دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی و درمانی بوشهر

CrossMarck

doi
10.61882/ismj.28.2.634

Case Report

Wilson's Disease: A Case Report

Somaya Sadat Hoseini Ivari[1], 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

دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی و درمانی بوشهر

CrossMarck

doi 10.61882/ismj.28.2.634

گزارش موردی

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، آقایی 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 ژنتیکی اتوزومال مغلوب است که به دلیل نقص ژن ATP7B موجب تجمع مس در کبد و سیستم عصبی می‌شود. در این گزارش، مرد ۴۷ ساله‌ای با علائم عصبی و کبدی تشخیص قطعی بیماری را بر اساس سرولوپلاسمین پایین، افزایش دفع ادراری مس و یافته‌های تصویربرداری دریافت کرد. تأکید اصلی مطالعه بر اهمیت تشخیص و درمان زودهنگام با داروهای کیلیت‌کننده مس است که می تواند از بروز عوارض شدید و غیرقابل برگشت جلوگیری کند.

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 سرولوپلاسمین 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 ۴-۳ برابر بیشتر از برآوردهای بالینی باشد (۸) الگوهای جهش‌های ATP7Bدر 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، فیبروز 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، آقایی 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 توالت یا محل مسواک ذکر کرده است. همچنین هنگام استفاده از وسایل و نگه‌داشتن 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 نیستاگموس و پارزستزی صورت و اندام‌ها مشاهده نشد. رفلکس پلانتار دو طرف نرمال بود. همچنین در معاینه

نورولوژیک مشخص گردید که کلمات به‌صورت مقطع مقطع و همراه مکث بیان می‌شود. بیمار همچنین در شرح حال ادرار تیره رنگ و ضعف، بی‌حالی و بی‌اشتهایی را ذکر می‌کند. 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 می‌گردید 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 کوچک‌تر از نرمال و مجاری صفراوی داخل و خارج کبدی فاقد اتساع، هستند. کیسه صفرا با دیامتر عرضی ۳۳ میلی‌متر فاقد ضایعه اینترالومینال و پانکراس در ناحیه بادی با سایز و اکوی نرمال مشاهده شد. طحال با ارتفاع کرانیوکودال ۱۹۷ میلی‌متر 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)، کم‌رنگ (Hypochrome)، ناهمسانی در اندازه و شکل (Anisopolikilocytosis)، برخی سلول‌های بیضی شکل (ovalocytes)، سلول‌های اشک مانند (tear drop cells)، سلول‌های خاردار (Acantocytes)، 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 می‌باشد. در Brain CTs ضایعة 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 رضایت‌نامه 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 (۴۰۰۰-۱۱۰۰۰ میکرولیتر)	۳/۳	۲/۴۷
Hb (۱۲-۱۵ میلی‌گرم/ دسی‌لیتر)	۷/۹	۸/۹
Plt (۱۵۰۰۰۰-۴۵۰۰۰۰میکرولیتر)	۴۵	۱۷۷
MCV (۸۰-۱۰۰ فمتولیتر)	۶۵	-
MCH (۲۷-۳۱ پیکوگرم)	۱۹/۵	-
RDW (۱۱/۵ -۱۴/۵ درصد)	۱۸	-
PMN (۵۰-۷۰ درصد)	۷۷	-
PT (۱۱-۱۳ ثانیه)	۲۲	۲۵
PTT (۲۵-۳۵ ثانیه)	۴۵	۴۶
INR (۰/۸ -۱/۲)	۱/۵	۱/۷
Na (۱۳۵-۱۴۵ میلی‌اکی‌والان در لیتر)	۱۳۵	۱۴۳
K (۳/۵-۵ میلی‌اکی‌والان در لیتر)	۴/۳	۴/۱
AST (۸-۳۳ واحد در لیتر)	۷۳	۸۷
ALT (۴-۳۶ واحد در لیتر)	۳۸	۴۹
ALKP (۴۴-۱۴۷ واحد آنزیمی در لیتر)	۲۴۹	۲۰۹
Bil T (۰/۱ -۱/۲ میلی‌گرم/ دسی‌لیتر)	۶/۸	۳/۷
Bil D (<۰/۳ میلی‌گرم/ دسی‌لیتر)	۱/۱	۰/۸
CRP (<۳ میلی‌گرم/ لیتر)	۱۵	۱۰
ESR (<۱۵ میلی‌متر در ساعت)	۱۱	۱۱
TPI	منفی	-
Cr (۰/۷ -۱/۳ میلی‌گرم/ دسی‌لیتر)	۰/۷۹	۰/۸۷
Ur (۷ -۲۰ میلی‌گرم/ دسی‌لیتر)	۳۴	۲۰
TP (۶ -۸/۳ گرم/ دسی‌لیتر)	۵/۹	-
Alb (۳/۴-۲/۵ گرم/ دسی‌لیتر)	۳/۱	-
LDH (۱۴۰-۲۸۰ واحد در لیتر)	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(۵۰ -۱۶۰ میکروگرم/ دسی‌لیتر)	۹۴
TIBC(۲۵۰ -۴۰۰ میکروگرم/ دسی‌لیتر)	۲۰۳
Ferritin(۱۲ -۳۰۰ میکروگرم/ لیتر)	۹۴
Retic(۰/۵ -۲/۵ درصد)	۵۲۵۰۰
Coobs	منفی
TSH(۰/۲۷ -۴/۲ میلی‌واحد بین‌المللی در لیتر)	۰/۴۶
ASMA	ضعیف
AMA	منفی
Anti LKM1	منفی
Anti LC1	منفی
PGDH	مثبت
FANA	مثبت ۱/۱۶۰
Cu(ادرار ۲۴ ساعته)	۱۱۰
Ceruloplasmin	۱۴/۷
IgG	۱۵۷۶

بحث

ویلسون، یک بیماری ژنتیکی است که متابولیسم مس را مختل می‌کند و به‌صورت 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 (۱۶-۱۴). سلول‌های فعال کبد، که به‌عنوان 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. علاوه‌بر 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 (۱۶-۱۴). 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 تحت‌تأثیر 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 به‌عنوان 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 به‌صورت 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 به‌صورت 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، ۲۶-۲۲).

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 به‌صورت روشنایی در ناحیه پوتامن مغز دیده می‌شود، علامت چهره پاندای غول‌پیکر در ناحیه میانی ساقه مغز، کوچک‌شدگی قشر مغز به‌خصوص 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). علاوه‌بر 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 به‌مدت دو تا سه سال برای بازیابی کامل زمان نیاز داشته باشند. نکته حائز اهمیت این است که تشخیص و درمان به‌موقع قادر است تا نود و پنج درصد از علائم نورولوژیک را قابل برگشت نماید (۲۰).

تشخیص بیماری ویلسون به‌دلیل 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 این‌حال، این بیماری اخیراً در افراد ۳ و ۷۲ ساله دیده شده است (۱۶-۱۴). تشخیص بیماری ویلسون چالش‌برانگیز 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 این‌حال،

مواردی از بیماران WD وجود داشته است که کبد آن‌ها پس از سونوگرافی طبیعی به نظر می‌رسید (۱۹ و ۲۹). قسمت‌هایی از مغز که بیشتر تحت تأثیر قرار می‌گیرند، به‌ویژه گانگلیون‌های پایه، نیز با استفاده از سونوگرافی و تصویربرداری رزونانس مغناطیسی ارزیابی می‌شوند. سونوگرافی ترانس کرانیال نشان‌دهنده اکوژنیسیته بالا در مناطق مرتبط با گانگلیون‌های پایه است (۱۲، ۳۰ و ۳۱).

علائم و نشانه‌های بالینی مختلفی با بیماری ویلسون همراه هستند، اما هیچ‌کدام به خودی خود تشخیص داده نمی‌شوند. اغلب، تشخیص صحیح نیاز به ترکیبی از چندین تظاهر دارد. آزمایش تشخیصی قطعی، بیوپسی کبد است که سطح بالای مس را نشان می‌دهد (۳۲ و ۳۳). بیمار پس از تشخیص بیماری ویلسون باید به یک رژیم دارویی مادام‌العمر، تغییرات غذایی و سایر تکنیک‌های پیشگیری از مس پایبند باشد (۳۳). ترکیبی از داروهای خوراکی، مس اضافی را حذف می‌کند و سطح مس خون بیمار اغلب کنترل می‌شود. پنیسیلامین اولین داروی خوراکی مورد استفاده در درمان با کیلیت بود، اما عوارض جانبی نامطلوب زیادی، به‌ویژه در بین افراد دارای علائم عصبی، ایجاد کرد. دومین داروی کیلیت‌ساز مس که توسعه یافت، ترینتین، نیز چندین عارضه جانبی جدی، از جمله مشکلات عصبی، داشت.

بیماری ویلسون با روی درمان می‌شود. روی در کاهش جذب مس در روده‌ها کمک می‌کند، برخلاف پنیسیلامین و ترینتین که با هم برای آزاد کردن مس از بدن برای دفع ادرار همکاری می‌کنند (۳۲ و ۳۴). روی یک داروی مؤثر برای حفظ سطح سالم جذب و دفع مس پس از رسیدن به سطح متوسط مس است. محدودیت‌های غذایی خاصی مانند مصرف حداکثر یک میلی‌گرم مس در روز وجود دارد که باید رعایت شود. اجتناب از گندم کامل، گوشت‌های ارگانیک، آجیل، غذاهای دریایی، شکلات و مکمل‌های سرشار از مس به حفظ سطح مس در بدن کمک می‌کند (۳۲ و ۳۴).

نتیجه‌گیری

به‌دلیل جهش ژن B۷ATP در بیماری ویلسون، پروتئین ۲ATPase که مس را منتقل می‌کند، نمی‌تواند به درستی عمل کند و منجر به تجمع بیش از حد مس در قسمت‌های مختلف بدن می‌شود. این امر باعث بیماری‌های مختلفی از جمله نارسایی کبد، سیروز و مشکلات عصبی، روانی و کلیوی می‌شود. تشخیص زودهنگام این بیماری آسان نیست زیرا تجمع مس در اندام‌های حیاتی بدن زمان می‌برد و مس از طریق غذاها و نوشیدنی‌ها جذب می‌شود. 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

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

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

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
3.Moini M, To U, Schilsky ML. Recent advances in Wilson disease. Transl Gastroenterol Hepatol 2021; 6: 21. 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
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
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
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
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
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
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
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/HC9.0000000000000150
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
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
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
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
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
17.Mazhar A, Piper MS. Updates on Wilson disease. Clin Liver Dis 2023; 22(4): 117-121. 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
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
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
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
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
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
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
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
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

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
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
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
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
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
32.Socha P, Czlonkowska 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
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
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