

Obsah

I Diagnostika a léčba: Základní principy

1. Klinický přístup k dědičným metabolickým poruchám	37
<i>Jean-Marie Saudubray, Isabelle Desguerre, Frédéric Sedel, Christiane Charpentier</i>	
Úvod.....	39
1.1 Klasifikace dědičných metabolických poruch.....	39
1.1.1 Patofyziologie.....	39
1.1.2 Klinické projevy.....	40
1.2 Akutní symptomy v novorozeneckém a kojeneckém období (věk < 1 rok).....	40
1.2.1 Klinické projevy.....	40
1.2.2 Metabolické odchylky a diagnostické testy.....	44
1.3 Pozdější začátek a opakované ataky (batolecí věk a později).....	45
1.3.1 Klinické projevy.....	45
1.3.2 Metabolické odchylky a diagnostické testy.....	53
1.4 Celkové chronické a progresivní symptomy.....	58
1.4.1 Gastrointestinální symptomy.....	58
1.4.2 Svalové symptomy.....	60
1.4.3 Neurologické symptomy.....	60
1.4.4 Specifické přidatné neurologické odchylky.....	67
1.5 Specifické orgánové symptomy.....	73
1.5.1 Kardiologie.....	73
1.5.2 Dermatologie.....	73
1.5.3 Dysmorphie.....	75
1.5.4 Endokrinologie.....	76
1.5.5 Gastroenterologie.....	76
1.5.6 Hematologie.....	77
1.5.7 Hepatologie.....	78
1.5.8 Imunitní systém.....	78
1.5.9 Myologie.....	79
1.5.10 Nefrologie.....	79
1.5.11 Neurologie.....	80
1.5.12 Oftalmologie.....	80
1.5.13 Osteologie.....	80
1.5.14 Pneumologie.....	81
1.5.15 Psychiatrie.....	81
1.5.16 Revmatologie.....	81
1.5.17 Stomatologie.....	81
1.5.18 Vaskulární symptomy.....	82
Doporučená literatura.....	82
2. Novorozenecký screening dědičných metabolických poruch	85
<i>Bridget Wilcken</i>	
2.1 Úvod.....	87
2.2 Obecné aspekty novorozeneckého screeningu.....	87
2.2.1 Cíle a kritéria.....	87
2.2.2 Senzitivita a specifčnost a pozitivní prediktivní hodnota.....	87
2.2.3 Technické aspekty novorozeneckých screeningových vyšetření.....	87
2.2.4 Možnosti počasné detekci.....	88
2.2.5 Tandemová hmotnostní spektrometrie.....	88
2.3 Screening jednotlivých dědičných metabolických poruch.....	89

2.3.1	Fenylketonurie.....	89
2.3.2	Galaktosémie.....	90
2.3.3	Aminoacidopatie	90
2.3.4	Organické acidémie.....	91
2.3.5	Poruchy oxidace mastných kyselin	91
2.3.6	Další novorozenecké screeningové programy	92
	Doporučená literatura.....	93
3.	Diagnostické postupy: funkční testy a post mortem protokol.....	95
	<i>Guy Touati, Jan Huber, Jean-Marie Saudubray</i>	
3.1	Úvod	97
3.2	Funkční testy	97
3.2.1	Metabolický profil během dne	97
3.2.2	Test s hladověním.....	98
3.2.3	Test s glukózou.....	101
3.2.4	Test s galaktózou	101
3.2.5	Test s fruktózou	101
3.2.6	Test s podáním bílkovin a alopurinolu	102
3.2.7	Test s podáním tuků.....	102
3.2.8	Test s tetrahydrobiopterinem	102
3.2.9	Svalový test	103
3.3	Post-mortem protokol.....	104
3.3.1	Buňky a tkáně pro enzymatické vyšetření	104
3.3.2	Buňky a tkáně pro cytogenetické a DNA vyšetření	104
3.3.3	Kožní fibroblasty.....	104
3.3.4	Tělesné tekutiny pro biochemické vyšetření.....	104
3.3.5	Zobrazovací vyšetření	104
3.3.6	Pitva.....	104
	Doporučená literatura.....	104
4.	Léčba akutních stavů.....	107
	<i>Viola Prietsch, Hélène Ogier de Baulny, Jean-Marie Saudubray</i>	
4.1	Obecné principy.....	109
4.1.1	Podpůrná péče	109
4.1.2	Výživa	109
4.1.3	Specifická léčba.....	109
4.1.4	Extrakorporální procedury k eliminaci toxinů	110
4.2	Přístup k vybraným akutním stavům.....	110
4.2.1	Neurologické postižení.....	110
4.2.2	Jaterní selhání	113
4.2.3	Novorozenecká hypoglykémie.....	113
4.2.4	Srdeční selhání	113
4.2.5	Primární hyperlaktacidémie	113
4.2.6	Farmakorezistentní křeče	114
4.3	Závěrečné doporučení	114
	Doporučená literatura.....	114
5.	Léčba: současný stav a nové trendy	117
	<i>John H. Walter, J. Ed Wraith</i>	
5.1	Úvod	119
5.2	Snížení nálože do postižené metabolické cesty.....	119
5.2.1	Snížení přísunu substrátu dietní restrikcí	119
5.2.2	Snížení přísunu substrátu inhibicí enzymů v metabolické cestě.....	119
5.3	Úprava nedostatku produktu	120
5.3.1	Doplnění chybějících produktů	120
5.3.2	Zvýšení množství substrátu	120
5.3.3	Podání alternativních substrátů	121

22.1.2	Metabolické odchylky	321
22.1.3	Genetika.....	322
22.1.4	Diagnostické testy	322
22.1.5	Léčba a prognóza	322
22.2	HHH syndrom (hyperornithinémie, hyperamonémie, homocitrulinurie).....	324
22.2.1	Klinické projevy	324
22.2.2	Metabolické odchylky	324
22.2.3	Genetika.....	324
22.2.4	Diagnostické testy	324
22.2.5	Léčba a prognóza	324
22.3	Deficit $\Delta 1$ -pyrrolin-5-karboxylátsyntázy	325
22.3.1	Klinické projevy	325
22.3.2	Metabolické odchylky	325
22.3.3	Genetika.....	325
22.3.4	Diagnostické testy	325
22.3.5	Léčba a prognóza	325
	Doporučená literatura.....	325
23.	Organické acidurie s postižením mozku	
	a jiné poruchy katabolismu lysinu.....	329
	<i>Georg F. Hoffmann</i>	
23.1	Úvod	331
23.2	Hyperlysinémie, sacharopinurie.....	331
23.2.1	Klinické projevy	331
23.2.2	Metabolické odchylky	331
23.2.3	Genetika.....	332
23.2.4	Diagnostické testy	332
23.2.5	Léčba a prognóza	332
23.3	Hydroxylysinurie.....	332
23.4	2-amino-2-oxoadipová acidurie	332
23.4.1	Klinické projevy	332
23.4.2	Metabolické odchylky	332
23.4.3	Genetika.....	332
23.4.4	Diagnostické testy	332
23.4.5	Léčba a prognóza	335
23.5	Glutarová acidurie typu I (deficit glutaryl-CoA dehydrogenázy).....	335
23.5.1	Klinické projevy	335
23.5.2	Metabolické odchylky	336
23.5.3	Genetika.....	336
23.5.4	Diagnostické testy	336
23.5.5	Léčba a prognóza	337
23.6	L-2-hydroxyglutarová acidurie.....	338
23.6.1	Klinické projevy	338
23.6.2	Metabolické odchylky	339
23.6.3	Genetika.....	339
23.6.4	Diagnostické testy	339
23.6.5	Léčba a prognóza	339
23.7	D-2-hydroxyglutarová acidurie.....	339
23.7.1	Klinické projevy	339
23.7.2	Metabolické odchylky	339
23.7.3	Genetika.....	339
23.7.4	Diagnostické testy	340
23.7.5	Léčba a prognóza	340
23.8	N-acetylaspártová acidurie (choroba Canavanové).....	340
23.8.1	Klinické projevy	340
23.8.2	Metabolické odchylky	340

23.8.3	Genetika.....	340
23.8.4	Diagnostické testy	340
23.8.5	Léčba a prognóza	341
	Doporučená literatura.....	341
24.	Neketotická hyperglycinémie (glycinová encefalopatie, NKHG)	343
	<i>Olivier Dulac, Marie-Odile Rolland</i>	
24.1	Klinické projevy	345
24.1.1	Novorozenecká NKHG	345
24.1.2	Pozdější začátek	345
24.2	Metabolické odchylky	346
24.3	Genetika.....	347
24.4	Diagnostické testy	347
24.5	Diferenciální diagnostika.....	347
24.6	Prenatální diagnostika	348
24.7	Léčba	348
	Doporučená literatura.....	348
25.	Poruchy metabolismu prolinu a serinu.....	351
	<i>Jaak Jaeken</i>	
25.1	Dědičné poruchy metabolismu prolinu	353
25.1.1	Deficit prolinoxidázy (hyperprolinémie typu I).....	353
25.1.2	Deficit $\Delta 1$ -pyrrolin-5-karboxylátdehydrogenázy (hyperprolinémie typu II).....	353
25.2	Dědičné poruchy metabolismu serinu	354
25.2.1	Deficit 3-fosfoglycerátdehydrogenázy	354
25.2.2	Deficit fosfoserinfosfatázy	354
25.2.3	Deficit serinu s ichtyózou a polyneuropatií	354
	Doporučená literatura.....	355
26.	Poruchy transportu aminokyselin před buněčnou membránou: cystinurie, intolerance bílkovin s lysinurií a Hartnupova choroba.....	357
	<i>Kirsti Nääntö-Salonen, Olli G. Simell</i>	
26.1	Cystinurie	359
26.1.1	Klinické projevy	359
26.1.2	Metabolické odchylky	359
26.1.3	Genetika.....	359
26.1.4	Diagnostické testy	360
26.1.5	Léčba a prognóza	360
26.2	Intolerance bílkovin s lysinurií.....	360
26.2.1	Klinické projevy	360
26.2.2	Metabolické odchylky	361
26.2.3	Genetika.....	361
26.2.4	Diagnostické testy	361
26.2.5	Léčba a prognóza	361
26.3	Hartnupova choroba	362
26.3.1	Klinické projevy	362
26.3.2	Metabolické odchylky	362
26.3.3	Genetika.....	363
26.3.4	Diagnostické testy	363
26.3.5	Léčba a prognóza	363
	Doporučená literatura.....	363

V Vitamin-responzivní poruchy

27. Biotin-responzivní poruchy	369
<i>Matthias R. Baumgartner, Terttu Suormala</i>	
27.1 Klinické projevy	371
27.1.1 Deficit holokarboxylázy syntetázy	371
27.1.2 Deficit biotinidázy	371
27.1.3 Biotin-responzivní onemocnění bazálních ganglií	372
27.2 Metabolické odchylky	372
27.3 Genetika	373
27.3.1 Deficit holokarboxylázy syntetázy	373
27.3.2 Deficit biotinidázy	373
27.3.3 Biotin-responzivní onemocnění bazálních ganglií	373
27.4 Diagnostické testy	373
27.4.1 Deficit holokarboxylázy syntetázy	374
27.4.2 Deficit biotinidázy	374
27.4.3 Získaný deficit biotinu	374
27.4.4 Prenatální diagnostika	374
27.5 Léčba a prognóza	374
27.5.1 Deficit holokarboxylázy syntetázy	374
27.5.2 Deficit biotinidázy	375
27.5.3 Biotin-responzivní onemocnění bazálních ganglií	376
Doporučená literatura	376
28. Poruchy transportu a metabolismu kobalaminu a folátu	379
<i>David S. Rosenblatt, Brian Fowler</i>	
28.1 Poruchy resorpce a transportu kobalaminu	381
28.1.1 Dědičný deficit vnitřního (intrinsic) faktoru	381
28.1.2 Porucha transportu kobalaminu v enterocytech (Imerslundové-Gräsbeckův syndrom)	381
28.1.3 Deficit haptocorrinu (vazebného proteinu R)	382
28.1.4 Deficit transkobalaminu	382
28.2 Poruchy intracelulárního využití kobalaminu	383
28.2.1 Kombinovaný deficit adenosylkobalaminu a metylkobalaminu	383
28.2.2 Deficit adenosylkobalaminu	385
28.2.3 Deficit metylkobalaminu	386
28.3 Poruchy resorpce a metabolismu folátu	389
28.3.1 Dědičná malabsorpce folátu	389
28.3.2 Deficit glutamátformiminotransferázy	390
28.3.3 Deficit metylentetrahydrofolátreduktázy	390
Doporučená literatura	391

VI Poruchy metabolismu neurotransmiterů a malých peptidů

29. Poruchy neurotransmise	399
<i>Jaak Jaeken, Cornelis Jakobs, Peter T. Clayton, Ron A. Wevers</i>	
29.1 Dědičné poruchy metabolismu γ -aminobutyátu (GABA)	401
29.1.1 Deficit GABA transaminázy	401
29.1.2 Deficit sukcinátsemialdehyddehydrogenázy	402
29.2 Dědičné poruchy receptorů a přenašečů neurotransmiterů	402
29.2.1 Hyperekplexie	402
29.2.2 Mutace GABA receptoru	403
29.2.3 Mitochondriální porucha transportu glutamátu	403
29.3 Dědičné poruchy metabolismu monoaminů	405
29.3.1 Deficit tyrosinhydroxylázy	405
29.3.2 Deficit dekarboxylázy aromatických L-aminokyselin	405

29.3.3	Deficit dopamin β -hydroxylázy	406
29.3.4	Deficit monoaminoxidázy A.....	406
29.3.5	Deficit guanosintrifosfátcyklohydrolázy I	407
29.4	Dědičné poruchy zahrnující pyridoxin a pyridoxalfosfát.....	409
29.4.1	Pyridoxin-responzivní epilepsie.....	409
29.4.2	Deficitpyridox(am)in 5-fosfátoxidázy	410
	Doporučená literatura.....	411
30.	Poruchy metabolismu glutathionu a imidazolových dipeptidů	415
	<i>Ellinor Ristoff, Agne Larsson, Jaak Jaeken</i>	
30.1	Poruchy metabolismu glutathionu.....	417
30.1.1	Deficit γ -glutamylcysteinsyntetázy	417
30.1.2	Deficit glutathionsyntetázy	417
30.1.3	Deficit γ -glutamyltranspeptidázy	419
30.1.4	Deficit 5-oxoprolinázy	419
30.1.5	Sekundární 5-oxoprolinurie.....	419
30.2	Poruchy imidazolových dipeptidů.....	420
30.2.1	Deficit sérové karnosinázy	420
30.2.2	Homokarnosinóza.....	420
30.2.3	Deficit prolidázy.....	420
	Doporučená literatura.....	421
31.	Trimethylaminurie a deficit dimethylglycinehydrogenázy	423
	<i>Valerie Walker, Ron A. Wevers</i>	
31.1	Trimethylaminurie (Fish odour syndrome)	425
31.1.1	Klinické projevy	425
31.1.2	Metabolické odchylky	425
31.1.3	Genetika.....	425
31.1.4	Diagnostické testy	425
31.1.5	Léčba	425
31.2	Deficit dimethylglycinehydrogenázy	426
31.2.1	Klinické projevy	426
31.2.2	Metabolické odchylky	426
31.2.3	Genetika.....	426
31.2.4	Diagnostické testy	426
31.2.5	Léčba	426
	Doporučená literatura.....	426

VII Poruchy metabolismu lipidů a žlučových kyselin

32.	Dyslipidémie	431
	<i>Annabelle Rodriguez-Oquendo, Peter O. Kwiterovich Jr.</i>	
32.1	Přehled metabolismu plazmatických lipidů a lipoproteinů.....	433
32.1.1	Exogenní metabolismus lipoproteinů.....	433
32.1.2	Endogenní metabolismus lipoproteinů.....	433
32.1.3	Zpětný transport cholesterolu a lipoproteinů s vysokou denzitou (HDL)	435
32.1.4	Léky snižující hladiny lipidů.....	436
32.2	Poruchy exogenního metabolismu lipoproteinů.....	436
32.2.1	Deficit lipoproteinové lipázy.....	436
32.2.2	Deficit Apo C-II.....	437
32.3	Poruchy endogenního metabolismu lipoproteinů.....	437
32.3.1	Poruchy s nadprodukcí VLDL.....	437
32.3.2	Poruchy odstranění LDL	439
32.4	Poruchy transportu exogenních a endogenních lipoproteinů.....	441
32.4.1	Dysbetalipoproteinémie (hyperlipoproteinémie typu III)	441
32.4.2	Deficit jaterní lipázy	442

32.5	Poruchy se sníženou koncentrací LDL cholesterolu	442
32.5.1	Abetalipoproteinémie	442
32.5.2	Hypobetalipoproteinémie	443
32.5.3	Homozygotní hypobetalipoproteinémie	443
32.6	Poruchy zpětného transportu cholesterolu	443
32.6.1	Familiární hypoalfalipoproteinémie	443
32.6.2	Mutace apolipoproteinu A-I	444
32.6.3	Tangierská choroba	444
32.6.4	Deficit lecithincholesterolacyltransferázy	444
32.6.5	Deficit přenašeče cholesterylesterů	444
32.6.6	Zvýšená koncentrace lipoproteinu (a)	445
32.7	Doporučení pro klinické hodnocení a léčbu dyslipidemií	445
32.7.1	Klinické hodnocení	445
32.7.2	Dietní léčba, redukce váhy, cvičení	446
32.7.3	Cíle dietní a fyzikální léčby	446
32.7.4	Léky snižující koncentraci LDL	448
32.7.5	Léky snižující koncentraci triacylglycerolů	449
32.7.6	Kombinovaná farmakoterapie	450
	Zkratky	450
	Doporučená literatura	450
33.	Poruchy syntézy cholesterolu	453
	<i>Hans R. Waterham, Peter T. Clayton</i>	
33.1	Mevalonová acidurie a hyperimmunoglobulinémie D a syndrom periodické horečky (deficit mevalonátkinázy)	456
33.1.1	Klinické projevy	456
33.1.2	Metabolické odchylky	456
33.1.3	Genetika	456
33.1.4	Diagnostické testy	456
33.1.5	Léčba a prognóza	457
33.2	Smith-Lemli-Opitzův syndrom (deficit 7-dehydrocholesterolreduktázy)	457
33.2.1	Klinické projevy	457
33.2.2	Metabolické odchylky	457
33.2.3	Genetika	458
33.2.4	Diagnostické testy	458
33.2.5	Léčba a prognóza	458
33.3	X-vázaná dominantní chondrodysplasia punctata 2 (Conradi-Hünemannův syndrom, deficit sterol $\Delta 8$ - $\Delta 7$ izomerázy)	458
33.3.1	Klinické projevy	458
33.3.2	Metabolické odchylky	459
33.3.3	Genetika	459
33.3.4	Diagnostické testy	459
33.3.5	Léčba a prognóza	459
33.4	CHILD syndrom (deficit 3 β -hydroxysteroid C4 dehydrogenázy)	459
33.4.1	Klinické projevy	459
33.4.2	Metabolické odchylky	459
33.4.3	Genetika	460
33.4.4	Diagnostické testy	460
33.4.5	Léčba a prognóza	460
33.5	Desmosterolóza (deficit desmosterolreduktázy)	460
33.5.1	Klinické projevy	460
33.5.2	Metabolické odchylky	460
33.5.3	Genetika	460
33.5.4	Diagnostické testy	460
33.5.5	Léčba a prognóza	460
33.6	Lathosterolóza (deficit sterol $\Delta 5$ -desaturázy)	460

33.6.1	Klinické projevy	460
33.6.2	Metabolické odchylky	461
33.6.3	Genetika.....	461
33.6.4	Diagnostické testy	461
33.6.5	Léčba a prognóza	461
33.7	HEM (hydrops-ectopic calcification-moth-eaten) kostní dysplazie (Greenbergova kostní dysplazie, deficit sterol $\Delta 14$ -reduktázy)	461
33.7.1	Klinické projevy	461
33.7.2	Metabolické odchylky	461
33.7.3	Genetika.....	461
33.7.4	Diagnostické testy	461
33.7.5	Léčba a prognóza	462
33.8	Jiné choroby	462
	Doporučená literatura.....	462
34.	Poruchy syntézy žlučových kyselin.....	465
	<i>Peter T. Clayton</i>	
34.1	Úvod	468
34.2	Deficit 3β -hydroxy- $\Delta 5$ -C27-steroiddehydrogenázy.....	468
34.2.1	Klinické projevy	468
34.2.2	Metabolické odchylky	468
34.2.3	Genetika.....	469
34.2.4	Diagnostické testy	469
34.2.5	Léčba a prognóza	469
34.3	Deficit $\Delta 4$ -3-oxosteroid 5β -reduktázy	470
34.3.1	Klinické projevy	470
34.3.2	Metabolické odchylky	470
34.3.3	Genetika.....	470
34.3.4	Diagnostické testy	470
34.3.5	Léčba a prognóza	471
34.4	Cerebrotendinózní xantomatóza (deficit sterol 27-hydroxylázy).....	471
34.4.1	Klinické projevy	471
34.4.2	Metabolické odchylky	471
34.4.3	Genetika.....	471
34.4.4	Diagnostické testy	472
34.4.5	Léčba a prognóza	472
34.5	Deficit α -metylacyl-CoA racemázy.....	472
34.5.1	Klinické projevy	472
34.5.2	Metabolické odchylky	473
34.5.3	Genetika.....	473
34.5.4	Diagnostické testy	473
34.5.5	Léčba a prognóza	473
34.6	Deficit oxysterol 7α -hydroxylázy.....	473
34.6.1	Klinické projevy	473
34.6.2	Metabolické odchylky	473
34.6.3	Genetika.....	473
34.6.4	Diagnostické testy	473
34.6.5	Léčba a prognóza	473
34.7	Porucha amidace žlučových kyselin.....	473
34.7.1	Klinické projevy	473
34.7.2	Metabolické odchylky	474
34.7.3	Genetika.....	474
34.7.4	Diagnostické testy	474
34.7.5	Léčba a prognóza	474
34.8	Deficit cholesterol 7α -hydroxylázy	474
34.8.1	Klinické projevy	474

34.8.2	Metabolické odchylky	474
34.8.3	Genetika.....	474
34.8.4	Diagnostické testy	474
34.8.5	Léčba a prognóza	474
34.9	Poruchy peroxisomální biogeneze a peroxisomální β -oxidace	475
	Doporučená literatura.....	475

VIII Poruchy metabolismu nukleových kyselin a hemu

35. Poruchy metabolismu purinů a pyrimidinů	479
<i>Georges van den Berghe, M.-Françoise Vincent, Sandrine Marie</i>	
35.1 Dědičné poruchy metabolismu purinů	481
35.1.1 Zvýšená aktivita fosforibosylpyrofosfátsyntetázy	481
35.1.2 Deficit adenylosukcinázy	481
35.1.3 AICA-ribosidurie	483
35.1.4 Deficit svalové AMP deaminázy	484
35.1.5 Deficit adenosindeaminázy	484
35.1.6 Zvýšená aktivita adenosindeaminázy	486
35.1.7 Deficit purinnukleosidfosforylázy	486
35.1.8 Deficit xanthinoxidázy	486
35.1.9 Deficit hypoxanthinguaninfosforibosyltransferázy	487
35.1.10 Deficit adeninfosforibosyltransferázy	488
35.1.11 Deficit deoxyguanosinkinázy	489
35.2 Dědičné poruchy metabolismu pyrimidinů	491
35.2.1 Deficit UMP syntázy (dědičná orotová acidurie).....	491
35.2.2 Deficit dihydropyrimidindehydrogenázy	491
35.2.3 Deficit dihydropyrimidinázy	492
35.2.4 Deficit ureidopropionázy	492
35.2.5 Deficit pyrimidin 5-nukleotidázy	492
35.2.6 Zvýšená aktivita cytosolové 5-nukleotidázy	492
35.2.7 Deficit thymidinofosforylázy	493
35.2.8 Deficit thymidinkinázy.....	493
Doporučená literatura.....	493
36. Poruchy biosyntézy hemu.....	497
<i>Norman G. Egger, Chul Lee, Karl E. Anderson</i>	
36.1 X-vázaná sideroblastická anémie.....	500
36.1.1 Klinické projevy	500
36.1.2 Metabolické odchylky	500
36.1.3 Genetika.....	500
36.1.4 Diagnostické testy	500
36.1.5 Léčba a prognóza	500
36.2 Klasifikace porfyrií.....	500
36.3 Diagnostika porfyrií.....	501
36.4 Porfyrie z deficitu dehydratázy kyseliny 5-aminolevulové.....	501
36.4.1 Klinické projevy	501
36.4.2 Metabolické odchylky	501
36.4.3 Genetika.....	502
36.4.4 Diagnostické testy	502
36.4.5 Léčba a prognóza	502
36.5 Akutní intermitentní porfyrie	502
36.5.1 Klinické projevy	502
36.5.2 Metabolické odchylky	503
36.5.3 Genetika.....	503
36.5.4 Diagnostické testy	503

36.5.5	Léčba a prognóza	504
36.6	Kongenitální erythropoetická porfýrie (Güntherova choroba).....	505
36.6.1	Klinické projevy	505
36.6.2	Metabolické odchylky	505
36.6.3	Genetika.....	505
36.6.4	Diagnostické testy	505
36.6.5	Léčba a prognóza	505
36.7	Porphyria cutanea tarda.....	506
36.7.1	Klinické projevy	506
36.7.2	Metabolické odchylky	506
36.7.3	Genetika.....	506
36.7.4	Diagnostické testy	507
36.7.5	Léčba a prognóza	507
36.8	Hepatoerythropoetická porfýrie	507
36.8.1	Klinické projevy	507
36.8.2	Metabolické odchylky	507
36.8.3	Genetika.....	507
36.8.4	Diagnostické testy	507
36.8.5	Léčba a prognóza	508
36.9	Hereditární koproporfýrie a porphyria variegata.....	508
36.9.1	Klinické projevy	508
36.9.2	Metabolické odchylky	508
36.9.3	Genetika.....	508
36.9.4	Diagnostické testy	508
36.9.5	Léčba a prognóza	508
36.10	Erythropoetická protoporfýrie.....	509
36.10.1	Klinické projevy	509
36.10.2	Metabolické odchylky	509
36.10.3	Genetika.....	509
36.10.4	Diagnostické testy	509
36.10.5	Léčba a prognóza	510
	Doporučená literatura.....	510

IX Poruchy transportu kovů

37.	Poruchy transportu mědi, zinku a hořčíku	515
	<i>Roderick H. J. Houwen</i>	
37.1	Měď	517
37.1.1	Wilsonova choroba.....	517
37.1.2	Menkesova choroba.....	519
37.1.3	Jiné poruchy se strádáním mědi	520
37.2	Zinek.....	520
37.2.1	Acrodermatitis enteropathica	520
37.2.2	Deficit zinku u kojených dětí	521
37.2.3	Hyperzinkémie s hyperkalprotektinemií	521
37.2.4	Autozomálně dominantní hyperzinkémie bez symptomů.....	521
37.3	Hořčík.....	522
37.3.1	Primární hypomagnezémie se sekundární hypokalcémií.....	522
37.3.2	Hypomagnezémie s hyperkalcérií a nefrokalcinózou.....	522
37.3.3	Izolovaná dominantní hypomagnezémie.....	523
37.3.4	Izolovaná autozomálně recesivní hypomagnezémie.....	523
37.3.5	Jiné kovy.....	523
	Doporučená literatura.....	523

X Poruchy metabolismu a organely: lysosomy, peroxisomy, Golgiho a pre-Golgiho aparát

38. Poruchy metabolismu sfingolipidů	529
<i>Marie-Thérèse Vanier</i>	
38.1 Gaucherova choroba	532
38.1.1 Klinické projevy	532
38.1.2 Metabolické odchylky	533
38.1.3 Genetika	533
38.1.4 Diagnostické testy	533
38.1.5 Léčba a prognóza	533
38.2 Niemann-Pickova choroba typ A a B	533
38.2.1 Klinické projevy	534
38.2.2 Metabolické odchylky	534
38.2.3 Genetika	534
38.2.4 Diagnostické testy	534
38.2.5 Léčba a prognóza	535
38.3 GM1-gangliosidóza	535
38.3.1 Klinické projevy	535
38.3.2 Metabolické odchylky	535
38.3.3 Genetika	536
38.3.4 Diagnostické testy	536
38.3.5 Léčba a prognóza	536
38.4 GM2-gangliosidóza	536
38.4.1 Klinické projevy	536
38.4.2 Metabolické odchylky	537
38.4.3 Genetika	537
38.4.4 Diagnostické testy	537
38.4.5 Léčba	537
38.5 Krabbeho choroba	537
38.5.1 Klinické projevy	537
38.5.2 Metabolické odchylky	538
38.5.3 Genetika	538
38.5.4 Diagnostické testy	538
38.5.5 Léčba	538
38.6 Metachromatická leukodystrofie	539
38.6.1 Klinické projevy	539
38.6.2 Metabolické odchylky	539
38.6.3 Genetika	539
38.6.4 Diagnostické testy	539
38.6.5 Léčba a prognóza	540
38.7 Fabryho choroba	540
38.7.1 Klinické projevy	540
38.7.2 Metabolické odchylky	540
38.7.3 Genetika	540
38.7.4 Diagnostické testy	540
38.7.5 Léčba a prognóza	541
38.8 Farberova choroba	541
38.8.1 Klinické projevy	541
38.8.2 Metabolické odchylky a genetika	541
38.8.3 Diagnostické testy	541
38.8.4 Léčba a prognóza	541
38.9 Deficit prosaposinu	541
38.9.1 Klinické projevy	541
38.9.2 Metabolické odchylky a genetika	541

38.9.3 Diagnostické testy	542
38.10 Niemann-Pickova choroba typu C.....	542
38.10.1 Klinické projevy	542
38.10.2 Metabolické odchylky	543
38.10.3 Genetika.....	543
38.10.4 Diagnostické testy	543
38.10.5 Léčba a prognóza	543
Doporučená literatura.....	543
39. Mukopolysacharidózy a oligosacharidózy	547
<i>J. Ed Wraith</i>	
39.1 Klinické projevy	549
39.1.1 Mukopolysacharidózy	549
39.1.2 Oligosacharidózy.....	557
39.2 Metabolické odchylky	558
39.3 Genetika.....	558
39.4 Diagnostické testy	558
39.5 Léčba a prognóza.....	558
Doporučená literatura.....	559
40. Peroxisomální poruchy	561
<i>Bwee Tien Poll-The, Patrick Aubourg, Ronald J. A. Wanders</i>	
40.1 Klinické projevy	563
40.1.1 Dysmorfie.....	563
40.1.2 Neurologické odchylky	563
40.1.3 Jaterní a gastrointestinální postižení	564
40.2 Metabolické odchylky	566
40.2.1 Peroxisomální biogeneze.....	566
40.2.2 Metabolické funkce peroxisomů	567
40.2.3 Metabolické odchylky u různých peroxisomálních poruch	570
40.3 Genetika.....	571
40.4 Diagnostické testy	571
40.4.1 Diagnostická skupina 1	571
40.4.2 Diagnostická skupina 2	571
40.4.3 Diagnostická skupina 3	571
40.4.4 Diagnostická skupina 4	572
40.4.5 Histologické vyšetření	572
40.4.6 Prenatální diagnostika	572
40.5 Léčba a prognóza.....	572
Doporučená literatura.....	573
41. Dědičné poruchy glykosylace (CDG)	575
<i>Jaak Jaeken</i>	
41.1 Úvod	577
41.2 Dědičné poruchy N-glykosylace bílkovin	578
41.2.1 Deficit fosfomanomutázy 2 (CDG-Ia)	578
41.2.2 Deficit fosfomanóza izomerázy (CDG-Ib).....	579
41.2.3 Deficit glukosyltransferázy I (CDG-Ic)	580
41.3 Dědičné poruchy O-glykosylace bílkovin	580
41.3.1 Dědičné mnohočetné exostózy	580
41.3.2 Walker-Warburgův syndrom	581
41.3.3 Choroba s postižením svalů, očí a mozku (muscle-eye-brain disease).....	581
41.4 Nové objevené poruchy.....	581
41.4.1 Deficit COG7	581
41.4.2 Deficit GM3 syntázy	581
Doporučená literatura.....	581

5.4	Snížení toxicity metabolitů.....	121
5.4.1	Odstranění toxických metabolitů	121
5.4.2	Blokování účinku toxických metabolitů	121
5.5	Stimulace reziduální aktivity enzymu	121
5.5.1	Léčba koenzymem.....	121
5.5.2	Zvýšení aktivity enzymu	122
5.6	Transplantace.....	123
5.6.1	Přenos hematopoetických kmenových buněk	123
5.6.2	Jiné transplantace orgánů	123
5.7	Farmakologická enzymová léčba	124
5.7.1	Gaucherova choroba.....	124
5.7.2	Fabryho choroba.....	124
5.7.3	Mukopolysacharidóza typu I.....	124
5.7.4	Mukopolysacharidóza typu VI.....	124
5.7.5	Pompeho choroba	124
5.7.6	Jiné poruchy	124
5.8	Genová léčba	124
5.8.1	Přenos genu	124
5.8.2	Farmakologická genová léčba.....	125
5.9	Závěry.....	125
	Doporučená literatura.....	132

II Poruchy metabolismu sacharidů

6.	Glykogenózy a příbuzné choroby	137
	<i>G. Peter A. Smit, Jan Peter Rake, Hasan O. Akman, Salvatore DiMauro</i>	
6.1	Jaterní glykogenózy	139
6.1.1	Glykogenóza typu I (deficit glukóza-6-fosfatázy nebo přenašeče glukóza-6-fosfátu)	139
6.1.2	Glykogenóza typu III (deficit odvětvujícího enzymu).....	144
6.1.3	Glykogenóza typu IV (deficit větvičního enzymu).....	145
6.1.4	Glykogenóza typu VI (deficit glykogenfosforylázy).....	147
6.1.5	Glykogenóza typu IX (deficit fosforylázy-kinázy)	147
6.1.6	Glykogenóza typu 0 (deficit glykogensyntázy)	148
6.2	Svalové glykogenózy.....	148
6.2.1	Glykogenóza typu V (deficit myofosforylázy)	149
6.2.2	Glykogenóza typu VII (deficit fosfofruktokinázy, PFK)	149
6.2.3	Deficit fosfoglycerátkinázy	150
6.2.4	Glykogenóza typu X (deficit fosfoglycerátmutázy).....	150
6.2.5	Glykogenóza typu XII (deficit aldolázy A).....	150
6.2.6	Glykogenóza typu XIII (deficit β -enolázy).....	150
6.2.7	Glykogenóza typu XI (deficit laktátdehydrogenázy).....	151
6.2.8	Svalová glykogenóza typu 0 (deficit svalové glykogensyntázy).....	151
6.3	Generalizované glykogenózy a příbuzné choroby	151
6.3.1	Glykogenóza typu II (deficit kyselé maltázy).....	151
6.3.2	Danonova choroba.....	152
6.3.3	Laforova choroba	152
	Doporučená literatura.....	152
7.	Poruchy metabolismu galaktózy	157
	<i>Gerard T. Berry, Stanton Segal, Richard Gitzelmann</i>	
7.1	Deficit galaktóza-1-fosfát uridylyltransferázy	159
7.1.1	Klinické projevy	159
7.1.2	Metabolické odchylky	159
7.1.3	Genetika.....	159
7.1.4	Diagnostické testy	160

42. Cystinóza	583
<i>Michel Broyer</i>	
42.1 Infantilní cystinóza.....	585
42.1.1 Klinické projevy.....	585
42.1.2 Metabolické odchylky.....	586
42.1.3 Genetika.....	587
42.1.4 Diagnostické testy.....	587
42.1.5 Léčba.....	587
42.2 Cystinóza v dospívání.....	588
42.3 Adultní benigní cystinóza.....	588
Doporučená literatura.....	589
43. Primární hyperoxalurie	591
<i>Pierre Cochat, Marie-Odile Rolland</i>	
43.1 Primární hyperoxalurie typ 1.....	593
43.1.1 Klinické projevy.....	593
43.1.2 Metabolické odchylky.....	594
43.1.3 Genetika.....	594
43.1.4 Diagnostika.....	594
43.1.5 Léčba a prognóza.....	594
43.2 Primární hyperoxalurie typ 2.....	597
43.2.1 Klinické projevy.....	597
43.2.2 Metabolické odchylky.....	597
43.2.3 Genetika.....	597
43.2.4 Diagnostika.....	597
43.2.5 Léčba a prognóza.....	597
43.3 Primární hyperoxalurie typ non-1 non-2.....	597
Doporučená literatura.....	597
Zkratky	599
Rejstřík	604

7.1.5	Léčba a prognóza	160
7.2	Deficit uridindifosfát-galaktóza 4'-epimerázy	162
7.2.1	Klinické projevy	162
7.2.2	Metabolické odchylky	162
7.2.3	Genetika.....	162
7.2.4	Diagnostické testy	163
7.2.5	Léčba a prognóza	163
7.3	Deficit galaktokinázy.....	163
7.3.1	Klinické projevy	163
7.3.2	Metabolické odchylky	163
7.3.3	Genetika.....	163
7.3.4	Diagnostické testy	163
7.3.5	Léčba a prognóza	163
7.4	Fanconi-Bickelův syndrom	164
7.5	Porto-systémový venózní zkrat a jaterní arterio-venózní malformace	164
	Doporučená literatura.....	164
8.	Poruchy pentóza-fosfátového cyklu.....	167
	<i>Nanda M. Verhoeven, Cornelis Jakobs</i>	
8.1	Deficit ribóza-5-fosfát izomerázy	169
8.1.1	Klinické projevy	169
8.1.2	Metabolické odchylky	169
8.1.3	Genetika.....	169
8.1.4	Diagnostické testy	169
8.1.5	Léčba a prognóza	169
8.2	Deficit transaldolázy.....	169
8.2.1	Klinické projevy	169
8.2.2	Metabolické odchylky	170
8.2.3	Genetika.....	170
8.2.4	Diagnostické testy	170
8.2.5	Léčba a prognóza	170
	Doporučená literatura.....	170
9.	Poruchy metabolismu fruktózy	171
	<i>Beat Steinmann, René Santer, Georges van den Berghe</i>	
9.1	Esenciální fruktosurie	173
9.1.1	Klinické projevy	173
9.1.2	Metabolické odchylky	173
9.1.3	Genetika.....	173
9.1.4	Diagnostika.....	173
9.1.5	Léčba a prognóza	173
9.2	Hededitární intolerance fruktózy	173
9.2.1	Klinické projevy	173
9.2.2	Metabolické odchylky	174
9.2.3	Genetika.....	174
9.2.4	Diagnostika.....	174
9.2.5	Diferenciální diagnostika	175
9.2.6	Léčba a prognóza	175
9.3	Deficit fruktóza-1,6-bifosfatázy	176
9.3.1	Klinické projevy	176
9.3.2	Metabolické odchylky	176
9.3.3	Genetika.....	176
9.3.4	Diagnostika.....	177
9.3.5	Diferenciální diagnostika	177
9.3.6	Léčba a prognóza	177
	Doporučená literatura.....	177

10. Perzistující hyperinzulinemická hypoglykémie	179
<i>Pascale de Lonlay, Jean-Marie Saudubray</i>	
10.1 Klinické projevy	181
10.2 Metabolické odchylky	181
10.3 Genetika.....	182
10.4 Diagnostické testy	182
10.4.1 Diagnostická kritéria	182
10.4.2 Rozlišení lokální a difúzní formy.....	182
10.5 Léčba a prognóza.....	183
10.5.1 Medikamentózní léčba	183
10.5.2 Chirurgická léčba	183
10.5.3 Prognóza.....	183
Doporučená literatura.....	184
11. Poruchy transportu glukózy	187
<i>René Santer, Jörg Klepper</i>	
11.1 Malabsorpce glukózy a galaktózy (deficit SGLT1).....	189
11.1.1 Klinické projevy	189
11.1.2 Metabolické odchylky	189
11.1.3 Genetika.....	189
11.1.4 Diagnostika.....	189
11.1.5 Léčba a prognóza	189
11.2 Renální glykosurie (deficit SGLT2)	190
11.2.1 Klinické projevy	190
11.2.2 Metabolické odchylky	190
11.2.3 Genetika.....	190
11.2.4 Diagnostika.....	190
11.2.5 Léčba a prognóza	190
11.3 Syndrom z deficitu přenašeče glukózy (deficit GLUT1).....	190
11.3.1 Klinické projevy	190
11.3.2 Metabolické odchylky	191
11.3.3 Genetika.....	191
11.3.4 Diagnostika.....	191
11.3.5 Léčba a prognóza	191
11.4 Fanconi-Bickelův syndrom (deficit GLUT2).....	191
11.4.1 Klinické projevy	191
11.4.2 Metabolické odchylky	192
11.4.3 Genetika.....	192
11.4.4 Diagnostika.....	192
11.4.5 Léčba a prognóza	192
Doporučená literatura.....	192

III Poruchy mitochondriálního energetického metabolismu

12. Poruchy metabolismu pyruvátu a cyklu trikarboxylových kyselin	197
<i>Linda J. De Meirleir, Rudy Van Coster, Willy Lissens</i>	
12.1 Deficit pyruvátkarboxylázy	200
12.1.1 Klinické projevy	200
12.1.2 Metabolické odchylky	200
12.1.3 Genetika.....	201
12.1.4 Diagnostické testy	201
12.1.5 Léčba a prognóza	201
12.2 Deficit fosfoenolpyruvátkarboxykinázy	202
12.2.1 Klinické projevy	202
12.2.2 Metabolické odchylky	202

12.2.3	Genetika.....	202
12.2.4	Diagnostické testy	202
12.2.5	Léčba a prognóza	202
12.3	Deficit pyruvátdehydrogenázového komplexu	204
12.3.1	Klinické projevy	204
12.3.2	Metabolické odchylky	204
12.3.3	Genetika.....	204
12.3.4	Diagnostické testy	205
12.3.5	Léčba a prognóza	205
12.4	Deficit dihydroliipoamiddehydrogenázy	206
12.4.1	Klinické projevy	206
12.4.2	Metabolické odchylky	206
12.4.3	Genetika.....	206
12.4.4	Diagnostické testy	206
12.4.5	Léčba a prognóza	206
12.5	Deficit 2-ketoglutarátdehydrogenázového komplexu	206
12.5.1	Klinické projevy	206
12.5.2	Metabolické odchylky	207
12.5.3	Genetika.....	207
12.5.4	Diagnostické testy	207
12.5.5	Léčba a prognóza	207
12.6	Deficit fumarázy	207
12.6.1	Klinické projevy	207
12.6.2	Metabolické odchylky	207
12.6.3	Genetika.....	207
12.6.4	Diagnostické testy	208
12.6.5	Léčba a prognóza	208
12.7	Deficit sukcinátdehydrogenázy	208
12.7.1	Klinické projevy	208
12.7.2	Metabolické odchylky	208
12.7.3	Genetika.....	208
12.7.4	Diagnostické testy	208
12.7.5	Léčba a prognóza	209
12.8	Deficit přenašeče pyruvátu	209
12.8.1	Klinické projevy	209
12.8.2	Metabolické odchylky	209
12.8.3	Diagnostické testy	209
12.8.4	Genetika.....	209
12.8.5	Léčba a prognóza	209
	Doporučená literatura.....	209
13.	Poruchy mitochondriální oxidace mastných kyselin a příbuzných metabolických cest	213
	<i>Charles A. Stanley, Michael J. Bennett, Ertan Mayatepek</i>	
13.1	Úvod	215
13.2	Klinické projevy	215
13.2.1	Poruchy karnitinového cyklu	215
13.2.2	Poruchy β -oxidace.....	216
13.2.3	Poruchy přenosu elektronů.....	218
13.2.4	Poruchy ketogeneze.....	218
13.3	Genetika.....	218
13.4	Diagnostické testy	219
13.4.1	Metabolity související s poruchami.....	219
13.4.2	Souhrnné vyšetření metabolické cesty	220
13.4.3	Enzymatické vyšetření	221
13.4.4	Prenatální diagnostika	221
13.5	Léčba a prognóza.....	221

13.5.1	Léčba akutního onemocnění.....	222
13.5.2	Dlouhodobá dietní léčba.....	222
13.5.3	Léčba karnitinem.....	222
13.5.4	Jiná léčba.....	222
13.5.5	Prognóza.....	222
13.6	Vzácné příbuzné poruchy.....	223
13.6.1	Poruchy transportu mastných kyselin.....	223
13.6.2	Poruchy metabolismu leukotrienů.....	223
	Doporučená literatura.....	224
14.	Poruchy ketogeneze a ketolýzy.....	227
	<i>Andrew A. M. Morris</i>	
14.1	Klinické projevy.....	229
14.1.1	Deficit mitochondriální 3-hydroxy-3-metylglutaryl-CoA syntázy.....	229
14.1.2	Deficit 3-hydroxy-3-metylglutaryl-CoA lyázy.....	229
14.1.3	Deficit sukcinyl-CoA: 3-oxokyseliny-CoA transferázy.....	229
14.1.4	Deficit mitochondriální acetoacetyl-CoA thiolázy.....	229
14.2	Metabolické odchylky.....	230
14.3	Genetika.....	230
14.4	Diagnostické testy.....	230
14.4.1	Deficit mitochondriální 3-hydroxy-3-metylglutaryl-CoA syntázy.....	230
14.4.2	Deficit 3-hydroxy-3-metylglutaryl-CoA lyázy.....	230
14.4.3	Deficit sukcinyl-CoA:3-oxokyseliny-CoA transferázy.....	230
14.4.4	Deficit mitochondriální acetoacetyl-CoA thiolázy.....	231
14.5	Léčba a prognóza.....	231
14.6	Deficit cytosolové acetoacetyl-CoA thiolázy (CAT).....	231
	Doporučená literatura.....	232
15.	Poruchy respiračního řetězce.....	233
	<i>Arnold Munnich</i>	
15.1	Klinické projevy.....	235
15.1.1	Plody.....	235
15.1.2	Novorozenci.....	235
15.1.3	Kojenci.....	235
15.1.4	Starší děti a dospělí.....	237
15.2	Metabolické odchylky.....	237
15.3	Genetika.....	238
15.3.1	Mutace mitochondriální DNA.....	238
15.3.2	Mutace jaderné DNA.....	239
15.3.3	Analýza DNA u poruch respiračního řetězce.....	239
15.3.4	Genetické poradenství a prenatální diagnostika.....	239
15.4	Diagnostické testy.....	240
15.4.1	Screeningové testy.....	240
15.4.2	Enzymatická vyšetření.....	241
15.4.3	Histopatologické studie.....	242
15.4.4	Magnetická rezonanční spektroskopie svalu a mozku.....	242
15.5	Léčba a prognóza.....	243
	Doporučená literatura.....	243
16.	Syndromy s deficitem kreatinu.....	247
	<i>Sylvia Stöckler-Ipsiroglu, Gajja S. Salomons</i>	
16.1	Klinické projevy.....	249
16.1.1	Deficit guanidinoacetátmetyltransferázy (GAMT).....	249
16.1.2	Deficit argininyglycinamidotransferázy (AGAT).....	249
16.1.3	Deficit SLC6A8.....	249
16.2	Metabolické odchylky.....	250
16.3	Genetika.....	250

16.4 Diagnostické testy	250
16.4.1 Magnetická rezonanční spektroskopie mozku	250
16.4.2 Metabolický screening	250
16.4.3 DNA diagnostika	251
16.4.4 Funkční testy/enzymatická diagnostika	251
16.4.5 Prenatální diagnostika	251
16.5 Léčba a prognóza.....	251
16.5.1 Deficit GAMT	251
16.5.2 Deficit AGAT	252
16.5.3 Deficit SLC6A8.....	252
Doporučená literatura.....	252

IV Poruchy metabolismu a transportu aminokyselin

17. Hyperfenylalaninémie.....	257
-------------------------------	-----

John H. Walter, Philip J. Lee, Peter Burgard

17.1 Úvod	259
17.2 Deficit fenylalaninhydroxylázy	259
17.2.1 Klinické projevy	259
17.2.2 Metabolické odchylky	259
17.2.3 Genetika.....	259
17.2.4 Diagnostické testy	260
17.2.5 Léčba a prognóza	260
17.3 Maternální fenylketonurie	262
17.3.1 Klinické projevy	262
17.3.2 Metabolické odchylky	263
17.3.3 Vedení léčby	263
17.3.4 Prognóza.....	264
17.4 Hyperfenylalaninémie a poruchy metabolismu bipterinu	264
17.4.1 Klinické projevy	265
17.4.2 Metabolické odchylky	265
17.4.3 Genetika.....	265
17.4.4 Diagnostické testy	265
17.4.5 Léčba	266
17.4.6 Výsledky.....	266
Doporučená literatura.....	267

18. Poruchy metabolismu tyrosinu	269
--	-----

Anupam Chakrapani, Elisabeth Holme

18.1 Dědičná tyrosinémie typu I (hepatorenální tyrosinémie).....	271
18.1.1 Klinické projevy	271
18.1.2 Metabolické odchylky	272
18.1.3 Genetika.....	272
18.1.4 Diagnostické testy	272
18.1.5 Léčba a prognóza	273
18.2 Hereditární tyrosinémie typu II(okulokutánní tyrosinémie, Richnerův–Hanhartův syndrom)	274
18.2.1 Klinické projevy	274
18.2.2 Metabolické odchylky	275
18.2.3 Genetika.....	275
18.2.4 Diagnostické testy	275
18.2.5 Léčba a prognóza	275
18.3 Hereditární tyrosinémie typu III.....	275
18.3.1 Klinické projevy	275
18.3.2 Metabolické odchylky	276
18.3.3 Genetika.....	276

18.3.4	Diagnostické testy	276
18.3.5	Léčba a prognóza	276
18.4	Tranzitorní tyrosinémie	276
18.5	Alkaptonurie	276
18.5.1	Klinické projevy	276
18.5.2	Metabolické odchylky	277
18.5.3	Genetika	277
18.5.4	Diagnostické testy	277
18.5.5	Léčba a prognóza	277
18.6	Hawkinsinurie	277
18.6.1	Klinické projevy	277
18.6.2	Metabolické odchylky	277
18.6.3	Genetika	277
18.6.4	Diagnostické testy	277
18.6.5	Léčba a prognóza	278
	Doporučená literatura	278
19.	Organické acidurie z poruch metabolismu větvených aminokyselin	281
	<i>Udo Wendel, Hélène Ogier de Baulny</i>	
19.1	Leucinóza, izovalerová acidurie, propionová acidurie, metylmalonová acidurie	283
19.1.1	Klinické projevy	283
19.1.2	Metabolické odchylky	285
19.1.3	Genetika	286
19.1.4	Diagnostické testy	287
19.1.5	Léčba a prognóza	287
19.2	3-metylkrotonylglycinurie	292
19.2.1	Klinické projevy	292
19.2.2	Metabolické odchylky	293
19.2.3	Genetika	293
19.2.4	Diagnostické testy	293
19.2.5	Léčba a prognóza	293
19.3	3-metylglutakonová acidurie typu I	294
19.4	Deficit dehydrogenázy acyl-CoA s krátkými/větvenými řetězci	294
19.5	Deficit 2-metyl-3-hydroxybutyryl-CoA dehydrogenázy	294
19.6	Deficit izobutyryl-CoA dehydrogenázy	295
19.7	3-hydroxyizobutyrová acidurie	295
19.8	Malonová acidurie	295
19.8.1	Klinické projevy	295
19.8.2	Metabolické odchylky	296
19.8.3	Genetika	296
19.8.4	Diagnostické testy	296
19.8.5	Léčba a prognóza	296
	Doporučená literatura	296
20.	Poruchy cyklu močoviny a příbuzných enzymů	299
	<i>James V. Leonard</i>	
20.1	Klinické projevy	301
20.1.1	Novorozenecké projevy	301
20.1.2	Projevy v kojeneckém věku	301
20.1.3	Děti a dospělí	301
20.2	Metabolické odchylky	302
20.2.1	Cyklus močoviny	302
20.2.2	Toxicita amoniaku	303
20.3	Genetika	303
20.4	Diagnostické testy	303
20.4.1	Biochemické testy	303
20.4.2	Zobrazovací vyšetření	304

20.4.3	Diferenciální diagnostika	304
20.4.4	Prenatální diagnostika	304
20.5	Léčba	305
20.5.1	Nízkobílkovinná dieta	305
20.5.2	Esenciální aminokyseliny	305
20.5.3	Alternativní cesty pro odstranění amoniaku	305
20.5.4	Doplnění deficitních živin	305
20.5.5	Obecné aspekty léčby	306
20.5.6	Akutní opatření doma	306
20.5.7	Akutní léčba v nemocnici	306
20.6	Prognóza	307
	Doporučená literatura	308
21.	Poruchy metabolismu sírných aminokyselin	309
	<i>Generoso Andria, Brian Fowler, Gianfranco Sebastio</i>	
21.1	Homocystinurie z deficitu cystathionin β -syntázy	311
21.1.1	Klinické projevy	311
21.1.2	Metabolické odchylky	312
21.1.3	Genetika	312
21.1.4	Diagnostické testy	313
21.1.5	Léčba a prognóza	313
21.2	Deficit methionin S-adenosyltransferázy	314
21.2.1	Klinické projevy	314
21.2.2	Metabolické odchylky	314
21.2.3	Genetika	314
21.2.4	Diagnostické testy	315
21.2.5	Léčba a prognóza	315
21.3	Deficit glycín N-metyltransferázy	315
21.3.1	Klinické projevy	315
21.3.2	Metabolické odchylky	315
21.3.3	Genetika	315
21.3.4	Diagnostické testy	315
21.3.5	Léčba a prognóza	315
21.4	Deficit S-adenosylhomocysteinhydrolázy	315
21.4.1	Klinické projevy	315
21.4.2	Metabolické odchylky	315
21.4.3	Genetika	315
21.4.4	Diagnostické testy	316
21.4.5	Léčba a prognóza	316
21.5	Deficit γ -cystathionázy	316
21.5.1	Klinické projevy	316
21.5.2	Metabolické odchylky	316
21.5.3	Genetika	316
21.5.4	Diagnostické testy	316
21.5.5	Léčba a prognóza	316
21.6	Izolovaný deficit sulfitoxidázy	316
21.6.1	Klinické projevy	316
21.6.2	Metabolické odchylky	316
21.6.3	Genetika	316
21.6.4	Diagnostické testy	316
21.6.5	Léčba a prognóza	317
	Doporučená literatura	317
22.	Poruchy metabolismu ornithinu	319
	<i>Vivian E. Shih, Matthias R. Baumgartner</i>	
22.1	Hyperornithinémie z deficitu ornithinaminotransferázy (gyrárová atrofie chorioidey a sítnice)	321
22.1.1	Klinické projevy	321