



Zaburzenia psychiczne w przebiegu choroby Wilsona: opis dwóch przypadków

Mental disorders in two patients with Wilson's disease: case report

EDYTA ADAMSKA-WĘGRZYN, EWA SCHAEFFER,
MAŁGORZATA LAUDAŃSKA-ŁAGODZIŃSKA

Z I Kliniki Psychiatrycznej Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

STRESZCZENIE. *Na podstawie dwóch przypadków choroby Wilsona, autorki wskazują na trudności diagnostyczne związane z rozpoznaniem choroby oraz z właściwym stosowaniem i różnicowaniem efektów stosowanych leków neuroleptycznych (red.).*

SUMMARY. *In their report on two cases of Wilson's disease the authors outline difficulties in diagnosing this disease, as well as problems with appropriate administration of neuroleptic drugs and differentiation of their effects (Ed.).*

Słowa kluczowe: zaburzenia psychiczne / choroba Wilsona / opis przypadków
Key words: mental disorders / Wilson's disease / case report

W 1912 r. A. Kinner Wilson zaproponował dla rzadkiej choroby o charakterze rodzinnym nazwę *postępujące zwyrodnienie wątrobowo-soczewkowe*. Choroba Wilsona jest uwarunkowana genetycznie i przekazywana jako cecha autosomalnie recesywna. Rozwija się najczęściej pomiędzy 10 a 30 rokiem życia.

Jej istotą są zaburzenia transportu i gospodarki miedzi. Miedź wchodzi w skład wielu enzymów i jest niezbędna w katalizowanych przez nie reakcjach. Wśród tych enzymów należy wymienić oksydazę cytochromową, tyrozinazę, dysmutazę ponadtlenkową, beta-hydroksylazę dopaminy, ceruloplazminę i oksydazę lizyny. Dotychczas wyodrębniono kilka białek zawierających miedź. Należą do nich: erytrokupreina, cerebrokupreina, hepatokupreina, ceruloplazmina oraz metalotioneina. Ceruloplazmina jest alfa2-globuliną surowicy o masie cząsteczkowej ok. 132 000. W surowicy obecnych jest kilka rodzajów ceruloplazmin, wykazujących podobne właściwości enzymatyczne. Znaczenie miedzi w procesach enzymatycznych związanych

z utlenianiem i redukcją poznane zostało stosunkowo dobrze. Ponadto, przemiana miedzi jest ściśle związana z przemianą żelaza, np. Cu wzmaga wchłanianie żelaza z przewodu pokarmowego. Miedź stanowi składnik niezbędny do prawidłowej odnowy krwinek czerwonych oraz do osteogenezy. W warunkach prawidłowych miedź wchłania się w górnym odcinku przewodu pokarmowego w ilości około 2–5 ng. W procesie tym bierze udział małącząsteczkowe białko erytrocytów – metalotioneina. We krwi wrotnej wiąże się z albuminą, częściowo z aminokwasami i peptydami. Większość (60–90%) wchłoniętej miedzi wychwytuje wątroba wiążąc ją najpierw z małącząsteczkowym białkiem cytozolu, zawierającym grupy tiolowe. Z białka tego czerpią miedź różne organelle komórkowe w celu wytworzenia takich białek zawierających ten metal, jak: oksydaza cytochromu C, mitochondrialna monoaminooksydaza i ceruloplazmina. Powstają też połączenia miedzi z białkami cytoplazmy – hepatokupreina i dysmutaza nadtlenu. Nadmiar miedzi jest

gromadzone w lizosomach albo wydalane do żółci, co stanowi główną drogę eliminacji miedzi z wątroby. Prawidłowe stężenie Cu w surowicy waha się od 11,2 do 20,4 nmol/l (70–130 ng%). Obecna w surowicy miedź związana jest w 95–98% przez ceruloplazminę, a tylko w 2–5% przez albuminy i aminokwasy.

Przypuszcza się, że w chorobie Wilsona występuje zwiększone wchłanianie miedzi ze światła jelit i zaburzone wydzielanie miedzi z żółcią. Charakterystyczne jest zmniejszenie stężenia w surowicy ceruloplazminy, czyli alfa-globuliny zawierającej w cząsteczce osiem atomów miedzi. Następstwem zaburzeń metabolizmu miedzi jest jej nieprawidłowe gromadzenie się w wątrobie, mózgu, nerkach i rogówce. Wśród zmian morfologicznych występujących w chorobie Wilsona należy wymienić: marskość wieloguzkową wątroby, powiększenie śledziony, zmiany rozmięknieniowe i torbielowate w obrębie jąder podstawnych mózgu, w tym szczególnie w jądrach soczewkowatych, oraz brunatny lub szarozielony pierścień Kaysera-Fleischera, zlokalizowany u podstawy rogówki [Wald i Członkowska 1987].

Obraz kliniczny choroby Wilsona charakteryzuje się dużą różnorodnością objawów. Główne zespoły objawów klinicznych dotyczą najczęściej zaburzeń: wątrobowych, neurologicznych, psychiatrycznych. Uznaje się, że pierwszymi objawami choroby są:

-
- w 40% przypadków zaburzenia czynności wątroby,
 - w 40% zaburzenia neurologiczne,
 - w 15% zaburzenia psychiczne [Steirnlieb i Scheinberg 1964],
 - w 5% przypadków mogą być inne objawy, np.: niewydolność nerek, zaburzenia kostno-stawowe, zaburzenia miesiączkowania, poronienia [Członkowska i Członkowski 1992].
-

nie wątroby, ostre zapalenie wątroby, piorunujące zapalenie wątroby, przewlekłe agresywne zapalenie wątroby, niewydolność wątroby nierzadko powikłana śpiączką wątrobową. Objawy neurologiczne mają najczęściej charakter pozapiramidowy (drżenie, dystonia, atetoza, sztywność mięśniowa). Objawy nerkowe mogą klinicznie przejawiać się nawracającymi infekcjami dróg moczowych, objawami kłębuszkowego zapalenia nerek, kamicy nerkowej. Zaburzenia psychiczne omówione są w dalszej części publikacji.

Postać kliniczna choroby zależy w dużym stopniu od wieku pacjenta, w którym występują pierwsze objawy:

-
1. *Postać brzuszna* (wątrobową) występuje na ogół w pierwszej dekadzie życia. Klinicznie przebiega jako marskość wątroby z hepatosplenomegalią, bez objawów neurologicznych.
 2. *Postać dziecięca* występuje między 8 a 12 r.ż. i charakteryzuje się dystonią, atetozą, szybkim rozwojem sztywności mięśniowej.
 3. *Postać sztywnościowo-drżawkowa* pojawia się między 12 a 18 r.ż. Dominującym objawem klinicznym jest sztywność i słabiej wyrażone drżenia.
 4. *Postać drżawkowa* występuje na ogół po 18 r.ż. W obrazie klinicznym dominuje drżenie, wzrost napięcia mięśniowego występuje zwykle późno [Wald i Członkowska 1987].
-

Diagnostyka. Badanie w lampie szczelinowej – pierścień Kaysera-Fleischera (złogi miedzi w rogówce) jest objawem patognomicznym, może być nieobecny, np. w postaciach czysto wątrobowych. Standardowe badania pracowniane – może występować niedokrwistość, leukopenia, trombocytopenia. Próby wątrobowe w postaci neurologicznej najczęściej są prawidłowe, ale mogą pojawić się zaburzenia koagulacji. Badania gospodarki miedzią – w chorobie Wilsona stwierdza się:

Zaburzenia wątrobowe mogą klinicznie przejawiać się jako: bezobjawowe powiększe-

-
- obniżenie stężenia ceruloplazminy w surowicy,
 - wzmożenie wydalania miedzi z moczem,
 - obniżenie stężenia miedzi w surowicy,
 - próba czynnościowa z Cu^{64} jest konieczna, gdy na podstawie badań gospodarki miedzią nie można postawić rozpoznania oraz zalecana – w przypadkach bezobjawowych.
-

Rokowanie. Rokowanie w przypadkach leczonych jest pomyślne. Większość chorych powraca do pełnej sprawności. Wyniki zależą od zaawansowania objawów. W przypadkach nieleczonych choroba prowadzi do niewydolności wątroby i nieuchronnie do śmierci.

Leczenie ma na celu wiązanie nadmiaru miedzi lub hamowania jej wchłaniania.

- penicylamina (Cuprenil) jest lekiem najczęściej stosowanym w dawkach 1,0 do 2,0 g dziennie. Leczenie musi być kontynuowane bez przerwy przez całe życie, nawet po ustąpieniu objawów.
 - siarczan cynku (Zincteral) może być stosowany zamiast penicylaminy.
 - trietylenotetramina.
-

Przeszczepy wątroby można rozważać w przypadkach z ciężkim, nie poddającym się leczeniu uszkodzeniu wątroby.

Zapobieganie. Konieczne jest badanie rodzeństwa i dzieci pacjentów. Stwierdzenie zaburzeń gospodarki miedzią, nawet mimo braku objawów klinicznych wymaga odpowiedniego leczenia [Członkowska i Członkowski 1992].

Zaburzenia psychiczne

Są częstym objawem choroby Wilsona i mogą na długie lata poprzedzać pojawienie się zmian neurologicznych czy wątrobowych. Nierzadko chorzy bywają z tego powodu tygodniami hospitalizowani w oddzia-

łach psychiatrycznych, Opisy zaburzeń spotykane w piśmiennictwie są bardzo różnorodne, począwszy od łagodnych form do ciężkich psychoz.

Wg Sternlieba i Scheinberga [1964] pierwszymi objawami klinicznymi choroby Wilsona w przypadku 15% badanych pacjentów były zaburzenia psychiczne, zaś u 25% zaburzenia psychiczne pojawiły się równocześnie z objawami neurologicznymi. Autorzy ci podają także, iż ok. 50% pacjentów z rozpoznaną chorobą Wilsona wymaga opieki psychiatrycznej. Podobnie Dening i Berrios [1989] zauważyli, że wśród badanych pacjentów 51% wymaga opieki psychiatrycznej, zaś 20% trafia do psychiatrii przed ustaleniem właściwego rozpoznania. Akil i wsp. [1991] opisali grupę 42 pacjentów. Wśród nich obserwowano objawy zaburzeń psychicznych u 64,8%, z czego połowa była leczona psychiatrycznie przed rozpoznaniem choroby Wilsona. W 1995 r. Akil i Brewer przebadali grupę 124 osób, wśród których dwie trzecie pacjentów przejawiało zaburzenia psychiczne, będące pierwszymi objawami choroby Wilsona, a jedna trzecia badanej grupy otrzymywała leczenie psychiatryczne przed rozpoznaniem tej choroby. Rathbun [1996] przeprowadził badania na grupie 34 pacjentów, spośród których połowę leczono psychiatrycznie, również w warunkach szpitalnych, z powodu zaburzeń schizofrenopodobnych, depresji, zaburzeń lękowych, zanim rozpoznano chorobę Wilsona.

Na podstawie przeglądu literatury zespoły zaburzeń psychicznych występujące w tej chorobie można podzielić na następujące grupy [Dening 1985, Dening i Berrios 1989, 1990, Dening 1991, Akil i wsp. 1991, Akil i Brewer 1995, Oder i wsp. 1991, Gajda 1995]:

-
- zaburzenia osobowości i zachowania,
 - zaburzenia funkcji poznawczych,
 - zaburzenia afektywne,
 - psychozy schizofrenopodobne.
-

W obrazie zaburzeń osobowości i zachowania wymieniane są: drażliwość, skłonność do agresji i czynów aspołecznych, podatność na uzależnienia, wzmoczenie popędu seksualnego, niedojrzałość emocjonalna, słaba kontrola impulsów. W grupie zaburzeń funkcji poznawczych opisuje się: osłabienie pamięci trwałej, obniżenie zakresu pamięci bezpośredniej, obniżenie poziomu werbalnego myślenia abstrakcyjnego, obniżenie poziomu wnioskowania przyczynowo-skutkowego, obniżenie precyzji spostrzegania wzrokowego. Ocena zaburzeń poznawczych może być trudna z uwagi na występujące zaburzenia mowy (dyszartria, afonia). Zaburzenia afektywne wymieniane w literaturze to: labilność emocjonalna, zespoły depresyjne (również z próbami samobójczymi), rzadziej choroba afektywna dwubiegunowa. Wśród psychoszizofrenopodobnych najczęściej opisuje się zespoły omamowo-urojeniowe (występują tu dość rzadko – u ok. 1% pacjentów), opisywano również pojedyncze przypadki zespołów katatonicznych.

Majaczenie i dezorientacja występujące w zwyrodnieniu wątrobowo-soczewkowym uważane są za przedterminalne objawy tej choroby [Dering i Berrios 1989].

Z przeglądu literatury wynika, że spośród zaburzeń psychicznych najczęściej występują zaburzenia zachowania i osobowości oraz zaburzenia afektywne [Dening 1985, 1991, Akil i wsp. 1991]. Zaburzenia poznawcze wg niektórych autorów nie są zbyt nasilone [Dening 1991, Akil i Brewer 1995]. Z innych zaburzeń psychicznych w przebiegu choroby Wilsona opisywano również przypadek wystąpienia zaburzeń obsesyjno-kompulsywnych [Garnier 1997] oraz współwystępowanie choroby Wilsona i jądłowstrętu psychicznego [Gwirtsman 1993].

Dening i Berrios zaobserwowali, że zaburzeniom osobowości i zachowania u badanych pacjentów towarzyszą stosunkowo często zaburzenia neurologiczne (dystonia, dyszartria, dysfagia), co może sugerować organiczne tło tych zaburzeń [Dening i Berrios 1989, Dening 1991]. Podobnie organicznego tła zaburzeń

psychicznych doszukują się inni autorzy [Garnier 1997, Gwirtsman 1993]. Z kolei Oder i wsp. w 1991 r. przebadali grupę 45 pacjentów i u wszystkich badanych pacjentów z objawami neurologicznymi zaobserwowali współistniejące zaburzenia nastroju.

Liczni autorzy zwracają uwagę na zbyt późne rozpoznawanie choroby Wilsona u pacjentów z dominującymi objawami zaburzeń psychicznych [Akil i Brewer 1995, McDonald i Lake 1995, Rathbun 1996, Walter i Lyndon 1997]. Ważne z punktu widzenia rokowania jest wczesne postawienie właściwej diagnozy. W przypadku pacjentów, u których pierwszymi objawami choroby są zaburzenia psychiczne często nie dochodzi do postawienia właściwej diagnozy. Pacjenci zwykle trafiają do psychiatry, który zbyt rzadko uwzględnia w diagnostyce różnicowej zwyrodnienie wątrobowo-soczewkowe, zaleca leczenie jedynie objawowe zespołów psychopatologicznych. Prowadzi to do opóźnienia właściwego leczenia środkami chelatującymi i ma wpływ na postęp choroby i zwiększa ryzyko powstania zaawansowanych zmian narządowych.

Akil i Brewer [1995] zwrócili uwagę, że w badanej przez nich grupie postawienie właściwej diagnozy opóźnione było o 1–5 lat.

Wczesne rozpoznanie i wdrożenie adekwatnego leczenia hamuje postęp choroby oraz w większości przypadków wpływa łagodząco bądź likwiduje objawy zaburzeń psychicznych. W przeglądzie literatury z ostatnich lat spotyka się opisy przypadków pacjentów z zaburzeniami psychicznymi, u których włączenie leków wpływających na metabolizm miedzi powodowało znaczącą poprawę stanu psychicznego. Modai i wsp. [1985] opisali przypadek pacjenta z zaburzeniami schizofrenopodobnymi, u którego poprawa stanu klinicznego korelowała z zastosowaną dawką penicylaminy. Davis i Borde [1993] opisali ustąpienie zespołu katatonicznego po zastosowaniu środków chelatujących i benzodiazepin. Inni autorzy zaobserwowali wycofanie się zaburzeń psychicznych u części pacjentów oraz poprawę w zakresie funkcji

poznawczych w okresie 1–2 lat systematycznego właściwego leczenia [Akil i Brewer 1995]. Inni autorzy podkreślają, że w badanej przez siebie grupie pacjentów z nasilonymi objawami psychotycznymi zastosowanie penicylaminy w terapii znacznie zmniejszyło nasilenie tych objawów do poziomu nie wymagającego użycia neuroleptyków [McDonald i Lake 1995]. Opisano również pacjenta z zespołem depresyjnym opornym na leczenie TLPD, mianseryną, litem, u którego zadowalające rezultaty uzyskano dopiero po wprowadzeniu tetratiomolibdatu [Walter i Linton 1997].

OPIS PRZYPADKÓW

Przypadek 1

34-letni mężczyzna, żonaty, troje dzieci w wieku 11 lat, 9 lat, 4 lata, wykształcenie średnie techniczne, najstarszy z czworga rodzeństwa, dwie siostry leczone psychiatrycznie, u jednej stwierdzono schizofrenię paranoidalną, u drugiej – zespół paranoidalno-katatoniczny, rodzice pacjenta zdrowi.

Pierwsze objawy zaburzeń psychicznych zaobserwowano w maju 1996 r. Pacjent stał się beczny, mało aktywny, skarżył się na zaburzenia snu i potencji. Objawom tym towarzyszył przewlekłe obniżony nastrój. Rozpoczęto leczenie ambulatoryjne zespołu depresyjnego. W trakcie leczenia (klomipramina, amitryptylina) wystąpiła zmiana obrazu chorobowego: pacjent przejawiał nadmierną aktywność, obniżony krytycyzm, drażliwość, wybuchowość. Podjęto próbę leczenia litem. Z powodu znacznego nasilenia zespołu maniakalnego i trudności we współpracy w leczeniu był hospitalizowany w klinice psychiatrii przez okres 2,5 miesiąca. Podczas hospitalizacji zaobserwowano kolejną zmianę fazy choroby. Stosowano sole litu, amitryptylinę, fluwoksaminę, karbamazepinę. W trakcie pobytu wystąpiły objawy zespołu parkinsonowskiego, które wiązano z leczeniem neuroleptykiem, z tego powodu konsultowany był przez neurologa. Po wypisie ze szpitala, mimo przyjmowania zaleconych leków (imipramina, perazylna, karbamazepina), obser-

wowano narastające: drażliwość, konfliktość. Pacjent snuł nierealne plany, był niekrytyczny w ocenie swojego postępowania. Utrzymywały się również wspomniane wcześniej objawy neurologiczne. W celu diagnostyki narastających objawów: spowolnienia psychoruchowego, amimiczności, rzadkiego mrugania, uogólnionej sztywności mięśniowej, drżenia kończyn górnych został przyjęty w sierpniu 1997 r. do oddziału neurologicznego. Na podstawie przeprowadzonych badań ustalono rozpoznanie choroby Wilsona.

Stwierdzono: w lampie szczelinowej pierścień Kayisera-Fleischera, miedź w surowicy 61 ng/100 ml (norma 70–130), miedź w moczu 231 ng/die (norma do 50), ceruloplazmina 1,1 mg% (norma 9,2–12,6). USG – wątroba w całości niejednorodna, o budowie guzkowej, liczne hiperechogeniczne obszary do średnicy około 12 mm o nierównych brzegach. CT mózgu – miernie zaznaczone uogólnione zaniki korowo-podkorowe.

Rozpoczęto podawanie mianseryny w dawce 30 mg na noc. Włączono penicylaminę w dawce 6 × 250 mg. Został wypisany z zaleceniem kontynuowania leczenia w poradni neurologicznej. Po miesiącu z narastającymi objawami drażliwości przyjęty ponownie do kliniki psychiatrycznej, gdzie przebywał 9 dni. W trakcie pobytu spokojny, podporządkowany, dostosowany, nie obserwowano zachowań agresywnych. W badaniu NMR znaleziono ognisko o podwyższonej intensywności sygnału w obrazach T2-zależnych zlokalizowane we wzgórzach, konarach mózgu, jądrach soczewkowatych, charakterystyczne dla choroby Wilsona. Układ komorowy poszerzony, symetryczne poszerzenia przestrzeni płynowych nad półkulami mózgu. Z powodu braku wskazań do dalszej hospitalizacji psychiatrycznej został przeniesiony do oddziału neurologicznego. Nasilenie objawów neurologicznych utrzymywało się na stałym poziomie, natomiast po kilku dniach ponownie pacjent wystąpiło niepodporządkowanie, na uwagi reagował agresją czynną wobec personelu. Do leczenia włączono chlorpromazynę w dawce do 300 mg, co spowodowało

narastanie objawów zespołu hipertoniczno-hipokinetycznego.

Z powodu pogorszenia stanu psychicznego ponownie przeniesiony do oddziału psychiatrycznego, gdzie przebywał dwa miesiące. Przy przyjęciu: zorientowany we wszystkich kierunkach, kontakt rzeczowy ograniczony z powodu zaburzeń płynności mowy (dysprozodia), w nastroju labilnym, afekt o cechach stopnia, pacjent chwilami skracający dystans, błaznujący, spowolniały psychoruchowo. Obserwowano odhamowanie zachowań popędowych, oraz zaburzenia koncentracji uwagi, pamięci, rozwlekłość wypowiedzi, lekkość myślenia, obniżony krytycyzm. Urojen spontanicznie nie wypowiadał, omamy negował, myśłom i tendencjom „S” przeczył. W pierwszych tygodniach hospitalizacji pacjent niepodporządkowany, utrudniał pracę personelowi, dobrowolnie nie opuszczał dyżurki pielęgniarskiej, gabinetu lekarskiego. Zaczepny w stosunku do innych pacjentów, wielokrotnie wymagał unieruchomienia. Po zastosowaniu leczenia haloperidolem do 5 mg opisane zachowania ustąpiły. Samodzielne funkcjonowanie chorego ograniczały jednak coraz bardziej nasilające się objawy neurologiczne: wymagał pomocy osób drugich przy spożywaniu posiłków, ubieraniu się, wykonywaniu codziennej toalety. Obserwowano znaczne ślinienie się, zaburzenia połykania, narastającą dysartrię. W zaburzeniach chodu i postawy dominował zespół typu parkinsonowskiego ze szczególną skłonnością do retro- i lateropulsji. Większość czasu spędzał w łóżku, zrezygnował z proponowanych zajęć rehabilitacji, z powodu zaburzeń mowy nie nawiązywał spontanicznego kontaktu werbalnego z otoczeniem. Obserwowano obniżenie nastroju wymagające redukcji dawki haloperidolu, zaś narastające nasilenie objawów neurologicznych wymagało dalszego leczenia w klinice neurologicznej.

Przypadek 2

63-letnia pacjentka, mężatka, 4 dzieci: córki – 39 lat, 35 lat, 34 lata, syn – 30 lat.

Wyszkolenie zawodowe, pracuje na gospodarstwie rolnym.

Ośmioro rodzeństwa, w tym 2 braci i 2 siostry z rozpoznaną chorobą Wilsona.

Rodzice: matka chorowała na gościec postępujący, ojciec na cukrzycę.

W wywiadzie: pierwsze objawy zaburzeń psychicznych wystąpiły w 38 r.ż., po śmierci teścia. Pacjentka przeżyła wówczas załamanie psychiczne, nie była leczona psychiatrycznie, objawy wycofały się samoistnie.

W 42 r.ż. z powodu obciążającego wywiadu rodzinnego (w rodzinie wykryto przypadki choroby Wilsona) u pacjentki przeprowadzono badania w kierunku choroby Wilsona. Stwierdzono obniżenie poziomu ceruloplazminy w surowicy, obniżenie poziomu miedzi we krwi, wzmożone wydzielanie miedzi w moczu. Wykonano próbę z miedzią radioaktywną, która wypadła typowo dla choroby Wilsona. W lampie szczelinowej stwierdzono pierścienie KF. W badaniu neurologicznym nie stwierdzono odchyień od normy. Rozpoznano postać przedkliniczną choroby Wilsona. Rozpoczęto kurację penicylamina, w trakcie której wystąpiły objawy alergii skórnej z obrzękiem twarzy. Zaproponowano wprowadzanie leku w warunkach szpitalnych. Pacjentka nie wyraziła zgody ze względu na zbliżające się żniwa, miała się zgłosić w późniejszym terminie.

W ciągu kilku tygodni po ustaleniu rozpoznania choroby Wilsona wystąpiło ponownie załamanie psychiczne. Pacjentka zaczęła rozmyślać o chorobie, obawiać się o stan zdrowia swoich dzieci, wystąpił pełnoobjawowy, ciężki zespół depresyjny. Z tego powodu po raz pierwszy hospitalizowana psychiatrycznie. Leczona amitryptyliną 80 mg/die oraz lewomepromazyną. W trakcie leczenia wystąpił krótkotrwały epizod zaburzeń świadomości typu majaczenia, związany najprawdopodobniej ze stosowaną farmakoterapią. Po 3 tygodniach urojenia ustąpiły, utrzymywały się tendencje do obniżonego nastroju. Pacjentkę przeniesiono do IPiN, gdzie kontynuowano leczenie amitryptyliną 100 mg/die oraz rozpoczęto podawanie penicylaminy

w osłonie sterydowej. Maksymalna dawka tolerowana penicylaminy 0,5 g/die. Uzyskano poprawę stanu klinicznego. Pacjentka została wypisana do domu.

Następna hospitalizacja psychiatryczna miała miejsce w 44 r.ż. również z powodu zespołu depresyjnego ciężkiego (urojenia, myśli „S”). Leczona amitryptyliną do 100 mg/die i chlorprotiksenem do 150 mg/die. Po 3 tygodniach uzyskano poprawę kliniczną umożliwiającą powrót do domu.

Ponowna hospitalizacja psychiatryczna pacjentki wystąpiła w 63 r.ż., po kolejnym zalamaniu psychicznym z powodu wypadku samochodowego syna. Pacjentka zaczęła się bardzo obawiać o jego zdrowie. Rodzina obserwowała stopniowe pogarszanie się nastroju, apatię. Chora zaczęła zaniedbywać obowiązki domowe, przestała dbać o siebie, pojawił się lęk, zaburzenia snu i łaknienia, zaczęła wypowiadać urojeniuowe treści depresyjne. Rozpoczęła leczenie ambulatoryjne (klomipramina, hydroksyzyna). Po kilku tygodniach leczenia nastroj uległ poprawie i pacjentka odstawiła leki. Wkrótce potem wystąpiło gwałtowne pogorszenie stanu psychicznego, po konsultacji psychiatrycznej zalecono ponownie terapię klomipraminą, tiorydazyną i hydroksyzyną. W trakcie terapii wystąpiły zaburzenia świadomości typu majaczenia, pacjentka przywiązana została przez rodzinę do IPiN.

Przy przyjęciu: zdezorientowana co do czasu, miejsca, osoby, w trudnym kontakcie, wyraźnie obniżonym nastroju, płaczliwa, wypowiadała treści urojeniuowe: katastroficzne, małej wartości, grzechu, winy, w niepokoju manipulacyjnym, lęku. W badaniu fizykalnym: zaczerwienienie skóry twarzy, suchość błon śluzowych. W badaniu neurologicznym: bez odchyień od normy.

Rozpoznano ośrodkowy zespół antycholinergiczny w przebiegu terapii zespołu depresyjnego trójcyklicznymi lekami przeciwdepresyjnymi i tiorydazyną u osoby z chorobą Wilsona.

W badaniach dodatkowych: Cu w sur. 78 mg%, ceruloplazmina 8 mg%. CT mózgu: zwapnienie w bruździe na sklepiści płata

czołowego lewej półkuli mózgu, poszerzona przestrzeń podpajęczna nad płatami czołowymi, zanik mózdzku, układ komorowy w normie. EEG: brak zdolności utrzymania poziomu czuwania. Morfologia, biochemia krwi, OB, EKG, RTG klatki piersiowej – w normie.

Odstawiono dotychczas stosowane leki, z wyjątkiem penicylaminy (750 mg/die). Podano płyny i.v., Nootropil i.v., komplet witamin B. W drugiej dobie świadomość przejaśniała, po 3 dniach zaburzenia świadomości ustąpiły całkowicie. W czwartej dobie zaobserwowano stan wzmożonego nastroju i napędu.

Pacjentka była w nadmiernie dobrym kontakcie, nawiązywała dużo nowych znajomości, wydawała niepotrzebnie pieniądze, twierdziła, że ma „misję pomagania innym”, rozpoznano zespół hipomaniakalny. Kontynuowano kurację penicylaminą 750 mg/die., dołączono tiorydazynę 100 mg/die i karbamazepinę we wzrastających dawkach. W trakcie kuracji karbamazepiną wystąpiła alergia skórna wymagająca zastąpienia jej walproinianem magnezu (600 mg/die).

W kontrolnych badaniach laboratoryjnych nie stwierdzono odchyień od normy.

Po kilku dniach stan kliniczny pacjentki wyrównał się, została wypisana do domu.

KOMENTARZ

W przeglądzie literatury dotyczącej zaburzeń psychicznych w chorobie Wilsona znaleźć można doniesienia o różnorodnych objawach dotyczących szerokiego obszaru psychiatrii. Wielu autorów podkreśla fakt, iż początek choroby objawiający się zaburzeniami ze sfery psychicznej nakłada na psychiatrę obowiązek dokładnej analizy klinicznej i przeprowadzenia diagnostyki różnicowej również w kierunku rzadko występującej w populacji choroby Wilsona. Wyniki leczenia zależą w dużej mierze od stadium zaawansowania choroby, duże znaczenie ma w związku z tym jak najwcześniejsze rozpoznanie choroby i wdrożenie odpowiedniego leczenia wpływającego na gospodarkę miedzi. Rokowanie w przypadkach leczonych jest pomyślne, w przypadkach

nieleczonych choroba prowadzi nieuchronnie do groźnych dla życia powikłań. Wdrożenie właściwego leczenia ma również wpływ na poprawę stanu klinicznego w zakresie zaburzeń psychicznych.

Jak wynika z pierwszego opisanego przypadku, w leczeniu zaburzeń psychicznych występujących w chorobie Wilsona farmakoterapia neuroleptykami może wywoływać polekowy zespół pozapiramidowy lub nasilać istniejące w obrazie choroby objawy pozapiramidowe. Zaburzenia ruchowe występujące w przebiegu choroby Wilsona z towarzyszącymi zaburzeniami psychicznymi mogą być elementem zespołu zaburzeń psychicznych, efektem podania neuroleptyków bądź objawami neurologicznymi choroby. Różnicowanie ich niejednokrotnie nastęca dużo trudności. Oba przypadki obrazują konieczność właściwego doboru leków psychotropowych oraz stosowanych dawek u osób przejawiających zaburzenia psychiczne w chorobie Wilsona, łatwo tu o przedawkowanie leku, co naraża pacjenta na wystąpienie dokuczliwych i groźnych dla zdrowia powikłań. W obu przedstawionych przypadkach dostrzec można dużą wrażliwość na podawane leki i stosunkowo często występujące objawy niepożądane w trakcie kuracji (nasilenie zespołu pozapiramidowego w toku terapii neuroleptykami, zmiana fazy w przebiegu zaburzeń afektywnych, ośrodkowy zespół cholinolityczny, alergie). Nie należy zapominać, że w trakcie kompleksowej terapii środkami chelatującymi i lekami psychotropowymi może dojść do interakcji, które wymagają korekty dawki. Należy pamiętać również o możliwości sumowania się toksycznego działania leków na narządy wewnętrzne (szpik, wątroba, nerki). Uszkodzenie narządów wewnętrznych w przebiegu choroby Wilsona może mieć wpływ na zmianę metabolizmu stosowanych leków psychotropowych, co niesie za sobą konieczność indywidualnego doboru dawki. Wystąpienie zaburzeń psychicznych w chorobie Wilsona stwarza możliwość wystąpienia trudności diagnostycznych, zaś leczenie ich

niesie za sobą ryzyko powikłań polekowych lub zaostrzenia współistniejących objawów neurologicznych. Nierzadko pacjenci wymagają kompleksowej opieki psychiatrycznej, neurologicznej i internistycznej.

PIŚMIENNICTWO

1. Akil M, Brewer GJ: Psychiatric and behavioral abnormalities in Wilson's disease. *Adv. Neurol.* 1995, 65, 171–178.
2. Akil M, Schwartz JA, Dutchak D, Yuzbasiyan-Gurkan V, Brewer GJ: The psychiatric presentations of Wilson's disease. *Comment in: J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 1992, 4, 3, 349–350. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 1991, 3, 4, 377–382.
3. Członkowska A, Członkowski A: Diagnostyka i leczenie w neurologii. Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa 1992.
4. Członkowska A: Aspekty diagnostyczne choroby Wilsona i jej leczenie. *Postępy Neurol., Choroby metaboliczne układu nerwowego, CMKP,* 1984, 67–83.
5. Davis EJ, Borde M: Wilson's disease and catatonia. *Br. J. Psychiatry* 1993, 162, 256–259.
6. Dening TR: Psychiatric aspects of Wilson's disease. *Br. J. Psychiatry* 1985, 147, 677–682.
7. Dening TR: The neuropsychiatry of Wilson's disease: a review. *Int. J. Psychiatry Med.* 1991, 21, 2, 135–148.
8. Dening TR, Berrios GE: Wilson's disease. Psychiatric symptoms in 195 cases. *Arch. Gen. Psychiatry* 1989, 46, 12, 1126–1134.
9. Dening TR, Berrios GE: Wilson's disease: a longitudinal study of psychiatric symptoms. *Biol. Psychiatry* 1990, 1, 28, 3, 255–265.
10. Dening TR, Berrios GE: Wilson's disease: a prospective study of psychopathology in 31 cases. *Br. J. Psychiatry* 1989, 155, 206–213.
11. Gajda J: Analiza obrazu klinicznego i przebiegu choroby Wilsona. Rozprawa doktorska, Warszawa 1995.
12. Garnier H, Diederich N, Pilloy W, Lenaerts M, Doms G, Metz H: *Forme tardive a presentation psychiatrique de la maladie de Wilson, avec mouvements stereotypes pseudo-compulsifs. Correlations neuro-radiologiques. (Late form with psychiatric presentation of Wilson's disease, with pseudo-compulsive stereotyped movements. Neuro-radiological correlations).* *Rev. Neurol. Paris* 1997, 153, 2, 124–128.

13. Gwirtsman HE, Prager J, Henkin R: Case report of anorexia nervosa associated with Wilson's disease. *Int. J. Eat. Disord.* 1993, 13, 2, 241-244.
14. McDonald LV, Lake CR: Psychosis in an adolescent patient with Wilson's disease: effects of chelation therapy. *Psychosom. Med.* 1995, 57, 2, 202-204.
15. Modai I, Karp L, Liberman UA, Munitz H: Penicillamine therapy for schizophreniform psychosis in Wilson's disease. *J. Nerv. Ment. Dis.* 1985, 173, 11, 698-701.
16. Oder W, Grimm G, Kollegger H, Ferenci P, Schneider B, Deecke L: Neurological and neuro-psychiatric spectrum of Wilson's disease: a prospective study of 45 cases. *J. Neurol.* 1991, 238, 5, 281-287.
17. Rathbun JK: Neuropsychological aspects of Wilson's disease. *Int. J. Neurosci.* 1996, 85, 3-4, 221-229.
18. Steinberg H, Sternlieb I: Penicillamine therapy for hepatolenticular degeneration. *JAMA* 1964, 189, 748.
19. Wald I, Członkowska A: *Neurologia kliniczna.* PZWL, 1987.
20. Walter G, Lyndon B: Depression in hepatolenticular degeneration (Wilson's disease). *Aust. N. Z. J. Psychiatry* 1997, 31, 6, 880-882.

*Adres: Dr Edyta Adamska-Węgrzyn,
I Klinika Psychiatryczna Instytutu Psychiatrii i Neurologii,
Al. Sobieskiego 1/9, 02-957 Warszawa*