

Choroba Wilsona - 2017

Anna Członkowska

II Klinika Neurologiczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa
Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej,
Warszawski Uniwersytet Medyczny



CHOROBA WILSONA

**Rzadka, ale podlegająca leczeniu
choroba**

**Różnorodność objawów klinicznych-
czasami tylko:**

- ruchowe**
- wątrobowe**
- psychiczne**

Wczesna diagnoza często trudna.

CHOROBA WILSONA

Jeden przypadek na 30 000 urodzonych.

Mniej niż połowa zdiagnozowanych?.

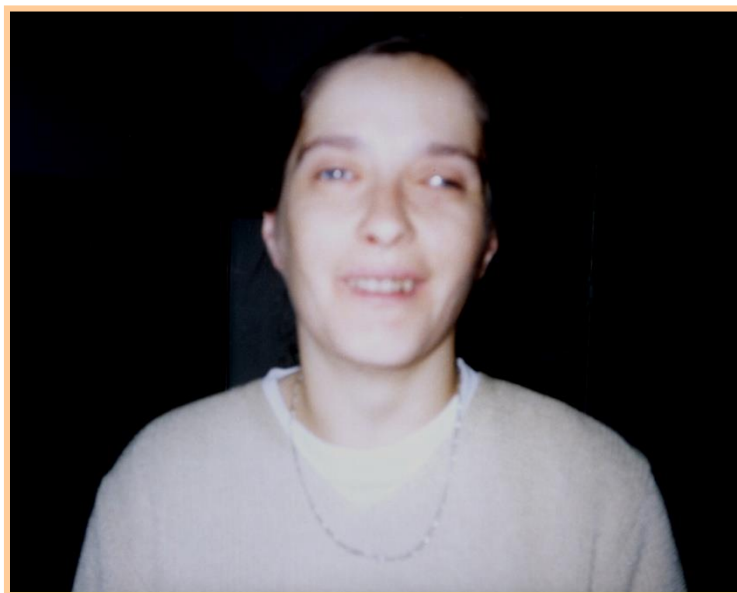
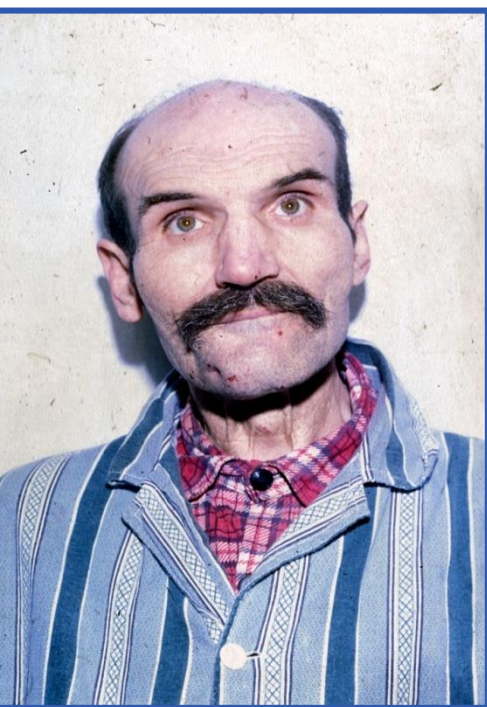
Objawy uszkodzenia wątroby

- bezobjawowy wzrost transaminaz
- ostre zapalenie wątroby
- przewlekłe, aktywne zapalenie wątroby
- marskość wątroby
- piorunująca niewydolność wątroby

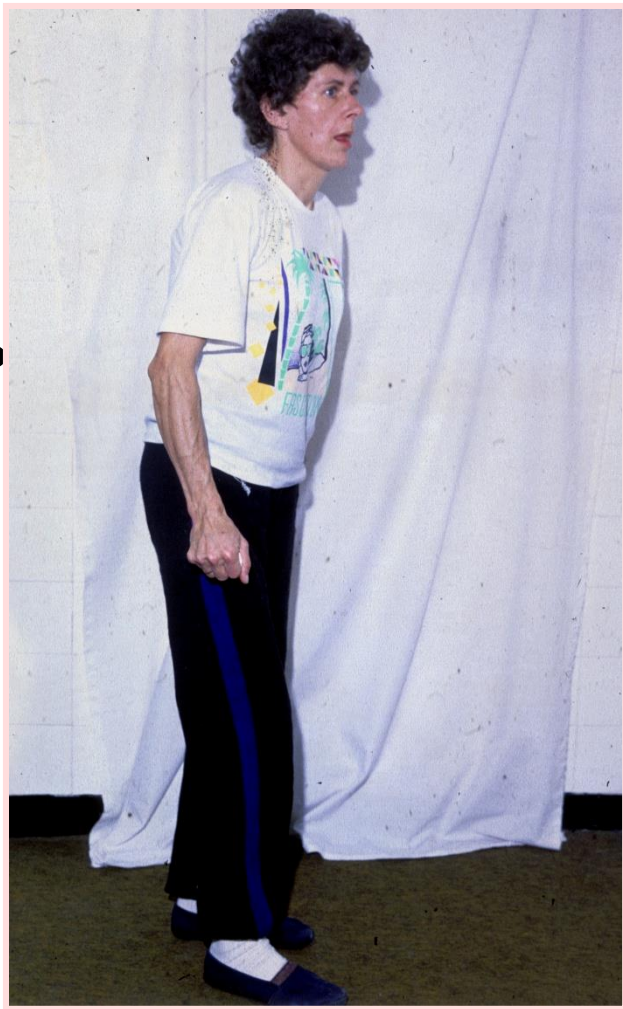
Postać wątrobowa sprawia duże trudności diagnostyczne
Tylko u 20-50% przypadków obecny pierścień KF

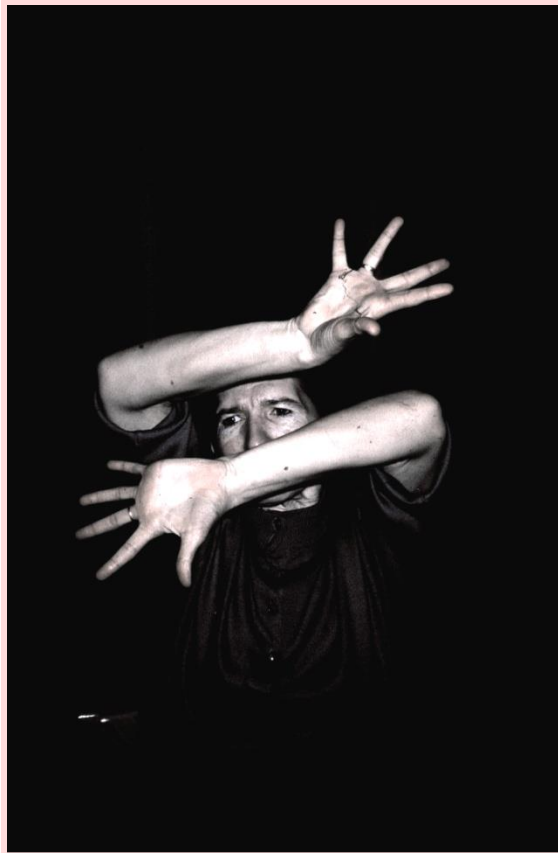
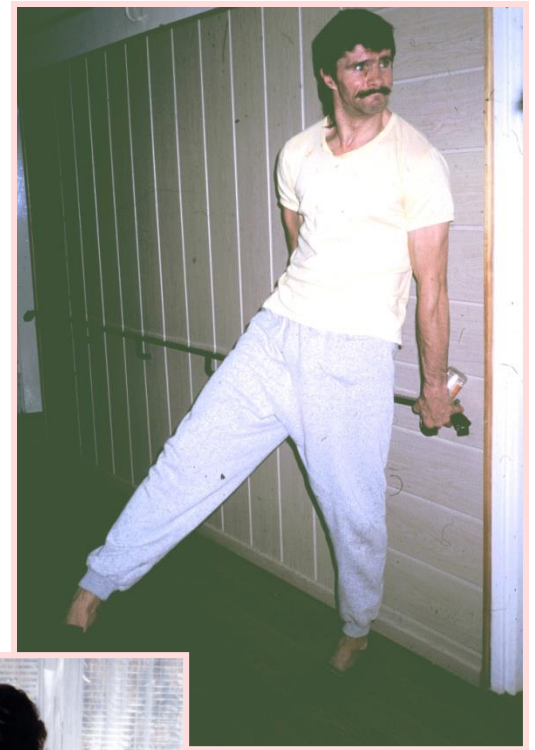
Objawy neurologiczne

- Drżenie
 - posturalne, zamiarowe, spoczynkowe, metaboliczne
- Dystonie
 - ogniskowa, segmentalna, tiki dystoniczne, dysfonia, risus sardonicus, bolesne kurcze, przykurcze dystoniczne
- Sztywność
- Bradykinezja, chód parkinsonowski, hipomimia
- Dyzartria
 - ataktyczna, hipokinetyczna, dystoniczna, Wyciekanie śliny
- **Zawsze obecny pierścień Kaysera i Fleishera.**









Objawy psychiatryczne

- 1) zaburzenia poznawcze (25% - funkcje wykonawcze, wzrokowo-przestrzenne);
- 2) zaburzenia osobowości (46-71%) agresja, odhamowanie zachowań, skłonność do irytacji;
- 3) zaburzenia nastroju (30-60%, próby S 4-16%);
- 4) Psychozy (1-4%, rzadkie);
- 5) inne zaburzenia (anorexia, uzależnienia od substancji i inne)

.

Opóźnienie rozpoznania chW przy tylko zaburzeniach psychiatrycznych – 864 dni.

Carta et al. 2012 Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health;

Blisko 900 chorych w naszym rejestrze od lat 60.



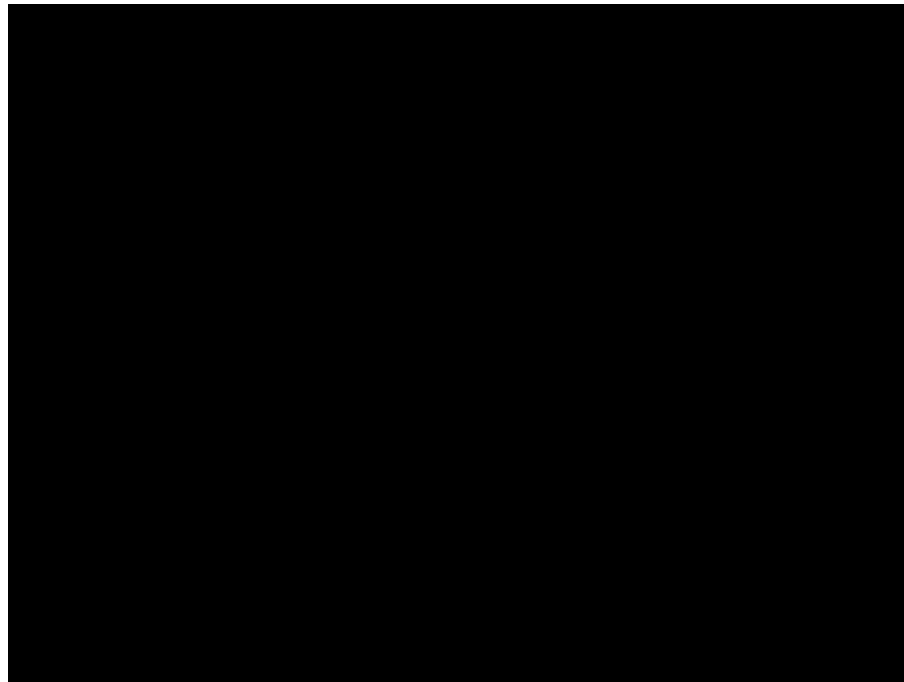
Pacjent L-F lat 23. 04.2016

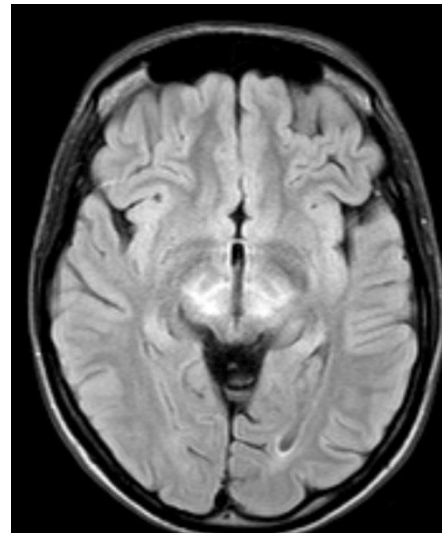
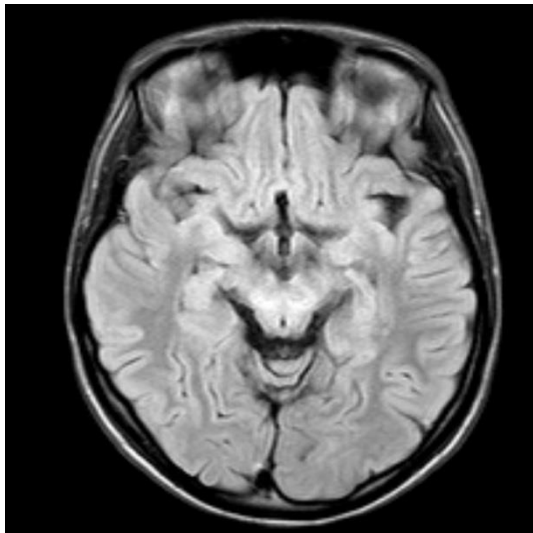
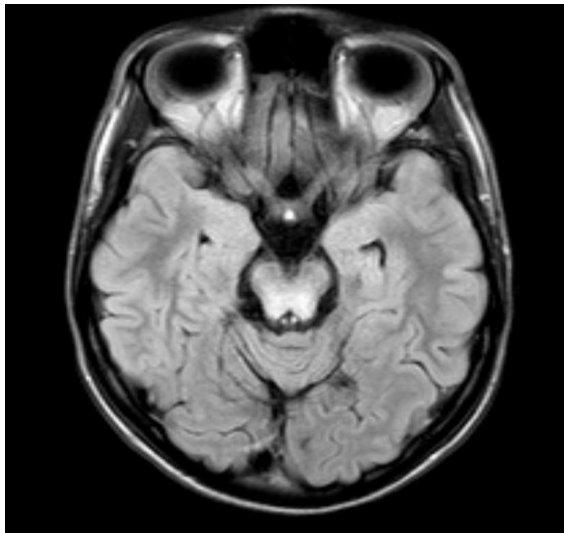
od 4 lat zaburzenia miesięczkowania, bóle brzucha, wzrost enzymów, od 1,5 narastające zaburzenia mowy i drżenia.

Otrzymała WTX – molibden..

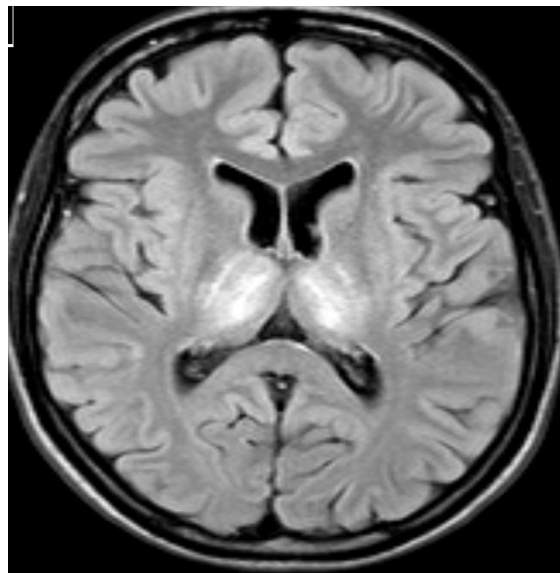
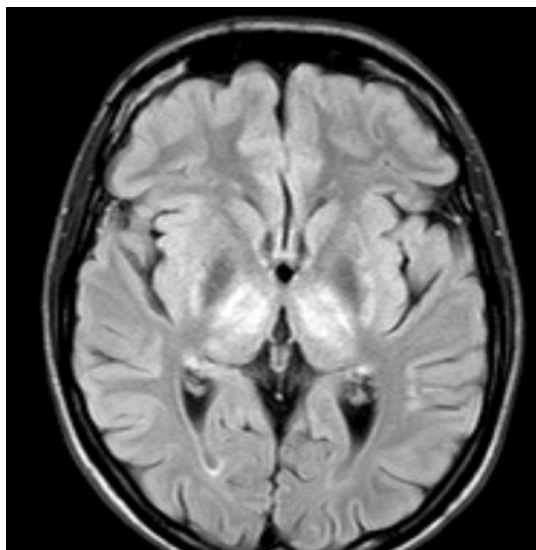
06 - po dużym stresie, niepokój, myśli samobójcze

Hospitalizowana w Oddz. Psychiatrycznym- kwetiapina, a potem aripiprazol 10mg





•



LF 23 letnia pacientka 05/2016 FLAIR

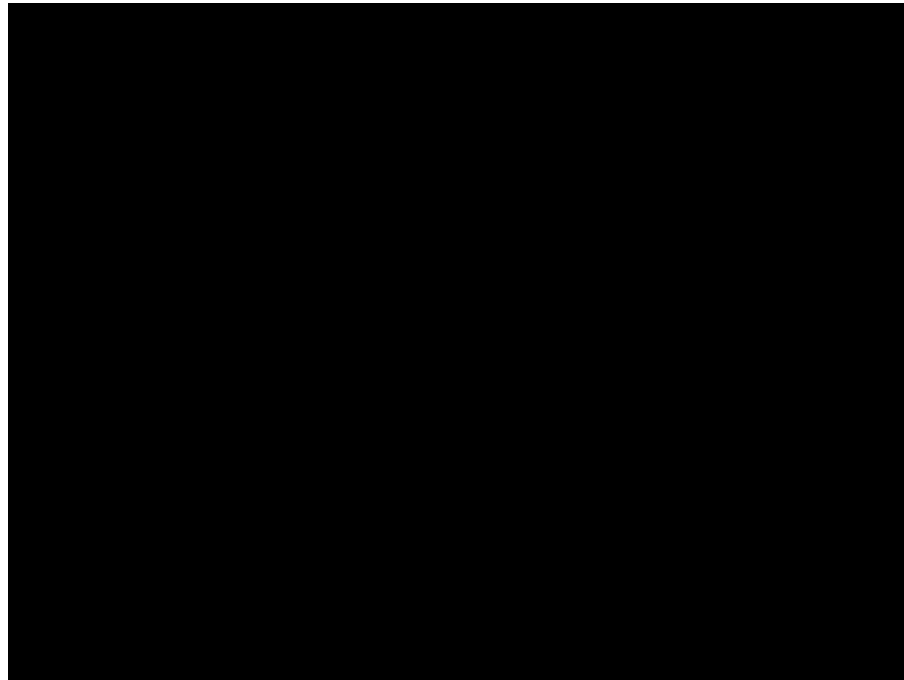
Pacjent L-F 07.2016

wypisana z oddz. Psychiatrycznego,

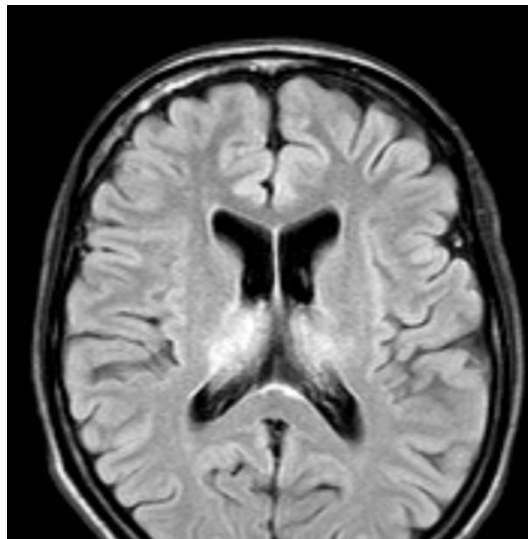
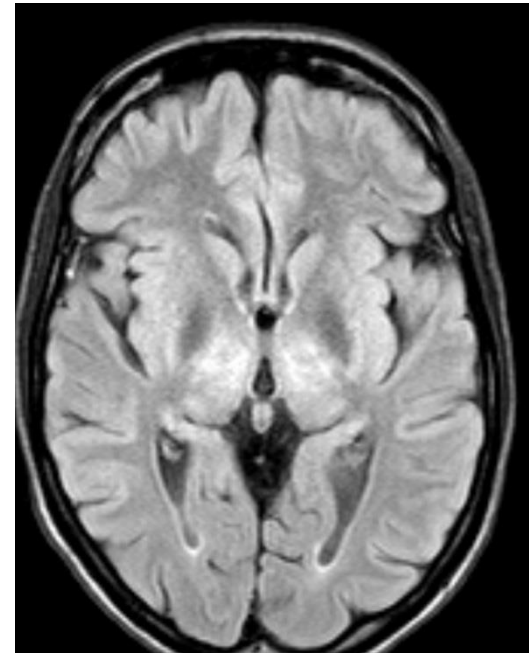
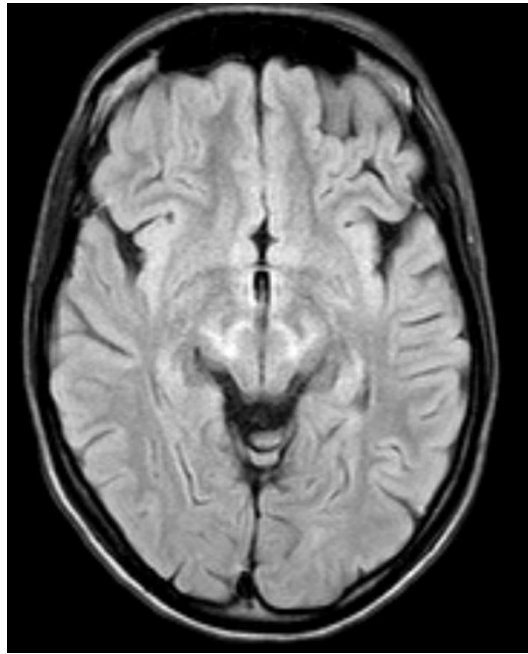
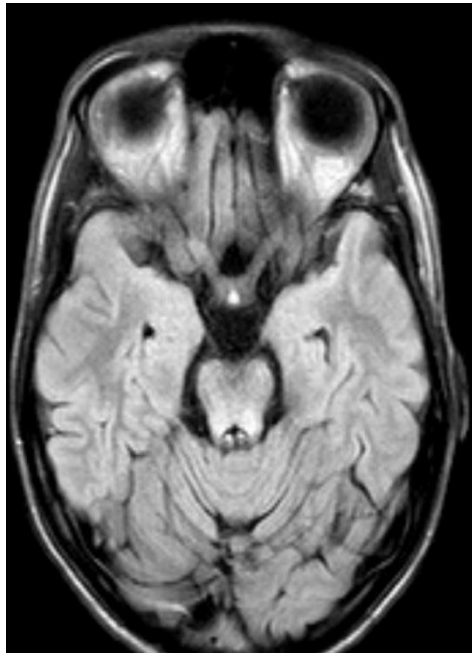
arypiprazol 10 mg

mniej drżenie, hipomimia

Wzrost enzymów wątrobowych, od września Zincteral 4 tabl.

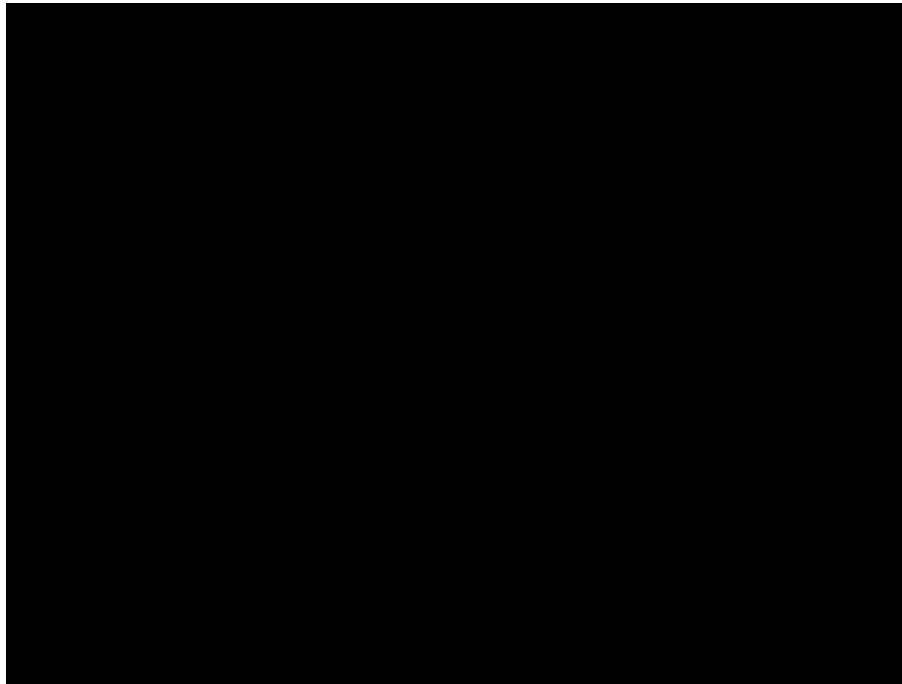


LF 23 lata -FLAIR po 4 miesiącach kontrola



Pacjent L-F 01.2017

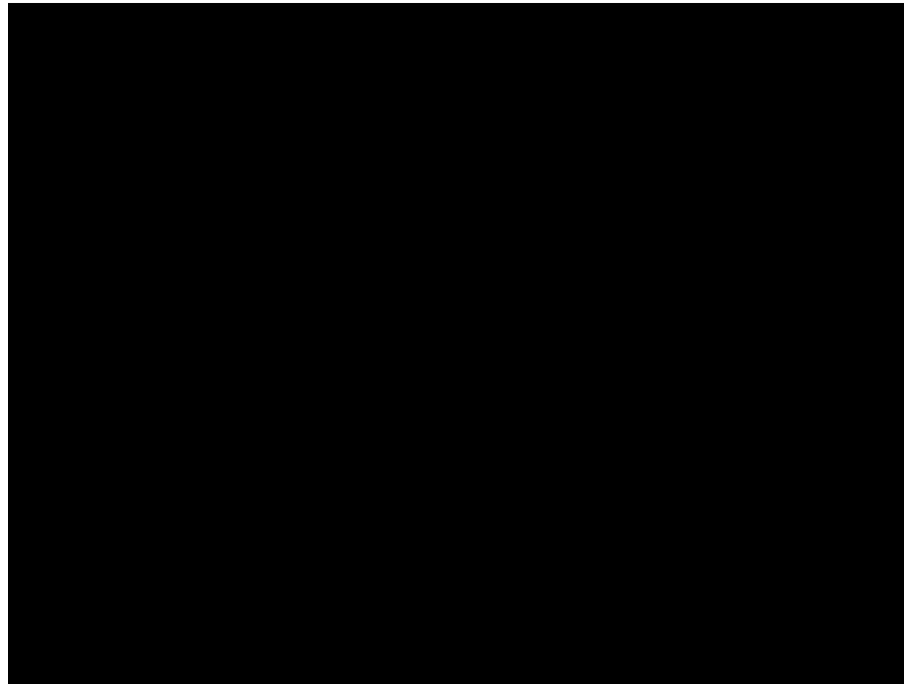
Arypiprazol 20 mg od listopada – pogorszenie neurologiczne
Od marca stopniowe odstawienie, otrzymała olanzapinę 10 mg



Pacjent L-F 08.2017

stan psychiczny wyrównany, poprawa neurologiczna

Nadal Zincteral i Olanzapina 10 mg

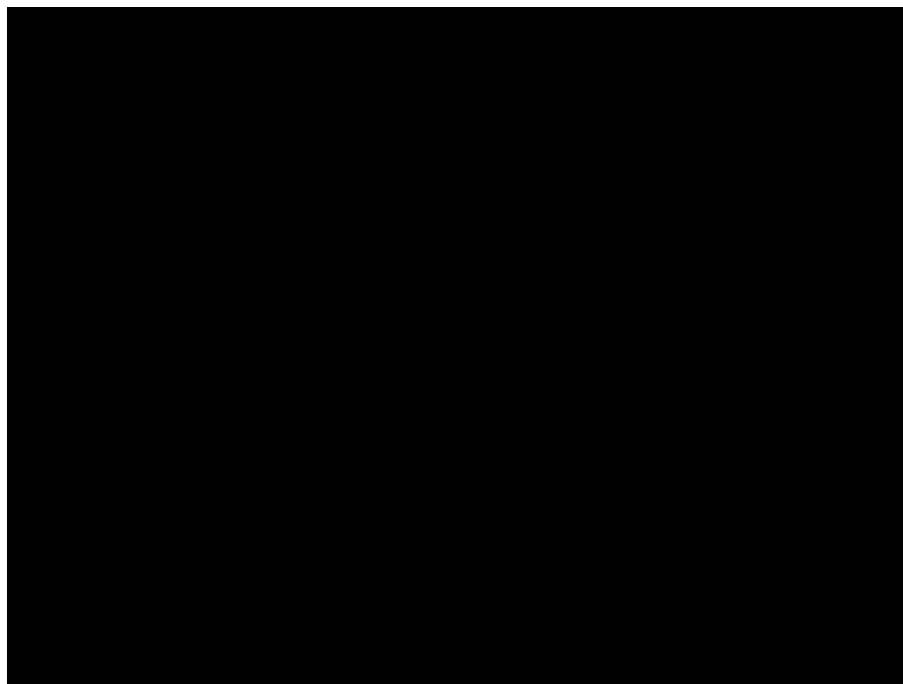


Pacjent P-Ż lat 21 09.2016

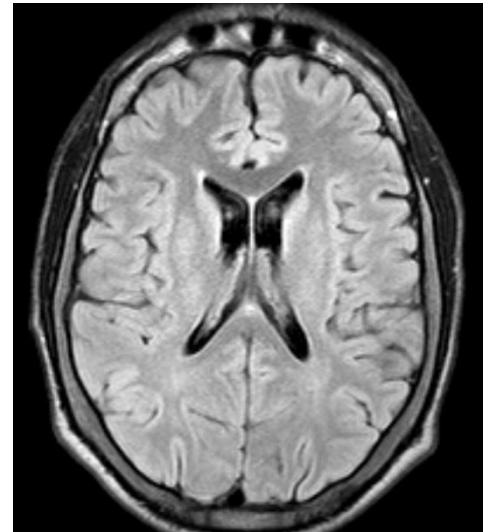
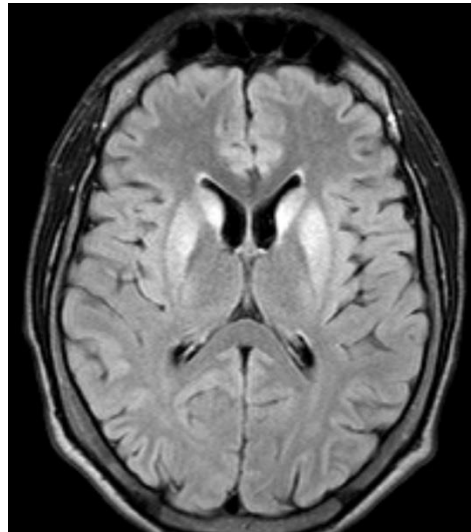
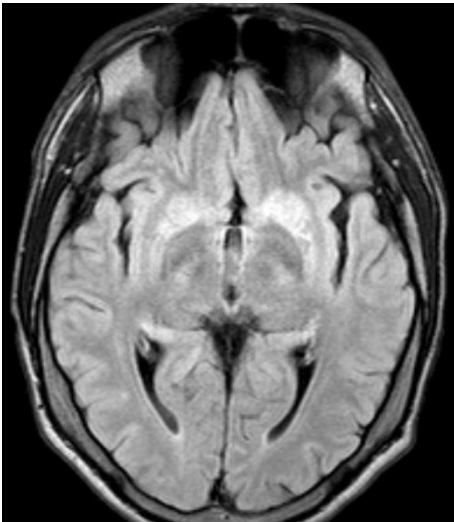
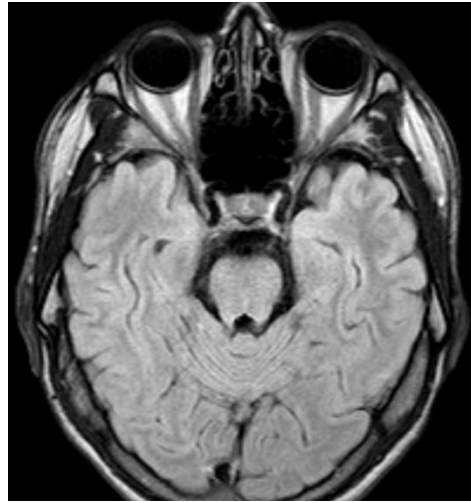
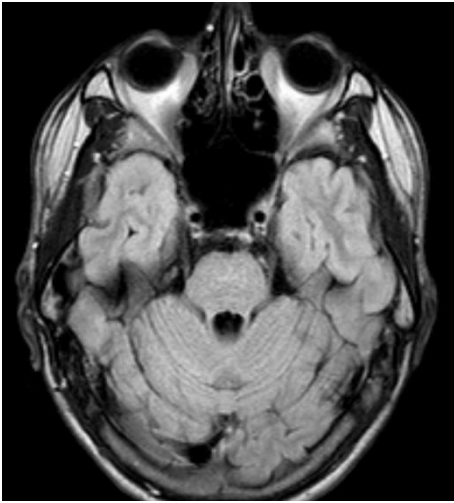
szkoła policyjna, zdrowy do stycznia 2016, zaczął prace przy
rozmontowaniu szyn, obrzęki nóg.

Uszkodzenie wątroby. W lecie kierowany do transplantacji,
rozpoznano ch.W.

Otrzymał d-penicylaminę (Cuprenil) b. szybko i cynk (Zincteral)
Odstawiono Zincteral, zmniejszono Cuprenil



PZ 22 lata 09.2016 FLAIR



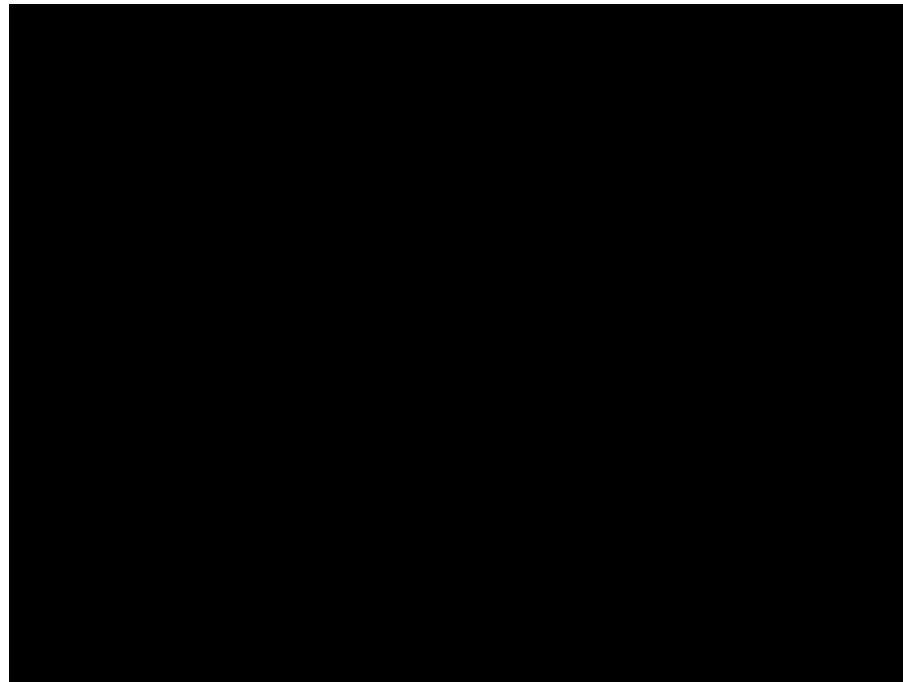
Pacjent P-Ż 12.2016

Leczony tylko Cuprenilem– pogorszenie neurologiczne.

Wyrównana czynność wątroby.

Zmieniono leczenie na Zincteral

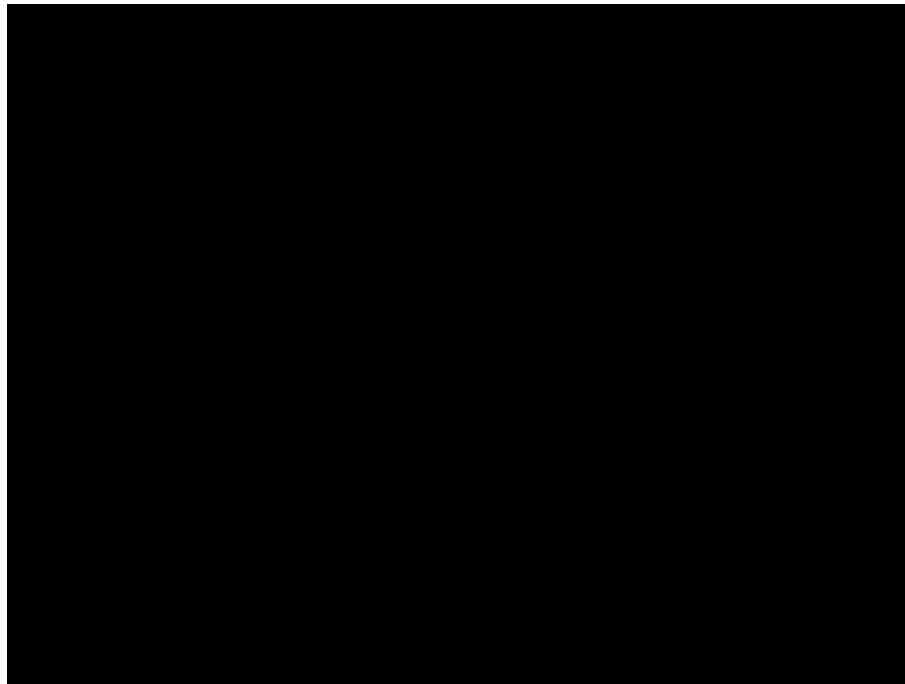
Obniżony nastrój – citalopram



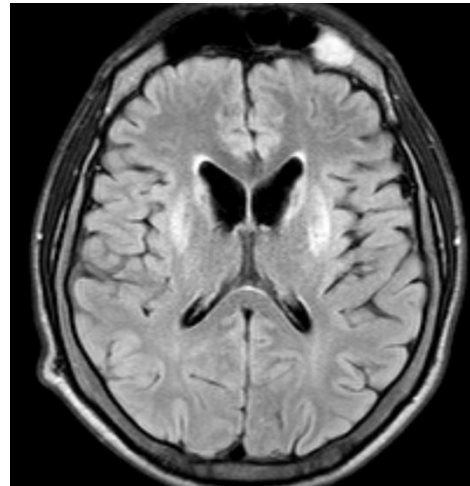
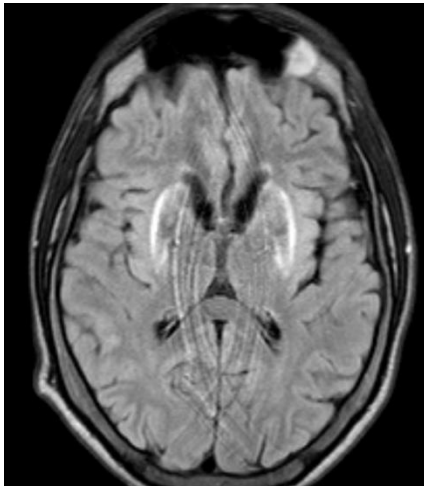
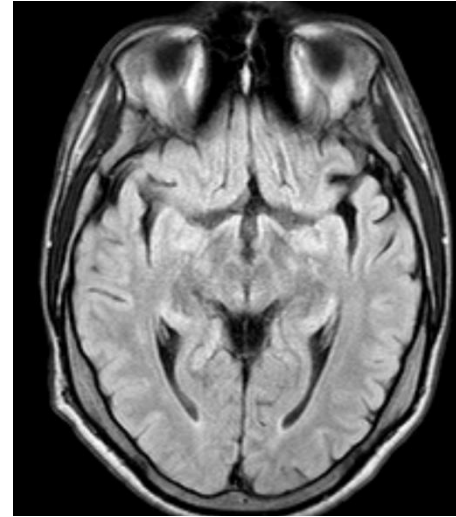
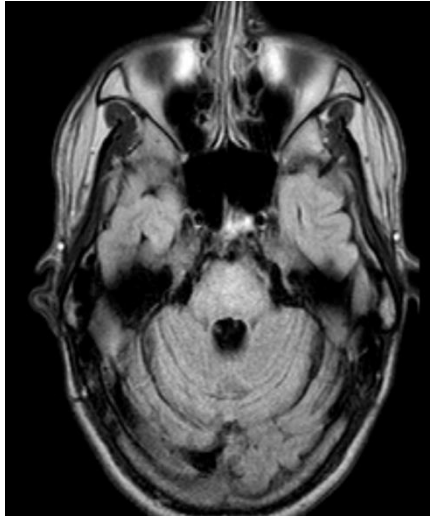
Pacjent P-Ż 05.2017

dalsze pogorszenie stanu

Obniżony nastrój : mianseryna 20 mg na noc, sertralina 100 mg,
amizepin 200 mg

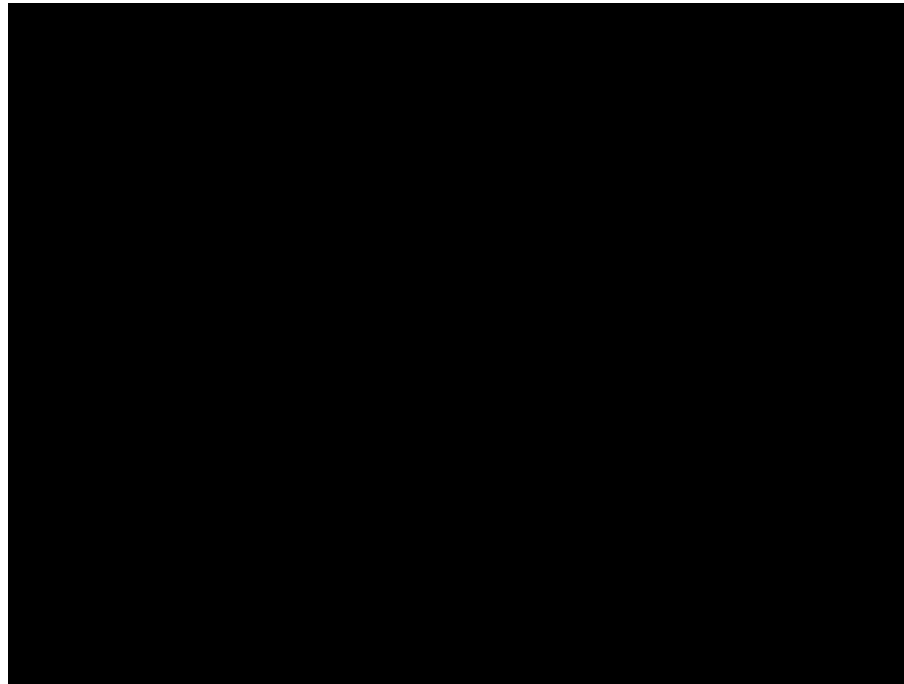


PZ 22 Iata 08.2017 FLAIR



Pacjent P-Ż 10.2017

bez poprawy, pogorszenie
zmiana leku na d-penicylaminę , powoli
Odmowa rehabilitacji u nas



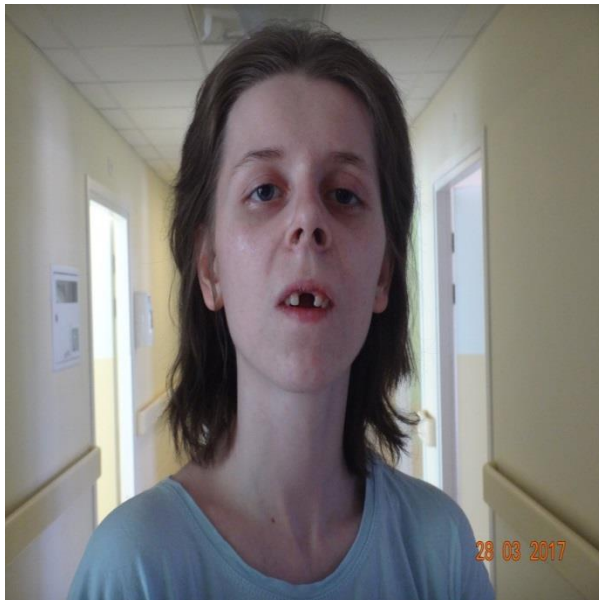
KM lat 23, 03.2017

studentka, wiosna 2016 zaburzenia zachowania i nastroju, omamy słuchowe. Leczona rysperydonem bez poprawy. Hospitalizacja psychiatryczna, poprawa, ale przestała brać leki po wypisie.

Latem 2016 ponowna hospitalizacja- leczona wieloma neuroleptykami jako schizofrenia paranoidalna.

W styczniu objawy neurologiczne – zaburzenia chodu, dyzartria, zaburzenia połykania, drżenie.

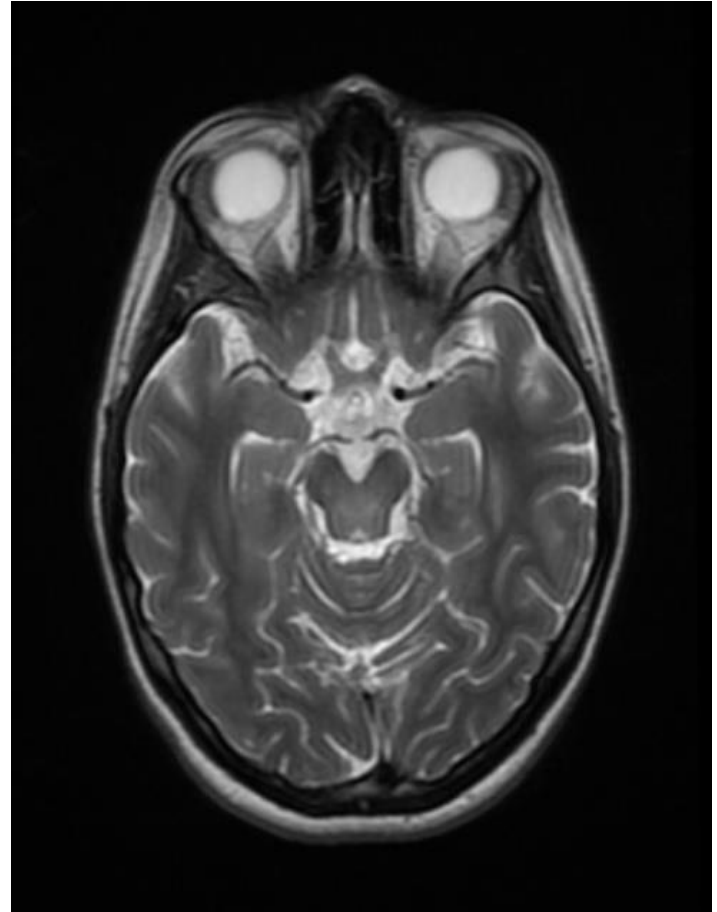
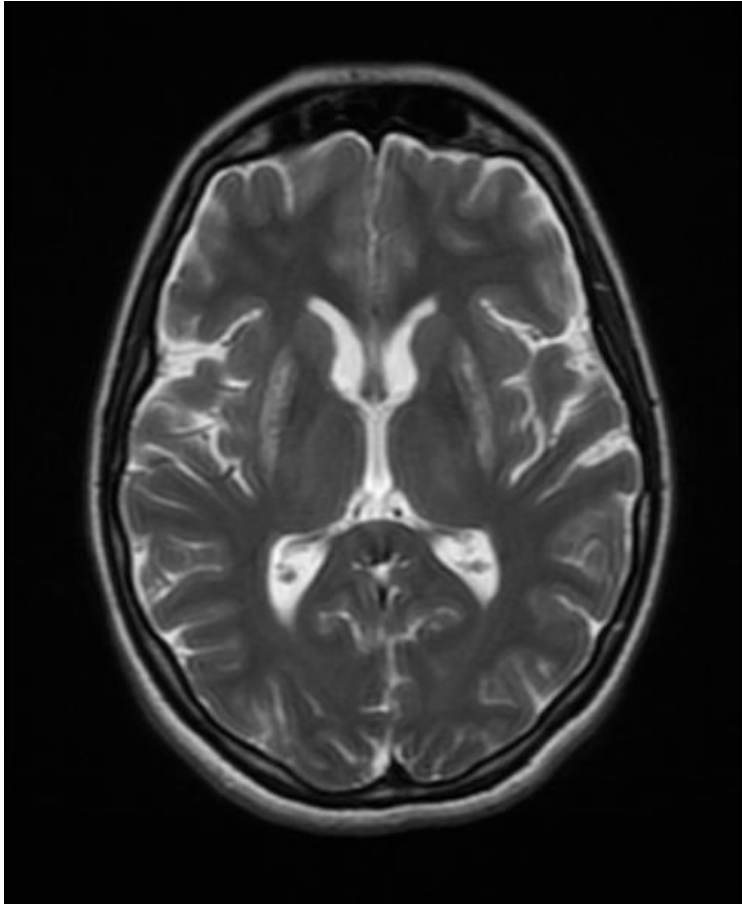
Rozpoznano ch W. D-P w ciągu 2 tyg. do 1g.



Pacjentka K-M 03.2017



KM - 02.02.2017



KM – lipiec 2017

wymagała leczenia amisulprydem (do 150 mg) potem
kwetiapina do 200 zmniejszona do 50 mg.

Stopniowe pogorszenie neurologiczne, gastrostomia
Zmarła po przeniesieniu do domu opieki sierpniu 2017



Pacjentka K-M 07 2017

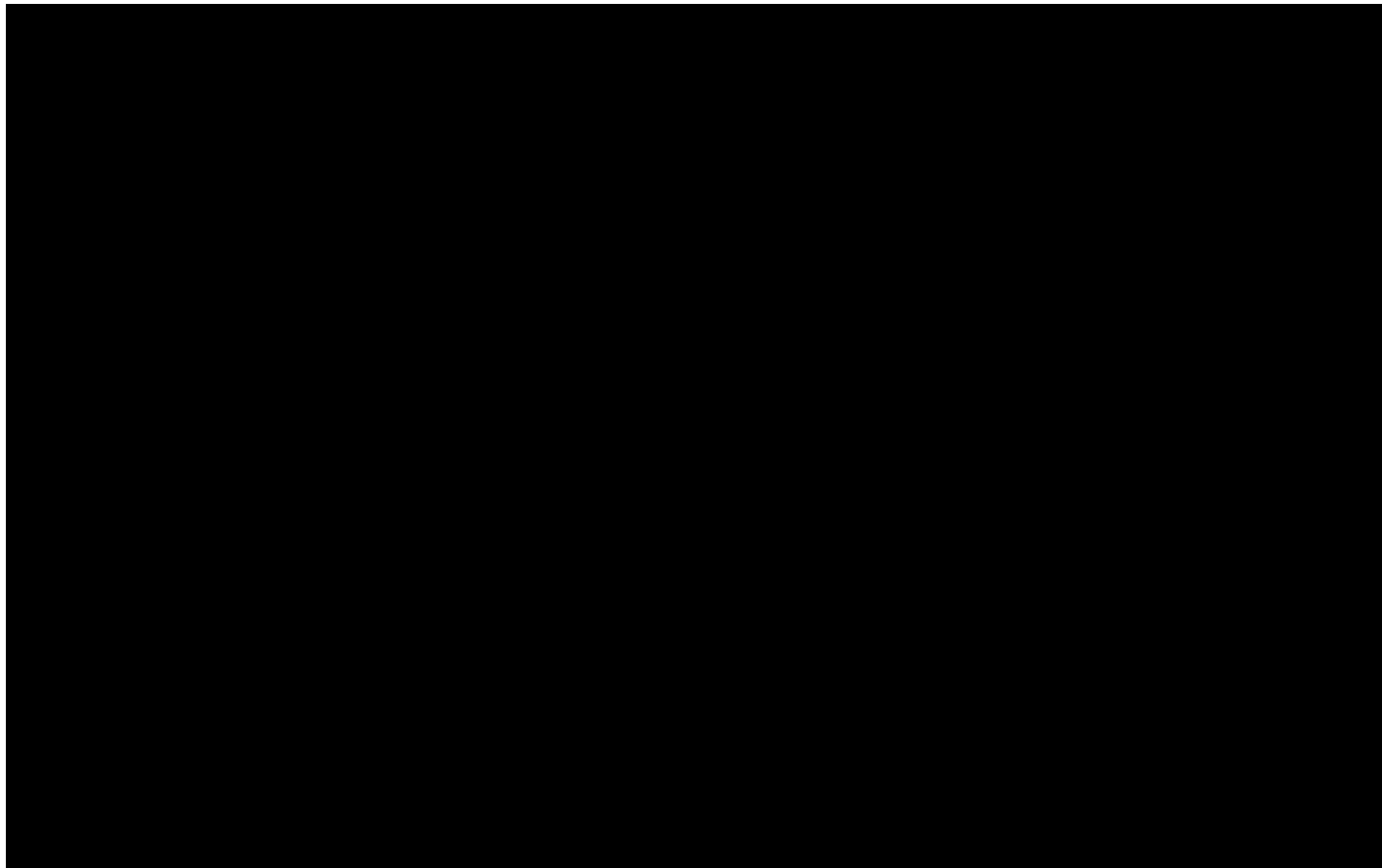


A Ch. Lat 33 05.2017

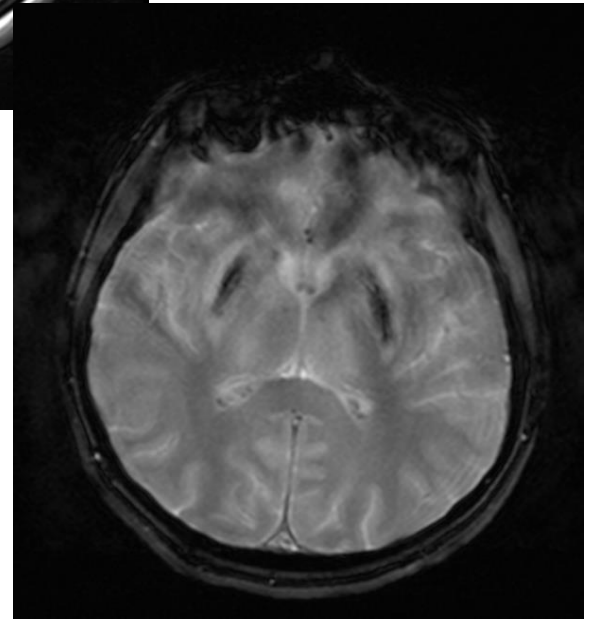
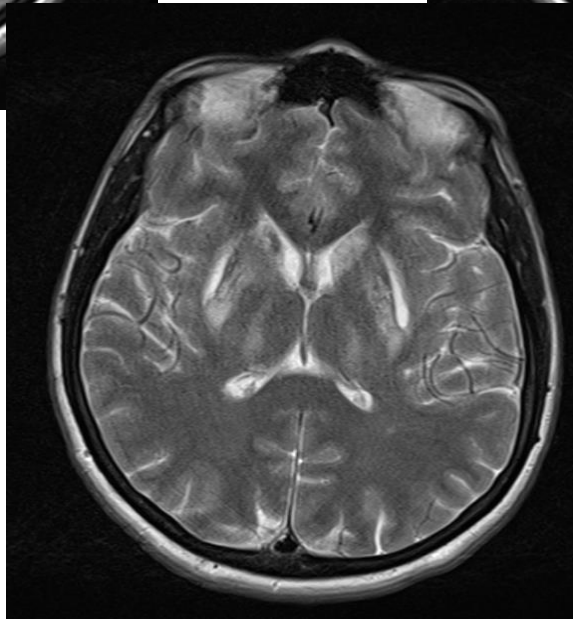
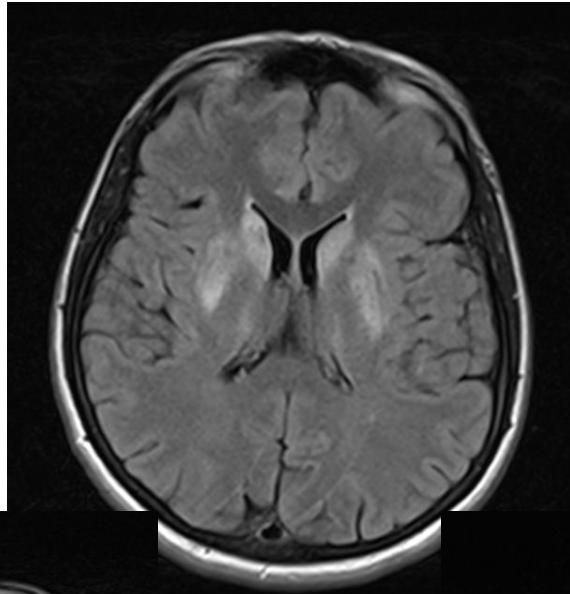
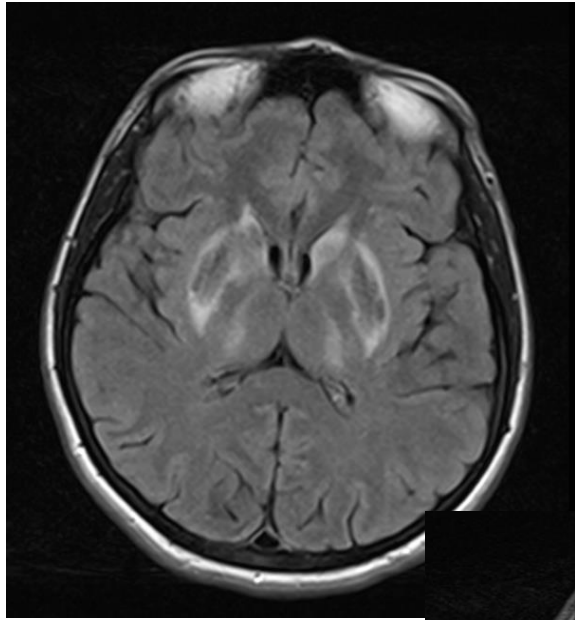
od 4 lat marskość wątroby, skompensowana. Jesienią 2016 zmiana zachowania (wycofana).

Styczeń 2017 zaburzenia mowy, ruchy mimowolne, dyzartria, zaburzenia chodu .Rozpoznano chW – d-penicylamina dość szybko.

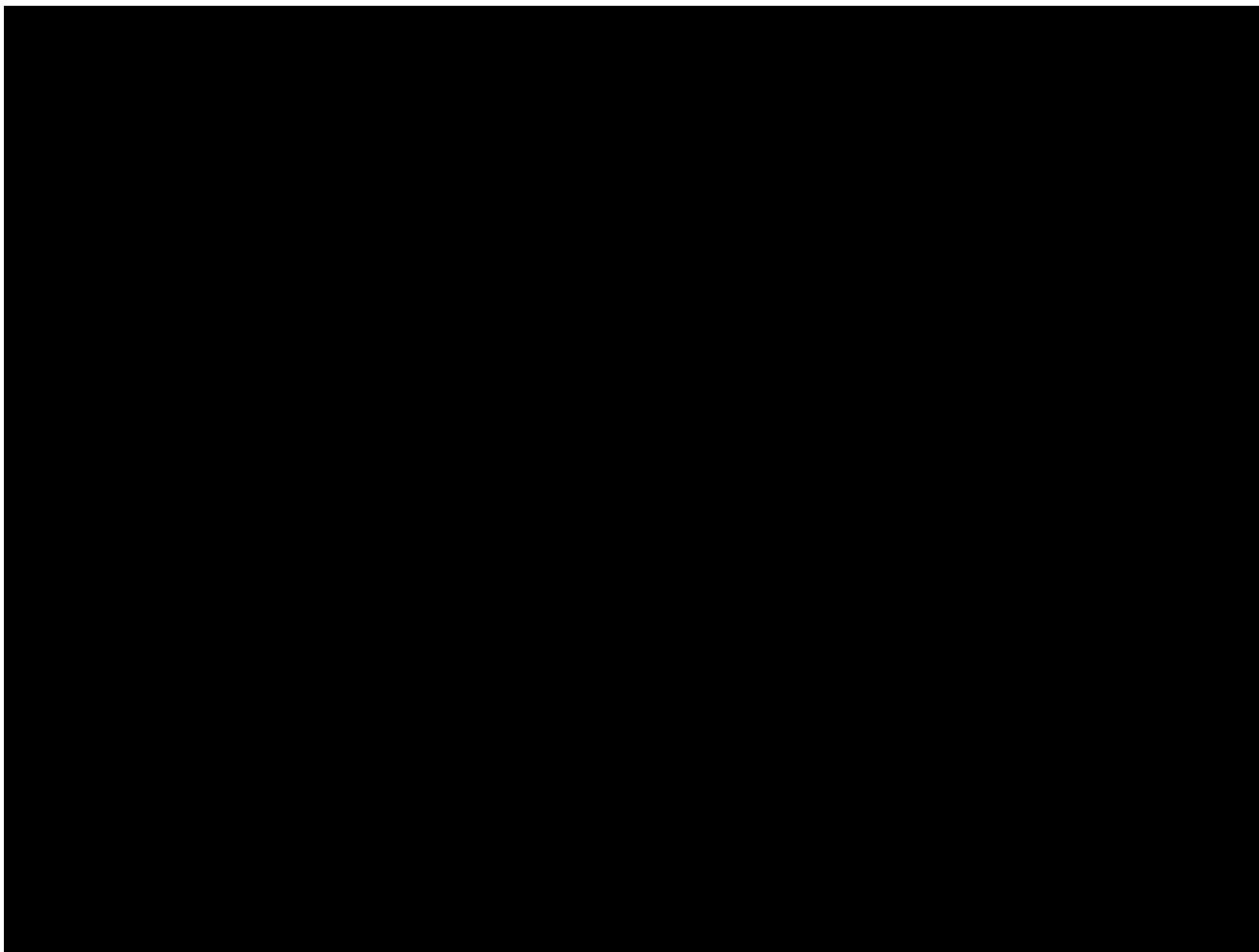
Pogorszenie – napady dystonii



MRI – FLAIR, T2, T2*(Styczn-2017)

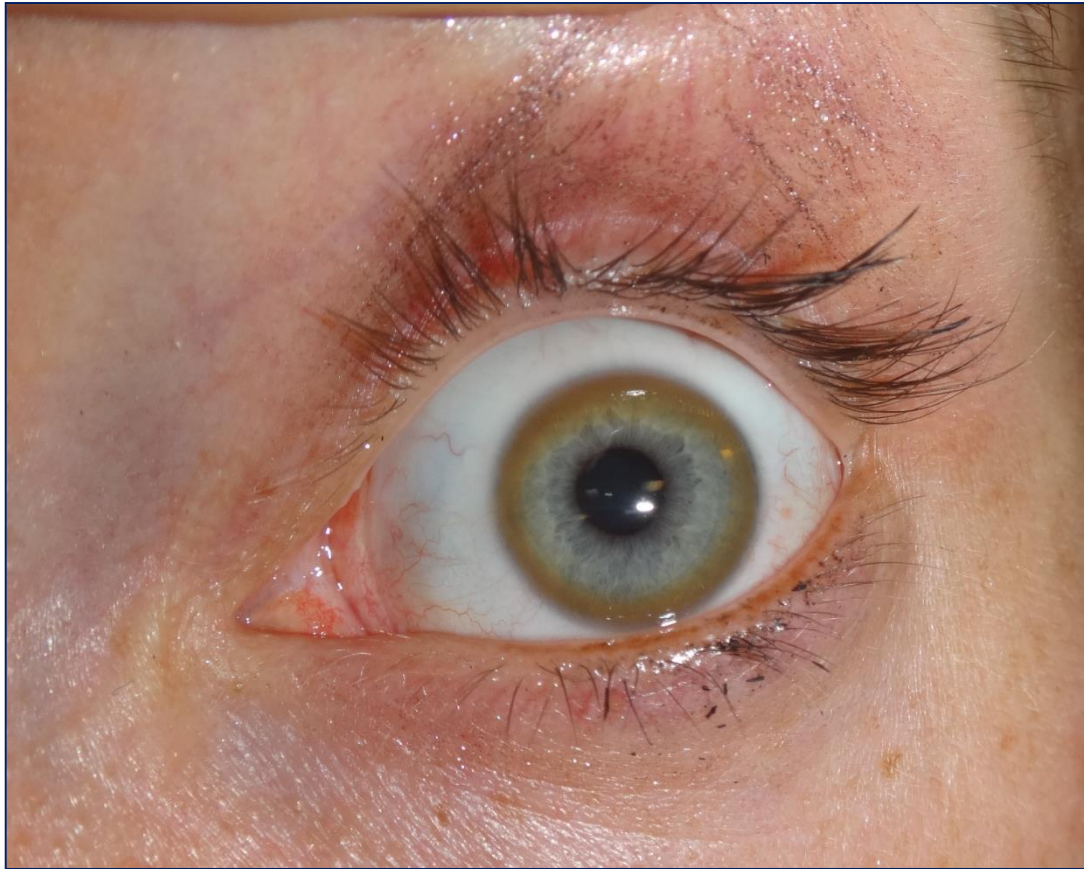


Napadowa dystonia

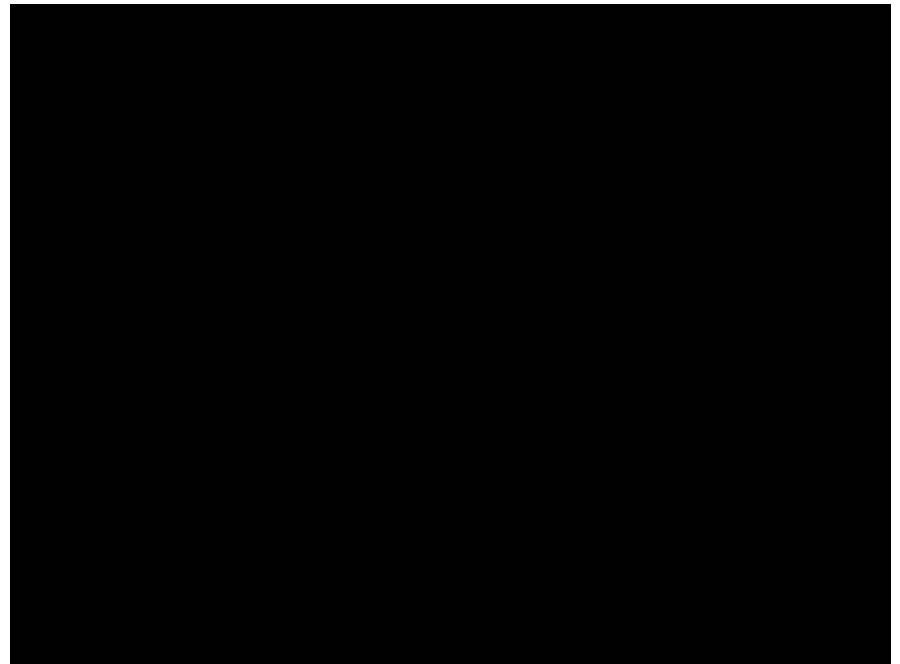
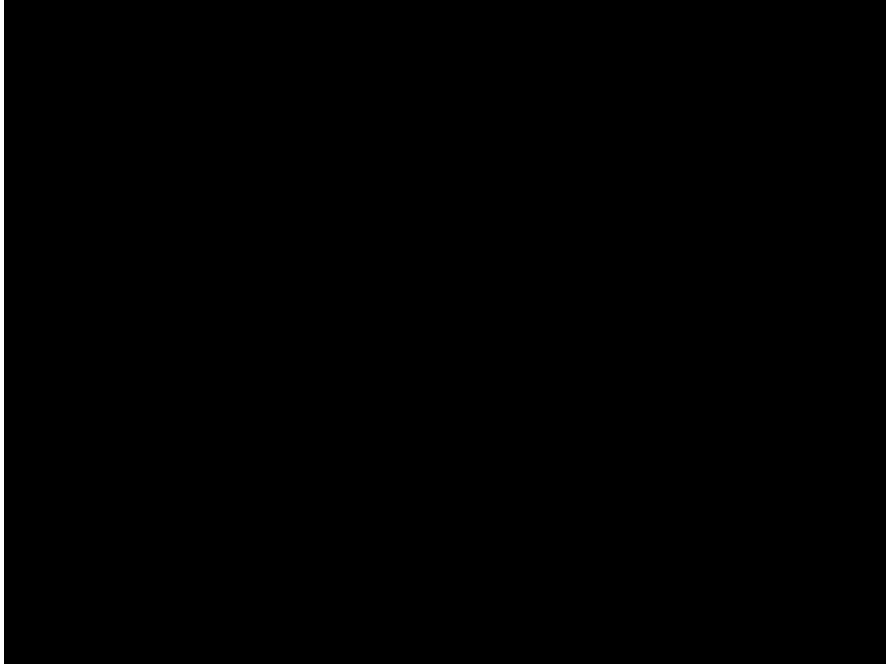




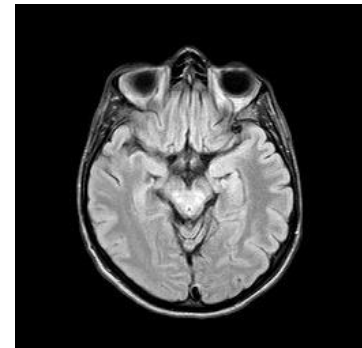
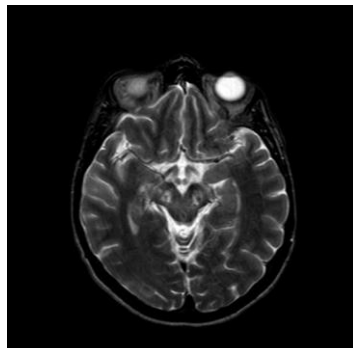
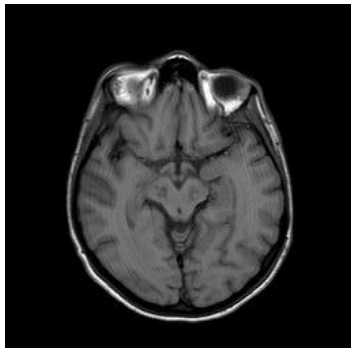
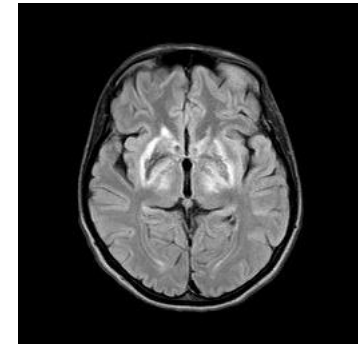
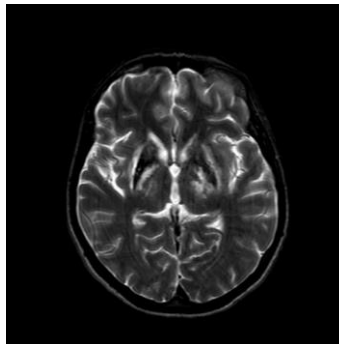
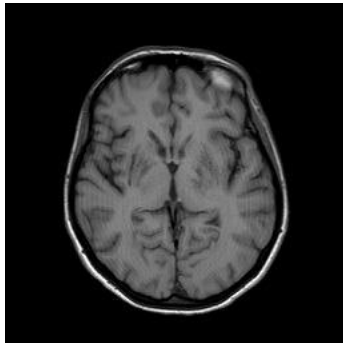
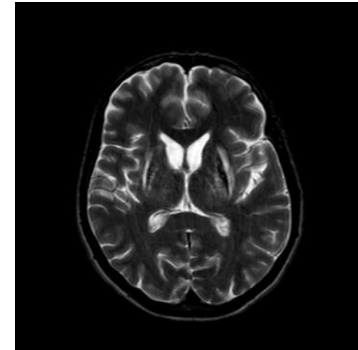
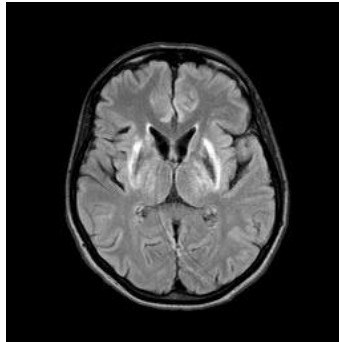
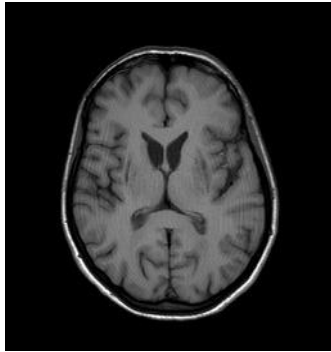
Kayser–Fleischer ring



Wizyta 30.10.2017)



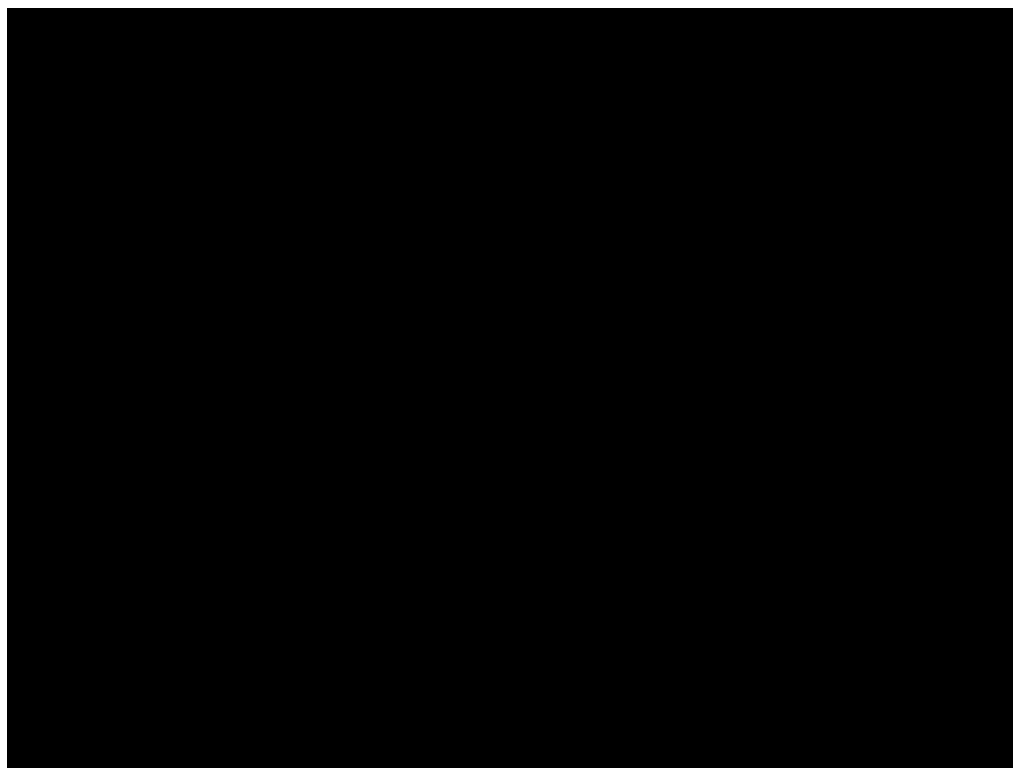
MRI — T1, T2, FLAIR (31.10.2017)



Video-EEG (02.11.2017)

- Wynik:
 - rejestracja licznych krótkich epizodów ruchowych różnych partii ciała, często dystonicznych, bez towarzyszących zmian w zapisie EEG
 - zapis w graniach normy

Po włączeniu leczenia okskarbazepiną (08.11.2017)

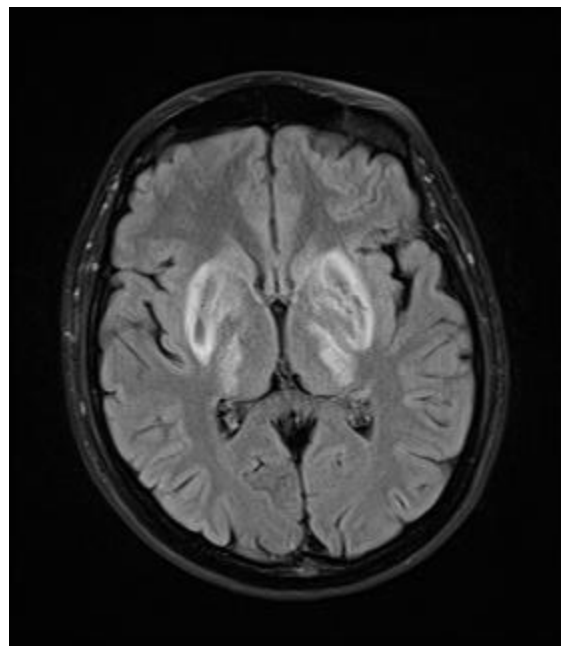
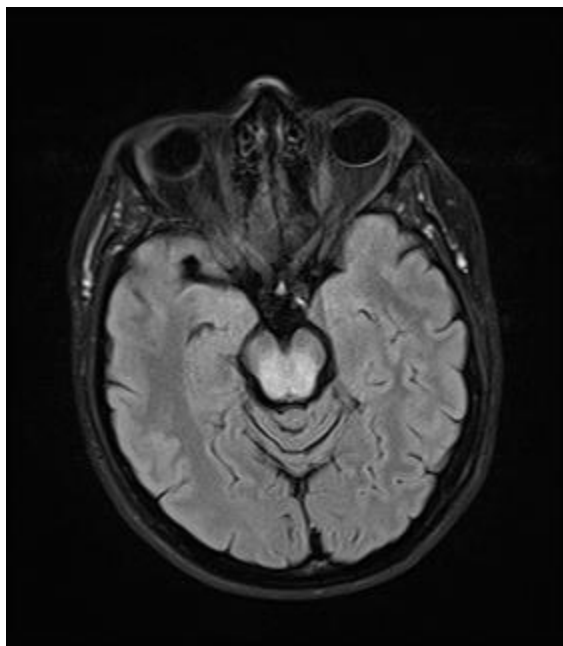


M. S lat 29 07.2017

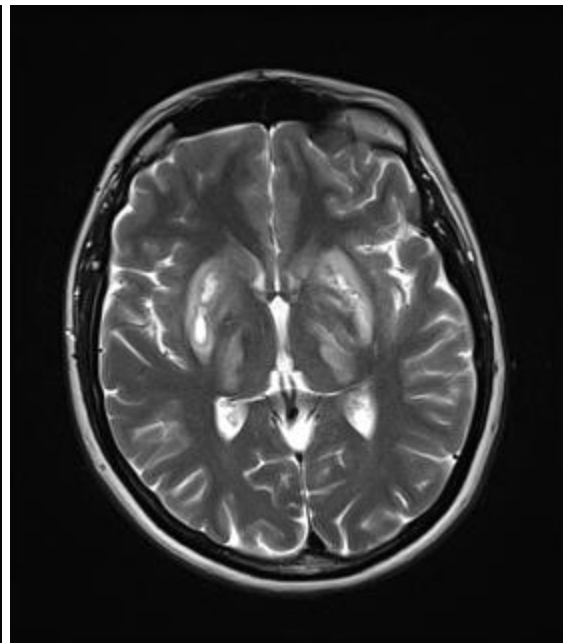
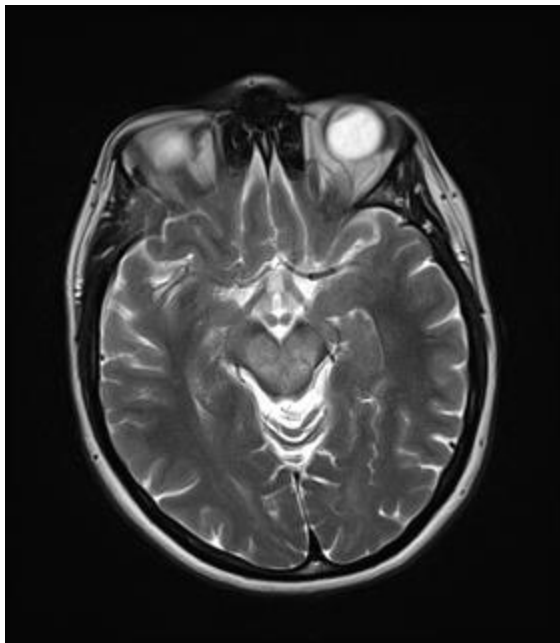
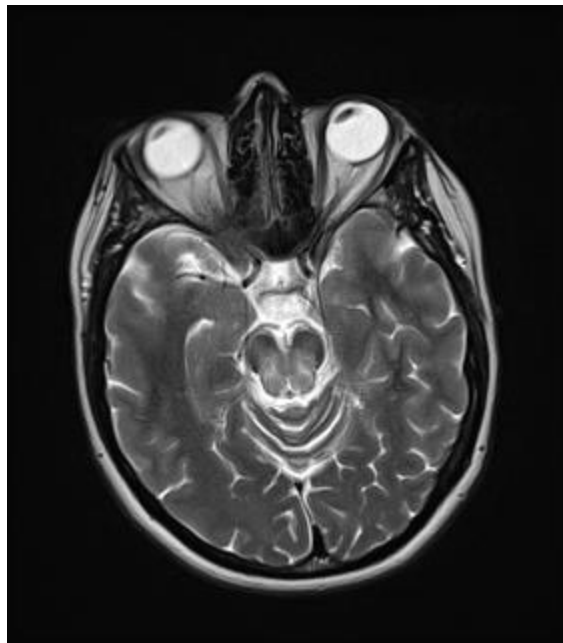
- Nieregularne miesiączki, poronienia, wzrost tranzaminaz od kilku lat
- Wiosną 2017, zaburzenia nastroju, leczona nie wie czym
- Maj 2017hospitalizacja – niewielkie objawy neurologiczne, TK. Hiperechogeniczna wątroba.
- Otrzymała trazodon 150/d, wenlafaksyna 75/dz
- Przeniesiona do oddziału neurologii
- Otrzymała citalopram 20 mg, Zincteral

Badanie TK OUN 31.05.2017





FLAIR



T2



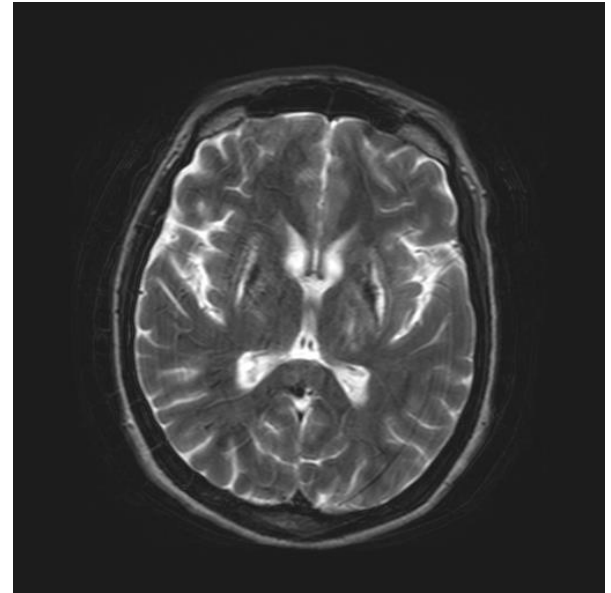
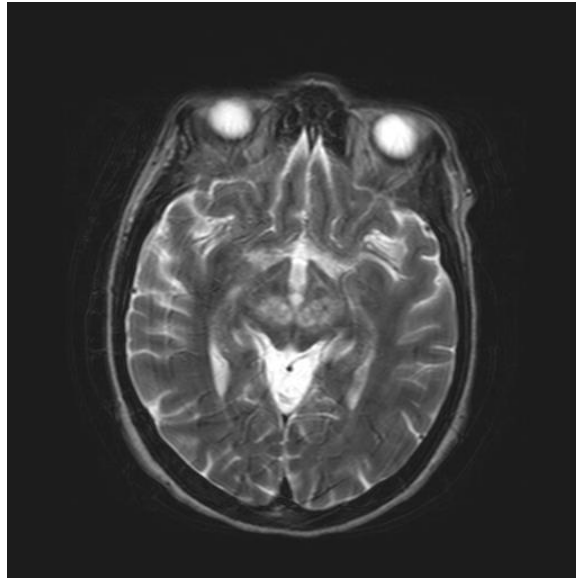
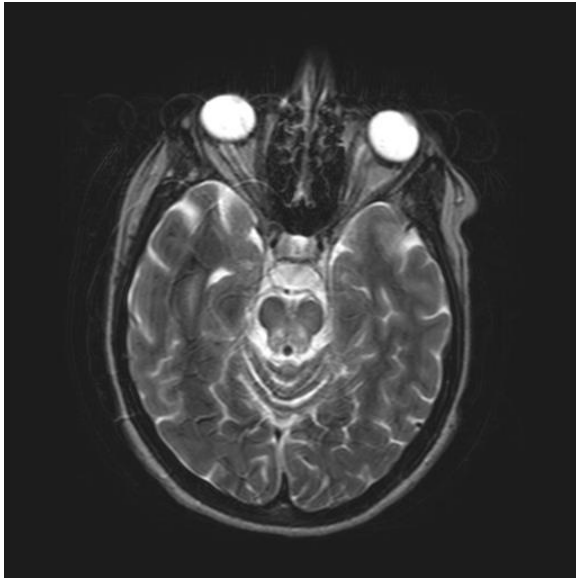
24 07 2017



- Z powodu natrętnych, urojeń braku wartości myśli konsultowana psychiatrycznie; doraźnie otrzymywała 1 mg lorafenu
- 21.07.2017 oraz 22.07.2017 otrzymała 2.5 mg olanzapiny
- Po 2-giej dawce stan neurologiczny pacjentki się pogorszył
- Wystąpiły zaburzenia gałkoruchowe, apraksja powiek, nasiliły się zaburzenia mowy, pacjentka nie była w stanie chodzić



29.09.2017 kontrolne badanie MR OUN



Opcja T2



ROZPOZNANIE Ch. W

- Pierścień Kayser-Fleischer'a
 - Stężenie ceruloplazminy w surowicy
 - Dobowe wydalenie miedzi z moczem
 - Stężenie miedzi w surowicy
 - Stężenie miedzi w wątrobie
 - Brak wbudowywania się radioaktywnej miedzi do ceruloplazminy
 - Analiza DNA
 - Neuroobrazowanie
-
- Nie można stawiać rozpoznania na podstawie jednego testu

Rokowanie w chW

- Rokowanie u pacjentów z rozpoznaną i leczoną chW jest bardzo dobre, a średni okres przeżycia jest zgodny z ogólną populacją

(Svetel M, et al. 2009 E J Neurol; Bruha R, et al. Liver Int 2011, Merle U. et al. Gut 2007, Członkowska, et al. J Neurol 2005);

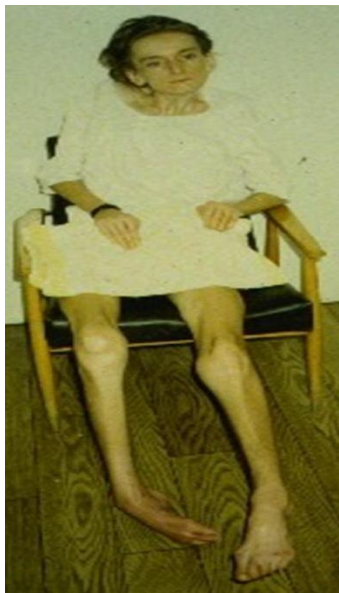
- Są jednak niepowodzenia, a nieleczona choroba prowadzi do śmierci



Przyczyny pogorszeń w chW

- 143 pacjentów 2005-2010, 16 pogorszeń wczesnych neurologicznych (8.9%);
- Czynniki ryzyka:
 - 1) Obecność objawów neurologicznych (16/70; 22%) i wyjściowe nasilenie objawów neurologicznych;
 - 2) Zmiany w MRI w moście i wzgórzach;
 - 3) Leczenie preparatami modyfikującymi transmisję dopaminergiczną;
 - 4) Metabolizm miedzi, wydolność wątroby, rodzaj objawów, leczenia chW nie wpływają na ryzyko pogorszenia ?;

Późne rozpoznanie



Okres od pierwszych objawów do rozpoznania 3-5 lat, zawansowana postać choroby
Bez szans poprawy



Chorzy z objawami dystonii – gorsze rokowanie



Concomitant medication



Gwałtowne pogorszenie po neuroleptykach
Może prowadzić do śmierci



Leki przeciwdepresyjne – amityptylina , tydzień leczenia



Lek przeciw robaczy – wielogniskowa dystonia

Leczenie wymaga dalszych obserwacji

- Nowa forma trientyny(*tetrahydrochloride of triethylene tetramine*)
ternostabilność, lepsza penetracja do OUN
- *Bis choline-tetratiomolibdate*
- Terapia genowa
- Jak zapobiegać pogorszeniu
- Najważniejsza jest wczesna diagnoza i stosowanie się do zaleceń

Artykuł poglądowy/*Review article*

Psychopatologiczne aspekty choroby Wilsona – przegląd piśmiennictwa

Psychopathology in Wilson's disease: a review

Magdalena Roessler-Górecka, Joanna Seniów

Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

Neuropsychiatria i Neuropsychologia 2015; 10, 2: 47–54

ELSEVIER

HANDBOOK OF CLINICAL NEUROLOGY

Series Editors:
MICHAEL J. AMINOFF, FRANÇOIS BOLLER,
DICK F. SWAAB

142

3rd Series

WILSON DISEASE

Edited by:
ANNA CZŁONKOWSKA
MICHAEL L. SCHILSKY