

(10)

Ocena częstości występowania pierścienia Kaysera-Fleischera u pacjentów z chorobą Wilsona

Prevalence of Kayser-Fleischer ring in patients with Wilson's disease

Grzegorz Oracz¹, Dorota Klimczak-Ślęczka², Anna Sokołowska-Oracz³,
Piotr Socha¹, Mirosława Grałek², Jerzy Szaflik³, Maciej Dądzalski¹

¹Z Kliniki Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii Instytutu – Pomnika „Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jerzy Socha

²Z Kliniki Okulistyki Instytutu – Pomnika „Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Mirosława Grałek

³Z Katedry i Kliniki Okulistyki II Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jerzy Szaflik

Summary: The aim of the study was to assess prevalence of Kayser-Fleischer ring in children with Wilson's disease. 36 patients aged 7-17 years were enrolled into the study. All of them underwent ophthalmic examination by slit-lamp biomicroscopy. Kayser-Fleischer ring was found in 2 children (5.6%) – 16 years old boy and girl with liver insufficiency. In addition girl had neurological symptoms. After 2 years of treatment K-F ring wasn't detected in girl's eyes. Our data indicate that Kayser-Fleischer ring is rare in children and its absence does not exclude diagnosis of Wilson's disease.

Słowa kluczowe: pierścień Kaysera-Fleischera, choroba Wilsona, dzieci.

Key words: Kayser-Fleischer ring, Wilson's disease, children.

Choroba Wilsona jest zaburzeniem metabolicznym dziedzicznym autosomalnie recesywnie (mutacja genu *ATP7B*, zlokalizowana na chromosomie 13.), polegającym na upośledzonym wydzielaniu miedzi z hepatocytu do żółci i zaburzoną transporcją z ceruloplazminą. W efekcie dochodzi do gromadzenia się miedzi w tkankach, głównie w wątrobie i ośrodkowym układzie nerwowym. Miedź odkłada się również w rogówce w postaci pierścienia Kaysera-Fleischera (K-F) (2,6). Choroba Wilsona wyróżnia się wśród chorób metabolicznych tym, że wcześniej rozpoznana może być skutecznie leczona. Ważnym elementem diagnostyki jest badanie okulistyczne – poszukiwanie pierścienia K-F, będącego charakterystycznym objawem choroby. W literaturze opisywane są przypadki, kiedy podejrzenie choroby Wilsona zostało wysunięte na podstawie badania okulistycznego (8).

Cel pracy

Celem pracy jest retrospektywna ocena częstości występowania pierścienia Kaysera-Fleischera u dzieci z chorobą Wilsona.

Materiał i metody

Badaniem objęto 36 pacjentów w wieku 7-17 lat (średnia 13,4 roku), hospitalizowanych w Klinice Gastroenterologii IP CZD w latach 1993-2003. Chorzy mieli wykonany standardowy zestaw badań w kierunku choroby Wilsona: stężenie Cu i ceruloplazminy w surowicy, zawartość Cu w dobowej zbiórce moczu przed obciążeniem penicylamina i po nim, zawartość Cu w biopsji wątroby,

badanie genetyczne oraz badanie przedniego odcinka oka w lampie szczelinowej. U 32 pacjentów stwierdzono wątrobową postać choroby Wilsona. Chorobę w fazie przedklinicznej rozpoznano u 4 pacjentów, będących rodzeństwem dzieci z chorobą w fazie objawowej. U 1 chorej występowały zarówno objawy wątrobowe, jak i neurologiczne.

Wyniki

Pierścień K-F stwierdzono u 2 pacjentów (5,6%). Był on obecny w obojgu oczach u 16-letniej dziewczynki i 16-letniego chłopca, nie upośledzając ostrości widzenia. Tylko u tych dzieci stwierdzono ciężką wątrobową postać choroby (marskość wątroby). U dziewczynki dodatkowo występowały charakterystyczne dla choroby objawy neurologiczne i zmiany w MR głowy. U obojga dzieci chorobę Wilsona potwierdzono badaniem genetycznym. U dziewczynki po 2 latach leczenia (penicylamina, a następnie cynkiem) wykonano kontrolne badanie okulistyczne, w którym nie stwierdzono obecności pierścienia K-F. W całej grupie nie obserwowano innych objawów okulistycznych typowych dla choroby Wilsona, takich jak np. zaćma „słonecznikowa”.

Omówienie wyników

Najczęstszym objawem okulistycznym choroby Wilsona jest pierścień K-F, który powstaje w wyniku odkładania się złogów miedzi w błonie Descemeta na obwodzie rogówki. Może mieć kolor żółto-brązowy, brązowo-zielony lub niebiesko-zielony (8). U osób

Badanie Study	Liczba dzieci Number of patients	Pierścień K-F (ogółem) K-F ring (total)	Pierścień K-F u pacjentów z postacią wątrobową K-F ring in pts with hepatic presentation		Pierścień K-F u pacjentów z postacią neurologiczną K-F ring in pts with neurological presentation
			ogółem total	z ciężką postacią wątrobową with severe liver disease	
Kashani A.A. (7)	25	14 (56%)	bd.	bd.	bd.
Yuce A. i wsp. (11)	30	19 (63%)	17/30 (58%)	17/17 (100%)	4/4 (100%)
Dhavan A. i wsp. (4)	52	27 (52%)	27/52 (52%)	bd.	bd.
Sanchez-Albisua I. i wsp. (9)	17	3 (17,6%)	3/17 (17,6%)	3/3 (100%)	0/1 (0%)
Sinha S. i wsp. (10)	49	48 (98%)	bd.	bd.	48/49 (98%)
Altuntas B. i wsp. (1)	34	16 (47%)	18/27 (66%)	16/17 (94%)	5/5 (100%)
Oracz G. i wsp.	36	2 (5,6%)	2/36 (5,6%)	2/2 (100%)	1/1 (100%)
bd.- brak danych (no data)					

Tab. I. Częstość występowania pierścienia K-F u dzieci.

Tab. I. Prevalence of Kayser-Fleischer ring in children

z jasnymi tęczęwkami pierścieni K-F można czasem zobaczyć bez badania w biomikroskopie (6). Gonioskopia może uwidoczniać wczesne zmiany spichrzeniowe w kącie przesączania, niewidoczne jeszcze w czasie standardowego badania w lampie szczelinowej (8). Ziarniste złogi odkładają się początkowo na godz. 6. i 12., a następnie obejmują cały obwód (6). Do innych okulistycznych objawów choroby Wilsona należy zaćma „słonecznikowa” oraz rzadko występujące: kseroftalmia, ślepotą nocną i zez rozbieżny (6). Zaćma „słonecznikowa” powstaje na skutek odkładania się złogów miedzi w przedniej i tylnej torebkach soczewki i podobnie jak pierścień K-F nie upośledza widzenia (3).

Chociaż pierścień K-F uznawany jest za patognomiczny dla choroby Wilsona, to rzadko może on być także obecny w przewlekłych chorobach wątroby przebiegających z cholestazą (marskość żółciowa wątroby, stwardniające zapalenie dróg żółciowych, autoimmunologiczne zapalenie wątroby), w szpiczaku mnogim czy raku płuc (6,8).

Pierścień K-F jest obecny u prawie wszystkich pacjentów (99%) z objawami neurologicznymi lub psychiatrycznymi choroby Wilsona, natomiast często nie występuje u chorych z objawami wątrobowymi (55-70%) i w fazie przedklinicznej choroby (2). Jeszcze rzadziej pierścieni K-F stwierdzany jest u dzieci z postacią wątrobową (tab. I).

W naszym badaniu pierścieni K-F obecny był zaledwie u 2 pacjentów. Mały odsetek dzieci ze zmianami okulistycznymi może wynikać z wczesnego wykrywania choroby Wilsona w naszym kraju. U większości obserwowanych przez nas dzieci jedynym objawem choroby wątroby była nieznacznie podwyższona aktywność transaminaz. Marskość wątroby występowała tylko u dwojga dzieci, 16-letniej dziewczynki i 16-letniego chłopca, i jedynie u nich obecny był pierścień K-F. Znacznie większy odsetek dzieci z pierścieniem K-F, stwierdzany w innych doniesieniach, wynika prawdopodobnie z o wiele liczniejszej grupy chorych z ciężką postacią wątrobową (tab. I).

U pacjentki z marskością wątroby i pierścieniem K-F dodatkowo występowały charakterystyczne dla choroby Wilsona objawy neurologiczne, rzadko obserwowane u dzieci. Podobnie jak u chorych

dorosłych, również u większości dzieci z objawami neurologicznymi stwierdza się obecność pierścienia K-F (tab. I).

Badania dowodzą, że w trakcie leczenia choroby Wilsona pierścieni K-F niejednokrotnie ulega zanikowi (8,5). W kontrolnym badaniu okulistycznym wykonanym u naszej pacjentki po 2 latach leczenia również nie stwierdzono obecności pierścienia K-F. Drugi chory nie był ponownie badany, obecnie jest pod opieką ośrodka zajmującego się chorobą Wilsona u dorosłych.

Wnioski

1. Pierścień Kaysera-Fleischera jest rzadko stwierdzany u dzieci z chorobą Wilsona.
2. Nieobecność pierścienia Kaysera-Fleischera u dzieci nie wyklucza choroby Wilsona.

PIŚMIENICTWO:

1. Altuntas B., Ulker E., Nesrin S., Nese Y.: *Wilson disease; analysis of 34 Turkish patients*. Hepatol. Research, 1999; 14: 13-17.
2. Brewer G. J.: *Recognition, diagnosis, and management of Wilson's disease*. Proc. Soc. Exp. Bio. Med., 2000; 223: 39-46.
3. Deguti M., Tietge U., Barbosa E., Cancado E.: *The eye in Wilson's disease: sunflower cataract associated with Kayser-Fleischer ring*. J. Hepatol., 2002; 37: 700.
4. Dhawan A., D'Silva P., Taylor P., Baker A., Mieli G.: *Wilson's disease in children: predictors of outcome. Thirty years experience at King's College Hospital*. J. Hepatol., 2000; 32, Supp. 2: 136.
5. Esmaeli B., Burnstine M., Martonoy C., Sugar A., Johnson V., Brewer G. J.: *Regression of Kayser-Fleischer rings during oral zinc therapy: correlation with systemic manifestations of Wilson's disease*. Cornea, 1996; 15: 582-588.
6. Gitlin N.: *Wilson's disease: the scourge of copper*. J. Hepatol., 1998; 28: 734-739.

7. Kashani A. A.: *Ocular manifestations of Wilson's disease in Iran*. Trans. Ophthalmol. Soc. UK, 1977; 97: 18-19.
 8. Liu M., Cohen E. J., Brewer G. J., Laibson P.: *Kayser-Fleischer ring as the presenting sign of Wilson disease*. Am. J. Ophthalmol., 2002; 133: 832-834.
 9. Sanchez-Albisua I., Garde T., Hierro L., Vega A., Larrauri J.: *A high index of suspicion: The key to an early diagnosis of Wilson's disease in childhood*. J. P. G. N., 1999; 28: 186-190.
 10. Sinha S., Jha D. K., Sinha K. K.: *Wilson's disease in Eastern India*. J. Assoc. Physicians India, 2001; 49: 881-884.
 11. Yuce A., Kocak N., Demir H., Gurakan F., Ozcay F.: *Evaluation of diagnostic parameters of Wilson's disease in childhood*. Indian J. Gastroenterol., 2003; 22: 4-6.
- Praca wpłynęła do Redakcji 28.04.2004 r. (549).
Zakwalifikowano do druku 17.11.2004 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr n. med. Grzegorz Oracz
Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii
Instytut – Pomnik „Centrum Zdrowia Dziecka”
al. Dzieci Polskich 20
04-736 Warszawa

I Sympozjon Sekcji Neurookulistyki i Elektrofizjologii Klinicznej PTO 27-28 maja 2005 r., Międzyzdroje

Tematy główne

**Badania elektrofizjologiczne w okulistycznej diagnostyce klinicznej
Neurookulistyka**

Miejsce obrad

Hotel „Amber Balic”, Promenada Gwiazd 1; 72-500 Międzyzdroje tel: (091) 328 1000
Zgłoszenia uczestnictwa można dokonać tylko w formie elektronicznej na stronie internetowej
www.ams.edu.pl/oko – do dnia 30.04.2005.

Zgłoszenia pracy / plakatu zawierające nazwiska autorów, tytuł, streszczenie w języku polskim i angielskim (max 200 słów)
tylko w formie elektronicznej prosimy przysyłać na adres: **sympozjon@ams.edu.pl – do dnia 31.03.2005.**

Opłatę zjazdową w wysokości:

członkowie Sekcji Neurookulistyki i Elektrofizjologii Klinicznej PTO – 250 PLN
pozostali uczestnicy – 300 PLN
należy wnieść na konto Komitetu Organizacyjnego: Bank Zachodni WBK S.A. III Oddział w Szczecinie
06 1090 1492 0000 0001 0053 7752 z dopiskiem „Sympozjon Neurookulistyki i Elektrofizjologii”.

Zakwaterowanie

Rezerwacji noclegów prosimy dokonywać osobiście w Hotelu „Amber Baltic”.
Ceny promocyjne dla uczestników Sympozjonu:
pokój jednoosobowy – **60 Euro**; pokój dwuosobowy – **84 Euro**
na hasło „Sympozjon okulistyczny” – do 31.04.2005.

Komitet organizacyjny

Katedra i Klinika Okulistyki Pomorskiej Akademii Medycznej
Al. Powstańców Wielkopolskich 72; 70-111 Szczecin; tel. (091) 4661293, fax. (091) 4661294
prof. dr hab. n. med. Olgierd Palacz – przewodniczący
prof. dr hab. n. med. Danuta Karczewicz – wiceprzewodnicząca