

# Zwyrodnienie wątrobowo-soczewkowe nabyte — obraz kliniczny, diagnostyka i leczenie

Tomasz Litwin<sup>1</sup>, Anna Członkowska<sup>2</sup>

<sup>1</sup>II Klinika Neurologii Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

<sup>2</sup>Zakład Farmakologii Klinicznej i Doświadczalnej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie

## STRESZCZENIE

Zwyrodnienie wątrobowo-soczewkowe nabyte (AHD, *acquired hepatocerebral degeneration*) jest to zespół objawów neurologicznych, głównie pozapiramidowych, występujący u osób z marskością wątroby. Objawy zwykle występują, gdy w uszkodzeniu wątroby powstają czynne połączenia krążenia wrotnego z systemowym uruchamiające się w przebiegu nadciśnienia wrotnego lub wykonane chirurgicznie, jako zespolenia wrotno-systemowe, w leczeniu nadciśnienia wrotnego. Choć pierwsze przypadki AHD opisano już na początku XX wieku, to przez długi czas istnienie tego zespołu poddawano w wątpliwość. Ponowne zainteresowanie nim spowodowały wyniki badań neuropatologicznych, wykazanie roli manganu w etiologii schorzenia i wprowadzenie badań rezonansu magnetycznego (MR, *magnetic resonance*) mózgu. Zespół ten występuje u 1–4% pacjentów z marskością wątroby. Obecnie podstawą rozpoznania choroby jest stwierdzenie charakterystycznych objawów klinicznych (głównie pozapiramidowych) u chorych z marskością wątroby i gromadzeniem manganu w gałkach białych (zmiany hiperintensywne w sekwencji T1 w MR mózgu). Objawowe leczenie zaburzeń pozapiramidowych (lewodopa, leki antycholinergiczne, leki  $\beta$ -adrenolityczne tetrabenazylna) nie hamuje rozwoju choroby i może powodować tylko niewielką i przejściową poprawę. Jedynie przeszczepienie wątroby prowadzi do ustępowania objawów neurologicznych.

W artykule przedstawiono aktualny stan wiedzy na temat AHD — obrazu klinicznego, etiologii, diagnostyki różnicowej oraz możliwości leczenia tego zespołu.

*Polski Przegląd Neurologiczny 2014; 10 (3): 95–100*

**Słowa kluczowe:** zwyrodnienie wątrobowo-soczewkowe nabyte, marskość wątroby, parkinsonizm, płasawica

## Wprowadzenie

Zwyrodnienie wątrobowo-soczewkowe nabyte (AHD, *acquired hepatocerebral degeneration*) jest to zespół objawów obejmujący parkinsonizm, ataksję, płasawicę oraz inne ruchy mimowolne występujące w przebiegu zaawansowanej choroby wątroby (najczęściej marskości). W obrazie klinicznym i etiologii AHD znamieną jest obecność czynnych połączeń krążenia wrotnego z systemowym (tzw. połączeń wrotno-systemowych [PSS, *portosystemic shunt*]), uaktywniających się w przebiegu nadciśnienia wrotnego lub wytwarzanych chirurgicznie jako zespolenia wrotno-systemowe, również w przypadku nadciśnienia wrotnego [1, 2]. Po raz pierwszy zespół ten został opisany w 1914 roku przez van Woerkema u 50-letniego chorego z marskością wątroby, u którego stopniowo narastały objawy pozapiramidowe (sztywność, drżenie), zaburzenia snu i niestabilność emocjonalna [3]. W pośmiertnym badaniu neuropatologicznym stwierdzono obustronne uszkodzenie neuronów w prądkowicach z rozplemem astrocytów [3].

Przez wiele dekad istnienie tego zespołu poddawano w wątpliwość. W 1965 roku Victor, Adams i Cole opublikowali analizę 27 chorych z marskością wątroby i objawami neurologicznymi. Wśród objawów neurologicznych najczęściej stwierdzali: zespół otępienny, dyzartrię, ataksję, drżenie, płasawicę oraz sztywność pozapiramidową [4]. U wszystkich opisywanych pacjentów występowały PSS (u 12 zespolenia te były wytworzone chirurgicznie). U 17 osób przeprowadzono autopsję i stwierdzono ubytki neuronów w jądrach podstawy z rozplemem astrogleju (podobnie jak w opisie van Woerkema), potwierdzając kliniczne

**Adres do korespondencji:** dr hab. n. med. Tomasz Litwin

II Klinika Neurologii

Instytut Psychiatrii i Neurologii

ul. Sobieskiego 9, 02-957 Warszawa

tel.: 22 458 25 68; faks: 22 842 40 23

e-mail: tomlit@medprakt.pl

Polski Przegląd Neurologiczny 2014, tom 10, 3, 95–100

Wydawca: „Via Medica sp. z o.o.” sp. k.

Copyright © 2014 Via Medica

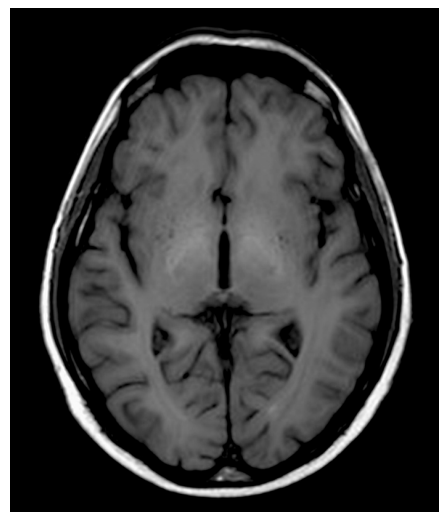
rozpoznanie AHD. Za przyczynę objawów neurologicznych u opisywanych pacjentów autorzy uznali występowanie PSS, które powodują, że toksyny zwykle metabolizowane w wątrobie mogą bezpośrednio przedostawać się z krwią do ośrodkowego układu nerwowego (OUN), wywołując objawy neurologiczne [4]. Badania neuroobrazowe metodą rezonansu magnetycznego (MR, *magnetic resonance*) przeprowadzone pod koniec XX wieku wykazały, że u chorych z AHD dochodzi do symetrycznego odkładania manganu w jądrach podstawy w przebiegu schorzeń wątroby. Obecnie zjawisko to uznaje się za czynnik sprawczy AHD prowadzący do wystąpienia zaburzeń przekąźnictwa dopaminergicznego [1, 2, 5–9]. Następnie pojawiły się prace prospektywne i retrospektywne dotyczące występowania oraz możliwości leczenia AHD u pacjentów z marskością wątroby. Dziś istnienie AHD jako jednostki chorobowej nie budzi wątpliwości, natomiast jego rozpoznawanie, jak wynika z literatury, następuje zbyt rzadko względem rzeczywistego występowania [10, 11]. W artykule przedstawiono przegląd piśmiennictwa z ostatnich lat odnoszący się do aktualnej wiedzy o etiologii, objawach klinicznych, diagnostyce i możliwościach leczenia AHD.

## Etiologia

Zwyrodnienie wątrobowo-soczewkowe nabyte może występować w przebiegu każdej przewlekłej choroby wątroby (niezależnie od etiologii), związanej zwykle z obecnością aktywnych PSS [1, 2]. Za przyczynę AHD u pacjentów z PSS uważa się działanie substancji neurotoksycznych, które — omijając wątrobę i dostając się do OUN — prowadzą do selektywnego uszkodzenia neuronów [1, 2, 5–9]. Jak dotąd, nie zidentyfikowano konkretnych toksyn doprowadzających do uszkodzenia OUN. Początkowo w etiopatogenezie AHD rozważano rolę amoniaku i aminokwasów aromatycznych (zaburzających metabolizm dopaminy w OUN). Obecnie główną rolę przypisuje się zaburzeniom metabolizmu metali ciężkich (zwłaszcza manganu) z ich odkładaniem się w OUN w przebiegu uszkodzenia wątroby [1, 2, 10–13].

Hipotezy o roli manganu w etiologii AHD wynikają z kilku przyczyn:

- 1) podobieństwa obrazu klinicznego u osób z AHD oraz u chorych z zatruciem manganem (dyskinezy ustno-policzkowo-językowe, parkinsonizm atypowy);
- 2) stwierdzenia w 1989 roku podobnych zmian w MR mózgu w AHD i zatruciu manganem



**Rycina 1.** Badanie rezonansu magnetycznego mózgu u chorego z marskością wątroby i prawdopodobnym odkładaniem się manganu w ośrodkowym układzie nerwowym — hiperintensywne zmiany w gałkach białych w sekwencji T1 (ze zbiorów II Kliniki Neurologii Instytut Psychiatrii i Neurologii)

— w obrazach T1 hiperintensywność jąder podkorowych (gałek białych) z prawidłowym obrazem w sekwencji T2 (ryc. 1);

- 3) potwierdzeniu w badaniach surowicy krwi, płynu mózgowo-rdzeniowego oraz mózgu podwyższonych wartości manganu (w gałkach białych 3–9 krotnie wyższe stężenie manganu niż osób zdrowych) u osób z marskością wątroby [1, 2]. Mangan może uszkadzać tkanki mózgu przez zwiększanie neurotoksyczności glutaminianu, wywoływanie stresu oksydacyjnego (uszkodzenie błon komórkowych; zaburzenia łańcucha oddechowego, uszkodzenie neuronów), zaburzenia transmisji dopaminergicznej (dochodzi do uszkodzenia postsynaptycznego ze zmniejszeniem ekspresji receptorów D2, a także uszkodzenia presynaptycznego z osłabieniem ekspresji transportera dopaminy [DAT, *dopamine transporter*]). Jednak mechanizm neurotoksyczności wywołanej przez mangan nie jest nadal w pełni poznany.

W badaniach neuropatologicznych u pacjentów z AHD makroskopowo stwierdza się rozlany zanik mózgu oraz przebarwienia w obszarze jąder podstawy i kory mózgu. W badaniach mikroskopowych stwierdza się rozległą wakuolizację neuropilu, dotyczącą przede wszystkim jąder podkorowych oraz kory mózgowej (zwłaszcza warstwy 5 i 6), co objawia się tak zwaną polimikrokawityzacją (rozlane jamki). Obserwuje się także

zanik neuronów oraz rozplem i przerost gleju w istocie szarej. Charakterystyczne są komórki gleju — tak zwane komórki Alzheimer'a typu II (tzw. nagie jądra), występujące najliczniej w obszarach dotkniętych wakuolizacją. Patologiczne komórki gleju nie są stwierdzane wyłącznie w AHD; występują również w innych chorobach przebiegających z uszkodzeniem wątroby niezależnie od ich etiologii, na przykład w zwyrodnieniu wątrobowo-soczewkowym wrodzonym (chorobie Wilsona) oraz niepowikłanej marskości wątroby. Dotychczas nie opisano komórek Alzheimer'a typu II w przebiegu zatrucia manganem (górnicy, zatrucia efedronem) [1, 2, 5–9].

### Epidemiologia

Według różnych źródeł szacuje się, że AHD występuje u 1–4% pacjentów z marskością wątroby, z wywiadem dotyczącym choroby wątroby średnio od 7,5 roku [7]. Istnieją opisy pacjentów z AHD, który wystąpił bezpośrednio 8 tygodni po ostrym zapaleniu wątroby, ale mają one znaczenie kazuistyczne [1, 2, 10, 13].

### Obraz kliniczny

Objawy AHD zwykle pojawiają się w wieku dojrzałym, w 5.–6. dekadzie życia, rzadko występują również u dzieci [1, 2]. Zaczynają się podostro, po tygodniach, zwykle latach trwania choroby wątroby i mają charakter postępujący. W obrazie klinicznym dominują:

- szerokie spektrum zaburzeń poznawczych i behawioralnych (apatia, bradyfrenia, zaburzenia uwagi, przy czym nie są obecne zaburzenia językowe, pamięci ani prakcji), a w przeciwieństwie do encefalopatii wątrobowej nie stwierdza się zaburzeń świadomości;
- zaburzenia ruchowe:
  - dyskinezy ustno-policzkowo-językowe (najczęstszy ruchowy objaw AHD), przypominające dyskinezy późne, często z kurczem powiek, okulogyrią czy dystonią;
  - płasawica;
  - parkinsonizm (tzw. *parkinsonism in cirrhosis* lub *AHD-related parkinsonism*) — drżenie spoczynkowe, również zamiarowe, bradykinezja, sztywność, niestabilność postawy, chód parkinsonowski; wymienione wyżej objawy są obustronne, symetryczne, postępują gwałtowniej niż w idiopatycznej chorobie Parkinsona (PD, *Parkinsons' disease*);
  - ataksja;

- mielopatia metaboliczna (bardzo rzadki objaw) — napięcie kurczowe, podostro narastająca parapareza spastyczna (bez zaburzeń czucia).

### Diagnostyka

Podstawą rozpoznania AHD są objawy kliniczne (objawy pozapiramidowe, parkinsonizm, dyskinezy ustno-policzkowo-językowe, drżenie zamiarowe, płasawica u osób z przewlekłym uszkodzeniem wątroby — zwykle marskością, z początkiem objawów neurologicznych w wieku dojrzałym, zwykle 5.–6. dekadzie) oraz uwidocznione w badaniu MR mózgu (akumulacja manganu w gądkach białych, rzadziej we wzgórzach oraz innych strukturach — zwykle u osób marskością, z początkiem objawów neurologicznych w wieku dojrzałym; zazwyczaj zmiany hiperintensywne w sekwencji T1, izointensywne w T2) [1, 2, 5–7].

### Różnicowanie

Objawy neurologiczne opisywane w AHD (oprócz charakterystycznych zmian w MR) występują w wielu chorobach, dlatego wymagają szerokiej diagnostyki różnicowej i obejmują:

- 1) dyskinezy wywołane lekami (np. leki przeciwmalaryczne, przeciwpadaczkowe, estrogeny, antycholinergiczne, steroidy anaboliczne, leki psychostymulujące);
- 2) choroby dziedziczne przebiegające z zespołami pozapiramidowymi (choroby: Huntingtona, Lesha-Nyhana, **Wilsona**, neurozwyrodnienia z akumulacją żelaza [NBIA, *neurodegeneration with brain iron accumulation*], choroby mitochondrialne, neuroakantocytoza, gangliozydoza GM1);
- 3) zatrucia (tlenkiem węgla, manganem, talem, rtęcią, toluenem);
- 4) choroby metaboliczne (nadczynność lub niedoczynność przytarczyc, hiperglikemia, zaburzenia odżywiania, elektrolitowe, hemochromatoza);
- 5) choroby zapalne (zespół antyfosfolipidowy, płasawica Sydenhama, zespoły paranowotworowe, toczeń rumieniowaty układowy [SLE, *systemic lupus erythematosus*]);
- 6) choroby naczyń mózgowych (udar w obszarze jąder podkorowych, zapalenie naczyń OUN);
- 7) choroby hematologiczne (policytomia, białaczki);
- 8) inne (choroba Whipple'a, zespół tików).

W praktyce AHD najczęściej różnicuje się z idiopatyczną PD, zaś cechami charakterystycznymi parkinsonizmu w AHD w porównaniu z PD są:

**Tabela 1. Diagnostyka różnicowa najczęstszych zmian w obrębie jąder podkorowych stwierdzanych w rezonansie magnetycznym mózgu (MR, *magnetic resonance*) lub w tomografii komputerowej (TK)**

Jednostka chorobowa	MR sekwencja T1	MR sekwencja T2	TK mózgu
<b>AHD</b>	Symetryczne hiperintensywne zmiany w gałkach białych	Prawidłowy	Prawidłowe
<b>Zatrucie manganem</b>	Symetryczne hiperintensywne zmiany w gałkach białych	Prawidłowy	Prawidłowe
<b>Hiperglikemia</b>	Asymetryczne zmiany hiperintensywne zlokalizowane głównie w przątkowiu	Izo-, hipo- lub hiperintensywny sygnał z przątkowia	Prawidłowe lub rzadziej hiperdensyjne zmiany w przątkowiu
<b>Choroba Wilsona</b> (zmiany w neuroobrazowaniu mogą się lokalizować również w istocie białej, mózdzku, pniu mózgu i wzgórzach)	Hipo- lub izointensywny (rzadziej hiperintensywny) sygnał z jąder podstawy	Hipo- lub hiperintensywny sygnał z jąder podstawy	Zmiany hipodensyjne w jądrach podkorowych
<b>NBIA</b> (w aceruloplazminemii i neuroferrytynopatii zmiany również we wzgórzach, korze mózgu, mózdzku; w NBIA typu 2 i FAHN możliwe uszkodzenie istoty białej)	Sygnał izointensywny	W NBIA typu 1 hipointensywny sygnał z gałek białych z centralną hiperintensywnością (tzw. oko tygrysa), w innych typach NBIA hipointensywny sygnał z gałek białych, istoty czarnej	Zmiany widoczne tylko w niektórych typach NBIA (aceruloplazminemia oraz neuroferrytynopatia — zmiany martwicze, hipodensyjne w jądrach podkorowych i mózdzku)
<b>Zwapnienia w jądrach podstawy</b>	Zmiany hipo-, izo- lub hiperintensywne	Zmiany izo- lub hipointensywne	Zmiany hiperdensyjne w jądrach podkorowych
<b>Zatrucie tlenkiem węgla</b> (zmiany również w korze, hipokampach, mózdzku)	Hipointensywny sygnał z części przyśrodkowych gałek białych (rzadziej hiperintensywny sygnał)	Hiperintensywny sygnał z gałek białych	Zmiany hipodensyjne w obrębie gałek białych
<b>Histiocytoza Langerhansa</b> (zmiany również w przysadce, istocie białej, pniu mózgu, mózdzku)	Hiperintensywny sygnał z gałek białych (wzmocnienie po podaniu środka kontrastowego)	Hipo-, izo- lub hiperintensywny sygnał z gałek białych	Zmiany lityczne w kościach czaszki
<b>Neurofibromatoza typu 1</b> (współistnienie innych nowotworów — gwiaździaków, gglejaków i in.)	Izo- lub hiperintensywny sygnał z jąder podkorowych (zmiany mogą być obustronne, ale częściej są jednostronne)	Hiperintensywny sygnał z jąder podkorowych	Prawidłowy
<b>Fukozydoza</b>	Hiperintensywny sygnał z gałek białych (podobny do stwierdzonego w AHD)	Hipointensywny sygnał z gałek białych	Zmiany hipodensyjne w gałkach białych
<b>Krwawienie do zwojów podstawy</b>	Izo-, hipo- lub hiperintensywny sygnał zależnie od stanu utlenienia hemoglobiny (czasu od zachorowania)	Izo-, hipo- lub hiperintensywny sygnał zależnie od stanu utlenienia hemoglobiny (czasu od zachorowania)	Zmiany hiperdensyjne

AHD (*acquired hepatocerebral degeneration*) — zwyrodnienie wątrobowo-soczewkowe nabyte; NBIA (*neurodegeneration with brain iron accumulation*) — neurozwyrodnienie z odkładaniem żelaza; FAHN (*fatty acid hydroxylase-associated neurodegeneration*) — neurozwyrodnienie związane z hydroksylazą kwasów tłuszczowych

- bardziej gwałtowny postęp choroby;
- symetryczność objawów ruchowych od początku choroby;
- wczesne występowanie niestabilności postawy;
- częstsze drżenie posturalne i kinetyczne o większej amplitudzie w porównaniu z drżeniem spoczynkowym dominującym w PD;
- słaba i wyczerpująca się odpowiedź na lewodopę i agonistów dopaminy;
- fluktuacje objawów oraz ich ustąpienie po przeszczepieniu wątroby;
- dodatkowe inne objawy neurologiczne w AHD

(dyskinezy, płasawica, ataksja, parapareza spastyczna).

W diagnostyce różnicowej AHD, już na etapie wstępnym, podstawowe znaczenie ma badanie MR mózgu, w którym złogi manganu obecne w gałkach białych (a niekiedy również we wzgórzach), można dość łatwo różnicować ze zmianami w jądrach podkorowych w przebiegu innych schorzeń (tab. 1).

### Leczenie

Dane dotyczące leczenia AHD pozostają ograniczone i w większości pochodzą z opisów kazuistycznych oraz badań retrospektywnych.

W przypadku parkinsonizmu informacje na temat stosowania preparatów lewodopy lub agonistów dopaminy są sprzeczne. Pierwsze doniesienia z lat 70. XX wieku wskazywały na istotną poprawę ruchową po stosowaniu lewodopy u pacjentów z parkinsonizmem w przebiegu marskości wątroby, jednak w następnych badaniach nie za każdym razem potwierdzano korzystny efekt takiego leczenia [7, 13]. Przy czym należy zaznaczyć, że analizowane grupy pacjentów zawsze były małe (kilka, kilkanaście osób). Niezależnie od postulowanej etiologii zaburzeń ruchowych w przebiegu AHD (osłabienie ekspresji receptorów D2, zmniejszenie dostępności DT), na podstawie opublikowanych badań dotyczących skuteczności terapii dopaminergicznej wydaje się, że u niektórych pacjentów z AHD można obserwować krótkotrwałą, przejściową poprawę podczas wspomnianego leczenia, wymaga to jednak potwierdzenia w dalszych badaniach [13]. Co istotne, nie wykazano również pogorszenia po stosowaniu lewodopy, dlatego terapia ta może być leczeniem pierwszego rzutu w parkinsonizmie w przebiegu AHD. Część pacjentów z AHD początkowo reaguje na preparaty lewodopy, ale słabiej niż chorzy z idiopatyczną PD i szybciej dochodzi u nich do wyczerpania odpowiedzi na leczenie, co również może być wskazówką pozwalającą na różnicowanie ADH z PD.

W przypadku AHD z dominującymi ruchami mimowolnymi, płaswicą, dyskinezami ustno-policzkowo-językowymi obserwuje się przejściową poprawę po stosowaniu leków blokujących receptory dopaminowe lub wypłukujących dopaminę z zakończeń presynaptycznych (tetrabenazyna), przy czym bezpieczeństwo stosowania tych leków u osób z uszkodzoną wątrobą nie zostało jasno określone [5–7].

Istnieją doniesienia na temat stosowania leków antycholinergicznych oraz  $\beta$ -adrenolitycznych w leczeniu objawowym drżenia, przy czym dane dotyczące efektów takiej terapii również są sprzeczne [5–7].

Leki stosowane do obniżenia stężenia amoniaku w przebiegu encefalopatii wątrobowej (laktuloza, antybiotyki) nie wpływają na objawy ruchowe w przebiegu AHD (inna etiologia zaburzeń niż w encefalopatii wątrobowej) [1].

Biorąc pod uwagę etiologię AHD związaną z odkładaniem manganu w gałkach błędnym, przyjęto hipotezę, że leczenie chelatujące mangan może spowodować zmniejszenie objawów neurologicznych tej choroby. Dotychczas prze-

prowadzono dwa małe badania z zastosowaniem leków chelatujących. Wykazano, że *trientine* (lek stosowany w chorobie Wilsona) powodował usunięcie nadmiaru manganu z organizmu, ograniczał zmiany odpowiadające złogom manganu w obrębie gałek błędnym w MR mózgu oraz zmniejszał objawy deficytu neurologicznego [14]. W drugim badaniu zastosowano wersenian disodowy (*EDTA, edetate disodium*). Nie uzyskano efektu klinicznego, a leczenie spowodowało wiele objawów niepożądanych [15]. Konieczne są dalsze badania w celu wyjaśnienia, czy terapia chelatująca może być stosowana w AHD. Jak dotąd, jedynym skutecznym leczeniem przyczynowym w tej chorobie jest przeszczepienie wątroby [16, 17]. W serii badań w różnych ośrodkach dotyczących pacjentów z AHD oraz przeszczepieniem wątroby obserwowano ustępowanie zmian w MR mózgu odpowiadających gromadzeniu manganu u około 50% pacjentów oraz w podobnym odsetku ustępowanie objawów neurologicznych [1, 2, 5–9, 17, 18]. Wyniki powyższych obserwacji można tłumaczyć nieodwracalnym z czasem trwania choroby uszkodzeniem układu dopaminergicznego w przebiegu marskości wątroby. Z tego powodu należy rozważyć wcześniejszą kwalifikację pacjentów z AHD do przeszczepienia wątroby — zanim dojdzie do nieodwracalnego uszkodzenia jąder podkorowych [1].

## Rokowanie

Przeżywalność pacjentów z AHD waha się od tygodni do wielu lat od wystąpienia objawów i przede wszystkim jest związana z uszkodzeniem wątroby. Pacjenci umierają z powodu powikłań ogólnoustrojowych niewydolności marskiej wątroby — infekcji, koagulopatii, zespołu wątrobowo-nerkowego, raka wątrobowo komórkowego — i w przebiegu skrajnej niewydolności wątroby [1, 2, 5–9]. Jak wyżej wspomniano, leczeniem zdecydowanie najbardziej efektywnym, zarówno w odniesieniu do choroby podstawowej, jak i objawów AHD, pozostaje przeszczepienie wątroby powodujące zmniejszenie objawów neurologicznych w ponad 50% przypadków.

## Podsumowanie

Zwyródnienie wątrobowo-soczewkowe nabyte jest zespołem neurologicznym zbyt rzadko rozpoznawanym, prowadzącym potencjalnie do znacznej niesprawności ruchowej pacjentów. Szacuje się, że obecność marskości wątroby 2,65-krotnie zwiększa ryzyko parkinsonizmu w porównaniu ze

zdrową populacją [6–9]. Często u osób z objawami neurologicznymi AHD (głównie pozapiramidowymi) po wykluczeniu choroby Wilsona błędnie rozpoznaje się parkinsonizm naczyniowy (ze względu na wiek, liczne obciążenia pacjentów i obraz kliniczny — symetryczność objawów), co powoduje wręcz odstępianie od leczenia ze względu na nieskuteczność preparatów lewodopy lub agonistów dopaminy. Wczesne, właściwe rozpoznanie AHD może być kluczowe dla leczenia, w tym rozważenia przeszczepienia wątroby oraz prób leczenia preparatami lewodopy (w początkowym okresie choroby).

Konieczne są dalsze badania dotyczące etiologii, przebiegu i leczenia AHD, między innymi preparatami chelatującymi mangan, w celu poprawy skuteczności leczenia zespołu. Zespół AHD powinien być zawsze brany pod uwagę w diagnostyce różnicowej chorób pozapiramidowych u dorosłych, u których współistnieje marskość wątroby.

### Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

### PIŚMIENNICTWO

1. Butterworth R.F. Parkinsonism in cirrhosis: pathogenesis and current therapeutic options. *Metab. Brain Dis.* 2013; 28: 261–267.
2. Taba P. Metals and movement disorders. *Curr. Opin. Neurol.* 2013; 26: 435–441.
3. van Woerkem W. La cirrhose hepatique avec alterations dans les centres nerveux évoluant chez des sujets d'âge moyen. *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. Clinique des Maladies du System Nerveux* 1914; 7: 41–51.
4. Victor M., Adams R.D., Cole M. The acquired (non-Wilsonian) type of chronic hepatocerebral degeneration. *Medicine* 1965; 44: 345–396.
5. Butterworth R.F. Metal, toxicity, liver disease and neurodegeneration. *Neurotox. Res.* 2010; 18: 100–105.
6. Weissenborn K. Parkinsonism in patients with cirrhosis: coincidence or consequence? *Liver Int.* 2011; 31: 592–594.
7. Ferrara J., Jankovic J. Acquired hepatocerebral degeneration. *J. Neurol.* 2009; 256: 320–332.
8. Erro R., Vitale C., Picillo M., Barone P., Pellecchia M.T. Early findings in acquired hepatocerebral degeneration. *Neurol. Sci.* 2013; 34: 589–591.
9. Tryc A.B., Goldbecker A., Berding G. i wsp. Cirrhosis-related parkinsonism: prevalence, mechanism and response to treatments. *J. Hepatol.* 2013; 58: 698–705.
10. Kang J.H., Tsai M.C., Lin C.C., Lin H.L., Lin H.C. Increased risk of parkinsonism among patients with cirrhosis: 7-year follow-up study. *Liver Int.* 2011; 31: 685–691.
11. Fernandez-Rodriguez R., Contreras A., de Villoria G., Grandas F. Acquired hepatocerebral degeneration: clinical characteristics and MRI findings. *Eur. J. Neurol.* 2010; 17: 1463–1470.
12. Dusek P., Jankovic J., Le W. Iron dysregulation in movement disorders. *Neurobiol. Dis.* 2012; 46: 1–18.
13. Rosenstock H.A., Simons D.G., Meyer J.S. Chronic manganism: neurologic and laboratory studies during treatment with levodopa. *JAMA* 1971; 217: 1354–1358.
14. Park H.K., Kim S.M., Choi C.G., Lee M.C., Chung S.J. Effect of trientine on manganese intoxication in a patient with acquired hepatocerebral degeneration. *Mov. Disord.* 2008; 23: 768–770.
15. Huang C.C., Chu N.S., Lu C.S. i wsp. Chronic manganese intoxication. *Arch. Neurol.* 1989; 46: 1104–1106.
16. Powell E.E., Pender M.P., Chalk J.B. i wsp. Improvement in chronic hepatocerebral degeneration in chronic hepatocerebral degeneration following liver transplantation. *Gastroenterology* 1990; 98: 1079–1082.
17. Stracchiari A., Guarino M., Pazzaglia P., Marchesini G., Pisi P. Acquired hepatocerebral degeneration: full recovery after liver transplantation. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2001; 70: 136–137.
18. Stracchiari A., Mattarozzi K., D'Alessandro R., Bldin E., Guarino M. Cognitive functioning in chronic hepatocerebral degeneration. *Metab. Brain Dis.* 2008; 23: 155–160.