

## Νόσος του Wilson: Διερεύνηση με την μαγνητική τομογραφία

Φ. Γκουτσαρίδου, Σ. Χονδροματίδου, Μ. Εμμανουλίδου, Π. Παπαποστόλου, Χ. Παπαστεργίου, Χ. Τσαντιρίδης, Ι. Τσιτουρίδης

Τμήμα Νευροακτινολογίας, Ακτινολογικό Εργαστήριο, Γ.Π.Ν. «Παπαγεωργίου» Θεσσαλονίκης

Η νόσος του Wilson είναι μια σπάνια γενετική διαταραχή, που κληρονομείται κατά τον υπολειπόμενο αυτοσωματικό χαρακτήρα, και σχετίζεται με το μεταβολισμό του χαλκού, με αποτέλεσμα αυξημένη εναπόθεσή του σε διάφορα όργανα, αρχικά στο ήπαρ και αργότερα και σε άλλα όργανα, όπως στον εγκέφαλο.

Καταγράψαμε την εμπειρία μας, από 11 ασθενείς με γνωστή νόσο του Wilson και τα απεικονιστικά ευρήματα που προέκυψαν από τη μελέτη του εγκεφάλου, με το μαγνητικό συντονισμό.

Σε 9 ασθενείς παρατηρήθηκε ατροφική διαμόρφωση του εγκεφαλικού παρεγχύματος, ενώ 2 ασθενείς είχαν φυσιολογικό εγκεφαλικό παρέγ-

χυμα. Σε 9 ασθενείς υπήρχαν ευρήματα από τα βασικά γάγγλια άμφω και συμμετρικά, ενώ σε 6 ασθενείς υπήρχαν παθολογικά ευρήματα από το μεσεγκέφαλο, σε δυο από αυτούς με ανάδειξη του τυπικού σημείου κεφαλής του μικρού ζώου panda (panda sign). Παθολογική απεικόνιση της λευκής ουσίας, υπήρχε σε 5 περιστατικά, με ασύμμετρη κατανομή των βλαβών. Συμπερασματικά πιστεύουμε ότι η μαγνητική τομογραφία αποτελεί τη μέθοδο εκλογής για τη διερεύνηση των αλλοιώσεων της νόσου Wilson από το εγκεφαλικό παρέγχυμα.

*Ηπποκράτεια 2001, 5 (3): 119-123*

Η νόσος του Wilson, αποτελεί μια γενετική διαταραχή του μεταβολισμού του χαλκού. Παρατηρείται παθολογική εναπόθεση του χαλκού σε διάφορα όργανα, όπως στο ήπαρ και στον εγκέφαλο.

Στον εγκέφαλο, συχνές θέσεις προσβολής του αποτελούν οι κεντρικοί πυρήνες της φαιάς ουσίας, συχνά αμφοτερόπλευρα και συμμετρικά, όπως το κέλυφος του φακοειδούς πυρήνα, ο κερκοφόρος πυρήνας, ο θάλαμος, η ωχρά σφαίρα, ο οδοντωτός πυρήνας, επίσης η γέφυρα και ο μεσεγκέφαλος (μέλαινα ουσία, φαιά ουσία γύρω από τον υδραγωγό, καλύπτρα και ερυθρός πυρήνας).

Αντίθετα οι βλάβες στη λευκή ουσία είναι περισσότερο ασύμμετρες, εντοπίζονται στην υποφλοιώδη λευκή ουσία, και στα ημιοξειδή κέντρα, συχνότερα στους μετωπιαίους λοβούς και λιγότερο συχνά στους κροταφικούς, ινιακούς και βρεγματικούς λοβούς.

Επίσης παρατηρείται εστιακή ή διάχυτη ατροφία του εγκεφαλικού παρεγχύματος.

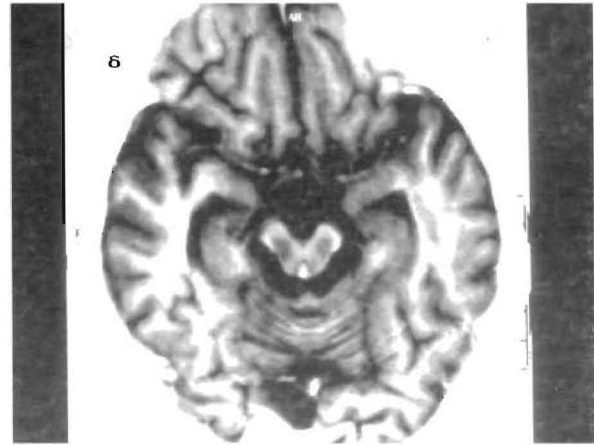
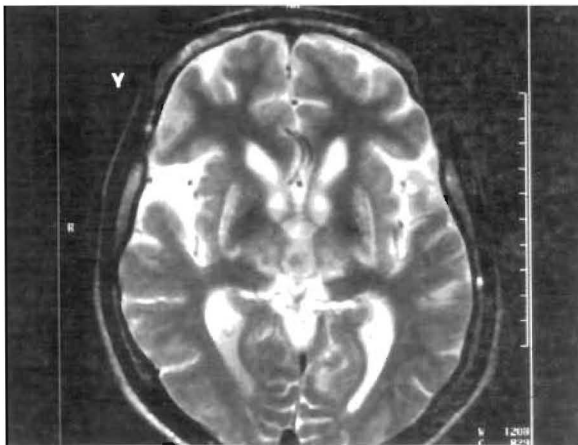
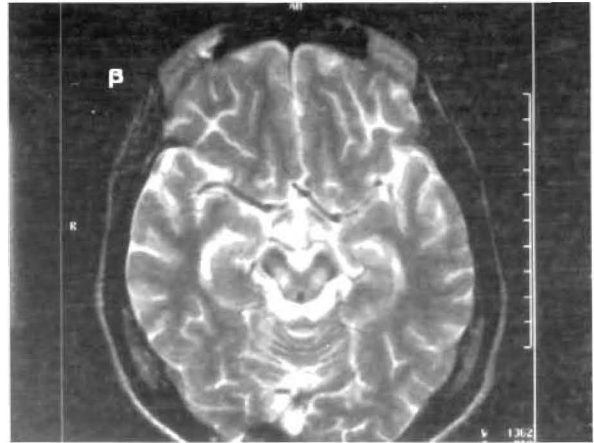
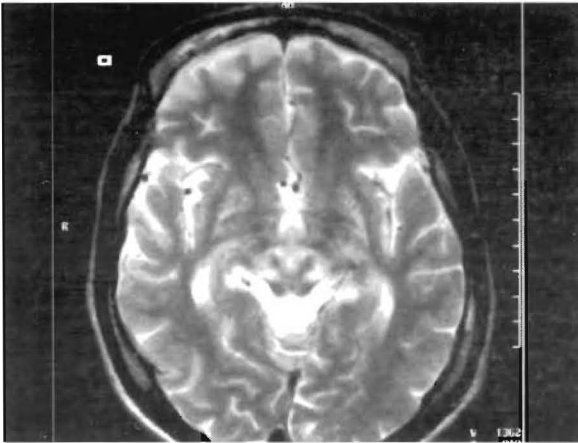
### ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Μελετήσαμε 11 ασθενείς, με διαγνωσμένη νόσο του Wilson. Οι ασθενείς ήταν ηλικίας 12 έως 42 ετών, 10 άρρενες και 1 γυναίκα 42 ετών.

Η εξέταση έγινε σε μαγνητικό τομογράφο 1 Tesla, Siemens Expert plus και πάρθηκαν τομές με επιβάρυνση της T1 και T2 παραμέτρου, εικόνες με επιβάρυνση της πυκνότητας πρωτονίων, FLAIR και εικόνες IR (αναστροφής - ανάκτησης).

### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

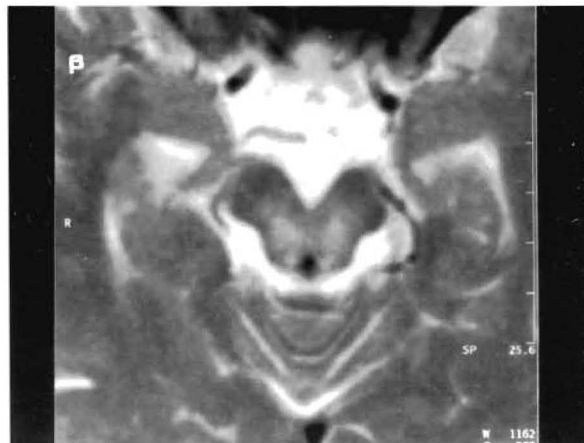
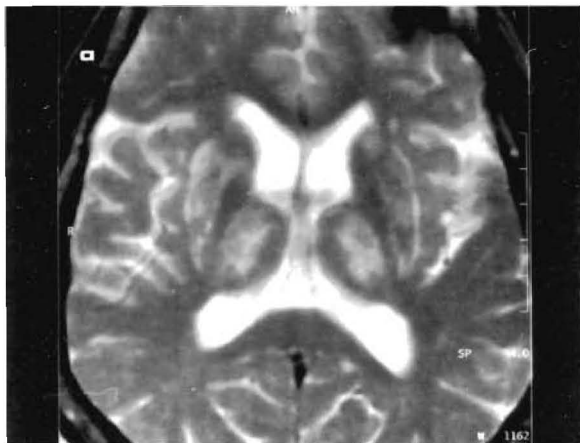
Από τους 11 ασθενείς που εξετάστηκαν, οι 9 είχαν ατροφική διαμόρφωση του εγκεφαλικού παρεγχύματος, ενώ στους 2 ασθενείς το εγκεφαλικό παρέγχυμα ήταν φυσιολογικό. Από αυτούς



Εικ. 1α, β, γ. Εγκάρσια τομογραφήματα, εικόνες με επιβάρυνση της T2 παραμέτρου. Ατροφική διαμόρφωση του μεσεγκεφάλου και παρουσία υψηλού σήματος στα εγκεφαλικά σκέλη (τυπικό *rampla sign*) και χωρά σφαίρα. δ. Τομογράφημα με την τεχνική IR. Οι αλλοιώσεις στα εγκεφαλικά σκέλη απεικονίζονται με έντονα χαμηλό σήμα.



Εικ. 2α, β. Εγκάρσια τομογραφήματα, εικόνες με επιβάρυνση της T2 παραμέτρου, στο επίπεδο των βασικών γαγγλίων. Εστίες υψηλού μαγνητικού σήματος στους οπτικούς θάλαμους άμφω και συμμετρικά καθώς και στα εγκεφαλικά σκέλη πλην των φλοιοκοιλιακών δερματιών.



Εικ. 3α, β. Εγκάρσια τομογραφήματα. Εικόνες με επιβάρυνση της T2 παραμέτρου. Υψηλό μαγνητικό σήμα συμμετρικά στα βασικά γάγγλια άμφω (κέλυφος του φακοειδούς πυρήνα, οπτικοί θάλαμοι), και στο μεσεγκέφαλο, με σεβασμό των φλοιονωτιαίων δερματίων.

οι 7 είχαν διάχυτη εγκεφαλική ατροφία σε ποικίλο βαθμό (ήπια, μέτρια, έντονη), ενώ 2, είχαν εντοπισμένη ατροφική διαμόρφωση του εγκεφαλικού παρεγχύματος (εικ. 1).

Τα ευρήματα από τη φαιά ουσία, ταξινομήθηκαν σε δυο ομάδες. Στην πρώτη ομάδα, ανήκουν τα ευρήματα από τα βασικά γάγγλια, ενώ στη δεύτερη ομάδα, τα ευρήματα από τους υπόλοιπους πυρήνες, της εν τω βάθει φαιάς ουσίας.

Σε 9 ασθενείς παρατηρήθηκαν εστίες παθολογικού, μαγνητικού σήματος στις T2WI, PDI, IR και FLAIR εικόνες στα βασικά γάγγλια άμφω, και τις περισσότερες φορές συμμετρικά (εικ. 2, 3).

Σε 6 ασθενείς, απεικονίστηκαν παθολογικά ευρήματα από το μεσεγκέφαλο. Από αυτούς σε 2 ασθενείς αναδείχθηκαν άμφω συμμετρικά εστίες υψηλού μαγνητικού σήματος στις T2WI στο μεσεγκέφαλο, με διατήρηση φυσιολογικού σήματος, στα φλοιονωτιαία δερμάτια, ερυθρό πυρήνα, έξω τμήμα της μέλαινας ουσίας και στην καλύπτρα, το τυπικό σημείο της κεφαλής του panda («panda sign»).

Σε 2 περιστατικά παρατηρήθηκε υψηλό σήμα στο μεσεγκέφαλο διάχυτα, με σεβασμό των φλοιονωτιαίων δερματίων (εικ. 2).

Σε 1 περιστατικό, αναδείχθηκαν μικρές εστίες παθολογικού σήματος στις IR εικόνες, στη μέλαινα ουσία άμφω.

Σε 1 περιστατικό, παρατηρήθηκε εστία παθολογικού σήματος, μόνο στο αριστερό φλοιονωτιαίο δερμάτιο.

Σε 5 ασθενείς, παρατηρήθηκαν παθολογικά ευρήματα, από τη λευκή ουσία, σε 2 στα παρεγκεφαλιδικά σκέλη, 2 στα ημιωοειδή κέντρα, 1 περικοιλιακά, 1 στην υποφλοιώδη λευκή ουσία των μετωπιαίων και βρεγματικών λοβών και σε 1 στη γέφυρα άμφω.

Οι ακολουθίες IR και FLAIR βοήθησαν να αναδειχθούν μικρές παθολογικές εστίες, που δεν ήταν ευδιάκριτες στις T2WI και PD εικόνες.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η νόσος του Wilson, ή ηπατοφακοειδής εκφύλιση, είναι μια σπάνια γενετική διαταραχή, που εντοπίζεται στο χρωματόσωμα 13, και χαρακτηρίζεται από ανεπάρκεια της σερουλοπλασμίνης, μιας πρωτεΐνης του ορού, απαραίτητης για το μεταβολισμό του χαλκού. Έτσι ο χαλκός εναποτίθεται σε παθολογικό βαθμό σε διάφορους ιστούς με αποτέλεσμα τοξικές επιδράσεις στα διάφορα όργανα. Η πιο συχνή προσβολή αφορά στο ήπαρ και στον εγκέφαλο<sup>1</sup>.

Η νόσος κληρονομείται κατά τον αυτοσωματικό υπολειπόμενο χαρακτήρα και μπορεί να εκδηλωθεί σε οποιαδήποτε ηλικία, μεταξύ 5 και 50 ετών, με συχνότερη εκδήλωση στις ηλικίες μεταξύ 8 και 16 ετών<sup>3</sup>.

Η νόσος εκδηλώνεται με ηπατική δυσλειτουργία και νευρολογικά και ψυχιατρικά συμπτώματα. Τυπικά νευρολογικά σημεία είναι τρόμος,

δυσκαμψία, δυστονία, δυσκολία σε λεπτές κινητικές λειτουργίες και δυσαρθρία<sup>7</sup>.

Η οριστική διάγνωση γίνεται με βιοχημικό έλεγχο, και περιλαμβάνει, χαμηλά επίπεδα σερούλοπλασμίνης του ορού, υψηλά επίπεδα απέκκρισης χαλκού στα ούρα, και υψηλά επίπεδα χαλκού στο ήπαρ.

Οι βλάβες στον εγκέφαλο, στο μαγνητικό συντονισμό, απεικονίζονται συνήθως με χαμηλό σήμα στις εικόνες με επιβάρυνση της T1 παραμέτρου και IR και υψηλό σήμα στις εικόνες με επιβάρυνση της T2 παραμέτρου και PD. Σπάνια παρατηρείται χαμηλό σήμα στις εικόνες με επιβάρυνση της T2 παραμέτρου.

Οι βλάβες παθολογικά, αντιστοιχούν σε γλοιώση, οίδημα και νέκρωση με σχηματισμό κοιλότητας και οφείλονται στην τοξική επίδραση του χαλκού και ή σε δευτεροπαθή ισχαιμία<sup>2\*</sup>.

Το χαμηλό σήμα στις T2WI οφείλεται στην παραμαγνητική συμπεριφορά του χαλκού μόνη ή σε συνδυασμό με παθολογική εναπόθεση οιδήρου. Το εύρημα αυτό ωστόσο είναι σπάνιο, γιατί η εναπόθεση του χαλκού είναι ενδοκυττάρια, και δεν έχει παραμαγνητικά αποτελέσματα<sup>3</sup>.

Τα ευρήματα από τη μαγνητική τομογραφία συνδέονται με νευρολογικές εκδηλώσεις της νόσου. Οι ασθενείς που δεν έχουν νευρολογικά συμπτώματα, συνήθως έχουν φυσιολογική απεικόνιση του εγκεφαλικού παρεγχύματος με το μαγνητικό συντονισμό<sup>2</sup>. Στα δικά μας περιστατικά, αυτό συνέβαινε σε 2 ασθενείς. Ενώ οι ασθενείς με νευρολογική σημειολογία, έχουν συνήθως και θετική εξέταση εγκεφάλου με το μαγνητικό συντονισμό.

Το πιο συχνό εύρημα, απεικονιστικά, αφορά παθολογικό σήμα στα βασικά γάγγλια αμφοτερόπλευρα και συμμετρικά (κέλυφος του φακοειδούς πυρήνα, κερκοφόρος πυρήνας, θάλαμος, ωχρά σφαίρα).

Τυπικό εύρημα, θεωρείται το υψηλό σήμα στο μεσεγκέφαλο συμμετρικά αμφοτερόπλευρα, με σεβασμό των φλοιονωτιαίων δερμάτων, του έξω τμήματος της μέλαινας ουσίας, της φαιάς ουσίας γύρω από τον υδραγωγό του Sylvius, που είναι ωστόσο λιγότερο συχνό<sup>4</sup>.

Επίσης διάχυτη προσβολή του μεσεγκεφάλου (με εξαίρεση τα φλοιονωτιαία δερμάτια), ραχιαίο τμήμα της γέφυρας, και παρεγκεφαλιδικά σκέλη αποτελούν θέσεις προσβολής λιγότερα συχνές, συγκριτικά με τα βασικά γάγγλια<sup>5</sup>.

Παθολογική απεικόνιση της λευκής ουσίας, είχαμε στα μισά περίπου περιστατικά, με ασύμμετρο και μη ειδικό χαρακτήρα και πάντα σε συνδυασμό με βλάβες, από την εν τω βάθει φαιά ουσία.

## ABSTRACT

*Goutsaridou F, Chondromatidou S, Emmanouilidou M, Papapostolou P, Papastergiou Ch, Tsantiridis Ch, Tsitouridis I. Wilson's Disease: MRI evaluation. Hippokratia 2001, 5 (3): 119-123*

Wilson's disease is an uncommon genetic disorder, which is inherited in an autosomal recessive fashion. It is a disease of copper metabolism leading to an excessive deposition of copper, primarily in the liver and later, in many tissues, especially in the brain.

Eleven (11) patients with Wilson's disease were evaluated by cranial MR - imaging. Two patients had normal findings on MR - images. There was brain atrophy in 9 patients. Nine patients had abnormal findings in basal ganglia, six patients had findings in midbrain while two of them presented the characteristic "panda sign". White matter lesions were present in five patients. In conclusion MR - imaging is the method of choice, for the evaluation of brain in patients with Wilson's disease.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Atlas SW. Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine. Atlas SW, (ed). Second edition 1996, p: 840
2. Engelbrecht V, Schlaug G, Haraki H, Kahn T and Moulder U. MRI of the brain in Wilson's Disease: T2 signal Loss Under Therapy. Journal of Computer Assisted Tomography 1995, 19: 635 - 638
3. King AD, Walshe SM, Kendall BE, et al. Cranial MR Imaging in Wilson's Disease. AJR 1996,167: 1579 - 1584
4. D' Amico A, Caranci F, Briganti F, et al. Wilson's Disease: MRI Findings in 13 Cases. Rivista di Neuroradiologia 2001, 14: 381 - 388
5. Alanen A, Komu M, Pettinen M, Leino R. Magnetic resonance imaging and proton MR spectroscopy in Wilson's disease. Br J Radiol 1999, 72: 749 - 76
6. Mochizuki H, Kamakura K, Masaki T, et al. Atypical MRI features of Wilson's disease: high signal in globus pallidus on T1 Weighted images. Neuroradiology 1997, 39: 171 - 4
7. Keller R, Torta R, Lagget M, Crasto S, Bergamasco B. Psychiatric Symptoms as late onset of Wilson's disease:

Neuroradiological findings. Clinical Features and treatment.  
Ital J Neurol Sci 1999, 20: 49 - 54

- 8 Sener RN. MR imaging of Wilson's disease: contrast enhancement of the cerebral cortex and corticomedullary junction. Comput Med Imaging Graph 1997, 21: 195 - 200

*Αλληλογραφία*

Φ. Γκουτσαρίδου

Σκίπη 9-11

146 44 Ανάληψη

Θεσσαλονίκη

*Corresponding author*

Goutsaridou F,

9-11 Skipi str.

146 44 Analipsi

Thessaloniki, Greece