

BỆNH WILSON

GIỚI THIỆU CHUNG

Bệnh Wilson (Wilson diseases) là một dạng sai sót bẩm sinh trong quá trình chuyển hóa đồng (Cu) trong cơ thể. Bệnh được mô tả lần đầu tiên năm 1912 bởi BS Samuel Alexander Kinnier Wilson.

Bệnh này xảy ra ở tất cả các nhóm người và dân tộc trên toàn thế giới, trong đó có tỉ lệ mắc cao ở những nhóm người kết hôn cận huyết. Tần số mắc bệnh được ước tính là trong khoảng từ 1/30,000 đến 1/5,000, tần số mang allele đột biến là 1 trên 90.

CÁC TRIỆU CHỨNG THƯỜNG GẶP

Ở người bình thường, lượng Cu cần được hấp thụ mỗi ngày là 1 đến 2 mg, lượng này có thể được cung cấp đủ nhờ chế độ ăn phù hợp. Đồng trong thức ăn sẽ được hấp thụ qua các tế bào ruột và dự trữ nhờ các metallothioenin, sau đó lượng đồng này sẽ được đưa vào chu trình chuyển hóa nhờ một protein gọi là copper – transporting protein (*ATP7B*), protein này định vị trên màng các tế bào ruột. Protein này tham gia vào quá trình vận chuyển đồng từ gan đến các phần khác của cơ thể, thông qua việc tạo thành protein ceruloplasmin, đồng thời cũng đóng vai trò đào thải lượng đồng dư thừa ở gan vào dịch mật.

Người mắc bệnh Wilson bị sai hỏng quá trình chuyển hóa và đào thải đồng, dẫn đến hậu quả là đồng sẽ tích tụ lại trong các tế bào gan, làm tổn thương đến chức năng ti thể, làm tăng lượng chất gây oxy hóa tế bào. Đến một lúc nào đó khi các tế bào gan bị quá tải và bị phá hủy thì sẽ làm tăng lượng đồng lưu thông trong máu, gây độc cho các cơ quan khác như não, thận và hồng cầu.

Bệnh đặc trưng bởi sự tích tụ đồng trong các mô và cơ quan, đặc biệt là ở gan và não. Ngoài ra, người mắc bệnh còn có thể mắc một số triệu chứng sau:

- Suy thoái não (có các vùng thoái hóa trên thân não, đồi thị, tiểu não và màng não)
- Thiếu máu tan huyết.
- Có vòng Kayser-Fleisher màu vàng nâu ở xung quanh giác mạc.

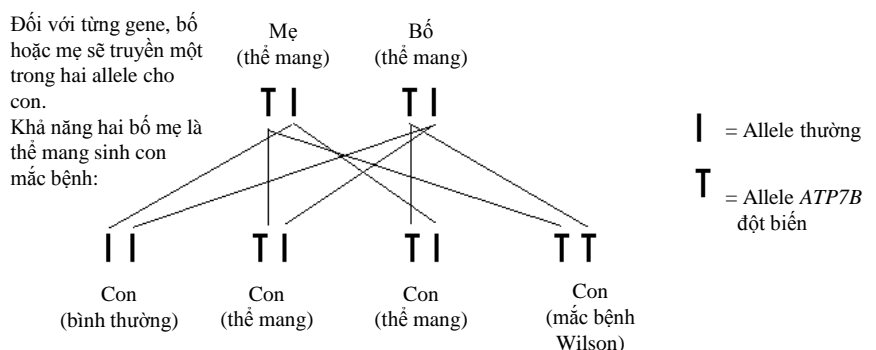


Vòng Kayser-Fleisher màu vàng nâu ở xung quanh giác mạc ở mắt người mắc bệnh Wilson

NGUYÊN NHÂN VÀ DI TRUYỀN BỆNH WILSON

Bệnh Wilson do đột biến trong gene vận chuyển Cu – Copper transporting gene *ATP7B* trên nhiễm sắc thể số 13 gây nên. Bệnh di truyền theo mô hình di truyền tính trạng lặn, người có cả 2 allele đột biến mới biểu hiện bệnh.

Nếu cả bố và mẹ có mang allele đột biến thì xác suất con sinh ra mắc bệnh là 25%



CHẨN ĐOÁN

Bệnh thường được chẩn đoán bằng một số phương pháp:

- Xét nghiệm máu để phát hiện hàm lượng ceruloplasmin
- Xét nghiệm nước tiểu để đo hàm lượng đồng
- Kiểm tra mắt để tìm dấu hiệu vòng Kayser-Fleischer
- Sinh thiết gan để xác định hàm lượng đồng (đây là xét nghiệm nhạy và chính xác nhất)
- Chẩn đoán hình ảnh: các bệnh nhân mắc bệnh Wilson mà có dấu hiệu rối loạn thần kinh đều có hình ảnh bất thường khi chụp MRI như teo vỏ não, giãn não thất và một số bất thường khác

ĐIỀU TRỊ

Bệnh Wilson nhất thiết phải được điều trị. Càng điều trị sớm thì người bệnh càng có cơ hội phòng chống được các tổn thương lâu dài cho não và gan.

Nguyên tắc chăm sóc và dinh dưỡng đối với bệnh nhân mắc bệnh Wilson là không nên cho bệnh nhân ăn những thức ăn có chứa nhiều chất đồng như: thịt bò, tôm, cua, các loài nhuyễn thể, các loại cá, các loại hạt đậu, nấm, socola ...

Người bệnh thường được điều trị bằng cách sử dụng các loại thuốc như sau:

- **Penicillamine** hoặc **trientine**: là thuốc dùng để đào thải lượng đồng dư ra khỏi cơ thể. Loại thuốc này giúp lượng đồng dư này được thải ra khỏi cơ thể qua nước tiểu. Liều lượng sử dụng có thể giảm dần sau khi đã loại bỏ được một lượng đồng tích tụ ban đầu ra khỏi cơ thể.
- **Kẽm**: có thể được chỉ định bổ sung trong một số trường hợp nhất định. Kẽm sẽ ngăn cản quá trình hấp thụ đồng từ thức ăn ở ruột. Do đó, nó không giúp loại bỏ lượng đồng dư nhưng sẽ giúp ngăn chặn quá trình hấp thụ thêm đồng từ ngoài vào cơ thể. Bên cạnh đó, uống hợp chất có chứa kẽm sẽ ít gây tác dụng phụ hơn so với các loại thuốc ở trên.

Những bệnh nhân không đáp ứng thuốc hoặc các liệu pháp điều trị trên, hoặc được chẩn đoán muộn khi bệnh lý gan đã trở nên nghiêm trọng (xơ gan hoặc suy gan) thì có thể được chỉ định phẫu thuật ghép gan.

CHÚ Ý: Các thông tin được cung cấp trong tài liệu này chỉ mang tính tham khảo. Tất cả các quyết định điều trị đều phải được chỉ định và theo dõi bởi bác sĩ lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. The Wilson Disease Mutation Database, Darren Bugbee, Lisa Davies, Susan Kenney, and D.W. Cox, eds.
2. **Das, S.K., and Ray, K.** (2006). Wilson's disease: an update. Nature clinical practice. Neurology **2**, 482-493.
3. **Gupta, A., Aikath, D., Neogi, R., Datta, S., Basu, K., Maity, B., Trivedi, R., Ray, J., Das, S.K., Gangopadhyay, P.K., and Ray, K.** (2005). Molecular pathogenesis of Wilson disease: haplotype analysis, detection of prevalent mutations and genotype-phenotype correlation in Indian patients. Human genetics **118**, 49-57.
4. **Kim, E.K., Yoo, O.J., Song, K.Y., Yoo, H.W., Choi, S.Y., Cho, S.W., and Hahn, S.H.** (1998). Identification of three novel mutations and a high frequency of the Arg778Leu mutation in Korean patients with Wilson disease. Human mutation **11**, 275-278.
5. **Loudianos, G., Dessi, V., Lovicu, M., Angius, A., Figus, A., Lilliu, F., De Virgiliis, S., Nurchi, A.M., Deplano, A., Moi, P., Pirastu, M., and Cao, A.** (1999). Molecular characterization of wilson disease in the Sardinian population--evidence of a founder effect. Human mutation **14**, 294-303.
6. **Thomas, G.R., Forbes, J.R., Roberts, E.A., Walshe, J.M., and Cox, D.W.** (1995). The Wilson disease gene: spectrum of mutations and their consequences. Nature genetics **9**, 210-217.
7. **Yang, X.L., Miura, N., Kawarada, Y., Terada, K., Petrukhin, K., Gilliam, T., and Sugiyama, T.** (1997). Two forms of Wilson disease protein produced by alternative splicing are localized in distinct cellular compartments. The Biochemical journal **326** (Pt 3), 897-902.