

Vědci z Národního ústavu duševního zdraví se podíleli na mezinárodní studii zkoumající genetiku odpovědí na léčbu lithiem u bipolární poruchy

Lithium i po více než 50 letech užívání v praxi představuje standard v udržovací léčbě bipolární poruchy a pro významnou část pacientů dosud neexistuje adekvátní léčebná náhrada. Odhadnout, zda bude lithium u konkrétního pacienta účinné, bylo dosud možné jen přibližně, například na základě některých klinických charakteristik nebo podle toho, že se někdo z příbuzných pacienta pro stejné onemocnění lithiem úspěšně léčil či léčí. Právě proto se již dlouho předpokládalo, že na úspěch či neúspěch léčby lithiem má významný vliv dědičnost. Dosavadní genetické studie však buď nezjistily žádný genetický znak spojený s odpovědí na lithium, nebo jej našly jen u určitého etnika. Tyto studie navíc zkoumaly jen (pro genetické studie) malé soubory pacientů (do 500 osob). Stejně tak se studie neshodovaly v tom, jak definovat dobrou odpověď na lithium.

Unikátní soubor a jedna „podezřelá“ oblast genu

V roce 2008 bylo založeno Konsorcium pro genetiku lithia (the Consortium on Lithium Genetics, ConLiGen, www.conligen.org), které vzniklo s cílem překonat výše uvedené problémy, tj. zajistit co největší soubor zahrnující osoby různých etnik a jasně definovat odpověď na lithium s co nejvyšší shodou mezi hodnotiteli. „U zrodu tohoto projektu stál i profesor Martin Alda, původem Čech, který mnoho let působí v kanadském Halifaxu. Spolupráce mezi ním a odborníky z NUDZ, dříve Psychiatrického centra Praha, z něž NUDZ vznikl, je letitá,“ popisuje MUDr. **Tomáš Novák** z Národního ústavu duševního zdraví. Národní ústav duševního zdraví tak bylo jedním z prvních center, které profesor Alda do projektu přizval. Finálně do konsorcia vstoupilo 22 center ze 4 kontinentů (Evropa, Amerika, Asie a Austrálie). Díky zapojení tolika center mohl být analyzován genetický materiál (DNA) od úctyhodných 2563 pacientů užívajících lithium s určenou mírou účinnosti léčby. Výsledkem byl nález významné spojitosti s jednou oblastí na 21. chromozomu, která kóduje geny, jejichž produkty (tzv. protein nekódující RNA) ovlivňují aktivitu jiných genů.

Otevřené dveře pro efektivnější volbu léčby

Produkty těchto genů, tedy protein nekódující RNA, přitom mohou mít zásadnější roli, než se čekalo. „Ještě poměrně nedávno se tato oblast genomu považovala za takové genetické haraburdí, za oblasti bez funkce. Stále více se však ukazuje, že minimálně část z těchto tzv. dlouhých nekódujících RNA, kterých jsou desítky tisíc, má důležitou regulační funkci, a tím i význam při vzniku řady nemocí. Mohou ovlivňovat, zda budou jiné geny aktivní či nikoliv nebo mohou měnit funkci již vytvořených proteinů. Genetika si už dlouho láme hlavu s tím, jak to, že u nemocí

jako bipolární porucha, u kterých je zjevné, že jsou dědičné, nebyl identifikován žádný jednoznačný gen s touto nemocí spojený. Možná je problém právě v těchto nekódujících RNA, které pak způsobí, že i jinak funkční gen nebo vytvořený protein funguje odlišně. Mohly by tedy vysvětlovat, jakým mechanismem se duševní nemoci dědí," popisuje doktor Novák.

Výsledky genetické studie byly dále podpořeny sledováním jiné skupiny pacientů s lithiem po dobu minimálně dvou let. Pacienti, kteří měli v zjištěné oblasti rizikovou alelu (tedy rizikovou formu genu), odpovídali na lithium výrazně hůře (rychleji a častěji se jim vracely příznaky bipolární poruchy) než pacienti bez této alely. Výsledky tak otevírají možnost k získání objektivního nástroje pro volbu léčby u bipolární poruchy. S ohledem na unikátnost projektu a potenciálně prakticky využitelné nálezy byly výsledky v lednu 2016 uveřejněny v prestižním medicínském časopise the Lancet. Objev vědce povzbudil a bádání, do něhož jsou zapojeni i odborníci Národního ústavu duševního zdraví, dále pokračuje. „Nyní je připravena k publikaci další genetická studie, kde se mapují genetické znaky vlastní bipolární poruchy na 40 tisících osobách. Zde se sdružilo hned několik konsorcií a vznikla obrovská mezinárodní databáze vzorků DNA od pacientů s bipolární poruchou,“ uzavírá doktor Novák.