

Úvod	11
------------	----

1. Měď

1.1. Funkce mědi v biologických systémech	13
Ceruloplazmin	14
Fyziologická úloha ceruloplazminu	15
1.2. Měď ve tkáních a tělesných tekutinách	16
Transport mědi	17
Exkrece mědi	17
Metabolismus mědi v játrech	17
Změny subcelulární distribuce mědi	18
Syntéza ceruloplazminu	18
1.3. Deficit mědi	18
Měď v lidské výživě	18
1.4. Menkesův kinky-hair syndrom	19
1.5. Cirhóza indických dětí (indian childhood cirrhosis)	20

2. Wilsonova choroba

2.1. Historický přehled	22
2.2. Patogeneze, genetika, výskyt	23
2.2.1. Příčiny toxicity mědi ve tkáních	23
2.2.2. Patogeneze	24

2.2.3.	Genetika	24
2.2.4.	Výskyt v České republice	28
2.2.5.	Heterozygotní nosiči genu	30
	Studovaný soubor	31
	Diskuse	32
2.3.	Klinický obraz	33
2.3.1.	Soubor nemocných	34
2.3.2.	Zastoupení klinických forem	35
2.3.3.	Neurologická forma	36
	Výskyt v našem souboru	37
2.3.4.	Jaterní forma	39
	Výskyt v našem souboru	40
	Akutní hepatitida	40
	Fulminantní jaterní selhání	40
	Chronická aktivní hepatitida	42
	Jaterní cirhóza	42
2.3.5.	Psychiatrická forma	43
	Výskyt v našem souboru	44
2.3.6.	Vzácnější formy manifestace	45
	Hemolytické ataky	45
	Renální poškození	45
	Kostní a kloubní změny	47
	Vlastní pozorování	47
	Výsledky	48
	Oční změny	48
	Postižení srdce	50
	Cholelitiáza	50
	Endokrinní změny	52
2.3.7.	Asymptomatická forma	52
2.4.	Diagnostika	53
2.4.1.	Symptomatická forma	53
	Klinický obraz	54
	Biochemické změny	54
	Ceruleplazmin a měď v séru	54
	Měď v moči	55
	Měď v játrech	56
	Kayserův-Fleischerův prstenec	56
	Testy s radioaktivní měď	57
	Molekulární techniky	58
2.4.2.	Asymptomatická forma	58
2.4.3.	Diagnostika symptomatické formy v České republice	59
	Včasnost a správnost diagnózy	59
	Biochemické změny	60
	Ceruleplazmin, měď a volná měď v séru	60
	Měď v séru	61
	Volná měď v séru	61
	Měď v moči	63

	Měď v játrech	64
	Měď v mozku	66
	Hematologické změny	66
	Morfologická vyšetření	66
	Závěry	67
2.4.4.	Východiska diagnózy	68
2.4.5.	Diagnostika stupně poškození CNS	68
	Výsledky	69
	Souhrn	73
2.4.6.	Diagnostika asymptomatické formy v České republice	73
	Anamnéza	74
	Laboratorní vyšetření	74
	Diskuse	76
2.5.	Terapie	77
2.5.1.	Přehled medikamentózní a dietní terapie	77
	Dnes nepoužívané léčebné postupy	79
	BAL (2,3 dimerkaptopropranol)	79
	Hydrolyzáty kaseinu	79
	Calcium EDTA	79
	Dietyldithiokarbamát	79
	Substituční léčba	79
	Snížení obsahu mědi v dietě	80
	Snížení resorpce mědi	82
	Zvýšení exkrece mědi močí	82
	Penicilamin	82
	Trietylétetramin (TETA)	84
	Zvýšení odpadu mědi stolicí	84
	Zinek	84
	Amonium tetrathiomolybdenát (TM)	85
2.5.2.	Transplantace jater	85
2.5.3.	Výsledky terapie symptomatické formy	86
	Výsledky terapie penicilaminem	86
	Neurologická forma	87
	Jaterní forma	87
	Biochemické změny v průběhu terapie	88
	Ceruloplazmin a měď	88
	Exkrece Cu močí	89
	Obsah mědi v játrech	90
	Kayserův-Fleischerův prsteneček	91
	Nežádoucí účinky penicilaminu	92
	Přerušení terapie	93
	Terapie zinkem	94
	Výsledky	94
	Hladina volné mědi v séru	94
	Exkrece Cu močí	94
	Obsah mědi v játrech	94
	Ostatní parametry	96
	Nežádoucí účinky	96

2.5.4. Výsledky terapie asymptomatické formy	97
Nemocní trvale léčení – výsledky	97
2.5.5. Závěry k terapii	98
2.6. Portální hypertenze	100
Výsledky	100
Diskuse	102
2.7. Těhotenství a porod	102
Gravidita před manifestací onemocnění	103
Gravidita v období remise onemocnění	104
Vliv těhotenství na matku	104
Vliv těhotenství na plod	105
Terapie v průběhu gravidity	105
Dědičnost genetického defektu	106
2.8. Prognóza	107
2.9. Sociální aspekty	110
2.10. Závěry	112
Poděkování	114
Literatura	116
Přehled tabulek a obrázků	132
Autor	135
Resumé	137
Rejstřík	140