Wilsonova choroba

Wilsonova choroba je vrozené onemocnění metabolizmu mědi, které je dědičné autozomálně recesivně. Prevalence je relativně nízká, cca 1:25,000 obyvatel. Základní patologií je porucha vylučování mědi z organizmu a její akumulace.

Příčina

Základem je genetický defekt na chromozomu 13. Postižený je gen ATP 7B, který je podkladem pro tzv. měď transportující ATPázu. Porucha snižuje vylučování mědi do žluči a transport mědi pro syntézu ceruloplazminu. Existuje celá řada mutací, které mohou narušit stavbu a funkci výše zmíněného genu.

Projevy

Nemoc se začíná projevovat již v dětském věku v dospívání, většinou mezi 10. a 25. rokem života. Dvě základní formy onemocnění jsou **neurologická** a **jaterní**. U dětí a dospívajících se spíše objevuje jaterní forma, neurologická forma se vyskytuje více u dospělých.

Neurologická forma zahrnuje třes, dysartrii, poruchy svalového tonu, rigiditu a dyskineze. Typické je zejména postižení řeči. Bez terapie dochází k těžkému postižení osobnosti s rozvojem imobility.

Jaterní forma onemocnění může mít akutní, či chronickou podobu. **Akutní hepatitida** je spojena s elevací jaterních testů, většinou se rychle upravuje do normy. **Chronická hepatitida** má tendenci progredovat do stádia jaterní cirhózy s ikterem a koagulopatií. Extrémně závažným typem jaterního onemocnění je **akutní fulminantní forma**, které se může objevit na začátku choroby, nebo u jedinců, kteří přeruší léčbu. Akutní fulminantní forma má podobu akutního jaterního selhání s těžkým průběhem (akutní hemolytická anémie, koagulopatie, hemolyticko-uremický syndrom), které je 100% smrtelné bez transplantace jater.

Další příznaky zahrnují postižení další řady tkání a orgánů. Kostní změny zahrnují osteoporózu, postižení srdce může být spojeno s arytmiemi, oční postižení se projevuje tzv. Kayser-Fleischerovým prstencem.

Diagnostika

Základním vyšetřením je stanovení sérové koncentrace ceruloplazminu, která je u většiny nemocných snížená. Dále se vyšetřuje exkrece mědi močí, která je zvýšená. Velmi důležitým vyšetřením je biopsie jater s následným zjištěním množství mědi. Při oftalmologickém vyšetření může být viditelný Kayser-Fleischerův prstenec. Genetické vyšetření se nejčastěji provádí na nejčastější formy genetických mutací u nemocných a v případě pozitivního nálezu i u jejich přímých příbuzných.

Terapie

Dieta s nízkým příjmem mědi je spíše podpůrnou metodou a zahrnuje omezení jater, čokolády, kakaa, ořechů, hub, luštěnin a kuřecího masa. Základní formou terapie je celoživotní podávání **penicilaminu**, kteří vytváří spolu s mědí chelátové sloučeniny. Vzhledem ke zvýšené spotřebě pyridoxinu se navíc podává vitamin B6. Alternativou k podávání penicilaminu je terapie **zinkem**. Zinek a penicilamin se teoreticky mohou i kombinovat, ale nedošlo k výraznému zlepšení efektu. Farmakoterapie Wilsonovy choroby zlepšila prognózu pacientů, která byla dříve infaustní.

Při akutní formě Wilsonovy choroby, která probíhá pod obrazem akutního jaterního selhání, je nutná transplantace jater.