

Spis treści

Postęp nauki we wczesnym rozpoznawaniu chorób metabolicznych. Rys historyczny

Zaburzenia przemiany aminokwasów

Fenyloketonuria

Częstość występowania

Rys historyczny

Fenyloalanina

Hiperfenyloalaninemia

System hydroksylacji fenyloalaniny

Patogeneza uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu fenyloketonurii

Obraz kliniczny

Nietypowe postacie fenyloketonurii deficyt tetrahydrobiopteryny

Badania przesiewowe noworodków

Organizacja badań przesiewowych w Polsce

Zasady funkcjonowania systemu badań przesiewowych

Etapy procedury przesiewowej

Badanie potwierdzające diagnostyka różnicowa hiperfenyloalaninemii

Diagnostyka enzymatyczna

Diagnostyka molekularna

Diagnostyka prenatalna

Diagnostyka molekularna hiperfenyloalaninemii

Zależności między genotypem a przebiegiem choroby

Diagnostyka molekularna jest możliwa

Nowe mutacje wykrywanie, charakterystyka i znaczenie

Leczenie fenyloketonurii

Leczenie dietetyczne w fenyloketonurii

Żywienie niemowląt

Żywienie dzieci małych (1-3 rż.)

Żywienie dzieci starszych, młodzieży i dorosłych

Leczenie kobiet w ciąży chorych na fenyloketonurię

Skuteczność leczenia rozwój umysłowy

Zespół fenyloketonurii matczynej

Cechy zespołu fenyloketonurii matczynej

Tyrozynemia

Tyrozynemia typu I

Częstość występowania

Przebieg kliniczny

Rozpoznanie

Badania przesiewowe

Diagnostyka prenatalna

Leczenie

Rokowanie

Genetyka

Tyrozynemia typu II

Przebieg kliniczny

Rozpoznanie

Leczenie

Spis treści

Genetyka

Tyrozynemia typu III

Hawkinsinuria

Tyrozynemia typu Ib

Przejęciowa tyrozynemia noworodków

Alkaptonuria

Rys historyczny

Objawy kliniczne

Zaburzenia metaboliczne

Molekularne podłoże alkaptonurii

Rozpoznanie

Leczenie

Hiperhomocysteinemia

Patofizjologia i diagnostyka

Defekty syntazy b-cystationowej (klasyczna homocystynuria, homocystynuria typu I)

Nietermolabilne defekty reduktazy 5,10-metylenotetrahydrofolanowej (homocystynuria typu II)

Termolabilne defekty reduktazy 5,10-metylenotetrahydrofolanowej

Niedobory kwasu foliowego

Defekty syntazy metioninowej

Kwasica metylomalonowa z homocystynuria

Niedobory witaminy B12

Hiperhomocysteinemia a zaburzenia reprodukcji

Hiperhomocysteinemia a choroby układu krążenia

Hiperhomocysteinemia a choroby nerek

Zaburzenia przemiany węglowodanów

Galaktozemia

Metabolizm galaktozy

Główna droga metabolizmu galaktozy szlak Leloir

Dodatkowe drogi przemiany galaktozy

Reakcja pirofosforylasy

Redukcja galaktozy do galaktitolu

Utlenianie galaktozy do galaktonianu

Charakterystyka enzymów

Galaktokinaza

Urydylilotransferaza galaktozo-1-fosforanowa

4c-Epimeraza UDP-galaktozowa

Lokalizacja i struktura genów *GALK*, *GALT* i *GALE*

GALK

GALT

GALE

Galaktozemia spowodowana deficytem *GALK*

Objawy kliniczne

Defekt enzymu

Zaburzenia metaboliczne

Mutacje w locus *GALK*

Spis treści

Rozpoznanie	
Leczenie	
Klasyczna galaktozemia deficyt GALT	
Objawy kliniczne	
Odległe następstwa	
Zaburzenia rozwoju umysłowego	
Powikłania neurologiczne	
Zaburzenia czynności jajników	
Zaburzenia mineralizacji kośćca	
Defekt enzymu	
Warianty GALT	
Zaburzenia metaboliczne	
Mutacje w <i>locus</i> GALT	
Patomechanizm galaktozemii	
Patomechanizm zaburzeń w ostrej fazie choroby	
Patomechanizm odległych następstw	
Galaktozemia w okresie płodowym	
Metabolizm galaktozy u chorych leczonych dietetycznie	
Rozpoznanie	
Badanie przesiewowe noworodków	
Rodzaje testów	
Kontrowersje	
Leczenie klasycznej galaktozemii	
Leczenie w ostrej fazie choroby	
Leczenie długotrwałe	
Monitorowanie pacjentów z klasyczną galaktozemią	
Problemy prokreacyjne	
Ciąża u kobiet z klasyczną galaktozemią	
Ciąża u nosicielek klasycznej galaktozemii	
Galaktozemia spowodowana deficytem GALE	
Objawy kliniczne	
Defekt enzymu	
Zaburzenia metaboliczne	
Mutacje w <i>locus</i> GALE	
Rozpoznanie	
Leczenie	
Diagnostyka prenatalna zaburzeń metabolizmu galaktozy	

Zaburzenia przemiany lipoprotein

Fizjologia przemian lipoprotein	
Struktura i podział lipoprotein	
Apolipoproteiny	
Apolipoproteina A-I	
Apolipoproteina A-II	
Apolipoproteina A-IV	
Apolipoproteina B	
Apolipoproteiny C	

Spis treści

Apolipoproteina D	
Apolipoproteina E	
Apolipoproteina J	
Apolipoproteina(a)	
Enzymy i inne białka związane z metabolizmem lipoprotein w osoczu	
Lipaza lipoproteinowa (LPL)	
Lipaza wątrobową (HL)	
Acylotransferaza lecytyna : cholesterol (LCAT)	
Białko przenoszące estry cholesterolu (cholesteryl ester transfer protein, CETP)	
Osoczowe białko przenoszące fosfolipidy (phospholipid transfer protein, PLTP)	
Receptory komórkowe lipoprotein	
Receptor LDL (LDL-R)	
Receptor LRP (LDL receptor-like protein)	
Receptory z rodziny „zmiatających” (scavenger receptors, SR)	
Metabolizm lipoprotein	
Biosynteza i katabolizm lipoprotein zawierających apolipoproteinę B	
Synteza jelitowa i metabolizm chylomikronów	
Synteza wątrobową i metabolizm VLDL	
Wątrobowy katabolizm remnantów	
Synteza HDL i transport cholesterolu w osoczu	
Klasyfikacja zaburzeń lipidowych	
Diagnostyka zaburzeń lipidowych	
Warunki oznaczania profilu lipidowego osocza	
Zaburzenia syntezy i sekrecji lipoprotein zawierających apolipoproteinę B	
Struktura apolipoproteiny B	
Struktura domenowa apo B	
Abetalipoproteinemia (MIM 200100)	
Obraz lipidów i lipoprotein osocza	
Objawy kliniczne	
Objawy hematologiczne	
Objawy ze strony przewodu pokarmowego	
Objawy ze strony wątroby	
Objawy ze strony układu nerwowego i mięśni	
Objawy ze strony narządu wzroku	
Patogeneza i podłoże genetyczne	
Leczenie	
Rodzinna hipobetalipoproteinemia (MIM 107730)	
Obraz kliniczny	
Podłoże genetyczne	
Wpływ skrócenia łańcucha apo B na metabolizm lipoprotein	
Obraz lipoprotein osocza	
Leczenie	
Choroba spowodowana retencją chylomikronów (MIM 246700)	
Objawy kliniczne	
Obraz lipidów i lipoprotein osocza	
Przyczyna, dziedziczenie	
Rodzinny defekt wiązania apo B-100	

Spis treści

Podłoże genetyczne	
Leczenie	
Rodzinna złożona hiperlipidemia (FCHL)	
Objawy kliniczne	
Patomechanizm	
Podłoże genetyczne	
Rozpoznanie	
Leczenie	
Lipoproteina(a)	
Budowa lipoproteiny(a)	
Struktura apolipoproteiny(a)	
Metabolizm lipoproteiny(a)	
Udział lipoproteiny(a) w procesie fibrynolizy	
Aterogenne działanie lipoproteiny(a)	
Stężenie lipoproteiny(a) w osoczu	
Podłoże genetyczne	
Wpływ czynników środowiskowych na stężenie lipoproteiny(a)	
Leczenie	
Choroby wynikające z zaburzeń lipolizy lipoprotein	
Charakterystyka lipaz	
Lipaza lipoproteinowa	
Budowa i funkcja apolipoproteiny C-II	
Zespół chylomikronemii	
Rodzinny deficyt lipazy lipoproteinowej (MIM 238600)	
Obraz kliniczny	
Mutacje w locus LPL	
Rozpoznanie	
Leczenie	
Rodzinny deficyt apolipoproteiny C-II (MIM 207750)	
Obraz kliniczny	
Mutacje w locus apo C-II	
Rozpoznanie	
Leczenie	
Chylomikronemia inne przyczyny	
Rodzinny deficyt lipazy wątrobowej (MIM 151670)	
Struktura i funkcja lipazy wątrobowej	
Obraz kliniczny	
Mutacje w locus HL	
Rozpoznanie	
Leczenie	
Deficyt aktywności acylotransferazy lecytyna : cholesterol	
Struktura i funkcja LCAT	
Udział LCAT w metabolizmie lipoprotein	
Zespoły chorobowe związane z niedoborem LCAT	
Rodzinny niedobór aktywności LCAT	
Objawy kliniczne	
Zmiany oczne	

Spis treści

Objawy ze strony nerek	
Objawy hematologiczne	
Inne objawy	
Obraz lipidów i lipoprotein osocza	
Choroba rybich oczu (FED)	
Obraz lipidów i lipoprotein osocza	
Podłoże genetyczne	
Leczenie	
Hiperlipoproteinemia typu III/dysbetalipoproteinemia	
Apolipoproteina E	
Polimorfizm apo E i jego znaczenie	
Podłoże genetyczne	
Struktura i funkcja apo E	
Udział apo E w metabolizmie remnantów chylomikronów i VLDL	
Hiperlipoproteinemia typu III (MIM 107741)	
Obraz lipidów i lipoproteid	
Obraz kliniczny	
Zaburzenia współistniejące z hiperlipoproteinemią typu III	
Patogeneza hiperlipoproteinemii typu III	
Dziedziczenie	
Dziedziczenie recesywne	
Dziedziczenie dominujące	
Rozpoznanie	
Leczenie	
Rodzinna hipercholesterolemia (MIM 143890)	
Obraz kliniczny	
Obraz lipidów i lipoprotein osocza	
Żółtaki	
Rąbek starczy rogówki	
Przedwczesna miażdżyca tętnic	
Nawracające zapalenia stawów i ścięgien	
Patogeneza	
Metabolizm LDL w warunkach fizjologicznych	
Metabolizm lipoprotein w warunkach defektu receptora LDL	
Podłoże genetyczne	
Polimorfizm receptora LDL	
Korelacja genotypfenotyp	
Diagnostyka różnicowa	
Różnicowanie postaci homozygotycznej	
Różnicowanie postaci heterozygotycznej	
Diagnostyka laboratoryjna	
Diagnostyka prenatalna	
Leczenie	
Postać heterozygotyczna	
Postać homozygotyczna	
Genetycznie uwarunkowane zaburzenia prowadzące do zmian w zakresie lipoproteid HDL	
Budowa i skład lipoprotein HDL	

Spis treści

Udział HDL w zwrotnym transporcie cholesterolu
Przeciwmiażdżycowe działanie HDL
Analfalipoproteinemia choroba tangierska (MIM 205400)
Objawy kliniczne
Objawy ze strony narządów układu siateczkowo-śródbłonkowego
Objawy ze strony układu nerwowego
Zmiany w zakresie narządu wzroku
Obraz krwi obwodowej
Miażdżyca tętnic
Obraz lipidów i lipoprotein osocza
Patomechanizm
Podłoże genetyczne
Rozpoznanie
Leczenie
Hipoalfalipoproteinemiegenetycznie uwarunkowane zaburzenia powodujące zmniejszenie stężenia HDL
Defekt obszaru genomowego apo A-I
Brak apo A-II
Niedobory aktywności LCAT
Zwiększona aktywność lipazy wątrobowej
Hiperalfalipoproteinemie genetycznie uwarunkowane zaburzenia powodujące zwiększenie stężenia HDL
Niedobór białka transportującego estry cholesterolu
Niedobór aktywności lipazy wątrobowej
Nadmierne wytwarzanie apo A-I

Skorowidz