

Wilsonova choroba

Doc. MUDr. Radan Brůha, CSc.

IV. interní klinika I. LF UK

Wilsonova choroba je vzácné autozomálně recesivně dědičné onemocnění způsobené mutací v genu kódujícím transportní ATPázu (*ATP7B*) a vedoucí k nedostatečné biliární exkreci mědi. Měď se tak akumuluje v tkáních, především v játrech a mozku. Následkem toxického působení mědi dochází k orgánovému poškození. Klinická manifestace je různorodá, hlavními projevy Wilsonovy choroby jsou chronické jaterní postižení s rozvojem cirhózy, neurologické symptomy (třes, poruchy řeči či těžký extrapyramidový syndrom s rigiditou, dysatrií a svalovými kontrakturami), přítomnost Kayser-Fleischerova prstence a v případě akutního jaterního selhání i epizody hemolýzy. Nejedná se jen o chorobu dětí a mladých dospělých, Wilsonova choroba se může manifestovat v jakémkoli věku, dokonce po 50. roce věku. Podíleli jsme se na publikaci, která detailně popsala pozdní manifestaci choroby na největším světovém souboru pacientů.

Přírozený průběh choroby není detailně znám, předpokládá se, že neléčená choroba vede vždy ke smrti. Léčebné postupy se opírají především o klinická pozorování, neexistuje žádná randomizovaná kontrolovaná studie prokazující účinnost léčby. Léčebné možnosti zahrnují podávání chelačních látek (penicilamin, trientin) či preparátů, které interferují se vstřebáváním mědi (preparáty zinku). Předpokládalo se, že léčení pacienti mají většinou velmi dobrou prognózu. Naše studie na souboru 117 pacientů s Wilsonovou chorobou, sledovaných až 41 let, prokázala jako první na světě, že pacienti s touto nemocí mají při řádné léčbě podobné přežití jako běžná populace. Na rozdíl od některých autorů jsme popsali, že velmi pomalu se zvyšující dávky penicilaminu při zahájení léčby jsou dobře účinné i u neurologické formy Wilsonovy choroby a nevedou k obávanému zhoršení neurologických symptomů. Stejně tak jsme popsali účinnost kombinované léčby penicilaminem a zinkem.

Genetický defekt u Wilsonovy choroby není jednotný. Bylo popsáno téměř 500 mutací genu pro *ATP7B*, které vedou ke klinické manifestaci choroby. V našem souboru jsme popsali dosud neznámou mutaci vedoucí ke klinickým projevům (frameshift S1389fs v exonu 21). Podobně jako ostatní jsme neprokázali žádný vztah mezi konkrétními mutacemi a klinickými projevy (fenotypem) Wilsonovy choroby. Naopak jsme prokázali, že schopnost organismu vypořádat se s oxidačním stresem rozhoduje o formě klinické manifestace – pacienti s nižší celkovou oxidační kapacitou v séru mají větší pravděpodobnost rozvoje neurologického poškození. Pacienti s Wilsonovou chorobou mohou mít mnoho dalších zdravotních problémů. V našem souboru jsme detailně popsali dosud neznámé spánkové poruchy, které se překvapivě objevují i u pacientů s jaterní formou choroby.

Wilsonova choroba je onemocnění, které přičasné diagnóze a správné léčbě nemusí vést ke zkrácení života. Kvalita života může být snížena nutností celoživotní léčby či přidruženými komplikacemi.

Vybrané publikace:

1. **Bruha R** et al. Long-term follow-up of Wilson Disease: natural history, treatment, mutations analysis and phenotypic correlation. *Liver Int* 2011;31(1): 83-91. (**IF 3,824**)
2. Nevsimalova S, Buskova J, **Bruha R** et al. Sleep disorders in Wilson's disease. *Eur J Neurol* 2011;18(1): 184-90. (**IF 3,692**)
3. **Bruha R** et al. Decreased serum antioxidant capacity in patients with Wilson disease is associated with neurological symptoms. *J Inherit Metab Dis* 2012;35(3): 541-8. (**IF 4,070**)