus Wilson Patienten. Die Empfohlenen 150 mg pro Tag<sup>170</sup> können mit der Nahrung nicht gedeckt werden. Ab einer täglichen Zinkzufuhr von 75 mg wird eine Beeinflussung der Kupferverwertung erreicht<sup>171</sup>. Auch diese Dosis ist mit der Ernährung kaum zu erreichen. Erschwerend kommt hierbei hinzu, dass besonders zinkreiche Nahrungsmittel ebenfalls viel Kupfer enthalten (Vollkornprodukte, Nüsse, Hülsenfrüchte, Innereien, Meeresfrüchte, rotes Fleisch)<sup>172</sup>.

Somit zielt die Ernährungstherapie bei Morbus Wilson Patienten auf eine kupferarme Diät ab und die empfohlene Zinkzufuhr wird mit Hilfe von Supplementen gewährleistet.

Als zusätzliches Material dieser Arbeit dient eine Broschüre zur Patienteninformation. Die Broschüre gibt einen kurzen Überblick zur Krankheit und informiert über Ernährungsempfehlungen. Die in Kapitel 3.4.2 vorgestellten Hauptmahlzeiten (Frühstück, Mittagessen, Abendessen) werden in der Broschüre aufgegriffen und die Zubereitung genauer beschrieben. Das Informationsmaterial bietet somit Rezeptideen für eine kupferarme Diät für Morbus Wilson Betroffene.

---

<sup>165</sup> Vgl. Bio Verlag GmbH, <http://www.schrotundkorn.de/bio-fragen/kupfer.html> (Stand: 08.03.2013).

<sup>166</sup> Vgl. Flemmer (Bio-Lebensmittel), S. 151.

<sup>167</sup> Vgl. Ceballos-Baumann, Conrad (Bewegungsstörungen), S. 191f.

<sup>168</sup> Vgl. Hopf, Poeck, Schliack (Neurologie in Praxis und Klinik), S. 6.184.

<sup>169</sup> Vgl. Deutsche Gesellschaft für Ernährung, <http://www.dge.de/modules.php?name=Content&pa=showpage&pid=5&page=3> (Stand: 04.02.2013).

<sup>170</sup> Vgl. Diener, Putzki (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie), S. 659.

<sup>171</sup> Vgl. Hahn (Nahrungsergänzungsmittel), S. 265ff.

<sup>172</sup> Vgl. Stein, Jauch (Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie), S. 117.

### Kupferreiche Nahrungsmittel:

In der folgenden Tabelle sind einige Nahrungsmittel mit einem Kupfergehalt ab 400 µg pro 100 Gramm essbarem Anteil aufgelistet. Besonders die Nahrungsmittel ab einem Kupfergehalt von 2000 µg pro 100 Gramm essbarem Anteil (200 µg pro Gramm Lebensmittel) sollten nicht verzehrt werden. Bereits bei dem Verzehr von 100 g eines Nahrungsmittels mit einem entsprechenden Kupfergehalt von 400 µg (0,4 mg) ist die tägliche maximale Zufuhr eines Morbus Wilson Patient (max. 1,5 mg) zu ca. 27 % gedeckt<sup>173</sup>.

Somit sollte auch mit diesen Nahrungsmitteln sparsam umgegangen werden.

Alle Angaben der Tabelle basieren auf den Informationen von Hesecker in „Nährstoffe in Lebensmitteln“ (S. 22ff.) und von Elmadfa et al in „Die große GU Nährwert Kalorien Tabelle“ (S. 88ff.).

Tabelle 3.2 Kupferreiche Nahrungsmittel mit dazugehörigem Kupfergehalt

<b>Nahrungsmittel</b>	<b>µg/100 g verzehrbare Anteil</b>
Amaranth, Samen	1600
Buchweizen, Korn, geschält	584
Haferflocken (Vollkorn)	530
Hirse, Korn, geschält	610
Quinoa	787
Weizen, Mehl, Type 1700	465
Weizen, Keime, getrocknet	1100
Weizen, Speisekleie	1300
Knäckebrot	400
Müsli mit Nüssen	600
Müsli mit Trockenobst	600
Müsli mit Vollkorn	600
Aprikose, getrocknet	800
Getrocknete Birne	400
Getrocknete Feige	400
Hagebutte	400
Getrocknete Pflaume	400
Rosinen	400
Pfifferlinge, roh	200-1000
Pfifferlinge	500
Getrocknete Pfifferlinge	4900

<sup>173</sup> Vgl. Biesalski, Bischoff, Puchstein (Ernährungsmedizin), S. 824.

Getrocknete Steinpilze	3500
Bohnen, weiß, trocken	635
Erbsen, trocken	655
Kichererbsen, trocken	448
Linsen, trocken	763
Sojabohnen	1200
Kidney-Bohnen	700
Appenzeller, 50 % Fett i. Tr.	1300
Emmentaler, 45 % Fett i. Tr.	1500
Schmelzkäse, 45 % Fett i. Tr.	460
Austern	916
Garnele	1100
Hummer	700
Hammel – Lamm, Leber	7600
Kalbfleisch, Leber	5500
Rinderleber	3200
Schweineleber	1300
Leberpastete	400
Cashewnuss	3700
Erdnuss	767
Haselnuss	1300
Kokosnuss	300-7000
Kürbiskerne	1480
Leinsamen, ungeschält	1200
Mandel	850
Mohnsamen	1000
Paranuss	1300
Walnuss	800
Erdnussbutter	700
Nuss-Nougat-Creme	500
Bitterschokolade	2000
Kakaopulver (entölt)	3900
Kakaogetränkpulver	1100
Kinderschokolade	1000
Milchschokolade	1300
Müsli-Riegel	700

Nougat	600
Bierhefe	3300
Kakaopulver, schwach entölt	3800
Kaffee, geröstet	1700
Schokolade, milchfrei, min. 40 % Kakaomasse	1400
Milchschokolade	453
Tee, schwarz	2500

Alle Angaben der Tabellen sind lediglich Durchschnittswerte. Schwankungen der Einzelwerte sind aufgrund biologischer Unterschiede oder durch abweichende Bodenbeschaffenheit, Abbau oder Fütterungsbedingungen möglich<sup>174</sup>.

### 3.4.2 Tagespläne

Folgend wird beispielhaft ein Speiseplan für zwei Tage aufgestellt. Die jeweiligen Mahlzeiten sind Kupferarm und so zusammengestellt, dass pro Tag die maximal empfohlene Kupferzufuhr von 1-1,5 mg nicht überschritten wird. Die Nahrungszusammenstellung basiert auf den Informationen von Heseke in Nährstoffe in Lebensmitteln und Elmadfa et al in „Die große GU Nährwert Kalorien Tabelle“.

#### 1. Tag

##### Frühstück:

„Müsli mit Obst“

Zutaten	Kupfergehalt in mg
50 g Mehrkornflocken mit Cornflakes	0,20
½ kleine Banane	0,05
¼ Apfel	0,03
50 g Heidelbeeren	0,04
150 ml Vollmilch	0

Kupfergehalt: 0,32 mg

<sup>174</sup> Vgl. Elmadfa et al (Die große GU Nährwert Kalorien Tabelle), S. 5.

### Zwischenmahlzeit

„Fruchtsnack“

Zutaten	Kupfergehalt in mg
100 g Erdbeeren	0,05

Kupfergehalt: 0,05 mg

### Mittagessen

„Rosmarinkartoffeln mit Kräuterquark und Salat“

Zutaten	Kupfergehalt in mg
Ca. 250 g Kartoffeln	0,20
Olivenöl	Spuren
15 g Frühlingszwiebeln	0,02
50 g Gurke	0,02
60 g Paprika	0,04
50 g Tomate	0,03
50 g Kopfsalat	0,03
4 EL Joghurt	Spuren
2 EL Quark	Spuren
1 TL Senf	0,03
1 TL Honig	0,01
60 g Schafskäse	0
Frische Kräuter: Dill, Basilikum, Schnittlauch, Petersilie, Rosmarin	Spuren
Salz, Pfeffer, Knoblauch, dunkler Balsamicoessig	Spuren

Kupfergehalt: 0,38 mg



### Zwischenmahlzeit

„Vanilleeis mit Früchten“

Zutaten	Kupfergehalt in mg
Ca. 120 g Vanilleeis	Spuren
Ca. 50 g Himbeeren	0,04

Kupfergehalt: 0,04 mg

### Abendessen

„Brotmahlzeit“

Zutaten	Kupfergehalt in mg
2 Scheiben Weizenmischbrot	0,19
2 EL Kräuterquark	Spuren
Ca. 1 TL Butter	Spuren
Ca. 40 g Camembert	0,03
Ca. 4 Scheiben Gurke	0,01
Ca. 4 Scheiben Tomate	0,02

Kupfergehalt: 0,25 mg

Kupfergehalt insgesamt Tag 1: 1,04 mg

## 2. Tag

### Frühstück

„Das Klassische“

Zutaten	Kupfergehalt in mg
Grapefruit	0,02
1 Laugenstange	0,18
1 Weizenbrötchen	0,13
2-3 EL Butter	0
1,5 TL Konfitüre	0,02
1,5 TL Honig	0,02
3 kleine Scheiben Lachsschinken	0,02
1 Scheibe Gouda	0,02
1 Tasse Bohnenkaffee mit Milch	0

Kupfergehalt: 0,41 mg

### Zwischenmahlzeit

„Früchtejoghurt“

Zutaten	Kupfergehalt in mg
200 g Naturjoghurt	0,02
100 g Heidelbeeren	0,08

Kupfergehalt: 0,1 mg

### Mittagessen

#### „Reis-Gemüse-Pfanne“

Zutaten	Kupfergehalt in mg
50 g Reis, poliert (roh)	0,12
2 TL Tomatenmark	0,01
30 g Zwiebel	0,01
50 g Zucchini	0,02
50 g Möhre	0,02
60 g Cherrytomaten	0,03
2 EL Olivenöl	Spuren
Ca. 1 TL Gemüsebrühe	0,01

Kupfergehalt: 0,22 mg

### Zwischenmahlzeit

#### „Kuchenzeit“

Zutaten	Kupfergehalt in mg
1 Stück Streuselkuchen (ca. 75 g)	0,08

Kupfergehalt: 0,08 mg

### Abendessen

#### „Tomaten-Mozzarella-Salat“

Zutaten	Kupfergehalt in mg
Ca. 150 g Baguette	0,30
2 Tomaten	0,09
Ca. 100 g Mozzarella	Spuren
Olivenöl	Spuren
Dunkler Balsamicoessig	0
Frisches Basilikum	Spuren
¼ Zwiebel	0,01
Salz, Pfeffer	0

Kupfergehalt: 0,4 mg Cu

Kupfergehalt insgesamt Tag 2: 1,21 mg

### 3.4.3 Ernährung bei Leberzirrhose

Morbus Wilson Patienten mit einer Leberschädigung sollten auf eine leberschonende Kost achten<sup>175</sup>.

Eine ernährungstherapeutische Kost soll den täglichen Energiebedarf decken und einen positiven Einfluss auf die zirrhotischen Symptome haben. Die Therapie muss an die individuellen Symptome angepasst werden. Generell gilt ein absolutes Alkoholverbot.

Ernährungstherapeutische Maßnahmen müssen erst bei einer dekompensierten Zirrhose angewendet werden. Vorher ist eine ausgewogene und gewichtshaltende Ernährungsweise ausreichend.

- Hepatische Enzephalopathie: gleichmäßige Verteilung der Eiweißzufuhr über den Tag, eiweißreduzierte Kost (0,6 – 0,8 g Eiweiß/kg KG), fett- und kohlenhydratreiche Kost
- Ösophagusvarizen: Meiden scharfkantiger Speisen (Knäckebrot, Kartoffelchips), Nahrung gut zerkleinern und kauen, ggf. flüssige oder passierte Kost, Gefahr von Ösophagusvarizenblutungen
- Aszites: Reduktion der Salz- und Flüssigkeitszufuhr, Einstellung einer ausgleichenden bzw. negativen Flüssigkeitsbilanz<sup>176</sup>

Patienten mit einer dekompensierten Leberzirrhose zeigen aufgrund eines erhöhten Energiebedarfs häufig eine Mangelernährung auf. Der Energiebedarf beträgt im Schnitt 35-40 kcal/kg KG/Tag. Ist dieser Energiebedarf durch die Nahrung nicht zu decken, so kann hochkalorische Trinknahrung zur Hilfe genommen werden. Eine bedarfsdeckende Eiweißzufuhr liegt bei 1,2 – 1,5 g Eiweiß/kg KG/Tag. Häufig liegt ein Eiweißmangel vor. Pflanzliche Proteinquellen<sup>177</sup> (Nüsse, Samen, Getreide, Hülsenfrüchte<sup>178</sup>) und Milch und Milchprodukte sind meist verträglicher als tierische Quellen<sup>179</sup> (Fisch, Fleisch<sup>180</sup>).

Durch eine geringere Speicherkapazität von Nährstoffen der krankhaften Leber kommt es häufig zu Vitamin- und Mineralstoffmängeln. Eine Substitution zum Schutz vor

---

<sup>175</sup> Vgl. Ceballos-Baumann, Conrad (Bewegungsstörungen), S. 191.

<sup>176</sup> Vgl. Müller-Northmann, Weissenberger (Ernährungsratgeber Leber und Galle) S. 41ff.

<sup>177</sup> Vgl. Deutsche Gesellschaft für Ernährung, <http://www.dge.de/modules.php?name=News&file=article&sid=1053> (Stand: 07.03.2013).

<sup>178</sup> Vgl. Polunin (Die 50 besten Lebensmittel für Ihre Gesundheit), S. 20.

<sup>179</sup> Vgl. Deutsche Gesellschaft für Ernährung, <http://www.dge.de/modules.php?name=News&file=article&sid=1053> (Stand: 07.03.2013).

<sup>180</sup> Vgl. Polunin (Die 50 besten Lebensmittel für Ihre Gesundheit), S. 20.

Mangelscheinungen kann erforderlich werden. Auch viele kleine Mahlzeiten über den Tag werden empfohlen.

Bei Patienten mit einer Leberzirrhose liegt häufig eine diabetische Stoffwechsellage vor. Langkettige Kohlenhydrate sollten daher bevorzugt werden. Ein hoher Ballaststoffgehalt der Nahrung bindet toxische Abbauprodukte im Darm und entlastet damit die Leber<sup>181</sup>.

---

<sup>181</sup> Vgl. Deutsche Gesellschaft für Ernährung, <http://www.dge.de/modules.php?name=News&file=article&sid=1053> (Stand: 07.03.2013).

## 4 Diskussion

Im Folgenden werden die beschriebenen Ergebnisse analysiert und kritisch bewertet. Weiterhin schildert dieser Abschnitt weiteren Forschungsbedarf und eine Schlussfolgerung.

Durch die wissenschaftliche Erarbeitung sollen die klinischen Grundlagen des Morbus Wilson geschildert und diätetische Vorschläge und weitere Maßnahmen in Bezug auf Alltagshandlungen für Betroffene geboten werden. Eine Informationsbroschüre bietet Patienten Rezeptvorschläge und weitere Tipps im Umgang mit Morbus Wilson.

Die Literaturrecherchen und die eigene Datenerhebung haben gezeigt, dass diätetische Maßnahmen in der Therapie des Morbus Wilson eine große Rolle spielen. Die Empfehlungen haben sich in den letzten Jahren stark verändert, doch nach wie vor wird Betroffenen zur Meidung von kupferreichen Nahrungsmitteln geraten.

Die Frage ist allerdings, ob mit der Ernährung wirkliche Erfolge zu erzielen sind. Eine alleinige Ernährungstherapie ist bei Morbus Wilson nicht ausreichend und führt nicht zu den Resultaten, wie sie bei einer medikamentösen Behandlung mit Chelatbildnern zu verzeichnen sind. Somit gelten diätetische Maßnahmen als zusätzliche Therapie. Kupferchelierende Medikamente sind in der Behandlung der Kupferstoffwechselstörung sehr erfolgreich. Durch das große Vorkommen von Kupfer in den Nahrungsmitteln ist eine kupferfreie Ernährung nicht möglich, bzw. nicht genießbar. Mit Hilfe der Medikamente wird eine Ablagerung des aufgenommenen Kupfers verhindert und eine positive Kupferbilanz vermieden. Da die Kupferzufuhr nicht zu verhindern ist, stellt sich die Frage, ob überhaupt eine Ernährungsempfehlung in Bezug auf das Meiden von kupferhaltigen Nahrungsmitteln ausgesprochen werden muss. Kupferchelatbildner haben eine gute Wirkung und können auch größere Mengen an Kupfer aus dem Körper schleusen. Betroffenen würde damit eine normale Ernährungsweise ermöglicht werden.

Um eine kupferreduzierte Kost einzuhalten, benötigt es zunächst das Wissen über den Gehalt von Kupfer in Nahrungsmitteln. Hier sind oftmals Defizite zu vermerken, da keine Kennzeichnungen oder genaue Angaben zum Kupfergehalt auf den Produkten zu finden sind. Außerdem führen versteckte Kupferquellen zu einer unbewussten Aufnahme des Spurenelements und damit zu einer nicht zu kalkulierenden Aufnahme des Spurenelements.

Auf der anderen Seite wird bei der Therapie mit Chelatbildnern die negative Wirkung dieser Medikation außer Acht gelassen. Langzeitschäden, Kontraindikationen oder Beeinträchtigungen, die durch die tägliche Einnahme entstehen wird wenig Aufmerksamkeit zugeschrieben. Diese Art der Therapie erleichtert den Betroffenen zwar den Alltag, schafft eine verbesserte Lebensqualität, da keine strikte Diät eingehalten werden muss, doch gibt es kaum Berichte darüber, ob eine derartige Therapie auf Dauer nicht auch einen negativen

Effekt haben kann. Wie wirkt sich die Einnahme der Medikamente über Jahrzehnte auf den Körper aus, welche Therapiemöglichkeiten gibt es im Falle weiterer Erkrankungen (Kontraindikationen) und wie groß sind die Beeinträchtigungen durch die mehrfache tägliche und zeitgebundene Einnahme wirklich? Die Befragung von Betroffenen ergab, dass einige Bedenken bei der Einnahme der hochdosierten Medikamente haben und sich durch die Einnahmen im Alltag stark beeinträchtigt fühlen. So scheinen diese Themen ein wichtiger Punkt für weitere Forschungen zu sein.

Kann den diätetischen Maßnahmen doch eine größere Bedeutung zugeschrieben werden? Kann damit die Medikamenteneinnahme sogar reduziert werden? Das Risiko für Spätfolgen würde so verringert und auch Kosten für die Medikamente könnten eingespart werden.

Soll die diätetische Therapie in den Vordergrund rücken, so bedingt dies viel mehr Aufklärung über die Inhaltsstoffe der Nahrungsmittel. Betroffene müssen besser geschult und mit dem Umgang mit Nahrungsmitteln vertraut gemacht werden. Wo lauern unabhängig von der direkten Nahrungsaufnahme Kupferquellen, worauf ist bei der Zubereitung der Speisen zu achten, welche Nahrungsmittelkombinationen sind sinnvoll, welche sind weniger sinnvoll? Kann durch eine starke kupferreduzierte Kost die Gabe von Chelatbildnern reduziert werden? Über all diese Punkte muss tiefgründiger informiert und geforscht werden. Auch Ärzte und Ernährungsberater bzw. Ernährungsberaterinnen müssen sich viel mehr mit der Diätetik für Morbus Wilson Patienten auseinandersetzen. Betroffenen kann dadurch die Chance geboten werden, einen therapeutischen Beitrag durch die Ernährung zu erzielen.

Erhält die Ernährung einen höheren Stellenwert in der Therapie von Morbus Wilson, so bedingt dies eine starke Patientencompliance. Patienten müssen bereit sein, sich verstärkt mit der Nahrung auseinandersetzen und einige Regeln strikt einzuhalten. Dies kann ein Verzicht auf bestimmte Nahrungsmittel bedeuten. Außerdem muss sich ständig neu informiert werden. Besteht keine gute Compliance, so ist diese Art der Therapie wenig erfolgsversprechend und eine medikamentöse Therapie ist unabdingbar. Eine verstärkte diätetische Therapie bringt, wie bereits beschrieben eine größere Einschränkung der Lebensqualität mit sich.

Eine Beratung nicht nur im Bereich der Ernährungsempfehlungen, sondern auch auf psychologischer Basis sollte dabei in Betracht gezogen werden. Die Motivation kann gestärkt werden und eine verbesserte Compliance seitens der Patienten wird erreicht.

Es stellt sich die Frage, ob man eine derartige Einschränkung der Lebensqualität in Kauf nehmen sollte, um dadurch weitestgehend auf Medikamente verzichten zu können und somit vor Spätfolgen geschützt zu werden?

Ein weiterer Therapieansatz besteht in der Gabe von hochdosiertem Zink. Das Spurenelement reduziert die Aufnahme von Kupfer und leistet damit einen Beitrag zur

Verhinderung weiterer Ablagerungen. Zink wird in einer Tagesdosis von 150 mg (Kinder 75-150 mg) verabreicht. Durch die Ernährung ist eine Zinkzufuhr in solchen Maßen auf Dauer nicht umzusetzen. Sollen 150 mg Zink über die Nahrung aufgenommen werden, so müsste man beispielsweise ca. 2,3 kg Erbsen essen. Erbsen haben mit 3,3 mg Zink pro 100 g essbarem Anteil einen hohen Zinkgehalt. Erschwerend kommt hinzu, dass Zink aus der Nahrung nicht vollständig verwertbar ist. Die ebenfalls in der Nahrung enthaltenen Phytate und Ballaststoffe hemmen die Zinkresorption, indem sie Zink binden. Ein weiterer Punkt ist, dass einige zinkreiche Nahrungsmittel ebenfalls viel Kupfer enthalten und somit für den Verzehr nicht infrage kommen. Hier wird deutlich, dass die erforderliche Menge an Zink für die Therapie eines Morbus Wilson nur mit Supplementen zu erreichen ist.

Auch bei der Therapie mit Zinksupplementen ist eine gute Patientencompliance erforderlich. Um der hemmenden Wirkung der Phytate und Ballaststoffe aus dem Weg zu gehen, wird das Supplement eine Stunde vor bzw. zwei Stunden nach der Mahlzeit eingenommen. Eine nicht vorhandene Bereitschaft diese Umstände zu beachten, behindert die Wirksamkeit der Therapie.

Zink wird in der Morbus Wilson Therapie als harmloser Gegenspieler zum Kupfer eingesetzt. Dabei wird die schädigende Wirkung einer hohen Zufuhr ausgeblendet oder ist nicht bekannt. Die pauschale Dosis von 150 mg (bei Erwachsenen) stellt für einige Patienten möglicherweise eine zu hohe Zufuhr dar. Aufgrund von Körpergewicht, Körpergröße, Geschlecht und Schweregrad der Krankheit genügt eventuell bereits eine geringere Dosis von Zink, um die gewünschten Effekte zu erzielen. Auftretende Verschlechterungen der Symptomatik werden auf ein Fortschreiten der Krankheit oder auf unzureichende Wirkung des Zinks geschoben. Eine Erhöhung der Dosis oder ein Ausweichen auf nebenwirkungsstärkere Chelatbildner sind oft die Folge. Mit einer Reduktion der Zinkzufuhr wäre den Patienten mit einer vermeintlichen Verschlechterung der Symptomatik wahrscheinlich mehr geholfen (Erfahrungsbericht einer Betroffenen). Es zeigt sich also auch in der Zinktherapie ein großer Forschungsbedarf um die Therapie zu optimieren und um auf Veränderungen der Symptome im Therapieverlauf optimal reagieren zu können.

Ein Morbus Wilson wird oftmals zu spät diagnostiziert. Die große Bandbreite an Symptomen erschwert eine eindeutige Diagnose. Häufig werden zunächst andere Erkrankungen in Betracht gezogen. Eine bessere Aufklärung der Ärzte und mehr Wissen über das Existieren dieser Krankheit könnten zu einer früheren Diagnose verhelfen. Eine geeignete Therapie kann dann schneller in die Wege geleitet werden. Weitere Folgen durch das Fortschreiten der Krankheit würden damit verhindert.



Durch eine Online-Befragung konnten einige Stimmen von Betroffenen eingeholt werden. Die Beteiligung war sehr groß. Die Umfrage zeigte, dass die Betroffenen froh darüber sind, dass sich mit der Thematik auseinandergesetzt wird. Dies beweist, dass Menschen mit Morbus Wilson noch lange nicht optimal informiert sind. Ein Bedarf an weiterer Forschung, besonders im Bereich der Ernährung scheint zu bestehen.

Das große Interesse seitens der Patienten in Bezug auf meine Arbeit zeigte sich durch persönliche Kontaktaufnahmen der Befragten. Mir wurden persönliche Erfahrungen und Anliegen geschildert. Ich erhielt einige Angebote zu persönlichen Gesprächen, in denen ich mehr zum Thema erfahren sollte. Auch die Beteiligung der Umfrage haben meine Erwartungen übertroffen. Im Rahmen dieser Arbeit konnten nicht alle Antworten der Umfrage berücksichtigt werden. Auch die persönlichen Informationen einzelner Betroffener konnten aufgrund der großen Themenbandbreite und Fülle an Informationen nur teilweise mit einbezogen werden.

Die Befragung einiger Betroffener zeigt, wie vielfältig die Situationen von Morbus Wilson Patienten sind. Eine Befragung einer einzelnen Person hätte wahrscheinlich einen intensiveren Einblick in ein Leben mit Morbus Wilson geboten, doch für einen weiten Überblick und das Darstellen der Vielfältigkeit dieser Erkrankung war eine derartige Umfrage zielführend.

Diese Arbeit bietet einen Einblick in die Stoffwechselkrankheit Morbus Wilson und zeigt Therapiemöglichkeiten auf. Besonders die diätetischen Maßnahmen werden genauer untersucht. Eine kupferarme Diät wird vorgestellt und es werden Tipps und Rezeptideen zum Umsetzen einer kupferarmen Kost geboten. In wieweit die Ernährung einen Beitrag zur Therapie des Morbus Wilson leistet und ob dieser Bereich mehr Bedeutung erhalten kann oder sollte, muss durch weitere Forschung geklärt werden.

## 5 Literatur

### 5.1 Verkörperte Literatur

Abendschein, T. (1981): Geschichte, Pathophysiologie, Diagnose und Therapie des Morbus Wilson – Klinische und biochemische Daten von 15 Patienten der Neurologischen Universitätsklinik Würzburg. Würzburg. Inaugural – Dissertation.

Biesalski, H. K.; Bischoff, S. C.; Puchstein, C. (2010): Ernährungsmedizin – Nach dem neuen Curriculum Ernährungsmedizin der Bundesärztekammer. 4., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Bob, A.; Bob, K. (2001): Innere Medizin. Sonderausgabe. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Bowling, K. (2011): Klinische Ophthalmologie. 7. Auflage. München: Urban & Fischer Verlag.

Brewer, G. J. (2001): Wilson's disease: A Clinician's Guide to Recognition, Diagnosis and Management. (Massachusetts): Kluwer Academic Publishers.

Ceballos-Baumann, A.; Conrad, B. (2005): Bewegungsstörungen. 2. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Diener, H.-C.; Putzki, N. (2008): Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 4., überarbeitete Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Elmadfa, I. et al (2012): Die große GU Nährwert Kalorien Tabelle. 2. Auflage. München: Gräfe und Unzer Verlag.

Flemmer, A. (2008): Bio-Lebensmittel – Warum sie wirklich gesünder sind. Originalausgabe. Hannover: Humboldt.

Freitag, C. (2003): Untersuchungen zu orofacialen und Extremitätenbewegungen bei Morbus Wilson. Düsseldorf. Dissertation.

Gortner, L.; Meyer, S.; Sitzmann, F. C. (2012): Pädiatrie. 4. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Hahn, A.; Wolters, M.; Hülsmann, O. (2006): Nahrungsergänzungsmittel – und ergänzende bilanzierte Diäten. 1. Auflage 2001. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart.

Heseker, B.; Heseker, H. (2007): Nährstoffe in Lebensmitteln – Die große Energie- und Nährwerttabelle. 3., durchgesehene und erweiterte Auflage. Sulzbach im Taunus: Umschau Zeitschriftenverlag.

Hopf, H. Ch.; Poeck, K.; Schliack, H. (1992): Neurologie in Praxis und Klinik – In 3 Bänden. Band II. 2., überarbeitete Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Kasper, H. (2004): Ernährungsmedizin und Diätetik. 10. Auflage. München: Urban & Fischer Verlag.

Kleesattel, W. (2000): Biologie – Pocket Teacher Abi. 4. Auflage. Berlin: Cornelsen Verlag.

Kunze, K. (1992): Lehrbuch der Neurologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Lang, G. K. (2008): Augenheilkunde. 4. überarbeitete Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Lückenrath, E.; Müller, S.-D. (2008): Diätetik und Ernährungsberatung – Das Praxisbuch. 3. Auflage. Stuttgart: Hippokrates Verlag.

Mayatepek, E. (2007): Pädiatrie. 1. Auflage. München: Urban & Fischer Verlag.

Merle, U. (2011): Morbus Wilson – Diagnose und Therapie. In: HepNet Journal, Ausgabe 1, 5. Jahrgang, S. 8-9.

Müller-Northmann, S.-D.; Weißenberger, C. (2008): Ernährungsratgeber Leber und Galle. Hannover: Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH.

Paulus, W.; Reimers, C. D.; Steinhoff, B. J. (2000): Neurologie - Empfehlungen zur Patienteninformation. Darmstadt: Steinkopf Verlag.

Polunin, M. (2009): Die 50 besten Lebensmittel für Ihre Gesundheit – Heilkraft, Anwendung, Küchentipps. Renningen: Garant Verlag.

Scheid, W. (1983): Lehrbuch der Neurologie. 5., überarbeitete Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Schmidt, E.; Schmidt, N. (2004): Leitfaden Mikronährstoffe – Orthomolekulare Prävention und Therapie. München: Urban & Fischer Verlag.

Siegenthaler, W. (2000): Differentialdiagnose innerer Krankheiten. 18., vollständig neu bearbeitete Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Stein, J.; Jauch, K.-W. (2003): Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag.

Teufel, A. (2011): Basics - Humangenetik. 1. Auflage. München: Urban & Fischer Verlag.

Zimmermann, M.; Schurgast, H.; Burgerstein, U. (1997): Handbuch Nährstoffe – Prävention und Therapie. 8., vollständig neu bearbeitete und erweiterte Auflage. Heidelberg: Haug Verlag.

## 5.2 Elektronische Literatur

bio verlag gmbh, Bauern spritzen hochgiftiges Kupfer,  
<http://www.schrotundkorn.de/bio-fragen/kupfer.html>, Zugriff am 08.03.2013.

Bundesinstitut für Risikobewertung, Kupferrohre nicht für alle Trinkwasserinstallationen geeignet, letzte Änderung 04.1998,  
[http://www.bfr.bund.de/de/presseinformation/1998/04/kupferrohre\\_nicht\\_fuer\\_alle\\_trinkwasserinstallationen\\_geeignet-841.html](http://www.bfr.bund.de/de/presseinformation/1998/04/kupferrohre_nicht_fuer_alle_trinkwasserinstallationen_geeignet-841.html), Zugriff am 08.03.

Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V., Die Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr, D-A-C-H Referenzwerte der DGE, ÖGE, SGE/SVE, Zink, 28.06.2004,  
<http://www.dge.de/modules.php?name=Content&pa=showpage&pid=5&page=3>, Zugriff am 10.02.2013

Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V., Ernährung bei Lebererkrankungen (Teil 2): Möglichkeiten einer Ernährungstherapie bei Leberzirrhose, 19.08.2010,  
<http://www.dge.de/modules.php?name=News&file=article&sid=1053>, Zugriff am 07.03.2013.

Morbus Wilson e. V., Mögliche Therapien bei Morbus Wilson,  
<http://www.morbus-wilson.de/index.php?P=therapien&Z=1&E=1>, Zugriff am 10.03.2013.

Morbus Wilson e. V., Wer sind wir?,  
<http://www.morbus-wilson.de/index.php?P=wersindwir&Z=1&E=1>, Zugriff am 10.03.2013.

Travis, A., C. (2012): Clinical manifestations, diagnosis, and natural history of Wilson disease, letzte Änderung 27.08.2012,  
<http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-diagnosis-and-natural-history-of-wilson-disease>, Zugriff am 11.11.2012.

# Anhang A: Fragebogen, Onlineumfrage

## 1. Geschlecht

männlich

weiblich

## 2. Alter

## 3. Wann wurde die Krankheit bei Ihnen diagnostiziert?

## 4. Wie hat sich die Krankheit bei Ihnen manifestiert?

hepatisch

neurologisch

Und wie äußern sich die jeweiligen Beschwerden?

## 5. Haben Sie noch weitere Fälle von Morbus Wilson in Ihrer Familie?

Ja

Nein

Wenn ja, wer ist außerdem betroffen?

## 6. Fühlen Sie sich durch Ihre Erkrankung stark im Alltag beeinträchtigt?

Ja

Nein

Wenn ja, in welchen Bereichen des Alltags (z. B. Freizeit, Beruf, Sport, Partnerschaft, Ernährung...) und wodurch entsteht die Beeinträchtigung?

## 7. Sind Sie über den Umgang mit Nahrungsmitteln informiert worden?

Ja

Nein

Wenn ja, wie sind Sie informiert worden?

## 8. Fühlen Sie sich um Umgang mit Nahrungsmitteln und in weiteren Alltagshandlungen sicher?

Ja

Nein

Wenn nein, für welche Bereiche wünschen Sie sich noch mehr Informationen?

## 9. Gibt es Bereiche, in denen Sie sich mehr Informationen im Umgang mit Morbus Wilson wünschen?

Ja

Nein

Wenn ja, in welchen Bereichen?

## 10. Weitere Ideen, Anmerkungen oder Kritik Ihrerseits

# Tipps und Rezeptideen

für eine kupferarme Ernährung bei  
Morbus Wilson-Betroffenen



*Katharina Hermann*

# Inhalt

# Seite

Morbus Wilson im Überblick .....	3
Morbus Wilson - Ernährungstherapie .....	3
Kupferreiche Nahrungsmittel .....	4
Kupferarme Nahrungsmittel .....	5
Frühstück .....	6
Hauptgerichte .....	8
Für den kleinen Hunger .....	10

Die folgend aufgeführten Rezeptvorschläge beinhalten die Mengenangaben für eine Person. Bei der Zubereitung für mehrere Personen müssen die Mengen entsprechend multipliziert werden.



# Morbus Wilson im Überblick

Morbus Wilson ist eine Stoffwechselkrankheit der Leber. Kupfer, welches mit der Nahrung aufgenommen wird, wird aufgrund eines Gendefektes an der Ausscheidung gehindert und lagert sich in den Organen und im Gehirn ab. Das jeweilige Gewebe wird dadurch zerstört und es kommt zu Funktionsstörungen wie beispielsweise eine Leberzirrhose oder neurologische Störungen.

Durch eine medikamentöse Therapie kann das überschüssige Kupfer aus dem Gewebe mobilisiert werden und wird letztlich aus dem Körper geschleust. Zudem trägt auch das Spurenelement Zink zu einer Verhinderung weiterer Kupfereinlagerungen bei.

## Morbus Wilson - Ernährungstherapie

Es gibt keine definierte Diät für Morbus Wilson Patienten, empfohlen wird daher eine normale bis leichte Vollkost.

Durchschnittlich nimmt der Mensch pro Tag etwa 2-5 mg Kupfer auf. Ein Morbus Wilson Patient sollte seine Kupferzufuhr auf 1 - 1,5 mg pro Tag reduzieren.

Kupferreiche Lebensmittel, wie Innereien (Leber, Niere, Gehirn etc.), Nüsse, getrocknete Pflaumen, Kakao und Pilze gilt es daher aus dem Speiseplan nahezu zu streichen. In Getreideprodukten steckt Kupfer besonders in den Randschichten des Korns, daher sollten Vollkornprodukte gemieden werden.

Als kupferarme Lebensmittel gelten dagegen solche wie Milch und Milchprodukte, Butter, raffiniertes Getreide und Zucker, polierter Reis, Nudeln, Käse, Eier, frisches Obst und blattarmes Gemüse.

Außerdem muss auch der mögliche Kupfergehalt von Leitungswasser durch das Durchfließen von Kupferleitungen bedacht werden. Liegt ein Gehalt von mehr als 0,1 mg/dl Kupfer im Wasser vor, so sollte demineralisiertes Wasser verwendet werden. Aus dem gleichen Grund sollte auf die Verwendung von kupferhaltigen Bestecken und Geschirren verzichtet werden.



# Exemplarisch kupferreiche Nahrungsmittel

Nahrungsmittel	Kupfergehalt in mg pro 100 g verzehrbaren Anteil
Garnele (Speisekrabbe) .....	1,10
Leber .....	1,30 - 7,60
Bierhefe .....	3,30
Kakaopulver, schwach entölt .....	3,80
Kaffee geröstet .....	1,70
dunkle Schokolade .....	1,40
schwarzer Tee .....	2,50
Vollkornprodukte .....	bis zu 1,30
Pfifferlinge .....	bis 1,00
Hülsenfrüchte .....	bis zu 1,20
Nüsse und Samen .....	-
Appenzeller, 50% Fett i. Tr. ....	1,30
Emmentaler, 45% Fett i. Tr. ....	1,50
Gruyère, 45% Fett i. Tr. ....	1,30

# Exemplarisch kupferarme Nahrungsmittel

Nahrungsmittel	Kupfergehalt in mg pro 100 g verzehrbaren Anteil
Dinkelvollkornmehl .....	0
helle Mehle .....	ca. 0,20
Maisstärke .....	0
Kartoffelstärke .....	0,13
Kartoffeln .....	0,09
polierter Reis .....	0,22
Nudeln .....	0,20
Roggenmischbrot .....	0,16
<b>Obst</b>	
bes. Grapefruit, Apfelsine, Heidelbeeren, Feige, Holunderbeeren, Kaki, Mandarine, Papaya, Wassermelone (gilt nicht für getrocknetes Obst) .....	0 - 0,28
<b>Gemüse</b> (bes. blattarmes Gemüse) .....	0,03 - 0,56
<b>Milch und Milchprodukte</b> (ausgenommen einige Käsesorten) .....	0 - 0,46
weiße Schokolade .....	-



# Müsli mit Obst - Frühstück

Kupfergehalt: ca. 0,32 mg

- 50 g Müsli - Mehrkornflocken mit Cornflakes
- 1/2 kleine Banane
- 1/4 Apfel
- 50 g Heidelbeeren
- 150 ml Vollmilch



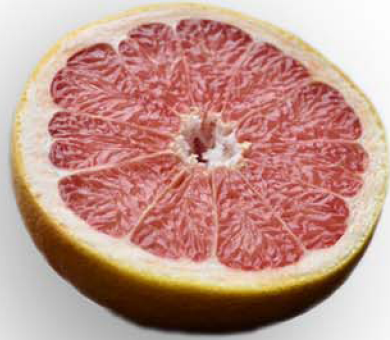
Das Obst in kleine Stücke schneiden und unter das Müsli mischen. Die Milch hinzufügen und fertig ist ein leckeres Frühstück.



# Das Klassische - Frühstück

Kupfergehalt: ca. 0,41 mg

- 1 Grapefruit
- 1 Laugenstange
- 1 Weizenbrötchen
- 2 - 3 TL Butter
- 1,5 TL Konfitüre
- 1,5 TL Honig
- 3 kleine Scheiben Lachsschinken
- 1 Scheibe Gouda
- 1 Tasse Bohnenkaffee mit Milch



Das Brötchen und die Laugenstange können beliebig mit dem Belag belegt werden und bieten ein abwechslungsreiches Frühstück und einen guten Start in den Tag.



# Rosmarinkartoffeln mit Kräuterquark und

## Salat - Hauptgericht

Kupfergehalt: ca. 0,38 mg

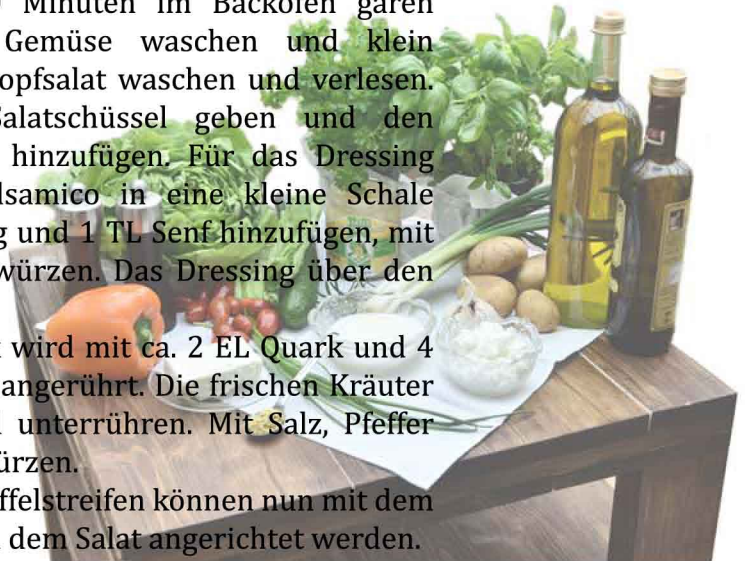
- ca. 250 g Kartoffeln
- Olivenöl
- 15 g Frühlingszwiebeln
- 50 g Gurke
- 60 g Paprika
- 50 g Tomate
- 50 g Kopfsalat
- 4 EL Joghurt
- 2 EL Quark
- 1 TL Senf
- 1 TL Honig
- 60 g Schafskäse
- frische Kräuter: Dill, Basilikum, Petersilie, Schnittlauch, Rosmarin
- Salz, Pfeffer, Knoblauch, dunkler Balsamicoessig



Die Kartoffeln waschen, schälen und vierteln, auf ein Backblech legen, mit Olivenöl bestreichen, salzen und mit Rosmarinzwiegen würzen. Alles bei 190°C 20-30 Minuten im Backofen garen (Heißluft). Das Gemüse waschen und klein schneiden. Den Kopfsalat waschen und verlesen. Alles in eine Salatschüssel geben und den gewürfelten Feta hinzufügen. Für das Dressing Olivenöl und Balsamico in eine kleine Schale geben. 1 TL Honig und 1 TL Senf hinzufügen, mit Salz und Pfeffer würzen. Das Dressing über den Salat geben.

Der Kräuterquark wird mit ca. 2 EL Quark und 4 EL Joghurt-Natur angerührt. Die frischen Kräuter klein hacken und unterrühren. Mit Salz, Pfeffer und Knoblauch würzen.

Die fertigen Kartoffelstreifen können nun mit dem Kräuterquark und dem Salat angerichtet werden.



# Reis-Gemüse-Pfanne - Hauptgericht

Kupfergehalt: ca. 0,22 mg

- 50 g polierter Reis (roh)
- 2 TL Tomatenmark
- 30 g Zwiebel
- 50 g Zucchini
- 50 g Möhre
- 60 g Cherrytomaten
- 2 EL Olivenöl
- Gemüsebrühe



Den polierten Reis in gesalzenem Wasser garen. Die Zwiebel und das Gemüse klein schneiden. Die Zwiebel in etwas Olivenöl glasig andünsten, dann das Gemüse hinzufügen. Alles in der Pfanne garen (Gemüse sollte bissfest bleiben). Das Tomatenmark unterrühren und alles mit einem Schuss Wasser ablöschen, mit etwas Gemüsebrühe, Salz und Pfeffer würzen. Den gegarten Reis unterheben und alles nochmals kurz anbraten. Die Gemüsepfanne kann nun serviert werden.



# Brotmahlzeit - Für den kleinen Hunger

Kupfergehalt: ca. 0,25 mg

- 2 Scheiben Weizenmischbrot
- 2 EL Kräuterquark
- ca. 1 TL Butter
- ca. 40 g Camembert
- Gurke, Tomate



Das Brot nach Belieben mit den angegebenen Beilagen belegen, die Tomaten und die Gurke zum Garnieren verwenden.



# Tomaten-Mozzarella-Salat - Für den kleinen Hunger

Kupfergehalt: ca. 0,4 mg

- ca. 150g Baguette
- 2 Tomaten
- ca. 100 g Mozzarella
- Olivenöl
- dunkler Balsamicoessig
- Frisches Basilikum
- 1/4 Zwiebel
- Salz, Pfeffer



Die zwei Tomaten und den Mozzarella in Würfel schneiden.  $\frac{1}{4}$  Zwiebel und ein paar Basilikumblätter klein hacken und zu den Tomaten und dem Mozzarella geben. Etwas Olivenöl und dunklen Balsamico hinzufügen, mit Salz und Pfeffer würzen und gut mischen. Zu dem Salat wird Baguette gereicht.





Alle in dieser Broschüre veröffentlichten Daten basieren auf dem Inhalt der zugehörigen Bachelorarbeit:

*„Aktuelle ernährungsmedizinische Aspekte zur hepatolentikulären Degeneration (Morbus Wilson) und zur diätetischen Bedeutung des Spurenelements Zink bei der Verhinderung weiterer Kupfereinlagerungen“.*

•

Im Austausch mit der Betroffenenorganisation „Morbus Wilson e.V.“ mit Sitz in Rosenheim wurde diese Broschüre erstellt und kann den Mitgliedern des Vereins hilfreich zur Seite stehen.

## Erklärung

Ich versichere, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig angefertigt und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel und Quellen verwendet habe. Die eingereichte Arbeit habe ich in gleicher oder ähnlicher Form noch keinem anderen Prüfungsausschuss vorgelegt.

Münster, den 12.05.2013

.....  
Unterschrift