

Şiddetli Bel ve Kalça Ağrısı ile Başlayan ve İstemsiz Hareketlerin Eklendiği Wilson Hastalığı: Olgu Sunumu

Wilson's Disease Presented with Severe Low Back and Hip Pain as Initial Symptoms and Subsequent Involuntary Movements: A Case Report

Javid MAJLESİ, Deniz Mataracı ÇEVİK, Nurdan MENGİ, Kaya KANBEROĞLU, Meryem KAYA, Hülya BİNGÖL, Levent ALİMGİL, Halil ÜNALAN*, Hüseyin BOTANLIOĞLU
Medicana International İstanbul Hastanesi, İstanbul, Türkiye

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Şiddetli bel, kalça ağrısı ve istemsiz hareketler şikayeti ile hastanemize başvuran 46 yaşında erkek hastanın muayenesinde solda hemibalismus ve ileri derecede kısıtlı ve ağrılı lomber, kalça ve sakroiliak eklem hareketleri bulundu. Kranyumun ve lomber vertebranın Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) incelemelerinde özellik saptanmayan hastanın kalça ve sakroiliak eklem MRG tetkiklerinde sakroiliak eklemlerde sıvı artışı, her iki femur başında kemik iliği ödemi ve bilateral psoas bursiti saptandı. Flordeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi/ bilgisayarlı tomografi(FDG PET/CT) incelemesinde sağ bazal gangliyonda hipometabolizma bulundu. Göz muayenesinde Kayser-Fleischer halkaları tespit edildi. Wilson hastalığı %30-40 oranında nörolojik semptomlar ve %30-40 oranında hepatik bulgularla kendini gösterir. Wilson hastalığının artropatiye sebep olduğu bilinen bir gerçek olmasına rağmen, bu ender görülen bir durumdur. Nörolojik veya hepatik semptomlar ve bulguların eşliğinde artropati bu hastalığı akla getirmelidir. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2010;56:141-4.*

Anahtar Kelimeler: Wilson hastalığı, istemsiz hareketler, artropati, Kayser-Fleischer halkaları

Summary

A forty-six-year-old male patient was admitted to the hospital with complaints of severe low back and hip pain as well as involuntary body and limb movements. Physical examination revealed left-sided hemibalismus, limited and painful movements of the low back, hip and sacroiliac joints, and Kayser-Fleischer ring on eye examination. Magnetic resonance imaging (MRI) findings of the cranium and lumbar spine were normal. MRI of the hip and sacroiliac joints demonstrated sacroiliac joint effusion, bone marrow edema in both femoral heads, and bilateral psoas bursitis. Hypometabolism was found in the right basal ganglia on Flourodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (FDG PET/CT). Hepatic and neurologic symptoms are the first manifestation of Wilson's disease in 30-40% of patients. Wilson disease is one of well known cause of arthropathy, however this is very rare condition. Wilson's disease should be kept in mind in patients with arthropathy and also hepatic or neurologic symptoms. *Turk J Phys Med Rehab 2010;56:141-4.*

Key Words: Wilson disease, involuntary movements, arthropathy, Kayser-Fleischer rings

Giriş

Wilson hastalığı bakır metabolizmasının ilerleyici ve neredeyse tüm hastalarda fatal olan bozukluğudur. Görülme sıklığı 30,000 kişide bir olup, 13. kromozomda yerleşimli mutant ATB7B geninin çift olarak bulunduğu kişileri etkilemektedir. Semptomlar tüm etnik grupların %1.1'ini oluşturduğu saptanmış heterozigot taşıyıcı-

larda görülmez. Doğumdan itibaren devam eden bakır zehirlenmesi sonucu karaciğerde normal değerlerin 20 katı kadar birikim olabilir. Normal değerlerin %30'u civarında seyreden düşük seruloplazmin düzeyi buna eşlik eder. Dokularda birikimin zamanla semptomlara yol açacağından, klinik tablo 5 yaşından önce ortaya çıkmaz. Hastaların %40-50 oranında ilk belirtiler karaciğerde ortaya çıkmaktadır. Bu, yanlışlıkla infeksiyöz mononükleöz tanısı

konmuş bir akut hepatit epizodu olabilir. Şikayetler ve bulgular tremor, distoni, dizartri, disfaji, kore veya davranış bozukluğu, okul performansının ani düşüşü ya da ender olarak psikotik durum olabilir. Bakır dokulara dağılırken her zaman korneanın Descemet membranında da birikerek Kayser-Fleischer halkalarının (korneanın periferinde yeşil ya da bronz renkli halkalar) görülmesine yol açar. Hastalığın görülme sıklığının az olması sıklıkla doğru tanı konamaması ile sonuçlanmaktadır. Tanı alttaki bulgularla ve semptomların birlikte varlığı ile konabilmektedir:

1) Düşük seruloplazmin düzeyi (<20 mg/dl) ve yüksek (>250 µg/g) hepatik bakır düzeyi; 2) Seruloplazmin düzeyi düşüklüğü ve Kayser-Fleischer halkalarının varlığı; 3) Kayser-Fleischer halkalarının varlığı ve MSS bulguların varlığı; 4) Yüksek hepatik bakır düzeyi ve seruloplazmin içinde düşük 64Cu varlığı; 5) Düşük seruloplazmin düzeyi ve 24 saatlik idrarda yüksek (>100 µg) bakır atılımı.

Tedavisi için penisilamin, trientine ve çinko asetat etkin olan preparatlardır (1). Tanısı kesinleşmiş semptomatik veya asemptomatik vakalarda tedavi başlanmalıdır ve hayat boyu sürmelidir (2). Bu şekilde hastalığın fatal sonuçları ortadan kaldırılabılır (3-5). Fulminan hepatik yetmezlik durumunda karaciğer nakli tek etkili tedavidir (6).

Olgu

Kazakistan doğumlu olan ve bu ülkede yönetici pozisyonunda çalışan 46 yaşında erkek hastanın öyküsü çevirmen aracılığıyla alındı. Beş aydan beri günlük aktiviteleri zorlukla yerine getirmesini sağlayan, gece de devam eden ve giderek ilerlemiş şiddetli (numerik ağrı skalası: 10/10) bel ve kalça ağrısı mevcuttu. Bu şikayetlerin başladığı gün ağrıya her hangi genel durum veya sistemlerle ilgili şikayetler eşlik etmemiş. Kazakistanda başvurduğu hekimler ve sağlık kuruluşlarında yapılan rutin biyokimya lomber ve kalça eklemi MRG tetkikleri



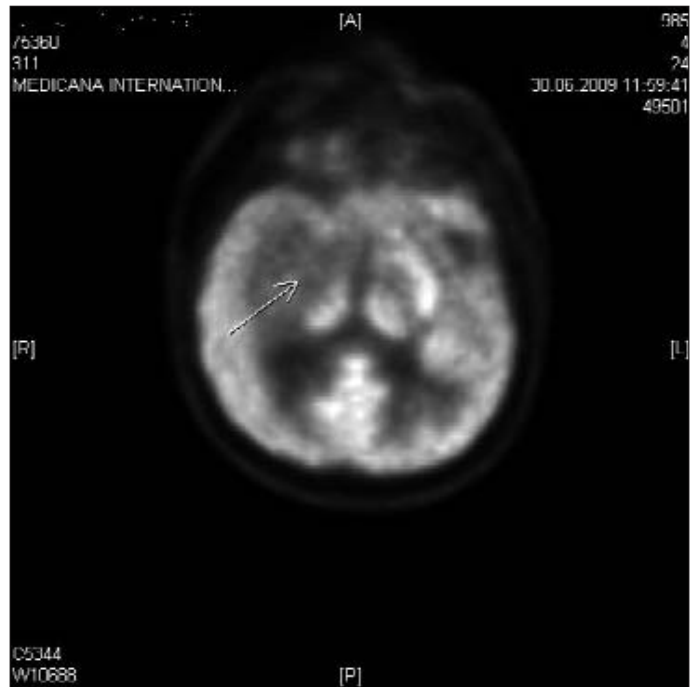
Resim 1. Koronal yağ baskılı T2 ağırlıklı kesitlerde bilateral iliopsoas bursa kolleksiyonu (oklar).

normal bulunmuş. Steroid olmayan antiinflamatuar ilaç reçete edilmiş ancak, yeterli analjezi sağlamadığından geceleri tramadol ile uykuya dalmayı başarabiliyormuş. Son 3-4 haftada davranış değişiklikleri (sinirlilik ve aşırı tepkisellik) ve istemsiz hareketler şikayetleri de gelişmiş.

Öz ve soy geçmişinde özellik tarif etmeyen hastanın hastane-mizde yapılan ilk değerlendirmesinde genel durum iyi, bilinç açık ve ajite bulundu. Öykü alma ve muayene sırasında aşırı tepkisellik ve agresif davranışlar sergiliyordu. Psikik ve motor huzursuzluk



Resim 2. Koronal T1 ağırlıklı kesitlerde bilateral sakroiliyak eklemlerde füzyon (oklar).



Resim 3. 18F-FDG PET CT incelemesi aksiyal kesitlerde, sağ bazal gangliada bariz hipometabolizma (ok).

ve istemsiz hareketler gözlemleniyordu. Ağrıdan ve istemsiz hareketlerden dolayı ayakta durma ve yürüme zorluğu mevcut idi. Nörolojik muayenesinde solda hemibalistik hareketler mevcut idi; diğer nörolojik bulguları normal bulundu. Kas-iskelet sistemi değerlendirilmesinde ağrıdan dolayı ayakta durma zorluğu tespit edildi. Ağrının şiddetinden dolayı spinal eklem hareket açıklığı (EHA) değerlendirilemedi. Kalça EHA tüm yönlere bilateral açık ve ağırlı ve sakroiliyak testlerin tümü ağırlı bulundu. Siyatik ve femoral sinir germe testleri ağrısız bulundu. Göz muayenesinde Keiser-Fleischer halkaları tespit edildi.

İlk değerlendirmelerden sonra üzerinde durulan ön tanılar spondilartropati, enfeksiyöz artrit, ekstrapiramidal hareket bozuklukları ve Wilson hastalığı oldu.

Kraniyal MRG'de sol frontal lob subkortikal beyaz cevherde bir-iki adet milimetrik iskemik-gliyotik odak, nazal septumda sağa deviyasyon ve sol nazal konikalarda hipertrofi tespit edildi.

Kalça MRG'de bilateral sakroiliyak eklem füzyonu (inflamatuvar sakroileit-seronegatif spondilartropatiye uyan görünüm), kaput femorislerde kemik iliği ödemleri (seronegatif spondilartropatinin büyük eklem tutulumu görünümü) ve bilateral psoas bursiti saptandı (Resim 1).

Lomber spinal MRG'de bilateral simetrik sakroiliyak eklem füzyonu (inflamatuvar sakroileit görünümü), L4-L5 diskinde bulging ve dural keseğe bası saptandı (Resim 2). Tüm abdomen ultrasonografi incelemesinde grade 1 hepatosteatoz saptandı.

Tüm vücut flordeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi (FDG PET/CT) incelemesinde beyinde sağ bazal gangliada hipometabolizma ve sol posterior pariyetal lobda hipermetabolik odak saptandı (Resim 3). İskelet sisteminde kaslarda izlenen diffüz artmış FDG tutulumu artmış kas tonus olarak yorumlandı. Malinite lehine patolojik FDG tutulumu saptanmadı.

Laboratuvar incelemelerinde açıklık kan şekeri, alkalen fosfataz, anti HCV, anti HIV, 24 saat idrarda bakır, Brucella aglütinasyon testi (Wright), HLA B27, fosfor, T3, T4, TSH, total kolesterol, trigliserid, HbsAg, kreatin kinaz-miyokard bandı, magnezyum, idrarda mikroalbumin, kalsiyum, sodyum, potasyum, prostat spesifik antijen (PSA), protrombin zamanı/uluslararası normalize oran (PT/INR), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), seruloplazmin, üre, ürik asit ve vitamin E değerleri normal sınırlarda bulundu.

Bulunan normal dışı değerler: ALT 68 U/L (<55 U/L), kan bakır düzeyi 160 µg/dL (80-140 µg/dL), 24 saatlik idrarda bakır 58,5 µg/gün (<60 µg/gün), CRP 5,84 mg/dL (0,01-0,82 mg/dL), ferritin 688,4 ng/ml (16,4-293,9 ng/ml), demir 20 µg/dL (31-14 µg/dL), folik asit 4,4 ng/ml (7,2-15,4 ng/ml), iyonize kalsiyum 3,96 mg/dL (4,48-5,28 mg/dL), vitamin B12 >1200 pg/ml (208-963,5 pg/ml) idi.

Karaciğer biyopsisinde anormal bakır düzeyi tespit edilmedi.

Medikal tedavi olarak steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar (SOAİ[Aceemetazin]), nöroleptik (Haloperidol) ve çinko verildi. Sağ psoas bursası içine steroid enjeksiyonu yapıldı. Fiziksel ajanlar (Hot pack, ultrason, kısa dalga diatermi, TENS) kullanıldı ve rehabilitatif girişimler (EHA egzersizleri, günlük yaşam aktiviteleri ve mobilite çalışmaları) yapıldı. Hasta başvurusunda dört gün sonra istemsiz hareketleri ve ağrı şikayeti büyük ölçüde azalmıştı (numerik ağrı skalası: 2/10) ve özbakımı ve mobilitesi bağımsız hale gelmişti. İdame tedavi olarak medikal tedavi ve eğitimi verilmiş egzersizler önerildi. Taburcu olduktan dört hafta sonra yapılan telefon görüşmesinde hasta semptomsuz olduğunu ifade etti.

Tartışma

Wilson hastaları genellikle hepatik, nörolojik veya psikiyatrik hastalıkla karşımıza çıksa da, tanı genellikle geç konmaktadır veya konamamaktadır (7). Bir vaka serisinde tanının semptom başlangıcından 0-4 yıl sonra konabildiği bildirilmiştir (8). Hastaların hepatik semptomlar ve laboratuvar bulgularıyla başvurması tanının kolaylıkla konmasını sağlamaktadır (9). Wilson hastalarında %40-50 oranında ilk belirtiler merkezi sinir sistemi (MSS)'de ortaya çıkmaktadır (10). Hastaların %90'ından fazlasında hastalık hepatik ve/veya nörolojik ve/veya psikiyatrik semptom ve bulgularla başlamaktadır (10). Hastalık genellikle 10-20 yaş arasında kendini gösterir ve 40 yaştan sonra nadiren tanı konur (10). Çevresel ve ekstragenik etkenlerin çeşitli fenotipik presentasyona yol açtığı düşünülmektedir (11). Genetik test, tespit edilmiş çok sayıda olan mutasyonlardan dolayı, pratik değildir. Ancak, heterozigot taşıyıcıları asemptomatik hastalardan ayırmak için kullanılabilir. Hastaların %15'inde herhangi bir mutasyona raslanmayabilir (12). Tanı semptomlar ve uygun seçilmiş laboratuvar testlere göre konmaktadır (13-15).

Wilson hastalığı tanısı yüksek klinik şüphe, tipik nörolojik semptomlar, Kayser-Fleischer halkalarının varlığı ve düşük serum seruloplazmin düzeyi ile konabilir; seruloplazmin normal değerlerinin alt sınırı olarak kabul edilen 0,20 g/l bazı olgularda geçerli olmayabilir (16,17). Kayser-Fleischer halkaları tüm hastalarda bulunmayabilir (18). Wilson hastalığının başlıca nörolojik semptomları dizartri, dispraksi ve parkinsonian ekstrapiramidal bulgulardır. MRG'de bazal gangliadaki değişiklikler karakteristik bulgulardır (19,20). Wilson hastalığı beklenmeyen ve açıklanamayan biçimde gelişmiş psikiyatrik semptomları olan hastalarda akla gelmesi gerekir (21).

Olgumuzda tanı için şüpheli artıran semptomlar ve bulgular nöropsikiyatrik şikayetler, Kayser-Fleischer halkalarının varlığı, FDG PET CT'de beyinde sağ bazal gangliada hipometabolizma ve sol posterior pariyetal lobda hipermetabolik odak, Wilson hastalığı için anlamlı olan yüksek laboratuvar değerleri [ALT 68 U/L (<55 U/L), kan bakır düzeyi 160 µg/dL (80-140 µg/dL), 24 saatlik idrarda bakır 58,5 µg/gün (<60 µg/gün)] idi.

Olgumuzda tanı koymayı zorlaştıran hastaneye başvuru sebebinin ağrı olması ve kesin tanı için yeterli sayıda nesnel bulgu olmamasıdır (normal seruloplazmin düzeyi ve normal karaciğer biyopsi incelemesi sonucu). Ayrıca, hastanın yaşı da semptomların ortaya çıkması için mutad yaş değildir. Ancak, tanı normal dışı laboratuvar bulguları mevcut olmadığında tanı yüksek klinik şüphe, nörolojik bulgular ve Kaiser-Fleischer halkalarının tespiti ile konabilir (1).

MRG'de tespit edilen sakroileit ve spondilartropati açısından tekrar sorgulama yapıldı. Hasta sabah tutukluk şikayeti olmadığını ifade etti. Hastanın ağrı şikayetlerinde azalma olduktan sonra tekrar fizik muayene yapıldı. Servikal, dorsal ve lomber EHA normal ve ağrısız bulundu. El parmak zemin mesafesi 12 cm ve göğüs ekspansiyonu 3,5 cm olarak ölçüldü.

Hastanın semptomlarındaki hızlı iyileşme interdisipliner yaklaşımla semptomlara yönelik etkili medikal tedavi, fiziksel ve rehabilitatif girişimlerin uygulanmasına bağlanabilir. Hastanemize başvurusundan önce sürekli antiinflamatuvar etki gösterecek özellikte SOAİ reçete edilmemesi ve nöropsikiyatrik semptomların kontrol altına alınamaması sonucu semptomların uzun süreli olmasına sebep olmuş olabilir.

Nörolojik semptomlarla prezente olan hastaların yaş ortalaması daha yüksek (22,2 yaşa karşı 15,5 yaş) olmaktadır. Ayrıca, bu gruptaki hastaların kesin tanı konulmadan önce geçen süre daha uzun (44,4 aya karşı 14,4 ay) bulunmuştur (12). Nöropsikiyatrik semptomlar ve muayene bulguları ve Kayser-Fleischer halkalarının varlığı ile Wilson hastalığı tanısı konabilir. Ancak, bildirilmiş kas-iskelet semptom ve bulguları çeşitli, yanıtıcı, nadir görülen ve tanıyı özellikle geciktirici olabilmektedir. Olsen ve ark. (22) iki yıl süre ile eklem ağrıları olan ve sonunda mutasyon analizi ile tanı konulan bir Wilson vakası bildirmişlerdir. Yazarlar açıklanamayan karaciğer ve nörolojik semptomların varlığında olduğu gibi, açıklanamayan eklem semptomlarının da Wilson hastalığının düşünülmesi gerektiğini bildirmişlerdir (22). Açıklanamayan eklem ağrısı şikayeti olan hastaların incelemelerinde osteoporoz, küçük eklemlerde inflamatuvar değişiklikler, osteomalazi, yaşa göre erken osteoartrit, spinal osteokondrit, kırıklar ve heterotopik osifikasyon bulunabilir (23). Bir olguda ekstremitelerin küçük ve büyük eklemlerinde poliartrit ile başlayan ve sonradan eklenen tremor bildirilmiştir (24). Ahn ve ark. (25) idiyopatik kalsiyum pirofosfat dihidrat (KPPD) kristal depo hastalığı ile kendini gösteren bir olgu sunumunda genç hastada KPPD kristal depo hastalığı tespit edildiğinde; ayrıca tanıda Wilson hastalığının da akılda tutulması gerektiğini belirtmişlerdir. Hammoudeh ve Siam (26) da KPPD kristal depo hastalığı ile kendini gösteren vakadan yola çıkarak benzer görüş bildirmişlerdir. Xie ve ark. (27) 42 Wilson olgusunu inceleme ile marjinal kemik fragmanları, karpal kemiklerin angülasyonu, metakarpal baş kısmın kareleşmesi ve eklem kapsülü veya tendon insersiyonunda kalsifikasyon bulmuşlardır. Pan ve ark. (28) kemik fragmantasyonu ve osteokondritis disekans ile başlayan bir Wilson vakası bildirmişlerdir. Artropatisi olan hastalarda sinovyal membran kalınlaşması ve lenfoid ve plazma hücre infiltrasyonu bulunmuştur (29, 30). Bu değişikliklerin temelinde, bakırın hücrede aşırı varlığı ile oksidatif stres ve hücre destrüksiyonunun geliştiği kuramı yatmaktadır (31).

Literatürde bildirilmiş eklem ve kemik bulgularından farklı olarak, olgumuzda femoral başta kemik ödemi, psoas bursiti ve sakroileit bulunmuştur. Kemik ödemi veya bursit, literatürde Wilson hastaları için bildirilmiş bulgular değildir. Açıklanamayan eklem ağrısı olan hastalarda klinik şüphe yüksek düzeyde ise Wilson hastalığı düşünülmelidir.

Kaynaklar

- Chin-to Fong MD. Nutritional Disorders, Mineral Deficiency and Toxicity, Wilson's Disease. In: Beers M.H, Berkow R, editors. The Merck Manual. 17th Edition. Merck Research Laboratories, N.J; 1999. p. 56-8.
- Medici V, Revisan CP, D'Inca R, Barollo M, Zancan L, Fagioli S et al. Diagnosis and management of Wilson's disease: results of a single center experience. J Clin Gastroenterol 2006;40:936-41. [Abstract]
- El-Youssef M. Wilson disease. Myo Clin Proc 2003;78:1126-36. [Abstract] / [PDF]
- Brewer GJ. Recognition, diagnosis, and management of Wilson's disease. Proc Soc Exp Biol Med. 2000;223:39-46. [Abstract]
- Brewer GJ. Practical recommendations and new therapies for Wilson's disease. Drugs. 1995;50:240-9. [Abstract]
- Yarze JC, Martin P, Munoz SJ, Freidman LS. Wilson's disease: current status. Am J Med 1992;92:643-54. [Abstract] / [PDF]
- Brewer GJ, Yuzbasiyan-Gurkan V. Wilson disease. Medicine (Baltimore). Review 1992;71:139-64. [Abstract]
- Toncev J, Beslin M, Jevdic D. Case reports of patients with hepatolenticular degeneration-Wilson's disease with emphasis on work capacity. Med Pregl 1989;42:33-5. [Abstract]
- Ala A, Walker AP, Ashkan K, Dooley JS, Schilsky ML. Wilson's disease. Lancet 2007;369:397-408. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
- Banhamla T, Tirouche YD, Abaoud-Germain A, Theodore F. The onset of Psychiatric disorders and Wilson's disease. Encephale 2007;33:924-32. [Abstract] / [Full Text]
- Schilsky ML. Wilson disease: new insights into pathogenesis, and future therapy. Curr Gastroenterol Rep 2005;7:26-31. [Abstract] / [PDF]
- Marle U, Schaefer M, Ferenci P, Stremmel W. Clinical presentation, diagnosis and long-term outcome of Wilson's disease: a cohort study. Gut 2007;56:115-20. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
- Pfeiffer RF. Wilson's Disease. Semin Neurol 2007;27:123-32. [Abstract]
- Das SK, Ray K. Wilson's disease: an update. Nat Clin Pract Neurol 2006;2:482-93. [Abstract] / [Full Text]
- Seo JK. Wilson disease: an update. Korean J Hepatol. 2006;12:333-63. [Abstract] / [PDF]
- Mak CM, Lam CW. Diagnosis of Wilson's disease: a comprehensive review. Crit Rev Clin Lab Sci 2008;45:263-90. [Abstract] / [PDF]
- Ferenci P. Wilson's disease. Clin Liver Dis. v-vi. 1998;2:31-49.
- Willeit J, Kiechi SG, Birbamer G, Schmidauer C, Fleber S, Aichner F et al. Wilson's disease with primary CNS manifestation-current status in diagnosis and therapy. Fortschr Neurol Psychiatr. 1992;60:237-45. [Abstract] / [PDF]
- Kitzberger R, Madl C, Ferenci P. Wilson disease. Metab Brain Dis. 2005;20:295-302. [Abstract] / [PDF]
- Brewer GJ. Neurologically presenting Wilson's disease: epidemiology, pathophysiology and treatment. CNS Drugs. 2005;19:185-92. [Abstract]
- Jackson GH, Meyer A, Lippmann S. Wilson's disease. Psychiatric manifestations may be the clinical presentation. Postgrad Med. 1994;95:135-8. [Abstract]
- Olsen BS, Helin P, Mortensen HB. Recurrent arthritis in a child. A rare manifestation of Wilson's disease. Ugeskr Laeger. 1996 Jul 22;158:4305-6. [Abstract]
- Rodriguez Neiva N, Feber Rotger A, Meléndez Plumed M, Vernet Bori A. Osteoarthropathy in three siblings with Wilson's disease. An Pediatr (Barc). 2004;61:181-4. [Abstract] / [Full Text]
- Misra AK, Biswas A, Ganguly G, Ghosh A, Das SK, Roy T. Arthropathic presentation of Wilson's disease. J Assoc Physicians India. 2004;52:246-8. [Abstract]
- Ahn JK, Kim HJ, Kim EH, Jeon CH, Cha HS, Ha CW et al. Idiopathic calcium pyrophosphate dihydrate (CPPD) crystal deposition disease in a young male patient: a case report. J Korean Med Sci. 2003;18:917-20. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
- Hammoudeh M, Siam AR. Pseudogout in a young patient. Clin Rheumatol 1998;17:242-5. [Abstract] / [PDF]
- Xie YZ, Zhang XZ, Xu XH, Zhang ZX, Feng YK. Radiologic study of 42 cases of Wilson disease. Skeletal Radiol 1985;13:114-9. [Abstract] / [PDF]
- Pan HY, Huang CY, Lai CL. Wilson's disease in a patient with skeletal abnormalities. Orthopedics 1985;8:742-4. [Abstract]
- Kataoka M, Tsumura H, Itonaga I, Kaku N, Torisu T. Subchondral cyst of the tibia secondary to Wilson disease. Clin Rheumatol 2004;23:460-3. [Abstract] / [PDF]
- Kramer U, Weinberger A, Yarom R, Zoldan J, Bahar A, Godoth N. Synovial copper deposition as a possible explanation of arthropathy in Wilson's disease. Bull Hosp Jt Dis. Winter 1993;52:46-9. [Abstract]
- Ferenci P. Pathophysiology and clinical features of Wilson disease. Metab Brain Dis 2004;19:229-39. [Abstract] / [PDF]