

Cornealis elváltozások Wilson-kórban

Sohajda Zoltán dr.¹ ■ Hódos Márta dr.¹ ■ Módis László dr.²

¹Kenézy Gyula Egyetemi Oktató Kórház, Szemészeti Osztály, Debrecen

²Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szemészeti Tanszék, Debrecen

A Wilson-kór autoszomális recesszív öröklésmentet mutató, kóros rézfelhalmozódással járó anyagcsere-betegség. Tanulmányunkban egy családról számolunk be, amelyben a 6 gyermek közül két nő és egy férfi esetében jelentkezett a betegség. Míg a két nőnél szemészeti tünetek nélkül csak májérintettség volt észlelhető, addig a fiatal férfinál pszichiátriai és szemészeti eltérés volt kimutatható. Ismertetjük a klasszikus Kayser–Fleischer-gyűrű képét mutató cornealis elváltozásról modern vizsgálómódszerekkel (az elülső szegmentum optikaikoherencia-tomográfiája, corneatopográfia, endothelmikroszkópia) nyert adatokat. Felhívjuk a figyelmet a szemészeti vizsgálat fontosságára, amely segíthet a pontos diagnózis felállításában.

Orv Hetil. 2019; 160(14): 555–557.

Kulcsszavak: Wilson-kór, az elülső szegmentum optikaikoherencia-tomográfiája, szaruhártya-vastagság

Corneal disorders in Wilson's disease

Wilson's disease is an autosomal recessive hereditary metabolic disease with a pathological accumulation of copper in tissues. This study presents the case of a family, where two females and one male from among six siblings had this disease. While in the case of the two women only the liver was affected, the young man presented with both psychiatric and ophthalmic disorders. Modern examination methods (anterior segment optical coherence tomography, corneal topography, endothelial specular microscopy) were used to gather data on the corneal disorder that manifested with the classic Kayser–Fleischer ring. We underline the importance of ophthalmological checkup which may help to diagnose this disease.

Keywords: Wilson's disease, anterior segment optical coherence tomography, pachymetry

Sohajda Z, Hódos M, Módis L. [Corneal disorders in Wilson's disease]. Orv Hetil. 2019; 160(14): 555–557.

(Beérkezett: 2018. november 18.; elfogadva: 2018. december 10.)

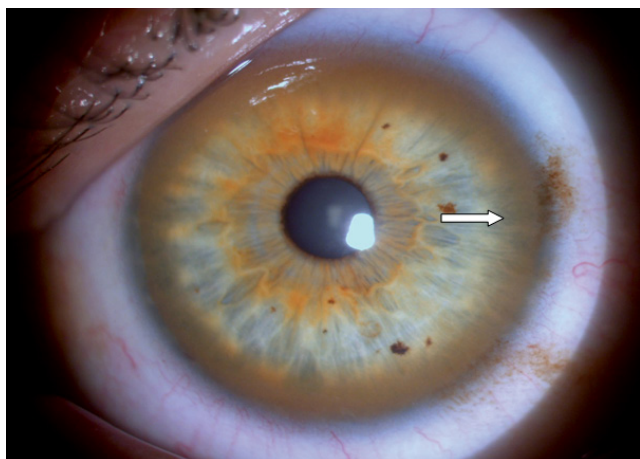
Rövidítések

ERG = (electroretinography) elektroretinográfia; MRI = (magnetic resonance imaging) mágnesesrezonancia-vizsgálat; OCT = (optical coherence tomography) optikaikoherencia-tomográfia; VEP = (visual evoked potential) vizuálisan kiváltott válasz

A Wilson-kór autoszomális recesszív öröklésmentet mutató, kóros rézfelhalmozódással járó anyagcsere-betegség, melynek háttérében az alacsony coeruleoplazminszint következtében kialakult rézanyagcsere-zavar áll [1, 2]. Ezzel a betegséggel elsősorban a hepatológia, illetve a pszichiátria foglalkozik. Szemészeti tárgyalása ritka. Célunk felhívni a figyelmet e szemészeti vonatkozásokkal is bíró kórképre. Továbbá beszámolunk azon eredményeinkről, amelyek újabb adatokkal szolgálhatnak a kórkép pontosabb megismeréséhez.

Esetismertetés

A 38 éves férfi beteg súlyos depresszió kapcsán, sikertelen suicid kísérlet miatt került pszichiátriai osztályra. A beteg statusának rendeződése után tudtunk csak részletes szemészeti vizsgálatot végezni. Orthoptikai statusa mindkét oldalon ép volt. Teljes visus mellett réslámpás vizsgálattal mindkét szemem klasszikus Kayser–Fleischer-gyűrűt észleltünk (1. ábra), amelyet rézdepozitumok lerakódása okozott a Descemet-membrán rétegében. Az elülsőszegmentum-OCT (Visante, Carl Zeiss Meditec, Jéna, Németország) vizsgálata során a Descemet-membrán rétegében a limbustól 2,35 mm-es sávban körkörös, fokozott reflektivitású terület ábrázolódott, amelyet a réz lerakódása okozott (2. ábra). A cornea tomográfus vizsgálata kapcsán a keratometriai és a pachymetriás értékek a centrumban és a periférián is a fiziológiás határo-

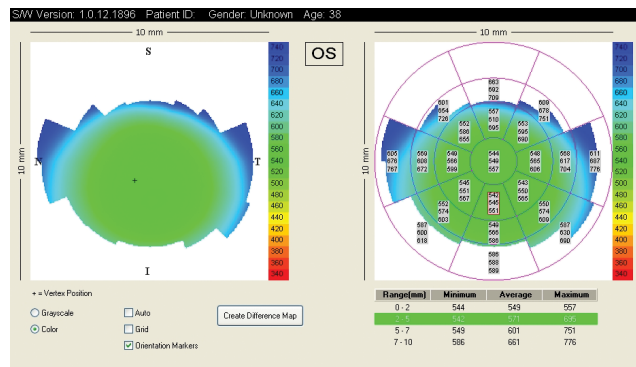


1. ábra | A jobb cornea réslámpás felvételén jól látható a típusos gyűrű alakú depozíció (nyíl)

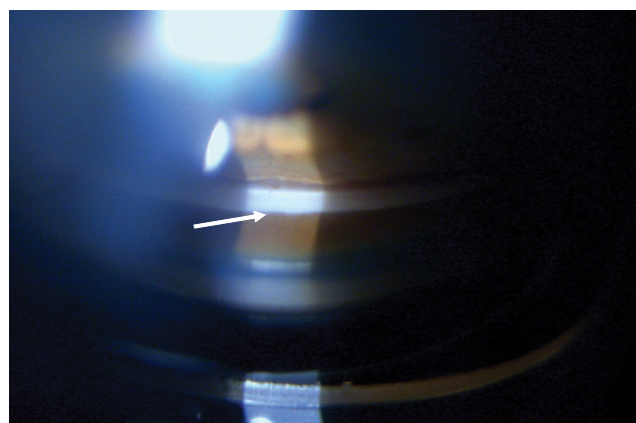


2. ábra | A jobb cornea elülszegmentum-OCT-felvételén jól elkülöníthető a periférián a 2,35 mm széles lerakódás a Descemet-membrán szintjében (nyíl)
OCT = optikaikoherencia-tomográfia

kon belüliek voltak (Orbscan, Bausch and Lomb Inc., Rochester, NY, Egyesült Államok) (3. ábra). Spekulum-mikroszkópia során az endothelialis-sejt-szám a jobb és a bal szemén a normáltartományon belüli, 2300 és 2400 sejt/mm² volt (Topcon Medical Systems Inc., Tokió, Japán). A gonioszkópiás lencsével végzett csarnokzugvizsgálat során jól látható volt, a gyűrű a Descemet-membránban, amely a trabeculum határán levő Schwalbe-vonalat már nem érintette (4. ábra). A töröközegek egyebekben tiszták, a fundusok épek voltak. A szemnyomásértékek mindkét oldalon a fiziológiás határokon belüliek maradtak (16/14 Hgmm). Komputeres perimetriával ép látóteret találtunk. Az elektrofiziológiai vizsgálatok részeként elvégzett VEP és ERG negatív eredménnyel zárult. A beteg szemészeti statusa alapján merült fel a Wilson-kór lehetősége. A laborvizsgálatok során a betegség felismerésekor a vizelet rézsztintje emelkedett: 322 µg/nap (normáltartomány <63,5 µg/nap), a szérumszintje csökkent: 0,041 mg/l (normáltartomány: 200–600 mg/l) volt. A koponya-MRI-vizsgálat kóros eltérést nem mutatott. A laborértékek és a beteg pszichés állapota 2 hónapos kezelés (D-penicillamin, cink-szulfát) után normalizálódott. Szemészeti statusa változatlan maradt. Feltártuk a részletes családi anamnézist is. A beteg szülei egészségesek. A hat testvér közül két nőnél a szérumban csökkent enzimszinttel járó májérintettség volt megfigyelhető mint szisztémás eltérés. Betegünknek ez az anyagcsere-betegség a természetin túl csak pszichiai tüneteket okozott.



3. ábra | A bal cornea pachymetriás térképe látható, a cornea centrumában és 8 szektorában ábrázolja az értékeket



4. ábra | A bal oldali csarnokzug gonioszkópiás képen jól látható, hogy a cornealis gyűrű a Schwalbe-vonalat már nem éri el (nyíl)

plazmainszintje csökkent: 0,041 mg/l (normáltartomány: 200–600 mg/l) volt. A koponya-MRI-vizsgálat kóros eltérést nem mutatott. A laborértékek és a beteg pszichés állapota 2 hónapos kezelés (D-penicillamin, cink-szulfát) után normalizálódott. Szemészeti statusa változatlan maradt. Feltártuk a részletes családi anamnézist is. A beteg szülei egészségesek. A hat testvér közül két nőnél a szérumban csökkent enzimszinttel járó májérintettség volt megfigyelhető mint szisztémás eltérés. Betegünknek ez az anyagcsere-betegség a természetin túl csak pszichiai tüneteket okozott.

Megbeszélés

Wilson-kórban a központi idegrendszerben lerakódó réz okozta működési zavar felelős az idegrendszeri-pszichiai tünetekért. A kórkép szemészeti megjelenése során jellegzetes a lencsehomály (napraforgó-katarakta) és a cornealis kép. A Kayser–Fleischer-gyűrű észlelése önmagában azonban nem igazolja a Wilson-kór jelenlétét, hiszen más betegségekben is megfigyelhető, de hiánya sem zárja ki azt [3]. Egyes irodalmi adatok szerint a cornealis depozitum akár az esetek 60%-ában előfordulhat, amely 10 év alatt 80%-ban eliminálódhat-elhalványodhat [2]. A gyűrű intenzitását és a rézdepozitumok eltűnését egyes

szerzők függetlennek, mások korrelálónak tartották a betegség súlyosságával, illetve a kezelés hatékonyságával [1, 2]. A cornea konfokális mikroszkópos vizsgálata a depozitum jelenlétén túl kóros struktúrájú keratocytákat és a cornea megvastagodását mutathatja az endothelsejtszám-csökkenés mellett [4]. Betegünk esetében viszont corneatomográfiával és pachymetriával mind a centrumban, mind a perilimbális régióban a normáltartományon belüli volt a cornea vastagsága, korábbi mérési adatainkat is figyelembe véve [5, 6]. Az elülsőszegegmentum-OCT-vel jól kimutatható volt a rézlerakódás a Descemet-membrán szintjében. Az OCT a magas felbontóképessége miatt a cornea rétegeinek igen pontos vizsgálatát és mérését teszi lehetővé [7, 8]. Sridhar és mtsai igazolták, hogy a rézlerakódás a Descemet-membrán szintjében van, amely anterior OCT-vel jól kimutatható [9]. A gyűrű méretének pontos meghatározására a fekete-fehér képek elemzését javasolják a nagyobb kontraszt miatt, amellyel nekünk is hasonlóan jó tapasztalatunk volt [10]. Esetünkben a hat testvér közül csak férfi betegünkben észleltük a gyűrű megjelenését, akinél csak az idegrendszeri tünetek után került diagnosztizálásra a Wilson-kór. A kétéves követési periódus alatt a gyűrű szélessége és intenzitása a megfelelő terápia mellett változatlan maradt, miközben a beteg pszichés állapota kompenzálttá vált.

Esetismertetésünk felhívja a figyelmet arra, hogy a betegség lefolyása lappangó is lehet. Ilyen esetben kiemelkedő fontosságú lehet a szemészeti vizsgálat, hiszen időben fény derülhet a panaszokat még nem okozó Wilson-kór jelenlétére, és megakadályozható a betegség akár suicidiumhoz vezető kimenetele.

Anyagi támogatás: A szerzők anyagi támogatásban nem részesültek.

Szerzői munkamegosztás: S. Z.: A hipotézisek kidolgozása, a vizsgálat lefolytatása, a kézirat elkészítése, meg-
szövegezése. H. M.: A vizsgálatok kivitelezése. M. L.:

A vizsgálat lefolytatása, a kézirat korrektúrája. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekeltségek: A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik.

Irodalom

- [1] Rodman R, Burnstine M, Esmali B, et al. Wilson's disease: presymptomatic patients and Kayser–Fleischer rings. *Ophthalmic Genet.* 1997; 18: 79–85.
- [2] Lössner A, Lössner J, Bachmann H, et al. The Kayser–Fleischer ring during long-term treatment in Wilson's disease (hepatolenticular degeneration). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1986; 224: 152–155.
- [3] Fleming CR, Dickson ER, Wahner HW, et al. Pigmented corneal rings in non-Wilson liver disease. *Ann Intern Med.* 1977; 86: 285–288.
- [4] Grupchev DI, Radeva MN, Georgieva M, et al. *In vivo* confocal microstructural analysis of corneas presenting Kayser–Fleischer rings in patients with Wilson's disease. *Arq Bras Oftalmol.* 2018; 81: 137–143.
- [5] Módis L Jr, Langenbucher A, Seitz B. Evaluation of normal corneas using the scanning-slit topography/pachymetry system. *Cornea* 2004; 23: 689–694.
- [6] Módis L Jr, Langenbucher A, Seitz B. Scanning and specular microscopic pachymetry in comparison with ultrasonic determination of corneal thickness. *Cornea* 2001; 20: 711–714.
- [7] Avila M, Li Y, Song JC, et al. High-speed optical coherence tomography for management after laser *in situ* keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2006; 32: 1836–1842.
- [8] Sharma R, Sharma A, Arora T, et al. Application of anterior segment optical coherence tomography in glaucoma. *Surv Ophthalmol.* 2014; 59: 311–327.
- [9] Sridhar MS, Rangaraju A, Anbarasu K, et al. Evaluation of Kayser–Fleischer ring in Wilson disease by anterior segment optical coherence tomography. *Indian J Ophthalmol.* 2017; 65: 354–357.
- [10] Sridhar MS. Advantages of anterior segment optical coherence tomography evaluation of the Kayser–Fleischer ring in Wilson disease. *Cornea* 2017; 36: 343–346.

(Sohajda Zoltán dr.,
Debrecen, Bartók Béla u. 2–26., 4031
e-mail: zoltansohajda@hotmail.com)