

Obsah

Předmluva	15
Klinicko-genetické aspekty dědičných metabolických vad (E. Seemanová)	17
Zákonitosti vzniku dědičných metabolických vad	17
Základní genetická terminologie a symboly	17
Způsoby genetického přenosu dědičných metabolických vad	18
Autosomálně dominantní dědičnost	18
Autosomálně recesivní dědičnost	20
Gonosomálně dominantní dědičnost	22
Gonosomálně recesivní dědičnost	22
Multifaktoriální dědičnost	24
Možnosti genetické prevence dědičných metabolických vad	25
Dědičné poruchy metabolismu aminokyselin (J. Hyánek, Š. Sršeň, A. Mrskoš, R. Pospíšil)	26
Aromatické aminokyseliny (fenylalanin, tyrosin)	30
Hyperfenylalaninémie (HPA)	33
Hyperfenylalaninémie I	34
Hyperfenylalaninémie II	38
Hyperfenylalaninémie III	39
Maligní hyperfenylalaninémie IV a V	39
Hyperfenylalaninémie IV	40
Hyperfenylalaninémie V	41
Hyperfenylalaninémie VI	41
Hyperfenylalaninémie VII	42
Hyperfenylalaninémie VIII	42
Mateřská hyperfenylalaninémie	43
Otcovská hyperfenylalaninémie	44
Hypertyrosinémie (HTE)	46
Hypertyrosinémie typu I	46
Hypertyrosinémie typu II, Oregon	48
Tranzitorní hypertyrosinémie	48
Sekundární hypertyrosinémie	49
Alkaptonurie	50

Albinismus	51
Okulokutánní albinismus tyrosinasa-negativní	52
Okulokutánní albinismus tyrosinasa-pozitivní	52
Yellow mutant forma albinismu	52
Syndrom Heřmanského-Pudláka	53
Dihydroxyfenylalaninurie	53
Hawkinsinurie	53
Sírné aminokyseliny (methionin, homocystin, cystathionin, cystein, taurin a glutathion)	53
Homocystinurie	55
Homocystinurie z deficitu syntézy vitamínu B ₁₂	57
Homocystinurie z deficitu methyilentetrahydrofolátreduktasy	58
Sekundární homocystinurie	58
Cystathioninurie	59
Sekundární cystathioninurie	60
Cystinóza	60
Disulfidurie	61
Deficit sulfitoxidasy	62
Glutathionémie	62
Aminokyseliny s rozvětveným uhlíkatým skeletem (valin, leucin, isoleucin)	63
Hypervalinémie	63
Aminokyseliny ornithinového cyklu (arginin, ornithin, citrulin, argininojantarová kyselina)	63
Hyperamonémie	63
Hyperamonémie z deficitu enzymů močovinového cyklu	65
Tranzitorní hyperamonémie	68
Sekundární hyperamonémie	68
Hyperornithinémie	70
Heterocycklické aminokyseliny (histidin, tryptofan)	70
Histidinémie	71
Deficit urokanasy	71
Formiminoglutarová acidurie	72
Imidazolpyrohroznová acidurie	72
Karnosinémie	72
Deficit homokarnosinasy	73
Histidinurie	73
Tryptofanurie	73
Xanthurenová acidurie	74
Hydroxykynureninurie	74
Glycin a serin	74
Hyperglycinémie	75
Hyperglycinémie bez ketózy	75

Hypersarkosinémie	75
D-glycerová acidémie	76
Iminokyseliny (prolin, hydroxyprolin, iminopeptidy)	76
Hyperprolinémie	76
Hyperprolinémie typu I	77
Hyperprolinémie typu II	77
Hydroxyprolinémie	77
Iminodipeptidurie	78
Lysin a hydroxylysin	78
Hyperlysinémie	78
Hyperlysinémie typu I	78
Hyperlysinémie typu II	79
Sacharopinurie	79
Kongenitální intolerance lysinu	79
2-aminoadipová acidurie	80
Hydroxylysinurie	80
γ -Glutamylový cyklus	80
Pyroglutamová acidurie	81
Deficit γ -glutathionsynthetasy	82
Deficit γ -glutamylcysteinsyntetasy	82
Glutathionurie	82
Deficit 5-oxoprolinasy	82
β -Aminokyseliny (β -aminoisomásečná kyselina, β -alanin)	82
β -aminoisomásečná acidurie	83
Hyper- β -alaninémie	83
Ostatní aminoisokyseliny (α -alanin, glutamová kyselina, γ -aminoisomásečná kyselina)	83
Hyperalaninémie	84
Glutamová aminoacidémie	84
Zvýšené vylučování kyseliny 2-oxoglutarové močí	84
Syndrom čínského restaurantu	85
Aminy	85
Trimethylaminurie	85
Hypofosfatasémie	85
Dědičné poruchy metabolismu aminokyselin z deficitu ledvin- ného nebo střevního transportu	86
Cystinurie	87
Izolovaná hypercystinurie	88
Zvýšené vylučování diaminokyselin	89
Dikarboxylová hyperaminoacidurie	89
Hartnupova choroba	89
Malabsorpce tryptofanu	90
Malabsorpce methioninu	90

Familiární iminoglycinurie	91
Generalizované poruchy transportu aminokyselin	91
Obecné zásady dietní léčby dědičných metabolických poruch aminokyselin	92
Laboratorní diagnostika dědičných metabolických poruch aminokyselin	93
Postup a způsob odběru kapilární krve pro screeningová vyšetření	93
Odběr biologického materiálu na podrobnější metabolická vyšetření	95
Stanovení aminokyselin na kolonách iontoměničů	96
Toleranční test s tetrahydrobiopterinem podle Niederwiesera	98
Bílkovinný toleranční test	98
Zátěžový test s L-fenylalaninem	99
Diagnostický význam močového zápachu	102
Zkouška na thiosulfáty v moči	103
Dědičné poruchy metabolismu organických kyselin (V. Kožich, P. Verner)	104
Primární organické acidurie	107
Deficit acyl-CoA dehydrogenas o středně dlouhých řetězcích	107
Deficit pyruvátdehydrogenasy	115
Systémový deficit karnitinu	115
Glutarová acidurie typu II A (neonatální)	116
Propionová acidémie	117
Isovalerová acidémie	117
Leucinóza	118
Methylmalonová acidurie	119
Deficit biotinidasy	120
Primární hyperoxalurie I	120
Deficit pyruvátkarboxylasy	121
Sekundární a ostatní acidurie	121
Laboratorní diagnostika organických acidurií	122
Izolace organických kyselin z biologického materiálu	122
Extrakce organických kyselin	123
Derivatizace organických kyselin	124
Separace, kvantifikace a identifikace organických kyselin	125
Dědičné poruchy metabolismu sacharidů (P. Broulík, J. Hyánek)	126
Melliturie	127
Tranzitorní melliturie	127
Benigní melliturie	127
Renální glykosurie	127

Kongenitální pentosurie	127
Fruktosurie	128
Esenciální fruktosurie	128
Hereditární intolerance fruktosy I	128
Hereditární intolerance fruktosy II	129
Galaktosémie	129
Galaktosémie z poruchy aktivity galaktosa-1-fosfáturidyl- transferasy	130
Galaktosémie z poruchy aktivity galaktokinasy	133
Galaktosémie z poruchy aktivity uridindifosfátglukosa-4- -epimerasy	133
Deficit monosacharidas a disacharidas	133
Laboratorní diagnostika poruch metabolismu sacharidů	134
Dvourozměrná vysokorozlišující tenkovrstevná chromato- grafie sacharidů v moči	134
Fluorescenční test na galaktosémii	135

Dědičné poruchy metabolismu glykogenu (glykogenózy) (J. Ze- man)	136
Glykogenóza typu I	137
Glykogenóza typu II	139
Glykogenóza typu III	140
Glykogenóza typu IV	142
Glykogenóza typu V	143
Glykogenóza typu VI	144
Glykogenóza typu VII	145
Glykogenóza typu IX	145
Glykogenózy nezařazené a kombinované	146
Laboratorní diagnostika poruch metabolismu glykogenu	147
Histochemické laboratorní vyšetření	147
Biochemická laboratorní vyšetření	148

Dědičné poruchy metabolismu purinů a pyrimidinů (I. Šebesta)	149
Biochemické a klinické aspekty metabolismu purinů a pyrimi- dinů	150
Deficit hypoxanthinguanin-fosforibosyltransferasy	151
Částečný deficit hypoxanthinguanin-fosforibosyltransferasy	151
Leschův-Nyhanův syndrom	152
Dědičná thymin-uracilurie	153
Deficit adenosindeaminasy	153
Deficit purinnukleosidforylasy	154
Dědičná xanthinurie	155
Deficit adeninfosforibosyltransferasy	155

Deficit myoadenylátdeaminasy	156
Xeroderma pigmentosum I—IX	157
Deficit adenylosukcinasy	158
Orotové acidurie	158
Ostatní poruchy purinového a pyrimidinového metabolismu .	159
Laboratorní diagnostika poruch metabolismu purinů a pyrimidinů	159
Reakce na xanthin v močových konkrémentech (murexidová reakce)	160
Screeningové vyšetření purinů a pyrimidinů jednorozměrnou a dvojrozměrnou tenkovrstevnou chromatografií	160
Vyšetření deficitu adenylosukcinasy	161

Dědičné poruchy metabolismu mukopolysacharidů (glykosaminoglykanů a glykoproteinů) (J. Zeman, M. Elleder)

Mukopolysacharidózy	163
Mukopolysacharidóza I-H	166
Mukopolysacharidóza I-S	168
Mukopolysacharidóza I-H/S	169
Mukopolysacharidóza II	169
Mukopolysacharidóza III	171
Mukopolysacharidóza IV	173
Mukopolysacharidóza VI	174
Mukopolysacharidóza VII	176
Mukopolysacharidóza VIII	176
Glykoproteinózy	177
Mukolipidóza I	178
Mukolipidózy II—III	178
Mukolipidóza IV	179
Onemocnění „Salla“	180
Aspartylglukosaminurie	180
Fukosidóza	181
Mannosidóza	183

Dědičné poruchy metabolismu lipidů (M. Elleder, J. Ledvinová)

Lipidózy	184
Farberova choroba	184
Krabbeho choroba	185
Gaucherova choroba	190
Sulfatidózy	193
Deficit arylsulfatasy A	194
Deficit aktivátoru arylsulfatasy A	196
Polysulfatasový deficit (mukosulfatidóza)	196

Pseudodeficit arylsulfatasy A	196
Niemannova-Pickova choroba	197
Niemannova-Pickova sfingomyelinová lipidóza	198
Niemannova-Pickova cholesterolová lipidóza	200
Fabryho choroba	202
G _{M1} gangliosidózy	204
G _{M2} gangliosidózy	206
Deficit hexosaminidasy A	208
Deficit obou hexosaminidas	209
Deficit aktivátoru hexosaminidasy	210
Wolmanova choroba a cholesterolová lipidóza	210
Neuronální ceroidlipofucinózy (NCL)	212
Infantilní NCL	212
Pozdně infantilní forma NCL	213
Časná juvenilní forma NCL	213
Juvenilní forma NCL	214
Prolongovaná juvenilní forma NCL	214
Forma dospělých	214
Laboratorní diagnostika lipidóz, mukopolysacharidóz a glyko- proteinóz	215
Odběr a příprava vzorků k analýze	215
Periferní leukocyty	215
Kožní fibroblasty	216
Ostatní materiál	217
Základní analytické postupy identifikace akumulovaných me- tabolitů	217
Chromatografické techniky na tenké vrstvě (TLC)	217
TLC oligosacharidů	217
TLC lipidů	217
HPTLC glykosfingolipidů v močovém sedimentu a tkáních	218
TLC fosfolipidů	220
HPTLC gangliosidů	221
Analýza tkáňových změn „in situ“	222
Histochemické vyšetření sulfoglykosfingolipidů (sulfatidů) v močovém sedimentu	222
Diagnostické možnosti klinicko-patologické analýzy	223
Enzymová analýza	223
Důkazy snížené aktivity enzymů	228
Důkaz změny struktury enzymového proteinu	228
Analýza genetického kódu	229
Dědičné poruchy metabolismu peroxisomů ([J. Zeman, V. Kožich, M. Elleder)	230

Peroxisomální onemocnění z porušené biogeneze peroxisomů	230
Zellwegerův syndrom	231
Onemocnění s mnohočetnými poruchami peroxisomálních funkcí	232
Onemocnění s poruchou jedné peroxisomální funkce	232
Adrenoleukodystrofie s pohlavně vázaným přenosem	232
Laboratorní diagnostika peroxisomálních onemocnění	234
Dědičné poruchy metabolismu lipoproteinů (J. Šobra)	235
Apolipoproteinopatie	239
Familiární analfalipoproteinémie	239
Familiární hypoalfalipoproteinémie	240
Familiární abetalipoproteinémie	241
Normotriacylglycerolemická abetalipoproteinémie	243
Hypobetalipoproteinémie	243
Dysbetalipoproteinémie	243
Familiární hyperlipoproteinémie	245
Familiární hyperchylomikronémie	245
Familiární deficit lipoproteinové lipasy	245
Familiární deficit apolipoproteinu C-II	248
Familiární hyperlipoproteinémie typu V	249
Familiární hypercholesterolémie	253
Familiární kombinovaná hyperlipoproteinémie	256
Familiární hyperlipoproteinémie typu III	258
Familiární hypertriacylglycerolémie	260
Familiární hyperalfalipoproteinémie	262
Sekundární hyperlipoproteinémie	262
Komplexní léčba hyperlipoproteinémií	263
Dietoterapie	263
Pohybová léčba	266
Psychoterapie	266
Farmakoterapie	267
Hypolipidemika	268
Hypolipidemika dosud nedovážená do ČSFR	274
Chirurgická léčba	276
Hyperlipoproteinémie a celospolečenské programy	276
Prenatální diagnostika dědičných poruch metabolismu (M. Macek)	280
Materiály pro prenatálně genetické vyšetření	281
Základní metody molekulárně genetické diagnostiky	282
Zdroj DNA k extrakci	282
Zpracování DNA	283
Diagnostické přístupy molekulární genetické diagnostiky	285
Nepřímá diagnostika pomocí RFLP	286

Semidirektní metody pomocí RFLP u intragenových sond	286
Přímá diagnostika	288
Stanovení informativity pro RFLP u extragenových a intragenových sond	288
Přehled prenatalně diagnostikovatelných dědičných poruch metabolismu	290
Diagnostika a léčba akutních dědičných poruch metabolismu	
<i>(V. Kožich)</i>	296
Diagnostika akutních DPM	296
Diferenciální diagnostika akutních DPM	298
Speciální vyšetření	300
Léčba akutních DPM u novorozence	302
Intermitentně probíhající dědičné poruchy metabolismu <i>(V. Kožich)</i>	304
Literatura	305
Seznam zkratk použitých v textu	316
Věcný rejstřík	