Brief overview of the pathology

Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD)

- the most common neurobehavioural disorder in children and adolescents
- estimated prevalence is 4-7% in the USA and 1-3% in Europe
- up to 4 times more frequent in males than in females
- highly comorbid with a range of other neuropsychiatric disorders
- in approximately 80% of children with ADHD, symptoms persist into adolescence; in about 30-50% of these cases, symptoms may even persist into adulthood



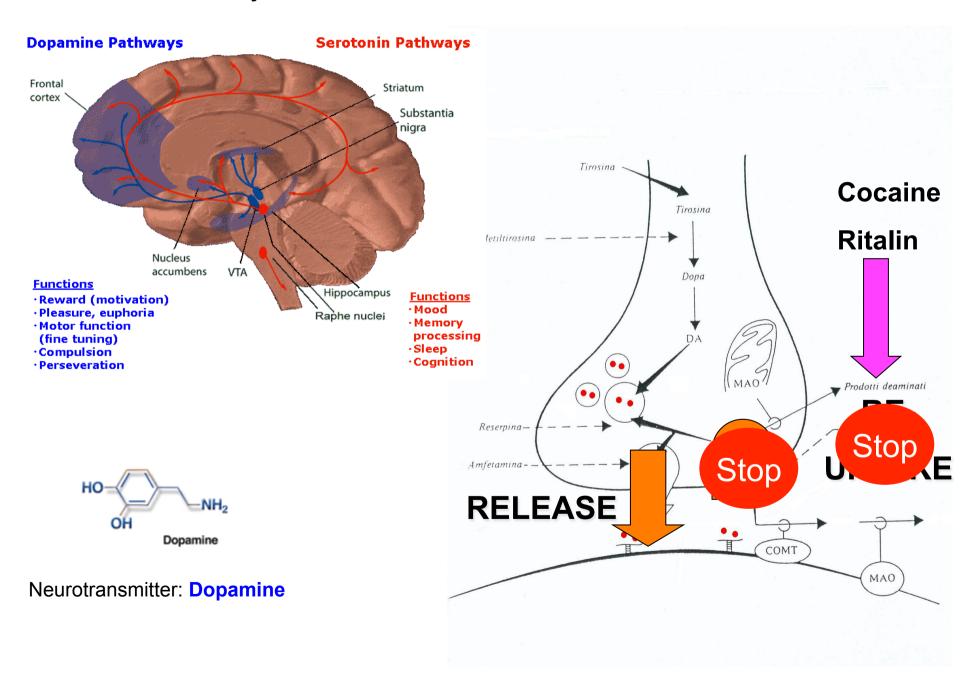
- impaired attention
- impulsivity
- excessive motor activity
- poor school performance
- difficulties with peers
- low self-esteem due to repeated failures

ADHD adolescents and adults

- impaired attention
- impulsivity
- risk proneness
- pathological gambling
- abuse of alcohol and drugs
- antisocial personality

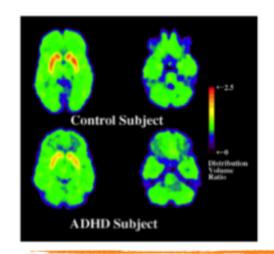


Neurochemical systems

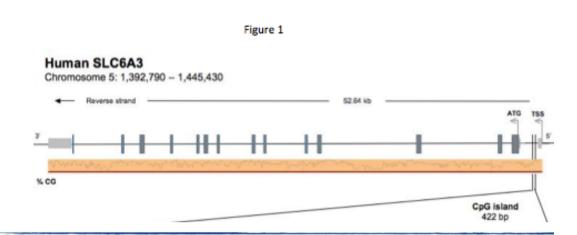


◆ DAT density low, NET density moderate ◆ DAT relatively ineffective as a dopamine or norepinephrine carrier ◆ NET effective as a norepinephrine or dopamine carrier; (high affinity for DA, NE) Striatum (caudate-putamen) ◆ DAT density high, NET density very low ◆ DAT effective as a dopamine carrier ◆ DAT ineffective as NE carrier: (low NE levels and low NE affinity (Table 1)

bersaglio selettivo del MPH

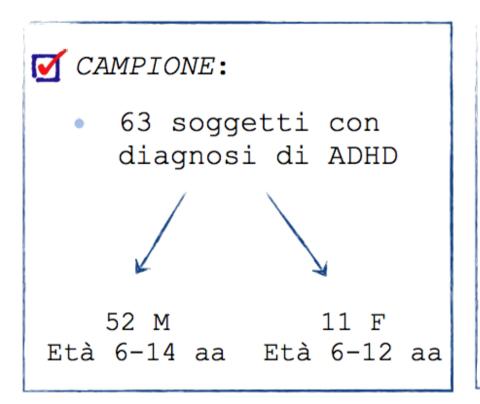


studi di imaging



- Misurare i livelli plasmatici di autoanticorpi (aAbs) contro epitoti del DAT in soggetti con dg di ADHD e monitorare le modificazioni della concentrazione aAbs nel tempo a seconda dell'intervento terapeutico in atto
- Genotipizzare il campione per i polimorfismi del DAT (10/10, 9/9, 9/10)
- Correlare i dati biologici con i dati clinici

Materiali e metodi:

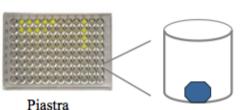


☑ TRATTAMENTO:

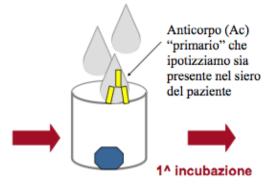
- 43 soggetti in terapia cognitivacomportamentale (TNF)
- 20 soggetti in terapia farmacologica con MPH (TF)

☑ CRITERI DI ESCULSIONE: ritardo mentale, comorbidità con altri disturbi psichiatrici, condizioni mediche gravi

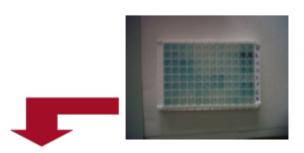
Procedura ELISA kit



Pozzetto sul cui fondo è legato un frammento di peptide, sintetico, corrispondente ad una porzione della sequenza del DAT



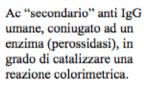
Gli Ac specifici reagiscono legandosi al peptide sul fondo del pozzetto e formando un immunocomplesso primario



Si aggiunge il cromogeno, TMB, substrato della reazione catalizzata dalla perossidasi. Se, dopo il secondo lavaggio, questo enzima è ancora presente, si verifica una reazione colorimetrica.



2[^] incubazione



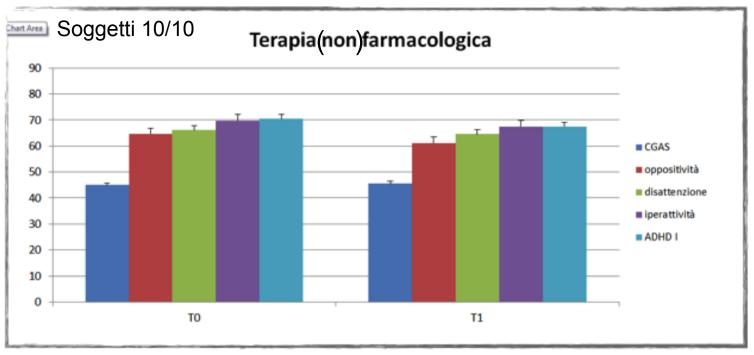
Se nel pozzetto, dopo il primo lavaggio, sono rimasti anticorpi legati, avremo la formazione di un immuno-complesso secondario.

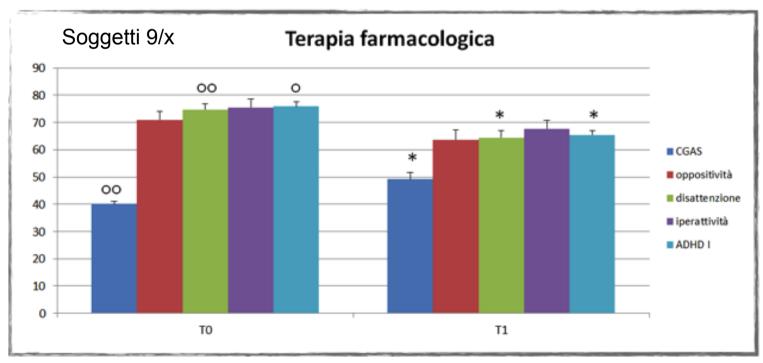


La formazione dell'immunocomplesso viene determinata semiquantitativamente dopo aver aggiunto una soluzione di stop. L'intensità della colorazione è proporzionale agli anticorpi specifici anti-DAT, inizialmente presenti nel siero.

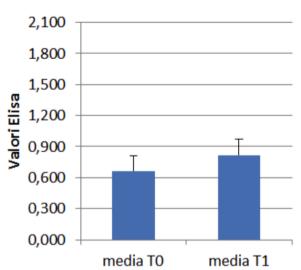


La lettura è effettuata tramite uno spettro-fotometro ad una lunghezza d'onda di 450 nm.

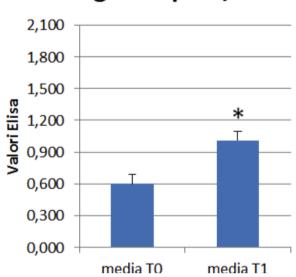




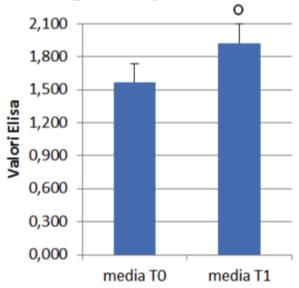




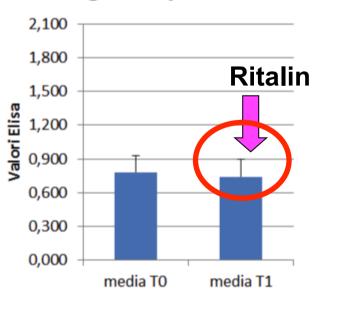




TF: genotipo 10/10







Conclusioni: 1/3

- 1. nei bn con dg di ADHD si ritrovano livelli misurabili di aAbs contro epitopi del DAT:
 - i titoli basali risultano più elevati nei soggetti destinati a trattamento farmacologico
 - titoli in assoluto più elevati si ritrovano in soggetti con genotipo DAT 10/10, considerato "a rischio" per lo sviluppo dell'ADHD

aABS contro il DAT: possibile marker per indirizzare il paziente verso il trattamento con MPH