

NEUROLOGICKÉ OCHORENIA PODMIENENÉ GENETICKOU PORUCHOU ŠTRUKTÚRY A FUNKCIE IÓNOVÝCH KANÁLOV

Milé kolegyně, vážení kolegovia,

v slovenskom a českom jazyku má zaujímavý významový podtón pojem kanálopatie, ktorý je ekvivalentom anglického „channelopathies“. Týmto slovom sa označujú ochorenia, ktorých príznaky sú podmienené poruchami štruktúry a následne funkcie vybraných iónových kanálov niektorých typov buniek ľudského tela. Pre úplnosť je samozrejme potrebné dodať, že túto skupinu ochorení je možné skráteno označiť aj slovným spojením poruchy iónových kanálov (ion channel disorders), ktoré neposkytuje neurológom čaro nechceného dvojzmyslu.

Obdobie tzv. kanálopatí začal písať v roku 1990 Fontaine so spolupracovníkmi, ktorí ako prví potvrdili mutáciu α -podjednotky sodíkového iónového kanála (SCN4A) na chromozóme 17q23 ako príčinu autozómovo dominantnej hyperkaliemickej periodickej svalovej obrny. V rýchlej návaznosti bola potvrdená príčinná súvislosť porúch iónových kanálov aj s ďalšími primárnymi svalovými ochoreniami (rôzne typy myotónie a paramyotónia, hypokaliemická periodická svalová obrna). V tomto období vzniká síce zjednodušená, ale didakticky úspešná teória o poruche štruktúry a funkcie vybraných iónových kanálov, ktorá spôsobuje patologicky zníženú (periodické svalové obrny) alebo patologicky zvýšenú (myotónie a paramyotónia) dráždivosť membrány svalových vlákien s príslušným klinickým obrazom.

Veľmi rýchlo sa ukázalo, že poruchy iónových kanálov zapríčiňujú celý rad ďalších neu-

rologických aj neneurologických záchvatových syndrómov (benigne kŕče novorodencov – dva podtypy draslíkových kanálov, generalizované febrilné kŕče plus – dva podtypy sodíkového kanála), familiárnej hemiplegickej migrény alebo epizodickej ataxie 2. typu (vápnikový kanál), epizodickej ataxie 1. typu spojenej s myokýmiami (draslíkový kanál) ako aj viacerých typov tzv. dlhého QT intervalu (podtypy draslíkových kanálov myokardu). Podozrenie na tzv. kanálovú etiopatogenézu už dnes zahŕňa aj niektoré paroxysmálne choreo-atetotické a spastické syndrómy.

Problematika tzv. kanálopatí dostáva novú roziu vo chvíli, keď sa začali k tejto skupine ochorení priradovať aj nozologické jednotky podmienené poruchami štruktúry a funkcie proteínov tesne funkčne spriahnutých s iónovými kanálmi, ktoré sekundárne ovplyvňujú nimi regulovanú dráždivosť membrány vybraných buniek. Typickými predstaviteľmi tejto skupiny sú autozómovo dominantne dedičná nočná epilepsia frontálneho laloka (podjednotka neuronálneho nikotínového receptora), malígna hypertermia (ryanodínový receptor) alebo Brodyho myopatia (vápnik transportujúca ATP-áza 2A1). Niektoré ochorenia (napr. malígna hypertermia) môžu byť spôsobené poruchou iónového kanála alebo aj poruchou funkčne zviazaného proteínu, čo potvrdzuje heterogenitu viacerých jednotiek. Naopak rôzne mutácie štrukturálneho génu kódujúceho podjednotku iónového kanála v tej istej polohe môžu vyvolať diametrálne odlišný klinický obraz (mutácie

Gly1306Val, Gly1306Ala a Gly1306Glu podjednotky SCN4A), čo svedčí pre existenciu kľúčových miest iónových kanálov, v ktorých zmena priestorovej stereokonformácie zásadným spôsobom ovplyvní funkciu kanála.

Poškodenie štruktúry a funkcie iónových kanálov môže byť okrem genetických mechanizmov spôsobené aj inými príčinami. Časté sú imunopatologické mechanizmy (neuromyotónia – draslíkový kanál, Lambert-Eatonov syndróm – vápnikový kanál) ako aj exotoxické mechanizmy napr. v pre nás exotických krajinách (toxíny škorpiónov – sodíkový kanál, toxíny tarantúl – draslíkový kanál). Opis týchto jednotiek však rozhodne presahuje rámec daný hlavnou témou čísla.

V čísle nájdete všeobecne zameraný článok o podstate tzv. kanálopatí (autorom je prof. Lehotský z Ústavu lekárskej chémie JLF UK v Martine), článok o myotóniach a paramyotónii (napísal som ho ja), článok o periodických svalových obrnách (autorom je dr. Cibulčík z Neurologickej kliniky SZÚ v Bratislave), článok o epileptických syndrómoch podmienených poruchami iónových kanálov (autorom je prof. Lisý z rovnakej pracoviska) a článok o familiárnych migrénach (autorkou je doc. Píthová z Neurologickej kliniky JLF UK a MFN v Martine). Spoluautorom chcem týmto poďakovať za bezproblémovú spoluprácu a Vám všetkým prajem spokojný zážitok pri čítaní hlavnej témy čísla.

doc. MUDr. Egon Kurča, PhD.

– editor hlavného tématu

Neurologická klinika JLF UK a MFN,
Martin

doc. MUDr. Egon Kurča, PhD.
Neurologická klinika JLF UK a MFN, Kollárova 2, 035 59 Martin
e-mail: egon.kurca@post.sk