

# Wilson Hastalığında Ender Görülen Bir İlk Bulgu: Böbrek Tutulumu

## A RARE CLINICAL PRESENTATION IN WILSON'S DISEASE: RENAL INVOLVEMENT

Dr. Abdurrahman GÜL,<sup>a</sup> Dr. Sümer SÜTÇÜOĞLU,<sup>a</sup> Dr. Sezin AŞIK AKMAN,<sup>a</sup>  
Dr. Ali Rahmi BAKİLER,<sup>a</sup> Dr. Mehmet TAŞTAN,<sup>a</sup> Dr. Funda ÖZGENÇ,<sup>b</sup> Dr. Gökhan TÜMGÖR<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, SB İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
<sup>b</sup>Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İZMİR

### Özet

Wilson Hastalığı (WH), bakır metabolizma bozukluğu sonucu ortaya çıkan otozomal resesif bir hastalıktır. Bakırın safra ile atılımındaki anormallik sonucunda bakırın önce karaciğerde ardından beyin, göz böbrek gibi organlarda birikimi ile nörolojik, psikiyatrik, oküler, renal ve hematolojik komplikasyonlara neden olabilir.

Tüm vücutta şişlik, karın ağrısı yakınmaları ile başvuran 7 yaşında erkek olgu, proteinüri, hafif şiddette transaminaz yüksekliği, hipoalbuminemi, protrombin zamanında uzama, C<sub>3</sub> ve seruloplazmin düşüklüğü, 24 saatlik idrarda bakır atılımında artış ve karaciğer kuru bakır düzeyinde yükseklik saptanması üzerine WH tanısı aldı. Şelasyon tedavisinden önce, tanı aşamasında nefrotik düzeyde proteinürinin nadir olarak görülmesi ve D-penisilamin tedavisi ile klinik düzelme sağlanması nedeniyle olgunun sunumu uygun görüldü.

**Anahtar Kelimeler:** Wilson hastalığı, proteinüri, tübüler bozukluk, hiperkalsiüri

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2005, 14:217-219

### Abstract

Wilson's Disease (WD) is an autosomal recessive disorder which is due to a defect in copper metabolism. The accumulation of copper primarily in liver, and sequently in brain, eyes, kidneys as a result of abnormal excretion into bile can lead to neurological, psychiatric, ocular, renal and hematological complications.

Seven-years-old male patient with swelling whole over body and abdominal pain was admitted to our clinics and proteinuria, moderate transaminase elevation, hypoalbuminemia, prolongation of prothrombine time, low serum C<sub>3</sub> and ceruloplasmine values, increase in output of 24 hours' urine copper, high amount of liver dry copper amount were determined and the patient was diagnosed as WD. The patient was presented. On account of fact that proteinuria is very rarely seen in WD before the chelating therapy and during the diagnosis period. The clinical picture was turned to normal after administering D-penicillamine.

**Key Words:** Wilson's disease, proteinuria, tubular disorder, hypercalciuria

**W**ilson Hastalığı (WH), herediter bakır metabolizması bozukluğudur. WH'de bakırın safraya transportu ve atılımındaki bozukluğa bağlı olarak, serum bakır azalmış, idrarda bakır atılımı artmıştır, seruloplazmin düzeyi genellikle düşüktür. Ancak %10-15 oranında normal değerlerde bulunabilir.<sup>1</sup>

WH genellikle 1. dekatta karaciğer patolojisi ile ortaya çıkar. Böbrek tutulumuna bağlı olarak idrarda amino asit, glukoz, fruktoz, galaktoz, pentoz,

ürik asit, fosfat, kalsiyum atılımı artmakta ve tübüler asidifikasyon defekti oluşmaktadır. Proteinüri, genelde D-penisilamin toksisitesine bağlı olarak oluşmaktadır.<sup>1,2</sup>

### Olgu Sunumu

Yedi yaşında erkek olgu, 4 gün önce başlayan tüm vücutta şişlik ve karın ağrısı yakınmaları ile başvurdu. Özgeçmişinde, özellik olmayan hastanın, soy geçmişinde; anne ve baba arasında 2. derece kan akrabalığı olduğu belirtildi. Fizik bakıda ağırlık 50p, boy 97p, SS: 16/dk., KN: 88/dk., KB: 110/74 mmHg (<90p), halsiz görünümde, karında hassasiyet, asit, splenomegali, skrotal ödem ve pretibial ödem saptandı.

Yapılan tetkiklerinde BKH: 9.460/mm<sup>3</sup>, Hb: 12.3 g/dL, Hct: %36.6, KKH: 3.930.000/mm<sup>3</sup>,

Geliş Tarihi/Received: 27.07.2004 Kabul Tarihi/Accepted: 24.08.2005

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Abdurrahman GÜL  
SB İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İZMİR  
abddrgul@yahoo.com

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2005, 14

217

Plt: 82.000/mm<sup>3</sup>, PY'de hemoliz bulgusu saptanmadı. Serum biyokimya analizinde Üre: 39 mg/dL, kreatinin: 0.6 mg/dL, AST: 48 U/L, ALT: 103 U/L, LDH: 746 U/L, t. prot: 5 g/dL, albümin: 1.9 g/dL, total bil.: 1.8 mg/dL, direkt bil.: 0.59 mg/dL, C<sub>3</sub>: 35 mg/dL, seruloplazmin 15 mg/dL, PZ: 27.3", APTZ : 47.5", INR: 2.4 olarak belirlendi. Viral ve otoimmün hepatite yönelik alınan antikorlar negatif saptandı. Proteinüri (10 mg/m<sup>2</sup>/saat), 24 saatlik idrarda Cu: 198 mg/dL, D-penisilamin uyarı testinden sonra Cu: 1416 mg/dL olarak belirlendi. Gözde bilateral Kayser-Fleischer halkası gözlemlendi. Karaciğer biyopsisinde kuru bakır normalin üst sınırında ve histolojik olarak bakır ve orsein boyası pozitif olarak saptandı. Kranial manyetik rezonans görüntüleme normal bulundu. Karaciğer fonksiyon yetersizliği (karaciğer dokusunda artmış kuru bakır, hafif şiddette transaminaz yüksekliği, protrombin zamanında uzama, hipoalbüminemi, serüloplazmin düşüklüğü), Kayser-Fleischer halkası, 24 saatlik idrarda bakır yüksekliği, hematüri ve proteinüri olan hastada, karaciğer ve böbrek tutulumuna ilişkin bulgularla kendini gösteren WH düşünüldü.

### Tartışma

WH'de bakırın biliyer atılımındaki yetersizlik sonucu, karaciğerde anormal bakır depolanması olur. Bakır, hasarlanmış hepatositlerden dolaşıma salınınca, başta eritrositler olmak üzere pek çok dokuda hasar meydana gelir. Dolaşımdaki bakır, hemolizi indükler ve daha yavaş olmakla birlikte, santral sinir sistemi, böbrekler, kornea ve hemen hemen tüm vücut dokularına girerek hastalığın klinik bulguları ortaya çıkar.<sup>3,4</sup>

Yetmiş bir olgudan oluşan bir seride, WH başlangıç yaşı 18 ± 6.5 yıl olarak saptanmıştır, hepatik, nörolojik ve renal bulguların başlangıç yaşları sırasıyla, 15.5 ± 6, 21 ± 8.9 ve 12.5 ± 0.5 yıl olarak bulunmuştur.<sup>5</sup> Bir başka araştırmada ise, hastaların %59'unun karaciğer hastalığı bulguları ile kendini gösterdiği saptanmıştır.<sup>6</sup> Hepatik bulgular, diğer bulguların görülmesinden 5-10 yıl önce ortaya çıkabilmektedir.<sup>5</sup>

Yedi yaşında tanı konan olgumuzda, erken yaşta karaciğer, kornea ve renal tutulum gözlemlendi.

Karaciğer sentez fonksiyonlarında bozukluk, karaciğer kuru bakır düzeyindeki yükselik, karaciğerin histopatolojisi, Kayser-Fleischer halkasının varlığı tanıyı doğrulayan bulgular olarak değerlendirildi.

WH'de başlangıçta renal hastalık bulgularının varlığı çok enderdir.<sup>1</sup> Glomerüler filtrasyon hızı ve renal plazma akımında azalma, proksimal renal tübüler disfonksiyon görülür. Amino asitler, glukoz, fruktoz, galaktoz, pentoz, ürik asit, fosfat ve kalsiyumun renal yolla aşırı kaybı, ve renal asidifikasyonun defektif olduğu gösterilmiştir. Proteinüri, mikroskobik hematüri saptanabilir. Böbrek bulgularının sıklığı genetik ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişebilir. Hiperkalsiüri ve zayıf asidifikasyon sonucunda ürolitiazis, bunun yanında D-penisilaminin bir yan etkisi ya da hastalığın bir parçası olarak proteinüri ve peptitüri görülebilir.<sup>1,7-9</sup>

Penisilamin tedavisine bağlı gelişen nefrotik sendrom benzeri klinik tablolar tanımlanmıştır. Literatürde bildirilen bir olguda, bu nedenle tedaviye trietilentetramin diklorohidrat ile devam edilmiştir.<sup>2</sup> Sözeri ve ark. ortalama yaşları 4.5 olan hastalarda yaptığı bir çalışmada, 900 mg/gün D-penisilamin tedavisi ile 2 yıl izlem sonucunda, kontrol grubuna göre proteinüri de anlamlı ölçüde artış bulmuştur.<sup>9</sup> Tanı aşamasında proteinüri ve hiperkalsiüri olan olgumuzda aminoasidüri, glukozüri, fruktozüri, galaktozüri, pentozüri, ürik asidüri, fosfatüri ve asidifikasyon defekti saptanmadı.

Sonuç olarak, WH'de D-penisilaminin bir yan etkisi olarak proteinüri görülebileceği gibi hastalığın başlangıç aşamasında da proteinürinin bulunabileceği akılda tutulmalıdır.<sup>6-9</sup>

### KAYNAKLAR

1. Hoppe B, Neuhaus T, Superti-Furga A, Forster I, Leumann E. Hypercalciuria and nephrocalcinosis, a feature of Wilson's disease. *Nephron* 1993;65:460-2.
2. Shimizu N, Yamaguchi Y, Aoki T. Treatment and management of Wilson's disease: Physiopathology, therapeutic approach and case report. *Minerva Gastroenterol Dietol* 1994;40:197-201.

3. Grand RJ, Plaskow RG. Wilson's disease. In: Walker WA, Durie PR, Hamilton JR, Watkins JB, eds. Pediatric Gastrointestinal Disease. 2<sup>nd</sup> ed. St. Louis: Mosby; 1996. p.1233-46.
4. Gunshin H, Mackenzie B, Berger UV, et al. Cloning and characterization of a mammalian proton-coupled metal-ion transporter. Nature 1997;388:482-8.
5. Huang CC, Chu NS. Wilson's disease: Clinical analysis of 71 cases and comparison with previous Chinese series. J Formos Med Assoc 1992;91:502-7.
6. Guan R, Yeo PP, Ng HS, et al. Wilson's disease revisited in the tropics. Ann Acad Med Singapore 1986;15:186-93.
7. Shaver WA, Bhatt H, Combes B. Low serum alkaline phosphatase activity in Wilson's disease. Hepatology 1986;6:859-63.
8. Shah R. Ascites. [Monograph on Internet]. eMedicine.com, Inc. [Updated at 2002 November 22]. Available from: <http://www.emedicine.com/med/topic173.htm>
9. Sozeri E, Feist D, Ruder H, Scharer K. Proteinuria and other renal functions in Wilson's disease. Pediatr Nephrol 1997;11:307-11.