

# Wilsonova choroba

**Wilsonova choroba**, *hepatolentikulární degenerace* je autozomálně recesivně dědičné metabolické onemocnění s prevalencí přibližně 1:25 000–30 000 a frekvencí přenašečů (heterozygotů) v populaci přibližně 1:90. Je charakterizováno abnormálním hromaděním mědi v játrech, které způsobuje poškození jaterních buněk, poruchy funkce CNS a hemolytickou anémii.<sup>[1]</sup>

## Etiopatogeneze

Onemocnění je podmíněno mutací genu *ATP7B* na 13. chromosomu (13q14.3-q21.1). Tento gen kóduje ATPázu transportující měď.

Defekt tohoto proteinu má za následek poruchu exkrece mědi do žluče a inkorporaci mědi do apoceruloplasminu v hepatocytech. Následkem poruchy exkrece mědi do žluči se tento kov hromadí v játrech, mozku a dalších orgánech a vede k nadbytku volných radikálů způsobujících poškození těchto orgánů.

## Klinický obraz

- Neurologické projevy – tremor, zhoršení prospěchu ve škole, zhoršení rukopisu (poruchy motoriky), psychické změny, progresse do těžkého extrapyramidového syndromu.
- Anémie, poruchy koagulace v důsledku portální hypertenze.
- Postupná progresse jaterní fibrózy až cirhózy – žloutenka, pavoučkovité hemangiomy, portální hypertenze, jaterní selhání<sup>[1]</sup>.
- U 5 % postižených se onemocnění projeví jako fulminantní jaterní selhání.
- Další možné symptomy: renální acidóza, kostní nemoc, hormonální poruchy, poruchy růstu.

## Diagnostika

- snížená sérová hladina ceruloplasminu;
- zvýšené vylučování mědi močí (za 24 hod);
- Kayserův-Fleischerův prstenec na okraji rohovky<sup>[2]</sup>;
- hemolýza;
- zvýšený obsah mědi v játrech<sup>[1]</sup>;
- diagnózu je možné potvrdit molekulárně genetickým vyšetřením genu *ATP7B* (je dostupné i v ČR).

## Léčba

- celoživotní léčba je prevencí poškození jater a CNS;
- omezení potravin bohatých na měď (mořské ryby, čokoláda, kakao);
- podávání léků chelatujících měď (Penicilamin 1000 mg/den);
- zinek – snižuje resorpci mědi střevem;
- monitorování vylučování mědi močí<sup>[1]</sup>;
- transplantace jater.

## Souhrnné video

### Wilsonova choroba



*Kayserův-Fleischerův prstenec*

**Klinický obraz** tremor, psychické změny, těžký extrapyramidový syndrom

**Příčina** mutace genu *ATP7B*

**Diagnostika** snížená sérová hladina ceruloplasminu, zvýšené vylučování Cu, Kayserův-Fleischerův prstenec na okraji rohovky

### Klasifikace a odkazy

**MKN-10** E83.0 (<https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/E83.0>)

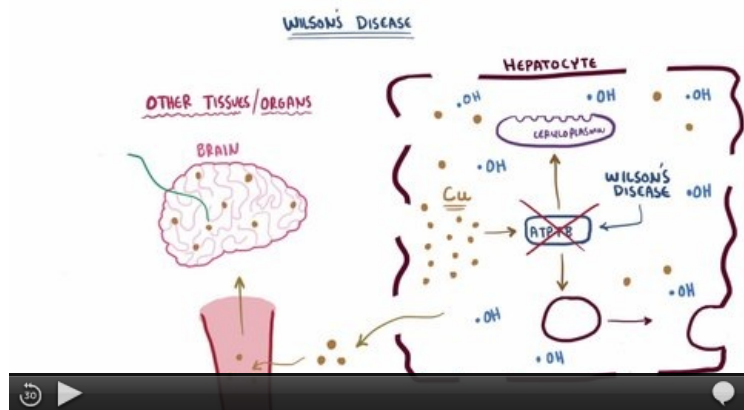
**MeSH ID** D006527 (<https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=D006527>)

**OMIM** 277900 (<https://omim.org/entry/277900>)

**orphanet** ORPHA905 ([http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Diseases\\_Search.php?lng=EN&data\\_id=116](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Diseases_Search.php?lng=EN&data_id=116))

**MedlinePlus** 000785 (<https://medlineplus.gov/ency/article/000785.htm>)

**Medscape** 183456 (<https://emedicine.medscape.com/article/183456-overview>)



Video v angličtině, definice, patogeneze, příznaky, komplikace, léčba.

## Odkazy

### Související články

- Gen ATP7B

### Externí odkazy

- Wilsonova choroba – text na stefajir.cz (<http://www.stefajir.cz/?q=wilsonova-nemoc>)

### Reference

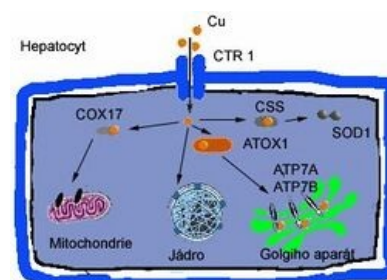
1. KLIEMAN, Robert M., Karen J. MARCDANTE a Hal B. JENSON. *Nelson Essentials of Pediatrics*. 1. vydání. China : Elsevier Saunders, 2006. 5; s. 619-620. ISBN 978-0-8089-2325-1.
2. VOKURKA, Martin a Jan HUGO, et al. *Velký lékařský slovník* [online] . 8. vydání. Praha : Maxdorf, 2009. 1144 s. Dostupné také z <<http://lekarske.slovniky.cz/>>. ISBN 978-80-7345-166-0.

### Použitá literatura

- MAREČEK, Zdeněk. *Diagnostika a léčba Wilsonovy choroby* [online]. Poslední revize 2008, [cit. 2009-12-14]. <<http://web.archive.org/web/20100805235116/http://www.ceska-hepatologie.cz:80/index.php?node=44#content-left>>.
- ČEŠKA, Richard, et al. *Interna*. 1. vydání. Praha : Triton, 2010. 855 s. ISBN 978-80-7387-423-0.

### Doporučená literatura

- Lutschenko laboratory – stránka výzkumné laboratoře, která se věnuje metabolismu mědi ([http://www.ohsu.edu/xd/research/centers-institutes/octri/funding/pilot-project-lutsenko-sveta.cfm?WT\\_rank=1](http://www.ohsu.edu/xd/research/centers-institutes/octri/funding/pilot-project-lutsenko-sveta.cfm?WT_rank=1))
- DMITRIEV, Oleg, RUSLAN a Ruslan TSIVKOVSKII, et al. Solution structure of the N-domain of Wilson disease protein: Distinct nucleotide-binding environment and effects of disease mutations. *PNAS* [online]. 2006, vol. 103, no. 14, s. 5302-5307, dostupné také z <<http://www.pnas.org/content/103/14/5302>>. ISSN 1091-6490.
- EFREMOV, Roman G., Yuri A. KOSINSKY a Dmitry E. NOLDE, et al. Molecular modelling of the nucleotide-binding domain of Wilson's disease protein: location of the ATP-binding site, domain dynamics and potential effects of the major disease mutations. *Biochemical journal* [online]. 2004, vol. 382, s. 293-305, dostupné také z <<http://www.biochemj.org/content/382/1/293>>. ISSN 1470-8728.
- AXELSEN, Kristian B.. *P-TYPE ATPase DATABASE* [online]. Poslední revize 28.4.2005, [cit. 14.12.2009]. <<http://www.patbase.kvl.dk>>.
- BRŮHA, R, Z MAREČEK a P MARTÁSEK, et al. Wilsonova choroba. *Časopis lékařů českých* [online]. 2009, vol. 148, no. 11, s. 544-548, dostupné také z <<http://www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych-clanek?id=15775>>. ISSN 0008-7335.



Transport mědi v hepatocyty