ADHD a Niwrowahaniaeth: hanes byr

Anita Thapar
Athro Clinigol, Prifysgol Caerdydd
Anrh. Ymgynghorydd GIG

GIG CYMRU NHS WALES
Bwrdd Iechyd Prifysgol Cwm Taf Morgannwg University Health Board

GIG CYMRU NHS WALES
Bwrdd Iechyd Prifysgol Caerdydd a'r Fro
Cardiff and Vale University Health Board

Datgeliadau

- Ffynhonnell Gyflog: Prifysgol Caerdydd yn unig
- Cyllid Ymchwil: Ymddiriedolaeth Wellcome, Cyngor Ymchwil Feddygol, Sefydliad Wolfson, MQ, NIHR
- Siaradwr ar gyfer Takeda a Medice: ni dderbyniwyd honorariwm
- Prifysgol Caerdydd sy'n derbyn breindaliadau gan Wiley a thaliadau gan brifysgolion am sgyrsiau.
- Aelod Bwrdd Elusen Sefydliad ADHD, Cyd-gadeirydd Grŵp Ymgynghorol Gweinidogol ND Llywodraeth Cymru, Cadeirydd Tasglu ADHD GIG Lloegr

Y 1980au a dechrau'r 1990au: Seiciatreg GIG, Gwasanaethau Iechyd Meddwl Plant a Phobl Ifanc

Nid oes digon o wybodaeth am Awtistiaeth ADHD
1 mewn 40,000

Dim llawer o ymchwil yn y DU

Damcaniaethau digynsail ynghylch rôl rhiant/ rhieni:
e.e. o ran nodiadau mewn un ysbyty
"mam sgitsoffrenig",
"rhieni oeraidd"

wolfsonyoungpeople@cardiff.ac.uk
@wolfsoncentre
cardiff.ac.uk/cy/wolfson-centre-for-young-peoples-mental-health

Wolfson Centre for Young People's Mental Health
Canolfan Wolfson ar gyfer Iechyd Meddwl Pobl Ifanc
Cardiff University Prifysgol Caerdydd
Swansea University Prifysgol Abertawe

Sut y bu i mi ddatblygu diddordeb mewn ADHD? Dechrau'r 1990au

Dechrau'r 1990au: teulu o 7 o blant gydag ADHD yn fy nghlinig

1992-1995: PhD : ADHD dylanwadau genetig

Stigma

ADHD yn y dechrau

Safbwyntiau ynghylch ADHD: “plant drwg”, “creu helynt”, “rhianta gwael”, “mae’n hurt ymchwilio i ADHD”

Ni chaniateir diagnosis ar y cyd ag awtistiaeth/ anhwylderau ar y sbectrwm awtistig (ASA)

Problem ag ymddygiad megis anhwylder ymddygiad

Mae plant yn tyfu allan ohono

Roedd ein hastudiaeth ymchwil fawr gyntaf ar ADHD yn dangos fod hyn yn broblem.

Beth sydd wedi newid a beth ydym ni wedi'i ddysgu

wolfsonyoungpeople@cardiff.ac.uk

@wolfsoncentre

cardiff.ac.uk/cy/wolfson-centre-for-young-peoples-mental-health

Diwedd yr 20fed Ganrif, yr 21ainGanrif

- Mwy o ymchwil wyddonol
- Canolbwyntio ar ddiagnosis mewn ymchwil
- Gwneud mwy na dim ond arsylwi (clinigwyr yn disgrifio pobl)
- Geneteg, heriau niwrowyddoniaeth

  o ran y credoau cyffredinol am rieni, “plant drwg”

The Journal of Child Psychology and Psychiatry

INFANTILE AUTISM: A GENETIC STUDY OF 21 TWIN PAIRS

Susan Folstein, Michael Rutter

First published: September 1977 | https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1977.tb00443.x | Citations: 877

PDF TOOLS SHAR

Summary

A systematic study was made of a representative group of
MZ and 10 DZ) in which at least one twin showed the syndr
was a 36 per cent pair-wise concordance rate for autism in
cent concordance in DZ pairs. The concordance for cognitiv
cent in MZ pairs and 10 per cent in DZ pairs. It was conclud
hereditary influences concerning a cognitive deficit which i
to autism. In 12 out of 17 pairs discordant for autism, the p

nature genetics
ARTICLES
https://doi.org/10.1038/s41588-021-00899-8

Check for updates

Recent ultra-rare inherited variants implicate new autism candidate risk genes

Amy B. Wilfert[1], Tychele N. Turner[1,7], Shwetha C. Murali[1,2], PingHsun Hsieh[1], Arvis Sulovari[1], Tianyun Wang[1], Bradley P. Coe[1], Hui Guo[1,3], Kendra Hoekzema[1], Trygve E. Bakken[4], Lara H. Winterkorn[5], Uday S. Evani[5], Marta Byrska-Bishop[5], Rachel K. Earl[5], Raphael A. Bernier[6], The SPARK Consortium*, Michael C. Zody[5] and Evan E. Eichler[1,2]

Autism is a highly heritable complex disorder in which de novo mutation (DNM) variation contributes significantly to risk. Using whole-genome sequencing data from 3,474 families, we investigate another source of large-effect risk variation, ultra-rare variants. We report and replicate a transmission disequilibrium of private, likely gene-disruptive (LGD) variants in probands but find that 95% of this burden resides outside of known DNM-enriched genes. This variant class more strongly affects multiplex family probands and supports a multi-hit model for autism. Candidate genes with private LGD variants preferentially

nature neuroscience
ARTICLES
https://doi.org/10.1038/s41593-019-0527-8

Autism spectrum disorder and attention deficit hyperactivity disorder have a similar burden of rare protein-truncating variants

F. Kyle Satterstrom[1,2,3*], Raymond K. Walters[1,2,3], Tarjinder Singh[1,2,3], Emilie M. Wigdor[1,2,3], Francesco Lescai[4,5,6], Ditte Demontis[4,5,6], Jack A. Kosmicki[1,2,3], Jakob Grove[4,5,6,7], Christine Stevens[1], Jonas Bybjerg-Grauholm[4,8], Marie Bækvad-Hansen[4,8], Duncan S. Palmer[1,2,3], Julian B. Maller[1,2,3], iPSYCH-Broad Consortium[19], Merete Nordentoft[4,10], Ole Mors[4,11], Elise B. Robinson[1,2,3,12], David M. Hougaard[4,8], Thomas M. Werge[4,13,14], Preben Bo Mortensen[4,5,15,16], Benjamin M. Neale[1,2,3,17], Anders D. Børglum[4,5,6*] and Mark J. Daly[1,2,3,17,18*]

The exome sequences of approximately 8,000 children with autism spectrum disorder (ASD) and/or attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and 5,000 controls were analyzed, finding that individuals with ASD and individuals with ADHD had a similar burden of rare protein-truncating variants in evolutionarily constrained genes, both significantly higher than controls. This motivated a combined analysis across ASD and ADHD, identifying microtubule-associated protein 1A (*MAP1A*) as a new exome-wide significant gene conferring risk for childhood psychiatric disorders.

nature genetics
ARTICLES
https://doi.org/10.1038/s41588-018-0269-7

Discovery of the first genome-wide significant risk loci for attention deficit/hyperactivity disorder

Ditte Demontis[1,2,3,60], Raymond K. Walters[4,5,69], Joanna Martin[5,6,7], Manuel Mattheisen[1,2,3,8,9,10], Thomas D. Als[1,2,3], Esben Agerbo[1,11,12], Gísli Baldursson[13], Rich Belliveau[5], Jonas Bybjerg-Grauholm[3,14], Marie Bækvad-Hansen[3,14], Felecia Cerrato[5], Kimberly Chambert[5], Claire Churchhouse[4,5,15], Ashley Dumont[5], Nicholas Eriksson[16], Michael Gandal[17,18,19,20], Jacqueline I. Goldstein[4,5,15], Katrina L. Grasby[21], Jakob Grove[1,2,3,22], Olafur O. Gudmundsson[13,23,24], Christine S. Hansen[1,14,25], Mads Engel Hauberg[1,2,3], Mads V. Hollegaard[1,14], Daniel P. Howrigan[4,5], Hailiang Huang[4,5], Julian B. Maller[5,26], Alicia R. Martin[4,5,35], Nicholas G. Martin[21], Jennifer Moran[5], Jonatan Pallesen[1,2,3], Duncan S. Palmer[4,5], Carsten Bøcker Pedersen[1,11,12], Marianne Giørtz Pedersen[1,11,12],

Meini prawf diagnostig penodol

Chwe symptom diffyg sylw

Dechrau yn ystod plentyndod

Yn yr ysgol/ mewn lleoliad arall

Chwe symptom gorfywiogrwydd-byrbwylltra

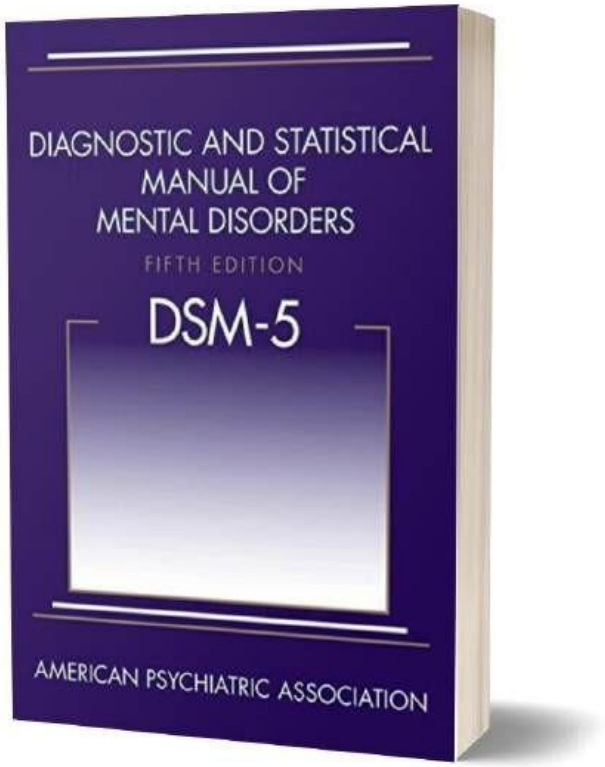
Amharu ar weithrediad

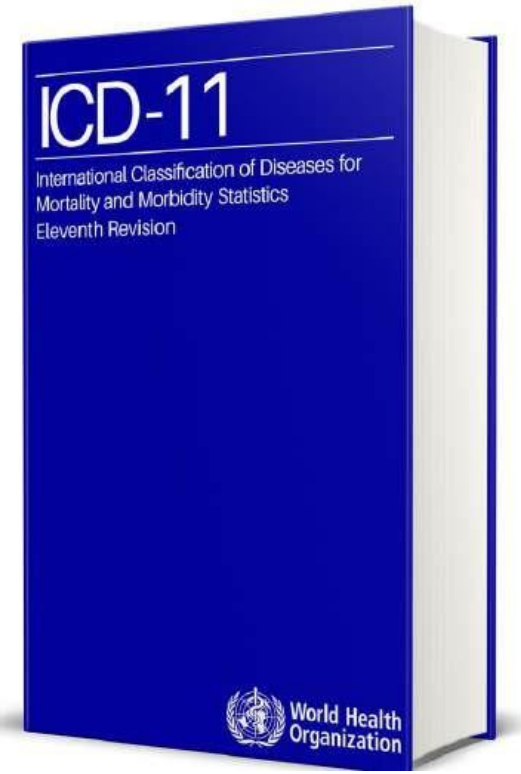
wolfsonyoungpeople@cardiff.ac.uk

@wolfsoncentre

cardiff.ac.uk/cy/wolfson-centre-for-young-peoples-mental-health

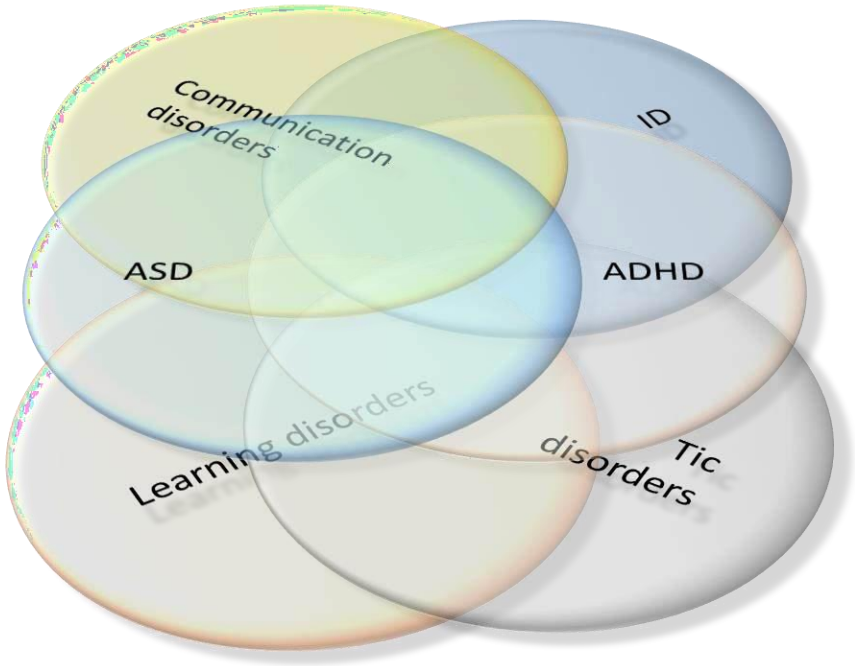
Ein categorïau diagnostig: consensws arbenigol rhywfaint o ymchwil





Beth rydym wedi'i ddysgu

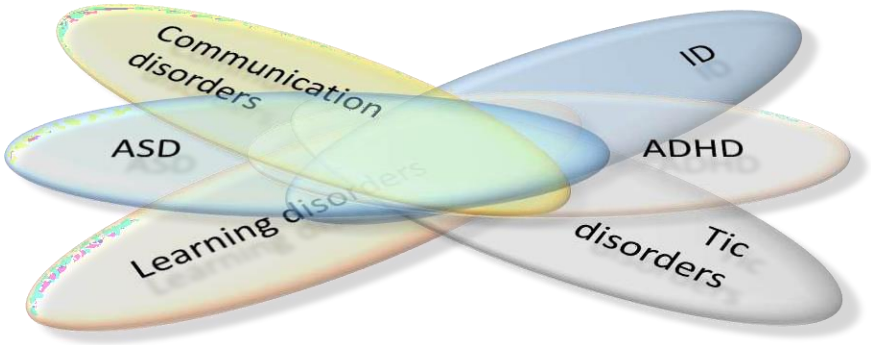
Mae diagnosis ND a symptomau'n gorgyffwrdd yn nodweddiadol: mae cyd-ddigwydd yn beth arferol



Anabledd deallusol
ASA Anhwylderau ar y Sbectrwm Awtistig

Thapar, Cooper & Rutter. Lancet Psychiatry 2017

Mae ND yn gorgyffwrdd mewn teuluoedd



Thapar a Rutter, 2015

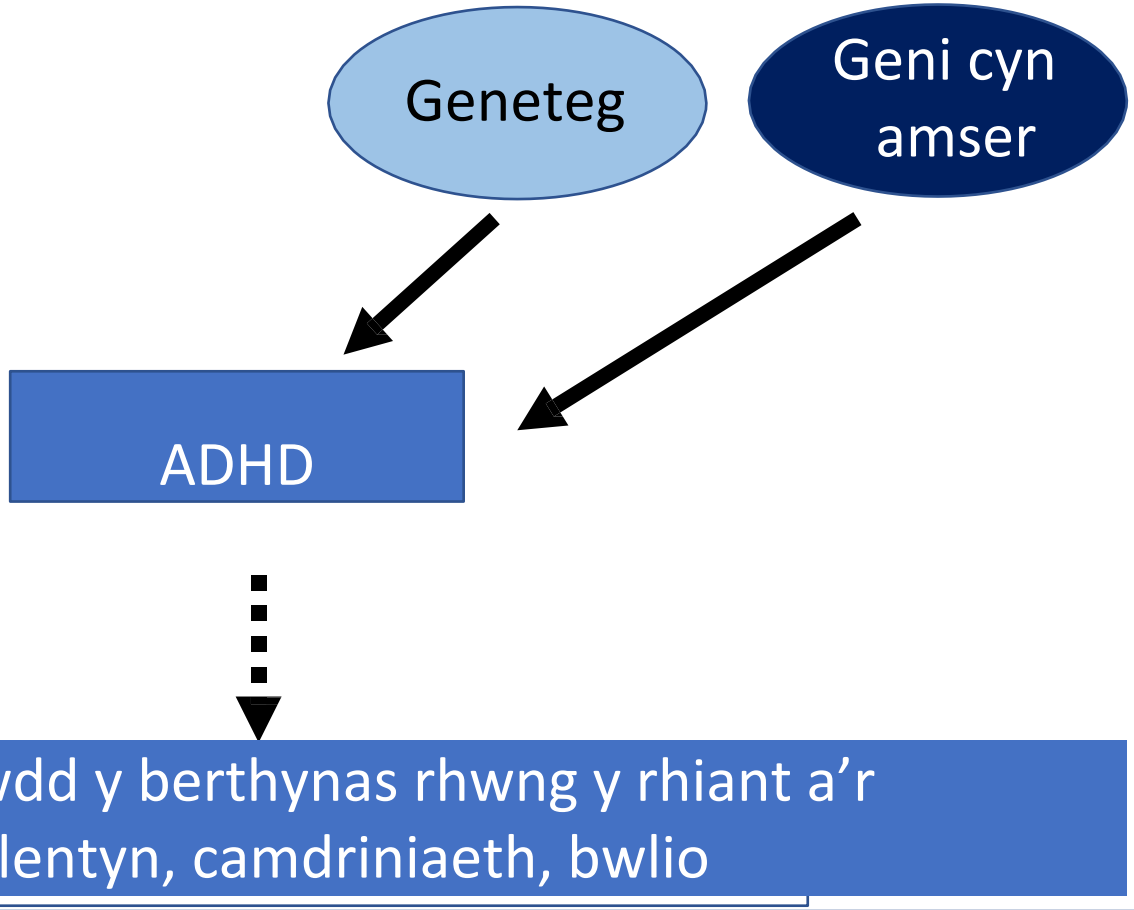
wolfsonyoungpeople@cardiff.ac.uk

@wolfsoncentre

cardiff.ac.uk/cy/wolfson-centre-for-young-peoples-mental-health

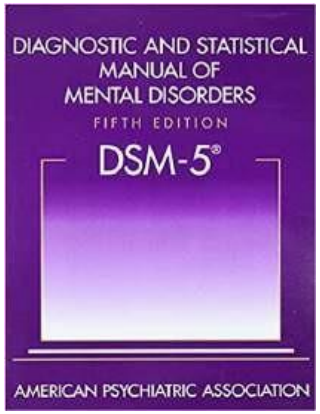
Beth sy'n achosi ADHD

Rhianta, ysmygu yn ystod beichiogrwydd : NA



Newidiadau i'r meini prawf diagnostig yn 2013

- Gellir cael diagnosis o ADHD ac ASA ar y cyd
- Ceir mwy o ymwybyddiaeth o ADHD ac ASA ar draws y sbectrwm gallu gwybyddol
- Newid i ddiffiniadau ASA (1 mewn 100)



Cafodd ADHD ei grwpio fel anhwylder niwroddatblygiadol yn hytrach nag anhwylder ymddygiad

- Anhwylderau dysgu penodol (yn ymwneud â darllen, ysgrifennu a rhifyddeg)
- Cydsymudiad cyhyrau ac anhwylderau tic
- Anhwylderau cyfathrebu
- Anhwylder ar y Sbectrwm Awtistig (ASA)
- Anhwylder Diffyg Canolbwyntio a Gorfywiogrwydd (ADHD)
- Anabledd deallusol
- Anhwylderau tic

Rhesymeg ar gyfer grwpio ND

- Achosion cynnar
- Mae achosion o orgyffwrdd yn nodweddiadol
- Afreolaidd yn bennaf (h.y. ysbeidiau ac ailwaelu)
- Gwahaniaethau dysgu a gwybyddol amlwg
- Newidiadau wrth aeddfedu, ond y rhan fwyaf o'r gwahaniaethau'n parhau ar ôl troi'n oedolyn

Thapar a Rutter, Rutters' Child and Adolescent Psychiatry, 6th edition 2015; Thapar, Cooper & Rutter, Lancet Psychiatry, 2017

Ydy plant yn tyfu allan o ADHD? ASA?

- Mwy o ymwybyddiaeth o'r symptomau neu'r heriau sy'n parhau ar ôl troi'n oedolyn (15-80%)

- Oedolion gydag ADHD ac ASA mewn clinigau seiciatreg e.e. iselder neu seicosis

Thapar et al. 2017; Lord et al. 2020; Catalá-López et al. 2022.

Anhwylderau dysgu: oedolion

- Iaith gynnil a gwahaniaeth o ran symudedd

- Heriau darllen/ sillafu canol oed

Stigma ynghylch ADHD: ymateb anffafriol i ganfyddiadau ein hymchwil yn 2010

theguardian

Date 30 September 2010
Page 16

eclips
newspaper licensing agenc

Strong genetic link to hyperactivity in children discovered

THE LANCET

D-09-07664R2

S0140-6736(10)61109-9 Funding: Wellcome, MRC

Rare chromosomal deletions and duplications in attention-deficit hyperactivity disorder: a genome-wide analysis

Nigel M Williams, Irina Zaharieva, Andrew Martin, Kate Langley, Kiran Mantripragada, Ragnheidur Fossdal, Hreinn Stefansson, Kari Stefansson, Pall Magnusson, Olafur O Gudmundsson, Omar Gustafsson, Peter Holmans, Michael J Owen, Michael O'Donovan, Anita Thapar

wolfsonyoungpeople@cardiff.ac.uk

@wolfsoncentre

cardiff.ac.uk/cy/wolfson-centre-for-young-peoples-mental-health

Wolfson Centre for Young People's Mental Health
Canolfan Wolfson ar gyfer Iechyd Meddwl Pobl Ifanc

Cardiff University
Prifysgol Caerdydd

Swansea University
Prifysgol Abertawe

Heriau

wolfsonyoungpeople@cardiff.ac.uk

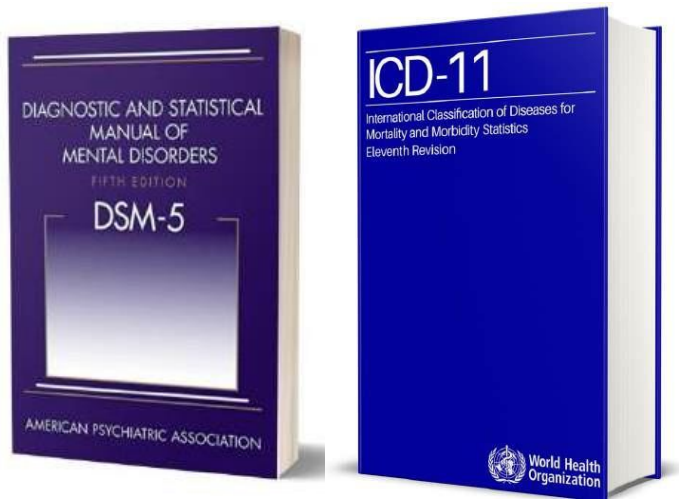
@wolfsoncentre

cardiff.ac.uk/cy/wolfson-centre-for-young-peoples-mental-health

Mae categorïau diagnostig yn ddefnyddiol

Cyfathrebu

Penderfyniadau
Ia/ Na
e.e. trin gyda meddyginiaeth



Pobl/ teuluoedd yn cael mynediad at gymorth Hunan-ddealltwriaeth

Diffinio grwpiau tebyg o bobl wrth gynnal ymchwil

Defnyddio tystiolaeth sy'n deillio o ymchwil o'r un categori yn y clinig

Teuluoedd/ cymdeithas: mae sawl un eisiau diagnosis

- Pobl i ddeall pam eu bod nhw/ eu hanwyliaid yn wahanol, hyd yn oed os mai ‘niwrowahaniaeth’ yw’r term a ffefrir gan yr unigolyn
- Mynediad at wasanaethau a chymorth
- Aelodaeth grŵp

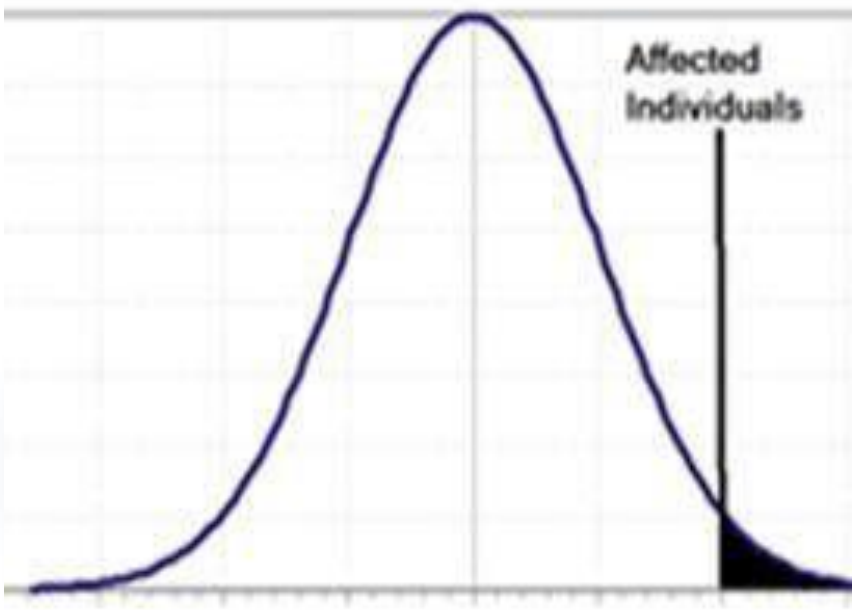
National Autistic Society

ADHD Foundation
The Neurodiversity Charity

Ond, mae ein systemau diagnostig wedi'u cyfyngu…..

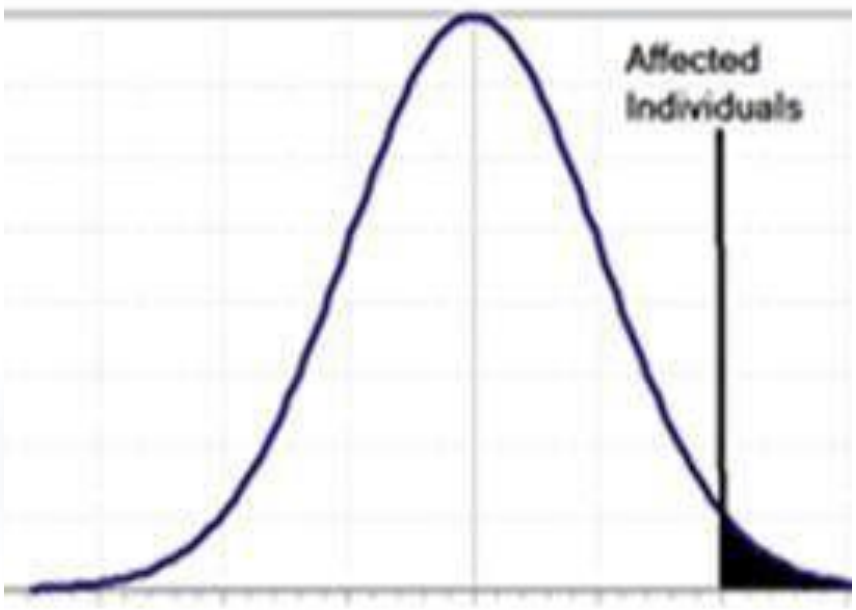
Her 1: Nid yw ADHD yn ymddangos fel ymddygiad categori diagnostig ie/na amlwg

Nodweddion ac anhwylderau



- Gellir ystyried ADHD fel nodwedd neu gontinwwm, yn ogystal â chategori ia/na
- Mae'n debyg i bwysedd gwaed

ADHD



- Nid oes pwynt amlwg ar gyfer canlyniadau niweidiol/andwyol
  - Y trothwy ar gyfer nodweddion ADHD sy'n gysylltiedig â risg
- Pob achos ND

e.e. Demontis et al. 2019;
Norbury 2014; Rutter 2013; Robinson et al. 2016;

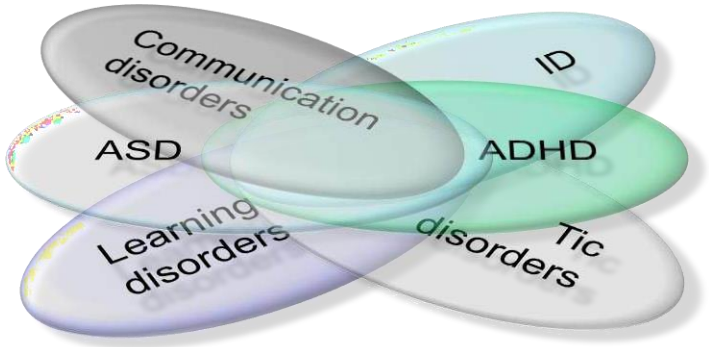
Her 2: yr un diagnosis, mae pawb yn wahanol

Yr un diagnosis ADHD: mae pawb yn wahanol

- Gwahaniaeth o ran symptomau e.e. mwy o ddiffyg sylw ymhlith merched, gwahanol fathau o symptomau
- Gwahaniaeth o ran amhariadau

ADHD yn gorgyffwrdd ag NDDau eraill

- Traddodiad meddygol o gynnig un diagnosis
- Heriau sy'n gysylltiedig â gorgyffwrdd



Her 3: Canolbwyntio ar y diffyg

Beth am y cryfderau?

- Rhinweddau personol: e.e. gallu gwybyddol, cydwybodol, caredig, personoliaeth, egni, arloesedd

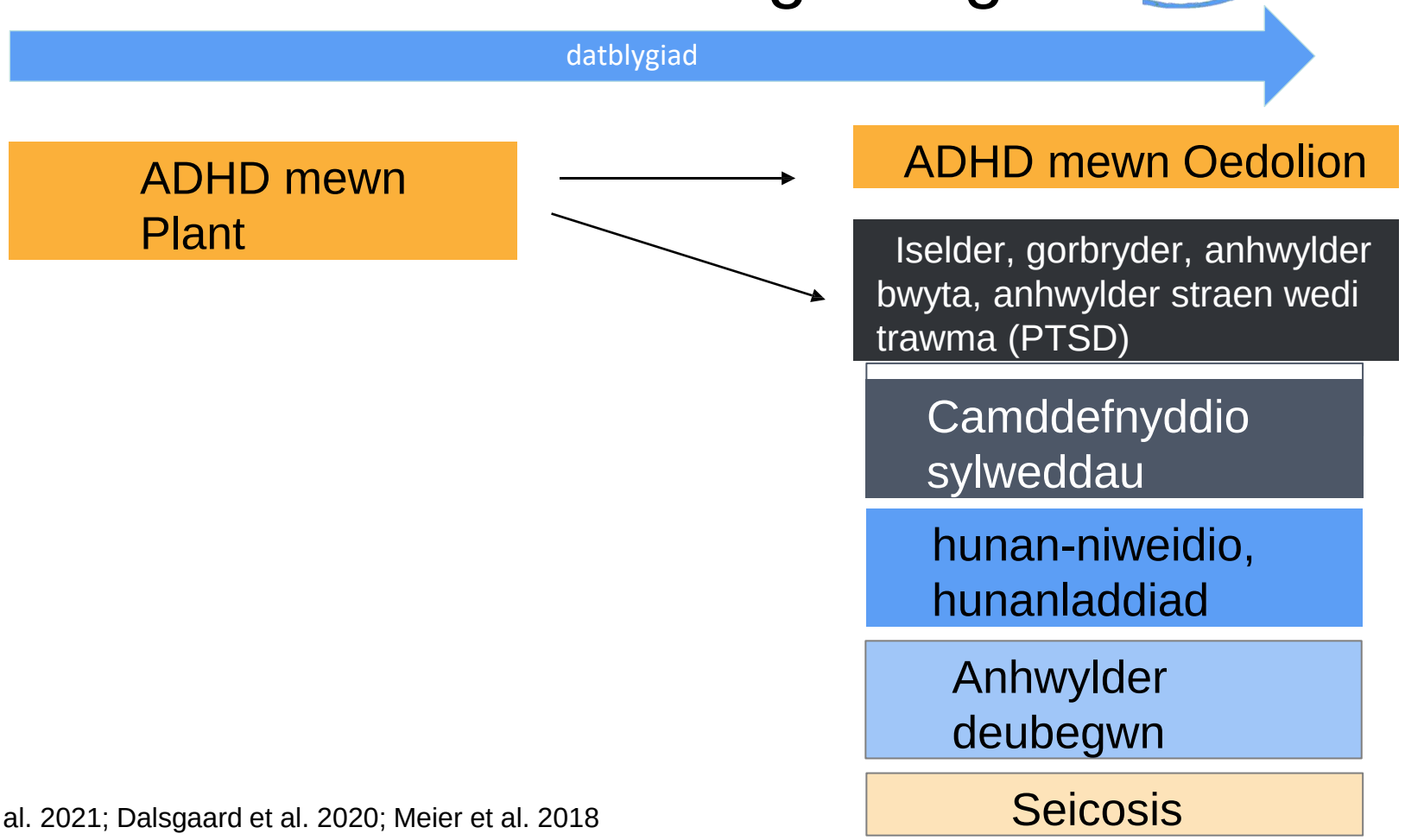
- Cefnogi'r amgylchedd: teulu, rhieni, ysgol, gwaith, cyd-destun cymdeithasol ehangach

Her 4: Unigrwydd ND oherwydd iechyd meddwl

Cyfradd uwch o 4-8 x problemau iechyd meddwl cyffredinol a difrifol

Dechrau'n gynt na'r hyn sy'n niwronodweddiadol

Iechyd meddwl: trawsnewidiadau diagnostig ADHD



Salvi et al. 2021; Dalsgaard et al. 2020; Meier et al. 2018

Unigrwydd oherwydd iechyd meddwl: heriau

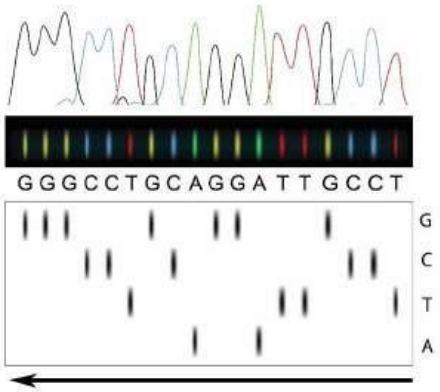
- ND mewn gwasanaethau iechyd meddwl (mwy difrifol, “ymwrthod triniaeth”, aros yn yr ysbyty, hunan-niweidio, datblygu iselder yn gynnar)

- Cydnabod problemau iechyd meddwl drwy wasanaethau ND

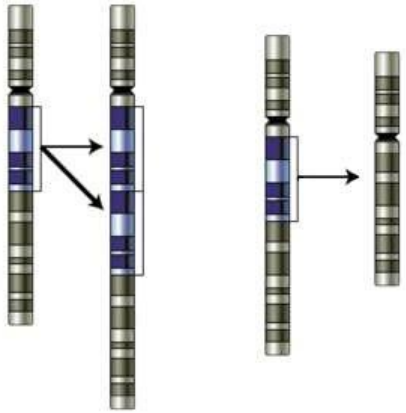
- Cael gafael ar gymorth ac adnoddau iechyd meddwl

Her 5: Gorddibyniaeth ar ddiagnosis

Cysyniad yw diagnosis, nad yw wedi'i ddiffinio'n fiolegol



Arwyddion biolegol o ddiagnosis? Na



Cymryd gofal wrth ddiriaethu'r meini prawf diagnostig

- Nid oes yna nodweddion biolegol gwahanol/ amlwg ar gyfer ein diagnosis ND presennol

- Maent yn gysyniadau a ddefnyddir gennym i'n helpu yn glinigol ac at ddibenion ymchwil

Dewis amgen i ddulliau meddygol/ diagnosis?

wolfsonyoungpeople@cardiff.ac.uk

@wolfsoncentre

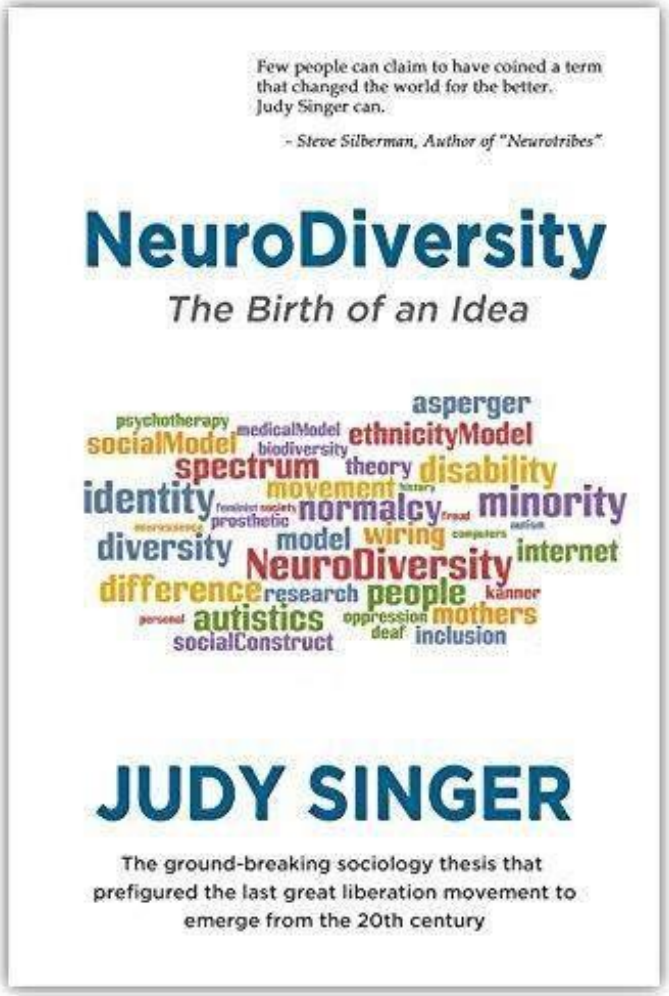
cardiff.ac.uk/cy/wolfson-centre-for-young-peoples-mental-health

Damcaniaeth dehongli cymdeithasol

- Gwrthwynebu model meddygol sy'n ystyried anabledd fel diffyg neu drafferth mewn unigolyn a'r angen i'w "gwella" nhw

- Mae anabledd yn cael ei greu gan gymdeithas, drwy rwystrau cymdeithasol, agweddau negyddol ac eithriadau

Niwroamrywiaeth



Niwroamrywiaeth: Judy Singer

- Nid yw'n cytuno'n llwyr â dehongli cymdeithasol
- Amrywiaeth niwrolegol
- Canolbwyntio ar ASA gweithredu lefel uwch
- Troi'r sylw o fagwraeth at anian- 'A swing from nurture to nature'
- Cyfiawnder cymdeithasol, hawliau sifil

Fy safbwynt personol: mae angen y ddau ddull

THE LANCET
Psychiatry

Submit Article
Claim

Log in

Register

Subscril

COMMENT | VOLUME 8, ISSUE 7, P559-561, JULY 01, 2021

Subscribe

Save

Shar

The neurodiversity concept: is it helpful for clinicians and scientists?

Edmund Sonuga-Barke • Anita Thapar

Published: May 10, 2021 • DOI: https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00167-X •

Check for updates

References

Article Info

Linked Articles

ADHD and autism spectrum disorder are conceptualised as discrete, categorical, neurodevelopmental disorders, which originate in early development [1] and are assumed to be the result of underlying brain dysfunction. [2] From one perspective, these definitions provide important clarity for clinical practice and ensure we are guided by research progress over the past 40 years. [3] By contrast, others have

Her 6: Gall effaith ADHD ac ND fod yn eang

Beth rydym ni'n ei wybod am ADHD ac ND: ymchwil ar y canlyniadau

- Effaith ar iechyd meddyliol a chorfforol
- Cyflawniad addysgol a chynhwysiant, cyflogaeth, tlodi, digartrefedd
- Y system cyfiawnder troseddol, plant sy'n derbyn gofal

Mae angen i wahanol sectorau gydweithio a hynny y tu hwnt i ddiagnosis

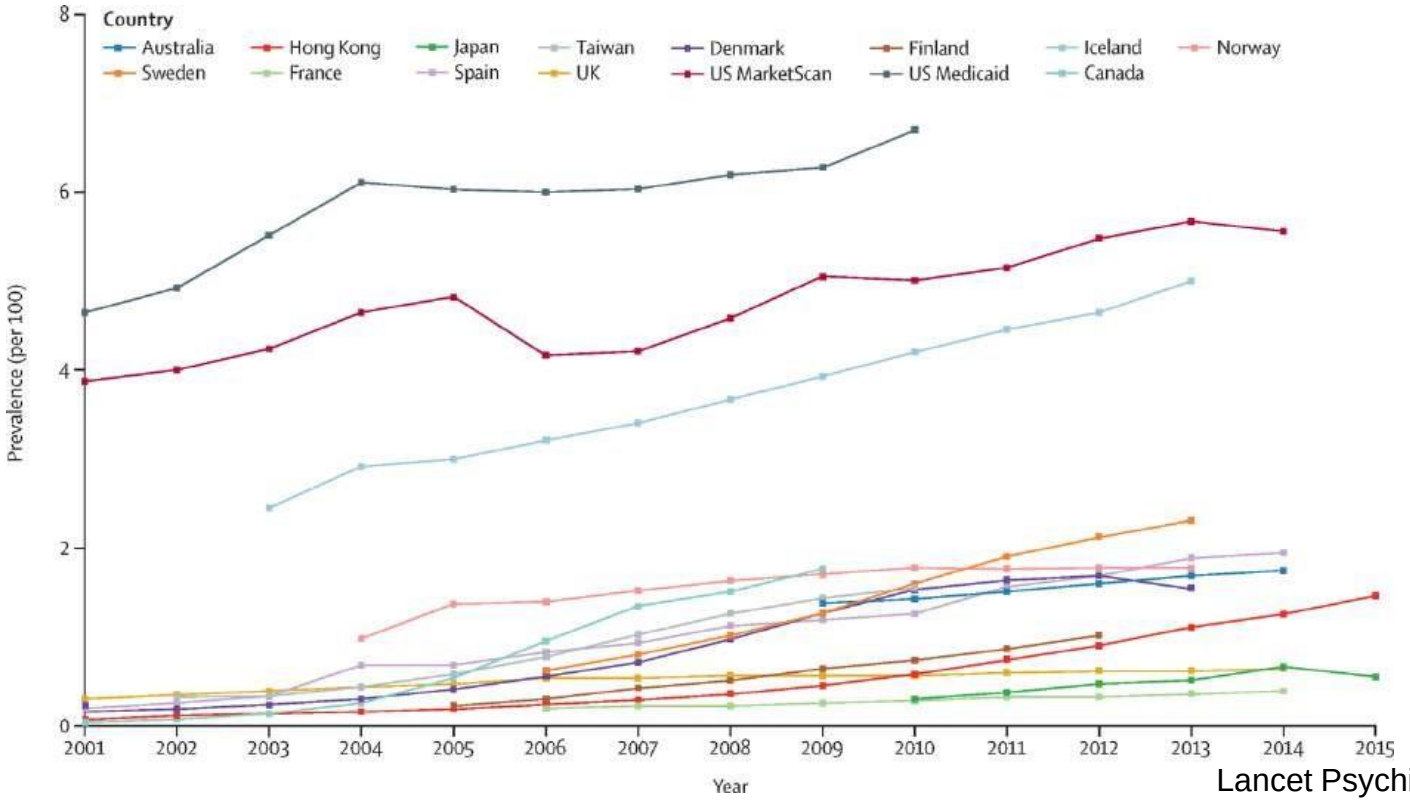
- Y GIG, addysg, gwaith, gofal cymdeithasol, cyfiawnder troseddol

- Nid yw diagnosis wedi'i gynllunio o amgylch pob angen e.e. ar gyfer addysg, penderfyniadau meddygol/ clinigwyr yn unig

Her 7: Mae angen ailgynllunio gwasanaethau Rydym yn ymdrin ag ADHD/ ND fel pe bai'r achosion ohonynt yn brin

Atgyfeiriad ADHD ddim yn angenrheidiol a gordriniaeth?

Mae'r driniaeth yn dal yn annigonol yn y DU



Lancet Psychiatry, 2019

Sut rydym yn delio â newidiadau o ran adnabyddiaeth? Mae model presennol y GIG yn canolbwyntio ar ofal eilaidd/ arbenigol

Y galw a chapasiti

Casgliadau a'r dyfodol

wolfsonyoungpeople@cardiff.ac.uk

@wolfsoncentre

cardiff.ac.uk/cy/wolfson-centre-for-young-peoples-mental-health

Casgliadau

- Mae llawer o newidiadau wedi'u gwneud a hynny er gwell

- Cydnabod ADHD fel anhwylder niwroddatblygiadol, ND yn gorgyffwrdd, gwell dealltwriaeth o'r achosion a'r canlyniadau, cysylltiadau ag iechyd meddwl, symudiad niwrowahaniaeth yn hytrach na modelau sy'n canolbwyntio ar ddiffygion.

- Mae Cymru ar y blaen yn fyd-eang o ran meddwl

Prifysgol Caerdydd

- Deall ADHD mewn Merched
- Data iechyd Cymru a Sweden ar ganlyniadau ADHD ac ND.
- Deall cysylltiadau ag iechyd meddwl e.e. iselder
- Llwyfan digidol yng Nghymru ar gyfer monitro iechyd a lles ND, offer technegol ar gyfer iechyd meddwl
- Effaith ysgolion ar iechyd meddwl/ lles ADHD, beth sy'n helpu?
- Rhwydwaith Ymchwil ADHD Ewropeaidd, ADHD y Byd Canllawiau ADHD Ewropeaidd, Ffederasiwn

Crynodeb

- Mae'r system bresennol yn dibynnu ar ddiagnosis, nid anghenion
- Mae diagnosis yn cynnig penderfyniad Ia/Na, ond mae ymddygiad ND fel sbectrwm
- Anwybyddu cyd-ddigwydd ar draws ND
- Anwybyddu cyd-ddigwydd â phroblemau iechyd meddwl
- Nid yw diagnosis yn cael ei ddatblygu i fynd i'r afael ag anghenion ym maes addysg, sectorau eraill
- Peidio â chael gwared ar y prosesau asesu diagnostig presennol yn gyfan gwbl, ond cydnabod eu bod yn ddiffygiol

Diolch yn fawr

Wolfson Centre for Young People's Mental Health
Canolfan Wolfson ar gyfer Iechyd Meddwl Pobl Ifanc

Cardiff University / Prifysgol Caerdydd

Swansea University / Prifysgol Abertawe

UKRI MRC Centre for Neuropsychiatric Genetics and Genomics
UKRI Canolfan Geneteg a Genomeg Niwroseiciatrig

Cardiff University / Prifysgol Caerdydd