

## Abstrakt

Dědičné poruchy glykosylace (congenital disorders of glycosylation, CDG) jsou novou rychle rostoucí a různorodou skupinou dědičných poruch metabolismu zahrnující v současnosti více než 160 klinických jednotek, často jen s několika málo popsányými pacienty. Jako takové mohou být pro lékaře často diagnostickým oříškem a pro pacienty a jejich rodiny může být doba hledání diagnózy a správně nastavené péče zdlouhavá a zatěžující.

Tato práce si klade za cíl přispět k lepšímu popisu klinického průběhu a k zefektivnění klinických postupů u vybraných subtypů CDG a zároveň se snaží u několika pacientů s podezřením na CDG přispět k objasnění etiologie nemoci s cílem umožnit vhodnou péči a včasné genetické poradenství v postižených rodinách.

Výstupem práce je osm článků z toho sedm v impaktovaných časopisech. Jedná se o tři souhrny doporučených postupů, guidelines, zahrnující komplexní review literatury doplněnou o doporučení mezinárodní expertní skupiny pro diagnostiku a management nejčastějších či léčitelných subtypů CDG (PMM2-CDG, MPI-CDG a PGM1-CDG). Ty umožňují každému ošetřujícímu lékaři rychlou orientaci v tématu a pomáhají tak urychlení diagnostiky, omezení výskytu preventabilních komplikací a nadbytečných vyšetření. Se stejným cílem vznikla i review zaměřená na novinky v oblasti CDG v letech 2017-2020. Další článek shrnuje situaci PMM2-CDG pacientů v České republice. Nedílnou součástí práce jsou také dvě kazuistiky prvních českých pacientů s raritními subtypy SRD5A3-CDG a ALG3-CDG rozšiřující fenotypické i genotypické spektrum těchto onemocnění. Součástí doktorského studia byla také spolupráce na mezinárodní observační studii nejčastějšího subtypu PMM2-CDG, v rámci které jsme zatím publikovali doporučení pro prevenci adrenální insuficience, potenciálně život ohrožující komplikace tohoto onemocnění, a v přípravě jsou publikace další.

Disertační práce tak přispívá k lepšímu pochopení vybraných subtypů CDG a rozšíření známého fenotypického a genotypického spektra těchto poruch. Výsledky práce poskytují užitečné algoritmy pro lékaře, což umožňuje rychlejší diagnostiku, vhodnější péči a včasné genetické poradenství pro postižené rodiny. Další výzkum by měl směřovat především k hledání efektivních terapeutických možností pro PMM2-CDG, vzniku mezinárodního registru CDG pacientů a vyhledávání pacientů s lehkými formami onemocnění.