proLékaře.cz | 23.11.2026

Genetická variabilita u poruchy pozornosti s hyperaktivitou (ADHD)

Genetic Variability in Attention Deficit Hyperactivity Disorder

Souhrn

Porucha pozornosti s hyperaktivitou – ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) představuje široce rozšířenou neurobiologickou poruchu v dětském věku s poměrně vysokou mírou genetické podmíněnosti. Heritabilita symptomů ADHD je uváděna až na úrovni 75 %. Mechanizmus genetického přenosu však stále není zcela objasněn. Největší pozornost je v současné době zaměřena na geny dopaminergního a serotoninergního systému, ale i řadu genů dalších. Článek přináší souhrnné informace o nejvýznamnějších genetických asociacích u ADHD.

Abstract

Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a common, probably highly genetically conditioned, neurobiological disorder. Heritability of ADHD symptoms is up to about 75%. However, the mechanism is still not fully understood. Attention is focused mainly on genes of the dopaminergic and serotonergic system as well as many other genes. The paper presents a summary of the most significant genetic associations with ADHD.

Tento článek byl podpořen výzkumnými granty IRP 610-09-236025-26, IRP 610-09-336025-26, VPK 205003-1, CZ.2.16/3.1.00/24022OPPK a IP 6003 FN v Motole č. 00064203.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.
The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.
Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.
The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

H. Kuželová[1,2], M. Macek jr[1], J. Raboch[2], R. Ptáček[2]

[1] 2. LF UK v Praze, FN v Motole, Praha
[2] Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

✉
RNDr. Hana Kuželová, Ph.D.
Psychiatrická klinika
1. LF UK a VFN
Ke Karlovu 11
128 01 Praha 2
e-mail: kuzelova.hana@email.cz

Přijato k recenzi: 14. 1. 2014
Přijato do tisku: 27. 2. 2014

Klíčová slova

porucha pozornosti s hyperaktivitou – genetika – genová varianta

Key words

attention deficit hyperactivity disorder – genetics – gene variant

Úvod

Porucha pozornosti s hyperaktivitou ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) představuje poměrně široce rozšířenou poruchu v dětském věku.

V současné době se používají nejčastěji dva termíny, které vycházejí z 10. revize Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN-10, ICD-10) Světové zdravotnické organizace a z pojetí Americké psychiatrické asociace (podle DSM-IV). V souladu s MKN-10 je užíván termín hyperkinetická porucha a její subtypy – porucha pozornosti a aktivity a hyperkinetická porucha chování. V české terminologii se používá i označení typu hyperkinetický nebo hyperaktivní syndrom. Označení ADHD vychází z terminologie Americké psychiatrické asociace – jedná se o označení pro syndrom deficitu pozornosti spojený s hyperaktivitou (ADHD), a nebo syndrom deficitu pozornosti bez hyperaktivity (ADD).

Dostupné studie uvádějí výskyt ADHD u 5 až 10 % populace [1]. Jde v podstatě o skupinu vývojových poruch, které se v menší či větší míře projevují ve všech oblastech života dítěte, ale i jeho okolí. Vyznačuje se rozmanitou symptomatologií, různou etiologií a nejednotným vývojem.

proLékaře.cz | 23.11.2026

ADHD se projevuje nadměrnou aktivitou, nepozorností a impulzivitou. Je modelovou poruchou pro interakci mezi faktory genetickými, neurobiologickými a zevními epigenetickými. Dosavadní studie ukazují vysokou míru dědičnosti u ADHD. Studie v 90. letech 20. století poukazovaly na to, že 30–35 % sourozenců se shoduje v kritériích ADHD [1]. Novější studie monozygotních dvojčat poukazují na to, že heritabilita symptomů ADHD se pohybuje až okolo 75 % [2].

Genetické studie zároveň sledují spojitosti s komorbidními poruchami. Výskyt ADHD mohou doprovázet bipolární porucha [3], kompulzivní porucha (CD) a antisociální porucha osobnosti [4]. Objevují se také poruchy učení [5], poruchy chování a autizmus [6].

Genetické studie

Obdobně jako u jiných psychiatrických poruch vycházejí hypotézy o tom, že ADHD je z velké míry dědičná porucha, z výsledků studií rodin, dvojčat a adopčních studií. Vzhledem k tomu, že v případě rodin se zvažuje vyšší míra vlivu faktorů prostředí, důraz je kladen zejména na studie dvojčat a adopční studie. Byla popsána řada kandidátních genů regulujících systémy neurotransmiterů a byly objeveny potenciální vazby ADHD s určitými specifickými oblastmi na chromozomech [7,8]. Nicméně většina asociací není dostatečně prokazatelná [9].

Studie rodin a studie dvojčat

Adopční studie a studie dvojčat a rodin ukazují, že existuje silný genetický podíl na rozvoji ADHD [10]. V 90. letech odborná literatura uváděla, že okolo 25 % dospělých s anamnézou hyperaktivity má dítě s ADHD [2]. V současné době se uváděná heritabilita pohybuje až okolo 76 % [1].

Existuje pravděpodobně také vysoká heritabilita komorbidních poruch. Coolidge et al [11] uvádějí, že existují genetické souvislosti mezi ADHD, poruchami chování, poruchou opozičního vzdoru a exekutivními dysfunkcemi. Autoři uvádějí heritabilitu 82 % pro ADHD, 74 % pro poruchy chování, 61 % pro komorbidní poruchu opozičního vzdoru a 77 % pro poruchu exekutivních funkcí.

Vazebné („linkage“) studie

V případě heterogenních poruch, mezi něž náleží i ADHD, je popsána celá řada kandidátních genů. Vazebné studie jsou robustní metoda pro identifikaci genů hrajících roli v rozvoji genetických poruch, kdy u vybrané skupiny rodin s frekventním výskytem onemocnění, případně u souboru sourozenců sdílejících určitý fenotyp je zjišťováno, jestli postižení jedinci významně častěji nesdílejí některé alely.

Komplikací tohoto typu studií je však rozsáhlost sledovaného souboru. Fisher et al [7] u souboru 126 dvojčat poukázali na možné související oblasti 2q24, 5p12, 10q26, 12p13, 12q23 a 16p. Jiné lokusy prezentovali Ogdie et al [8] na základě analýzy u 270 dvojčat, která odhalila souvislosti oblastí 5p13, 6q14, 11q25, 17p11. Další studie zahrnující 308 dětí s ADHD potvrdila význam 5p13, 6q12, 17p11 [12]. Bakker et al [13] popsali souvislost lokusů 5p13, 7p13 a 9q33, Acosta et al [14] uvedli vazby 4q13, 5q33, 8q11, 11q22, 17p11 a na 8q11.23.

Jak je z uvedených výsledků zřejmé, nejčastěji je replikován nález lokusů 11q22 a 17p11 [12–14]. Novější studie [4,13,15–19] pak poukazují na význam oblasti 16q21–16q24.

Asociační studie

Asociační studie se přímo zaměřují na testování vztahu mezi konkrétní alelou, genotypem nebo haplotypem a danou poruchou. Většinou mají charakter kontrolované studie, kdy je porovnáváno relativní zastoupení určité genetické varianty mezi skupinami, z nichž jedna má danou poruchu či onemocnění a druhá nikoli. Tak je možné testovat genetické varianty čistě funkčních kandidátních genů nebo takových, na které ukázala předchozí vazebná analýza. Nové metody umožňují rozsáhlé využití asociační analýzy, kdy např. při použití čipů mohou být současně testovány desítky až stovky tisíc jednonukleotidových polymorfizmů (SNP) [9].

Snahy o hledání celogenomových asociací zatím nepřinesly výsledky, a to především z důvodu malých vzorků a velké heterogenity [9].

Na vzniku ADHD se podle dosavadních studií podílí řada genů. Na základě výsledků studií neexistují geny, které by ADHD přímo způsobovaly, ale je celá řada kandidátních genů, jež mají podíl na rozvoji poruchy. Mezi hlavní kandidátní geny patří zejména geny dopaminergního, noradrenergního serotoninergního a GABAergního systému (geny pro transportéry a receptory transmiterů, geny pro některé enzymy – dopamin-β-hydroxyláza, monoaminooxidáza, katechol-O-metyltransferáza).

Molekulárně-genetické studie se zaměřují především na geny dopaminového systému – dopaminových receptorů a transportéru. Animální a humánní studie poukázaly na význam dopaminového systému v regulaci pozornosti. Souvislost mezi ADHD a dopaminovým systémem podporují výzkumy zaměřené na působení stimulancií, která blokují přenašeč pro reuptake, a tím zvyšují koncentraci dopaminu v synaptické štěrbině.

Nejdůležitější a nejvíce replikované kandidátní geny jsou dopaminergní geny pro dopaminový transportér (DAT) a dopaminové receptory (DRD1, DRD4, DRD5) a monoaminooxidázu A (MAO-A). Výzkum se v současné době zaměřuje zejména na geny: *DRD4, DAT, DRD5, DBH, 5HTT, HTR1B, SNAP25, DRD2, DRD3, MAO, ADRA2A, GABA A3* a *GABA B3* [1].

Geny a jejich varianty

Dopaminový systém

DRD4 – gen pro dopaminový receptor 4

Gen pro dopaminový receptor *DRD4* (ovlivňující postsynaptické působení dopaminu) je předmětem asociačních studií již od 90. let. *DRD4* je gen s vysokým stupněm genetické variability, jedná se o jeden z nejvariabilnějších genů vůbec. Repetitivní úsek (48 párů bazí; bp) je důležitý při kódování čtvrté cytoplazmatické smyčky („loop“) odpovědné za stavbu guanine-nukleotidových proteinů. Existuje velmi variabilní počet těchto repetic. V souvislosti s ADHD byl popsán častější výskyt repetitivní alely (7×) úseku variabilních tandemových repetic v kódujícím úseku genu. Tato alela byla nalezena u 41 % ADHD pacientů ve srovnání s 21 % výskytem u kontrol. Souvislost této repetitivní alely s ADHD je nejvíce publikačně replikovaným nálezem ve studiích genetických variant u ADHD [20].

DAT1 – gen pro dopaminový transportér

Gen pro dopaminový transportér *DAT1* (SLC6A3), který se podílí na dopaminergní transmisi, je dalším významným kandidát-

proLékaře.cz | 23.11.2026

ním genem. Opakovaně byla potvrzena asociace mezi ADHD a výskytem 10 variabilních tandemových repetic (VNTR) (480 bp) ve 3' nepřekládané oblasti. Četné zobrazovací studie neurálního systému u ADHD ukázaly zvýšenou hustotu dopaminových transportérů ve striatu. Jedinci s polymorfizmem 10 repetic mají přibližně o 50 % větší denzitu v této oblasti než jedinci s jinými genotypy [21].

Řada autorů uvádí význam variant 7-R *DRD4* a 10-R *DAT1*. 7-R alela *DRD4* může produkovat receptor, který je subsenzitivní k dopaminu, zatímco alela 10-R genu *DAT1* může být spojena s mimořádnou účinností dopaminového transportéru při zpětném vychytávání (re-uptake dopaminu). Dle autorů Purper-Ouakil et al [22], kteří srovnávali asociační studie rodin zaměřené na varianty genů *DAT1* a *DRD4* však hraje gen *DAT1* v rozvoji ADHD minoritní roli a souvislosti těchto genů s ADHD nejsou jednoznačné. Dle autorů je možné, že zatímco studie se zaměřují na 10-R alelu *DAT1*, ta může mít význam pouze určité vazby s jinou mutací, která přímo ovlivňuje funkci proteinu *DAT1*. Vliv může mít také interakce s environmentálními faktory.

Durston et al [23] uvedli, že *DAT1* je převážně exprimován v bazálních gangliích, přednostně v kaudatu, *DRD4* je exprimován v prefrontálním kortexu. Demonstrovali tak užitečnost kombinace molekulárně genetických studií se zobrazovacími metodami, které mohou pomoci určit expresi genů v oblastech mozku důležitých pro procesy pozornosti.

DRD1 – gen pro dopaminový receptor D1

Gen *DRD1* kóduje dopaminový receptor D1, který je nejpočetnější dopaminový receptor v centrálním nervovém systému. Řídí neuronální růst a diferenciaci, zprostředkovává behaviorální odpovědi. Genetické analýzy identifikovaly různé polymorfizmy uvnitř tohoto genu a v souvislosti s ADHD je uváděn zejména polymorfizmus A-48G DdeI [24].

DRD2 – gen pro dopaminový receptor D2

Gen *DRD2*, který kóduje dopaminový receptor D2, patří mezi nejstudovanější geny v psychiatrii, zejména u osob se závislostmi na alkoholu a nikotinu. Varianta A1 (polymorfizmus TaqIA) souvisí s nižší úrovní exprese tohoto genu, a tím i nižší denzitou receptorů D2 ve striatu. Souvislost s ADHD nebyla jednoznačně prokázána. Přestože např. Paclt et al [25] uvádějí vysokou pozitivní korelaci kombinovaného typu ADHD a polymorfizmu TaqIA, metaanalýza provedená autory Gizer et al [26] nezahrnují tuto variantu mezi rizikové pro rozvoj ADHD.

DRD3 – gen pro dopaminový receptor D3

Gen *DRD3* je gen pro receptor D3, který je lokalizován v limbických oblastech mozku spojených s kognitivní, emoční a endokrinní funkcí. Varianty Ser9/Gly jsou spojeny s odlišnou afinitou k dopaminu, a předpokládá se tedy možná souvislost s ADHD [27]. Gen *DRD3* je předmětem rovněž řady farmakogenetických výzkumů sledujících účinnost léčby u ADHD. Výsledky studií však informují pravděpodobně o nevýznamné roli *DRD3* v případě ADHD [27].

DRD5 – gen pro dopaminový receptor D5

DRD5, gen pro receptor D5, a jeho (CA)(n) polymorfizmus, je spolu s dalšími geny dopaminergního systému spojován především s ADHD, nicméně tomuto genu se přisuzuje mírnější vliv. Ačkoli studie opět vykazují značnou heterogenitu, metaanalýza poukázala na signifikantní asociaci alely 148 bp s ADHD [26].

DBH – gen pro dopamin-beta-hydroxylázu

Gen *DBH* je odpovědný za syntézu enzymu dopamin-beta-hydroxylázy, katalyzující oxidativní hydroxylaci dopaminu, čímž dochází k přeměně na noradrenalin [28]. Tento gen je jedním z kandidátních genů pro úzkostné poruchy [29] a ADHD [28].

Varianta *DBH-1021C/T* je asociována s nižší aktivitou dopamin-beta-hydroxylázy a souvisí s výskytem poruch chování a ADHD [25]. Zhang et al [30] uvádějí, že T alela se vyskytuje u ADHD kombinovaného typu, zejména v případech, kdy se spolu s ADHD vyskytují i komorbidní poruchy chování.

Uváděna je významná asociace ADHD s dalšími SNP polymorfizmy, zejména rs2519152 [31]. Polymorfizmus rs2519152 a také rs1611115 a rs1108580 totiž úzce korelují s aktivitou dopa-beta-hydroxylázy. Metaanalýza šesti studií potvrdila vztah dvou funkčních polymorfizmů rs1108580 a rs1611115 a nízké koncentrace DBH v plazmě, nicméně prokázala vysokou heterogenitu studií [26].

Serotoninergní systém

SLC6A4 – gen pro serotoninový transportér (5HTT)

Gen kódující serotoninový transportér a jeho délkový polymorfizmus v oblasti promotoru patří mezi nejstudovanější geny v souvislosti s duševními poruchami. Krátká varianta (S) je spojována s nižší aktivitou transportéru a s vyšší senzitivitou k podnětům vyvolávajícím úzkost a strach, s vyšší mírou depresivity a úzkostnosti [32]. Alela L pravděpodobně přispívá k projevům vyšší agresivity, psychomotorického neklidu a emoční nestability. Vztah genu pro serotoninový transportér a ADHD je však v literatuře popsán značně kontroverzně [33]. Literatura uvádí, že mezi jedinci s ADHD se vyskytuje genotyp S/S s menší frekvencí než v normální populaci, častější jsou heterozygoti a homozygoti L/L. Někteří autoři ale poukazují pouze na asociaci genotypu L/L s projevem v oblasti zvýšené agrese, psychomotorického neklidu, dráždivosti a emoční nestability [33].

HTR1B – gen pro serotoninový 1B receptor

Ze skupiny serotoninových receptorů uvádějí studie v souvislosti s ADHD zejména význam genu pro serotoninový 1B receptor [34]. Metaanalýza devíti studií prokázala mírný, ale významný vliv alely 861G [26]. Autoři nalezli souvislost zejména v případě podtypu nepozornostního [34].

Noradrenergní systém

ADRA 1A – gen pro adrenergní α 1A-receptor

Noradrenalinový systém ovlivňuje pozornost, proces učení a paměť. V patogenezi ADHD se předpokládá jeho význam jak na základě znalostí o účincích léčiv, kdy metylfenidát zvyšuje katecholaminovou aktivitu prostřednictvím zvýšení aktivity alfa 2A adrenergních receptorů, tak na základě studií na zvířatech [35].

U genu *ADRA 1A* byl sledován GG genotyp v případě polymorfizmu 1291C-G SNP (rs1800544). Přestože např. Roman et al [36] popsali jeho asociaci s nepo-

proLékaře.cz | 23.11.2026

zornostním a kombinovaným podtypem ADHD, metaanalýza 11 studií tento vztah nepotvrdila [26].

ADRA 2A – gen pro adrenergní α 2A-receptor

Obdobně je studován i vztah genu *ADRA 2A* a jeho jednonukleotidový polymorfizmus v promotorové oblasti A –1291 C > G, která vytváří místo pro restrikční enzym MspI. Přítomnost tohoto polymorfizmu je asociována s ADHD, a prokazuje tak důležitou roli noradrenergního systému v etiologii ADHD [37].

SLC6A2 – gen pro noradrenalinový transportér

Gen pro noradrenalinový transportér je exprimován ve frontálním kortexu a reguluje zpětné vychytávání noradrenalinu a dopaminu. Přestože je noradrenalinový systém považován za významný v souvislosti s ADHD, jak již bylo uvedeno, nebyla potvrzena asociace s polymorfizmy v genu pro tento transportér (SNP rs5569 v exonu 9, ani SNP T – C v intronu 13 – rs2242447) [26].

Další geny

COMT – gen pro katechol-O-metyl transferázu

Katechol-O-metyl transferáza je důležitý enzym v procesu degradace katecholaminů, tedy dopaminu, epinefrinu a norepinefrinu. Jednonukleotidová varianta (SNP) Val158Met v tomto genu má za následek čtyřnásobně rychlejší katabolizaci dopaminu, a tím redukci dopaminergní stimulace postsynaptického neuronu. Heinz et al [38] uvádějí, že přestože tato varianta silně ovlivňuje enzymatickou aktivitu, na chování má mírný vliv. Ovlivňuje však pracovní paměť, exekutivní funkce a pozornost. Asociaci s ADHD potvrzují i další autoři [39], ačkoli výsledky nejsou jednoznačné.

SNAP 25 – SyNaptosomal-Associated Protein

SNAP25, neuron-specifický protein podílející se na uvolňování katecholaminů, patří mezi další kandidátní geny pro ADHD [40]. Studiemi byla potvrzena asociace mezi dvěma SNP variantami T1069C a T1065G a ADHD [41].

TACR1 – gen pro tachykininový receptor 1

Gen pro tachykininový receptor, receptor prefrontálního kortexu, není tolik studovaný gen, avšak na zvířecích modelech bylo zjištěno, že vyřazení tohoto genu vede k hyperaktivitě [42]. Myši vykazovaly sníženou koncentraci dopaminu v prefrontálním kortexu a nedostatečnou odpověď na amfetamin. Yan et al [42] uvádějí, že tato kombinace určité neurochemické abnormality a typické odpovědi na psychostimulancia je velmi blízká charakteristice ADHD. Dále poukazují na vztah *TACR1* genu k afektivnímu podtypu ADHD.

TPH1 a *TPH2* – gen pro tryptofan hydroxylázu 1 a gen pro tryptofan hydroxylázu 2

Tryptofan hydroxyláza (TPH) řídí rychlost syntézy neurotransmiteru serotoninu. U obou forem *TPH1*, která je exprimována v řadě periferních tkání, i *TPH2*, exprimované v neuronech, je zvažován význam v souvislosti s ADHD. U pacientů s ADHD byl identifikován polymorfizmus v intronu 7 (rs1800532) [43] a dále tato asociace byla potvrzena metaanalýzou [26]. Ta naopak nepotvrdila význam TPH 2 a T alely (rs1843809), ačkoli některé studie uvádějí jeho význam v patogenezi ADHD [44].

MAO – Monoaminoxidáza

Monoaminoxidázy A a B katalyzují deaminaci přirozeně se vyskytujících monoaminů, dopaminu, noradrenalinu a serotoninu. V 80. letech bylo zjištěno, že MAO inhibitory zlepšují symptomy ADHD [45], a proto začala být monoaminoxidáze věnována v této souvislosti větší pozornost. Dle dalších studií bylo zjištěno, že funkční polymorfizmus 30bp VNTR sestávající ze 2–5 kopií je spojován s impulzivitou i agresivitou a polymorfizmy v tomto genu mají souvislost s ADHD [46]. Gizer et al však v metaanalýze neprokázali významnost těchto nálezů [26].

Závěr

V posledních desetiletích probíhá intenzivní studium kandidátních genů významných u neuropsychiatrických poruch. Metodika těchto studií je velmi nejednotná a může způsobit nerelevantnost výsledků. Výsledky studií jsou nejednoznačné, což může být způsobeno mnoha faktory – malé počty sledovaných vzorků, heterogenita sledovaných onemocnění, ale také velmi významná etnická a národnostní různorodost studií i rozdíly v distribuci zmiňovaného polymorfizmu mezi nimi. Právě rozdílnost distribuce alel v populaci způsobuje obtížnou interpretovatelnost, srovnatelnost a zobecnitelnost výsledků.

Studium genetických variant, které se podílejí na rozvoji ADHD, je v současné době velmi aktuální. Podíl genetických faktorů na rozvoji poruchy se uvádí téměř 75 %. Studie rodin a dvojčat v případě ADHD poukazují na vysokou heritabilitu této poruchy. Klinické genetické studie se zabývají geny účastnícími se v dopaminergním, serotonergním a noradrenergním systému a podtrhují význam oblastí 5p and 17q. Publikovány jsou pak zejména souvislosti s genem *DAT* a *DRD4* [47,48]. Nicméně nálezy jsou velmi heterogenní. ADHD je však také velmi heterogenní poruchou, ať už svým projevem, tak genetickou podstatou.

Přestože je sledovaný soubor kandidátních genů a jejich variant velký a vzhledem k tomu, že nalezené asociace jsou nadějné, dosavadní výsledky rozšiřují naše poznání spíše na teoretické úrovni. Studium genetických faktorů a souvislost s heterogenitou příznaků a možné přítomnosti komorbidit je proto nicméně důležité k poznání podstaty této poruchy.

Nárůst výskytu ADHD a otázek spojených s problematikou klinické diagnostiky a léčby, ale též řadou přidružených potíží [49–51] otevírá velký prostor pro další výzkum v této oblasti, který by měl být realizován v návaznosti na moderní genetický výzkum. Uplatnění poznatků z této oblasti napomůže nejen lepšímu pochopení etiologie této poruchy, ale může zásadním způsobem napomoci v oblasti léčby, neboť variabilita v odpovědi na léčbu ADHD je s vysokou pravděpodobností způsobena právě genetickými faktory, které jsou předmětem prvních farmakogenetických studií u ADHD [52]. Farmakogenetika u ADHD je nicméně stále ještě v časném stadiu a další výzkum je nezbytný před tím, než budou poznatky použity v klinické praxi.

Literatura

1. Faraone SV, Mick E. Molecular genetics of attention deficit hyperactivity disorder. Psychiatr Clin North Am 2010; 33(1):159–180. doi: 10.1016/j.psc.2009.12.004.
2. Biederman J, Faraone SV, Keenan K, Knee D, Tsuang MT. Family-genetic and psychosocial risk factors in DSM-III attention deficit disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1990; 29: 526–533.
3. Rubino IA, Frank E, Croce Nanni R, Pozzi D, Lanza di Scalea T, Siracusano A. A comparative study of axis I antecedents before age 18 of unipolar depression,

proLékaře.cz | 23.11.2026

bipolar disorder and schizophrenia. Psychopathology 2009; 42(5): 325–332. doi: 10.1159/000232975.
4. Zhou K, Dempfle A, Arcos-Burgos M, Bakker SC, Banaschewski T, Biederman J et al. Meta-analysis of genome-wide linkage scans of attention deficit hyperactivity disorder. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 2008; 147B(8): 1392–1398. doi: 10.1002/ajmg.b.30878.
5. Loo SK, Fisher SE, Francks C, Ogdie MN, MacPhie IL, Yang M et al. Genome-wide scan of reading ability in affected sibling pairs with attention-deficit/hyperactivity disorder: unique and shared genetic effects. Mol Psychiatry 2004; 9(5): 485–493.
6. Mulligan A, Anney RJ, O'Regan M, Chen W, Butler L, Fitzgerald M et al. Autism symptoms in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: a familial trait which correlates with conduct, oppositional defiant, language and motor disorders. J Autism Dev Disord 2009; 39(2): 197–209. doi: 10.1007/s10803-008-0621-3.
7. Fisher SE, Francks C, McCracken JT, McGough JJ, Marlow AJ, MacPhie IL et al. A genomewide scan for loci involved in attention-deficit/hyperactivity disorder. Am J Hum Genet 2002; 70(5): 1183–1196.
8. Ogdie MN, Macphie IL, Minassian SL, Yang M, Fisher SE, Francks C et al. A genomewide scan for attention-deficit/hyperactivity disorder in an extended sample: suggestive linkage on 17p11. Am J Hum Genet 2003; 72(5): 1268–1279.
9. Franke B, Neale BM, Faraone SV. Genome-wide association studies in ADHD. Hum Genet 2009; 126(1): 13–50. doi: 10.1007/s00439-009-0663-4.
10. Mick E, Wozniak J, Wilens TE, Biederman J, Faraone SV. Family-based association study of the BDNF, COMT and serotonin transporter genes and DSMIV bipolar-I disorder in children. BMC Psychiatry 2009; 9: 2. doi: 10.1186/1471–244X-9–2.
11. Coolidge FL, Thede LL, Young SE. Heritability and the comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with behavioral disorders and executive function deficits: a preliminary investigation. Dev Neuropsychol 2000; 17(3): 273–287.
12. Ogdie MN, Fisher SE, Yang M, Ishii J, Francks C, Loo SK et al. Attention deficit hyperactivity disorder: fine mapping supports linkage to 5p13, 6q12, 16p13, and 17p11. Am J Hum Genet 2004; 75(4): 661–668.
13. Bakker SC, van der Meulen EM, Buitelaar JK, Sandkuijl LA, Pauls DL, Monsuur AJ et al. A whole-genome scan in 164 Dutch sib pairs with attentiondeficit/ hyperactivity disorder: suggestive evidence for linkage on chromosomes 7p and 15q. Am J Hum Genet 2003; 72(5): 1251–1260.
14. Acosta MT, Arcos-Burgos M, Muenke M. Attention deficit/hyperaktivity disorder (ADHD): complex phenotype, simple genotype? Genet Med 2004; 6(1): 1–15.
15. Arcos-Burgos M, Castellanos FX, Pineda D, Lopera F, Palacio JD, Palacio LG et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder in a population isolate: linkage to loci at 4q13.2, 5q33.3, 11q22, and 17p11. Am J Hum Genet 2004; 75(6): 998–1014.
16. Asherson P, Zhou K, Anney RJ, Franke B, Buitelaar J, Buitelaar J et al. A high-density SNP linkage scan with 142 combined subtype ADHD sib pairs identifies linkage regions on chromosomes 9 and 16. Mol Psychiatry 2008; 13(5): 514–521. doi: 10.1038/sj.mp.4002140.
17. Zhou K, Chen W, Buitelaar J, Banaschewski T, Oades RD, Oades RD et al. Genetic heterogeneity in ADHD: DAT1 gene only affects probands without CD. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 2008; 147B(8): 1481–1487. doi: 10.1002/ajmg.b.30644.
18. Romanos M, Freitag C, Jacob C, Craig DW, Dempfle A, Nguyen TT et al. Genome-wide linkage analysis of ADHD using high-density SNP arrays: novel loci at 5q13.1 and 14q12. Mol Psychiatry 2008; 13(5): 522–530. doi: 10.1038/mp.2008.12.
19. Hebebrand J, Dempfle A, Saar K, Thiele H, Herpertz-Dahlmann B, Linder M et al. A genomewide scan for attention-deficit/hyperactivity disorder in 155 German sib-pairs. Mol Psychiatry 2006; 11: 196–205.
20. Hamarman S, Fossella J, Ulger C, Brimacombe M, Dermody J. Dopamine receptor 4 (DRD4) 7-repeat allele predicts methylphenidate dose response in children with attention deficit hyperactivity disorder: a pharmacogenetic study. J Child Adolesc Psychopharmacol 2004; 14(4): 564–574.
21. Joober R, Grizenko N, Sengupta S, Amor LB, Schmitz N, Schwartz N et al. Dopamine transporter 30–UTR VNTR genotype and ADHD: a pharmaco-behavioural genetic study with methylphenidate. Neuropsychopharmacology 2007; 32(6): 1370–1376.
22. Purper-Ouakil D, Ramoz N, Lepagnol-Bestel AM, Gorwood P, Simonneau M. Neurobiology of attention deficit/hyperactivity disorder. Pediatr Res 2011; 69(5): 69R-76R. doi: 10.1203/PDR.0b013e318212b40f.
23. Durston S, Mulder M, Casey BJ, Ziermans T, van Engeland H. Activation in ventral prefrontal cortex is sensitive to genetic vulnerability for attention-deficit hyperactivity disorder. Biol Psychiatry 2006; 60(10): 1062–1070.
24. Oades RD. Dopamine-serotonin interactions in attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). Prog Brain Res 2008; 172: 543–565. doi: 10.1016/S0079–6123(08)00926–6.
25. Paclt I, Drtilkova I, Kopeckova M, Theiner P, Serý O, Cermakova N. The association between TaqI A polymorphism of ANKK1 (DRD2) gene and ADHD in the Czech boys aged between 6 and 13 years. Neuro Endocrinol Lett 2010; 31(1): 131–136.
26. Gizer IR, Ficks C, Waldman ID. Candidate gene studies of ADHD: a metaanalytic review. Hum Genet 2009; 126(1): 51–90. doi: 10.1007/s00439-009-0694-x.
27. Itoi K, Sugimoto N. The brainstem noradrenergic systems in stress, anxiety and depression. J Neuroendocrinol 2010; 22(5): 355–361. doi: 10.1007/s00439-009-0694-x.
28. Moon DS, Paik JW, Cho A, Kim JW, Kim EJ, Chung JH. Association of schizophrenia and dopamine b-hydroxylase (DBH) polymorphism in Korean population. European Neuropsychopharmacol 2010; 20: 220–221.
29. Muglia P, Jain U, Kennedy JL. A transmission disequilibrium test of the Ser9/Gly dopamine D3 receptor gene polymorphism in adult attention-deficit hyperactivity disorder. Behav Brain Res 2002; 130(1–2): 91–95.
30. Zhang HB, Wang YF, Li J, Wang B, Yang L. Association between dopamine beta hydroxylase gene and attention deficit hyperactivity disorder complicated with disruptive behavior disorder. Zhonghua Er Ke Za Zhi 2005; 43(1): 26–30.
31. Andrews GD, Lavin A. Methylphenidate increases cortical excitability via activation of alpha-2 noradrenergic receptors. Neuropsychopharmacol 2006, 31(3): 594–601.
32. Blom RM, Samuels JF, Riddle MA, Joseph Bienvenu O, Grados MA, Reti IM et al. Association between a serotonin transporter promoter polymorphism (5HTTLPR) and personality disorder traits in a community sample. J Psychiatr Res 2011; 45(9): 1153–1159. doi: 10.1016/j.jpsychires.2011.03.003.
33. Daly G, Hawi, Fitzgerald M, Gill M. Mapping susceptibility loci in attention deficit hyperactivity disorder: preferential transmission of parentel alleles at DAT1, DBH and DRD5 to affected children. Mol Psychiatry 1999; 4(2): 192–196.
34. Kuzelova H, Ptacek R, Macek M. The serotonin transporter gene (5-HTT) variant and psychiatric disorders: review of current literature. Neuro Endocrinol Lett 2010; 31(1): 4–10.
35. Smoller JW, Biederman J, Arbeitman L, Doyle AE, Fagerness J, Perlis RH et al. Association between the 5HT1B receptor gene (HTR1B) and the inattentive subtype of ADHD. Biol Psychiatry 2006; 59(5): 460–467.
36. Roman T, Schmitz M, Polanczyk GV, Eizirik M, Rohde LA, Hutz MH. Is the alpha-2A adrenergic receptor gene (ADRA2A) associated with attentiondeficit/ hyperactivity disorder? Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 2003; 120B(1): 116–120.
37. Schmitz M, Denardin D, Silva TL, Pianca T, Roman T, Hutz MH et al. Association between alpha-2a-adrenergic receptor gene and ADHD inattentive type. Biol Psychiatry 2006; 60(10): 1028–1033.
38. Heinz A, Smolka MN. The effects of catechol O-methyltransferase genotype on brain activation elicited by affective stimuli and cognitive tasks. Rev Neurosci 2006; 17(3): 359–367.
39. Nobile M, Rusconi M, Bellina M, Marino C, Giorda R, Vanzin L et al. COMT Val158Met polymorphism and socioeconomic status interact to predict attention deficit/hyperactivity problems in children aged 10–14. Eur Child Adolesc Psychiatry 2010; 19(7): 549–557. doi: 10.1007/s00787–009–0080–1.
40. Kovács-Nagy R, Hu J, Rónai Z, Sasvári-Székely M. SNAP-25: a novel candidate gene in psychiatric genetics. Neuropsychopharmacol Hung 2009; 11(2): 89–94.
41. Kim JW, Biederman J, Arbeitman L, Fagerness J, Doyle AE, Petty C et al. Investigation of variation in SNAP-25 and ADHD and relationship to co-morbid major depressive disorder. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 2007; 144B(6): 781–790.
42. Yan T, McQuillin A, Thapar A, Asherson P, Hunt S, Stanford S et al. NK1 (TACR1) receptor gene „knockout" mouse phenotype predicts genetic association with ADHD. J Psychopharmacol 2010; 24(1): 27–38. doi: 10.1177/0269881108100255
43. Li J, Wang Y, Zhou R, Zhang H, Yang L, Wang B et al. Association between tryptophan hydroxylase gene polymorphisms and attention deficit hyperactivity disorder in Chinese Han population. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 2006; 141B(2): 126–129.
44. Sheehan K, Lowe N, Kirley A, Mullins C, Fitzgerald M, Gill M et al. Tryptophan hydroxylase 2 (TPH2) gene variants associated with ADHD. Mol Psychiatry 2005; 10(10): 944–949.
45. Jiang SD, He M, Qian YP, Wang DX, Zhang Y, Li F et al. Genome-wide search for linkage to attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) on the X chromosome. Yi Chuan 2006; 28(1): 26–30.
46. Zametkin A, Rapoport JL, Murphy DL, Linnoila M, Ismond D. Treatment of hyperactive children with monoamine oxidase inhibitors. I. Clinical efficacy. Arch Gen Psychiatry 1985; 42(10): 962–966.
47. Ptáček R, Kuželová H, Stefano G. Dopamine D4 receptor gene DRD4 and its association with psychiatric disorders. Med Sci Monit 2011; 17(9): RA215–RA220.
48. Ptáček R, Kuželová H, Stefano G. Genetics in Psychiatry – up-to-date review 2011. Neuro Endocrinol Lett 2011; 32(4): 389–399.
49. Příhodová I, Kemlink D, Nevšímalová S. Polysomnografické nálezy u dětí s poruchou pozornosti a hyperaktivitou (ADHD) vyšetřovaných pro poruchu spánku. Cesk Slov Neurol N 2012; 75/108(2): 191–196.
50. Příhodová I. Porucha spánku s rytmickými pohyby. Cesk Slov Neurol N 2012; 75/108(4): 415–419.
51. Cahová P, Pejčochová J, Ošlejšková H. Hyperkinetická porucha/„Attention Deficit Hyperactivity Disorder" u dětských pacientů s epilepsií. Cesk Slov Neurol N 2011; 74/107(2): 157–162.
52. Ptáček R, Kuželová H, Macek M Jr. Farmakogenetika ADHD. Čes a Slov Psychiatr 2010; 106(4): 226 –229.