

... aneb geny určují suroviny, míchá a peče je život

Lidský mozek je hologram. To už dnes víme. Není zde (jasná, malá, ostře ohraničená...) oblast lásky, emocí, paměti, autismu... Vše je provázáno. Jistou diferenciací a specializací však nacházíme. Už od pohledu není mozek „difusní“ nýbrž anatomicky rozdělený v šedou (nervové buňky - neurony) a bílou (nervová vlákna) hmotu a v několik okem odlišitelných částí.

Proto nepřekvapí, že různé duševní abnormality a poruchy nejsou ostře ohraničené, ale nutně spolu souvisí a prolínají se. Komorbidita (=spoluvýskyt) více duševních poruch současně je mnohem pravděpodobnější, než by statisticky vycházelo, kdyby byly nezávislé. Jistě to není jen náhoda.

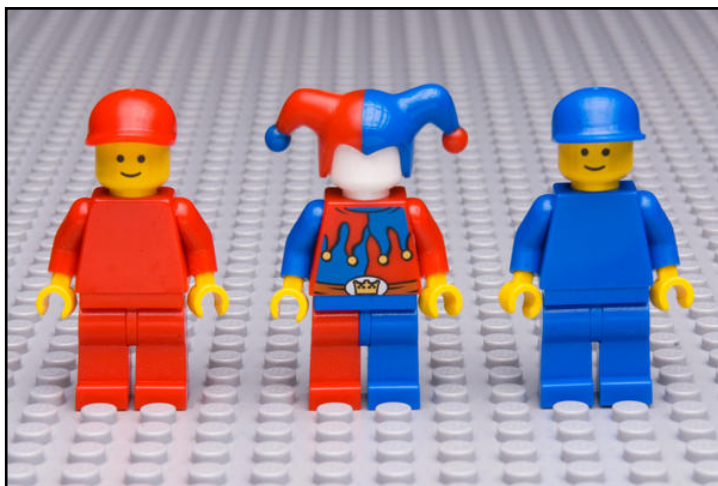


Foto [Flickr](#)

Postupem času vznikly precizní diagnostické systémy, který se tváří, že jsou schopny 1. poznat lidi „normální“ od „nenormálních“ a 2. jednotlivé „nemoci mysli“ přesně zaškatulkovat. Asi se mnou budete souhlasit, že v obou případech nejsou hranice jasné, ostré a neměnné (co je to být normální ??? atd.). Tím však nechci popírat význam diagnostických systémů. Co nejpřesnější diagnostika je jistě potřeba k účinné léčbě či sociální a výchovné intervenci.

Kontinuitu duševních módů poslední dobou prokazují i práce genetické a molekulárně biologické. Jedna taková letos (2013) na jaře vyšla v prestižním lékařském časopise *The Lancet*. Jak už se dříve vědělo, neexistují téměř jednotlivé geny, které by měly na svědomí konkrétní duševní poruchy. Až soubor mnoha rizikových genů a mutací vede (ale mnohdy také nemusí vést) k rozvoji duševní poruchy. Je však zajímavé, že tyto soubory jsou si velmi podobné a prolínající se pro různé poruchy (autoři sledovali probandy se 1. schizofrenií, 2. autismem, 3. poruchami pozornosti a aktivity, 4. depresemi a 5. bipolárními poruchami). Jinými slovy, „normálnost“ a „nenormálnost“ je v našich genech méně, než si často myslíme a pro různé poruchy různě silně. O tom, jak se náš mozek a „duše“ vyvinou, rozhoduje do značné míry těhotenství a další vlivy prostředí. A těmito vlivy není určité jen „chemie v životním prostředí“, ale také výchova, kultura, životní zkušenost jedince ... Míhlost genetické predispozice se ukázala být vyšší u poruch, které nastupují později v ontogenezi (většinou až v dospělosti), jako je například schizofrenie. To vypadá také logicky -

zde má prostředí delší čas na to, aby sehrálo svou úlohu.



Foto [Flickr](#)

Na druhou stranu existence rizikových genů je neoddiskutovatelná. Citovaná práce v této oblasti přináší minimálně jedno nové zjištění: mnoho rizikových genů (často rizikových pro více poruch) se podílí na stavbě a regulaci vápníkových kanálů v mozku. Vápníková signalizace je pro buňky (nejen nervové) velmi důležitá. Jak se nyní ukazuje – „vápníkové povídání buněk“ může být rušeno mnoha různými způsoby a to může vést k mnoha různým projevům, které považujeme za abnormální a současná psychologie a psychiatrie je nazývají různými jmény.

Citovaná práce je dosud největší celogenomová analýza psychiatrických abnormalit. V tom je její síla. Zahrnuje porovnání genomů více než 30 000 nositelů poruchy a podobný počet „zdravých kontrol“. Navíc porovnává hned 5 nemocí – (4788 případů),  
psychóza“, 6990 případů), (ADD, ADHD, 1947 případů), („maniodepresivní (9227 případů) a (9379 případů). Data pro finální statistickou analýzu pocházejí z celé řady laboratoří a z 19 zemí (které za tímto účelem vytvořili mezinárodní konsorcium).

Přestože některé rizikové geny pro konkrétní diagnostické kategorie byly už známy dříve, zde se ukazuje, že mohou společnými silami přispívat na vývoji poruch jiných. Tato kontinuita je už dlouho předvídána, ale vědecké důkazy chyběly. Anticipovaná spojitost je však logická: Jak autoři přiznávají, patogeneze psychiatrických chorob je z velké části neznámá. Nacházíme sice některé jasně měřitelné fyziologické, biochemické a morfologické změny v mozku, ale tyto jsou mnohdy společné pro více abnormalit. Proč by pak neměla být společná i „baterie genů“, která

k abnormalitě vede? Nebo přesněji může vést, když se sejde několik dalších podmínek vývoje jedince a jeho životního prostředí. Prostě: zaškatulkovat nemoci je snaha odvěká a mnohdy i užitečná, ale musíme vzít konečně na vědomí, že stejně jako vykazují plynulou variabilitu znaky a chování lidí „normálních“, podobné přechody najdeme i u lidí, které současná společnost považuje za nemocné. Ostré hranice – minimálně ve vědách o mysli – zřejmě neexistují.

Nepředstavujme si však, že geny X a Y společně způsobují autismus, geny X a Z poruchu pozornosti a když se dají dohromady (v jednonukleotidové mutaci) všechny tři, bude z toho ... třeba schizofrenie. Rizikových genů je celá řada (desítky, spíše stovky atd.) a až ve svém souhrnu se v mutované verzi (či konkrétní alele – to je vlastně totéž) vyskytují u nemocných průkazně častěji. Jeden gen žádnou ze studovaných nemocí nedělá! To bych rád, aby si čtenář (hlavně „v nezměrnou sílu genetiky věřící“) zapamatoval. Jednotlivý gen (přesněji jeho forma), má u těchto nemocí překvapivě malý vliv a nikdy nebude možné jej použít k diagnostice (a celogenomové mapování bude k diagnostickým účelům ještě dlouho příliš drahé).

Moc pěkné poselství - podle mě - přináší obrázek 3 citované práce. Porovnává, jak moc se participující formy genů prolínají pro každou možnou dvojici poruch. Poruchy pozornosti a aktivity (ADHD, ADD) nevykazují průkazný průnik s žádnou další poruchou. Poruchy autistického spektra korelují poměrně slabě s bipolárními depresemi, velkými depresemi a o něco lépe se schizofrenií. Naproti tomu schizofrenie velmi průkazně koreluje s bipolárními depresemi a o něco méně (ale stále silně) s velkými depresemi. To naznačuje, že genetický základ poruch pozornosti a aktivity a poruch autistického spektra může být opravdu jen velmi slabý. To mnohé výzkumníky jistě znepokojí, mnoho dalších – hlavně alternativně smýšlejících lidí – si řekne „no vždyť jsem to říkal...“

[Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium](#): Identification of risk loci with shared effects on five major psychiatric disorders: a genome-wide analysis. *The Lancet* 1371-1379.