

# Sindromul Wilson

## MALADIE CROMOZOMAL-RECESIVĂ

### Autori:

- ▶ Beșliu Andrei
- ▶ Dăncău Sebastian
- ▶ Năfliu Joița
- ▶ Covaciu Andrei

Coordonator: Prof. dr. Daciana Anghel

# Cuprins

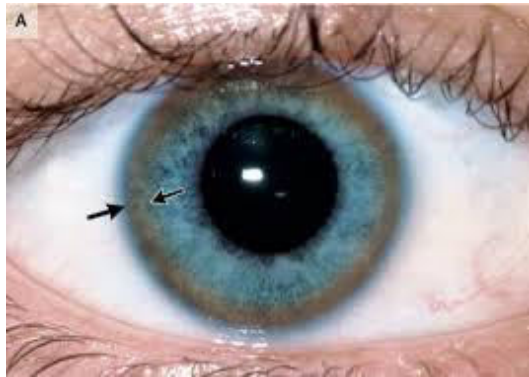
- ▶ Echipa
- ▶ Partea I - Descriere bolii
- ▶ Partea II – Simptome/Afecțiuni
- ▶ Partea III – Tratament
- ▶ Concluzii
- ▶ Bibliografie

# Partea I –a Descrierea bolii

- ▶ *Samuel Alexander Kinnier Wilson (1878-1937)*, a fost un neurologist Britanic, care a contribuit la documentarea unor boli precum epilepsia, narcolepsia și alte boli legate de deficiențe în vorbire. Printre studiile sale, a creat și prima documentație a bolii Wilson, boală care a primit numele său în onoarea contribuțiilor sale atât în cercetarea bolii cât și în domeniul neurologiei.



# Partea I – Descrierea bolii



Depozit de cupru în membrana Desemet a corneei

- Boala lui Wilson, cunoscută sub numele de Sindromul Wilson este o afecțiune ereditară legată de o acumulare de cupru în țesuturi și organe în special la nivelul ficatului și al encefalului.
- Această afecțiune este cauzată de o mutație/deleție la nivelul genei ATP7b de pe brațul lung al cromozomului 13, ce codifică o proteină transportoare transmembranară care realizează atât transferul cuprului în ceruloplasmină, cât și excreția biliară a acestuia.
- Ceruloplasmina este o proteină care se ocupă cu transportul de cupru în corp, 70% din cuprul din corpul uman este transportat de ceruloplasmină.

# Partea I – Descrierea bolii

Mutațiile menționate anterior au drept consecință pierderea funcției de transport a proteinei, urmată de:

- ▶ Lipsa incorporării cuprului în ceruloplasmină, ce duce la secreția unei apoproteine, ce este rapid degradată, explicând nivelul scăzut de ceruloplasmină în serul pacienților.
- ▶ Scăderea marcată a excreției biliare a cuprului cu acumularea excesivă în hepatocit (ficat), ulterior și în alte țesuturi; efectul toxic celular al cuprului se realizează prin acumularea de radicali liberi, oxidarea lipidelor, enzimelor și proteinelor citoschelate și inducerea apoptozei celulare, cu apariția leziunilor tisulare.

# Partea I – Descrierea bolii

- ▶ Sumarizând, consecințele acestea reflectă perturbarea metabolismului în cupru, care caracterizează Sindromul Wilson.
- ▶ Studiile moleculare ale genei ATP7b la subiecții afectați au demonstrat existența a peste 200 mutații distincte, fără a se putea face o corelație între o anumită mutație specifică și caracteristicile fenotipice ale pacienților.

## Partea II - Simptome/Afecțiuni

**Clinic**, boala Wilson se manifestă extrem de variabil. Semnele și simptomele sunt rareori prezente înaintea vârstei de 3 ani, probabil datorită capacității crescute de stocare hepatică a cuprului.

- ▶ La copii de 10-13 ani, afectarea ficatului este principala trăsătură clinică, semnele neurologice apărând în medie o decadă mai târziu. Aproximativ 45% din pacienții afectați prezintă boală hepatică cronică, 35% au semne și simptome neurologice și 10% tulburări psihiatrice și comportamentale.
- ▶ La mai puțin de 10% dintre cazuri prezentarea inițială poate include anemie hemolitică, cardiomiopatie, sindrom Fanconi, hipotiroidism sau osteomalacie.

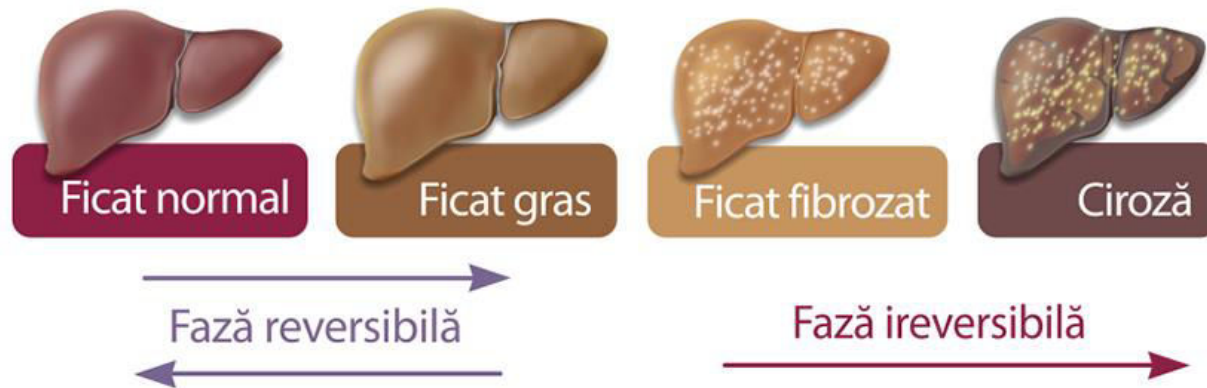
## Partea II - Simptome/Afecțiuni

- ▶ Spectrul afectării hepatice este variabil și nespecific: steatoză hepatică, hepatita cronică clinic manifestă, ciroza hepatică, insuficiența hepatică rapid evolutivă, creșterea asimptomatică a aminotranfeazelor.
- ▶ Dacă boala nu este diagnosticată în fazele inițiale, cei mai mulți pacienți vor progresa inevitabil spre ciroză hepatică și hipertensiune portală. În cazul în care boala se manifestă prin insuficiență hepatică fulminantă, transplantul hepatic este singura soluție terapeutică.



# Partea II - Simptome/Afecțiuni

## *Fazele degenerării ficatului*



- Această degenerare este cauzată de acumularea de cupru la nivelul ficatului

## Partea II - Simptome/Afecțiuni

- ▶ Hemoliza acută se datorează eliberării masive a cuprumui în circulație din hepatocitele lezate. Prin urmare, în prezența hepatitei severe, hemoliza trebuie întotdeauna să ridice suspiciune de boala Wilson.
- ▶ Tulburările neurologice (ex. tulburări de motricitate) și psihologice (ex. paranoia, deliruri, comportamente de tip schizoid) sunt întotdeauna însoțite de inelele Kaiser-Fleischer.



Inele Kaiser-Fleischer (nu afectează vederea)

# Partea II - Simptome/Afecțiuni

În termeni mai simplii, manifestările bolii Wilson se pot grupa astfel:

- ▶ Hepatice: oboseala, icter, creșterea în volum a ficatului și splină.
- ▶ Neurologice: tremor al membrilor, creșterea tonusului muscular (rigiditate, mișcări în trepte similar cu boala Parkinson), tulburări de vorbire/înghițit.
- ▶ Oculare: Inelele Kaiser-Fleischer discutate anterior.
- ▶ Psihiatrice: tulburări de comportament, anxietate, psihoze, tulburări de memorie.
- ▶ Renale: hematurie, proteinurie, acidoză tubulară renală.
- ▶ Cardiace: cardiomiopatie cu aritmii și insuficiență cardiacă.

# Partea III - Tratament

- ▶ Tratamentul constă în evitarea alimentelor bogate în cupru, precum ciupercile, nucile, ficatul, ciocolata, fructele uscate, ...



# Partea III - Tratament

- ▶ Tratamentul medicamentos constă în administrarea de D-Penicilamină (Cuprenil), medicament care are efectul de a grăbi eliminarea din corp a cuprului și a altor compusi metalici prin intermediul rinichiului.



# Partea IV - Concluzii

- ▶ Sindromul Wilson este o afecțiune cromozomal recesivă. Deși aceasta este de o gravitate destul de mare, tratamentul este unul care are o rată de succes considerabil de mare.
- ▶ Pacienții tratați din timp se pot aștepta la o recuperare parțială încă din primele 5-6 luni și se menține până la 24 de luni. Până și simptomele neurologice se pot remite împreună cu cele psihiatrice.
- ▶ Din păcate, pacienții care se prezintă cu insuficiență hepatică fulminantă au o rată a mortalității de 70%.

# Bibliografie

1. Toma N. & Gavrilă L. (2004) – *Manual de Biologie*, Edit. Economică Preuniversitaria, București;
2. George J. & Brewer M. D. (2002) – *Wilson's Disease for the Patient's Guide to Wilson's Disease and Frequently Asked Questions about Copper*, Edit. Xlibris Corporation, Bloomington;
3. <https://www.synevo.ro/profil-boala-wilson/>
4. <https://www.prostemcell.ro/35-boli-si-afectiuni/14082-sindromul-wilson.html>
5. [https://en.wikipedia.org/wiki/Samuel\\_Alexander\\_Kinnier\\_Wilson](https://en.wikipedia.org/wiki/Samuel_Alexander_Kinnier_Wilson)