

Genetická koncepce v psychiatrii

Dědičnost duševních poruch je možné pozorovat ve stabilnějších společenstvích s omezenou migrací (dnes venkov, ve městech je přílišná dynamika populace)

Provázanost dědičných faktorů a vlivů okolí

- Ukazuje na nemožnost studia genetických faktorů od studia vlivů okolí – duševní poruchy nejsou vždy jen čistě genetické, ale vznikají za působení exogenního činitele.

Farmakogenetické interakce:

- Při zavedení **suxamethonia** k myorelaxaci se zjistilo, že někdo má abnormální reakci (přehnaná myorelaxace s nutnou podporou dechu atd.), vědci objevili enzym **pseudocholinesterázu** (atypickou).
- **Hemolytická reakce** u osob s dědičným defektem *glukózo-6-fosfát dehydrogenázy (G6PD)* – po některých drogách či **lécích** (antimalarikum **primachin**); u osob bez této mutace k hemolýze nedojde.

Genealogie

- Hlavní metoda studia dědičnosti – rodokmeny, přinesla cenná empirická data, ale zatím nevyřešila způsoby přenosu některých chorob;
- hlavní problém je s vymezením poruch – zda jde o potíže homogenní či heterogenní;
- budou to spíše nemoci s podobných klinickým obrazem, ale s různou etiologií;
- hlavní snaha tvořit homogennější skupiny probandů;
- studium dvojčat.

Základem nozologické kategorizace psychických poruch je stále ještě **fenomenologický popis**.

Galtonova koncepce

- **Behaviorální vědy**, využívá ke kvantitativní analýze biometrickou metodu;
- dnes již nic nového nejspíše nepřinese, rozhodující bude přístup mendelovský;
- umožňuje zjištění účasti genetického faktoru, ale nevede k vysvětlení genetického mechanismu;
- abnormální funkce často způsobena jedním defektem;
- naopak variability normálního znaku může být jen zřídka přisouzena jediné alelické poruše, ale je to většinou souhra několika genů;
- jinak řečeno, normální chování je řízeno mnoha geny a vlivy prostředí, ale velká vada může být způsobena i poruchou jedné z těchto složek:
 - **intelligence** je např. kvantitativní rys, jehož rozložení v populaci znázorňuje Gaussova křivka. Podle této koncepce je řízení dáno mnoha geny, množstvím polygenů;
 - vada jednoho genu je často velká porucha například *fenylketonurie*.

Polygenní hypotéza

- Dědičný přenos prostřednictvím genů, jejichž účinek se většinou **sčítá**;
- poruchy v oblasti **kvantitativních jevů**;
- řeší nozologickou příbuznost jevů – např. rozdíl maligní a benigní schizofrenie – ve množství poškozených „patických genů“;
- dobrá základna pro interpretaci souhry genetiky a prostředí – **prahová teorie schizofrenie**;
- tato koncepce se také zdá být vyčerpána.

Kvalitativní pojetí

- Nyní přesun hlavně ke koncepcím založeným na kvalitativním pojetí;
- nastávají kritické otázky vymezení homogenních nozologických skupin a pravděpodobnost etiologické heterogenity;
- snaží se postihnout podskupiny psychiatrických pacientů, kteří budou vymezeni určitým kritériem (např. dnešní dělení schizofrenie na pozitivní a negativní formy či zkoumání souvislostí schizofrenie s věkem počátku příznaků).

Analýza

- Logický důsledek – přesun důrazu koncepce na analýzu – k detekci genu, objevení biologických markerů;
- zatím převažuje snaha zjistit úchytky biochemického metabolismu (fenylketonurie);
- současná psychiatrie se skoro vzdala naděje na přímé objevení genetického defektu.

Jsou vedeny hlavní dvě nepřímé strategie výzkumu:

1. **Vyhledávání genetických markerů:**

- polymorfismy – genetické varianty, různé alely na jednom genetickém lokusu;
- evoluční procesy;
- studium polymorfismů – hledání mutančních variant, které mohou mít vztah k psychickým nemocem;
- např. vztah poruch k HLA, krevním skupinám, i na molekulární úrovni.

2. **Gershonova genetická vulnerabilita:**

- chronická konstituční zranitelnost disponovaného jedince, i v klinickém zdraví;
- její marker by nám to mohl odhalit, i když je dotyčný zrovna bez klinických příznaků;
- problémem je, že mohou existovat jiné formy nemoci podobného klinického příznaku.

Odkazy

Zdroj

- BENEŠ, Jiří. *Studijní materiály* [online]. [cit. 16.02.2010]. <<http://jirben.wz.cz>>.