



ACADEMY 02. 03. 2017

Wilsonova choroba

Wilsonova choroba vzniká v důsledku genetické poruchy. Jde o autozomálně recesivní typ dědičnosti, což znamená, že se nevyskytuje v každé generaci....

Wilsonova nemoc, nazývaná také hepatolentikulární degenerace, vzniká v důsledku vrozené poruchy metabolismu mědi. Obvykle se odhalí ve školním věku dětí, méně často až v dospělosti. Měď není dostatečně vylučována z těla a ukládá se v orgánech, které poškozuje. Nejčastěji se projeví neurologickým a jaterním postižením. Neléčená Wilsonova nemoc může mít závažné důsledky a ohrožuje postiženého na životě.

Běžně se sice s Wilsonovou chorobou nesetkáte, protože tato nemoc postihuje 3 lidi na 100 000 obyvatel, přesto však patří mezi nejčastější **vrozené poruchy metabolismu**. Popsal ji před více jak sto lety lékař Kinnier Wilson, který si všiml i typu dědičnosti a vývoje choroby.

Příčiny Wilsonovy choroby

Wilsonova choroba vzniká v důsledku genetické poruchy. Jde o autozomálně recesivní typ dědičnosti, což znamená, že se nevyskytuje v každé generaci. Mutace daného genu musí být v obou párových chromozomech. Gen se nachází na 13. chromozomu a nese genetickou informaci o hlavním z pomocných přenašečů mědi (membránová ATP-áza, ATP7B). Pokud je daný gen poškozen nebo mutován, pak tělo vyrobí vadnou ATPázu. Proto se měď nedokáže z buněk vyloučit, netvoří se ani dostatek ceruloplasminu (bílkovina+měď) a hromadí se uvnitř.

Zajímá vás, **proč vůbec měď potřebujeme?** Měď je důležitou součástí různých enzymů a podílí se

na celé řadě procesů v lidském těle (například krvetvorbě, funkci mozku, výrobě buněčné energie a mnoha dalších). V potravě je jí dostatek, do těla se vstřebává střevy a putuje do jater. Tam je částečně uchovávána v jaterních buňkách a částečně koluje v krvi vázaná na bílkovinu (ceruloplasmin).

Při Wilsonově chorobě je narušeno především **vylučování mědi jaterními buňkami do žluče**. Ta se proto hromadí v těle, nejvíce v nervové soustavě, játrech, oku a dalších orgánech. V buňkách svou přítomností škodí – vzniká nadbytek volných radikálů, poškozuje buněčné membrány a DNA (nositel genetické informace). Takto postižené buňky pak odumírají.

Wilsonova choroba - průběh a projevy

Nemoc se může projevit **postižením jater** (jaterní forma) nebo **příznaky neurologickými a psychiatrickými** (neurologická forma), případně obě formy společně.

Jaterní forma Wilsonovy choroby

Pokud se nemoc projeví v dětství či dospívání, častěji to je postižení jater. Může se projevit pod obrazem akutního zánětu jater (**akutní hepatitida**) s klasickými příznaky – únava, mírná žloutenka, zvýšení jaterních ukazatelů v krvi. **Fulminantní hepatitida** (prudká) je provázena hemolýzou (rozpadem červených krvinek) a během týdnů může vést k těžkému jaternímu selhání a končit smrtí nemocného. Bývá prvním projevem Wilsonovy choroby nebo jako důsledek přerušení dlouhodobé léčby. Nemoc se může projevit po letech aktivity také jako chronický aktivní zánět jater (**chronická hepatitida**), běžně neodlišitelný od jiných příčin hepatitidy. [Jaterní cirhóza](#) („tvrdnutí“ jater) je běžnou formou, jak se v mladém věku Wilsonova choroba projeví. Jedná se o těžké poškození jater provázené žloutenkou, [portální hypertenzi](#) a důsledky z toho vyplývajícími. V dětském či mladém dospělém věku by nás vždy měla překvapit a vést k podrobnému vyšetření.

Neurologická forma Wilsonovy choroby

Objevuje se spíše až po 20. roku života. Může začínat nenápadně jako potíže při psaní (drobné písmo) a jemné práci a třesem rukou. Pokud není odhalena a léčena, **rozvine se do podoby parkinsonského syndromu** (porucha výslovnosti, koordinace pohybů, povšechná ztuhlost, klidový třes). Psychické změny se projevují jako podrážděnost, možné deprese a změna chování. Dochází také k poruchám spánku. Neurologicky nemocní mívají jaterní postižení, ale nemusí se klinicky projevit.

Wilsonova choroba a její diagnostika

Odhalení Wilsonovy choroby se opírá o klinické projevy, laboratorní nález, genetické vyšetření a jaterní biopsii. Odhalit změny v orgánech pomohou i zobrazovací metody – ultrazvuk jater, magnetická rezonance nebo CT vyšetření mozku.

Při **klinickém vyšetření** lze pozorovat příznaky postižení orgánů. Často se objevuje nazelenalé zbarvení obvodu oční rohovky, tzv. Kayser-Fleischerův prstenec, což je způsobeno ukládáním mědi v oku. V běžném krevním odběru mohou být známky poškození jater („jaterní testy“), chudokrevnost a další. Při podezření na Wilsonovu chorobu se stanovuje v **krvi hladina ceruloplasminu a mědi**. V moči se výrazně zvyšuje obsah mědi, moč je jedinou možností jak jí vyloučit z těla bez využití žluči. To lze využít k diagnostice Wilsonovy choroby. Stanovuje se **obsah mědi v moči** za 24 hodin, případně zátěžový test s podáním penicilaminu. Nízká hodnota ceruloplasminu a mědi v krvi spolu

se zvýšenou koncentrací mědi v moči a zvýšený obsah mědi v játrech jsou typickým nálezem při této nemoci. **Biopsie jater** slouží k určení množství mědi v játrech a dokáže také zhodnotit stupeň postižení. Provádí se i **genetický test**, který lze běžně sehnat ve specializovaných genetických laboratořích a pomůže tak odhalit mutaci ATP7B genu ještě před vznikem klinických příznaků.

Sledování účinku léčby a screening v rodině nemocného (není-li jednoznačné genetické vyšetření) zahrnuje sledování metabolismu mědi laboratorně, kontroly jaterních parametrů v krvi a také ultrazvukové vyšetření jater, případně neurologické vyšetření.

Wilsonova choroba - léčba

Léčba Wilsonovy choroby spočívá buď v omezení vstřebávání mědi z trávicího traktu nebo podporou jejího vylučování do moči. Vylučování ledvinami podporují látky, které umí na sebe navázat měď a vyloučit ji tak z těla močí více (tzv. chelatační látky). U nás je používán **penicilamin**, který je třeba postupně navyšovat v řádu měsíců kvůli snížení rizika nežádoucích účinků. Omezit vstřebávání mědi ze střev pomáhá **zinek**. Typ léčby je volen dle klinických příznaků a postiženého orgánu. Nástup účinků těchto léků je pomalý, klidně i několik měsíců.

Přísná **dieta** je významná hlavně v počátcích léčby. Ze stravy by se měly vynechat potraviny bohaté na měď (například čokoláda, kakao, ořechy, mořské ryby) a měly by se jíst potraviny bohaté na zinek (maso, vejce, obilniny).

Pokud se Wilsonova nemoc projeví fulminantně (velmi prudce) poškozením jater, je rychlá **transplantace jater** jedinou léčbou s výbornými výsledky. Stejně tak se k transplantaci jater přistupuje při špatné reakci na léčbu.

Prognóza neléčené Wilsonovy choroby je velmi špatná a vede až k smrti nemocného. Léčba je celoživotní a většinou zastaví zhoršování nemoci a stabilizuje ji. Při správné léčbě tato choroba nezkracuje život. Výhodou je pátrání po zatím bezpříznakových nemocných v rodině a zahájení terapie včas i u nich.

Prevence a doporučení spojená s Wilsonovou chorobou

Nemoc je vrozená, proto ji nemůžeme vyléčit nebo zamezit jejímu vzniku, ale můžeme sledováním a případným zahájením léčby u nositelů poškozeného genu zabránit rozvoji příznaků. Budte obezřetní při nevysvětleném zvýšení jaterních parametrů v krvi a požadujte jejich opakování s odstupem, zvláště u dětí.