

BUPgen prosjektet

Forskningsnettverket NeuroDevelop

Utviklingsforstyrrelser hos barn og ungdom. Journalstudie av årsak og forløp

Terje Nærland
Psykolog / PhD

Leder:

Forsker ved:

Forskningsnettverket: **NeuroDevelop**

- NevSom. Nasjonal kompetansesenter for nevroutviklingsforstyrrelser og hypersomnier, OUS

- Sff NORMENT - K.G. Jepsen senter for psykoseforskning, Inst klin med, UIO





NevSom

Nasjonalt kompetansesenter for nevroutviklingsforstyrrelser og hypersomnier
– ADHD, autisme, Tourettes syndrom og hypersomnier



5-15s hjemmeside: www.5-15.org

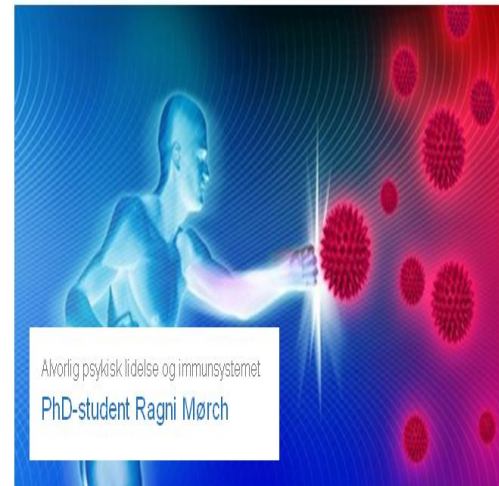
Innføringskurs i bruk av kartleggingsverktøyet 5-15

5-15 er et spørreskjema for kartlegging av vansker hos barn i alderen 5 til 15 år. Motorikk, oppmerksomhet, språk, læring og sosial fungering er blant de områdene som dekkes i skjemaet. Instrumentet finnes i foreldre- og lærervernjon, og er det mest brukte på sitt område Norden.

NevSom tilbyr kurs i bruk av 5-15 5-15 er et elektronisk nettbasert skåringsverktøy, og er gratis tilgjengelig for fagpersoner på www.5-15.org. Innhold: På kurset vil oppbygging og bruk av instrumentet bli gjennomgått. Det vil bli gitt en praktisk demonstrasjon av 5-15 og hvordan man kan bli registrert som bruker. Anvendelse vil bli vektlagt i form av kasustikk og diskusjon om forventede profiler ved ulike tilstandsbilder, samt implikasjoner for ... [Les mer](#)



Ukens forsker



Alvorlig psykisk lidelse og immunsystemet
PhD-student Ragni Mørch



Antipsykotiske legemidler og hjemens struktur
PhD-student Kjetil Nordbø Jørgensen

14. jun. 2016



Klinisk innsikt og kulturelle forskjeller ved psykoser
Post doc Akiha Ottesen Berg

25. mai. 2016



TOP-prosjektet

Senterets forskningsvirksomhet er samlet i TOP-prosjektet (Tematisk Organisert Psykoseforskning), et tverrfaglig forskningsprosjekt innen psykoselidelser.

[→ Les mer](#)

Aktuelle nyheter

- Kom schizofreni med menneskehjernes utvikling?
15. aug. 2016 10:35
- Christine Lycke Brandt disputerte den 13. juni 2016
14. jun. 2016 13:51

[→ Tidligere nyheter](#)

Deltakende forskningsmiljø

BUP/Hab-barn/Hab-voksen avdelinger:

Helse Nord

- Universitetssykehuset Nord Norge

Helse Midt-Norge

- St.Olavs Hospital
- Møre og Romsdal HF

Helse Vest

- Haukeland US
- (Stavanger US)

Helse Sør-Øst

- Oslo Univ sykehus
- AHUS
- Innlandet Sykehus
- Vestre Viken
- Sykehuset i Vestfold
- Sykehuset i Østfold
- Frambu senter for sjeldne diagnoser

Andre

- Universitetene i Tromsø, NTNU, Bergen, Oslo

BUPgen

Register, Biobank og forskningsprosjekter

Samkjøre metoder og plattformer for bedre utnyttelse av forskningsressurser.

- Felles biobank – logistikk hjelp
- Felles datatilsyn & REK godkjenning
- Felles database – tilgang til kontroller
- Klinisk og vitenskapelig miljø

BUPgen

Hvem inkluderes?

- Personer som blir henvist til en BUPgen-institusjon med **spørsmål om** autismspekter vansker (ASD)
- Personer som kommer til en BUPgen-institusjon med ASD diagnose
- Personer med ASD diagnose som er journalført av en BUPgen-institusjon
- Personer med bestemt genfeil som er assosiert med ASD (Foreløpig kun 22q11 varianter, søkes om 15 andre)

BUPgen

Bakgrunn hovedprosjektet

- Overordnet: Den manglende forklarte arvelighet
 - Høy arvelighet, men ofte ukjent patofysiologi
 - Pleiotropi: Samme gen-funn er assosiert med en mengde ulike fenotyper
 - Gen-gen og gen miljø interaksjoner
- Er ASD distinkt fra andre kategorier/spekter (SCZ, bipolar, ADHD)
- Hvorfor utvikler noen med 22q11 ASD, andre SCZ, andre igjen kun somatiske symptomer.

BUPgen

Data

- Standardisert klinisk utredning
 - Autismevarsler
 - Evneprøve
 - SRS
- Somatisk protokoll m diagnoseliste
- DNA fra Blodprøve/spyttprøve
- Hjerne-MRI ved klinisk indikasjon
- Standardiserte ekstra undersøkelser
 - Nevrokognitive tester
 - EEG protokoller
- Journal og registeropplysninger

BUPgen

Registeropplysninger

- Fødselsregister
 - Svangerskap, APGAR og lignende.
- Reseptregister
 - Medikamentbruk
- Trygderegister
 - Sykemeldinger og lignende.
- Vaksinereregister
 - Vaksinerings
- Nasjonalt Pasientregister
 - Andre tilstander
- Statistisk Sentralbyrås familie- og sosialregister
 - Sosiodemografiske forhold

Felles Konesjon, Biobank, Database til 2050. Felles administrasjon: Oversikt delstudier og samtykker. Database godkjent

inkl samtykke

Felles multisenterstudie. Utviklingsforstyrrelser. Standardprotokoll. Varighet 2050. n= 750 pasienter, N=1200) kontrollere

(Høyland)

Overlapp protokoll

Delstudier Egne REK, inkl samtykke

Journalstudien ASD (Andreassen, Næ

Immunologi (Hope)

ERP (Høyland)

22Q11 (Øverland, Abrahamsen)

Intervensjon (Kaale)

Holdninger (Johannesen)

ASD G x E (Andreassen)

Executive funksjoner (Torske)

Plastisitet (Malt)

IN PREP Møre og Romddal

SjeldenGEN Frambu, Nærland

IN PREP ID (NTNU)

IN PREP Epidemiologi

Samarbeid oxytocinstudie

NYE DELSTUDIER

Nye delstudier REK



BUPgen

Gevinsten med samarbeid: PhD søknad

Har inkludert **24** ASD genprøver, søker nå om midler til bla en artikkel om ASD genetikk.

Får igjennom BUPgen tilgang på **38 000** ASD genprøver og **120 000** friske kontroller

Klart økt gjennomførbarhet

OVERSIKT BUPGen Subprosjekter

- PhD prosjektet: "**Forholdet mellom sosial fungering og kognitive funksjoner**", har mottatt midler fra Vestre Viken HF. Stipendiaten har ferdigstilt første artikkel for innsending september 2016. Bruker fellesdata: SRS, BRIEF (WISC). Egen/andreinstansers: nevropsykdata.
- PhD prosjektet: "**Elektrofysiologiske korrelater til sosial fungering**" har gjort ferdig datainnsamling og har første artikkel innsendt september 2016. Bruker primært egne data: ERP, bruker Fellesdata til å karakterisere utvalget.
- PostDoc prosjektet: "**Oppfølgingsstudie av RCT av tidlig intervensjon for barn med ASD**", er innvilget 3 årig stipend fra HSØ. Ny datainnsamling igangsettes mars 2016. Vil inkludere til BUPgen, vil bruke fellesdata for å karakteriser utvalget.
- PhD prosjektet: "**Holdninger til genteknologi hos pårørende til personer med ASD**" har publisert 1 artikkel (Psychiatric genetics, InPress). Artikkel 2 innsendes september 2016. Egen BUPgen studie, ikke fra klinikkene.
- PhD prosjektet: "**The relationship between symptom severity and functional impairment in children with autistic symptoms**" er innvilget 3 årig stipend fra Helse Midt. Vil samle egne data samt ta i bruk SRS SCQ fra fellesdata rundt personer som ikke får ASD diagnose.
- PostDoc prosjektet: "**Immunologiske forhold ved ASD**" har startet analyse av sammenheng mellom ASD symptom og cytokiner. Bruker innsende blodprøvesvar, analyse av blodprøver. Vil bruke fellesdata SCQ,SRS for atferdsbeskrivelser.

OVERSIKT BUPGen Subprosjekter

- Prosjektet: "**Pleiotropi ved 22q11 varianter, - markører for ASD og psykoseutvikling**" startet i 2015 inklusjon av personer med 22q11 varianter. Kandidatgen analyser vil bli foretatt ila 2016. Inkludere alle med 22q11 (også de som ikke har noe tegn til ASD eller psykose)
- «**SjeldenGen**» Vi søker REK om å inkludere flere slike «Frambu grupper» i BUPgen (Smith Magenis, fragil x, Down og lignende.) etter samme prinsipp som 22q11. Her er det mange ulike prosjekt vi ser for oss å gjøre fremover: Hva skyldes variasjonen i disse gruppene. Her vil man bruke fellesdata for å beskrive «syndrom-ASDerne» vs matchede kontroller uten kjent biologisk årsak.
- PhD prosjektet «**Sosial fungering blant personer med PU uten ASD**». Vil inkludere disse til BUPgen mot å få tilgang til fellesdata for å karakterisere utvalget.
- PhD prosjekt v Ahus voksen «**Stimulusekvivalens og hjernens elektriske aktivitet ved autisme**» om ERP og læring (neuronal plastisitet)
- PhD prosjekt v Ahus voksen «**3q29 mikrolelesjonssyndrom**» som er assosiert med både ASD og psykose. Begge vil inkludere sitt utvalg til BUPgen mot tilgang til fellesdata for å finne matchede kontroller.
- Vi har data på opplevelser av «**tjenestetilbudet i Norge**» (fra samme skjema som vi spurte om holdninger til genetisk testing N=ca 1500) Disse bør vi analysere og komme i gang med skriving av ila året.
- Det vil bli gjennomført et «**behandlingprogram ift angst**» hvor de vil inkludere utvalget i BUPgen mot bruk av fellesdata for karakterisering av utv.
- **OCD intervensjonsprosjekt.**

Finansiering

- Helse SørØst, Midt
- NFR
- EU, NIH
- KG Jebsen

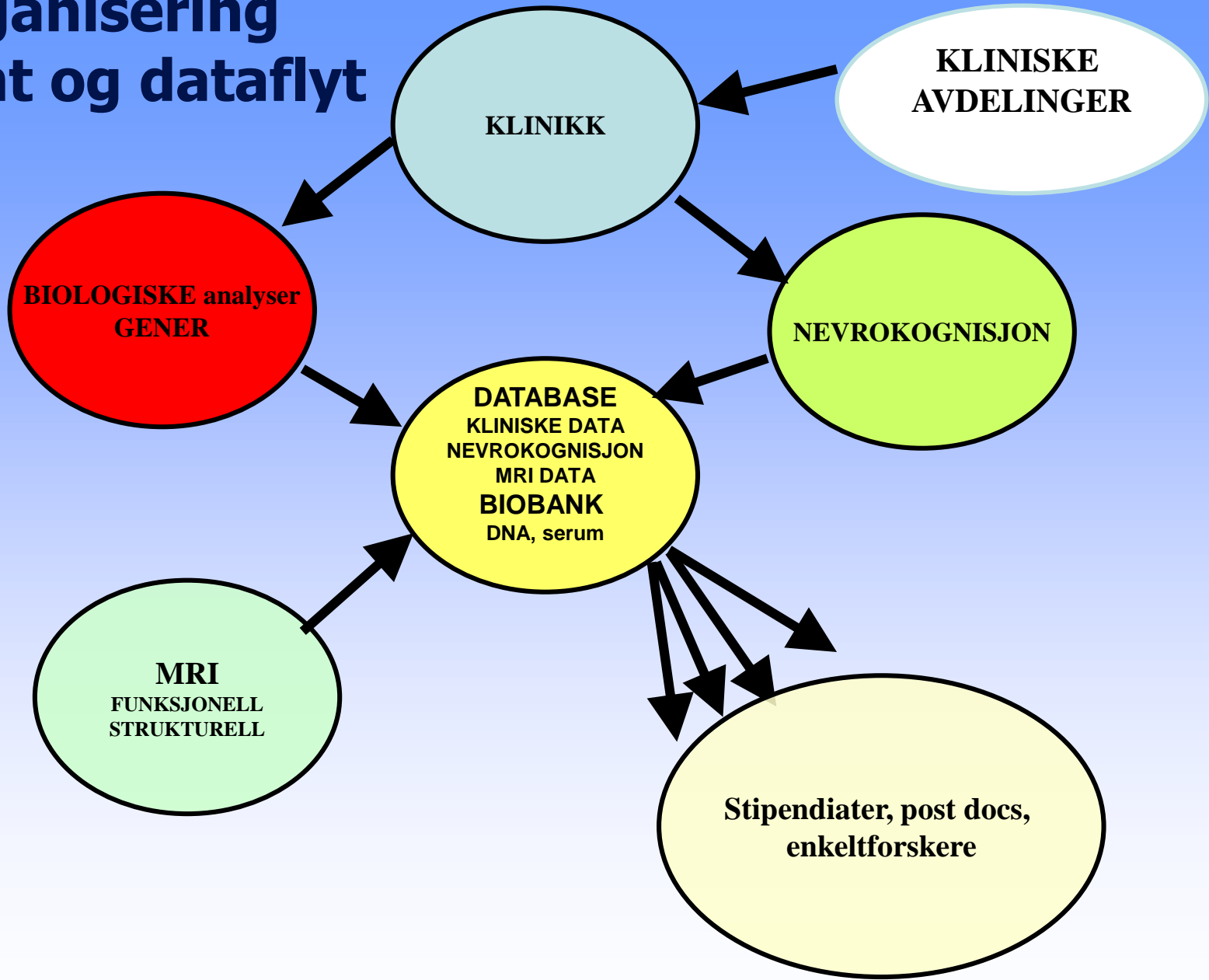
BUPgen

Protokoll: Nødvendig info Barn 6 til 16

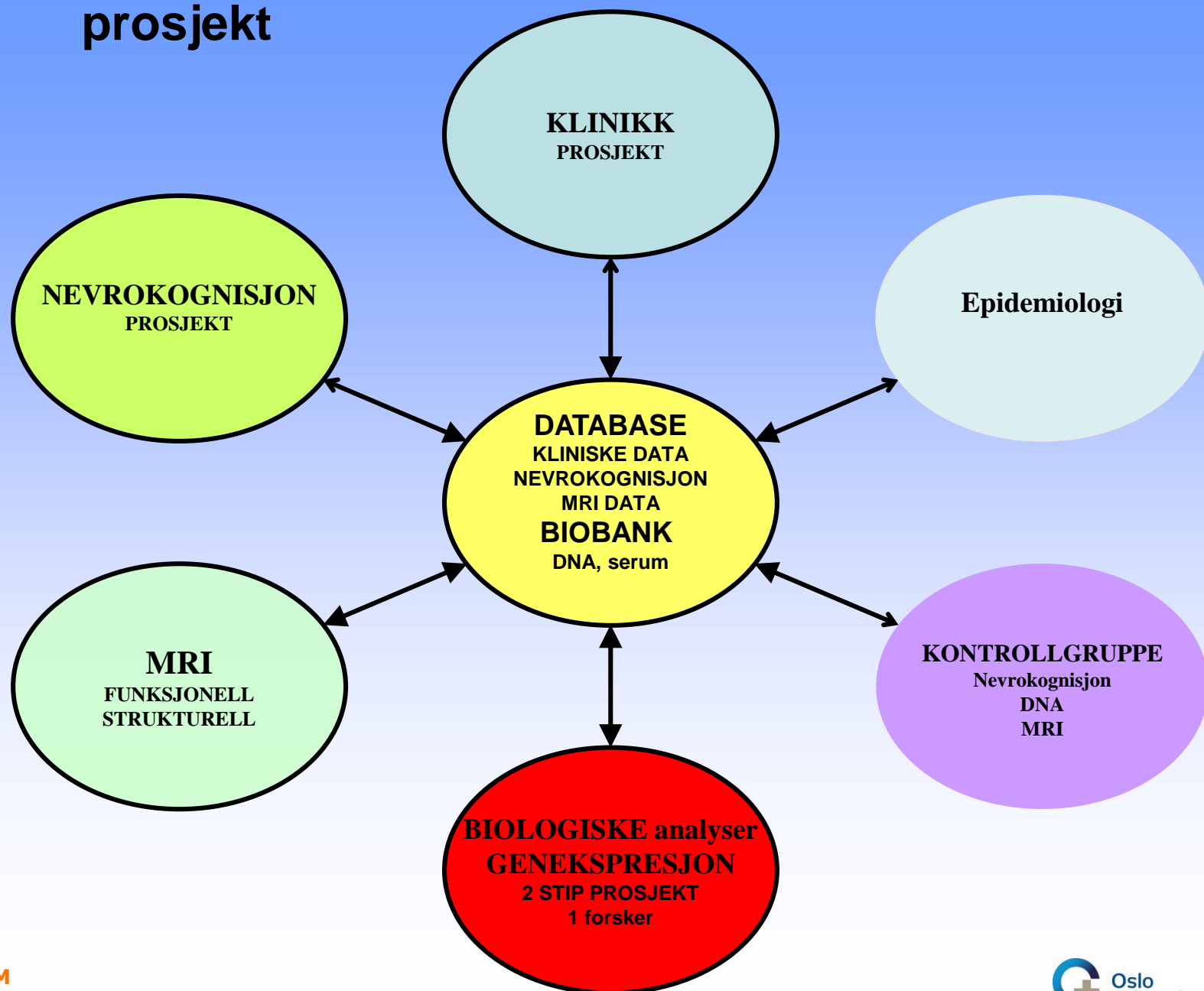
Informasjon	1. Valg verktøy	2. Valg	Alt. verktøy
Informasjon om grad av ASD	Autism Diagnostic Interview – Revised (ADI-r)	Social communication questionnaire (SCQ)	—
Sjekklisteopplysninger om ASD særtrekk	Social responsiveness scale (SRS) (>3 år) Rater utfyllt	—	—
Kognitive forhold	Wechsler Intelligence Scale for Children - III (WISC-IV).	Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence (WASI)	Wechsler Nonverbal Scale of Ability (WNV) Leiter. r

Organisering

Pasient og dataflyt



Organisering prosjekt

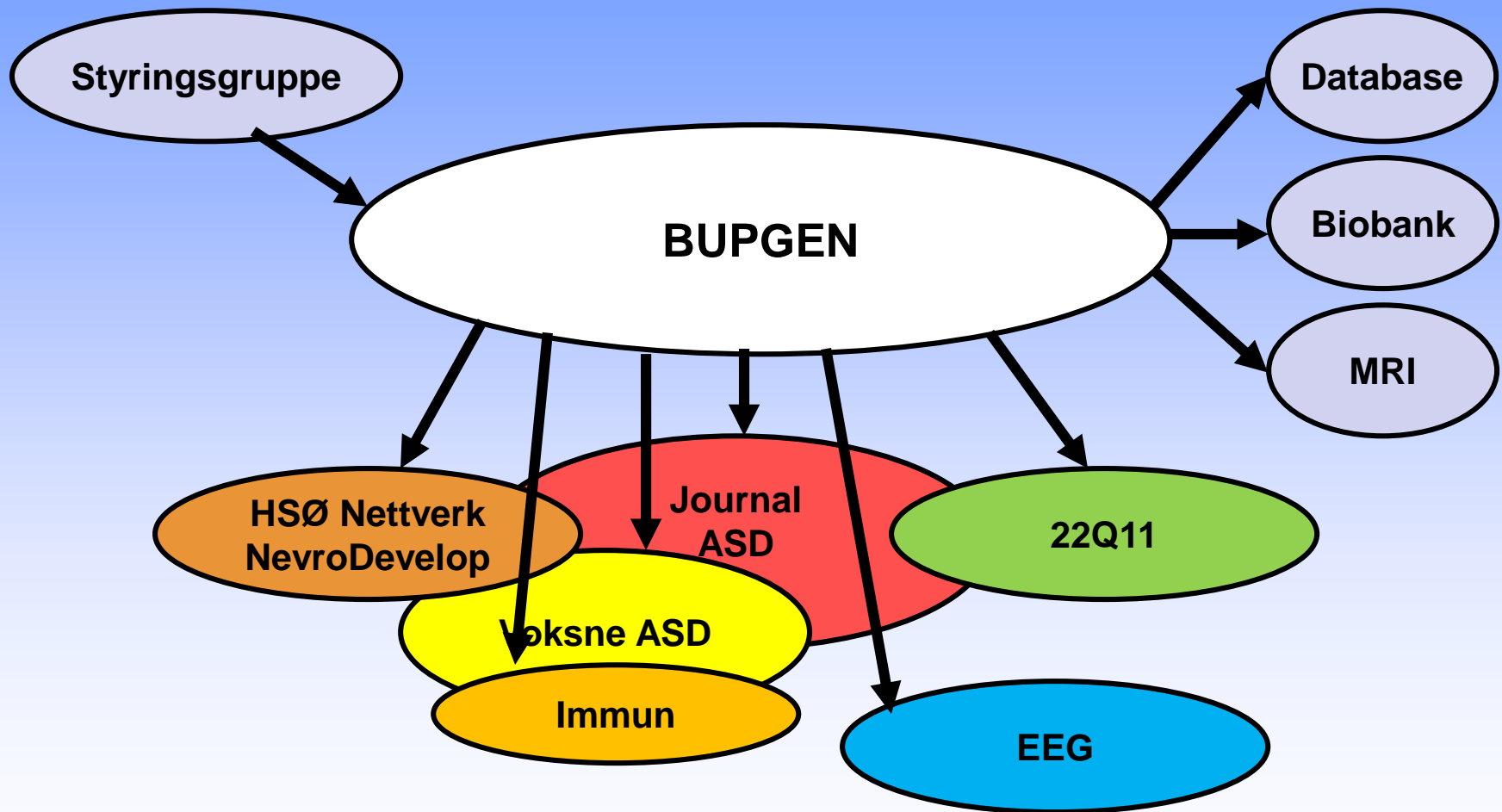


BUPgen

Databasen mai 2016

- Inkluderte **578**
- Alder: 1-55 (Mean 12,8; SD 8,3)
- 431 Gutter, 141 Jenter
- ASD **424** (109 uten ASD)
 - Undergrupper ASD (ufullstendig)
 - F84.0 126
 - F84.5: 132
 - F84.9: 96
- ID ca **100**

Organisering BUPGEN



BUPgen

Databasen mai 2016

- Data som ligger inne i **databasen**:
 - SRS: **347**, ADOS: **228** (inkl. 11 med mangler), SCQ: **263**, WISC/WASI: **312**, ADI-r: **168** (inkl 10 med mangler), BRIEF: **204**, BlodPrøvesvar: **163**
- Data som foreløpig lagret i **SPSS**:
 - CCC-2: **87**, Vineland: **47** Livsstil o.l. (voksne): lagt inn **55**, her finnes noe mer som er på vei inn

BUPgen

Databasen mai 2016

- Nevropsykologiske tester:
 - CPT: **31** (hvorav tre mangelfulle), + 6 journalnotat/lign.
 - D-KEFS: **47** (hvorav tre mangelfulle), + 8 journalnotat/lign.
 - CAVLT: **37** + 4 journalnotat/lign.
 - WCST: **32**
 - CVMT: **3**
 - RCFT: **40** (hvorav 5 mangelfulle), + 6 journalnotat/ lignende
 - NEPSY: **8** + 1 journalnotat/lign.
- Data som ikke er lagt inn, men finnes i arkiv:
 - Leiter: 24 og Kiddie-Sads: 16
 - CBCL/TRF (ca 40 stk), Bayley (ca 30), HoNOS (ca 20-25).

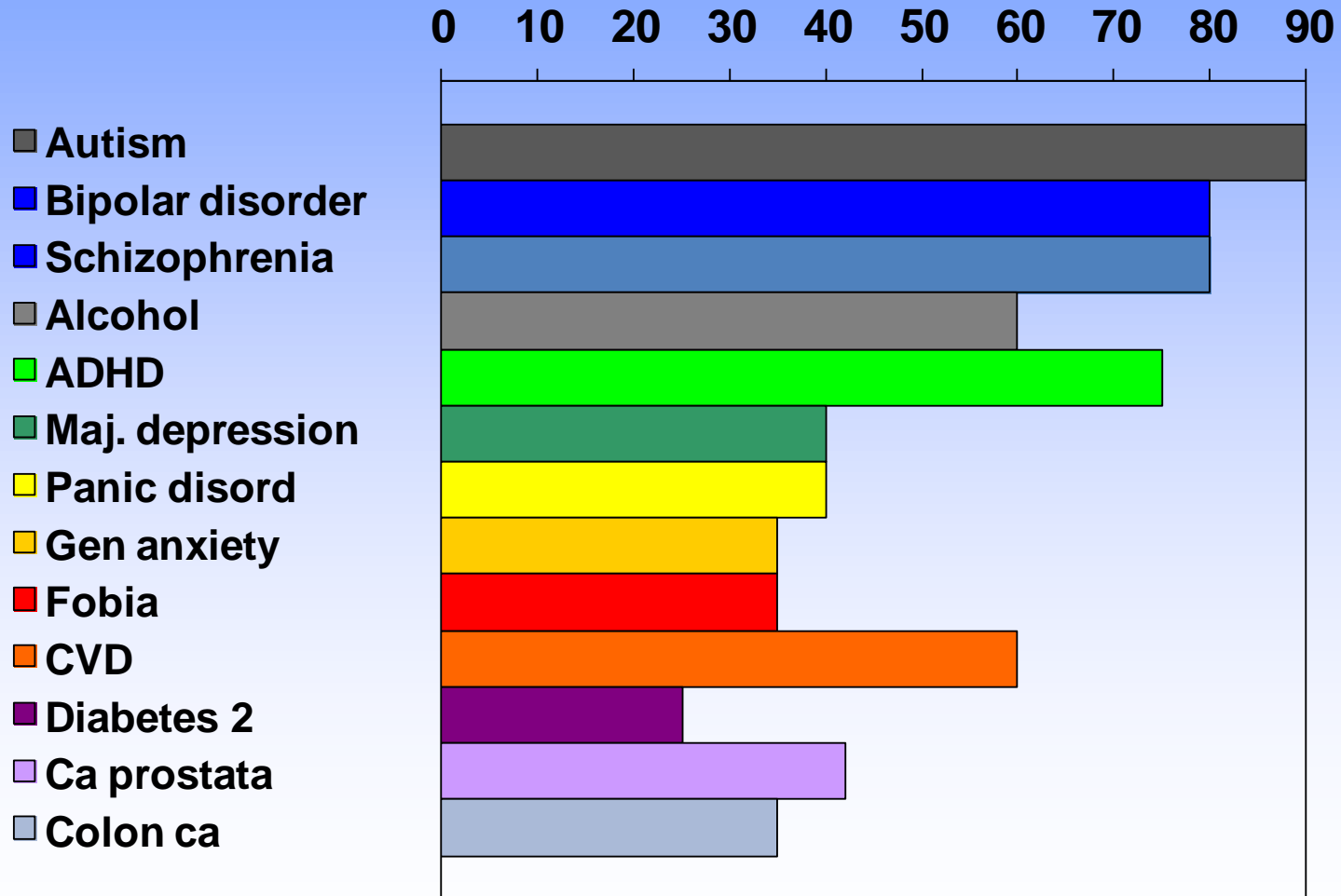
Nye prosjekt

- *Formalia*
- *Minsteprotokoll*
- *Bruke felles data*
- *Legge til egne undersøkelser*

Arvelighet

psykiske vansker og utviklingsforstyrrelser

Arvelighet = del av risiko forklart ved genetiske faktorer (tvilling studier)



Arvelighet

Lite av variasjonen er forklart av gener i dag

Identifiserte gener forklarer i dag:

- ~ 0% depresjon, angst
- ~ 1-2 % in schizofreni og bipolar
- ~ 2-5% in autisme

Gåten:

den manglende arvelighet

