

## Nyhetsbrev fra ADHD-prosjektet

Dette nyhetsbrevet er sendt til pasienter, familiemedlemmer, kontrollpersoner og klinikere som har bidratt til ADHD-prosjektet i perioden 2005–2010.

ADHD (hyperaktivitet, «MBD») er en medisinsk diagnose som har blitt mye omtalt både i Norge og utlandet de siste årene. Det er et stort behov for mer kunnskap om denne tilstanden, spesielt hos voksne, ettersom de sannsynligvis utgjør den største pasientgruppen. I 2004 startet vi et forskningsprosjekt ved Universitetet i Bergen med tittelen: *«ADHD hos voksne; fra klinisk karakterisering til molekylære mekanismer.»*

I prosjektet vil vi rekruttere ca. 1000 ADHD-pasienter, deres familiemedlemmer, samt 1000 tilfeldig utvalgte kontrollpersoner. Pasienter og kontrollpersoner som ønsker å delta sender inn spørreskjema, legeskjema, samt enten blodprøve eller spyttprøve. Et tilfeldig utvalg av ca. 150 pasienter og kontrollpersoner blir også kontaktet og gjennomgår intervju og tester ved Universitetet i Bergen. Halvparten av disse har også blitt undersøkt med magnettomografi (MR) for å undersøke hjernens struktur og funksjon. Foreløpig har vi konsesjon til å rekruttere nye deltagere og analysere materialet fram til 2016.

### Ny kunnskap på mange fronter

I perioden 2009–2010 har vi innhentet ny kunnskap om de kliniske ytringer og mulige årsaker til ADHD. Resultatene er allerede publisert eller under trykking i tidsskriftartikler, presentert ved mange nasjonale og internasjonale foredrag og plakatpresentasjoner, samt i intervjuer og presseoppslag. I tillegg arbeider vi med en rekke artikler fra prosjektet som vil bli innsendt til publisering i 2010 og senere.

### En voksende biobank

Prosjektet har blitt veldig godt mottatt og allerede i desember 2009 hadde vi rekruttert over 600 ADHD-pasienter, 900 kontrollpersoner og flere hundre familiemedlemmer av pasientene. Vi har videre etablert

et internasjonalt samarbeid med de andre største ADHD biobankene i verden (International Multi-center persistent ADHD CollaboraTion; IMpACT) og samlet har vi nå data fra vel 3000 ADHD-pasienter og 4000 kontroller fra 7 land, noe som gjør det til det største ADHD-forskningsprosjekt noensinne. Dette er et godt utgangspunkt for videre forskning i årene som kommer.

## **Mange ADHD pasienter rapporterer om plagsomme humørsvingninger**

I en stor tverrsnittstudie (510 pasienter) fant vi at halvparten av pasientene rapporterte om betydelige humørsvingninger, slik en også finner ved bipolar spektrumlidelse.

*Bipolar symptoms in adult attention-deficit/hyperactivity disorder: a cross-sectional study of 510 clinically diagnosed patients and 417 population-based controls.* Halmøy et al. J Clin Psychiatry. 2010 Jan;71(1):48-57.

Andre studier både hos barn og voksne tyder på at humørsvingninger kan være et viktig problem hos ADHD-pasienter og at dette må vektlegges ved diagnostikk og behandling. Vi fant at emosjonelle problemer også predikerer en dårlig langtidsprognose og yrkesmessig fungering ved ADHD. Videre fant vi at ADHD pasienter som var blitt behandlet i barndommen hadde størst sannsynlighet for å være i arbeid som voksne.

*Occupational outcome in adult ADHD: impact of symptom profile, comorbid psychiatric problems, and treatment: a cross-sectional study of 414 clinically diagnosed adult ADHD patients.* Halmøy et al. J Atten Disord. 2009 Sep;13(2):175-87.

## **ADHD er en delvis en arvelig tilstand, men det er vanskelig å finne entydige «ADHD-gener»**

Basert på mange tidligere studier har en vist at ADHD hos barn er ca. 75 % arvelig. Muligens gjelder dette også for voksne, men hverken for barn eller voksne har det vært mulig å finne sikre «ADHD-gener». Da vi startet prosjektet var det allerede publisert en rekke molekylærgenetiske studier av ADHD og basert på ulike kriterier var det lansert mange ulike ADHD kandidatgener. Vi har nå gjennomført replikasjonsstudier av alle de mest profilerte kandidatgenene og markørene (totalt ca. 300 markører i 20 gener, totalt ca. 1 million analyser). Noen av resultatene er publisert, noen data er under bearbeiding og for noen gener pågår det fortsatt replikasjonsstudier i vårt internasjonale samarbeidskonsortium (IMpACT). Vi har vist at noen av genvariantene er knyttet til økt risiko for ADHD, men effektstørrelsen for de tidligere foreslåtte kandidatgenene har vært overvurdert og arbeidet med å finne viktige risikogener for ADHD er derfor fortsatt i startfasen.

### ***Dopaminrelaterte gener:***

*Genetic analyses of dopamine related genes in adult ADHD patients suggest an association with the DRD5-microsatellite repeat, but not with DRD4 or SLC6A3 VNTRs.* Johansson et al. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2008 Dec 5;147B(8):1470-5.

*Association between catechol O-methyltransferase (COMT) haplotypes and severity of hyperactivity symptoms in adults.* Halleland et al. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2009 Apr 5;150B(3):403-10.

### ***Serotoninrelaterte gener:***

*An international multicenter association study of the serotonin transporter gene in persistent ADHD.* Landaas et al. Genes Brain Behav. 2010 Jan 25.

*Common variants in the TPH1 and TPH2 regions are not associated with persistent ADHD in a combined sample of 1,636 adult cases and 1,923 controls from four European populations.* Johansson et al. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2010 Mar 8.

*A loss-of-function mutation in tryptophan hydroxylase 2 segregating with attention-deficit/hyperactivity disorder.* McKinney et al. Mol Psychiatry. 2008 Apr;13(4):365-7.

*Tryptophan as an evolutionarily conserved signal to brain serotonin: molecular evidence and psychiatric implications.* Russo World J Biol Psychiatry. 2009;10(4):258-68.

## **Genetiske studier har resultert i nye hypoteser for ADHD**

Helt fra 1937 har det vært kjent at sentralstimulerende midler som amfetamin og metylfenidat (Ritalin) har effekt ved ADHD-symptomer og mange har derfor antatt at hjernens dopamin eller noradrenalin signaloverføring er endret ved ADHD. Selv om en ikke kan utelukke en slik mekanisme, kan en tenke seg mange andre mulige forklaringer på ADHD symptomene. Genetisk forskning er et viktig verktøy for å finne nye biologiske forklaringer. Sammen med flere andre forskergrupper rapporterte vi i 2009 og 2010 at de hittil ukarakteriserte genene *BAIAP2* og *LPHN3* er assosiert med ADHD i store europeiske og amerikanske pasientmaterialer. Videre studier er nødvendig for å fastslå om disse genene virkelig er av betydning for hjerneutvikling og/eller ADHD-symptomer.

*Case-control study of six genes asymmetrically expressed in the two cerebral hemispheres: association of BAIAP2 with attention-deficit/hyperactivity disorder.* Ribasés et al. Biol Psychiatry. 2009 Nov 15;66(10):926-34.

*Meta-analysis of brain-derived neurotrophic factor p.Val66Met in adult ADHD in four European populations.* Sánchez-Mora Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2010 Mar 5;153B(2):512-23.

*A common variant of the latrophilin 3 gene, LPHN3, confers susceptibility to ADHD and predicts effectiveness of stimulant medication.* Arcos-Burgos et al., Mol Psychiatry. 2010 Feb 16.

## **Familiestudier kan belyse betydningen av arv og miljø ved ADHD**

Fordi befolkningsstrukturen i Norge er stabil, kan vi rekruttere familier med ADHD pasienter i flere generasjoner. Takket være iherdig innsats fra entusiastiske familiemedlemmer, har vi allerede rekruttert flere hundre familiemedlemmer og i 2010 vil vi prioritere videre innhenting og analyse av familiedata. Vi håper at slike data kan bidra til å klargjøre effekten av ulike miljøfaktorer og genetiske faktorer. Slik kunnskap er nødvendig for å utvikle ny diagnostikk og behandling.

## **Sikker behandling av informasjon**

All informasjon som innhentes fra pasienter, familiemedlemmer og kontrollpersoner regnes som følsom. Det er derfor viktig at alle føler seg helt trygge på at data blir behandlet fortrolig, og at det ikke vil være mulig å spore publiserte data tilbake til enkeltpersoner eller familier. Prosjektet er godkjent av Datatilsynet og har gode rutiner for å håndtere slik informasjon.

## Veien videre

Vi er imponert over den positive responsen som prosjektet har fått fra norske pasienter, familiemedlemmer, kontrollpersoner og psykiatriske fagmiljøer. Vi håper at prosjektet kan bidra til et økt kunnskapsnivå innen dette feltet og kanskje også raskere og riktigere diagnostikk og behandling. Samtidig ber vi om forståelse for at det tar tid å analysere og å publisere det omfattende forskningsmaterialet som er innsamlet.

Med ønske om et fortsatt godt samarbeid

ADHD-prosjektet  
BMH-senteret  
Universitetet i Bergen  
Jonas Lies vei 91  
5009 Bergen

Tlf: 55 58 68 48  
E-post: [adhdprosjekt@psybp.uib.no](mailto:adhdprosjekt@psybp.uib.no)

Noen lenker til tidligere omtaler av prosjektet:

[http://www.webmd.com/add-adhd/news/20100216/new-gene-linked-to-adhd?src=RSS\\_PUBLIC](http://www.webmd.com/add-adhd/news/20100216/new-gene-linked-to-adhd?src=RSS_PUBLIC)  
<http://www.nrk.no/nyheter/distrikt/hordaland/1.6524974>  
<http://www.helse-bergen.no/forskning/attentiondeficit.htm>  
<http://www.forskning.no/artikler/2010/januar/241134>  
[http://nyheter.uib.no/?id=39080&modus=vis\\_nyhet](http://nyheter.uib.no/?id=39080&modus=vis_nyhet)  
<http://www.bt.no/nyheter/lokalt/Fleire-vaksne-gaar-paa-ADHD-medisin-490539.html>  
<http://www.aftenposten.no/jobb/article3088621.ece>  
<http://buckeyepsych.wordpress.com/2010/03/15/link-between-bipolar-disorder-and-addadhd/>  
[http://www.medwire-news.md/47/86723/Psychiatry/Strong\\_link\\_exists\\_between\\_bipolar\\_spectrum\\_disorders,\\_ADHD.html](http://www.medwire-news.md/47/86723/Psychiatry/Strong_link_exists_between_bipolar_spectrum_disorders,_ADHD.html)