



Wilson's Disease: A Case Report



CrossMarck



10.66224/ismj.28.2.634

Somaya Sadat Hoseini Ivani¹ , Rasool Solaimani Moghaddam^{2*}

¹ Department of Internal Medicine, School of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

² Social Determinants of Health Research Center, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

Abstract

Background: Wilson's disease is one of the rare autosomal recessive genetic disorders caused by genetic mutation. This disease leads to abnormal copper accumulation in the liver, brain, cornea, and other organs, which can have serious consequences on health.

Case presentation: The patient is a 47-year-old man complaining of memory impairment, hand tremors, dark-colored urine, weakness and loss of appetite, fever and chills, and increased drowsiness. He has a history of heart failure and thalassemia minor in his medical history. Wilson's disease was diagnosed after conducting diagnostic tests and considering the patient's clinical conditions, following the exclusion of other diseases.

Conclusion: Although Wilson's disease is rare, if diagnosed early, it is a potentially treatable and reversible disease, and provides the possibility of pharmacotherapy with early copper removal, which is of high prognostic importance, as the patient may respond better to treatment at this stage.

Keywords

Wilson's disease
Sleep disorders
Copper
Tremor
Memory impairment

*Corresponding author

Rasool Solaimani Moghaddam
rasool.solaimani@yahoo.com

Received: 2025/07/15

Accepted: 2025/08/31



بیماری ویلسون؛ گزارش یک مورد

سمیه سادات حسینی ایوری^۱، رسول سلیمانی مقدم^{۲*}

^۱ گروه پزشکی داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران
^۲ مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

چکیده

زمینه: بیماری ویلسون یکی از اختلالات نادر ژنتیکی اتوزومال مغلوب است که توسط جهش ژنی ایجاد می‌شود. این بیماری منجر به تجمع غیرطبیعی مس در کبد، مغز، قرنیه و سایر اندام‌ها می‌شود که می‌تواند عواقب جدی بر سلامت داشته باشد.

معرفی بیمار: بیمار، آقای ۴۷ ساله می‌باشد و از اختلال حافظه، لرزش دست‌ها، ادرار تیره رنگ، ضعف و بی‌اشتهایی، تب و لرز و افزایش خواب آلودگی شاکی بوده است. او در تاریخچه خود سابقه نارسایی قلبی، تالاسمی مینور ذکر کرده است. پس از انجام آزمایشات تشخیصی و در نظر گرفتن شرایط بالینی بیمار، پس از رد سایر بیماری‌ها تشخیص بیماری ویلسون داده شد.

نتیجه‌گیری: اگرچه بیماری ویلسون نادر است، اما اگر زود تشخیص داده شود، یک بیماری بالقوه قابل درمان و برگشت‌پذیر است و امکان دارودرمانی با حذف زودهنگام مس را فراهم می‌کند که از اهمیت پیش‌آگهی بالایی برخوردار است، زیرا بیمار ممکن است در این مرحله به درمان پاسخ بیشتری دهد.

واژگان کلیدی

بیماری ویلسون
اختلالات خواب
مس
لرزش
اختلال حافظه

*نویسنده مسئول

رسول سلیمانی مقدم
rasool.solaimani@yahoo.com



دریافت: ۱۴۰۴/۰۴/۲۴
پذیرش: ۱۴۰۴/۰۶/۰۹

پیام کلیدی: بیماری ویلسون یک اختلال نادر ژنتیکی، اتوزومال مغلوب است که در اثر جهش ژن ATP7B ایجاد می‌شود و منجر به تجمع غیرطبیعی مس در کبد، مغز، قرنیه و سایر اندام‌ها می‌گردد. این گزارش مورد، مرد ۴۷ ساله‌ای را معرفی می‌کند که با علائم اختلال حافظه، لرزش دست‌ها، ادرار تیره رنگ، ضعف و افزایش خواب‌آلودگی مراجعه نمود. تشخیص قطعی بیماری پس از انجام آزمایشات تشخیصی شامل سطح سرولوپلاسمین پایین، دفع ادراری بالای مس و یافته‌های تصویربرداری مغزی صورت گرفت. اهمیت این مطالعه در تأکید بر تشخیص زودهنگام این بیماری نهفته است، زیرا درمان به‌موقع با داروهای کیلیت‌کننده مس می‌تواند عوارض جدی مانند نارسایی کبد، سیروز و آسیب‌های عصبی غیرقابل برگشت را پیشگیری کند. بیماری ویلسون اگرچه نادر است، اما با تشخیص زودهنگام کاملاً قابل درمان و برگشت‌پذیر بوده و پیش‌آگهی مناسبی دارد. آگاهی پزشکان از علائم بالینی متنوع آن ضروری است تا از تأخیر در تشخیص و درمان جلوگیری شود.

مقدمه

بیماری ویلسون (Wilson's Disease) یکی از اختلالات نادر ژنتیکی اتوزومال مغلوب است که توسط جهش در ژن ATP7B ایجاد می‌شود (۱). این بیماری منجر به تجمع غیرطبیعی مس در کبد، مغز، قرنیه و سایر اندام‌ها می‌شود که می‌تواند عواقب جدی بر سلامت داشته باشد (۱). تاریخچه کشف این بیماری به سال ۱۹۱۲ باز می‌گردد زمانی که سموئل ویلسون (Samuel Wilson) نخستین بار آن را به‌عنوان یک اختلال نورولوژیک توصیف کرد. امروزه، بیماری ویلسون به‌عنوان یک اختلال سیستمیک شناخته می‌شود که تقریباً هر سیستم اندام بدن را می‌تواند تحت تأثیر قرار دهد (۲). بیماری ویلسون ناشی از جهش‌های پاتوژن در ژن ATP7B واقع در کروموزوم ۱۳ است (۳). این ژن کدکننده یک پروتئین ATPase انتقال‌دهنده مس از نوع P است که نقش کلیدی در هموستاز مس بدن دارد (۴). بیش از ۶۰۰ جهش پاتوژن مختلف در این ژن شناسایی شده است که شامل جهش‌های نادرست، بی‌معنی، درج/حذف و جهش‌های محل پیوند است (۵). در شرایط طبیعی، پروتئین ATP7B مسئول انتقال مس از هپاتوسیت‌ها به صفرا و همچنین تلفیق مس با سروپلاسمین است (۶). در بیماری ویلسون، نقص در عملکرد این پروتئین منجر به تجمع مس در کبد و سپس آزادسازی آن در گردش خون و تجمع در سایر اندام‌ها می‌شود (۷). مطالعات جدید نشان می‌دهند که شیوع بیماری ویلسون در جهان بین ۱:۳۰,۰۰۰ تا ۱:۵۰,۰۰۰ نفر است (۴ و ۱۱). این آمار در مناطق مختلف جغرافیایی متفاوت است و برخی از مطالعات مبتنی بر جمعیت نشان می‌دهند که شیوع ژنتیکی ممکن است ۳-۴ برابر بیشتر از برآوردهای بالینی باشد (۸) الگوهای جهش‌های ATP7B در جمعیت‌های مختلف قومی متفاوت است (۱۴). برخی جهش‌ها در مناطق خاص

جغرافیایی شایع‌تر هستند که این امر نشان‌دهنده تأثیر عوامل ژنتیکی و قومی بر روی بیماری است (۹). بیماری ویلسون می‌تواند با طیف گسترده‌ای از تظاهرات کبدی از هپاتیت حاد تا سیروز پیشرفته ظاهر شود (۱۰ و ۱۱). تجمع مس در کبد منجر به التهاب، فیروز و در نهایت سیروز می‌شود (۱۱). علائم نورولوژیکی شامل اختلالات حرکتی، لرزش، دیستونی، و تغییرات رفتاری است (۱ و ۷) این علائم معمولاً در دهه دوم یا سوم زندگی ظاهر می‌شوند (۱۰). حلقه کایزر- فلیشر (Kayser-Fleischer ring) که ناشی از تجمع مس در غشاء دسمت قرنیه است، یکی از علائم کلاسیک بیماری ویلسون محسوب می‌شود (۱۰ و ۱۱). تشخیص بیماری ویلسون همچنان با چالش‌هایی همراه است، زیرا طیف گسترده‌ای از تظاهرات بالینی دارد و وابستگی آن به خصوصیات فیزیولوژیکی بیمار ناشناخته است (۱ و ۷).

معرفی بیمار

بیمار، آقای ۴۷ ساله است که به بیمارستان ولیعصر (عج) شهر بیرجند که به علت تشدید فراموشی و لرزش دست‌ها مراجعه کرده بود. در شرح حال گرفته شده از بیمار مشخص شد که از یک سال قبل دچار چند نوبت اختلال حافظه Resent به شکل گذرا شده است که بعد از یک روز بهبود می‌یافته است، که به صورت فراموشی محل توالی یا محل مسواک ذکر کرده است. همچنین هنگام استفاده از وسایل و نگاه داشتن اشیاء دچار خستگی زودرس و لرزش دست‌ها می‌شود که در دست چپ بیشتر از دست راست بود. همچنین خواب آلودگی و افزایش ساعت خواب را ذکر می‌کند. در بررسی چشم‌ها مشخص شد که مردمک‌ها سایز و واکنش به نور نرمال داشتند، درحین بستری نیستگاموس و پارزستزی صورت و اندام‌ها مشاهده نشد. رفلکس پلانتار دو طرف نرمال بود. همچنین در معاینه

نورولوژیک مشخص گردید که کلمات به صورت مقطع مقطع و همراه مکث بیان می شود. بیمار همچنین در شرح حال ادرار تیره رنگ و ضعف، بی حالی و بی اشتها را ذکر می کند. ساعات خواب بیمار نیز همراه به علائم ذکر شده افزایش یافته است. بیمار از سرفه و تب و لرز از دو روز قبل از مراجعه شاکی است. بیمار سابقه تالاسمی مینور و نارسایی قلبی دارد. در معاینه فیزیکی مشخص شد که صلبیه چشم زرد رنگ است، قفسه سینه متقارن و تنفس بدون استفاده از عضلات بین دنده‌ای است، صداهای قلبی و نوار قلب طبیعی بودند و در اکوکاردیوگرافی مشخص شد که بطن چپ بزرگ شده و اختلال عملکرد سیستول دارد، لبه طحال در لمس عمیق حس می گردید و حساسیت برگشتی و گاردینگ مشاهده نشد، ادم گوده‌گذار در هر دو اندام تحتانی +۱ بود. در سونوگرافی انجام شده مشاهده گردید که؛ کبد هتروژن و کوچک تر از نرمال و مجاری صفراوی داخل و خارج کبدی فاقد اتساع، هستند. کیسه صفرا با دیامتر عرضی ۳۳ میلی متر فاقد ضایعه اینترالومینال و پانکراس در ناحیه بادی با سایز و اکوی نرمال مشاهده شد. طحال با ارتفاع کرانیوکودال ۱۹۷ میلی متر مشهود بود. هر دو کلیه با ابعاد و اکوی نرمال فاقد سنگ درشت و هیدرونفروز و مثانه حای دبری رؤیت شدند. نتایج

آزمایش اسمیر خون محیطی انجام شده نشان داد که گلبول‌های قرمز: (RBC)، کم رنگ (Hypochrome)، ناهمسانی در اندازه و شکل (Anisopolikilocytosis)، برخی سلول‌های بیضی شکل (ovalocytes)، سلول‌های اشک مانند (tear drop cells)، سلول‌های خاردار (Acanthocytes)، سلول‌های هدف ۵ درصد (schistocytes) گلبول‌های سفید: (WBC) کاهش تعداد گلبول‌های سفید (Leukopenia) با غالبیت نوتروفیل‌ها (PMN dominant)، پلاکت‌ها: (PLT) کاهش تعداد پلاکت‌ها (Thrombocytopenia)، بدون تشکیل توده یا تجمع مشاهده شدند. در بیوپسی و آسپیراسیون مغز استخوان مشخص شد که مغز استخوان نورموسلولار با خونسازی سه رده‌ای و بدون گرانولوم، متاستاز و فیبروم می باشد. در Brain CTs ضایعه حاد پاتولوژیک رؤیت نشد. Brain MRI (DWI) ضایعه هایپرسیگنال در BG دو طرف و ضایعات هایپرسیگنال در ماده سفید دو طرف به نفع Chronic Hepatic Encephalopathy رؤیت شد. در معاینه چشم حلقه Kf مشاهده نشد. نتایج آزمایشگاهی بدو ورود و قبل از ترخیص بیمار در جدول ۱ و آزمایشات تمکیلی در جدول ۲ آورده شده است. از بیمار رضایت نامه کتبی آگاهانه اخذ شد.

جدول ۱. نتایج آزمایشگاهی هنگام مراجعه و قبل ترخیص		
اندکس‌های خونی و مقادیر طبیعی	نتایج آزمایشات در هنگام مراجعه	نتایج آزمایشات قبل از ترخیص
WBC (میکرولیتر) ۴۰۰۰-۱۱۰۰۰	۳/۳	۲/۴۷
Hb (میلی گرم/ دسی لیتر) ۱۲-۱۵	۷/۹	۸/۹
Plt (میکرولیتر) ۱۵۰۰۰۰-۴۵۰۰۰۰	۴۵	۱۷۷
MCV (فمتولیت) ۸۰-۱۰۰	۶۵	-
MCH (پیکوگرم) ۲۷-۳۱	۱۹/۵	-
RDW (درصد) ۱۱/۵-۱۴/۵	۱۸	-
PMN (درصد) ۵۰-۷۰	۷۷	-
PT (ثانیه) ۱۱-۱۳	۲۲	۲۵
PTT (ثانیه) ۲۵-۳۵	۴۵	۴۶
INR (۰/۸-۱/۲)	۱/۵	۱/۷
Na (میلی اکی‌والان در لیتر) ۱۳۵-۱۴۵	۱۳۵	۱۴۳
K (میلی اکی‌والان در لیتر) ۳/۵-۵	۴/۳	۴/۱
AST (واحد در لیتر) ۸-۳۳	۷۳	۸۷
ALT (واحد در لیتر) ۴-۳۶	۳۸	۴۹
ALKP (واحد آنزیمی در لیتر) ۴۴-۱۴۷	۲۴۹	۲۰۹
Bil T (میلی گرم/ دسی لیتر) ۰/۱-۱/۲	۶/۸	۳/۷
Bil D (میلی گرم/ دسی لیتر) ۰/۳	۱/۱	۰/۸
CRP (میلی گرم/ لیتر) <۳	۱۵	۱۰
ESR (میلی متر در ساعت) <۱۵	۱۱	۱۱
TPI	منفی	-
Cr (میلی گرم/ دسی لیتر) ۰/۷-۱/۳	۰/۷۹	۰/۸۷
Ur (میلی گرم/ دسی لیتر) ۷-۲۰	۳۴	۲۰
TP (میلی گرم/ دسی لیتر) ۶-۸/۳	۵/۹	-
Alb (میلی گرم/ دسی لیتر) ۳/۴-۲/۵	۳/۱	-
LDH (واحد در لیتر) ۱۴۰-۲۸۰	۴۷۲	-

جدول ۲. نتایج آزمایشات تکمیلی	
آزمایشات تکمیلی	
U/A	نرمال
U/C	منفی
B/C	منفی
PCR Covid	مثبت
HBc Igm	منفی
HBS Ab	>۲
HCV Ab	منفی
Fe (میکروگرم/ دسی لیتر) ۵۰-۱۶۰	۹۴
TIBC (میکروگرم/ دسی لیتر) ۲۵۰-۴۰۰	۲۰۳
Ferritin (میکروگرم/ لیتر) ۱۲-۳۰۰	۹۴
Retic (درصد) ۰/۵-۲/۵	۵۲۵۰۰
Coobs	منفی
TSH (میلی واحد بین المللی در لیتر) ۰/۲۷-۴/۲	۰/۴۶
ASMA	ضعیف
AMA	منفی
Anti LKM1	منفی
Anti LC1	منفی
PGDH	مثبت
FANA	مثبت ۷/۱۶۰
Cu (ادار ۲۴ ساعته)	۱۱۰
Ceruloplasmin	۱۴/۷
IgG	۱۵۷۶

بحث

ویلسون، یک بیماری ژنتیکی است که متابولیسم مس را مختل می‌کند و به صورت طیف وسیعی از علائم بالینی بروز می‌کند. مس به مقدار کم برای انواع وظایف حیاتی، از جمله تولید انتقال‌دهنده‌های عصبی، جذب آهن، سم‌زدایی رادیکال‌های آزاد و توسعه بافت همبند در سلول‌ها مورد نیاز است (۱۲). مس بیشتری نسبت به آنچه کبد تا زمان نیاز ذخیره می‌کند، جذب می‌شود و از این مقدار، مقادیر اضافی از طریق سیستم صفراوی برای حفظ تعادل سالم دفع می‌شوند (۱۳). در صورت نادیده گرفتن، بیماری ویلسون مانع از دفع مس اضافی توسط کبد می‌شود و منجر به نقص عضو و نارسایی کبد می‌شود (۱۳). با پیشرفت این بیماری، مس در سایر اندام‌های بدن مانند مغز، چشم‌ها، کلیه‌ها و قلب تجمع می‌یابد و به اندام‌های مورد نظر آسیب می‌رساند (۱۴-۱۶). سلول‌های فعال کبد، که به عنوان هپاتوسیت‌ها شناخته می‌شوند، مسئول ایجاد سرولوپلاسمین هستند، آنزیمی حاوی شش اتم مس که بخش عمده‌ای از مس پلاسما را در سراسر بدن به گردش در می‌آورد. علاوه بر این، مس اضافی قبل از دفع در مدفوع توسط هپاتوسیت‌ها به سیستم صفراوی منتقل می‌شود (۱۷). در نتیجه، مقدار زیادی از مس به تدریج در کبد تجمع می‌یابد و منجر به بیماری کبد، آسیب سلول‌های کبدی و در نهایت، انتقال مس به جریان خون می‌شود که منجر به تجمع سمی مس در سایر اندام‌ها می‌شود (۱۱ و ۱۷). آسیب سلول‌های کبدی ممکن است منجر به ایجاد سیروز، هپاتومگالی، نارسایی حاد کبد، هپاتیت و هپاتیت مزمن فعال شود (۱۴-۱۶). براساس مطالعات جدید، تجمع مس در مغز منجر به تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن و متعاقباً دمی‌لیناسیون می‌شود که علائم نورولوژیک متنوعی را ایجاد می‌کند (۱۸). هنگامی که مس در مغز تجمع می‌یابد، اغلب بر ساقه مغز، عقده‌های قاعده‌ای و مخچه تأثیر می‌گذارد. بیماری ویلسون معمولاً پس از

کبد، مغز را تحت تأثیر قرار می‌دهد، بنابراین بسیاری از بیماران ابتدا اختلال عملکرد کبد را نشان نمی‌دهند. در عوض، علائم بالینی اولیه اختلالات عصبی و روانی هستند (۱۹).

مطالعات اخیر علائم نورولوژیک بیماری ویلسون را به دسته‌های زیر تقسیم می‌کنند:

۱- اختلالات حرکتی: یکی از شایع‌ترین مشکلات در این بیماران، لرزش محسوب می‌شود که انواع گوناگونی دارد؛ لرزش در حالت استراحت، لرزش هنگام فعالیت، لرزش با هدف مشخص، و نوع خاص لرزش "بال‌زدن" که تنها در بیماری ویلسون مشاهده می‌گردد (۲۰). دیستونی نیز ممکن است به عنوان نخستین نشانه این بیماری بروز کند که شامل انقباضات عضلانی موضعی و گسترده در ناحیه دهان و حلق می‌باشد که منجر به اختلال در تکلم و بلع می‌شود. علائم شبه پارکینسون نیز شامل کندی حرکات، سفتی عضلات و مشکل در انجام حرکات ظریف مشاهده می‌گردد. حرکات کوره آ (Chorea) نیز به صورت حرکات ناخواسته و بی‌نظم، هرچند کمتر، در این بیماران دیده می‌شود (۲۱).

۲- اختلالات کورتیکوبولبار: این دسته شامل مشکلات گفتار و بلع می‌شود: دیس‌آرتری که به صورت نامفهوم بودن کلمات بروز می‌کند، دیس‌فونی یا تغییر در کیفیت صدا، و دیس‌فاژی یعنی اختلال در فرآیند بلع می‌باشند.

۳- اختلالات تعادل و هماهنگی: عدم هماهنگی به‌ویژه از نوع مخچه‌ای، اختلال در الگوی راه‌رفتن که با ناپایداری و از دست دادن تعادل همراه است، و اختلالات حرکات ظریف که در فعالیت‌هایی مانند نوشتن و کارهای دقیق دست مشهود است.

۴- علائم روان‌پزشکی و شناختی: پژوهش‌های انجام‌شده حاکی از آن است که علائم روان‌پزشکی در نیمی تا تمامی بیماران قابل مشاهده است. اختلالات خلقی نظیر افسردگی عمیق و دوره‌های شیدایی، اختلالات رفتاری از جمله پرخاشگری و رفتارهای

غیراجتماعی، تغییرات شخصیتی چشم‌گیر، اختلالات شناختی شامل کاهش عملکردهای اجرایی و مشکلات حافظه فعال، و علائم روان‌پریشی نظیر توهمات و هذیان که البته کمتر مشاهده می‌شود (۱، ۲۲-۲۶).

مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک: تحقیقات چهار مسیر اصلی برای ایجاد علائم نورولوژیک شناسایی کرده‌اند؛ آسیب اکسیداتیو که در آن تجمع مس باعث تشکیل رادیکال‌های آزاد و تخریب چربی‌های سلولی می‌گردد، دمی‌لیناسیون یا آسیب به پوشش محافظ اعصاب، آسیب میتوکندریال که تولید انرژی سلولی را مختل می‌سازد، و التهاب عصبی که شامل فعال‌شدن سلول‌های دفاعی مغز و تولید مواد التهابی است (۱۸ و ۲۷).

در یافته‌های نوین در تصویربرداری MRI نشانه‌های مشخصه‌ای شناسایی شده است که عبارتند از: علامت چشم ببر که به صورت روشنایی در ناحیه پوتامن مغز دیده می‌شود، علامت چهره پاندای گول‌پیکر در ناحیه میانی ساقه مغز، کوچک‌شدگی قشر مغز به خصوص در نواحی جلویی و جداری، و تغییرات ماده سفید مغز که شامل از بین رفتن میلین و تشکیل بافت جایگزین می‌باشد (۲۸).

شایع‌ترین علائم عصبی مشاهده شده در WD عبارتند از: "لرزش، عدم هماهنگی، دیستونی، سفتی، مشکلات حرکات ظریف و دیس‌آرتری"، اما شدت آن‌ها از متوسط تا شدید متفاوت است (۱۹).

افسردگی، طغیان خشم، توهم، خودنمایی جنسی، رفتار بیش‌فعالی و پارانویا از دیگر اختلالات روانی رایج در بیماران مبتلا به ویلسون هستند (۱۹ و ۲۹). علاوه بر این، مطالعات متعددی "آتروفی مغز و ماده سفید مغزی" را نشان داده‌اند (۱۹).

پیش‌آگهی و بهبودی: مطالعات نشان می‌دهند که ۷۸ درصد از بیماران دارای علائم نورولوژیک پس از شروع درمان مناسب، بهبودی قابل‌ملاحظه‌ای را تجربه می‌کنند. علائم حرکتی معمولاً در بازه زمانی شش تا هجده ماه پس از آغاز درمان بهتر می‌شوند، در

حالی‌که اختلالات شناختی ممکن است به مدت دو تا سه سال برای بازیابی کامل زمان نیاز داشته باشند. نکته حائز اهمیت این است که تشخیص و درمان به موقع قادر است تا نود و پنج درصد از علائم نورولوژیک را قابل برگشت نماید (۲۰).

تشخیص بیماری ویلسون به دلیل طیف وسیعی از علائم بالینی غیراختصاصی گزارش شده توسط بیماران و طیف وسیعی از سن مبتلایان، چالش برانگیز است. قابل تصور است که فرد می‌تواند بدون علامت باقی بماند و بیماری تا مدت‌ها بعد در زندگی آشکار نشود. از آنجا که تجمع مس کافی و رسیدن به سطوح بالا برای تداخل با عملکرد اندام‌ها زمان می‌برد، علائم این بیماری اغلب در نوجوانی و مراحل اولیه بزرگسالی ظاهر می‌شود. با این حال، این بیماری اخیراً در افراد ۳ و ۷۲ ساله دیده شده است (۱۴-۱۶). تشخیص بیماری ویلسون چالش برانگیز است، بنابراین ممکن است تا دو سال طول بکشد تا درمان پس از مشاهده علائم بالینی شروع شود (۱۷). نمونه‌های شدید این بیماری کبدی ممکن است کشنده باشد. بنابراین، درمان باید در اسرع وقت پس از تشخیص آغاز شود، زیرا شناسایی و درمان زودهنگام می‌تواند علائم را معکوس کرده و از آسیب بالقوه کشنده کبد و مغز جلوگیری کند. بیماری ویلسون با علائم بالینی مختلفی مانند بیماری کبد، مشکلات عصبی یا روانی، ظاهر شدن حلقه‌های کایزر-فلیشر، سطح پایین سرولوپلاسمین سرم و در موارد شدیدتر، دفع قابل توجه مس در ادرار شناسایی می‌شود. روش‌های اصلی تصویربرداری برای این بیماری شامل سونوگرافی، تصویربرداری رزونانس مغناطیسی و توموگرافی کامپیوتری است. بیماری ویلسون به ندرت فقط بر اساس ظاهر سونوگرافی کبد تشخیص داده می‌شود، زیرا این نشانه‌های بیماری کبد عمومی هستند؛ آزمایش‌های تشخیصی بیش‌تر مانند بیوپسی کبد اغلب انجام می‌شود. اسپلنومگالی نیز اغلب تشخیص داده می‌شود (۱۷-۱۴). با این حال،

یک میلی گرم مس در روز وجود دارد که باید رعایت شود. اجتناب از گندم کامل، گوشت های ارگانیک، آجیل، غذاهای دریایی، شکلات و مکمل های سرشار از مس به حفظ سطح مس در بدن کمک می کند (۳۲ و ۳۴).

نتیجه گیری

به دلیل جهش ژن BYATP در بیماری ویلسون، پروتئین ATPase ۲ که مس را منتقل می کند، نمی تواند به درستی عمل کند و منجر به تجمع بیش از حد مس در قسمت های مختلف بدن می شود. این امر باعث بیماری های مختلفی از جمله نارسایی کبد، سیروز و مشکلات عصبی، روانی و کلیوی می شود. تشخیص زودهنگام این بیماری آسان نیست زیرا تجمع مس در اندام های حیاتی بدن زمان می برد و مس از طریق غذاها و نوشیدنی ها جذب می شود. وقتی تشخیص بیماری ویلسون تأیید شد، باید فوراً درمان پزشکی را شروع کنیم تا از عوارض تهدیدکننده زندگی مانند نارسایی کبد و سیروز که ممکن است برای درمان قطعی نیاز به پیوند کبد داشته باشند، جلوگیری شود.

این مقاله تحت حمایت مالی هیچ ارگان یا سازمانی نبوده است.

سپاس و قدردانی

از بیمار محترم که در این راستا همکاری داشتند، کمال تشکر و قدردانی را داریم.

تضاد منافع

هیچ گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

مواردی از بیماران WD وجود داشته است که کبد آن ها پس از سونوگرافی طبیعی به نظر می رسید (۱۹ و ۲۹). قسمت هایی از مغز که بیشتر تحت تأثیر قرار می گیرند، به ویژه گانگلیون های پایه، نیز با استفاده از سونوگرافی و تصویربرداری رزونانس مغناطیسی ارزیابی می شوند. سونوگرافی ترانس کرانیال نشان دهنده اکوژنیسیته بالا در مناطق مرتبط با گانگلیون های پایه است (۱۲، ۳۰ و ۳۱).

علائم و نشانه های بالینی مختلفی با بیماری ویلسون همراه هستند، اما هیچ کدام به خودی خود تشخیص داده نمی شوند. اغلب، تشخیص صحیح نیاز به ترکیبی از چندین تظاهر دارد. آزمایش تشخیصی قطعی، بیوپسی کبد است که سطح بالای مس را نشان می دهد (۳۲ و ۳۳). بیمار پس از تشخیص بیماری ویلسون باید به یک رژیم دارویی مادام العمر، تغییرات غذایی و سایر تکنیک های پیشگیری از مس پایبند باشد (۳۳). ترکیبی از داروهای خوراکی، مس اضافی را حذف می کند و سطح مس خون بیمار اغلب کنترل می شود. پنیسیلامین اولین داروی خوراکی مورد استفاده در درمان با کیلیت بود، اما عوارض جانبی نامطلوب زیادی، به ویژه در بین افراد دارای علائم عصبی، ایجاد کرد. دومین داروی کیلیت ساز مس که توسعه یافت، ترینتین، نیز چندین عارضه جانبی جدی، از جمله مشکلات عصبی، داشت.

بیماری ویلسون با روی درمان می شود. روی در کاهش جذب مس در روده ها کمک می کند، برخلاف پنیسیلامین و ترینتین که با هم برای آزاد کردن مس از بدن برای دفع ادرار همکاری می کنند (۳۲ و ۳۴). روی یک داروی مؤثر برای حفظ سطح سالم جذب و دفع مس پس از رسیدن به سطح متوسط مس است. محدودیت های غذایی خاصی مانند مصرف حداکثر

References:

1. Yang Z, Su Y, Liu M, et al. A rare concomitance of Wilson's disease and systemic lupus erythematosus in a teenage

girl: A case report and literature review. Front Pediatr 2024; 11: 1296426. [10.3389/fped.2023.1296426](https://doi.org/10.3389/fped.2023.1296426)

2. Balijepalli C, Yan K, Gullapalli L, et al. Quality of life in Wilson's disease: a systematic literature review. *J Health Econ Outcomes Res* 2021; 8(2): 105-113. [10.36469/jheor.2021.29987](https://doi.org/10.36469/jheor.2021.29987)
3. Moini M, To U, Schilsky ML. Recent advances in Wilson disease. *Transl Gastroenterol Hepatol* 2021; 6: 21. [10.21037/tgh-2020-02](https://doi.org/10.21037/tgh-2020-02)
4. Gao J, Brackley S, Mann JP. The global prevalence of Wilson disease from next-generation sequencing data. *Genet Med* 2019; 21(5): 1155-1163. [10.1038/s41436-018-0309-9](https://doi.org/10.1038/s41436-018-0309-9)
5. Gul B, Firasat S, Tehreem R, et al. Analysis of Wilson disease mutations in copper binding domain of ATP7B gene. *Plos one* 2022; 17(6): e0269833. [10.1371/journal.pone.0269833](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0269833)
6. Dev S, Kruse RL, Hamilton JP, et al. Wilson disease: update on pathophysiology and treatment. *Front Cell Dev Biol* 2022; 10: 871877. [10.3389/fcell.2022.871877](https://doi.org/10.3389/fcell.2022.871877)
7. Shribman S, Poujois A, Bandmann O, et al. Wilson's disease: update on pathogenesis, biomarkers and treatments. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2021; 92(10): 1053-1061. [10.1136/jnnp-2021-326123](https://doi.org/10.1136/jnnp-2021-326123)
8. Sandahl TD, Laursen TL, Munk DE, et al. The prevalence of Wilson's disease: an update. *Hepatology* 2020; 71(2): 722-732. [10.1002/hep.30911](https://doi.org/10.1002/hep.30911)
9. Ovchinnikova EV, Garbuz MM, Ovchinnikova AA, et al. Epidemiology of Wilson's disease and pathogenic variants of the ATP7B gene leading to diversified protein disfunctions. *Int J Mol Sci* 2024; 25(4): 2402. [10.3390/ijms25042402](https://doi.org/10.3390/ijms25042402)
10. Weiskirchen R. Comprehensive Pharmacological Management of Wilson's Disease: Mechanisms, Clinical Strategies, and Emerging Therapeutic Innovations. *Sci* 2025; 7(3): 94. [10.3390/sci7030094](https://doi.org/10.3390/sci7030094)
11. Alkhouri N, Gonzalez-Peralta RP, Medici V. Wilson disease: a summary of the updated AASLD Practice Guidance. *Hepatol Commun* 2023; 7(6): e0150. [10.1097/HC9.000000000000150](https://doi.org/10.1097/HC9.000000000000150)
12. Patel K, Bhayana A, Bagri N, et al. Case series on neuroimaging spectrum of Wilson's disease: knowing the known and the uncommonly known. *Egypt J Radiol Nucl Med* 2024; 55(1): 157. [10.1186/s43055-024-01328-6](https://doi.org/10.1186/s43055-024-01328-6)
13. Ranucci G, Di Dato F, Spagnuolo MI, et al. Zinc monotherapy is effective in Wilson's disease patients with mild liver disease diagnosed in childhood: a retrospective study. *Orphanet J Rare Dis* 2014; 9(1): 41. [10.1186/1750-1172-9-41](https://doi.org/10.1186/1750-1172-9-41)
14. Kumar S, Patra BR, Irtaza M, et al. Adverse events with D-penicillamine therapy in hepatic Wilson's disease: a single-center retrospective audit. *Clin Drug Investig* 2022; 42(2): 177-184. [10.1007/s40261-022-01131-z](https://doi.org/10.1007/s40261-022-01131-z)
15. Lee EJ, Woo MH, Moon JS, et al. Efficacy and safety of D-penicillamine, trientine, and zinc in pediatric Wilson disease patients. *Orphanet J Rare Dis* 2024; 19(1): 261. [10.1186/s13023-024-03271-1](https://doi.org/10.1186/s13023-024-03271-1)
16. Tang S, Bai L, Hou W, et al. Comparison of the Effectiveness and Safety of d-Penicillamine and Zinc Salt Treatment for Symptomatic Wilson Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pharmacol* 2022; 13: 847436. [10.3389/fphar.2022.847436](https://doi.org/10.3389/fphar.2022.847436)
17. Mazhar A, Piper MS. Updates on Wilson disease. *Clin Liver Dis* 2023; 22(4): 117-121. [10.1097/CLD.0000000000000079](https://doi.org/10.1097/CLD.0000000000000079)
18. Kipker N, Alessi K, Bojkovic M, et al. Neurological-type Wilson disease: epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, and management. *Cureus* 2023; 15(4): e38170. [10.7759/cureus.38170](https://doi.org/10.7759/cureus.38170)
19. Wang S-j, Geng H, Cheng S-r, et al. A weighted cranial diffusion-weighted imaging scale for Wilson's disease. *Front Neurosci* 2023; 17: 1186053. [10.3389/fnins.2023.1186053](https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1186053)
20. Ganaraja V, Holla VV, Pal PK. Current Management of Neurological Wilson's Disease. *Tremor Other Hyperkinet Mov* 2025; 15: 17. [10.5334/tohm.938](https://doi.org/10.5334/tohm.938)
21. Anushree A, Kumar S, Bhattacharya P, et al. Generalized Dystonia as Presenting Feature of Wilson Disease: A Case Report. *Glob Pediatr Health* 2023; 10: 2333794X231163418. [10.1177/2333794X231163418](https://doi.org/10.1177/2333794X231163418)
22. Członkowska A, Litwin T, Dusek P, et al. Wilson disease. *Nat Rev Dis Primers* 2018; 4(1): 21. [10.1038/s41572-018-0018-3](https://doi.org/10.1038/s41572-018-0018-3)
23. Schilsky ML, Roberts EA, Bronstein JM, et al. A multidisciplinary approach to the diagnosis and management of Wilson disease: Executive summary of the 2022 Practice Guidance on Wilson disease from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2023; 77(4): 1428-1455. [10.1002/hep.32805](https://doi.org/10.1002/hep.32805)
24. Gromadzka G, Czerwińska J, Krzemińska E, et al. Wilson's Disease—Crossroads of Genetics, Inflammation and Immunity/Autoimmunity: Clinical and Molecular Issues. *Int J Mol Sci* 2024; 25(16): 9034. [10.3390/ijms25169034](https://doi.org/10.3390/ijms25169034)
25. Zhan T, Guan Y, Sun C, et al. Assessment and factors affecting quality of life among patients with Wilson's disease. *Sci Rep* 2024; 14(1): 8636. [10.1038/s41598-024-59377-w](https://doi.org/10.1038/s41598-024-59377-w)
26. Litwin T, Członkowska A, Smolinski L. Early neurological worsening in Wilson disease: The need for an evidence-based definition. *J Hepatol* 2023; 79(6): e241-e242. [10.1016/j.jhep.2023.06.009](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.06.009)

27. Dusek P, Litwin T, Członkowska A. Neurologic impairment in Wilson disease. *Ann Transl Med* 2019; 7(Suppl 2): S64. [10.21037/atm.2019.02.43](https://doi.org/10.21037/atm.2019.02.43)
28. Bandmann O, Weiss KH, Kaler SG. Wilson's disease and other neurological copper disorders. *Lancet Neurol* 2015; 14(1): 103-113. [10.1016/S1474-4422\(14\)70190-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70190-5)
29. Litwin T, Rędzia-Ogrodnik B, Antos A, et al. Brain Magnetic Resonance Imaging in Wilson's Disease—Significance and Practical Aspects—A Narrative Review. *Brain Sci* 2024; 14(7): 727. [10.3390/brainsci14070727](https://doi.org/10.3390/brainsci14070727)
30. Malbul K, Katwal S, Khetan S, et al. A case report on serendipitous diagnosis of wilson's disease in a child with brucellosis and pseudomonal infection. *Clin Case Rep* 2021; 9(6): e04178. [10.1002/ccr3.4178](https://doi.org/10.1002/ccr3.4178)
31. Cao C, Colangelo T, Dhanekula RK, et al. A rare case of Wilson disease in a 72-year-old patient. *ACG Case Rep J* 2019; 6(3): 1-3. [10.14309/crj.0000000000000024](https://doi.org/10.14309/crj.0000000000000024)
32. Socha P, Członkowska A, Janczyk W, et al. Wilson's disease-management and long term outcomes. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2022; 56: 101768. [10.1016/j.bpg.2021.101768](https://doi.org/10.1016/j.bpg.2021.101768)
33. Tazin F, Kumar H, Orlang V. Wilson's Disease Manifestation in Late Adulthood: A Case Report and Literature Review. *Cureus* 2022; 14(9): e29797. [10.7759/cureus.29797](https://doi.org/10.7759/cureus.29797)
34. Stremmel W, Weiskirchen R. Therapeutic strategies in Wilson disease: pathophysiology and mode of action. *Ann Transl Med* 2021; 9(8): 732. [10.21037/atm-20-3090](https://doi.org/10.21037/atm-20-3090)