

Wilsonova choroba

Wilsonova choroba je autozomálně dědičné onemocnění, které se vyznačuje abnormálním metabolismem mědi. Jedná se o deficit mědi transportující ATPázy. Mutovaným genem je *ATP7B*, jeho produkt je zapotřebí pro vyloučení mědi do žluči k jejímu vyloučení z těla. Poškození obou kopií genu vede k nadměrnému ukládání mědi především v játrech a mozku, dále dochází k zpětnovazebnému snížení hladin ceruloplazminu v krvi. Toxický účinek akumulované mědi vede k poškození buněk a tkání v játrech, k uvolnění mědi do krve a k její akumulaci v dalších orgánech, jako jsou například ledviny. (Mareček; Labtestsonline)

Měď je těžký kov a esenciální látka, přijímána organismem především ze stravy. Vstřebává se ve střeva, následně se váže na vazebný protein, který ji transportuje do jater. Měď je poté uložena nebo využita, a její nadbytek je vyloučen do žluči a odstraněn z těla stolicí.

Tento prvek je součástí enzymů, které se podílí na imunitních reakcích, reguluje metabolismus železa, ochrání před volnými radikály. Účastní se metabolismu cholesterolu, glukózy, syntézu myelinu a melaninu pro správnou funkci nervového systému. (Labtestsonline; Kolcunová, 2011; Bechná, 2013)

Klinický obraz

Tabulka dle Berlít, 2007

Orgán	Příznaky
Játra	Hepatomegalie, splenomegalie, zvýšené transaminázy; bolesti břicha; steatóza; akutní/chronická aktivní hepatitida; jaterní cirhóza, ascites, ikterus, náhlé selhání jater
Nervový systém	Tremor, ataxie, poruchy koordinace; flapping tremor; poruchy psaní, jemné motoriky; dysartrie, dysfagie; dyskineze, bradykineze, rigidita, dystonie; porucha chůze; hypersalivace; zřídka spasticita, epileptické záchvaty
Psychika	Poruchy osobnosti; kognitivní poruchy; poruchy sociálního chování; deprese, psychózy
Ledviny	Renální tubulární acidóza, tubulární dysfunkce (aminoacidurie, hyperfosfaturie, hyperkalciurie, glukosurie, ztráta kalia, urikosurie, nedostatek bikarbonátu); urolitiáza, peptidurie, proteinurie
Oči	Kayserův-Fleischerův rohovkový prstenec; hemeralopie, katarakta
Srdce	Změny na EKG; arytmie; kardiomyopatie; autonomní dysfunkce
Gastrointestinální trakt	Exokrinní insuficience pankreatu, pankreatitida; cholelitiáza; spontánní bakteriální peritonitida
Svaly/kosti	Rabdomyolýza vyvolaná mědí; hypokalemická slabost svalová; osteoporóza, osteochondritis dissecans; rachitida vzdorující vitaminu D; artritida/artralgie; degenerativní změny páteře
Endokrinní žlázy	Amenorea; hypoparathyreoidismus
• Krev	Koagulopatie, leukopenie, trombocytopenie; Coombsova negativní hemolýza, anémie (hemolytická anémie)
• Kůže	Azurově modré lunuly; acanthosis nigrans; hyperpigmentace; pavoučkovité névy

Symptomy Wilsonovy choroby se mohou objevit v kterémkoliv věku, nejčastěji však mezi 5–40 rokem. Klinické projevy onemocnění jsou různorodé, nejčastější a nejnápadnější jsou příznaky jaterní a neuropsychiatrické. Také se rozlišuje forma hepatální, neurologická, psychiatrická a smíšená. Asi u 50 % pacientů se objevují neurologické příznaky a 50 % jaterní příznaky, z toho 60 % pacientů s neurologickou formou má již v době diagnózy těžké postižení jater dosahující stupně cirhózy, tato skupina se řadí do tzv. smíšené formy. *V dětství převládají symptomy jaterního onemocnění. „U adolescentů a dospělých bývají příznaky smíšené, případně alespoň na začátku čistě neurologické nebo psychiatrické.“ (Růžička, 2021)*

Další časté příznaky jsou oftalmologické (Kayser-Fleischerův prsteneček, slunečnicová katarakta), renální (urolitiáza, hematurie, hyperkalciurie, nefrokalcinóza), kostní (chondrokalcinóza, osteoartritis) a hematologické (akutní hemolytická anémie, trombocytopenie). Vzácněji může dojít k projevům neplodnosti a opakovaným potratům, kardiálním symptomům, pankreatitidě a poruchám funkce příštítných tělísek. (Dušek, 2013)

Diagnostika

Definitivní stanovení diagnózy zahrnuje magnetickou rezonanci, biochemické, oftalmologické, genetické a histologické vyšetření. Biochemickým vyšetřením se stanovuje sérová hladina celkové mědi a ceruloplasminu (vykazují sníženou hodnotu), volná měď v séru, a také vylučování mědi močí za 24 hodin, které je zvýšené. U oftalmologického vyšetření potvrzuje diagnózu Kayserův-Fleischerův prsteneček, který vzniká z důvodu ukládání mědi po obvodu rohovky. Negativní výsledek genetického vyšetření je indikací k jaterní biopsii. (Růžička, 2021; Mareček)

Terapie

Principem léčby je nastavení negativní bilance mědi, pomocí chelatačních látek, které vyplavují měď z těla. Preparáty používané k chelatační terapii jsou penicilamin a trientin. Snížení přísunu mědi lze dosáhnout také pomocí zinku, který snižuje vstřebávání mědi ze střeva.

Důležitou součástí léčby je dieta s omezením mědi. Pacienti by měli vyřadit z jídelníčku játra, čokoládu, ořechy, mořské plody, houby a luštěniny. *„Měď obsažená v zelenině má menší bio-logickou dostupnost, a vegetariánská dieta může tedy sama o sobě zmírnit pozitivní bilanci mědi. „ (Dušek, 2013)* Dále je potřeba věnovat pozornost vitaminovým doplňkům a obsahu mědi ve vodě. Fulminantní forma Wilsonovy choroby je léčena transplantací jater. (Růžička, 2021; Mareček; Dušek, 2013)

Pacient žádá radu: Vyjádřete se k doporučení stran dietních opatření tak, aby je pacient pochopil (včetně např. vzoru jídelníčku na týden)

- Příjem mědi z potravy by neměl přesáhnout hodnotu 1 mg/den. Měď se nachází téměř ve všech potravinách, které konzumujeme, proto je třeba věnovat pozornost množství, které se v potravinách nachází viz tabulky níže.
- Pacienti s WD by měli vyřadit z jídelníčku potraviny bohaté na měď, jako jsou především játra, čokoláda, kakao, ořechy, mořské plody, houby a luštěniny.
- Dále je potřeba věnovat pozornost obsahu mědi v pitné vodě. Dle vyhlášky 252/2004 Sb. je stanovená hodnota mědi v pitné vodě 1000 µg/l, což je 1 mg/l, tato hodnota je pro pacienty s WD vysoká. Proto se doporučuje pitná voda s max. 0,2 mg/l Cu (zde je vhodná chemická analýza vody). V případě vyššího množství Cu je vhodná deionizovaná voda. Demineralizovaná voda je voda zbavená všech iontově rozpustných látek a křemíku.
- Pozornost je třeba věnovat také téměř všem dostupným vitamínovým doplňkům, neboť obsahují stopové prvky, zejména měď.

Povolené potraviny obsahují nejnižší množství mědi a pacienti by je měli konzumovat nejčastěji. Tyto potraviny by měli tvořit základ jídelníčku. **Potraviny s omezením** by pacienti měli konzumovat pouze příležitostně. **Nevhodným potravinám** by se měli vyhýbat.

Skupina potravin	Povolené potraviny (< 0,1 mg Cu/100 mg potraviny)
Maso a masné výrobky	Hovězí (plecko, zadní, přední – na všechny způsoby), kuřecí, krutí, telecí, vepřové, Treska, sumec, sled', sardinky, okoun, Uzeniny (salámy, šunky, párky), slanina (vepřová, anglická),
Zelenina	Brambory (časné, staré – na všechny způsoby), pórek, celer, okurky (syrovém sterilizované), rajčata (syrové, šťáva), salát (ledový hlávkový), květák (syrový, vařený), cibule, kapusta (čínská, hlávková, bílá, červená), rebarbora, kukuřice (sladká, mražená, syrová)
Ovoce	Meloun (cukrový, červený), ananas (syrový, kompotovaný), citronová šťáva, hroznové víno, třešně, grapefruit, kiwi, mango, papája, jablko, hruška, pomeranč, mandarinky, borůvky, červený rybíz, Kompoty: jahodové, meruňkové, třešňové, višňové, ananasové, švestkové
Mléko a mléčné výrobky	Mléko (kravské, čerstvé, sušené), sýry (feta, čedar, smetanový sýr, eidam, mozzarella, ricotta, tavený sýr, cottage), jogurty, smetana, šlehačka, kefír
Obiloviny	Rýže (loupaná, vařená), pšeničná mouka (hrubá), pečivo a těstoviny z rafinované mouky
Veje	Slepičí vejce na jakýkoliv způsob, bílek
Tuky a oleje	Máslo, margarín, lůj, sádlo, oleje (olivový, slunečnicový, sojový, kukuřičný)
Ostatní potraviny	Cukr (bílý, třtinový), med, sušenky (bez čokoládových a kokosových náplní), bonbony, sladkosti, zákusky, palačinky
Nápoje	Čaj (ovocný, bylinkový, káva (ne zrnková a espresso), pivo, bílé víno

Skupina potravin	Potraviny s omezením (0,1 mg - 0,2 mg Cu/100 mg potravin)
Maso a masné výrobky	Hovězí (stehno), jehněčí maso, telecí stehno, Sardinky (v oleji, v rajčatové omáčce), mečoun, losos (obyčejný), makrela
Zelenina	Nové brambory, petržel, petrželová nať, ředkev, špenát (syrový), paprika (syrová, sterilizovaná), česnek, křen, brokolice, mrkev na všechny způsoby
Ovoce	Šťávy: ananasová, broskvová, hroznová, grapefruitová, meruňková, jablková, švestková, Višně, jeřabina, meruňky, švestky, banán, jahody, granátové jablko, angrešt, maliny, ostružiny, rybíz (bílý, černý), Kompoty: malinové, broskvové
Mléko a mléčné výrobky	Sušená smetana
Obiloviny	Pšeničná mouka (polohrubá, výběrová), chléb (celozrnný pšeničný grahamový, pšeničný bílý, bramborový, kmínový, rýže (neloupaná vařená, dušená), vánočka, bageta, dalať, bílé a celozrnné rohlíky
Vejce	Žloutek
Ostatní potraviny	Bábovka, jablečný závin, dětské piškoty, koláče (máslové a tukové s jakoukoliv náplní, kromě ořechové)

Skupina potravin	Nevhodné/Zakázané potraviny (> 0,2 mg Cu/100 mg potravin)
Maso a masné výrobky	Vnitřnosti, kachní a husí maso, Tuňák (v oleji, ve vlastní šťávě), rybí filé
Zelenina	Petrželová nať sušená, hrášek (sterilizovaný, syrový, mražený), špenát (mražený, konzervovaný), Kari koření, černé, bílé, nové, chilli koření, Sušená cibule, okurky (nakládané), rajčatový protlak
Ovoce	Avokádo, broskev, citron, Ořechy: mandle, para, kešu, lískové, makadamové, pistácie, piniové, vlašské, Sušené rozinky, sušené švestky, sušený banán, jedlé/pečené kaštiny, sušené jablko, sušená hruška, sušené meruňky, brusinky (syrové, sušené) Kokos (sušený, syrový, moučka, extrakt)
Mléko a mléčné výrobky	Kozí sýr, parmezán
Obiloviny	Mouka (celozrnná pšeničná, pohanková, rýžová, žitná), proso, oves, vločky (ovesné, pšeničné, kukuřičné), kroupy, čirok, chléb celozrnný žitný pšeničný, grahamové rohlíky,
Luštěniny	Fazole, sója (všechny produkty z ní, kromě oleje), čočka, hrách
Ostatní potraviny	Houby (čerstvé i sušené), kakao (všechny potraviny z něho), čokoláda, maková semínka, skořice,
Nápoje	Minerální vody (kontrolovat obsah Cu), sojové nápoje, nápoje obohacené o Cu, čaj (zelený, černý, silný)

Doporučení pro lékaře:

Indikace diety je vhodná hned v počátcích WD. Příjem Cu z potravy by neměl přesáhnout 1 mg/den. Pacienti s WD by měli vyřadit z jídelníčku potraviny bohaté na měď, jako jsou především játra, čokoláda, kakao, ořechy, mořské plody, houby a luštěniny. Dále je důležité věnovat pozornost obsahu mědi v pitné vodě, v případě vyššího množství zvolit demineralizovanou vodu. Pozor na doplňky stravy. Pravidelně monitorovat hladinu mědi.

Vzorový jídelníček

	Pondělí	Úterý	Středa
Snídaně	Chléb, míchaná vejce, rajče	Rohlík s máslem, sýr, okurka	Chléb s ředkvičkami
	Žitný chléb 100g Vejce 100g Máslo 10g Rajče 1 ks Čaj bylinkový	Rohlík bílý 80g Sýr eidam 50g Máslo 10g Okurka salátová 60g Bílá káva	Chléb žitný 100g Máslo 10g Ředkvičky 45g Čaj ovocný
Přesnídávka	Kefírové mléko a banán	Mléčná rýže s ovocem	Salát caprese, knackebrot
	Kefírové mléko 300g Banán 120g	Rýže 60g Mléko 70 ml Meruňky 100g	Sýr mozzarella 60g Cherry rajčata 80g Olivový olej 10 ml Knackebrot žitný 60g
Oběd	Těstoviny se smetanovou omáčkou, kuřecí maso	Pečené brambory, treska, dip	Bramborová kaše, dušená mrkev, hovězí maso
	Těstoviny 80g Smetana 12% 50 ml Špenát čerstvý 30g Kukuřice 20g Kuřecí prso 60g (sůl, pepř)	Brambory 200g Treska 150g Zakysaná smetana 20g Pažitka 10g (sůl pepř, citronová šťáva)	Brambory 200g Hovězí zadní 150g Mrkev 70g (sůl, pepř, cukr, citronová šťáva)
Svačina	Knackebrot s Lučinou a šunkou	Tvaroh se strouhaným jablkem	Jablečné pyré, piškoty
	Knackebrot žitný 60g Lučina 40g Šunka výběrová 50g	Tvaroh 250g Jablko 100g Med 10g	Jablečné pyré 250g Piškoty 50g
Večeře	Rizoto se zeleninou a sýrem	Chléb, sýr cottage a zelenina	Dalamánek, vaječná pomazánka
	Rizoto 150g Sýr eidam 30g Okurka sterilizovaná 60g	Chléb pšenično-žitný 100g Sýr cottage 150g Paprika červená 74g Paprika žlutá 74	Dalamánek 90g Vaječná pomazánka 50g Okurka salátová 60g
Nutriční hodnoty	E 8108 kJ/1938 kcal, S 230g, B 81g, T 76g	E 7896 kJ / 1887 kcal, S 204g, B 117g, T 68g	E 7945 kJ/1899kcal, S 258g, B 84g, T 57g

Jídelníček je tvořen z výběru **povolených potravin** a **potravin s omezením** viz předchozí tabulky (z důvodu, že nebyla možnost přístupu k nutričnímu programu s rozšířenými nutrienty, není zde propočítaná měď). Jídelníček je nastaven na průměrný referenční příjem dospělé osoby s 10% tolerancí, tedy 8400 kJ / 2000 kcal, S 250g, B 98g, T 66g.

Zadání

Téma/kazuistika č. 1

Mladý, 22letý (kuřák, 75 kg, 185 cm, student VŠ) pacient přichází do neurologické ambulance pro zhoršující se třes a neobratnost pravostranných končetin. Při neurologickém vyšetření je mimo zmíněný třes (tremor) zjištěna i nekordinovatelnost (ataxie) pravostranných končetin a mírné zvýšení jaterních enzymů v odběrech. Po řadě vyšetření je pacientovi diagnostikována Wilsonova choroba. Lékař pacientovi nařídil nekompromisní dietu. Jiná onemocnění při vyšetření i z anamnézy nezjištěna.

Úkoly:

1. Co víte o zmíněném onemocnění? Charakterizujte zmíněné onemocnění (předpoklad jedné normostrany).
2. Pacient žádá radu: Vyjádřete se k doporučení stran dietních opatření tak, aby je pacient pochopil (včetně např. vzoru jídelníčku na týden)
3. Lékař žádá doporučení: Shrňte své doporučení k léčbě do jednoho odstavce.

Zdroje

BERLIT, Peter. Memorix neurologie. Praha: Grada, 2007. ISBN 978-80-247-1915-3.

RŮŽIČKA, Evžen, Karel ŠONKA, Petr MARUSIČ a Robert RUSINA. Neurologie. Praha: Stanislav Juhaňák - Triton, 2019. ISBN 978-80-7553-681-5.

KOLCUNOVÁ, Kolcunová. Wilsonova choroba - dědičná porucha metabolismu medi [online]. Brno, 2011 [cit. 2022-05-30]. Dostupné z: <https://is.muni.cz/th/ewg16/>. Bakalářská práce. Masarykova univerzita, Lékařská fakulta. Vedoucí práce Dagmar PROCHÁZKOVÁ.

BECHNÁ, Klára. MĚD A JEJÍ PATO/FYZIOLOGICKÝ VÝZNAM V LIDSKÉM ORGANISMU [online]. Hradec Králové, 2013 [cit. 2022-05-30]. Dostupné z: https://dspace.cuni.cz/bitstream/handle/20.500.11956/61295/DPTX_2011_1_11160_0_26797_6_0_115632.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Diplomová práce. UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE Farmaceutická fakulta v Hradci Králové. Vedoucí práce PharmDr. Přemysl Mladěnka, Ph.D.

DUŠEK, Petr. Wilsonova nemoc. Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie [online]. MediTorial, 2008, 2013(5) [cit. 2022-05-30]. ISSN 1803-6597. Dostupné z: doi:N 2013; 76/109(5): 539-549

MAREČEK, Zdeněk. Diagnostika a léčba Wilsonovy choroby. Česká hepatologická společnost [online]. [cit. 2022-05-30]. Dostupné z: <https://www.ces-hep.cz/file/330/doporu ceny-postup-wilsonova-choroba.pdf>

Lab Tests Online [online]. 2017 [cit. 2022-05-30]. Dostupné z: <https://www.labtestsonline.cz/>