

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

høje GAD-antistoftiter før initieringen af IFN- $\alpha$ -behandlingen tyder på, at patienten under alle omstændigheder ville have fået T1DM.

Korrespondance: Ulla Bjerre Christensen, Endokrinologisk Afdeling 541, H:S Hvidovre Hospital, DK-2650 Hvidovre. E-mail: ulbj@dadinet.dk

Antaget: 23. oktober 2003  
Interessekonflikter: Ingen angivet

## Litteratur

1. Mandrup-Poulsen T. The role of interleukin-1 in the pathogenesis of insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetologia* 1996;39:1005-29.
2. Preziati D, La Rosa L, Covini G. Autoimmunity and thyroid function in patients with chronic active hepatitis treated with recombinant interferon alfa-2a. *Eur J Endocrinol* 1995;132:587-93.
3. Maclaren N, Lan M, Coutant R et al. Only multiple autoantibodies to islet cell (ICA), insulin, GAD65, IA-2 and IA-2 $\beta$  predict immune-mediated (type 1) diabetes in relatives. *J Autoimmun* 1999;12:279-87.
4. Huang X, Yuang I, Goddard A et al. Interferon expression in the pancreases of patients with type 1 diabetes. *Diabetes* 1995;44:658-64.
5. Somoza N, Vargas F, Roura-Mir C et al. Pancreas in recent onset insulin-dependent diabetes mellitus. *J Immunology* 1994;153:1360-77.

## Wilson's sygdom hos en 15-årig diagnosticeret i forbindelse med en febril episode

Læge Birgitte Vind, overlæge Marianne Kirsten Orholm & overlæge Peter Ott

Helsingør Sygehus, Medicinsk Afdeling, og H:S Rigshospitalet, Hepatologisk Afdeling A

Wilson's sygdom (hepatolentikulær degeneration) er en autosomal recessiv sygdom, hvor nedsat ekskretion af kobber til galden medfører skade på leveren, centralnervesystemet og evt. andre organer. Prævalensen skønnes at være ca. 1/30.000 og frekvensen af heterozygot 1/90 [1]. Sygdommen debuterer hyppigst i teenageårene eller tidligt i voksenalderen, men på grund af det varierede symptom-billede stilles diagnosen ofte med betydelig forsinkelse eller overses. Prognosen er alvorlig, hvis sygdommen ikke behandles.

### Sygehistorie

En 15-årig tidligere rask dreng af dansk oprindelse blev indlagt på mistanke om viral meningitis. Han havde haft 4-5 dages feber på mellem 38,7 og 40,5°C, hovedpine, tiltagende sløvhed og ublodig diaré gennem to dage.

Han var initialt sløj med en temperatur på 38,5°C, dehydreret, havde et blodtryk på 100/80 mmHg og en puls på 104. Der var let leukocytose på 10,3 mia./l, C-reaktivt protein på 640 nmol/l, og påvirkede levertal: bilirubin 33  $\mu$ mol/l, aspartataminotransferase (ASAT) 84 U/l, laktatdehydrogenase (LDH) 1.057 U/l, koagulationsfaktor II, VII, X 0,1 og albumin 399  $\mu$ mol/l. Basisk fosfatase, kreatinin, trombocytter, monospot og spinalvæske var normale. Efter et døgn blev han overflyttet til en intensivafdeling pga. blodtryksfald til 70/50 mmHg. På mistanke om sepsis med dissemineret intravaskulær koagulation (DIC) (antitrombin III (ATIII) var 0,31) blev

der behandlet med kolloider og saltvand, antibiotika, samt ATIII og frisk frosset plasma. Man havde mistanke om fødevarerforgiftning, men undersøgelse af måltidsrester hos Levnedsmiddelstyrelsen gav negativt resultat. En ultralydundersøgelse af abdomen viste splenomegali, ellers var der normale forhold. Polymerasekædereaktion (PCR) for *Mycoplasma*, *Chlamydia* og *Legionella* gav negativt resultat, og ligeså gentagne dyrkninger fra blod, urin og fæces.

Patienten blev udskrevet i velbefindende på niendedagen. Ved en ambulant kontrol ti dage senere var der fortsat påvirkede levertal (**Figur 1**). Serologiske test for hepatitis A, B, C, Epstein-Barr-virus, cytomegalovirus og leptospirose var negative, ligeledes antineutrofilocyt cytoplasmatiske antistoffer (ANCA), glat muskulatur-antistoffer, anti-DNA og lever/nyremikrosomantistof. Da levertallene fortsat var påvirkede efter fem måneder (**Figur 1**), blev patienten henvist til hepatologisk landsdelsafdeling. Her viste leverbiopsien moderat til svær fibrose og cirrose samt øget kobberindhold ved farvning derfor; P-coeruloplasmin var nedsat (0,4  $\mu$ mol/l (1,1-2,9), dU-kobber forhøjet (5,5  $\mu$ mol (0,1-1,3). Påvisning af Kayser-Fleischer-ring styrkede mistanken om mb. Wilson. Der blev iværksat behandling med zinksulfat, og i løbet af 1½ år normaliseredes levertallene (**Figur 1**). Der var ingen lignende tilfælde i familien.

### Diskussion

Wilson's sygdom skyldes en mutation af det gen, der koder for proteinet ATP-7B [2]. Over 200 forskellige mutationer er beskrevet i The Wilson Disease Mutation Database [3]. Proteinet medvirker ved indbygning af kobber i coeruloplasmin og ved ekskretion af kobber til galden. Resultatet bliver nedsat produktion af coeruloplasmin og ophobning af kobber [2]. Kobberophobningen kan give symptomer fra mange forskellige organer. I leveren udvikles oftest kronisk hepatitis med let for-

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

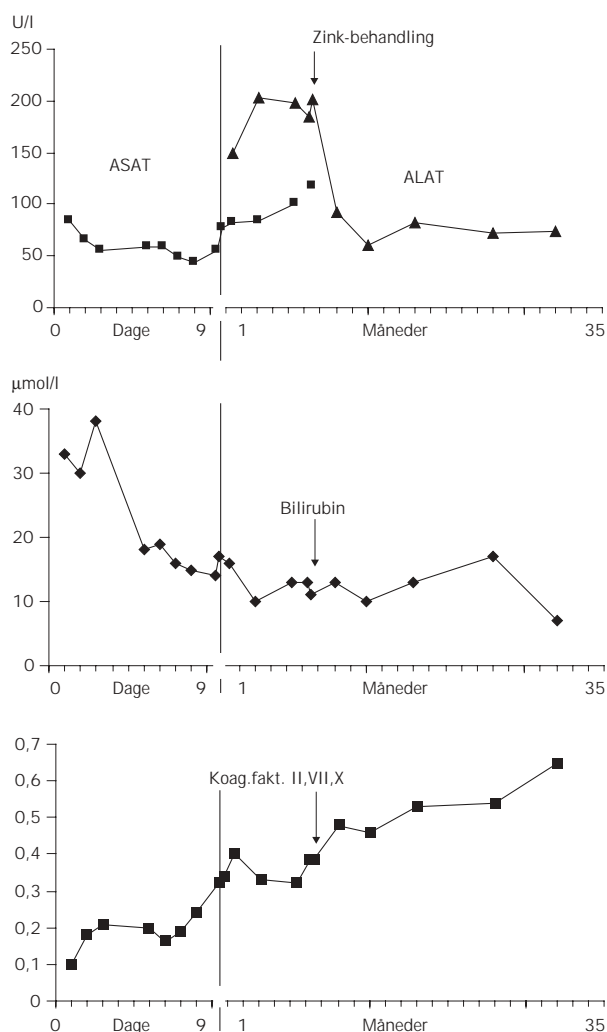


Fig. 1. Biokemisk forløb. Bemærk, at X-aksen ændrer enhed fra dage til måneder efter udskrivelsen på niendedagen. Behandling med zink blev påbegyndt efter seks måneder.  
 ASAT = aspartataminotransferase.  
 ALAT = alaninaminotransferase.

højet alaninaminotransferase (ALAT) eller senere cirrose med komplikationer hertil. Omkring 60% har neurologiske (tremor, forstyrret finmotorik, gang og tale) og/eller psykiske symptomer. I øjnene ses Kayser-Fleischer-ring og i enkelte tilfælde katarakt. Akut debut med hæmolyse og fulminant leversvigt er sjælden, men dramatisk og livstruende.

Kasuistisk er der meddelt så forskellige initialsymptomer som trombopeni, uro- og cholelithiasis (hos børn), hypersomnia, osteochondritis dissecans, arthritis og ukarakteristiske gastrointestinalklager. Nyreaffektion med tubulære reabsorptionsdefekter og sekundære knogleforandringer kan ses. Debut af akut Wilsons sygdom i forbindelse med en influenzalignende infektion er kun beskrevet i ét tilfælde [4].

Det klassiske diagnostiske kriterium er to af følgende: 1) lav P-coeruloplasmin, 2) forhøjet kobberindhold påvist i leverbiopsi, 3) Kaiser-Fleischer-ring påvist ved spaltelampeunder-

søgelse, eller 4) typiske neurologiske symptomer, men afvigelser forekommer, og diagnosen kan være vanskelig at stille [5, 6]. Forhøjet dU-kobber støtter diagnosen.

Der skal behandles med penicillamin eller trientin, der kelerer kobber og øger udskillelsen i urinen, eller zink, som hæmmer kobberabsorptionen fra tarmen og binder vævskobber i en atoksisk form. Behandlingen er livslang og institueres straks efter diagnosen, også i præsymptomatiske tilfælde. Selv fremskredne symptomer kan ofte reverteres. Ved fulminant Wilson er en levertransplantation den eneste behandlingsmulighed.

Ubehandlet har sygdommen et kronisk progredierende forløb og ender fatalt, hvorfor diagnosen bør stilles tidligst muligt. Også søskende til og børn af en diagnosticeret person bør undersøges. Behandlingen af Wilsons sygdom er centraliseret, idet Hepatologisk Klinik på Rigshospitalet fungerer som center. På centeret kender man 32 patienter, men ud fra prævalensen skulle man forvente omkring 120. Sygdommen må derfor være svært underdiagnosticeret.

Omtalte patient blev indlagt i en septisk præget, febril tilstand. Retrospektivt kan man stille spørgsmålstejn ved, om patienten virkelig havde DIC, eller om den lave ATIII primært skyldtes nedsat leverfunktion. Det forekommer sandsynligt, at Wilsons sygdom forværrer den leverpåvirkning, der blev set under det akutte forløb.

Om end Wilsons sygdom er sjælden, må den have in mente hos patienter med uforklaret leverpåvirkning eller uforklarede neurologiske/psykiatriske symptomer. Specielt børn og unge med vedvarende uforklaret leverpåvirkning skal altid undersøges for Wilsons sygdom.

Korrespondance: Birgitte Vind, Sdr. Boulevard 314, 1. sal, DK-5000 Odense C.  
 E-mail: birgittevind@dadlnet.dk

Antaget: 5. november 2003  
 Interessekonflikter: Ingen angivet

Ovenstående artikel bygger på en større litteraturn gennemgang end litteraturlistens seks numre. En fuldstændig litteraturliste kan fås ved henvendelse til forfatterne.

## Litteratur

- Gaffney D, Fell GS, O'Reilly D St J. Wilson's disease: acute and presymptomatic laboratory diagnosis and monitoring. *J Clin Pathol* 2000;53:807-12.
- Loudianos G, Gitlin JD. Wilson's disease. *Semin Liver Dis* 2000;20:353-64.
- The Wilson Disease Mutation Database. [www.medgen.med.ualberta.ca/database.html/](http://www.medgen.med.ualberta.ca/database.html/) marts 2003.
- Nazer H, Larcher VF, Ede RJ et al. Wilson's disease: a diagnostic dilemma. *BMJ* 1983;287:313-4.
- Steindiel P, Ferenci P, Dienes HP et al. Wilson's disease in patients presenting with liver disease: a diagnostic challenge. *Gastroenterology* 1997; 113:212-8.
- Roberts EA, Schilsky ML. A practice guideline on Wilsons Disease. *Hepatology* 2003;37:1475-92.