

**İlk Bulgusu Ekstrapiramidal Semptom Olan Wilson Hastalığı: Olgu Sunumu**

Mehmet Ufuk Aluçlu

**ÖZET**

*Wilson hastalığı, bakır metabolizmasındaki bozukluğa bağlı olarak karaciğer ve beyinde dejeneratif değişikliklere yol açan, otozomal resesif geçiş gösteren nadir görülen bir hastalıktır.*

*Kolunda hareket kısıtlılığı ile başvuran hastada yapılan tetkikler sonucunda Wilson Hastalığı tanısı konularak medikal tedavi uygulandı. Wilson Hastalığı klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları literatür ışığında gözden geçirildi.*

*Anahtar Kelimeler: Wilson Hastalığı, Rigidite, MRG*

***Wilson's Disease with Extrapyramidal Symptom as the First Finding: A Case Report***

**SUMMARY**

*Wilson's disease is rarely seen an autosomal recessive disorder which leads to degenerations in liver and brain due to disorder in copper metabolism. It was determined for a patient with limited arm movement after physical examination, and medical treatment was administrated. Clinical, laboratories and radiology findings of the patients were compared in detail with the current literary.*

*Key Words: Wilson's Disease, Rigidity, MRI*

**GİRİŞ**

Wilson Hastalığı (WH), bakır metabolizmasındaki bozukluğa bağlı olarak karaciğer ve beyinde dejeneratif değişikliklere yol açan, 13. kromozomun uzun kolunda değişik mutasyonlarla karakterize, otozomal resesif geçiş gösteren nadir görülen bir hastalıktır. İnsidansı 1/40.000 olup, ilk defa 1912'de Kinner Wilson tarafından tanımlanmıştır. Bakır taşıyan seruloplazmin'le birleşiminde ve safra ile atılımında azalma görülür (1). Serumda düzeyi yükselen bakır karaciğer, beyin ve böbrekte birikerek hastalığa neden olur. Genellikle siroz bulgularının izlendiği hastalıkta nörolojik ve psikiyatrik bulgular değişkendir (2). İlk bulgusu kolunda hareket kısıtlılığı olan hastada, WH saptanarak görüntüleme bulguları ile sunulmuştur.

**OLGU SUNUMU**

Onyediy yaşındaki kız çocuğu sol kolunda hareket kısıtlılığı şikayeti ile hastanemize başvurdu. Yapılan fizik muayenede; tansiyon

arteriyel: 120/80 mmHg, nabız: 72/dak., ateş: 36,5 °C, tiroid bezi normal, solunum, kardiyovasküler, gastrointestinal ve ürogenital sistem muayeneleri normal bulundu.

Nörolojik muayenede; bilinci açık olan hastada pupiller izokorik, ışık refleksi +/+, gözler tüm yönlerde hareketli, fundus normal bulundu. Kranial sinirlerde patoloji saptanmayan hastanın konuşması dizartrik bulundu. Kas gücü dört ekstremitede 5/5, derin tendon refleksleri normoaktif, planter refleks bilateral ekstansor yanıt olarak alındı. Kas tonusu sol kolunda rigidite şeklinde artmış bulundu. Duyu ve serebellar testler normal bulundu. Gözde Kayser-Fleischer halkası izlenmedi.

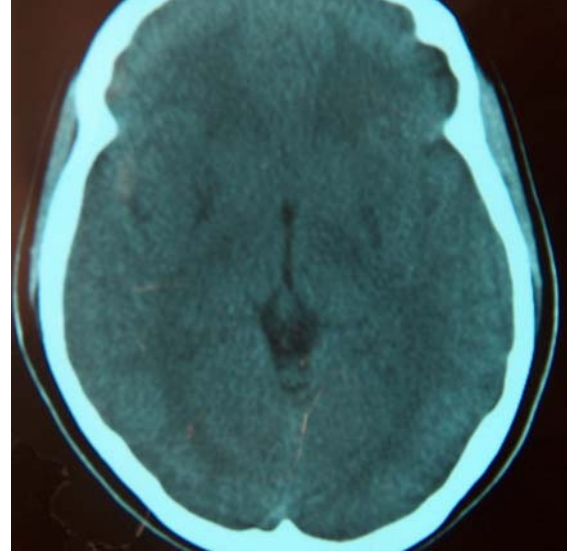
Hastanın rutin tam kan değerleri; hemoglobin: 12.5/dl, kırmızı küre: 4.18m/UL, beyaz küre: 6600K/UL, hematokrit: %37.6, trombosit: 281.000K/UL, sedimentasyon: 6mm/h, PTZ: 13.6 sn, İNR: 1.1, APTT: 25.5 sn, fibrinojen: 210 mg/dl bulundu.

Biokimya değerlerinde; glikoz: 101mg/dl, üre: 36mg/dl, kreatinin: 0.9mg/dl, potasyum: 3.9mmol/l, sodyum: 140mmol/l, klor: 107mmol/l, kalsiyum: 9.7 mg/dL, AST: 15U/l, ALT: 12/U/l, total protein: 7.5g/dL, albumin: 4.1g/dL bulundu. Serum seruloplazmin düzeyi düşük: 14.20 mg/dl (20-55), serum Cu : 60 mcg/dl, bulundu. 24 saatlik idrarda bakır düzeyi atomik absorpsiyon spektrofotometresi (Shimadzu Moka, Model: AA-6401 F,) ile 1235 µg/dL (2-80) olarak belirlendi.

Tiroid hormon düzeyleri: T3: 0.901ng/ml, T4: 7.08ug/dl, TSH: 1.67uIU/ml, FT3: 0.332ng/dl, FT4: 1.31ng/dl normal sınırlar içerisinde bulundu.

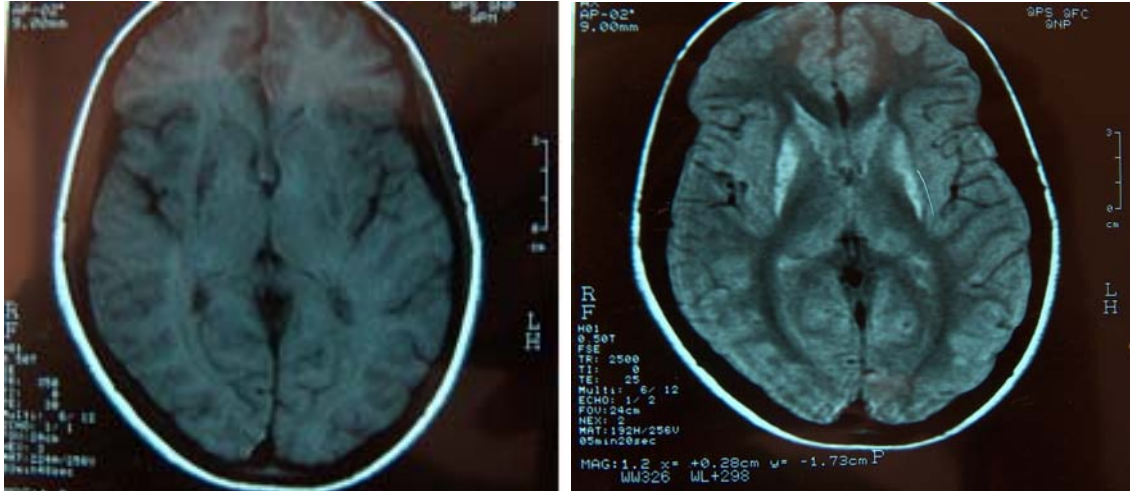
Hepatit markerleri negatif bulundu. Elektroensefalografi ve batin ultrasonografisi normal bulundu.

Kraniyal bilgisayarlı beyin tomografisinde (BBT), (Toshiba Xvision/GX spiral CT), bazal ganglionlarda simetrik hipodens alanlar izlendi (Resim-1). Kranial magnetik rezonans görüntüleme (MRG), (Siemens Magnetom Expert 1.0.Tesla), bilateral bazal ganglionlarda simetrik, T1A görüntüleme hipointens, T2A'da yaygın hiperintens sinyal değişiklikleri ve atrofi saptandı.



**Resim 1.** Olgunun Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (simetrik hipodens lezyonlar).

Lezyonlarda kontrast madde tutulumu izlenmedi (Resim-2,a-b). Yapılan tetkikler sonucu hasta skorlama kriterlerine göre WH tanısı aldı (11). D-penisilamin ve L-dopa tedavisi uygulanan hastanın hareket kısıtlılığının düzeldiği izlendi.



a) T1(hipointens) ağırlıklı

b) T2(hiperintens) ağırlıklı

**Resim 2.** Olgunun Magnetik Rezonans Görüntüleme örnekleri

## TARTIŞMA

Wilson Hastalığı bakır metabolizmasında bozuklukla karakterize herediter bir hastalıktır. Karaciğer, bazal ganglionlar, serebral korteks ve serebellumda bakır birikimi ile dejeneratif değişiklikler gösterebilir. Nukleus lentikularis, substantia nigra, globus pallidum ve corpus striatum en sık birikimin olduğu bölgelerdir (3, 4). Serebellar tutulumda en fazla dentat nukleus etkilenir. Histopatolojik olarak; ödem, vasküler değişiklikler, nekroz ve spongiform dejenerasyon izlenir (3). Serum bakır düzeyi azalmış, serumda bakırı bağlayan ve taşıyan seruloplazmin düşük ve idrarda bakır atılımı artmıştır.

Karaciğerde siroza yol açan WH 'da nörolojik ve psikiyatrik bulgular değişken olup, spesifik değildir (5). Nörolojik bulgular; 10-20 yaşlarında flapping tremor, kore, distoni, rijidite, akinezi gibi ekstrapiramidal, yürüme, konuşma bozukluğu, dismetri ve disdiadokokinizi şeklinde serebellar, nadiren konvülsiyonla seyreder. Distonik tutulum sonucu yüzde tipik risus sardanicus görünümü gelişir. Serumdaki yüksek bakırın korneaya çökmesi sonucu, korneada kahverengi-yeşil bir halka (Kayser-Fleischer) izlenir. Psikiyatrik bulgular; genellikle depresyon, davranış ve kişilik bozukluğu şeklindedir. Frontal bölgede kortikal ve subkortikal tutulum gösteren olgularda sık görülür (6).

Radyolojik olarak MRG lezyonları BBT'ye göre daha iyi gösterir (7). Nörolojik tutulum bulguları gösteren vakalarda MRG 'da mutlaka lezyonlar izlenir. Bazal ganglionlar, talamus, beyin sapı ve serebellum'da simetrik fokal lezyonlar ve atrofi izlenir (6). Kozic ve ark. nörolojik olarak asemptomatik WH olanlarda, talamus ve bazal ganglionlarda %50, mezensefalonda %6, ponsda %12.5 oranında lezyon saptamalarına karşın serebellum normal görüntülenmiştir. Atrofi ise supratentoriyal bölgede %19, serebellumda %12.5 bulunmuştur (8). Atrofi nörolojik olarak asemptomatik hastalarda da görülebilir (9). Difüzyon MRG ile bulgular daha erken saptanabilir. Difüzyon MRG'de beyinde sitotoksik ve vazojenik ödeme benzer iki farklı görüntü izlenebilir (3). MR spektroskopisi'de ise lezyon bölgelerinde laktat birikimi ve N-asetil aspartat/kreatin ve kolin/kreatin oranlarında azalma saptanmıştır.

Laktat birikimi bazal ganglion hücrelerindeki aerobik metabolizma yetmezliğini, N-asetil aspartat/kreatin ve kolin/kreatin oranlarında azalmanın ise nöron kaybını gösterdiği öne sürülmüştür (10). WH'da erken tanı ve tedavi, karaciğer ve beyin hasarını önleyebilir (5, 10). MRG tanıda yardımcı olmakla birlikte, hastalığın takibinde ve tedaviye yanıtında değeri azdır (7). Olgumuzun kraniyal MRG'de bazal ganglion düzeyindeki değişiklikler literatürde bildirildiği gibi BBT bulgularına göre daha belirgin olarak izlendi (6, 7). Bazal ganglionlardaki T2A görüntülemeye saptanan hiperdens lezyonlar bakır ve demir birikimi sonucu gelişen demyelinizasyon, yumuşama spongiform veya kavitez değişikliklere bağlı olabilir (8).

Hastamızda ilk bulgu sol kolda rigidite olup, başka bir şikayeti yoktu. Yapılan tetkikler sonucunda WH saptandı. Kraniyal MRG'sindeki bilateral bazal ganglionlardaki simetrik, T1A görüntülemeye hipointens, T2A'da yaygın hiperintens sinyal değişiklikleri ve atrofi literatürde görülen lezyonlarla uyumlu bulundu. Sistemik bulgular ortaya çıkmadan WH'nin saptanması ve tedavisi ile diğer organlarda ortaya çıkabilecek hasarın en az düzeyde olması önlenmiştir.

Olgumuzun ilk şikayetinin nörolojik olması nedeni ile klinik ve radyolojik bulgularla birlikte, literatür bilgileri ışığında sunulmaya değer görüldü.

## KAYNAKLAR

1. Kalra V, Mahajan S, Kesarwani PK. Rare presentation of Wilson's disease: a case report. *Int Urol Nephrol*. 2004;36: 289-291.
2. Oder W, Grimm G, Kollegger H, et al. Neurological and neuropsychiatric spectrum of Wilson's disease: a prospective study of 45 cases. *J Neurol*. 1991;238: 281-287.
3. Sener RN. Diffusion MRI findings in Wilson's disease. *Comput Med Imaging Graph*. 2003;27: 17-21.
4. Vassiliev V, Harris ZL, Zatta P. Ceruloplasmin in neurodegenerative diseases. *Brain Res Brain Res Rev*. 2005;49: 633-640.
- 5- Chan KH, Cheung RT, Au-Yeung KM, et al. Wilson's disease with depression and parkinsonism. *J Clin Neurosci*. 2005;12: 303-305.

6- Emlik D, kreşi DA, Karaacakoğlu A, Akpınar Z. Wilson hastalığı: BT ve MRG bulguları. Genel Tıp Derg 2001;11: 85-88.

7- King AD, Walshe JM, Kendall BE, et all. Cranial MR imaging in Wilson's disease. AJR Am J Roentgenol. 1996;167: 1579-1584.

8- Kozic D, Svetel M, Petrovic B, et all. MR imaging of the brain in patients with hepatic form of Wilson's disease. Eur J Neurol. 2003;10: 587-592.

9- Alanen A, Komu M, Penttinen M, Leino R. Magnetic resonance imaging and proton MR spectroscopy in Wilson's disease.Br J Radiol. 1999;72: 749-756.

10- Savranlar A, Ozer T, Aydemir S, Alkan A, Borazan A. Proton Magnetic Resonance Spectroscopy Findings Of Wilson's Disease: Case Report. J.Neurol.Sci. (Turk) 2005;22: 297-303.

11- Ferenci P, Caca K, Loudianos G, et all. Diagnosis and phenotypic classification of Wilson disease. Liver Int. 2003; 23:139-142.

#### **Yazışma Adresi**

Mehmet Ufuk ALUCLU  
Dicle Üniv. Tıp Fak., Nöroloji A.D. / Diyarbakır  
E-mail: aluclu@dicle.edu.tr

