

WILSONOVA NEMOC A INFEKCE *HELICOBACTEREM PYLORI* JAKO NEOBÝVKLÁ KOMBINACE GASTROINTESTINÁLNÍCH OBTÍŽÍ

MUDr. Nora Hradská¹, MUDr. Vratislav Smolka²

¹Praktický lékař pro děti a dorost, Litovel

²Dětská klinika FN Olomouc

Ve sdělení je prezentován případ pacienta s dlouhodobě trvající gastroenterologickou symptomatologií, bolestmi hlavy a problémy ve škole. Při biochemickém sledování byla konstantně přítomna nekonjugovaná hyperbilirubinémie a intermitentně zvýšené hladiny transamináz. U pacienta byla v 15 letech diagnostikována gastritida s erozemi při infekci *Helicobacterem pylori*. Po ukončení léčby infekce potíže přechodně ustoupily. Po dvou dalších letech byla na základě splnění Sternliebových diagnostických kritérií potvrzena Wilsonova nemoc. Společný výskyt Wilsonovy nemoci a infekce *Helicobacterem pylori* byl vzácně zjištěn v dětském věku. Je však nutné při diferenciální diagnostice gastrointestinálních potíží na obě nemoci pamatovat.

Úvod

Wilsonova nemoc (WN) (McKusick č.277 900) je autozomálně recesivně dědičná porucha metabolismu mědi s incidencí 1:30 000. Gen pro WN (ATP7B) se nachází na dlouhém raménku 13. chromozomu a kóduje měď transportující P-typ ATP-ázy. V současné době je odhaleno více než 200 mutací genu. Defektní ATP7B způsobí, že měď přijatá potravou nemůže být inkorporována do ceruloplazminu, ani se nemůže vyloučit ven z organismu exkrecí do žluči, ale ukládá se v játrech, v mozku a v dalších orgánech. V místě ukládání mědi dochází ke tkáňovému poškození a orgánovým změnám. Defekt je přítomen již od narození, avšak klinické symptomy se neobjevují před pátým rokem věku dítěte. Příznaky WN v dětském věku jsou zcela necharakteristické a jsou nejčastěji spojeny s obrazem akutního nebo chronického jaterního postižení. Lehká forma postižení jater se nezřídka objevuje několik let před klinickou manifestací neurologických symptomů a diagnostika WN může být komplikovaná a dlouhodobá. Plně rozvinutá neurologická forma WN je v dětském věku vzácná.

Je prezentován pacient s dyspeptickými potížemi různého původu, u kterého až vyšetření mědi v jaterní sušině vedlo k diagnóze WN.

Kazuistika

Rodiče chlapce jsou nepříbuzní, matka je léčena pro hypertenzi a chronický zánět ledvin. Chlapec má čtyři starší sourozence, ale u žádného nejsou přítomny známky závažného neurologického nebo jaterního onemocnění, ale všichni odmítli důsledné hepatologické vyšetření. Chlapec se narodil v termínu, porodní váha byla 4 200 g, adaptace proběhla bez komplikací, psychomotorický vývoj byl příznivý. V batolecím věku měl častější infekce horních dýchacích cest a občas lehké dyspeptické obtíže, které se objevovaly i v mladším školním věku. V šesti letech byl hospitalizován pro spálu, v sedmi letech prodělal varicelu. V jedenácti letech byl hospitalizován ve spádové nemocnici pro gastroenteritidu. V průběhu hospitalizace byla zjištěna hyperbilirubinémie a zvýšené hladiny transamináz (ALT 2,75 μ kat/l, AST 2,9 μ kat/l). Proto byl po vyloučení infekcí hepatotropními viry odeslán do hepatologické poradny Dětské kliniky v Olomouci. Zde byla při vyšetření

přítomna již jen nekonjugovaná hyperbilirubinémie a mírně zvýšené transaminázy (ALT 0,9 μ kat/l, AST 1,09 μ kat/l). Ostatní biochemická a imunologická vyšetření vykazovala normální hodnoty. Po třech měsících od poslední hospitalizace se objevily náhle vzniklé opakované bolesti břicha s lehkou hepatosplenomegalií, subikterem kůže i sklér, hraničními transaminázami a lehkou hyperbilirubinémií. Sonografickým vyšetřením břicha nebyl zjištěn patologický nále. Při vyšetření ve šterbinové lampě byl vyloučen Kaiser-Fleischerův (K-F) prstenec. Opakovaně byly vyloučeny infekce hepatotropními viry. Potíže při symptomatické léčbě ustoupily, znormalizovaly se hodnoty transamináz a bilirubinu. V té době se zhoršily problémy ve škole, měl potíže s psaním a čtením. O rok později byl opět hospitalizován pro bolesti břicha, ale jejich původ zůstal neobjasněn. Chlapec byl stále pro nejasné klinické potíže sledován v hepatologické poradně. Při biochemických vyšetřeních trvala nekonjugovaná hyperbilirubinémie a intermitentně byly přítomny lehce vyšší hladiny transamináz. V 15 letech byl chlapec opět hospitalizován na dětské klinice pro teploty, zvracení, pyrózu, horizontální nystagmus, schvácenost. Byl zjištěn vysoký titr protilátek IgA proti *Helicobacteru pylori* (HP). Při endoskopickém vyšetření byl zjištěn nále. varioliformní sliznice a erozi v oblasti bulbu duodena. Byl pozitivní ureázový test. Při histologickém vyšetření byl popsán chronický zánět s atrofickými změnami. Pro potvrzenou helicobacterovou infekci byla zahájena léčba kombinací inhibitorem protonové pumpy, makrolidem a nitroimidazolovým chemoterapeutikem. Po ukončení léčby byl chlapec bez potíží, při endoskopickém vyšetření ještě přetrvával obraz varioliformní gastropatie. Ve vzorcích, které byly při kontrole odebrány k histologickému vyšetření, byl popsán jen necharakteristický nále. bez přítomnosti zánětu. V následujícím roce byl chlapec bez gastroenterologických obtíží. Somaticky se vyvíjel zcela v normě, jen při akceleraci růstu byl pro lehkou skoliozu páteře odeslán k ortopedickému vyšetření, kde mimo skoliozu byla zjištěna spina bifida L5. V 17 letech věku byl pro recidivující bolesti břicha a hlavy, výraznou únavnost a v posledních měsících zhoršení prospěchu ve škole opět přijat k hospitalizaci. V průběhu hospitalizace byla zjištěna nižší hladina ceruloplazminu (0,16 g/l) a mědi v séru (11,9 μ mol/l). Byl zvýšený odpad mědi v moči (3,48

μmol/24h), ale penicilaminový test byl hodnocen jako negativní. Při očním vyšetření byl popsán v dolní části rohovky incipientní K-F prsteneček. Neurologický nálezn byl bez abnormalit. Na základě těchto výsledků byla provedena slepá jaterní biopsie. V histologickém obraze byla přítomna glykogenová jádra a fibróza. Obsah mědi v jaterní sušině byl 304 μg/g. Byla zahájena léčba penicilaminem. Po léčbě došlo k ústupu subjektivních potíží a zlepšily se výsledky ve škole. Po dobu sledování byly normální hladiny transamináz a trvala nekonjugovaná hyperbilirubinémie. Spolupráce s pacientem je dobrá, neurologický nálezn je bez patologie a sám vylučuje jakékoliv potíže. Byl osvobozen od základní vojenské služby, vyučil se truhlářem a nyní pracuje jako inspektor ochrany.

Diskuze

Bolesti břicha jsou častým subjektivním steskem dětí a problémem v ambulancích dětských lékařů. I když velká většina těchto potíží je psychosomatického původu, je nutné vždy vyloučit organickou příčinu bolesti. Chronická infekce HP je spojena se zažívacími potížemi a je prezentována recidivujícími bolestmi břicha, horním dyspeptickým syndromem, zvracením, refrakterní sideropenickou anémií a malým vzrůstem. Velká část dětských pacientů je však asymptomatická. Ke správné diagnóze infekce HP je nutné endoskopické vyšetření, které potvrdí přítomnost chronické gastritidy, duodenálního nebo žaludečního vředu. Endoskopie by měla být vždy doplněna o histologické vyšetření a ureázový test, jehož senzitivita a specifita je srovnatelná s histologií a kultivací. Vyšetření protilátek v séru i HP antigenu ve stolici má pro přesnou diagnózu malý význam. ¹³C HP dechový test se dá dobře využít

Literatura

1. Atkins JT, Cleary TG. Helicobacter. In Nelson textbook of pediatrics, 15th ed., W.B. Saunders Company, 802–804.
2. Mareček Z. Wilsonova choroba, Nakl. Galén, 1996.
3. Sternlieb I. Perspectives on Wilson's disease. Hepatology, 1990; 12, 1234–1239.

ke kontrole úspěšnosti léčby (1). V současné době není známa v České republice prevalence HP u dětí.

U dětí s WN jsou iniciální klinické příznaky velmi rozmanité a zcela nespecifické. Jen rozvinuté neurologické formy mají charakteristickou symptomatologii s přítomným třesem, rigiditou, dystonií, dysdiadochokinézou, dysartrií a dysfagií (2). K diagnóze WN se u pacientů využívají Sternliebova kritéria: 1. přítomnost K-F prstenečku, 2. typická neurologická symptomatologie, 3. snížená sérová hladina ceruloplazminu pod 0,2 g/l a 4. obsah mědi v jaterní sušině vyšší než 250 μg/g (3). Přítomnost dvou a více příznaků potvrzuje diagnózu WN. Kromě pacientů, kteří splňují tato kritéria, existují v mladších věkových kategoriích asymptomatictí pacienti, u kterých jsou zjištěny jen nespecifické biochemické známky jaterního postižení. Tito pacienti často unikají časné diagnóze.

Při absenci typických klinických příznaků u WN nezřídka uplyne velmi dlouhý interval mezi iniciálními symptomy a konečnou diagnózou. Variabilita a neurčitost klinických příznaků může působit potíže při stanovení diagnózy, i když by již neměly být diagnostickým problémem pokročilé jaterní nebo neurologické formy WN. Včasná diagnóza WN a zahájení léčby zabrání rozvoji závažného jaterního postižení a irreverzibilních neurologických komplikací (4). Proto je důležité u dětských pacientů s nejasnou hepatopatií z jaterní biopsie vždy vyšetřit obsah mědi v játrech (5).

Popsaná koincidence WN a infekce HP je zcela náhodná bez známé příčinné souvislosti a dokumentuje možné diagnostické problémy při nespecifických polymorfních potížích u dětských pacientů a relativně pozdní správné stanovení diagnózy.

4. Stremmel W, Meyerrose K-W, Niderau C, et al. Wilson's disease: clinical presentation, treatment, and survival. Ann Int Med, 1991; 115: 720–726.
5. Smolka V, Fryšák Z, Kozák J, et al. Jaterní forma Wilsonovy nemoci u mladých pacientů – diagnostický problém. Vnitř Lék, 2000; 46: 24–29.