

Christian Jabłoński, Czesław Chowaniec, Mariusz Kobek, Agnieszka Nowak

Szczególny przypadek trudności diagnostycznych przewlekłej patologii wątroby uwarunkowanej zaburzeniami metabolicznymi w aspekcie – oceny prawidłowości postępowania lekarskiego
A remarkable case of diagnostic difficulties in chronic hepatic pathology caused by a metabolic disorder (Wilson's disease) – evaluation of medical management

Z Katedry i Zakładu Medycyny Sądowej i Toksykologii Sądowo-Lekarskiej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
Kierownik: dr n. med. Cz. Chowaniec

Choroba Wilsona należy do rzadkich schorzeń metabolicznych, uwarunkowanych genetycznie. Charakteryzuje się nadmiernym odkładaniem miedzi – głównie w narządach mięszowych – prowadzącym ostatecznie do ich uszkodzenia i poważnej dysfunkcji. Ze względu na rzadkość schorzenia oraz jego wieloletni, najczęściej podstępny przebieg, a także niejednoznaczną manifestację kliniczną, jego rozpoznanie może być utrudnione. Jak na to wskazuje praktyka, sytuacja taka może zdarzyć się nawet w ośrodkach o wysokim stopniu referencyjności – dysponujących możliwościami szerokiej i bardzo specjalistycznej diagnostyki oraz bogatym doświadczeniem klinicznym w rozpoznawaniu takich schorzeń. Dla zilustrowania problemu autorzy przedstawiają przypadek 38-letniego mężczyzny cierpiącego z powodu choroby Wilsona, u którego mylnie rozpoznano i leczono inne schorzenie metaboliczne. Jakkolwiek omawiany przypadek należał do trudnych i złożonych diagnostycznie, to nie można było zauważyć, że zaistniały błąd diagnostyczny doprowadził do podjęcia nieprawidłowych decyzji terapeutycznych, a w konsekwencji skutkowało opóźnieniem w rozpoczęciu właściwego leczenia.

Wilson's disease is a rare genetic disorder. It is characterized by excessive copper deposits – mainly in parenchymal organs – leading to their damage and serious dysfunction. Because of its uncommonness,

slow and insidious course and diversified clinical manifestation, diagnosing the condition is not easy, even for experienced physicians. As it is indicated by medical practice, such a situation may occur even in tertiary care centers, which have at their disposal extensive and highly specialist diagnostic tools and vast clinical experience in diagnosing such diseases. As an example, the authors present a case of a 38-year old man, suffering from Wilson's disease, who was misdiagnosed and treated for another metabolic disease. Although the presented case was difficult and diagnostically complex, it should be emphasized that a diagnostic error led to inappropriate therapeutic decisions and in consequence delayed proper treatment.

Słowa kluczowe: choroba Wilsona, błąd medyczny, opiniowanie sądowo-lekarskie
Key words: Wilson's disease; medical error, medico-legal opinionating

WSTĘP

Schorzenia metaboliczne wątroby, w szczególności uwarunkowane genetycznie, stanowią niewielki odsetek chorób tego narządu obserwowany w praktyce lekarskiej.

Ze względu na rzadkość tych schorzeń oraz ich wieloletni, najczęściej pierwotnie przewlekły

i podstępny przebieg, a także niejednoznaczna manifestację kliniczną, rozpoznanie może być trudne.

Jak na to wskazuje praktyka, sytuacja taka może zdarzyć się nawet w ośrodkach o wysokim stopniu referencyjności – dysponujących możliwościami szerokiej i bardzo specjalistycznej diagnostyki oraz bogatym doświadczeniem klinicznym w rozpoznawaniu takich schorzeń.

Dla zilustrowania problemu autorzy przedstawiają przypadek 38-letniego mężczyzny cierpiącego z powodu choroby Wilsona, u którego mylnie rozpoznano i leczono inne schorzenie metaboliczne (hemochromatozę).

OPIS PRZYPADKU Z KOMENTARZEM

Analizując dostarczoną przez prokuraturę dokumentację medyczną stwierdzono, że u 38-letniego M. G. w grudniu 2003 roku, w Oddziale Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii, rozpoznano marskość wątroby w stadium niewydolności oraz zylaki przelyku. Wg danych lekarskich oraz zeznań rodziny pacjenta było to pierwsze rozpoznanie marskości wątroby już w okresie niewydolności – co miało istotny aspekt diagnostyczny. Brak uchwytnego, potwierdzonego w badaniach dodatkowych, czynnika etiologicznego wywołującego marskość wątroby, wiek chorego oraz długotrwały okres rozwoju choroby bez objawów klinicznych, a także ujawnienie się schorzenia wątroby od razu w zaawansowanej postaci marskości wątroby z jej niewydolnością – powinny spowodować co najmniej niepokój diagnostyczny u lekarzy, a tym samym sugerować potrzebę poszerzenia diagnostyki różnicowej „nietypowej” marskości wątroby już na tym etapie postępowania lekarskiego.

Rozpoznanie hemochromatozy zostało po raz pierwszy postawione w marcu 2004 roku w Oddziale Chorób Wątroby Kliniki Obserwacyjno-Zakaźnej na podstawie badań laboratoryjnych wykazujących podwyższenie poziomu ferrytyny (powyżej 1000ng/ml), zwiększonego wysycenia transferyny żelazem powyżej 50% oraz niewielkiego podwyższenia żelaza w surowicy krwi (158 mikrogramów/dl). Badania te jednak nie są w pełni specyficznymi dla hemochromatozy, a tym samym nie mogły stanowić podstawy warunkującej rozpoznanie tej jednostki chorobowej w danej sytuacji klinicznej.

Nie wykonano natomiast oznaczenia ilościowego zawartości żelaza w wątrobie, a mówiąc szerzej nie stwierdzono istnienia przeładowania tkanek żelazem – co jest istotą tego schorzenia.

Ponieważ u pacjenta istniały przeciwwskazania do wykonania biopsji wątroby (ze względu na bardzo niski czas protrombinowy), należało także wykonać badania radioobrazowe metodą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego dla stwierdzenia podwyższonej gęstości wątroby związanej z odkładaniem się żelaza. Niepewność co do zasadności postawionego rozpoznania powinny także wzbudzić brak cukrzycy i nadmiernej pigmentacji skóry (typowych w przebiegu hemochromatozy) przy jednoczesnym występowaniu objawów neurologicznych i psychiatrycznych – nie obserwowanych w hemochromatozie. Zwrócić także uwagę należy, że zastosowane leczenie w postaci upustów krwi nie przynosiło spodziewanego, pozytywnego efektu terapeutycznego w postaci poprawy stanu zdrowia – co zazwyczaj ma miejsce przy tego typu terapii – a raczej obserwowano pogorszenie stanu klinicznego w zakresie wydolności wątroby wraz z następstwami [1, 2, 3, 4].

Przy uwzględnieniu powyższych obserwacji należało zweryfikować dotychczasowe postępowanie terapeutyczne ze szczególnym wskazaniem na pogłębienie diagnostyki.

Z rozpoznaniem postępującej niewydolności wątroby na tle hemochromatozy M. G. był jeszcze kilkakrotnie hospitalizowany w warunkach oddziałów wyspecjalizowanych, między innymi w leczeniu chorób wątroby, gdzie nie wysunięto podejrzenia innej przyczyny obserwowanego stanu zdrowia i nie przeprowadzono szerszej diagnostyki różnicowej.

Podjęcie choroby Wilsona postawiono w czerwcu 2004 roku i ostatecznie potwierdzono jej istnienie na podstawie badań laboratoryjnych. W tym okresie pacjent znajdował się w złym stanie klinicznym, wynikającym z progresji uszkodzenia wątroby, w konsekwencji skutkującym nasilaniem się objawów uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego oraz parametrów biochemicznych niewydolności wątroby. Z tego powodu M. G. został zakwalifikowany do przeszczepu wątroby. Zabieg operacyjny został przeprowadzony pod koniec czerwca 2006 roku z dobrym skutkiem leczniczym.

DYSKUSJA I WNIOSKI

Omawiając przyjęty przez biegłych sposób opiniowania na wstępie wyjaśnić należy, że choroba Wilsona charakteryzuje się nadmiernym odkładaniem się miedzi – głównie w wątrobie, mózgu, nerkach oraz rogówce oka. Zatem jej rozpoznanie jest możliwe po oznaczeniu i stwier-

dzeniu zmniejszonej zawartości ceruloplazminy (< 10 mg/dl) i miedzi w osoczu, stwierdzeniu zwiększonego wydalania miedzi w osoczu dobowym, testu z użyciem znakowanej miedzi, stwierdzeniu zwiększonej zawartości miedzi w wątrobie, badaniu okulistycznym, a także stwierdzeniu mutacji „genu Wilsona” i badaniu członków rodziny [5, 6].

Należy zatem uznać, że diagnostyka choroby Wilsona może być względnie łatwa, jednak pod warunkiem, że obraz kliniczny jest względnie jednoznaczny, zaś lekarze w procesie diagnostycznym i terapeutycznym wezmą pod uwagę możliwość jej występowania w postępowaniu diagnostycznym – różnicowym. Jak na to wskazują dane literaturowe chorobę Wilsona należy podejrzewać u każdego pacjenta poniżej 40 roku życia, u którego występują niewyjaśnione zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego, objawy kliniczne uszkodzenia wątroby lub nie wyjaśniona co do etiologii marskość wątroby. Leczenie polega na stosowaniu diety ubogomiedziowej, zażywaniu penicylaminy, zaś u chorych ze schyłkową marskością wątroby istnieją wskazania do jej przeszczepu. Nie leczona choroba Wilsona zawsze ma złe rokowanie. Wczesne ustalenie rozpoznania i podjęcie leczenia może zapobiec wystąpieniu powikłań narządowych. W przypadku postępującej choroby z narastaniem niewydolności wątroby – nie reagującej na leczenie – jedynym skutecznym leczeniem jest transplantacja wątroby [7, 8, 9, 10].

Uwzględniając powyższe wyjaśnienia, biorąc pod uwagę zawarty w dokumentacji medycznej przebieg zachorowania u M. G. biegli stwierdzili, że jakkolwiek omawiany przypadek należał do trudnych i złożonych diagnostycznie, to jednak w procesie diagnostycznym można było dopatrzeć się nieprawidłowości, które swoim charakterem wyczerpywały znamiona błędu medycznego. Na początkowym etapie leczenia słusznie wysunięto podejrzenie co do możliwości występowania u pacjenta choroby metabolicznej i w tym kierunku prowadzono diagnostykę, to jednak zakres podjętych działań rozpoznawczych był niepełny i nie dawał wystarczających podstaw do rozpoznania hemochromatozy.

Niedociągnięcia w postępowaniu diagnostycznym i mylne rozpoznanie hemochromatozy, jako przyczyny niewyrównanej marskości wątroby, w sytuacji gdy pacjent cierpiał na chorobę Wilsona skutkowały w rezultacie podjęciem niewłaściwych decyzji terapeutycznych, gdyż leczenie tych chorób metabolicznych wątroby jest zasadniczo odmienne.

Nie sposób jednak zauważyć, iż rzadkość występowania choroby Wilsona oraz trudności diagnostyczne, wynikające z nałożenia się symptomów tego schorzenia na już nasilone objawy kliniczne zaawansowanej marskości wątroby w okresie jej niewydolności z rozwijającą się encefalopatią wątrobową, mogły w początkowym okresie utrudniać postawienie właściwej diagnozy. W zestawieniu z wynikami badań laboratoryjnych, potwierdzającymi zaburzenia gospodarki żelazem, obraz kliniczny mógł być w rezultacie mylnie interpretowany i uznany jako względnie nietypowy. Wg zespołu opiniującego powyższe okoliczności mogły częściowo usprawiedliwiać lekarzy, którzy popełnili błąd diagnostyczny, skutkujący w konsekwencji błędem terapeutycznym i opóźnieniem w rozpoczęciu właściwej terapii.

PIŚMIENNICTWO

1. Konturek S. J.: *Gastroenterologia i Hepatologia Kliniczna*. PZWL, W-wa 2006, V, 16, 694-699.
2. Beutler E.: *Natural history of haemochromatosis*. *Mayo Clinic Proceedings*, 2004, 79, 3, 305-366.
3. Stremel W., Riedel H. D., Niderau C., Strohmeyer G.: *Pathogenesis of genetic haemochromatosis*. *Eur. J. Clin. Invest.*, 1993, 23, 321-9.
4. Popro B. G. i współ.: *Gastroenterologia i Hepatologia*. Lublin 2003, 52, 611-618.
5. Roberts E., Schilsky M.: *Aproactive guideline on Wilson disease*. *Hepatology*, 2003, 37, 1475-1492.
6. Brewer G. J., Yuzbasiyan-Gurkan V.: *Wilson disease*. *Medicine*, 1992, 71, 139-64.
7. Stremel W., Meyerrosek W., Niderau C., Heffer H., Kreuzpaintner G., Strohmeyer G.: *Wilson disease: clinical presentation, treatment and survival*. *Ann Inter Med*, 1991, 115, 720-6.
8. Hartleb M., Bońdys H.: *Wątroba w chorobie Wilsona*. *Pol. Arch. Med. Wew.*, 1993, 90, 60.
9. Brzozowski R.: *Choroby wątroby i dróg żółciowych*. PZWL 1998, 15, 344-346.
10. Schilsky M. L., Scheinberg I. H., Sternlieb I.: *Liver transplantation of Wilson disease: indications and outcome*. *Hepatology*, 1994, 19, 583-7.

Katedra Medycyny Sądowej
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
40-752 Katowice
ul. Medyków 18
e-mail christianjablonski@poczta.onet.pl