

Vrodené (dedičné) poruchy metabolizmu

MVDr. Eva Lovášová, PhD.
Ústav patologickej fyziológie LF UPJŠ
šk. rok 2024/2025

1

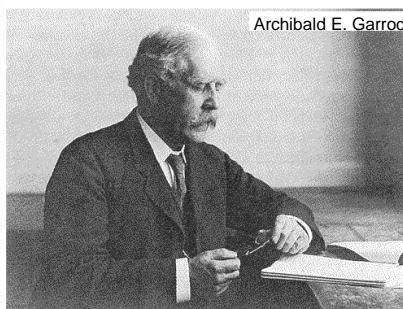
História

Sir Archibald Edward Garrod

1908

alkaptonúria, albinizmus, cystinúria, pentozúria

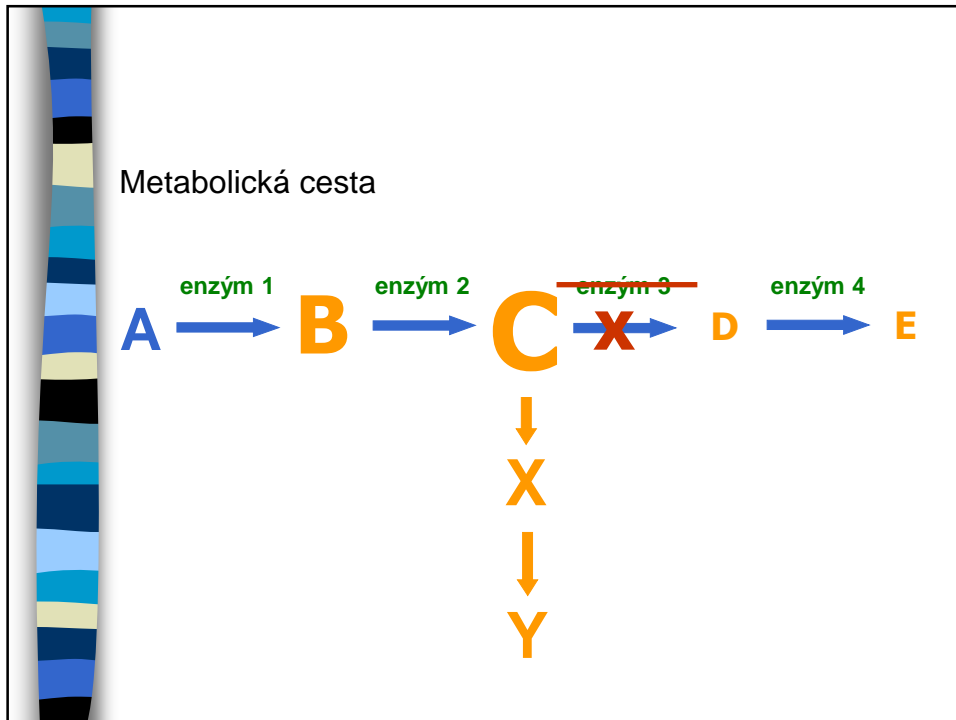
„inborn errors of metabolism“



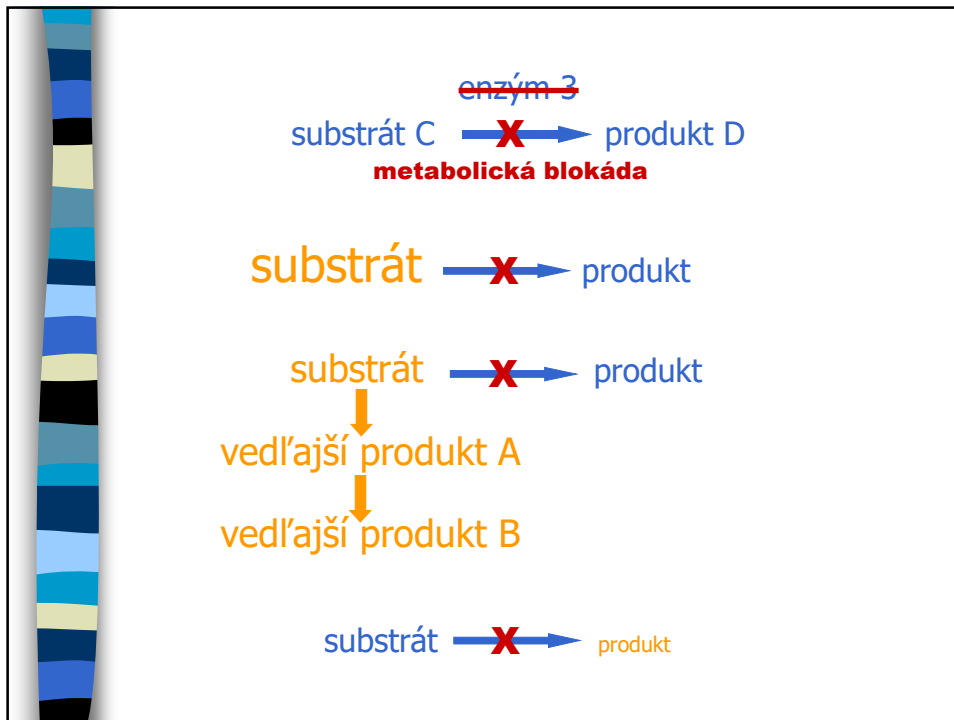
2



3



4



5

Diagnostika a terapia

6

Anamnéza

- pozitívna rodinná anamnéza
 - zväčša autozomálne recesívna dedičnosť – rodičia nemusia mať príznaky
 - rodičia príbuzní – väčšie riziko
 - uzavretý okruh ľudí – podľa lokality, etniky, náboženstva... – väčšie riziko (napr. Gaucherova choroba u aškenádskych Židov, alkaptonúria na Slovensku)
 - niektoré typickejšie pre určitú rasu (cystická fibróza u belochovej, kosáčikovitá anémia u černochovej)
 - diagnostikovaná choroba u matky – vplyv na plod
 - fenylketonúria
 - hyperhomocysteinémia u detí matiek vegániek (nedostatok vit B₁₂)

Prenatálna diagnostika DNA vyšetrenie

7

Neonatálny skrining

- Aktívne vyhľadavanie jedincov s príslušným ochorením skôr, ako sa prejaví klinicky
- Indikácie pre neonatálny skriningový test (kritéria Wilsona a Jungnera, 1968, skrátené)
 - ochorenie je smrteľné, alebo vedie k závažnému poškodeniu, ak nie je liečené
 - ochorenie je možné vyliečiť
 - ochorenie je relatívne časté
 - test je spoľahlivý, presný a lacný



8

Neonatálny skrining

História

- Robert Guthrie
- autor metodiky suchej krvnej kvapky
- 1961 – prvá detekcia fenylketonúrie bakteriálnym inhibičným testom



- Dnes – tandemová hmotnostná spektrometria – možnosť detekovať viac chorôb súčasne



9

Neonatálny skrining

- Bežné vyšetrenia (SR) – fenylketonúria, kongenitálna hypotyreóza
- V ekonomicky vyspelých krajinách – galaktozémia, deficit biotinidázy, leucinóza, kongenitálna adrenálna hyperplázia, cystická fibróza, homocystinúria
- V najvyspelejších centrách (metódou tandemovej hmotnostnej spektrometrie – MS/MS) – aminoacidopatie, organické acidúrie, poruchy β -oxidácie mastných kyselín
- Slovensko – 4. (3. – 5.) deň po narodení - Laboratórium Skriningového centra novorodencov SR pri DFNSP Banská Bystrica
 - Kongenitálna hypotyreóza
 - Kongenitálna adrenálna hyperplázia
 - Cystická fibróza
 - Fenylketonúria
 - Chroba javorového sirupu
 - Isovalérová acidémia
 - Glutarova acidémia I
 - Poruchy oxidácie mastných kyselín
 - ...
 - v roku 2024 pribudli posledné dve: ťažká kombinovaná imunodeficiencia (SCID) a spinálna muskulárna atrofia
 - ... v súčasnosti spolu 25 chorôb

10



Klinické príznaky

- prvé klinické príznaky – často nešpecifické
 - nechutenstvo, hnačky, spomalený rast
- typické je postupné zhoršovanie príznakov
- priebeh – akútne, záchvatovitý, chronický
- príznaky sa pri viacerých ochoreniach objavujú nezávisle na vonkajších podmienkach
- pri niektorých až po pôsobení vonkajšieho faktora (fruktozúria po zjedení ovocia, galaktozémia po vypití mlieka, porfýria po požití napr. barbiturátov a pod.)

11



Vek objavenia sa klinických príznakov

- hneď po narodení (2. – 5. deň)
 - akútne aminoacidúrie
 - poruchy močovinového cyklu
- neskôr
 - hromadenie toxických metabolitov
 - mesiace – fenyketonúria
 - roky - alkaptonúria
 - po prijatí konkrétnej látky
 - galaktozémia – po prijatí mlieka
 - dedičná intolerancia fruktózy – po prijatí ovocia, sacharózy (často až 4. –8. mesiac života)
 - po hladovaní – poruchy oxidácie mastných kyselín

12

Fyzikálne vyšetrenie

- neobvyklý zápach
 - myši – fenylketonúria
 - javorový sirup – choroba javorového sirupu
 - štiplavý – izovalérová acidúria
 - po kapuste – tyrozinémia typ I
 - skazené ryby - trimethylaminúria
- farba moču
 - tmavohnedá až čierna – alkaptonúria
 - červená – porfýrie
 - modrá – Hartnupova choroba
 - zelená – obštrukčný ikterus
 - žltá, hnedá – hyperbilirubinémia



Alkaptonúria



13


Funkčné testy

- vyšetrenie nalačno a po jedle
- prolongované hladovanie
- záťaž glukózou
- záťaž fruktózou
- záťaž fenylalanínom
-

Biopsia tkaniva

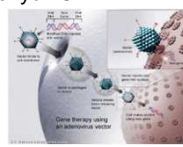
- koža
- svaly
- pečeň
- ...

14




Terapia

- Eliminačná diéta
- Dodanie chýbajúceho produktu
- Zvýšenie exkrécie toxických látok
- Transplantácia
- „Oprava“ poškodeného proteínu
 - Cystická fibróza – liek Orkambi (lumakaftor/ivakaftor) - pacienti, ktorí majú obidve kópie mutácie F508del na CFTR géne - zvyšuje aktivitu poškodených CFTR proteínov.
- Génová terapia
 - Vírusový vektor
 - Spinálna muskulárna atrofia - liek Zolgensma – využíva adenovírusový vektor na prenesenie funkčnej kópie génu do cieľových buniek
 - Editácia (oprava) génov
 - Duchenneova muskulárna dystrofia - CRISPR-Casp metóda sa používa na opravu alebo preskočenie chybných exónov v géne DMD, čím sa obnoví produkcia dystrofínu.
 - Ovplyvnenie expresie génov
 - Spinálna muskulárna atrofia – liek Spinraza - obsahuje oligonukleotid, ktorý sa naviaže na pre-mRNA génu SMN2 a koriguje jej zostrih. To umožňuje produkciu funkčnejšieho proteínu SMN z génu SMN2, čím sa kompenzuje strata funkcie SMN1.



15



Rozdelenie enzymopatií

podľa metabolickej cesty

- poruchy metabolizmu sacharidov
- poruchy metabolizmu lipidov
- poruchy metabolizmu aminokyselín
- poruchy metabolizmu hemu
- poruchy metabolizmu purínov a pyrimidínov

alebo

podľa lokalizácie

- lyzozomálne choroby (glykogenóza II. typu, mukopolysacharidózy, oligosacharidózy, sfingolipidózy, mukolipidózy, lyzozomálne transportné poruchy)
- peroxizómové choroby (akatalazémia, Refsumova choroba...)
- mitochondriálne choroby (poruchy energetického metabolizmu)

16



Poruchy metabolizmu sacharidov

17

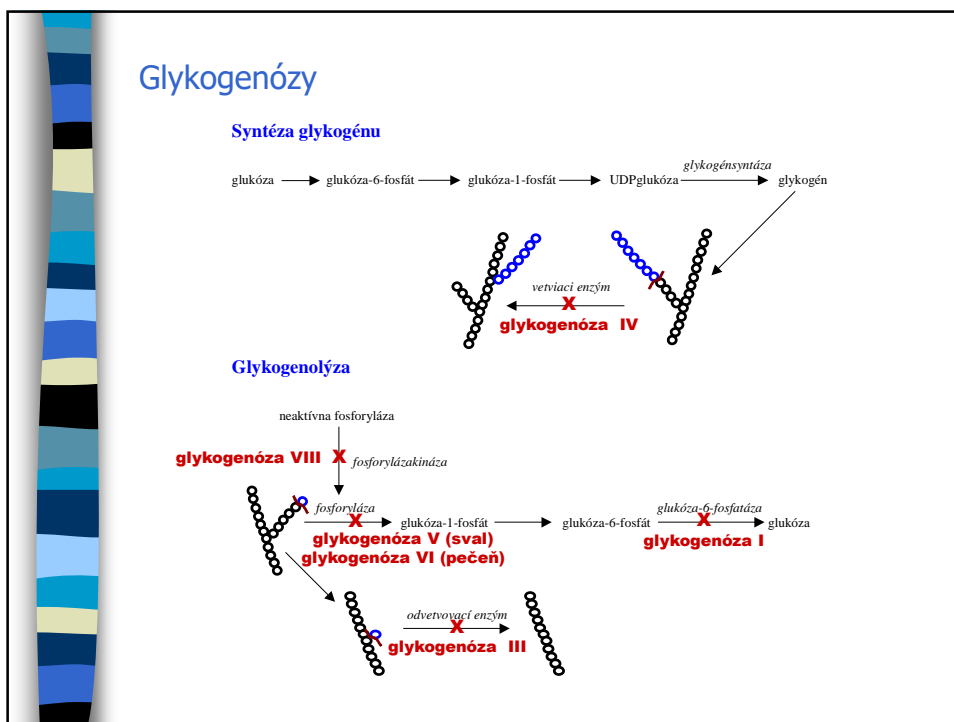


Glykogenózy

- Dedičné poruchy metabolizmu sacharidov, pri ktorých sa v rôznych orgánoch (ale najmä v pečeni a svaloch) hromadí nadmerné množstvo glykogénu normálnej štruktúry, alebo glykogén atypickej štruktúry.
- Príznaky
 - **pečeň** - hepatomegália, hypoglykémia
 - **svaly** - zvýšená únava a bolesti svalov
 - **iné** - hyperlipidémia, ketoacidóza, poruchy rastu, hyperurikémia a dna, zväčšenie iných orgánov (slezina, srdce)



18



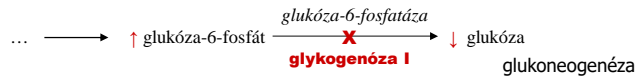
19

Prehľad glykogenóz

Typ	Názov	Enzymová porucha	Charakteristika
0		glykogén syntáza	Svalové kŕče
I	Gierkeho	glukóza-6-fosfatáza	Hypoglykémia, hepatomegália, hyperlipidémia, hyperurikémia
II	Pompeova	alfa-glukozidáza	Svalová slabosť, hepatomegália
III	Coriho (Forbesova)	enzým rušiaci vetvenia	Mierna hypoglykémia
IV	Andersenova	vetviaci enzým	Hepatomegália
V	McArdlova	svalová fosforyláza	Svalová slabosť
VI	Hersova	pečeňová fosforyláza	Hypoglykémia
VII	Tauriova	svalová fosfofruktokináza	Svalová slabosť
IX		fosforyláza kináza	Poruchy vývoja
X		fosfoglycerátmutáza	Svalové kŕče a slabosť
XI		svalová laktátdehydrogenáza	
XI	Fanconi-Bickelov sy.	glukózový transportér GLUT2	
XII		aldoláza A	Svalové kŕče, rabdomyolýza
XIII		beta-enoláza	Kŕče, bolesti svalov
XV		Glykogenín-1	Slabosť, atfia svalov

20

Glykogenóza I - von Gierkeho choroba

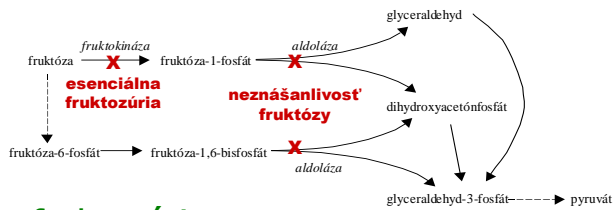


- hypoglykémia → ↓ inzulín → hyperlipidémia, ketoacidóza, poruchy rastu
- ↑ glukóza-6-fosfát → ↑ akumulácia glykogénu v pečeni, hepatomegália
- ↑ glukóza-6-fosfát → ↑ glykolyza → ↑ laktát → laktátová acidóza, hyperurikémia



21

Poruchy metabolizmu fruktózy



Esenciálna fruktozúria

- po prijatí fruktózy (ovocie) → ↑ fruktózy v krvi
- → ↑ fruktózy v moči

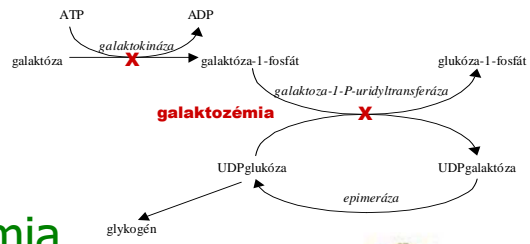
prognóza dobrá

Neznášanlivosť fruktózy

- po prijatí ovocia
- hypoglykémia (hromadí sa F-1-P → blokáda glukoneogenézy a glykogenolýzy)
- nauzea, vracanie
- žltáčka, ascites, cirhóza
- črevné príznaky, bolesti brucha

22

Poruchy metabolizmu galaktózy



Galaktozémia

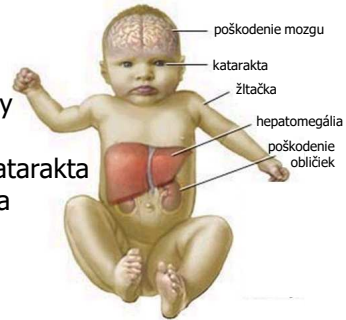
po prijatí mlieka

pri deficite galaktóza-1-P-uridylyltransferázy

- hromadenie galaktózy - galaktozúria
- hromadenie galaktitolu v šošovke - katarakta
- hromadenie Gal-1-P v pečeni - cirhóza

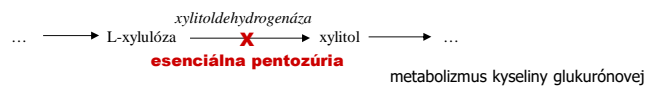
pri deficite galaktokinázy

- galaktozúria
- katarakta



23

Esenciálna pentozúria



- ↑ exkrécia L-xylulózy močom
- bez klinických príznakov

24

Poruchy metabolizmu disacharidov

Intolerancia laktózy

deficit enzýmu laktáza

- kojenci
 - vrodený deficit laktázy
 - veľmi zriedkavý
 - získaný deficit laktázy
 - častejší - po infekcii
 - vrodená intolerancia laktózy
 - nepomer medzi resorpciou a metabolizmom laktózy
- v dospelosti - veľmi časté (5 - 70%)

Príznaky

- hnačky
- objemná, vodnatá, kyslo páchnuca stolica
- kolikové bolesti brucha



25

Mukopolysacharidózy

- Skupina dedičných ochorení (lyzozomálne) s deficitom enzýmov podieľajúcich sa na degradácii mukopolysacharidov (glykozaminoglykanov)
- Glykozaminoglykany (GAG) - súčasť extracelulárnej matrix, kĺbovej tekutiny, spojivového tkaniva.
- Progresívna akumulácia GAG v bunkách vedie k poruche ich funkcie.

Príznaky

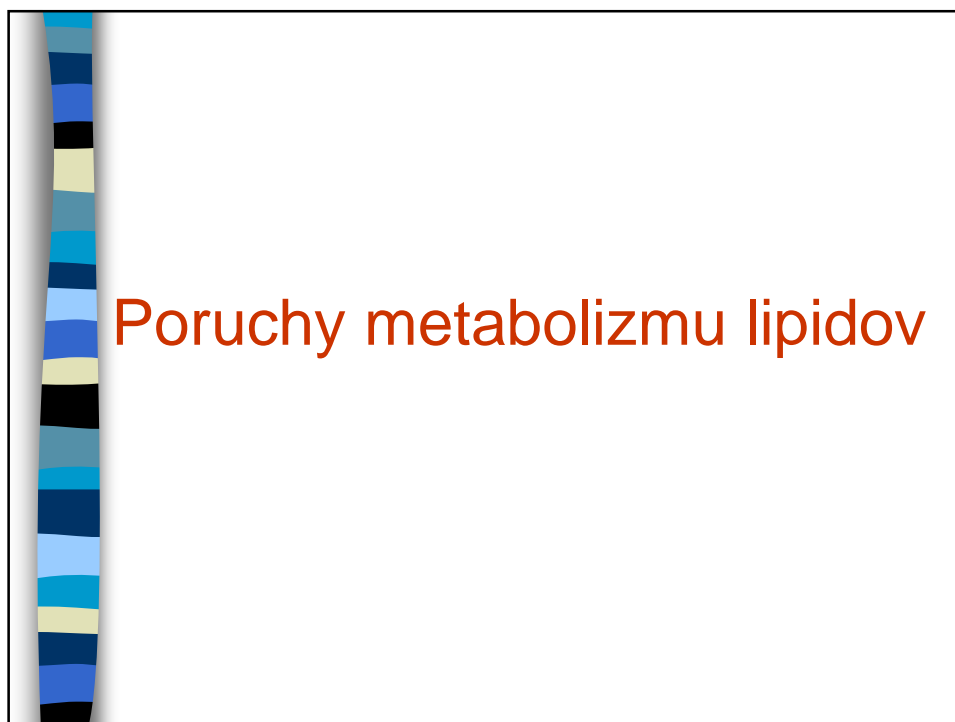
- Chronické progresívne multisystémové ochorenia
- Pri narodení zväčša bez príznakov – rozvoj až časom
- Dymorfický syndróm - typický vzhľad tváre – plochý koreň nosa, hrubé pery
- Poruchy učenia, chovania, demencia
- Závažné kostné dysplázie – malý vzrast
- Postihnutie NS, srdca, GIT, oči



26

Typ	Názov	Enzymový defekt	Akumulovaný produkt	Symptómy
I	Hurlerovej sy. gargoylizmus	a-L-iduronidáza	Heparansulfát Dermatansulfát	mentálna retardácia, malý vzrast, faciálna dysmorfia, zákal rohovky, hepatosplenomegália kardiomyopátia – najčastejšia príčina smrti - pred 10. rokom života
II	Hunterov sy.	Iduronát-2-sulfatáza	Heparansulfát Dermatansulfát	XR dedičnosť (ostatné AR) podobné príznaky ako MPS I, bez zákalu rohoviek
III (A – D)	Sanfilippov sy. (A – D)	Heparansulfamidáza N-acetylglukozaminidáza ...	Heparansulfát	porucha vývoja, hyperaktivita spasticita, motorická dysfunkcia smrť do začiatku tretej dekády
IV (A, B)	Morquiov sy. (A, B)	Galaktóza-6-sulfát-sulfatáza b-galaktózidáza	Keratansulfát Chondroitín 6-sulfát	skeletálna dysplázia nízky vzrast (v dospelosti 95 – 105 cm) motorická dysfunkcia bez postihnutia intelektu
VI	Maroteauxov-Lamyho sy.	N-acetylgalaktozamin-4-sulfatáza	Dermatansulfát	závažná skeletálna dysplázia nízky vzrast, motorická dysfunkcia kyfóza, poškodenie srdca
VII	Slyov sy.	β -glukuronidáza	Heparansulfát Dermatansulfát Chondroitín 4,6-sulfát	hydrops fetalis ak prežijú (ak sa narodia živé): hepatomegália, skeletálna dysplázia nízky vzrast, zákal rohovky spomalenie vývoja
IX	Natowiczov sy.	Hyaluronidáza	Kyselina hyalurónová	malý vzrast, zrnčenie mäkkých tkanív okolo kĺbov, epizódy bolestivosti týchto oblastí, mierne zmeny tváre, normálne IQ

27



28



Poruchy oxidácie mastných kyselín

- Deficit karnitínu - porucha transportu mastných kyselín do mitochondrie na oxidáciu
- Deficit karnitinpalmitoyltransferázy typu I (CPT I), typu II (CPT II) alebo karnitintranslokázy
- Deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselín
 - s veľmi dlhým reťazcom - VLCAD
 - s dlhým reťazcom - LCAD
 - so stredne dlhým reťazcom - MCAD
 - s krátkym reťazcom - SCAD

29



Najčastejšia MCAD

u belochov 1 : 6 000 - 10 000

- príznaky
 - akútne
 - hypoketotická hypoglykémia - vo veku 6 - 12 mesiacov po viac ako 12-hod. hladovaní
 - letargia
 - kóma
 - hyperamonémia
 - SIDS
 - chronické
 - myopatia
 - akútne - bolesti svalov, rabdomyolýza, hypo- (alebo normo-) glykémia
 - chronická - svalová slabosť, hypotónia
 - kardiomyopatia
 - zlyhanie srdca
 - poruchy srdcového rytmu

30

Lipidózy

sfingolipidózy - sfingolipidové thesaurizmózy
enzymopatia - porucha odbúravania sfingolipidov

príznaky

- poruchy nervového systému - poškodenie mozgu
- mentálna retardácia
- poruchy hybnosti
- poruchy zraku
- poškodenie viscerálnych orgánov
- poruchy skeletu

- Generalizovaná ganglioizidóza
- Tayova - Sachsova choroba
- Fabryho choroba
- Gaucherova choroba
- Krabbeho choroba
- Niemanova-Pickova choroba

31

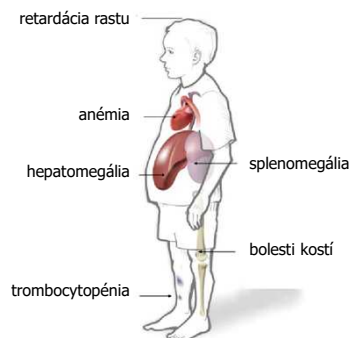
Gaucherova choroba

Výskyt

- 1:20 000 živonarodených detí, u jedincov židovského pôvodu (Ashkenazi) –1:450, prenášači 1:15.

Príčina

- AR deficit enzýmu beta-glukocerebrozidáza - akumulácia glukocerebrozidu v lyzozómoch makrofágov, najmä v slezine, v pečeni, v kostnej dreni, v mozgu, v osteoklastoch a menej často v pľúcach, v pokožke, v obličkách a v srdci.



32

Gaucherova choroba

Klasifikácia a príznaky

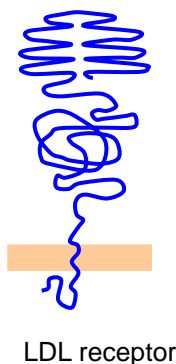
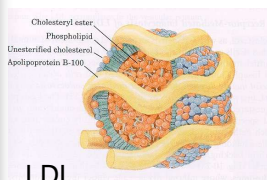
- **Gaucherova choroba typu 1** - v dospelosti – hepatosplenomegália, anémia a trombocytopénia, únava, krvácanie z nosa a ľahká tvorba podliatin, bolesti kostí, poruchy koagulácie
- **Gaucherova choroba typu 2 (akútna)** - akútna neuropatická forma – v detskom veku - pri narodení normálni, ale v priebehu niekoľkých mesiacov - hepatosplenomegália, spomalenie vývoja a rastu, extrapyramídové príznaky, vo veku 2 roky smrť.
- **Gaucherova choroba typu 3 (subakútna/chronická)** - neuropatická subakútna forma - neskorší nástup a pomalšia progresiu ako typ 2 - myoklonus, demencia a ataxia.
- **Gaucherova choroba, perinatálno-smrteľná forma** - hepatosplenomegália, pancytopénia, ichtyoziformné kožné zmeny, hydrops fetalis.
- **Gaucherova choroba, kardiovaskulárna forma** - kardiovaskulárne postihnutie s kalcifikáciami v mitrálnej a v aortálnej chlopni

33

Hyperlipoproteinémie

Familiárna hypercholesterolémia

- autozomálne dominantne dedičná
- porucha LDL receptora (doteraz popísaných viac ako 300 mutácií LDLR)
- niekedy pri fenotype FH nie je porucha LDLR, ale apoproteínu B100



gén LDLR

- 45 kb
- 18 exónov a 17 intrónov
- distálna časť 19p

34

Familiárna hypercholesterolémia

Výskyt:

- heterozygoti 1 : 500
- homozygoti 1 : 1 000 000 (zväčša zmiešaní heterozygoti - 2 odlišné mutančné alely)

Príznaky

- výrazne vysoká hladina LDL-cholesterolu
- urýchlená ateroskleróza
- u heterozygotov
 - infarkt myokardu u mužov pred 40. rokom života, u žien pred 60. rokom života
 - aktivita LDLR oproti norme asi polovičná, koncentrácia LDL asi dvojnásobná
- u homozygotov
 - veľmi vysoká hladina LDL (celkový chol. aj do 25 mmol/l)
 - ateroskleróza, skorý infarkt (2.-3. decénium), xantómy

35

Klinické príznaky hyperlipoproteinémií

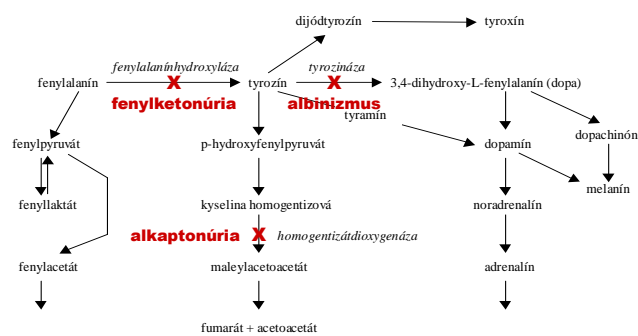


36

Poruchy metabolismu aminokyselin

37

Vrodené poruchy metabolismu aromatických aminokyselin



38

Fenylketonúria

(hyperfenylalaninémia, Oligophrenia phenylpyruvica)

- porucha metabolizmu aminokyseliny fenylalanín
- hromadenie fenylalanínu + 3 produktov alternatívnej metabolickej cesty (fenylpyruvát, fenyllaktát, fenylacetát)
- po narodení - bez príznakov
- 3. - 6. mesiac - nešpecifické príznaky - vracanie, ↑dráždivosť, ekzémy
- do 1 roka - poškodenie mozgu - mentálna retardácia - hyperkinézy, tremor, ↑svalový tonus
- ↓melanín → blond vlasy, modré oči
→ fotosenzitivita - erytémy
- fenylacetát - zápach moču, dychu po myšiach



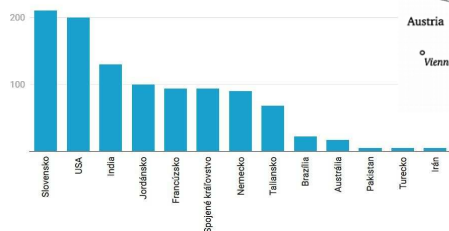
39

Alkaptonúria

(Choroba čiernych kostí)

- Svet 1: 100 000 – 250 000, Slovensko 1 : 19 000

Počet pacientov s alkaptonúriou, rok 2023 (vybrané krajiny)



Zdroj: The Alkaptonuria Society

- ↑ kyseliny homogentizovej (alkaptón) v moči → na vzduchu tmavne
- alkaptón sa hromadí hlavne v tkanivách bohatých na kolagén – kosti, kĺby, chrupky, ale aj koža, cievy...

40

Alkaptonúria

Príznaky:

- v detstve → tmavé (čierne) sfarbenie moču a potu
 - v dospelosti (prvé príznaky cca vo veku 20 rokov, plný rozvoj príznakov vo veku 30 – 40 rokov)
 - ochronóza - ukladanie ochronotického pigmentu
- kĺby - ochronotická artropatia
šľachy – ruptúra achilovky
endokard - chlopňové chyby
obličkové a prostatické kamene
iné (oči, zuby, CNS)



41

Albinizmus

- porucha syntézy melanínu

Okulokutánný albinizmus

- koža - svetlá (ružová)
 - fotosenzitivita
- vlasy - svetlé
- oči - svetlé
 - fotosenzitivita
 - poruchy zraku - krátkozrakosť, ďalekozrakosť, astigmatizmus
 - nystagmus, strabizmus

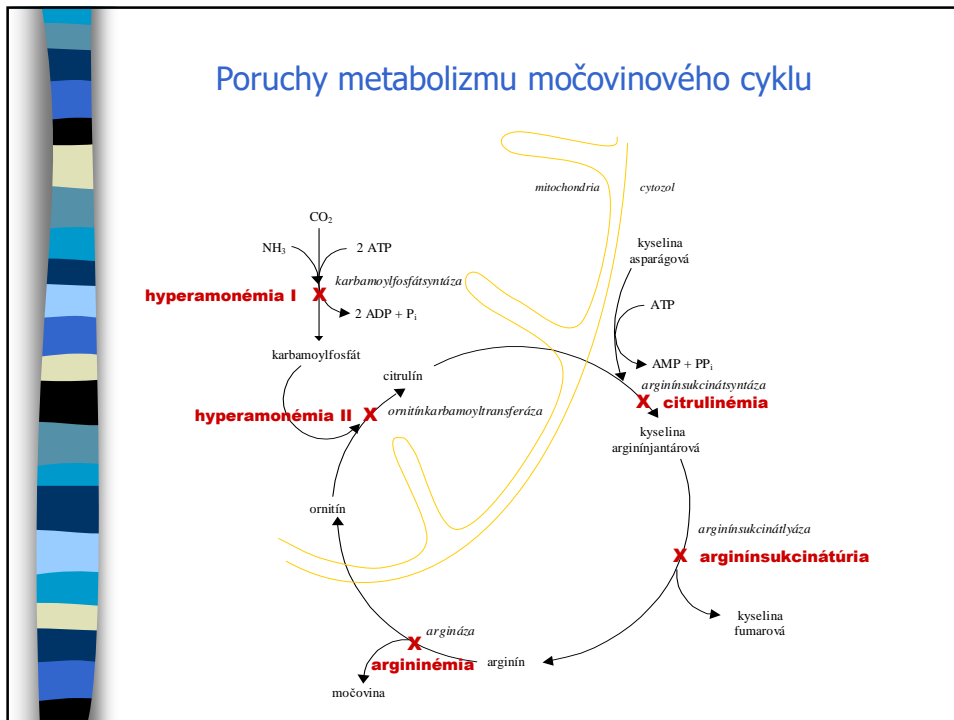
Okulárny albinizmus

- pigmentácia kože a vlasov normálna
- oči - bez pigmentu, svetloplachosť, poruchy zraku



42

Poruchy metabolizmu močovínového cyklu



43

Poruchy močovínového cyklu

1. Hyperamonémia I
2. Hyperamonémia II
3. Citruinémia
4. Arginínsukcinátúria
5. Argininémia

- hlavný príznak - **hyperamonémia**
(Pozor! Hyperamonémia je aj pri organických acidúriách aj pri poruchách oxidácie mastných kyselín.)

Nástup príznakov

- neonatálne obdobie
 - ↑ iritabilita, vracanie, letargia, záchvaty, hypotónia svalov, kóma, smrť
- detstvo
 - hyperaktivita, samoubližovanie, odmietanie mäsitej, alebo inej proteínovej stravy, vracanie, delírium, kóma, smrť

44

Poruchy transportu aminokyselín

porušený transport aminokyselín cez membrány

- porucha transportu cez bunkové membrány epitelu tenkého čreva
- porucha spätnej respcie cez bunkové membrány proximálnych tubulov obličiek
- porucha transportu cez intracelulárne membrány
- kombinované poruchy spätného transportu v obličkách
 - syndróm De Toniho-Fanconiho-Debrého - porucha spätnej resorpcie aminokyselín + glukózy + fosfátov
 - Löweho syndróm - porucha spätnej resorpcie aminokyselín + porucha resorpcie fosfátov + proteinúria
- aminoacidúrie

45

Aminoacidúrie

Syndrómy s nadmerným únikom aminokyselín do moču

Klasifikácia vrodených aminoacidúrií

Katégoria	Názov aminoacidúrie	Aminokyseliny
Kyslé aminokyseliny	Aminoacidúria kyslých Ak	k. glutámová, k. asparágová
Zásadité amino-kyseliny a cystín	Cystinúria	cystín, lyzín, arginín, ornitín
	Aminoacidúria bázických Ak	lyzín, arginín, ornitín
	Izolovaná cystinúria	cystín
	Lysinúria	lyzín
Neutrálne aminokyseliny	Hartnupov syndróm	
	Syndróm modrých plienok	tryptofán
	Iminoglycinúria	glycín, prolín, hydroxyprolín
	Glycinúria	glycína
	Methioninúria	metionín

46

Hartnupov syndróm

AR

Porucha transporterov neutrálnych aminokyselín:

tryptofán, alanín, asparagín, glutamín, histidín, isoleucín, leucín, fenylalanín, serín, treonín, tyrozín a valín

Klinické príznaky:

- kožné - pelagra
- neurologické - ataxia, záchvaty
- psychické - mentálna retardácia
- gastrointestinálne - hnačky

Cystinúria

skupina AR porúch (Cystinuria I, II, III)

Klinické príznaky:

- cystínové kryštáliky v moči - obličkové kamene

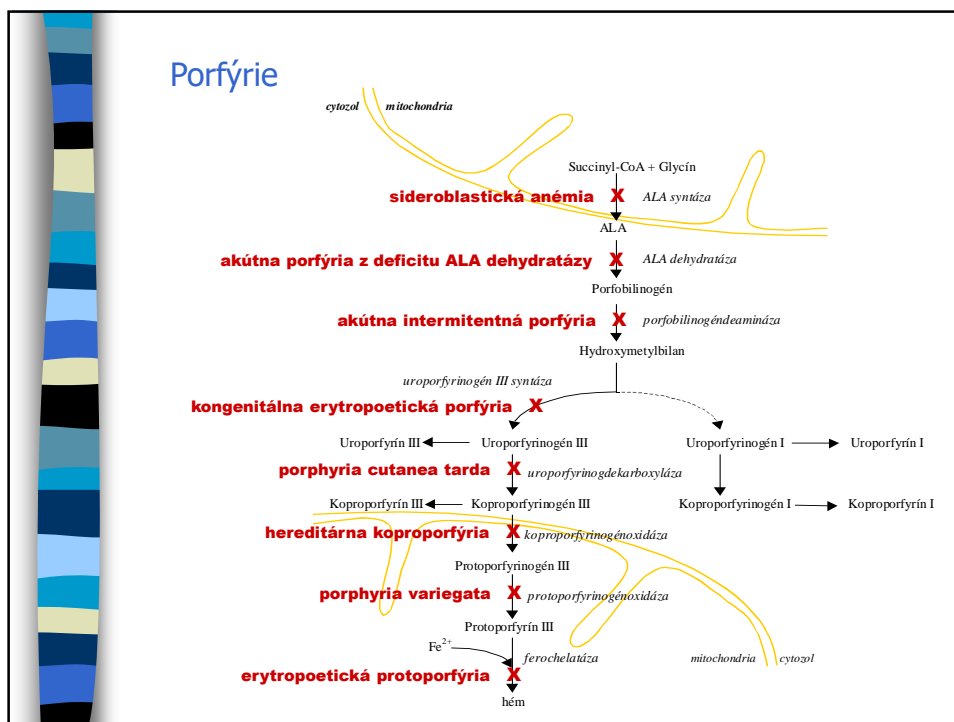


47

Poruchy metabolizmu hemu

Porfýrie

48



49

Klasické rozdelenie porfýrií

- **Erytroetické porfýrie**
 - Kongenitálna erytroetická porfýria (Günterova choroba)
 - Erytroetická protoporfýria
- **Hepatálne porfýrie**
 - **akútne**
 - Akútna porfýria z deficitu ALA dehydratázy
 - Akútna intermitentná porfýria
 - Porphyria variegata
 - Hereditárna koproporfýria
 - **chronické**
 - Porphyria cutanea tarda
 - sekundárne porfýrie

50

Klinické príznaky porfýrií

- **Akútne ataky**

pri akútnych hepatálnych porfýriách

- **náhla brušná príhoda**
- **neurologické príznaky - parézy, kŕče**
- **psychiatrické príznaky - halucinácie, psychózy**

- akútne ataky môžu vyvolať: steroidné hormóny (estrogény, progesterón), kontraceptíva, barbituráty, chloramfenikol, etylalkohol, stres, hladovanie, horúčka

- **Fotosenzitivita**

pri všetkých typoch okrem akútnej intermitentnej porfýrie a akútnej porfýrie z deficitu ALA dehydratázy

- **po ožiarení UV - erytémy, pľuzgiere, vredy, jazvy**

- **Hepatitída, cirhóza, karcinóm pečene**

len pri chronických hepatálnych porfýriách - porphyria cutanea tarda



Porphyria cutanea tarda

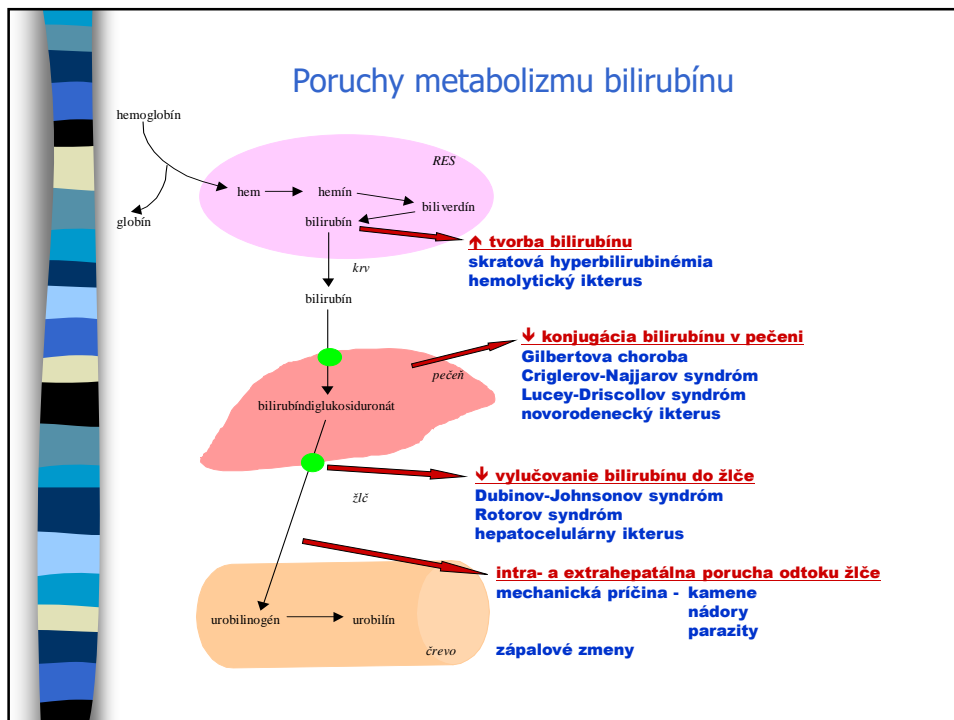
51



52

Poruchy metabolizmu bilirubínu

53



54

Hyperbilirubinémie Nekonjugovaný bilirubín

1 Hemolytický ikterus

- ↪ ↑hemolýza - vrodená - enzymopatie, membranopatie červených krviniek, hemoglobínopatie
- získaná - toxíny, potravné príhody

2 Skratová hyperbilirubinémia

- ↪ porucha erythropoézy v kostnej dreni → erytrocyty so skrátanou životnosťou

3 Gilbertov syndróm

- ↪ mierna porucha konjugácie bilirubínu
- ↪ mierna hyperbilirubinémia
- ↪ dobrá prognóza

55

Hyperbilirubinémie Nekonjugovaný bilirubín

4 Crigler-Najjarov syndróm

- ↪ enzymopatia - chýba UDP-glukosiduronátransferáza
- ↪ prechod bilirubínu do CNS - kernikterus (toxická encefalopatia)
- ↪ zlá prognóza
- ↪ liečba fototerpiou



mentálna retardácia

5 Lucey-Driscolov syndróm

- ↪ čiastočný nedostatok UDP-glukosiduronátransferázy
- ↪ bez poškodenia CNS




kernikterus

6 Novorodenecký ikterus

- ↪ nedostatočná aktivita UDP-glukosiduronátransferázy
- ↪ ikterus - maximum 5. - 7. deň
- ↪ spontánne vymizne - 10. - 14. deň

56




Hyperbilirubinémie

Konjugovaný bilirubín

- Hepatocelárny ikerus**
 - ⇒ hepatitída
 - ⇒ toxické poškodenie pečene
 - ⇒ ↓vychytávanie bilirubínu hepatocytmi, ↓konjugácia, ↓vylučovanie z hepatocytu do žlče
 - ⇒ ↑nekonjugovaný bilirubín, ↑konjugovaný bilirubín
 - ⇒ ↑transaminázy (ALT, AST)
- Dubinov-Johnsonov syndróm**
 - ⇒ porucha membránového transportu na žlčovom póle hepatocytu
- Rotorov syndróm**
 - ⇒ miernejšia forma Dubinovo-Johnsonovho syndrómu
- Obštrukčný ikerus**
 - ⇒ intra- alebo extrahepatálna porucha odtoku žlče
 - ⇒ žlčové kamene, nádory, cirhóza pečene, zápal, farmaká

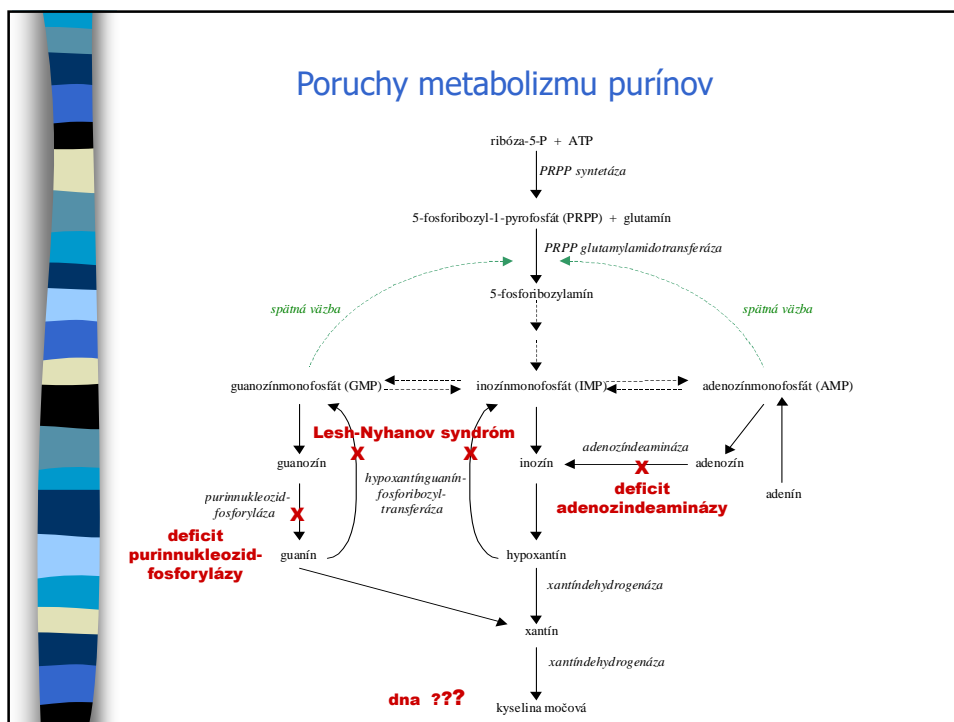
57



Poruchy metabolizmu purínov

58

Poruchy metabolismu purínov



59

Dna (podagra)

- príčina - ???
 - vrodené - ↑produkcia kyseliny močovej - enzýmové poruchy
 - ↓vylučovanie kyseliny močovej - poruchy transportných mechanizmov v obličkách
 - získané - ↑produkcia kyseliny močovej - obezita, alkohol, strava bohatá na puríny, leukémie, hemolýzy, cytostatiká, Gierkeho choroba,
 - ↓vylučovanie kyseliny močovej - renálna insuficiencia, lieky



Klinické príznaky

- hyperurikémia
- artritída - akútna dnavá artritída
- chronická dnavá artritída - tofy
- chronická intesciálna nefropatia
- urolitiáza



60

Lesh-Nyhanov syndróm

- ☞ dedičné ochorenie - XR
- ☞ deficit hypoxantínguanínfosforibozyltransferázy

Klinické príznaky

- ☞ hyperurikémia
- ☞ mentálna retardácia
- ☞ záchvaty sebahryzenia
- ☞ neurologické príznaky
- ☞ poruchy funkcie obličiek



61

Nedostatok adenozeaminázy

- ☞ porucha vývoja T aj B lymfocytov
- ☞ imunodeficiencia
 - ☞ rekurentné chronické infekcie
- ☞ dĺžka života do 2 rokov (max. do 5 rokov)

Nedostatok purinnukleozidfosforylázy

- ☞ porucha vývoja T lymfocytov
- ☞ imunodeficiencia
- ☞ neurologické príznaky



62