

Neurogenetika

prof. MUDr. Stanislav Šutovský, PhD. – editor hlavnej témy

Milí čitatelia,

dostáva sa vám do rúk vydanie, v ktorom je hlavnou témou neurogenetika. V rámci redakčnej rady sme sa rozhodli zaradiť túto tému vzhľadom na jej rastúci význam v neurológii a v medicíne celkovo. Keď sme mali pred dvadsiatimi rokmi na klinike mladého pacienta so spinocerebellárnou ataxiou, alebo spastickou paraparézou, tak nám trvalo celé roky, pokiaľ sme sa prepracovali ku genetickej kauzálnej diagnóze. Museli sme osekvenovať množstvo génov, práčne detegovať dynamické mutácie. Dnes takéhoto pacienta zaradíme na panel génov pre SCA alebo SPP a výsledok máme metódami MPS (masívneho paralelného sekvenovania) v horizonte mesiacov. V budúcnosti to snáď bude ešte rýchlejšie. Ak nedospejeme k výsledku v tomto kroku, nasleduje WES (whole exome sequencing) alebo aj WGS (whole genome sequencing), ktoré nám odhalia stovky až tisíce polymorfizmov a variantov u každého vyšetřovaného. Problémom teda nie je ani tak detekcia ale in-

terpretácia výsledkov. Doterajšie metódy založené na short read sequencing (sekvenovanie krátkych úsekov) budú postupne nahrádzané metódami long read sequencing, ktoré umožnia sekvenovanie dlhých úsekov a teda aj detekciu komplexných štruktúrnych varianov ako sú dynamické mutácie (expanzie), inverzie, delécie, čím uľahčia a zefektívnia prácu ako aj spresnia dosiahnuté výsledky.

Neurodegeneratívne ochorenia boli tradične uvádzané ako sporadické. Len u približne 5–10 % sa predpokladalo, že majú genetickú komponentu. Dnes vieme, že vo väčšine prípadov neurodegeneratívnych ochorení sa dá vystopovať nejaká genetická predispozícia. Doba sa teda mení a neurogenetika sa stáva neodmysliteľnou súčasťou diagnostiky v neurológii. Ešte väčšou výzvou sa stáva epigenetika, teda získané modifikácie DNA, ktoré ovplyvňujú expresiu (zapínanie a vypínanie) jednotlivých génov. Diagnostika geneticky podmienených ochorení je nepochybne veľkým pokrokom. Omnoho zložitejšie je

to však s liečbou geneticky podmienených ochorení. Takže napredovanie výskumu v tejto oblasti prináša rovnako veľa otázok ako odpovedí.

V našom monotematickom bloku o neurogenetike sme vybrali 5 nosných tém: Epilepsie, Demencie, Spinocerebellárne ataxie, Extrapiramídové ochorenia a Poruchy metabolizmu s neurologickými prejavmi aby sme preukázali silu a význam genetiky ako kauzálneho faktora týchto ochorení. Snažili sme sa, aby tieto príspevky neboli len strohou deskripciou, ale aby čitateľa plasticky povodili po zákutiach genetiky v danej oblasti. Veríme, že si prídu na svoje neurológovia pracujúci na klinikách ako aj neurológovia z ambulancií, aby sa v ich diferenciálno – diagnostických úvahách postupne usídľovala aj genetika. V neposlednom rade je tento blok určený aj genetikom, aby videli komplexitu genotypovo-fenotypových interakcií.

*prof. MUDr. Stanislav Šutovský, PhD.
nilusuto@gmail.com*