



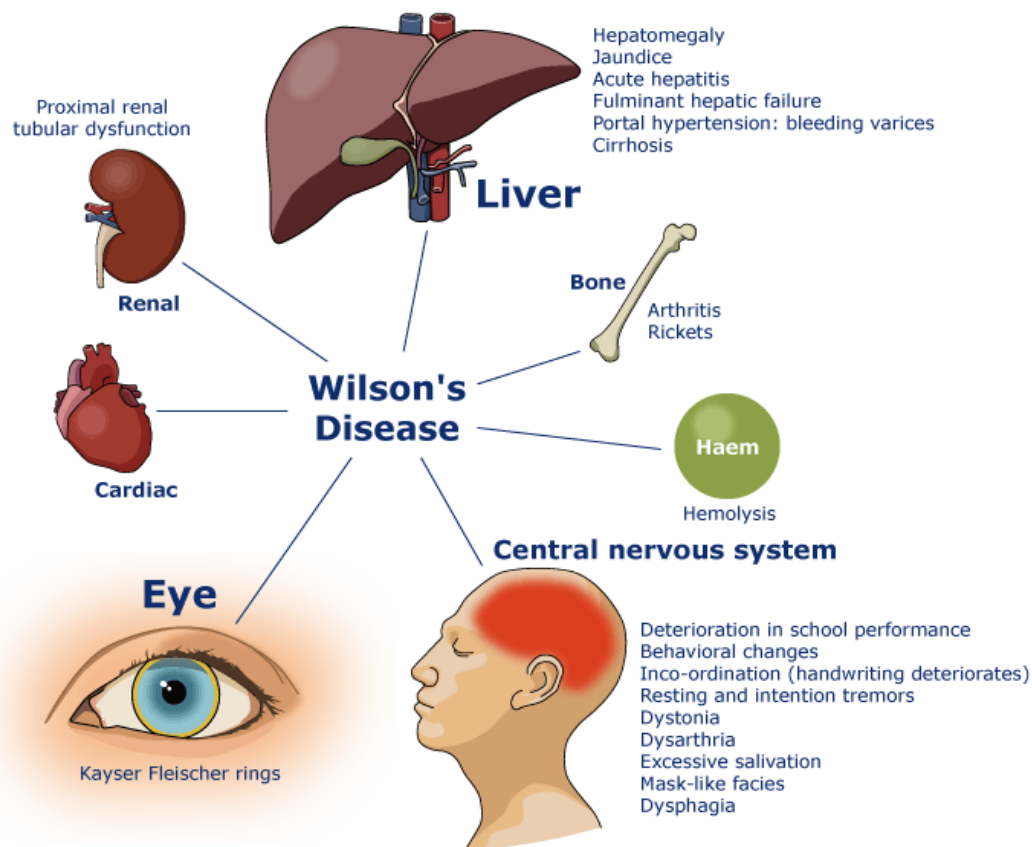
Przewodnik po chorobie Wilsona



Czym jest choroba Wilsona?

Choroba Wilsona jest wrodzonym zaburzeniem prawidłowego usuwania miedzi z organizmu. Pozostająca w ciele miedź odkłada się w wątrobie i/lub mózgu wywołując uszkodzenie obu narządów oraz poza tym w oku i nerkach.

Miedź zaczyna odkładać się natychmiast po urodzeniu, ale objawy z tym związane ujawniają się zazwyczaj w drugiej lub trzeciej dekadzie życia. U 40% pacjentów dominują objawy wątrobowe, u 35 % neurologiczne. Pozostali chorzy mają dolegliwości psychiatryczne, nefrologiczne, hematologiczne lub neutrologiczne..





Jaki są objawy choroby Wilsona?

U większości pacjentów objawy są bardzo dyskretne. Obserwuje się męczliwość, utratę apetytu, bóle brzucha, wymioty, utratę masy ciała, krwawienia z nosa, niedokrwistość. Mogą one utrzymywać się przez wiele miesięcy, lat a nawet dziesięcioleci. Niektórzy pacjenci mają dolegliwości ze strony stawów lub nerek. Część osób z chorobą Wilsona ma natomiast objawy bardziej gwałtowne.

W trakcie przebiegu choroby mogą wystąpić różne postacie uszkodzenia wątroby:

- Ostra niewydolność wątroby – pacjent wtedy jest w stanie bardzo ciężkim
- Przewlekłe zapalenie wątroby
- Marskość wątroby – przewlekła niewydolność narządu.

Do objawów neurologicznych należą:

- Pogorszenie wyników w szkole
- Drżenia nieznacznego stopnia
- Dystonia – jest to typ zaburzenia pracy mięśni głównie rąk i nóg mogący prowadzić do ich nienaturalnego, wymuszonego ułożenia
- Ataksja – utrata koordynacji mięśniowej
- Sztywność mięśni
- Dyzartria – jest to termin określający zaburzenia mowy. W chorobie Wilsona może wystąpić spowolnienie mowy, nieprawidłowe akcentowanie słów a nawet kompletny zanik mowy (anartria).

U około 1/3 pacjentów występują zaburzenia psychiczne jak depresja oraz zaburzenia nastroju i osobowości.



Metabolizm miedzi w organizmie?

Miedź występuje w wielu pokarmach i jest niezbędnym składnikiem naszej diety. Diagram I pokazuje prawidłowy szlak transportu miedzi u ludzi a Diagram II u pacjentów z chorobą Wilsona.

Diagram I: zdrowi

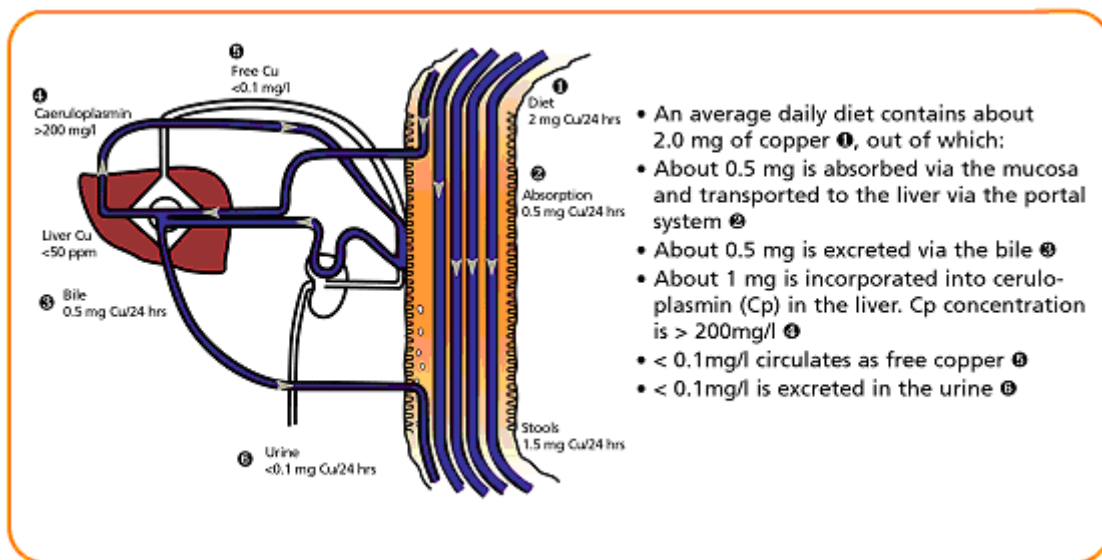
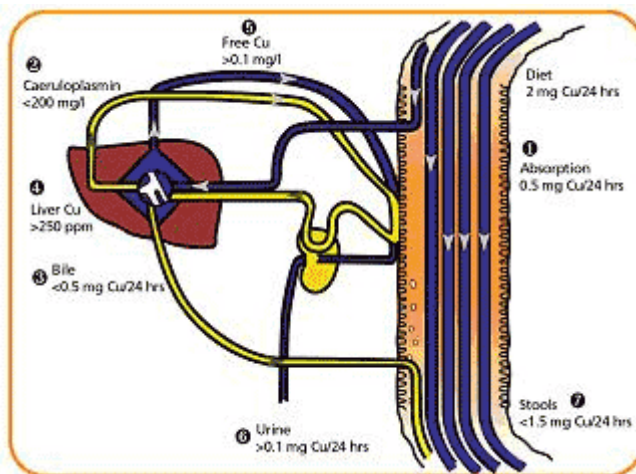


Diagram II: Choroba Wilsona bez leczenia





Jak ja bądź moje dziecko możemy nabawić się twj choroby?

Choroba Wilsona ma podłoże genetyczne. Znaczy to, że nie jest ona wywołana żadnym zdarzeniem w przebiegu ciąży ani też nie można się nią zarazić. Chorobę Wilsona dziedziczy się otrzymując uszkodzone geny zarówno od mamy jak i taty. Dlatego ten typ dziedziczenia określamy jako autosomalny recesywny.

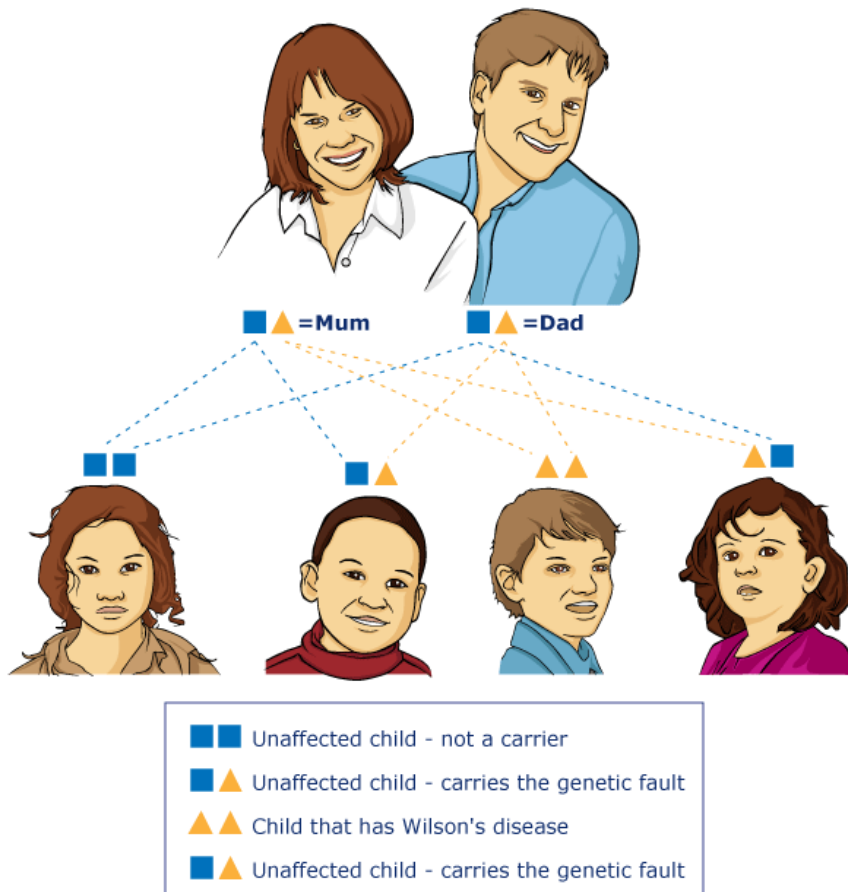
Każdy z nas ma około 30000 genów z czego jak ocenia się około 7 jest uszkodzonych. Jeżeli zarówno mama jak i tata ma uszkodzenie w obrębie genu odpowiedzialnego za chorobę Wilsona (każdy z nas ma po dwie kopie każdego genu – a choroba występuje gdy obie są uszkodzone) to ryzyko że dziecko odziedziczy dwa uszkodzone geny i będzie chore wynosi dla każdej ciąży 25%. Jest ono takie same dla dziewcząt i chłopców. Częstość występowania choroby jest bardzo mała i wynosi od 1 na 30000 do 1 na 50000 urodzeń.



Jak to się dzieje?

Diagram III wyjaśnia sposób dziedziczenia choroby.

Diagram III



W trakcie poczęcia dziecka nie ma żadnej możliwości aby przewidzieć z której komórki jajowej i którego plemnika ono powstanie. W momencie zapłodnienia komórka jajowa i plemnik łączą się ze sobą zapoczątkowując rozwój płodu.

W każdej komórce jajowej i plemniku znajduje się DNA upakowane w struktury zwane chromosomami zawierające informacje o np kolorze oczu i włosów dziecka ale także o ewentualnych chorobach genetycznych.

Diagnostyka Choroby Wilsona

Diagnostyka Choroby Wilsona jest w większości oparta na prostych badaniach. Pozwalają one wykryć chorobę zarówno u pacjentów z objawami jak i z pozoru całkowicie zdrowych.

Nagromadzenie miedzi w oku może prezentować się jako złoto-brązowy otok wokół tęczówki zwany pierścieniem Kaysera-Fleischera. Można go stwierdzić (okulista) w badaniu przy użyciu lampy szczelinowej, ale rzadko występuje przed ukończeniem 10-go roku życia.



Poniżej prezentujemy standardowe badania laboratoryjne w chorobie Wilsona:
Kliknij by przejść do diagramu II

- Wysoka zawartość miedzi w moczu; najlepiej jest ją mierzyć w dwu 24-o godzinnych zbiorcach moczu.
- Ceruloplazmina (białko wiążące miedź w krwi) –jest niska.
- Zawartość miedzi w tkance wątroby jest wysoka..
- Rezonans magnetyczny mózgu jest nieprawidłowy.
- W przypadkach wątpliwych można wykonać badania izotopowe z miedzią.

Badanie	Prawidłowe	Choroba Wilsona
Ceruloplazmina	>200 mg/l	<200 mg/l
Miedź w moczu	<0.1 micromol/24 h	>0.1 micromol/24 h
Miedź w wątrobie	< 250 microg/g suchej tkanki	> 250 microg/g suchej tkanki
Wolna miedź w surowicy	<1.6 microM	<1.6 microM
Pierścień Kaysera-Fleischera	nieobecny	Obecny przy objawach neurologicznych,, ale nie u małych dzieci z postacią wątrobową
Rezonans magnetyczny (MRI)	Prawidłowy	Nieprawidłowy

Leczenie?

Chorobę Wilsona można leczyć. Właściwą farmakoterapią można powstrzymać rozwój choroby a często nawet uzyskać poprawę występujących objawów. Celem leczenia jest po pierwsze usunięcie nagromadzonej w ciele miedzi a po drugie zapobieżenie dalszemu jej odkładaniu. Leczenie musi trwać przez całe życie.

Leczenie musi być odpowiednie do klinicznej postaci i fazy choroby (postać przedobjawowa, wątrobową, neurologiczną, leczenie podtrzymujące, ciąża, itd). Wybór leku należy do lekarza. Poniżej prezentujemy dwa diagramy ilustrujące metabolizm miedzi w przypadku terapii lekiem chelatującym (penicylamina lub trientyna) albo preparatami cynku.

Treatment compliance

The expression "good compliance" describes the fact that the medical prescription is respected, whether it is a medical treatment, taken in correct doses and regularly, or other prescriptions such as a diet, or respecting an appointment with the doctor. "Poor compliance" describes medical prescriptions that are not respected and medical treatment that is not taken regularly.

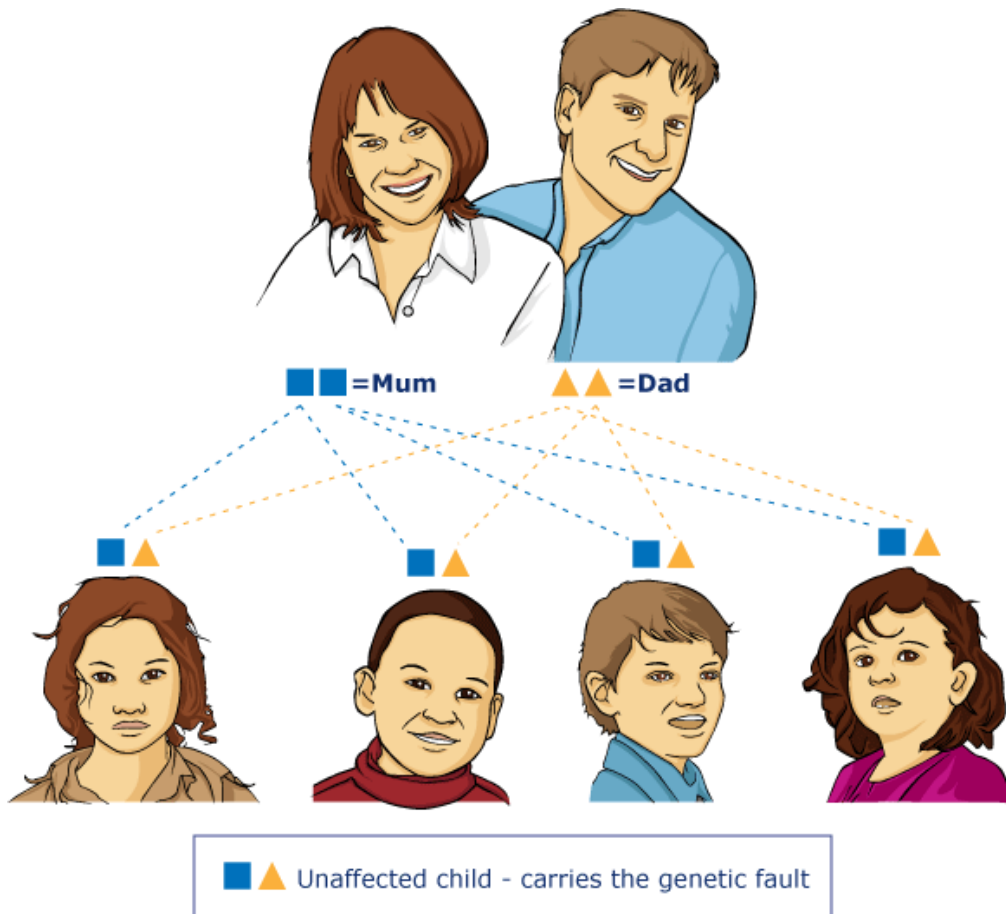
Treatment for Wilson's disease is a life-long therapy. The effectiveness and side effects of treatment will be monitored at regular hospital follow-up visits which include blood and urine tests. If taken correctly and continuously (good compliance) treatment is very effective. If

doses are missed regularly or treatment stopped for a period of time (poor compliance), the liver and/or brain may be permanently damaged before any problems are noticed.

Ciąża

Leczenie musi trwać przez całą ciążę, z powodu ryzyka wystąpienia nadostrej niewydolności wątroby w przypadku jego zaprzestania. Wiele pacjentek leczonych trientyną czy penicylminą urodziło zdrowe dzieci. Teoretycznie jeszcze bezpieczniejsze jest leczenie cynkiem (brak wpływu na syntezę kolagenu u płodu). Niemowlęta matek z chorobą Wilsona nie wymagają nadzwyczajnej opieki. Wszystkie z nich są heterozygotami pod względem choroby Wilsona (mają jeden uszkodzony i jeden zdrowy gen zobacz diagram VI), a ryzyko że niemowlę będzie chore wynosi około 1:300. Karmienie piersią nie jest przeciwwskazane.

Diagram VI

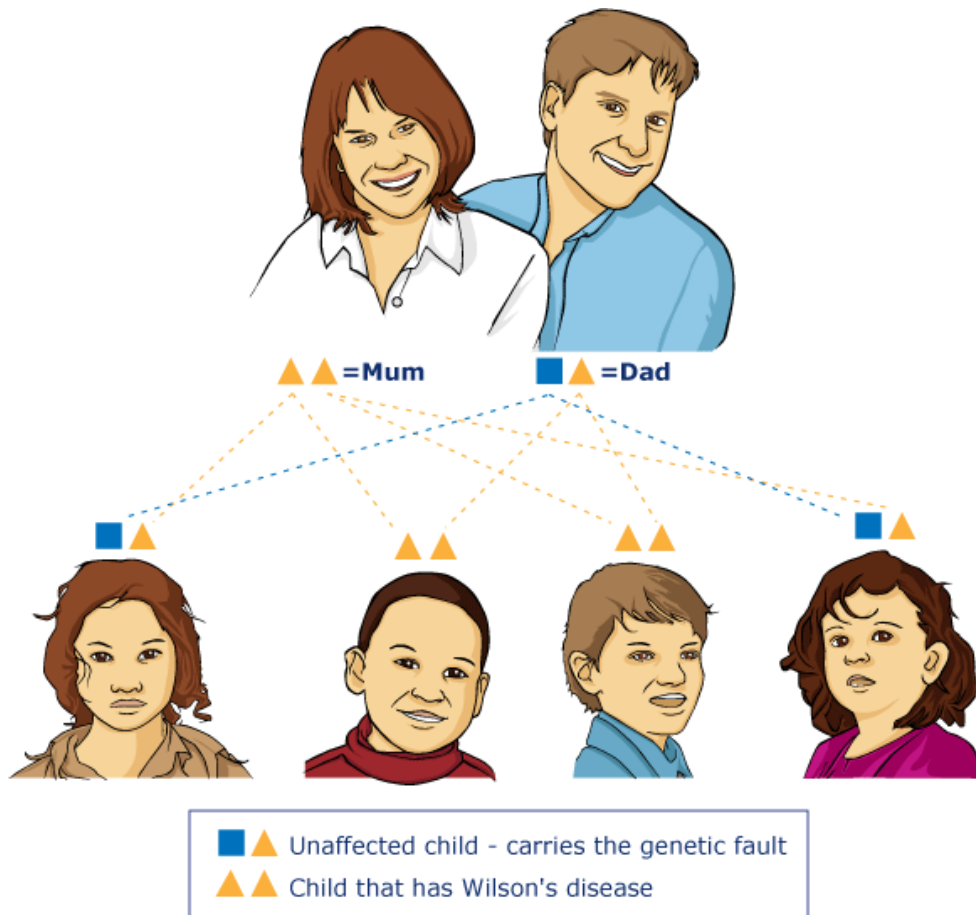


In this example dad has Wilson's disease (2 orange triangles). Each baby will be an obligate heterozygote. That is to say the child will be unaffected but carry the genetic fault (one orange triangle and one blue square).

This is just an example; it would also have been the same outcome if mum had Wilson's disease and dad did not.



Diagram VII



In this example mum has Wilson's disease (2 orange triangles) and dad is an unaffected carrier of the genetic fault. In this example there is a 50% probability that the baby will inherit Wilson's disease.

Czy możliwa jest diagnostyka prenatalna?

Za każdym razem gdy mężczyzna i kobieta będący nosicielami choroby decydują się na posiadanie dziecka ryzyko że będzie ono chore wynosi 25%.

Diagnostyka prenatalna jest możliwa u rodzin obciążonych chorobą. Istotne jest by najpierw przedyskutować problem z lekarzem specjalistą.



Słownik

Chelator

-

Biopsja wątroby

Biopsja wątroby jest procedurą polegającą na uzyskaniu małego skrawka wątroby do badania. Wykonywana jest specjalną igłą i nie pozostawia blizny.

Terapia podtrzymująca

Trwające całe życie leczenie, zapobiegające nagromadzeniu miedzi w tkankach. Ta faza terapii ma zastosowanie u pacjentów z objawami, którzy przeszli z sukcesem fazę wstępną leczenia. U pacjentów bezobjawowych rozpoczyna się ją bez leczenia wstępnego. Długotrwałe leczenie podtrzymujące wymaga monitoringu współpracy pacjenta i przestrzegania zaleceń lekarskich.

Przedobjawowy

Choroba jest zdiagnozowana, ale nie występują żadne objawy.

To be completed

Jeżeli mają Państwo jakieś pytania dotyczące choroby Wilsona proszę skontaktować się z Państwa lekarzem.

This booklet was produced with the invaluable help of



This booklet has been developed as part of the EuroWilson project.
Eurowilson is an academically governed organisation which received support from the
European Commission Framework 6 Programme.
www.eurowilson.org