

Neurogenetika

prof. MUDr. Pavel Seeman, Ph.D. – editor hlavního tématu

DNA laboratoř Kliniky dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

V tomto čísle Neurologie pro praxi najdete přehledové články s tématem neurogenetiky. Mnoho klasických neurologických onemocnění je dědičných, tedy geneticky – monogenně podmíněných. Toho si všimli už klasické neurologie v 19. století při popisování neurologických chorob s familiárním výskytem, jako jsou dědičné neuropatie (Charcot-Marie-Tooth), dědičná svalová onemocnění (Duchenne), dědičné spastické paraparézy (Strumpell-Lorrain), nebo dědičné ataxie. Klinický obraz těchto nyní již skupin onemocnění je tedy znám již přes 130 let, ale molekulární podstata těchto onemocnění začala být objasňována teprve v posledních 30 letech a postupně se ukázalo, že jde o skupiny onemocnění s podobným klinickým obrazem, ale geneticky velmi heterogenní v důsledku mutací v mnoha genech a s různými typy dě-

dičnosti a že mnoho příčin je dosud neznámých. Doslova revoluční změny v diagnostice a objevování nových příčin a typů neurogenetických onemocnění přinesly nové genetické a genomické technologie, zejména masivně paralelní sekvenování (MPS) známé jako tzv. sekvenování nové generace (NGS) v posledních 8–10 letech. Tyto metody umožňují vyšetření a záchyt všech odchylek v sekvenci celého genomu oproti tzv. „normální“, tedy referenční sekvenci nebo vyšetřeních pouze kódujících částí (exomu) všech cca 20 000 lidských genů nebo skupiny genů (tzv. panelu genů) spojených s určitou skupinou onemocnění. Díky těmto novým technologiím již není limitem detekce, ta je prakticky neomezená a za nízkou a stále klesající cenu, limitem je ale interpretace nálezů a určování, posuzování a rozhodování

o kauzalitě nalezených podezřelých variant. DNA diagnostika tedy v současnosti vyžaduje týmovou a mezioborovou spolupráci.

Důvody pro DNA diagnostiku neurogenetických chorob jsou individuálně velmi různé, a to pro upřesnění genetické nebo klinické prognózy, umožnění cílené genetické prevence a v posledních několika letech i pro nasazení genetické léčby.

Do tohoto čísla se podařilo shromáždit přehledové články o genetice svalových onemocnění, dědičných spastických paraparéz, dědičných ataxií a genetice demencí z nejvýznamnějších pracovišť v ČR, které se DNA diagnostikou a neurogenetikou těchto skupin chorob zabývají již mnoho let a tato zkušenost v popisované problematice je zárukou pro poučení a zdroje informací pro naše neurology.