

SOUHRN

Úvod: Mitochondriální onemocnění jsou svým charakterem multisystémová, s progredujícím průběhem a v naprosté většině případů obtížně léčitelná. Vzhledem k jejich nízké incidenci je diagnostika svízelná, a ne vzácně dokončena až ve fázi ireverzibilního poškození organismu.

Cíl: Záměrem práce bylo studium přirozeného průběhu vybraných mitochondriálních onemocnění, charakteristika rozvoje jednotlivých symptomů, následná individualizace dispenzární péče s cílem prevence další deteriorace klinického stavu. Dalším úkolem bylo dokumentovat potenciál registrů v péči o pacienty se vzácným onemocněním tak, aby získaná data vedla k optimalizaci klinického a laboratorního monitorování pacientů a optimálnímu nastavení adekvátní léčby.

Materiál: Do práce bylo zahrnuto 50 diagnostikovaných českých pacientů s prevalentní mutací v *MT-TL1* genu způsobující MELAS syndrom, mezinárodní soubor 48 pacientů s deficitem transmembránového proteinu 70, soubor pěti pacientů, u kterých se mitochondriální onemocnění projevilo psychiatrickými příznaky, a pacientka s mitochondriálním onemocněním a jeho vzácným biochemickým projevem hyperamonémie. Do části zabývající se úlohou mezinárodních registrů ve studiu vzácných metabolických poruch bylo zařazeno 38 pacientů z České republiky s onemocněními ze skupiny organických acidurií a poruch cyklu močovininy.

Závěr: Tato práce umožnila detailní klinické a biochemicko-genetické studium více než 140 osob se vzácným onemocněním. Získaná data vedla k novým genotypově–fenotypovým korelacím a rozšíření diferenciálně–diagnostických rozvah. Přestože se jedná o onemocnění obtížně léčitelná, naše data podporují důležitost časně diagnostiky a zajištění adekvátní terapie. Zahájení terapie před klinickou manifestací onemocnění a možnosti prenatální genetické diagnostiky jsou toho času jediné možnosti, jak u naprosté většiny vzácných onemocnění zabránit ireverzibilnímu poškození organismu.

Klíčová slova: vzácná onemocnění, mitochondriální onemocnění, MELAS syndrom, TMEM70 deficit, hyperamonémie, organické acidurie, poruchy cyklu močovininy