

Bölüm 17

WILSON HASTALIĞINA BAĞLI SARILIK

Sedat ÇİFTEL¹

GİRİŞ

Wilson hastalığı (WH) bakırın kusurlu atılımı ile ilişkili kronik karaciğer hastalığı ve dejeneratif santral sinir sistemi bozukluğu ile seyreden herediter bir hastalıktır. Hastalık 13. (13q14.3) kromozomun uzun koluna lokalize ATP 7B genindeki mutasyona bağlı otozomal resesif geçiş gösterir (1). WH'de temel bozukluk, bakırın ince barsaklardan aşırı emilimi ile beraber hepatositlerde bakırın safra yollarına salgılanmasında azalma olmasıdır.

Patogenez ve Klinik Seyir

WH'de bakırın seruplazmin ile birleşme kusuru olduğundan, atılması gereken bakırın safra yolu ile atılması bozulmuştur. Vucuta biriken bakır, serbest radikal oluşumunu tetikleyerek, lipid ve proteinlerin oksidasyonuna neden olur. Wilson hastalığı 2/100.000 oranda görülür. Hastaların çoğunda çocuklukta başlayan progresif bakır birikimine bağlı karaciğer parankim hastalığının semptomları görülür. Karaciğerde fibrosiz ve sirozun oluşması ile beraber ekstrahepatik dokularda da bakır depozitleri oluşmaya başlar. WH'de klinik seyir çok değişkenlik gösterebilir. Akut ve kronik karaciğer hastalığının klinik bulguları izlenebildiği gibi, değişik formlarda nörolojik hastalıklar, psikiyatrik hastalıklar, kemik şekil bozuklukları, hemolitik anemi ve endokrin hastalıklara neden olabilir. Etkilenen kişilerin %40-60'ında başlangıçta nörolojik bulgular ortaya çıkmaktadır. Nedeni anlaşılamayan hiperbilirubinemi ile gelen genç hastalarda WH'de ayırıcı tanıda düşünülmalıdır.

Diffüz hepatoselüler tutulum olduğunda sarılık oluşmaya başlar. Sarılığın gelişimi alta yatan nedene bağlı ve akut veya kronik olmasına göre değişiklik gösterir.

¹ Uzman Doktor, SBÜ Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği, sedat-cif@hotmail.com

ği, normal veya artmış alkalen fosfataz düzeyleri, söz konusudur. Erken dönemde tanı konulup ve tedaviye başlanması hastanın prognozu açısından önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Nicastro E, Ranucci G, Vajro P, et al. Re-evaluation of the diagnostic criteria for Wilson disease in children with mild liver disease. *Hepatology* 2010;52:1948-56.
2. Ferenci P. Regional distribution of mutations of the ATP7B gene in patients with Wilson disease: impact on genetic testing. *Hum Genet* 2006;120:151-9.
3. Ala A, Walker AP, Ashkan K, et al. Wilson's disease. *Lancet*. 2007;369:397-408
4. Difficulties in diagnosis and treatment of Wilson disease-a case series of five patients. Czlonkowska A, Dziezyc-Jaworska K, Klysz B, Barbara RO, Litwin T. *Ann Transl Med*. 2019 Apr;7(Suppl 2):S73. doi: 10.21037
5. Roberts EA, Schilsky ML. American Association for Study of Liver Diseases (AASLD). Diagnosis and treatment of Wilson disease: an update. *Hepatology* 2008;47:6.
6. Litwin T, Dusek P, Szafranski T, Dziezyc K, Czlonkowska A, Rybakowski JK. Psychiatric manifestations in Wilson's disease: possibilities and difficulties for treatment. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2018;8:199-211.
7. Pandey N, John S. Kayser-Fleischer Ring. *Stat Pearls*. Treasure Island, USA: 2018.
8. Ferenci P, Caca K, Loudianos G, et al. Diagnosis and phenotypic classification of Wilson disease. *Liver Int* 2003;23:139-42.
9. *Ann Transl Med*. 2019 Apr;7(Suppl 2):S65. doi: 10.21037/atm.2018.12.53. Clinical practice guidelines in Wilson disease. Saroli Palumbo C1, Schilsky ML1.
10. Poujois A, Woimant F. Biochemical markers. In: Weiss KH, Schilsky M. editors. *Wilson disease: pathogenesis, molecular mechanisms, diagnosis, treatment and monitoring*. Elsevier Inc., 2019, May.
11. Challenges in the diagnosis of Wilson disease. Poujois A, Woimant F. *Ann Transl Med*. 2019 Apr;7(Suppl 2):S67. doi: 10.21037/atm.2019.02.10.
12. Wilson disease-treatment perspectives. Litwin T, Dziezyc K, Czlonkowska A. *Ann Transl Med*. 2019 Apr;7(Suppl 2):S68. doi: 10.21037/atm.2018.12.09.
13. Salih Boga, Dhanpat Jain, Michael L. Schilsky. Trientine induced colitis during therapy for Wilson disease: a case report and review of the literature *BMC Pharmacol Toxicol*. 2015; 16: 30. doi: 10.1186/s40360-015-0031-z
14. Isabelle Mohr, Karl Heinz Weiss. Current anti-copper therapies in management of Wilson disease *Ann Transl Med* 2019;7(Suppl 2):S69 doi: 10.21037/atm.2019.02.48
15. Weiss KH, Askari FK, Czlonkowska A, et al. Bischoline tetrathiomolybdate in patients with Wilson's disease: an open-label, multicentre, phase 2 study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017;2:869-76.
16. Clinical management of Wilson disease. Hedera P. *Ann Transl Med*. 2019 Apr;7(Suppl 2):S66. doi: 10.21037/atm.2019.03.18.