

OBSAH

1. Úvod a doslov	9
<i>Radim Brdička</i>	
Variabilita	14
2. Základy genetiky, genetické testy a prediktivní genetiky	21
<i>Monika Koudová</i>	
Genom a DNA	21
Gen a alela	23
SNP a mutace	26
Mozaicismus a chimérismus	27
Epigenetické změny	28
Lékařská genetiky a genetické testy	29
Požadavky na genetické testy	31
Prediktivní genetické testy	35
3. Farmakogenetika a farmakogenomika	43
<i>Lucie Šedová, Ondřej Šeda</i>	
Příklad aplikované farmakogenetiky – farmakogenetika hypolipidemik	51
4. Nutrigenetika a nutrigenomika	55
<i>Ondřej Šeda, Lucie Šedová</i>	
Nutrigenetika a imunitní odpověď na alergeny v potravě	59
Nutrigenetika a metabolismus	60
5. Diabetes mellitus – genetická predikce	65
<i>Jaroslav Rybka</i>	
Patogeneze diabetu	67

Diagnostika diabetu a poruch glukóзовé homeostázy	71
Genetika a diabetes mellitus	73
Diabetes mellitus 1. typu (DM1T)	75
Monogenně podmíněné formy diabetes mellitus	78
Genetika diabetes mellitus 2. typu (DM2T)	81
Screening, predikce a prevence diabetu	83
6. Predikce aterosklerózy a kardiovaskulárních onemocnění (zaměřeno především na genetiku lipidů)	89
<i>Richard Češka, Michal Vrblík, Jaroslav Hubáček</i>	
Úvod	89
Aterogeneze	90
Odhad kardiovaskulárního rizika: Rizikové faktory	90
Neovlivnitelné rizikové faktory	91
Ovlivnitelné rizikové faktory	91
Globální riziko KVO a jeho odhad	92
Ke genetickému vyšetřování obecně – i ke genetice KVO	92
Proč vlastně používat genetické analýzy?	93
Interakce mezi geny a vnějším prostředím	93
Současné metodické možnosti v genetickém vyšetřování rizikových faktorů KVO	96
Efekty individuálních genetických variant	96
Monogenní onemocnění spojená s KVO	97
Polygenní dyslipidémie	98
Apolipoprotein E	99
Chromosom 9	99
Apolipoprotein A5 (apoA5)	99
SCLO1B1 a bezpečnost léčby statiny	99
FTO	100
Farmakogenetika	100
Farmakogenetika warfarinu	101
Interakce genetických predispozic a vnějšího prostředí	101
Co lze očekávat v budoucnu?	102
7. Význam genetiky v predikci rizika osteoporózy	105
<i>Ivana Žofková</i>	
Metody studia genetiky osteoporózy	106
Vybrané kandidátní geny pro osteoporózu	107
Geny <i>LRP5</i> a <i>LRP6</i> kódující signalizaci Wingless proteinů (Wnt) ...	108
Kandidátní geny pro osteoporózu determinují nejen kostní denzitu a kvalitu	110
Význam genetiky pro vývoj kostí u dětí a adolescentů	110
Zkratky	119
Rejstřík	123

OBSAH

Slovo úvodem	9
1. Dědičné poruchy metabolismu	11
<i>Tomáš Honzík, Jiří Zeman</i>	
Novorozenecký screening DPM v ČR	17
Dědičnost DPM	17
Patogeneze DPM	19
Klinické projevy DPM	20
Diagnostika DPM lékaři prvního kontaktu	21
Specializovaná laboratorní vyšetření na DPM	24
Léčba dětí s dědičnými poruchami metabolismu	25
Vybrané dědičné poruchy metabolismu	26
2. Prediktivní genetika v neurologii	47
<i>Pavel Strnad</i>	
Lidský genom a neurologické choroby	48
Geneticky podmíněné neurologické choroby	50
3. Možnosti genetické predikce ve stomatologii	79
<i>Miroslava Švábová</i>	
Poruchy a onemocnění tvrdých zubních tkání	79
Onemocnění parodontu	85
Poruchy tvaru, velikosti a počtu zubů	86
Malokluze	90
Syndromy s orofaciální lokalizací	95
4. HLA asociace s chorobami	101
<i>Marie Dobrovolná, Milena Vraná</i>	
Klasifikace HLA	102
HLA polymorfismus a jeho názvosloví	104

Dědičnost HLA systému	106
Vyšetření HLA	106
HLA a asociace s chorobami	108
Znamé asociace s HLA	109
Neurologická onemocnění	110
Celiakální sprue – celiakie	111
Výhody vyšetření	112
Omezení vyšetření	112
5. Genetická predikce délky života	115
<i>Radim Brdička</i>	
Kvalita života	116
Délka života	117
Syndromy z poruch opravných systémů	121
Helikázové syndromy	122
Laminopatie	123
Můžeme prodloužit lidský věk?	128
6. Genetická vyšetření v těhotenství	137
<i>Marek Lubušký, Jaroslav Loucký, Ivana Marková, Radek Vodička, Martin Procházka, Vladimír Dvořák</i>	
Invazivní vyšetření	137
Neinvazivní vyšetření	138
Prenatální genetické poradenství	139
Prenatální screening	140
Ultrazvuková vyšetření	143
Biochemická vyšetření	150
Screeningové testy	151
Laboratorní genetická vyšetření	154
7. Sport a geny	161
<i>Eva Kohlíková</i>	
Genetika – nemoc – zdraví	161
Genetika a sport	162
Antropometrické parametry a pohybová aktivita	163
Svalová struktura a genetické predispozice	163
Jak ovlivňují genetické predispozice rozvoj svalové hmoty a její funkce?	170
Které geny jsou tedy kandidátními pro pohybovou aktivitu?	170
Aktivní užití genů	173
Genový doping a sport	174
Kam povede znalost genetických predispozic k pohybové aktivitě a genový doping?	177
Zkratky	183
Rejstřík	187

OBSAH

1. Metody hledání genů a genetických predispozic pro klinicky významné znaky	11
<i>Radoslav Omelka</i>	
Úvod	11
Závěr	34
2. Genetika nádorových onemocnění	39
<i>Zdeněk Kleibl</i>	
Poznámky ke genetické podstatě nádorových onemocnění	40
Onkogenomika v klinickém výzkumu a onkologické praxi	44
Onkogenetika ve výzkumu a praxi	46
3. Dědičná onemocnění oka: genetické testování a poradenství	55
<i>Petra Lišková, Bohdan Kousal</i>	
Genetické testování onemocnění oka	55
Specifika dědičných onemocnění oka v kontextu genetického testování	61
Kazuistiky	65
Praktická doporučení pro lékaře ošetřující pacienty s dědičnými onemocněními oka	68
4. Genetika onemocnění ledvin	71
<i>Dita Maixnerová, Jana Reiterová</i>	
Vrozené vývojové vady – malformace ledvin a močového ústrojí	72
Cystická onemocnění ledvin	73
Onemocnění kolagenu	80
Genetické formy idiopatického nefrotického syndromu	83
Multifaktoriální onemocnění	84
Genetická predispozice tumorů ledvin (somatické genetické poruchy)	86

5. Genetická vyšetření v léčbě neplodnosti	89
<i>Martin Procházka, Jiří Dostál, Radovan Pilka</i>	
Úvod	89
Etiologie neplodnosti	90
Ženský faktor neplodnosti	90
Mužský faktor neplodnosti	92
Faktory postihující obě pohlaví	92
<i>In vitro</i> fertilizace a embryotransfer	93
Metody asistované fertilizace	94
Role genetika při léčbě neplodnosti	96
Genetické laboratorní vyšetření u opakovaných spontánních potratů, vrozených vad plodu a u mrtvorozených plodů	98
Screeningová genetická laboratorní vyšetření u anonymních dárců gamet	100
Preimplantační diagnostika	102
6. Genetika kardiomyopatií	109
<i>Pavol Tomašov</i>	
Úvod	109
Klasifikace kardiomyopatií	109
Epidemiologie a patofyziologie	110
Hypertrofická kardiomyopatie	112
Dilatační kardiomyopatie	117
Restriktivní kardiomyopatie	120
Arytmogenní kardiomyopatie (pravé komory)	122
Nonkompaktní kardiomyopatie	123
Společný genetický základ kardiomyopatií	125
Genetické vyšetření pacientů s kardiomyopatiemi	126
Závěr	128
7. Genetika v psychiatrii	133
<i>Martin Alda</i>	
Úvod	133
Schizofrenie	137
Autismus	138
Afektivní poruchy	139
Sebevražedné jednání	141
Úzkostné poruchy	141
Poruchy příjmu potravy	142
Závislost na alkoholu	142
Hyperkinetická porucha – ADHD	143
Jak specifická je genetická predispozice pro jednotlivé duševní poruchy?	143
Farmakogenetika v psychiatrii	144

Epigenetika a interakce genetických vlivů s vlivy prostředí	145
Závěr	145
8. Právní problematika genetiky	149
<i>Olga Sovová, Miroslav Mitlöhner</i>	
Úvod	149
Mezinárodní prameny právní úpravy	149
Vnitrostátní prameny právní úpravy	151
Ochrana osobnostních práv	153
Odpovědnost za škodu	155
Poučení pacienta	156
Zákaz diskriminace	158
Vlastnictví materiálů s genetickou informací	158
Správní dozor a delikty v oblasti genetiky	159
Trestněprávní aspekty genetiky	161
Trestné činy proti životu a zdraví	165
Závěr	168
Závěrečné slovo k třetímu dílu trilogie	171
<i>Radim Brdička</i>	
Zkratky	179
Rejstřík	183

OBSAH

Slovo úvodem	11
1. Genetické aspekty závislostí	13
<i>Kateřina Hirschfeldová</i>	
Od příčiny k následku.....	13
Genetika dopaminového systému.....	16
Syndrom narušené závislosti na odměně.....	24
Geny asociované se specifickými závislostmi	28
2. Genetika a respirační alergie	43
<i>Norbert Lukán</i>	
Úvod	43
Spojená choroba dýchacích orgánů – základní postulát?.....	44
Regulační vztahy „(super)organismu“	45
Genom a respirační alergie.....	47
Druhý lidský genom – mikrobiom	48
Hygienická teorie, hypotéza o biodiverzitě	50
Hypotéza o mikrobiomu a teorie fetálního programování	52
Genetika a epigenetika „spojené choroby dýchacích orgánů“.....	54
Bariérová dysfunkce a genetika respiračních alergií.....	55
Současné diagnostické možnosti „spojené choroby dýchacích orgánů“	56
Závěr	58
3. Genetika v imunoalergologii	61
<i>Helena Posová</i>	
Úvod	61
Alergická onemocnění	61

Asociační celogenomové studie	64
Epigenetika alergických reakcí	66
Lékové alergie	69
Genetika autoimunitních poruch	72
4. Genetika onemocnění štítné žlázy	77
<i>Běla Bendlová, Šárka Dvořáková</i>	
Úvod	77
Štítná žláza – od anatomie k funkci	77
Onemocnění štítné žlázy a jejich genetické příčiny	81
Genetické příčiny nádorů štítné žlázy	88
Závěr	93
5. Dědičné metabolické nemoci jater	97
<i>Eva Sticová, Milan Jirsa</i>	
Úvod	97
Wilsonova choroba	98
Hemochromatóza	101
Jaterní porfyrie	104
Deficit α_1 -antitrypsinu	108
Intrahepatální cholestáza	109
Familiární hyperbilirubinémie	116
6. Cytogenetika	127
<i>Kyra Michalová</i>	
Úvod	127
Stavba chromosomů	128
Biologické funkce	128
Cytogenetické vyšetření, kultivace buněk, metody hodnocení	129
Molekulární cytogenetika	133
Závěr	140
7. Genetika z pohledu filozofické etiky	143
<i>Josef Dolista</i>	
Úvod	143
Problematika prediktivní genetiky z etického aspektu	152
Klinický výzkum	152
8. Současné pohledy na lidský genom, jeho strukturu a funkci	163
<i>Radim Brdička, Hana Votavová</i>	
Úvod	163
Celkový pohled na genom a jeho strukturu – hmotnou (chemickou) a informační	163
Analýza genomu a její klinické využití	166
Nekódující DNA/RNA	171

Klinické využití nových pohledů na genom.....	176
Metagenom.....	177
Editace genomu – genová terapie	181
Dodatky.....	189
Genetická vyšetření v léčbě neplodnosti	191
<i>Dita Vrbická, Martin Procházka</i>	
Metody analýzy pro preimplantační diagnostiku (PGD) a pro preimplantační screening (PGS)	191
Genetika v psychiatrii.....	197
<i>Martin Alda</i>	
Schizofrenie	198
Afektivní poruchy	198
Závěr	199
Zkratky	201
Rejstřík	205

OBSAH

Slovo úvodem	7
1. Poruchy hemostázy	11
<i>Miloslava Matýšková, Petr Smejkal, Miroslav Penka</i>	
1. Vrozené krvácivé stavy	12
2. Stavy zvyšující riziko trombózy (trombofilie)	22
2. Genetika v dermatologii	37
<i>Blanka Pinková, Radim Brdička</i>	
Úvod	37
Genodermatózy s jednoduchou dědičností	38
Genodermatózy se složitou dědičností	46
3. Genetika revmatických onemocnění	51
<i>Karel Pavelka, Kristýna Bubová, Hana Ciferská, Mária Filková, Blanka Stibůrková</i>	
Úvod	51
Spondyloartritidy	52
Systémový lupus erythematodes	57
Revmatoidní artritida	61
Hyperurikémie a dna	64
4. Vrozené a získané v lidské sexualitě	73
<i>Jaroslav Zvěřina</i>	
Souhrn	73
Úvod	73
Pohlavní chromosomy	74
Geneticky podmíněné poruchy sexuálního vývoje (intersexuality)	74
Závěr	86

5. Genetika a poruchy řeči	89
<i>Olga Dlouhá</i>	
Genetika u vývojových poruch řeči.	89
6. Genetika poruch sluchu	99
<i>Radka Kremlíková Pourová</i>	
Syndromová ztráta sluchu	100
Nesyndromová ztráta sluchu	104
Mitochondriální ztráta sluchu	111
Závěr	112
7. Biologická léčba – oligonukleotidová terapeutika	119
<i>Ondřej Šeda</i>	
Definice pojmu biologická léčba	119
Dodatky	125
Farmakogenetika a farmakogenomika	127
<i>Lucie Šedová, Ondřej Šeda</i>	
Znalostní databáze pro farmakogenetiku.	127
Farmakogenetika perorálních antidiabetik	128
Nutrigenetika a nutrigenomika	135
<i>Ondřej Šeda, Lucie Šedová</i>	
Celogenomové asociační studie v nutrigenetice	135
Možnosti genetické predikce ve stomatologii.	141
<i>Miroslava Švábová</i>	
Poruchy počtu zubů, jejich utváření a doby prořezávání.	141
Růst a vývoj orofaciální oblasti a malokluze	142
Zubní kaz a vady tvrdých zubních tkání.	143
Parodontopatie.	144
Stárnutí jako dědičná nemoc?	147
<i>Radim Brdička, Radoslav Omelka</i>	
Etické problémy medicíny související se vstupem molekulární genetiky do klinické praxe.	159
<i>Radoslav Omelka, Radim Brdička</i>	
Diagnostika.	159
Léčení	161
Doslov – Ohlédnutí za pěti díly genetiky v klinické praxi	167
<i>Radim Brdička</i>	
Zkratky	173
Rejstřík	179