

OBSAH

Poděkování	9
Předmluva	10
I	OBEČNÁ ČÁST
1	Úvod 14
2	Genetika 17
2.1	Úvod 17
2.2	Základy molekulární biologie 19
2.2.1	DNA a RNA – informační molekuly 19
2.2.2	Variabilita genetické informace 23
2.2.3	Transkripce 26
2.2.4	Translace 30
2.2.5	Organizace genomu do chromozomální struktury 31
2.2.6	Meióza a mitóza 32
2.3	Mutace, polymorfismy a instabilita DNA 33
2.3.1	Polymorfismy DNA a alely 33
2.3.2	Typy mutací 34
2.4	Genetické laboratorní metody 39
2.4.1	Molekulárně genetická vyšetření 39
2.4.2	Diagnostika přímá a nepřímá 42
3	Genetické poradenství 49
3.1	Metody genetického poradenství 49
3.1.1	Genealogické vyšetření 50
3.2	Vysvětlení základních genetických principů a zákonitostí 50
3.3	Typy dědičnosti 52
3.3.1	Autozomálně dominantní dědičnost 53
3.3.2	Autozomálně recesivní dědičnost 55
3.3.3	Gonozomálně recesivní dědičnost 57
3.3.4	Gonozomálně dominantní dědičnost 60
3.4	Výpočet genetického rizika 62
3.4.1	Matematické metody používané v genetickém poradenství 62
3.5	Demonstrace výpočtů genetického rizika a genetické poradenství u gonozomálně recesivních chorob 65
3.6	Stanovení genetických rizik a genetické poradenství u autozomálně dominantních a recesivních chorob 73
3.6.1	Stanovení genetických rizik a genetické poradenství u autozomálně dominantních chorob 73
3.6.2	Stanovení genetických rizik a genetické poradenství u autozomálně recesivních chorob 74
3.7	Indikace k molekulárně genetické diagnostice či svalové biopsii 75
3.8	Prenatální diagnostika 75

3.9	Přerušení těhotenství u postiženého plodu	77
3.10	Závěr	77
4	Proteiny svalové membrány	78
4.1	Úvod	78
4.2	Dystrofinový glykoproteinový komplex (DGC)	79
4.3	Jednotlivé proteiny dystrofinového glykoproteinového komplexu (DGC)	82
4.3.1	Dystrofinový protein	82
4.3.2	Sarkoglykanový komplex	84
4.3.3	Sarkospan, SSPN	87
4.3.4	Laminin alfa-2 (merosin)	88
4.3.5	Dystroglykanový komplex	88
4.3.6	Integriny	89
4.3.7	Syntrofinový komplex	90
4.3.8	Dystrobrevinový komplex	91
4.3.9	Neuronální syntáza oxidu dusnatého 1, NOS 1, PNNOS	93
4.3.10	Kaveolin-3 (CAV3)	94
4.3.11	Agrin, AGRN	94
4.3.12	Utrofín, dystrofinu podobný protein, DMDL, dystrofinu příbuzný protein (DRP1)	95
4.3.13	Dysferlin	97
4.4	Závěr	97
5	Elektromyografie	103
5.1	Obecná část	103
5.1.1	Elektromyografie svalu a hodnocení motorické jednotky	104
5.1.2	Hodnocení CMAP a stanovení rychlosti vedení	105
5.2	Část speciální	106
5.2.1	EMG u myopatií raného věku	106
5.2.2	EMG u myopatií v dětském věku	110
5.3	Elektromyografické vyšetření myopatií v dospělém věku	120
5.3.1	Úvod	120
5.3.2	Elektromyografické nálezy u některých myopatií s nástupem v dospělosti	121
6	Svalová biopsie	125
6.1	Úvod	125
6.2	Indikace ke svalové biopsii, odběr vzorku a transport	126
6.3	Metody biotického vyšetření svalové tkáně	131
6.3.1	Přehledná tkáňová barvení	131
6.3.2	Tkáňová histochemie, histochemie enzymů	132
6.3.3	Imunohistochemie, imunofluorescence	135
6.4.1	Immunoblotting (Western blott)	138
6.4.2	Elektronová mikroskopie	138
II	KLINICKÁ ČÁST	
1	Muskulární dystrofie	142
1.1	Klasifikace muskulárních dystrofií – historické aspekty	143
1.2	Dystrofinopatie	148
1.2.1	Klinické příznaky	150
1.2.2	Laboratorní vyšetření	154
1.2.3	Molekulárně genetické studie u DMD/BMD	158
1.2.4	Diagnostické přístupy DMD a BMD	161
1.2.5	Ženy – přenašečky	164

1.2.6	Prenatální diagnostika	169
1.2.7	Léčba	170
1.3	Muskulární dystrofie typu Emeryho-Dreifusse	175
1.3.1	X-vázaná muskulární dystrofie typu Emeryho-Dreifusse (EDMD1 – XEDMD)	175
1.3.2	Muskulární dystrofie typu Emery-Dreifuss 2 (EDMD2)	176
1.3.3	Muskulární dystrofie typu Emery-Dreifuss 3 (EDMD3)	176
1.4	Pletencové svalové dystrofie – Limb girdle muscular dystrophy (LGMD)	177
1.4.1	Autozomálně dominantní pletencové svalové dystrofie (ADLGMD)	179
1.4.2	Autozomálně recesivní pletencové svalové dystrofie ARLGMD	184
1.5	Ostatní svalové dystrofie způsobené deficiencí proteinů různých tříd	196
1.5.1	Facioskapulohumerální muskulární dystrofie (FSHD)	196
1.5.2	Skapuloperoneální syndrom	203
1.5.3	Okulofaryngeální muskulární dystrofie (OPMD)	204
1.5.4	Bethlemova myopatie	206
2	Kongenitální muskulární dystrofie a kongenitální myopatie	207
2.1	Kongenitální muskulární dystrofie	208
2.1.1	Merosinová kongenitální muskulární dystrofie (MDC1A)	208
2.1.2	Merosin pozitivní kongenitální muskulární dystrofie	211
2.1.3	Kongenitální muskulární dystrofie se syndromem časně rigidní páteře („rigid spine syndrome“)	211
2.1.4	Kongenitální muskulární dystrofie způsobená mutací alfa ₇ -integrinu	212
2.1.5	Kongenitální muskulární dystrofie s epidermolysis bullosa (MD-EBS, MDEBS)	212
2.1.6	Kongenitální muskulární dystrofie se svalovou hypertrofií bez postižení CNS (MDC1C)	213
2.1.7	Fukuyamova kongenitální muskulární dystrofie (FCMD)	213
2.1.8	„Muscle-eye-brain disease“: Walkerův-Warburgův syndrom, Santavuoriho finská forma	215
2.1.9	Kongenitální muskulární dystrofie se strukturálními mitochondriálními abnormalitami	217
2.2	Kongenitální myopatie	218
2.2.1	Myotubulární (centronukleární) myopatie	221
2.2.2	Kongenitální myopatie typu central core – CCM (King syndrom a maligní hypertermie)	223
2.2.3	Nemalinová myopatie (Nemaline Rod Myopathies), tyčinková myopatie	226
2.2.4	Minicore (multicore) myopatie	229
2.2.5	Kongenitální disproporce svalových vláken (CFTD)	230
2.2.6	Myofibrilární myopatie	231
2.2.7	Sarkotubulární myopatie	233
2.2.8	Myopatie typu fingerprint body	234
3	Myotonická dystrofie	238
3.1	Myotonická dystrofie – typ Curschmann-Batten-Steinert (DM1)	238
3.1.1	Kongenitální myotonická dystrofie	241
3.2	Myotonická dystrofie – (DM 2) – proximal myotonic myopathy (PROMM)	250
4	Kazuistiky	252
Pacient č. 1		253
Pacient č. 2		256
Pacient č. 3		258
Pacient č. 4		260

Pacient č. 5	263
Pacient č. 6	265
Pacient č. 7	267
Pacient č. 8	269
Pacient č. 9	269
Pacient č. 10	272
Pacient č. 11	274
Pacient č. 12	275
Pacient č. 13	277
Pacient č. 14	278
Pacient č. 15	278
Pacient č. 16	279
Pacient č. 17	280
Pacient č. 18	280
Pacient č. 19	281
Pacient č. 20	281
Pacient č. 21	282
Pacient č. 22	282
Literatura	284
Přehled použitých zkratk	304
Seznam ilustrací	309
O autorovi	312
Rejstřík	313

I OBEČNÁ ČÁST

1 ÚVOD

Kolektiv autorů

2 GENETIKA

Václav Matoška, Taťána Maříková

3 GENETICKÉ PORADENSTVÍ

Taťána Maříková

4 PROTEINY SVALOVÉ MEMBRÁNY

Taťána Maříková

5 ELEKTROMYOGRAFIE

Josef Kraus, Radim Mazanec

6 SVALOVÁ BIOPSIE

Josef Zámečník