

Болезнь Коновалова-Вильсона
(гепатоцеребральная
дистрофия, гепато-
лентиккулярная дегенерация,
псевдоэсклероз Вестфала)

Мусаева А.А.

44 группа лечебный ф-т.




Определение и этиология

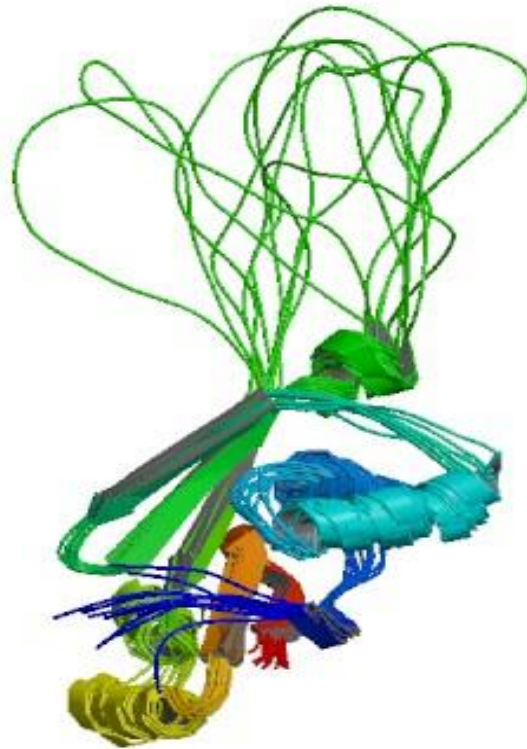
Прогрессирующее наследственное
заболевание, проявляющееся в виде
сочетания хронического поражения
печени (гепатит, цирроз)
дегенеративных изменений со
стороны центральной нервной
системы (преимущественно в
чечевичных ядрах)



Заболевание передается по
аутосомно-рецессивному
типу, обусловлено низким или
аномальным синтезом
церулоплазмина — белка,
транспортирующего медь.
Ген АТР7В, мутации которого
вызывают заболевание,
расположен на 13-й хромосоме
(участок 13q14-q21).



Аномальный белок
кодирующийся геном АТР-7В



Актуальность проблемы

- Тенденция к увеличению числа диагностируемых случаев
Распространенность заболевания в среднем – 30 случаев на 1 млн. человек.
- В мире заболевание регистрируется с частотой 1: 35-100 тыс. новорожденных
- Носительство патологического гена отмечается в 0,56% случаев

Актуальность проблемы

- Болезнь манифестирует в возрасте 8-16 лет, неврологические симптомы появляются только к 19-20 годам.
- Без лечения - летальный исход примерно в возрасте 30 лет в результате печеночной, почечной недостаточности, а также геморрагических осложнений.
- !важность своевременной диагностики болезни Вильсона-Коновалова

Прогноз

- Прогноз - благоприятный у тех пациентов, которым эффективная терапия проводилась до начала поражения печени и нервной системы.



- Улучшение состояния пациентов наступает примерно через 5-6 месяцев и сохраняется в течение 2 лет. Как правило, исчезают симптомы со стороны ЦНС.



Патологическая анатомия

- Базальные ганглии - чечевицеобразное ядро, хвостатое ядро, скорлупа, бледный шар
- глубокие слои коры,
- мозжечок, в частности зубчатые ядра, подбугорные ядра;
- в остальных отделах головного мозга изменения выражены меньше.



Патогенез

- Нарушение баланса между поступлением и экскрецией меди.
- В организм медь поступает в основном с пищей. В крови медь связывается с сывороточным альбумином транспортным белком транскуприном и церулоплазмином.
- Максимальная концентрация меди отмечена в печени, почках, мозге, крови.
- Включение в церулоплазмин происходит в аппарате Гольджи при участии транспортирующего медь АТФазного протеина Р-типа (его детерминирует ген АТР7В).
- Снижение экскреции меди болезни Вильсона-Коновалова связывается с дефицитом или полным отсутствием транспортирующего медь АТФазного протеина Р-типа, который в норме способствует транспорту меди в аппарат Гольджи и его высвобождению лизосомами в желчь. С желчью экскретируется примерно 80 % всей поступившей в печень меди.

Клинические формы

- Брюшная форма
- Ригидно-аритмогиперкинетическая, или ранняя форма
- Дрожательно-ригидная форма
- Дрожательная форма
- Экстрапирамидно-корковая форма



Методы диагностики

Физикальное исследование

- печени — желтуха, стеатоз, гепатит, печеночная недостаточность, цирроз
- ЦНС — экстрапирамидная симптоматика: тремор, ригидность, гиперреализация, брадикинезия, дистония мышечного тонуса; наблюдается обеднение мимики, дизартрия, нарушения координации движений и мелкой моторики, изменение походки.
- глаз — кольцо Кайзера-Флейшера;
- почек — периферические отеки, камни в почках
- сердечно-сосудистой системы — кардиомиопатии
- опорно-двигательного аппарата — артропатии
- гематологические нарушения — гемолитические анемии
- дерматологические проявления — голубые лунки у ногтевого ложа, гиперпигментация кожи.
- нарушения со стороны эндокринной системы — гипопаратиреоз и нарушение толерантности к глюкозе, задержка полового созревания, гинекомастия, при возникновении беременности высока вероятность самопроизвольных абортов.

Лабораторные методы диагностики

Общий анализ крови – признаки гиперспленизма – анемия, лейко и тромбоцитопения

Коагулограмма - снижение протромбинового индекса

Суточная экскреция меди с мочой – повышенный уровень

Анализ мочи – п-ли поражения печени, почек

Биохимический анализ крови – поражения печени, почек

Церулоплазмин в сыворотке крови - снижение п-лей

Медь в сыворотке крови – снижение п-лей,

Генетическое тестирование - мутации гена ATP7B

Целесообразно проводить это исследование и ближайшим родственникам больного для выявления гетерозиготных носителей патологического гена с бессимптомным течением болезни Вильсона-Коновалова с целью назначения эффективной терапии.

Инструментальные методы диагностики

УЗИ органов брюшной полости – показатель для печени,
транскраниальное УЗИ головного мозга – эхогенность области
базальных ганглиев

ЭКГ - признаки гипертрофии левого или обоих желудочков,
депрессию сегмента ST, инверсию зубца T

Эхо –КГ - кардиомиопатия

Рентгенологические исследования - остеопороз.

КТ головного мозга - расширенные передние рога латеральных
желудочков головного мозга; диффузная атрофия коры
больших полушарий и мозжечка; очаги пониженной плотности в
области базальных ганглиев.

КТ органов брюшной полости.

ПЭТ головного мозга - снижение активности допа-декарбоксилазы,
которое свидетельствует о нарушениях в нигростриарной
допаминергической системе

МРТ головного мозга, органов брюшной полости.

Биопсия печени - дистрофические изменения клеток

Определение содержания меди в ткани печени - повышение более
250 мкг/г

Консультация окулиста - кольцо Кайзера-Флейшера

Рассмотренные методы

- MPT
- Кольцо Кайзера – Флейшера
- Церулоплазмин сыворотки крови
- Медь сыворотки крови
- Экскреция меди с мочой



Ход исследований

- Нами были рассмотрены 2 группы на основании историй болезни и результатов анализов
- первая состояла из 11 человек с подтвержденным диагнозом БВК,
- вторая – из 54 с паркинсонизмом.
Состояние больных просматривалось в динамике на протяжении 5 лет.

Ход исследований

- Чувствительность метода - это вероятность положительного результата у пациента с заболеванием Вильсона-Коновалова
- Специфичность метода - вероятность отрицательного результата у пациента без заболевания (группа больных с болезнью Паркинсона)

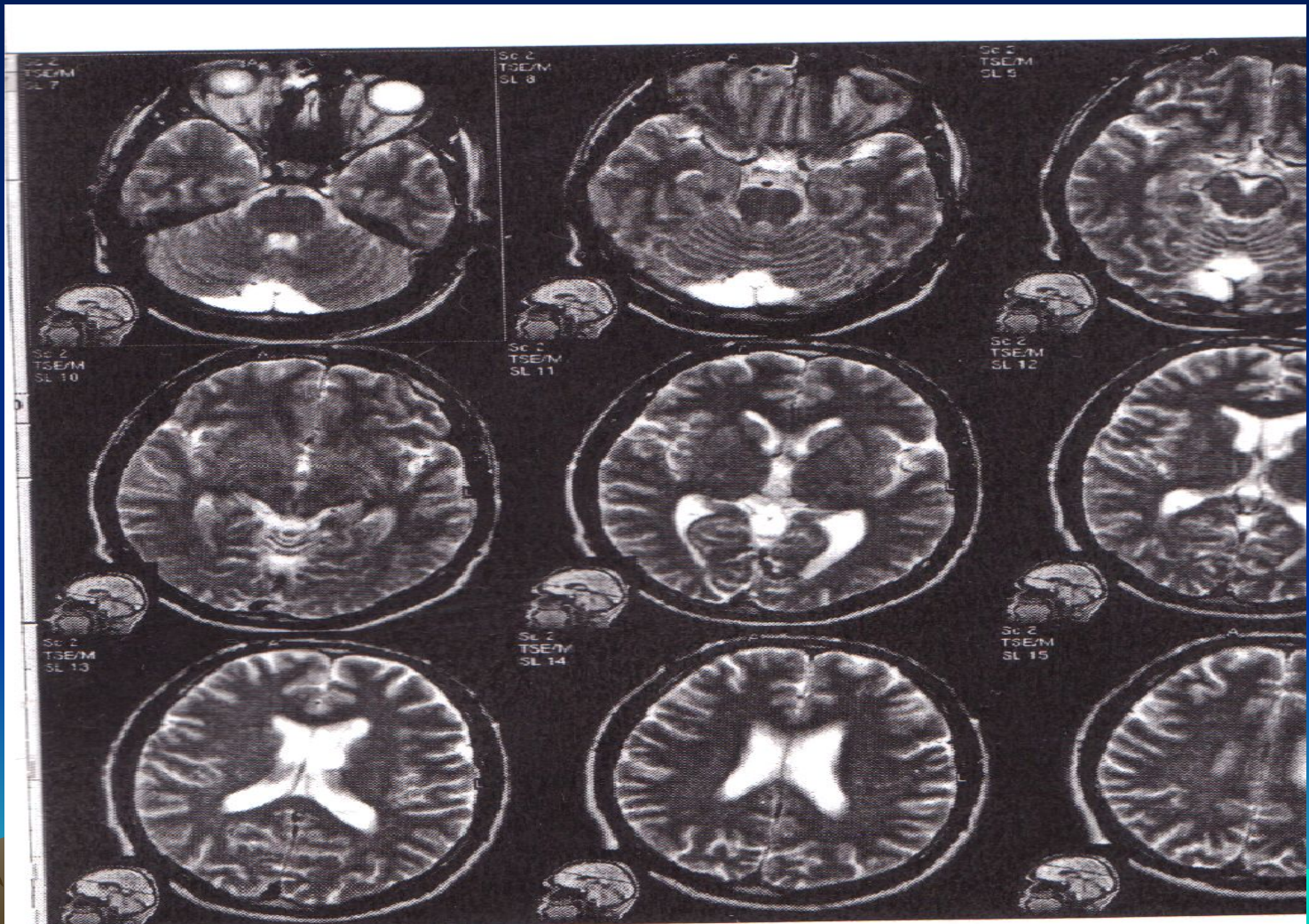
MPT

• специфичность за 100%

чувствительность 63,6%;



МРТ — субарахноидальная атрофические изменения



Кольцо Кайзера — Флейшера:

- чувствительность 36%

- специфичность 100%;



Кольцо Кайзера-Флейшера



Церулоплазмин сыворотки крови

- чувствительность 80%
- специфичность 90%

Медь сыворотки крови

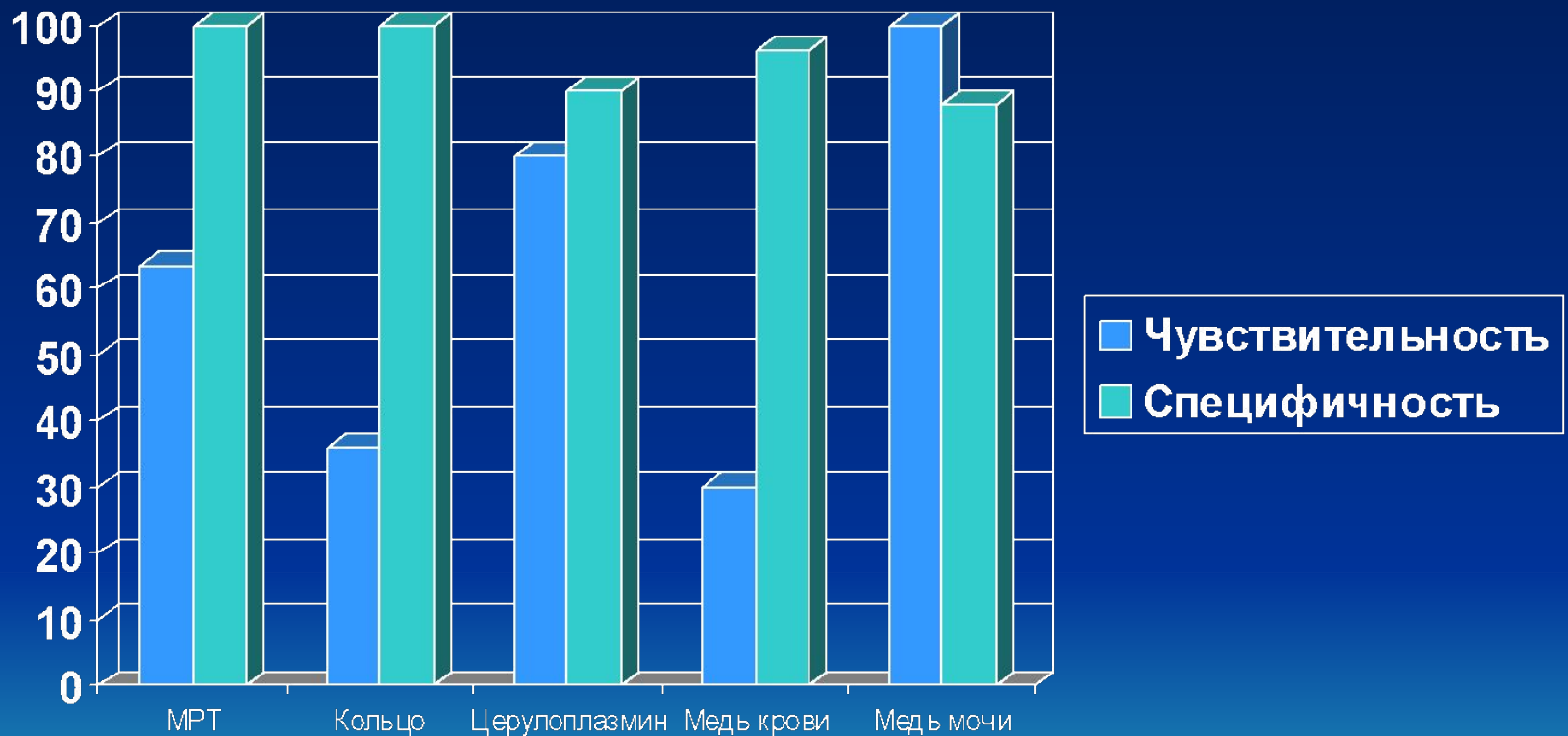
- чувствительность 30%

- специфичность 96,1%

Экскреция меди с мочой

- чувствительность 100%
- специфичность 88,2%.

Результаты исследований



Выводы

Наиболее чувствительными
методами диагностики при болезни
Вильсона-Коновалова являются
методы выявления:

- экскреции меди с мочой
- церулоплазмина сыворотки крови



Выводы

Наиболее специфичными для данного заболевания методами, которые позволяют определенно диагностировать болезнь Вильсона-Коновалова, являются:

- кольцо Кайзера-Флейшера
- МРТ головного мозга



Спасибо за внимание!

