

ADHD, ASS EN DE GENEN

DEENS ONDERZOEK:

'ADHD EN AUTISME DELEN VERGELIJKBARE GENMUTATIES'

Deens onderzoek wees eind 2019 uit dat ADHD en autisme genetische varianten delen, die gelijksoortig zijn. De redactie van Balans Magazine vroeg twee experts uit de wetenschap om een reactie. **Dr. Janita Bralten**, postdoctoraal onderzoeker bij RadboudUMC in Nijmegen, gaat in op de ADHD-kant. **Dr. Sander Begeer**, universitair hoofddocent aan de afdeling ontwikkelingspsychologie van de Vrije Universiteit in Amsterdam, geeft zijn visie op de autisme-kant.

TEKST: BEATRICE KEUNEN FOTO JANITA BRALTEN: KARIN VEENENDAAL FOTO SANDER BEGEER: BIANCA TOEPS

Wat maakten de Deense onderzoekers nu precies bekend in het internationale tijdschrift *Nature Neuroscience*?

Afgelopen december stroomden de persberichten van diverse kanten toe over de onderzoeksresultaten van het Deense nationale psychiatrische project iPSYCH, dat werd uitgevoerd in samenwerking met het *Broad Institute* en *Harvard* in Amerika. Autismen en ADHD zouden veranderingen in dezelfde genen delen. Al langer is bekend dat de twee verschillende ontwikkelingsproblemen bepaalde overeenkomende symptomen hebben. Deze overeenkomsten kunnen nu, aldus iPSYCH, worden gekoppeld aan veranderingen in dezelfde genen.

Anders Børglum, professor aan de Universiteit van Aarhus, en hoofdonderzoeker bij iPSYCH, zegt hierover: 'Het is de eerste keer dat het genoom zo uitgebreid in kaart is gebracht voor zowel ADHD als autisme. Het feit dat mutaties in dezelfde mate en in dezelfde genen worden gevonden bij kinderen met autisme en bij kinderen met ADHD, wijst erop dat hierbij dezelfde biologische mechanismen zijn betrokken. Dat is zowel opvallend als behoorlijk verrassend.'

In de studie is gevonden dat bepaalde mutaties in het zogenaamde MAP1A-gen vaker voorkomen bij mensen met

ADHD of autisme. Dit gen is betrokken bij de vorming van de fysieke structuur van zenuwcellen en is belangrijk voor de ontwikkeling van de hersenen, aldus het artikel in *Nature Neuroscience*. De mutaties die door de onderzoekers zijn gevonden, geven een risico op het ontwikkelen van autisme en/of ADHD. Børglum: 'We ontdekten meer mutaties die het MAP1A-gen beïnvloeden bij mensen met ADHD en autisme, terwijl maar heel weinig controlepersonen dergelijke veranderingen in het gen hadden.' In de studie werd gevonden dat het risico op ADHD en autisme meer dan vijftien keer groter is bij mensen die een dergelijke mutatie dragen.

De onderzoekers hebben de genen van ongeveer achtduizend mensen met autisme en/of ADHD en vijftien duizend mensen zonder een van beide aandoeningen geanalyseerd, allemaal zijn ze afkomstig uit Denemarken. De studie bevatte ook aanvullende gegevens van ongeveer 45.000 internationale controlepersonen, die geen psychiatrische stoornissen hadden.

Bron: [nature.com/articles/s41593-019-0527-8](https://www.nature.com/articles/s41593-019-0527-8)

ADHD, ASS EN DE GENEN

JANITA BRALTEN



'Biologische bevindingen kunnen het stigma bij ADHD verminderen'

Hoe sta jij tegenover deze onderzoeksuitslag van iPSYCH?

'Het heeft mij niet verbaasd. Door enorm grote samenwerkingen vanuit de hele wereld hebben we in de psychiatrische genetica nu grote datasets. Daarmee kunnen we kijken naar de genetische varianten die een rol spelen bij psychiatrische aandoeningen, zoals ADHD en autisme, en daarmee inzicht krijgen in genetische raakvlakken. Voorbeelden van overlap in symptomen kunnen bijvoorbeeld zitten in aandachtsproblemen of beweeglijkheid. Denk aan concentratieproblemen, het focussen op één bepaalde interesse en daardoor minder aandacht hebben voor andere zaken, of het herhaaldelijk tikken met de voeten.'

Heeft dit onderzoeksresultaat consequenties voor de manier waarop nu de diagnoses worden gesteld, vooralsnog aan de hand van de DSM-5?

'Tot 2013 was het in de psychiatrie niet mogelijk om ADHD en autisme samen te diagnosticeren en moest er worden gekozen. Dit is gelukkig aangepast en nu is het mogelijk om deze dubbele diagnose te krijgen (en de aantallen laten ook zien dat dit vaak gebeurt). Het Deense onderzoek verduidelijkt nogmaals dat dit een goede aanpassing is geweest. Het is niet ondenkbaar dat er in de toekomst meer aanpassingen zullen komen door de extra kennis die we krijgen over de biologie van deze aandoeningen.'

Wat betekent het onderzoeksresultaat met betrekking tot de behandeling van deze stoornissen?

'Zowel ADHD als autisme worden momenteel gediagnosticeerd aan de hand van rapportage en observaties van symptomen, hier komen (nog) geen biologische metingen aan te pas. Ik denk dat het voor de toekomst van belang is dat we meer leren over de onderliggende biologie van de symptomen die een rol spelen bij de problemen waar deze personen mee worstelen. Wanneer we dat doen, kunnen

we misschien meer persoonsgericht behandelen. Kennis over erfelijk verwantschap tussen psychiatrische aandoeningen is denk ik goed voor cliënten en familieleden en psychiaters die met deze aandoeningen te maken hebben, omdat het verduidelijkt dat we naar een complexe relatie kijken tussen genetica, hersenen en gedrag en niet naar een eenduidige ja/nee-diagnose. Het geeft ook aan dat als een kind in de familie ADHD heeft, het dan best mogelijk is dat diens broer of zus autisme heeft, omdat dezelfde erfelijke factoren meespelen. Deze informatie kan behandelaars helpen om gericht de diagnose te stellen.'

Van autisme was al bekend dat er biologische mechanismen betrokken zijn in het ontstaan ervan. Voor ADHD is dat redelijk nieuw. Hoe sta jij tegenover deze ontwikkeling?

'We weten al langere tijd dat ADHD een aandoening is die vaak in families voorkomt en tweelingonderzoek heeft aangetoond dat de erfelijke factor van ADHD zelfs geschat wordt rond de 76 procent, dus een rol voor biologische mechanismen is in dat opzicht niet nieuw voor ADHD. We weten ook dat het niet gaat om één of enkele genen die een rol spelen bij ADHD, maar om erg veel genetische varianten, waarvan de meeste op zichzelf maar een klein effect hebben. Er zijn dus veel genetische factoren met kleine effecten tezamen nodig voordat ADHD tot uiting komt. Om deze factoren te vinden, heb je grote onderzoeken nodig waar veel mensen aan meedoen. We zijn op de goede weg.'

Onderzoek van het DNA kan leiden tot het verkrijgen van een vollediger beeld van biologische mechanismen die een rol spelen bij ADHD en/of autisme. Hoe sta jij tegenover deze ontwikkeling?

'Ik ben er positief over en ben erg enthousiast dat de huidige technieken het mogelijk maken om de genetica van mensen met (en zonder) ADHD in kaart te brengen. Wanneer >



we kunnen verduidelijken welke biologische mechanismen een rol spelen bij de verschillende symptomen van deze aandoeningen, kan er worden gewerkt aan meer specifieke behandelmethoden en ook persoonsgerichte behandelingen. Hier kunnen mensen met ADHD en autisme baat bij hebben. Daarnaast kan het vinden van biologische oorzaken voor deze aandoeningen misschien ook helpen bij het verminderen van het stigma dat soms geassocieerd wordt met deze aandoeningen. Bijvoorbeeld het vooroordeel dat ADHD of autisme ontstaat door slecht ouderschap, terwijl we nu weten dat je wordt geboren met een genetische aanleg voor deze aandoeningen.'

De invloed van omgevingsfactoren bij ADHD, kun je daarover inzicht geven?

'ADHD is een multifactoriële aandoening, wat betekent dat naast (meerdere) genetische risicofactoren, ook omgevingsfactoren een rol spelen. Ondanks dat de risicotoename (vijftien keer meer kans) erg hoog klinkt, is het van belang om te weten dat er ook mensen zijn die wel deze genetische factor hebben, maar de aandoening niet hebben. Dit kan liggen aan andere genetische factoren, die het risico weer lager maken, maar het kan ook liggen aan invloeden vanuit de omgeving. Omgevingsfactoren die kunnen helpen om je genetische risico voor de aandoening te dempen, zijn bijvoorbeeld het hebben van een rustige en stabiele omgeving die steun biedt. Als je bijvoorbeeld vaak dingen vergeet, dan kan een ouder of een partner die je aan dingen herinnert helpen om dit symptoom te onderdrukken. Ook zijn er personen die zelf andere manieren vinden om met hun symptomen om te gaan (bijvoorbeeld door te werken met herinneringslijstjes). Andere omgevingsfactoren die mogelijk een rol spelen zijn stress en voeding. Zo wordt er momenteel veel onderzoek gedaan naar de wisselwerking tussen genen en hoe iemand reageert op bepaalde voedingsmiddelen, in relatie tot ADHD.'

Wat verwacht jij: worden autisme en ADHD ooit geaccepteerde diagnoses zoals een botbreuk of diabetes?

'Dit is iets wat ik van harte hoop. Ik hoop dat het vinden van biologische onderliggende oorzaken bij ADHD kan helpen bij het reduceren van het stigma, wat nu nog sterk aanwezig is bij deze aandoening. Ik gun het mensen die worstelen met uitdagingen die spelen bij deze aandoening, dat ze hulp durven zoeken en krijgen om er op de beste manier mee om te kunnen gaan.'

Hoe sta jij tegenover deze onderzoeksuitkomst van iPSYCH?

'De overlap tussen autisme en ADHD is eerder beschreven, ook toen het volgens de DSM-4 eigenlijk niet mocht om beide diagnoses te stellen. Hoewel autisme en ADHD beide op een betrouwbare manier kunnen worden gediagnosticeerd, is het vaak lastig om een goed onderscheid tussen beide stoornissen te maken. Daar bestaat geen test voor. Zowel autisme (zeventig procent) als ADHD (twintig procent) hebben ook veel comorbide stoornissen, dus bijkomende diagnoses, angst, gedragsproblemen. In die zin is er ook overlap in bijkomende problematiek.'

Autisme en ADHD zijn twee verschillende ontwikkelingsproblemen, maar ze kunnen overlap in symptomen hebben. Welke zijn dat?

'Allereerst zijn autisme en ADHD beide ontwikkelingsstoornissen. Dit betekent dat er al vanaf de vroege ontwikkeling symptomen zijn, al is dit voor autisme sinds de DSM-5 geen harde eis meer. Het kan zijn dat mensen hun problemen camoufleren, of dat symptomen pas zichtbaar worden als de sociale omgeving gecompliceerder wordt. Daarnaast zie je bij beide stoornissen prenatale problematiek en problemen in zelfregulatie en sociale interactie. Er is vaak sprake van taalachterstand, zintuiglijke overgevoeligheid en oppositioneel gedrag. Ook is de klinische presentatie van zowel ADHD als autisme sterk afhankelijk van leeftijd.'

'Uitgaan van het medisch ziek/gezond-model zal afnemen'

Zou je kort willen omschrijven waarin beide juist van elkaar verschillen?

'Autisme wordt meer gekenmerkt door problemen in de sociale ontwikkeling, het delen van aandacht, sociaal contact maken, inlevend vermogen. Ook is de prikkelverwerking vaak atypisch. Mensen met autisme zijn meestal overgevoelig voor prikkels en tonen kenmerkende beperkte stereotiepe interesses. Ook zijn ze over het algemeen minder actief, al bestaan er natuurlijk ook zeer actieve kinderen met autisme. Beide groepen missen vaak het overzicht: bij autisme ligt dat meer aan de focus op details, bij ADHD aan gebrek aan concentratie. Waar autisme vaak samen gaat met gefixeerde aandacht, hebben kinderen met ADHD moeite hun aandacht erbij te houden.'

Wat betekent dit onderzoeksresultaat voor de behandeling van deze stoornissen?

'Het bieden van zorg op maat is natuurlijk het eeuwige antwoord hier: welke symptomen zijn aanwezig en hoe kan de behandeling daar bij dit specifieke kind op inspelen.'

Heeft dit onderzoeksresultaat ook consequenties voor de manier waarop nu de diagnoses worden gesteld, aan de hand van de DSM-5?

'Een andere Zweedse onderzoeker, Christopher Gillberg, stelt zelfs dat het geen zin heeft om bij kinderen jonger dan

vijf jaar een onderscheid te maken tussen ontwikkelingsstoornissen. Juist omdat ze vaak overlappen met comorbide symptomen, die bovendien in de loop van het leven ook weer kunnen veranderen. Je kunt ze aanvankelijk beter een algemene ontwikkelingsstoornis noemen. Op die manier voorkom je een kokervisie in de diagnostiek, en zorg je dat verschillende disciplines samenwerken bij de totstandkoming van de diagnose. Ik denk zelf dat een positief effect kan zijn dat het beeld van de passieve autist - met weinig initiatief en sterke focus op zichzelf - zal worden bijgesteld. Kinderen met autisme kunnen ook zeer actief zijn en veel contact zoeken. De sociale activiteit en de sociale competentie zijn verschillende dimensies, en het is goed om die uit elkaar te houden.'

De maatschappelijke impact van dit onderzoek. Wat verwacht je: worden autisme en ADHD ooit geaccepteerde diagnoses zoals een botbreuk of diabetes?

'Bij autisme is dat al redelijk het geval. Ik denk dat we in de lijn van de neurodiversiteit-beweging eerder zullen denken in dimensies van symptomen. En juist minder van het medische ziek/gezond-model zullen uitgaan.'