

# ADHD

## Diagnostik och behandling, vårdens organisation och patientens delaktighet

---

En systematisk litteraturöversikt

September 2013

*(preliminär version webbpublicerad 13-06-11)*



---

SBU • Statens beredning för medicinsk utvärdering

*Swedish Council on Health Technology Assessment*

SBU utvärderar sjukvårdens metoder

SBU, Statens beredning för medicinsk utvärdering, är en statlig myndighet som utvärderar hälso- och sjukvårdens metoder.

SBU analyserar metodernas nytta, risker och kostnader och jämför vetenskapliga fakta med svensk vårdpraxis. Målet är att ge ett bättre beslutsunderlag för alla som avgör hur vården ska utformas.

SBU ger ut flera rapportserier. I ”SBU Utvärderar” har SBU:s expertgrupper själva gjort den systematiska utvärderingen. Serien omfattar både etablerade metoder (gula rapporter) och nya metoder (Alert). ”SBU Kommenterar” sammanfattar och kommenterar utländska medicinska kunskapsöversikter. SBU svarar också på frågor direkt från beslutsfattare i vården via SBU:s Upplysningstjänst.

Välkommen att läsa mer om SBU:s rapporter och verksamhet på [www.sbu.se](http://www.sbu.se).

*Denna utvärdering publicerades år 2013. Resultat som bygger på ett starkt vetenskapligt underlag fortsätter vanligen att gälla under en lång tid framåt. Andra resultat kan ha hunnit bli inaktuella. Det gäller främst områden där det vetenskapliga underlaget är otillräckligt eller begränsat.*

Denna rapport (nr 217) kan beställas från Strömberg distribution  
Telefon: 08-779 96 85 • Fax: 08-779 96 10 • E-post: [sbu@strd.se](mailto:sbu@strd.se)

Grafisk produktion av Anna Edling, SBU

Tryckt av Elanders, 2013

Rapportnr: 217 • ISBN 978-91-85413-58-4 • ISSN 1400-1403

Citera denna rapport: SBU. ADHD – Diagnostik och behandling, vårdens organisation och patientens delaktighet. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2013. SBU-rapport nr 217. ISBN 91-85413-58-4.

# ADHD

## Diagnostik och behandling, vårdens organisation och patientens delaktighet

---

### En systematisk litteraturöversikt

#### Projektgrupper

##### **Diagnostik och behandling vid ADHD:**

Lars Jacobsson (ordförande), Maria Ahlberg (projektadministratör), Margareta Ahlström, Ylva Benderix, Bo Bergman, Eva Billstedt, Thomas Davidson (hälsoekonom), Stephan Ehlers, Jean-Luc af Geijerstam (biträdande projektledare), Martin Grann, Elisabeth Gustafsson (projektadministratör), Linda Halldner-Henriksson, Kickan Håkanson (projektadministratör), Ulf Jonsson, Rurik Löfmark, Ingegerd Mejåre, Vivianne Nordin, Anders Norlund (hälsoekonom), Hanna Olofsson (informationsspecialist), Sally Saad (informationsspecialist), Mikaela Starke, Bo Söderpalm, Margareta Söderström, Sofia Tranæus (biträdande projektledare), Anne-Liis von Knorring, Pernilla Östlund (projektledare)

##### **Vårdens organisation med fokus på ADHD:**

Nasim Farrokhnia (projektledare maj 2010–november 2010), Agneta Pettersson (projektledare november 2010–oktober 2012), Maria Ahlberg (projektadministratör), Derya Akcan (informationsspecialist), Thomas Davidson (hälsoekonom), Ingela Skärsäter, Gunilla Thernlund, Sofia Tranæus (biträdande projektledare), Ing-Marie Wieselgren

##### **Patientens delaktighet vid ADHD:**

Bengt Mattsson (ordförande), Elisabeth Gustafsson (projektadministratör), Svenny Kopp (t o m juli 2011), Lennart Lundin, Rurik Löfmark, Sofia Tranæus (biträdande projektledare), Sophie Werkö (projektledare)

#### Externa granskare

##### **Diagnostik och behandling vid ADHD:**

Anders Anell, Malin Broberg, Sven Bölte, Johan Franck, Bruno Hägglöf

##### **Vårdens organisation med fokus på ADHD:**

Mona Eklund, Lena Flyckt, Henrika Jormfeldt, Lars Hansson, Elisabeth Wentz

##### **Patientens delaktighet vid ADHD:**

Gunilla Thernlund, Susanna Danielsson, Anne-Charlotte Abrahamsson



# Innehåll

---

<b>SBU:s sammanfattning och slutsatser</b>	<b>7</b>
<b>1. Inledning</b>	<b>39</b>
<b>2. Metodbeskrivning</b>	<b>55</b>
<b>3. Systematisk litteraturöversikt – Diagnostik och behandling vid ADHD</b>	<b>71</b>
3.1. Diagnosinstrument vid ADHD	73
3.2. Psykosociala, pedagogiska, psykoterapeutiska och andra icke-farmakologiska behandlingsmetoder vid ADHD	131
3.3. Läkemedelsbehandling vid ADHD	181
3.3.1 Effekter och biverkningar på kort sikt	183
3.3.2 Effekter och biverkningar på lång sikt	304
3.3.3 Samtidigt substansmissbruk eller substansberoende	326
3.3.4 Centralstimulerande läkemedel och risk för framtida substansmissbruk eller substansberoende	350
<b>4. Systematisk litteraturöversikt – Vårdens organisation med fokus på ADHD</b>	<b>377</b>
<b>5. Systematisk litteraturöversikt – Patients delaktighet vid ADHD</b>	<b>397</b>
<b>6. Etiska och sociala aspekter</b>	<b>453</b>
<b>7. Hälsoekonomiska aspekter</b>	<b>467</b>
<b>8. Praxisundersökning</b>	<b>479</b>
<b>9. Sammanfattande diskussion och konsekvensanalys</b>	<b>489</b>

<b>10. Kunskapsluckor och framtida forskning</b>	<b>499</b>
10.1 Diagnostik och behandling vid ADHD	499
10.2 Vårdens organisation med fokus på ADHD	502
10.3 Patientens delaktighet vid ADHD	505
<b>11. Ord- och förkortningslista</b>	<b>507</b>
<b>12. Projektgrupper, externa granskare, bindningar och jäv</b>	<b>519</b>

# SBU:s sammanfattning och slutsatser

---



---

SBU • Statens beredning för medicinsk utvärdering  
*Swedish Council on Health Technology Assessment*





# SBU:s sammanfattning och slutsatser

---

## ADHD

Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) är ett tillstånd som inte brukar betecknas som en sjukdom utan som en funktionsnedsättning med debut i barnaåren. Kärnsymtomen karaktäriseras av uppmärksamhetsproblem, impulsivitet och hyperaktivitet. Tillståndet innebär i det typiska fallet betydande funktionsnedsättningar som oftast består livet ut. Det finns en stor spridning i såväl symtombild som svårighetsgrad och förloppet kan skifta över tid hos enskilda individer. I ett antal fall sker dock en normalisering eller mognadsprocess som kan leda till en relativt normal anpassning i vuxenlivet. Hos en del personer med ADHD förekommer samtidigt någon form av personlighetsstörning och/eller andra psykiska störningar, framför allt ångest- och depressionstillstånd. Ibland förekommer även psykotiska genombrott. Missbruk av alkohol och droger samt kriminalitet är en komplicerande problematik hos en del personer med ADHD.

Bland barn i skolåldern har prevalensen av ADHD uppskattats till 3–10 procent beroende på hur man tillämpar diagnostiken [1,2]. Pojkar får diagnosen ADHD betydligt oftare än flickor (3–5 gånger så ofta) även om tendensen under senare år har varit att fler flickor också får diagnosen. Cirka 3–4 procent av den vuxna befolkningen beräknas ha ADHD [2].

Inom psykiatrin finns två internationella diagnossystem, WHO:s klassifikationssystem International Classification of Diseases and Related Health Problems, version 10 (ICD-10) och Diagnostic and Statistical Manual, version IV, text revision (DSM-IV TR) som är utvecklat av Amerikanska Psykiatriska Föreningen (APA). DSM-5 publiceras år 2013 och ICD-11 planeras komma ut år 2015.

Den diagnostiska utredningen är ofta mycket omfattande, särskilt när det gäller barn och ungdomar, och det finns en rad olika diagnostiska instrument riktade till såväl dem med misstänkt ADHD som de närstående (Faktaruta 1).

Denna rapport är en del i ett regeringsuppdrag om utvärdering av diagnostik och behandling av psykiatriska tillstånd. Syftet var att gå igenom det vetenskapliga underlaget för de diagnostiska instrument och behandlingsinsatser som används för ADHD i Sverige. De enskilda diagnostiska instrumenten utgör inte ensamma tillräckligt underlag för diagnos, utan ska alltid vägas ihop med övriga utredningsresultat i en konsensusdiagnos (kan också benämnas LEAD – Longitudinal Observation by Experts using All Data). När det gäller insatser och behandling används ett stort antal metoder. Enligt behandlingsrekommendationer från Läkemedelsverket och olika regionala vårdprogram ska läkemedelsbehandling av ADHD ses som en del i ett behandlingsprogram, efter att stödåtgärder visat sig vara otillräckliga.

I rapporten ingår också avsnitt om den kunskap som finns om hur personer med dessa tillstånd upplever medverkan och delaktighet i utredning och behandling. Vi har även gått igenom litteraturen om organisatoriska, etiska och hälsoekonomiska aspekter på diagnostik och behandling av personer med ADHD.

## Faktaruta 1 Diagnostik vid ADHD.

Den diagnostiska utredningen är ofta mycket omfattande, särskilt när det gäller barn och ungdomar och det finns en rad olika diagnostiska instrument riktade till såväl personen med misstänkt ADHD som de närstående. Att ställa diagnosen ADHD innebär en bedömning av personens funktion och beteenden i olika miljöer, t ex i hemmet, i skolan eller på arbetet (för vuxna). Oftast sker detta arbete i team där läkare, psykolog och pedagog m fl ingår. Till sin hjälp har teamet diagnosinstrument som utgörs av skattningsskalor. Vilka skattningsskalor som används av teamen skiljer sig åt från en klinik (ett team) till en annan och från en ort till en annan i Sverige.

För att ställa diagnos behöver teamet träffa det berörda barnet, prata med föräldrar/vårdnadshavare och få information från barnets lärare. För vuxna med misstänkt ADHD är deras berättelse central. Det underlättar diagnostiken om det finns möjlighet att intervjua föräldrar eller andra anhöriga om den vuxnas symtom under barndomen. Diagnos ställs inte enbart på resultatet från en skattningsskala, utan praxis är att instrumenten är ett hjälpmedel i diagnostiken och att det avgörande för en diagnos är den kliniska värderingen. Det görs även en funktionsbedömning och/eller en neuropsykologisk bedömning där den intellektuella förmågan undersöks. Det görs också en allmän somatisk undersökning där t ex neurologiskt status samt puls- och blodtrycksmätning ingår. Den stora förekomsten av samsjuklighet vid ADHD komplicerar diagnostiken.

## SBU:s slutsatser

- **Instrumenten för diagnostik av ADHD bör undersökas bättre liksom hela den diagnostiska processen.** Användandet av diagnostiska instrument bör ske på ett strukturerat och utvärderingsbart sätt. Vi har utvärderat 15 diagnostiska instrument som används i Sverige för att identifiera ADHD. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för samtliga. Diagnostiska instrument tillsammans med övriga utredningsmetoder är en del i processen för att identifiera ADHD. Det finns inga studier som utvärderar hela den diagnostiska processen.

- ▶ **Kunskapsläget idag talar för att diagnostik, behandling och uppföljning av ADHD tillsvidare bör ligga kvar inom den specialiserade vården.** Det behövs studier av hur vårdens och samhällets insatser bäst bör organiseras och samordnas för personer med ADHD. De diagnostiska instrument som används för att ställa diagnosen ADHD behöver undersökas bättre. Det är också viktigt att läkemedelsbehandling följs upp för att ha kontroll på effekter och biverkningar, samt för att minimera risken för spridning av läkemedlen utanför patientgruppen. Sammantaget gör detta att diagnostik, behandling och uppföljning av ADHD tillsvidare bör ligga kvar inom den specialiserade vården.
- ▶ **Många olika insatser och behandlingar, förutom läkemedel, används idag, men kunskapen om deras nytta, risker och kostnader måste förbättras.** Vi har identifierat 30 olika behandlingsmetoder som används vid ADHD. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekterna i samtliga fall. Kognitiv beteendeterapi kan ha effekt när det ges som tilläggsbehandling till vuxna med ADHD som har kvarstående symtom trots läkemedelsbehandling. Detta måste dock bekräftas i oberoende studier.
- ▶ **Både metylfenidat och atomoxetin lindrar ADHD-symtom vid korttidsbehandling (3 veckor till 6 månader) av barn, ungdomar och vuxna med ADHD.** Men det går inte att bedöma nyttan vid längre tids behandling (>6 månader). För det behövs studier med långtidsuppföljning. Detsamma gäller för att kunna bedöma om risken för substansmissbruk i vuxen ålder påverkas hos personer som har behandlats med centralstimulerande ADHD-läkemedel som barn, och för att kunna besvara frågan om det går att läkemedelsbehandla ADHD hos personer med ett känt missbruk.
- ▶ **Vanliga biverkningar vid korttidsbehandling med atomoxetin, som rapporterats i kliniska prövningar, är illamående och nedsatt aptit.** För barn är viktminskning och pulsökning även vanliga biverkningar och för vuxna är det muntorrhet och erektil dysfunktion. För metylfenidat är biverkningarna framför allt nedsatt aptit. För barn är buksmärtor en vanlig biverkning och för vuxna är minskad aptit,

illamående, muntorrhet, sömnproblem, huvudvärk och viktnedgång vanliga biverkningar.

- ▶ Skolan och vården måste arbeta för ökad delaktighet och bättre stöd från omgivningen. Vilka åtgärder som krävs är inte vetenskapligt undersökt. Idag upplever dock både anhöriga till barn med ADHD och vuxna med ADHD utanförskap och bristfälligt socialt stöd. Föräldrar\* till barn med ADHD känner sig beroende av vårdpersonal, samtidigt som de kan känna tvivel kring insatserna och frustration över dåligt bemötande och bristande delaktighet.
- ▶ Både föräldrar\* och skolpersonal upplever att de är okunniga om ADHD, något som skulle kunna påverka deras inställning till och upplevelse av delaktighet. Att ge läkemedel till barn som har diagnosen medför känslor av både lättnad och tvivel hos föräldrarna\*. Vuxna med ADHD och föräldrar\* till barn med ADHD uttrycker att enbart medicinering inte är tillräckligt även om medicinerna har effekt.
- ▶ Det behövs bättre vetenskaplig kunskap om hur barn och vuxna med ADHD upplever vården och sina möjligheter att vara delaktiga.

## Uppdraget

Denna litteraturöversikt avser att granska det vetenskapliga underlaget för diagnostik och behandling vid ADHD avseende

- den diagnostiska tillförlitligheten för enskilda instrument som används vid utredning
- effekter och biverkningar av icke-farmakologiska behandlingsmetoder
- effekter och biverkningar av behandling med ADHD-läkemedel (atomoxetin och metylfenidat)
- hälsoekonomiska aspekter
- etiska och sociala aspekter
- organisation av vård och omsorg
- patientens delaktighet.

---

\* I huvudsak mödrar har studerats.

## Metod

Den systematiska översikten genomfördes i enlighet med SBU:s procedur. SBU har en noggrann och systematisk metodik där all relevant litteratur söks i tillgängliga databaser för den fråga som studeras. Varje inkluderad studie har kvalitetsgranskats och tabellerats enligt särskild metodik. Styrkan på det vetenskapliga underlaget bedömdes med hjälp av GRADE. Det innebär att granskningen omfattade en värdering av studiernas ämnesrelevans och metodologiska kvalitet, studiedesign och intern validitet (rimligt skydd mot systematiska fel) samt analys av resultat, statistisk styrka och generaliserbarhet.

Studier med kvalitativ metodik kvalitetsgranskades enligt ett särskilt protokoll. Resultaten i de utvalda studierna vägdes samman i en sekundär kvalitativ analys. Genom den fortsatta analysen sammanfördes data från studierna till flera teman, som redovisas som syntetiserade resultat.

### **Faktaruta 2** Mått på diagnostisk tillförlitlighet.

Relationen mellan testresultat och sjukdomsstatus kan uttryckas med olika mått. Vi uttrycker evidensstyrkan för de diagnostiska formulären i form av sensitivitet och specificitet:

*Sensitivitet* anger sannolikheten för att sjuka får ett positivt testresultat.

*Specificitet* anger sannolikheten för att friska får ett negativt testresultat.

### Faktaruta 3 Studiekvalitet och evidensstyrka.

**Studiekvalitet** avser den vetenskapliga kvaliteten hos en enskild studie och dess förmåga att besvara en viss fråga på ett tillförlitligt sätt.

**Evidensstyrkan** är en bedömning av hur starkt det sammanlagda vetenskapliga underlaget är för att besvara en viss fråga på ett tillförlitligt sätt. SBU tillämpar det internationellt utarbetade evidensgraderingssystemet GRADE. För varje effektmått utgår man i den sammanlagda bedömningen från studiernas design. Därefter kan evidensstyrkan påverkas av förekomsten av försvagande eller förstärkande faktorer såsom studiekvalitet, samstämmighet, överförbarhet, effektstorlek, precision i data, risk för publikationsbias och andra aspekter, t ex dos-respons-samband.

#### **Kvantitativ studiedesign**

Evidensstyrkan graderas i fyra nivåer:

**Starkt vetenskapligt underlag** (⊕⊕⊕⊕). Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet utan försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

**Måttligt starkt vetenskapligt underlag** (⊕⊕⊕○). Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med förekomst av enstaka försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

**Begränsat vetenskapligt underlag** (⊕⊕○○). Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

**Otillräckligt vetenskapligt underlag** (⊕○○○). När vetenskapligt underlag saknas, tillgängliga studier har låg kvalitet eller när studier av likartad kvalitet visar motsägande resultat, anges det vetenskapliga underlaget som otillräckligt.

Ju starkare evidens, desto mindre sannolikt är det att redovisade resultat kommer att påverkas av nya forskningsrön inom en överblickbar framtid.

#### **Kvalitativ studiedesign**

Evidensstyrkan i slutsatserna bedöms enligt följande:

**Det finns vetenskapligt stöd.** Slutsatser kan dras eftersom identifierade studier har tillräcklig kvalitet och relevans.

**Det vetenskapliga stödet är otillräckligt.** Inga slutsatser kan dras eftersom identifierade studier saknar tillräcklig kvalitet och relevans.

#### **Slutsatser**

I SBU:s slutsatser görs en sammanfattande bedömning av nytta, risker och kostnadseffektivitet.

# Evidensgraderade resultat

## Instrument för utredning av ADHD

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för samtliga utvärderade diagnostiska instrument.

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie med brister i studiekvalitet per instrument) för att bedöma den diagnostiska tillförlitligheten för att identifiera ADHD hos följande instrument (⊕○○○):
  - Conners' Parent Rating Scale (CPRS)
  - Conners' Teacher Rating Scale (CTRS)
  - CPRS i kombination med CTRS
  - CPRS-revised (CPRS-R)
  - CTRS-revised (CTRS-R)
  - CTRS-R 28-item
  - Brown Attention Deficit Scale for Adults (Brown ADD för vuxna)
  - Brown ADD för barn och ungdomar
  - Wender Utah Rating Scale (WURS)
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (studier saknas) för att bedöma den diagnostiska tillförlitligheten för att identifiera ADHD hos följande instrument (⊕○○○):
  - Development and Well-Being Assessment (DAWBA)
  - The Yale Children's Inventory (YCI)
  - ADHD Rating Scale (ADHD-RS)
  - The WHO Adult Self-Report Scale (ASRS)
  - Kiddie-SADS
  - Wender Riktad ADHD Symtom Skala (WRASS)
  - Swanson, Nolan and Pelham Questionnaire (SNAP)



## Psykosociala, pedagogiska, psykoterapeutiska och andra icke-farmakologiska behandlingsmetoder vid ADHD

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av alla de icke-farmakologiska metoder som har utvärderats.

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (två studier med brister i studiekvalitet och överensstämmelse) för att bedöma om neurofeedback ger bättre effekt än endast sedvanlig vård på kärnsymtom vid ADHD. Det går heller inte att uttala sig om risker och biverkningar (⊕○○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie med brister i studiekvalitet) för att bedöma om datorbaserade metoder för att förbättra arbetsminnet med en svårighetsnivå som är styrd av barnets prestationer, jämfört med datorbaserade metoder med svårighetsnivå på konstant låg nivå, ger bättre effekt på kärnsymtom vid ADHD. Det går heller inte att uttala sig om risker och biverkningar (⊕○○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie med brister i studiekvalitet, överförbarhet och precision) för att specialkost (ris, kött, grönsaker, päron och vatten) ger bättre effekt än hälsosam normalkost för barn med ADHD, mätt som kärnsymtom med ADHD Rating Scale (ADHD-RS) och Abbreviated Conners' Rating Scale (ACS). Det går heller inte att uttala sig om risker och biverkningar (⊕○○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (två studier med brister i studiekvalitet, överförbarhet och överensstämmelse) för att bedöma om kognitiv beteendeterapi som tillägg till läkemedelsbehandling ger bättre effekt än endast läkemedel på kärnsymtom hos vuxna med ADHD. Det går heller inte att uttala sig om risker och biverkningar (⊕○○○).

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie med brister i studiekvalitet, överförbarhet och precision) för att bedöma om omega-3-/omega-6-fettsyror ger bättre effekt än placebo på kärnsymtom vid ADHD. Det går heller inte att uttala sig om risker och biverkningar (⊕○○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie med brister i studiekvalitet, överförbarhet och precision) för att bedöma om kombinationen av social färdighetsträning och föräldraträning som tillägg till sedvanlig vård ger bättre effekt än endast sedvanlig vård på kärnsymtom vid ADHD. Det går heller inte att uttala sig om risker och biverkningar (⊕○○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie med brister i studiekvalitet och överförbarhet) för att bedöma om en kombination av beteendeterapi och läkemedelsbehandling (multimodal behandling) ger bättre effekt än beteendeterapi (utan läkemedelsbehandling) eller enbart läkemedelbehandling på kärnsymtom vid ADHD. Det går heller inte att uttala sig om risker och biverkningar (⊕○○○).
- Inga studier som uppfyllde inklusions- och kvalitetskriterierna kunde identifieras för nedanstående behandlingsmetoder för personer med ADHD. Det går därför inte att bedöma effekter eller risker och biverkningar (⊕○○○).
  - Aggression Replacement Training
  - Barnorienterad familjeterapi
  - Beteendeterapi
  - Biofeedback förutom neurofeedback
  - Dialektisk beteendeterapi
  - Familjeterapi
  - Kosttillskott: magnesium, vitamin B och vitamin D
  - Föräldrastödsprogram (COPE, Barkleys program, De otroliga åren/Webster-Stratton, Komet)
  - Holding
  - Livsstilsråd/miljöanpassning
  - Marte Meo (samspelebehandling)
  - Meditation

- Miljöterapi
- Nätverksbehandling
- Psykodrama
- Psykodynamisk psykoterapi
- Psykoedukativ behandling
- Stresshanteringsgrupp (enligt J Herlofsons modell)
- Strukturerade matscheman
- Stödsamtal
- Systemisk terapi
- Teacher support
- Time out
- Tomatismetoden
- Wirkbergs metoder i vardagen

## **Läkemedelsbehandling vid ADHD – effekter och biverkningar på kort sikt**

### **Behandling av barn med atomoxetin**

#### *Effekt*

- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att medelhög dos av atomoxetin (0,5–1,5 mg/kg/dag) ger bättre effekt än placebo på ADHD-symtom vid korttidsbehandling av barn med ADHD mätt med ADHD-RS (⊕⊕⊕○).
- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att hög dos av atomoxetin (>1,5 mg/kg/dag) ger bättre effekt än placebo på ADHD-symtom vid korttidsbehandling av barn med ADHD mätt med ADHD-RS (⊕⊕⊕○).

#### *Biverkningar*

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att barn med ADHD som behandlas med atomoxetin får mer biverkningar i form av minskad aptit, trötthet, illamående, viktninskning och pulsökning än barn som behandlas med placebo (⊕⊕○○).

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag<sup>1</sup> för att avgöra om barn med ADHD som behandlas med atomoxetin får huvudvärk, buksmärta, blodtryckshöjning respektive humörpåverkan i större utsträckning än barn som behandlas med placebo (⊕○○○).

## Behandling av barn med metylfenidat

### Effekt

- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att metylfenidat ger bättre effekt än placebo vid korttidsbehandling av barn med ADHD mätt som andelen som svarar på behandlingen enligt Clinical Global Impression (CGI) (⊕⊕⊕○).

### Biverkningar

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att barn med ADHD som behandlas med metylfenidat får mer biverkningar i form av minskad aptit, buksmärta och ökad viktnedgång än barn som behandlas med placebo (⊕⊕○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag<sup>2</sup> för att avgöra om barn med ADHD som behandlas med metylfenidat får sömnstörningar, huvudvärk, illamående, humörpåverkan, pulsökning, blodtrycksökning och krampanfall i större utsträckning än barn som behandlas med placebo (⊕○○○).

## Direktjämförande studier av atomoxetin och metylfenidat hos barn

### Effekt

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt (två studier med brister i studiekvalitet och överensstämmelse) för att bedöma om det finns en skillnad mellan atomoxetin och metylfenidat avseende effekt på ADHD-symtom hos barn med ADHD (⊕○○○).

<sup>1</sup> Huvudvärk och buksmärta: 13 studier med brister i studiekvalitet, överensstämmelse och precision. Höjning av blodtryck och humörpåverkan: studier saknas.

<sup>2</sup> Sömlöshet: 3 studier med brister i studiekvalitet, överensstämmelse och precision. Huvudvärk: 5 studier med brister i studiekvalitet, överensstämmelse och precision. Illamående och humörpåverkan: 1 studie med brister i studiekvalitet, överensstämmelse och precision.

Pulsökning, blodtrycksökning och krampanfall: studier saknas.

## **Biverkningar**

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt (två studier med brister i studiekvalitet och överensstämmelse) för att bedöma om det finns en skillnad mellan atomoxetin och metylfenidat avseende biverkningar vid behandling av barn med ADHD (⊕○○○).

## **Behandling av vuxna med atomoxetin**

### **Effekt**

- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att atomoxetin ger bättre effekt än placebo på ADHD-symtom mätt med Conners' Adult ADHD Rating Scale (CAARS) vid korttidsbehandling av vuxna med ADHD (⊕⊕⊕○).

## **Biverkningar**

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att vuxna med ADHD som behandlas med atomoxetin får mer biverkningar i form av illamående, muntorrhet, minskad aptit och erektil dysfunktion än vuxna som behandlas med placebo (⊕⊕○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (tre studier med brister i studiekvalitet och precision) för att avgöra om vuxna med ADHD som behandlas med atomoxetin får sömnstörningar i större utsträckning än vuxna som behandlas med placebo (⊕○○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (tre studier med brister i studiekvalitet och precision) för att avgöra om vuxna med ADHD som behandlas med atomoxetin får huvudvärk i större utsträckning än vuxna som behandlas med placebo (⊕○○○).

## **Behandling av vuxna med metylfenidat**

### **Effekt**

- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att metylfenidat ger bättre effekt än placebo i andel som svarar på behandling mätt med ADHD Investigator Symptom Rating Scale (AISRS) och Clinical Global Impression-Improvement (CGI-I) vid korttidsbehandling av vuxna med ADHD (⊕⊕⊕○).

### *Biverkningar*

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att vuxna med ADHD som behandlas med metylfenidat får mer biverkningar i form av minskad aptit, sömnstörningar, illamående (inklusive mag- och tarmbesvär), muntorrhet, huvudvärk och viktminskning än vuxna som behandlas med placebo (⊕⊕○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (fyra studier med brister i studiekvalitet och precision) för att avgöra om vuxna med ADHD som behandlas med metylfenidat i större utsträckning får ångest jämfört med vuxna som behandlas med placebo (⊕○○○).

### **Direktjämförande studier av atomoxetin och metylfenidat hos vuxna**

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (studier saknas) för att bedöma om det finns skillnader mellan atomoxetin och metylfenidat avseende effekt på ADHD-symtom hos vuxna med ADHD (⊕○○○).

### **Läkemedelsbehandling vid ADHD – effekter och biverkningar på lång sikt**

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma nytta och risk vid läkemedelsbehandling på lång sikt.

### **Behandling av barn med atomoxetin**

#### *Effekt*

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (studier saknas) för att avgöra om atomoxetin ger bättre effekt än placebo på ADHD-symtom vid långtidsbehandling av barn med ADHD (⊕○○○).

#### *Biverkningar*

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie med brister i studiekvalitet och överförbarhet) för att avgöra om atomoxetin ger mer biverkningar än placebo vid långtidsbehandling av barn med ADHD (⊕○○○).

## **Behandling av barn med metylfenidat**

### *Effekt*

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (studier saknas) för att avgöra om metylfenidat ger bättre effekt än placebo på ADHD-symtom vid långtidsbehandling av barn med ADHD (⊕○○○).

### *Biverkningar*

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie med brister i studiekvalitet och överförbarhet) för att avgöra om metylfenidat ger mer biverkningar än placebo vid långtidsbehandling av barn med ADHD (⊕○○○).

## **Behandling av vuxna med atomoxetin**

### *Effekt*

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (två studier med brister i studiekvalitet och precision) för att avgöra om atomoxetin ger bättre effekt än placebo på ADHD-symtom vid långtidsbehandling av vuxna med ADHD (⊕○○○).

### *Biverkningar*

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (två studier med brister i studiekvalitet och precision) för att avgöra om atomoxetin ger mer biverkningar än placebo vid långtidsbehandling av vuxna (⊕○○○).

## **Behandling av vuxna med metylfenidat**

### *Effekt*

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie med brister i studiekvalitet och överförbarhet) för att avgöra om metylfenidat ger bättre effekt än placebo på ADHD-symtom vid långtidsbehandling av vuxna med ADHD (⊕○○○).

### *Biverkningar*

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie med brister i studiekvalitet och överförbarhet) för att avgöra om metylfenidat ger mer biverkningar än placebo vid långtidsbehandling av vuxna med ADHD (⊕○○○).

## Läkemedelsbehandling vid ADHD – samtidigt substansmissbruk eller substansberoende

### Atomoxetin

#### Effekt på ADHD-symtom

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie med brister i studiekvalitet och överförbarhet) för att avgöra om atomoxetin i kombination med motiverande samtal/kognitiv beteendeterapi har bättre effekt än placebo i kombination med motiverande samtal/kognitiv beteendeterapi på ADHD-symtom mätt med Adolescent Report DSM-IV ADHD Symptom Checklist vid behandling av ungdomar (13–19 år) med samtidigt cannabismissbruk (⊕○○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie med brister i studiekvalitet och överförbarhet) för att avgöra om atomoxetin har bättre effekt än placebo på ADHD-symtom mätt med AISRS vid behandling av vuxna med ADHD och alkoholmissbruk (⊕○○○).

#### Effekt på missbruk

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie med brister i studiekvalitet och överförbarhet) för att avgöra om atomoxetin i kombination med motiverande samtal/kognitiv beteendeterapi, jämfört med placebo i kombination med motiverande samtal/kognitiv beteendeterapi, påverkar cannabismissbruk/-beroende hos ungdomar (13–19 år) med ADHD och cannabismissbruk (⊕○○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie med brister i studiekvalitet och överförbarhet) för att avgöra om atomoxetin, jämfört med placebo, påverkar alkoholkonsumtionen hos vuxna med ADHD och alkoholmissbruk/-beroende (⊕○○○).

#### Biverkningar

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (studier saknas) för att avgöra om atomoxetin ger mer biverkningar än placebo hos personer med ADHD med samtidigt missbruk/beroende av alkohol eller cannabis (⊕○○○).



## **Metylfenidat**

### ***Effekt på ADHD-symtom***

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie med brister i studiekvalitet och överförbarhet) för att avgöra om metylfenidat i låga doser har bättre effekt än placebo på ADHD-symtom mätt med ADHD-RS hos vuxna med ADHD under pågående metadonbehandling för opiatberoende (⊕○○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie med brister i studiekvalitet och överförbarhet) för att avgöra om metylfenidat i låga doser i kombination med kognitiv beteendeterapi har bättre effekt än placebo i kombination med kognitiv beteendeterapi på ADHD-symtom hos vuxna med ADHD och kokainberoende (⊕○○○).

### ***Effekt på missbruk***

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie med brister i studiekvalitet och överförbarhet) för att avgöra om metylfenidat i låga doser, jämfört med placebo, påverkar droganvändning hos vuxna med ADHD och kokainmissbruk/-beroende under metadonbehandling för opiatberoende (⊕○○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie med brister i studiekvalitet och överförbarhet) för att avgöra om metylfenidat i låga doser i kombination med kognitiv beteendeterapi, jämfört med placebo i kombination med kognitiv beteendeterapi, påverkar kokainmissbruk hos vuxna med ADHD och kokainberoende (⊕○○○).

### ***Biverkningar***

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag för att avgöra om metylfenidat ger mer biverkningar än placebo hos personer med ADHD med samtidigt centralstimulantia- eller opiatberoende (⊕○○○).

## Läkemedelsbehandling vid ADHD – centralstimulerande läkemedel och risk för framtida substansmissbruk eller substansberoende

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (sex studier, olikheter i studiernas inbördes karaktär<sup>3</sup>) för att avgöra om det finns en ökad eller minskad risk för att senare i livet utveckla substansmissbruk/-beroende hos barn med ADHD som behandlas med centralstimulerande läkemedel, i jämförelse med dem som inte behandlas med centralstimulerande läkemedel (⊕○○○).

## Vårdens organisation med fokus på ADHD

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (studier saknas) för att bedöma om specialiserade team ger bättre resultat än multidisciplinära team i allmänhet för barn och vuxna med ADHD (⊕○○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie med brister i studiekvalitet) för att bedöma om primärvården/första linjens vård är likvärdig med vård inom den specialiserade psykiatrin för barn med ADHD (⊕○○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (studier saknas) för att bedöma om primärvården/första linjens vård är likvärdig med vård inom den specialiserade psykiatrin för vuxna med ADHD (⊕○○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (studier saknas) för att bedöma om specialiserade rehabiliterings-/habiliteringsverksamheter är bättre än rehabilitering/habilitering inom befintliga organisationsstrukturer för personer med ADHD (⊕○○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (två studier med brister i studiekvalitet) för att bedöma om strukturerade insatser såsom utbildning och kompletterande stöd till en befintlig vårdorganisation

---

<sup>3</sup> Studierna skilde sig åt avseende typ av centralstimulerande läkemedel, behandlingstid och uppföljningstid. Det fanns även oklarheter om vilken dos som använts och om graden av följsamhet till behandling.

förbättrar diagnostik och behandling av personer med ADHD (⊕○○○).

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (studier saknas) för att bedöma om organisationsformer som aktivt använder kommunikation med modern teknik (datorer, mobiltelefon etc) är bättre än organisationsformer som inte bygger på sådan kommunikation för personer med ADHD (⊕○○○).

## Patientens delaktighet

I avsnittet om patientens delaktighet är nästan alla studier utförda med kvalitativ metodik. Evidensstyrkan bedöms då på annat sätt (Faktaruta 2.2).

- Det vetenskapliga stödet är otillräckligt (studier saknas) för att bedöma hur barn och vuxna med ADHD uppfattar sin samlade vård och sina möjligheter till delaktighet i utredning och behandling.
- Det finns vetenskapligt stöd för att föräldrar\* till barn med ADHD och vuxna med ADHD kan uppleva att läkemedelsbehandling har positiv effekt, men att det inte löser alla problem.
- Det finns vetenskapligt stöd för att föräldrar\* till barn med ADHD upplever återkommande stress och beslutsvårda över läkemedelsbehandling.
- Det finns vetenskapligt stöd för att föräldrar\* till barn med ADHD känner sig beroende av vårdpersonal, vilkas insatser de kan ogilla eller ta avstånd från.
- Det finns vetenskapligt stöd för att föräldrar\* till barn med ADHD och vuxna med ADHD, upplever att de uppfattas som annorlunda, samt blir utpekade och diskriminerade.

---

\* I huvudsak mödrar har studerats.

- Det finns vetenskapligt stöd för att föräldrar\* till barn med ADHD samt skolpersonal upplever sig sakna kunskap om ADHD. Det finns också vetenskapligt stöd för att föräldrar\* känner sig frustrerade över brister i bemötande, behandling samt delaktighet i familjens livssituation.

## Hälsoekonomi

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt (två studier med brister i studiekvalitet och överförbarhet) för att bedöma om metylfenidat alternativt atomoxetin är kostnadseffektivt vid behandling av ADHD hos barn, ungdomar och vuxna (⊕○○○).

Eftersom det vetenskapliga underlaget för att bedöma effekt av icke-farmakologiska insatser samt organisatoriska aspekter är otillräckligt betyder det även följande:

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt (studier saknas) för att bedöma om icke-farmakologiska behandlingsmetoder är kostnadseffektiva vid behandling av ADHD hos barn, ungdomar och vuxna (⊕○○○).
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt (studier saknas) för att bedöma kostnadseffektiviteten av olika organisatoriska aspekter vid behandling av personer med ADHD (⊕○○○).

## Kunskapsluckor

Inom ramen för denna genomgång har ett stort antal kunskapsluckor identifierats. Här följer några av de viktigaste:

- De diagnostiska instrument som används i Sverige idag för att ställa diagnosen ADHD är otillräckligt studerade.

---

\* I huvudsak mödrar har studerats.

- Evidensläget för effekt och biverkningar av icke-farmakologiska behandlingsmetoder vid ADHD är bristfälligt. Detta gäller även olika typer av kombinationsbehandlingar.
- Effekter och biverkningar av ADHD-läkemedel på lång sikt är otillräckligt studerat.
- Evidensen för läkemedelsbehandling vid ADHD med samtidigt substansmissbruk eller substansberoende är bristfällig.
- Evidensläget för läkemedelsbehandling vid ADHD med centralstimulerande läkemedel och risken för framtida substansmissbruk eller substansberoende är oklart.
- Studier om kostnadseffektivitet saknas för alla typer av interventioner vid ADHD.
- Organisationen i betydelsen hur vården och samhällets insatser är organiserade för personer med ADHD är i hög grad ett outforskat fält.
- Det saknas vetenskapligt underlag för hur personer med ADHD upplever sin samlade vård. Detta gäller för barn, vuxna och äldre.
- Det saknas vetenskapligt underlag för hur barn med ADHD upplever utredning och behandling.
- Det saknas i stor utsträckning studier om genusaspekter hos personer med ADHD, framför allt studier som beskriver flickors och faders upplevelser och åsikter. En orsak till bristen på fäder i studierna är att de valt att inte delta, medan avsaknaden av flickor beror på att få flickor utreds. Det behövs också svenska studier.
- Det saknas vetenskapligt underlag för att bedöma delaktighetens effekter på behandlingen samt för att visa vad som kan främja medverkan och delaktighet för personer med ADHD och deras närstående.

# Sammanfattande diskussion och konsekvensanalys

## Diagnostik

Denna systematiska översikt stödjer indirekt den praxis som redan finns när det gäller diagnostik av ADHD, nämligen att det är en specialist-uppgift som kräver en specialutbildad läkare (barnpsykiater, barnneurolog eller barnläkare med särskild kompetens inom området) och en psykolog med särskild utbildning inom området. Oftast sker detta arbete i team där även en pedagog ingår. Risken för såväl över- som underdiagnostik minimeras sannolikt av att diagnostiken sköts av ett specialistteam.

Vår utvärdering har visat att de enskilda diagnostiska instrumenten inte är tillräckligt undersökta. Inget diagnostiskt instrument kan ensamt ersätta en samlad bild av information från föräldrar, närstående och andra i personens närhet såsom förskollärare och lärare, samt en klinisk bedömning. Det finns ett behov av forskning som ser på ett samlat batteri av undersökningsmetoder och hur tillförlitligt ett sådant batteri är vad gäller diagnostiken.

Inom all medicinsk verksamhet pågår hela tiden en utveckling av den diagnostiska processen för såväl definitioner, avgränsningar av sjukdomstillstånd som teknik för att ställa diagnos. Detta gäller även för ADHD. De två internationellt använda diagnostiska systemen, WHO:s klassifikationssystem ICD och det amerikanska DSM, kommer med nya versioner år 2015 respektive år 2013. Dessa nya versioner förväntas dock inte ha väsentligt annorlunda kriterier för ADHD-diagnosen.

Tidig och adekvat diagnostik innebär i första hand en ökad medvetenhet om svagheter och begränsningar, men också om förmågor och styrkor. Det kräver olika typer av anpassningsstrategier. I slutänden kan det leda till att en mer individualiserad behandling kan sättas in. Det skulle sannolikt kunna minska risken för misslyckanden i skolan, social isolering, svårigheter med sociala kontakter och problem med vardagslivet, och så småningom svårigheter att ta sig in i arbetslivet. Det skulle också kunna reducera risken att hamna i missbruk och kriminalitet pga självmedicinering med centralstimulerande läkemedel och påföljande missbruks-

utveckling, liksom risken att hamna i kriminalitet pga brister i impuls-kontroll och missbruk. Framför allt skulle en mer individuell behandling innebära betydande vinster på det personliga planet för den enskilda individen liksom för föräldrar och familjen i stort samt i ett vidare samhällsperspektiv.

Det finns en oro för att fel- eller överdiagnostik av ADHD kan ske av olika skäl. Ett kan vara en önskan från enskilda personer och kanske från föräldrar att få en diagnos som förklarar uppkomna svårigheter och problem och därmed reducerar det personliga ansvaret för en situation. Ett annat kan vara att en diagnos öppnar möjligheten för att få insatser från skolans sida och från samhället i övrigt.

Fel- eller överdiagnostik kan leda till felaktig behandling med onödiga risker. Det kan också leda till att en mer adekvat behandling eller insats inte kommer till stånd eller fördröjs. Av fel- eller överdiagnostik kan onödiga kostnader uppstå för såväl patient som samhälle pga onödig, olämplig eller felaktig behandling. Det kan leda till produktionsbortfall pga nedsatt arbetsförmåga, missbruksutveckling och kriminalitet.

Det finns också risker med en underdiagnostik som kan förekomma av flera olika skäl. Ett kan vara att varken personen ifråga, de närstående, skolan eller sjukvården uppmärksammar problemen och att en diagnostisk process inte genomförs. Det kan också vara brist på resurser för diagnostik eller att diagnostiken genomförs av personer eller institutioner/organisationer som inte har tillräcklig kompetens. Underdiagnostik kan leda till att personen inte får den behandling och det stöd som han eller hon skulle kunnat få. Det i sin tur leder till ett onödigt lidande, förlust av livschanser och inkomstbortfall samt i särskilt ogynnsamma fall missbruk och kriminalitet.

Det finns en överrepresentation av ADHD-problematik bland personer med missbruksproblem liksom inom kriminalvården. Det gör att diagnostiken och omhändertagandet kompliceras i dessa grupper. Missbruksvården och kriminalvården måste kunna identifiera ADHD och sätta in adekvat behandling, vilket ställer särskilda krav. Det skulle bli en minskad risk för återfall i kriminalitet.

ADHD-symtomen kan minska under uppväxten och in i vuxen ålder. Det kan antingen bero på en mognadsprocess eller på en gynnsam effekt av behandling. Det gör att det kan finnas anledning att ompröva diagnosen i sena tonår eller i vuxen ålder. Det bör därför finnas en beredskap inom vuxenpsykiatri för denna typ av diagnostik.

De stora olikheter i hur diagnosen ställs på olika kliniker och enheter i landet behöver i sig inte innebära ett problem – det viktiga är att diagnosen blir rätt. Med tanke på att diagnosen ändå är ifrågasatt och med tanke på resursutnyttjandet finns anledning att försöka få till stånd en utvärderingsbar diagnostisk process. Det är därför viktigt att de kvalitetsregister som finns används, och det är i första hand en uppgift för sjukvårdshuvudmännen och Socialstyrelsen.

## Behandling

Behandling med psykoterapeutiska, psykopedagogiska och andra metoder har svagt vetenskapligt underlag. Effekterna av de olika metoderna har i studier ofta utvärderats med en metodik som inte tillåter säkra slutsatser. När det gäller behandling med ADHD-läkemedel (atomoxetin och metylfenidat) finns flera randomiserade kontrollerade studier som styrker effekten. Biverkningarna är också väl kända, även om det finns få långtidsstudier. Det finns dock fortfarande en hel del oklarheter kring nytta och risker med användningen av ADHD-läkemedel under ett livslångt perspektiv. Kontroll och uppföljning är särskilt viktigt med tanke på eventuella somatiska komplikationer. Här finns också en risk för fel- och överanvändning. I en rapport från Socialstyrelsen har man funnit att en betydande del av den vuxna populationen som får behandling med metylfenidat samtidigt använder en rad olika narkotikaklassade läkemedel, framför allt sömnmedel i form av bensodiazepiner [3].

Det finns behov av att kunna behandla missbrukare med ADHD med centralstimulerande läkemedel. Likaså finns behov av att behandla personer som är omhändertagna inom kriminalvården och som ofta har en missbruksproblematik. Behandlingen av dessa kategorier kräver särskilda hänsyn och insatser.



Eftersom centralstimulerande läkemedel är begärliga ur missbrukssynpunkt är det viktigt att patienter som behandlas med dessa medel följs upp med särskild hänsyn till risken för att förskrivna centralstimulerande läkemedel sprids till andra personer. Det finns anledning att utreda hur man inom rutinsjukvården ska kunna ha tillräcklig kontroll över följsamheten till behandlingen. Det kan kräva särskilda rutiner för uppföljning.

## **Organisation av diagnostik och behandling**

Organisation av vården för personer med ADHD är i hög grad ett utforskat fält. Endast tre studier har adekvat design och kvalitet och samtliga gäller barn med ADHD. Studierna är dessutom genomförda under förhållanden som inte helt kan överföras till Sverige och därför är det svårt att dra några egentliga slutsatser av dem.

## **Patientens delaktighet**

Studierna i detta kapitel beskriver i stort sett bara pojkars och mödrars situation. Flickor diagnostiseras med ADHD i lägre utsträckning än pojkar. En orsak till bristen på fäder i studierna är att de valt att inte delta, medan avsaknaden av flickor beror på att få flickor utreds. De studier som inkluderats om utredningar och behandlingar är antingen från USA eller Storbritannien. Där är det vanligen barnläkare, och sällan barnpsykiatriker som i Sverige, som ansvarar för omhändertagandet av dessa tillstånd.

Det saknas studier som beskriver barnens egna upplevelser av att leva med och behandlas för ADHD. Vuxna personer med ADHD beskriver ofta en utanförkänsla från tidig barndom. De minns att de upplevt negativa omdömen och att de varit ensamma. De har både positiva och negativa erfarenheter av diagnos och läkemedelsbehandling, men tycker också att dessa inte löst alla problem.

Föräldrar upplever att problemen började vid skolstarten, även om de redan tidigare märkt att något varit avvikande. Att behöva ta ställning till långsiktig läkemedelsbehandling orsakar stor tveksamhet hos föräld-

rarna. De märker att behandlingen har positiv effekt, men de vill inte riskera att göra sina barn läkemedelsberoende. De beskriver att vården och skolan har bristande kunskap om ADHD och upplever ibland ett ointresse av att ge ett bra stöd. Det finns ett missnöje med diagnostik, information och allmänt omhändertagande. Föräldrarna upplever att läkemedelsbehandling tycks vara vårdens patentlösning och ser ett stort utbildningsbehov hos såväl skol- och vårdpersonal som befolkningen i övrigt.

Studierna visar också att läkare och lärare anser att de behöver bättre kunskap och mer resurser för att kunna stödja och hjälpa barn med ADHD. Sjuksköterskorna ser sig själva som en intresserad och viktig resurs.

## **Etiska och sociala aspekter**

Viktiga aspekter som framkommit:

- Personer med ADHD är en sårbar grupp med i många fall begränsad autonomi. De riskerar att få nedsatt funktion vad gäller socialt samspel, utbildning och yrkesliv och därigenom hamna i ett socialt utanförskap. En tidig diagnos skapar förutsättningar för individuellt anpassade stöd- och behandlingsinsatser. Det kan minska risken för problem senare i livet.
- Hälso- och sjukvården är bara en av flera inblandade huvudmän omkring personer med ADHD. Huvudmännen har ett stort ansvar för att skapa bättre samsyn och samarbete. Skola, socialtjänst och arbetsmarknad är andra viktiga aktörer.
- Behandling med centralstimulerande läkemedel är kontroversiellt. Många frågar sig om behandling med centralstimulerande läkemedel av barn, ungdomar och vuxna med ADHD på sikt kan leda till ett missbruk samt om behandling kan vara till hjälp för dem med ett samtidigt missbruk av alkohol och narkotika. Denna grupp, som även inkluderar personer inom kriminalvården, tillhör den mest marginaliserade och svårbehandlade i vårt samhälle. Det finns

också en risk för illegal spridning av förskrivna centralstimulerande läkemedel. Det vetenskapliga underlaget för att svara på dessa frågor är otillräckligt.

- Kunskapsluckorna är många både när det gäller diagnostik och behandling. Långtidskonsekvenserna av behandling med ADHD-läkemedel, t ex risken för biverkningar, är otillräckligt studerade.

## Praxisundersökning

Syftet med enkäten var att klargöra hur utredning och behandling inom vuxenpsykiatri organiseras, vad som ingår och hur långa vänte- och utredningstiderna är. En särskild fråga gällde erfarenheten av att patienter delar med sig eller säljer tabletter till andra. Svarsfrekvensen var 77 procent. Viktiga fynd som framkommit:

- Cirka hälften av klinikerna har specialiserade team för personer med neuropsykiatriska tillstånd.
- Hos en majoritet av klinikerna ingår psykologutredning, föräldra-/anhörigintervju och sedvanlig klinisk anamnes i utredningen. Flera angav också att drogscreening ingår.
- Cirka en tredjedel har längre väntetid än 6 månader, med en utredningstid på över 20 timmar.
- De enheter som angav kortaste väntetiden, upp till 3 månader, hade också den största andelen av relativt korta utredningar, 1–10 timmar.
- De flesta kliniker har särskilda riktlinjer eller vårdprogram och drygt hälften har läkare och sjuksköterskor som specialiserat sig på behandling med centralstimulerande läkemedel.
- En majoritet av enheterna erbjuder psykoterapeutisk, psykopedagogisk eller annan icke-farmakologisk behandling.

- Cirka en tredjedel av enheterna har inte särskilda rutiner för uppföljning.
- En tiondel av enheterna anser att det är vanligt att patienter delar med sig eller säljer tabletter. Cirka hälften anser att det är ovanligt men att det förekommer.

## Referenser

1. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The world-wide prevalence of ADHD: a systematic review and meta-regression analysis. *Am J Psychiatry* 2007;164:942-8.
2. Simon V, Czobor P, Balint S, Meszaros A, Bitter I. Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2009;194:204-11.
3. Socialstyrelsen. Förskrivning av centralstimulerande läkemedel vid adhd. 2012.



# 1. Inledning

---

## Uppdraget

Denna rapport är en del i ett uppdrag från Socialdepartementet (2009) att utvärdera metoder inom psykiatrin och ta fram kunskapsöversikter inom området psykiatrisk vård, behandling och rehabilitering. SBU fick i uppdrag att utvärdera områden där behovet av kunskapsutveckling och kunskapsstöd i den psykiatriska vården bedömdes vara särskilt stort, eller områden som var angelägna för den kliniska verksamheten att få belysta.

## Bakgrund

Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) är ett tillstånd som inte brukar betecknas som en sjukdom utan som en funktionsnedsättning med debut i barnaåren. Kärnsymtomen karakteriseras av uppmärksamhetsproblem, impulsivitet och hyperaktivitet. Tillståndet innebär i det typiska fallet ofta betydande funktionsnedsättningar som oftast består livet ut. Men i ett antal fall sker en normalisering eller mognadsprocess som kan leda till en relativt normal anpassning i vuxenlivet. Hos en del personer med ADHD förekommer samtidigt någon form av personlighetsstörning och/eller andra psykiska störningar, framför allt ångest och depressionstillstånd. Ibland förekommer även psykotiska genombrott som ytterligare bidrar till funktionsnedsättningen. Missbruk av alkohol och droger samt kriminalitet är också en komplicerande problematik hos en del personer med ADHD. Det finns en stor spridning i såväl symtombild som svårighetsgrad och förloppet kan skifta över tid hos enskilda individer.

## Förekomst

Bland barn i skolåldern har prevalensen av ADHD uppskattats till 3–10 procent beroende på hur man tillämpar diagnostiken [1,2]. Pojkar får diagnosen ADHD betydligt oftare än flickor (3–5 gånger så ofta)

även om tendensen under senare år har varit att fler flickor också får diagnosen. Drygt 20 procent av alla nybesök på en barn- och ungdomspsykiatrisk öppenvårdsmottagning bedöms ha en underliggande ADHD-diagnos och det finns skäl att anta att ADHD också är vanligt förekommande inom primärvården [3]. Cirka 3–4 procent av den vuxna befolkningen beräknas ha ADHD [2]. I en svensk studie har andelen patienter, på en vuxenpsykiatrisk klinik, med diagnosen ADHD beräknats till 6,7–21,9 procent, dvs en betydande andel [4]. Mycket talar också för att en betydande andel av klienterna inom kriminalvården har en underliggande ADHD-problematik [5,6].

Antalet barn, ungdomar och vuxna som diagnostiserats med ADHD har ökat dramatiskt under senare år. Detta behöver inte nödvändigtvis vara orsakat av en faktisk ökning i befolkningen, utan kan istället vara en effekt av ökad kunskap hos allmänheten och framför allt inom vården och skolan. Effektiva behandlingsmetoder liksom ersättnings-system i skolan kan också ha bidragit till att intresset för att diagnostisera ADHD har ökat. Ytterligare en aspekt att ta hänsyn till är att de svenska diagnosregistren har förfinats och uppgifterna från tidigare år är därför osäkra.

## **Diagnostiken bygger på information från flera håll**

ADHD-liknande tillstånd beskrevs redan i slutet av 1700-talet [7,8]. Det är dock först under senare delen av 1900-talet som mer entydiga diagnostiska kriterier har fastställts. Inom psykiatrin finns två diagnos-system (Faktaruta 1.1). WHO:s internationella klassifikationssystem, International Classification of Diseases and Related Health Problems, version 10 (ICD-10), är det som används officiellt internationellt i den svenska nationella statistiken. Det andra internationella diagnossystemet heter Diagnostic and Statistical Manual, version IV, text revision (DSM-IV TR). Det är utvecklat av Amerikanska Psykiatriska Föreningen (APA), och har fått spridning framför allt i vetenskapliga sammanhang. Det används numera även i klinisk praxis. ICD-10 och DSM-IV-TR överensstämmer i stort sett med varandra och för närvarande pågår en revision av båda systemen. DSM-5 planeras komma ut år 2013 och ICD-11 år 2015.



Centralt i diagnostiken är att personen i fråga har de symtom som definierar diagnosen, att tillståndet debuterar i barndomen och att det finns en viss funktionsnedsättning i vardagen. När det gäller barn och ungdomar måste därför den personliga intervjun och undersökningen kompletteras med intervjuer med närstående, helst föräldrar men också lärare. För vuxna gäller naturligtvis att han eller hon har de symtom som definierar diagnosen. Det krävs också att problemen har funnits sedan barndomen och att det inte finns något annat tillstånd som bättre förklarar symtomen.

Den diagnostiska utredningen är ofta mycket omfattande, särskilt när det gäller barn och ungdomar, och det finns en rad olika diagnostiska instrument riktade till såväl personen med misstänkt ADHD som till de närstående. Det är en bedömning av personens funktion och beteenden i olika miljöer, i t ex hemmet, i skolan eller på arbetet (för vuxna) som görs. Oftast sker detta arbete i team där läkare, psykolog, pedagog m fl ingår. Till sin hjälp har teamet diagnosinstrument som utgörs av skattningsskalor. Diagnos ställs alltså inte på resultatet från en skattningsskala, utan praxis är att instrumenten är ett hjälpmedel i diagnostiken men att det avgörande är den kliniska värderingen. Utöver det görs en funktionsbedömning och/eller en neuropsykologisk bedömning där den intellektuella förmågan undersöks. De diagnostiska instrumenten utgör inte ensamma tillräckligt underlag för diagnos, utan ska alltid vägas ihop med övriga utredningsresultat i en konsensusdiagnos (kan också benämnas LEAD – Longitudinal Observation by Experts using All Data). Den stora förekomsten av samsjuklighet komplicerar också diagnostiken. Utredningen är alltså komplicerad och tidskrävande, och kräver mycket resurser i form av psykolog, läkare, kurator och sjuksköterska.

## Faktaruta 1.1 Diagnoskriterier för ADHD.

### Diagnoskriterier enligt DSM-IV

(Kriterier citerade ur DSM-IV-TR, svensk översättning 2002, med tillstånd av Pilgrim Press förlag)

#### ADHD

##### A. Antingen (1) eller (2):

1. minst sex av följande symtom på ouppmärksamhet har förelegat i minst sex månader till en grad som är maladaptiv och oförenlig med utvecklingsnivån:

##### *Ouppmärksamhet*

- a. är ofta ouppmärksam på detaljer eller gör slarvfel i skolarbetet, yrkeslivet eller andra aktiviteter
  - b. har ofta svårt att bibehålla uppmärksamheten inför uppgifter eller lekar
  - c. verkar ofta inte lyssna på direkt tilltal
  - d. följer ofta inte givna instruktioner och misslyckas med att genomföra skolarbete, hemsysslor eller arbetsuppgifter (beror inte på trots eller på att personen inte förstår instruktionerna)
  - e. har ofta svårt att organisera sina uppgifter och aktiviteter
  - f. undviker ofta, ogillar eller är ovillig att utföra uppgifter som kräver mental uthållighet (t ex skolarbete eller läxor)
  - g. tappar ofta bort saker som är nödvändiga för olika aktiviteter (t ex leksaker, läxmaterial, pennor, böcker eller verktyg)
  - h. är ofta lätt distraherad av yttre stimuli
  - i. är ofta glömsk i det dagliga livet.
2. minst sex av följande symtom på hyperaktivitet-impulsivitet har förelegat i minst sex månader till en grad som är maladaptiv och oförenlig med utvecklingsnivån:

##### *Hyperaktivitet*

- a. har ofta svårt att vara stilla med händer eller fötter eller kan inte sitta still
- b. lämnar ofta sin plats i klassrummet eller i andra situationer där personen förväntas sitta kvar på sin plats en längre stund
- c. springer ofta omkring, klänger eller klättrar mer än vad som anses lämpligt för situationen (hos ungdomar och vuxna kan detta vara begränsat till en subjektiv känsla av rastlöshet)
- d. har ofta svårt att leka eller utöva fritidsaktiviteter lugnt och stilla
- e. verkar ofta vara "på språng" eller "gå på högvarv"
- f. pratar ofta överdrivet mycket

*Faktarutan fortsätter på nästa sida*

## Faktaruta 1.1 fortsättning

### *Impulsivitet*

- g. kastar ofta ur sig svar på frågor innan frågeställaren pratat färdigt
  - h. har ofta svårt att vänta på sin tur
  - i. avbryter eller inkräktar ofta på andra (t ex kastar sig in i andras samtal eller lekar).
- B. Vissa funktionshinderande symtom på hyperaktivitet/impulsivitet eller uppmärksamhet förelåg före sju års ålder.
- C. Någon form av funktionsnedsättning orsakad av symtomen föreligger inom minst två områden (t ex i skolan/på arbetet och i hemmet).
- D. Det måste finnas klara belägg för en kliniskt signifikant funktionsnedsättning socialt eller i arbete eller i studier.
- E. Symtomen förekommer inte enbart i samband med någon genomgripande störning i utvecklingen, schizofreni eller annat psykotiskt syndrom och förklaras inte bättre med någon annan psykisk störning (t ex förstämningssyndrom, ångestsyndrom, dissociativt syndrom eller personlighetsstörning).

Koden baseras på form av störning:

### **Uppmärksamhetsstörning/hyperaktivitet, i kombination**

Båda kriterierna A1 och A2 har varit uppfyllda under de senaste sex månaderna.

DSM-kod: 314.01.

### **Uppmärksamhetsstörning/hyperaktivitet, huvudsakligen bristande uppmärksamhet**

Kriterium A1 har varit uppfyllt under de senaste sex månaderna, men inte kriterium A2.

DSM-kod: 314.00.

### **Uppmärksamhetsstörning/hyperaktivitet, huvudsakligen hyperaktivitet-impulsivitet**

Kriterium A2 har varit uppfyllt under de senaste sex månaderna, men inte kriterium A1.

DSM-kod: 314.01.

*Faktarutan fortsätter på nästa sida*

## Faktaruta 1.1 fortsättning

### Diagnoskriterierna enligt ICD-10

#### Hyperkinetiskt syndrom

Diagnosen kräver definitiv förekomst av onormala nivåer rörande uppmärksamhet, hyperaktivitet och rastlöshet, som genomgående finns i olika situationer och stadigvarande över tid, och inte orsakas av andra störningar såsom autism eller affektiva sjukdomar.

G1. *Ouppmärksamhet*. Åtminstone sex av de följande symtomen rörande uppmärksamhet har funnits stadigvarande under minst sex månader till den grad att de är maladaptiva och oförenliga med barnets utvecklingsnivå.

1. misslyckas ofta med att uppmärksamma detaljer eller gör slarvfel i skolarbetet, på arbetet eller andra aktiviteter
2. misslyckas ofta att vidmakthålla uppmärksamheten på uppgifter eller i lek
3. tycks ofta inte lyssna på vad som sägs till honom eller henne
4. misslyckas ofta med att fullfölja instruktioner eller att avsluta skolarbetet, monotona uppgifter eller skyldigheter på arbetet (inte pga opposition eller oförmåga att förstå instruktioner)
5. har begränsning i förmågan att organisera uppgifter och aktiviteter
6. undviker ofta och ogillar starkt uppgifter, såsom hemläxor, som är mentalt krävande
7. tappar ofta bort saker som behövs för vissa uppgifter eller aktiviteter, såsom meddelanden från skolan, pennor, böcker, leksaker eller verktyg
8. blir lätt distraherad av yttre stimuli
9. är ofta glömsk i dagliga aktiviteter.

G2. *Hyperaktivitet*. Åtminstone tre av följande symtom rörande hyperaktivitet har funnits stadigvarande under minst sex månader till den grad att de är maladaptiva och oförenliga med barnets utvecklingsnivå.

1. pillar ofta med händer eller fötter eller skruvar sig på stolen
2. lämnar stolen i klassrummet eller i andra situationer där det förväntas att man sitter still
3. springer ofta omkring eller klättrar omåttligt i situationer som är olämpliga (hos ungdomar och vuxna kan enbart känsla av rastlöshet finnas)
4. är ofta onödigt högljudd under lek eller har svårigheter att vara tyst under fritidsaktiviteter
5. uppvisar ett ständigt mönster av omåttlig motorisk aktivitet som i princip inte modifieras av sociala omständigheter eller krav.

*Faktarutan fortsätter på nästa sida*

## Faktaruta 1.1 fortsättning

- G3. Impulsivitet. Åtminstone ett av följande symtom rörande impulsivitet som har varat under minst sex månader till den grad att de är maladaptiva och oförenliga med barnets utvecklingsnivå.
1. svarar ofta på frågor innan frågan ställts klart
  2. kan inte vänta på sin tur i lekar eller gruppaktiviteter
  3. avbryter eller tränger sig på andra (t ex lägger sig i andras konversation eller lek)
  4. pratar ofta mycket fast det är olämpligt för situationen.
- G4. Debut av störningen senast vid sju års ålder.
- G5. Genomgripande. Kriterierna ska passa i mer än en enskild situation, t ex kombinationen ouppmärksamhet och hyperaktivitet ska finnas både hemma och i skolan, eller både i skolan och någon annanstans där barnet kan observeras, såsom på en klinik. (Belägg för att detta förekommer kräver i regel information från mer än en källa; föräldrars rapport från beteendet i klassrummet är t ex sällan tillförlitlig.)
- G6. Symtomen G1–G3 orsakar kliniskt signifikant lidande eller funktionsnedsättning socialt, i skolan eller i arbete.
- G7. Störningen uppfyller inte kriterier för autismspektrum (F84.-), manisk episod (F30.-), depressiv episod (F32.-) eller ångeststörning (F41.-).

## Många olika typer av behandlingsinsatser vid ADHD

Från 1950-talet och framåt utvecklades en rad olika psykoterapeutiska och psykopedagogiska metoder samt läkemedelsbehandlingar för ADHD. På senare tid har det också utvecklats en rad olika hjälpmedel för att träna specifika funktioner, exempelvis olika typer av kalendrar och minnesstöd med hjälp av modern dator teknik. Hjälpmedel vid ADHD har dock inte utvärderats här. Utöver psykosociala, psykoterapeutiska och pedagogiska metoder har andra typer av icke-farmakologiska behandlingsmetoder utvärderats, t ex olika typer av kostinterventioner och datorbaserade metoder för att förbättra arbetsminnet.

I den här rapporten har vi också utvärderat de läkemedel som är godkända för behandling av ADHD, dvs atomoxetin och metylfenidat. Metylfenidat är ett centralstimulerande och narkotikaklassat läkemedel. Behandlingen med framför allt centralstimulerande medel är ifrågasatt av olika skäl. Ett är misstanken att det hos barn och ungdomar skulle kunna innebära en ökad risk för att senare utveckla ett substansmissbruk. Ett andra problemområde är att centralstimulerande medel kan missbrukas och vara attraktiva på den illegala marknaden. Det skulle kunna leda till att de säljs, ges bort eller på annat sätt sprids till personer som inte har någon medicinsk anledning att använda läkemedlet. Ett tredje problemområde är behandlingen av de personer med ADHD som har ett etablerat missbruk. Kan man använda centralstimulerande läkemedel för att hjälpa dessa personer med sin ADHD-problematik och hur ska det i så fall ske på ett sätt som inte bidrar till fortsatt missbruk eller leder till att läkemedlen sprids illegalt?

## Organisation inom psykiatri med fokus på ADHD

Vi har valt att se på frågan om organisation i betydelsen ”hur vården och samhällets insatser är organiserade” för personer med ADHD. Det handlar då om både yttre förhållanden och det sammanhang i vilket samhället tillhandahåller utredning, behandling, rehabilitering och stöd.

I det kan följande inkluderas:

- Vem är huvudman?
- Hur finansieras vården?
- Hur leds och styrs vården?
- Vilken vårdgren eller specialitet har uppdraget?
- Vilken typ av lagstiftning reglerar verksamheterna?
- Vilka kompetenser och yrkeskategorier finns?
- Var sker insatserna och i vilken form (i öppen- eller slutenvård, på institution, i frivilliga former eller med tvång och grad av specialisering samt om insatserna sker i ett större eller mindre sammanhang, om de sker direkt med patienten, individuellt eller i grupp, via internet och med eller utan tekniska hjälpmedel)?

## Patientens delaktighet vid ADHD

Historiskt sett har det funnits brister i involverandet av patienterna i vården. Vårdgivare har tvekat inför patienters grundläggande förmåga att bidra med genomtänkta och relevanta synpunkter. Vikten av ökad patientmedverkan i vården har uppmärksammats internationellt på senare år. Under rubriken ”Welcome to the century of the patient” skriver BMJ i en översiktsartikel år 2011 att det behövs nya kunskaper och nya attityder hos både patienter och vårdgivare för att patientmedverkan ska optimeras [9]. Vid ett seminarium i Salzburg – The Salzburg statement on Shared Decision Making – förtydligades dessa idéer och uttrycket ”Nothing about me, without me” speglar den betydelse man vill ge åt patientens medverkan i vård och behandling [10]. Patientens eget deltagande kan sägas öka öppenheten och delaktigheten i ett samhälle, men det är också känt att kvaliteten på vården blir bättre med större patientmedverkan. Det möjliggör en bättre anpassning av den enskildes förutsättningar och en individualisering av terapiinsatser [11–13]. Termerna person- och patientcentrerad vård används omväxlande i litteraturen [14,15]. Personcentrerad vård definieras som en inriktning där ”vårdgivaren försöker att kliva in i patientens värld och se sjukdomen genom patientens ögon” [13,14]. Begreppet omfattar också en inriktning mot att ge ökad information och att involvera patienten i beslutsfattande vad gäller behandling [15].

Möjligheten till patientdelaktighet varierar beroende på tillståndets karaktär och omfattning samt på vårdpersonalens attityder. Är patientens självbestämmande påverkat av tillståndet eller av dess behandling kan förutsättningen och möjligheten att delta i planering och behandling vara nedsatt. Ouppmärksamhet, hyperaktivitet och impulsivitet är centrala problem för personer med ADHD. Detta kan i hög grad påverka den dialog som bör föras för att delaktigheten i beslutsfattandet ska bli optimal. Genom att personer som utreds för ADHD oftast är underåriga och inte har egen självbestämmanderätt blir det vanligen föräldrarna som för barnets talan. Med ökande ålder stegras dock autonomigraden och ungdomar med ADHD bör kunna tillskrivas ökande rätt att själva lämna sitt medgivande till eller avstå från olika vårdinsatser.

Hur en patient värderar sin egen medverkan och sitt inflytande är mycket beroende på de förväntningar och erfarenheter han eller hon har. Det finns ett brett spektrum av föreställningar och önskemål om vad delaktighet innebär, allt från att få enkel information till att ha kontinuerligt och aktivt inflytande på diagnostik och behandling. Både förväntan på patientens egen hälsoutveckling och vad vården kan och/eller ska kunna göra påverkar graden av medverkan och delaktighet. Det är viktigt för vårdpersonal att i varje enskilt möte se vilka förutsättningar för medverkan som finns och inte utgå ifrån att tillståndet med automatik hindrar patientmedverkan.

Olika intresseorganisationer och patientföreningar uttrycker idag patienters samlade uppfattningar och önskemål. Det är genom dessa, ofta ideellt sammansatta grupper, som vi hör patienternas röster. Medlemmar i föreningarna är, förutom patienterna själva, ofta föräldrar och närstående. Kunskapsvinster kan göras om deras erfarenheter tas tillvara.

Hur man som patient blir lyssnad på och hur åsikter och önskningar tas hänsyn till kan ske på olika sätt. En modell för hur vårdpersonal kan förhålla sig till patientens uppfattningar och åsikter har skissats av Hermerén [16].

- A. Vårdpersonalen lyssnar inte på patientens åsikter, bedömningar och värderingar – vägrar lyssna på patienten.
- B. Vårdpersonalen lyssnar men vägrar diskutera patientens åsikter; något samråd och informationsutbyte förekommer inte.
- C. Vårdpersonalen diskuterar med patienten men bryr sig inte om vad patienten säger; patientens åsikter, bedömningar och värderingar påverkar inte vårdpersonalens handlande.
- D. Vårdpersonalen bryr sig om vad patienten säger, men handlar bara delvis efter patientens åsikter, bedömningar och värderingar.
- E. Vårdpersonalen handlar helt i enlighet med patientens åsikter, önskningar och värderingar.

Personalen måste ta med i beräkningen vem som berörs av de åsikter, bedömningar och värderingar som förs fram av patienten. Om dessa



uppfattningar påverkar andra personers välbefinnande förutom patientens blir det en annan bedömning än om frågorna gäller enbart patienten [16].

När vi i denna rapport skriver om föräldrar till barn med ADHD bygger resultaten på studier där flertalet av studiedeltagarna varit mödrar. För att särskilja de fynd som enbart gäller mödrar har vi valt att skriva föräldrar (i huvudsak mödrar) där resultaten gäller för både mödrar och fäder men mödrarna är i majoritet.

Det kan finnas anledning att påpeka att personer med ADHD i olika situationer och tidpunkter kan betraktas som ”personer” eller ”patienter”. Benämningen kommer därför att varieras och förhoppningen är att därigenom undvika stigmatisering eller diskriminering. När vi i denna rapport skriver om patientens delaktighet/medverkan, patientens röst, anhörig, närstående, patient och brukare har vi valt att definiera dessa enligt Faktaruta 1.2.

## Faktaruta 1.2 Centrala definitioner.

*Patient* är en person som erhåller eller är registrerad för att erhålla hälso- och sjukvård. Personen utreds eller har utretts för en sjukdomsdiagnos, funktionsnedsättning eller ett beteendeproblem.

*Patientens delaktighet/medverkan* innebär medverkan/delaktighet i beslutsprocesser som rör patientens hälsa. Termen är dock beroende av sitt sammanhang och innebär olika grader av aktivitet; från lyssnande och accepterande utan eget tillägg till att ha verksamt inflytande i skeendet. Omfattningen och karaktären av deltagandet framgår inte alltid av beskrivningarna i texterna.

*Patientens röst* beskriver framför allt ett perspektiv; att patientens egna åsikter och uppfattningar om vård och behandling får komma till uttryck. Uttrycket innebär inte enbart verbala synpunkter utan även inställningar och attityder ur patientens perspektiv.

*Anhörig* är en person inom familjen eller bland de närmaste släktingarna. *Närstående* är en person som den enskilde anser sig ha en nära relation till. Det behöver inte vara en anhörig.

*Brukare* är en samhällsmedborgare som använder offentliga tjänster, inte en benämning på en person utan på en roll i förhållande till en verksamhet – verksamheten brukas. Begreppet betonar en starkare rätt till inflytande jämfört med begrepp såsom patient.

*Stigmatisering* innebär att bli föremål för nedvärderande och nedsättande attityder. En stigmatiserad person föraktas eller fruktas för någon egenskap som han eller hon felaktigt utpekats för att ha. Exempel är att personer med psykisk sjukdom utpekats som farliga.

Diskriminering innebär att orättvist och orättfärdigt bli förvägrad sina rättigheter, t ex pga stigmatisering.

Avsnittet om patientens delaktighet syftar till att visa hur personer med ADHD kan uppleva sin medverkan och sin delaktighet i behandling och vård. Med tanke på det nära förhållande och det beroende som de har till såväl anhöriga som vård- och skolpersonal omfattar avsnittet också dessa grupper perspektiv på sin egen medverkan i vården. När ett

barn har ADHD är det inte ett isolerat problem för endast barnet, utan familjen påverkas liksom släkt och vänner och lärare och stödpersoner.

Personer med ADHD kan ha en svag autonomi och en egen medverkan och delaktighet kan vara svår att synliggöra. Effekter av neuropsykologiska funktionsnedsättningar (t ex förmågan att förstå vad andra tänker och känner samt förmågan att se sammanhang och att planera) föreligger i varierande grad. Ibland finns också intellektuella svårigheter att ta hänsyn till. Enligt behandlingsrekommendationer från Läkemedelsverket ska läkemedelsbehandling av ADHD ses som en del i ett behandlingsprogram, då stödåtgärder har visat sig vara otillräckliga.

## **Avgränsning**

Denna utvärdering behandlar de instrument som används i Sverige idag för att ställa diagnosen ADHD liksom de behandlingsmetoder som används. Vi har inte undersökt och utvärderat förebyggande insatser. I översikten ingår också ett avsnitt om den kunskap som finns om hur personer med ADHD upplever sin medverkan och sin delaktighet vid utredning och behandling. Vi har även gått igenom litteraturen om organisatoriska, etiska och hälsoekonomiska aspekter på diagnostik och behandling av personer med ADHD.

## **Frågor**

Följande övergripande frågor har varit:

- Vad är den diagnostiska tillförlitligheten för instrument som används vid utredning av ADHD?
- Ger psykosociala, pedagogiska, psykoterapeutiska eller andra icke-farmakologiska behandlingsmetoder symtomlindring med avseende på kärnsymtom hos personer med ADHD?
- Ger behandling med metylfenidat eller atomoxetin symtomlindring med avseende på kärnsymtomen hos personer med ADHD?

- Ger behandling med metylfenidat eller atomoxetin i kombination med annan behandling symtomlindring med avseende på kärnsymtomen hos personer med ADHD?
- Vilka biverkningar får personer med ADHD som behandlas med metylfenidat eller atomoxetin?
- Ökar risken för missbruk i vuxen ålder hos personer som har behandlats med centralstimulerande ADHD-läkemedel som barn?
- Går det att läkemedelsbehandla ADHD hos personer med samtidigt substansmissbruk?
- Finns det vetenskapligt stöd för att specialiserade team för personer med ADHD ger bättre vård än multidisciplinära team i allmänhet?
- Finns det vetenskapligt stöd för att vård inom primärvården/första linjens vård ger likvärdiga resultat med vård inom den specialiserade psykiatrin med eller utan subspecialisering för personer med ADHD?
- Finns det vetenskapligt stöd för att specialiserade rehabiliterings-/habiliteringsverksamheter ger bättre resultat än rehabilitering/habilitering inom befintliga organisationsstrukturer för personer med ADHD, med eller utan utvecklingsstörning?
- Finns det vetenskapligt stöd för att strukturerade insatser såsom utbildning och kompletterande stöd till en befintlig vårdorganisation förbättrar diagnostik och behandling?
- Finns det vetenskapligt stöd för att organisationsformer som bygger på kommunikation med modern teknik (datorer, mobiltelefon etc) ger bättre resultat än organisationsformer som inte bygger på sådan kommunikation?
- Hur uppfattar patienter med ADHD den vård och behandling de får och sina möjligheter till delaktighet?

- Hur ser patienter, anhöriga och vårdpersonal på sina respektive relationer under behandlingen?
- Hur upplever patienter, anhöriga och vårdpersonal att omgivningen ser på patienterna?
- Hur ser anhöriga och vårdpersonal på sig själva?

## Målgrupper

Den här rapporten riktar sig till ansvariga inom skol- och elevhälsan, barnhälsovården, barn- och ungdomspsykiatri, primärvården, barn- och vuxenhabiliteringen, vuxenpsykiatri, socialtjänsten samt kriminalvården. Den riktar sig även till andra myndigheter med ansvar för barns, ungdomars och vuxnas psykiska och somatiska hälsa.

Sammanfattning och slutsatser kan utgöra underlag för beslutsfattare på olika nivåer och kommer även att rikta sig till politiker inom sjukvårdsområdet.

## Referenser

1. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *Am J Psychiatry* 2007;164:942-8.
2. Simon V, Czobor P, Balint S, Meszaros A, Bitter I. Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2009;194:204-11.
3. Kopp S, Gillberg C. Swedish child and adolescent psychiatric out-patients – a five-year cohort. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2003;12:30-5.
4. Nylander L, Holmqvist M, Gustafson L, Gillberg C. ADHD in adult psychiatry. Minimum rates and clinical presentation in general psychiatry outpatients. *Nord J Psychiatry* 2009; 63:64-71.
5. Einarsson E, Sigurdsson JF, Gudjonsson GH, Newton AK, Bragason OO. Screening for attention-deficit hyperactivity disorder and co-morbid mental disorders among prison inmates. *Nord J Psychiatry* 2009;1-7.
6. Ginsberg Y, Hirvikoski T, Lindfors N. Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) among longer-term prison inmates is a prevalent, persistent and disabling disorder. *BMC Psychiatry* 2010;10:112.
7. Crichton A. An inquiry into the nature and origin of mental derangement: comprehending a concise system of the physiology and pathology of the human mind and a history of the passions and their effects. London: Cadell, Junior and Davies, in the Strand; 1798.
8. Hoffmann H. *Der struwelpeter; Lustige gesichte und drollige bilder.* Frankfurt am Main: Literarische Anstalt (J. Rütten); 1845.
9. Gulland A. Welcome to the century of the patient. *BMJ* 2011;342:d2057.
10. Salzburg statement on shared decision making. *BMJ* 2011;342:d1745.
11. Flanagan EH, Davidson L, Strauss JS. Issues for DSM-V: incorporating patients' subjective experiences. *Am J Psychiatry* 2007;164:391-2.
12. Mead N, Bower P. Patient-centredness: a conceptual framework and review of the empirical literature. *Soc Sci Med* 2000;51:1087-110.
13. Swedberg K. Personcentrerad vård - klinikens comeback. *Läkartidningen* 2010;107:320-21.
14. Balint E. The possibilities of patient-centered medicine. *J R Coll Gen Pract* 1969;17:269-76.
15. McWhinney I. *A textbook of family medicine: Oxford University Press, USA; 1997.*
16. Hermerén G. *Kunskapens pris (The cost of knowledge).* Stockholm: HSNR 1986;

## 2. Metodbeskrivning

---

### Litteratursökning

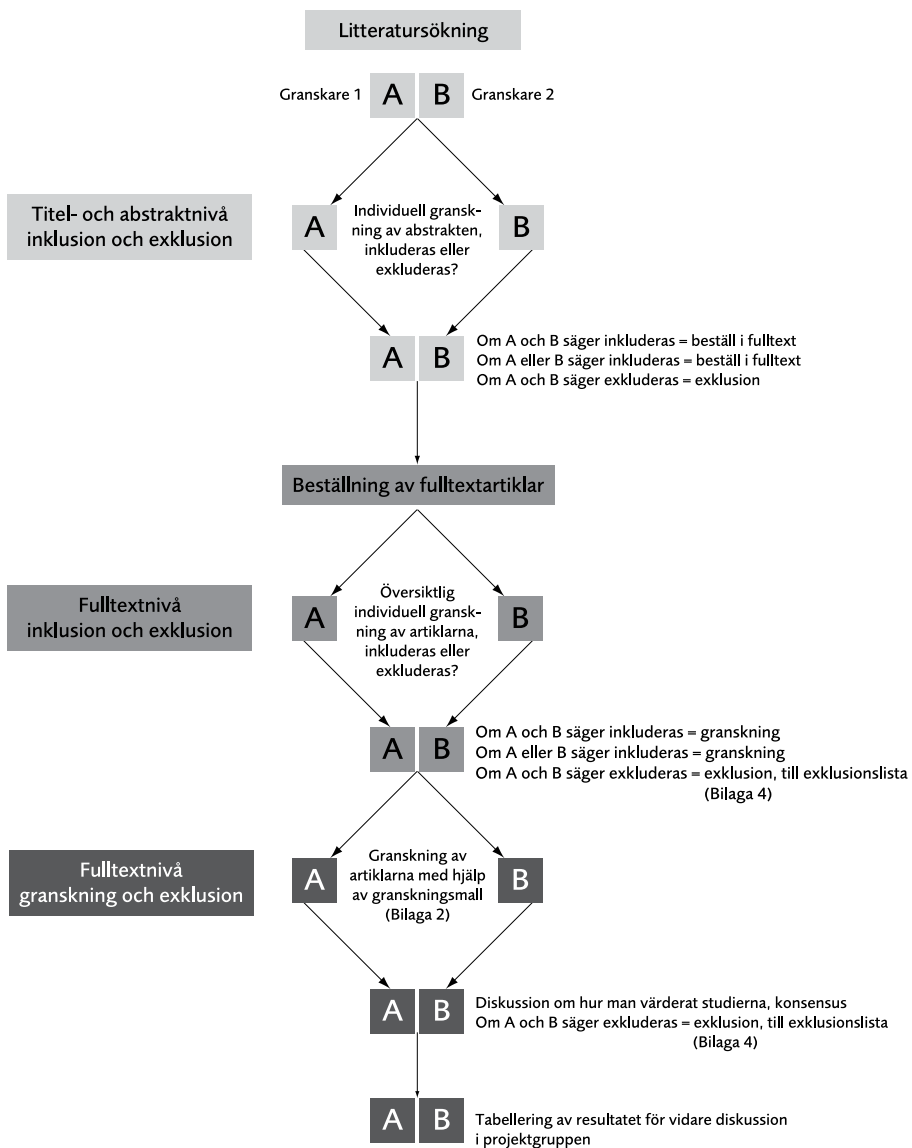
Litteratursökning utfördes i databaserna PubMed, Embase, PsycInfo, CINAHL, ERIC, Cochrane Reviews, HTA, Web of Science, HEED och NHSEED. Sökstrategierna konstruerades utifrån de övergripande frågeställningarna (Bilaga 1, [www.sbu.se/217](http://www.sbu.se/217)). Litteratursökningen har utförts tillsammans med informationsspecialister från SBU. Ytterligare studier har sökts via de vetenskapliga artiklarnas referenslistor samt i översiktsartiklar. Sökperioden var från år 1966 till mars år 2011. En uppdatering gjordes i april år 2012. För Kapitel 4 (Vårdens organisation med fokus på ADHD) hade sökperioden ingen begränsning tillbaka i tiden men sträckte sig till mars år 2011 och för Kapitel 5 (Patientens delaktighet vid ADHD) utfördes litteratursökningen i databaserna PubMed, CINAHL och PsycInfo, och sökstrategierna konstruerades utifrån frågeställningarna. Sökningen gjordes i samarbete med SBU:s informationsspecialister och sökningarna inkluderade perioden 1995 till april 2011 (Bilaga 1, [www.sbu.se/217](http://www.sbu.se/217)).

### Granskningsprocessen

De vetenskapliga artiklarnas sammanfattningar lästes och granskades av två bedömare, oberoende av varandra. Målet var att identifiera studier som var relevanta för frågeställningarna. Resultaten från de oberoende granskarna jämfördes och artiklar som identifierades som "möjligen relevanta" av en eller båda granskarna beställdes i fulltext. Båda bedömarna granskade artiklarna i fulltext, oberoende av varandra, för att inkludera de som befanns relevanta. Anledningarna för exklusion noterades. Tidigare fastställda inklusions- och exklusionskriterier tillämpades för att en studie skulle inkluderas till tredje fasen av litteraturgranskningen. De studier som någon av granskarna bedömde uppfylla, eller möjligen uppfylla, inklusionskriterierna togs med till den slutliga granskningen (Figur 2.1).

Granskningen omfattade värdering av studiernas relevans för projektets frågeställningar och metodologiska kvalitet – studiedesign, intern validitet (rimligt skydd mot systematiska fel), analys av resultat, statistisk styrka och generaliserbarhet. För att tillförsäkra enhetlig, transparent och reproducerbar bedömning med begränsade subjektiva inslag användes granskningsmallar, specifika för olika studiedesign och frågeställningar. En granskningsmall användes för randomiserade kontrollerade studier (RCT), en annan för kohort- eller observationsstudier med kontrollgrupp. För systematiska översikter användes AMSTAR [1] och för diagnostiska studier användes QUADAS [2] med tillägg av tre frågor från STARD [3] och en fråga från AMSTAR. För samtliga granskningsmallar, se Bilaga 2, på [www.sbu.se/217](http://www.sbu.se/217). Efter bedömning gavs varje enskild studie ett mått på metodologisk kvalitet (hög, medelhög eller låg). Vid skiljaktig uppfattning om kvaliteten hos en studie bedömdes artikeln av hela projektgruppen. I de fall granskningen gällde en studie där någon av medlemmarna i projektgruppen är författare eller har annan form av bindning till studiens innehåll, granskades och värderades studien av en annan medlem av projektgruppen. Slutligen sammanställdes viktiga fakta från de inkluderade studierna i tabellform.





**Figur 2.1** Flödesschema för litteratursökning och granskningsprocess.

## Termer och mått för beskrivning av tillförlitlighet hos diagnostiska test

För att kunna bestämma tillförlitligheten hos kliniska fynd och testresultat, dvs hur väl de speglar sjuka eller friska tillstånd, behöver det kliniska fyndet/testresultatet (så kallat indextest) prövas (valideras) mot en referensstandard (referenstest), ibland benämnt ”gold standard.”

### Validitet hos diagnostiska test

Validiteten (tillförlitligheten) beror på hur väl referenstestet (validitetskriteriet) överensstämmer med det ”sanna” tillståndet. När det finns tydliga kriterier för det ”sanna” tillståndet talar man om kriterievaliditet (criterion validity).

När ett entydigt referenstest saknas eller inte går att observera kan problemet lösas indirekt genom att konstruera ett referenstest, så kallat construct validity. Det kan bygga på en kombination av resultat av olika tester och andra resultat eller kliniska karakteristika och prognostisk information. Det ger tillsammans en pragmatisk validering av sjukdomen. Valideringen bygger då på en stor mängd empiriska data och bestäms ofta genom internationella konsensusprocedurer med expertpaneler eller med så kallade Delfi-procedurer [4].

### Mått på tillförlitlighet

Relationen mellan testresultat och sjukdomsstatus kan uttryckas med olika mått. De klassiska måtten för att beräkna tillförlitligheten hos ett diagnostiskt test är följande:

*Sensitivitet (SE)* anger sannolikheten för att sjuka får ett positivt testresultat.

*Specificitet (SP)* anger sannolikheten för att friska får ett negativt testresultat.

*Positivt prediktivt värde (PPV)* anger sannolikheten för att de med positivt testresultat är sjuka.

*Negativt prediktivt värde (NPV)* anger sannolikheten för att de med negativt testresultat är friska.

Teoretiskt är sensitivitet och specificitet oberoende av sjukdomsprevalensen i populationen. I praktiken påverkas de dock av patientkarakteristika, dvs det patientspektrum som testet appliceras på. Det innebär att sensitivitet och specificitet för ett test på patienter som remitterats till en specialistklinik inte kan förväntas vara desamma som för patienter i allmänpraxis. Den förra utgör en selekterad population, ofta med symptom på (ännu odiagnostiserad) sjukdom, medan den senare primärt är mer oselekerad och med större andel patienter utan sjukdom. Sensitivitet och specificitet påverkas därmed också av sjukdomsprevalensen som är lägre i en oselekerad population [5]. I regel är sensitiviteten lägre och specificiteten högre i en oselekerad population [5,6].

PPV och NPV beskriver en testmetods egenskaper från klinikers perspektiv. De prediktiva värdena är dock beroende av sjukdomsprevalensen i populationen. Vid låg sjukdomsprevalens sjunker PPV för en given sensitivitet och specificitet, medan NPV inte påverkas i samma utsträckning. Prediktionsvärden från en studie kan därför inte direkt överföras till en annan population om inte sjukdomsprevalensen är jämförbar.

*Sannolikhetsknoten (likelihood ratio, LR)* sammanfattar sensitivitet och specificitet i ett mått. En positiv sannolikhetsknot (LR+) beskriver andelen sjuka med positivt test dividerat med andelen friska med positivt test dvs sensitivitet/(1– specificitet). En negativ sannolikhetsknot (LR–) beskriver andelen sjuka med negativt test dividerat med andelen friska med negativt test dvs (1– sensitivitet)/specificitet. Annorlunda uttryckt: LR+ är oddsen för sjukdom vid positivt test och LR– är oddsen för sjukdom vid negativt test.

*Odds-knoten (odds ratio, OR)* uttrycker oddsen för sjukdom vid positivt testresultat i förhållande till oddsen för sjukdom vid negativt testresultat. Om OR = 1 är testet värdelöst, och ju högre OR desto bättre är testet för att särskilja sjukdom/inte sjukdom.

*Metaanalys* av diagnostiska studier är lämplig om studierna är tillräckligt homogena. Det så kallade  $I^2$ -värdet, som bygger på  $\chi^2$ -analys, är ett uttryck för graden av heterogenitet. Om  $I^2$ -värdet är högre än 40 procent anses heterogeniteten vara för stor för att berättiga en metaanalys.

## Systematiska översikter

Vissa delar i denna rapport är baserade på tidigare publicerade systematiska översikter. Under de senaste 15 åren har antalet publicerade systematiska översikter och metaanalyser ökat kraftigt [7]. Att basera nya översikter på befintliga översikter är ett område under utveckling. Vi har använt oss av tidigare publicerade översikter på två sätt: antingen har vi inkluderat den systematiska översikten i sin helhet, eller så har vi granskat de inkluderade studierna. I Avsnitt 3.3 Läkemedelsbehandling vid ADHD har vi använt oss av en brittisk systematisk översikt av King och medarbetare från år 2006 [8]. För placebokontrollerade prövningar av atomoxetin och metylfenidat och direktjämförelser mellan dessa preparat, samt för kombinationsbehandling med läkemedel och icke-farmakologisk behandling, har vi valt att granska de primärstudier som inkluderades av King och medarbetare enligt våra inklusions- och exklusionskriterier. Vi har sedan lagt till de primärstudier som tillkommit efter den systematiska översiktens litteratursökning.

## Metaanalyser

Metaanalyserna i Avsnitt 3.3 Läkemedelsbehandling av ADHD utfördes med hjälp av RevMan 5.1 (<http://ims.cochrane.org/revman>). Genomgående användes random effects-modeller. För dikotoma utfallsmått beräknades oddskvoter och 95% konfidensintervall. För utfallsmått angivna på en kontinuerlig skala beräknades standardiserade medelvärdeskillnader och 95% konfidensintervall.

## Bedömning av det vetenskapliga underlaget

Studiekvalitet avser den vetenskapliga kvaliteten hos en enskild studie och dess förmåga att besvara en viss frågeställning på ett tillförlitligt sätt.

Evidensstyrkan är en bedömning av hur starkt det sammanlagda vetenskapliga underlaget är när det gäller att besvara en viss frågeställning på ett tillförlitligt sätt. SBU tillämpar det internationellt utarbetade evidensgraderingssystemet GRADE [9]. För varje effektmått utgår man i den sammanlagda bedömningen från studiernas design. Därefter kan

evidensstyrkan påverkas av förekomsten av försvagande eller förstärkande faktorer som t ex studiekvalitet, relevans, samstämmighet, överförbarhet, effektstorlek, precision i data eller risk för publikationsbias.

### **Evidensstyrkan graderas i fyra nivåer**

**Starkt vetenskapligt underlag** (⊕⊕⊕⊕). Bygger på studier med hög kvalitet utan försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

**Måttligt starkt vetenskapligt underlag** (⊕⊕⊕○). Bygger på studier med hög kvalitet med förekomst av enstaka försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

**Begränsat vetenskapligt underlag** (⊕⊕○○). Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

**Otillräckligt vetenskapligt underlag** (⊕○○○). När vetenskapligt underlag saknas (en studie av medelhög kvalitet, studier av låg kvalitet eller inga studier), tillgängliga studier har låg kvalitet eller när studier av likartad kvalitet visar motsägande resultat, anges det vetenskapliga underlaget som otillräckligt.

Ju starkare evidens, desto mindre sannolikt är det att redovisade resultat kommer att påverkas av nya forskningsrön inom en överblickbar framtid.

## Faktaruta 2.1 Kategorisering av evidensstyrka enligt GRADE.

<b>Evidensstyrka</b>	<b>Studiedesign</b>	<b>Sänk gradering om</b>	<b>Höj gradering om</b>
Stark ⊕⊕⊕⊕	RCT (randomiserad kontrollerad studie)	Brister i studiekvalitet: (maximalt -2) Bristande överensstämmelse mellan studierna: (maximalt -2)	Stora effekter och inga sannolika confounders: (maximalt +2)
Måttligt stark ⊕⊕⊕○		Brister i överförbarhet/relevans: (maximalt -2)	Tydligt dos-respons-samband: (maximalt +1)
Begränsad ⊕⊕○○	Observationsstudie	Bristande precision: (maximalt -2)	Confounders borde leda till bättre behandlingsresultat i kontrollgruppen: (maximalt +1)
Otillräcklig ⊕○○○		Hög sannolikhet för publiceringsbias: (maximalt -2)	
Slutligen sammanvägs alla faktorer i en rimlighetsbedömning.			

## Kvalitativ studiedesign

Efter granskningsprocessen grupperades studierna enligt metod- eller forskningsdesign. Resultat i form av teman, koder, kategorier och subkategorier från de inkluderade studierna verifierades genom sina citat och beaktades sedan under utvecklandet av *första nivåns teman*.

Besläktade *första nivåns teman* reducerades sedan till *andra nivåns teman*.

Besläktade *andra nivåns teman* syntetiserades slutligen till övergripande *tredje nivåns teman*. En samlad bedömning av det vetenskapliga underlaget gjordes och slutsatser formulerades.

Evidensstyrkan i slutsatserna bedömdes enligt följande:

- **Det finns vetenskapligt stöd.** Slutsatser kan dras eftersom identifierade studier har tillräcklig kvalitet och relevans.
- **Det vetenskapliga stödet är otillräckligt.** Inga slutsatser kan dras eftersom identifierade studier saknar tillräcklig kvalitet och relevans.



**Figur 2.2** Exempel på hur de olika temanivåerna utvecklades.

Verifiering av Första nivåns tema: *Tidig (före diagnos) utanförkänsla*.  
 Första nivåns teman syntetiserades sedan till Andra nivåns tema: *Alltid annorlunda*. Slutligen syntetiserades *Alltid annorlunda* tillsammans med de övriga Andra nivåns teman till det övergripande Tredje nivåns tema: *Utanförskap både före och efter diagnos*.



## Kvalitetsbedömning vid kvalitativa studier

Följande kriterier avgjorde vilken vetenskaplig kvalitet en studie bedömdes ha.

### Faktaruta 2.2 Kriterier för bedömning av vetenskaplig kvalitet [10].

Hög kvalitet	Medelhög kvalitet	Låg kvalitet
<ul style="list-style-type: none"><li>• Klart beskrivet sammanhang (kontext)</li><li>• Väldefinierad frågeställning</li><li>• Välbeskriven urvalsprocess, datainsamlingsmetod, transskriberingsprocess och analysmetod</li><li>• Dokumenterad metodisk medvetenhet</li><li>• Systematisk, stringent presentation av data</li><li>• Tolkningars förankring i data påvisad</li><li>• Diskussion om tolkningarnas trovärdighet och tillförlitlighet</li><li>• Kontextualisering av resultat i tidigare forskning</li><li>• Implikationer för relevant praktik välformulerade</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Sammanhanget inte beskrivet tydligt</li><li>• Frågeställning inte beskriven tydligt</li><li>• Några otydligheter i beskrivningen av urvalsprocess, datainsamlingsmetod, transskriberingsprocess och analysmetod</li><li>• Några otydligheter i den dokumenterade metodiska medvetenheten</li><li>• Otydligheter i presentationen av data</li><li>• Några otydligheter om tolkningars förankring i data</li><li>• Några otydligheter om tolkningarnas trovärdighet och tillförlitlighet</li><li>• Otydlig kontextualisering av resultat i tidigare forskning</li><li>• Implikationer för relevant praktik är otydligt beskrivna</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Oklart beskrivet sammanhang (kontext)</li><li>• Vagt definierad frågeställning</li><li>• Otydligt beskriven urvalsprocess, datainsamlingsmetod, transskriberingsprocess och analysmetod</li><li>• Dåligt dokumenterad metodisk medvetenhet</li><li>• Osystematisk och mindre stringent dataredovisning</li><li>• Otydlig förankring av tolkningarna i data</li><li>• Diskussion om tolkningarnas trovärdighet och tillförlitlighet är bristfällig eller saknas</li><li>• Kontextualisering av resultat i tidigare forskning saknas eller är outvecklad</li><li>• Implikationer för relevant praktik saknas eller är otydliga</li></ul>

Fynd vid kvalitativa studier kan inte generaliseras som vid kvantitativa studier. Det är inga fakta eller bevis som presenteras som är sanningar för den grupp som studerats. Fynden är istället beskrivningar och tolkningar. Resultaten måste sättas i relation till sin rimlighet och hur tydligt och logiskt de har presenterats. De måste förstås av andra och uppfattas som trovärdiga. Begreppet överförbarhet används i kvalitativa sammanhang och är jämförbart med generaliserbarhet. I den kvantitativa studien är det forskaren som går i god för en möjlig generaliserbarhet. I den kvalitativa studien är det läsaren som själv måste avgöra om resultaten ska kunna överföras till andra sammanhang. Överförbarheten har alltid begränsningar. Därför är urvalsstrategin en viktig förutsättning för att läsaren själv kan bestämma var gränserna går [10].

**Tabell 2.1** Tabell över Tredje nivåns teman.

---

**Ämnesområde 1: Patientens perspektiv**

---

Ämnesområde 1 saknar Andra och Tredje nivåns teman

---

**Ämnesområde 2: Relationen mellan patient, anhöriga och personal**

---

<b>Tredje nivåns tema</b>	<b>Andra nivåns teman</b>	<b>Första nivåns teman</b>	<b>Referenser</b>	
Tvivel hos föräldrapar på behandlingseffekter och samarbetsmöjligheter med vård- och skolpersonal	Föräldrakval beträffande medicinering och annan behandling	Tvivel på behandlingseffekter hos föräldrar	[11–13]	
		Föräldrars relation till pojkar mer konfliktfylld	[11]	
		Föräldrar villrådiga, beroende av vårdgivare	[13]	
	Olika syn på orsaker och behandling hos föräldrarna	Mödrar och fäder har olika uppfattningar om orsakerna	[14]	
	Missnöje med påtryckningar och bemötande		Föräldrars ogillande om vården	[12]
			Föräldrar villrådiga, beroende av vårdgivare	[13]
			Föräldrar känner sig pressade av skolan	[11]
			Bakom gemensamma beslut (föräldrar/läkare) finns oenigheter	[15]

*Tabellen fortsätter på nästa sida*

**Tabell 2.1** fortsättning

**Ämnesområde 3: Allas perspektiv på patientens situation; stigma/diskriminering**

<b>Tredje nivåns teman</b>	<b>Andra nivåns teman</b>	<b>Första nivåns teman</b>	<b>Referenser</b>
Utanförskap både före och efter diagnos	Alltid annorlunda	Debut tidigt i skolan	[12]
		Tidig (före diagnos) utanförkänsla	[16]
	Ambivalens och förnekelse	Föräldrahot: barnen blir avskilda, utfrusna, inte betrodna	[17]
		Föräldrprocess från förnekande via ilska till acceptans	[14]
		Mödrar ambivalenta inför medicinering. Fäderna ser mediciner som potentiering av maskulina drag	[13,14,17]

**Ämnesområde 4: Anhörigas och vårdgivares perspektiv på sig själva**

<b>Tredje nivåns teman</b>	<b>Andra nivåns teman</b>	<b>Första nivåns teman</b>	<b>Referenser</b>
Varierande stöd till personal och bekymrade föräldrar	Engagemang, svårigheter och varierande stöd	Både engagemang och svårigheter i arbetet med barnen	[12]
	Ihållande bekymmer hos föräldrarna	Långvariga bekymmer och ambivalens hos föräldrarna	[11,13]

## Referenser

1. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 2007;7:10.
2. Whiting P, Rutjes AW, Reitsma JB, Bossuyt PM, Kleijnen J. The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 2003;3:25.
3. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, et al. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. *BMJ* 2003;326:41-4.
4. Rutjes AW, Reitsma JB, Coomarasamy A, Khan KS, Bossuyt PM. Evaluation of diagnostic tests when there is no gold standard. A review of methods. *Health Technol Assess* 2007;11:iii, ix-51.
5. Whiting P, Rutjes AW, Reitsma JB, Glas AS, Bossuyt PM, Kleijnen J. Sources of variation and bias in studies of diagnostic accuracy: a systematic review. *Ann Intern Med* 2004;140: 189-202.
6. Knottnerus JA. Diagnostic prediction rules: principles, requirements and pitfalls. *Prim Care* 1995;22:341-63.
7. Booth A, Clarke M, Ghera D, Moher D, Petticrew M, Stewart L. An international registry of systematic-review protocols. *Lancet* 2011;377:108-9.
8. King S, Griffin S, Hodges Z, Weatherly H, Asseburg C, Richardson G, et al. A systematic review and economic model of the effectiveness and cost-effectiveness of methylphenidate, dexamfetamine and atomoxetine for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. *Health Technol Assess* 2006;10:iii-iv, xiii-146.
9. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schunemann HJ. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336:924-6.
10. SBU. Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården. En handbok. [www.sbu.se/sv/Evidensbaserad-varld/Utvardering-av-metoder-i-halso-och-sjukvarden--En-handbok/](http://www.sbu.se/sv/Evidensbaserad-varld/Utvardering-av-metoder-i-halso-och-sjukvarden--En-handbok/).
11. Brinkman WB, Sherman SN, Zmitrovich AR, Visscher MO, Crosby LE, Phelan KJ, Donovan EF. Parental angst making and revisiting decisions about treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2009;124:580-89.
12. Dennis T, Davis M, Johnson U, Brooks H, Humbi A. Attention deficit hyperactivity disorder: parents' and professionals' perceptions. *Community Pract* 2008;81:24-8.
13. Taylor M, O'Donoghue T, Houghton S. To medicate or not to medicate? The decision-making process of Western Australian parents following their child's diagnosis with an attention

- deficit hyperactivity disorder. *International Journal of Disability, Development and Education* 2006;53:111-28.
14. Singh I. Will the "real boy" please behave: dosing dilemmas for parents of boys with ADHD. *Am J Bioeth* 2005;5:34-47.
  15. Fiks AG, Hughes CC, Gafen A, Guevara JP, Barg FK. Contrasting parents' and pediatricians' perspectives on shared decision-making in ADHD. *Pediatrics* 2011;127:e188-96.
  16. Young S, Bramham J, Gray K, Rose E. The experience of receiving a diagnosis and treatment of ADHD in adulthood: a qualitative study of clinically referred patients using interpretative phenomenological analysis. *J Atten Disord* 2008;11:493-503.
  17. DosReis S, Barksdale CL, Sherman A, Maloney K, Charach A. Stigmatizing experiences of parents of children with a new diagnosis of ADHD. *Psychiatr Serv* 2010;61: 811-6.

# 3. Systematisk litteraturöversikt – Diagnostik och behandling vid ADHD

---

I detta kapitel redovisas resultaten av den systematiska genomgången av de diagnostiska formulär och de behandlingsmetoder som används vid ADHD. Följande delkapitel ingår:

- 3.1 Diagnosinstrument vid ADHD
- 3.2 Psykosociala, pedagogiska, psykoterapeutiska och andra icke-farmakologiska behandlingsmetoder vid ADHD
- 3.3 Läkemedelsbehandling vid ADHD
  - 3.3.1 Effekter och biverkningar på kort sikt
  - 3.3.2 Effekter och biverkningar på lång sikt
  - 3.3.3 Samtidigt substansmissbruk eller substansberoende
  - 3.3.4 Centralstimulerande läkemedel och risk för framtida substansmissbruk eller substansberoende

Alla litteratursökningar innefattar barn, ungdomar och vuxna med ADHD. Vi har utgått från de diagnostiska instrument och behandlingsmetoder som framkom i den nationella inventeringen *Barn- och ungdomspsykiatrins metoder från 2009*. I samråd med experter inom området har vi lagt till diagnostiska instrument och behandlingsmetoder som används i Sverige.





## 3.1 Diagnosinstrument vid ADHD

### Slutsats

- ▶ **Instrumenten för diagnostik vid ADHD bör undersökas bättre liksom hela den diagnostiska processen.** Användandet av diagnostiska instrument bör ske på ett strukturerat och utvärderingsbart sätt. Vi har utvärderat 15 diagnostiska instrument som används i Sverige för att identifiera ADHD. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för samtliga. Diagnostiska instrument tillsammans med övriga utredningsmetoder är en del i processen för att identifiera ADHD. Det finns inga studier som utvärderar hela den diagnostiska processen.

### Bakgrund

ADHD är idag ett av de vanligaste psykiatriska tillstånden i Sverige och i andra länder. Tillståndet beskrevs redan år 1798 av den skotske läkaren Alexander Crichton [1]. Tillståndet har genom åren haft olika benämningar som har speglat forskningen i ämnet och tillgängliga behandlingar [2]. På 1960-talet karakteriserades tillståndet som en neuropsykiatrisk funktionsnedsättning som innebar hyper- eller hypoaktivitet, bristande uppmärksamhet och impulsivitet.

Inom psykiatrin finns idag två huvudsakliga diagnossystem. Det ena är WHO:s internationella klassifikationssystem International Classification of Disorders, version 10 (ICD-10). Det andra är Diagnostic and Statistical Manual, version IV (DSM-IV) som ges ut av den amerikanska psykiatriska föreningen (APA). Diagnoskriterierna för ADHD finns beskrivna i Kapitel 1, Faktaruta 1.1. WHO:s system ICD-10 brukar fånga något färre personer med ADHD jämfört med DSM-IV. I den tidigare versionen DSM-III betonades fenomenologiska och empiriska data och diagnosen ADHD var organiserad runt ett vanligt observerat problem, ouppmärksamhet. För att ett barn skulle få diagnosen ADHD krävdes att det hos barnet fanns minst tre symtomdimensioner, dvs ouppmärksamhet, impulsivitet och hyperaktivitet. I nästa version, DSM-III-R (revised), adderades kriteriet att barnets symtom skulle ha börjat före sju års ålder.

Diagnosen ADHD har idag tre undergrupper som känns igen genom att några symtom dominerar eller saknas (Faktaruta 1.1, Kapitel 1):

- huvudsakligen ouppmärksamhet
- huvudsakligen impulsivitet/hyperaktivitet
- ouppmärksamhet/hyperaktivitet i kombination.

Syftet med denna systematiska översikt är att utvärdera de diagnostiska instrument som används i Sverige för att ställa diagnosen ADHD. Vi har utgått från de instrument som framkom i den nationella inventeringen *Barn- och ungdomspsykiatrins metoder* från år 2009 [3]. Dessutom har vi inkluderat ytterligare sex instrument i samråd med experter inom området (Tabell 3.1.1). Instrumenten (frågeformulär med skattningsskalor) används både för screening i grupper av barn (t ex på en skola), som underlag då ADHD misstänks (t ex av läraren i skolan, av föräldrar eller av den unga eller vuxna patienten själv) och i den kliniska diagnostiken på mottagningen. Om resultatet av ett ifyllt skattningsformulär ger misstanke om ADHD, kan det leda till fortsatt diagnostik på en specialistklinik. Ett och samma skattningsformulär kan på så sätt användas på grupper med både låg och hög förekomst (prevalens) av ADHD.

ADHD-utredningar sker på ganska likartat sätt i hela landet. För att sätta diagnos görs en samlad bedömning av personens funktion och beteende i olika miljöer. Det kan vara i hemmet, i skolan eller på arbetet (för vuxna). För vuxna med misstänkt ADHD är deras berättelse central. Om det finns möjlighet att intervjua föräldrar/anhöriga om den berördes symtom under barndomen så underlättar det diagnostiken. Oftast sker arbetet i team där läkare, psykolog, pedagog m fl ingår. Till sin hjälp har teamet diagnosinstrument som utgörs av skattningsskalor. Vilka skattningsskalor som används av teamen skiljer sig åt från en klinik (ett team) till en annan och från en ort till en annan i Sverige. Diagnos ställs alltså inte på resultatet från en skattningsskala utan praxis är att instrumenten är ett hjälpmedel i diagnostiken. Det avgörande för en diagnos är den kliniska värderingen. Utöver det görs en funktionsbedömning och/eller en neuropsykologisk bedömning där också den intellektuella förmågan undersöks.

**Tabell 3.1.1** Utvärderade diagnostiska instrument för ADHD.

<b>Diagnostiska instrument</b>	<b>Framkom i inventeringen Barn och ungdoms- psykiatrins metoder [3]</b>
Brown Attention Deficit Scale for Adults (Brown ADD för vuxna)	x
Brown Attention Deficit Scale for Children and Adolescents (Brown ADD)	x
Wender Utah Rating Scale (WURS)	
Development and Well-Being Assessment (DAWBA)	
The Conners' Teachers Rating Scale-Revised (CTRS-R)	x
The Conners' Parent Rating Scale-Revised (CPRS-R)	x
The Conners' Teacher Rating Scale (CTRS)	x
The Conners' Parent Rating Scale (CPRS)	x
The Conners' Teacher Rating Scale-Revised (CTRS-R 28-items)	x
The Yale Children's Inventory (YCI)	x
Attention Deficit Hyperactivity Disorder Rating Scale (ADHD-RS)	x
The WHO Adult Self-Report Scale (ASRS)	
Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for school-aged children (Kiddie-SADS)	
Wender Riktad ADHD Symtom Skala (WRASS)	
Swanson, Nolan and Pelham Questionnaire (SNAP)	

## Evidensgraderade resultat

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för samtliga utvärderade diagnostiska instrument.

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie med brister i studiekvalitet per instrument) för att bedöma den diagnostiska tillförlitligheten för att identifiera ADHD hos följande instrument (⊕○○○):
  - Conners' Parent Rating Scale (CPRS)
  - Conners' Teacher Rating Scale (CTRS)
  - CPRS i kombination med CTRS
  - CPRS-Revised (CPRS-R)
  - CTRS-Revised (CTRS-R)
  - CTRS-R 28-item
  - Brown Attention Deficit Scale for Adults (Brown ADD för vuxna)
  - Brown ADD för barn och ungdomar
  - Wender Utah Rating Scale (WURS)
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (studier saknas) för att bedöma den diagnostiska tillförlitligheten för att identifiera ADHD hos följande instrument (⊕○○○):
  - Development and Well-Being Assessment (DAWBA)
  - The Yale Children's Inventory (YCI)
  - ADHD Rating Scale (ADHD-RS)
  - The WHO Adult Self-Report Scale (ASRS)
  - Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for school-aged children (Kiddie-SADS)
  - Wender Riktad ADHD Symtom Skala (WRASS)
  - Swanson, Nolan and Pelham Questionnaire (SNAP)

## Sammanfattande resultattabeller

### Conners' Parent Rating Scale (CPRS)

**Tabell 3.1.2** Diagnostisk träffsäkerhet för att ställa diagnosen ADHD med CPRS.

<b>Effektmått</b>	<b>Antal patienter (antal studier) Referens</b>	<b>Medelvärde</b>	<b>Vetenskapligt underlag</b>	<b>Kommentarer</b>
Sensitivitet	184 (1) [4]	0,79	⊕○○○	En studie
Specificitet	184 (1)	0,32	⊕○○○	En studie

**Tabell 3.1.3** Diagnostisk träffsäkerhet för att ställa diagnosen ADHD med CPRS subskala impulsiv/hyperaktiv.

<b>Effektmått</b>	<b>Antal patienter (antal studier) Referens</b>	<b>Medelvärde</b>	<b>Vetenskapligt underlag</b>	<b>Kommentarer</b>
Sensitivitet	184 (1) [4]	0,91	⊕○○○	En studie
Specificitet	184 (1) [4]	0,22	⊕○○○	En studie

**Tabell 3.1.4** Diagnostisk träffsäkerhet för att ställa diagnosen ADHD-C med CPRS.

<b>Effektmått</b>	<b>Antal patienter (antal studier) Referens</b>	<b>Medelvärde</b>	<b>Vetenskapligt underlag</b>	<b>Kommentarer</b>
Sensitivitet	160 (1) [4]	0,68	⊕○○○	En studie
Specifitet	160 (1) [4]	0,45	⊕○○○	En studie

ADHD-C = ADHD med ouppmärksamhet/hyperaktivitet i kombination

**Tabell 3.1.5** Diagnostisk träffsäkerhet för att ställa diagnosen ADHD-C med CPRS subskala impulsiv/hyperaktiv.

<b>Effektmått</b>	<b>Antal patienter (antal studier) Referens</b>	<b>Medelvärde</b>	<b>Vetenskapligt underlag</b>	<b>Kommentarer</b>
Sensitivitet	160 (1) [4]	0,71	⊕○○○	En studie
Specifitet	160 (1) [4]	0,42	⊕○○○	En studie

ADHD-C = ADHD med ouppmärksamhet/hyperaktivitet i kombination

**Tabell 3.1.6** Diagnostisk träffsäkerhet för att ställa diagnosen ADHD med CPRS-R (27-item).

<b>Effektmått</b>	<b>Antal patienter (antal studier) Referens</b>	<b>Medelvärde</b>	<b>Vetenskapligt underlag</b>	<b>Kommentarer</b>
Sensitivitet	151 (1) [5]	0,68	⊕○○○	En studie
Specificitet	151 (1) [5]	0,89	⊕○○○	En studie

CPRS-R = Conners' Parent Rating Scale-Revised

### Conners' Teachers Rating Scale (CTRS)

**Tabell 3.1.7** Diagnostisk träffsäkerhet för att ställa diagnosen ADHD med CTRS.

<b>Effektmått</b>	<b>Antal patienter (antal studier) Referens</b>	<b>Medelvärde</b>	<b>Vetenskapligt underlag</b>	<b>Kommentarer</b>
Sensitivitet	184 (1) [4]	0,81	⊕○○○	En studie
Specificitet	184 (1) [4]	0,69	⊕○○○	En studie

**Tabell 3.1.8** Diagnostisk träffsäkerhet för att ställa diagnosen ADHD med CPRS subskala impulsiv/hyperaktiv.

<b>Effektmått</b>	<b>Antal patienter (antal studier) Referens</b>	<b>Medelvärde</b>	<b>Vetenskapligt underlag</b>	<b>Kommentarer</b>
Sensitivitet	184 (1) [4]	0,79	⊕○○○	En studie
Specificitet	184 (1) [4]	0,71	⊕○○○	En studie

**Tabell 3.1.9** Diagnostisk träffsäkerhet för att ställa diagnosen ADHD-C med CTRS.

<b>Effektmått</b>	<b>Antal patienter (antal studier) Referens</b>	<b>Medelvärde</b>	<b>Vetenskapligt underlag</b>	<b>Kommentarer</b>
Sensitivitet	160 (1) [4]	0,68	⊕○○○	En studie
Specificitet	160 (1) [4]	0,45	⊕○○○	En studie

ADHD-C = ADHD med ouppmärksamhet/hyperaktivitet i kombination



**Tabell 3.1.10** Diagnostisk träffsäkerhet för att ställa diagnosen ADHD-C med CTRS subskala impulsiv/hyperaktiv.

<b>Effektmått</b>	<b>Antal patienter (antal studier) Referens</b>	<b>Medelvärde</b>	<b>Vetenskapligt underlag</b>	<b>Kommentarer</b>
Sensitivitet	160 (1) [4]	0,76	⊕○○○	En studie
Specificitet	160 (1) [4]	0,80	⊕○○○	En studie

ADHD-C = ADHD med ouppmärksamhet/hyperaktivitet i kombination

**Tabell 3.1.11** Diagnostisk träffsäkerhet för att ställa diagnosen ADHD med CTRS-R (28-item).

<b>Effektmått</b>	<b>Antal patienter (antal studier) Referens</b>	<b>Medelvärde (95 % KI)</b>	<b>Vetenskapligt underlag</b>	<b>Kommentarer</b>
Sensitivitet	151 (1) [5]	0,60	⊕○○○	En studie
Specificitet	151 (1) [5]	0,83	⊕○○○	En studie

**Tabell 3.1.12** Diagnostisk träffsäkerhet för att ställa diagnosen ADHD med CTRS-R subskala uppmärksamhet.

<b>Effektmått</b>	<b>Antal patienter (antal studier) Referens</b>	<b>Medelvärde</b>	<b>Vetenskapligt underlag</b>	<b>Kommentarer</b>
Sensitivitet	1 083 (1) [6]	0,53*	⊕○○○	En studie
Specifitet	1 083 (1) [6]	0,65*	⊕○○○	En studie

\* Cut-off T-score >70

**Tabell 3.1.13** Diagnostisk träffsäkerhet för att ställa diagnosen ADHD med CTRS-R subskala hyperaktiv/impulsiv.

<b>Effektmått</b>	<b>Antal patienter (antal studier) Referens</b>	<b>Medelvärde</b>	<b>Vetenskapligt underlag</b>	<b>Kommentarer</b>
Sensitivitet	1 083 (1) [6]	0,45*	⊕○○○	En studie
Specifitet	1 083 (1) [6]	0,84*	⊕○○○	En studie

\* Cut-off T-score >70

## CPRS och CTRS i kombination

**Tabell 3.1.14** Diagnostisk träffsäkerhet för att ställa diagnosen ADHD med kombinationen CPRS och CTRS subskala impulsiv/hyperaktiv.

Effektmått	Antal patienter (antal studier) Referens	Medelvärde	Vetenskapligt underlag	Kommentarer
Sensitivitet	184 (1) [4]	0,77	⊕○○○	En studie
Specificitet	184 (1) [4]	0,74	⊕○○○	En studie

**Tabell 3.1.15** Diagnostisk träffsäkerhet för att ställa diagnosen ADHD-C med kombinationen CPRS och CTRS subskala impulsiv/hyperaktiv.

Effektmått	Antal patienter (antal studier) Referens	Medelvärde	Vetenskapligt underlag	Kommentarer
Sensitivitet	160 (1) [4]	0,76	⊕○○○	En studie
Specificitet	160 (1) [4]	0,77	⊕○○○	En studie

ADHD-C = ADHD med ouppmärksamhet/hyperaktivitet i kombination

## Brown ADD

**Tabell 3.1.16** Diagnostisk träffsäkerhet för att ställa diagnosen ADHD med Brown ADD.

Effektmått	Antal patienter (antal studier) Referens	Medelvärde	Vetenskapligt underlag	Kommentarer
Sensitivitet	61 (1) [7]	0,92*	⊕○○○	En studie
Specifitet	61 (1) [7]	0,33*	⊕○○○	En studie

\* Populationen består av ADHD och andra psykiatriska diagnoser

**Tabell 3.1.17** Diagnostisk träffsäkerhet för att ställa diagnosen ADHD-I med Brown ADD.

Effektmått	Antal patienter (antal studier) Referens	Medelvärde	Vetenskapligt underlag	Kommentarer
Sensitivitet	61 (1) [7]	0,47*	⊕○○○	En studie
Specifitet	61 (1) [7]	0,86*	⊕○○○	En studie

\* Populationen består av ADHD och andra psykiatriska diagnoser

ADHD-I = ADHD- impulsiv/hyperaktiv

**Tabell 3.1.18** Diagnostisk träffsäkerhet för att ställa diagnosen ADHD med Brown ADD.

<b>Effektmått</b>	<b>Antal patienter (antal studier)</b> <b>Referens</b>	<b>Medelvärde</b>	<b>Vetenskapligt underlag</b>	<b>Kommentarer</b>
Sensitivitet	98 (1) [8]	0,85	⊕○○○	En studie
Specificitet	98 (1) [8]	0,77	⊕○○○	En studie

## WURS

**Tabell 3.1.19** Diagnostisk träffsäkerhet för att ställa diagnosen ADHD med WURS.

<b>Effektmått</b>	<b>Antal patienter (antal studier)</b> <b>Referens</b>	<b>Medelvärde</b>	<b>Vetenskapligt underlag</b>	<b>Kommentarer</b>
Sensitivitet	143 (1) [9]	0,72	⊕○○○	En studie
Specificitet	143 (1) [9]	0,61	⊕○○○	En studie

## Fråga

Vad är träffsäkerheten, mätt som sensitivitet och specificitet, för instrument avsedda för diagnostik (Tabell 3.1.1) som används vid misstanke om ADHD hos barn, ungdomar och vuxna, med DSM-IV- eller ICD-10-kriterier som referensstandard?

## Inklusions- och exklusionskriterier

Vi inkluderade systematiska översikter och primärstudier på engelska, svenska, norska och danska.

<b>Population</b>	Barn, ungdomar och vuxna med misstanke om ADHD
<b>Indextest</b>	Diagnosinstrument för ADHD som används i Sverige och som finns översatta till svenska (Tabell 3.1.1)
<b>Referenstest</b>	Klinisk diagnos enligt DSM-IV eller ICD-10
<b>Utfallsmått</b>	Sensitivitet, specificitet, sannolikhetskvoter, odds-kvoter, multivariata analyser eller ROC (Receiver Operating Characteristics) med eller utan AUC (yta under kurvan). Studierna kan också ha redovisats så att sensitivitet och specificitet kan beräknas.

Eftersom vi fokuserat på diagnostik har vi exkluderat studier som berör generella screeningsformulär (screeninginstrument typ 1), dvs screening av populationer med ett brett spektrum av psykiatriska tillstånd<sup>1</sup>. Vi har också exkluderat studier som har prövat översättningar av olika versioner av ett skattningsformulär, t ex validering av en kinesisk version av ett instrument. Undantaget är om det gällt en validering i ett nordiskt land.

---

<sup>1</sup> Exempel på generella screeningformulär är Child Behavior Checklist (CBCL), The Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) och Nordiskt formulär rörande barns utveckling och beteende i åldrarna 5–15 år (NF 5–15).

### **Faktaruta 3.1.1** Utvärderade instrument för att ställa ADHD-diagnos.

#### **Skattningsskalor**

##### ***Brown Attention-Deficit Disorder Scale for Adults (Brown ADD för vuxna) [10]***

Brown ADD-skalan omfattar två självskattningsformulär för bedömning av ADHD-problematik hos ungdomar och vuxna. Ett används för ungdomar i åldern 12–18 år och ett för vuxna äldre än 18 år. Fem funktionsområden utforskas: 1. organisera, prioritera och komma igång med arbete; 2. fokusera, upprätthålla och skifta uppmärksamhet; 3. aktivitetsnivå, energi och bearbetningshastighet; 4. frustrationstolerans och reglering av känslor; 5. arbetsminne och återgivning. Självskattningsskalorna har 40 frågor vardera och används i normalfallet som en strukturerad intervju men kan också användas som ett självskattningsformulär. Resultatet kan också ges till annan skattare i syfte att samla ytterligare information om en persons svårigheter. Resultatet tolkas i relation till ett framtaget gränsvärde samt som en profil över de olika funktionsområdena.

##### ***Brown ADD Scales for Children and Adolescents [10]***

Brown ADD Scales for Children and Adolescents utforskar exekutivt kognitivt fungerande hos barn och ungdomar 3–12 år och ger en bild av funktionsnivån inom sex områden: 1. organisera, prioritera och komma igång med arbete; 2. fokusera, upprätthålla och skifta uppmärksamhet; 3. aktivitetsnivå, energi och bearbetningshastighet; 4. frustrationstolerans och reglering av känslor; 5. arbetsminne och återgivning; 6. kontroll och självreglering. Brown ADD Scales for Children and Adolescents är uppdelad i två delar. Barn i åldern 3–7 år intervjuas av förälder/förskolepersonal med hjälp av ett standardiserat intervjuformulär (44 frågor). För barn 8–12 år finns en något anpassad version av samma intervjuformulär (50 frågor). Dessutom skattar barn i denna åldersgrupp sin egen funktionsnivå inom de sex områdena på en fyrgradig skala (50 frågor). Instrumentet genererar två totalpoäng: ADD Uppmärksamhet (summan av poängen inom områdena 1–5) samt ADD Kombinerad (summan för samtliga områden). Resultatet tolkas i relation till ett framtaget gränsvärde samt som en profil över de olika funktionsområdena.

*Faktarutan fortsätter på nästa sida*

### **Faktaruta 3.1.1** fortsättning

#### ***The Conners' Rating Scales-Revised (CPRS-R, CTRS-R) [11]***

Conners skattningsskalor används för barn i åldrarna 6–16 år och fylls i av föräldrar och lärare. De avser att mäta hyperaktivitet och koncentrationsproblem. Föräldraformuläret Conners' Parent Rating Scale - Revised (CPRS-R) har 48 frågor fördelade på fem delskalor: uppförandeproblem, inlärningsproblem, psykosomatik, impulsivitet/hyperaktivitet och ängslan. Det finns också en lång version (80 frågor) samt en kort version (27 frågor). Lärarformuläret Conners' Teacher Rating Scale - Revised (CTRS-R) har 39 frågor men finns också i en lång version (59 frågor) och en kort version (28 frågor). Lärarformuläret (CTRS-R) innehåller faktorer om hyperaktivitet, uppförandeproblem, emotionella problem, ängslighet/passivitet, sociala problem och dagdrömande. Både föräldraformuläret och lärarformuläret innehåller ytterligare en faktor, Hyperaktivitetsindex (HI), som innehåller 10 frågor. Denna faktor ger ett globalt mått på psykopatologi i första hand och inte specifikt ett mått på ADHD. HI kallas för Conners' Global Index i senare kort- och långversioner. Gemensamt för kortversionerna är att de innehåller subskalor om hyperaktivitet, inlärningsproblem/ouppmärksamhet, trots och uppförandeproblem. Gemensamt för de långa versionerna är att de utöver faktorerna i kortversionerna också inkluderar faktorer om ängslan/blyghet, perfektionism, sociala problem samt DSM-IV subskalor för ADHD. Conners skattningsskalor har svenska översättningar men normerna är amerikanska. Vilka versioner som används i Sverige är oklart.

#### ***Wender Utah Rating Scale (WURS) [12]***

WURS är ett självskattningsformulär som innehåller två delar: WURS-C som mäter retrospektivt ADHD-symtom i barndom (61 frågor) och WURS-A som mäter aktuella symtom på ADHD (35 frågor). Det finns också en kortversion med 25 frågor.

#### ***The Yale Children's Inventory (YCI) [13]***

YCI är en föräldraskattning av barnets problem vad gäller inlärnings svårigheter med särskilt fokus på uppmärksamhetsproblem.

#### ***Attention Deficit Hyperactivity Disorder Rating Scale (ADHD-RS) [14]***

ADHD-RS är ett skattningsformulär som innehåller de 18 kriterierna i DSM-IV om ADHD. Funktionsnedsättning inom varje item (fråga) graderas i en skala från 0 till 3 med högre värde för svårare symtom.

*Faktarutan fortsätter på nästa sida*



### **Faktaruta 3.1.1** fortsättning

#### ***The WHO Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS) [15]***

WHO har tagit fram en självskattningsskala för skattning av ADHD-symtom hos vuxna. Skalan består av de 18 kriterierna enligt DSM-IV-TR. De första sex frågorna anses vara mest prediktiva för ADHD och rekommenderas för att användas som ett screeninginstrument. Skalan avser att ge en uppfattning om symtombelastning och hur ofta symtom förekommer. Skalan finns tillgänglig på internet översatt till flera språk.

#### ***Wender Riktad ADHD Symtom Skala (WRASS) [16]***

WRASS är en översättning och modifiering av Targeted Attention Deficit Disorder Rating Scale (TADDS). Den kan användas som intervju och som självskattningsskala och det finns också en version för anhöriga. Totalt ingår 35 frågor grupperade under följande områden: uppmärksamhetssvårigheter, hyperaktivitet/rastlöshet, affektiv labilitet, kort stubin, organisationssvårigheter, stresskänslighet och impulsivitet. Varje symtom graderas från 0–4.

#### ***Swanson, Nolan and Pelham Questionnaire (SNAP-IV) [17,18]***

SNAP-IV är ett skattningssinstrument avseende symtom på ADHD. Utöver dessa symtom efterfrågar formuläret även symtom på trotsyndrom.

#### **Strukturerade kliniska intervjuer**

##### ***Development and Well-Being Assessment (DAWBA) [19]***

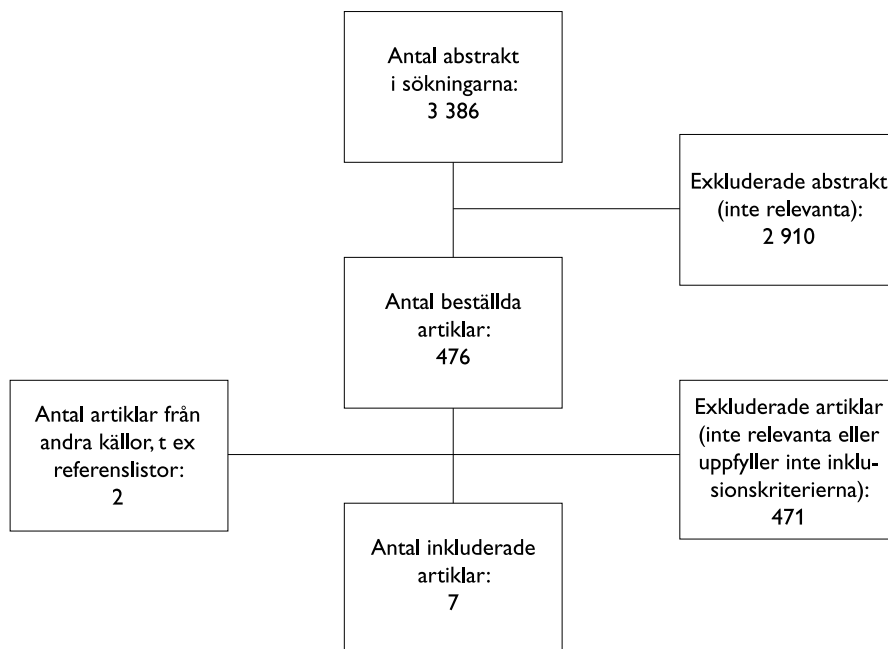
Intervjun görs av någon som är tränad att använda DAWBA. Denne behöver inte vara psykolog eller psykiatriker. Svaren på frågorna ligger sedan till grund för en diagnostisk skattning av psykiatrisk problematik. Frågeformuläret är ämnat för intervju med föräldrar till 5–17-åringar, med barnet/ungdomen själv (11–17 år) och med barnets lärare (5–17 år).

##### ***Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for school-aged children (Kiddie-SADS) [20]***

Intervjun är inriktad på barn i åldrarna 6–18 år och görs av en kliniker med fokus på psykiatriska störningar som kan förekomma i dessa åldrar. Samma formulär används till barn och föräldrar. Intervjun inleds med en genomgång av barnets livssituation, skolsituation och aktuella problem. I screeningformuläret frågar man om ett 80-tal barnpsykiatriska symtom. Om det framgår av de inledande frågorna att barnen har problem inom ett visst problemområde går man vidare med ett supplement av riktade frågor.

## Resultat av litteratursökningen och urval av studier

Sökningarna genererade 3 386 abstrakt (Bilaga 1, [www.sbu.se/217](http://www.sbu.se/217)). Flödesschemat i Figur 3.1.1 sammanställer det totala antalet titlar och artiklar som beställts i fulltext samt antalet artiklar som har inkluderats i granskningen.



**Figur 3.1.1** Flödesschema för litteratursökning och granskningsprocess.

## Beskrivning av studier och resultat

### Conners föräldra- och lärarskattningsformulär

I en amerikansk studie av Tripp och medarbetare från år 2006 undersöktes konsekutivt 216 barn i åldrarna 5–12 år som remitterades till en ADHD-klinik för bedömning [4]. Samtliga barn genomgick en klinisk bedömning. Deras föräldrar fick fylla i föräldraformuläret Conners' Parent Rating Scale (CPRS) och deras lärare fick fylla i ett läraranpassat formulär, Conners' Teacher Rating Scale (CTRS), bestående av 48 respektive 39 frågor. Av de 216 barnen exkluderades 32 pga ofullständigt ifyllda formulär samt oklar diagnostik. I studien kom slutligen 184 barn att delta. Referenstestet utgjordes av en klinisk bedömning (baserad på DSM-IV) av barnet samt information från föräldrar och lärare (dock inte resultat från CPRS eller CTRS). Av dessa bedömdes 108 ha ADHD, varav 86 hade ADHD kombinerad typ, 19 hade ADHD med huvudsakligen uppmärksamhetsproblematik och fem hade ADHD med huvudsakligen impulsivitets- och hyperaktivitetsproblematik. Resterande 76 uppfyllde inte kriterierna för ADHD.

Med en cut-off på T-score 70 eller högre, hade CPRS en sensitivitet på 79 procent och en specificitet på 32 procent för barn med ADHD (oavsett subtyp). Sensitiviteten var lägre (68 %) och specificiteten högre (45 %) när CPRS användes för att ställa diagnosen ADHD kombinerad typ. Sensitiviteten för CTRS var 81 procent och specificiteten 69 procent i gruppen ADHD (oavsett subtyp). I gruppen barn med ADHD (kombinerad typ) var sensitiviteten 77 procent och specificiteten 72 procent.

Resultaten visar sammanfattningsvis att CPRS har både en låg sensitivitet, dvs ger färre sant positiva fall, och en låg specificitet, dvs fler falskt positiva fall. CTRS visar däremot högre specificitet än föräldraskattningen, men ger upphov till en hög andel falskt positiva fall.

En brittisk forskargrupp undersökte en lämplig cut-off-nivå för att kunna diagnostisera ADHD med hjälp av skattningsformulären CPRS och CTRS (bestående av 27 respektive 28 frågor) i grupper av barn med intellektuella funktionshinder [5]. Barnen som var i åldrarna 3–17 år remitterades till en specialistklinik för barn med inlärningsproblem. Endast barn med dokumenterad inlärningsproblematik och som genom-

gått en klinisk bedömning med hjälp av DSM-I-kriterier ingick i studiegruppen. I studien användes kortversioner av CPRS och CTRS. Hos gruppen barn med intelligenskvot mellan 71 och 80 framkom att vid cut-off-gräns på T-score=50, hade CPRS en sensitivitet på 88 procent och specificitet på 80 procent medan CTRS hade en sensitivitet på 64 procent och en specificitet på 67 procent. Med samma cut-off på T-score=50 för testning av barn med utvecklingsstörning (intelligenskvot 21–70) framkom att CPRS hade en sensitivitet på 90 procent och en specificitet på 67 procent. Motsvarande siffror för CTRS var en sensitivitet på 69 procent och en specificitet 67 procent. I studien rapporterades sensitivitet och specificitet med olika cut-off-nivåer på T-score. Diagnostisk träffsäkerhet rapporterades också för olika åldersgrupper och kön.

Sammanfattningsvis visar resultaten att för barn med inlärningsproblem och utvecklingsstörning är föräldraskattning (CPRS) bättre än lärarskattning (CTRS). CPRS gav fler sant positiva fall och färre falskt positiva jämfört med CTRS.

I en studie genomförd på en ADHD-klinik i Kanada ingick barn som under en tioårsperiod konsekutivt remitterats med misstanke om ADHD [6]. Exklusionskriterier var att barnet var fött prematurt, hade deltagit i behandlingsprogram, haft skalltrauma, var adopterat, genomgick en pågående vårdnadstvist mellan föräldrar eller hade varit utsatt för fysiska eller sexuella övergrepp. Alla barnen genomgick en utförlig diagnostisk bedömning med hjälp av en strukturerad intervju baserad på DSM-IV-kriterier. Lärarna tillfrågades också om barnens beteende. I studien ingick 1 083 barn i åldrarna 6–12 år, varav 43 procent hade ADHD-ouppmärksamhet, 27 procent hade ADHD-hyperaktiv/impulsiv typ och 17 procent hade ADHD-kombinerad typ. I studien användes den långa versionen av lärarformuläret (CTRS-R 59 frågor). Utfall för olika cut-off-nivåer rapporterades. I gruppen med ADHD-ouppmärksamhet och med cut-off-gräns på  $T > 60$  var sensitiviteten 85 procent och specificiteten 46 procent. Med högre T-score sänktes sensitiviteten (T-score  $> 70$  sensitivitet 53 %, T-score  $> 80$  sensitivitet 11 %) och specificiteten höjdes (T-score  $> 70$  specificitet 65 %, T-score  $> 80$  specificitet 92 %). I gruppen med ADHD-hyperaktiv/impulsiv typ blev sensitiviteten 69 procent och specificiteten 60 procent med T-score på  $> 60$ . I gruppen med

ADHD-kombinerad typ var sensitiviteten 60 procent och specificiteten 48 procent med T-score >60. Också i dessa grupper såg man en minskning av sensitiviteten och ökning av specificiteten med högre T-score.

Sammanfattningsvis visar resultatet att andelen sant positiva fall minskar kraftigt då T-score på CTRS-R ökar från 60 till >80 samtidigt som andelen falskt positiva fall minskar, oberoende av vilken subdiagnos av ADHD barnen har.

### **Brown ADD-skalar**

I en studie från Nya Zeeland från år 2002 undersökte Rucklidge och medarbetare ungdomar mellan 13 och 16 år [8]. De rekryterades från tre olika källor: dels från en barnpsykiatrisk klinik där de några år tidigare hade fått diagnosen ADHD, dels via annonsering och dels genom att fråga nyinkomna patienter med misstänkt ADHD om att medverka i studien. Kontrollgruppen bestod av anhöriga till personal på sjukhuset och anhöriga till personal inom den kommunala omsorgen. I studien gjordes en klinisk bedömning av ungdomarna och endast de som diagnostiserats med i huvudsak ADHD-ouppmärksamhet inkluderades, eftersom en av kontrollgrupperna utgjordes av ungdomar som hade lässvårigheter (RD) utan att ha diagnosen ADHD. På så sätt fick forskarna fyra grupper, kontroller (n=41), ADHD (n=29), RD (n=12) och slutligen ADHD + RD (n=16). Alla ungdomarna besvarade Browns skattningsskala. Brown ADD-skalan kunde korrekt klassificera 78 procent av ungdomarna med ADHD om cut-off-score sattes till >55. I studien tittade man särskilt på dem som var falskt positiva och falskt negativa. Med en relativ låg sensitivitet och hög specificitet konkluderade författarna att Brown ADD-skalan var bra för att särskilja de friska, vilket också inkluderade dem som enbart hade lässvårigheter. Skalan kan användas för att bedöma symtom som ofta förekommer vid ADHD eller närliggande symtom. Ett exempel på närliggande symtom kan vara att en ungdom blir mer upprörd än andra ungdomar vid tillrättavisning. Brown ADD-skalan duger därför inte att användas som enda metod för att sätta diagnosen ADHD. I denna studie ingick en mycket högre andel flickor än vad man brukar se i diagnostikstudier av ADHD, vilket möjligtvis kan ha påverkat resultaten eftersom flickor mindre ofta har utåtagerande symtom jämfört med pojkar.

I en annan studie var alla deltagare vuxna personer som sökte ett ADHD-program på ett sjukhus i USA för att få sitt neuropsykiatriska tillstånd bedömt [7]. Patienterna utgjordes framför allt av medelklassfamiljer som fick besvara flera olika frågeformulär och skattningsskalor, och Brown ADD-skalan var en av dem. I studien ingick tre grupper: en grupp bestod av vuxna med ADHD-kombinerad typ (n=44), en annan grupp hade fått diagnosen ADHD-ouppmärksam typ (n=26) och slutligen en grupp som hade andra psykiatriska diagnoser (n=33).

Brown ADD-skalan mäter funktionssvårigheter hos personer med ADHD och T-score behöver inte justeras för ålder. Brown ADD-skalan är användbar för att dokumentera svårigheterna i de ADHD-relaterade symtomen i relation till de svårigheter som finns i en vanlig vuxen befolkning. Skalan saknar dock förmågan, precis som i föregående studie, att skilja ADHD från andra psykiatriska sjukdomar och tillstånd, samt att subgruppera ADHD i ouppmärksam respektive hyperaktiv typ eftersom både sensitiviteten (få sant postiva fall) och specificiteten (många falskt positiva fall) är låg.

### **Wender Utah Rating Scale (WURS)**

Roy-Byrne och medarbetare gjorde en studie på 143 vuxna i åldrarna 18–64 år som vänt sig till en ADHD-klinik pga egna misstankar om ADHD [9]. Utredningen på kliniken var förenad med en avgift på 385 dollar, vilket indirekt blev en avgift för att delta i studien. I den kliniska bedömningen identifierades tre grupper: en som inte hade ADHD (46 deltagare), en grupp med trolig ADHD (51 deltagare), samt en grupp som beskrevs som möjlig ADHD (51 deltagare). I den sistnämnda gruppen gick det inte att klarlägga om ADHD-symtom funnits under barndomen eller så fanns det en psykiatrisk komorbiditet som gjorde att ADHD-symtomatologin var svårbedömd. I studien användes den rekommenderade cut-off-nivån på T-score >46 poäng. Sensitiviteten hos WURS var 72 procent och specificiteten var 61 procent för att identifiera patienterna med ADHD. För att identifiera dem som möjligen hade ADHD var sensitiviteten med hjälp av WURS-skalan 57 procent och specificiteten 51 procent.

Sammanfattningsvis visar resultaten att WURS har en låg sensitivitet och specificitet, vilket innebär en låg andel sant positiva fall och en hög andel falskt positiva fall.

### **The WHO Adult Self-Report Scale (ASRS)**

I en svensk studie av Konstenius och medarbetare från år 2012 användes ASRS i en studie av fängelsedömda kvinnor placerade på någon av Kriminalvårdens anstalter. Av 264 kvinnor registrerade inom Kriminalvårdens register var 214 placerade på anstalterna (och inte t ex i någon form av utslussningsverksamhet). Av de 214 exkluderades 30 för bristande språkkunskaper i svenska och ytterligare 15 exkluderades av praktiska orsaker. Den slutgiltiga möjliga studiegruppen omfattade 169 kvinnor. Denna grupp erbjöds att delta i en bred psykiatrisk undersökning. Nittiosex kvinnor (57 %) accepterade att delta i en screening där de fick besvara ASRS-formuläret. I den efterföljande diagnostiska bedömningen deltog 60 kvinnor. Bortfallet från screening till diagnostiktillfället berodde på att 8 kvinnor lämnat in anonyma formulär, 9 kvinnor blivit frisläppta mellan screening och diagnostik och 19 kvinnor avböjde deltagande i den diagnostiska bedömningen.

Av gruppen som deltog i den diagnostiska bedömningen uppfyllde 16 (29 %) diagnosen ADHD (11 med ADHD kombinerad typ, 3 med ADHD huvudsakligen bristande uppmärksamhet och 1 med ADHD huvudsakligen hyperaktivitet och impulsivitet). Alla med ADHD föll ut på ASRS 6-item (de inledande 6 frågorna på ASRS 18-item), vilket alltså gav en sensitivitet på 1,0. Specificiteten på ASRS 6-item var 0,66, positivt prediktivt värde 0,55 och negativt prediktivt värde 1,0. På ASRS 18-item (som alltså inkluderar ASRS 6-item) anges i artikeln endast specificiteten som är 0,45 samt det positiva prediktiva värdet som är 0,42 vid cut-off-poäng >24 poäng.

## Diskussion

Femton diagnosinstrument eller skattningsformulär för diagnostik av ADHD har utvärderats. Av dessa 15 finns ett vetenskapligt underlag för 8 instrument; 5 formulär för Conners föräldra- och lärarskattning (CPRS, CPRS-R, CTRS, CTRS-R och CTRS 28-item), Browns ADD-skalar för vuxna respektive för barn och ungdomar och Wender Utah Rating Scale (WURS). Eftersom endast en studie per instrument har kunnat inkluderas är det vetenskapliga underlaget för dessa åtta instrument otillräckligt.

Majoriteten av de granskade studierna exkluderades pga att de inte uppfyllde inklusionskriterierna eller bedömdes vara av låg studie-kvalitet. En vanlig orsak till exklusion var att referenstestet inte utgjordes av DSM-IV eller ICD-10. Ett exempel är den enda valideringsstudien på skattningskalan The Yale Children's Inventory, där diagnoskriterierna i DSM-III-R har använts som referenstest. En annan vanlig exklusionsorsak var avsaknad av en klinisk bedömning i studierna. Istället har ett annat skattningsformulär använts som referensmetod. Orsaker till att studier har bedömts vara av låg studie-kvalitet är antingen att indextestet också använts i den kliniska diagnostiken (dvs ingick både i test- och kontrollmaterialet) eller att det fanns oklarheter om diagnostikern hade kännedom om indextestets resultat vid diagnostillfället.

Vi har inte hittat någon studie där ett skattningsinstrument har validerats i en barn-/ungdomspopulation i Norden, även om barnneuropsykiatri har ett starkt fäste i t ex Sverige.

De flesta skattningsinstrumenten bygger på kriterierna i DSM-IV, dvs man ställer frågor om de symtom och funktioner som ingår i diagnosen ADHD. Eftersom DSM-IV används som referensmetod är skattningsinstrumenten (indextesten) inte helt oberoende av referenstestet.

Förekomst av en sjukdom (prevalens) är naturligtvis mycket högre på en klinik som har specialkunskaper om sjukdomen jämfört med kliniker som behandlar patienter med en rad olika sjukdomar. Bland primärvårdens patienter är prevalensen av ADHD betydligt lägre jämfört med



den som finns på t ex en barnpsykiatrisk klinik. Positivt prediktivt värde (PPV) och negativt prediktivt värde (NPV) beskriver en testmetods egenskaper utifrån klinikerns perspektiv. De prediktiva värdena är dock beroende av sjukdomsprevalensen i populationen. Vid låg sjukdomsprevalens sjunker PPV för en given sensitivitet och specificitet, medan NPV inte påverkas i samma utsträckning. Prediktionsvärden från en studie kan därför inte direkt överföras till en annan population om inte sjukdomsprevalensen är jämförbar.

Majoriteten av de studier vi har granskat är utförda inom den specialiserade vården varför prevalenssiffrorna ofta blir höga. I Tabell 3.1.20 har vi antagit att prevalensen är 25 procent och sedan beräknat PPV och NPV. Vi har även beräknat positiv och negativ sannolikhetsknot (LR+/-).

**Tabell 3.1.20** PPV, NPV, LR+ och LR- baserade på de sammanfattande resultattabellerna om diagnostik av ADHD med skattningsskalor. Beräkningar är baserade på en prevalens på 25 procent.

Instrument	Cut-off-score	Grupp	PPV	NPV	LR+	LR-
CPRS (48)	>70	5-12 år (alla problemskalor)	0,28	0,82	1,16	0,66
CTRS (39)	>70	5-12 år (alla problemskalor)	0,47	0,92	2,61	0,28
CTRS + CPRS		5-12 år (alla problemskalor)	0,52	0,91	3,3	0,31
CPRS-R (27)	27	3-17, IQ<80	0,67	0,89	6,18	0,36
CTRS-R (28)	21	3-17, IQ<80	0,54	0,86	3,53	0,48
Brown ADD	50	Vuxna	0,31	0,93	1,37	0,24
Brown ADD	>40	13-16 år	0,61	0,89	4,6	0,36
Brown ADD	>40	13-16 år + läs- och skrivsvårigheter	0,64	0,93	5,4	0,22
WURS		18-64 år	0,28	0,78	1,16	0,84

**Faktaruta 3.1.2** Sannoliketskvot (likelihood ratio LR) och positiva och negativa prediktiva värden (PPV, NPV).

Följande enkla tumregler har föreslagits för tolkning av LR+ och LR-.  
Ju högre oddset är för LR+, desto bättre är testet på att fastställa sjukdom.

---

<b>LR+</b>	<b>Sannolikhet att personen har sjukdomen vid positivt test</b>
------------	---

---

>10	Stor eller mycket stor ökning
-----	-------------------------------

---

5–10	Måttlig ökning
------	----------------

---

2–5	Liten ökning, kan vara betydelsefull
-----	--------------------------------------

---

1–2	Mycket liten ökning, sällan betydelsefull
-----	---

---

<b>LR-</b>	<b>Sannolikhet att personen har sjukdomen vid negativt test</b>
------------	---

---

<0,1	Mycket stor minskning
------	-----------------------

---

0,1–0,2	Måttlig minskning
---------	-------------------

---

0,2–0,5	Liten minskning, kan vara betydelsefull
---------	---

---

0,5–1	Mycket liten minskning, sällan betydelsefull
-------	--

---

PPV är sannolikheten för att patienten har sjukdomen när testresultatet är positivt.

NPV är sannolikheten för att patienten inte har sjukdomen när testresultatet är negativt.

LR+ är oddset för att ett positivt test kommer från en patient som har sjukdomen istället för från en patient utan sjukdom.

LR- är oddset för att ett negativt test kommer från en patient som har sjukdomen istället för från en patient utan sjukdom. Läs mer om detta i Kapitel 2.

I mötet med patienten (barnet och föräldrarna) där resultatet av en skattning (eller provtagning) ska diskuteras kan det vara mer lättförståeligt att diskutera resultaten med hjälp av prediktiva värden än att tala om sensitivitet och specificitet. Att diskutera risker är i de flesta fall mycket svårt. Men om resultatet på testet utfaller positivt, hur sannolikt är det att patienten verkligen har ADHD? Om testresultatet hamnar under cut-off-score, hur sannolikt är det att patienten inte har ADHD? För de skattningsskalor där vi har ett vetenskapligt underlag (om än otillräckligt) framgår det att en ensam skattningsskala inte kan ge en diagnos. Det är för låg precision i testen. Om Connors föräldraskattning med 48 frågor, CPRS (48) (Tabell 3.1.20), blir positiv (får ett högt score och blir högre än T-scoren som är förutbestämd) kan det resultera i följande: Av dem som bedöms ha ADHD enligt skattningsskalan är det ändå bara 28 procent som har sjukdomen, medan övriga 72 procent faktiskt inte har sjukdomen. Om ADHD-testet visar ett resultat som tyder på friska värden är det 82 procent som faktiskt inte har ADHD, medan övriga 18 procent har sjukdomen. Kombinationen av skattningsskalor ger något bättre precision som kan utläsas av de prediktiva värdena i föräldra- och lärarskattningen (CPRS + CTRS). Vid diagnostik av ADHD används i praktiken information från flera källor inklusive den kliniska diagnostiken och en bedömning av funktionsnedsättningen.

**Faktaruta 3.1.3** Vad innebär falskt positiva och falskt negativa fall i diagnostik av ADHD?

Ett exempel:

Om vi undersöker 100 barn/ungdomar på en barnpsykiatrisk klinik (där cirka 25 % troligen har ADHD) får föräldrarna fylla i en Conners föräldraskattningsskala och barnets lärare får fylla i Conners lärarskattningsskala. Enligt studien av Tripp och medarbetare blir resultatet av vår bedömning följande [4]:

<b>Utfallet av den kliniska undersökningen enligt DSM-IV</b>	<b>Utfallet av Conners föräldra- och lärarskattningsformulär i kombination</b>		<b>Totalt</b>
	<b>ADHD</b>	<b>Inte ADHD</b>	
<b>ADHD</b>	19	17	36
<b>Inte ADHD</b>	6	58	64
<b>Totalt</b>	25	75	100

Sex barn får diagnosen ADHD trots att de inte har sjukdomen medan 17 barn som har ADHD inte får diagnosen med testet trots att klinikerna bedömer att det rör sig om ADHD. Sammanlagt har 23 barn blivit felklassificerade.

Sammanfattningsvis visar resultaten att inget av de diagnostiska testerna som är utvärderade kan användas självständigt för att ställa diagnosen ADHD. Istället styrker utvärderingen den praxis som råder, att grunden för diagnos är den kliniska bedömningen och att diagnostiska test för ADHD bör användas som underlag för informationshämtning som sedan värderas av klinikern.



**Table 3.1.21** Diagnostic instruments for ADHD.

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Aim</b>	<b>Study design Population characteristics Setting Disease prevalence Drop-out rate</b>	<b>Index test</b>
Charach et al 2009 [6] Canada	Predictive validity of CTRS-R evaluated against a semi-structured clinical teacher interview and against clinical ADHD diagnosis	<p><b>Study design</b> Cross-sectional</p> <p><b>Population characteristics</b> Children 6–12 years consecutively referred between May 1996 thru February 2006 for learning and behavior problems, attention, hyperactivity and/or impulsivity, living with at least one parent, both wanted to cooperate and child’s teacher able to participate in an assessment by telephone. N=1 083, 75.5% males 43% ADHD inattentive type 27% ADHD hyperactive-impulsive type 17% ADHD combined type</p> <p><b>Drop-out</b> Not reported</p> <p>Exclusion: Child in a full-day treatment program, premature birth, serious head trauma, chronic disease (medical treatment), adopted, parental disagreement of custody, medication with other than stimulants</p>	<p>CTRS-R The study evaluates 3 subscales of CTRS-R: Subscale L represents the 9 items for the DSM-IV inattentive type. Subscale M represents the 9 items for the hyperactive-impulsive type. Subscale N represents the DSM-IV ADHD combined type. For each of the subscales, the scores were divided into 4 levels: T-score &lt;60 T=60–69 T=70–79 T ≥80</p>

Reference test	Main findings	Study Quality Comments
DSM-IV, ICD10. Children were assessed  Parents were interviewed using the Parents Interview for Child symptoms for DSM-IV	Subscale L ≥60 Se 85% Sp 46% ≥70 Se 53% Sp 65% ≥80 Se 11% Sp 92%  Scale M ≥60 Se 69% Sp 60% ≥70 Se 45% Sp 84% ≥80 Se 18% Sp 95%  Scale N ≥60 Se 82% Sp 48% ≥70 Se 49% Sp 75% ≥80 Se 16% Sp 93%	Moderate  <b>Drop-outs</b> Not reported Charach was contacted and described the control-groups in more detail
	<p>In written text: While specificity may be high, but diagnostic accuracy I not. The CTRS-R DSM-IV subscales has limited ability to distinguish which children in a clinical sample will be reported by their teachers to have enough impairing symptoms at school to meet DSM-IV criteria</p> <p>A high proportion of children were false positive, among them of whom 41% were girls (inattentive symptoms) and relatively high proportion of boys (23 %) was classified as false negative</p>	

*The table continues on the next page*

**Table 3.1.21** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Aim</b>	<b>Study design Population characteristics Setting Disease prevalence Drop-out rate</b>	<b>Index test</b>
Deb et al 2008 [5] UK	To find cut off score for CPRS-R and CTRS-R that will give optimum levels of sensitivity and specificity for ADHD in children with ID and border-line intelligence. To be used as a screening instrument	<p><b>Study design</b> Retrospective cross-sectional study</p> <p><b>Population characteristics</b> n=151</p> <p>Medical case records. Referred to an outpatient ADHD clinic, with special focus on children with ID, and who had a CTRS-R and/or CPRS-R filled in at the first appointment and had a clinical assessment of their level of ID</p> <p>109/151 (73 %) had some degree of ID of whom 80 were assessed for ADHD and n=68 were diagnosed with ADHD</p> <p>ADHD-C (combined) =36 ADHD-I (inattentive) =16 ADHD-HI (Hyperactive/impulsive) =16</p> <p>ID children's IQ were all &lt;70 and grouped as mild, moderate or severe. Children with IQ 70–80= borderline</p> <p>Age range: 3–17 years</p> <p>Gender: Males 72%</p> <p>Results continues on the next page</p>	CPRS-R (27-item) CTRS-R (28-item)



Reference test	Main findings	Study Quality Comments
Clinical assessment using DSM-IV-TR manual pro forma	<p>CPRS-R Best cut-off score all cases=27 Se 0.68, Sp 0.89</p> <p>Best cut-off score Borderline intelligence=25 Se 0.77, Sp 0.67</p> <p>Best cut-off score ID=26 Se 0.7, Sp 0.83</p> <p>Best cut-off score male=22 Se 0.88, Sp 0.8</p> <p>Best cut-off score female=24 Se 0.69, Sp 0.5</p> <p>Best cut-off score age 3–9=27 Se 0.7, Sp 0.79 Se 0.83, Sp 0.83</p> <p>Best cut-off score age 10–17=20 Se 0.94, Sp 0.67</p> <p>CTRS-R Best cut-off score all cases=21 Se 0.6, Sp 0.83</p>	<p>High</p> <p>The clinic was run by one of the authors. The CPRS-R scores may distinguish children with ID with and without ADHD but not the CTRS-R scores. Many items in CPRS-R and CTRS-R are not applicable in children with severe and profound ID with no speech. CPRS-R may distinguish between children with ID with and without ADHD but not the CTRS-R scores. Many items in the CTRS-R and CPRS-R are not applicable to children with severe ID</p>
	Results continues on the next page	

*The table continues on the next page*

**Table 3.1.21** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Aim</b>	<b>Study design Population characteristics Setting Disease prevalence Drop-out rate</b>	<b>Index test</b>
Deb et al continued 2008 [5] UK		<b>Setting</b> Outpatient specialist clinic for children with ID and behavioral problem. The children are usually referred to this clinic for confirmation of a diagnosis and management of autistic spectrum/ADHD. 101 CPRS-R 103 CTRS-R 71 CPRS+CTRS-R  <b>Disease prevalence</b> 68/80=0.85  <b>Drop-out</b> Incomplete CRS-R were excluded n=10	

Reference test	Main findings	Study Quality Comments
	Best cut-off score Borderline intelligence=19 Se 0.73, Sp 0.67	
	Best cut-off score ID=19 Se 0.62, Sp 0.67	
	Best cut-off score male=19 Se 0.71, Sp 0.75	
	Best cut-of score female=19 Se 0.47, Sp 0.5	
	Best cut-off score age 3–9=18 Se 0.68, Sp 0.67	
	Best cut-off score age 10–17=19 Se 0.61, Sp 0.67	

*The table continues on the next page*

**Table 3.1.21** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Aim</b>	<b>Study design Population characteristics Setting Disease prevalence Drop-out rate</b>	<b>Index test</b>
Konstenius et al 2012 [21] Sweden	To investigate the usefulness and validity of ASRS as a screening instrument in a population of incarcerated women in Sweden	<p><b>Study design</b> Cross-sectional</p> <p><b>Population characteristics</b> Women in 5 of 6 Swedish prisons for women were invited, 2008. Mean age 39.7 years. Of the 169 eligible, 96 were screened and 56 had full assessment</p> <p><b>Drop-out</b> After the screening face: Anonumous ASRS questionnaires=8 Released from prison=9 Declined participation=19 Clinical assessment not fulfilled=4 Exclusion: deficient in Swedish language, open site facilities, practical reasons</p>	<p>ASRS 18-item</p> <p>Sum-score = &lt;17 ADHD unlikely</p> <p>≥24 highly probably ADHD</p>

Reference test	Main findings	Study Quality Comments
DSM-IV using CAADID	Sp 0.45 PPV 0.42	Moderate  Lack of sensitivity data on ASRS-18 item scale  ASRS-6 was reported in the screening part of the study

*The table continues on the next page*

**Table 3.1.21** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Aim</b>	<b>Study design Population characteristics Setting Disease prevalence Drop-out rate</b>	<b>Index test</b>
Roy-Byrne et al 1997 [9] USA	To assess adults presenting self-described suspected ADHD symptoms using WURS	<p><b>Study design</b> Cross-sectional</p> <p><b>Population characteristics</b> n=143. Self-described symptoms of ADHD, capable of paying \$385 assessment fee and waiting 1–2 months for an appointment, were included. Attentive type symptoms, hyperactivity-impulsivity complaints</p> <p>51 married, 25 divorced, 67 never married most were well educated, 62% earned less than \$20 000 income, and 76% lived with a family member.</p> <p>The study group was divided into 3 groups: 1) Those with ADHD diagnosis, n=46 2) Those with no ADHD diagnosis, n=46 3) And those with a possible (could lack childhood diagnose) ADHD, n=51</p> <p><b>Age range</b> 18–64 years</p> <p><b>Gender</b> 69% males</p> <p>Results continues on the next page</p>	WURS Filled out twice as child and currently

Reference test	Main findings	Study Quality Comments
Semi-structured psychiatric interview using the DSM-IV criteria	<p>Cut-off scores at 46 ADHD (probable) vs non ADHD Se 0.72, Sp 0.61</p> <p>ADHD possible + ADHD probable vs non ADHD Se 0.57, Sp 0.51</p>	<p>Moderate</p> <p>It is difficult to find an instrument that help to clarify the difficult diagnostic distinction between adult patients who do and do not have ADHD</p> <p>The index test was known by the psychiatrist but not used to arrive to the diagnosis of ADHD. The sample was selected including individuals who could pay for the assessment and were well educated. The WURS was sensitive to ADHD symptoms but not specific for it, with high scores occurring in 40% to 60% of patients without ADHD.</p> <p>The execution of the index test was not described sufficiently. Although results of the test was provided at the clinical interview it was not used to arrive at the diagnoses of ADHD</p>

*The table continues on the next page*

**Table 3.1.21** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Aim</b>	<b>Study design Population characteristics Setting Disease prevalence Drop-out rate</b>	<b>Index test</b>
Roy-Byrne et al continued 1997 [9] USA		<p><b>Setting</b> Fee for service, University-based adult assessment and brief treatment program</p> <p><b>Disease prevalence</b> 46/143=0.32 or 97/143=0.68</p> <p><b>Drop-out</b> Unknown</p>	
Rucklidge et al 2002 [8] New Zealand	To study divergent, concurrent validity and sensitivity, specificity in the Brown ADD Scale for adolescents. The study focused on differentiating between ADHD inattentive type and RD	<p><b>Study design</b> Cross-sectional</p> <p><b>Population characteristics</b> n=98 Controls n=41 (46 % men) RD n=12 (50 % men) ADHD (inattentive type) n=29 (52 % men) ADHD with RD n=16 (75 % men)</p> <p>ADHD group recruited by advertisement, partly patient files. RD group were found among those answering the advertisement and found to have RD when testing. Control recruited from hospital staff and community sources</p> <p><b>Age range</b> 13–16 years</p> <p>Results continues on the next page</p>	The Brown ADD scale for Adolescents



Reference test	Main findings	Study Quality Comments
Interview using K-SADS-PL based on DSM-IV, Conners' teacher and parent Rating Scales	<p>With cut-off score of &gt;40 ADHD highly probable + ADHD possible vs non ADHD Se 0.69, Sp 0.85 PPV 0.77, NPV=0.8 LR+ 4.6, LR- 0.36</p> <p>Cut-off score &gt;40 ADHD + RD vs non ADHD Se 0.81, Sp 0.85 PPV 0.68, NPV 0.92 LR+ 5.4, LR- 0.22</p>	<p>High</p> <p>The Brown can be useful in screening out ADHD, however, its low sensitivity precludes its usefulness in diagnoses of ADHD</p> <p>Relatively small sample sizes</p>

*The table continues on the next page*

**Table 3.1.21** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Aim</b>	<b>Study design Population characteristics Setting Disease prevalence Drop-out rate</b>	<b>Index test</b>
Rucklidge et al continued 2002 [8] New Zealand		<b>Gender</b> Controls 46% men RD 50% men ADHD (inattentive type) 52% men ADHD with RD 75% men  Exclusion: Cases with ADHD combined or predominantly hyperactive/impulsive, IQ below 80, hearing or visions problem, serious medical problems, serious psychopat- hology  <b>Setting</b> Research unit of a pediatric health science research centre  <b>Disease prevalence</b> 45/98=0.46  <b>Drop-out</b> Unknown	

---

**Reference test**

**Main findings**

**Study Quality  
Comments**

---

---

*The table continues on the next page*

**Table 3.1.21** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Aim</b>	<b>Study design Population characteristics Setting Disease prevalence Drop-out rate</b>	<b>Index test</b>
Solanto et al 2004 [7] USA	To examine the diagnostic utility of instrument commonly used in assessment of adults presenting with symptoms of ADHD	<p><b>Study design</b> Cross-sectional</p> <p><b>Population characteristics</b> n=61, adults, presenting consecutively for evaluation to an outpatient adult ADHD program in a medical clinic. Largely middle-class households ADHD combined n=27, ADHD inattentive n=16, other psychiatric disorders n=18</p> <p><b>Age range</b> Unknown</p> <p><b>Gender</b> Unknown</p> <p><b>Setting</b> Outpatient adult ADHD program in a medical clinic</p> <p><b>Disease prevalence</b> 43/61=0.70</p> <p><b>Drop-out</b> Unknown</p>	The Brown ADD scales for Adults

Reference test	Main findings	Study Quality Comments
Clinical interviews and application of DSM-IV criteria	<p>ADHD vs other psychiatric disorders. Cut-off score of 50 Se 0.92, Sp 0.33 PPV 0.76, NPV 0.64 LR+ 1.37, LR- 0.24</p> <p>ADHD inattentive vs other psychiatric disorders. Cut-off score of 50 Se 0.47, Sp 0.86 PPV 0.89, NPV 0.41 LR+ 3.36, LR- 0.62</p>	

*The table continues on the next page*

**Table 3.1.21** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Aim</b>	<b>Study design Population characteristics Setting Disease prevalence Drop-out rate</b>	<b>Index test</b>
Tripp et al 2006 [4] New Zealand	Exploring the contribution of parents and teachers ratings to diagnoses of ADHD	<p><b>Study design</b> Cross-sectional</p> <p><b>Population characteristics</b> n=184</p> <p>Children, their parents and teachers, selected from a larger group (n=216) who were referred to an ADHD clinic for assessment. Children with ADHD n=108, no ADHD n=76 Within the ADHD group 86 met criteria for ADHD combined (ADHD-C) 19 ADHD inattentive 5 ADHD impulsive/hyperactive</p> <p><b>Age range</b> 5–12 years</p> <p><b>Gender</b> 78% boys</p> <p><b>Disease prevalence</b> 108/184=0.59</p> <p><b>Drop-out</b> Excluded due to incomplete Rating Scale data=20, diagnostic uncertainty=1, and incomplete data and diagnostic uncertainty=1</p>	48-item CPRS and 39-item CTRS

Reference test	Main findings	Study Quality Comments
DSM-IV Clinical assessment	<p><b>CPRS</b> ADHD vs non-ADHD Cut-off T-score &gt;70</p> <p>1. Using the problem scale Impulsive/hyperactive only: Se 0.91, Sp 0.22 OA=0.63</p> <p>2. Using all 5 problem scales together Se 0.79, Sp 0.32 OA=0.60</p> <p>3. Using best subset of problem scales (impulsive/ hyperactivity + learning problems) Se 0.89, Sp 0.24 OA=0.62</p> <p>4. Using hyperactivity index: Se 0.95, Sp 0.08 OA=0.59</p> <p>Results continues on the next page</p>	

*The table continues on the next page*

**Table 3.1.21** continued

---

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Aim</b>	<b>Study design Population characteristics Setting Disease prevalence Drop-out rate</b>	<b>Index test</b>
--	------------	---	-------------------

---

Tripp et al  
continued  
2006  
[4]  
New Zealand



Reference test	Main findings	Study Quality Comments
	<p><b>CPRS</b> ADHD-C vs non ADHD Cut-off T-score &gt;70</p> <p>1. Using the problem scale Impulsive/Hyperactive only: Se 0.71, Sp 0.42 OA=0.58</p> <p>2. Using all 5 problems scales Se 0.68, Sp 0.45 OA=0.57</p> <p>3. Using best subset (impulsive/hyperactivity + psychosomatic problems) Se 0.71, Sp 0.43 OA=0.63</p> <p>4. Using hyperactivity index: Se 0.74, Sp 0.43 OA=0.59</p> <p>Results continues on the next page</p>	

*The table continues on the next page*

**Table 3.1.21** continued

---

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Aim</b>	<b>Study design Population characteristics Setting Disease prevalence Drop-out rate</b>	<b>Index test</b>
--	------------	---	-------------------

---

Tripp et al  
continued  
2006  
[4]  
New Zealand

Reference test	Main findings	Study Quality Comments
	<p><b>CTRS</b> ADHD vs non-ADHD</p> <p>1. Using the problem scale Hyperactivity only: Se 0.79, Sp 0.71 OA=0.76</p> <p>2. Using all 6 problems scales Se 0.81, Sp 0.69 OA=0.76</p> <p>3. Using best subset (hyperactivity + day-dream) Se 0.78, Sp 0.70 OA=0.74</p> <p>4. Using hyperactivity index: Se 0.78, Sp 0.65 OA=0.72</p>	
	<p><b>CTRS</b> ADHD-C vs non ADHD</p> <p>1. Using the problem scale Hyperactivity only: Se 0.76, Sp 0.80 OA=0.78</p> <p>2. Using all 6 problems scales Se 0.77, Sp 0.72 OA=0.75</p>	
	<p>Results continues on the next page</p>	

*The table continues on the next page*

**Table 3.1.21** continued

---

<b>Author</b>	<b>Aim</b>	<b>Study design</b>	<b>Index test</b>
<b>Year</b>		<b>Population characteristics</b>	
<b>Reference</b>		<b>Setting</b>	
<b>Country</b>		<b>Disease prevalence</b>	
		<b>Drop-out rate</b>	

---

Tripp et al  
continued  
2006  
[4]  
New Zealand

Reference test	Main findings	Study Quality Comments
	<p>3. Using best subset (hyperactivity + emotional indulgent) Se 0.75, Sp 0.83 OA=0.79</p>	
	<p>4. Using hyperactivity index: Se 0.75, Sp 0.78 OA=0.76</p>	
	<p><b>Combined</b> Combination CPRS (im- pulsive-hyperactivity subscale only) + CTRS (hyperactivity subscale only) ADHD vs non-ADHD Se 0.77, Sp 0.74 OA=0.76</p>	
	<p>ADHD-C vs non-ADHD Se 0.76, Sp 0.77 OA=0.77</p>	
	<p><b>CPRS</b> Using different prevalence figures ADHD vs non-ADHD</p>	
	<p>1. Using the problem scale Impulsive/Hyperactive only: (prevalence 0=0.49) Se 0.52, Sp 0.55 PPV 0.62, NPV 0.45 (prevalence 0.51) Se 0.57, Sp 0.55 PPV 0.59, NPV 0.54</p>	
	<p>Results continues on the next page</p>	

*The table continues on the next page*

**Table 3.1.21** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Aim</b>	<b>Study design Population characteristics Setting Disease prevalence Drop-out rate</b>	<b>Index test</b>
Tripp et al continued 2006 [4] New Zealand			

ADHD = Attention deficit hyperactivity disorder; ADHD-C = Attention deficit hyperactivity disorder combined; ADHD-I = Attention deficit hyperactivity disorder inattentive; ADHD-HI = Attention deficit hyperactivity disorder hyperactivity/impulsive; ASRS = The WHO Adult Self-Report Scale; CAADID = The Conners' Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV; CPRS-R = Conners' Parent Rating Scales–Revised; CTRS-R = Conners' Teacher Rating Scales–Revised; DSM-IV = Diagnostic and Statistical Manual, version IV; DSM-IV-TR = Diagnostic and Statistical Manual, version IV, text revision; ID = Intellectual disabilities; IQ = Intelligence quotient; LR+ = Positive likelihood ratio; LR– = Negative likelihood ratio; n = number of patients; NPV = Negative predictive value; OA = Overall accuracy; PPV = Positive predictive value; RD = Reading disability; Se = Sensitivity, Sp = Specificity; T-score = T-score of 50 is the mean score for the population. A T-score of 60 is the subscale score equivalent to 1 standard deviation above the mean, a T-score of 70 is the subscale score equivalent to 2 standard deviations above the mean, and a T-score of 80 is the subscale score equivalent to 3 standard deviations above the mean; vs = Versus; WURS = Wender Utah Rating Scale

Reference test	Main findings	Study Quality Comments
	<p><b>CTRS</b> ADHD vs non-ADHD</p> <p>1.Using the problem scale Hyperactivity only: (prevalence 0.32) Se 0.47, Sp 0.90 PPV 0.86, NPV 0.54 (prevalence 0.33) Se 0.52, Sp 0.90 PPV 0.85, NPV 0.63</p>	

## Referenser

1. Crichton A. An inquiry into the nature and origin of mental derangement: comprehending a concise system of the physiology and pathology of the human mind and a history of the passions and their effects. London: Cadell, Junior and Davies, in the Strand; 1798.
2. Mayes R, Rafalovich A. Suffer the restless children: the evolution of ADHD and paediatric stimulant use, 1900-80. *Hist Psychiatry* 2007;18:435-57.
3. Barn- och ungdomspsykiatrins metoder, En nationell inventering. Socialstyrelsen; 2009.
4. Tripp G, Schaughency EA, Clarke B. Parent and teacher rating scales in the evaluation of attention-deficit hyperactivity disorder: contribution to diagnosis and differential diagnosis in clinically referred children. *J Dev Behav Pediatr* 2006;27:209-18.
5. Deb S, Dhaliwal AJ, Roy M. The usefulness of Conners' Rating Scales-Revised in screening for attention deficit hyperactivity disorder in children with intellectual disabilities and borderline intelligence. *J Intellect Disabil Res* 2008;52:950-65.
6. Charach A, Chen S, Hogg-Johnson S, Schachar RJ. Using the Conners' Teacher Rating Scale-Revised in school children referred for assessment. *Can J Psychiatry* 2009;54:232-41.
7. Solanto MV, Etefia K, Marks DJ. The utility of self-report measures and the continuous performance test in the diagnosis of ADHD in adults. *CNS Spectr* 2004;9:649-59.
8. Rucklidge JJ, Tannock R. Validity of the Brown ADD scales: an investigation in a predominantly inattentive ADHD adolescent sample with and without reading disabilities. *J Atten Disord* 2002;5:155-64.
9. Roy-Byrne P, Scheele L, Brinkley J, Ward N, Wiatrak C, Russo J, et al. Adult attention-deficit hyperactivity disorder: Assessment guidelines based on clinical presentation to a specialty clinic. *Comprehensive Psychiatry* 1997;38:133-40.
10. Brown TE. Brown attention deficit disorder scales. San Antonio: TX: Psychological Corporation; 1996.
11. Conners CK. Conners Rating Scales: Revised technical Manual. Toronto: Multi-Health Systems.; 2001.
12. Ward MF, Wender PH, Reimherr FW. The Wender Utah Rating Scale: an aid in the retrospective diagnosis of childhood attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 1993;150:885-90.
13. Shaywitz SE, Shaywitz BA, Schnell C, Towle VR. Concurrent and predictive validity of the Yale Children's Inventory: an instrument to assess children with attentional deficits and learning disabilities. *Pediatrics* 1988;81:562-71.
14. DuPaul GJ, Power TJ, Anastopoulos AD, R. R. ADHD Rating Scale IV:



- checklists, norms, and clinical interpretation.: New York: Guilford; 1998.
15. Kessler RC, Adler L, Ames M, Demler O, Faraone S, Hiripi E, et al. The World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS): a short screening scale for use in the general population. *Psychol Med* 2005;35:245-56.
  16. Reimherr FW, Wender PH, Marchant BK, et al. The Wender-Reimherr Adult Attention Deficit Disorder Scale as a research tool; Poster presentation at the 2003 American College of Neuropsychopharmacology annual meeting. San Juan, Puerto Rico; 2003.
  17. Swanson JM. School-based Assessment and intervention for ADD students. Irvine, Ca, KC:Publishing; 1992.
  18. Swanson JM, Kraemer HC, Hinshaw SP, Arnold LE, Conners CK, Abikoff HB, et al. Clinical relevance of the primary findings of the MTA: Success rates based on severity of ADHD and ODD symptoms at the end of treatment. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40:168-79.
  19. Goodman R, Ford T, Richards H, Gatward R, Meltzer H. The Development and Well-Being Assessment: description and initial validation of an integrated assessment of child and adolescent psychopathology. *J Child Psychol Psychiatry* 2000;41:645-55.
  20. Kaufman J, Birmaher B, Brent D, Rao U, Flynn C, Moreci P, et al. Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36:980-8.
  21. Konstenius M, Larsson H, Lundholm L, Philips B, Glind GV, Jayaram-Lindstrom N, Franck J. An Epidemiological Study of ADHD, Substance Use, and Comorbid Problems in Incarcerated Women in Sweden. *J Atten Disord* 2012;xx(x)1-9.



## 3.2 Psykosociala, pedagogiska, psykoterapeutiska och andra icke-farmakologiska behandlingsmetoder vid ADHD

### Slutsats

- ▶ Många olika insatser och behandlingar, förutom läkemedel, används idag, men kunskapen om deras nytta, risker och kostnader måste förbättras. Vi har identifierat 30 olika behandlingsmetoder som används vid ADHD. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekterna av samtliga dessa. Men kognitiv beteendeterapi kan ha effekt när det ges som tilläggsbehandling till vuxna med ADHD som har kvarstående symtom trots läkemedelsbehandling. Detta måste dock bekräftas i oberoende studier.

### Inledning

ADHD är en neuropsykiatrisk funktionsnedsättning som innebär svårigheter att reglera impulser, uppmärksamhet och aktivitetsnivå. Som konsekvens av dessa svårigheter har speciellt unga ofta även andra bekymmer såsom inlärningssvårigheter, kamratproblem och ökade konflikter i familjen. I Sverige och i andra länder har det varit naturligt att man inom t ex skola, barn- och ungdomspsykiatri och vuxenpsykiatri försökt hitta olika typer av stöd och hjälp för de barn, unga och vuxna som har ADHD och för deras familjer.

Syftet med denna systematiska översikt är att utvärdera de psykosociala, pedagogiska och andra icke-farmakologiska behandlingsmetoder som används i Sverige. År 2009 publicerades den nationella inventeringen *Barn- och ungdomspsykiatrins metoder* [1]. Vi har utgått från de olika behandlingsinsatser för barn och unga med diagnosen ADHD som framkom i inventeringen. Tio behandlingsmetoder har lagts till i samråd med experter inom fältet (Tabell 3.2.1). Vi har även inkluderat studier om icke-farmakologisk behandling i kombination med läkemedelsbehandling.

**Tabell 3.2.1** Utvärderade behandlingsmetoder.

<b>Behandlingsmetod</b>	<b>Framkom i inventeringen Barn- och ungdoms- psykiatrins metoder [2]</b>
Aggression Replacement Training	x
Barnorienterad familjeterapi	x
Beteendeterapi: Lövås/Lovaas	x
Biofeedback (inklusive neurofeedback)	
Datorbaserade metoder för att förbättra arbetsminnet (minneslek, robomemo)	
Dialektisk beteendeterapi	
Diet	
Familjeterapi	x
Föräldrastödsprogram	x
Holding	
Kognitiv beteendeterapi	x
Kosttillskott: omega-3-/omega-6-fettsyror, magnesium samt vitamin B och D	
Livsstilsråd/miljöanpassning	x
Marte Meo (samspelsbehandling)	x
Meditation	
Miljöterapi	x
Multimodala behandlingsinsatser	
Nätverksbehandling	x
Psykodrama	x
Psykodynamisk terapi	x
Psykoedukativ behandling	x
SNAP-grupper	x
Stresshanteringsgrupp (enligt J Herlofsons modell)	
Strukturerade matscheman	x
Stödsamtal	x

*Tabellen fortsätter på nästa sida*

**Tabell 3.2.1** fortsättning

<b>Behandlingsmetod</b>	<b>Framkom i inventeringen Barn- och ungdoms- psykiatrins metoder [1]</b>
Systemisk terapi	x
Teacher support/lärarstöd	x
Time out	x
Tomatismetoden	x
Wirkbergs metoder i vardagen	x

**Faktaruta 3.2.1** Utvärderade icke-farmakologiska behandlingsmetoder vid ADHD.

***Aggression Replacement Training (ART)***

ART är en behandlingsmetod för att hjälpa barn och ungdomar att minska ett aggressivt och osocialt beteende, samt att erbjuda ett alternativ som ska öka de sociala färdigheterna. Syftet är att lära barn och ungdomar självkontroll och olika sociala färdigheter genom rollspel och upprepad träning med åtföljande feedback.

***Barnorienterad familjeterapi (BOF)***

BOF är en samtalsform där föräldrar och behandlare tillsammans med barnet (3–11 år) leker i sandlådan med utvalda figurer. Leken används som en modellsituation där familjemönster blir tydliga och kan förändras på symbolplanet. Leken eller samhandlingen spelas in på video och används vid ett uppföljande samtal.

***Beteendeterapi (BT)***

BT är en behandlingsmetod, främst för barn och unga, där syftet är att förändra vissa beteenden. Målet är att öka frekvensen av acceptabla beteenden och minska frekvensen av oacceptabla beteenden med hjälp av belöning eller någon slags konsekvens. Positiv förstärkning (beröm eller någon slags omgående belöning) ges för "gott uppförande".

*Faktarutan fortsätter på nästa sida*

## Faktaruta 3.2.1 fortsättning

### ***Biofeedback***

Biofeedback är en metod för att en person ska kunna uppmärksamma information från kroppsliga funktioner. Syftet är personen viljemässigt ska kunna styra dem. Neurofeedback är en typ av biofeedback och baseras på teorin att barn med ADHD har långsammare aktivitet i hjärnan, vilket kan registreras med EEG. Syftet med neurofeedback är att barnet ska träna på att styra sina impulser och koncentrera sig. Även här används pedagogiska datorprogram. EEG-mönstret styr innehållet och när det normaliseras får barnet beröm eller poäng. Barnet ska "lära sig" hur ett normalt EEG-mönster känns.

### ***Datorstödd träning***

Datorstödd träning av arbetsminnet är en metod som vänder sig till barn och ungdomar med ADHD, och metoden riktar sig direkt till barnet. Datorstödd träning av arbetsminnet bygger på teorin att barn med ADHD har nedsatt arbetsminne. Kapaciteten hos arbetsminnet avgör förmågan att hålla kvar och bearbeta information och intryck under kort tid och att bromsa ett beteende. De två datoriserade program för att träna arbetsminnet som finns i Sverige är båda utplagda som dataspel.

### ***Dialektisk beteendeterapi (DBT)***

DBT är en tredje generationens kognitiv beteendeterapi (KBT) och är manualbaserad. Den är uppbyggd med fokus på psykosocial färdighetsträning i grupp och individuell samtalsterapi för att bearbeta svårare och mer personliga problem. Färdighetsträningen i grupp fokuserar på fyra olika moment: medveten närvaro, hantera relationer, reglera känslor och stå ut när det är svårt. Acceptans, medvetenhet och impuls kontroll är huvudriktningar. DBT använder sig av hemuppgifter och är lösningsfokuserad. DBT har rötter i kognitiv beteendeterapi och använder mindfulness, dvs medveten närvaro, som en komponent.

### ***Diet***

Begreppet används som en beteckning på att en person anpassar sin kost eller utesluter saker ur den till exempel av hälsoskäl.

*Faktarutan fortsätter på nästa sida*

## Faktaruta 3.2.1 fortsättning

### *Familjeterapi*

Familjeterapi är en form av psykoterapi där en familjeterapeut arbetar tillsammans med hela eller delar av familjen för att lösa problem, bemästra svåra livssituationer och komma vidare i kriser. Den teoretiska grunden har sin utgångspunkt i systemteori och ett systemteoretiskt synsätt. Utgångspunkten är ofta att det terapeutiska förändringsarbetet blir mera verkningfullt om flera personer från familjen deltar i terapiprocessen.

### *Föräldrastödsprogram*

Det finns ett flertal program som utarbetats i syfte att stödja föräldrar till barn med beteendeproblem. Några har anpassats specifikt till föräldrar som har barn och unga med ADHD-symtom eller en diagnos. Även lärare och skolpersonal deltar i vissa av dessa stödprogram. De flesta program riktar sig till föräldrar vars barn uppvisar beteendeproblem i form av utagerande beteende.

Här följer några exempel:

#### *Barkleys program*

Detta är ett av de tidiga föräldraträningsprogrammen som riktar sig till barn med ADHD-problematik och vars mål är att ge föräldrarna större förståelse för barnets svårigheter och bli mer funktionella i sitt sätt att möta barnet. Programmet som är översatt till svenska är uppbyggt som en niostegsmodell där varje steg bygger på de föregående. Målet är ökad hamoni kring barnet, vilket ska uppnås genom att öka föräldrarnas kunskap om sitt barn och dess svårigheter. I programmet ges råd och stöd.

#### *The Community Parent Education Program (COPE)*

COPE utarbetades av den kanadensiske professorn Charles Cunningham i början på 1990-talet och riktar sig främst till de föräldrar vars barn uppvisar beteendeproblem och utagerande beteende samt benämns som svårhanterliga. Vanliga diagnoser är Oppositional Defiant Disorder (ODD) eller ADHD. Programmet använder en manual och innefattar 8–14 gruppträffar om två timmar i veckan och tillämpar en storgruppsmodell med 25–30 föräldrar tillsammans. Vid varje lektion avhandlas en strategi som handlar om att bättre kunna stödja och styra sina barn. Utbildningen inriktar sig inte bara på barn med diagnos utan allmänt till föräldrar som beskriver att deras barn har beteendeproblem/utagerande beteende.

*Faktarutan fortsätter på nästa sida*

### **Faktaruta 3.2.1** fortsättning

#### *De otroliga åren (The Incredible Years)*

Metoden har utvecklats av Carolyn Webster-Stratton i USA. Den syftar till att stärka samspelet mellan barn och föräldrar med målet att minska barnens beteendeproblem. Metoden genomförs i grupper av föräldrar med en ledare som fått särskild träning. De främjar alla positiv uppmärksamhet på barnet, klar kommunikation och genomtänkt gränssättning. Vanligen används vinjetter på video med vardagsituationer som inledning till diskussioner i föräldragrupperna. Föräldrarna får praktiskt öva möjliga lösningar, i rollspel och genom hemuppgifter. Vanligen träffas föräldrarna i grupp cirka tio gånger. Metoden har i praktiken främst använts för föräldrar med barn som har problem men en bredare användning är också möjlig.

#### *Komet*

Föräldrautbildningen (fKomet) bygger på flera amerikanska versioner av Parent Management Training (PMT) eller Parent Training (PT) och syftar till att förebygga och minska olika typer av allvarliga beteendeproblem hos barn och unga. Det är avsett för föräldrar med barn i åldern 3–12 år som har utagerande beteenden, är svåra att få kommunicera med, har koncentrations-svårigheter eller dåliga kamratrelationer. Målet är att lära ut förhållningssätt och olika sätt att kommunicera som reducerar bråk och konflikter hemma och i skolan. Programmet bygger på att föräldrar och även lärare bättre ska kunna kommunicera med barnet samt är de som i första hand måste ändra sitt beteende för att minska problemen.

#### *Holding*

Holding som begrepp på svenska är mångtydigt. Det kan betyda hålla och det mer robusta som att fasthålla eller fasthållning, en metod där barnet eller den vuxne hålls fastlåst i en position och därför inte kan komma loss ifrån greppet. Syftet är att personen ska hållas till dess han eller hon har lugnat sig. Metoden är idag kontroversiell och starkt ifrågasatt som behandling.

#### *Kognitiv beteendeterapi (KBT)*

KBT är ett samlingsnamn för psykoterapiformer med utgångspunkt i inlärningspsykologi och kognitiv psykologi. Terapin fokuserar på att förändra tankar och synen på sig själv i förhållande till andra, vilket sedan leder till att man kan ändra vanor och beteenden. På 2000-talet har den så kallade tredje vågens beteendeterapi vuxit fram, med terapiformer såsom Acceptance and Commitment Therapy (ACT) och dialektisk beteendeterapi (DBT).

*Faktarutan fortsätter på nästa sida*



## **Faktaruta 3.2.1** fortsättning

### ***Kosttillskott***

*Magnesium* är ett mineral som medverkar i nervernas och musklernas elektriska aktivitet och har stor betydelse för många olika enzyms funktion.

*Omega-3- och omega-6-fettsyror* är de viktigaste fleromättade fetterna. Rapsolja, fisk och valnötter innehåller omega-3 medan vegetabiliska oljor, t ex majsolja, rapsolja och solrosolja, innehåller omega-6. Fetterna behövs bl a för att hjärnan och ögonen ska kunna utvecklas och fungera som de ska och för att kroppen ska kunna bygga och reparera celler.

*Vitamin B6* (pyridoxin) är nödvändigt för proteinomsättningen och har betydelse för exempelvis nervernas funktion. *Vitamin B12* (kobalamin) behövs bl a för cellernas ämnesomsättning och för bildningen av blodkroppar. Det är också nödvändigt för nervsystemets funktion. Vitamin D reglerar kalciumbalansen i skelett och tänder.

### ***Livsstilsråd/miljöanpassning***

Livsstilsråd/miljöanpassning är en metod som bygger på pedagogiska grunder och avsikten är att stärka familjens och/eller individens motivation och intresse för att leva på ett sätt som minskar stress och ökar livskvaliteten. Denna typ av rådgivning/stöd kan ha inslag av psykoedukativ behandling.

### ***Marte Meo***

Marte Meo är en metod för samspelsbehandling, i första hand mellan föräldrar och barn. Metoden bygger på att man videoinspelar vardagliga samspelsituationer som man sedan analyserar. Man väljer ut viktiga sekvenser som man sedan samtalar med föräldrarna om.

### ***Miljöterapi***

Miljöterapi är en samlingsbenämning på olika behandlingsmetoder som utgår från en psykologisk teori om hur aktiviteter i den fysiska och sociala miljön kan användas i terapeutiska syften, såsom att bota sjukdom, träna färdigheter, ge självinsikt och utveckla nya handlingsmönster. Man kan t ex utgå från en psykoanalytisk teori och utforma en vårdavdelning eller ett behandlingshem som ett terapeutiskt samhälle. Själva vistelsen i vårdmiljön utgör en behandling.

*Faktarutan fortsätter på nästa sida*

## **Faktaruta 3.2.1** fortsättning

### ***Multimodala behandlingsinsatser***

Multimodala behandlingsinsatser bygger på erfarenheten av att barn med funktionsnedsättningar behöver olika former av stöd parallellt, i skolan och på fritiden, individuellt och tillsammans med sin familj och närstående. Multimodal behandling kan innefatta två eller flera insatser parallellt, t ex läkemedelsbehandling, beteendeterapi till barn och ungdomar, familjeterapi, systemisk terapi/nätverksterapi samt "community care" som kan bestå av samtalsstöd/rådgivning till föräldrar. Även specialpedagogiska insatser till lärare förekommer som del av stödet till eleven.

### ***Nätverksbehandling***

Nätverksbehandling är en modell för att samla olika aktörer inom olika myndigheter runt en person eller en familj, t ex inom psykiatrin, skolan och socialtjänsten, som på något sätt har ansvar för olika insatser. Syftet är att detta ska kunna ge upplevelser av delaktighet och kontroll (empowerment) över den egna livssituationen.

### ***Psykodrama***

Psykodrama är en gruppterapimetod där personerna agerar ut sina personliga problem genom att ta roller i spontana, dramatiserade framträdanden. Syftet är att bearbeta problematiska situationer i livet.

### ***Psykodynamisk terapi***

Psykodynamisk terapi grundar sig på de psykodynamiska teorierna, objekts-teorierna och anknytningsteori. I terapin ges man tillfälle att bearbeta och reflektera över hur händelser tidigt i livet påverkar och styr tankar och upplevelser i nuet. Med detta som bakgrund är målet att göra sig av med negativa invanda mönster och reaktionssätt. Inom denna teoretiska ram finns kognitiv terapi som fokuserar på personens tankar vid t ex depression och inriktar sig på personens insikter.

### ***Psykoedukativ behandling***

Psykoedukativ behandling vänder sig främst till ungdomar och vuxna. Behandlingen innefattar information om diagnosen ADHD och de behov man bedömer att personen har utifrån denna diagnos. Patienten får information, ibland tillsammans med familj, närstående, representanter från skola eller arbetsplats. Speciellt gällande barn och ungdomar beskrivs behovet av strukturering, vikten av föräldrars stöd och ledning och behovet av att minska störande stimuli.

*Faktarutan fortsätter på nästa sida*

### **Faktaruta 3.2.1** fortsättning

Avsikten är att öka kunskapen hos familj och närstående, och därmed underlätta förändrade strategier och underlätta miljön kring personen med ADHD. Ett exempel kan vara att anpassa arbetsuppgifter i skolan så de läggs på en nivå som får barnet att uppleva att det kan lyckas.

#### ***Stop Now and Plan-grupper (SNAP-grupper)***

SNAP är en strukturerad och pedagogisk behandling i grupp för barn.

#### ***Stresshanteringsgrupp, J Herlofsons modell***

Denna metod används för stresshantering genom att träna sinnen närvaro och tankefrånvaro. Metoden används vid sömnstörningar och ångesttillstånd för att träna sig att hantera tankar och bilder som påminner om traumatiska erfarenheter. Under ett avslappnat tillstånd kan svåra upplevelser tränga fram och då är gruppen en tillgång.

#### ***Strukturerade matscheman***

Ett matschema är en sammanställning, ofta veckovis, av vad en person ska äta till frukost, lunch och middag. Syftet är att skapa en tydlig struktur för att undvika svårigheter vid val av måltider.

#### ***Stödsamtal***

Stödsamtal kan föras på olika nivåer och förekommer inom olika verksamheter såsom socialtjänst, skola, missbruksvård och psykiatri. Stödsamtal är ett målinriktat samtal som ger utrymme för stöd och vägledning. I samtalen granskar man olika alternativ i livet och försöker vid behov att hitta strategier för att arbeta sig fram till ett val. Man stöder de friska och adaptiva sidorna hos individen.

#### ***Systemisk terapi***

Systemisk terapi har utvecklats ur familjeterapin och riktar sig till individer, par, familjer och grupper. Systemisk terapi utgår ifrån att problem och även lösningar skapas och upprätthålls av de relationer vi har och de sociala sammanhang som vi ingår i. Behandlingen/terapin utgår ifrån den sökandes eget önskemål om förändring. Målet är att förvärva meningsfulla strategier för att komma förbi svårigheter och att utvecklas och "gå vidare".

#### ***Lärarstöd (teacher support)***

Stöd till pedagoger och lärare kan innefatta kunskap om neuropsykiatriska funktionshinder, pedagogiska hjälpmedel, bemötandefrågor, rättighetslagstiftning, multimodal behandling eller handledning i det enskilda ärendet.

*Faktarutan fortsätter på nästa sida*

## Faktaruta 3.2.1 fortsättning

### *Time out*

Syftet med time out är att stoppa en ond beteendesprial genom att ta bort barnet från en upptrappad konfliktsituation, där det oönskade beteendet förstärks av den vuxnes emotionella reaktioner och närvaro. Diskutabel tillämpning av time out är användningen av skamvrå, inlåsning på rummet eller i en garderob eller fasthållning på en stol medan barnet avkrävs ett par minuters tystnad.

### *Tomatismetoden*

Tomatismetoden är en neurosensorisk träningsmetod (lyssningsmetod) som vänder sig till barn med ADHD-liknande symtom och autism. Genom datorbearbetade, komplexa ljud i form av bl a musik av Mozart ska hjärnan tränas att hantera, sortera och prioritera information snabbare och bättre.

### *Wirkbergs utbildningsprogram – Metoder i vardagen*

Programmet riktar sig till föräldrar och lärare/skolpersonal som har barn med konstaterade svårigheter med uppmärksamhet och hyperaktivitet. Utbildningsprogrammet är till för att öka kunskap samt ge stöd, råd och vägledning till barnets föräldrar liksom till barnets lärare. Avsikten är att skapa förutsättningar för att få till stånd en positiv förändring. Grupperna för föräldrar och lärare/skolpersonal äger rum parallellt och har likartad uppläggning.

## Evidensgraderade resultat

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av alla de icke-farmakologiska metoder som har utvärderats.

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (två studier med brister i studiekvalitet och överensstämmelse) för att bedöma om neurofeedback ger bättre effekt än endast sedvanlig vård på kärnsymtom vid ADHD. Det går heller inte att uttala sig om risker och biverkningar (⊕○○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie med brister i studiekvalitet) för att bedöma om datorbaserade metoder för att förbättra arbetsminnet med en svårighetsnivå som är styrd av barnets prestationer, jämfört med datorbaserade metoder med svårighetsnivå

på konstant låg nivå, ger bättre effekt på kärnsymtom vid ADHD. Det går heller inte att uttala sig om risker och biverkningar (⊕○○○).

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie med brister i studiekvalitet, överförbarhet och precision) för att specialkost (ris, kött, grönsaker, päron och vatten) ger bättre effekt än hälsosam normalkost för barn med ADHD, mätt som kärnsymtom med ADHD Rating Scale (ADHD-RS) och Abbreviated Conners' Rating Scale (ACS). Det går heller inte att uttala sig om risker och biverkningar (⊕○○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (två studier med brister i studiekvalitet, överförbarhet och överensstämmelse) för att bedöma om kognitiv beteendeterapi som tillägg till läkemedelsbehandling ger bättre effekt än endast läkemedel på kärnsymtom hos vuxna med ADHD. Det går heller inte att uttala sig om risker och biverkningar (⊕○○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie med brister i studiekvalitet, överförbarhet och precision) för att bedöma om omega-3-/omega-6-fettsyror ger bättre effekt än placebo på kärnsymtom vid ADHD. Det går heller inte att uttala sig om risker och biverkningar (⊕○○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie med brister i studiekvalitet, överförbarhet och precision) för att bedöma om kombinationen av social färdighetsträning och föräldraträning som tillägg till sedvanlig vård ger bättre effekt än endast sedvanlig vård på kärnsymtom vid ADHD. Det går heller inte att uttala sig om risker och biverkningar (⊕○○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie med brister i studiekvalitet och överförbarhet) för att bedöma om en kombination av beteendeterapi och läkemedelsbehandling (multimodal behandling) ger bättre effekt än beteendeterapi (utan läkemedelsbehandling)

eller enbart läkemedelbehandling på kärnsymtom vid ADHD. Det går heller inte att uttala sig om risker och biverkningar (⊕○○○).

- Inga studier som uppfyllde inklusions- och kvalitetskriterierna kunde identifieras för nedanstående behandlingsmetoder för personer med ADHD. Det går därför inte att bedöma effekter eller risker och biverkningar (⊕○○○).
  - Aggression Replacement Training
  - Barnorienterad familjeterapi
  - Beteendeterapi
  - Biofeedback förutom neurofeedback
  - Dialektisk beteendeterapi
  - Familjeterapi
  - Kosttillskott: magnesium, vitamin B och vitamin D
  - Föräldrastödsprogram (COPE, Barkleys program, De otroliga åren/Webster-Stratton och Komet)
  - Holding
  - Livsstilsråd/miljöanpassning
  - Marte Meo (samspeletsbehandling)
  - Meditation
  - Miljöterapi
  - Nätverksbehandling
  - Psykodrama
  - Psykodynamisk psykoterapi
  - Psykoedukativ behandling
  - Stresshanteringsgrupp (enligt J Herlofsons modell)
  - Strukturerade matscheman
  - Stödsamtal
  - Systemisk terapi
  - Teacher support
  - Time out
  - Tomatismetoden
  - Wirkbergs utbildningsprogram – Metoder i vardagen

# Sammanfattande resultattabeller

## Biofeedback

**Tabell 3.2.2.** Effekt av neurofeedback hos barn med ADHD.

<b>Effektmått</b>	<b>Antal patienter (antal studier)</b> <b>Referens</b>	<b>Effekt</b>	<b>Vetenskapligt underlag</b>	<b>Kommentarer</b>
Kärnsymtom (förändring mätt med FBS-HKS)	94 (2) [9,10]	<b>Uppföljning 1 vecka</b>  <i>Föräldraskattning</i> ES: 0,60 (medelstor effekt) p<0,005  <i>Lärarskattning</i> ES: 0,64 (medelstor effekt) p<0,01	⊕○○○	Otillräckligt vetenskapligt underlag (brister i studiekvalitet och överensstämmelse) <sup>1</sup>  Kontrollbehandling uppmärksamhetsträning via datorspel
Kärnsymtom (förändring mätt med ADDES)	100 (2) [9,10]	<b>Uppföljning 1 år</b>  Uppmärksamhet <i>Föräldra- och lärarskattning</i> I>C p<0,001  Hyperaktivitet <i>Föräldra- och lärarskattning</i> I>C p<0,001	⊕○○○	Otillräckligt vetenskapligt underlag (brister i studiekvalitet och överensstämmelse) <sup>1</sup>  Kontrollbehandling föräldrarådgivning och stöd i skolan

<sup>1</sup> Enligt SBU:s evidensgraderingssystem som användes fram till 2009.

FBS-HKS = tyskt standardiserat DSM-IV-frågeformulär för ADHD; ADDES = Attention Deficit Disorders Evaluation Scale; I = intervention; C = kontroll; I>C = till förmån för intervention

## Datorbaserade metoder

**Tabell 3.2.3** Effekt av datorbaserade metoder hos barn med ADHD.

<b>Effektått</b>	<b>Antal patienter (antal studier) Referens</b>	<b>Effekt</b>	<b>Veten- skapligt underlag</b>	<b>Kommentarer</b>
Uppmärksamhet (förändring mätt med CPRS och CTRS)	53 (1) [12]	<b>Uppföljning 3 månader</b>  <i>Föräldraskattning</i> Cohen's d: 0,67 p=0,04  Inga skillnader mellan grupperna vid lärarskattning	⊕○○○	En studie med brister i studie- kvalitet <sup>1</sup>
Impulsivitet/ hyperaktivitet (förändring mätt med CPRS och CTRS)	53 (1) [12]	<b>Uppföljning 3 månader</b>  <i>Föräldraskattning</i> Cohen's d: 0,42 p=0,03  Inga skillnader mellan grupperna vid lärarskattning	⊕○○○	En studie med brister i studie- kvalitet <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Enligt SBU:s evidensgraderingssystem som användes fram till 2009.

FBS-HKS = tyskt standardiserat DSM-IV-frågeformulär för ADHD; ADDES = Attention Deficit Disorders Evaluation Scale; I = intervention; C = kontroll; I>C = till förmån för intervention



## Diet

**Tabell 3.2.4** Effekt av specialkost hos barn med ADHD.

Effektmått	Antal patienter (antal studier) Referens	Effekt (95 % KI)	Vetenskapligt underlag	Kommentarer
Kärnsymtom (förändring mätt med ADHD-RS)	100 (1) [3]	-3,7 (18,6–28,8) till special- kostens favör	⊕○○○	En studie (brister i studiekvalitet, överförbarhet och precision)
Kärnsymtom (förändring mätt med ACS)	100 (1) [3]	-11,8 (14,3–27,3) till special- kostens favör	⊕○○○	En studie (brister i studiekvalitet, överförbarhet och precision)

ADHD-RS = ADHD-Rating Scale; ACS = Abbreviated Conners' Rating Scale

## Kognitiv beteendeterapi

**Tabell 3.2.5** Effekt av kognitiv beteendeterapi hos vuxna med ADHD.

Effektmått	Antal patienter (antal studier) Referens	Effekt	Vetenskapligt underlag	Kommentarer
Kärnsymtom (förändring mätt med ADHD-RS)	117 (2) [4,5]	Till förmån för KBT	⊕○○○	Bristande överförbar- het (samma forskargrupp, -1) Brister i stu- diekvalitet (-1). Bristande över- ensstämmelse (olika kontrollbe- handling, -1)

ADHD-RS = ADHD-Rating Scale

## Kosttillskott

**Tabell 3.2.6** Effekt av kosttillskott med omega-3-/omega-6-fettsyror jämfört med placebo hos barn med ADHD.

Effektmått	Antal patienter (antal studier) Referens	Effekt (SD)	Vetenskapligt underlag	Kommentarer
Kärnsymtom (förändring mätt med ADHD-RS-IV)	75 (1) [6]	I: -3,78 (7,14) C: -1,65 (4,4) Wilcoxon: 0,14	⊕○○○	En studie (brister i studiekvalitet, överförbarhet och precision)

ADHD-RS = ADHD-Rating Scale; C = control; I = intervention

## Social färdighetsträning och föräldraträning

**Tabell 3.2.7** Effekt av social färdighetsträning och föräldraträning jämfört med sedvanlig behandling hos barn med ADHD.

Effektmått	Antal patienter (antal studier) Referens	Effekt (95 % KI)	Vetenskapligt underlag	Kommentarer
Hyperaktivitet/impulsivitet (förändring mätt med Conners' 3rd Edition Rating Scale)	56 (1) [7]	Lärarskattning Ingen statistisk signifikant skillnad	⊕○○○	En studie (brister i studiekvalitet, överförbarhet och precision)

## Multimodal behandling

**Tabell 3.2.8** Effekt av multimodal behandling hos barn med ADHD.

Effektmått	Antal patienter (antal studier) Referens	Effekt (95 % KI)	Vetenskapligt underlag	Kommentarer
Kärnsymtom (förändring mätt med SNAP)	579 (1) [17]	<b>Uppmärksamhet</b> <i>Lärarskattning</i> läkemedel > beteendeterapi p<0,001  Läkemedel = läkemedel och beteendeterapi i kombination  Läkemedel > Community care p<0,001  <i>Föräldraskattning</i> Läkemedel > beteendeterapi  Läkemedel = läkemedel och beteendeterapi i kombination  Läkemedel > Community care p<0,001  <b>Hyperaktivitet</b> <i>Lärarskattning</i> Läkemedel = beteendeterapi	⊕○○○	En studie (brister i studiekvalitet och överförbar- het)

Tabellen fortsätter på nästa sida

**Tabell 3.2.8** fortsättning

<b>Effektmått</b>	<b>Antal patienter (antal studier) Referens</b>	<b>Effekt (95 % KI)</b>	<b>Vetenskapligt underlag</b>	<b>Kommentarer</b>
		Läkemedel = läkemedel och beteendeterapi i kombination		
		Läkemedel > Community care p<0,001		
		<i>Föräldrskattning</i> Läkemedel > beteendeterapi p<0,001		
		Läkemedel = läkemedel och beteendeterapi i kombination		
		Läkemedel > Community care p<0,001		

## Frågor

1. Ger icke-farmakologiska behandlingsmetoder (Tabell 3.2.1) symtomlindring avseende kärnsymtom vid ADHD?
2. Ger icke-farmakologiska behandlingsmetoder (Tabell 3.2.1) i kombination med läkemedelsbehandling symtomlindring avseende kärnsymtom vid ADHD?
3. Vilka biverkningar och risker är förknippade med icke-farmakologiska behandlingsmetoder (Tabell 3.2.1) vid ADHD?

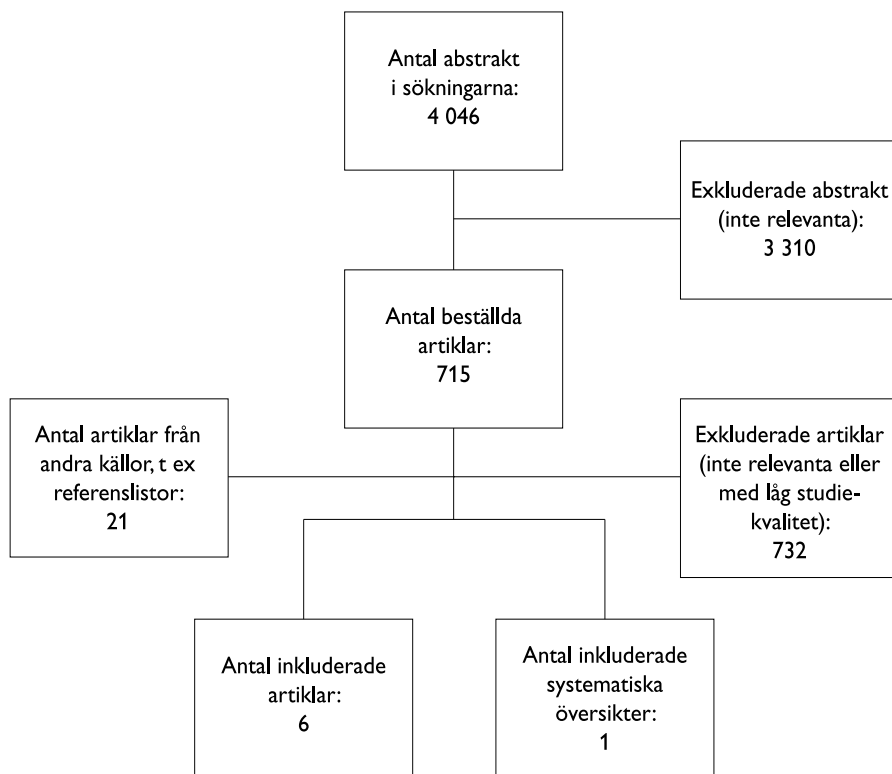
## Inklusionskriterier

Vi inkluderade systematiska översikter och primärstudier på engelska, svenska, norska och danska. Studierna skulle vara randomiserade eller observations-/kohortstudier med kontrollgrupp. Studier om kosttillskott skulle vara randomiserade och dubbelblindade.

<b>Population</b>	Barn, ungdomar och vuxna med klinisk ADHD-diagnos enligt DSM-IV-TR eller ICD-10
<b>Intervention</b>	Behandlingsformer och program enligt Tabell 3.2.1
<b>Kontroll</b>	Annan behandling eller ingen behandling
<b>Utfallsmått</b>	Förändring av kärnsymtom vid ADHD enligt skattningsskalor.

## Metod för litteratursökning och urval av studier

Litteratursökningarna gav 4 046 abstrakt och sökstrategierna redovisas i Bilaga 1 på SBU:s webbplats ([www.sbu.se/217](http://www.sbu.se/217)). I Figur 3.2.1 redovisas det totala antalet abstrakt, antalet artiklar som beställdes i fulltext samt antalet artiklar som inkluderades i granskningen.



**Figur 3.2.1** Flödesschema över litteratursökning.

## Resultat

### Biofeedback

#### Neurofeedback

SBU publicerade år 2009 rapporten *Datorstödd träning för barn med ADHD* [2]. I rapporten utvärderades neurofeedback och två studier bedömdes ha medelhög studiekvalitet [8,9].

Monastra och medarbetare utvärderade effekten av theta-/beta-neurofeedback som tillägg till medicinering med metylfenidat, psykosocialt stöd till föräldrarna och stödinsatser i skolan [9]. Vid uppföljning efter ett år hade interventionsgruppen, som förutom övriga insatser fick

tillägg av neurofeedback, förbättrats i högre grad än kontrollgruppen. Förbättringarna avsåg både uppmärksamhet och överaktivitet.

Gevensleben och medarbetare jämförde en kombination av Slow Cortical Potentials (SCP) och theta-/beta-neurofeedback med uppmärksamhetsträning med hjälp av ett kommersiellt dataspel [8]. Effekten på ADHD-symtomen vid användning av neurofeedback var måttlig (effektstorlek mellan grupperna för föräldraskattning var 0,60 och för lärarskattning 0,64). En uppföljning efter sex månader, publicerad 2010, har tillkommit efter SBU:s rapport [10]. Denna hade stort bortfall och bedömdes vara av låg studiekvalitet.

Det är svårt att dra några sammanvägda slutsatser utifrån de två studierna av medelhög kvalitet, eftersom de använt olika varianter av neurofeedback. Slutsatserna i SBU-rapporten är att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om neurofeedback minskar ADHD-symtom eller är förknippad med några risker hos barn i skolåldern.

### **Datorstödd träning**

Det finns olika datorprogram för träning av arbetsminnet som alla bygger på teorin att ett underliggande problem för personer med ADHD är ett nedsatt så kallat arbetsminne. Två datorprogram som används i Sverige, Minneslek och Robomemo, är utformade som dataspel. SBU publicerade år 2009 rapporten *Datorstödd träning för barn med ADHD* [2]. Slutsatserna i rapporten är att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om datorstödd träning av arbetsminnet minskar ADHD-symtom, eller är förknippad med några risker hos barn i skolåldern.

En svensk studie av medelhög studiekvalitet inkluderades [11]. Femtiotre nioåringar randomiserades till träning av arbetsminnet med Robomemo, 40 minuter per dag under fem veckor. I interventionens gruppens (n=27) träning styrdes svårighetsnivån av barnets egna prestationer, medan kontrollgruppens (n=26) svårighetsnivå hölls konstant låg. Föräldrarna kontrollerade hur barnets dagliga träning genomfördes. Det primära utfallsmåttet var så kallad span-board task (mäter arbetsminnet).

ADHD-symtomen skattades av föräldrar och lärare, och var ett sekundärt utfallsmått. Lärares skattningar visade inga signifikanta skillnader, medan föräldraskattningarna visade medelstor effekt på uppmärksamhet och liten effekt på hyperaktivitet/impulsivitet vid en uppföljning efter tre månader. Det har inte tillkommit några studier efter SBU-rapportens litteratursökning som uppfyller inklusions- och kvalitetskriterierna.

## **Diet**

En studie av medelhög kvalitet identifierades [3]. I studien provades diet som behandling för barn med ADHD. Den underliggande hypotesen var att hypersensitivitet mot födoämnen, så kallad matallergi, skulle vara orsaken till ADHD. I studien deltog 48 barn med ADHD i åldrarna 4–8 år. Dieten innebar att barnen fick äta ris, kött, grönsaker och päron samt dricka vatten i fem veckor. Föräldrarna involverades med att, förutom laga mat, bl a skriva dagbok om barnens menyer, beteenden, aktiviteter, fysiska mående och medicinering. Resultaten visade en statistiskt signifikant förbättring i dietgruppen jämfört med kontrollgruppen avseende ADHD-symtom. Resultaten utvärderades av en blindad utvärderare som utgick från föräldrarnas uppgifter om barnets förändring. Föräldrarna var dock inte blindade, vilket författarna själva angav som en möjlig källa till bias.

## **Föräldrastödsprogram**

En studie bedömdes vara av medelhög kvalitet och uppfyllde inklusionskriterierna [7]. Studien som genomfördes i Danmark utvärderade effekten av föräldraträning i kombination med social färdighetsträning för barn med ADHD. I studien randomiserades 56 barn med ADHD i åldrarna 8–12 år till antingen social färdighetsträning, som tillägg till sedvanlig vård, eller endast sedvanlig vård. Sedvanlig vård innebar läkemedelsbehandling, där metylfenidat var förstahandsvalet. I den sociala färdighetsträningen användes olika metoder. Fokus låg generellt på att lära barnen att läsa av subtila signaler i det sociala samspelet och att justera verbala och icke-verbala beteenden. Behandlingen bestod av en gruppträff på 90 minuter varje vecka i åtta veckor samt hemuppgifter. Föräldrarna deltog i föräldraträningen, där teman från barnens träning togs upp.



Resultaten utvärderades av en blindad utvärderare både tre och sex månader efter randomisering. Förändring i symtomen på hyperaktivitet och impulsivitet var det primära utfallsmåttet. Grupperna skiljde sig inte statistiskt signifikant åt vid något av de två uppföljningstillfällena. Studien var relativt liten och var inte designad för att upptäcka mindre effektskillnader.

### **Kognitiv beteendeterapi (KBT)**

Två studier som uppfyllde inklusionskriterierna kunde identifieras avseende individuell KBT för vuxna med ADHD [4,5]. Båda studierna bedömdes vara av medelhög kvalitet. Studierna var genomförda i USA och undersökte om tillägg av KBT kunde reducera kärnsymtomen hos vuxna med ADHD som trots läkemedelsbehandling fortfarande hade ADHD-symtom.

I den ena studien deltog 86 personer [5]. De randomiserades till antingen 12 individuella behandlingstillfällen med KBT (n=43) eller avslappning och information om ADHD (n=43). Deltagarna i KBT-gruppen fick bl a ta del av information om ADHD, i syfte att öka sina kunskaper och lära sig att förstå och acceptera sin funktionsnedsättning, träna sig i att organisera och planera sin vardag samt träna sig i att förlänga sin förmåga att hålla uppmärksamhet. I behandlingen ingick också träning i att hantera stress. Vid varje behandlingstillfälle ingick repetition av föregående träningsuppgifter. Deltagarna i avslappningsgruppen (kontrollgruppen) fick regelbunden träning i fysisk muskelavslappning samt information om ADHD. Även i avslappningsgruppen ingick repetition av föregående träningsmoment. Skattning av ADHD-symtom genomfördes av blindade utvärderare direkt efter behandling samt sex och tolv månader efter avslutad behandling. KBT-gruppen hade lägre grad av ADHD-symtom direkt efter behandling (en måttlig effektstorlek mellan grupperna på  $d=0,6$ ). Förbättringen höll i sig efter sex och tolv månader.

I den andra studien randomiserades 31 deltagare till antingen 15 veckors tillägg av KBT-behandling (n=15) eller endast fortsatt läkemedelsbehandling (n=16) [4]. Även i denna studie hade gruppen som fått tillägg av KBT förbättrats mer än kontrollgruppen enligt den blindade utvärderingen (en stor effektstorlek mellan grupperna på  $d=1,2$ ). Svagheter i

denna studie var dels att kontrollgruppen inte erhö­ll någon tilläggsbehandling förutom läkemedel, dels att det inte gjordes någon uppföljning för att se om de förbättringar som deltagarna i KBT-gruppen upplevde kvarstod efter behandlingens slut.

### **Kosttillskott med omega-3-/omega-6-fettsyror**

Johnson och medarbetare undersökte i en randomiserad studie om omega-3-/omega-6-fettsyror kunde reducera kärnsymtom vid ADHD [6]. Studien omfattade totalt 59 barn i åldrarna 8–18 år. En grupp av barn fick omega-3-fettsyror (558 mg eikosapentaensyra, EPA, och 174 mg dokosahexaensyra, DHA), omega-6-fettsyra (60 mg linolsyra) och vitamin E (10.8 mg) under sex månader. En annan grupp av barn (kontrollgruppen) fick placebo (olivolja) under tre månader och därefter omega-3-/omega-6-fettsyror under tre månader. Studien var dubbelblindad de första tre månaderna och under den tiden var det 16 barn som inte fullföljde behandlingen (22 % bortfall). Det var ingen statistiskt signifikant skillnad i förändring av ADHD-symtom mellan kontroll- och behandlingsgrupperna efter tre månader, mätt med ADHD-RS-IV.

### **Multimodal behandling**

Vid multimodal behandling ingår oftast läkemedelsbehandling. Studier på enbart läkemedelsbehandling redovisas i Kapitel 3.3.

#### ***Sammanfattning av The Multimodal Treatment Study of Children with ADHD (MTA)***

MTA-studien är en välkänd studie som utfördes i USA på 1990-talet [17]. Den bestod av fyra armar: beteendeterapi (utan läkemedelsbehandling), enbart läkemedelbehandling, en kombination av dessa eller community care. Resultaten för uppmärksamhet var enligt en lärarskattning och en föräldraskattning signifikant bättre för läkemedel än för beteendeterapi, respektive för community care. För läkemedel jämfört med läkemedel i kombination med beteendeterapi var det ingen skillnad. För hyperaktivitet var läkemedel signifikant bättre än beteendeterapi respektive community care enligt föräldraskattningen. Enligt lärarskattning var läkemedel signifikant bättre än community care, men jämfört med beteendeterapi sågs ingen skillnad. För läkemedel jämfört

med läkemedel i kombination med beteendeterapi var det ingen skillnad enligt både lärar- och föräldraskattningen.

I början av 1990-talet fanns stora kunskapsbrister avseende hur centralstimulerande läkemedel bäst skulle användas vid ADHD, speciellt under längre tid då i stort sett samtliga kontrollerade studier var som längst på tre månader. Hos den amerikanska allmänheten fanns också en viss misstro avseende dessa mediciner. Inte heller beteendeterapeutiska metoder var väl utprovade. Det amerikanska utbildningsdepartementet tillsammans med National Institute of Mental Health bestämde därför år 1992 att tillskjuta en del av finansieringen till en randomiserad kontrollerad studie, *Multimodal Treatment Study of Children with ADHD*, allmänt kallad MTA-studien.

MTA-studien ställde tre frågor: Hur mäter sig långtidsbehandling med läkemedel och beteendeterapi med varandra? Finns det tilläggs effekter om de används tillsammans? Vilken effekt har en systematisk noggrann given behandling jämfört med den behandling amerikanska barn vanligtvis får på hemmaplan (routine community care)?

Efter ett omfattande urvalsförfarande där fler än 6 700 barn screenades i olika faser, randomiserades slutligen 579 barn i åldrarna 7–9 år under åren 1992–1994. Samtliga uppfyllde de diagnostiska kriterierna för ADHD enligt DSM-IV. Deltagarna randomiserades till någon av följande tre behandlingsarmar: 1. beteendeterapi (utan läkemedelsbehandling), 2. enbart läkemedelbehandling eller 3. en kombination av dessa. De tre behandlingsarmarna hade ett mycket strikt definierat protokoll och t ex metylfenidatbehandlingen titrerades upp dubbelblint under en 28-dagars period. Därtill fanns en fjärde arm, community care (CC) där barnen sköttes på hemmaplan enligt gängse rutiner och där läkemedel fick förekomma. Barnen följdes under 14 månader. Följsamheten var hög och bortfallet litet. Förutom kärnsymtomen vid ADHD fanns ytterligare fem primära effektmått: oppositionella/aggressiva symtom, sociala färdigheter, ångest och depression (internaliserade symtom), föräldrabarn-relation och skolprestationer. Lärare och föräldrar gjorde skattningar enligt bestämda metoder. Det fanns även oberoende utvärderare.

Efter 14 månader hade gruppen som enbart medicinerade förbättrats mer än den rena beteendeterapigruppen avseende kärnsymtom vid ADHD. Såväl föräldrar som lärare skattade att ouppmärksamheten hade minskat och lärarna skattade dessutom att hyperaktiviteten och impulsiviteten hade minskat. I övrigt fanns inga signifikanta skillnader mellan dessa grupper. Även den kombinerade behandlingen var överlägsen den rena beteendeterapin avseende kärnsymtom vid ADHD. Såväl föräldrar som lärare skattade minskad ouppmärksamhet och föräldrarna skattade minskad hyperaktivitet och impulsivitet. Föräldrarna skattade även minskat oppositionellt, aggressivt beteende och minskade internaliserade symtom. När de tre behandlingsarmarna i MTA-studien jämfördes med CC visade det sig att såväl den kombinerade behandlingen som läkemedelsbehandlingen var överlägsen CC i stort sett i alla avseenden.

För övriga utfallsmått fanns bara enstaka skillnader mellan CC och läkemedelsgruppen och beteendeterapigruppen. Läkemedels- respektive beteendeterapigruppen hade bättre resultat än CC för sociala färdigheter och föräldra–barn-relation. Den kombinerade gruppen visade dock signifikant bättre effekt än CC för alla fem utfallsmåtten.

Trots att 68 procent av barnen i CC medicinerades av sin lokala doktor uppvisade de generellt den minsta förbättringen jämfört med övriga grupper. Det kan förklaras av att det fanns väsentliga skillnader i medicineringen av MTA-barnen jämfört med CC-barnen. MTA-barnen fick i genomsnitt 2,9 doser av metylfenidat per dag jämfört med 2,1 doser i CC-gruppen. Den medicinska uppföljningen var tätare med i snitt 8,8 besök per år i MTA jämfört med 2,3 i CC. Varje besök var dessutom längre, 30 minuter jämfört med 18 minuter. Den farmaceut som följde MTA-barnen hade regelbunden kontakt med läraren i skolan, med ett besök i månaden, för att höra hur barnet fungerade inför eventuell medicinjustering. Sådana kontakter har som regel inte behandlande läkare. Slutligen var den totala dagliga dosen högre för MTA-barnen, 32,8 mg jämfört med 18,7 mg i CC-gruppen.

Av dem som hade randomiserats till medicinering enbart eller i kombination med beteendeterapi stod 73,4 procent på metylfenidat när

studien avslutades efter 14 månader, 10,4 procent stod på amfetaminpreparat och enbart 13,1 procent tog ingen medicin. För de 198 barn där metylfenidat var den optimala behandlingen efter den initiala titreringsperioden (första månaden) stod 88 procent fortfarande kvar på metylfenidat i slutet av studien. I genomsnitt stod de kvar på medicineringen signifikant längre än CC-barnen (9,9 månader versus 5,5 månader). Sammantaget visar det att behandling med centralstimulerande när den optimeras och följs noggrant också tolereras väl. Det innebar bl a medicinjusteringar under behandlingens gång. Barnen behövde i genomsnitt 2,18 justeringar jämfört med den initialt titrerade dosen och oftast var det fråga om att höja dosen som i snitt steg från 30,5 till 34,4 mg/dag. De 90 procent (231/256) som fullföljde titreringsperioden svarade bra på antingen metylfenidat (79 %) eller amfetamin (11 %).

Många kritiker menar att studien alltför mycket fokuserar på kärnsymtomen vid ADHD. Hur det ska gå för de här barnen på lång sikt är sannolikt mer beroende på sociala färdigheter och andra mer funktionella utfallsmått. Man kan lockas att tro att ett multimodalt arbetssätt är onödigt och att MTA-studien visar att utöver medicin är övriga insatser marginella. Detta menar de ansvariga för MTA-studien är en helt felaktig slutsats. På effektsidan var skillnaden mellan den rena medicingruppen och den kombinerade gruppen visserligen inte signifikant men beskrevs av författarna ändå som kliniskt relevant. Det fanns begränsningar i undersökningsprotokollet. De antaganden som powerberäkningen grundade sig på och som styrde urvalets storlek har kritiserats.

Med hjälp av en faktoranalys kan en sammantagen behandlingseffekt beräknas. Den visar att den kombinerade behandlingsgruppen fick bättre resultat än alla andra behandlingsgrupper med den minsta, och icke signifikanta, skillnaden till medicingruppen (effektstorlek 0,28). Den största skillnaden fanns gentemot CC-gruppen (effektstorlek 0,70). Ytterligare två fördelar med den kombinerade gruppen har lyfts fram. Föräldrarna var mest nöjda med de grupper där beteendeterapi ingick. Här fick alltså den kombinerade gruppen högre skattningar än medicingruppen. Även den rena beteendeterapigruppen skattades högre än medicingruppen vad avser föräldrarnas nöjdhet med behandlingen trots att behandlingsresultatet för den senare var avsevärt bättre. I den

kombinerade gruppen blev slutdosen av metylfenidat något lägre än i medicingruppen (31,1 mg/dag jämfört med 38,1 mg/dag). Den kliniska betydelsen av denna lilla skillnad är dock svår att värdera även om det allmänt sett är angeläget att behandla med lägsta effektiva dos.

Man kan dock inte definitivt säga att alla barn med ADHD skulle ha mer nytta av en multimodal behandling. Andrahandsanalyser av MTA-materialet indikerar att barn med ADHD, samt två komorbida tillstånd, har mer nytta av en kombinerad behandling än andra. Av de 579 barnen i MTA-studien hade 68 procent ett eller fler komorbida tillstånd. En tredjedel (33 %) hade en ångeststörning, 40 procent ett trotssyndrom, 14 procent en uppförandestörning, 4 procent en affektiv störning och 10 procent hade tics. En fjärdedel (25 %) av hela kohorten hade en komorbid ångeststörning i kombination med ett störande beteende. Denna subgrupp verkade ha mest nytta av den multimodala behandlingen.

Skillnaderna mellan den kombinerade behandlingen och den rena läkemedelsbehandlingen var överlag små. Vid studiens slut uppfyllde inte längre 90 procent av dem som fått den kombinerade behandlingen kriterierna för ADHD jämfört med 88 procent av dem som enbart medicinerat.

MTA-studien har kritiserats för att det i praktiken är omöjligt att göra en sådan kombinerad behandling på hemorten. Visserligen var beteendebehandlingen standardiserad och följde en manual, vilket gjorde den möjlig att upprepa, men det är osannolikt att många familjer skulle kunnat få samma behandlingspaket lokalt. Föräldrar till barn i beteendebehandlingsgruppen fick 8 individuella sessioner och 27 gruppssessioner som fokuserade på hur man handskas med beteendestörningar och hur man kan koordinera barnets behandling med skolan. Därtill fick barnen i denna grupp delta i ett åtta veckor långt (5 dagar i veckan, 9 timmar per dag) behandlingsprogram under sommaren. Under ordinarie skoltid fanns en deltidsanställd beteendehjälper i klassrummet under 12 veckor för att arbeta med barnet och ge återkoppling till föräldrarna genom en daglig rapport. Slutligen fanns en beteendekonsult under

10–16 sessioner som lärde ut tekniker till barnets lärare om hur man kan handskas med beteendeproblem i klassrummet.

Slutligen har studien kritiserats för att enbart ha inkluderat barn med ADHD, kombinerad typ. De som har ADHD, huvudsakligen uppmärksamhetsstörning, har färre svårigheter och fungerar socialt bättre. MTA-studiens resultat är därför inte direkt överförbara till dessa barn.

### **Biverkningar MTA-studien**

I rapporten från 1999, som beskriver en 14 månaders randomiserad studie, anges läkemedelsbiverkningarna kortfattat [17]. De skattades en gång i månaden av föräldrarna som också klassificerade dem som milda (49,8 %), moderata (11,4 %) allvarliga (2,9 %) eller icke förekommande (35,9 %), enligt Pittsburgh Side Effects Rating Scale, vilken också gicks igenom av farmaceuten. En del föräldrar rapporterade fler än en biverkning.

#### *Tillväxt (längd och vikt)*

Gruppen bedömdes vid avslutandet (14 månader) och efter 24 månader (n=540). Vid 14 månader uppvisade de två grupperna som inte medicinerat ingen påverkan på sin tillväxtutveckling medan de två grupperna som medicinerat haft en viss uppbromsning jämfört med en normalpopulation.

Eftersom undersökningsgruppens medicinering var fri efter 14 månader delades den för detta ändamål in i fyra nya grupper beroende på om man stått på medicin hela tiden (Med/Med), upphört med medicin efter 14 månader (Med/NoMed), startat med medicin efter 14 månader (NoMed/Med) eller inte alls stått på medicin under de 24 månaderna (NoMed/NoMed). Med/Med-gruppen uppvisade en reducerad längdtillväxt jämfört med den subgrupp som aldrig medicinerat, och denna grupp växte t o m snabbare än normalpopulationen. Författarna var dock försiktiga med att dra några slutsatser vid denna tidpunkt då observationstiden är kort och skillnaderna små.

## **Blodtryck och hjärtfrekvens**

Efter 14 månader hade barnen, som behandlats med metylfenidat eller amfetamin ensamt eller i kombination, något högre puls (84,2–84,6 b/p) än de som inte fått sådana läkemedel (78,9–79,1). Skillnaderna försvann när läkemedlet sattes ut. Det gjordes en uppföljning av blodtrycket efter tre år, åtta år och tio år (n=346). Efter 10 år, när barnen var 17–20 år, fanns inga signifikanta skillnader mellan grupperna som fått medicin och de som inte fått. Trots att det vid denna tidpunkt var mycket svårt att hitta rena grupper vad avser medicinering drog författarna slutsatsen att denna typ av läkemedelsbehandling inte ökade risken för hypertoni under den studerade tioårsperioden.

## **Övriga behandlingsmetoder**

För övriga metoder som listas nedan har inga studier identifierats som uppfyllde inklusions- och kvalitetskriterierna:

- Aggression Replacement Training (ART)
- Barnorienterad familjeterapi (BOF)
- Beteendeterapi (BT) typ Lövås/Loovas
- Biofeedback förutom neurofeedback
- Erik Wirkbergs utbildningsprogram – Metoder i vardagen
- Familjeterapi
- Holding
- Kosttillskott
- Vitamin B
- Vitamin D
- Magnesium
- Livsstilsråd/miljöanpassning
- Marte Meo
- Miljöterapi
- Nätverksbehandling
- Psykodynamisk terapi
- Psykoedukativ behandling
- SNAP (Stop Now And Plan)-grupper
- Specialpedagogiska metoder
- Stresshanteringsgrupp, J Herlofsons modell
- Strukturerade matscheman



- Stödsamtal
- Systemisk terapi
- Tomatismetoden

## Övriga studier

Nedan följer en beskrivning av studier som inte uppfyllt de inklusions- och kvalitetskriterier som använts i rapporten, men som ändå kan vara av intresse. Resultaten av dessa studier bör dock tolkas med försiktighet.

## Föräldrastödsprogram

En studie undersökte effekten av The Incredible Years (De otroliga åren), ett program där man kombinerar träning för både föräldrar och barn [12]. Deltagarna i studien var 99 barn (4–6 år) med ADHD-symtom och deras föräldrar. Deltagande familjer randomiserades antingen till 20 veckors deltagande i programmet (49 familjer) eller till väntelista (50 familjer). Metoden innefattade att föräldrarna träffades två timmar varje vecka i grupper om sex familjer. De otroliga åren-programmet fokuserade på samtal kring: barns lärande i skolan, barnets behov av socialt och emotionellt stöd, familjens rutiner och scheman, strategier som kan reglera känsloutbrott samt hur man lär barn att lösa problem. Samtidigt genomfördes ett träningsprogram för barnen, vilket precis som i föräldragruppen leddes av en metodutbildad terapeut. Träningsprogrammet för barnen innehöll moment om t ex hur man följer gruppregler, träning i att uttrycka och beskriva känslor, problemlösningsuppgifter, ilskehantering samt uppgifter som tränar vänskap och samarbete.

Utvärderingen bestod av föräldrars och pedagogers skattningar av barnets ADHD-symtom, dels innan behandlingen påbörjats och dels månaden efter att behandlingen avslutats. Resultaten visade signifikanta minskningar av barnens ADHD-symtom i de familjer som deltagit i föräldrastödsprogrammet. Studien bedömdes vara av låg kvalitet pga brister i hur studien rapporterats samt brister i blindning av utvärderare av kärnsymtomen vid ADHD.

## Dialektisk beteendeterapi

En svensk studie prövade färdighetsträning i grupp, byggd på dialektisk beteendeterapi, vilket är en variant av KBT för vuxna med ADHD [13]. Utöver stöd från gruppen innehöll färdighetsträningen för behandlingsgruppen (n=26) information om ADHD samt övningar i medveten närvaro, så kallad mindfulness, samt beteendeanalys, dvs samtal som syftar till att öka kunskapen om sitt beteende och stärka motivationen för förändring. Träning i grupp och hemuppgifter som återkopplas ingår i metoden. Kontrollgruppen (n=25) deltog i en mera ostrukturerad diskussionsgrupp.

Deltagarna i färdighetsträningsgruppen upplevde minskade ADHD-symtom efter behandling, medan deltagarna i kontrollgruppen inte gjorde det. Vid en ITT-analys<sup>2</sup> försvann dock skillnaden mellan grupperna. Utvärderingen av effekten på ADHD-symtom var inte blindad, utan gjordes genom självskattning av deltagarna. I övrigt bedömdes studien vara väl genomförd.

## Kognitiv beteendeterapi

Effekten av en 12-veckors metakognitiv gruppterapi utvärderades av Solanto och medarbetare [14]. De 88 deltagarna var 18–65 år och träffades i grupper om 6–8 deltagare, varav majoriteten var kvinnor (71 % i behandlingsgruppen och 61 % i kontrollgruppen). Samtliga deltagare hade en ADHD-diagnos som var ställd med hjälp av Connors' Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV.

Deltagarna randomiserades till antingen metakognitiv terapi (n=45) eller stödterapi (n=43). Den senare avsåg att vara kontrollgrupp med ospecifik terapeutisk intention. En strukturerad intervju (ADHD Symptom Rating Scale) genomfördes före och efter behandling. Intervjun gjordes av en oberoende utvärderare samt av patienten själv och av en anhörig.

---

<sup>2</sup> ITT – Intention To Treat. ITT innebär att alla personer som har randomiserats följs upp inom sin behandlingsgrupp oavsett om de har fått rätt behandling eller inte. ITT är den bästa metoden för att mäta effekter av en intervention.

I den metakognitiva terapin fick deltagarna i grupperna fokusera på tankemönster och föreställningar om sig själv och andra. Syftet var att utveckla nya sätt att förhålla sig, och att få kontroll över tankar och önskade handlingar. Deltagarna fick träna i att sätta upp långsiktiga mål och som stöd, inför gruppmedlemmarna, visualisera hur man kunde stärka sig själv med hjälp av långsiktiga belöningar. Stöd från de andra gruppmedlemmarna och från terapeuten var viktiga inslag i behandlingen, i avsikt att stimulera, stödja och uppmuntra den enskilde.

För att uppnå generaliserbarhet och bestående i det nya sättet att tänka och handla fick deltagarna självhjälpsinstruktioner i form av fraser. Vid varenda av de 12 sessionerna fick deltagarna hemläxor som bl a bestod i uppgifter rörande planering och organisering av vardagen. Dessa uppgifter följdes upp vid nästa gruppträff. Resultatet från utvärderingen visade att deltagarna i de metakognitiva grupperna uppvisade stora förbättringar i uppmärksamhet mätt i självskattningar och i skattningar genomförda av utvärderare och anhöriga. Studien bedömdes ha låg kvalitet, bl a på grund av ett stort bortfall i behandlingsgruppen och otydligheter i hur studien rapporterats.

## **Meditation**

En Cochrane-översikt undersökte effekten av meditation hos barn och vuxna med diagnosen ADHD [15]. Urvalskriterierna var randomiserade kontrollerade studier. Fyra studier med totalt 83 deltagare inkluderades. Två av studierna undersökte effekten av mantra-meditation, där man fokuserar på ett ord som ska stärka koncentrationen, medan två av studierna undersökte effekten av Hatha yoga (mera fysiskt/kroppsligt inriktad) jämfört med läkemedel, avslappning, ospecifika övningar och ”standardbehandling”.

Samtliga deltagare var barn med ADHD mellan 6 och 13 år. I tre av studierna var endast pojkar inkluderade, men i den fjärde deltog även flickor. Behandlingen i interventionsprogrammen pågick i fyra veckor i två av studierna, i åtta veckor i en studie, och i 20 veckor i en studie. Intensiteten i träningen varierade.

Vid utvärderingen, som genomfördes efter avslutad behandling, användes skattningsformulär av ADHD-kärnsymtom. I skattningarna som genomfördes av föräldrarna framkom att barnen i gruppen som fick mantra-meditation, samt kontrollgruppen som deltog i avslappning, hade minskad impulsivitet och förbättrat beteende i hemmet efter avslutad behandling. Endast meditationsgruppen förbättrade sin uppmärksamhet. Samtliga studier saknade blindade utvärderare samt hade andra svagheter i designen.

### **Omega-3-fettsyror**

Bélangers och medarbetare behandlade i en randomiserad studie 24 barn i åldrarna 6–11 år med omega-3-fettsyror eller placebo [16]. En grupp fick omega-3-fettsyror (500–1 000 mg) under 16 veckor, medan den andra gruppen fick omega-3-fettsyror under åtta veckor och därefter placebo under åtta veckor, vilken bestod av 500 mg solrosolja samt vitamin E. Både föräldrar och lärare skattade barnens beteende. Inga svåra biverkningar noterades. En liten grupp av barn (4 i varje grupp och 8 totalt) svarade positivt på behandlingen enligt föräldrarnas bedömning, speciellt när det gällde ouppmärksamhet. Ingen sådan förändring bedömdes dock av lärarna. Författarna menade att studierna behövde innehålla ett större antal barn för att kunna avgöra om omega-3-fettsyror är verkningsfullt på kärnsymtom. Studien bedömdes ha låg kvalitet, bl a på grund av stort bortfall.

### **Diskussion**

Enligt behandlingsrekommendationer från Läkemedelsverket för ADHD ska stödåtgärder sättas in som första alternativ. Om dessa visar sig vara otillräckliga kan läkemedelsbehandling påbörjas och då som en del i ett behandlingsprogram. I detta avsnitt har vi utvärderat psykosociala, psykoterapeutiska, pedagogiska och andra icke-farmakologiska behandlingsmetoder som används i Sverige vid ADHD hos barn, ungdomar och vuxna. Av samtliga granskade studier uppfyllde endast sex primärstudier och en systematisk översikt inklusions- och kvalitetskriterierna. Det kan ses som ett uttryck för de svårigheter som finns med att genomföra studier inom detta område. Det kan även vara en fråga om otillräckliga resurser för att kunna genomföra dessa många gånger komplexa studier.

Studierna är ofta otydligt dokumenterade, där viktig information har utelämnats om tillvägagångssätt och resultat.

Vi hittade många publicerade studier inom området som antingen inte uppfyllde inklusionskriterierna eller bedömdes vara av så låg kvalitet att resultaten endast kunde tolkas med stor försiktighet. En vanlig exlusionsorsak var att effektmåttet inte var kopplat till kärnsymtomen vid ADHD. De vanliga metodologiska svagheter var att utvärderaren av resultatet inte var blindad för vilken behandling som deltagarna fick samt att bortfallet ofta blev stort, i synnerhet vid de längre uppföljningstiderna.

Sammantaget finns det inget vetenskapligt underlag för att bedöma nytta eller risker med någon av de metoder som utvärderats. Det är dock viktigt att betona att det inte betyder att metoderna inte kan ha effekt, utan att vi inte vet om de har effekt. Det finns ett stort behov av fler välgjorda studier av icke-farmakologiska behandlingsmetoder vid ADHD för att möjliggöra bedömning av nytta och risker, på kort och lång sikt.

Genomgången visar ändå att det finns några välgjorda studier med lovande resultat. Två studier som båda genomfördes av samma forskargrupp visade att kognitiv beteendeterapi tycktes ha påtaglig effekt när det gavs som tilläggsbehandling för vuxna med ADHD som trots läkemedelsbehandling hade kvarstående symtom. Detta resultat måste dock upprepas av oberoende forskargrupper innan några slutsatser kan dras.

Det är viktigt att betona att denna översikt endast fokuserat på kärnsymtomen vid ADHD. Vilken effekt icke-farmakologiska metoder kan ha vid svårigheter som förknippas med ADHD – såsom skolproblem, beteendeproblem, ångest och depression – har inte utvärderats.

**Table 3.2.9** Non-pharmacological interventions.

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Aim</b>	<b>Study design Population characteristics Setting Drop-out rate</b>
Pelsser et al 2011 [3] Netherlands	<p>Primary aim was to investigate whether there is a connection between diet and behaviour in an unselected group of children with ADHD</p> <p>Secondary aim was to differentiate between non-allergic and allergic mechanism in food-induced ADHD</p>	<p>RCT with a double blind cross-over phase, 5 weeks treatment phase</p> <p>N=100. Children, 4–8 years, diagnosed with ADHD (DSM-IV). Comorbidity diagnoses at start of trial: 46% in diet group and 64% in control group (oppositional defiant disorder and conduct disorder)</p> <p>Drop-out: 9 in treatment group, 8 in control group</p>
Johnson et al 2009 [6] Sweden	<p>To assess whether supplementation with omega-3/omega-6 is effective in reducing ADHD core symptoms in a clinical sample of children and adolescents with ADHD and to search for any differences in effect between well-defined subgroups in the sample based on detailed diagnosis of coexisting problems</p>	<p>RCT</p> <p>Study period 1: 3 months double-blind Study period 2: 3 months open, one-way cross-over</p> <p>N=75. 85% boys. Mean age 12 (2.16) years. Patients met DSM-IV criteria for any ADHD-diagnosis (47 % combined subtype, 53 % mainly inattentive subtype)</p> <p>The study was conducted at 3 sites, 1 child neuropsychiatric clinic, 1 general child psychiatry clinic and 1 centre for child neurology. 64 patients completed study period 1</p> <p>Drop-out: 14.7%</p>

<b>Intervention method Number of individuals</b>	<b>Control group Number of individuals</b>	<b>Results</b>	<b>Study quality Comments</b>
<p>Restricted diet (rice, meat, vegetables, pears, and water, potatoes, fruits and wheat)</p> <p>Children in the diet group that improved &gt;40% on ARS (n=32) entered the challenge phase. The non-responders (n=9) left trial</p> <p>New drop-out = 2</p> <p>Second phase double-blind cross-over food challenge phase (4 weeks n=30). Randomised to low-IgG or high-IgG. Now all persons were masked to group allocation</p>	<p>Healthy food advice to parents (n=50) 42 completed the first phase</p> <p>Blood samples food-specific IgG level at baseline after treatment</p>	<p><b>End of first phase ARS</b></p> <p>Difference between the diet group and the control group in the mean total score: 23.7 (95% CI 18.6–28.8; p&lt;.0001)</p> <p>IgG blood levels could not help predict which diet triggers ADHD</p>	<p>Moderate</p> <p>Of the 41 children in the diet group who completed the first phase, the diet of 17 was restricted to the few-foods diet only</p> <p>Only the assessing paediatrician was masked to group allocation. Neither parents nor children were masked for the diet food in the diet group</p>
<p>3 capsules twice daily of omega-3/omega-6 corresponding to 558 mg eicosapentaenoic acid, 174 mg docosahexaenoic acid, 60 mg gamma linoleic acid and 10.8 mg vitamin E</p> <p>n=37 active treatment</p>	<p>Capsules containing olive oil n=38 placebo</p>	<p><b>Study period 1 Changes in ADHD-RS-IV total scores (SD)</b></p> <p>I: -3.78 (7.14) C: -1.65 (4.54) Wilcoxon: 0.14</p> <p><b>Changes in ADHD-RS-IV inattention scores (SD)</b></p> <p>I: -2.69 (3.59) C: -1.68 (2.87) Wilcoxon: 0.40</p> <p>I: -1.28 (5.10) C: -0.13 (2.38) Wilcoxon: 0.25</p>	<p>Moderate</p>

*The table continues on the next page*

**Table 3.2.9** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Aim</b>	<b>Study design Population characteristics Setting Drop-out rate</b>
The MTA Cooperative Group 1999 [17] USA	To study the long term efficacy (i.e. >4 months) of pharmacotherapy and behavior therapy and their combination for children with ADHD	<p>RCT</p> <p>4-armed design:</p> <p>A. Behavioral therapy (without medication)</p> <p>B. Medication management</p> <p>C. The 2 combined</p> <p>D. Standard community care</p> <p>The study period was 14 months with ratings at baseline 3, 9, and 14 months</p> <p>N=579. 80% male. Children aged 7–9.9 years with ADHD according to DSM-IV criteria for ADHD Combined type</p> <p>Drop-outs: 20 (3.5%) by 14 months (6 in the community care group, 3 in behavioral treatment, 8 in medication management, and 3 in combined treatment).</p> <p>Outcome variables: ADHD core symptoms: Parents and teachers rated inattention and hyperactivity-impulsivity with the relevant subscales in SNAP</p> <p>The non-ADHD domains were oppositional/aggressive symptoms, social skills, internalizing symptoms (anxiety and depression), parent–child relations and academic achievement. Scales assessing these domains are also included in SNAP</p>



<b>Intervention method Number of individuals</b>	<b>Control group Number of individuals</b>	<b>Results</b>	<b>Study quality Comments</b>
<p><b>A. Behavioral therapy</b> (without medication) N=144. 3 components: parent training (27 group and 8 individual sessions per family), child-focused treatment (a summer treatment program during 8 weeks, 5 days/week, 9 hours/day), and a school-based intervention organized and integrated with the school year (10–16 session of biweekly teacher consultation focused on classroom behavior management strategies and 12 weeks of a part-time aide working directly with the child</p> <p><b>B. Medication management</b> N=144. Medication management started with a 28-day double blind, daily-switch titration of methylphenidate hydrochloride. After agreement on best dose the blind was broken and this dose became the subject's initial maintenance dose (average daily dose of 30.5 mg)</p> <p><b>C. A and B combined</b> N=145</p>	<p><b>D. Standard community care</b> N=146. They received none of the treatments in A, B or C but were provided with a list of community mental health resources. A majority of the community care subjects received ADHD medication (67.4%). There was no control group receiving no or placebo treatment</p>	<p><b>End of study (14 months)</b> Rand-effects Regression analysis <b>Teacher and parent ratings</b> Inattention: A&lt;B, p&lt;0.001 <b>Teacher ratings</b> Hyperactivity: A=B, ns <b>Parent ratings</b> Hyperactivity: A&lt;B, p&lt;0.001 <b>Teacher and parent ratings</b> Inattention: B=C, ns Hyperactivity: B=C, ns B vs D <b>Teacher and parent ratings</b> Inattention: B&gt;D, p&lt;0.001 Hyperactivity: B&gt;D, p&lt;0.001</p>	Moderate

*The table continues on the next page*

**Table 3.2.9** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Aim</b>	<b>Study design Population characteristics Setting Drop-out rate</b>
Safren et al 2004 [18] USA	To examine the potential efficacy, acceptability and feasibility of a novel Cognitive Behavioural Therapy for adults with ADHD (stabilised on medication but having significant symptoms)	RCT  N=31. 14 male, 17 female, age 23–59. ADHD-diagnosed (DSM-IV) since childhood with severity of at least moderate level (score 4 or above on CGI). Self assessment Current Symptom Scale (CSS)  Interview by blind evaluator with SCID-IV and ADHD Rating Scale (Barkley & Murphy, 1998) self Rating Scale. And Self assessment Current Symptom Scale (CSS). Beck Depression Inventory (BDI), Beck Anxiety Inventory (BAI)  Drop-outs: 0

<b>Intervention method Number of individuals</b>	<b>Control group Number of individuals</b>	<b>Results</b>	<b>Study quality Comments</b>
<p>CBT, once a week, 15 weeks, (treatment group with medication) N=16</p> <p>3 core modules:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 4 sessions of psycho-education about ADHD and on training in organising and planning (notebook).</li> <li>2. 3 sessions involved learning skills (distractibility and training attention).</li> <li>3. Cognitive restructuring, skills to maximise adaptive thinking and handling in stressful situations</li> </ol>	<p>Medication only</p> <p>N=15</p> <p>Control group was offered CBT afterwards</p>	<p><b>After 15 weeks:</b></p> <p>CBT-group had lower score on the ADHD-Rating Scale (<math>p &lt; .01</math>) than control group, (Rated by IE)</p> <p>CBT-group had lower overall reported ADHD severity scores <math>F(1,28) = 22.76, p &lt; .0001</math>. The between groups effect size for this difference was 1.7 (self-ratings)</p>	<p>Moderate</p> <p>Small sample</p> <p>The study examined post-treatment, but did not have a follow-up period to investigate maintenance of gains</p> <p>The comparison group was a no-additional treatment control. Hence the potential effect of therapist attention or other common aspects of psychotherapy were not accounted for</p> <p>2 individuals changed medication in each group, but exclusion of them in analysis did not change the pattern of results</p>

*The table continues on the next page*

**Table 3.2.9** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Aim</b>	<b>Study design Population characteristics Setting Drop-out rate</b>
Safren et al 2010 [5] USA	To test CBT for ADHD in adults treated with medication but who still had clinically significant symptoms	RCT  Patients rated their ADHD symptom severity using the Current Symptom Scale  N=86. Symptomatic adults age 18–65 with childhood onset ADHD (DSM-IV criteria) who were already being treated with medication (no medication change 2 months before the initial evaluation)  Drop-outs: 7  79 completed treatment, 70 the follow-up assessment

<b>Intervention method Number of individuals</b>	<b>Control group Number of individuals</b>	<b>Results</b>	<b>Study quality Comments</b>
<p>12 individual sessions of CBT</p> <p>N=43</p> <p>Each session lasted 50 minutes. Rehearsal, repetition and review of previously learning skills. CBT-sessions focused on psycho-education about ADHD, training in organization and planning, training to lengthen attention span and training to handle stress</p>	<p>Muscle relaxation and educational support</p> <p>N=43. Patients in the relaxation condition received training in progressive muscle relaxation and other relaxation techniques, education about ADHD, and supportive psychotherapy sessions</p>	<p><b>Post-treatment</b></p> <p>CBT-group had significant "better" ADHD Rating Scale scores, estimated parameter for treatment effect, <math>-4.63</math> (95% CI, <math>-8.30</math> to <math>-0.96</math>) <math>p=0.02</math>; <math>d=0.60</math>.</p> <p>Clinical Global Impression Scale scores were <math>p=0.03</math>.</p> <p>Analysis of slopes for each treatment condition separately indicated an increasing slope for the cognitive behavioural therapy condition; <math>p=0.04</math></p>	<p>Moderate</p> <p>Power was based on prior study, which had large between group effect sizes (<math>d=1.19</math> for ADHD symptoms and <math>d=1.43</math> for Clinical Global Impression Scale scores)</p>

*The table continues on the next page*

**Table 3.2.9** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Aim</b>	<b>Study design Population characteristics Setting Drop-out rate</b>
Storebo et al 2012 [7] Denmark	To investigate the effects of social-skills training and parental training programme for children with ADHD	RCT  Parallel group, assessor-blinded superiority trial  N=56. Children with ADHD (DSM-IV); 39 boys, 17 girls, mean age 10.4 years, SD 1.31  Exclusion criteria: Schizophrenia or autism, violent and criminal behaviour, intelligence quotient below 80, previously medicated for ADHD, and resistance against participating  Children with suspected ADHD, referred to a Child Psychiatric Clinic  Drop-outs: 1 in the control group; no in the experimental

ARS = ADHD Rating Scale; CGI = Clinical Global Impression; IE = independent evaluator

<b>Intervention method Number of individuals</b>	<b>Control group Number of individuals</b>	<b>Results</b>	<b>Study quality Comments</b>
<p>Social-skills training plus parental training and standard treatment. Weekly 90 minute social-skills training sessions in a total of 8 weeks. The training generally focused on teaching the children to "read" the subtle cues in social interaction, such as learning to wait for their turn. Didactic instructions were used, including work with symbols, games, creative techniques, music, story reading, and movies</p> <p>The parents attended parental training in group format, where the themes from the children's groups were discussed</p>	<p>The standard treatment offered to both the experimental group and the control group was medical treatment following a medication protocol. The first choice was methylphenidate</p>	<p>The primary outcome the "hyperactivity/impulsivity" index of the Connors' Scale</p> <p>No statistically significant difference between the groups 3 and 6 months after randomization</p>	<p>Moderate</p>

**Table 3.2.10** Systematic review.

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Number of studies/ number of patients</b>	<b>Intervention Control</b>
SBU 2009 [2] Sweden	RCT	1/53	Computer-based training (Robomemo)  Computer-based training, low difficulty level
	RCT	2/194	<b>Gevensleben-study [10]</b> Neurofeedback (one part slow cortical potentials and one part theta/beta)/ Computer games training attention  <b>Monastra-study [9]</b> Comprehensive clinical care, methylphenidate (15–45 mg/day) and neuro- feedback (theta/beta)/Com- prehensive clinical care and methylphenidate (15–45 mg/day)

ADDES = Attention Deficit Disorders Evaluation Scale; C = control; ES = effect size;  
FBB-HKS = Tyskt standardiserat DSM-IV frågeformulär för ADHD; I = intervention



Results	Quality of systematic review	Comments
<p><b>After 5 weeks training</b> Teacher ratings showed no significant differences</p> <p><b>Parent ratings</b> Attention: Cohen's d: 1.21 (large effect) <math>p=0.002</math> impulsivity/hyperactivity: Cohen's d: 0.42 (small effect) <math>p=0.03</math></p> <p><i>Follow-up 3 months</i> Teacher ratings showed no significant differences</p> <p><b>Parent ratings</b> Attention: Cohen's d: 0.67 (moderate effect) <math>p=0.04</math> impulsivity/hyperactivity: Cohen's d: 0.42 (small effect) <math>p=0.03</math></p>	Moderate	Included study [11]
<p><b>Gevensleben-study</b> <i>1 week after training</i> <b>Parent ratings (FBB-HKS)</b> ES: 0.60 (moderate effect) (<math>p&lt;0.005</math>)</p> <p><b>Teacher ratings (FBB-HKS)</b> ES: 0.64 (moderate effect) (<math>p&lt;0.01</math>)</p> <p><b>Monastra-study</b> Non-significant differences between I and C at baseline</p> <p><i>Follow-up 1 year (1 year with methyphenidate and 1 week without)</i></p> <p><b>Parent ratings (ADDES)</b> Attention: I: 8.16 (SD 2.10) C: 3.10 (SD 0.91), <math>p&lt;0.001</math> Hyperactivity: I: 8.65 (SD 2.16) C: 5.96 (SD 3.44), <math>p&lt;0.001</math></p> <p><b>Teacher ratings (ADDES)</b> Attention: I: 9.53 (SD 0.61) C: 3.29 (SD 1.06), <math>p&lt;0.001</math> Hyperactivity: I: 9.69 (SD 0.84) C: 4.53 (SD 3.76), <math>p&lt;0.001</math></p>		Included studies [9,10]

## Referenser

1. Socialstyrelsen. Barn- och ungdomspsykiatrins metoder. En nationell inventering. Artikelnr 2009-126-146. 2009.
2. SBU. Datorstödd träning för barn med ADHD. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2009. SBU Alert-rapport nr 2009-05. ISSN 1652-7151. <http://www.sbu.se>; 2009.
3. Pelsser LM, Frankena K, Toorman J, Savelkoul HF, Dubois AE, Pereira RR, et al. Effects of a restricted elimination diet on the behaviour of children with attention-deficit hyperactivity disorder (INCA study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2011;377:494-503.
4. Safren SA, Otto MW, Sprich S, Winett CL, Wilens TE, Biederman J. Cognitive-behavioral therapy for ADHD in medication-treated adults with continued symptoms. *Behav Res Ther* 2005;43:831-42.
5. Safren SA, Sprich S, Mimiaga MJ, Surman C, Knouse L, Groves M, et al. Cognitive behavioral therapy vs relaxation with educational support for medication-treated adults with ADHD and persistent symptoms: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;304:875-80.
6. Johnson M, Ostlund S, Fransson G, Kadesjo B, Gillberg C. Omega-3/omega-6 fatty acids for attention deficit hyperactivity disorder: a randomized placebo-controlled trial in children and adolescents. *J Atten Disord* 2009;12:394-401.
7. Storebo OJ, Gluud C, Winkel P, Simonsen E. Social-skills and parental training plus standard treatment versus standard treatment for children with adhd - the randomised sostra trial. *PLoS One* 2012;7.
8. Gevensleben H, Holl B, Albrecht B, Vogel C, Schlamp D, Kratz O, et al. Is neurofeedback an efficacious treatment for ADHD? A randomised controlled clinical trial. *J Child Psychol Psychiatry* 2009;50:780-9.
9. Monastra VJ, Monastra DM, George S. The effects of stimulant therapy, EEG biofeedback, and parenting style on the primary symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2002;27:231-49.
10. Gevensleben H, Holl B, Albrecht B, Schlamp D, Kratz O, Studer P, et al. Neurofeedback training in children with ADHD: 6-month follow-up of a randomised controlled trial. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2010;19:715-24.
11. Klingberg T, Fernell E, Olesen PJ, Johnson M, Gustafsson P, Dahlstrom K, et al. Computerized training of working memory in children with ADHD--a randomized, controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005;44:177-86.
12. Webster-Stratton CH, Reid MJ, Beauchaine T. Combining parent and child training for young children with ADHD. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2011;40:191-203.
13. Hirvikoski T, Waaler E, Alfredsson J, Pihlgren C, Holmstrom A, Johnson A, et al. Reduced ADHD symptoms

- in adults with ADHD after structured skills training group: Results from a randomized controlled trial. *Behav Res Ther* 2011;49:175-85.
14. Solanto MV, Marks DJ, Wasserstein J, Mitchell K, Abikoff H, Alvir JM, et al. Efficacy of Meta-Cognitive Therapy for Adult ADHD. *Am J Psychiatry* 2010;167:958-68.
  15. Krisanaprakornkit T, Ngamjarus C, Witoonchart C, Piyavhatkul N. Meditation therapies for attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Cochrane Database Syst Rev* 2010: CD006507.
  16. Belanger SA, Vanasse M, Spahis S, Sylvestre MP, Lippe S, L'Heureux F, et al. Omega-3 fatty acid treatment of children with attention-deficit hyperactivity disorder: A randomized, doubleblind, placebo-controlled study. *Paediatr Child Health* 2009;14: 89-98.
  17. A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. The MTA Cooperative Group. Multimodal Treatment Study of Children with ADHD. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56:1073-86.
  18. Safren SA, Sprich S, Chulvick S, Otto MW. Psychosocial treatments for adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatr Clin North Am* 2004;27:349-60.



## 3.3 Läkemedelsbehandling vid ADHD

### Slutsatser

- ▶ Både metylfenidat och atomoxetin lindrar ADHD-symtom vid korttidsbehandling (3 veckor till 6 månader) av barn, ungdomar och vuxna med ADHD. Men det går inte att bedöma nyttan vid längre tids behandling (>6 månader). För det behövs studier med långtidsuppföljning. Detsamma gäller för att kunna bedöma om risken för substansmissbruk i vuxen ålder påverkas hos personer som har behandlats med centralstimulerande ADHD-läkemedel som barn, och för att kunna besvara frågan om det går att läkemedelsbehandla ADHD hos personer med ett känt missbruk.
- ▶ Vanliga biverkningar vid korttidsbehandling med atomoxetin, som rapporterats i kliniska prövningar, är illamående och nedsatt aptit. För barn är viktminskning och pulsökning även vanliga biverkningar och för vuxna muntorrhet och erektil dysfunktion. För metylfenidat är biverkningarna framför allt nedsatt aptit. För barn är buksmärter en vanlig biverkning och för vuxna är minskad aptit, illamående, muntorrhet, sömnproblem, huvudvärk och viktnedgång vanliga biverkningar.

### Bakgrund

Det finns två godkända substanser i Sverige för behandling av barn med ADHD, metylfenidat och atomoxetin. Inget av preparaten har behandling av vuxna med ADHD som godkänd indikation\*. Enligt behandlingsrekommendationer från Läkemedelsverket ska läkemedelsbehandling vid ADHD ses som en del i ett behandlingsprogram, där stödåtgärder visat sig vara otillräckliga. Förutom metylfenidat och atomoxetin används även amfetamin vid behandling av ADHD. Inget preparat med amfetamin är godkänt på denna indikation i Sverige, men dexamfetamin förskrivs ibland på licens. Amfetamingruppens preparat har inte utvärderats i denna rapport.

---

\* Efter denna rapportis publiceringsdatum har ett atomoxetinläkemedel (Strattera) godkänts för behandling av vuxna med ADHD.

Läkemedelsbehandling vid ADHD har ifrågasatts av flera olika anledningar. I den här rapporten har vi valt att gå igenom det vetenskapliga underlaget för effekt och biverkningar av läkemedelsbehandling vid ADHD samt läkemedelsbehandling med samtidigt missbruk eller beroende. Å ena sidan finns det tillgängliga läkemedel med en hög potential att utöva en symtomreducerande effekt på ADHD, med ökat lugn, bättre impuls kontroll och ökad exekutiv förmåga. Dessa effekter ökar livskvaliteten hos patienten och ökar också sannolikt patientens motståndskraft mot missbruket. Å andra sidan är en del av preparaten narkotikaklassade och har en beroendepotential i sig, varför behandlingen skulle kunna innebära en risk för addering av ytterligare beroendeproblematik. Vi har även utvärderat om läkemedelsbehandling av barn och ungdomar med ADHD innebär en ökad risk för att senare utveckla ett missbruk. ADHD i sig är förenat med en ökad livstidsrisk för substansmissbruk och substansberoende. Farhågan är att behandling med centralstimulerande läkemedel med beroendepotential under barndomen skulle kunna öka risken för framtida missbruk.

Kapitel 3.3 är indelat i följande delar:

- 3.3.1 Effekter och biverkningar på kort sikt
- 3.3.2 Effekter och biverkningar, på lång sikt
- 3.3.3 Samtidigt substansmissbruk eller substansberoende
- 3.3.4 Centralstimulerande läkemedel och risk för framtida substansmissbruk eller substansberoende

Med kort sikt avser vi studier med en uppföljningstid på  $\geq 3$  veckor till  $>6$  månader och med medellång och lång sikt avser vi studier med en uppföljningstid på  $\geq 6$  månader.

### Faktaruta 3.3.1 Läkemedel vid ADHD.

Det finns två godkända substanser i Sverige för behandling av barn med ADHD, metylfenidat och atomoxetin\*. Metylfenidat är ett narkotikaklassat, centralstimulerande läkemedel som godkändes i Sverige första gången år 2002. Det finns dock en betydligt längre erfarenhet av preparatet i kliniskt bruk. Atomoxetin är ett centralt verkande sympatomimetika som godkändes i Sverige år 2006. Atomoxetin är inte narkotikaklassat. Förutom ovan nämnda substanser används även amfetamin vid behandling av ADHD. Inget amfetamininnehållande preparat är godkänt på denna indikation i Sverige. På licens förskrivs oftast dexamfetamin i Sverige.

## 3.3.1 Effekter och biverkningar på kort sikt

### Evidensgraderade resultat

#### *Behandling av barn med atomoxetin*

##### *Effekt*

- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att medelhög dos av atomoxetin (0,5–1,5 mg/kg/dag) ger bättre effekt än placebo på ADHD-symtom vid korttidsbehandling av barn med ADHD mätt med ADHD-Rating Scale (ADHD-RS) (⊕⊕⊕○).
- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att hög dos av atomoxetin (>1,5 mg/kg/dag) ger bättre effekt än placebo på ADHD-symtom vid korttidsbehandling av barn med ADHD mätt med ADHD-RS (⊕⊕⊕○).

##### *Biverkningar*

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att barn med ADHD som behandlas med atomoxetin får mer biverkningar i form av minskad aptit, trötthet, illamående, viktminskning och pulsökning än barn som behandlas med placebo (⊕⊕○○).

---

\* Efter denna rapportis publiceringsdatum har ett atomoxetinläkemedel (Strattera) även godkänts för behandling av vuxna med ADHD.

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag<sup>1</sup> för att avgöra om barn med ADHD som behandlas med atomoxetin får huvudvärk, buksmärta, blodtryckshöjning respektive humörpåverkan i större utsträckning än barn som behandlas med placebo (⊕○○○).

### **Behandling av barn med metylfenidat**

#### *Effekt*

- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att metylfenidat ger bättre effekt än placebo vid korttidsbehandling av barn med ADHD mätt som andelen som svarar på behandling enligt Clinical global impression (CGI) (⊕⊕⊕○).

#### *Biverkningar*

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att barn med ADHD som behandlas med metylfenidat får mer biverkningar i form av minskad aptit, buksmärta och ökad viktnedgång än barn som behandlas med placebo (⊕⊕○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag<sup>2</sup> för att avgöra om barn med ADHD som behandlas med metylfenidat får sömnstörningar, huvudvärk, illamående, humörpåverkan, pulsökning, blodtrycksökning och krampanfall i större utsträckning än barn som behandlas med placebo (⊕○○○).

### **Direktjämförande studier av atomoxetin och metylfenidat hos barn**

#### *Effekt*

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt (två studier med brister i studiekvalitet och överensstämmelse) för att bedöma om det finns

---

<sup>1</sup> Huvudvärk och buksmärta: 13 studier med brister i studiekvalitet, överensstämmelse och precision. Höjning av blodtryck och humörpåverkan: studier saknas.

<sup>2</sup> Sömlöshet: 3 studier med brister i studiekvalitet, överensstämmelse och precision. Huvudvärk: 5 studier med brister i studiekvalitet, överensstämmelse och precision. Illamående och humörpåverkan: 1 studie med brister i studiekvalitet, överensstämmelse och precision.

Pulsökning, blodtrycksökning och krampanfall: studier saknas.



skillnader mellan atomoxetin och metylfenidat avseende effekt på ADHD-symtom hos barn med ADHD (⊕○○○).

#### *Biverkningar*

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt (två studier med brister i studiekvalitet och överensstämmelse) för att bedöma om det finns en skillnad mellan atomoxetin och metylfenidat avseende biverkningar vid behandling av barn med ADHD (⊕○○○).

#### *Behandling av vuxna med atomoxetin*

##### *Effekt*

- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att atomoxetin ger bättre effekt än placebo på ADHD-symtom mätt med Conners' Adult ADHD Rating Scale (CAARS) vid korttidsbehandling av vuxna med ADHD (⊕⊕⊕○).

##### *Biverkningar*

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att vuxna med ADHD som behandlas med atomoxetin får mer biverkningar i form av illamående, muntorrhet, minskad aptit och erektil dysfunktion än vuxna som behandlas med placebo (⊕⊕○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (tre studier med brister i studiekvalitet och precision) för att avgöra om vuxna med ADHD som behandlas med atomoxetin får sömnstörningar i större utsträckning än vuxna som behandlas med placebo (⊕○○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (tre studier med brister i studiekvalitet och precision) för att avgöra om vuxna med ADHD som behandlas med atomoxetin får huvudvärk i större utsträckning än vuxna som behandlas med placebo (⊕○○○).

#### *Behandling av vuxna med metylfenidat*

##### *Effekt*

- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att metylfenidat ger bättre effekt än placebo i andel som svarar på behandling mätt med ADHD Investigator Symptom Rating Scale (AISRS) och

Clinical Global Impression-Improvement (CGI-I) vid korttidsbehandling av vuxna med ADHD (⊕⊕⊕○).

#### *Biverkningar*

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att vuxna med ADHD som behandlas med metylfenidat får mer biverkningar i form av minskad aptit, sömnstörningar, illamående (inklusive mag- och tarmbesvär), muntorrhet, huvudvärk och viktminskning än vuxna som behandlas med placebo (⊕⊕○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (fyra studier med brister i studiekvalitet och precision) för att avgöra om vuxna med ADHD som behandlas med metylfenidat i större utsträckning får ångest jämfört med vuxna som behandlas med placebo (⊕○○○).

#### *Direktjämförande studier av atomoxetin och metylfenidat hos vuxna*

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (studier saknas) för att bedöma om det finns skillnader mellan atomoxetin och metylfenidat avseende effekt på ADHD-symtom hos vuxna med ADHD (⊕○○○).

## Sammanfattande resultattabeller

### Atomoxetin – barn

**Tabell 3.3.1.1** Effekt av behandling med atomoxetin av barn med ADHD (medelhög dos, 0,5–1,5 mg/kg/dag) jämfört med placebo.

Effektmått	Antal patienter (antal studier) Referens	Effekt (95 % KI)	Veten- skapligt underlag	Kommentarer
<b>Effekt</b>				
ADHD-symtom (förändring mätt med ADHD-RS)	606 (4 RCT) [1–4]	Hedges' g –0,65 (–0,86 till –0,45) I>C	⊕⊕⊕○	Studiekvalitet (–1) <sup>1</sup>
<b>Biverkningar</b>				
Minskad aptit	610 (4 RCT) [1–4]	OR 3,62 (1,99–6,59)	⊕⊕○○	Studiekvalitet (–2) <sup>2</sup>
Dåsighet/ trötthet	706 (5 RCT) [1–5]	OR 2,46 (1,35–4,49)	⊕⊕○○	Studiekvalitet (–2) <sup>2</sup>
Illamående	706 (5 RCT) [1–5]	OR 2,30 (1,16–4,56)	⊕⊕○○	Studiekvalitet (–2) <sup>2</sup>
Huvudvärk	706 (5 RCT) [1–5]	OR 1,40 (0,85–2,30)	⊕○○○	Studiekvalitet (–2) <sup>2</sup> Precision (–1) Överensstämmelse (–1)
Buksmärta	706 (5 RCT) [1–5]	OR 1,66 (0,96–2,87)	⊕○○○	Studiekvalitet (–2) <sup>2</sup> Precision (–1) Överensstämmelse (–1)
Viktminskning	468 (2 RCT) [1,2]	–1,86 kg (–2,25 till –1,48)	⊕⊕○○	Studiekvalitet (–2) <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Vissa oklarheter kring blindning, randomisering och potentiella bindingar eller jäv.

<sup>2</sup> Vissa oklarheter kring blindning, randomisering och potentiella bindingar eller jäv, samt studiedesign ej optimal för biverkningar.

ADHDRS-IV-Parent: Inv = ADHD Rating Scale-IV-Parent reported and Investigator rated; ADHD-RS = ADHD Rating Scale; Hedges' g = mått på effektstorlek, baserat på den standardiserade skillnaden i utfall mellan interventionsgrupp och kontrollgrupp; I>C = till förmån för behandling

**Tabell 3.3.1.2** Effekt av behandling med atomoxetin av barn med ADHD (hög dos >1,5 mg/kg/dag) jämfört med placebo.

Effektmått	Antal patienter (antal studier) Referens	Effekt (95 % KI)	Vetenskapligt underlag	Kommentarer
<b>Effekt</b>				
ADHD-symtom (förändring mätt med ADHD-RS)	1 265 (8 RCT) [2,4,6–10]	Hedges' g –0,63 (–0,75 till –0,51) I>C	⊕⊕⊕○	Studiekvalitet (–1) <sup>1</sup>
<b>Biverkningar</b>				
Minskad aptit	1 395 (8 RCT) [2,4,6–11]	OR 3,92 (2,58–5,95)	⊕⊕○○	Studiekvalitet (–2) <sup>1</sup>
Dåsighet/trötthet	706 (5 RCT) [1–5]	OR 2,30 (1,16–4,56)	⊕⊕○○	Studiekvalitet (–2) <sup>2</sup>
Illamående	1 242 (7 RCT) [2,4,6–9,11]	OR 1,21 (0,67–2,20)	⊕○○○	Studiekvalitet (–2) Precision (–1) Överensstämmelse (–1)
Huvudvärk	1 242 (7 RCT) [2,4,6–9,11]	OR 1,19 (0,81–1,74)	⊕○○○	Studiekvalitet (–2) Precision (–1) Överensstämmelse (–1)
Buksmärta	1 242 (7 RCT) [2,4,6–9,11]	OR 1,61 (1,10–2,37)	⊕○○○	Studiekvalitet (–2) Precision (–1) Överensstämmelse (–1)
Vikt	1 255 (7 RCT) [2,6–11]	–1,61 kg (–1,91 till –1,31)	⊕⊕○○	Studiekvalitet (–2) <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Vissa oklarheter kring blindning, randomisering och potentiella bindingar eller jäv.

<sup>2</sup> Vissa oklarheter kring blindning, randomisering och potentiella bindingar eller jäv, samt studiedesign ej optimal för biverkningar.

ADHD-RS = ADHD Rating Scale; Hedges' g = mått på effektstorlek, baserat på den standardiserade skillnaden i utfall mellan interventionsgrupp och kontrollgrupp; I>C = till förmån för behandling

## Metylfenidat – barn

**Tabell 3.3.1.3** Effekt av behandling med metylfenidat av barn med ADHD jämfört med placebo, korttidsbehandling.

Effektmått	Antal patienter (antal studier) Referens	Effekt (95 % KI)	Veten- skapligt underlag	Kommentarer
<b>Effekt</b>				
Andel som svarar på behandling (mätt med CGI)	713 (4 RCT) [12–15]	OR 4.20 (2,95–5,98)	⊕⊕⊕○	Brister i studiekvalitet (–1) <sup>1</sup>
<b>Biverkningar</b>				
Minskad aptit	1 041 (5 RCT) [8,12–15]	OR 3,17 (1,92–5,24)	⊕⊕○○	Studiekvalitet (–2) <sup>2</sup>
Sömlöshet	747 (4 RCT) [8,12,15,16]	I=C	⊕○○○	Studiekvalitet (–2) Precision (–1) Överensstämmelse (–1)
Buksmärta	1 041 (5 RCT) [8,12–15]	OR 1,86 (1,16–2,99)	⊕⊕○○	Studiekvalitet (–2) <sup>1</sup>
Huvudvärk	1 041 (5 RCT) [8,12–15]	OR 1,23 (0,84–1,81)	⊕○○○	Studiekvalitet (–2) Precision (–1) Överensstämmelse (–1)
Illamående	219 (1 RCT) [8]	I>C	⊕○○○	En studie

<sup>1</sup> Vissa oklarheter kring blindning, randomisering och potentiella bindingar eller jäv.

<sup>2</sup> Vissa oklarheter kring blindning, randomisering och potentiella bindingar eller jäv, samt studiedesign ej optimal för biverkningar.

## Atomoxetin jämfört med metylfenidat – barn

**Tabell 3.3.1.4** Jämförelse av behandling med atomoxetin och metylfenidat och av barn med ADHD.

Effektmått	Antal patienter (antal studier) Referens	Effekt	Veten- skapligt underlag	Kommentarer
<b>Effekt</b>				
ADHD-symtom (mätt med ADHD-RS)	846 (2 RCT) [8,17]	Effekten går inte att väga samman	⊕○○○	Studiekvalitet (-1) Överensstämmelse (-2)

ADHD-RS = ADHD Rating Scale

## Atomoxetin – vuxna

**Tabell 3.3.1.5** Effekt av behandling med atomoxetin av vuxna med ADHD.

Effektmått	Antal patienter (antal studier) Referens	Effekt Hedges' g (95 % KI)	Veten- skapligt underlag	Kommentarer
<b>Effekt</b>				
ADHD-sym- tom (föränd- ring mätt med CAARS)	1 011 (3 RCT) [18,19]	-0,37 (-0,50 till -0,25) I>C	⊕⊕⊕○	Studiekvalitet (-1) <sup>1</sup>
<b>Biverkningar</b>				
Illamående	1 523 (3 RCT) [18-20]	OR 4,73 (2,59-8,62)	⊕⊕○○	Studiekvalitet (-2) <sup>2</sup>
Minskad aptit	1 523 [18-20]	OR 4,63 (2,98-7,19)	⊕⊕○○	Studiekvalitet (-2)
Muntorrhet	1 523 (3 RCT) [18-20]	OR 5,19 (3,40-7,91)	⊕⊕○○	Studiekvalitet (-2)

Tabellen fortsätter på nästa sida

**Tabell 3.3.1.5** fortsättning

Effektmått	Antal patienter (antal studier) Referens	Effekt Hedges' g (95 % KI)	Vetenskapligt underlag	Kommentarer
Erektil dysfunktion	838 (3 RCT) [18–20]	OR 5,25 (2,27–12,11)	⊕⊕○○	Studiekvalitet (–2)
Sömlöshet	1 523 (3 RCT) [18–20]	OR 2,26 (1,06–4,83)	⊕○○○	Studiekvalitet (–2) Precision (–1)
Huvudvärk	991 (3 RCT) [18–20]	OR 0,91 (0,65–1,28)	⊕○○○	Studiekvalitet (–2) Precision (–1)

<sup>1</sup> Vissa oklarheter kring blindning, randomisering och potentiella bindingar eller jäv.

<sup>2</sup> Vissa oklarheter kring blindning, randomisering och potentiella bindingar eller jäv, samt studiedesign ej optimal för biverkningar.

CAARS = Conners Adult ADHD Rating Scale; Hedges' g = mått på effektstorlek, baserat på den standardiserade skillnaden i utfall mellan interventionsgrupp och kontrollgrupp; I>C = till förmån för behandling

### Metylfenidat – vuxna

**Tabell 3.3.1.6** Effekt av korttidsbehandling med metylfenidat av vuxna med ADHD jämfört med placebo.

Effektmått	Antal patienter (antal studier) Referens	Effekt (95 % KI)	Vetenskapligt underlag	Kommentarer
<b>Effekt</b>				
Andel som svarat på behandling (mätt med AISRS och CGI-I)	582 (3 RCT) [20–22]	OR 2,88 (2,03–4,09) I>C	⊕⊕⊕○	Studiekvalitet (–1) <sup>1</sup>

Tabellen fortsätter på nästa sida

**Tabell 3.3.1.6** fortsättning

<b>Effektmått</b>	<b>Antal patienter (antal studier) Referens</b>	<b>Effekt (95 % KI)</b>	<b>Veten- skapligt underlag</b>	<b>Kommentarer</b>
ADHD-symtom och/eller andel förbättrade, mätt på olika sätt	857 (7 RCT) [23–29]	I>C		Bekräftar resultaten ovan
<b>Biverkningar</b>				
Minskad aptit	1 299 (6 RCT) [20–22,25,27,28]	OR 6,02 (4,06–8,93)	⊕⊕○○	Studiekvalitet (–2) <sup>2</sup>
Sömlöshet	1 137 (6 RCT) [20–22,25,27,28]	OR 2,20 (1,41–3,46)	⊕⊕○○	Studiekvalitet (–2)
Illamående (inklusive mag- och tarmbesvär)	1 299 (6 RCT) [20–22,25,27,28]	OR 2,54 (1,50–4,28)	⊕⊕○○	Studiekvalitet (–2)
Muntorrhet	1 299 (6 RCT) [20–22,25,27,28]	OR 5,14 (3,37–7,85)	⊕⊕○○	Studiekvalitet (–2)
Huvudvärk	1 299 (6 RCT) [20–22,25,27,28]	OR 1,43 (1,08–1,88)	⊕⊕○○	Studiekvalitet (–2)
Viktminskning	814 (6 RCT) [21,24–26,28,29]	–1,7 till –2,7 kg	⊕⊕○○	Studiekvalitet (–2)
Ångest	991 (4 RCT) [20–22,25]	OR 4,88 (2,02–11,80)	⊕○○○	Studiekvalitet (–2) Precision (–1)

<sup>1</sup> Vissa oklarheter kring blindning, randomisering och potentiella bindingar eller jäv.

<sup>2</sup> Vissa oklarheter kring blindning, randomisering och potentiella bindingar eller jäv, samt studiedesign ej optimal för biverkningar.

AISRS = ADHD Investigator Symptom Rating Scale; CGI-I = Clinical Global Impression-Improvement; I = interventionsgrupp; C = kontrollgrupp; I>C = till förmån för behandling; Andel förbättrade definierat som minskning med >30 procent med AISRS och ett resultat på ≤2 på CGI-I.



## Frågor

- Ger behandling med atomoxetin, jämfört med placebobehandling eller behandling med metylfenidat, symtomlindring med avseende på kärnsymtomen hos personer med ADHD?
- Ger behandling med metylfenidat, jämfört med placebobehandling eller behandling med atomoxetin, symtomlindring med avseende på kärnsymtomen hos personer med ADHD?
- Vilka biverkningar får personer med ADHD som behandlas med metylfenidat eller atomoxetin, jämfört med placebobehandling?

## Inklusions- och exklusionskriterier

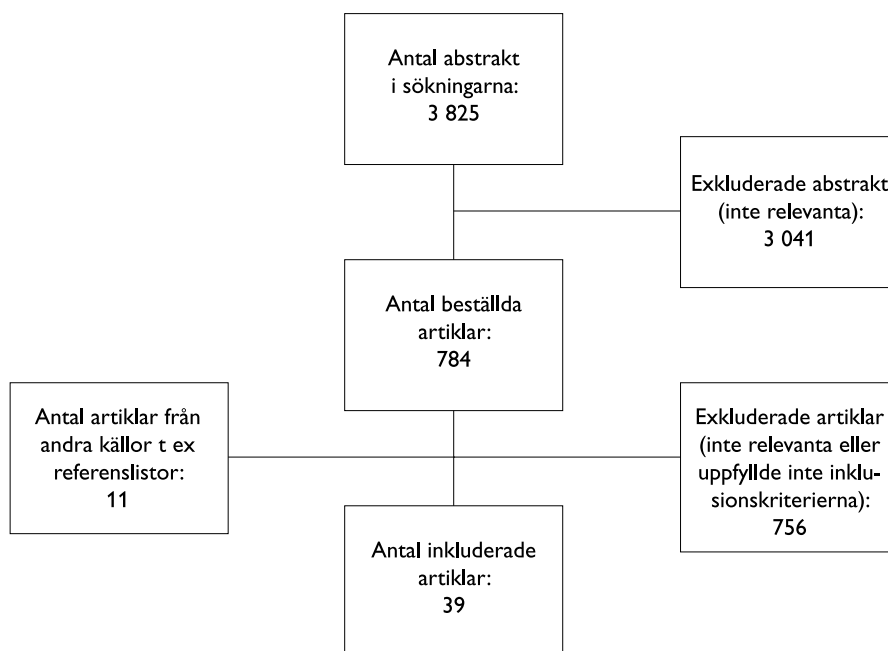
Vi inkluderade systematiska översikter och primärstudier på engelska, svenska, norska och danska. Studierna skulle vara randomiserade och dubbelblindade och uppföljningstiden minst tre veckor.

<b>Population</b>	Barn, ungdomar och vuxna med klinisk ADHD-diagnos enligt DSM-III, DSM-IV-TR eller ICD-10
<b>Intervention</b>	Oral behandling med atomotexin eller metylfenidat
<b>Kontroll</b>	Placebo eller atomotexin eller metylfenidat (direktjämförande studier)
<b>Utfallsmått</b>	Förändring av kärnsymtom enligt skattningsskalor

Vi exkluderade crossover-studier som innehöll behandling med läkemedel utöver atomotexin och metylfenidat.

## Resultat av litteratursökningen och urval av studier

Sökningarna genererade 3 825 abstrakt (Bilaga 1, [www.sbu.se/217](http://www.sbu.se/217)). Flödesschemat i Figur 3.3.1.1 sammanställer det totala antalet abstrakt, antalet artiklar som beställdes i fulltext samt antalet artiklar som inkluderades i granskningen.



**Figur 3.3.1.1** Flödesschema för litteratursökning och granskningsprocess.

En av de inkluderade artiklarna är en systematisk översikt från National Health Service (NHS) i Storbritannien [30]. Den har utvärderat effekter av behandling med metylfenidat, dexamfetamin och atomoxetin för barn och ungdomar med ADHD och publicerades år 2006. Litteratursökningarna i översikten av NHS gjordes fram till juli år 2004.

För placebokontrollerade prövningar av atomoxetin och metylfenidat, samt direktjämförelser mellan dessa preparat, valde vi att granska de primärstudier som inkluderades av King och medarbetare enligt våra inklusions- och exklusionskriterier [30].

## Beskrivning av studier och resultat inklusive tabeller

### *Läkemedelsbehandling av barn och ungdomar med ADHD – atomoxetin*

*Effekt av atomoxetin (korttidsbehandling) jämfört med placebo;  
låg/medelhög dos ( $\leq 1,5$  mg/kg/dag) (Tabell 3.3.1.7)*

Sammanlagt identifierades sex randomiserade, placebo-kontrollerade studier av minst medelhög kvalitet som utvärderade medelhög dos av atomoxetin: tre nordamerikanska [1,2,5], en spansk [3], en japansk [4] och en svensk [31]. Samtliga studier hade parallell design, någorlunda liknande behandlingstid (612 veckor), samt liknande behandlingsdoser (1,0–1,5 mg/kg/dag). I två av studierna förekom även en behandlingsarm med lägre dos (0,5 mg/kg/dag) [2,4]. En studie inkluderade endast barn (cirka 6–12 år) [5], medan de övriga inkluderade både barn och tonåringar (6–18 år). Huvuddelen av deltagarna var pojkar (cirka 70–80 %).

Studierna använde Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Rating Scale-IV (ADHD-RS-IV) [32] för att mäta effekten. ADHD-RS-IV är en semistrukturerad klinikeradminstrerad intervju som innehåller en fråga för vart och ett av de 18 symtomen som definierar ADHD enligt DSM-IV. Vidare innehåller ADHD-RS-IV subskalor för uppmärksamhetssvårigheter (9 symtom) och hyperaktivitet/impulsivitet (9 symtom). Varje symtom skattas på en skala från 0 (aldrig eller sällan) till 3 (väldigt ofta). I fem av studierna har förälder/vårdhavare intervjuats [1–3,5,31], medan en studie använde både information från förälder och lärare [4]. Fem av studierna rapporterade skattningar av både totala ADHD-symtom och hyperaktivitet/impulsivitet samt uppmärksamhetssvårigheter separat, medan en studie endast rapporterade totala ADHD-symtom [5].

Studiernas resultat vägdes samman i metaanalyser för totala ADHD-symtom samt för hyperaktivitet/impulsivitet och uppmärksamhetssvårigheter separat (Figur 3.3.1.2–3.3.1.3). Såväl standardiserad medelvärdeskillnad (Hedges'  $g$ ) som egentlig medelvärdeskillnad beräknades. Den standardiserade medelvärdeskillnaden beräknades med utgångspunkt i förändringspoängen från förmätningen till eftermätningen, samt de bägge gruppernas poolade standardavvikelse för förändringspoängen.

För att öka homogeniteten exkluderades de behandlingsarmar som utvärderade låg dos (0,5 mg/kg/dag). Den svenska studien inkluderades inte i metaanalysen, eftersom både atomoxetin och placebo kombinerades med psykoedukation [31]. Ytterligare en studie utelämnades från metaanalysen, då resultaten rapporterats på ett sätt som inte var enhetligt med övriga studier [5]. I beräkningarna av faktisk förändringspoäng inkluderades inte den studie som inhämtat information från såväl föräldrar som lärare, eftersom detta utfallsmått skilde sig från övriga utfallsmått.

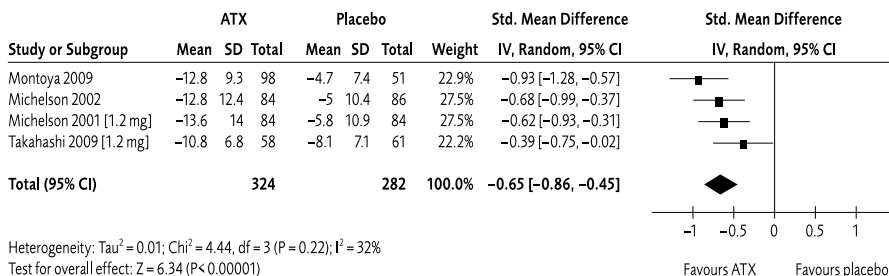
Beräkningarna av standardiserade medelvärdesskillnad inkluderade totalt 324 deltagare som behandlats med atomoxetin och 282 som fått placebo. Effektstorleken (Hedges'  $g$ ) för atomoxetin jämfört med placebo var 0,65 för total ADHD-poäng, 0,47 för hyperaktivitet/impulsivitet och 0,61 för uppmärksamhetssvårigheter (Figur 3.3.1.2). Beräkningen av faktisk medelvärdesskillnad inkluderade 266 deltagare som behandlats med atomoxetin och 282 som fått placebo. Medelvärdesskillnaden för förändringspoängen var 7,94 poäng för totala ADHD-symtomen, 3,46 poäng för hyperaktivitet/impulsivitet och 4,58 poäng för uppmärksamhetssvårigheter (Figur 3.3.1.3). Resultaten tyder på en genomsnittlig effekt som motsvarar ett skalstegs förbättring på cirka 8 av de 18 ADHD-symtomen.

Ingen påtaglig statistisk heterogenitet framkom. Samtliga studier visade på en signifikant förbättring av atomoxetin jämfört med placebo på skattningar av totala ADHD-symtom, också de studier som inte inkluderades i metaanalysen. Avseende separata skattningar av hyperaktivitet/impulsivitet och uppmärksamhetssvårigheter var det endast en studie som inte visade på signifikant förbättring [4].

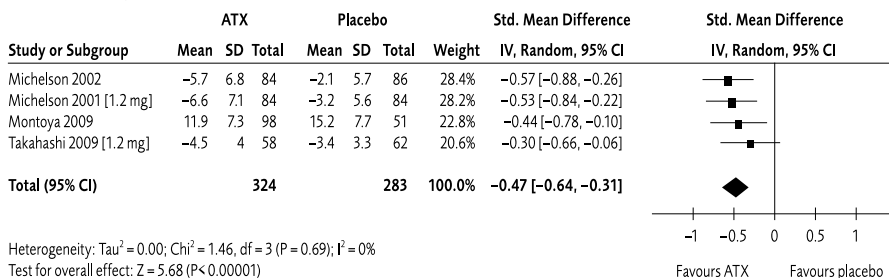
Ingen av de behandlingsarmar som utvärderade lägre dos (0,5 mg/kg/dag) visade på en signifikant effekt, varken på skattningar av totala ADHD-symtom eller separata skattningar av hyperaktivitet/impulsivitet och uppmärksamhetssvårigheter [2,4].

Resultaten presenterades inte separat för pojkar och flickor, vilket omöjliggjorde slutsatser om könsskillnader.

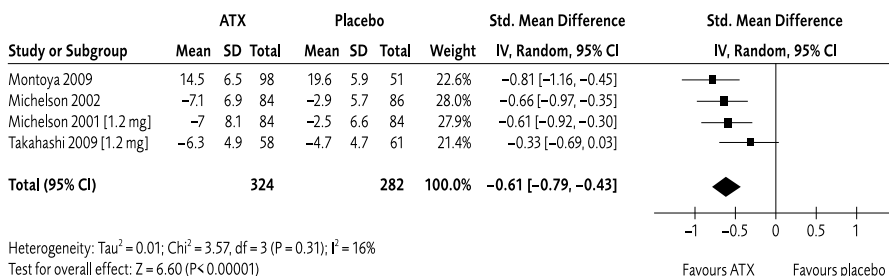
## Totalpoäng ADHD-RS-IV



## Subskala hyperaktivitet/impulsivitet ADHD-RS-IV

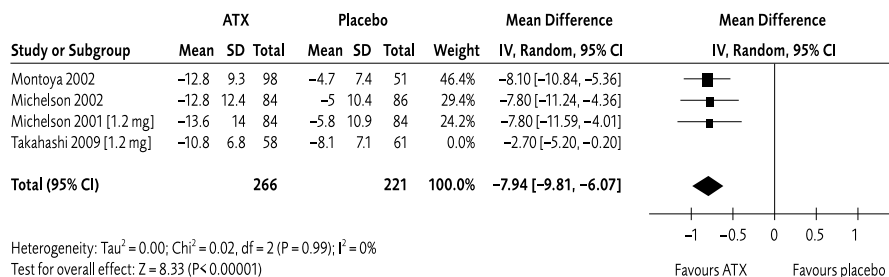


## Subskala ouppmärksamhet ADHD-RS-IV

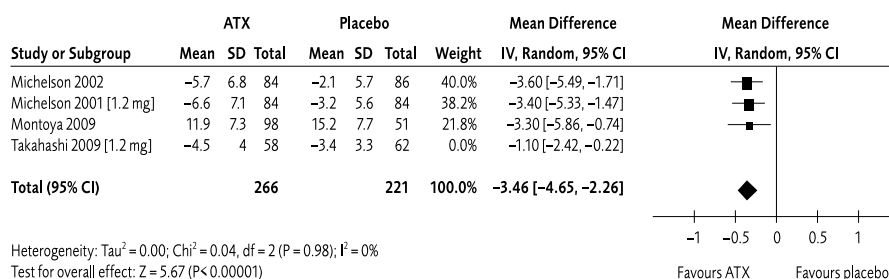


**Figur 3.3.1.2** Metaanalyser för atomoxetinbehandling av barn (medelhög dos) jämfört med placebo. Föräldra-/närståendeskattning med ADHD-RS-IV (i studien av Takahashi och medarbetare har både föräldra- och lärarskattning använts). Standardiserad skillnad i medelvärde.

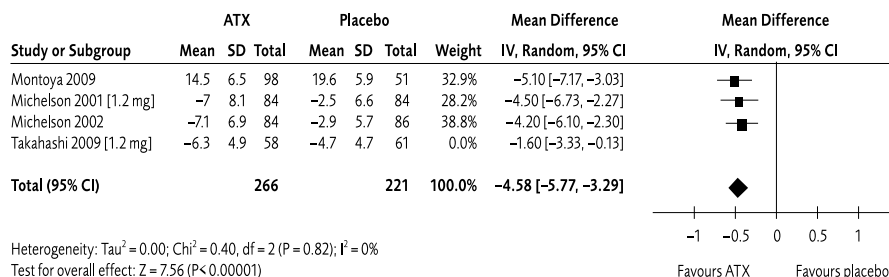
## Totalpoäng ADHD-RS-IV



## Subskala hyperaktivitet/impulsivitet ADHD-RS-IV



## Subskala ouppmärksamhet ADHD-RS-IV



**Figur 3.3.1.3** Metaanalys för atomoxetinbehandling av barn (medelhög dos) jämfört med placebo. Föräldra-/närståendskattning med ADHD-RS-IV (i studien av Takahashi och medarbetare har både föräldra- och lärarskattning använts). Skillnad i medelvärde.

*Effekt av atomoxetin (korttidsbehandling) jämfört med placebo; hög dos (>1,5 mg/kg/dag) (Tabell 3.3.1.8)*

Sammanlagt identifierades tio randomiserade, placebokontrollerade studier av minst medelhög kvalitet som utvärderade hög dos av atomoxetin; sju nordamerikanska [2,7–10,33] (varav 2 rapporterades i samma artikel [9]), en taiwanesisk [6], en japansk [4] och en rysk [11]. Samtliga studier hade parallell design, liknande behandlingstid (6 till 9 veckor) och undersökte liknande doser (en maxdos på 1,8–2,0 mg/kg/dag). En av studierna inkluderade barn i åldrarna 5–6 år [33], fyra av studierna inkluderade barn i åldrarna cirka 6–12 år [7,9,10], medan de övriga även inkluderade tonåringar (6–18 år) [2]. I de studier där könsfördelningen rapporterades var huvuddelen av deltagarna pojkar (cirka 70–90 %) [4,6,11].

Alla studier använde ADHD-RS-IV för att mäta effekten. Samtliga rapporterade skattningar av såväl totala ADHD-symtom som av hyperaktivitet/impulsivitet och uppmärksamhetssvårigheter separat. I åtta av studierna byggde bedömningen av utfallet på intervjuer med förälder/vårdhavare [2,6–11,33]. I en studie intervjuades lärare och i en studie användes information från både förälder och lärare [4].

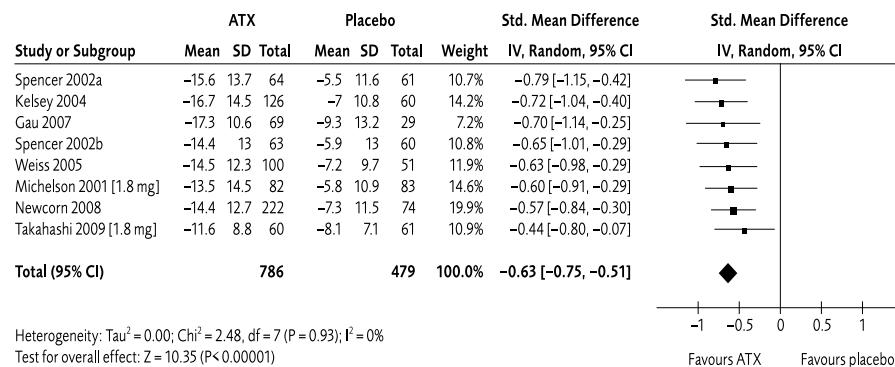
Studierna vägdes samman i metaanalyser för totala ADHD-symtom, samt för hyperaktivitet/impulsivitet och uppmärksamhetssvårigheter separat. Såväl standardiserad medelvärdeskillnad (Hedges' *g*) som faktisk medelvärdeskillnad beräknades. Den standardiserade medelvärdeskillnaden beräknades med utgångspunkt i förändringspoängen från förmätningen till eftermätningen, samt de bägge gruppernas poolade standardavvikelse för förändringspoängen. Studien av barn i åldrarna 5–6 år inkluderades inte i metaanalysen, eftersom både atomoxetin och placebo kombinerades med psykoedukativa insatser för föräldrarna [33]. Ytterligare en studie exkluderades från metaanalyserna eftersom resultaten inte rapporterades på ett sätt som var enhetligt med övriga studier [11]. I beräkningarna av faktisk förändringspoäng inkluderades inte de studier som inhämtat information från lärare, eftersom dessa utfallsmått skilde sig från övriga utfallsmått.

Beräkningarna av standardiserad medelvärdesskillnad inkluderade 786 deltagare som behandlats med atomoxetin och 479 som fått placebo (Figur 3.3.1.4). Effektstorleken (Hedges' g) för atomoxetin jämfört med placebo var 0,63 för de totala ADHD-symtomen, 0,63 för hyperaktivitet/impulsivitet och 0,53 för uppmärksamhetssvårigheter (Figur 3.3.1.4). Beräkningen av faktisk medelvärdesskillnad inkluderade 626 deltagare som behandlats med atomoxetin och 367 som fått placebo. Medelvärdesskillnaden för förändringspoängen var 8,37 poäng för totala ADHD-symtomen, 4,44 poäng för hyperaktivitet/impulsivitet och 3,99 poäng för uppmärksamhetssvårigheter (Figur 3.3.1.5). Resultaten tyder på en genomsnittlig effekt som motsvarar en skalstegsförbättring på cirka 8 av de 18 ADHD-symtomen.

Effekterna i de inkluderade studierna var homogena. Samtliga studier visade på en signifikant bättre effekt av atomoxetin än av placebo på skattningar av såväl totala ADHD-symtom som skattningar av hyperaktivitet/impulsivitet och uppmärksamhetssvårigheter separat. Detta gäller även de studier som inte inkluderades i metaanalysen [11,33].

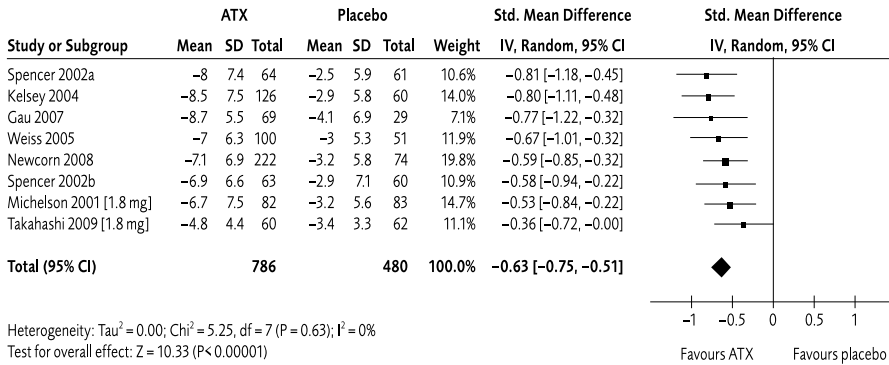
Inte i någon av studierna presenterades resultaten separat för pojkar och flickor, vilket omöjliggjorde slutsatser om könsskillnader.

### Totalpoäng ADHD-RS-IV

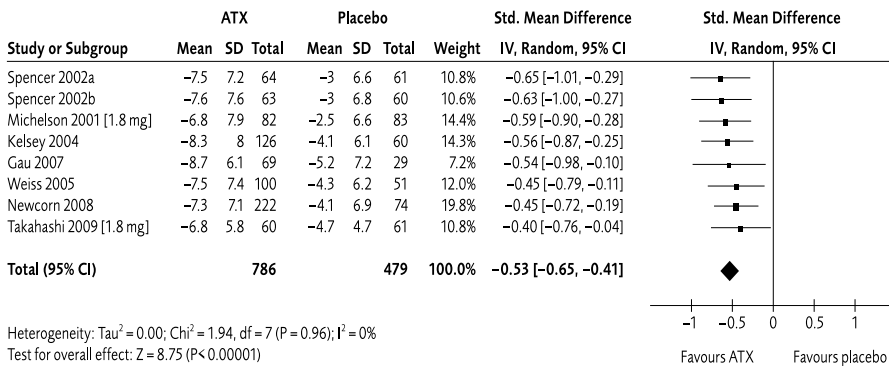




### Subskala hyperaktivitet/impulsivitet ADHD-RS-IV

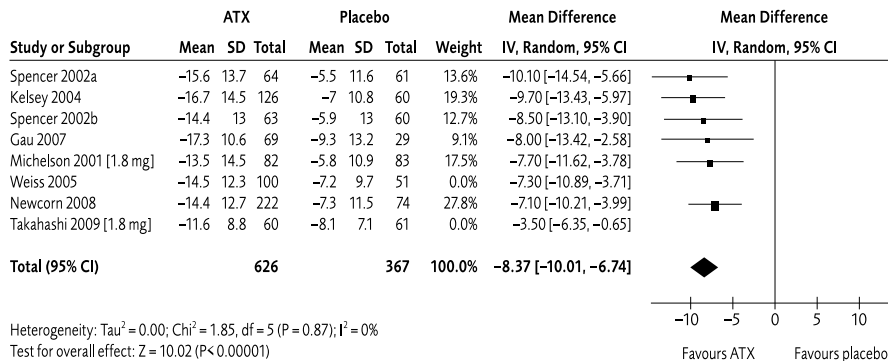


### Subskala ouppmärksamhet ADHD-RS-IV

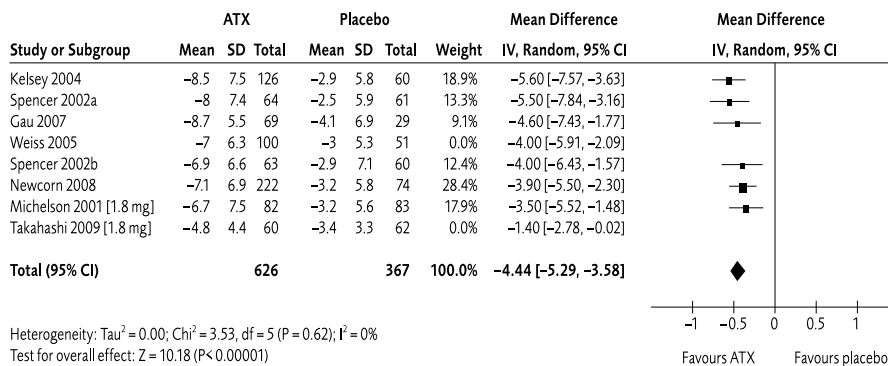


**Figur 3.3.1.4** Metaanalyser för atomoxetinbehandling av barn (hög dos) jämfört med placebo. Föräldra-/närståendeskattning med ADHD-RS-IV (i studien av Takahashi och medarbetare har både föräldra- och lärarskattning använts). Standardiserad skillnad i medelvärde.

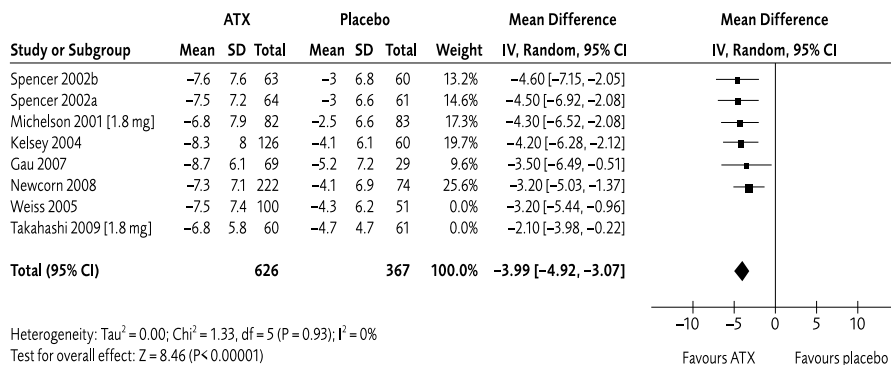
## Totalpoäng ADHD-RS-IV



## Subskala hyperaktivitet/impulsivitet ADHD-RS-IV



### Subskala ouppmärksamhet ADHD-RS-IV



**Figur 3.3.1.5** Metaanalyser för atomoxetinbehandling av barn (hög dos) jämfört med placebo. Föräldra-/närståendeskattning med ADHD-RS-IV (i studien av Takahashi och medarbetare har både föräldra- och lärarskattning använts). Skillnad i medelvärde.

#### Biverkningar av atomoxetin (korttidsbehandling) jämfört med placebo

I de flesta av de ovan inkluderade effektstudierna presenterades biverkningar som rapporterats av minst 5 procent av studiedeltagarna. Efter som de rapporterade biverkningarna varierade mellan de olika studierna valde vi att rapportera de fyra vanligaste biverkningarna: effekter på puls, blodtryck och vikt samt biverkningar som i övrigt är kliniskt relevanta.

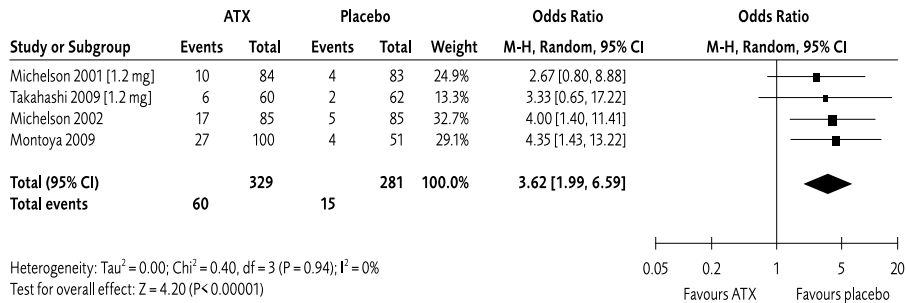
De biverkningar som var mest frekventa i studierna av korttidsanvändning av atomoxetin var minskad aptit, dåsighet/trötthet, illamående och kräkningar. Dessutom valde vi ut huvudvärk, buksmärta och humörpåverkan som kliniskt relevanta.

#### Minskad aptit

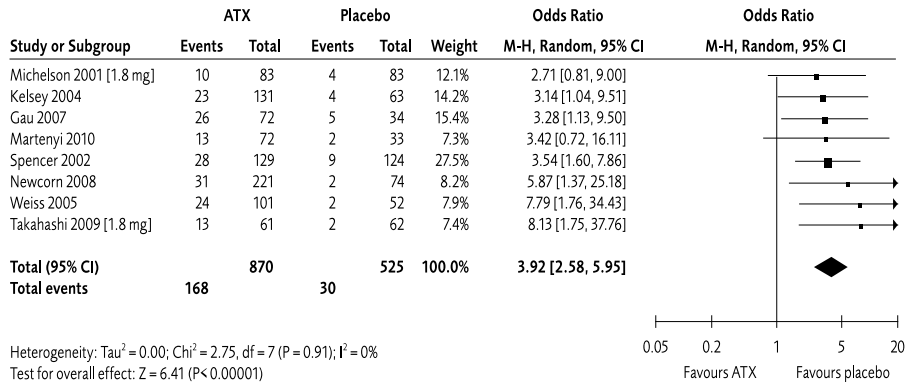
I tio av de elva studierna om korttidseffekter av atomoxetin som beskri- vits ovan rapporterades minskad aptit som biverkan. Minskad aptit var signifikant högre i atomoxetingrupperna i sju av dessa studier [1,3,6–10]

och i ytterligare en studie fann man dessutom ett signifikant samband mellan minskad aptit och atomoxetin [4]. Två metaanalyser gjordes, dels en för behandling med medelhög dos ( $\leq 1,5$  mg/kg) atomoxetin, och dels en för behandling med hög dos ( $>1,5$  mg/kg) atomoxetin. I båda finner man en sammanvägd signifikant ökad risk för minskad aptit med atomoxetin, jämfört med placebo (Figur 3.3.1.6).

### Medelhög dos



### Hög dos

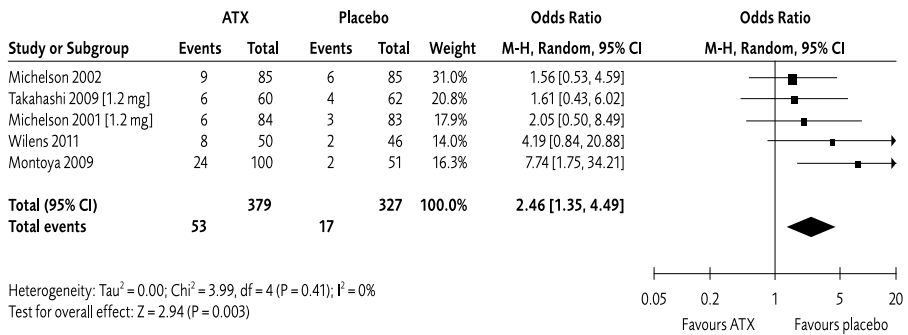


**Figur 3.3.1.6** Biverkning minskad aptit vid behandling med atomoxetin, medelhög och hög dos, jämfört med placebo.

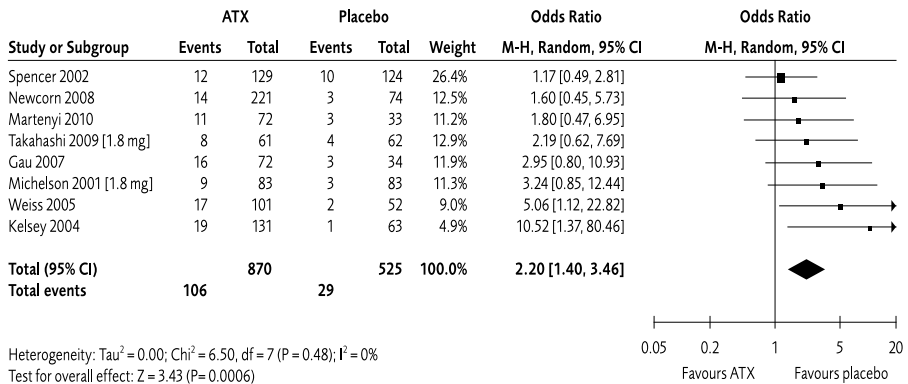
## Dåsighet/trötthet

Samtliga inkluderade effektstudier rapporterade dåsighet/trötthet (somnolens). Skillnaden mellan atomoxetin- och placebogrupperna var signifikanta i endast tre av studierna [3,7,10]. Den sammanvägda risken för dåsighet/trötthet utfaller statistiskt signifikant i våra metaanalyser (Figur 3.3.1.7).

### Medelhög dos



### Hög dos

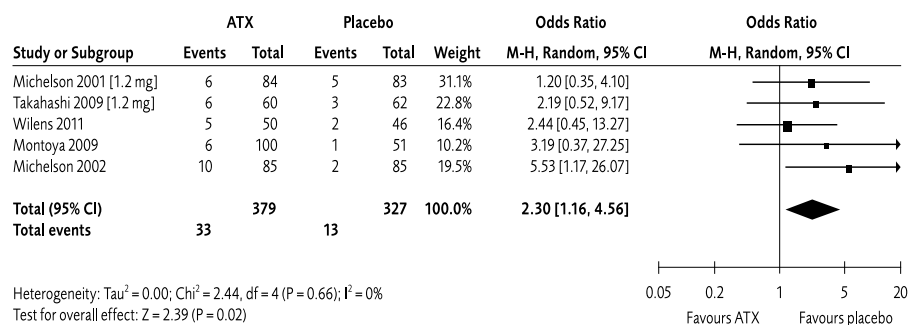


**Figur 3.3.1.7** Biverkning trötthet vid behandling med atomoxetin medelhög och hög dos jämfört med placebo.

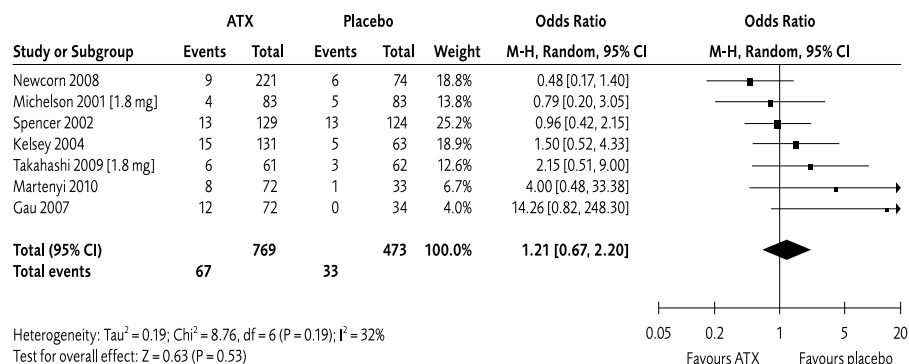
## Illamående och kräkningar

Illamående och kräkning rapporterades i alla de ovan beskrivna atomoxetinstudierna. Skillnaderna i illamående som biverkan mellan atomoxetin- och placebogrupperna var signifikanta i två av studierna [1,6]. Kräkning som biverkan skiljde sig signifikant åt mellan atomoxetin- och placebogrupperna i Michelson och medarbetares studie [1]. I Takahashi och medarbetares studie fann man en signifikant relation mellan kräkning och atomoxetindos [4]. Den sammanvägda risken för illamående var signifikant för medelhög atomoxetindos, men inte för hög atomoxetindos (Figur 3.3.1.8).

### Medelhög dos



### Hög dos

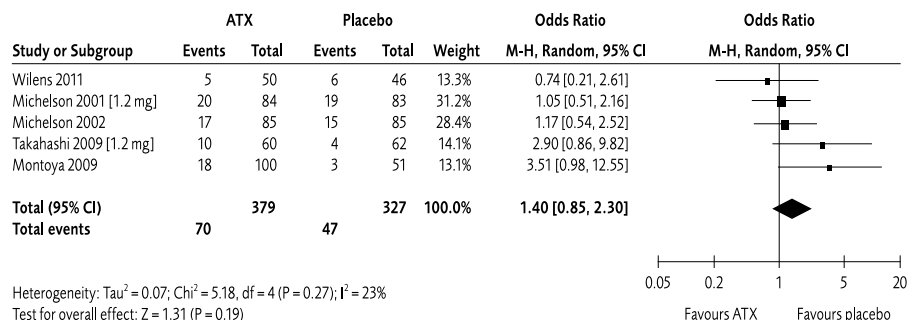


**Figur 3.3.1.8** Biverkning illamående vid behandling med atomoxetin, medelhög och hög dos jämfört med placebo.

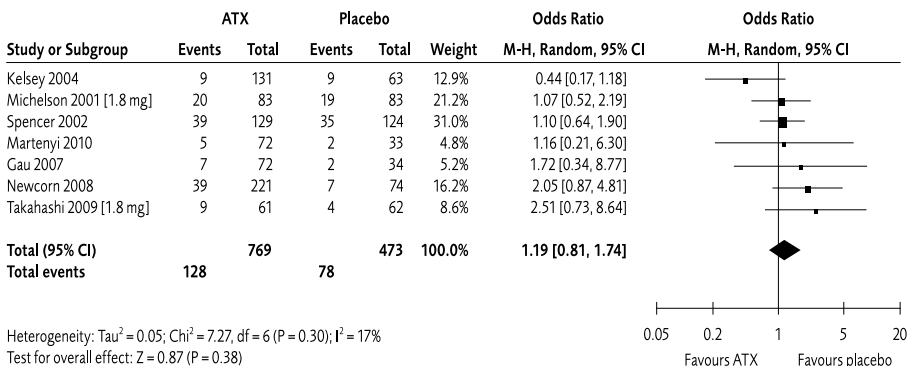
## Huvudvärk

Endast i en studie av Montoya och medarbetare rapporterades en signifikant skillnad i rapporterad huvudvärk mellan atomoxetin- och placebo-grupperna [3]. I flera av de övriga studierna tenderade andelen deltagare med huvudvärk som biverkan vara något större i atomoxetingrupperna än i placebo-grupperna. Inte heller vid en sammanvägning i de metaanalyser vi gjorde var denna biverkan signifikant (Figur.3.3.1.9).

### Medelhög dos



### Hög dos

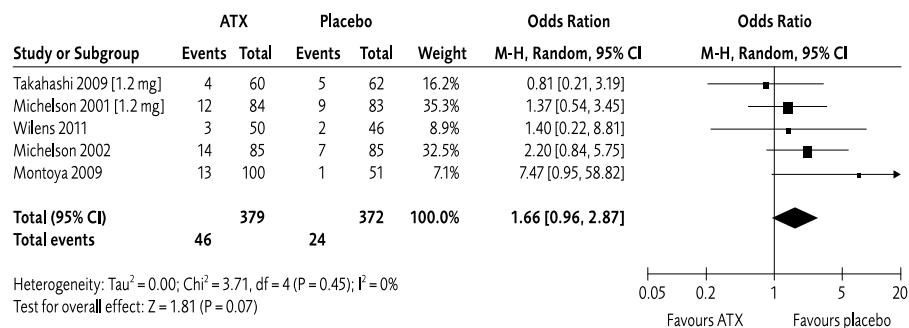


**Figur 3.3.1.9** Biverkning huvudvärk vid behandling med atomoxetin medelhög och hög dos jämfört med placebo.

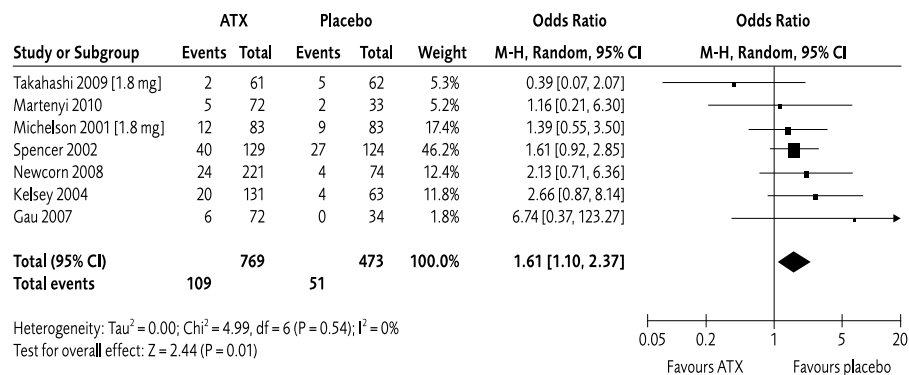
## Buksmärtä

I en studie rapporterades skillnaden i buksmärtä som statistiskt signifikant mellan atomoxetin- och placebogrupporna [3]. I alla de övriga studierna, utom i Takahashi och medarbetares studie [4], föreföll andelen med buksmärtä som biverkan större i atomoxetingrupporna än i placebogrupporna (Figur 3.3.1.10).

### Medelhög dos



### Hög dos



**Figur 3.3.1.10** Biverkning buksmärtä vid behandling med atomoxetin, medelhög och hög dos, jämfört med placebo.



## Humörpåverkan

I ett arbete av Michelson och medarbetare rapporterades nervositet och depression som biverkan [2]. Endast för depression fanns dock en signifikant skillnad mellan grupperna där gruppen med medelhög dos atomoxetin (1,2 mg/kg) hade lägre andel rapporterad depression än placebo. I Weiss och medarbetares studie angavs att en patient avbröt studien pga ”emotional disturbance”, en patient pga ”feeling abnormal” och en patient pga irritabilitet, medan ingen patient i placebogrupperna avbröt pga biverkning [10]. Montoya och medarbetare rapporterade irritabilitet som biverkan i både placebo- och atomoxetingrupperna men skillnaden mellan grupperna var inte signifikant [3]. Spencer och medarbetare rapporterade att 2 av 129 atomoxetinbehandlade patienter avbröt studien pga irritabilitet och att 1 av 129 avbröt pga aggressivitet, medan 1 av 124 placebobehandlade patienter avbröt pga depression [34]. I samma arbete rapporterades nervositet som biverkan hos 13,2 procent i atomoxetingruppen och 6,5 procent i placebogrupperna, men skillnaden var inte signifikant. I en studie av Kelsey och medarbetare avbröt en patient i atomoxetingruppen pga aggressivitet, men ingen i placebogrupperna [7]. Wilens och medarbetare rapporterade att irritabilitet var vanligare i atomoxetingruppen än i placebogrupperna, men de redovisade varken antal eller statistik [5]. Det har inte gått att göra en meningsfull meta-analys för biverkan i form av humörpåverkan då data var alltför heterogena och ofta otillräckligt rapporterade.

## Påverkan på puls och blodtryck

Hjärtfrekvens monitorerades och rapporterades i fem av de elva atomoxetinstudierna [1,2,4,8,10]. I samtliga dessa observerades en pulsökning i atomoxetingrupperna (0,5–1,8 mg/kg). I alla studier utom en [10] är medelförändringen i puls i atomoxetingrupperna statistiskt signifikant skilda från placebogrupperna. Takahashi och medarbetare redovisade inga värden [4].

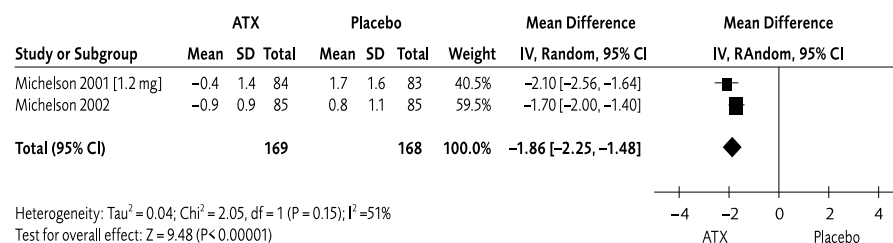
Blodtryck monitorerades och rapporterades i sex av de elva atomoxetinstudierna [1–4,8,11]. En studie rapporterade att det inte förelåg några gruppskillnader i blodtryck [10]. Övriga studier fann signifikanta medeltryckökningar i atomoxetingrupperna jämfört med placebogrupperna

i antingen diastoliskt blodtryck [2,8], systoliskt blodtryck [1] eller både diastoliskt och systoliskt blodtryck [4]. Det gäller dock inte i studien av Montoya och medarbetare där ökningen inte var statistiskt signifikant högre än i placebogrupperna [3]. I en annan studie fann man istället en ökning i systoliskt blodtryck i placebogrupperna och snarast en minskning i atomoxetingruppen, men rapporterade inte effekten på diastoliskt blodtryck [11]. Takahashi och medarbetare fann en dos-respons-effekt (0,5–1,8 mg/kg) för både systoliskt och diastoliskt blodtryck [4] medan man i studien av Michelson och medarbetare inte såg någon signifikant effekt på det diastoliska blodtrycket i gruppen 0,5 mg/kg [2].

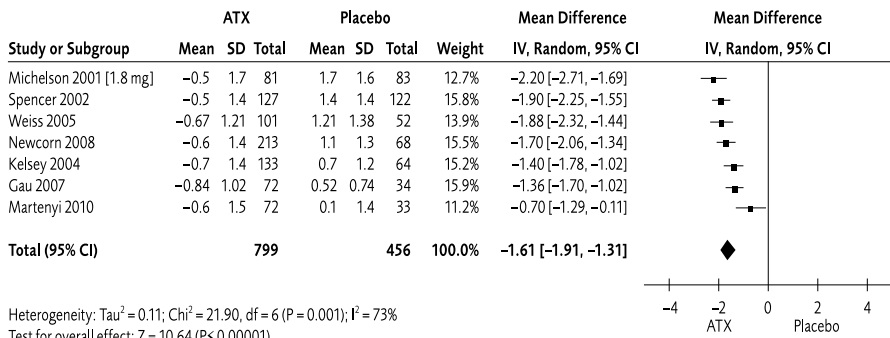
### Viktpåverkan

Åtta av de elva effektstudierna rapporterade om vikt [1,2,6–11]. Det var en signifikant negativ skillnad i viktförändring mellan atomoxetin- och placebogrupperna i alla studier utom en. I gruppen 0,5 mg/kg i studien av Michelson och medarbetare hade barnen gått upp 0,3 kg jämfört med placebogrupperna som gått upp med 1,7 kg i genomsnitt [2]. Den största medelvikt-förändringen som rapporterades för atomoxetingruppen var -1,1kg [3]. I studien fick man även en statistiskt signifikant dos-respons-effekt på viktförändringen [2] (Figur 3.3.1.11).

### Medelhög dos



## Hög dos



**Figur 3.3.1.11** Viktpåverkan (kg) vid behandling med atomoxetin jämfört med placebo.

## Läkemedelsbehandling av barn och ungdomar med ADHD – metylfenidat

### Effekt av metylfenidat (korttidsbehandling) jämfört med placebo

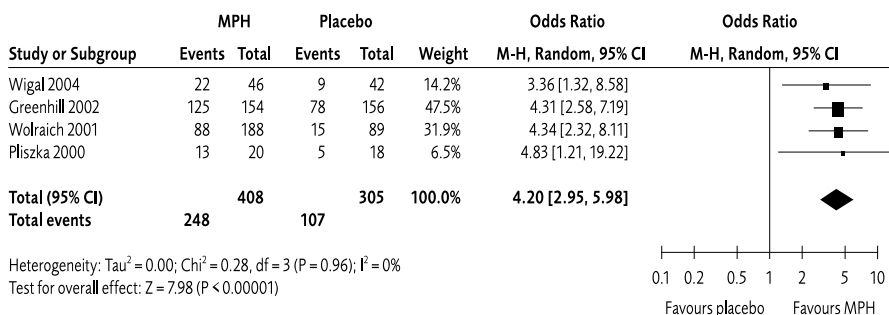
Sex studier identifierades som uppfyllde inklusionskriterierna och bedömdes vara av minst medelhög kvalitet [8,12–16]. Samtliga var genomförda i USA. En av studierna fokuserade på förskolebarn (3–5,5 år) [16]. Den hade två dubbelblinda, kontrollerade faser: en crossover titreringsfas till förbestämda doser och en placebokontrollerad parallell fas. Deltagarnas ålder varierade i de övriga fem studierna, men låg inom spannet 5–17 år. Studierna hade parallell design och behandlingstid på mellan tre och sex veckor. Bortfallet i placebogruppen var betydande (48 %) i en av studierna [15].

Fyra studier använde samma definition av behandlingsvar [12–15], definierat som mycket eller väldigt mycket förbättrad på Clinical Global Impression Improvement Scale (CGI-I) [35]. CGI-I är en kliniker-administrerad skattning av barnets förbättring under behandlingens gång. Skalan har sju skalsteg enligt följande: 1 = väldigt mycket förbättrad; 2 = mycket förbättrad; 3 = minimalt förbättrad; 4 = oförändrad; 5 = minimalt försämrad; 6 = mycket försämrad; 7 = väldigt mycket försämrad.

De studier som hade använt denna definition vägdes samman i en metaanalys, vilken gav en oddskvot på 4,20 (95 % KI: 2,95 till 5,98) till fördel för metylfenidat. Metaanalysen baserades på 408 patienter som hade behandlats med metylfenidat och 305 som fått placebo (Figur 3.3.1.12). Samtliga inkluderade studier rapporterade en högre andel som svarat på behandlingen med metylfenidat än på placebo. En studie rapporterade andelen som fått behandlingsvar på ett alternativt sätt och inkluderades därför inte i metaanalysen [8]. Även denna studie rapporterade en signifikant större andel som svarar på behandling med metylfenidat än på placebo. Andelen som bedömdes ha svarat på behandlingen med metylfenidat varierade kraftigt mellan studierna, från 47 procent [36] till 81 procent [12]. Andelen som bedömdes ha svarat på behandlingen med placebo varierade från 20 procent [36] till 50 procent [12].

Mått på ADHD-symtom varierade mellan studierna SNAP, IOWA Conners' Rating Scale och ADHD-RS-IV. Medelvärden och standardavvikelser var inte presenterade på ett sådant sätt att resultaten kunde vägas samman i en metaanalys, men resultaten visade överlag på större förbättring av metylfenidat än av placebo.

Studien med förskolebarn vägdes inte samman med de övriga studierna [16]. I den parallella delen i studien mättes effekten med SNAP. Andelen som hade svarat på behandlingen (definierat som "excellent response" på SNAP) var inte signifikant högre för metylfenidat än för placebo, men SNAP-skattningarna var signifikant lägre i gruppen som fått metylfenidat.



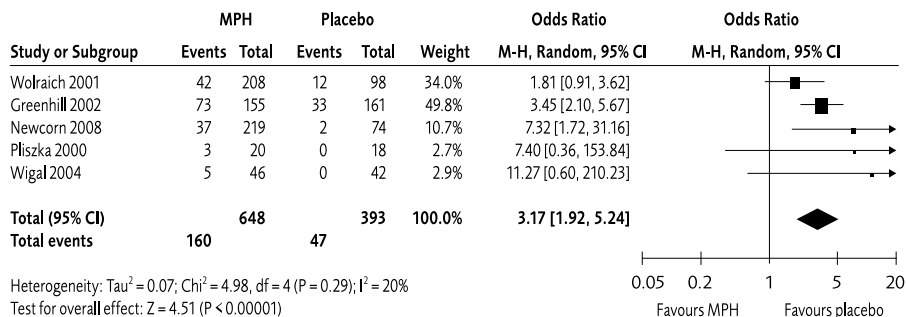
**Figur 3.3.1.12** Metaanalys för metylfenidatbehandling av barn jämfört med placebo. Mycket eller väldigt mycket förbättrad på Clinical Global Impression-Improvement Scale (CGI-I).

### Biverkningar av metylfenidat (korttidsbehandling) jämfört med placebo

I de flesta av de ovan inkluderade effektstudierna presenteras biverkningar som rapporterats av minst 5 procent av studiedeltagarna. Då biverkningarna varierade mellan de olika studierna har vi valt att rapportera de fyra vanligaste biverkningarna: effekter på puls, blodtryck och vikt samt biverkningar som i övrigt är kliniskt relevanta. De biverkningar som var mest frekventa vid korttidsanvändning av metylfenidat var minskad aptit, sömnlöshet, buksmärta och huvudvärk. Vi valde också ut tics, illamående, humörpåverkan och krampanfall som kliniskt relevanta.

#### Minskad aptit

I alla sex studier om korttidseffekter av metylfenidat som beskrivits ovan rapporterades minskad aptit som biverkan [8,12–16]. Minskad aptit var vanligare i metylfendiatgruppen i fyra studier [8,12,14,16]. I en studie beskrevs också en dos-respons-effekt [16]. I två studier [13,15] fann man inga signifikanta skillnader mellan metylfendiat- och placebo-gruppen avseende minskad aptit. Det sammanvägda resultatet visade en signifikant ökad sannolikhet för minskad aptit med metylfenidat (Figur 3.3.1.13).



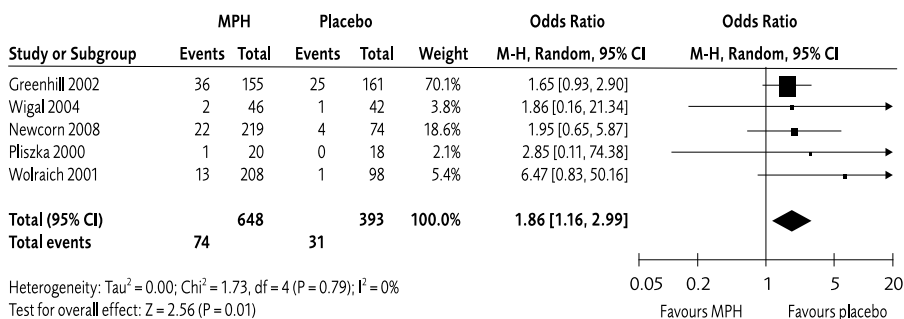
**Figur 3.3.1.13** Biverkning minskad aptit vid behandling av barn med metylfenidat.

### Sömnlöshet

I fyra av effektstudierna rapporterades sömnlöshet ("insomnia" eller "trouble sleeping") som biverkan [8,12,16,15]. Två studier [8,16] rapporterade denna biverkan som mer frekvent i metylfenidatgruppen, även om bara en studie redovisade en statistisk signifikans [8]. I de andra två studierna rapporterades inga signifikanta skillnader mot placebo [12,15].

### Buksmärtor

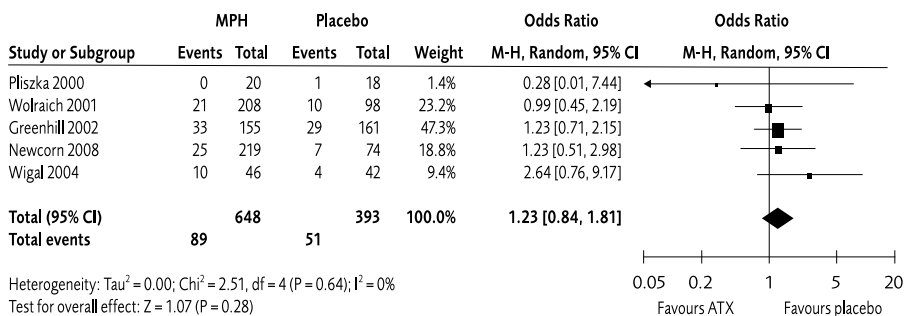
I alla av de sex studierna ovan rapporterades buksmärtor som biverkan [8,12–14,16,36]. I två studier rapporterades att buksmärtor var vanligare i metylfenidatgrupperna än i placebogrupperna, men ingen redovisade statistik för jämförelse mellan grupperna [15,16]. I de övriga fyra studierna rapporterades ingen skillnad mellan metylfenidat- och placebo-grupperna [8,12–14]. Sammanvägning av resultaten i en metaanalys visar på en signifikant ökad sannolikhet för buksmärtor vid behandling med metylfenidat (Figur 3.3.1.14).



**Figur 3.3.1.14** Biverkning buksmärta vid behandling med metylfenidat jämfört med placebo.

### Huvudvärk

Fem av effektstudierna av metylfenidat rapporterade huvudvärk som biverkan [8,12–15]. En metaanalys av de fem studierna visade inte på en signifikant skillnad i huvudvärk som biverkan mellan placebo- och metylfendiatbehandlade barn (Figur 3.3.1.15).



**Figur 3.3.1.15** Biverkning huvudvärk vid behandling med metylfenidat jämfört med placebo.

## Tics

I de effektstudier som inkluderades i vår översikt fanns tics beskrivna i tre av studierna. En studie rapporterade lärarskattade motoriska tics hos 13 procent av barnen i metylfenidatgruppen och hos 16 procent av barnen i placebogruppen [12]. Motsvarande siffror för föräldraskattade symtom var 7 respektive 5 procent. I en annan studie rapporterades föräldraskattade ansiktstics hos ett barn i placebogruppen (6 %) och inte hos något barn i metylfenidatgruppen [13]. I ytterligare en studie rapporterades att ett barn (från placebogruppen) avbrutit pga ticsbiverkan [36]. Totalt rapporterades tretton barn ha tics, varav nio hade haft tics tidigare. Fem av barnen hade dock nytillkomna tics eller en klinisk signifikant ökning av tics. Av dessa var fyra barn från placebogruppen och ett barn i metylfenidat-IR-gruppen.

En systematisk översikt av förstagångstics som biverkan till centralstimulantia (metylfenidat i racemat samt dexmetylfenidat i olika beredningsformer) uppfyllde våra inklusionskriterier, men bedömdes inte uppnå god kvalitet [37]. Slutsatsen i denna översikt var att en metaanalys inte går att göra pga heterogen rapportering av data och studie-design, samt att en granskning av de dubbelblinda randomiserade studierna om förstagångstics inte ger stöd för en ökad risk för ticssjukdom pga centralstimulantia.

## Illamående

Illamående som biverkan rapporterades endast i en studie, vilken inte visade på en signifikant skillnad mellan metylfenidat och placebo [8].

## Humörpåverkan

En studie rapporterade att social tillbakadragenhet (social withdrawal) och apati/slöhet (lethargy) var vanligare i metylfenidatgruppen än i placebogruppen [16].

## Krampanfall

Krampanfall (seizure) rapporterades inte som metylfenidatbiverkan i någon av de ovan nämnda effektstudierna. I samtliga studier hade man dock exkluderat barn med tidigare krampsjukdom eller med antikonvulsiv medicinering.



## Påverkan på puls och blodtryck

I fem av de sex ovan nämnda effektstudierna hade man troligen mätt hjärtfrekvens, men resultaten redovisades inte alltid. De data som redovisades var av sådan karaktär att de inte lät sig sammanställas i en meta-analys. I en studie rapporterades takykardi vid åtminstone ett tillfälle under titreringsfasen [16]. I en annan studie beskrevs tre fall av kliniskt signifikant pulsökning, varav ett fall i placebogrupperna och två fall i metylfenidatgruppen [14]. I ännu en studie rapporterades inga fall av kliniskt signifikant (definierades inte) pulsökning under studiens gång [36]. Inte i någon studie rapporterades en pulsökning som skiljde sig statistiskt signifikant mellan metylfenidat- och placebogrupperna, men det var oklart om sådana beräkningar gjorts [15]. I studien av Newcorn och medarbetare gjordes en sådan statistisk beräkning av eventuella skillnader, men den föll inte ut signifikant även om pulsökningen var större i metylfenidatgruppen ( $3,0 \pm 11,8$ , bpm $\pm$ SD) än i placebogrupperna ( $0,4 \pm 12,0$ , bpm $\pm$ SD) [8].

Effekter på blodtryck fanns omnämnt i fem av de sex studierna [8,12,14,16,36]. Data för blodtrycksregistreringar rapporterades sparsamt och med så bristande mått att det inte gick att väga samman i en meta-analys. I en studie rapporterades dock en ökning i diastoliskt blodtryck i metylfenidatgruppen som signifikant skiljde sig från placebogruppernas (ändring i mmHg (SD) MPH: 3,1 (8,4) mot placebo 0,4 (7,8),  $p < 0,05$ ) [8]. I samma studie var skillnaden i ökning i systoliskt blodtryck dock inte signifikant mellan grupperna (ändring i mmHg (SD), MPH: 2,4 (9,7) mot placebo 1,3 (8,0)) [8]. I en studie rapporterades inga signifikanta skillnader mellan grupperna avseende blodtryck [12], och i en annan studie rapporterades inga kliniskt signifikanta blodtrycksförändringar i någon grupp [15]. I två studier rapporterades dock kliniskt signifikanta blodtrycksförändringar som gick åt olika håll. Den ena studien beskrev att man vid åtta tillfällen uppmätt högt blodtryck (inte definierat) under titreringsfasen [16], medan den andra studien istället rapporterade fyra fall av minskning i systoliskt blodtryck i metylfenidatgruppen och två fall av minskning i diastoliskt blodtryck i vardera metylfenidat- och placebogrupperna [14]. Sammantaget var det inte möjligt att utifrån dessa data dra en slutsats kring effekter av korttidsanvändning av metylfenidat på blodtryck.

## Viktpåverkan

Viktmätningar fanns beskrivna i fyra av de sex metylfenidatstudierna [8,13,14,16]. I två studier beskrevs statistiskt signifikanta skillnader i viktutvecklingen mellan metylfendiat- och placebogrupperna [8,12]. Vidare beskrevs i en tredje studie att metylfenidatgruppen var oförändrad i medelvikt före och efter studien medan placebogruppens genomsnittsvikt hade ökat under studiens gång [13]. Ingen av dessa studier redovisade dock jämförande analyser. En studie redovisade att sex barn i metylfendiatgruppen och två barn i placebogruppen led kliniskt signifikanta (inte definierat) vikt förluster, men man redovisade inga mätvärden [14]. Utifrån kvaliteten på de viktdata som rapporteras går det inte att göra någon metaanalys.

Sammantaget kan man säga att de studier som rapporterade viktdata konsekvent rapporterade en negativ viktutveckling i metylfenidatgruppen jämfört med placebogruppen, men det är svårt att uppskatta en eventuell effektstorlek.

### ***Läkemedelsbehandling av barn och ungdomar med ADHD – atomoxetin jämfört med metylfenidat***

#### *Atomoxetin jämfört med metylfenidat (Tabell 3.3.1.11)*

Två studier uppfyllde våra inklusionskriterier, en från USA och en som genomfördes i Kina, Korea och Mexiko [8,38]. Den amerikanska studien jämförde atomoxetin (0,8–1,8 mg/kg/dag) och metylfenidat-extended release (18–54 mg/dag) [8]. Studien var dubbelblind och placebokontrollerad. Barn och ungdomar i åldersspannet 6–16 år inkluderades (cirka 75 % pojkar), och behandlingstiden var sex veckor.

Den andra studien var en dubbelblind jämförelse av atomoxetin (0,8–1,8 mg/kg/dag) och metylfenidat-immediate release (0,2–0,6 mg/kg/dag) [38]. Barn och ungdomar mellan 6 och 16 år hade inkluderats (cirka 80 % pojkar) och behandlingstiden var åtta veckor.

Båda studierna använde ADHD-RS-IV för att mäta effekten, och rapporterade skattningar av såväl totala ADHD-symtom som av hyperaktivitet/impulsivitet och uppmärksamhetsvårigheter separat. Den amerikanska studien visade att såväl atomoxetin som metylfenidat ledde till en högre

andel som svarade på behandling (definierat som 40 % förbättring på ADHD-RS-IV) än på placebo [8]. Metylfenidat gav dock en signifikant högre andel responders än atomoxetin och större förbättring på ADHD-RS-IV. Jämförelsen mellan atomoxetin och metylfenidat i denna studie måste dock tolkas med försiktighet, eftersom man av etiska skäl hade exkluderat patienter som tidigare tagit metylfenidat (atomoxetin var inte kommersiellt tillgängligt då studien genomfördes) och som antingen inte hade svarat på behandlingen eller som hade fått svåra biverkningar. Detta förfarande kan ha missgynnat atomoxetin. Den andra studien visade inte på någon signifikant skillnad i effekt mellan atomoxetin och metylfenidat [38]. Värdet av denna studie begränsas av att endast en låg dos av metylfenidat administrerades. Resultaten presenterades inte separat för pojkar och flickor, vilket omöjliggjorde slutsatser om könsskillnader.

### *Biverkningar*

De två ovan beskrivna studierna som jämförde atomoxetin och metylfenidat är inte möjliga att slå ihop i en metaanalys avseende biverkningar pga olikheter i dosering och sätt att rapportera biverkningar. Ingen av studierna fann några skillnader mellan rapporterad huvudvärk, buksmärta eller humörpåverkan i form av irritabilitet. I den ena studien rapporterades biverkan i form av minskad aptit, illamående och kräkning som signifikant vanligare i atomoxetingruppen jämfört med metylfenidatgruppen [38]. Man bör dock vara medveten om att metylfenidatdosen i denna studie var låg. I den andra studien skiljde sig endast metylfenidatgruppen från placebogruppen avseende rapporterad initial insomni, även om skillnaden inte var signifikant mellan metylfenidat- och atomoxetingrupperna [8]. Dåsighet/trötthet rapporterades dock i denna studie signifikant mer i atomoxetingruppen jämfört med metylfenidatgruppen. Det är utifrån dessa jämförande studier svårt att uttala sig om huruvida enskilda biverkningar var mer frekventa för det ena eller andra preparatet. Det fanns ingen signifikant skillnad i någon av studierna i blodtrycks- påverkan mellan atomoxetin- och metylfenidatgrupperna. I båda studierna var pulsökningen statistiskt signifikant högre i atomoxetingruppen jämfört med metylfenidatgruppen. I den ena studien var viktminskningen signifikant större i atomoxetingruppen [38], medan viktminskningen i den andra studien var signifikant större i metylfenidatgruppen än i atomoxetingruppen [8].

### **Läkemedelsbehandling av vuxna med ADHD – atomoxetin**

*Effekt av atomoxetin (korttidsbehandling) jämfört med placebo*

*(Tabell 3.3.1.10)*

Fyra dubbelblinda, randomiserade och placebokontrollerade studier av medelgod kvalitet identifierades, vilka utvärderade effekten av kortvarig behandling (10–12 veckor) med atomoxetin på kärnsymtomen vid ADHD [18,19,39], varav två studier rapporterades i samma artikel [18]. Samtliga studier var genomförda i USA, hade relativt jämn könsfördelning och inkluderade endast vuxna patienter (medelålder runt 40 år). Snarlika doser användes i alla studier. Bortfallet var förhållandevis stort, 24–33 % för atomoxetin och 18–29 % för placebo.

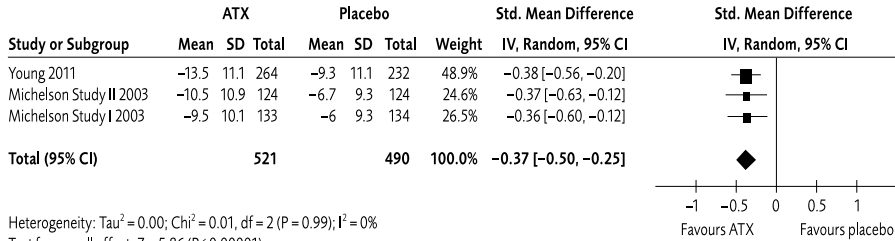
I tre av studierna användes Conners' Adult ADHD Rating Scale-Investigator Rated (CAARS-Inv) [40] som primärt utfallsmått [18,19]. Skalan innehåller en fråga för vart och ett av de 18 symtomen som enligt definitionen i DSM-IV definierar ADHD. Skalan innehåller vidare subskalor för uppmärksamhetssvårigheter (9 symtom) och hyperaktivitet/impulsivitet (9 symtom). Varje symtom skattas på en skala från 0 (inte alls, aldrig) till 3 (väldigt mycket, väldigt ofta). De tre studier som hade CAARS-Inv som primärt utfallsmått vägdes samman i metaanalys, där såväl standardiserad medelvärdeskillnad (Hedges' *g*) som egentlig medelvärdeskillnad beräknades. Den standardiserade medelvärdeskillnaden beräknades med utgångspunkt i förändringspoängen från förmätningen till eftermätningen, samt de bägge gruppernas poolade standardavvikelse för förändringspoängen.

Metaanalyserna, som sammanlagt inkluderade 521 deltagare som fått atomoxetin och 490 som fått placebo, visade på en relativt homogen effekt (Figur 3.3.1.16–3.3.1.17). Hedges' *g* för atomoxetin jämfört med placebo var 0,37 för totala ADHD-symtom, 0,28 för hyperaktivitet/impulsivitet och 0,39 för uppmärksamhetssvårigheter (Figur 3.3.1.14). Uttryckt i egentlig medelvärdeskillnad motsvarar detta 3,88 poäng för totala ADHD-symtom, 1,53 poäng för hyperaktivitet/impulsivitet och 2,40 poäng för uppmärksamhetssvårigheter (Figur 3.3.1.17). Resultaten tyder därmed på att den genomsnittliga effekten motsvarar ett skalstegs förbättring på cirka 4 av de 18 ADHD-symtomen. Den studie som inte inkluderades i metaanalysen rapporterade endast skattning av totala

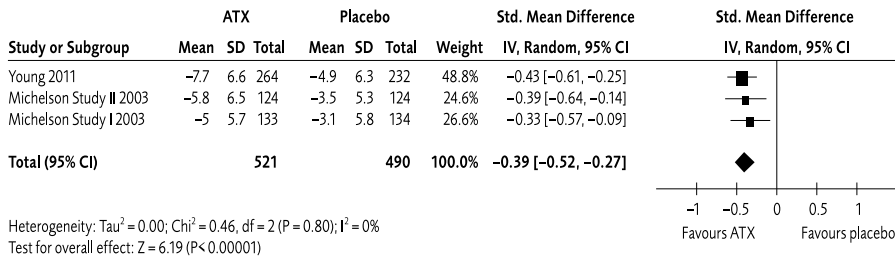
ADHD-symtom [39]. Atomoxetin ledde till signifikant större förbättring än placebo i denna studie.

Resultaten presenterades inte separat för män och kvinnor i någon av studierna, vilket omöjliggjorde slutsatser om könsskillnader.

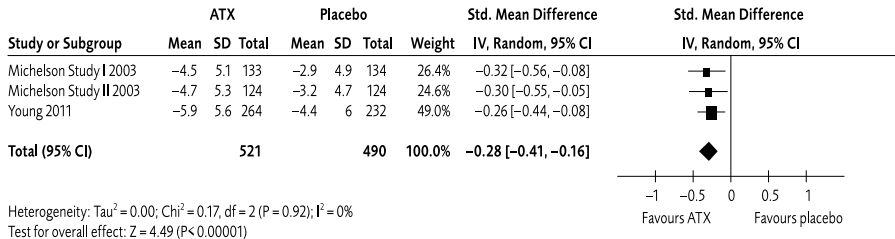
### Total poäng CAARS-Inv



### Ouppmärksamhet CAARS-Inv

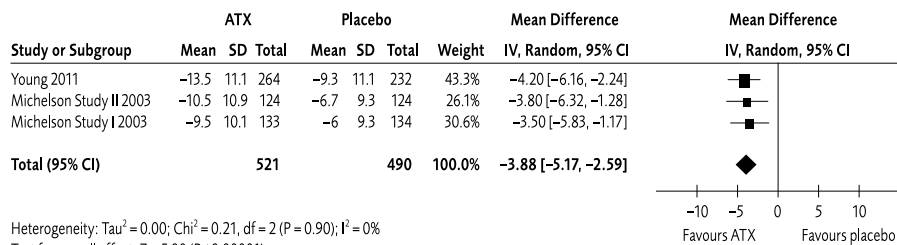


### Hyperaktivitet/impulsivitet CAARS-Inv

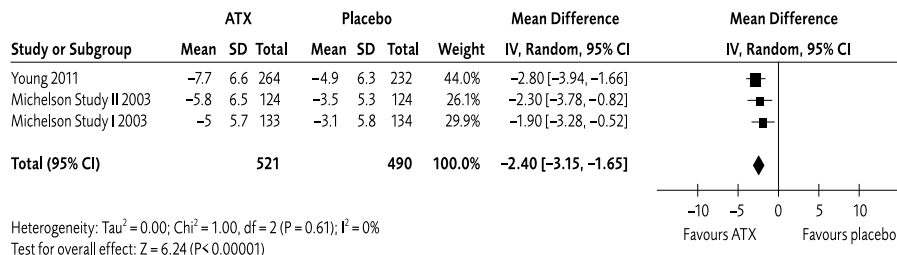


**Figur 3.3.1.16** Metaanalys av atomoxetinbehandling av vuxna (korttidsuppföljning), standardiserad skillnad i medelvärde.

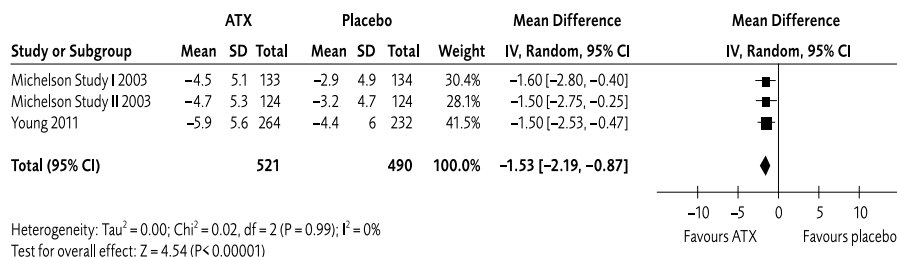
### Total poäng CAARS-Inv



### Ouppmärksamhet CAARS-Inv



### Hyperaktivitet/impulsivitet CAARS-Inv

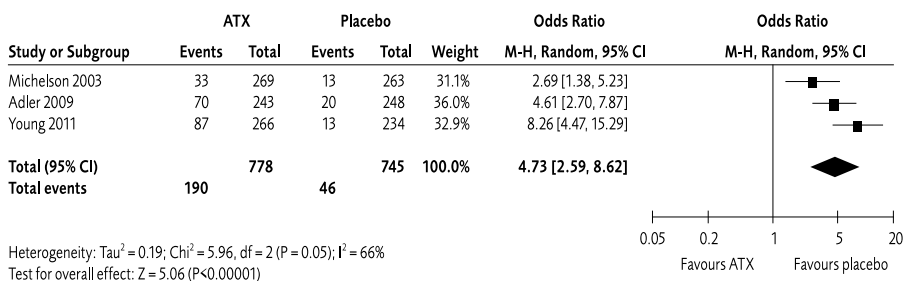


**Figur 3.3.1.17** Metaanalyser av atomoxetinbehandling av vuxna (korttidsuppföljning), skillnad i medelvärde.

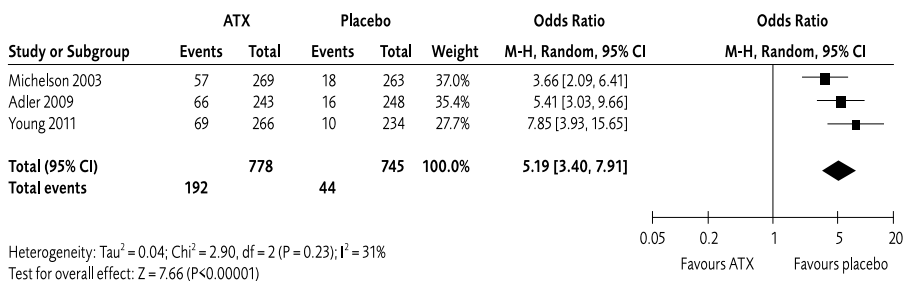
## Biverkningar av atomoxetin (korttidsbehandling) jämfört med placebo

De tre studier som inkluderades rapporterade biverkningar efter 8–10 veckors behandling [18,19,39]. Biverkningarna uppträdde under behandlingens gång hos patienter som tagit minst en dos av läkemedlet. I alla studierna förekom illamående (12–33 %), muntorrhet (21–27 %) och nedsatt aptit (12–19 %) som vanligt rapporterade biverkningar och signifikant vanligare än i placebogruppen. Andra biverkningar, som också var signifikant vanligare i atomoxetingruppen jämfört med placebogruppen men som inte förekom i alla studierna, var trötthet, yrsel, förstoppning, erektil dysfunktion, nedsatt libido och ejakulationsstörningar.

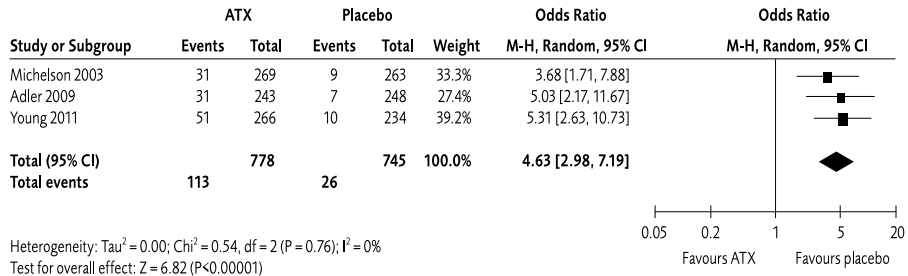
### Illamående



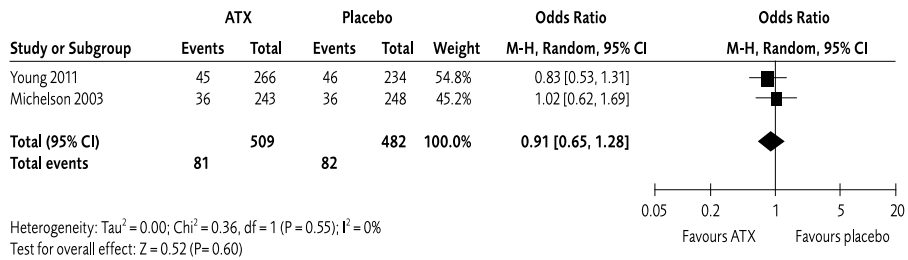
### Muntorrhet



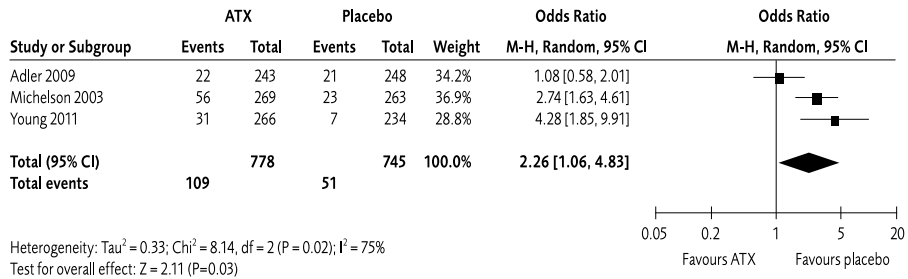
## Nedsatt aptit



## Huvudvärk

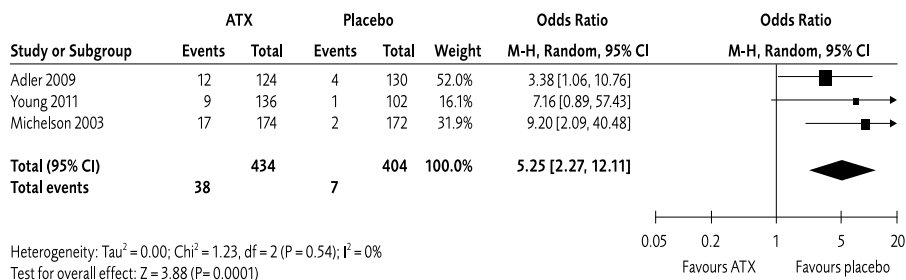


## Insomnia





## Erektildysfunktion



**Figur 3.3.1.18** Biverkningar vid behandling med atomoxetin av vuxna jämfört med placebo.

För metaanalyserna valdes de vanligaste biverkningarna av såväl metylfenidat som atomoxetin, samt ytterligare några biverkningar som bedömdes vara av kliniskt intresse. Sammantaget inkluderades i atomoxetingroupen 778 patienter och i placebogruppen 745 (434 respektive 404 för erektil dysfunktion). I en studie redovisades inte huvudvärk som biverkning [39]. Metaanalyserna av biverkningar av atomoxetin gav ett mindre homogent resultat än motsvarande analyser på effektsidan. Illamående och muntorrhet men även nedsatt aptit uppvisade i alla tre studierna en oddskvot till fördel för kontrollerna även om konfidensintervallen i några fall är vida [18,19,39]. Insomningssvårigheter och erektil dysfunktion föll ut signifikant i två studier [18,19].

### Läkemedelsbehandling av vuxna med ADHD – metylfenidat

#### Effekt av metylfenidat (korttidsbehandling) jämfört med placebo

Totalt tio dubbelblinda, randomiserade och placebokontrollerade studier som bedömdes vara av minst medelgod kvalitet identifierades i denna kategori (6 med parallella grupper och 4 med crossover-design) [20–29]. Studierna var genomförda i USA [20–22,24,26,28] och Europa [23,25,27,29]. Behandlingsperioderna varierade mellan tre och åtta veckor. Studierna inkluderade endast vuxna patienter med en medelålder runt 40 år i de flesta studier. En studie var genomförd på en fängelsepopulation bestående av endast män [23]. I övriga studier var könsfördelningen relativt jämn. Metylfenidat titrerades till optimal dos i de flesta studierna. I

en studie randomiserades deltagarna till olika doser [25]. Bortfallet varierade kraftigt mellan studierna (0–37 % för metylfenidat och 0–24 % för placebo).

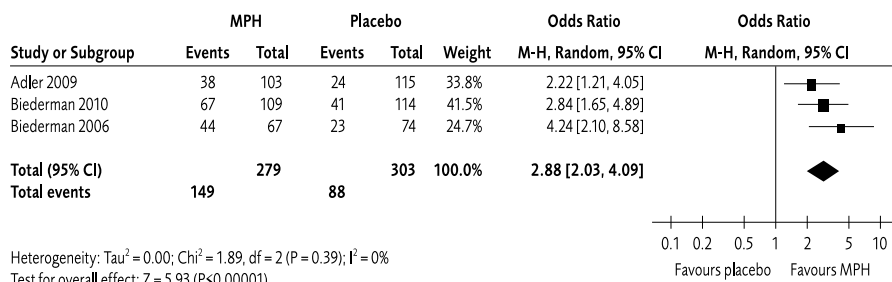
Resultaten rapporterades på ett flertal olika sätt i studierna. Fyra av studierna använde dock en identisk definition [20–22,28], som baserades på en sammanvägning av instrumenten AISRS [41] och CGI-I. Behandlingsvar definierades i dessa studier som minst 30 procent förbättring på AISRS och mycket eller väldigt mycket förbättrad enligt CGI-I. CGI-I är, som nämnts ovan, en klinikeradministrerad skattning av förbättring under behandlingens gång, på en skala från 1 (väldigt mycket förbättrad) till 7 (väldigt mycket försämrad). AISRS är ett instrument där vart och ett av de 18 ADHD-symtomen enligt DSM-IV bedöms på en skala från 0 (inte närvarande) till 3 (allvarligt).

Samtliga av dessa studier visade på en signifikant större andel som svarat på behandlingen med metylfenidat än med placebo. Tre av dessa studier sammanvägdes i en metaanalys [20–22]. Den fjärde studien är inte med i metaanalysen pga en kraftigt avvikande hög oddskvot till förmån för metylfenidat [28]. Denna studie använde immediate release-beredning, till skillnad från de övriga tre som använde extended release-beredning. Metaanalysen visade på en oddskvot på 2,88 (95 % KI, 2,03 till 4,09) till fördel för metylfenidat, vilket baserades på 279 patienter som behandlades med metylfenidat och 303 som fick placebo (Figur 3.3.1.19). Andelen som bedömdes ha svarat på behandlingen med metylfenidat varierade kraftigt i de tre studierna, i ett spann från 37 procent [20] till 66 procent [21]. Även andelen som bedömdes ha svarat på behandlingen med placebo varierade på ett snarlikt sätt, från 21 procent [20] till 39 procent [21].

I samtliga sex studier som inte inkluderades i metaanalysen var metylfenidat effektivare än placebo, avseende såväl totala ADHD-symtom som hyperaktivitet/impulsivitet och uppmärksamhetssvårigheter separat [24–29]. Även i dessa studier rapporterades att andelen som svarat på behandlingen (definierat på olika sätt) var större vid behandling med metylfenidat än med placebo. Andelen som svarade på metylfenidat varierade kraftigt också i dessa studier, från 38 procent [24] till 87 pro-

cent [23]. Även andelen som svarade på placebo varierade, från 0 procent [23] till 27 procent [25]. Resultaten presenterades inte separat för män och kvinnor i någon av studierna, vilket omöjliggjorde slutsatser om könsskillnader.

### Behandlingsvar CGI-I och AISRS



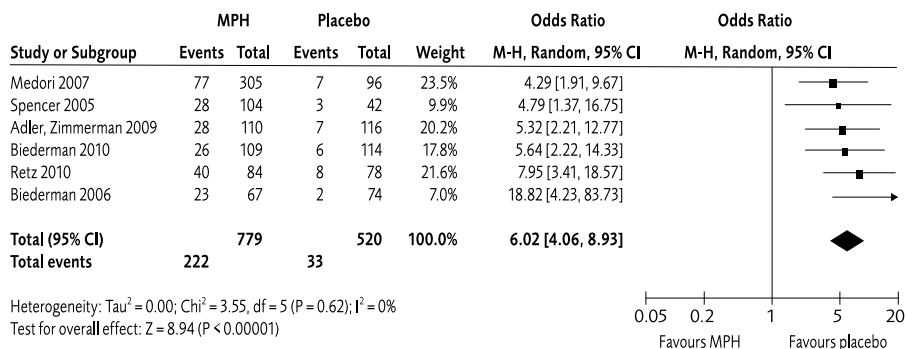
**Figur 3.3.1.19** Metaanalys av metylfenidatbehandling av vuxna (korttidsbehandling).

#### Biverkningar av metylfenidat (korttidsbehandling) jämfört med placebo

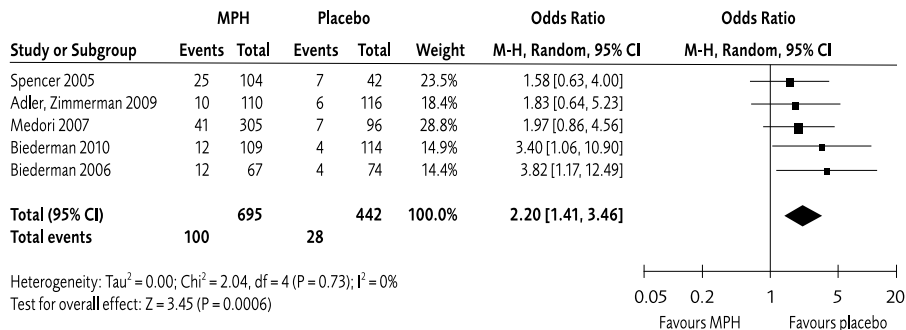
Alla nio inkluderade studier rapporterade biverkningar som uppkommit under behandlingen. I sex av studierna angavs de vanligaste biverkningarna för de patienter som tagit minst en dos och som jämfördes med placebogruppen med angivande av signifikans ( $p < 0,05$ ) [20–22,25,27,28]. I övriga studier saknades ibland signifikansgradering och i ett par fall saknades helt information om förekomsten av biverkningar i placebogruppen. Oavsett rapporteringssätt förekom minskad aptit eller aptitlöshet bland de vanligaste biverkningarna i samtliga studier. Frekvensen var 25–30 procent i flera av studierna men gick ända upp till 48 procent i en studie [27]. I sex av undersökningarna fanns uppgifter om viktförluster i MPH-gruppen som, i de fall dessa anges i kg, är  $-1,7$  till  $-2,7$  kg medan placebogruppen hade oförändrad vikt eller endast liten viktuppgång [21,24–26,28,29]. Psykiatriska biverkningar var vanliga och insomnings-svårigheter, ångest och nedstämdhet/depression dominerade. Huvudvärk rapporterades i flera studier (16–30 %) liksom muntorrhet och gastro-

intestinala symtom. I sex studier fanns information om blodtrycks- eller pulsförändringar under behandlingen [20,21,24,27,29]. Flertalet redovisade stegringar i t ex det diastoliska blodtrycket med 4,0 mm Hg efter sex veckors behandling och pulsen med 4,5 slag per minut [21].

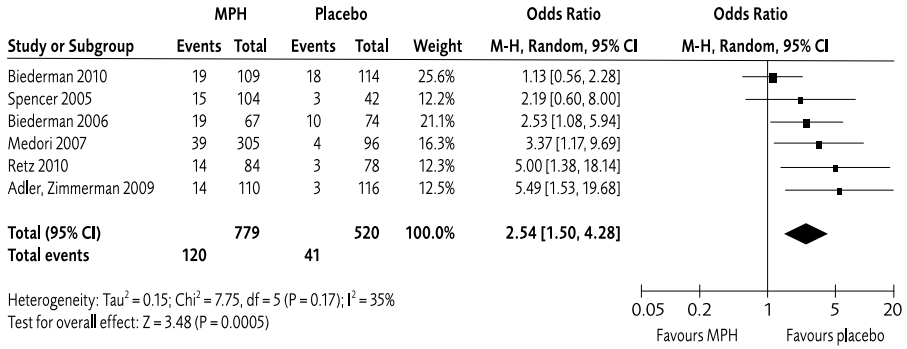
### Minskad aptit



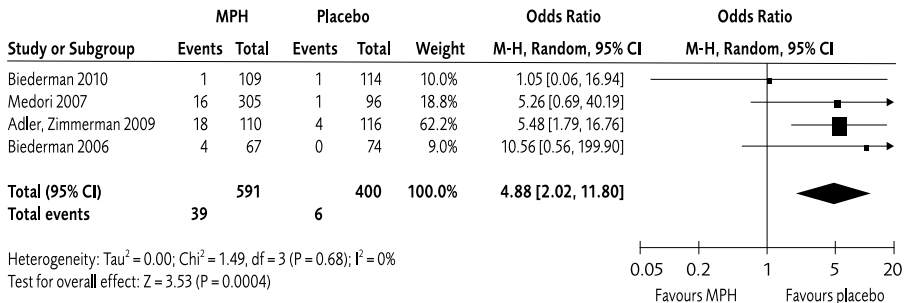
### Insomnia



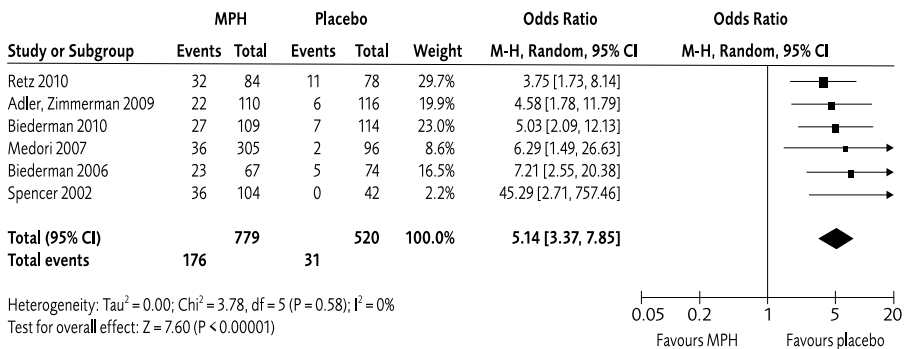
## Illamående



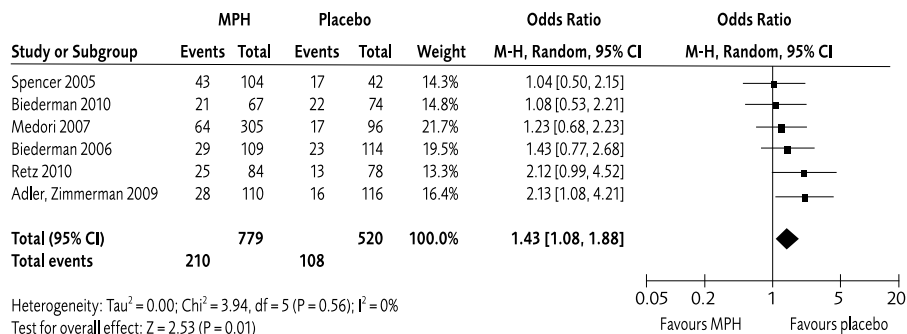
## Oro/ångest



## Muntorrhet



## Huvudvärk



**Figur 3.3.1.20** Biverkningar vid behandling med metylfenidat av vuxna jämfört med placebo.

Av de biverkningar som ingick i metaanalyserna var det bara två som förekom signifikant oftare hos metylfenidatpatienterna jämfört med placebogrupperna: minskad aptit och muntorrhet. Dessa två rapporterades i samtliga sex studier med 779 patienter behandlade med metylfenidat och 520 med placebo. Illamående inklusive gastrointestinala problem var signifikant vanligare bland metylfenidatpatienterna i fyra av sex studier medan insomningssvårigheter bara var signifikant vanligare bland metylfenidatpatienterna i två av fem studier.

### Läkemedelsbehandling av vuxna med ADHD – atomoxetin jämfört med metylfenidat

Av de studier som uppfyllde inklusionskriterierna kunde inga identifieras som jämförde atomoxetin med metylfenidat avseende kärnsymtom vid ADHD hos vuxna.

### Sammanfattning

De studier som inkluderades var alla dubbelblinda, randomiserade och placebokontrollerade. Studierna var korta (ofta 4–12 veckor) och flertalet hade läkemedlets effekt i fokus. Effekten på ADHD-symtomen mättes på ett flertal olika sätt. Överlag tyder resultaten på att såväl atomoxetin som metylfenidat har bättre effekt än placebo vid behandling av ADHD

hos både barn och vuxna. Det saknas vetenskapligt underlag för att bedöma om något av preparaten har bättre effekt än det andra.

Det biverkningspanorama som uppträder vid korttidsbehandling med atomoxetin och metylfenidat har likheter. Minskad aptit och insomningssvårigheter, som man kanske i första hand skulle misstänka vara vanligare vid behandling med metylfenidat, förekommer även i atomoxetingruppen. Detsamma gäller muntorrhet, vilket måste beaktas utifrån eventuell inverkan på tandstatus, speciellt som det är medicin som tas under lång tid och i unga år. I atomoxetingruppen rapporterades erektil dysfunktion och även vissa andra sexuella biverkningar. Båda läkemedlen ger upphov till gastrointestinala symtom av olika slag där illamående dominerar. I Kelsey och medarbetares studie noterades att de flesta biverkningarna (förutom diarré och minskad aptit) var mest frekvent rapporterade de första tre dagarna för att sedan successivt minska [7].

Det bör påpekas att de flesta studier, som här rapporterade biverkningar, inte var designade för att mäta just biverkningar. De powerberäkningar som låg till grund för studiepopulationerna baserades i regel på förväntad effekt på ADHD-symtom. Vidare presenterades oftast inte biverkningar som rapporterats av mindre än 5 procent av studiedeltagarna. Det skulle alltså kunna finnas ovanligare biverkningar som inte har rapporterades i studierna. Det bör också nämnas att de biverkningar som beskrivits ovan inte har satts i ett tidsperspektiv. Det går alltså inte att ur rapporterade biverkningsdata utläsa om biverkningarna varit som mest frekventa i början eller i slutet av studierna.

**Table 3.3.1.7** Placebo-controlled atomoxetine-treatment of children (short term).

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Gau et al 2007 [6] Taiwan	Double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-groups, multicenter	<p><b>Number randomised:</b> N=106; 72 ATX and 34 placebo</p> <p><b>ADHD criteria:</b> DSM-IV criteria for ADHD, a minimum score of 25 for boys and 22 for girls (or &gt;12 for their diagnostic subgroup) on the ADHDRS-IV-Parent: Inv, and a score of <math>\geq 4</math> on CGI-ADHD-S</p> <p><b>Gender:</b> Proportion male, ATX vs placebo (90.3% vs 85.3%; p=0.450)</p> <p><b>Age:</b> Included range (6–16); mean <math>\pm</math> S D, ATX vs placebo (9.1<math>\pm</math>2.0 vs 9.5<math>\pm</math>2.4; p=0.355)</p>	ATX, a single daily dose in the morning, beginning at 0.8 mg/ kg/day the first 4 days, increased to 1.2 mg/kg/day after 4 days and could be adjusted after about a week. The maximum dose was 1.8 mg/kg/ day



Follow-up Drop-out rate	Results	Treatment- Emergent Adverse Events (TEAE)	Study quality Comments
Follow-up: 6 weeks  Drop-out: In total 8%	<p>ATX vs placebo</p> <p><b>Total ADHD scores:</b> ADHD-RS-IV-Parent: Inv total score, change score, ITT with LOCF, mean <math>\pm</math> SD (<math>-17.3 \pm 10.6</math> vs <math>-9.3 \pm 13.2</math>; <math>p=0.002</math>)</p> <p><b>Hyperactivity/impulsivity:</b> ADHD-RS-IV-Parent: Inv hyperactive/impulsive subscale, ITT with LOCF, mean <math>\pm</math> SD (<math>-8.7 \pm 5.5</math> vs <math>-4.1 \pm 6.9</math>; <math>p&lt;0.001</math>)</p> <p><b>Inattention:</b> ADHD-RS-IV-Parent: Inv inattentive subscale, change score, ITT with LOCF, mean <math>\pm</math> SD (<math>-8.7 \pm 6.1</math> vs <math>-5.2 \pm 7.2</math>; <math>p=0.018</math>)</p> <p><b>Response rate:</b> Not reported</p>	<p>The following TEAE were reported by <math>\geq 5\%</math> of the patients in any group and differed significantly between the groups (ATX vs placebo, %): Decreased appetite (36.1 vs 17.4); Nausea (16.6 vs 0.0)</p>	<p>Moderate</p> <p>Results not reported separately for males and females</p>

*The table continues on the next page*

**Table 3.3.1.7** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Kelsey et al 2004 [7] USA	Double-blind, randomised, placebo- controlled, parallel-groups, multicenter	<b>Number randomised:</b> N=197; 133 ATX and 64 placebo  <b>ADHD criteria:</b> DSM-IV criteria for ADHD by clinical assessment and confirmed by a structured interview, and a symptom severity score at least 1.5 SD above age and gender norms on ADHD-RS  <b>Gender:</b> Proportion male, ATX vs placebo (70.7% vs 70.3%)  <b>Age:</b> Included range (6–12); mean $\pm$ SD, ATX vs placebo (9.5 $\pm$ 1.8 vs 9.4 $\pm$ 1.8)	ATX 0.8 mg/kg/day the first 3 days and then increased to 1.2 mg/ kg/day. After 4 weeks the dose could be increased to a maxi- mum of 1.8 mg/kg/day

Follow-up Drop-out rate	Results	Treatment- Emergent Adverse Events (TEAE)	Study quality Comments
<p><b>Follow-up:</b> 8 weeks</p> <p><b>Drop-out:</b> 19.5% (ATX); 26.6% (placebo)</p>	<p>ATX vs placebo</p> <p><b>Total ADHD scores:</b> ADHD-RS-IV-Parent: Inv total score, change score, LOCF, mean±SD (-16.7±14.5 vs -7.0±10.8; p&lt;0.05)</p> <p><b>Hyperactivity/impulsivity:</b> ADHD-RS-IV-Parent: Inv hyperactive/impulsive subscale, LOCF, mean±SD (-8.5±7.5 vs -2.9±5.8; p&lt;0.05)</p> <p><b>Inattention:</b> ADHD-RS-IV-Parent: Inv inattentive subscale, change score, LOCF, mean ± SD (-8.3±8.0 vs -4.1±6.1; p&lt;.05)</p> <p><b>Response rate:</b> &gt;25% reduction in ADHD-RS-IV-Parent: Inv total score from baseline to end point (62.7% vs 33.3%; p&lt;.001)</p>	<p>The following TEAE were reported by ≥5% of the patients in any group and differed significantly between the groups (ATX vs placebo, %): Decreased appetite (17.6 vs 6.3); Somnolence (14.5 vs 1.6); Fatigue (9.9 vs 1.6)</p>	<p>Moderate</p> <p>Results not reported separately for males and females</p>

*The table continues on the next page*

**Table 3.3.1.7** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Kratochvil et al 2011 [33] USA	Double-blind, randomised, placebo- controlled, parallel-groups, multicenter	<b>Number randomised:</b> N=101; 50 ATX and 51 placebo  <b>ADHD criteria:</b> DSM-IV criteria for ADHD, confirmed by Diagnostic Interview Schedule for Children and clinical interview  <b>Gender:</b> Proportion male, ATX vs placebo (73% vs 63%; p=0.450)  <b>Age:</b> Included range (5–6 years); mean ± SD, ATX vs placebo (6.1±0.6 vs 6.1±0.5)	<b>Arm 1:</b> ATX + psycho- education  <b>Arm 2:</b> Placebo + psycho- education  ATX was initiated at 0.5 mg/kg per day with flexible titration to a maximum of 1.8 mg/kg per day  Parents in both groups were provided psycho- education and beha- vioral management strategies

Follow-up Drop-out rate	Results	Treatment- Emergent Adverse Events (TEAE)	Study quality Comments
<p><b>Follow-up:</b> 8 weeks</p> <p><b>Drop-out:</b> 27.5% (ATX); 24.0% (placebo)</p>	<p>ATX + PT vs placebo + PT</p> <p><b>Total ADHD scores:</b> ADHD-RS total, change scores, LOCF, LS mean ± SE (-19.0±1.5 vs -6.3±1.5; p&lt;0.001)</p> <p><b>Hyperactivity/impulsivity:</b> ADHD-RS hyperactivity/impulsivity subscale, change score, LOCF, LS mean ± SE (-8.7±0.8 vs -2.5±0.8; p&lt;0.001)</p> <p><b>Inattention:</b> ADHD-RS inattention subscale, change score, LOCF, LS mean ± SE (-10.3±0.8 vs -3.8±0.7; p&lt;0.001)</p> <p><b>Response rate:</b> Defined as much improved or very much improved on the CGI-I (40% vs 22%; p=.1)</p>	<p>No subject in the ATX group and 3 in the placebo group discontinued due to adverse effects. The following TEAE were reported by ≥5% of the patients in any group and differed significantly between the groups (ATX vs placebo, %): Decreased appetite (30 vs 8); Gastrointestinal upset (39 vs 16); Sedation (30 vs 10)</p> <p>There was a significant difference in weight change (±SEM) (-0.2 kg [±0.1] vs 0.6 kg [±0.2])</p>	<p>Moderate</p> <p>Results were not reported separately for males and females</p>

*The table continues on the next page*

**Table 3.3.1.7** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Martenyi et al 2010 [11] Russia	Double-blind, randomised, placebo- controlled, parallel-groups, multicenter	<p><b>Number randomised:</b> N=105; 72 ATX and 33 placebo</p> <p><b>ADHD criteria:</b> DSM-IV criteria for ADHD plus an ADHD-RS-IV- Parent: Inv score of <math>\geq 25</math> for boys and <math>\geq 22</math> for girls or <math>&gt;12</math> for their diagnostic subgroup, and a score of <math>\geq 4</math> on CGI-ADHD-S</p> <p><b>Gender:</b> Proportion male, ATX vs placebo (87.5% vs 81.8%)</p> <p><b>Age:</b> Included range (6–16); mean (SD), ATX vs placebo (<math>9.9 \pm 2.9</math> vs <math>9.6 \pm 2.7</math>; <math>p=0.68</math>)</p>	ATX, a single daily dose in the morning, beginning at 0.8 mg/ kg/day the first 4 days, and then 1.2 mg/kg/ day. The dose could be increased to up to 1.8 mg/kg/day

Follow-up Drop-out rate	Results	Treatment- Emergent Adverse Events (TEAE)	Study quality Comments
<p><b>Follow-up:</b> 6 weeks</p> <p><b>Drop-out:</b> 7% (ATX); 3% (placebo)</p>	<p>ATX vs placebo</p> <p><b>Total ADHD scores:</b> ADHD-RS-IV-Parent: Inv total score, change score, LOCF, LS mean <math>\pm</math> SE (-15.8<math>\pm</math>0.9 vs -11.4<math>\pm</math>1.4; p=0.013)</p> <p><b>Hyperactivity/impulsivity:</b> ADHD-RS-IV-Parent: Inv hyperactive/impulsive subscale change score, LOCF, LS mean <math>\pm</math> SE (-7.6<math>\pm</math>0.5 vs -4.8<math>\pm</math>0.7; p=0.002)</p> <p><b>Inattention:</b> ADHD-RS-IV-Parent: Inv inattentive subscale, change score, LOCF, LS mean <math>\pm</math> SE (-8.7<math>\pm</math>0.5 vs -6.5<math>\pm</math>0.8; p=0.03)</p> <p><b>Response rate:</b> &gt;25% reduction in ADHD-RS-IV-Parent: Inv total score from baseline to end point (72.2% vs 48.5%; p=0.022)</p>	<p>TEAE was reported by 45.8% of the ATX-group and 33.3% of the placebo group. No significant difference was reported for specific signs and symptoms. ATX group lost significantly more weight vs placebo (mean <math>\pm</math> SD): (-0.6 kg<math>\pm</math>1.5 vs 0.1 kg <math>\pm</math>1.4; p=0.032). Mean change in height did not differ between groups. Changes in systolic blood pressure differed significantly between groups (mean mmHg <math>\pm</math> SD): ATX vs placebo (-1.4<math>\pm</math>10.4 vs 2.2<math>\pm</math>8.8, p=0.048)</p>	<p>Moderate</p> <p>Results not reported separately for males and females</p>

*The table continues on the next page*

**Table 3.3.1.7** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Michelson et al 2002 [1] USA	Double-blind, randomised, pla- cebo-controlled, parallel-groups, multicenter	<p><b>Number randomised:</b> N=171; 85 ATX and 85 placebo. 1 patient was confirmed to have not taken study medication</p> <p><b>ADHD criteria:</b> DSM-IV criteria for ADHD by clinical assessment and confir- med by a structured interview, and a symptom severity score at least 1.5 SD above age and gender norms on ADHD RS</p> <p><b>Gender:</b> Proportion male, ATX vs placebo (70.6% vs 70.6%)</p> <p><b>Age:</b> Included range (6–16); mean ± SD, ATX vs placebo (10.1±2.3 vs 10.5±2.5)</p>	ATX, a single daily dose in the morning. 0.5 mg/ kg/day the first 3 days, increased to 0.75 mg/ kg/day for the rest of the first week. The dose was then increased to 1.0 mg/kg/day. After 4 weeks, the dose could be increased further to 1.5 mg/kg/day



<b>Follow-up Drop-out rate</b>	<b>Results</b>	<b>Treatment- Emergent Adverse Events (TEAE)</b>	<b>Study quality Comments</b>
<p><b>Follow-up:</b> 6 weeks</p> <p><b>Drop-out:</b> 14% (ATX); 13% (placebo)</p>	<p>ATX vs placebo</p> <p><b>Total ADHD scores:</b> ADHD-RS-IV total score, ITT with LOCF, mean change score <math>\pm</math> SD (<math>-12.8 \pm 12.4</math> vs <math>-5.0 \pm 10.4</math>; <math>p &lt; .001</math>)</p> <p><b>Hyperactivity/impulsivity:</b> ADHD-RS-IV hyperactive/impulsive subscale, ITT with LOCF, mean change score <math>\pm</math> SD (<math>-5.7 \pm 6.8</math> vs <math>-2.1 \pm 5.7</math>; <math>p &lt; 0.001</math>)</p> <p><b>Inattention:</b> ADHD-RS-IV inattentive subscale, change score, ITT with LOCF, mean change score <math>\pm</math> SD (<math>-7.1 \pm 6.9</math> vs <math>-2.9 \pm 5.7</math>; <math>p &lt; 0.001</math>)</p> <p><b>Response rate:</b> &gt;25% reduction in ADHD-RS-IV total score from baseline to end point (59.5% vs 31.3%; <math>p \leq .001</math>)</p>	<p>The following TEAE were reported by <math>\geq 5\%</math> of the patients in any group and differed significantly between the groups (ATX vs placebo, %): Decreased appetite (20.0 vs 5.9); Vomiting (15.3 vs 1.2); Nausea (11.8 vs 2.4); Asthenia (10.6 vs 1.2); Dyspepsia (9.4 vs 0.0)</p>	<p>Moderate</p> <p>Results not reported separately for males and females</p>

*The table continues on the next page*

**Table 3.3.1.7** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Michelson et al 2001 [2] USA	Double-blind, randomised, placebo- controlled, parallel-groups, multicenter	<p><b>Number randomised:</b> N=297; 44 (ATX_0.5mg), 84 (ATX_1.2mg), 85 (ATX_1.8mg), and 84 (placebo)</p> <p><b>ADHD criteria:</b> DSM-IV criteria for ADHD by clinical assessment and confirmed by a structured interview, and a symptom severity score at least 1.5 SD above age and gender norms on ADHD-RS</p> <p><b>Gender:</b> Proportion male: 70% (ATX_0.5mg), 71% (ATX_1.2mg), 72% (ATX_1.8mg), and 71% (Placebo)</p> <p><b>Age:</b> Included range (8–18); mean ± SD, ATX_0.5mg/ATX_1.2mg/ ATX_1.8mg/placebo (11.3±2.5/11.5±2.4/ 11.1±2.1/10.9±2.1)</p>	<p><b>Arm 1:</b> ATX 0.5 mg/kg/day</p> <p><b>Arm 2:</b> ATX 1.2 mg/kg/day</p> <p><b>Arm 3:</b> ATX 1.8 mg/kg/day</p> <p><b>Arm 4:</b> placebo</p>

Follow-up Drop-out rate	Results	Treatment- Emergent Adverse Events (TEAE)	Study quality Comments
<p><b>Follow-up:</b> 8 weeks</p> <p><b>Drop-out:</b> 23% (ATX_0.5mg), 18% (ATX_1.2mg), 14% (ATX_1.8mg), and 14% (placebo)</p>	<p><b>Total ADHD scores:</b> ADHD-RS total score, change score, ITT, mean <math>\pm</math> SD  <math>-9.9 \pm 14.6</math> (ATX_0.5mg),  <math>-13.6 \pm 14.0</math> (ATX_1.2mg),  <math>-13.5 \pm 14.5</math> (ATX_1.8mg),  and <math>-5.8 \pm 10.9</math> (placebo)  ATX_1.2mg and ATX_1.8mg differed significantly from placebo</p> <p><b>Hyperactivity/impulsivity</b>  ADHD-RS hyperactive/impulsive subscale, change score, ITT, mean <math>\pm</math> SD  <math>-4.8 \pm 7.9</math> (ATX_0.5mg),  <math>-6.6 \pm 7.1</math> (ATX_1.2mg),  <math>-6.7 \pm 7.5</math> (ATX_1.8mg), and  <math>-3.2 \pm 5.6</math> (placebo).  ATX_1.2mg and ATX_1.8mg differed significantly from placebo</p> <p><b>Inattention:</b>  ADHD-RS inattentive subscale, change score, ITT, mean <math>\pm</math> SD <math>-5.1 \pm 7.5</math> (ATX_0.5mg),  <math>-7.0 \pm 8.1</math> (ATX_1.2mg),  <math>-6.8 \pm 7.9</math> (ATX_1.8mg),  and <math>-2.5 \pm 6.6</math> (placebo)  ATX_1.2mg and ATX_1.8mg differed significantly from placebo</p> <p><b>Response rate:</b>  Not reported</p>	<p>Of the TEAE that were reported by <math>\geq 5\%</math> of the patients in any group, 1 (dizziness in the ATX_0.5mg group) differed from placebo (9.1% vs 1.2%).  Infection and pruritus showed a significant dose-response trend</p>	<p>Moderate</p> <p>Results not reported separately for males and females</p>

*The table continues on the next page*

**Table 3.3.1.7** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Montoya et al 2009 [3] Spain	Double-blind, randomised, placebo- controlled, parallel-groups, multicenter	<b>Number randomised:</b> N=151; 100 ATX and 51 placebo  <b>ADHD criteria:</b> DSM-IV-TR criteria for ADHD and ADHD-RS-IV-Parent: Inv total score $\geq 1.5$ SD above the age norm for their diagnostic subgroup  <b>Gender:</b> Proportion male, ATX vs placebo (79.0% vs 80.4%)  <b>Age:</b> Included range (6–15); mean $\pm$ SD, ATX vs placebo (10.3 $\pm$ 2.5 vs 10.3 $\pm$ 2.4)	ATX, with a starting dose of 0.5 mg/kg/ day during the first 2 weeks, and increased to a target dose of 1.2 mg/kg/day for the remaining 10 weeks

Follow-up Drop-out rate	Results	Treatment- Emergent Adverse Events (TEAE)	Study quality Comments
<p><b>Follow-up:</b> 12 weeks</p> <p><b>Drop-out:</b> 6% (ATX); 6% (placebo)</p>	<p>ATX vs placebo</p> <p><b>Total ADHD scores:</b> ADHD-RS-IV-Parent: Inv total score, change score, ITT, mean <math>\pm</math> SD (-12.8<math>\pm</math>9.3 vs -4.7<math>\pm</math>7.4)</p> <p><b>Hyperactivity/impulsivity:</b> ADHD-RS-IV-Parent: Inv hyperactive/impulsive subscale, score at end point, ITT, mean <math>\pm</math> SD (11.9<math>\pm</math>7.3 vs 15.2<math>\pm</math>7.7)</p> <p><b>Inattention:</b> ADHD-RS-IV-Parent: Inv inattentive subscale, score at end point, ITT, mean <math>\pm</math> SD (14.5<math>\pm</math>6.5 vs 19.6<math>\pm</math>5.9)</p> <p><b>Response rate:</b> &gt;25% reduction in ADHD-RS-IV-Parent: Inv total score from baseline to end point (63% vs 22%)</p>	<p>TEAE was reported by 80% of the ATX group and 74.5% of the placebo group. The following TEAE were reported by <math>\geq</math>5% of the patients in any group and differed significantly between the groups (ATX vs placebo, %): Decreased appetite (27.0 vs 7.8); Somnolence (24.0 vs 3.9); Headache (18.0 vs 5.9); Abdominal pain (13.0 vs 2.0)</p>	<p>Moderate</p> <p>Results not reported separately for males and females</p>

*The table continues on the next page*

**Table 3.3.1.7** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Newcorn et al 2008 [8] USA	Double-blind, randomised, placebo-con- trolled, 3 parallel arms, multicenter	Number randomised: N=296; 222 ATX and 74 placebo  ADHD criteria: DSM-IV criteria for ADHD, as determined by clinical history and confirmed by a semistruc- tured interview  Gender: Proportion male, ATX vs pla- cebo (78% vs 74%)  Age: Included range (6–16); mean ± SD, ATX vs placebo (10.3±2.2 vs 10.1±2.7)	ATX initiated at 0.8 mg/ kg, with increases to 1.2 mg/kg per day at day 5 and 1.8 mg/kg per day at week 6

Follow-up Drop-out rate	Results	Treatment- Emergent Adverse Events (TEAE)	Study quality Comments
<p>Follow-up: 6 weeks</p> <p>Drop-out: 16% (ATX); 23% (placebo)</p>	<p>MPH vs placebo</p> <p><b>Total ADHD scores:</b> ADHD-RS-IV total scale, ITT with LOCF, mean <math>\pm</math> SD (-14.4<math>\pm</math>12.7 vs -7.3<math>\pm</math>11.5)</p> <p><b>Hyperactivity/ impulsivity:</b> ADHD-RS-IV hyperactive/ impulsive subscale (-7.1<math>\pm</math>6.9 vs -3.2<math>\pm</math>5.8)</p> <p><b>Inattention:</b> ADHD-RS-IV inattentive subscale (-7.3<math>\pm</math>7.1 vs -4.1<math>\pm</math>6.9)</p> <p><b>Response rate:</b> Defined as a decrease of 40% or more in the total ADHD-RS-IV (45% vs 24%; <math>p=0.003</math>; NNT=5)</p>	<p>The following TEAE differed significantly between the groups (ATX vs placebo, %): Any TEAE (67 vs 54); Decreased appetite (14 vs 3)</p>	<p>Moderate</p> <p>Results were not reported sepa- rately for males and females</p> <p>Also included an MPH-arm</p>

*The table continues on the next page*

**Table 3.3.1.7** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Spencer et al 2002 [9] USA	2 studies, double-blind, randomised, placebo- controlled, parallel-groups, multicenter	<p><b>Number randomised:</b> Study I: N=127; 65 ATX and 62 placebo Study II: N=126; 64 ATX and 62 placebo</p> <p><b>ADHD criteria:</b> DSM-IV criteria for ADHD by clinical assessment and confirmed by a structured interview, and a symptom severity score at least 1.5 SD above age and gender norms on ADHD-RS-IV-Parent: Inv</p> <p><b>Gender:</b> Proportion male, ATX vs placebo (76% vs 83%)</p> <p><b>Age:</b> Included range (7–12); mean ± SD, ATX vs placebo (9.7±1.6 vs 10.0±1.5)</p>	ATX maximum dose of 2 mg/kg/day or 90 mg /day depending on prior psychostimulant exposure



Follow-up Drop-out rate	Results	Treatment- Emergent Adverse Events (TEAE)	Study quality Comments
<p><b>Follow-up:</b> 9 weeks</p> <p><b>Drop-out:</b> <i>Study I:</i> 24.6% (ATX); 24.2% (placebo) <i>Study II:</i> 17.2% (ATX); 27.4% (placebo)</p>	<p>ATX vs placebo</p> <p><b>Total ADHD scores:</b> ADHD-RS-IV total score, change score, LOCF, mean <math>\pm</math> SD <i>Study I:</i> (-15.6<math>\pm</math>13.7 vs -5.5<math>\pm</math>11.6; p&lt;0.001) <i>Study II:</i> (-14.4<math>\pm</math>13.0 vs -5.9<math>\pm</math>13.0; p&lt;0.001)</p> <p><b>Hyperactivity/impulsivity:</b> ADHD-RS-IV hyperactive/impulsive subscale, change score, LOCF, mean <math>\pm</math> SD <i>Study I:</i> (-8.0<math>\pm</math>7.4 vs -2.5<math>\pm</math>5.9; p&lt;0.001) <i>Study II:</i> (-6.9<math>\pm</math>6.6 vs -2.9<math>\pm</math>7.1; p=0.002)</p> <p><b>Inattention:</b> ADHD-RS-IV inattentive subscale, change score, LOCF, mean <math>\pm</math> SD <i>Study I:</i> (-7.5<math>\pm</math>7.2 vs -3.0<math>\pm</math>6.6; p&lt;0.001) <i>Study II:</i> (-7.6<math>\pm</math>7.6 vs -3.0<math>\pm</math>6.8; p=0.002)</p> <p><b>Response rate:</b> &gt;25% reduction in ADHD-RS-IV total score from baseline to end point <i>Study I:</i> (64.1% vs 24.6%; p&lt;0.001) <i>Study II:</i> (58.7% vs 40.0%; p=0.048)</p>	<p>The following TEAE differed significantly between the groups (ATX vs placebo, %): Decreased appetite (21.7 vs 7.3)</p>	<p>Moderate</p> <p>Results not reported separately for males and females</p> <p>Patients were excluded if they were characterized as poor metabolizers of CYP2D6</p>

*The table continues on the next page*

**Table 3.3.1.7** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Svanborg et al [31] 2009 Sweden	Double-blind, randomised placebo- controlled multicenter	<p><b>Number randomised:</b> N=99; 49 ATX + PT and 50 placebo + PT</p> <p><b>ADHD criteria:</b> DSM-IV diagnosis of ADHD based on clinical interview and confirmed by structured diagnostic interview. In addi- tion, a severity threshold of 1.5 SD above the US age and gender norms for their diagnostic subgroup on the ADHD-RS: parent version: Investigator Administrated and Scored was used</p> <p><b>Gender:</b> Proportion male, ATX + PT vs placebo + PT (79.6% vs 82.0%)</p> <p><b>Age:</b> Range (7–15 years)</p>	<p><b>Arm 1:</b> ATX + psycho-educational training (PT)</p> <p><b>Arm 2:</b> Placebo + psycho- educational training (PT)</p> <p>ATX was 0.5 mg/kg per day first week; 1.2 mg/kg per day week 2–10</p> <p>In both groups, parents were offered a 4-session psycho- educational training</p>

Follow-up Drop-out rate	Results	Treatment- Emergent Adverse Events (TEAE)	Study quality Comments
<p><b>Follow-up:</b> 10 weeks</p> <p><b>Drop-out:</b> No participants dropped out</p>	<p>ATX + PT vs placebo + PT</p> <p><b>Total ADHD scores:</b> ADHD-RS total, change scores, LOCF, LS mean ± SE (-19.0±1.5 vs -6.3±1.5; p&lt;0.001)</p> <p><b>Hyperactivity/impulsivity:</b> ADHD-RS hyperactivity/impulsivity subscale, change score, LOCF, LS mean ± SE (-8.7±0.8 vs -2.5±0.8; p&lt;0.001)</p> <p><b>Inattention:</b> ADHD-RS inattention subscale, change score, LOCF, LS mean ± SE (-10.3±0.8 vs -3.8±0.7; p&lt;0.001)</p> <p><b>Response rate:</b> Defined as ≥25% improvement on the ADHD-RS (71.4% vs 28.6%; p&lt;.001)</p>	<p>No serious side-effects reported. No subject discontinued due to adverse effects. No statistically significant difference in number of patients with side effects. Most common AEs were upper abdominal pain, headache, fatigue, anorexia, and nausea. All these, except for fatigue, were significantly more common in ATX + PT vs placebo + PT group. Mean changes in systolic blood pressure were 1.4 mmHg for ATX + PT and 0.3 mmHg for placebo + PT. Mean changes in diastolic blood pressure were 2.0 mmHg for ATX + PT and -1.8 mmHg for placebo + PT. Mean changes in heart rate were 4.6 beats/min for ATX + PT and 0.8 beats/min for placebo + PT</p>	<p>Moderate</p> <p>Concludes that ATX in combination with PT was superior to placebo combined with PT. The large effect sizes might be a result of the inclusion of only stimulant naive patients, but may also indicate a positive interaction between ATX and PT</p> <p>Results were not reported separately for males and females</p>

*The table continues on the next page*

**Table 3.3.1.7** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Takahasi et al 2009 [4] Japan	Double-blind, randomised, placebo- controlled, parallel-groups, multicenter	<p><b>Number randomised:</b> N=245; 62 (ATX_0.5mg), 69 (ATX_1.2mg), 61 (ATX_1.8mg), and 62 (placebo)</p> <p><b>ADHD criteria:</b> DSM-IV criteria for ADHD, a ADHDRS-IV-Parent: Inv total score <math>\geq 1.5</math> SD above the age norm, and a score of <math>\geq 3</math> on CGI-ADHD-S</p> <p><b>Gender:</b> Proportion male: 83.9% (ATX_0.5mg), 86.7% (ATX_1.2mg), 86.9% (ATX_1.8mg), and 83.9% (placebo)</p> <p><b>Age:</b> Included range (6–17); mean <math>\pm</math> SD 10.25<math>\pm</math>2.57 (ATX_0.5mg), 10.60<math>\pm</math>2.74 (ATX_1.2mg), 10.51<math>\pm</math>2.73 (ATX_1.8mg), and 10.76<math>\pm</math>2.03 (placebo)</p>	<p><b>Arm 1:</b> ATX 0.5 mg/kg/day</p> <p><b>Arm 2:</b> ATX 1.2 mg/kg/day</p> <p><b>Arm 3:</b> ATX 1.8 mg/kg/day</p> <p><b>Arm 4:</b> placebo</p>

Follow-up Drop-out rate	Results	Treatment- Emergent Adverse Events (TEAE)	Study quality Comments
<p><b>Follow-up:</b> 8 weeks</p> <p><b>Drop-out:</b> 3% (ATX_0.5mg), 5% (ATX_1.2mg), 8% (ATX_1.8mg), and 2% (placebo)</p>	<p><b>Total ADHD scores:</b> ADHD-RS-IV-J:I/Sch total score, change score, ITT, mean <math>\pm</math> SD  <math>-9.6 \pm 9.1</math> (ATX_0.5mg),  <math>-10.8 \pm 6.8</math> (ATX_1.2mg),  <math>-11.6 \pm 8.8</math> (ATX_1.8mg),  and <math>-8.1 \pm 7.1</math> (placebo)  ATX_1.8mg differed significantly from placebo (p=0.010)</p> <p><b>Hyperactivity/impulsivity:</b> ADHD-RS-IV-J:I/Sch hyperactive/impulsive subscale, change score, ITT, mean <math>\pm</math> SD  <math>-3.9 \pm 4.7</math> (ATX_0.5mg),  <math>-4.5 \pm 4.0</math> (ATX_1.2mg),  <math>-4.8 \pm 4.4</math> (ATX_1.8mg), and  <math>-3.4 \pm 3.3</math> (placebo)</p> <p><b>Inattention:</b> ADHD-RS-IV-J:I/Sch inattentive subscale, change score, ITT, mean <math>\pm</math> SD  <math>-5.7 \pm 5.8</math> (ATX_0.5mg),  <math>-6.3 \pm 4.9</math> (ATX_1.2mg),  <math>-6.8 \pm 5.8</math> (ATX_1.8mg),  and <math>-4.7 \pm 4.7</math> (placebo)  ATX_1.8mg differed significantly from placebo (p=0.019)</p> <p><b>Response rate:</b> &gt;25% reduction in ADHD-RS-IV-J:I/Sch total score from baseline to end point:  56.5% (ATX_0.5mg),  67.2% (ATX_1.2mg), 66.7% (ATX_1.8mg), and 55.7% (placebo)</p>	<p>TEAEs were reported in 78.7% of the patients given ATX. Among the TEAEs experienced by at least 5% of patient, decreased appetite and vomiting were found to have a significant relationship to dose</p>	<p>Moderate</p> <p>Results not reported separately for males and females</p>

*The table continues on the next page*

**Table 3.3.1.7** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Weiss et al 2005 [10] USA, Canada and Puerto Rico	Double-blind, randomised, placebo- controlled, parallel-groups, multicenter	<p><b>Number randomised:</b> N=153; 101 ATX and 52 placebo</p> <p><b>ADHD criteria:</b> DSM-IV criteria for ADHD by clinical assessment and confirmed by a structured interview, and a symptom severity score at least 1.0 SD above age and gender norms on ADHD-RS-IV-Teacher: Inv</p> <p><b>Gender:</b> Proportion male, ATX vs placebo (82.2% vs 76.9%)</p> <p><b>Age:</b> Included range (8–12); mean ±S D, ATX vs placebo (9.9±1.4 vs 9.9±1.3)</p>	ATX. 0.8 mg/kg/day the first 3 days and then increased to 1.2 mg/kg/day. After 3 weeks the dose could be increased to a maxi- mum of 1.8 mg/kg/day

Follow-up Drop-out rate	Results	Treatment- Emergent Adverse Events (TEAE)	Study quality Comments
<p><b>Follow-up:</b> 7 weeks</p> <p><b>Drop-out:</b> 16.8% (ATX); 7.7% (placebo)</p>	<p>ATX vs placebo</p> <p><b>Total ADHD scores:</b> ADHD-RS parent total score, change score, LOCF, mean ± SEM (-13.2±1.7 vs -5.8±1.2; p=0.009)</p> <p><b>Hyperactivity/ impulsivity:</b> ADHD-RS parent hyper- active/impulsive subscale, change score LOCF, mean ± SEM (-6.2±1.0 vs -2.8±0.8; p=0.005)</p> <p><b>Inattention:</b> ADHD-RS inattentive subscale, change score, LOCF, mean ± SEM (-7.3±0.8 vs -2.5±0.8; p=0.002)</p> <p><b>Response rate:</b> &gt;20% reduction in ADHD-RS-IV-Teacher: Inv total score from baseline to end point (69.0% vs 43.1%; p=0.003)</p>	<p>The following TEAE differed significantly between the groups (ATX vs placebo, %): Decreased appetite (24.0 vs 3.8); Somnolence (17.0 vs 3.8)</p>	<p>Moderate</p> <p>Results not re- ported separa- tely for males and females</p>

*The table continues on the next page*

**Table 3.3.1.7** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Wilens et al 2011 [5] USA	Double-blind, randomised, placebo- controlled, parallel-groups, multicenter	<p><b>Number:</b> N=96; 49 ATX and 46 placebo</p> <p><b>ADHD criteria:</b> DSM-IV diagnosis of ADHD confirmed by a structured diagnostic interview, and a rating of <math>\geq 4</math> on CGI-ADHD-S</p> <p><b>Gender:</b> Proportion male, ATX vs placebo (69% vs 61%)</p> <p><b>Age:</b> Included range (6–12 years); mean age <math>\pm</math> SD in years, ATX vs placebo (8.7<math>\pm</math>2.0 vs 8.6<math>\pm</math>1.9)</p>	ATX initiated at 0.5 mg/ kg/day and increased after 2 weeks to 1.2 mg/kg/day

ADHD = Attention-Deficit Hyperactivity Disorder; ADHD-RS-IV-Parent:Inv = ADHD Rating Scale-IV-Parent reported and Investigator rated; ADHD-RS-IV-J:I/Sch = ADHD Rating Scale-IV-Japanese-Parent reported and Investigator rated/School ; AE = Adverse events; ATX = Atomoxetine; bpm = beats per minute; CGI-ADHD-S = Clinical Global Impression-ADHD-severity; CI = Confidence interval; DSM-IV = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV; DSM-IV-TR = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV-Text Revision; ITT = Intention-to-treat; LOCF = Last observation carried forward; LS = Least square; N = Number of patients; ns = Non significant; p = Probability; SD = Standard deviation; SE = Standard error; TEAE = Treatment-Emergent Adverse Events; vs = Versus



Follow-up Drop-out rate	Results	Treatment- Emergent Adverse Events (TEAE)	Study quality Comments
<p><b>Follow-up:</b> 8 weeks</p> <p><b>Drop-out:</b> 14% (ATX); 11% (placebo)</p>	<p>ATX vs placebo</p> <p><b>Total ADHD scores:</b> ADHD-RS-IV-Parent: Inv total score, change score, ITT, LS mean ± SE (-15.9±1.7 vs -7.8±1.8; p&lt;0.001)</p> <p><b>Hyperactivity/ impulsivity:</b> Not reported</p> <p><b>Inattention:</b> Not reported</p> <p><b>Response rate:</b> Not reported</p>	<p>There was no statistically significant difference in the incidence of any specific TEAE between ATX and placebo. There was a decrease in mean weight (-0.1 kg) and body mass index (-0.2 kg/m<sup>2</sup>) in the ATX group; mean difference from placebo (95% CI): -1.3 (-1.99 to -0.69) and -0.6 (-0.96 to -0.19), respectively</p>	<p>Moderate</p> <p>Results not reported separately for males and females</p> <p>The study was designed to test the safety and efficacy of another substance, ABT-089, in comparison with ATX and placebo</p> <p>Exclusion criteria included a range of mental disorders (e.g. current anxiety disorders and current depressive disorders requiring treatment)</p>

**Table 3.3.1.8** Placebo-controlled methylphenidate-treatment of children (short term).

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Greenhill et al 2002 [12] USA	Double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-groups, multi-center	<p><b>Number randomised:</b> N=321 (158 MPH and 163 placebo)</p> <p><b>ADHD criteria:</b> DSM-IV criteria confirmed by diagnostic interview</p> <p><b>Gender:</b> Proportion male, MPH vs placebo (83% vs 81%)</p> <p><b>Age:</b> Included range (5–15 years); mean ± SD age, MPH vs placebo (9±2.0 vs 9±1.8)</p>	Modified-release MPH, initiated at 20 mg and individually titrated up to a maximum of 60 mg

<b>Follow-up Drop-out rate</b>	<b>Results</b>	<b>Treatment- Emergent Adverse Events (TEAE)</b>	<b>Study quality Comments</b>
<p><b>Follow-up:</b> 3 weeks</p> <p><b>Drop-out:</b> 11% (MPH); 17% (placebo)</p>	<p>MPH vs placebo</p> <p><b>Total ADHD scores:</b> Teacher rating of the Conners' Global Index showed a larger LS mean change score in the MPH group (95% CI: 5.3–8.1; p&lt;0.001; effect size=0.8). Parent rating of the Conners' Global Index showed a larger LS mean change score in the MPH group (95% CI: 1.7–4.9; p&lt;0.001; effect size=0.4)</p> <p><b>Hyperactivity/ impulsivity:</b> Not reported</p> <p><b>Inattention:</b> Not reported</p> <p><b>Response rate:</b> Defined as moderately improved or better on the CGI-I (81% vs 50%)</p>	<p>Spontaneously reported adverse events that occur- red at an incidence of ≥5% in either treatment group, and differed significantly between the groups: Anorexia (9.7% vs 2.5%)</p>	<p>Moderate</p> <p>Exclusion criteria included comor- bid psychiatric diagnoses and having failed a previous trial of stimulants for ADHD</p> <p>Results were not reported sepa- rately for males and females</p>

*The table continues on the next page*

**Table 3.3.1.8** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Greenhill et al 2006 [16] USA	Double-blind, randomised, placebo-control- led, a cross-over titration phase followed by a parallel phase, multicenter	<b>Number randomised:</b> N=165 in the cross-over- phase; N=114 in the parallel phase (61 MPH and 53 placebo)  <b>ADHD criteria:</b> DSM-IV consensus diag- nosis of ADHD based on diagnostic interview with parents  <b>Gender:</b> Proportion male (74% cross-over and 75% parallel)  <b>Age:</b> Included range (3–5.5 years) Mean ± SD (4.74±0.69 cross-over and 4.76±0.70 parallel)	<b>Cross-over:</b> Subjects were randomised to 1 of 5 sequences of 4 differ- ent MPH-immediate release doses (1.25, 2.5, 5, 7,5 mg) and placebo administered 3 times a day  <b>Parallel:</b> Following a 1-day washout after the cross-over phase, the subjects were randomly assigned to their best dose or to placebo for 4 weeks

Follow-up Drop-out rate	Results	Treatment- Emergent Adverse Events (TEAE)	Study quality Comments
<p><b>Follow-up:</b> Cross-over: 5 weeks (1 week for each of the 4 doses of MPH and 1 week for placebo). Parallel: 4 weeks</p> <p><b>Drop-out:</b> Cross-over: 11% Parallel: 15% (MPH); 45% (placebo)</p>	<p><b>Total ADHD scores:</b> Cross-over: Score on composite SKAMP/CLAM, LOCF, mean <math>\pm</math> SD, placebo/low/med-low/mid-high/high (1.28<math>\pm</math>0.52/1.19<math>\pm</math>0.59/1.09<math>\pm</math>0.54/1.03<math>\pm</math>0.61/0.91<math>\pm</math>0.48). All MPH groups differed significantly from placebo (p&lt;0.001) except Low (p&lt;0.06). Parallel: SNAP composite score at endpoint, LOCF, lower scores for MPH (p&lt;0.02)</p> <p><b>Hyperactivity/impulsivity:</b> Not reported</p> <p><b>Inattention:</b> Not reported</p> <p><b>Response rate:</b> Cross-over: Not reported Parallel: Defined as excellent response on the SNAP composite score, MPH vs placebo (22% vs 13%; p&lt;.3)</p>	<p>The following TEAE were reported more frequently on the high MPH doses than on placebo or low MPH doses: appetite loss, trouble sleeping, stomachaches, social withdrawal and lethargy</p> <p>During the cross-over-titration phase, high blood pressure was reported on 8 occasions and tachycardia was reported on at least 1 measure</p> <p>Weight velocity decreases were evident after completion of both phases</p> <p>1 serious event, a possible seizure, was thought to be related to medication</p>	<p>Moderate</p> <p>Authors conclude that MPH-immediate release delivered in 2.5 mg, 5 mg and 7.5 mg doses 3 times a day produce significant reduction on ADHD symptom scales in preschoolers compared to placebo</p> <p>Results were not reported separately for males and females</p>

*The table continues on the next page*

**Table 3.3.1.8** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Newcorn et al 2008 [8] USA	Double-blind, randomised, placebo-con- trolled, 3 parallel arms, multicenter	<b>Number randomised:</b> N=294; 220 MPH, and 74 placebo  <b>ADHD criteria:</b> DSM-IV criteria for ADHD, as determined by clinical history and confirmed by a semistructured interview  <b>Gender:</b> Proportion male: 71% (MPH); 74% (placebo)  <b>Age:</b> Included range (6–16); mean ± SD, MPH vs placebo (10.2±2.5 vs 10.1±2.7)	Osmotically released MPH initiated at 18 mg/day with increases allowed to 36 mg/day at week 1 and 54 mg/ day at week 3

Follow-up Drop-out rate	Results	Treatment- Emergent Adverse Events (TEAE)	Study quality Comments
<p><b>Follow-up:</b> 6 weeks</p> <p><b>Drop-out:</b> 16% (ATX); 18% (MPH); 23% (placebo)</p>	<p>MPH vs placebo</p> <p><b>Total ADHD scores:</b> ADHD-RS-IV total scale, ITT with LOCF, mean <math>\pm</math> SD (<math>-16.9 \pm 13.1</math> vs <math>-7.3 \pm 11.5</math>)</p> <p><b>Hyperactivity/impulsivity:</b> ADHD-RS-IV hyperactive/impulsive subscale (<math>-7.9 \pm 6.8</math> vs <math>-3.2 \pm 5.8</math>)</p> <p><b>Inattention:</b> ADHD-RS-IV inattentive subscale (<math>-9.0 \pm 7.7</math> vs <math>-4.1 \pm 6.9</math>)</p> <p><b>Response rate:</b> Defined as a decrease of 40% or more in the total ADHD-RS-IV (56% vs 24%; <math>p \leq 0.001</math>; NNT=3)</p>	<p>The following TEAE differed significantly between the groups (ATX vs placebo, %): Decreased appetite (14 vs 3). Any report of insomnia (13 vs 1). Initial insomnia (6 vs 0)</p>	<p>Moderate</p> <p>Results were not reported separately for males and females</p> <p>Known non-responders to MPH were excluded</p>

*The table continues on the next page*

**Table 3.3.1.8** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Pliszka et al 2000 [13] USA	Double-blind, randomised, placebo-con- trolled, parallel-groups	<b>Number randomised:</b> N=38; 20 MPH and 18 placebo  <b>ADHD criteria:</b> DSM-IV criteria for ADHD, as confirmed by a diagnostic interview with the parents, and at least 1.5 SD above the mean on the IOWA CTRS (I/O)  <b>Gender:</b> Proportion male/female was not reported  <b>Age:</b> Mean $\pm$ SD, MPH vs placebo (8.1 $\pm$ 1.0 vs 7.8 $\pm$ 1.7)	Dosage and number of administration of MPH were adjusted at the end of week 1 and 2 via an algorithm based on teachers and parents ratings. Final dose was 25.2 $\pm$ 13.6 mg/day administrated 1 to 3 times daily



Follow-up Drop-out rate	Results	Treatment- Emergent Adverse Events (TEAE)	Study quality Comments
<p><b>Follow-up:</b> 3 weeks</p> <p><b>Drop-out:</b> 5% (MPH); 11% (placebo)</p>	<p>MPH vs placebo</p> <p><b>Total ADHD scores:</b> Teacher ratings with IOWA CTRS (I/O), ITT, mean <math>\pm</math> SD at endpoint (0.81<math>\pm</math>0.62 vs 1.49<math>\pm</math>0.87; <math>p &lt; .05</math>)</p> <p><b>Hyperactivity/impulsivity:</b> Not reported</p> <p><b>Inattention:</b> Not reported</p> <p><b>Response rate:</b> Defined as much improved or very much improved on the CGI-I (65% vs 27%)</p>	<p>No significant differences in TEAE between MPH and placebo were reported</p>	<p>Moderate</p> <p>The study was designed to compare MPH with Adderall, and also included a third arm (Adderall)</p> <p>Children who met the criteria for major depression, manic episode and tic disorder had significantly depressed mood or a history of psychosis were excluded</p> <p>Results were not reported separately for males and females</p>

*The table continues on the next page*

**Table 3.3.1.8** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Wigal et al 2004 [14] USA	Double-blind, randomised, placebo- controlled, parallel-groups, multicenter	<b>Number randomised:</b> N=88; 46 MPH and 42 placebo  <b>ADHD criteria:</b> DSM-IV criteria confirmed by diagnostic interview with parents  <b>Gender:</b> Proportion male, MPH vs placebo (87.0% vs 83.3%)  <b>Age:</b> Included range (6–17 years); mean ± SD age, MPH vs placebo (9.8±2.8 vs 9.6±2.7)	MPH administered orally twice a day. Initial dose was 5 mg twice daily, and during week 2 and 3 the dose was increased to a maximum of 20 mg twice daily. During week 4 no increase was allowed

Follow-up Drop-out rate	Results	Treatment- Emergent Adverse Events (TEAE)	Study quality Comments
<p><b>Follow-up:</b> 4 weeks</p> <p><b>Drop-out:</b> 10%</p>	<p>MPH vs placebo</p> <p><b>Total ADHD scores:</b> Teacher SNAP-ADHD rating improvement favoured MPH (effect size = 1; p=0.0042)</p> <p><b>Hyperactivity/impulsivity:</b> Not reported</p> <p><b>Inattention:</b> Not reported</p> <p><b>Response rate:</b> Defined as much improved or very much improved on the CGI-I (49% vs 22%; p=0.0130)</p>	<p>No serious TEAE was reported. In general, the TEAEs were judged to occur at about the same relative frequency in the groups. The occurrence of anorexia was more prevalent in the MPH group than in the placebo group (10.9% vs 0.0%)</p>	<p>Moderate</p> <p>Designed to assess the efficacy of Dexmethylphenidate compared to placebo and d,l-threo-MPH, and included a third arm (dexmethylphenidate)</p> <p>Results were not reported separately for males and females</p>

*The table continues on the next page*

**Table 3.3.1.8** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Wolraich et al 2001 [15] USA	Double-blind, randomised, placebo-controlled, 3 parallel arms, multicenter	<p><b>Number randomised:</b> N=312; 94 OROS MPH, 94 MPH-IR and 89 placebo. 35 randomised participants were excluded or never received study medication</p> <p><b>ADHD criteria:</b> DSM-IV criteria confirmed by diagnostic interview</p> <p><b>Gender:</b> Proportion male, OROS MPH/IR MPH/placebo (78%/87%/83%)</p> <p><b>Age:</b> Included range (6–12 years); mean ± SD age, OROS MPH/IR MPH/placebo (8.8±1.7/9.1±1.9/8.9±1.8)</p>	<p><b>Arm 1:</b> OROS MPH (18, 36 or 54 mg/day, depending on titration or pre-existing dose requirement) once a day plus placebo 2 times a day</p> <p><b>Arm 2:</b> MPH-IR (15, 30 or 45 mg, depending on titration or pre-existing dose requirement) divided on 3 daily doses</p> <p><b>Arm 3:</b> Placebo 3 times a day</p>

Follow-up Drop-out rate	Results	Treatment- Emergent Adverse Events (TEAE)	Study quality Comments
<p><b>Follow-up:</b> 4 weeks</p> <p><b>Drop-out:</b> 16% (OROS MPH); 14% (MPH-IR); 48% (placebo)</p>	<p><b>Total ADHD scores:</b> Iowa Conners Inattention/ Overactivity, mean score at endpoint <math>\pm</math> SD, LOCF, OROS MPH/MPH-IR/ placebo</p> <p><b>Teacher rating:</b> (5.98<math>\pm</math>3.91/6.35<math>\pm</math>4.31/ 9.77<math>\pm</math>4.02)</p> <p><b>Parent version:</b> (6.29<math>\pm</math>3.54/6.17<math>\pm</math>3.19/ 10.11<math>\pm</math>3.92). OROS MPH and MPH-IR differed significantly from placebo on both the teacher and the parent version (p&lt;0.05)</p> <p><b>Hyperactivity/ impulsivity:</b> SNAP-IV <b>Hyperactivity/impulsi- vity scale,</b> mean score at endpoint <math>\pm</math> SD, LOCF, OROS MPH/MPH-IR/ placebo</p> <p><b>Teacher version:</b> (0.96<math>\pm</math>0.79/0.93<math>\pm</math>0.79/ 1.57<math>\pm</math>0.89)</p> <p><b>Parent version:</b> (1.11<math>\pm</math>0.65/1.10<math>\pm</math>0.69/ 1.83<math>\pm</math>0.89). OROS MPH and MPH-IR differed sig- nificantly from placebo on both the teacher and the parent version (p&lt;.001)</p>	<p>Fewer patients repor- ted AE on placebo (46.2%) than on OROS MPH (42.3%) and on MPH-IR (46.2%). Of the most common AEs, hea- dache and abdominal pain were considered to be related to the study medication. On OROS MPH, MPH- IR, and placebo, headache occurred in 14.4%, 5.8% and 10.2% and abdominal pain in 6.7%, 5.8% and 1.0% respecti- vely</p>	<p>Moderate</p> <p>Results were not reported separa- tely for males and females</p>
<p>Results continues on the next page</p>			

*The table continues on the next page*

**Table 3.3.1.8** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
--	---------------------	---------------------------------------	---------------------

Wolraich et al  
continued  
2001  
[15]  
USA

ADHD = Attention-Deficit Hyperactivity Disorder; CGI-I = The Clinical Global Impression - Improvement scale; DSM-IV = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; ITT = Intention-to-treat; LOCF = Last observation carried forward; MPH = Methylphenidate; N = Number of patients; p = Probability; SCAMP/CLAM = Swanson, Kotkin, Atkins, M-Flynn, and Pelham/Conners, Loney, and Milich; SNAP = Swanson, Nolan and Pelham; SD = Standard deviation; vs = versus

Follow-up Drop-out rate	Results	Treatment- Emergent Adverse Events (TEAE)	Study quality Comments
	<p><b>Inattention:</b> SNAP-IV Inattention scale, mean score at end-point <math>\pm</math> SD, LOCF, OROS MPH/MPH-IR/placebo</p> <p><b>Teacher version:</b> (1.34<math>\pm</math>0.84/1.26<math>\pm</math>0.79/1.97<math>\pm</math>0.79)</p> <p><b>Parent version:</b> (1.38<math>\pm</math>0.68/1.39<math>\pm</math>0.73/2.00<math>\pm</math>0.78). OROS MPH and MPH-IR differed significantly from placebo on both the teacher version and the parent version (p&lt;0.001)</p> <p><b>Response rate:</b> Defined as much improved or very much improved on the CGI-I, OROS MPH/MPH-IR/placebo (46.7%/47.2%/20.3%). Both active treatments showed significant benefit compared to placebo (p&lt;0.001)</p>		

**Table 3.3.1.9** Atomoxetine compared to methylphenidate in children.

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Newcorn et al 2008 [8] USA	Double-blind, randomised, placebo-controlled, 3 parallel arms, multicenter	<b>Number randomised:</b> N=516; 222 ATX, 220 MPH, and 74 placebo  <b>ADHD criteria:</b> DSM-IV criteria for ADHD, as determined by clinical history and confirmed by a semistructured interview  <b>Gender:</b> Proportion male, 78% (ATX); 71% (MPH); 74% (placebo)  <b>Age:</b> Included range (6–16); mean ± SD 10.3±2.2 (ATX) 10.2±2.5 (MPH) 10.1±2.7 (placebo)	<b>Arm 1:</b> ATX initiated at 0.8 mg/kg, with increases to 1.2 mg/kg per day at day 5 and 1.8 mg/kg per day at week 6.  <b>Arm 2:</b> Osmotically released MPH initiated at 18 mg/day with increases allowed to 36 mg/day at week 1 and 54 mg/day at week 3  <b>Arm 3:</b> Placebo



<b>Follow-up Drop-out rate</b>	<b>Results</b>	<b>Treatment- Emergent Adverse Events (TEAE)</b>	<b>Study quality Comments</b>
<p><b>Follow-up:</b> 6 weeks</p> <p><b>Drop-out:</b> 16% (ATX); 18% (MPH); 23% (placebo)</p>	<p>ATX vs MPH</p> <p><b>Total ADHD scores:</b> ADHD-RS-IV total scale, ITT with LOCF, mean <math>\pm</math> SD (-14.4<math>\pm</math>12.7 vs -16.9<math>\pm</math>13.1; p=0.02)</p> <p><b>Hyperactivity/impulsivity:</b> ADHD-RS-IV hyperactive/impulsive subscale (-7.1<math>\pm</math>6.9 vs -7.9<math>\pm</math>6.8; p=0.09)</p> <p><b>Inattention:</b> ADHD-RS-IV inattentive subscale (-7.3<math>\pm</math>7.1 vs -9.0<math>\pm</math>7.7; p=0.006)</p> <p><b>Response rate:</b> Defined as a decrease of 40% or more in the total ADHD-RS-IV (45% vs 56%; p=0.02; NNT=9)</p>	<p>Somnolence was reported more often for ATX than for MPH (6% vs 2%), while insomnia was reported more less often for ATX than for MPH (4% vs 8%)</p>	<p>Moderate</p> <p>Results were not reported separately for males and females</p> <p>Known non-responders to MPH (but not to ATX) were excluded.</p> <p>For treatment naïve patients, response rate did not differ between MPH and ATX</p>

*The table continues on the next page*

**Table 3.3.1.9** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Wang et al 2007 [38] China, Korea and Mexico	Double-blind, randomised, parallel arms, multicenter	<p><b>Number randomised:</b> N=330; 164 ATX and 166 MPH</p> <p><b>ADHD criteria:</b> DSM-IV criteria for ADHD assessed by clinical interview and confirmed by struc- tured diagnostic inter- view; a minimum score of 25 for boys and 22 for girls, or &gt;12 for their diagnostic subgroup, on the ADHD-RS-IV- Parent: Inv; and a score of ≥4 on CGI-ADHD-S</p> <p><b>Gender:</b> Proportion male, ATX vs MPH (82.9% vs 80.7%)</p> <p><b>Age:</b> Included range (6–16); mean ± SD, ATX vs placebo (9.4±2.0 vs 9.9±2.3; p=0.035)</p>	<p><b>Arm 1:</b> ATX initiated at 0.8 mg/ kg, with increases to 1.2 mg/kg per day at day 5, and could thereafter be maintained or titrated within the range 0.8–1.8 mg/kg/day</p> <p><b>Arm 2:</b> MPH initiated at 0.2 mg/kg/day administe- red twice daily, titrated to 0.4 mg/kg/day at day 5, and could thereaf- ter be maintained or titrated within the range 0.2–0.6 mg/kg/day</p>

ADHD = Attention-Deficit Hyperactivity Disorder; ADHD-RS-IV = ADHD Rating Scale IV; ATX = Atomoxetine; CGI-ADHD-S = ADHD Clinical Global Impression on Severity; DSM-IV = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV; ITT = Intention-to-treat; LOCF = Last observation carried forward; MPH = Methylphenidate; N = Number of patients; NNT = Number needed to treat; p = Probability; SD = Standard deviation; vs = Versus

Follow-up Drop-out rate	Results	Treatment- Emergent Adverse Events (TEAE)	Study quality Comments
<p><b>Follow-up:</b> 8 weeks</p> <p><b>Drop-out:</b> ATX vs MPH (16% vs 8%; p=0.044)</p>	<p>ATX vs MPH</p> <p><b>Total ADHD scores:</b> ADHD-RS-IV-Parent: Inv total score, LOCF, mean SD change score (-21.1±10.3 vs -21.6±9.6; p=0.155)</p> <p><b>Hyperactivity/ impulsivity:</b> ADHD-RS-IV-Parent Inv hyperactive/impulsive subscale, LOCF, mean SD change score (-9.7±5.8 vs -9.5±5.5; p=0.432)</p> <p><b>Inattention:</b> ADHD-RS-IV-Parent: Inv inattentive subscale, LOCF, mean SD change score (-11.3±5.7 vs -12.0±5.4; p=0.054)</p> <p><b>Response rate:</b> ITT, defined as a decrease of 40% or more in the total ADHD Rating Scale (75.9% vs 81.1%; p=0.282)</p>	<p>The following TEAE differed significantly between the groups (ATX vs MPH, %): Anorexia (37.2 vs 25.3); Nausea (20.1 vs 10.2); Somnolence (26.2 vs 3.6); Dizziness (15.2 vs 7.2); Vomiting (11.6 vs 3.6)</p>	<p>Moderate</p> <p>A low dose of MPH was admin- istrated</p> <p>No significant interaction bet- ween treatment and sex was present</p>

**Table 3.3.1.10** Placebo-controlled atomoxetine-treatment of adults (short term).

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Adler et al 2009 [39] USA	Double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel groups, multicenter	<p><b>Number randomised:</b> N=501; 250 ATX and 251 placebo</p> <p><b>ADHD criteria:</b> DSM-IV-TR criteria for adult ADHD, at least moderate symptom severity</p> <p><b>Gender (male):</b> 50%</p> <p><b>Age:</b> 18–54, mean=37.6</p>	ATX 25 mg/day for a minimum of 7 days followed by 40 mg/day for a minimum of 7 days, 80 mg/day after 2 weeks and possibly 100 mg/day after 6 weeks depending on continued symptoms

<b>Follow-up Drop-out rate</b>	<b>Results</b>	<b>Treatment- Emergent Adverse Events (TEAE)</b>	<b>Study quality Comments</b>
<p><b>Follow-up:</b> 10 weeks</p> <p><b>Drop-out:</b> 24% (ATX); 22% (placebo)</p>	<p>ATX vs placebo</p> <p><b>Total ADHD scores:</b> AISRS total score, LOCF, mean change score (-14.0 vs -10.3; p&lt;0.001)</p> <p><b>Hyperactivity/ impulsivity:</b> Not reported</p> <p><b>Inattention:</b> Not reported</p> <p><b>Response rate:</b> Not reported</p>	<p>Proportion (%) reported TEAE at 10 weeks out of those who took at least 1 dose. Only significant dif- ferences (p&lt;0.05) ATX vs placebo; Nausea (29 vs 8); Dry mouth (27 vs 6); Fatigue (14 vs 7); Decreased appetite (13 vs 3); Urinary hesitation (6 vs 0); Erectile dysfunction (10 vs 3)</p>	<p>Moderate</p> <p>Results not reported sepa- rately for males and females. Patients with current common comorbid psy- chiatric disorders were excluded</p>

*The table continues on the next page*

**Table 3.3.1.10** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Michelson et al 2003 [18] USA	Double-blind, randomised, placebo-con- trolled, parallel groups, multi- center	<p><b>Number randomised:</b> <i>Study I:</i> N=280; 141 ATX and 139 placebo</p> <p><i>Study II:</i> N=256; 129 ATX and 127 placebo</p> <p><b>ADHD criteria:</b> DSM-IV criteria for ADHD (CAAR-D), at least mode- rate severity, corroborated by second reporter</p> <p><b>Gender:</b> Proportion male, ATX vs placebo <i>Study I:</i> (65% vs 63%) <i>Study II:</i> (64% vs 69%)</p> <p><b>Age:</b> Mean ± SD years, ATX vs placebo <i>Study I:</i> (40.2±11.7 vs 40.3±11.6) <i>Study II:</i> (43.0±10.3 vs 41.2±11.2)</p>	ATX 60 mg/day; raised to 90 mg/day after 2 weeks and 120 mg/ day after 4 weeks for patients with residual symptoms

Follow-up Drop-out rate	Results	Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE)	Study quality Comments
<p><b>Follow-up:</b> 10 weeks</p> <p><b>Drop-out:</b> <i>Study I:</i> 27% (ATX); 23% (placebo)</p> <p><i>Study II:</i> 27% (ATX); 18% (placebo)</p>	<p>ATX vs placebo</p> <p><b>Total ADHD scores:</b> CAARS-INV total score, ITT, mean <math>\pm</math> SD change score, study I (<math>-9.5 \pm 10.1</math> vs <math>-6.0 \pm 9.3</math>; <math>p=0.005</math>) and study II (<math>-10.5 \pm 10.9</math> vs <math>-6.7 \pm 9.3</math>; <math>p=0.002</math>)</p> <p><b>Hyperactivity/impulsivity:</b> CAARS-INV hyperactive/impulsive subscale, ITT, mean <math>\pm</math> SD change score, study I (<math>-4.5 \pm 5.1</math> vs <math>-2.9 \pm 4.9</math>; <math>p=0.017</math>) and study II (<math>-4.7 \pm 5.2</math> vs <math>-3.2 \pm 4.7</math>; <math>p=0.013</math>)</p> <p><b>Inattention:</b> CAARS-INV inattentive subscale ITT, mean <math>\pm</math> SD change score, study I (<math>-5.0 \pm 5.7</math> vs <math>-3.1 \pm 5.8</math>; <math>p=0.010</math>) and study II (<math>-5.8 \pm 6.5</math> vs <math>-3.5 \pm 5.3</math>; <math>p=0.001</math>)</p> <p><b>Response rate:</b> Not reported</p>	<p>Proportion (%) reporting TEAE out of those who took at least 1 dose. Only significant differences (<math>p &lt; 0.05</math>) ATX vs placebo (pooled data)</p> <p>Dry mouth (21.2 vs 6.8); Insomnia 20.8 vs 8.7); Nausea 12.3 vs 4.9); Decreased appetite (11.5 vs 3.4); Constipation (10.8 vs 3.8); Libido decreased (7.1 vs 1.9); Dizziness (6.3 vs 1.9); Erection problems (9.8 vs 1.2); Sweating (5.2 vs 0.8)</p>	<p>Moderate</p> <p>Results not reported separately for males and females. No significant interaction between treatment and gender or treatment and age. Patients with current common comorbid psychiatric disorders were excluded</p>

*The table continues on the next page*

**Table 3.3.1.10** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Young et al 2011 [19] USA	Double-blind, randomised, placebo-con- trolled, parallel groups, multicenter	<p><b>Number randomised:</b> N=502; 268 ATX and 234 placebo</p> <p><b>ADHD criteria:</b> DSM-IV-TR criteria for adult ADHD, at least moderate symptom severity, with an historical diagnosis of ADHD during childhood</p> <p><b>Gender:</b> Proportion male, ATX vs placebo (51.1% vs 43.6%; p=0.11)</p> <p><b>Age:</b> Included range (<math>\geq 18</math>), mean <math>\pm</math> SD, ATX vs placebo (41.2<math>\pm</math>6.9 vs 41.4<math>\pm</math>7.5; p=0.41)</p>	ATX. Randomised beginning of treatment with either on-label titration (40 mg/day for 3 days followed by 80 mg/day) or slow titration (40 mg/day for 7 days followed by 80 mg/day) during week 1 and 2. After week 2, increase to 100 mg/day or decrease to 60 mg/ day was permitted

AE = Adverse events; ADHD = Attention-Deficit Hyperactivity Disorder; ATX = Atomoxetine; CAARS-Inv:SV total scores = Conners' Adult ADHD Rating Scale–Investigator Rated: Screening Version ; DSM-IV = DSM-IV = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; DSM-IV-TR = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV-Text Revision; ITT = Intention-to-treat; N = Number of patients; p = probability; SD = Standard deviation; TEAE = Treatment-emergent adverse events; vs = Versus



Follow-up Drop-out rate	Results	Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE)	Study quality Comments
<b>Follow-up:</b> 12 weeks	ATX vs placebo	Proportion (%) reporting TEAE out of those who took at least 1 dose. Only significant differences ( $p < 0.05$ ) and reported by more than 5% ATX vs placebo	Moderate Results not reported separately for males and females
<b>Drop-out:</b> At 12 weeks: 32.8% (ATX); 28.9% (placebo)	<b>Total ADHD scores:</b> CAARS-Inv: SV total scores, LOCF, mean $\pm$ SD change scores ( $-13.5 \pm 11.1$ vs $-9.3 \pm 11.1$ ; $p < 0.001$ )  <b>Hyperactivity/impulsivity:</b> CAARS-Inv: SV hyperactive/impulsive subscale, LOCF, mean $\pm$ SD change scores ( $-5.9 \pm 5.6$ vs $-4.4 \pm 6.0$ ; $p < 0.001$ )  <b>Inattention:</b> CAARS-Inv: SV inattentive subscale, LOCF, mean $\pm$ SD change scores ( $-7.7 \pm 6.7$ vs $-4.9 \pm 6.3$ ; $p < 0.001$ )  <b>Response rate:</b> Not reported	<b>8 weeks</b> Any AE (90.2 vs 74.4); Nausea (32.7 vs 5.6); Dry mouth (25.9 vs 4.3); Decreased appetite (19.2 vs 4.3); Insomnia (11.7 vs 3.0); Dizziness (10.5 vs 3.4); Paresthesia (6.8 vs 0.9); Ejaculation disorder (6.6 vs 0.0); Erectile dysfunction (6.6 vs 1.0); Hyperhidrosis (5.6 vs 0.0); Upper abdominal pain (4.1 vs 0.9)	

**Table 3.3.1.11** Placebo-controlled methylphenidate-treatment of adults (extended release, short term).

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Adler et al 2009 [20] USA	Double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-groups, multicenter	<p><b>Number randomised:</b> N=229; 113 MPH and 116 placebo</p> <p><b>ADHD criteria:</b> DSM-IV criteria for current ADHD, established through clinical evaluation and confirmed by diagnostic scale; chronic course of ADHD from childhood; and moderate to severe symptoms</p> <p><b>Gender:</b> Proportion male, MPH vs placebo (57% vs 55%)</p> <p><b>Age:</b> Included range (18–65), mean <math>\pm</math> SD, MPH vs placebo (40<math>\pm</math>12 vs 38<math>\pm</math>11)</p>	<p><b>Intervention:</b> OROS-MPH initiated at 36 mg/day and increased with 18 mg every week until an individualized dose was achieved (36 mg, 54 mg, 72, mg, or 108 mg)</p>

<b>Follow-up Drop-out rate</b>	<b>Effect on core symptoms</b>	<b>Treatment- Emergent Adverse Events (TEAE)</b>	<b>Study quality Comments</b>
<p><b>Follow-up:</b> 7 weeks</p> <p><b>Drop-out:</b> 37% (MPH); 22% (placebo)</p>	<p>MPH vs placebo</p> <p><b>Total ADHD scores:</b> AISRS total score, ITT with LOCF, LS mean change SEM (-10.6±1.09 vs -6.8±1.06; p=0.012);</p> <p><b>Hyperactivity/ impulsivity:</b> Not reported</p> <p><b>Inattention:</b> Not reported</p> <p><b>Response rate:</b> Defined as a decrease of ≥30% on AISRS and a score on the CGI-I of ≤2, LOCF (36.9% vs 20.9%; p=0.009)</p>	<p>Commonly reported AE by &gt;5% in the MPH group. No significant levels are given. MPH vs placebo Any AE (84.5 vs 63.8); Decreased appetite (25.5 vs 6.0); Headache (25.5 vs 13.8); Dry mouth (20.0 vs 5.2); Anxiety (16.4 vs 3.4); Nausea (12.7 vs 2.6); Blood pressure increased (10.0 vs 5.2); Insomnia (9.1 vs 5.2); Heart rate increased (7.3 vs 4.3); Initial insomnia (7.3 vs 4.3); Bruxism (6.4 vs 0.9); Irritability (6.4 vs 1.7); Muscle tightness (6.4 vs 0)</p>	<p>Moderate</p> <p>Results not reported separately for males and females. Known non- responders to MPH were not included</p>

*The table continues on the next page*

**Table 3.3.1.11** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Biederman et al 2006 [21] USA	Double-blind, randomised, pla- cebo-controlled, parallel groups	<b>Number randomised:</b> N=149; 72 MPH and 77 placebo  <b>ADHD criteria:</b> Outpatients satisfying the DSM-IV criteria for current ADHD based on clinical assessment and confirmed by a structured clinical interview  <b>Gender:</b> Proportion male, MPH vs placebo (57% vs 47%; p=0.3)  <b>Age:</b> Included range (19–60); mean ± SD (32.7±18.5 vs 37.6±8.4; p=0.04)	<b>Intervention:</b> OROS-MPH titrated to optimal response (a maximum daily dose of 1.3 mg/kg) initiated at 36 mg and increased by 36 mg/day for those who failed to attain improvement
Biederman et al 2010 [22] USA	Double-blind, randomised, placebo- controlled, parallel groups, three-phase	<b>Number randomised:</b> N=227; 112 MPH and 115 placebo  <b>ADHD criteria:</b> DSM-IV criteria for ADHD with childhood onset and persistent symptoms  <b>Gender:</b> Proportion male, MPH vs placebo (66% vs 52%; p=0.2)  <b>Age:</b> Included range (19–60); mean ± SD (34.7±9.2 vs 36.4±8.6; p=0.2)	<b>Intervention:</b> OROS-MPH titrated to an optimal response (maximum daily dosage of 1.3 mg/kg; initial dose of 36 mg)

<b>Follow-up Drop-out rate</b>	<b>Effect on core symptoms</b>	<b>Treatment- Emergent Adverse Events (TEAE)</b>	<b>Study quality Comments</b>
<p><b>Follow-up:</b> 6 weeks</p> <p><b>Drop-out:</b> 25% (MPH); 14% (placebo)</p>	<p>MPH vs placebo</p> <p><b>Total ADHD scores:</b> AISRS scores at end point reported in a figure. Significantly lower in MPH than in placebo (<math>p &lt; 0.001</math>)</p> <p><b>Hyperactivity/impulsivity:</b> Not reported</p> <p><b>Inattention:</b> Not reported</p> <p><b>Response rate:</b> Defined as CGI-I <math>\leq 2</math> and <math>&gt;30\%</math> improvement on AISRS, LOCF (66% vs 39%; <math>p = 0.002</math>)</p>	<p>Proportion (%) reporting TEAE out of those who took at least 1 dose. Only significant differences (<math>p &lt; 0.05</math>).</p> <p>MPH vs placebo: Decreased appetite (34 vs 3); Dry eyes, nose mouth (34 vs 7); Gastro-intestinal (28 vs 14); Tension/jitteriness (18 vs 0); Sleep problems (18 vs 5); Cardiovascular complaints (9 vs 1); Depression (8 vs 0); Anxiety (6 vs 0); Weight changes in kg (-2.7 vs +0.3); Systolic blood pressure (+3.5 vs -1.1); Diastolic blood pressure (+4.0 vs -2.1); vPulse bpm (+4.5 vs -2.7)</p>	<p>Moderate</p> <p>Results not reported separately for males and females. Statistically significant difference in age between the groups</p>
<p><b>Follow-up:</b> 6 weeks</p> <p><b>Drop-out:</b> 3% (MPH); 1% (placebo)</p>	<p>MPH vs placebo</p> <p><b>Total ADHD scores:</b> Not reported</p> <p><b>Hyperactivity/impulsivity:</b> Not reported</p> <p><b>Inattention:</b> Not reported</p> <p><b>Response rate:</b> Defined as CGI-I <math>\leq 2</math> and <math>&gt;30\%</math> improvement on AISRS, ITT (62% vs 37%; <math>p &lt; 0.001</math>)</p>	<p>Proportion (%) reporting TEAE on 2 or more visits out of those who took at least 1 dose during phase 1. Only significant differences (<math>p &lt; 0.05</math>).</p> <p>MPH vs placebo: Decreased appetite (24 vs 5); Insomnia (11 vs 4); Tense/jittery (18 vs 3); Mucosal dryness (25 vs 6); Neurological (5 vs 0)</p>	<p>Moderate</p> <p>Results not reported separately for males and females. 2 additional phases were conducted, including continuation and discontinuation of responders</p>

*The table continues on the next page*

**Table 3.3.1.11** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Ginsberg et al 2012 [23] Sweden	Double-blind, randomised, placebo- controlled, parallel groups	<b>Number randomised:</b> N=30; 15 MPH and 15 placebo  <b>ADHD criteria:</b> ADHD according to clinical assessment  <b>Gender:</b> All participants were males  <b>Age:</b> Median (range): 28 (21–61) vs 34 (22–49)	Intervention: OROS-MPH titrated from 36 mg/day for 4 days to 54 mg/day for 3 days and to 72 mg/ day for the remaining 4 weeks

Follow-up Drop-out rate	Effect on core symptoms	Treatment- Emergent Adverse Events (TEAE)	Study quality Comments
<p><b>Follow-up:</b> 5 weeks</p> <p><b>Drop-out:</b> No drop-out</p>	<p>MPH vs placebo</p> <p><b>Total ADHD scores:</b> CAARS: O-SV total score, ITT with LOCF, mean change (95% CI): -19.6 (-14.7 to -24.5) vs -1.9 (0.4 to -4.2) A larger decrease in the MPH-group (p&lt;0.001)</p> <p><b>Hyperactivity/impulsivity:</b> Not reported</p> <p><b>Inattention:</b> Not reported</p> <p><b>Response rate:</b> Defined &gt;30% improvement on CAARS-O:SV (87% vs 0%)</p>	<p>Adverse events occurred more frequent in the MPH group. No serious adverse events reported. The most common adverse events were abdominal discomfort, headache, mucosal dryness, depressed mood, loss of appetite, anxiety, diarrhea, sweating, interrupted sleep and fatigue</p>	<p>Moderate</p> <p>The participants were male prison inmates</p> <p>A 47-week open-label extension was conducted</p>

*The table continues on the next page*

**Table 3.3.1.11** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Medori et al 2008 [25] Europe (13 countries)	Double-blind, randomised, placebo-con- trolled, parallel groups, multi- center	<p><b>Number randomised:</b> N=402 (101 MPH_18 mg, 102 MPH_36 mg, 102 MPH_72 mg, and 96 placebo)</p> <p><b>ADHD criteria:</b> DSM-IV criteria for current ADHD and chronic course of ADHD from childhood</p> <p><b>Gender:</b> Proportion male, 57% (MPH_18 mg); 45% (MPH_36 mg); 54% (MPH_72 mg); 62% (placebo)</p> <p><b>Age:</b> 18–63, Mean: 34.2 (MPH_18 mg); 33.8 (MPH_36 mg); 33.6 (MPH_72 mg); 34.5 (placebo)</p>	OROS-MPH. Random- ised groups received 18 mg, 36 mg, or 72 mg once daily. Patients in the 72 mg were titrated from 36 mg for 4 days to 54 mg for 3 days, after which 72 mg was administrated for 4 weeks



Follow-up Drop-out rate	Effect on core symptoms	Treatment- Emergent Adverse Events (TEAE)	Study quality Comments
<p><b>Follow-up:</b> 5 weeks</p> <p><b>Drop-out:</b> 6% (MPH_18 mg); 10% (MPH_36 mg); 14% (MPH_72 mg); 6% (placebo)</p>	<p><b>Total ADHD scores:</b> CAARS: O-SV total score, ITT with LOCF, mean change <math>\pm</math> SD: <math>-10.6 \pm 10.34</math> (MPH_18 mg); <math>-11.5 \pm 9.97</math> (MPH_36 mg); <math>-13.7 \pm 11.11</math> (MPH_72 mg); and <math>-7.6 \pm 9.93</math> (placebo). Larger decrease in all MPH-groups than in P (<math>p</math>-values <math>&lt; 0.015</math>), but no statistically significant difference between the MPH-groups</p> <p><b>Hyperactivity/impulsivity:</b> CAARS: O-SV hyperactive/impulsive subscale, ITT with LOCF, mean change: <math>-4.7</math> (MPH_18 mg); <math>-4.9</math> (MPH_36 mg); <math>-6.0</math> (MPH_72 mg); and <math>-3.9</math> (placebo)</p> <p><b>Inattention:</b> CAARS: O-SV inattentive subscale, ITT with LOCF, mean change: <math>-5.9</math> (MPH_18 mg); <math>-6.5</math> (MPH_36 mg); <math>-7.6</math> (MPH_72 mg); and <math>-3.7</math> (placebo)</p>	<p>Proportion (%) reporting TEAE out of those who took at least 1 dose reported by <math>&gt; 3\%</math>. No significant levels are given.</p> <p>MPH vs placebo: Any adverse event (77.7 vs 65.6); Decreased appetite (25.2 vs 7.3); Headache (21.0 vs 17.7); Insomnia (13.4 vs 7.3); Nausea (12.8 vs 4.2); Dry mouth (11.8 vs 2.1); Dizziness (8.2 vs 7.3); Weight decreased (7.2 vs 5.2); Tachycardia (5.6 vs 0); Irritability (5.6 vs 1.0); Anxiety (5.2 vs 1.0); Hyperhidrosis (5.2 vs 1.0); Depressed mood (4.6 vs 1.0); Palpitations (3.9 vs 0); Nervousness (3.6 vs 1.0); Initial insomnia (3.3 vs 2.1)</p>	<p>Moderate</p> <p>Results not reported separately for males and females</p>

*The table continues on the next page*

**Table 3.3.1.11** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Medori et al continued 2008 [25] Europe (13 countries)			
Reimherr et al 2007 [26] USA	Double-blind, randomised, placebo-control- led, cross-over	<p><b>Number randomised:</b> N=47</p> <p><b>ADHD criteria:</b> DSM-IV criteria for current ADHD with at least mode- rate symptoms, based on diagnostic interview</p> <p><b>Gender:</b> Proportion male 66%</p> <p><b>Age:</b> Included range (18–65); mean <math>\pm</math> SD (30.6<math>\pm</math>10.8)</p>	OROS-MPH initiated at 18 mg/day and increased with 9 mg every 2–3 days until an individualized dose was achieved (maxi- mum 90 mg/day).

Follow-up Drop-out rate	Effect on core symptoms	Treatment- Emergent Adverse Events (TEAE)	Study quality Comments
	<p><b>Response rate:</b> Responders, defined as showing <math>\geq 30\%</math> reduction of CAARS: O-SV total score: 50.5% (MPH_18 mg); 48.5% (MPH_36 mg); 59.6% (MPH_72 mg); and 27.4% (placebo). Larger decrease in all MPH-groups than in placebo (p-values &lt; .001)</p>		
<p><b>Follow-up:</b> Two 4-week treatment periods</p> <p><b>Drop-out:</b> 13%</p>	<p>MPH vs placebo</p> <p><b>Total ADHD scores:</b> WRAADDS total score at endpoint, mean SD (13.5<math>\pm</math>8.4 vs 20.0<math>\pm</math>7.3; p&lt;0.001)</p> <p><b>Hyperactivity/impulsivity:</b> WRAADDS hyperactivity and impulsivity, mean <math>\pm</math> SD (5.8<math>\pm</math>2.1 vs 3.8<math>\pm</math>2.2; p&lt;0.001)</p> <p><b>Inattention:</b> WRAADDS attention and disorganization, mean <math>\pm</math> SD (6.6<math>\pm</math>2.3 vs 4.5<math>\pm</math>2.8; p&lt;0.001)</p> <p><b>Response rate:</b> Responders defined as CGI-I <math>\geq 2</math> (56% vs 22%; p=0.018)</p> <p>Responders defined as 50% reduction on the total WRAADDS (49% vs 15%; p=0.007)</p>	<p>Number reporting TEAE out of those who took at least 1 dose. Only significant differences (p&lt;0.05) MPH vs placebo: Decreased appetite (N=5 vs 0); Insomnia (N=9 vs 3); Anxiety (N=4 vs 0); Weight changes in kg (-2.5 vs + 1.3); Diastolic BP (80.1 vs 78.2)</p>	<p>Moderate</p> <p>Results not reported separately for males and females. Assessed oppositional and emotional dimensions of ADHD. Out of 47 subjects, only 8 had ADHD alone, while the rest had ADHD with emotional dysregulation/oppositional defiant disorder</p>

*The table continues on the next page*

**Table 3.3.1.11** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Retz et al 2010 [27] Germany	Double-blind, randomised, placebo-con- trolled, parallel groups, multicenter	<p><b>Number randomised:</b> N=162; 84 MPH and 78 placebo</p> <p><b>ADHD criteria:</b> Outpatients fulfilling the DSM-IV criteria for ADHD, established by clinical assessment and diagnostic instrument, and with apparent childhood ADHD psychopathology (WURS- k<math>\geq</math>30)</p> <p><b>Gender:</b> Proportion male, MPH vs placebo (38% vs 56%; p=0.03)</p> <p><b>Age:</b> Included range (<math>\geq</math>18 years); mean age <math>\pm</math> SD, MPH vs placebo (36.6<math>\pm</math>10.4 and 38.2<math>\pm</math>9.9)</p>	MPH (extended -release) titrated after breakfast and lunch during the 2 first weeks to an optimal dose with a maximum daily dose of approximately 1 mg/ kg, thereafter 6 weeks maintenance

ADHD = Attention-Deficit Hyperactivity Disorder; bpm = beats per minute; CAARS:O-SV = Conners' Adult ADHD Rating Scale-Observer: Screening Version ; d' = Cohens d; DSM IV = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV; LOCF = Last observation carried forward; MPH = Methylphenidate; N = Number och patients; p = Probability; SEM = Standard error of the mean; SD = Standard deviation; TEAE = Treatment-Emergent Adverse Events; vs = Versus; WRAADDS = The Wender-Reimherr Adult Attention Deficit Disorder Scale; WURS = Wender Utah Rating Scale

Follow-up Drop-out rate	Effect on core symptoms	Treatment- Emergent Adverse Events (TEAE)	Study quality Comments
<p><b>Follow-up:</b> 8 weeks</p> <p><b>Drop-out:</b> 5% (MPH); 4% (placebo)</p>	<p>MPH vs placebo</p> <p><b>Total ADHD scores:</b> WRAADDS total score, ITT, change effect size favouring MPH (d'=0.54; p&lt;0.0003)</p> <p><b>Hyperactivity/impulsivity:</b> WRAADDS hyperactivity subscale, ITT, effect size favouring MPH (d'=0.51; p=.00129); WRAADDS impulsivity subscale, ITT (d'=0.46; p=.00447)</p> <p><b>Inattention:</b> WRAADDS attention subscale, ITT, effect size favouring MPH (d'=0.68; p=.00004);</p> <p><b>Response rate:</b> Defined as ≥30% reduction in WRAADDS total score from baseline to end point (50% vs 18%; p&lt;0.0001)</p>	<p>Proportion (%) reporting TEAE out of those who took at least 1 dose. Only significant differences (p&lt;0.05). MPH vs placebo: Decreased appetite (48 vs 10); Dry mouth (38 vs 14); Excessive thirst (32 vs 9); Headache (30 vs 17); Palpitation (25 vs 6); Dizziness (23 vs 9); Gastric discomfort (17 vs 5); Nausea (17 vs 4); Pulse bpm (78 vs 74)</p>	<p>Moderate</p> <p>Statistically significant difference in gender proportions between the groups. Block randomization was used, with a block size of 4. Results not reported separately for males and females</p>

**Table 3.3.1.12** Placebo-controlled methylphenidate-treatment of adults (immediate release, short term).

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Kooij et al 2004 [24] The Netherlands	Double-blind, randomised, placebo-control- led, cross-over	<p><b>Number randomised:</b> N=45</p> <p><b>ADHD criteria:</b> Outpatients meeting the DSM-IV criteria for current ADHD, based on clinical evaluation supplemented with the DSM-IV ADHD Rating Scale for current symptoms. A cut-off point of 5 of 9 symptoms was set for adult diagnosis of ADHD</p> <p><b>Gender:</b> Proportion male 53%</p> <p><b>Age in years:</b> Mean range (39 (20–56))</p>	MPH 0.5 mg/kg per day by week 1, 0.75 mg/kg per day by week 2, and up to 1.0 mg/kg per day by week 3. A timer was used in order to dose 4 or 5 times a day

<b>Follow-up Drop-out rate</b>	<b>Effect on core symptoms</b>	<b>Treatment- Emergent Adverse Events (TEAE)</b>	<b>Study quality Comments</b>
<p><b>Follow-up:</b> Two 3-week treatment periods, separated by 1 week of washout</p> <p><b>Drop-out:</b> No drop-out</p>	<p>MPH vs placebo</p> <p><b>Total ADHD scores:</b> Not reported</p> <p><b>Hyperactivity/impulsivity:</b> Not reported</p> <p><b>Inattention:</b> Not reported</p> <p><b>Response rate:</b> Defined as <math>\geq 2</math> points decrease on CGI-Severity ADHD and <math>\geq 30\%</math> reduction on DSM-IV ADHD Rating Scale (38% vs 7%; <math>p=0.003</math>)</p>	<p>Proportion (%) reporting TEAE out of those who took at least 1 dose. Only significant differences (<math>p&lt;0.05</math>) MPH vs placebo: Loss of appetite (22% vs 4%); Sleeping problems (33% vs 22%); Headache (16% vs 4%); Pulse bpm in MPH group (+4.8); Change in mean body weight in MPH group (-1.7 kg)</p>	<p>Moderate</p> <p>Results not reported separately for males and females, but according to exploratory analyses the response was not clearly affected by gender. About 2 thirds of the participant were compliant (taking the medicine &gt;80% of the time within 15 min after the timer signal)</p>

*The table continues on the next page*

**Table 3.3.1.12** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Spencer et al 1995 [29] USA	Double-blind, randomised, placebo-control- led, cross-over	<b>Number randomised:</b> N=25  <b>ADHD criteria:</b> Outpatients meeting the DSM-III-R criteria for current ADHD with childhood onset, based on clinical assessment and confirmed by a structu- red clinical interview  <b>Gender:</b> Proportion male 43%  <b>Age:</b> Included range (18–60); mean ± SEM (40±2.1)	MPH 3 times a day, titrated up to 0.5 mg/kg/day by week 1, 0.75 mg/kg/day by week 2 and up to 1.0 mg/kg/day by week 3



Follow-up Drop-out rate	Effect on core symptoms	Treatment- Emergent Adverse Events (TEAE)	Study quality Comments
<p><b>Follow-up:</b> Two 3-week treatment periods, separated by 1 week of washout</p> <p><b>Drop-out:</b> 8%</p>	<p>MPH vs placebo</p> <p><b>Total ADHD scores:</b> Greater reduction on ADHD Rating Scale total score with MPH than with placebo (<math>p &lt; 0.0001</math>)</p> <p><b>Hyperactivity/ impulsivity:</b> Greater reduction on ADHD Rating Scale hyperactive and impul- sive symptom scores with MPH than with placebo (<math>p &lt; 0.0001</math>)</p> <p><b>Inattention:</b> Greater reduction on ADHD Rating Scale inattentiveness symptom scores with MPH than with placebo (<math>p &lt; 0.0001</math>)</p> <p><b>Response rate:</b> Responders, defined as CGI-I <math>&gt; 2</math> and <math>\geq 30\%</math> reduction in ADHD-RS (78% vs 4%; <math>p &lt; 0.0001</math>)</p>	<p>Proportion reporting AE in the MPH group. No comparison with the placebo group. Loss of appetite (26); Insomnia (22); Anxiety (22)</p> <p>Pulse bpm in MPH group (76–80); Weight changes in kg MPH group (74–73)</p>	<p>Moderate</p> <p>Results not repor- ted separately for males and females</p>

*The table continues on the next page*

**Table 3.3.1.12** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Spencer et al 2005 [28] USA	Double-blind, randomised, placebo-con- trolled, parallel groups	<p><b>Number randomised:</b> N=146; 104 MPH and 42 placebo</p> <p><b>ADHD criteria:</b> Outpatients satisfying the DSM-IV criteria for current ADHD based on clinical assessment and confirmed by a structured clinical interview</p> <p><b>Gender:</b> Proportion male, MPH vs placebo (60% vs 55%)</p> <p><b>Age:</b> Included range (19–60); mean ± SD, MPH vs placebo (35.6±9.7 vs 40.3±10)</p>	MPH (immediate release) was titrated up to 0.50 mg/kg/ day by week 1, 0.75 mg/kg/day by week 2, and 1.0 mg/kg/ day by week 3. The dose was allowed to be increased to a maximum of 1.3 mg/ kg by week 5 and 6

ADHD = Attention-Deficit Hyperactivity Disorder; DSM-IV = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV; LOCF = Last observation carried forward; MPH = Methylphenidate; N = Number of patients; p = Probability; SEM = Standard error of the mean; SD = Standard deviation; TEAE = Treatment-emergent adverse events; vs = Versus

Follow-up Drop-out rate	Effect on core symptoms	Treatment- Emergent Adverse Events (TEAE)	Study quality Comments
<p><b>Follow-up:</b> 6 weeks</p> <p><b>Drop-out:</b> 25% (MPH); 24% (placebo)</p>	<p>MPH vs placebo</p> <p><b>Total ADHD scores:</b> Only reported for completers, in a figure</p> <p><b>Hyperactivity/impulsivity:</b> Only reported for completers, in a figure</p> <p><b>Inattention:</b> Only reported for completers, in a figure</p> <p><b>Response rate:</b> Responders, defined as CGI-I <math>\leq 2</math> and <math>&gt;30\%</math> improvement on AISRS, LOCF (68% vs 17%; <math>p &lt; 0.0001</math>)</p>	<p>Proportion (%) reporting TEAE out of those who took at least 1 dose. Only significant differences (<math>p &lt; 0.05</math>).</p> <p>MPH vs placebo: Decreased appetite (27 vs 7); Dry mouth 35 vs 0); Moodiness (30 vs 5) Weight decrease in MPH group: 2.4 kg</p>	<p>Moderate</p> <p>Results not reported separately for males and females</p>

## Referenser

1. Michelson D, Allen AJ, Busner J, Casat C, Dunn D, Kratochvil C, et al. Once-daily atomoxetine treatment for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 2002;159:1896-901.
2. Michelson D, Faries D, Wernicke J, Kelsey D, Kendrick K, Sallee FR, et al. Atomoxetine in the treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled, dose-response study. *Pediatrics* 2001;108:E83.
3. Montoya A, Hervas A, Cardo E, Artigas J, Mardomingo MJ, Alda JA, et al. Evaluation of atomoxetine for first-line treatment of newly diagnosed, treatment-naïve children and adolescents with attention deficit/hyperactivity disorder. *Curr Med Res Opin* 2009;25:2745-54.
4. Takahashi M, Takita Y, Yamazaki K, Hayashi T, Ichikawa H, Kambayashi Y, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of atomoxetine in Japanese children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2009;19:341-50.
5. Wilens TE, Gault LM, Childress A, Kratochvil CJ, Bensman L, Hall CM, et al. Safety and efficacy of ABT-089 in pediatric attention-deficit/hyperactivity disorder: results from two randomized placebo-controlled clinical trials. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2011;50:73-84.e1.
6. Gau SS, Huang YS, Soong WT, Chou MC, Chou WJ, Shang CY, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial on once-daily atomoxetine in Taiwanese children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2007;17:447-60.
7. Kelsey DK, Sumner CR, Casat CD, Coury DL, Quintana H, Saylor KE, et al. Once-daily atomoxetine treatment for children with attention-deficit/hyperactivity disorder, including an assessment of evening and morning behavior: a double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 2004;114:e1-8.
8. Newcorn JH, Kratochvil CJ, Allen AJ, Casat CD, Ruff DD, Moore RJ, et al. Atomoxetine and osmotically released methylphenidate for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder: acute comparison and differential response. *Am J Psychiatry* 2008; 165:721-30.
9. Spencer T, Heiligenstein JH, Biederman J, Faries DE, Kratochvil CJ, Conners CK, Potter WZ. Results from 2 proof-of-concept, placebo-controlled studies of atomoxetine in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry* 2002;63:1140-7.
10. Weiss M, Tannock R, Kratochvil C, Dunn D, Velez-Borras J, Thomason C, et al. A randomized, placebo-controlled study of once-daily atomoxetine in the school setting in children with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005;44:647-55.

11. Martenyi F, Zavadenko NN, Jarkova NB, Yarosh AA, Soldatenkova VO, Bardenstein LM, et al. Atomoxetine in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a 6-week, randomized, placebo-controlled, double-blind trial in Russia. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2010; 19:57-66.
12. Greenhill LL, Findling RL, Swanson JM, Group AS. A double-blind, placebo-controlled study of modified-release methylphenidate in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2002;109:E39.
13. Pliszka SR, Browne RG, Olvera RL, Wynne SK. A double-blind, placebo-controlled study of Adderall and methylphenidate in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39:619-26.
14. Wigal S, Swanson JM, Feifel D, Sangal RB, Elia J, Casat CD, et al. A double-blind, placebo-controlled trial of dexamethylphenidate hydrochloride and d,l-threo-methylphenidate hydrochloride in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004;43:1406-14.
15. Wolraich ML, Greenhill LL, Pelham W, Swanson J, Wilens T, Palumbo D, et al. Randomized, controlled trial of oros methylphenidate once a day in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2001; 108:883-92.
16. Greenhill L, Kollins S, Abikoff H, McCracken J, Riddle M, Swanson J, et al. Efficacy and safety of immediate-release methylphenidate treatment for preschoolers with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006; 45:1284-93.
17. So CY, Leung PW, Hung SF. Treatment effectiveness of combined medication/behavioural treatment with chinese ADHD children in routine practice. *Behav Res Ther* 2008;46: 983-92.
18. Michelson D, Adler L, Spencer T, Reimherr FW, West SA, Allen AJ, et al. Atomoxetine in adults with ADHD: two randomized, placebo-controlled studies. *Biol Psychiatry* 2003;53:112-20.
19. Young JL, Sarkis E, Qiao M, Wietecha L. Once-daily treatment with atomoxetine in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Neuropharmacol* 2011;34:51-60.
20. Adler LA, Zimmerman B, Starr HL, Silber S, Palumbo J, Orman C, Spencer T. Efficacy and safety of OROS methylphenidate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled, double-blind, parallel group, dose-escalation study. *J Clin Psychopharmacol* 2009;29:239-47.
21. Biederman J, Mick E, Surman C, Doyle R, Hammerness P, Harpold T, et al. A randomized, placebo-controlled

- trial of OROS methylphenidate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2006;59:829-35.
22. Biederman J, Mick E, Surman C, Doyle R, Hammerness P, Kotarski M, Spencer T. A randomized, 3-phase, 34-week, double-blind, long-term efficacy study of osmotic-release oral system-methylphenidate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2010;30:549-53.
  23. Ginsberg Y, Lindefors N. Methylphenidate treatment of adult male prison inmates with attention-deficit hyperactivity disorder: randomised double-blind placebo-controlled trial with open-label extension. *Br J Psychiatry* 2012;200:68-73.
  24. Kooij JJ, Burger H, Boonstra AM, Van der Linden PD, Kalma LE, Buitelaar JK. Efficacy and safety of methylphenidate in 45 adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. A randomized placebo-controlled double-blind cross-over trial. *Psychol Med* 2004;34:973-82.
  25. Medori R, Ramos-Quiroga JA, Casas M, Kooij JJS, Niemelä A, Trott G-E, et al. A randomized, placebo-controlled trial of three fixed dosages of prolonged release OROS methylphenidate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry* 2008;63:981-89.
  26. Reimherr FW, Williams ED, Strong RE, Mestas R, Soni P, Marchant BK. A double-blind, placebo-controlled, crossover study of osmotic release oral system methylphenidate in adults with ADHD with assessment of oppositional and emotional dimensions of the disorder. *J Clin Psychiatry* 2007;68:93-101.
  27. Retz W, Rosler M, Ose C, Scherag A, Alm B, Philipsen A, et al. Multiscale assessment of treatment efficacy in adults with ADHD: A randomized placebo-controlled, multi-centre study with extended-release methylphenidate. *World J Biol Psychiatry* 2012;13:48-59.
  28. Spencer T, Biederman J, Wilens T, Doyle R, Surman C, Prince J, et al. A large, double-blind, randomized clinical trial of methylphenidate in the treatment of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2005;57:456-63.
  29. Spencer T, Wilens T, Biederman J, Faraone SV, Ablon JS, Lapey K. A double-blind, crossover comparison of methylphenidate and placebo in adults with childhood-onset attention-deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52:434-43.
  30. King S, Griffin S, Hodges Z, Weatherly H, Asseburg C, Richardson G, et al. A systematic review and economic model of the effectiveness and cost-effectiveness of methylphenidate, dexamfetamine and atomoxetine for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. *Health Technol Assess* 2006;10:iii-iv, xiii-146.
  31. Svanborg P, Thernlund G, Gustafsson PA, Hägglöf B, Poole L, Kadesjö B. Efficacy and safety of atomoxetine as add-on to psychoeducation in the treatment of attention deficit/hyperactivity disorder: A randomized, double-blind,

- placebo-controlled study in stimulant-naïve Swedish children and adolescents. *European Child & Adolescent Psychiatry* 2009;18:240-49.
32. DuPaul GJ, Power TJ, Anastopoulos AD, R. R. ADHD Rating Scale IV: checklists, norms, and clinical interpretation. New York: Guilford; 1998.
  33. Kratochvil CJ, Vaughan BS, Stoner JA, Daughton JM, Lubberstedt BD, Murray DW, et al. A double-blind, placebo-controlled study of atomoxetine in young children with ADHD. *Pediatrics* 2011;127:e862-8.
  34. Spencer T, Biederman J, Coffey B, Geller D, Crawford M, Bearman SK, et al. A double-blind comparison of desipramine and placebo in children and adolescents with chronic tic disorder and comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:649-56.
  35. Guy W. *Clinical Global Impression*. Rockville, MD: National Institute of Mental Health; 1976. (DHEW Publ No ADM 76-338).
  36. Wolraich ML, Greenhill LL, Pelham W, Swanson J, Wilens T, Palumbo D, et al. Randomized, controlled trial of OROS methylphenidate once a day in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2001;108:883-92.
  37. Roessner V, Robatzek M, Knapp G, Banaschewski T, Rothenberger A. First-onset tics in patients with attention-deficit-hyperactivity disorder: Impact of stimulants. *Developmental Medicine and Child Neurology* 2006;48:616-21.
  38. Wang Y, Zheng Y, Du Y, Song DH, Shin YJ, Cho SC, et al. Atomoxetine versus methylphenidate in paediatric outpatients with attention deficit hyperactivity disorder: a randomized, double-blind comparison trial. *Aust N Z J Psychiatry* 2007;41:222-30.
  39. Adler LA, Spencer T, Brown TE, Holdnack J, Saylor K, Schuh K, et al. Once-daily atomoxetine for adult attention-deficit/hyperactivity disorder: a 6-month, double-blind trial. *J Clin Psychopharmacol* 2009;29:44-50.
  40. Conners CK, Erhardt D, Sparrow E. *Conners' Adult ADHD Rating Scale (CAARS)*. North Tonawanda, NY: Multi health systems; 1999.
  41. Spencer TJ, Adler L. Diagnostic approaches to adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Prim Psychiatry* 2004;11:49-53.

## 3.3.2 Effekter och biverkningar på lång sikt

### Evidensgraderade resultat

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma nytta och risk vid läkemedelsbehandling på lång sikt.

#### *Behandling av barn med atomoxetin*

##### *Effekt*

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (studier saknas) för att avgöra om atomoxetin ger bättre effekt än placebo på ADHD-symtom vid långtidsbehandling av barn med ADHD (⊕○○○).

##### *Biverkningar*

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie med brister i studiekvalitet och överförbarhet) för att avgöra om atomoxetin ger mer biverkningar än placebo vid långtidsbehandling av barn med ADHD (⊕○○○).

#### *Behandling av barn med metylfenidat*

##### *Effekt*

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (studier saknas) för att avgöra om metylfenidat ger bättre effekt än placebo på ADHD-symtom vid långtidsbehandling av barn med ADHD (⊕○○○).

##### *Biverkningar*

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie med brister i studiekvalitet och överförbarhet) för att avgöra om metylfenidat ger mer biverkningar än placebo vid långtidsbehandling av barn med ADHD (⊕○○○).

#### *Behandling av vuxna med atomoxetin*

##### *Effekt*

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (två studier med brister i studiekvalitet och precision) för att avgöra om atomoxetin ger bättre effekt än placebo på ADHD-symtom vid långtidsbehandling av vuxna med ADHD (⊕○○○).



### Biverkningar

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (två studier med brister i studiekvalitet och precision) för att avgöra om atomoxetin ger mer biverkningar än placebo vid långtidsbehandling av vuxna (⊕○○○).

### Behandling av vuxna med metylfenidat

#### Effekt

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie med brister i studiekvalitet och överförbarhet) för att avgöra om metylfenidat ger bättre effekt än placebo på ADHD-symtom vid långtidsbehandling av vuxna med ADHD (⊕○○○).

### Biverkningar

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie med brister i studiekvalitet och överförbarhet) för att avgöra om metylfenidat ger mer biverkningar än placebo vid långtidsbehandling av vuxna med ADHD (⊕○○○).

## Sammanfattande resultattabeller

**Tabell 3.3.2.1** Effekt av behandling med atomoxetin av vuxna med ADHD. Långtidsuppföljning.

Effektmått	Antal patienter (antal studier) Referens	Effekt Medelvärde ± SE	Vetenskapligt underlag	Kommentarer
ADHD-symtom (förändring mätt med AISRS eller CAARS)	1 003 (2 RCT) [1,2]	I > C	⊕○○○	Studiekvalitet (-2) Precision (-1)

CAARS = Conners Adult ADHD Rating Scale; AISRS = ADHD Investigator Symptom Rating Scale; I > C = till förmån för behandling

**Tabell 3.3.2.2** Effekt av långtidsbehandling (24 veckor) med metylfenidat av vuxna med ADHD jämfört med placebo.

Effektmått	Antal patienter (antal studier) Referens	Effekt	Vetenskapligt underlag	Kommentarer
Response rate (30% minskning mätt med WRAADDS)	363 (1 RCT) [3]	61% mot 42% (p=0,001)	⊕○○○	En studie (brister i studiekvalitet och överförbarhet)

WRAADDS = The Wender-Reimherr Adult Attention Deficit Disorder Scale

### Frågor

- Ger behandling med atomoxetin, jämfört med placebobehandling, symtomlindring med avseende på kärnsymtomen hos personer med ADHD vid långtidsbehandling?
- Ger behandling med metylfenidat, jämfört med placebobehandling, symtomlindring med avseende på kärnsymtomen hos personer med ADHD vid långtidsbehandling?
- Vilka biverkningar får personer med ADHD som behandlas med metylfenidat eller atomoxetin, jämfört med placebobehandling vid långtidsbehandling?

För inklusions- och exklusionskriterier, samt resultat av litteratursökningen och urval av studier, se Avsnitt 3.3.1.

### Beskrivning av studier och resultat inklusive tabeller

*Läkemedelsbehandling av barn och ungdomar med ADHD, långtidsbehandling (≥6 månader) – atomoxetin*

*Effekt*

Inga studier som uppfyllde inklusionskriterierna kunde identifieras avseende behandling med atomoxetin jämfört med placebo.

### *Biverkningar*

I en systematisk översikt av National Health Service i Storbritannien (se Kapitel 3.3.1 [30]) inkluderades en placebokontrollerad studie som rapporterade biverkningar efter långtidsanvändning (9 månader) av atomoxetin hos barn 6–15 år gamla [4]. I denna noterades en signifikant mindre viktuppgång i atomoxetingruppen jämfört med placebogruppen. Denna studie bedömdes dock vara av låg kvalitet. Av de studier som tillkommit efter översikten uppfyllde endast en studie av långtidsbehandling av barn med atomoxetin våra inklusions- och kvalitetskriterier. Det var en kohortstudie som utvärderade risken för nyinsjuknande i epileptiska anfall efter behandling med ADHD-läkemedel [5]. Denna registerstudie höll en medelgod kvalitet, men inkluderade alla barn med läkemedel vid ADHD oavsett behandlingens längd. Det enda läkemedel som rapporterades separat var atomoxetin. I denna studie kunde man inte påvisa någon ökad risk för epileptiska anfall. Trots en medelgod kvalitet hade studien begränsningar. Man hade t ex inte tillgång till sjukhistoria om ärftlighet, vilket skulle kunnat utgöra en selektionsbias till de olika subgrupperna (Tabell 3.3.2.1).

### ***Läkemedelsbehandling av barn och ungdomar med ADHD, långtidsbehandling (≥6 månader) – metylfenidat***

#### *Effekt*

Inga studier som uppfyllde inklusionskriterierna kunde identifieras avseende behandling med metylfenidat jämfört med placebo.

### *Biverkningar*

King och medarbetare inkluderade inte någon studie som rapporterade biverkningar efter långtidsbehandling av barn med metylfendiat [4]. Av de studier som tillkommit efter denna översikt uppfyllde endast en våra inklusions- och kvalitetskriterier [6]. Det var en kohortstudie baserad på sjukvårds- och läkemedelsregister som undersökte risk för kardiovaskulära händelser som t ex angina pectoris (kärlkramp) och transient cerebral ischemi (övergående syrebrist i hjärnan) samt symtom såsom takykardi, (hjärtklappning) och synkope (svimning) i samband med behandling med centralstimulantia (metylfenidat och amfetaminer) hos 171 126 barn och unga vuxna (6–21 år). Studien avsåg att även studera risk för allvarligare kardiovaskulära händelser (hjärtinfarkt, ischemisk

(syrebrist) hjärtsjukdom, akut cerebrovaskulär sjukdom (sjukdom i hjärnans blodkärl), plötslig död och andningsstillestånd). Detta kunde dock inte analyseras eftersom endast ett fall upptäcktes i hela kohorten. I studien kunde man inte påvisa någon signifikant ökad risk för kardiovaskulära (hjärta och kärl) händelser eller symtom associerade till behandling med centralstimulantia. I sensitivitetanalyser såg man inte heller skillnad i kardiovaskulär risk mellan de olika centralstimulerande substanserna (metylfenidat och amfetaminer). Studien är av medelgod kvalitet, men begränsas bl a av att utfallen kardiovaskulära händelser och symtom var relativt ovanliga i kohorten och endast byggde på register data över händelser och symtom som lett till sjukvårdskontakt. Den totala uppföljningstiden var 304 310 personår, men inga värden på medel- eller mediantid rapporterades.

#### *Övriga studier av biverkningar vid långtidsbehandling av barn med metylfenidat jämfört med placebo*

Flera studier som undersökte effekter av långtidsbehandling med metylfenidat av barn uppfyllde inte inklusions- och kvalitetskriterierna men är ändå värda att nämnas i sammanhanget. Resultaten av dessa studier bör dock tolkas med försiktighet.

#### Kardiovaskulära biverkningar

Utöver Olfson och medarbetares studie identifierades ytterligare kohortstudier av kardiovaskulära biverkningar vid långtidsbehandling med metylfenidat, men de uppfyllde inte inklusionskriterierna (för kort uppföljningstid och inget krav på ADHD-diagnos) [6]. Resultaten var dock i linje med slutsatserna från studien av Olfson och medarbetare, dvs ingen tydlig riskökning av ADHD-läkemedel kunde påvisas (Schelleman och medarbetare studerade även atomoxetin [7]). Utfallet var dock relativt ovanligt och därför var konfidensintervallen vida och kunde inte utesluta att en faktisk riskökning förelåg.

#### Vikt och längd (tillväxt)

I MTA-studien skilde sig inte tillväxthastigheten mellan de ursprungliga randomiserade grupperna under perioden 14–24 månader [8]. Man gjorde dock en ny uppdelning i de som vid 14-månaderskontrollen respektive 24-månaderskontrollen hade medicinerat (Med) eller inte

hade medicinerat (NoMed) under de senaste 30 dagarna, vilket resulterade i fyra naturalistiska grupper: Med/Med, Med/NoMed, NoMed/Med och NoMed/NoMed. Av dessa hade Med/Med-gruppen en minskad tillväxt medan NoMed/NoMed-gruppen hade en snabbare tillväxt än förväntat utifrån populationsnormen.

Vid 36-månadersuppföljningen hade man komplett information om tillväxt för 370 (cirka 64 %) av barnen från studien. Dessa delades in i subgrupper utifrån medicinstatus (enligt ovan) vid baseline (dvs före den randomiserade studiens start): 14 månader, 24 månader samt 36 månader [9]. Man fann en signifikant interaktion mellan både längd och vikt och hur grupperna medicinerat (enligt ovan) samt under hur lång tid. Författarna drog slutsatsen att gruppen barn med ADHD, av kombinerad typ som tidigare inte medicinerat med centralstimulantia, var större än förväntat utifrån populationsbaserade normer. Vidare drog de slutsatsen att centralstimulantia minskade tillväxthastigheten efter påbörjad behandling och att deras data inte kunde påvisa någon tillväxt-reboundeffekt som tidigare hade diskuterats [9]. Man bör dock observera att studien inte var designad för att följa längd-/viktutveckling, varför dessa slutsatser bör tolkas med stor varsamhet. Se även Kapitel 3.2 där MTA-studien är beskriven.

Pliszka och medarbetare undersökte effekter av metylfenidat och amfetaminsalter på vikt, längd och BMI [10]. Populationen bestod av 113 barn som behandlats med metylfenidat och 66 som behandlats med amfetaminsalter i  $2,7 \pm 1,6$  år (medel  $\pm$  SD). Det fanns ingen kontrollgrupp, men man analyserade z-score som hade jämförts med nationella normer (tillväxtkurvor). Analyserna för effekten av de två läkemedlen gjordes inte separat, men däremot kontrollerade man för typ av läkemedel i analyserna. I studien fann man ingen skillnad mellan de två olika läkemedlens effekt på ändring av z-score för längd eller vikt. Man fann en liten men signifikant negativ effekt på längd av ackumulerad dos av centralstimulantia. Hela gruppen av behandlade barn hade dock en signifikant negativ utveckling av z-score för vikt över tid. Här bör dock nämnas att hela gruppen av barn med ADHD i denna studie vid baseline hade en medelvikt över genomsnittet så att den genomsnittliga vikten vid treårsuppföljningen inte var under genomsnittet för normen.

Resultaten för BMI liknade dem för vikten även om man här såg en tendens till minskning i z-score för BMI, framför allt vid ettårsuppföljningen, och att dessa värden tenderade att återgå till utgångsläget vid treårsuppföljningen. Denna studie bör dock tolkas med försiktighet, bl a med tanke på att ingen kontrollgrupp fanns (t ex ADHD-grupp utan medicinering) och att studien inte var randomiserad vilket kan utgöra risk för selektionsbias.

I en studie av Kramer och medarbetare följde man upp 97 pojkar med hyperkinetisk diagnos enligt DSM-II [11]. Pojkarna hade behandlats i genomsnitt i 36 månader med metylfenidat och var mellan 4 och 12 år vid start. Studien uppfyllde inte våra inklusionskriterier (ADHD-diagnos ska vara ställd enligt diagnoskriterierna i ICD-10, DSM-III eller DSM-IV) men var i övrigt av medelgod kvalitet. Då pojkarna var mellan 21 och 23 år var gruppens genomsnittliga längd i 50:e percentilen och den genomsnittliga vikten i 75:e percentilen enligt nationella normer. Gruppens medelvärden för längd och vikt skiljde sig inte signifikant från genomsnittlig längd och vikt som rapporterats för indexpersonernas fäder eller bröder. I prediktiva beräkningar av längd och vikt för samma individer framkom dock biverkning i form av illamående och kräkning (för längd) samt daglig underhållsdos (för vikt) som signifikanta prediktorer för slutlig längd respektive vikt.

Sammantaget verkar det som om metylfenidat kan ha en effekt, om än liten, på vikt- och längdutveckling vid långtidsbehandling. Barn med ADHD förefaller vara större än barn utan ADHD i mer än en studie. Därför blir effekten av metylfenidat på vikt och längd närmast obefintlig. Det är oklart om barn med ADHD skulle vara större som grupp eller om detta är ett uttryck för selektionsbias, dvs att barn som är små till växten tenderar att få behandling med metylfenidat i mindre utsträckning.

### Kromosomförändringar

Walitza och medarbetare studerade kromosomskador i lymfocyter hos 4,9–17,0 år gamla barn med ADHD efter en, tre och sex månaders behandling med metylfenidat (5–40 mg/dygn och i medeltal 0,54 mg/kg/dygn) [12]. I studien ingick även blodprov från nio pojkar (7,1–16,0 år)

med ADHD som behandlats med metylfenidat (i medeltal 0,83 mg/kg/dygn) mellan sex månader och två år. Bortfallen var stora i uppföljningarna vid tre och sex månader. Samma forskargrupp kompletterade sitt material med fler fall och kontroller i en senare studie [13]. Inte i någon av dessa studier fann man belägg för kromosomskador efter behandling med metylfendiat, men resultaten får tolkas med viss försiktighet med tanke på studiernas begränsningar i kvalitet och design.

#### *Övriga studier av biverkningar vid långtidsbehandling av barn med metylfenidat jämfört med atomoxetin*

En kohortstudie identifierades med långtidsbehandling av barn med antingen metylfenidat eller atomoxetin och som uppfyllde våra inklusionskriterier [14]. Studien innefattade 229 barn i åldern 6–17 år från ett obligatoriskt italienskt vårdregister för barn som medicinerar med ADHD-läkemedel (atomoxetin eller metylfenidat). Uppföljningstiden i studien var ett år. Studien analyserade inte effekten av läkemedlen, utan endast biverkningar och tid till avbruten behandling. Inga statistiskt signifikanta skillnader avseende biverkningar för de olika läkemedlen rapporterades. En icke-signifikant tendens till att avbryta medicineringsmedel med atomoxetin tidigare än med metylfenidat kunde noteras. Dessa data får dock tolkas med stor försiktighet då studien i övrigt bedömdes vara av låg kvalitet.

#### *Läkemedelsbehandling av vuxna med ADHD, medellång och lång uppföljningstid (≥6 månader) – atomoxetin*

Två dubbelblinda, randomiserade och placebokontrollerade studier rapporterade effekt av atomoxetin på medellång sikt (24 respektive 26 veckor) på kärnsymtom vid ADHD (Tabell 3.3.2.2) [1,2]. Båda dessa studier rapporterade även effekt efter korttidsbehandling. Studierna var genomförda i USA, hade förhållandevis jämn könsfördelning och inkluderade endast vuxna patienter (medelålder runt 40 år). Bortfallet vid uppföljning var stort i båda studierna (56 % respektive 62 % för atomoxetin och 43 % respektive 55 % för placebo).

#### *Effekt*

De bägge studierna tydde på en signifikant bättre effekt av atomoxetin än av placebo [1,2]. Detta gällde för såväl totala ADHD-symtom som för

hyperaktivitet/impulsivitet och uppmärksamhetssvårigheter separat. Det stora bortfallet försvårade dock tolkning av resultaten. Resultaten presenterades inte separat för män och kvinnor i någon av studierna, vilket omöjliggjorde slutsatser om könsskillnader.

### *Biverkningar*

De två studier som inkluderades rapporterar biverkningar efter sex månader respektive 24 veckors behandling [1,2]. Båda studierna inkluderade biverkningar som uppträtt under behandlingens gång hos patienter som tagit minst en dos av läkemedlet.

Båda studierna redovisade illamående (32–34 %), muntorrhet (28–26 %), minskad aptit (14–20 %), yrsel (10–11 %) och erektil dysfunktion (9–11 %) som vanliga biverkningar. Det förelåg för dessa biverkningar en signifikant skillnad gentemot de patienter som behandlats med placebo. Andra biverkningar, som också var signifikant vanligare i atomoxetingruppen jämfört med placebogruppen, var bl a trötthet, sömnsvårigheter, parestesier och ejakulationsstörningar. Men dessa förekom bara i en av studierna.

Sammanfattningsvis skilde sig således inte biverkningsprofilen på något markant sätt åt i korttidsstudierna jämfört med långtidsstudierna. Det är oklart i vilken mån biverkningarna kvarstod vid behandlingstidens slut. Vidare hade bägge studierna ett omfattande bortfall (mer än hälften av de som behandlades med atomoxetin). Dessa omständigheter försämrade möjligheterna att dra slutsatser om biverkningar vid cirka sex månaders behandlingstid.

### *Läkemedelsbehandling av vuxna med ADHD, medellång och lång uppföljningstid (≥6 månader) – metylfenidat*

En dubbelblind, randomiserad och placebokontrollerad studie av medelgod kvalitet identifierades i denna kategori (Tabell 3.3.2.3) [3]. Studien som utvärderade effekten efter 24 veckors behandling genomfördes i Tyskland. Antalet deltagare var förhållandevis stort (n=363) och hade en jämn könsfördelning. Endast vuxna patienter inkluderades (>18 år) och medelåldern var runt 35. Bortfallet var relativt stort (24 % för



metylfenidat och 43 % för placebo), vilket i placebogrupperna huvudsakligen berodde på ”lack of efficacy”.

### *Effekt*

Resultaten visade på en måttlig till låg effektstorlek av metylfenidat för både hyperaktivitet/impulsivitet och uppmärksamhetsvårigheter separat. Resultaten presenterades inte separat för män och kvinnor, vilket omöjliggjorde slutsatser om könsskillnader.

### *Biverkningar*

Rösler och medarbetare mätte biverkningarna med en särskild somatisk symtomskala [3]. Inga eventuella signifikanser mellan gruppen som placebobehandlades och gruppen som fick metylfenidat angavs. De biverkningar som var vanligare i grupperna som fick metylfenidat överensstämde dock i stor utsträckning med resultaten från korttidsstudier med metylfenidat. Minskad aptit, muntorrhet och insomningssvårigheter var de vanligaste biverkningarna och rapporterades av 38 procent, 30 procent respektive 25 procent av patienterna som fick metylfenidat (jämfört med 13, 16 respektive 18 % i placebogrupperna). Inte fullt så vanliga, men inte sällsynta, var problem med menstruationer (11 % respektive 0 %) och nedsatt libido (11 % respektive 3 %).

## **Sammanfattning**

Kunskapen om effekt och biverkningar vid långtidsbehandling med atomoxetin och metylfenidat är ofullständig. Denna systematiska litteraturoversikt visar på en brist på studier av minst medelhög kvalitet som omfattar sex månaders behandling eller mer. Det finns ett stort behov av långtidsstudier som kan ge svar på frågor om följsamhet till behandling, effektutveckling efter en tids användning och allvarliga biverkningar som kan tillstöta. Det är angeläget att systematisk kunskap om detta dokumenteras för såväl barn som vuxna.

**Table 3.3.2.3** Adverse effects. Seizure risk and pharmacotherapy for ADHD in children and adolescents.

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design Aim</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention Control</b>
McAfee et al 2008 [5] USA	Retrospective cohort study  To estimate the rate of new-onset seizure in ADHD patients in relation to pharmacotherapy	<p><b>Study cohort:</b> Patients with at least 2 insurance claims bearing ADHD diagnoses during or before 2003 in the Ingenix Research Database</p> <p><b>Number of identified ADHD cases:</b> 34 727</p> <p><b>ADHD criteria:</b> ICD-9 diagnosis code for ADHD (314.0x)</p> <p><b>Gender:</b> Proportion male 74.2%</p> <p><b>Age:</b> Included range 6–17 years</p> <p><b>Other:</b> Exclusion of patients with dispensing of anticonvulsant (Therapeutic Class Specific Code H4B) or diagnosis of seizure disorder (ICD-9 codes 345.xx, 780.3, 780.39) the year prior to cohort entry</p>	<p>I: Dispensing of atomoxetine, stimulants and bupropion during the study period "ever-treated" (n=28 979, 83.4%); atomoxetine was evaluated separately</p> <p>C: Number dispensing of any ADHD medication during the study period, "never-treated" (n=5 748, 16.6%)</p>

Follow-up period	Main results	Study quality Comments
<p>Observation time for outcome began at date for cohort entry. There was no minimum period of time of observation</p>	<p><b>Outcome:</b> New-onset seizure was defined as one visit with an ICD-9 diagnosis code 345.xx, 780.3, or 780.39 (febrile seizures, 780.31, not included) occurring after the study entry date (n=100)</p> <p><b>Incidence of seizure:</b> The sub-group children "ever-treated" with any ADHD medication were 50% less likely to have a first medical claim of seizure (RR 0.5, 95% CI 0.3–0.7; p&lt;0.001)</p> <p>No elevated risk for seizures were found for current vs non-use of atomoxetine (RR 0.8, 95% CI 0.6–1.3)</p>	<p>Moderate</p> <p><b>Limitations:</b> Relatively rare outcome (new-onset seizures)</p> <p>Register data without medical record review or compliance estimates</p> <p>The different subgroups did have approximately similar risk factors for seizure, but some were not captured in this data (eg family history) which makes confounding possible</p> <p>Mean treatment time not reported</p>

**Table 3.3.2.4** Adverse effects. Cardiovascular events and pharmacotherapy for ADHD in children and young adults.

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design Aim</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention Control</b>
Olfson et al 2012 [6] USA	Retrospective cohort study  To study the risk of cardiovascular events and symptoms in relation to stimulants	<p><b>Study cohort:</b> Patients with initial or second listed service claims for ADHD after a period of at least 180 days eligibility in the MarketScan Research Databases during the period 1996–2007</p> <p><b>Number of identified ADHD cases:</b> 171 126</p> <p><b>ADHD criteria:</b> ICD-9 diagnosis code for ADHD (314)</p> <p><b>Gender:</b> Proportion male 67.7% in the group with stimulants and 66.5% in the group without stimulants</p> <p><b>Age:</b> Included range 6–21 years</p> <p><b>Other:</b> Exclusion of patients with stimulant use or at cardiovascular high-risk the 180 days before t0</p>	<p>I: Prescription of methylphenidate or amphetamines classified as "current" or "former" use (n=89 031); post-hoc analyses of differences between the 2 types of drugs were made</p> <p>C: No prescription of methylphenidate or amphetamines during the study period, "nonuse" (n=82 095)</p>

Follow-up period	Main results	Study quality Comments
<p>Observation time for outcome began at t0. The cases contributed to 304 310 person-years</p>	<p><b>Outcome:</b> Severe cardiovascular events (n=1), less severe cardiovascular events (n=21) and cardiovascular symptoms (n=70) in current stimulant group. Severe cardiovascular events were excluded from further analyses due to the low incidence</p> <p><b>Incidence of less severe cardiovascular event:</b> In the unadjusted model current stimulant use was associated with significantly lower odds for event compared with nonuse. After controlling for confounders in the adjusted model this was no longer significant (OR 0.69, 95% CI 0.42–1.12)</p> <p><b>Incidence of cardiovascular symptoms:</b> Compared with nonuse, current stimulant use was not associated with cardiovascular symptoms (adjusted OR 1.18, 95% CI 0.89–1.59)</p> <p>No significant differences in OR between methylphenidate use and amphetamine use were found in sensitivity analyses</p>	<p>Moderate</p> <p><b>Limitations:</b> Relatively rare outcomes (severe cardiovascular events could not be analyzed due to only 1 recorded case)</p> <p>Register data without medical record review or compliance estimates</p> <p>Study only contains symptoms that received medical treatment</p> <p>Although cardiovascular risk factors are adjusted for, several risk factors are not available in claims data (eg smoking, family history) which makes residual confounding possible</p> <p>Mean treatment time not reported</p>

**Table 3.3.2.5** Placebo-controlled atomoxetine-treatment of adults (long term).

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention Control</b>
Adler et al 2009 [1] USA	Double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel groups, multicenter	<p><b>Number randomized:</b> N=501; 250 ATX and 251 placebo</p> <p><b>ADHD criteria:</b> DSM-IV-TR criteria for adult ADHD, at least moderate symptom severity</p> <p><b>Gender:</b> Proportion male (50%)</p> <p><b>Age:</b> Included range (18–54); mean age (37.6)</p>	<p>I: ATX 25 mg/day for a minimum of 7 days followed by 40 mg/day for a minimum of 7 days, 80 mg/day after 2 weeks and possibly 100 mg/day after 6 weeks depending on continued symptoms</p> <p>C: Placebo</p>

<b>Follow-up Drop-out rate</b>	<b>Results</b>	<b>Treatment Emergent Adverse Events (TEAE)</b>	<b>Study quality Comments</b>
26 weeks  62% (ATX); 55% (placebo)	<p>ATX vs placebo</p> <p><b>Total ADHD scores:</b> AISRS total score, LOCF, mean ± SD change score (-14.1±13.3 vs -10.5±12.7; p= 0.002)</p> <p><b>Hyperactivity/ impulsivity:</b> AISRS hyperactive/ impulsive subscale, LOCF, mean ± SD change score (-6.1±6.9 vs -4.8±6.7; p=0.039)</p> <p><b>Inattention:</b> AISRS inattentive subscale, LOCF, mean ± SD change score (-8.0±7.4 vs -5.7±6.9; p&lt;0.001)</p>	<p>Proportion (%) reported TEAE out of those who took at least 1 dose. Only significant differences (p&lt;0.05) ATX vs placebo</p> <p><b>6 months:</b> Nausea (32 vs 9) Dry mouth (28 vs 8) Fatigue (16 vs 8) Decreased appetite (14 vs 3) Dizziness (10 vs 4) Urinary hesitation (6 vs 0.4) Erectile dysfunction (11 vs 3)</p>	<p>Low–moderate</p> <p>Results not reported separately for males and females. Conclusions about long-term efficacy are restricted by the large drop-out rate at end-point</p>

*The table continues on the next page*

**Table 3.3.2.5** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention Control</b>
Young et al 2011 [2] USA	Double-blind, randomised, pla- cebo-controlled, parallel groups, multicenter	<p><b>Number randomized:</b> N=502 (268 ATX and 234 placebo)</p> <p><b>ADHD criteria:</b> DSM-IV-TR criteria for adult ADHD, at least moderate symp- tom severity, with an historical diagnosis of ADHD during childhood</p> <p><b>Gender:</b> Proportion male, ATX vs placebo (51.1% vs 43.6%; p=0.11)</p> <p><b>Age:</b> Included range (≥18), mean ± SD, ATX vs placebo (41.2±6.9 vs 41.4±7.5; p=0.41)</p>	<p>I: ATX. Randomized beginning of tre- atment with either on-label titration (40 mg/day for 3 days followed by 80 mg/ day) or slow titration (40 mg/day for 7 days followed by 80 mg/day) during week 1 and 2. After week 2, increase to 100 mg/day or decrease to 60 mg/ day was permitted)</p> <p>C: Placebo</p>

ADHD = Attention-Deficit Hyperactivity Disorder; AE = Adverse events; AISRS = Adult ADHD Investigator Symptom Rating Scale; ATX = Atomoxetine; CAARS-Inv:SV = Conners' Adult ADHD Rating Scale–Investigator Rated: Screening Version; DSM-IV-TR = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV-Text Revision; LOCF = Last observation carried forward; N = Number of patients; p = Probability; SD = Standard deviation; TEAE = Treatment-emergent adverse events



Follow-up Drop-out rate	Results	Treatment Emergent Adverse Events (TEAE)	Study quality Comments
24 weeks  55.6% (ATX); 42.7% (placebo)	<p data-bbox="403 342 589 365">ATX versus placebo</p> <p data-bbox="403 402 658 571"><b>Total ADHD scores:</b> CAARS-Inv: SV total scores, LOCF, mean <math>\pm</math> SD change score (<math>-14.3 \pm 11.8</math> vs <math>-8.3 \pm 11.0</math>; <math>p &lt; 0.001</math>)</p> <p data-bbox="403 607 658 833"><b>Hyperactivity/impulsivity:</b> CAARS-Inv: SV hyperactive/impulsive subscale, LOCF, mean <math>\pm</math> SD change score (<math>-6.2 \pm 6.0</math> vs <math>-3.9 \pm 5.8</math>; <math>p &lt; 0.001</math>)</p> <p data-bbox="403 869 658 1033"><b>Inattention:</b> CAARS-Inv: SV inattentive subscale, LOCF, mean <math>\pm</math> SD change score (<math>-8.1 \pm 6.9</math> vs <math>-4.4 \pm 6.4</math>; <math>p &lt; 0.001</math>)</p> <p data-bbox="403 1070 658 1212"><b>Response rate:</b> Defined as <math>\geq 25\%</math> decrease from baseline on CAARS-Inv: SV Total ADHD score (<math>68.2\%</math> vs <math>41.8\%</math>; <math>p &lt; 0.001</math>)</p>	<p data-bbox="680 342 932 542">Proportion (%) reporting TEAE out of those who took at least 1 dose. Only significant differences (<math>p &lt; 0.05</math>) and reported by more than 5% atomoxetine vs placebo</p> <p data-bbox="680 578 932 893"><b>24 weeks:</b> Atomoxetine vs placebo Any AE (93.2 vs 81.6) Nausea (34.2 vs 7.3) Dry mouth (25.9 vs 4.7) Decreased appetite (19.9 vs 4.3) Insomnia (12.8 vs 5.6) Dizziness (11.3 vs 4.3) Somnolence (8.6 vs 3.8) Paresthesia (7.1 vs 0.9)</p> <p data-bbox="680 930 932 1121">Ejaculation disorder (7.4 vs 0.0) Erectile dysfunction (8.8 vs 1.0) Hyperhidrosis (6.0 vs 0.0) Upper abdominal pain (5.3 vs 0.9)</p>	<p data-bbox="950 342 1125 365">Low-moderate</p> <p data-bbox="950 402 1125 629">Results not reported separately for males and females. More than half of the participants dropped out before end point</p>

**Table 3.3.2.6** Placebo-controlled methylphenidate-treatment of adults (extended release, long term).

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention Control</b>
Rösler et al 2009 [3] Germany	Double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel groups, multicenter	<p><b>Number randomized:</b> N=363; 241 MPH and 118 placebo</p> <p><b>ADHD criteria:</b> Outpatients fulfilling the DSM-IV criteria for ADHD, established by psychiatric assessment including ADHD Rating Scale-IV</p> <p><b>Gender:</b> Proportion male, MPH vs placebo (50% vs 50%)</p> <p><b>Age:</b> Included range (<math>\geq 18</math> years) mean <math>\pm</math> SD, MPH vs placebo (35<math>\pm</math>10 vs 34<math>\pm</math>11; p=0.24)</p>	MPH (extended release) titrated after breakfast and lunch during the first 5 weeks to a maximum dose of 60 mg/day, starting with 10 mg/day. The lowest maintenance dose after week 5 was 20 mg/day

AE = Adverse events; ADHD = Attention-Deficit Hyperactivity Disorder; AMDP = The Association for Methodology and Documentation in Psychiatry; bpm = beats per minute; DSM-IV = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; ITT = Intention to treat; MPH = Methylphenidate; N = Number of patients; ns = Non significant; p = probability; SD = Standard deviation; TEAE = Treatment-Emergent Adverse Events; vs = Versus; WRAADDS = The Wender-Reimherr Adult Attention Deficit Disorder Scale

Follow-up Drop-out rate	Effect on core symptoms	Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE)	Study Quality Comments
24 weeks  24% (methylphenidate); 43% (placebo)	MPH vs placebo  <b>Total ADHD scores:</b> Not reported  <b>Hyperactivity/impulsivity:</b> WRAADDs hyperactivity subscale, ITT, favouring MPH (d'=0.30; p<.05); WRAADDs impulsivity subscale, ITT (d'=0.27; p<.05)  <b>Inattention:</b> WRAADDs attention subscale, ITT, favouring MPH (d'=0.41 p<.05)  <b>Response rate:</b> Defined as 30% reduction on the WRAADDs, ITT (61% vs 42%; p=0.001)	AE measured by somatic symptom scale of AMDP. No significant levels are given. MPH vs placebo Decreased appetite (38 vs 13) Dry mouth (30 vs 16) Insomnia (25 vs 18) Palpitations (23 vs 9) Excessive thirst 24 vs 12) Menstrual difficulties (11 vs 0) Reduced libido (11 vs 3) Hyperhidrosis (12 vs 1) Hot flashes (10 vs 5) Diarrhoea (9 vs 4)  Seborrhoea (8 vs 2) Breathing difficulties (8 vs 1) Tremor (7 vs 0) Cardiac pain (7 vs 1) Blurred vision (5 vs 1) Paresthesia (4 vs 0) Nausea (9 vs 3) Pulse bpm week 4 (77 vs 72) p<0.001 Pulse bpm week 24 (76 vs 74) ns	Moderate  Results not reported separately for males and females. Longer follow-up, with relatively high drop-out rate

## Referenser

1. Adler LA, Spencer T, Brown TE, Holdnack J, Saylor K, Schuh K, et al. Once-daily atomoxetine for adult attention-deficit/hyperactivity disorder: a 6-month, double-blind trial. *J Clin Psychopharmacol* 2009;29:44-50.
2. Young JL, Sarkis E, Qiao M, Wietecha L. Once-daily treatment with atomoxetine in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Neuropharmacol* 2011;34:51-60.
3. Rösler M, Fischer R, Ammer R, Ose C, Retz W. A randomised, placebo-controlled, 24-week, study of low-dose extended-release methylphenidate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2009;259:120-9.
4. Michelson D, Buitelaar JK, Danckaerts M, Gillberg C, Spencer TJ, Zuddas A, et al. Relapse prevention in pediatric patients with ADHD treated with atomoxetine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004;43:896-904.
5. McAfee AT, Holdridge KC, Johannes CB, Hornbuckle K, Walker AM. The effect of pharmacotherapy for attention deficit hyperactivity disorder on risk of seizures in pediatric patients as assessed in an insurance claims database. *Curr Drug Saf* 2008;3:123-31.
6. Olfson M, Huang C, Gerhard T, Winterstein AG, Crystal S, Allison PD, et al. Stimulants and cardiovascular events in youth with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2012;51:147-56.
7. Schelleman H, Bilker WB, Strom BL, Kimmel SE, Newcomb C, Guevara JP, et al. Cardiovascular events and death in children exposed and unexposed to ADHD agents. *Pediatrics* 2011;127:1102-10.
8. Group MTAC. National Institute of Mental Health Multimodal Treatment Study of ADHD follow-up: changes in effectiveness and growth after the end of treatment. *Pediatrics* 2004;113:762-9.
9. Swanson JM, Elliott GR, Greenhill LL, Wigal T, Arnold LE, Vitiello B, et al. Effects of stimulant medication on growth rates across 3 years in the MTA follow-up. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46:1015-27.
10. Pliszka SR, Matthews TL, Braslow KJ, Watson MA. Comparative effects of methylphenidate and mixed salts amphetamine on height and weight in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45:520-6.
11. Kramer JR, Loney J, Ponto LB, Roberts MA, Grossman S. Predictors of adult height and weight in boys treated with methylphenidate for childhood behavior problems. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2000;39:517-524.
12. Walitza S, Werner B, Romanos M, Warnke A, Gerlach M, Stopper H.

- Does methylphenidate cause a cytogenetic effect in children with attention deficit hyperactivity disorder? *Environ Health Perspect* 2007;115:936-40.
13. Walitza S, Kampf K, Artamonov N, Romanos M, Gnana Oli R, Wirth S, et al. No elevated genomic damage in children and adolescents with attention deficit/hyperactivity disorder after methylphenidate therapy. *Toxicol Lett* 2009;184:38-43.
14. Didoni A, Sequi M, Panei P, Bonati M, Lombardy ARG. One-year prospective follow-up of pharmacological treatment in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Eur J Clin Pharmacol* 2011;67:1061-7.

### 3.3.3 Samtidigt substansmissbruk eller substansberoende

#### Bakgrund

Det finns två läkemedel i Sverige med indikationen ADHD, atomoxetin och metylfenidat. Förskrivningen av dessa läkemedel till vuxna ökar både i Sverige och internationellt. Enligt Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer är metylfenidat förstahandsval [1].

Personer med ADHD löper en större risk än andra att utveckla missbruk och beroende, både till legala och illegala beroendeframkallande läkemedel, och samsjukligheten mellan ADHD och substansmissbruk och substansberoende är stor. Femtio procent av alla vuxna patienter med ADHD uppfyller någon gång kriterierna för substansmissbruk eller substansberoende [2]. Olika undersökningar visar att förekomsten av ADHD bland patienter som söker vård för substansberoende eller substansmissbruk eller som ingår i olika behandlingsprogram ligger mellan 6 och 30 procent [3].

Läkemedelsbehandling av ADHD med samtidigt missbruk eller beroende kan vara ett dilemma. Å ena sidan finns det tillgängliga läkemedel med en hög potential att utöva en symtomreducerande effekt på ADHD såsom ökat lugn, bättre impuls kontroll och ökad exekutiv förmåga. Dessa effekter ökar livskvaliteten hos patienten och ökar också sannolikt patientens motståndskraft mot missbruket. Å andra sidan är en del av preparaten narkotikaklassade och har en beroendepotential i sig, varför behandlingen skulle kunna innebära en risk för addering av ytterligare beroendeproblematik.

Ytterligare en aspekt är risken för spridning av centralstimulerande läkemedel. Det finns en oro för att centralstimulerande läkemedel som förskrivs av läkare på olika sätt bidrar till det illegala missbruket av dessa läkemedel. Därför är det viktigt att undersöka i vilken utsträckning förskrivna centralstimulantia missbrukas och på vilket sätt de sprids. I detta kapitel använder vi begreppet missbruk (eng misuse) med betydelsen att man tar centralstimulantia avsedda för patienter med ADHD utan att dessa läkemedel är förskrivna av läkare eller att de används på ett icke föreskrivet sätt av patienter. Spridning (eng diversion) avser den situa-

tion som uppstår när en person som har centralstimulerande läkemedel förskrivit för eget bruk delar med sig till andra genom att sälja eller att ge bort förskrivna mediciner.

## Evidensgraderade resultat

### *Atomoxetin*

#### *Effekt på ADHD-symtom*

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie med brister i studiekvalitet och överförbarhet) för att avgöra om atomoxetin i kombination med motiverande samtal/kognitiv beteendeterapi har bättre effekt än placebo i kombination med motiverande samtal/kognitiv beteendeterapi på ADHD-symtom mätt med Adolescent Report DSM-IV ADHD Symptom Checklist vid behandling av ungdomar (13–19 år) med samtidigt cannabismissbruk (⊕○○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie med brister i studiekvalitet och överförbarhet) för att avgöra om atomoxetin har bättre effekt än placebo på ADHD-symtom mätt med ADHD Investigator Symptom Rating Scale (AISRS) vid behandling av vuxna med ADHD och alkoholmissbruk (⊕○○○).

#### *Effekt på missbruk*

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie med brister i studiekvalitet och överförbarhet) för att avgöra om atomoxetin i kombination med motiverande samtal/kognitiv beteendeterapi, jämfört med placebo i kombination med motiverande samtal/kognitiv beteendeterapi, påverkar cannabismissbruk/-beroende hos ungdomar (13–19 år) med ADHD och cannabismissbruk (⊕○○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie med brister i studiekvalitet och överförbarhet) för att avgöra om atomoxetin, jämfört med placebo, påverkar alkoholkonsumtionen hos vuxna med ADHD och alkoholmissbruk/-beroende (⊕○○○).

#### *Biverkningar*

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (studier saknas) för att avgöra om atomoxetin ger mer biverkningar än placebo hos personer

med ADHD med samtidigt missbruk/beroende av alkohol eller cannabis (⊕○○○).

### **Metylfenidat**

#### *Effekt på ADHD-symtom*

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie med brister i studiekvalitet och överförbarhet) för att avgöra om metylfenidat i låga doser har bättre effekt än placebo på ADHD-symtom mätt med ADHD-RS (ADHD-Rating Scale) hos vuxna med ADHD under pågående metadonbehandling för opiatberoende (⊕○○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie med brister i studiekvalitet och överförbarhet) för att avgöra om metylfenidat i låga doser i kombination med kognitiv beteendeterapi har bättre effekt än placebo i kombination med kognitiv beteendeterapi på ADHD-symtom hos vuxna med ADHD och kokainberoende (⊕○○○).

#### *Effekt på missbruk*

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie med brister i studiekvalitet och överförbarhet) för att avgöra om metylfenidat i låga doser, jämfört med placebo, påverkar droganvändning hos vuxna med ADHD och kokainmissbruk/-beroende under metadonbehandling för opiatberoende (⊕○○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie med brister i studiekvalitet och överförbarhet) för att avgöra om metylfenidat i låga doser i kombination med kognitiv beteendeterapi, jämfört med placebo i kombination med kognitiv beteendeterapi, påverkar kokainmissbruk hos vuxna med ADHD och kokainberoende (⊕○○○).

#### *Biverkningar*

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag för att avgöra om metylfenidat ger mer biverkningar än placebo hos personer med ADHD med samtidigt centralstimulantia- eller opiatberoende (⊕○○○).



## Sammanfattande resultattabeller

### Atomoxetin

**Tabell 3.3.3.1** Effekt av behandling med atomoxetin i kombination med motiverande samtal och kognitiv beteendeterapi av ungdomar med ADHD och cannabismissbruk jämfört med placebo i kombination med motiverande samtal och kognitiv beteendeterapi.

Effektmått	Antal patienter (antal studier) Referens	Effekt	Vetenskapligt underlag	Kommentarer
ADHD-symtom (förändring mätt med The Adolescent Report DSM-IV ADHD Symptom Checklist)	70 (1 RCT) [4]	Ingen statistisk signifikant skillnad	⊕○○○	En studie (brister i studiekvalitet och överförbarhet)
Droganvändning (förändring mätt med TLFB)	70 (1 RCT) [4]	Ingen statistisk signifikant skillnad	⊕○○○	En studie (brister i studiekvalitet och överförbarhet)

TLFB = Timeline follow back self-report

**Tabell 3.3.3.2** Effekt av behandling med atomoxetin av vuxna med ADHD och alkoholmissbruk jämfört med placebo.

Effektmått	Antal patienter (antal studier) Referens	Effekt	Vetenskapligt underlag	Kommentarer
ADHD-symtom (förändring mätt med AISRS)	147 (1 RCT) [5]	I>C P=0,0071	⊕○○○	En studie (brister i studiekvalitet och överförbarhet)
Kumulativt antal dagar med intensiv konsumtion	147 (1 RCT)[5]	I<C p<0,023	⊕○○○	En studie (brister i studiekvalitet och överförbarhet)
Tid till återfall i alkoholmissbruk (förändring mätt med TLFB)	147 (1 RCT) [5]	Ingen statistisk signifikant skillnad	⊕○○○	En studie (brister i studiekvalitet och överförbarhet)

AISRS = ADHD Investigator Symptom Rating Scale, TLFB = Timeline Follow Back self-report

## Metylfenidat

**Tabell 3.3.3.3** Effekt av behandling med metylfenidat av vuxna med ADHD och pågående metadonbehandling för opiatberoende jämfört med placebo.

Effektmått	Antal patienter (antal studier) Referens	Effekt	Vetenskapligt underlag	Kommentarer
ADHD-symtom (förändring mätt med AARS)	65 (1 RCT) [6]	Ingen statistisk signifikant skillnad	⊕○○○	En studie (brister i studiekvalitet och överförbarhet)
Kokainmissbruk (förändring mätt med självrapportering och urinprov)	65 (1 RCT) [6]	Ingen statistisk signifikant skillnad	⊕○○○	En studie (brister i studiekvalitet och överförbarhet)

AARS = Adult ADHD-Rating Scale

**Tabell 3.3.3.4** Effekt av behandling med metylfenidat i kombination med kognitiv beteendeterapi av vuxna med ADHD och kokainberoende jämfört med placebo i kombination med kognitiv beteendeterapi.

Effektmått	Antal patienter (antal studier) Referens	Effekt	Vetenskapligt underlag	Kommentarer
ADHD-symtom (förändring mätt med AARS)	106 (1 RCT) [7]	Ingen statistisk signifikant skillnad	⊕○○○	En studie (brister i studiekvalitet och överförbarhet)
Kokainmissbruk (mätt som kokainpositiva urinprov)	106 (1 RCT) [7]	I<C P<0,001	⊕○○○	En studie (brister i studiekvalitet och överförbarhet)

AARS = Adult ADHD-Rating Scale

## Frågor

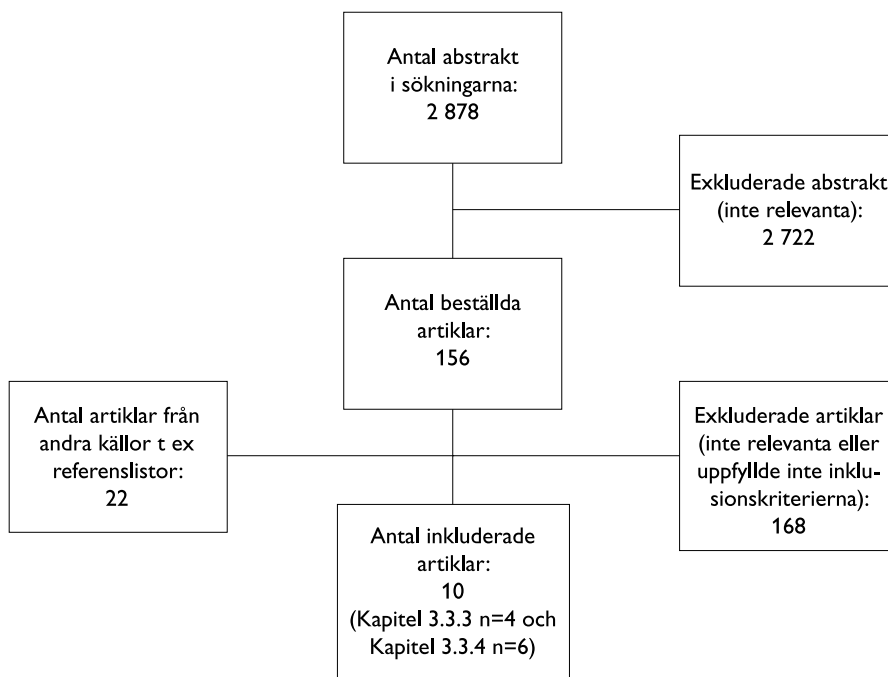
- Har behandling med atomoxetin jämfört med placebo effekt på ADHD-symtom hos patienter med ADHD och substansmissbruk/-beroende?
- Har behandling med atomoxetin jämfört med placebo effekt (positiv eller negativ) på missbruket hos patienter med ADHD och substansmissbruk/-beroende?
- Har behandling med metylfenidat jämfört med placebo effekt på ADHD-symtom hos patienter med ADHD och substansmissbruk/-beroende?
- Har behandling med metylfenidat jämfört med placebo effekt (positiv eller negativ) på missbruket hos patienter med ADHD och substansmissbruk/-beroende?
- Är behandling av denna patientgrupp med atomoxetin respektive centralstimulantia acceptabel ur ett biverkningsperspektiv?

## Inklusions- och exklusionskriterier

Vi inkluderade systematiska översikter och primärstudier på engelska, svenska, norska och danska. Studierna skulle vara randomiserade och dubbelblindade.

<b>Population</b>	Ungdomar och vuxna med klinisk ADHD-diagnos enligt DSM-IV-TR eller ICD-10 och ett eller flera diagnostiserade substansmissbruk/beroenden
<b>Intervention</b>	Oral behandling med atomotexin eller metylfenidat
<b>Kontroll</b>	Placebo
<b>Utfallsmått</b>	Förändring av kärnsymtom enligt skattningsskalor och förändring av missbruket med urintoxikologiska analyser och/eller skattning av alkohol- eller drogintaget.

## Resultat av litteratursökningen och urval av studier



**Figur 3.3.3.1** Flödesschema för litteratursökning och granskningsprocess.

### Beskrivning av studier och resultat

#### *Atomoxetin*

En studie av Thurstone och medarbetare bedömdes vara av medelhög kvalitet [4]. Studiepopulationen var ungdomar (13–19 år) med åtminstone ett substansmissbruk/-beroende annat än nikotinberoende, där den vanligaste drogen var cannabis (94–97 %) följt av alkohol (20–37 %). Man fann ingen effekt av atomoxetin jämfört med placebo vare sig på självrapporterade ADHD-symtom eller på missbruket under 12 veckors behandling. Däremot halverades ADHD-symtomen signifikant i båda grupperna, vilket kunde vara en effekt av den psykologiska tilläggsbehandling båda grupperna erhöll (motiverande samtal/kognitiv beteendeterapi). Tilläggsbehandlingen var dock riktad mot missbruksproblematiken snarare än mot ADHD-symtomen. Effekt på ADHD-symtomen i båda

grupperna kunde också vara en effekt av studiedeltagandet som sådant och/eller en effekt beroende på initialt falsk hög symtomskattning. Även missbruket minskade signifikant men marginellt i hela populationen, men det fanns ingen skillnad mellan grupperna. Endast några enstaka patienter missbrukade centralstimulantia. Studien är därför inte relevant för populationen med ADHD och amfetaminmissbruk, som är en vanlig patientgrupp i Sverige, och inte heller för populationen ADHD och opiatmissbruk. Toleransen var god och biverkningarna av lindrig art. Kräkningar var signifikant vanligare i atomoxetingruppen, medan muskelkramper och nedstämdhet var vanligare i placebogruppen.

Wilens och medarbetare studerade effekten av atomoxetin på vuxna personer med ADHD och alkoholmissbruk/-beroende med avseende på reduktion av ADHD-symtom, tid till återfall i alkoholmissbruk och kumulativt antal intensivkonsumtionsdagar [5]. Grupperna var väsentligen utan annat pågående missbruk. Man fann en minskning av ADHD-symtom i både placebo- och atomoxetingruppen men en signifikant större effekt i atomoxetingruppen. Man såg ingen skillnad vad gällde tid till återfall i alkoholkonsumtion men kumulativt ett lägre antal dagar med intensivkonsumtion. Skillnaden mellan grupperna ökade successivt med tiden och blev signifikant dag 55 (studien sträckte sig över 12 veckor). Tolerabiliteten var god och biverkningarna av lindrig art.

### ***Metylfenidat***

I en studie som bedömdes vara av medelhög kvalitet jämfördes effekten av en ”slow-release”-beredning av metylfenidat med en ”slow-release”-beredning av bupropion (en kombinerad noradrenalin- och dopaminåterupptagshämmare), och placebo på ADHD-symtom och sidomissbruk (framför allt kokain) [6]. Studien pågick under tolv veckor. I studien ingick vuxna patienter med ADHD som var under samtidig stabil metadonbehandling för opiatberoende. Lägsta dosen metylfenidat var 40 mg och maxdosen 80 mg. Lägsta accepterade dos av bupropion var 200 mg och maxdos 400 mg. De som inte tolererade minimidoserna exkluderades från studien. ADHD-symtomen avtog över tid i alla behandlingsgrupperna. Man fann dock inga statistiska skillnader mellan behandlingarna, vare sig beträffande effekt på ADHD-symtom eller effekt på droganvändning vid sidan av metadonprogrammet eller speci-

fikt på kokainanvändning. Man fann heller inte att någon av behandlingarna ökade sidomissbruket av kokain eller andra droger. Toleransen var god och biverkningarna, som inte skiljde sig mellan de tre behandlingsgrupperna, var av lindrig art.

I studien av Levin och medarbetare var patienterna i aktivt kokainmissbruk och erhöll antingen placebo eller en ”slow-release-”beredning av metylfenidat med minimidosering 40 mg/dag och maxdosering 80 mg/dag [7]. Båda grupperna fick psykosocial tilläggsbehandling i form av kognitiv beteendeterapi en gång per vecka. Man fann en signifikant minskning av ADHD-symtomen i båda grupperna men ingen skillnad mellan grupperna. Man fann även en signifikant lägre sannolikhet för kokainpositiva urinprov i den metylfenidatbehandlade gruppen. I en sekundäranalys fann man att de patienter som svarat bäst på metylfenidat med avseende på reduktion av ADHD-symtom också var de som hade lägst sannolikhet för kokainpositiva urinprov. Toleransen var god och biverkningarna av lindrig art.

Studierna av Levin och medarbetare från 2007 och Wilens och medarbetare från 2008 bedömdes vara av medelhög kvalitet och inkluderades därmed trots stort bortfall [5,7]. Anledningen till acceptansen av en lägre retention än brukligt var att populationen som studerades, dvs ADHD-patienter med samtidigt missbruk, erfarenhetsmässigt är svår att hålla kvar i olika behandlingsprogram. Det är därför mycket svårt att genomföra denna typ av studier överhuvudtaget. I dessa två studier fanns inga stora skillnader mellan behandlingsgrupperna vad gällde retention och studierna analyserades med ITT (intention-to-treat) varför resultat och konklusioner ändå bedömdes som relevanta.

## **Diskussion**

Personer med beroendesjukdom har ofta även annan psykiatrisk samsjuklighet, t ex affektiva syndrom, ångestsyndrom, personlighetsstörningar och psykossjukdomar. I regel innebär denna samsjuklighet inget hinder för adekvat, evidensbaserad behandling av dessa sjukdomar, dvs de metoder som visat sig verksamma för personer utan beroendesjukdom fungerar även för dem med beroende, och vice versa. Behandlings-

metoder för beroendet fungerar oftast även på patienter med psykiatrisk samsjuklighet [8].

Läkemedelsbehandling av personer med ADHD med samtidigt missbruk eller beroende kan vara ett dilemma. Lösningen skulle kunna ligga i att, för denna patientgrupp, endast använda atomoxetin som inte har någon beroendepotential. En del av lösningen skulle också kunna vara att bara använda så kallade ”slow-release-”beredningar som har en mindre benägenhet att ge ”kick”-effekter än de mer snabbverkande preparaten [9].

Vad gäller atomoxetin var en studie positiv [5] medan en annan studie [4] inte visade några skillnader avseende gynnsam effekt varken på ADHD-symtom eller missbruk hos personer med ADHD med samtidigt missbruk/beroende. Studierna var ungefär lika stora. I den ena studien undersöktes ungdomar med pågående cannabismissbruk och en relativt stor andel hade även ett pågående alkoholmissbruk [4]. I den andra studien studerades vuxna med alkoholmissbruk och med minimal inblandning av andra droger [5]. Patienterna hade varit nyktra i åtminstone fyra dagar innan studien påbörjades. Studierna är således inte jämförbara och vid sidan om slumpen skulle skillnaderna mellan studierna kunna bidra till att förklara det differentierade utfallet. Sammanfattningsvis kan sägas att det behövs fler, större och längre studier för att kunna dra säkra slutsatser.

På metylfenidat finns en positiv studie som visade gynnsam effekt på kokainmissbruk hos patienter med ADHD med pågående kokainmissbruk [7] jämfört med placebo, samt en studie som inte visade statistiskt signifikanta skillnader mellan grupperna [6]. Båda studierna var negativa vad gällde gynnsam effekt på ADHD-symtomen, jämfört med placebo, även om ADHD-symtomen förbättrades i bägge grupperna. Studierna var ungefär lika stora. Den positiva studien studerade individer med framför allt kokainberoende medan den andra studien studerade patienter under pågående metadonbehandling för opiatberoende. Studierna var därför inte jämförbara och skillnaderna och/eller slumpen skulle kunna förklara det differentierade utfallet.

I den positiva studien minskade ADHD-symtomen påtagligt både i placebogruppen och i metylfenidatgruppen. Man fann i en sekundär-analys att de patienter som svarade bäst på metylfenidat avseende ADHD-symtom även minskade sitt kokainintag [7]. Detsamma gällde inte i placebogruppen. En rimlig förklaring till resultaten var att det centralstimulerande kokainet i denna patientgrupp i hög grad användes som "självmedicinering" och att tillförsel av ett annat centralstimulerande läkemedel (om det hade effekt på symtomen), därför minskade kokain-användningen. Om behandlingen inte gav någon effekt, t ex om dosen var för låg, skulle kokainanvändningen däremot inte komma att minska. Det pågående kokainmissbruket var sannolikt också anledningen till att man i båda studierna inte kunde se någon skillnad mellan placebo och aktiv substans vad gällde reduktion av ADHD-symtom. Det man jämförde i dessa studier var egentligen inte placebo mot metylfenidat utan placebo och kokain mot metylfenidat och kokain. Man jämförde dessutom med en dos av metylfenidat som var betydligt lägre än de kokaindoser som patienterna använde. Med denna design fanns det från början inga förutsättningar för att se skillnader mellan behandlingarna vad gällde effekt på ADHD-symtomen.

En väsentlig aspekt är om de doser som användes av framför allt metylfenidat i dessa studier var relevanta. Doserna var desamma som de som används på barn med ADHD men här var populationen en helt annan – vuxna patienter med flera års missbrukshistoria. Eftersom hjärnans katekolaminsystem (framför allt dopamin) är målorganet för både metylfenidat och beroendeframkallande läkemedel, och det idag finns stöd både från djur- och humanstudier för att dessa system är hypo-fungerande både hos personer med ADHD [10] och hos missbrukare [11,12], är risken uppenbar att de doser som användes var för låga. I en studie har man dessutom visat att svaret i dopaminsystemet efter både intravenös och oral tillförsel av en normaldos metylfenidat varierade stort mellan friska frivilliga, där en del individer inte fick någon effekt alls [9]. Mot denna bakgrund vore det önskvärt med studier där man prövar betydligt högre doser och tillåter en betydligt större flexibilitet i doseringen.



Kliniska erfarenheter säger att gynnsamma effekter på framför allt missbruk ofta uppträder efter mycket längre tid än de tre månader som hittills varit den typiska studietiden. Kliniskt ser man även att det ibland uppträder oönskade biverkningar i form av ångest och paranoida reaktioner efter en längre tids behandling. Det understryker också behovet av längre studier.

På samma sätt som för atomoxetin behövs även här fler, större och längre studier för att kunna dra säkra slutsatser.

### ***Risk för spridning av förskrivna centralstimulerande läkemedel***

Huvuddelen av studierna om spridning av förskrivna centralstimulerande läkemedel är amerikanska och bygger på collegestudenter samt barn och tonåringar som behandlas med centralstimulerande läkemedel för sin ADHD. I Tabell 3.3.3.5 finns en sammanställning av de studier som diskuterats.

**Tabell 3.3.3.5** Sammanställning av studier som handlar om risk för spridning av förskrivna centralstimulerande läkemedel.

<b>Författare År Referens Land</b>	<b>Metod</b>	<b>Population</b>	<b>Resultat</b>
Arria et al 2008 [13] USA	Intervju	1 253 college studenter 17–20 år	18% hade någon gång använt centralstimulerande läkemedel åtminstone en gång i livet. 3% (45 individer) rapporterade medicinskt bruk av centralstimulerande läkemedel. En tredjedel av dessa rapporterar någon form av överdosering av antingen egna mediciner eller av andras. Studenter som använt centralstimulerande läkemedel fick dessa huvudsakligen från dem som fick mediciner förskrivna (79%). Tre fjärdedelar fick medicinerna gratis
DeSantis et al 2008 [14] USA	Enkät och intervju	1 811 universitets- studenter svarade på enkät och 157 intervjuades	4% fick legal förskrivning av ADHD mediciner. 34% av återstående 1 733 hade använt ADHD-mediciner illegalt. ADHD-medicinerna användes framför allt för att motverka trötthet, öka energitillgången för att höja studieresultat. 7% för nöjes skull. 89% fick medlen från vänner
McCabe et al 2006 [15] USA	Fråge- formulär	9 161 studenter	3% rapporterade medicinsk användning av centralstimulerande läkemedel för ADHD. 53% av dessa hade blivit tillfrågade att ge bort/sälja sin medicin
Musser et al 1998 [16] USA	Postenkät	161 barn och ung- domar 10–21 år, som stod på Ritalin	16% hade blivit tillfrågade att sälja eller ge bort sin medicin, 8% hade någon gång tappat sin medicin och 4% hade fått sin medicin stulen

*Tabellen fortsätter på nästa sida*

**Tabell 3.3.3.5** fortsättning

<b>Författare År Referens Land</b>	<b>Metod</b>	<b>Population</b>	<b>Resultat</b>
Novak et al 2007 [17] USA	Webbaserad enkät	4 297 personer, 18–49 år  Nationellt urval	1 års prevalens av icke-medicinskt bruk av ADHD-mediciner var 2%, högst i åldrarna 18–25 år. 66% fick drogerna från vänner eller familjemedlemmar, 13% hade köpt från vänner eller familjemedlemmar, 34% hade tagit eller stulit medlen och 5,2% hade köpt dem via internet
Poulin et al 2007 [18] Kanada	Fråge- formulär	1 290 studenter i åldrarna 12–18 år	6,6% rapporterade icke-medicinsk användning av metylfenidat och 8,7% icke-medicinsk användning av amfetamin. 2% stod på metylfenidat för ADHD och cirka 26% av dessa hade gett bort eller sålt medicin. 6% hade erfarenhet av att tvingas ge bort eller att medicinen stulits
Sepulveda et al 2011 [19] USA	Webbaserad enkät	55 studenter som fått centralstimulerande ADHD-läkemedel förskrivet	40% angav någon form av missbruk enligt ett missbruksindex. Av dessa rapporterade 36% en överanvändning, 19% självrapporterat missbruk och 19% hade medvetet använt det med alkohol och andra droger  Spridning av förskrivna centralstimulerande läkemedel rapporteras av 36%. Det var vanligare i missbruksgruppen (57%)
Wilens et al 2006 [20] USA	Frågefor- mulär	55 patienter med ADHD	11% angav att de sålt sina mediciner

Enligt dessa studier används ADHD-läkemedel för:

- att motverka trötthet och öka energitillgången, oftast inför studier
- att öka koncentrationsförmågan, framför allt inför studier
- nöjes skull (fun, kicks and excitement).

Förekomsten av icke-medicinskt bruk varierar kraftigt mellan olika studier. Bland collegestudenter varierar uppgifterna från 15,3 procent till 34,0 procent.

Vad gäller spridningsvägar finns uppgifter om att patienter som fått läkemedlen förskrivna ger bort dem eller säljer dem vidare (inga siffror angivna). Det är inte så ovanligt att man uppger att man blivit bestulen på läkemedlen eller att man tappat bort sina mediciner. I en undersökning fanns uppgifter om att man fått preparatet via internet.

Huvuddelen av studierna kommer från collegemiljöer i USA och det framkommer av dessa studier att collegestudenter vid högpresterande skolor i nordöstra USA rapporterade en högre användning av centralstimulerande läkemedel, både för att öka koncentrationsförmåga och energi inför studier, men också som avkoppling. Flera studier visar också att det är en högre andel missbrukande studenter med kaukasiskt ursprung jämfört med afroamerikanska studenter. En intressant fråga är naturligtvis hur relevanta dessa siffror och uppgifter är för svenska förhållanden.

I vår praxisstudie angav 9 procent av de tillfrågade att det var ett ”vanligt” problem att patienter delade med sig eller sålde sina mediciner. Övriga angav att det var ”ovanligt” eller att det inte förekom (Kapitel 6, Figur 6.4). Förskrivningen av centralstimulerande läkemedel är mycket starkt reglerad i Sverige. Det är endast specialister inom barn- och ungdomspsykiatrisk samt vuxenpsykiatrisk verksamhet som kan förskriva dessa läkemedel. Det krävs en särskild typ av recept och recepten kan inte itereras, dvs det går inte att ta ut flera gånger på samma recept. När det gäller förskrivning av amfetamin krävs en särskild licens från

Läkemedelsverket som också kräver in en årlig rapportering av resultaten. Allt detta talar för att kontrollen över förskrivningen av centralsimulerande läkemedel i Sverige är strängare, vilket skulle kunna resultera i mindre spridning. Det finns dock inga studier från Skandinavien eller från övriga Europa som belyser dessa frågor.

**Table 3.3.3.6** ADHD and comorbid substance dependence.

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Levin et al 2006 [6] USA	Randomised, double-blind placebo-controlled three-armed multicenter study. Placebo run-in (2 weeks) followed by active treatment (10 weeks)	<p><b>Number randomised:</b> N=98; 32 (MPH), 33 (bupropri- one), and 33 (placebo)</p> <p><b>ADHD criteria:</b> ADHD (DSM-IV) + opiate dependence (DSM-IV) and in a methadone treatment program (same dose for at least 3 weeks). Ongoing alcohol (15–22%), marijuana (15–24%), cocaine (41–64%) and/or opiate (47–61%) abuse at study entry</p> <p><b>Gender:</b> Proportion male, MPH/bupropri- one/placebo (59%/66%/55%)</p> <p><b>Age:</b> Adults (18–60 years of age). Mean age ± SD, MPH/ bupropri- one/Placebo (40±6/38±8/39±8)</p>	<p><b>Arm 1:</b> MPH (sustained- release, 40–80 mg/day)</p> <p><b>Arm 2:</b> Bupropri- one (sustained- release, 200– 400mg/day)</p> <p><b>Arm 3:</b> Placebo (2-week dose titration and 8 weeks at a stable dose)</p> <p>All participants attended weekly CBT-sessions (rel- apse prevention)</p>

<b>Follow-up Drop-out rate</b>	<b>Results</b>	<b>Study quality and relevance</b>	<b>Comments</b>
<p><b>Follow-up:</b> 12 weeks</p> <p><b>Drop-out:</b> 34% (MPH); 30% (bupropione); 26% (placebo)</p>	<p>There were no differences in retention rates between groups. ADHD-symptoms according to the adult ADHD Rating Scale were reduced in all 3 groups, but intent-to-treat analysis revealed no differences between groups. There were also no differences between groups with respect to any drug use or with respect to cocaine use. There was no evidence of misuse of medication or worsening of cocaine use in the methylphenidate group</p>	<p>Moderate. Relevant for opiate dependent adult ADHD-patients undergoing methadone treatment</p>	<p>Ongoing drug abuse at start. The methylphenidate doses applied may have been inadequate. The study period after dose-titration was short (8 weeks)</p>

*The table continues on the next page*

**Table 3.3.36** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Levin et al 2007 [7] USA	Randomised, double-blind placebo-controlled study (2 sites). Placebo run-in (1 week) followed by active treatment (13 weeks)	<p><b>Number randomised:</b> N=106; 53 (MPH) and 53 (placebo)</p> <p><b>ADHD criteria:</b> ADHD (DSM-IV) + cocaine dependence (DSM-IV). Other substance dependencies (alcohol, sedatives or opiates) were not allowed</p> <p><b>Gender:</b> The male proportion was 83% in both groups</p> <p><b>Age:</b> Adults (18–60 years of age) Mean age ± SD, (37±7 vs 37±6)</p>	MPH (sustained-release, 40–80 mg/day) or placebo (2-week dose titration and 11 weeks at a stable dose). Weekly CBT-sessions (relapse prevention)
Thurstone et al 2010 [4] USA	Randomised, double-blind, placebo-controlled, single-site	<p><b>Number Randomised:</b> N=70; 35 ATX and 35 placebo</p> <p><b>ADHD criteria:</b> ADHD (DSM-IV) and ADHD checklist score ≥22 + at least 1 substance use disorder (DSM-IV) other than nicotine. Mainly cannabis (94–97%) and/or alcohol (20–37%). Recruited from the community</p> <p><b>Gender:</b> Proportion male, ATX vs placebo (71.4% vs 85.7%)</p> <p><b>Age:</b> Adolescents (13–19 years of age) mean age ± SD, ATX vs placebo (16.06±1.35 vs 16.11±1.78)</p>	ATX, dose-adjustment allowed. Final dose-range 1.1 mg/kg–1.5 mg/kg. Mean dose in completers 89 mg/day. All subjects received MI/CBT against SUD



Follow-up Drop-out rate	Results	Study quality and relevance	Comments
<p><b>Follow-up:</b> 14 weeks</p> <p><b>Drop-out:</b> 56% (MPH); 55% randomised (placebo)</p>	<p>The retention rate did not differ between groups. ADHD-symptoms were reduced in both groups, but intent-to-treat analysis revealed no difference between groups. There was a decrease in the probability of cocaine positive urine samples for the methylphenidate group compared to the placebo group (<math>p &lt; 0.001</math>). ADHD-responders in the methylphenidate group (based on a semi-structured clinical interview), but not in the placebo group, were more likely to have a reduction in cocaine use</p>	<p>Moderate</p> <p>Relevant for cocaine dependent adult ADHD-patients</p>	<p>Ongoing drug abuse at start. The MPH doses applied may have been inadequate</p>
<p><b>Follow-up:</b> 12 weeks</p> <p><b>Drop-out:</b> 6% (ATX) and 9% (placebo)</p>	<p>Intention-to-treat analysis including all randomised subjects (<math>n=35+35</math>) revealed a reduction of ADHD-symptoms and a marginal reduction of drug use but no significant differences between groups</p>	<p>Moderate</p>	<p>Adolescents with ongoing mainly cannabis abuse/dependence at the start of the study</p>

*The table continues on the next page*

**Table 3.3.36** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Wilens et al 2008 [5] USA	Randomised, double-blind placebo-controlled multicenter	<b>Number Randomised:</b> N=147; 72 (ATX and 75 (placebo)  <b>ADHD criteria:</b> ADHD (DSM-IV) and ADHD score $\geq 20$ on the AISRS. Alcohol abuse/dependence (DSM-IV) but abstinent between 4–30 days before randomization. No other substance abuse at study entry  <b>Gender:</b> Proportion male, ATX vs placebo (84.7% vs 85.3%)  <b>Age:</b> Adults $\geq 18$ years, mean age $\pm$ SD, ATX vs placebo (34.3 $\pm$ 10.2 vs 34.8 $\pm$ 9.9)	Atomoxetine (n=72) or placebo (n=75). Dose- adjustment allo- wed from 25 mg to 100 mg daily, mean final dose 89.9 mg/day

Follow-up Drop-out rate	Results	Study quality and relevance	Comments
<p><b>Follow-up:</b> 12 weeks</p> <p><b>Drop-out</b> 55% (ATX) and 36% (placebo)</p>	<p>Intention-to-treat analysis including all subjects with at least 1 post-baseline measurement (n=68+72) revealed a reduction of ADHD symptoms, which was more pronounced (p=0.007) in the ATX group (effect size 0.48). Time-to-relapse to heavy drinking did not differ between groups. A secondary analysis revealed that cumulative heavy drinking days were reduced by 26% in the atomoxetine vs the placebo group (p=0.023)</p>	Moderate	<p>Adults with alcohol abuse/dependence but abstinent at start. Primary ADHD outcome significantly different between groups. Secondary but not primary alcohol use outcome significantly different between groups</p>

## Referenser

1. Läkemedelsbehandling av ADHD – Ny rekommendation: Läkemedelsverket; 2009.
2. Sullivan MA, Rudnik-Levin F. Attention deficit/hyperactivity disorder and substance abuse. Diagnostic and therapeutic considerations. *Ann N Y Acad Sci* 2001;931:251-70.
3. Ohlmeier MD, Peters K, Te Wildt BT, Zedler M, Ziegenbein M, Wiese B, et al. Comorbidity of alcohol and substance dependence with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Alcohol Alcohol* 2008;43:300-4.
4. Thurstone C, Riggs PD, Salomonsen-Sautel S, Mikulich-Gilbertson SK. Randomized, Controlled Trial of Atomoxetine for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Adolescents With Substance Use Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010; 49:573-582.
5. Wilens TE, Adler LA, Weiss MD, Michelson D, Ramsey JL, Moore RJ, et al. Atomoxetine treatment of adults with ADHD and comorbid alcohol use disorders. *Drug Alcohol Depend* 2008;96:145-54.
6. Levin FR, Evans SM, Brooks DJ, Kalbag AS, Garawi F, Nunes EV. Treatment of methadone-maintained patients with adult ADHD: double-blind comparison of methylphenidate, bupropion and placebo. *Drug Alcohol Depend* 2006;81:137-48.
7. Levin FR, Evans SM, Brooks DJ, Garawi F. Treatment of cocaine dependent treatment seekers with adult ADHD: double-blind comparison of methylphenidate and placebo. *Drug Alcohol Depend* 2007;87:20-9.
8. Tiet QQ, Mausbach B. Treatments for patients with dual diagnosis: a review. *Alcohol Clin Exp Res* 2007;31:513-36.
9. Volkow ND, Swanson JM. Variables that affect the clinical use and abuse of methylphenidate in the treatment of ADHD. *Am J Psychiatry* 2003;160: 1909-18.
10. Volkow ND, Wang GJ, Newcorn J, Telang F, Solanto MV, Fowler JS, et al. Depressed dopamine activity in caudate and preliminary evidence of limbic involvement in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:932-40.
11. Nestler EJ, Aghajanian GK. Molecular and cellular basis of addiction. *Science* 1997;278:58-63.
12. Koob GF, Le Moal M. Drug addiction, dysregulation of reward, and allostasis. *Neuropsychopharmacology* 2001;24: 97-129.
13. Arria AM, Caldeira KM, O'Grady KE, Vincent KB, Johnson EP, Wish ED. Nonmedical use of prescription stimulants among college students: associations with attention-deficit-hyperactivity disorder and polydrug use. *Pharmacotherapy* 2008;28: 156-69.
14. DeSantis AD, Webb EM, Noar SM. Illicit use of prescription ADHD medi-

- cations on a college campus: a multi-methodological approach. *J Am Coll Health* 2008;57:315-24.
15. McCabe SE, Teter CJ, Boyd CJ. Medical use, illicit use and diversion of prescription stimulant medication. *J Psychoactive Drugs* 2006;38:43-56.
  16. Musser CJ, Ahmann PA, Theye FW, Mundt P, Broste SK, Mueller-Rizner N. Stimulant use and the potential for abuse in Wisconsin as reported by school administrators and longitudinally followed children. *J Dev Behav Pediatr* 1998;19:187-92.
  17. Novak SP, Kroutil LA, Williams RL, Van Brunt DL. The nonmedical use of prescription ADHD medications: results from a national Internet panel. *Subst Abuse Treat Prev Policy* 2007; 2:32.
  18. Poulin C. From attention-deficit/hyperactivity disorder to medical stimulant use to the diversion of prescribed stimulants to non-medical stimulant use: connecting the dots. *Addiction* 2007;102:740-51.
  19. Sepulveda DR, Thomas LM, McCabe SE, Cranford JA, Boyd CJ, Teter CJ. Misuse of prescribed stimulant medication for ADHD and associated patterns of substance use: Preliminary analysis among college students. *Journal of Pharmacy Practice* 2011;24:551-560.
  20. Wilens TE, Gignac M, Swezey A, Monuteaux MC, Biederman J. Characteristics of adolescents and young adults with ADHD who divert or misuse their prescribed medications. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45: 408-14.

### 3.3.4 Centralstimulerande läkemedel och risk för framtida substansmissbruk eller substansberoende

#### Bakgrund

ADHD är förenad med en ökad livstidsrisk för substansmissbruk och substansberoende [1]. Farhågan att behandling med centralstimulerande läkemedel (CS) med beroendepotential under barndomen skulle kunna öka risken för framtida missbruk är därför förståelig. Det finns en teori om utveckling av ett beroende som är baserad på djurexperiment. Den går ut på att upprepad exponering för beroendeframkallande läkemedel tidigt i förloppet leder till sensibilisering av substansens effekter i hjärnans belöningssystem. Detta fenomen skulle då ligga bakom tvångsmässigt drogintag (Faktaruta 3.3.4.1) [2]. Vidare beskriver många djurstudier så kallad korsensibilisering. Det innebär att sensibilisering till en substans kan medföra en förstärkt drogeffekt även till andra droger, vilket skulle kunna vara en anledning till blandmissbruk.

Mot denna bakgrund är det väsentligt att studera om exponering för CS under barndomen påverkar en eventuell framtida förekomst av substansmissbruk eller substansberoende. Det gäller inte bara CS utan även andra beroendeframkallande läkemedel. Flera utfall är teoretiskt tänkbara, t ex att risken för substansbruk och beroende kan öka eller minska. En god kontroll av symtom under barndomen kan ge bättre grundförutsättningar för en normal utveckling och integration i samhället. Det kan medföra ett minskat behov av att ”självmedicinera” med legala (nikotin, alkohol) eller illegala medel (narkotika). Det är även tänkbart att behandling med låga doser CS under en begränsad tid under barndomen inte alls påverkar den framtida risken för substansmissbruk och substansberoende.

### Faktaruta 3.3.4.1 Sensibilisering.

Sensibilisering förekommer i princip till alla beroendeframkallande läkemedel och manifesterar sig hos försöksdjur framför allt som ökad droginducerad motorisk aktivitet (dopaminmedierad), som i regel kulminerar och planar ut efter 2–3 veckors upprepad exponering för drogen. Effekten kan sedan kvarstå efter en mycket lång och "drogfri" observationstid (cirka 1 år hos råttor vilket motsvarar 20–30 år hos människa). Om fenomenet förekommer hos människor har diskuterats, men det finns numera experimentellt stöd för att så är fallet: med förstärkta dopaminsvar endast efter några få doser av amfetamin som kan upprepas ett år efter initieringen [3]. Om fenomenet verkligen har med utvecklingen av ett beroende att göra är däremot osäkert. Många menar att andra långsammare processer och mycket längre exponeringstider krävs för detta. En alternativ tolkning av fenomenets innebörd skulle kunna vara att den initiala sensibiliseringen medför att man uppskattar drogen mer efter några gångers exponering än vid de första tillfällena och att detta i sig ökar risken för substansbruk snarare än substansberoende.

### Evidensgraderade resultat

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (sex studier, olikheter i studiernas inbördes karaktär<sup>1</sup>) för att avgöra om det finns en ökad eller minskad risk för att senare i livet utveckla substansmissbruk/-beroende hos barn med ADHD som behandlas med centralstimulerande läkemedel, i jämförelse med dem som inte behandlas med centralstimulerande läkemedel (⊕○○○).

### Fråga

- Innebär behandling med centralstimulerande läkemedel av barn med ADHD ökad, minskad eller oförändrad risk att utveckla substansmissbruk/-beroende (inklusive alkohol och nikotin) senare i livet?

---

<sup>1</sup> Studierna skilde sig åt avseende typ av centralstimulerande läkemedel, behandlingstid och uppföljningstid. Det fanns även oklarheter om vilken dos som använts och om graden av följsamhet till behandling.

## Inklusions- och exklusionskriterier

Vi inkluderade systematiska översikter och primärstudier på engelska, svenska, norska och danska. Studierna skulle vara randomiserade och dubbelblindade eller kohortstudier med kontrollgrupp.

<b>Population</b>	Barn och ungdomar med klinisk ADHD-diagnos enligt DSM-IV-TR eller ICD-10 vid tiden för studiens start, alternativt något barnpsykiatriskt tillstånd som vid studiestart behandlades med centralstimulantia (hyperkinetiskt syndrom (DSM-II, DSM-III), MBD eller liknande)
<b>Intervention</b>	Oral behandling med metylfenidat
<b>Kontroll</b>	Placebobehandlade eller obehandlade personer med ADHD och friska kontroller
<b>Utfallsmått</b>	Förekomst av substansmissbruk/-beroende i vuxen ålder.

Om direkt jämförelse med en CS-obehandlad grupp inte hade gjorts accepterades även statistisk metod (t ex logistisk regression) för beräkning av CS-behandlingens betydelse för framtida risk för substansmissbruk/-beroende.

## Resultat av undersökningen och urval av studier

Se flödesschema i Kapitel 3.3.3, Figur 3.3.3.1.

### Beskrivning av studier och resultat inklusive tabeller

Samtliga inkluderade studier var av medelhög kvalitet. Biederman och medarbetare studerade 140 pojkar (6–17 år vid studiens start) med ADHD i tio år (n=112 vid uppföljningen) [4]. De fann ingen skillnad mellan dem som någon gång fått CS-behandling jämfört med dem som inte fått CS-behandling med avseende på förekomst av substansberoende/-missbruk (alkohol eller droger) eller nikotinberoende. De fann heller inget samband mellan hur länge man hade behandlats med CS, eller vilken ålder man hade då behandlingen initierades, med framtida risk för substansberoende/-missbruk. Man hade i analysen kontrollerat för samtidig förekomst av uppförandestörning, som i sig var en kraftig prediktor för framtida nikotinberoende. Det fanns inga avgörande demografiska skillnader mellan dem som erhållit CS och dem som inte



fått, inte heller vad gäller baslinjekaraktäristika hos dem som var kvar i studien vid 10-årsuppföljningen och dem som inte var kvar.

I Katusic och medarbetares populationsstudie av en födelsekohort (1976–1982) identifierades 295 personer med ADHD som erhållit CS och 84 som inte fått sådan behandling [5]. Medicinska journaler och skoluppgifter studerades med avseende på dokumenterat substansmissbruk och behandling med CS (initiering och avslutning av medicinering, dos, svar på behandlingen, biverkningar) från födsel till emigration, död eller sista follow-up (medeltal 17,2 år). Associationen studerades med logistiska regressionsmodeller. För det första fann man att personer med ADHD jämfört med kontroller (n=758) hade 6,3 gånger högre risk att utveckla alkohol-/drogmissbruk (OR 6,3 för pojkar och 5,9 för flickor). Bland 379 personer med ADHD hade 32 uppförandestörning och risken för missbruk var 8,8 högre bland dem jämfört med övriga personer med ADHD. Man fann en trend (OR=0,6; p=0,052) för att personer med ADHD som behandlats med CS hade en mindre risk för att utveckla alkohol-/drogmissbruk. Hos pojkar var risken signifikant reducerad (OR=0,4; p=0,016). Det relativt låga antalet flickor med ADHD och samtidigt missbruk (n=13) gjorde det omöjligt att göra meningsfulla riskjämförelser mellan de CS-behandlade (n=10) och de övriga (n=3). Behandlingens medianlängd var 33,8 månader och mediantosen 21,4 mg metylfenidat/dag. Medianåldern för initiering av medicinering var 9,8 år.

I en prospektiv studie studerades pojkar med ADHD (kombinerad typ) med uttalad hyperaktivitet men utan uppförandestörning [6]. De följdes från initiering av metylfenidatbehandling vid 6–12 års ålder (n=182 och 6 som vägrade delta i uppföljning=176) till uppföljning i ungdomsåldern (medelålder 18,4 år; retention 94 %) och i vuxen ålder (medelålder 25,3 år; retention 85 %). En matchad kontrollgrupp (kön, ålder, socialgrupp, boendemiljö) rekryterades vid uppföljningen (n=178). Åttio pojkar (45 %) uppfyllde kriterierna för substansmissbruk någon gång i livet: 49 alkoholdiagnos (28 %), 65 annat substansberoende (37 %) och 43 av dessa (24 %) hade samtidigt stimulantiamissbruk/-beroende.

I analysen inkluderades nio ”prediktiva” variabler: 1) barnets ålder vid initiering av CS-behandling, 2) total kumulativ dos av läkemedlet, 3) total behandlingstid mätt i månader, 4) barndoms-IQ, 5) hyperaktivitetens svårighetsgrad i barndomen, 6) socioekonomisk status i barndomen och livstids-psykiatrisk diagnos hos 7) modern, 8) fadern eller 9) endera föräldern (var för sig). Efter univariata analyser och efterföljande ”proportional hazards”-analyser fann man att substansmissbruk/-beroende (annat än alkohol) var signifikant associerat med ålder vid initiering av CS-behandling (Wald  $\chi^2=4,24$ ,  $p<0,04$ ). Patienter som utvecklade substansmissbruk/-beroende ( $n=65$ ) erhöll CS-behandling signifikant senare än patienter som inte utvecklade substansmissbruk/-beroende.

Man fann också att patienter som erhållit CS-behandling efter åtta års ålder (medel- och medianålder för påbörjad CS-behandling) hade en signifikant högre förekomst av någon form av beroende under sin livstid jämfört med dem som erhöll CS-behandling före åtta års ålder (44 % mot 27; Wald  $\chi^2=5,38$ ,  $p<0,02$ ) och jämfört med kontrollgruppen (44 % mot 29; Wald  $\chi^2=6,36$ ,  $p<0,02$ ), men att de tidigt behandlade och kontrollerna inte skiljde sig åt i detta hänseende (27 % mot 29 %, Wald  $\chi^2=0,12$ ,  $p>0,10$ ). Man studerade även om tiden för initiering av CS-behandling hade betydelse för livstidsdiagnos av antisocial personlighetsstörning, affektiv sjukdom eller ångeststörning. Där fann man att bara antisocial personlighetsstörning hade en signifikant association med tidpunkt för CS-behandling (Wald  $\chi^2=14,87$ ,  $p<0,001$ ). Eftersom det fanns en tydlig samsjuklighet mellan antisocial personlighetsstörning och substansmissbruk i materialet undersökte man om den tidiga behandlingen var associerad med endera utfallet även efter att man co-varierat för det andra utfallet. Man fann att sambandet kvarstod för antisocial personlighetsstörning men inte för substansmissbruk.

Resultaten tolkades som att en tidig CS-behandling motverkar utvecklingen av antisocial personlighetsstörning och därmed även ett substansmissbruk. Man undersökte flera andra tänkbara förklaringar, t ex att det redan från början fanns mer uppförandestörning hos dem som erhöll CS-behandling sent, eller att det fanns faktorer hos föräldrarna som förklarade varför personer med sent inledd behandling utvecklades anti-

social personlighetstörning och dess konsekvenser i högre grad än andra, men fann inget statistiskt stöd för att så var fallet.

Barkley och medarbetare följde 147 hyperaktiva barn under cirka 13 år in i det tidiga vuxenlivet (medelålder 21 år) [7]. Personerna intervjuades vid 15 års ålder och i tidig vuxen ålder med avseende på substansanvändning och hur länge de hade CS-behandlats i barndomen. Även föräldrarna intervjuades. Man jämförde först gruppen som CS-behandlats i barndomen (n=98) med den grupp som inte hade CS-behandlats (n=21). Man fann inga statistiska skillnader vid 15-årsundersökningen avseende andelen som hade prövat någon drog (nikotin, alkohol, cannabis, heroin, kokain, hallucinogener, centralstimulantia, sedativa/hypnotika). Vidare fanns inga statistiska skillnader när man jämförde dem som CS-behandlats mindre än ett år (n=55) med dem som behandlats ett år eller längre (n=43). Man fann heller inga korrelationer mellan den totala CS-behandlingstiden och frekvensen av självrapporterad droganvändning i ung vuxen ålder. När man hos de unga vuxna jämförde frekvensen självrapporterad droganvändning mellan personer som fått CS-behandling och sådana som inte fått fann man en nästan statistiskt signifikant ( $p=0,059$ ) högre frekvens kokainanvändning bland de CS-behandlade. Denna skillnad försvann dock när man statistiskt kontrollerade för uppgifter om uppförandestörning ( $p=0,165$ ). Det fanns en tydlig koppling mellan livstidssymtom på uppförandestörning och kokainanvändning ( $F=9,93$ ,  $df=1/92$ ,  $p=0,002$ ), vilket är välkänt sedan tidigare. En liten andel (<6 % i vardera gruppen) mötte kriterierna för substansmissbruk/-beroende vid undersökning i ung vuxen ålder och man fann inga skillnader, oavsett drog, mellan dem som erhållit CS-behandling och dem som inte gjort det. Man fann inte heller några statistiskt signifikanta skillnader mellan dem som erhållit CS-behandling under kortare tid än ett år som barn, jämfört med dem som behandlats i ett år eller längre.

Man studerade även betydelsen av CS-behandling under tiden i high school för frekvensen av droganvändning, så som den rapporterades vid uppföljningen som ung vuxen, och för förekomsten av substansmissbruk/beroendediagnos. I princip identiska resultat erhöles, dvs man fann inga statistiska skillnader mellan dem som erhållit CS-behandling under denna period och dem som inte gjort det. Det fanns dock en sig-

nifikant ökad frekvens i användning av kokain, som sedan försvann när man statistiskt kontrollerade för livstidssymtom på uppförandestörning. Författarna konkluderade att studien inte stämde med hypotesen om att CS-behandling under barndomen eller under tiden i high school skulle kunna innebära en ökad risk för drogmissbruk/-beroende längre fram i livet. Däremot fann man visst stöd för att CS-behandling kunde skydda mot framtida hallucinogenmissbruk.

Lambert och medarbetare följde i en prospektiv longitudinell studie 282 personer med ADHD och ålders- och könsmatchade personer (kontrollgrupp) i 28 år [8]. Av dem med ADHD behandlades 214 med CS medan 68 inte fick någon läkemedelsbehandling. Man hade 59 kontroller med beteendeproblem men inte med ADHD-diagnos och 159 åldersmatchade kontroller. I den totala kohorten var 108 flickor och 114 medlemmar av etnisk minoritetsgrupp. Från och med tidiga tonår fram till den tredje och sista intervjun i ung vuxen ålder samlades information om tobaks- och annan substansanvändning. Uppförandeproblem klassificerades med CAAS-skattningar som svåra, moderata eller lätta. Det fanns ett positivt samband mellan svårighetsgrad av ADHD och moderat eller svår uppförandestörning. Man hade tillgång till uppgifter om initiering av CS-behandlingen och när den avslutades. Därför kunde man uppskatta CS-behandlingens längd. Medelåldern vid behandlingsstart var sju år. De flesta fick behandling med metylfenidat (59 %), medan andra fick både metylfenidat och något annat centralstimulerande läkemedel (15 %) eller dexedrin, benzedrin eller liknande (15 %). I en ”överlevnadsanalys” studerades risken för att bli en regelbunden rökare i relation till ovanstående parametrar. Man fann att svårighetsgraden av ADHD, svårighetsgraden av uppförandeproblem under barndomen samt CS-behandling var alla signifikant associerade med ökad risk för att bli en regelbunden rökare. När man subgrupperade studiepopulationen i dem som avslutade sin CS-behandling vid 10 års ålder, vid 11–13 års ålder eller vid 14 års ålder, fann man att CS-behandling hade en skyddande effekt vad gällde utveckling av regelbundet rökande, dvs risken för att bli regelbunden rökare tilltog efter avslutad CS-behandling. Den skyddande effekten var dock kortvarig eftersom andelen vuxna dagligrökare var större bland dem som hade behandlats med CS i barndomen. I univariata analyser (chi-square) fann man att

ADHD var signifikant associerat med ökad frekvens tobaksberoende ( $p < 0,001$ ), kokainberoende ( $p < 0,01$ ) och amfetaminberoende ( $p < 0,01$ ) och tenderade att vara associerat även med alkoholberoende ( $p < 0,10$ ). CS-behandling var associerat med tobaksberoende ( $p < 0,001$ ) och kokainberoende ( $p < 0,01$ ), och uppförandeproblem under barndomen var associerat med tobaksberoende ( $p < 0,01$ ). Man studerade även måttligare och mer frekvent droganvändning (men inte beroende) och fann i univariata analyser (chi-square) att ADHD var associerat med rökning ( $p = < 0,001$ ) och tenderade att vara associerat med amfetaminanvändning ( $p < 0,10$ ). CS-behandling under barndomen var associerat med rökning ( $p \leq 0,001$ ) och amfetaminanvändning ( $p < 0,05$ ), medan uppförandeproblem under barndomen var associerat med marijuanaanvändning ( $p < 0,05$ ) och tenderade att vara associerat med rökning ( $p < 0,10$ ).

I de univariata analyserna var frekvenssiffrorna, för betydelsen av faktorn ADHD respektive CS-behandling för utfallen med avseende på substansberoende/-användning, närmast identiska. Det indikerade att det inte fanns någon skillnad i slutgiltigt utfall vad gällde substansanvändning/-beroende mellan de patienter med ADHD som fått CS-behandling under barndomen och de som inte fått det, även om en sådan direkt jämförelse inte gjordes. Logistisk regression användes för att undersöka enskilda faktorerens betydelse för utfallet avseende substansberoende i vuxen ålder (medelålder 26 år). I denna fann man att svår ADHD signifikant ökade risken för tobaksberoende (OR=2,5), kokainberoende (OR=3,8), amfetaminberoende (OR=3,0) och kokain-/amfetaminberoende (OR=2,7) samt att moderat ADHD signifikant ökade risken enbart för amfetaminberoende (OR=2,6). Vidare såg man att CS-behandling i barndomen (>1 år) ökade risken för tobaksberoende (OR=1,9), kokainberoende (OR=2,3) och kokain-/amfetaminberoende (OR=1,9). Störst riskbidrag hade dock faktorn ”ålder vid första cigarett”, vilken för debut vid 11 års ålder slog igenom generellt över alla substansberoenden: tobaksberoende (OR=4,8), kokainberoende (OR=5,3), amfetaminberoende (OR=3,8), kokain-/amfetaminberoende (OR=3,8), marijuanaberoende (OR=4,6) och alkoholberoende (OR=2,2). Rökdebut vid 11–13 års ålder gav följande: tobaksberoende (OR=4,9), kokainberoende (OR=4,7), amfetaminberoende (OR=4,3), kokain-/amfetaminberoende (OR=4,1), marijuanaberoende (OR=4,8) och alkoholberoende (OR=2,3). CS-

behandling under mer än ett år i barndomen ökade risken för dagligt rökande (OR=2,9), amfetaminanvändning (OR=3,0) och kokain-/amfetaminanvändning (OR=2,3), och CS-behandling under mindre än ett år ökade risken för dagligt rökande (OR=4,0).

I en studie av Paternite och medarbetare fick 219 pojkar diagnoserna hyperkinetisk reaktion i barndomen (DSM-II) eller MBD [9]. Sjuttioen procent av de 219 uppfyllde kriterierna för ADHD enligt DSM-IV. Pojkarna hade behandlats med läkemedel eller beteendeterapi i barndomen (4–12 år) och följdes upp i ung vuxen ålder (21–23 år). Av dessa hade 121 fått CS-behandling (metylfenidat: medelålder för behandlingsstart 8,8 år, meddelos de första 7 månaderna 32 mg, medellängd av behandling 30,4 månader, högsta ålder vid behandlingens avslutande var 17 år). Av dessa följdes 97 personer upp i vuxen ålder bl a med avseende på substansberoende/-missbruk. Man undersökte eventuell relation mellan dos, behandlingssvar och behandlingens längd och utfall avseende missbruk/beroende. Man fann en trend för en negativ association mellan dos och förekomst av alkoholism i tidigt vuxenliv ( $-0,20$ ,  $p<0,10$ ), dvs att behandling med en högre dos centralstimulantia i barndomen tenderade att vara associerat med en lägre förekomst av alkoholism. Man fann ingen signifikant association mellan något mått på CS-behandling i barndomen och förekomst av övrigt substansberoende/-missbruk i tidigt vuxenliv.

## Diskussion och sammanfattning

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att kunna svara på frågan om behandling med centralstimulerande läkemedel under barndomen hos personer med ADHD innebär ökad, minskad eller oförändrad risk för att utveckla substansberoende eller substansmissbruk senare i livet. Det beror på olikheter i studiernas inbördes karaktär. En svaghet i de inkluderade studierna är att de inte är randomiserade och placebo-kontrollerade och att kontrollen är dålig både på följsamhet och vilka doser som använts över tid. Ett undantag är en studie av Mannuzza och medarbetare [10]. Den är både randomiserad och placebokontrollerad. I studien undersöktes personer med lässvårigheter som i sin barndom (7–12 år) randomiserades till metylfenidatbehandling ( $n=43$ ; meddelos cirka 45 mg/dag) eller placebo ( $n=66$ ). Man hade uteslutit annan psyki-

trisk problematik. Dessa personer hade inte ADHD och studien kunde inte inkluderas. De behandlades under 12 respektive 18 veckor och följdes sedan upp efter 16 år (medelålder 26 år) då de undersöktes/intervjuades om substansanvändning och missbruk/beroende. Man inkluderade även en kontrollgrupp (n=129). Det fanns inga statistiskt signifikanta skillnader mellan de tre grupperna. Bland dem som hade ett missbruk fann man inga skillnader vad gällde debut, varaktighet eller antal episoder av missbruk/beroende.

Sammantaget talade de sex inkluderade observationsstudierna inte för att CS-behandling under barndomen, med de doser som använts via sensibilisering eller korsensibilisering, skulle öka framtida substansbruk/-beroende. Tvärtom indikerade tre studier att en tidig CS-behandling skulle kunna ha en skyddande effekt.

Lamberts studie är den enda som går i motsatt riktning [8]. Den skulle kunna stödja sensibiliseringshypotesen. Man fann att tidig exponering för nikotin, i doser som patienten själv kontrollerar, medförde en betydligt högre risk för framtida substansbruk/-beroende än de doser centralstimulantia som användes vid ADHD-behandling. Det är värt att notera att CS-behandlingen, så länge den pågick, skyddade mot rökdebut i denna studie.

I de kohortstudier som beskrivits har behandlingstiden i regel varit några år. Ingen av studierna belyste effekten av en kontinuerlig CS-behandling från barndomen in i vuxenlivet. I den meningen är studierna sannolikt representativa även för svenska förhållanden. Många patienter har kvar ADHD-symtom även i vuxen ålder och behandling med CS från unga år och in i vuxenlivet blir allt vanligare. I nuläget går det inte att svara på om en förlängd behandlingstid innebär en minskad, ökad eller oförändrad risk för att utveckla substansberoende/-missbruk i vuxen ålder.

Tre av studierna var samstämmiga och indikerade att CS-behandling i barndomen inte ökade risken för framtida substansmissbruk/-beroende [4–6]. Två av studierna pekade däremot på att CS-behandling under barndomen minskade risken [5,6]. För att uppnå denna effekt konkluderade den ena studien att behandlingen behövde inledas tidigt (före

8 års ålder). Om behandling sattes in tidigt skilde sig inte förekomsten av substansanvändning/-missbruk/-beroende i denna grupp från en kontrollgrupp, vid uppföljning i vuxen ålder. Ytterligare två studier fann ingen ökad risk för framtida substansmissbruk/-beroende efter CS-behandling i barndomen. Däremot fann man en något sänkt risk, åtminstone för missbruk/beroende av hallucinogener/PCP [7,9], och en trend för en sänkt risk för att utveckla alkoholism i tidig vuxenålder [7,9].

Lambert avvek från de övriga sex studierna och konkluderade att CS-behandling medförde en ökad risk för framtida substansmissbruk/-beroende [8]. Designen av denna studie skiljer sig från de flesta övriga: dels är det en större studie som följde personerna under en längre tid än de andra, dels delade man inte upp studiepopulationen på förekomst av uppförandestörning eller inte, och inte heller med avseende på CS-behandling. Man använde istället logistisk regression för att identifiera faktorer som, oberoende av varandra, hade ett förklaringsvärde avseende risk. Ett problem är att diagnosen uppförandestörning inte fanns med i analysen, utan enbart skattade uppförandeproblem under barndomen. Därmed fanns det inte ett fullt godtagbart mått på denna variabel i den logistiska regressionen. Det finns därför en risk för att CS-behandlingen är en proxy-variabel för uppförandestörning. Eftersom uppförandestörning samstämmigt i litteraturen är en stark prediktor för framtida substansmissbruk/-beroende försvagar det styrkan i studiens slutsatser.

Lamberts studie sammanfattade att tidig debut av rökning är en minst dubbelt så stor riskfaktor för substansmissbruk/-beroende senare i livet som CS-behandling under barndomen, samt att CS-behandling, så länge den pågår, skyddar mot regelbunden rökning.





**Table 3.3.4.1** ADHD and risk of developing addiction after treatment with central stimulants.

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Barkley et al 2003 [7] USA	Prospective, longitudinal cohort study	158 children with ADHD and 81 controls (4–12 years at study start)	<p>At adolescent follow-up: 98 had been CS-treated at any time during childhood, 21 non-treated. None of the controls had received CS and were excluded from further analysis. Median treatment length 44.8 months (methylphenidate), 32.8 months (d-amphetamine), 13.3 months (pemoline). Total mean CS-use 40.2 months.</p> <p>At young adult follow-up: 32 CS-treated during high-school, 115 non-treated during high-school. Total mean CS-use 26.6 months</p>

<b>Follow-up Drop-out rate</b>	<b>Results</b>	<b>Study quality Comments</b>
<p>Followed up at 12–20 years (mean 15 years) and at 19–25 years of age (mean 21 years)</p> <p>Drop-out rate at the young adult follow-up was 7% for ADHDs and 10% for controls</p>	<p>No differences in frequencies (chi-square) of having tried any of the recorded drugs (all drug classes) in adolescence between participants receiving CS-treatment in childhood or not</p> <p>No differences between receiving CS-treatment &lt;1 year compared to &gt;1 year</p> <p>No significant correlation coefficients (–0.1; –0.15; Pearson correlation) between duration of CS-treatment in childhood and frequency of drug use across all drug classes in young adulthood</p> <p>No differences between CS-treated and non-treated in childhood in proportion receiving substance abuse or dependence diagnoses in young adulthood, across all drug classes</p>	<p>Moderate</p> <p>In some cases significant differences between CS-treated and non-treated with respect to cocaine use or having tried cocaine occurred. However, differences disappeared when controlling for severity of ADHD and conduct problems in childhood, ADHD and CD at adolescence, and at adult outcome</p> <p>The incidence of drug abuse/dependence was in all rather small in the sample.</p>

Results continues on the next page

*The table continues on the next page*

**Table 3.3.4.1** continued

---

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
--	---------------------	---------------------------------------	---------------------

---

Barkley et al  
continued  
2003  
[7]  
USA

Follow-up Drop-out rate	Results	Study quality Comments
	<p>CS-treatment &gt;1 year in childhood decreased (<math>p &lt; 0.034</math>) risk for hallucinogen abuse in adulthood. No other risk differences attributed to CS-treatment for &lt; or &gt; than 1 year</p> <p>No significant correlation coefficients (<math>-0.019</math>–<math>0.094</math>) between duration of CS-treatment in high school and frequency of drug use across all drug classes in young adulthood</p> <p>No differences in drug use of any of the recorded drugs (all drug classes) in young adulthood between participants receiving CS-treatment in high school or not</p> <p>No differences in proportions of ever having taken any of the recorded drugs in young adulthood between participants receiving CS-treatment in high school or not</p> <p>No differences between CS-treated and non-treated in high school in proportion receiving substance abuse or dependence diagnoses in young adulthood, across all drug classes</p>	

*The table continues on the next page*

**Table 3.3.4.1** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Biederman et al 2008 [4] USA	Longitudinal cohort study	140 boys with ADHD (6–17 years at study start)	73% of the 112 assessed at the 10 year follow-up had been treated with central stimulants at some time in their lives. Mean treatment dose not reported. Mean treatment length 6 years. Mean age at treatment start 8.8 years
Katusic et al 2005 [11] USA	Birth cohort (1976– 1982) obtained from a population study	379 cases (boys and girls) with ADHD were identified and 758 controls were included	Methylphenidate treated (n=295). Median treatment dose 21.4 mg/day. Median treatment length 33.8 months. Median age at treatment start 9.8 years. Non-treated ADHD controls (n=84)

Follow-up Drop-out rate	Results	Study quality Comments
10 years Drop-out rate 20%	<p>No significant differences in hazards ratios between the CS-treated or non-treated group with respect to alcohol abuse or dependence, drug abuse or dependence, or nicotine dependence</p> <p>No effects of age at onset of treatment or duration of treatment on hazards ratios for the above diagnoses. A longer duration of alcohol abuse in the CS-treated group (<math>p=0.04</math>) but no difference of duration of alcohol dependence, substance abuse or dependence or nicotine dependence</p>	<p>Moderate</p> <p>Relevant with respect to treatment initiation and duration</p> <p>Doses unknown. One significant association (<math>p=0.04</math>) was found which would disappear if statistically controlling for the multiple hypotheses (<math>n=20</math>) tested</p>
Mean follow-up 17.2 years	<p>Logistic regression showed that CS-treatment tended to lower risk for alcohol/substance abuse (<math>OR=0.7</math>; <math>p=0.052</math>). Among boys the risk reduction was significant (<math>OR=0.5</math>; <math>p=0.016</math>). The low number of ADHD girls co-morbid with substance abuse (<math>n=13</math>) prevented comparisons between methylphenidate-treated (<math>n=10</math>) and non-methylphenidate-treated (<math>n=3</math>)</p>	Moderate

*The table continues on the next page*

**Table 3.3.4.1** continued

---

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Lambert 2005 [8] USA	Prospective longitudinal cohort study	282 patients with ADHD, 59 controls with behavioral problems but no ADHD diagnosis, and 159 age mate controls	214 of the ADHD patients were CS-treated (mostly methylphenidate), 68 were not

---



Follow-up Drop-out rate	Results	Study quality Comments
28 years (average age for last evaluation in adulthood was 26 years) Drop-out rate 0% or not reported?	<p>Severity of ADHD symptoms and of conduct problems lowered the survival rate for becoming a regular smoker. Regular smoking did not begin until CS-treatment ended in the treated ones, but these were more likely to be regular smokers in adulthood</p> <p>Univariate (chi square) analyses showed that ADHD and CS-treatment were associated with tobacco and cocaine dependence. ADHD also with amphetamine dependence. Childhood conduct problems only with tobacco dependence. ADHD and CS-treatment were both associated with daily smoking in adulthood. CS-treatment was also associated with lifetime use of amphetamine, and conduct problems only with lifetime use of marijuana</p>	<p>Moderate</p> <p>Frequency numbers in the univariate analyses regarding the importance of ADHD and CS-treatment, as compared to not ADHD and no CS-treatment, for substance dependence or lifetime use were very similar. This indicates that there was no difference in substance dependence at age 26 between CS-treated and non-treated ADHD-patients although this direct comparison was not made.</p> <p>The logistic regression revealed that early age of smoking initiation (by age 11 or by age 11–13) was associated with the highest OR:s for lifetime use and dependence of all substances</p>
	Results continues on the next page	Results continues on the next page

*The table continues on the next page*

**Table 3.3.4.1** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Lambert continued 2005 [8] USA			

Follow-up Drop-out rate	Results	Study quality Comments
	<p>Logistic regression: Initiation to tobacco by age 13 increased OR:s (2.2–5.3) for dependence on all substances in the investigation. Severity of ADHD increased OR for dependence on tobacco (2.5), cocaine (3.8), amphetamine (3.0) and cocaine/amphetamine (2.7). CS-treatment (&gt;1 year) increased the OR for dependence on tobacco (1.9), cocaine (2.3) and cocaine/amphetamine (1.9). CS-treatment &lt;1 year did not affect OR:s</p>	
	<p>Logistic regression with lifetime use as dependent variable: Initiation to tobacco by age 13 increased OR:s (2.2–5.3) for lifetime use of all the substances. CS-treatment increased the OR for lifetime use of amphetamine (3.0) and cocaine/amphetamine (2.3) and for daily smoking (treatment &lt;1 year: 4.0, &gt;year: 2.9). ADHD and problem behavior in childhood did not increase the odds for either daily smoking or lifetime use of any of the substances</p>	

*The table continues on the next page*

**Table 3.3.4.1** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Mannuzza et al 2008 [6] USA	Prospective, longitudinal cohort study	176 boys (6–12 years at study start) with ADHD but without conduct disorder. 178 comparison subjects were included	All 176 were treated with methylphenidate at some time in their lives and participated in the follow-up together with the comparison subjects. Mean total cumulative dose 30 016 mg. Mean duration of treatment 23.2 months. Mean age at treatment start 8,7 years

Follow-up Drop-out rate	Results	Study quality Comments
<p>Followed up after approx 10 years (mean age 18.4 years; drop-out rate 6%) and after approximately. 15 years (mean age 25.3 years; drop-out rate 15%)</p>	<p>9 predictor variables: 1) age at initiation of treatment, 2) total cumulative dosage, 3) total duration of treatment, 4) childhood full-scale IQ, 5) severity of childhood hyperactivity, 6) socioeconomic status in childhood, and lifetime mental disorder in 7) mother, 8) father, or 9) either parent (entered separately).</p> <p>For outcome variables: 1) any substance use disorder, 2) alcohol use disorder, 3) non-alcohol substance use disorder and 4) stimulant use disorder</p> <p>One predictor variable remained significant (<math>p &lt; 0.05</math>) when entered in to the proportional hazards analyses after univariate analyses: age at initiation of stimulant treatment for the non-alcohol substance use disorder (Wald <math>\chi^2 = 4.24</math>, <math>p &lt; 0.04</math>). Participants developing non-alcohol substance use disorder (<math>n = 65</math>) were treated at a significantly larger age than those never developing such a disorder (<math>n = 111</math>) (mean 9, 10 vs 8.52 years, <math>p = 0.02</math>).</p> <p>Lifetime rates of substance use disorder were greater among late-treated (<math>&gt; 8</math> years, mean and median) than early-treated probands (44% vs 27%; Wald <math>\chi^2 = 5.38</math>, <math>p &lt; 0.02</math>) and non-ADHD comparisons (44% vs 29%; Wald <math>\chi^2 = 6.36</math>), with no difference between the 2 latter groups (27% vs 29%; Wald <math>\chi^2 = 0.12</math>, <math>p &gt; 0.10</math>)</p>	<p>Moderate</p> <p>Relevant with respect to treatment doses, initiation and duration</p> <p>Post-hoc co-varying for antisocial personality disorder abolished the relationship between treatment initiation and substance use disorder (Wald <math>\chi^2 = 0.09</math>, <math>p = 0.76</math>), indicating that the development of antisocial personality disorder accounted for the association seen. Other analyses indicated, that this was not explained by confounders (eg late referral due to parental characteristics)</p> <p>Relating to animal findings it was speculated, that early low dose stimulant treatment has beneficial effects on brain development, preventing development of antisocial personality disorder in adult life</p>

*The table continues on the next page*

**Table 3.3.4.1** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention</b>
Paternite et al 1999 [9] USA	Prospective longitudinal cohort study	219 boys with diagnosis hyperkinetic reaction in childhood (DSM-II) or MBD (71% fulfilled DSM-IV criteria for ADHD), treated with medication or behavioral therapy in childhood (4–12 years at initiation) and followed up at age 21–23	121 received methylphenidate: average dose 32 mg/day, average treatment length 30.4 months, average age for treatment start 8.8 years

Follow-up Drop-out rate	Results	Study quality Comments
Mean follow-up 14 years  Drop-out rate 19.8%	There was a trend for a negative association between CS-dose and alcoholism in young adulthood (-0.20, p<0.10). There were no significant associations between any measures of CS-treatment (dosage, response, duration) in childhood and the occurrence of any other substance dependence/abuse in young adulthood	Moderate  Treatment with a higher daily dose of methylphenidate in childhood tended to be associated with a lower occurrence of alcoholism

## Referenser

1. Sullivan MA, Rudnik-Levin F. Attention deficit/hyperactivity disorder and substance abuse. Diagnostic and therapeutic considerations. *Ann N Y Acad Sci* 2001;931:251-70.
2. Robinson TE, Berridge KC. The neural basis of drug craving: an incentive-sensitization theory of addiction. *Brain Res Brain Res Rev* 1993;18:247-91.
3. Boileau I, Dagher A, Leyton M, Gunn RN, Baker GB, Diksic M, et al. Modeling sensitization to stimulants in humans: an [11C]raclopride/positron emission tomography study in healthy men. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:1386-95.
4. Biederman J, Monuteaux MC, Spencer T, Wilens TE, Macpherson HA, Faraone SV. Stimulant therapy and risk for subsequent substance use disorders in male adults with ADHD: a naturalistic controlled 10-year follow-up study. *Am J Psychiatry* 2008;165:597-603.
5. Katusic SK, Barbaresi WJ, Colligan RC, Weaver AL, Leibson CL, Jacobsen SJ. Case definition in epidemiologic studies of AD/HD. *Ann Epidemiol* 2005;15:430-7.
6. Mannuzza S, Klein RG, Truong NL, Moulton JL, 3rd, Roizen ER, Howell KH, et al. Age of methylphenidate treatment initiation in children with ADHD and later substance abuse: prospective follow-up into adulthood. *Am J Psychiatry* 2008;165:604-9.
7. Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K. Does the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder with stimulants contribute to drug use/abuse? A 13-year prospective study. *Pediatrics* 2003;111:97-109.
8. Lambert N. The contribution of childhood ADHD, conduct problems, and stimulant treatment to adolescent and adult tobacco and psychoactive substance abuse. *Ethical Human Psychology and Psychiatry: An International Journal of Critical Inquiry* 2005;7:197-221.
9. Paternite CE, Loney J, Salisbury H, Whaley MA. Childhood inattention-overactivity, aggression, and stimulant medication history as predictors of young adult outcomes. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1999;9:169-84.
10. Mannuzza S, Klein RG, Moulton JL, 3rd. Does stimulant treatment place children at risk for adult substance abuse? A controlled, prospective follow-up study. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2003;13:273-82.
11. Katusic SK, Barbaresi WJ, Colligan RC, Weaver AL, Leibson CL, Jacobsen SJ. Psychostimulant treatment and risk for substance abuse among young adults with a history of attention-deficit/hyperactivity disorder: a population-based, birth cohort study. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2005;15:764-76.



## 4. Systematisk litteraturöversikt – Vårdens organisation med fokus på ADHD

---

### Evidensgraderade resultat

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (studier saknas) för att bedöma om specialiserade team ger bättre resultat än multidisciplinära team i allmänhet för barn och vuxna med ADHD (⊕○○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (en studie med brister i studiekvalitet) för att bedöma om primärvården/första linjens vård är likvärdig med vård inom den specialiserade psykiatrin för barn med ADHD (⊕○○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (studier saknas) för att bedöma om primärvården/första linjens vård är likvärdig med vård inom den specialiserade psykiatrin för vuxna med ADHD (⊕○○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (studier saknas) för att bedöma om specialiserade rehabiliterings-/habiliteringsverksamheter är bättre än rehabilitering/habilitering inom befintliga organisationsstrukturer för personer med ADHD (⊕○○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (två studier med brister i studiekvalitet) för att bedöma om strukturerade insatser såsom utbildning och kompletterande stöd till en befintlig vårdorganisation förbättrar diagnostik och behandling av personer med ADHD (⊕○○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (studier saknas) för att bedöma om organisationsformer som aktivt använder kommuni-

kation med modern teknik (datorer, mobiltelefon etc) är bättre än organisationsformer som inte bygger på sådan kommunikation för personer med ADHD (⊕○○○).

## Bakgrund

Vi har valt att se på frågan om organisation i betydelsen ”hur vården och samhällets insatser är organiserade” för personer med ADHD. Det handlar då om både yttre förhållanden och det sammanhang i vilket samhället tillhandahåller utredning, behandling, rehabilitering och stöd.

I detta kan följande frågor inkluderas:

- Vem är huvudman?
- Hur finansieras vården?
- Hur leds och styrs vården?
- Vilken vårdgren eller specialitet har uppdraget?
- Vilken typ av lagstiftning reglerar verksamheterna?
- Vilka kompetenser och yrkeskategorier finns?
- Var sker insatserna och i vilken form (i öppen- eller slutenvård, på institution, i frivilliga former eller med tvång, grad av specialisering och om insatserna sker i ett större eller mindre sammanhang, om de sker direkt med patienten, individuellt eller i grupp, via internet samt med eller utan tekniska hjälpmedel)?

Samhället lägger ner stora resurser för att hitta och genomföra effektiva organisationer, dvs en organisation som på ett kostnadseffektivt sätt ger goda behandlingsresultat. I nuläget är dock våra organisationer i stor utsträckning utformade på andra grunder, t ex av historiska eller administrativa skäl, eller hämtade från helt skilda verksamhetsområden såsom bilindustrin.

Samhället och människors vardag har förändrats mycket under senare årtionden och vi vet att det ställer nya krav på utformningen av våra system. Personerna själva och deras anhöriga är kunnigare och önskemålen om delaktighet större än tidigare. Inte bara metoderna är av stor vikt utan också hur vi ska tillhandahålla vård- och stödinsatserna.

Sveriges lagstiftning och den uppdelning i olika huvudmän som finns påverkar förutsättningarna för arbetssätt och metodanvändning (Faktaruta 4.1).

De insatser som ges till personer med ADHD styrs av ett antal olika lagar. Dessa lagar är av olika typ, vilket ger olika verksamheter olika förutsättningar. Hälso- och sjukvården har inte rättighetslagstiftning och besluten kan inte överklagas, till skillnad mot socialtjänsten. Inom hälso- och sjukvården finns däremot större krav på legitimerad personal än inom socialtjänsten.

**Faktaruta 4.1** Lagstiftning som styr vård och stödinsatser för personer med ADHD.

**Hälso- och sjukvårdslag** (1982:763), HSL, är en ramlag som klargör landstingets (och i vissa fall kommunens) ansvar för olika delar av sjukvården och skyldighet att erbjuda medborgarna vård. Den anger mål för hälso- och sjukvården och krav på god vård.

**Lag om psykiatrisk tvångsvård** (1991:1128), LPT, kompletterar HSL med bestämmelser som reglerar möjligheten att ge psykiatrisk vård mot personens vilja och som kan vara förenat med frihetsberövande och vissa tvångsåtgärder.

**Lag om rättspsykiatrisk vård** (1991:1129), LRV, kompletterar HSL och LPT med särskilda bestämmelser för personer som har begått brott och behöver psykiatrisk vård. Den innehåller föreskrifter om psykiatrisk vård som är förenad med frihetsberövande och annat tvång (tvångsvård).

**Socialtjänstlag** (2001:453), SoL, är en ramlag som klargör medborgarnas rättigheter till ekonomiskt och socialt stöd samt de skyldigheter som kommunerna har i förhållande till de människor som vistas i kommunen. De stöd- och hjälpinsatser som ges enligt socialtjänstlagen kallas bistånd. Kommunen har ett särskilt ansvar för vissa grupper såsom barn och unga och personer med funktionshinder.

*Faktarutan fortsätter på nästa sida*

## Faktaruta 4.1 fortsättning

**Lagen med särskilda bestämmelser om vård av unga** (1990:52), LVU, är en lag som kompletterar SoL och reglerar vissa situationer när kommunen kan omhänderta barn och ungdomar utan medgivande av den unge eller vårdnadshavaren.

**Lagen om vård av missbrukare i vissa fall** (1988:870), LVM, kompletterar SoL och reglerar när personer med missbruk får vårdas utan medgivande. Det är en lag som kompletterar socialtjänstlagen när den som ska vårdas inte frivilligt medverkar till behandling.

**Lag om stöd och service till vissa funktionshindrade** (1993:387), LSS, är en rättighetslag som ska garantera att personer med omfattande och varaktiga funktionshinder får goda levnadsvillkor, att de får den hjälp de behöver i det dagliga livet och att de kan påverka vilket stöd och vilken service de får. Den ger vissa grupper (t ex personer med utvecklingsstörning, autism eller autismsliknande tillstånd, personer med varaktiga psykiska funktionshinder och betydande svårigheter) rätt till vissa specificerade insatser.

**Skollag** (2010:800) reglerar elevhälsan och klargör att eleverna ska ha tillgång till skolläkare, skolsköterska, psykolog och kurator inom elevhälsan samt att rektor är ansvarig för att barns behov av särskilt stöd utreds.

Samverkan med det omgivande samhället, inklusive organisationens status, påverkar också hur väl organisationen kan genomföra sina uppgifter.

Varje organisation utformas utifrån de förutsättningar som råder då den bildas. Under tidens gång förändras de ofta eftersom kunskaperna ökar, attityder förändras och samhället ställer andra krav. Det innebär att en organisation successivt måste utvecklas och förändras, vilket kan innebära slitningar i organisationen. Kanske personalsammansättningen behöver vara annorlunda och personalens kompetens anpassas till de nya uppgifterna.

Under de senaste decennierna har det skett en närmast explosiv kunskapsutveckling kring neuropsykiatriska funktionshinder såsom ADHD och autismspektrumtillstånd. Det har inneburit en successiv attitydförändring avseende utredning och behandling av dessa tillstånd från ett huvudsakligen psykoterapeutiskt synsätt till att integrera medicinska/biologiska kunskaper i omhändertagandet av dessa patienter. Detta har medfört förändrade krav på de verksamheter som ger aktuella insatser och en kraftigt ökad efterfrågan på utredning och behandling. Många personer som diagnostiserats sent i livet har utvecklat svåra psykiatriska och sociala problem. Det har gjort att det finns en stor förhoppning om att man, genom tidig upptäckt och rätt insatt behandling och stöd vid ADHD, skulle kunna förebygga utveckling av komplikationer i form av allvarlig psykisk ohälsa och sociala problem.

Hur vården bäst ska organiseras för att möjliggöra tidig diagnostik av ADHD och för att det ska finnas kunskap om vilken typ av vård och stöd som behövs är centrala frågor för beslutsfattare.

**Faktaruta 4.2** Organisationer som är aktuella för samhällets insatser för personer med ADHD.

#### **Landstinget**

##### *Barnhälsovården med barnvårdscentraler, BVC*

Barnvårdscentraler skapades för att stödja barns fysiska hälsa och leds av sjuksköterskor i första ledet. Deras uppdrag har vidgats till att omfatta psykosocial hälsa och de har tillgång till läkare och psykologer, ibland även andra yrkeskategorier såsom arbetsterapeuter, sjukgymnaster och logopedier. Uppdraget gäller barn från födelsen tills de börjar i skolan. BVC är en viktig instans för att hitta barn med utvecklingsstörning, autism och andra svåra utvecklingsavvikelser. Störningar i språkutvecklingen kan vara ett tecken på avvikelser och i stort sett alla barn genomgår en av de två språkutvecklingstest som används vid 2,5 eller 3 års ålder. På vissa ställen har man infört en 5-årskontroll som avser fånga upp lättare utvecklingsavvikelser som inte hittats tidigare inför skolstarten.

*Faktarutan fortsätter på nästa sida*

## Faktaruta 4.2 fortsättning

### *Primärvård/barnmedicinska mottagningar/logopediavdelningar*

Många barn med ADHD har även andra problem, t ex motorikstörning, sömnstörning, aptitregleringsproblem och språkstörning, som de kan söka för inom olika somatiska kliniker. Vissa barnkliniker har utredningsteam riktade mot ADHD och autism.

### *Barn- och ungdomspsykiatri, BUP*

BUP:s uppdrag är ofta allmänt formulerat som att genom utredning, behandling och konsultation främja barns och deras familjers psykiska hälsa. Vad som ingår i BUP:s uppdrag varierar mellan olika landsting, särskilt i vilken utsträckning det enbart är en specialistverksamhet eller även tar omhand lindrigare tillstånd. Utredning av både autism och ADHD sköts ofta på BUP, men i vissa landsting sköts det av barnmedicin eller barn- och ungdomshabilitering. På några ställen finns så kallade lokala basteam eller andra samverkansformer med deltagande av olika verksamheter inom kommun och landsting.

### *Barn- och ungdomshabilitering*

Habiliteringen har uppdraget att ge insatser till barn med funktionsnedsättningar av olika slag. Det är en specialistverksamhet med uppdrag kring personer med mer allvarlig problematik och ofta hänvisas till regleringen i LSS och de personkretsar som är beskrivna där. Grupp 1 innefattar utvecklingsstörning och autism. Grupp 3 är en grupp som ibland kan komma ifråga för barn med ADHD, men det krävs i regel flera allvarliga tilläggshandikapp. Insatserna består i råd och stöd och ofta föräldra- och anhörigutbildningsinsatser. Behandlingsinsatser direkt riktade till funktionsnedsättningen anses också höra till uppdraget, medan andra behandlingsinsatser såsom behövs för sekundära psykiatriska symtom ofta hamnar i en gråzon mellan barnhabiliteringen och BUP. Organisationen har många yrkeskategorier som psykologer, sjukgymnaster, logopedier, arbetsterapeuter, socionomer, specialpedagoger och läkare.

### *Vuxenpsykiatri*

Både utredning och behandling av ADHD är en relativt ny företeelse för vuxenpsykiatri och viljan, kunskapen och kompetensen varierar stort i landet. I de flesta landsting finns specialiserade neuropsykiatriska enheter och ibland rena utredningsteam. Den stora efterfrågan har lett till långa väntetider för utredning.

*Faktarutan fortsätter på nästa sida*

## Faktaruta 4.2 fortsättning

### *Vuxenhabilitering*

Från 18 års ålder (ibland från 16) har vuxenhabiliteringen samma typ av ansvar som barn- och ungdomshabiliteringen, men skillnaden är att det inte på alla ställen finns läkare inom verksamheten. Verksamhetens uppdrag är tydligare inriktat på personer med omfattande funktionsnedsättningar.

### **Kommun**

#### *Elevhälsan*

Varje skola måste ha ett elevhälsovårdsteam under ledning av rektor. Ofta finns skolsköterska, skolpsykolog (särskilt för de yngre barnen) och kurator (ofta för de äldre) samt skolläkartimmar. Skolläkare och skolsköterskor arbetar med stöd av HSL, de övriga enligt skollagen. Eftersom alla barn går i skolan är detta team ytterst viktigt för att fånga upp barn med misstänkt ADHD och autismspektrumtillstånd. Ibland gör skolan en basutredning själva, och ibland remitteras barnen till BUP. För barn med ADHD har skolan en mycket viktig roll för att se till att barnets behov av särskild pedagogik tillgodoses och att barnet får stöd i att bygga upp goda relationer till sina kamrater. Elevhälsan har en viktig roll i skolans ansvar att motverka kränkande särbehandling. Det handlar då om att förhindra att barn med särskilda behov utsätts för kränkningar eller att de utsätter andra för kränkningar och negativa upplevelser.

#### *Socialtjänstens individ- och familjeomsorg*

Socialtjänsten ger råd och stöd samt beviljar bistånd till barn, ungdomar och familjer. Föräldrastöd av olika typer och utbildningsprogram, kontaktfamilj, kontaktperson, stöd i hemmet och vardagen är exempel på öppenvårdsinsatser. När det inte räcker till pga föräldrasvikt eller den ungas eget beteende kan det bli aktuellt med heldygnsvård och placering i familjehem, hem för vård och boende (HVB) eller på någon enhet inom Statens Institutionsstyrelse (SIS). För vuxna med funktionshinder finns även i allmänhet en särskild enhet inom socialtjänsten som ibland kan bli aktuell.

*Faktarutan fortsätter på nästa sida*

## Faktaruta 4.2 fortsättning

### *Socialtjänstens enheter för funktionshinder och LSS-enheter*

För familjer med barn med autism kan ibland socialförvaltningens LSS-enhet ge stöd i form av stödfamilj, korttidsboende eller kontaktperson för äldre barn. Äldre barn med svåra beteendeproblem kan ibland behöva särskilt boende. Vuxna med behov av stöd i boendet eller för att klara vardagen kan få detta av socialtjänsten. Personer med omfattande funktionsnedsättningar kan ansöka om insatser enligt LSS.

### **Övriga**

Andra organisationer som kan behöva ge hjälp och stöd åt vuxna med ADHD är t ex företagshälsovård, arbetsförmedling, försäkringskassa, SiS och kriminalvården.

## Frågor

1. Finns det vetenskapligt stöd för att specialiserade team för personer med ADHD ger bättre vård än multidisciplinära team i allmänhet?
2. Finns det vetenskapligt stöd för att vård inom primärvården/första linjens vård ger likvärdiga resultat med vård inom den specialiserade psykiatrin med eller utan subspecialisering för personer med ADHD?
3. Finns det vetenskapligt stöd för att specialiserade rehabiliterings-/habiliteringsverksamheter ger bättre resultat än rehabilitering/habilitering inom befintliga organisationsstrukturer för personer med ADHD med eller utan utvecklingsstörning?
4. Finns det vetenskapligt stöd för att strukturerade insatser såsom utbildning och kompletterande stöd till en befintlig vårdorganisation förbättrar diagnostik och behandling?
5. Finns det vetenskapligt stöd för att organisationsformer som bygger på kommunikation med modern teknik (datorer, mobiltelefon etc) ger bättre resultat än organisationsformer som inte bygger på sådan kommunikation?



## Inklusionskriterier

Vi inkluderade kontrollerade studier i fulltext samt systematiska översikter på engelska och skandinaviska språk.

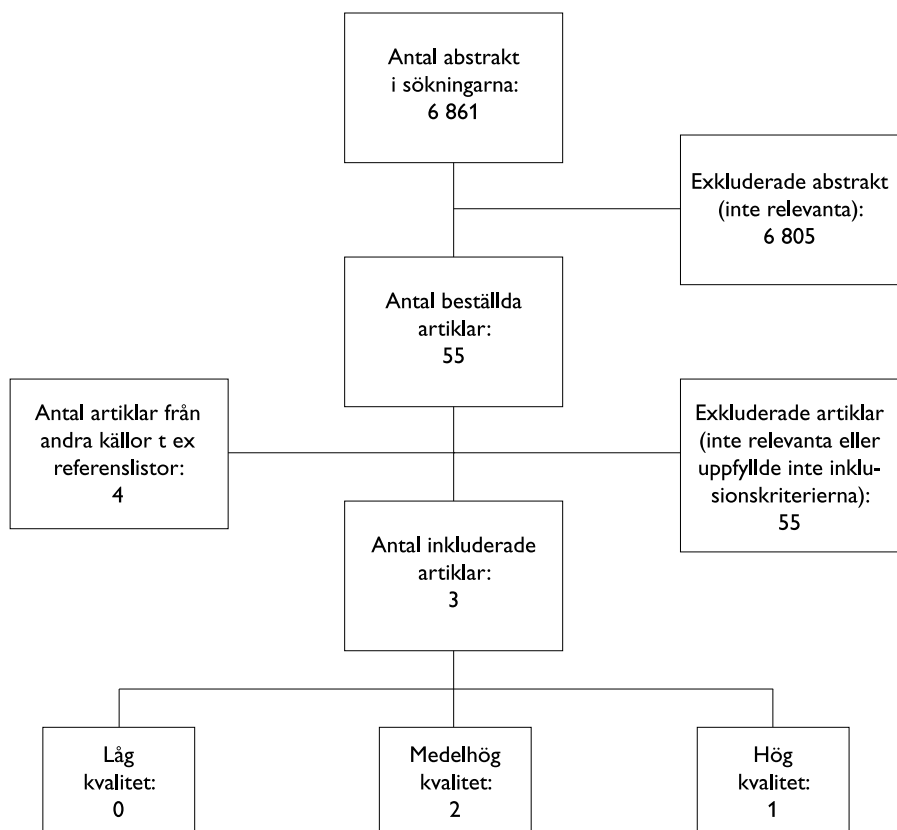
- Population** Barn och vuxna med ADHD. Vi accepterade studier där deltagarna hade eller saknade en utvecklingsstörning eller ett samtidigt missbruk.
- Intervention** Organisationsformer som var relevanta för svenska förhållanden. Interventionen jämfördes med befintliga eller alternativa organisationsformer.
- Utfallsmått** Skattning av funktionen eller sjukdomsgraden: livskvalitet, patientnöjdhet, kostnadseffektivitet, patienternas och anhörigas upplevelse, sysselsättning, kontinuitet och skolresultat.

## Kvalitetskriterier

Som framgår av Kapitel 2 använde vi granskningsmallar (Bilaga 2, [www.sbu.se/217](http://www.sbu.se/217)) för att bedöma studiekvaliteten. För kontrollerade studier använde vi checklistan som utvecklats av EPOC inom Cochrane Collaboration ([www.cochrane.org](http://www.cochrane.org)). För systematiska översikter utnyttjade vi AMSTAR [1].

## Urval av studier

Sökstrategierna redovisas i Bilaga 1 på SBU:s webbplats ([www.sbu.se/217](http://www.sbu.se/217)). Sökningarna som omfattade både ADHD och AST genererade knappt 7 000 abstrakt (Figur 4.1). Av 59 studier som lästes i fulltext inkluderades tre randomiserade kontrollerade studier. Orsaker till att studier exkluderades var att de inte undersökte vår fråga, att de hade annat effektmått och annan population eller hade fel publikationstyp, samt att de var översiktsartiklar eller dubbelpublikationer. Av dem som inkluderades hade en studie hög studiekvalitet och två medelhög. De randomiserade kontrollerade studierna genomfördes inom organisationer såsom multidisciplinära barnläkarmottagningar inom primärvård utan psykiatrisk kompetens, barnläkarmottagningar utan psykiatrisk kompetens och barnhabiliteringar i USA och Kanada. Totalt rekryterades 810 barn/patienter samt föräldrar och lärare till 270 barn.



**Figur 4.1.** Flödesschema över litteratursökning och granskningsprocess.

## Resultat av granskningen

### Specialiserade team jämfört med multidisciplinära team

Vi kunde inte identifiera några studier som uppfyllde inklusionskriterierna.

#### *Vård inom första linjens vård (allmän barnmottagning) jämfört med vård inom den specialiserade psykiatrin med eller utan subspecialisering*

En randomiserad studie uppfyllde våra inklusionskriterier. I studien jämfördes effekter av att sjuksköterskor på allmänna barnmottagningar själva genomförde en intervention (Protocol for on-site office-based nurse-administrated intervention, "PONI") med remittering till specialist efter en noggrann bedömning av en sjuksköterska (Enhanced usual care "EUC") [2] (Tabell 4.1). Sjuksköterskorna hade ingen tidigare utbildning i psykiatri. De tränades under fyra månader och fick fortlöpande handledning i att både göra bedömningar och genomföra interventionen. Denna bestod av olika moduler, t ex beteendepåverkande program, familjeutbildning och lärarkonsultationer. Av knappt 600 barn som uppfyllde specifika kriterier på utagerande beteende valdes slumpmässigt 163 att delta. Cirka 60 procent i vardera gruppen hade ADHD. Uppföljning skedde efter sex månader och ett år.

Barnen i PONI-gruppen påbörjade och genomförde i signifikant högre grad sina behandlingar. Däremot sågs inga skillnader mellan grupperna när det gällde barnens förbättring av beteendeskattning eller andelen som fick remission av sin ADHD-diagnos efter ett år.

#### *Specialiserade rehabiliterings-/habiliteringsverksamheter jämfört med rehabilitering/habilitering inom befintliga organisationsstrukturer*

Vi kunde inte identifiera några studier som uppfyllde inklusionskriterierna.

#### *Värde av stödinsatser till personalen eller strukturella hjälpmedel till organisationen*

Två randomiserade studier uppfyllde inklusionskriterierna (Tabell 4.1). Epstein och medarbetare undersökte om konsultationsstöd till barnläkare kunde förbättra följsamheten till riktlinjer avseende att titrera upp medi-

cinering för ADHD och att regelbundet använda skattningsskalor för att följa upp effekten jämfört med en kontrollgrupp [3].

I studien randomiserades 12 mottagningar med 52 läkare. För varje läkare valdes slumpvis en patient varannan månad, totalt 146 barn. Fjorton läkare undantogs från analysen eftersom de inte fick några nya patienter medan studien pågick.

Läkarna i interventionsgruppen ökade användningen av titreringsförsök i signifikant högre utsträckning än i kontrollgruppen (68 % jämfört med 9 %). Däremot ökade inte användningen av skattningsskalor för att följa behandlingseffekter. Mer än en tredjedel av läkarna i båda grupperna följde inte upp barnen systematiskt. Barnens symtom påverkades inte heller. Prövarna konstaterade dock att bara hälften av barnen i interventionsgruppen handlades enligt protokollet. I en efteranalys fann de att barn vars läkare följt riktlinjerna hade förbättrats signifikant jämfört med både kontrollgruppen och de i interventionsgruppen som inte genomförde interventionen.

Lavigne och medarbetare randomiserade 12 amerikanska barnmottagningar till en intervention som syftade till att förbättra följsamhet till ADHD-riktlinjer eller till sedvanlig vård. Interventionen bestod av två timmars utbildning om medicinering vid ADHD samt träning i att använda ett dataprogram som stöttar titrering av läkemedel [4]. Knappt 300 barn som hade diagnostiserats med ADHD deltog. Vid fyra tillfällen skattade föräldrar och lärare barnens symtom, biverkningar av medicinering och om barnen var deprimerade (vid start samt efter 4, 9 respektive 12 månader).

Vid uppföljningarna sågs inga skillnader mellan grupperna. Liksom i Epsteins studie analyserade prövarna om läkarnas följsamhet påverkade resultatet [3]. Det visade sig att knappt 30 procent av barnen hade handlagts enligt protokollets titreringschema. Dessa barn hade förbättrats i signifikant högre grad.

Båda studierna kom därmed fram till att det inte räcker med information och utbildning för att få läkare att följa riktlinjer om titrering av dos och uppföljning av effekter hos barn med ADHD. Sekundära analyser tydde på att barn vars läkare följt riktlinjerna förbättrades i högre grad.

*Organisationsformer som bygger på kommunikation med modern teknik (datorer, mobiltelefon etc) jämfört med organisationsformer som inte bygger på sådan kommunikation*

Vi kunde inte identifiera några studier som uppfyllde inklusionskriterierna.

## Diskussion

Det vetenskapliga underlaget vad gäller organisation av vården för ADHD är i hög grad ett outforskat fält. Endast ett fåtal studier har adekvat design och kvalitet och samtliga gäller barn med ADHD. Studierna är dessutom genomförda under förhållanden som inte helt kan översättas till förhållanden i Sverige och därför är det svårt att dra några slutsatser från dem.

Vi har också i diskussionen tagit upp artiklar som är intressanta för våra frågor även om de inte varit randomiserade, kontrollerade studier som uppfyllt våra inklusionskriterier eller hållit tillräcklig kvalitet. De tar dock upp aspekter som kan vara viktiga att reflektera över när det gäller organisationsfrågor.

Kolko och medarbetare kom fram till att om behandlingen genomfördes med förstärkt vård vid den vanliga mottagningen kunde man behålla fler patienter i behandling och patienterna var också mer nöjda med behandlingen än om man remitterade dem till en specialist [2]. Två andra studier belyser samma fråga. Skilling och medarbetare kartlade vilken organisatorisk uppföljning som fanns tillgänglig för barn och ungdomar med ADHD inom barn- och ungdomspsykiatrisk verksamhet i Skottland [5]. Samtliga 17 kliniker som kontaktades medverkade i uppföljningen. Av dem hade 41 % specifika ADHD-team i sin organisation som de kunde erbjuda sina patienter.

Kännetecknande för ADHD-teamen var att de involverade fler professioner (13 professioner) inom teamet i jämförelse med de organisationer som inte hade team (3 professioner). Det fanns signifikant fler sjuksköterskor, arbetsterapeuter och speciallärare i ADHD-teamen. Det framkom också att ADHD-teamen verkade mer ute i skolorna och i kommunen, vilket skulle kunna medföra att det blir lättare att få kontakt med specialistteamen och mindre stigmatiserande när hjälpen och stödet finns nära patienten. ADHD-teamen använde i högre grad standardiserade instrument för uppföljning samt förskrev i högre grad läkemedel enligt de riktlinjer som de arbetade efter, i jämförelse med de verksamheter som inte hade ADHD-team. Studien drog inga slutsatser vad gällde effekter för barnen, prognos eller tillfredsställelse med ADHD-teamen i jämförelse med vanlig vård.

Rowlandson och medarbetare rapporterade om organisationen Oak House som bestod av samordnad service inkluderande flera olika professioner på Isle of Wight [6]. Servicens uppdrag bestod av bedömning av behov och insatser till barn (5–18 år) och familjer med komplexa behov. Syftet var att utveckla en kombinerad process för att diagnostisera barn med autismspektrumtillstånd samt att samordna lämpliga interventioner i deras skolmiljö, i deras familjer samt i kommunen. Av de 19 000 elever som fanns på Isle of Wight hade 392 barn blivit diagnostiserade med ADHD med samsjuklighet såsom autism, språksvårigheter, tics och dyspraxi. Oak House skattades högt av användarna: 85 procent var nöjda med verksamheten, vilket var stor skillnad mot tidigare skattningar.

Sammantaget kan studierna stödja värdet av att bygga upp specialiserade team för personer med ADHD eller autismspektrumtillstånd. Det förefaller lättare för en ny organisation att tillägna sig ett nytt arbetssätt och att bli mer tillgänglig till det omgivande samhället än att förändra en tidigare organisation.

Epstein och medarbetare samt Lavigne och medarbetare fann i sekundära analyser att om organisationer kan förmås att använda strukturerade stödinsatser för medicintitrering får patienterna större klinisk förbättring [3,4]. En översiktsartikel av Langberg och medarbetare kom fram till likartade resultat [7]. De jämförde effekten av två olika modeller som organisatoriskt kunde stödja barnläkares användning av riktlinjer för barn med ADHD. Riktlinjerna påtalade vikten av att använda DSM-IV:s klassificering vid diagnostisering samt användning av systematiska uppföljningar som innefattade skattningsformulär där föräldrar och lärare bedömde hur barnet svarade på behandling. De modeller som ingick i översikten var ”ancillary service” samt ”office system modification”.

”Ancillary service” innebär att personal som inte tillhör vårdcentralen eller är knutna till den praktiserande läkaren utför åtgärder som stödjer implementeringen, exempelvis skattar och tolkar skattningsskalor eller titrerar läkemedel. ”Office system modification” innebär att läkaren och övriga behandlare tränas att systematiskt ändra sitt eget beteende. Översikten omfattade tre studier om ”ancillary service”, däribland Epsteins [3]. Sex studier avsåg ”office system modification”. Langberg fann att det var möjligt att ändra läkarnas beteende vad gäller användning av bedömningsinstrument men att det var svårt att ändra behandlingsstrategier [7]. Få av de redovisade studierna rapporterade resultat för patienterna.

**Table 4.1** Effects of organisational structures on care and outcome for individuals with ADHD or autism spectrum disorder.

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Design Setting Population Follow-up</b>	<b>Intervention Control Drop-out rate</b>
Epstein et al 2007 [3] USA	<p><b>Design</b> RCT Assessed if collaborative service care improve adherence to evidence based treatment of ADHD</p> <p><b>Population</b> 12 practices 52 HCP 377 patients were randomised to intervention or control group</p> <p><b>Follow-up</b> 12 months</p>	<p><b>Intervention</b> HCPs were assisted in the use of medicine titration and the regular use of scales. Practices n=6. HCPs n=25. Patients n=162, of which 29 who got the intervention and 30 who did not get the intervention were randomly selected to be assessed</p> <p><b>Control</b> Practices n=6; HCP n=27 Patients n=215 of which 87 were randomly selected to be assessed</p> <p><b>Drop-out rate</b> In the intervention group 9 HCP and in the control group 5 HCP did not have any ADHD patients</p>
Kolko et al 2010 [2] USA	<p><b>Design</b> RCT protocol for on-site office based nurse-administrated intervention PONI, was compared to, enhanced usual care EUC</p> <p><b>Population</b> 163 children from a primary care population of 578 children with behaviour problems at a cut-off of 75% of the Pediatric Symptom Checklist were randomized</p> <p><b>Follow-up</b> 6 months and 1 year</p>	<p><b>Intervention</b> The nurses were trained 4 months on-the job with ongoing supervision in diagnostic assessments and clinical intervention including observation, role playing, in vivo practice and feedback on videotaped interviews and interactions specific to PONI and EUC. n=71/83 fulfilled the treatment. 76 were assessed post treatment, 76 at 6 month follow-up and 73 after 1 year</p> <p><b>Control</b> The same diagnostic procedures were used but the patients were referred to a specialist with the information of the diagnostic assessment. n=18/80 fulfilled the treatment. 75 were assessed post treatment, 73 at 6 month follow-up and 70 after 1 year</p>



<b>Result Process outcome (primary)</b>	<b>Result Patient outcome (primary)</b>	<b>Study quality Comments</b>
<p>Titration trials of medication increased from 9 to 68% in the intervention group, no increase in the control group</p> <p>Both groups increased the use of monthly Rating Scales to monitor medication, no difference between the groups</p>	<p>The ADHD symptoms did not decrease more in the intervention group but subgroup analysis showed that the patients of the HCPs who followed the intervention had a greater decrease in the ADHD symptoms</p>	<p>Moderate</p> <p>Randomisation method was not described, only a selection of patients were assessed and the results are partly based on subgroup analysis</p>
<p>The intervention group was more likely to access treatment; they had a greater number of sessions. A higher proportion received psychosocial treatment only. They were also more satisfied</p> <p>In the control group patients continued treatment beyond 6 months</p>	<p>Small differences between the groups</p> <p>The intervention group had a better individualised goal achievement and a better life quality by Child Health and Illness Profile total score. The intervention group had a significant rate of ADHD remission post treatment, but after 1 year both groups had the same rate of remission</p>	<p>Moderate</p> <p>Randomisation method not described. Very few fulfilled in the control group</p>

*The table continues on the next page*

**Table 4.1** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Design Setting Population Follow-up</b>	<b>Intervention Control Drop-out rate</b>
Lavigne et al 2011 [4] USA	<b>Design</b> RCT  <b>Setting</b> Pediatric practices  <b>Population</b> Children with ADHD, mean age 8.2 years (5.9 to 11.11 years)  <b>Follow-up</b> Baseline, 4, 9, 12 months	<b>Intervention</b> Physician training plus computer assisted medication management  <b>Control</b> Treatment-as-usual  <b>Drop-out rate</b> 83.0%, 4.4%, and 83.7% completed assessments at 4, 9, and 12 months, respectively

ADHD = Attention Deficit Hyperactivity Disorder; C = Control group; HCP = Health Care Professionals; I = Intervention group; n = Number of patients; p = Probability coefficient

<b>Result Process outcome (primary)</b>	<b>Result Patient outcome (primary)</b>	<b>Study quality Comments</b>
	All children improved on symptoms scale, no group differences (p=0.001)	High
	Brief physician training alone did not produce improvements. When recommended titration procedures were followed, outcomes were better for total and inattentive ADHD symptoms on both the ADHD Rating Scales and SNAP-IV parent and teacher scales (p=0.001)	

## Referenser

1. Shea BJ, Hamel C, Wells GA, Bouter LM, Kristjansson E, Grimshaw J, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *J Clin Epidemiol* 2009;62:1013-20.
2. Kolko DJ, Campo JV, Kelleher K, Cheng Y. Improving access to care and clinical outcome for pediatric behavioral problems: a randomized trial of a nurse-administered intervention in primary care. *J Dev Behav Pediatr* 2010;31:393-404.
3. Epstein JN, Rabiner D, Johnson DE, Fitzgerald DP, Chrisman A, Erkanli A, et al. Improving attention-deficit/hyperactivity disorder treatment outcomes through use of a collaborative consultation treatment service by community-based pediatricians: a cluster randomized trial. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007;161:835-40.
4. Lavigne JV, Dulcan MK, LeBailly SA, Binns HJ, Cummins TK, Jha P. Computer-assisted management of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2011;128:e46-53.
5. Skilling GD, Robinson J, Fielding S. A survey of attention deficit hyperactivity disorder follow-up services provided by child and adolescent psychiatry departments in Scotland. *Scott Med J* 2008;53:12-4.
6. Rowlandson PH, Smith C. An inter-agency service delivery model for autistic spectrum disorders and attention deficit hyperactivity disorder. *Child Care Health Dev* 2009;35:681-90.
7. Langberg JM, Brinkman WB, Lichtenstein PK, Epstein JN. Interventions to promote the evidence-based care of children with ADHD in primary-care settings. *Expert Rev Neurother* 2009;9:477-87.

## 5. Systematisk litteraturöversikt – Patientens delaktighet vid ADHD

---

### Slutsatser

- ▶ Skolan och vården måste arbeta för ökad delaktighet och bättre stöd från omgivningen. Vilka åtgärder som krävs är inte vetenskapligt undersökt. Idag upplever dock både anhöriga till barn med ADHD och vuxna med ADHD utanförskap och bristfälligt socialt stöd. Föräldrar\* till barn med ADHD känner sig beroende av vårdpersonal, samtidigt som de kan känna tvivel kring insatserna och frustration över dåligt bemötande och bristande delaktighet.
- ▶ Både föräldrar\* och skolpersonal upplever att de är okunniga om ADHD, något som skulle kunna påverka deras inställning till och upplevelse av delaktighet. Att ge läkemedel till barn som har diagnosen medför känslor av både lättnad och tvivel hos föräldrarna\*. Vuxna med ADHD och föräldrar\* till barn med ADHD uttrycker att enbart medicinering inte är tillräckligt även om medicinerna har effekt.
- ▶ Det behövs bättre vetenskaplig kunskap om hur barn och vuxna med ADHD upplever vården och sina möjligheter att vara delaktiga.

---

\* I huvudsak mödrar har studerats.

## Inledning

Personer med ADHD har villkor och uppfattningar om vård och behandling som är nära förknippade med vad anhöriga och personal inom vård och skola anser. Det är därför naturligt att även studera de senare gruppernas uppfattningar om patientens vård. Många studier inkluderar i sin design ofta personal och anhöriga, ibland med och ibland utan patienter. På det sättet blir personernas villkor belysta på ett mer indirekt vis. Ett särskilt fokus i detta kapitel är hur patienterna aktivt medverkar i sin vård: Hur är de delaktiga i beslut och avgöranden, vilka möjligheter har man att påverka sin egen vårds utformning och genomförande?

När vi i denna rapport skriver om föräldrar till barn med ADHD bygger resultaten på studier där flertalet av studiedeltagarna varit mödrar. För att särskilja mot de fynd som enbart gäller mödrar har vi valt att skriva föräldrar (i huvudsak mödrar) där resultaten gäller för både mödrar och fäder men mödrarna varit i majoritet.

## Evidensgraderade resultat

I avsnittet om patientens delaktighet är nästan alla studier utförda med kvalitativ metodik. Evidensstyrkan bedöms då på annat sätt (Kapitel 2).

- Det vetenskapliga stödet är otillräckligt (studier saknas) för att bedöma hur barn och vuxna med ADHD uppfattar sin samlade vård och sina möjligheter till delaktighet i utredning och behandling.
- Det finns vetenskapligt stöd för att föräldrar\* till barn med ADHD och vuxna med ADHD upplever att läkemedelsbehandling har positiv effekt, men att det inte löser alla problem.
- Det finns vetenskapligt stöd för att föräldrar\* till barn med ADHD upplever återkommande stress och beslutsvånda över läkemedelsbehandling.

- Det finns vetenskapligt stöd för att föräldrar\* till barn med ADHD känner sig beroende av vårdpersonal, vilkas insatser de kan ogilla eller ta avstånd från.
- Det finns vetenskapligt stöd för att föräldrar\* till barn med ADHD och vuxna med ADHD upplever att de uppfattas som annorlunda samt blir utpekade och diskriminerade.
- Det finns vetenskapligt stöd för att föräldrar\* till barn med ADHD samt skolpersonal upplever sig sakna kunskap om ADHD. Det finns också vetenskapligt stöd för att föräldrar\* känner sig frustrerade över brister i bemötande, behandling, delaktighet och familjens livssituation.

---

\* I huvudsak mödrar har studerats.

Tabellerna 5.1–5.7 beskriver de olika temanivåerna och studieunderlaget.

## Tredje nivåns tema: Tvivel hos föräldrapar på behandlingseffekter och samarbetsmöjligheter med vård- och skolpersonal

**Tabell 5.1** Andra nivåns tema: Föräldrakval beträffande medicinering och annan behandling.

<b>Andra nivåns tema: Föräldrakval beträffande medicinering och annan behandling [1–3]</b>	<b>Länder Studiekvalitet Antal studier (antal informanter)</b>	<b>Beskrivning</b>
<b>Första nivåns teman</b> Tvivel på behandlingseffekter hos föräldrar	USA, Storbritannien, Australien  3 medelhög kvalitet	Medicinering med centralstimulerande medel är kontroversiellt och orsakar ständiga tvivel hos föräldrarna över om de fattat rätt beslut för sina barn. De upplevde brist på stöd och förståelse bland vård- och skolpersonal
Föräldrars relation till pojkar mer konfliktfylld	3 (160)	
Föräldrar villrådiga, beroende av vårdgivare		

**Tabell 5.2** Andra nivåns tema: Olika syn på orsaker och behandling hos föräldrarna.

<b>Andra nivåns tema: Olika syn på orsaker och behandling hos föräldrarna [4]</b>	<b>Länder Studiekvalitet Antal studier (antal informanter)</b>	<b>Beskrivning</b>
<b>Första nivåns tema</b> Mödrar och fäder har olika uppfattningar om orsakerna	USA  1 medelhög kvalitet  1 (61)	Mödrar accepterade den biomedicinska förklaringen till ADHD, medan fäder menade att "pojkar är pojkar" och var mer angelägna om positiva idrottsprestationer än om bra studieresultat



**Tabell 5.3** Andra nivåns tema: Missnöje med påtryckningar och bemötande.

<b>Andra nivåns tema: Missnöje med påtryckningar och bemötande [1–3,5]</b>	<b>Länder Studiekvalitet Antal studier (antal informanter)</b>	<b>Beskrivning</b>
<b>Första nivåns teman</b> Föräldrars ogillande om vården	USA, Storbritannien, Australien	Föräldrar upplever påtryckningar från skolan om att medicinera oroliga barn, och påtryckningar från samhället att inte "droga" sitt barn.
Föräldrar känner sig pressade av skolan	4 medelhög kvalitet	Många föräldrar märker att pojkarna blir lugnare av medicineringen, men de vill gärna sänka doserna under lov och helger för att minska risken för beroende och potentiellt framtida missbruk. Föräldrarna önskade en annan effektiv behandling än läkemedel
Bakom gemensamma beslut (föräldrar/läkare) finns oenigheter	4 (250)	De upplever sig vara de enda som på sikt kommer stödja sina barn

## Tredje nivåns tema: Utanförskap både före och efter diagnos

**Tabell 5.4** Andra nivåns tema: Alltid annorlunda.

<b>Andra nivåns tema: Alltid annorlunda [2,6,7]</b>	<b>Länder Studiekvalitet Antal studier (antal informanter)</b>	<b>Beskrivning</b>
<b>Första nivåns teman</b> Debut tidigt i skolan	Storbritannien, USA	Föräldrarna till barn med ADHD ansåg att problemen ökade vid skolstarten i och med större sociala krav
Tidigt (före diagnos) utanförkänsla	3 medelhög kvalitet	
Föräldrahot: barnen blir avskilda, utfrusna, inte betrodda	3 (131)	Vuxna med ADHD menade att de alltid känt sig annorlunda och utpekade av andra

**Tabell 5.5** Andra nivåns tema: Ambivalens och förnekelse.

<b>Andra nivåns tema Ambivalens och förnekelse [3,4,6]</b>	<b>Länder Studiekvalitet Antal studier (antal informanter)</b>	<b>Beskrivning</b>
<b>Första nivåns teman</b> Föräldrprocess från förnekande via ilska till acceptans  Mödrar ambivalenta inför medicinering. Fäderna tycker att medicinerna stärker maskulina drag hos sönerna	USA, Australien  3 medelhög kvalitet  3 (89)	Föräldrarna förnekade först diagnosen och sökte alternativa behandlingar. Efterhand blev de arga, fick samvetsqual och blev nedstämda men accepte- rade slutligen sin situation  Fäderna menade att läkeme- delsbehandling var positivt eftersom de maskulina dragen förstärktes i idrottssamman- hang

## Tredje nivåns tema: Föräldrar under påverkan med hjälp av varierande stöd

**Tabell 5.6** Andra nivåns tema: Engagemang, svårigheter och varierande stöd.

<b>Andra nivåns tema Engagemang, svårigheter och varierande stöd [2]</b>	<b>Länder Studiekvalitet Antal studier (antal informanter)</b>	<b>Beskrivning</b>
<b>Första nivåns teman</b> Både engagemang och svårigheter i arbetet med barnen med varierande stöd från vård och skola	Storbritannien  1 av medelhög kvalitet  1 (75)	Det är svårt att fatta beslut om medicinering för sina barn  Engagemang från skol- och vårdpersonal skiftar  Sjuksköterskor ansåg sig fylla en viktig roll, medan allmänläkare drog sig undan  Lärare ansåg sig okunniga och upplevde organisatoriska hinder i skolan

**Tabell 5.7** Andra nivåns tema: Ihållande bekymmer hos föräldrarna.

<b>Andra nivåns tema Ihållande bekymmer hos föräldrarna [1,3]</b>	<b>Länder Studiekvalitet Antal studier (antal informanter)</b>	<b>Beskrivning</b>
<b>Första nivåns teman</b> Långvariga bekymmer och ambivalens hos föräldrar	Australien, USA  2 av medelhög kvalitet  2 (85)	Läkemedelsbehandlingen infriade inte alla förhoppningar hos föräld- rarna. De saknade kunskap och förståelse hos både sig själva och omgivningen

## Frågor

- Hur uppfattar patienter med ADHD den vård och behandling de får och sina möjligheter till delaktighet?
- Hur ser patienter, anhöriga och personal på sina respektive relationer under behandlingen?
- Hur upplever patienter, anhöriga och personal att omgivningen ser på patienterna?
- Hur ser anhöriga och vårdpersonal på sig själva?

## Inklusionskriterier och avgränsningar

Följande kriterier fastställdes för urval av studier:

<b>Populationer</b>	Patienter oavsett ålder med diagnostiserad ADHD och/eller anhöriga/närstående till denna grupp. I de fall där studiepopulationen innefattade flera diagnoser ställde vi som krav att minst 70 procent av studiepopulationen skulle bestå av patienter med ADHD eller anhöriga/närstående till dessa patienter. Även vårdpersonalens och lärares perspektiv har tagits med i de fall där detta förekommit.
<b>Interventioner</b>	Inga avgränsningar gjordes vad gällde interventioner. All form av behandling togs med (psykosocial behandling, läkemedelsbehandling med mera). Även familjeaspekter ingick.
<b>Språk</b>	Enbart artiklar författade på engelska, tyska eller skandinaviska språk.
<b>Tid</b>	Endast studier publicerade efter år 1995.
<b>Studiestorlek</b>	Ingen nedre gräns för antal informanter/patienter/försökspersoner sattes.
<b>Övrigt</b>	Till grund för exklusion låg ett antal kriterier, t ex valdes studier bort där diagnosen inte var klart definerad, där bortfallet var för stort eller där patientens röst inte specifikt uttrycktes.

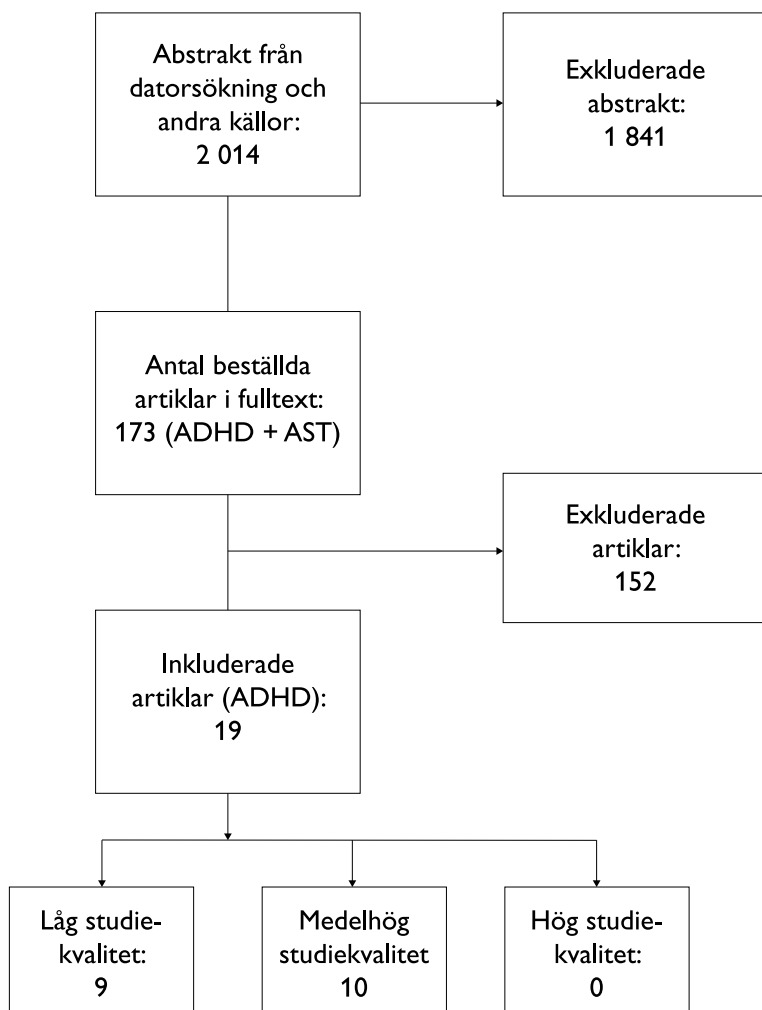
## Resultat av litteratursökningen och urval av studier

I Figur 5.1 redovisas litteraturflödet. Den vanligaste orsaken till exklusion av fulltextartiklar var att patientpopulationen inte var klart definierad. Andra skäl var en ofullständig eller oklar redovisning av urval eller att analysen och datainsamlingen inte var klart rapporterad.

### Kvalitativ analysmetod

#### Beskrivning av studier och resultat inklusive tabeller

Inga systematiska översikter framkom i sökningen. Samtliga studier lästes i fulltext, varav 19 (16 studier med kvalitativ analysmetod) slutligen inkluderades. Nio studier bedömdes ha låg kvalitet och tabellerades inte (se under rubrik ”Studier med låg kvalitet”). Av de 7 tabellerade studierna har 6 använt grounded theory som kvalitativ ansats [1–6] och 1 fenomenologisk metod [7].



**Figur 5.1** Flödesschema över litteratursökning ADHD/ autismspektrumtillstånd (AST)<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Antalet beställda abstrakt inkluderar både ADHD/autismspektrumtillstånd och schizofreni.

Antalet beställda fulltextartiklar inkluderar enbart ADHD/autismspektrumtillstånd i detta sökträd.



**Tabell 5.8** Första, andra och tredje nivåns teman som ett resultat av analysen.

<b>Referens</b>	<b>Första nivåns teman</b>
[2]	Tvivel på behandlingseffekter hos föräldrar
[1]	Föräldrars relation till pojkar mer konfliktfylld
[3]	Föräldrar villrådiga, beroende av vårdgivare
[4]	Mödrar och fäder har olika uppfattningar om orsakerna
[2]	Föräldrars ogillande om vården
[3]	Föräldrar villrådiga, beroende av vårdgivare
[1]	Föräldrar känner sig pressade av skolan
[5]	Bakom gemensamma beslut (föräldrar/läkare) finns oenigheter
[2]	Debut tidigt i skolan
[7]	Tidigt (före diagnos) utanförkänsla
[6]	Föräldrahot: barnen blir avskilda, utfrusna, inte betrodda
[3]	Föräldrprocess från förnekande via ilska till acceptans
[4]	Mödrar ambivalenta inför medicinering. Fäderna tycker att medicinerna stärker maskulina drag hos söner
[6]	Föräldrahot: barnen blir avskilda, utfrusna, inte betrodda
[2]	Både engagemang och svårigheter i arbetet med barnen med varierande stöd från vård och skola
[1,3]	Långvariga bekymmer och ambivalens hos föräldrar



Andra nivåns teman	Tredje nivåns teman
Föräldrakval beträffande medicinering och annan behandling	→
Olika syn på orsaker och behandling hos föräldrarna	→
Missnöje med påtryckningar och bemötande	↗
Alltid annorlunda	→
Ambivalens och förnekelse	↗
Engagemang, svårigheter och varierande stöd	→
Ihållande bekymmer hos föräldrarna	↗
	Tvivel hos föräldrapar på behandlingseffekter och samarbetsmöjligheter med vård- och skolpersonal
	Utanförskap både före och efter diagnos
	Varierande stöd till personal och bekymrade föräldrar

Samtliga ingående studier kunde med dessa utgångspunkter sedan ordnas enligt fyra olika ämnesområden:

1. **Patientens perspektiv.** Patientens egen uppfattning om sin vård/ behandling: [7].
2. **Relationen mellan patient, anhöriga och personal.** Studier som speglar hur dessa grupper ser på patientens vård och sina inbördes roller: [1–5].
3. **Allas perspektiv på patientens situation; stigma/diskriminering.** Upplevelsen av omgivningens syn på patienter med ADHD, deras anhöriga och vårdpersonal: [2–4,6].
4. **Anhörigas och vårdgivares syn på sig själva.** Studier som belyser förändringar, coping, stress: [1–4,6].

## Ämnesområde 1: Patientens perspektiv

- Det vetenskapliga stödet är otillräckligt för att bedöma hur barn och vuxna med ADHD uppfattar sin samlade vård och sina möjligheter till delaktighet i utredning och behandling. Studier saknas.

**Tabell 5.9** Första nivåns tema: Patientens perspektiv.

Första nivåns teman	Beskrivningar	Studie
Omvärdering; omprövning Smärtsam förändring, från förvirring till lättnad	Personer som fått ADHD-diagnos som vuxna hade som barn en känsla av att vara annorlunda. Diagnosen framkallade känslomässig lättnad, förvirring och oreda, ilska, sorg och ångslan innan den accepterades	[7]
Etikettering oundviklig Medicineffekten avtar med tiden	Studiedeltagarna beskrev möjlig stigmatisering av diagnosen. Medicinering med stimulantia hade positiv men begränsad effekt	[7]

## Kommentar till analysen

I en studie från Storbritannien av medelhög kvalitet intervjuades åtta vuxna patienter med ADHD [7]. De intervjuade representerade båda könen och olika åldrar. Tiden från diagnos varierade mellan en månad och sex år. Av de åtta intervjuade personerna var sex sammanboende, fyra hade barn och minst ett av barnen hade diagnosen ADHD. Tre deltagare hade anställning medan resten var arbetslösa; sju medicinerade med stimulantia. De intervjuade hade fått sin diagnos som vuxna. Personerna i studien hade ofta upplevt sig vara annorlunda sedan tidiga år utan att klart veta varför. Att få diagnosen innebar först en känsla av lättnad, därefter förvirring och ilska över att inte ha fått diagnosen tidigare. Situationen präglades ofta av oro inför framtiden innan diagnosen accepterades. Alla hade erfarenhet av att känna sig utpekade av andra personer. Själva undrade de vad de gjort för fel. Alla problem försvann inte bara för att man fått en diagnos och en medicin. Så snart medicineringen minskades återkom problemen.

Nedanstående redovisning inkluderar citat som är typiska för smärtsam förändring.

### Från förvirring till lättnad – förklaring till upplevd avvikelse

Personer som fått ADHD-diagnos som vuxna hade som barn haft en känsla av att vara annorlunda. Diagnosen hade framkallat känslomässig lättnad, förvirring och oreda, ilska, sorg och ångslan innan den accepterades.

*“At first I was pleased in a way that I’d found out what the problem was, why my medication hadn’t worked last time and in another way I felt very, very angry and thought here I am nearly 50 years old and it didn’t need to be like that.” [7].*

## Etikettering oundviklig – diagnosens betydelse

Studiedeltagarna rapporterade möjligheten av stigmatisering av diagnosen.

*“Nowadays dyslexia is fairly well understood and if you go to an employer and say, ‘I’ve got dyslexia, I need a certain amount of accommodation,’ nowadays most people say, ‘Oh okay, fair enough, we’re aware of dyslexics.’ It’s defined now, and I think we need to get ADHD to that point as well.” [7].*

## Medicineffekten avtar med tiden

Medicineringen med stimulantia hade positiv men begränsad effekt.

*“The tablets only help to a certain amount, they don’t help everything.” [7].*

## Ämnesområde 2: Relationen mellan patient, anhöriga och personal

- Det finns vetenskapligt stöd för att föräldrar\* till barn med ADHD och vuxna med ADHD upplever att läkemedelbehandling har positiv effekt, men att sådan behandling inte löser alla problem.
- Det finns vetenskapligt stöd för att föräldrar\* till barn med ADHD upplever återkommande stress och beslutsvanda över läkemedelsbehandling.
- Det finns vetenskapligt stöd för att föräldrar\* till barn med ADHD känner sig beroende av vårdpersonal, vilkas insatser de kan ogilla eller ta avstånd från.

---

\* I huvudsak mödrar har studerats.

**Tabell 5.10** Första nivåns tema: Relationen mellan patient, anhöriga och personal.

<b>Första nivåns teman</b>	<b>Beskrivningar</b>	<b>Studier</b>
Tvivel på behandlings-effekter hos föräldrar	Föräldrarna ansåg att varken medicinering eller beteendeterapi hade någon effekt på sikt	[2]
Mödrar och fäder har olika uppfattningar om orsakerna	Mödrarna accepterade den biomedicinska förklaringsmodellen, medan fäderna menade att "pojkar är pojkar". Fäderna hade större intresse av framgångar inom idrott än av utbildning	[4]
Föräldrars relation till pojkar mer konfliktfylld	Föräldrarna tvivlade på sig själva och kände skuld inför pojkarnas svårigheter och beskrev dagliga stridigheter med sina pojkar. De hade ständiga kval beträffande medicineringen	[1]
Föräldrars ogillande om vården	Fokusgrupper och intervjuer med föräldrar och vårdpersonal där föräldrarna pekade på osammanhängande möten med sjukvården, krisorienterade system och omhändertagande enligt <i>trial and error</i> . De var missnöjda med sena diagnoser, bristande information och dåligt koordinerad vård	[2]
Föräldrar villrådiga, beroende av vårdgivare	Föräldrar är tveksamma till samhällets antingen-eller-inställning till ADHD samt till medicinering som förstahandsval. Föräldrarnas acceptans är i grunden beroende av vilket stöd de får av vårdpersonalen. Ju mindre stöd desto mer kritiska blir de	[3]
Föräldrar känner sig pressade av skolan	Föräldrar upplever tryck från skolan	[1]
Bakom gemensamma beslut (föräldrar/läkare) finns oenigheter	Föräldrar ser gemensamt beslutsfattande ( <i>shared decision-making</i> ) som ett sätt att öka partnerskapet, medan barnläkare uppfattar det som ett sätt att uppmuntra föräldrar att följa läkarens rekommendationer.	[5]

**Tabell 5.11** Temanivåer: Relationen mellan patient, anhöriga och personal.

<b>Tredje nivåns teman</b>	<b>Andra nivåns teman</b>
Tvivel hos föräldrapar på behandlingseffekter och samarbetsmöjligheter med vård- och skolpersonal	Föräldrakval beträffande medicinering och annan behandling [1–3]  Olika syn på orsaker och behandling hos föräldrarna [4]  Missnöje med påtryckningar och bemötande [1–3,5]

### **Kommentar till analysen**

Analysen baserar sig på fem olika studier av medelhög kvalitet: en från Australien [3], en från Storbritannien [2] och tre från USA [1,4,5]. Föräldrar till barn med ADHD (främst mödrar) och vårdpersonal (framför allt barnläkare), intervjuades enskilt eller i fokusgrupper. Barnen var övervägande pojkar i 10–15 års ålder. Samtliga studier använde sig av grounded theory.

Det fanns delade meningar bland föräldrar och vårdpersonal om orsaken till ADHD- om skälen var sociala eller biologiska. Föräldrarna ansåg inte att effekten av behandlingen var ihållande. Föräldrarna såg en allmän brist på förståelse vad gällde möjligheter till stöd. Professionen underströk behovet av multidisciplinära insatser.

Mödrarna accepterade den biomedicinska förklaringen och menade att beteendet var en del av sonens personlighet. Skillnaden mellan beteendet och hans eget jag hade djup moralisk betydelse och rättfärdigade medicineringen för att frigöra pojkens inre. Alla mödrar framhöll att Ritalin öppnade för en bättre social funktion, samtidigt som de kom i konflikt med sig själva när det gällde medicinering under helger och ferier.

Några fäder hade andra förklaringar såsom ”pojkar är pojkar” och var mer angelägna om idrottsprestationer än om utbildningsframgångar. Med Ritalin kan en pojke bättre visa sin styrka.

Läkarnas beslut om medicinering ifrågasattes av föräldrarna. Beslut tas under stress och många och varierande faktorer påverkar. De hade ständiga kval beträffande medicineringen.

Mödrar i etniska minoritetsgrupper var mer benägna att prata om de bekymmer som de upplevde med läkemedelsbehandling och föredrog annan behandling, t ex i hem och skola. I studierna beskrevs stor inverkan på familjelivet vad gällde stress, relationer och ekonomi. Många föräldrar insåg att de kommer att bli de enda som har ett livslångt intresse för barnets välfärd.

Föräldrarna beskrev att de hade konflikter när det gällde läxor och att följa instruktioner från skolan. Skolan kunde också ringa till arbetet för att trycka på, eller tjata om att man måste påbörja läkemedelsbehandling.

Både föräldrar och läkare såg positivt på delat beslutsfattande, men skälen var olika och ledde till att föräldrarna misstrodde läkarna. Utbildningsinsatser behövs.

Nedanstående redovisning inkluderar citat som är typiska för dessa i analysen beskrivna andra nivåns teman.

### **Föräldrakval beträffande medicinering och annan behandling**

Föräldrarna ansåg att varken medicinering eller beteendeterapi hade någon effekt på sikt.

*“Medication did not help my son... he developed so many other problems... At the end of the day, I can't face the fact that the pills can only do so much” [2].*

*“I was aware that my son needed help... I knew more about ADHD than most professionals I dealt with, I had to give him Ritalin, I felt pressure from the school” [2].*

Föräldrarna tvivlade på sig själva och kände skuld inför pojkarnas svårigheter och beskrev dagliga stridigheter med sina söner. De kände också ständig oro inför eventuell medicinering.

*"It's very frustrating because you are pulling your hair out thinking, 'What have I done wrong? What is wrong with him? I am a mother, why can I not fix this?'" [1]*

## **Olika syn på orsaker och behandling hos föräldrarna**

I två studier intervjuades föräldrar; den ena gruppen var föräldrar till pojkar som medicinerat mellan 3 och 12 månader, och den andra gruppen var föräldrar som hade stratifierats och randomiserats ur ett ADHD-register. Båda grupperna kom från USA.

Mödrarna accepterade den biomedicinska förklaringsmodellen, medan fäderna menade att "pojkar är pojkar". Fäderna hade större intresse av framgångar inom idrott än av utbildning.

*"Boys will be boys. I was just like that when I was a boy... I did crazy things as a kid" [4].*

*"He's kind of different than the other boys. He can't play a simple game without messing up... Sometimes I'm embarrassed watching him play; he's pretty bad... You know, I was not athletically inclined; two left hands, two left feet, I was a very big disappointment to my father" [4].*

## **Missnöje med påtryckningar och bemötande**

Fokusgrupper och intervjuer med föräldrar och vårdpersonal där föräldrarna pekade på osammanhängande möten med sjukvården, krisorienterade system, omhändertagande enligt *trial and error*. De var missnöjda med sena diagnoser, bristande information och dåligt koordinerad vård.

*"I feel that if I had had some support when he was two or three years of age... if somebody had come to my home and taught me how to manage my son's behaviour, I would not have had so many problems when he started school." [2].*



Föräldrarna var tveksamma till samhällets antingen-eller-inställning till ADHD och medicinering som förstahandsval. Föräldrarnas acceptans var i grunden beroende av vilket stöd de fått av professionen: ju mindre stöd desto mer kritiska blev de.

*“You have poor pediatricians diagnosing kids on nothing and medicating them incorrectly. In general, it only takes a pediatrician to say, Yeah, he has ADHD, for medication to be given out.” [3].*

*“I am willing to go out and do things for my child because I feel that this is part of my job as a parent... You can't rely on the Education Department. Teachers don't have the time. If your child has got a problem then you have to sort it out. No one else is going to do it for you” [3].*

Föräldrarna kunde uppleva tryck från skolan att starta medicinering.

*“It was like the teachers were pushing me. Get him meds, get him meds” [1].*

Föräldrarna såg gemensamt beslutsfattande (shared decision-making) som ett sätt att öka partnerskapet, medan barnläkare uppfattade det som ett sätt att få föräldrar att rätta sig efter läkarens rekommendationer.

*“But I think to maximize the chances that the family's going to go along with what you think, you have to show the family that you spent the time and reviewed the surveys and...” [5].*

### **Ämnesområde 3: Allas perspektiv på patientens situation – stigma/diskriminering**

#### **Tredje nivåns tema: Utanförskap både före och efter diagnos**

- Det finns vetenskapligt stöd för att föräldrar\* till barn med ADHD och vuxna med ADHD upplever att de uppfattas som annorlunda, utpekade och diskriminerade.

---

\* I huvudsak mödrar har studerats.

**Tabell 5.12** Första nivåns tema: Stigma/diskriminering – omgivningens syn.

<b>Första nivåns teman</b>	<b>Beskrivningar</b>	<b>Studier</b>
Debut tidigt i skolan	Föräldrarna ansåg ofta att problemen med ADHD började i skolan	[2]
Tidigt (före diagnos) utanförkänsla	Personer som fått ADHD-diagnos som vuxna hade redan som barn haft en känsla av att vara annorlunda och upplevt sig utpekade av andra. Alla rapporterade en medvetenhet av stigma	[7]
Föräldrprocess från förnekande via ilska till acceptans	Föräldrarna förnekade först diagnosen och sökte alternativa behandlingar. Efterhand blev de arga, fick samvetsqual och blev nedstämda men accepterade slutligen sin situation	[3]
Mödrar ambivalenta inför medicinering. Fäderna tycker att medicinerna stärker maskulina drag hos sönerna	Mödrarna underströk möjligheten att förbättras med medicinering, men var kluvna beträffande medicinering under helger och annan ledighet. Fäderna menade att behandling med Ritalin förstärkte pojkarnas maskulinitet	[4]
Föräldrahot: barnen blir avskilda, utfrusna, inte betrodda	Föräldrarna kände rädsla för etikettering, social isolering och utstötning. De uppfattade en nedlåtande attityd från omgivningen, negativa media samt ett misstroende från sjukvården	[6]

**Tabell 5.13.** Temanivåer: Stigma/diskriminering – omgivningens syn.

<b>Tredje nivåns tema</b>	<b>Andra nivåns teman</b>
Utanförskap både före och efter diagnos	Alltid annorlunda [2,6,7] Ambivalens och förnekelse [3,4,6]

### Kommentar till analysen

Analysen baserar sig på fem olika studier av medelhögkvalitet: en från Australien [3], två från Storbritannien [2,7] och två från USA [4,6]. Föräldrar till barn med ADHD (främst mödrar) och vårdpersonal (framför allt barnläkare) samt personer som fått diagnosen som vuxna intervjuades enskilt eller i fokusgrupper. Barnen var övervägande pojkar i åldern 10–15 år. De intervjuade representerade olika åldrar och kom från olika

länder, i huvudsak från följande grupper: föräldrar ur etniska minoriteter, patienter som fått diagnosen i vuxen ålder, en socioekonomiskt heterogen föräldragrupp; föräldrar till pojkar som medicinerat mellan tre och tolv månader samt en afroamerikansk låginkomstgrupp av föräldrar. Funktionsnedsättningen vid ADHD ansågs ha både biologiska och sociala orsaker, och de senare blev tydliga vid skolstarten.

När diagnosen var klar och medicineringen påbörjad kunde patienterna förstå och beskriva sina tidigare svårigheter och hur de bemötts av andra – med skällsord och oförståelse. De berättade inte öppet om sin diagnos för vem som helst för att undvika att bli utpekade.

Föräldrarna kämpade med frågan om vad som var rätt för deras barn efter att barnet fått sin diagnos. Oförståelsen från anhöriga och lärare m fl var ibland så kompakt att den bidrog till känslan av stigmatisering hos både barn och familj. Man beskrev inte bara bristande kunskaper utan också bristande vilja att rätta till detta.

Utan medicinering var pojkarna uppenbart avvikande i både skol- och idrottssammanhang, och föräldrarna befارade att detta kunde leda till stigmatisering. Samtidigt var föräldrarna bekymrade över att pojkarna också skulle kunna bli utpekade, bara av det faktum att de medicinerade.

Nedanstående redovisning inkluderar citat som är typiska för dessa i analysen beskrivna andra nivåns teman.

### **Alltid annorlunda**

Föräldrarna ansåg ofta att problemen med ADHD började i skolan.

*“I walk in the door and he is on top of me straight away telling me what a terrible time he had at school. Then he gets into a fight with his brother, and of course he refuses to do his homework...” [2].*

Personer som fått ADHD-diagnos som vuxna hade redan som barn haft en känsla av att vara annorlunda och upplevt negativa attityder från

andra. Alla rapporterade en medvetenhet av stigmat som hör ihop med ADHD.

*“I was told more or less daily, that it was just naughtiness, being disruptive purely out of seeking attention and so forth” [7].*

*“I used to go to bed at night and think, ‘tomorrow I’m going to be really good’, but I actually didn’t know what I was doing wrong” [7].*

### **Ambivalens och förnekelse**

Föräldrarna förnekade först diagnosen och sökte alternativa behandlingar. Sedan gav de utlopp för sin ilska, blev nedstämda och kände samvetskskval, för att till slut acceptera situationen.

*“I took him to a school psychologist, to an occupational therapist, to a behavioural optometrist, and for a hearing test. They recommended St John’s Wort and stuff. I had him on a mineral and vitamin supplement program. We did elimination diets...” [3].*

*“It is just too bloody hard living here with M,” - a father said when he was leaving the family permanently [3].*

Mödrarna underströk möjligheten att barnen förbättrades med medicinering, men var kluvna beträffande medicinering under helger och annan ledighet. Fäderna menade att behandling med Ritalin förstärkte de maskulina dragen hos pojkarna i idrottssammanhang.

*“Why should we drug him on the weekend? That’s who Stuart is. If he wants to be off the walls, why not? He’s fine the way he is. It’s the weekend for God’s sake. He doesn’t have to be successful now” [4].*

*“If he needs the medication, he needs it. I guess I just wonder whether he couldn’t play better without it. It could just be a problem of him not wanting to do it. Why should a boy need medication to play a game? [4].*

Föräldrarna kände rädsla för etikettering, social isolering och utstötning. De kände en negativ attityd från omgivningen och medierna samt miss- troende från sjukvården.

*“I felt being a parent, you know, they’re not listening to me” [6].*

*“Society does not want to deal with a child that doesn’t follow direction”[6].*

## Ämnesområde 4: Anhörigas och vårdgivares syn på sig själva

- Det finns vetenskapligt stöd för att föräldrar\* till barn med ADHD samt skolpersonal upplever sig sakna kunskap om ADHD. Det finns också vetenskapligt stöd för att föräldrar\* känner sig frustrerade över brister i bemötande, behandling, delaktighet och i familjens situation.

---

\* I huvudsak mödrar har studerats.

**Tabell 5.14** Första nivåns tema: Anhörigas och vårdgivares syn på sig själva.

Första nivåns teman	Beskrivningar	Studier
Både engagemang och svårigheter i arbetet med barnen	Sjuksköterskorna beskrev sig som viktiga resurser med stort intresse för ADHD, medan lärarna ansåg att det var svårt att arbeta med ADHD pga egen okunskap och organisatoriska hinder. Föräldrarna beskrev en påverkan på familjelivet	[2]
Långvariga bekymmer och ambivalens hos föräldrar	Föräldrarna sörjde och undrade om de fattade rätt beslut för sina barn. De önskade utbilda andra	[3]
	Föräldrarna kämpade med fördelar och nackdelar med medicinering och led av kontinuerlig tveksamhet och osäkerhet	[1]

**Tabell 5.15** Temanivåer: Anhörigas och vårdgivares syn på sig själva.

<b>Tredje nivåns tema</b>	<b>Andra nivåns teman</b>
Varierande stöd till personal och bekymrade föräldrar	Engagemang, svårigheter och varierande stöd [2] Ihållande bekymmer hos föräldrarna [1,3]

### **Kommentar till analysen**

Analysen baserar sig på tre olika studier av medelhög kvalitet: en från Australien [3], en från Storbritannien [2] och en från USA [1].

De intervjuade är föräldrar till barn med ADHD. De representerar olika åldrar och kommer från olika länder. Gruppen föräldrar bestod av tre undergrupper: en grupp etniska minoriteter, en socioekonomiskt heterogen föräldragrupp och en grupp som stratifierats och randomiserats ur ett ADHD-register.

Engagemanget för personer med ADHD är olika starkt. Allmänläkare drog sig undan och lärare ansåg sig okunniga medan sjuksköterskor såg sig som en viktig resurs. Föräldrarna upplevde skuldkänslor, hade relationsproblem och familjekonflikter samt oroade sig för att bli klandrade av personal.

Det var inte lätt för föräldrarna att fatta beslut om att medicinera sina barn. Det ledde till såväl konflikter som kompromisser. De upplevde okunskap och oförståelse hos både sig själva och omgivningen.

Nedanstående redovisning inkluderar citat som är typiska för dessa i analysen beskrivna andra nivåns teman.

### **Varierande stöd från vård och skolpersonal**

Sjuksköterskorna beskrev sig som viktiga resurser med stort intresse för ADHD, medan lärarna ansåg att det var svårt att arbeta med ADHD pga egen okunskap och organisatoriska hinder.

*“One teacher said: Once children are medically diagnosed, somehow we stop feeling responsible for their behaviour and we believe the doctors are in charge of discipline” [2].*

### **Ihållande bekymmer hos föräldrarna**

Föräldrarna sörjde och undrade om de fattade rätt beslut för sina barn. De önskade utbilda andra och kämpade med för- och nackdelar med medicinering. De led av kontinuerlig tveksamhet och osäkerhet.

*“People are generally very uneducated about ADHD and believe the media hype. The media always shows the worse possible cases. – But it is funny that half of the teachers don’t believe ADHD exists” [3].*

*“Was I doing the right thing? Putting him on, am I doing the right thing? Taking him off, am I doing the right thing?” [1].*

## **Kvantitativ analysmetod**

### **Beskrivning av studier och resultat inklusive tabeller**

Vi fann tre studier med medelhög kvalitet som använde kvantitativ analysmetod [8–10].

I en kanadensisk studie jämfördes av föräldrar till 53 barn med ADHD med föräldrar till 48 barn utan ADHD. Barnen var mellan åtta och tolv år gamla [8]. Deltagarna skulle ha ett IQ över 80, ett T-score  $\geq 70$  på en DSM-skala av Connors och ADHD-diagnosen skulle vara ställd av läkare eller psykolog. Hälften av barnen med ADHD hade aktuell läkemedelsbehandling med psykostimulantia. Drygt hälften hade minst en samtidig diagnos (trotssyndrom, inlärningssvårigheter, ångestproblem eller humörsvängningar). Kontrollgruppen rekryterades via annonsering. Ett stort antal test genomfördes och man fann signifikanta skillnader mellan grupperna när det gällde föräldrars upplevda förmåga att hjälpa sina barn med ADHD (föräldrar till barn med ADHD upplevde att de hade sämre förmåga och möjlighet att hjälpa sina barn än föräldrar till barn utan ADHD).

*“I believe it is my responsibility to stay on top of things at my child’s school”.*

### **Uppmaningar, anmodan (eng invitations)**

*"My child asks me to help explain something about his/her homework".*

*"My child's teacher contacts me".*

### **Tid och energi**

*"I have enough time and energy to help out at my child's school".*

*"I know enough about my child's subjects to help him/her".*

### **Fädernas passiva deltagande och deras akademiska påtryckningar**

*"I punish my child when helshe does poorly at school".*

*"I support my child in the things helshe does at school" [8].*

I en annan kanadensisk studie rekryterades 109 mödrar till pojkar mellan fem och tolv år gamla med säkerställd ADHD-diagnos (ADHD Beliefs Scale och Child Oppositional Behaviour Scale) [9]. Lärare fick beskriva barnens beteende i en enkät. Mödrarna fick i en randomiserad ordningsföljd läsa åtta beskrivningar av detta tillstånd, i olika varianter och med olika svårighetsgrad. Frågor ställdes om acceptabilitet och effektivitet av de olika behandlingarna och mödrarna fick jämföra de beskrivna fallen med sina egna erfarenheter. De hade omfattande erfarenhet av såväl beteendeterapi som läkemedelsbehandling med stimulantia. Mödrarna angav att beteendeterapi var mer acceptabelt än läkemedelsbehandling oavsett svårighetsgraden av de beskrivna exemplen, men ansåg att läkemedelsbehandling varit mer effektiv för deras söner. Ökad information om ADHD tycktes inte påverka attityderna eller följsamheten till läkemedelsbehandling. Attityder och erfarenheter gjorde att mödrarna hamnade i ett dilemma om pojkarna skulle medicineras eller inte. Vid tidpunkten för studien hade 74 procent av pojkarna pågående läkemedelsbehandling. Hälften av dem som inte behandlades med läkemedel vid tillfället hade behandlats tidigare.

I en studie från Australien skickades en enkät ut till alla föräldrar i en region med barn i tio till tolvårsåldern (n=11 184) [10]. Det blev ett gensvar på 65 procent: 278 barn hade enligt föräldrarna fått diagnosen ADHD av barnläkare, barnpsykiater eller psykolog. Föräldrarna fick svara anonymt om hur de upplevde diagnostisering, behandling, det



allmänna omhändertagandet och sin egen tillfredsställelse enligt en femgradig Likert-skala.

Vid diagnostiseringen uppgav 90 procent av föräldrarna att både de och barnen har blivit intervjuade, medan information från skolan endast inhämtats i 66 procent av fallen. Endast 66 procent av föräldrarna kom ihåg att frågeformulär eller bedömningsskalor hade använts. Över 80 procent hade provat läkemedelsbehandling och 66 procent av barnen genomgick behandling för tillfället. Över 80 procent av föräldrarna till barn som fick konventionell behandling (beteendeterapi, sjukgymnastik, arbetsterapi, familjeterapi och privatundervisning samt stöd av speciallärare, talpedagog och elevassistent) ansåg att det akademiska stödet var till stor hjälp. Beteendeterapi hade getts till 42 procent av barnen. Över 70 procent av barnen hade genom föräldrarna fått prova icke-konventionell behandling såsom eliminationsdiät, fettsyretillskott, optometri, örtmediciner, vitaminer, allergitestning, ljudterapi, osteopati, akupunktur eller kiropraktik. I en tredjedel av fallen ansåg föräldrarna att behandlingen hade haft god effekt, särskilt kiropraktik. Sammanlagt var 55 procent av föräldrarna nöjda med omhändertagandet; 73 procent om barnen fått läkemedelsbehandling och 36 procent om de inte behandlats med läkemedel ( $p < 0,01$ ) eller följts upp minst var sju månader (66 procent jämfört med 34 procent,  $p < 0,01$ ). Föräldrarna uttryckte missnöje om läkaren endast varit intresserad av läkemedelsbehandling, om vårdpersonalen inte hade verkat förstå barnets problem eller om de verkat ointresserade. Utbildningsstöd eller beteendestöd ansågs verkningslöst av 16 procent och ytterligare 9,5 procent menade att skolpersonalen inte gett tillräckligt stöd och saknat förståelse för ADHD.

Dessa tre kvantitativa studier använde olika mätinstrument. De kan inte sammanställas eller jämföras. Vi har därför inte kunnat syntetisera resultaten.

Sammanfattningsvis antyder dessa studier att föräldrar till barn med ADHD har svårt att hjälpa sina barn, att läkemedelsbehandling av ADHD utgör ett ständigt dilemma för föräldrarna och att stödet och intresset för barn med ADHD i skolan har brister.

## Studier med låg kvalitet

Ytterligare nio studier uppfyllde inklusionskriterierna men bedömdes samtliga ha låg kvalitet och tabellerades därför inte.

I en amerikansk studie intervjuades 11 psykiatriker och 32 patienter (79 % med ADHD, 62 % pojkar, barnens genomsnittsålder var 12,5 år) och deras anhöriga i anslutning till ett mottagningsbesök [11]. De intervjuades om vilka problem som var de mest besvärande. De flesta svarade medicinering och skolprestationer. Vid återbesök var 78 procent av föräldrarna och läkarna oeniga om vad som var patientens ”mest besvärande beteende”. Föräldrarna framhävde ofta aggression och trotsbeteende. Psykiatrikerna angav brister eller symtom som inte var under kontroll, medan föräldrarna oftare lyfte fram styrkor och svagheter hos personligheten. Det låga deltagandet i studien var dock ett problem.

I en tysk oblandad studie gavs atomoxetin till 262 barn med ADHD (6–11 år, 81 % pojkar) under en 24-veckorsperiod [12]. I studien förbättrades livskvaliteten med tiden, mätt med Global Impression of Perceived Difficulties (GIPD) som är en ovaliderad psykometrisk skala. Patienterna skattade dock förbättringen klart lägre än både psykiatriker och föräldrar.

I en amerikansk studie fick 27 barn med ADHD (7–16 år, 63 % pojkar) och deras föräldrar (n=26) besvara en enkät vid ett mottagningsbesök [13]. Enkäten beskrev 18 möjliga behandlingsmål och respondenterna fick markera måluppfyllelsen på en VAS-skala (visuell analog skala). Statistisk analys visade en signifikant korrelation mellan barnens och föräldrarnas uppfattning och känsla. Föräldrars och barns önskan om målet med behandlingen skilde sig åt. Barnen ville först och främst bli bättre i skolan medan föräldrarna önskade att deras barn skulle få en bättre självkänsla.

Totalt 100 fäder och mödrar (87 % mödrar) till barn med ADHD i Taiwan ombads besvara frågor om upplevd stress och attityd till att behandla sina barn med läkemedel [14]. Urvalet var godtyckligt. De föräldrar som deltagit i en träningsgrupp upplevde mindre stress och

var mer positivt inställda till läkemedelsbehandling, medan föräldrar med högre stressnivå skattade större beteendeproblem hos sina barn.

Ett godtyckligt urval av 29 läkare, 3 sjuksköterskor och 41 föräldrar ur en stödförening för barn med ADHD i USA fick svara på en enkät om deras uppfattning om vanliga beteenden vid ADHD [15]. Svarsfrekvensen var endast 30 procent, vilket uteslöt fortsatt analys.

Fem barn med ADHD (10–14 år) fick i en amerikansk studie pröva metylfenidat i ett dubbelblint förfarande samt svara på hur de uppfattade medicineringen [16]. De fick välja att byta medicin vid sex tillfällen. Av 30 möjliga byten valde patienterna metylfenidat 18 gånger och placebo 6 gånger.

I en studie från Australien intervjuades 11 mödrar till barn med ADHD (7–18 år gamla, 11 pojkar, 1 flicka) [17]. De hade valts ut via snöbollsmetoden och intervjuades om sina attityder till och erfarenheter av läkemedelsbehandling med centralstimulantia. Mödrarna kände sig ambivalenta och förvirrade samt påverkades av massmedias, närståendes och vänners syn på ADHD och läkemedelsbehandling. De mödrar som beslutat sig för läkemedelsbehandling var i allmänhet nöjda med behandlingseffekten. Några fäder ingick också i denna studie.

I en norsk studie fick fem mödrar till sex barn med ADHD (3 pojkar, 3 flickor) beskriva sina erfarenheter av kiropraktisk och interaktiv metronomisk behandling [18]. Slutsatsen blev att hälsovården i Norge inte tillräckligt beaktat den biopsykosociala modellen och effekterna av behandlingen.

I en amerikansk prospektiv och öppen multicenterstudie deltog 2 968 barn med ADHD i åldern 6–12 år [19]. De behandlades med långverkande amfetamin efter att tidigare ha behandlats med kortverkande amfetamin eller metylfenidat. Hälsorelaterad livskvalitet mättes med Pediatric Quality of Life (PedsQ) medan tillfredsställelse och preferenser utvärderades av föräldrar och läkare. Merparten av föräldrarna ansåg att denna behandling var bättre än tidigare läkemedelsbehandlingar [19].

## Diskussion

Underlaget för detta kapitel utgörs i huvudsak av studier med kvalitativ analysmetod. Våra frågor har delvis kunnat besvaras, men det finns många kunskapsluckor. Samtliga studier är genomförda i västvärlden. Den psykiatriska vården är olika i olika länder och synen på psykiskt sjuka och psykiatrisk vård har en del specifika nationella förtecken. Vi har dock inte funnit påtagliga skillnader mellan olika länder i de frågor som ingått i vårt projekt. Även urvalet av informanter och studiemiljö har vägts in.

I detta kapitel studier beskrivs i stort sett bara pojkars och mödrars situation – sällan flickors eller faders. Flickor får inte diagnosen ADHD lika ofta som pojkar, och fäder förekommer inte i dessa studier. Studier om utredningar och behandlingar kommer företrädesvis från USA eller Storbritannien och det är därför svårt att direkt överföra resultaten till svenska förhållanden. Det är dessutom oftast barnläkare som beskrivs i artiklarna och sällan barnpsykiatriker, vilka är de som har huvudansvaret för omhändertagandet av dessa tillstånd i Sverige.

Det saknas studier som beskriver barnens egna upplevelser av att ha och behandlas för ADHD. Vuxna personer beskriver ofta en utanförkänsla redan från tidig barndom. De minns att de upplevt negativa omdömen från andra och att de känt sig ensamma. De har både positiva och negativa erfarenheter av diagnos och läkemedelsbehandling, men tycker också att dessa inte löst alla deras problem.

Föräldrarna i studierna ansåg att problemen började vid skolstarten, även om man redan tidigare märkt att något varit annorlunda med deras barn. Att behöva ta ställning till långsiktig läkemedelsbehandling orsakade stor tveksamhet hos föräldrarna. De upplevde att behandlingen hade positiv effekt men ville inte riskera att göra sina barn läkemedelsberoende.

Föräldrarna i studierna beskrev vård- och skolpersonalens relativa okunnighet om ADHD och ibland ointresse för att ge stöd. Det fanns ett missnöje med diagnostik, information och allmänt omhändertagande. Föräldrarna upplevde att vården såg läkemedelsbehandling som den universella lösningen och att skol- och vårdpersonal, såväl som befolkningen i allmänhet, har ett stort utbildningsbehov när det gäller ADHD. Läkare och lärare ansåg att de behövde förstärka sina kunskaper och resurser för att bättre kunna stödja och hjälpa barn med ADHD. Sjuksköterskorna ansåg sig vara en viktig resurs.

**Table 5.16** Studies analysed with qualitative methods.

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Material method Analysis method</b>	<b>Informants</b>
Dennis et al 2008 [2] UK	Recorded and transcribed inter-views  Focus groups of parents, semi-structured interviews of different groups of professionals, and narrative semi-structured-interviews with a subsample of parents  Comparative technique, drawing on grounded theory	7 focus groups with 46 out of 87 contacted parents (96 % mothers) to children with ADHD (6–14 years) 2 from London boroughs (1 with high proportion ethnic minority groups)  9 physicians, 6 nurses, 7 educationalists, 1 social worker, 1 psychologist and 5 from the voluntary sector, (i e 29 out of 63 contacted)  A sub-sample of 7 parents were interviewed with narrative method

Results	Summary	Study quality Comments and special aspects
<p><b>6 main themes: parents' views</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Beliefs about ADHD</li> <li>• Disconnected encounters</li> <li>• Crisis-oriented system</li> <li>• Trial and error in management</li> <li>• The impact on family</li> <li>• Support</li> </ul> <p>Most parents related ADHD onset to the demands of the school-settings</p> <p><b>2 main themes: professionals' views</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Provision of care</li> <li>• Resources</li> </ul> <p>Nurses saw themselves as important resources and expressed high levels of interests in ADHD. Teachers reported difficulties working with ADHD, due to their own knowledge gaps and organisational barriers</p>	<p>Parents' and professionals' views differed in their explanatory models to ADHD causes and management.</p> <p>Professionals more often see ADHD as a medical condition while parents more often see ADHD in association with socio-environmental and biological causes</p> <p>Parents were dissatisfied with delayed diagnosis, late access to information and uncoordinated care. They reported great impact on their family life in terms of stress, lack of support, family relationships and financial burden caused by their child's ADHD. There was general lack of understanding by parents of the different sources of support available. Professionals emphasized the need for multidisciplinary input into the management of ADHD</p>	<p>Moderate</p> <p>Small sample restricted from 2 London boroughs. Gender of children not presented</p> <p>Receiving a diagnosis was seen as positive by the majority of parents as it removed the notion of blame and label of "bad parents"</p> <p>Ethnic minority parents were more likely to voice their concerns about ADHD management. School and home interventions were seen as useful by all parents. The 2 current treatments (stimulants and behavioural therapy) were not seen as having long-lasting effects and parents also highlighted reservations about medication-only treatment</p>

*The table continues on the next page*

**Table 5.16** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Material method Analysis method</b>	<b>Informants</b>
Young S et al 2008 [7] UK	Semi-structured interviews, 75–95 minutes  To evaluate the psychological impact of receiving a diagnosis of ADHD in adulthood and treatment with medication  Interpretative phenomenological Analysis	8 consecutive follow-up patients (4 males, 4 females 21–50 years old) with ADHD, diagnosed 1 to 72 months earlier  7 of 8 participants were on stimulant medication



Results	Summary	Study quality Comments and special aspects
<p>3 main themes emerged:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Review of the past – feeling different from others</li> <li>• The emotional impact of the diagnosis</li> <li>• Consideration of the future</li> </ul> <p>A 6-stage model of psychological acceptance of an ADHD diagnosis evolved with:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Relief and elation</li> <li>2. Confusion and emotional turmoil</li> <li>3. Anger</li> <li>4. Sadness and grief</li> <li>5. Anxiety</li> <li>6. Accommodation and acceptance</li> </ol>	<p>The model indicates an important role for psychological treatment, which should begin at the point of diagnosis</p> <p>Cognitive behavioural techniques will help clients diagnosed with ADHD in adulthood to cope with the adjustment process</p> <p>All participants had in childhood had a sense of feeling different from others and had experienced negative judgements by others and an awareness of stigma</p> <p>4 phases of reactions:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Initially relief</li> <li>b. Turmoil, confusion and anger of not being diagnosed earlier</li> <li>c. Worries about having a chronic disease</li> <li>d. Acceptance of the diagnosis. The stimulant medication had a positive, although limited influence</li> </ol>	<p>Moderate</p> <p>The diagnostic ADHD process is well described</p> <p>The method depends heavily on the participants' use of language to describe their experiences, recall bias and the researcher's questions. Exposure to previous theory may influence the analytical process</p> <p>No ethic discussion or approval</p>

*The table continues on the next page*

**Table 5.16** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Material method Analysis method</b>	<b>Informants</b>
Taylor et al 2006 [3] Australia	Semi-structured interviews (25 by telephone and 8 face- to-face), 45–60 minutes  6 questions were mailed a week before the interview  Grounded theory analysis was used to analyse the data. Approval by IRB	28 mothers and 5 fathers, parents to children diagnosed with ADHD, from a wide range of socio-econo- mic status suburbs in Perth  16 boys and 6 girls, primary aged students to 22 parents of whom 11 parents had teenage boys

Results	Summary	Study quality Comments and special aspects
<p>"Doing right by my child" parents through 3 stages:</p> <p><b>Stage 1</b> Patients grieving over the loss of their child's "normal" status and passing through 7 sub- stages:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Denying the diagnosis;</li> <li>2. Seeking alternative treatment options;</li> <li>3. Venting anger;</li> <li>4. Experiencing emotional turmoil;</li> <li>5. Experiencing remorse;</li> <li>6. Feeling depressed;</li> <li>7. Guarded acceptance</li> </ol> <p><b>Stage 2:</b> Parental cynicism of society's dichotomous attitude towards ADHD and the use of medication as the preferred treatment opinion</p> <p><b>Stage 3:</b> "Doing the right thing by my child" – adopting proactive parenting practices passing 2 sub-stages:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Assuming responsibility for the proactive titration of their child's medication;</li> <li>2. Educating others</li> </ol>	<p>The ease of traverse through each of the first 6 sub-stages is largely dependent on the level of support the parents receive. The majority eventually reaches a guarded acceptance of their child's diagnosis and confronts the issue of whether or not to medicate their child. Parents who are provided with minimal support are more overtly critical of society's dichotomous attitude towards ADHD. Many parents come to the realisation that they are the only people with a life-long vested interest in the welfare of their child. And in doing right for future outcomes, it is to adopt pro-acting parenting practices such as experimentation with the titration of their child's medication and advocating for the education of others</p>	<p>Moderate</p> <p>The extent of the parent's grief appears to be influenced by the amount of support or denigration that they receive</p> <p>They adopt 2 proactive parenting practices: titration of the medication and educating others</p> <p>Short-acting medication has a destructive stigmatising effect</p> <p>Increased funding for teacher in-service courses on ADHD, parent support groups, the publication of resource materials for teachers and for the expansion of multimodal treatment programmes, is recommended</p>

*The table continues on the next page*

**Table 5.16** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Material method Analysis method</b>	<b>Informants</b>
Singh et al 2005 [4] USA	<p>The grounded theory method was used to collect and analyse the data. Open-ended interviews using pictures chosen by participants from a standardised set of popular magazines and the question was: How do you think and feel about methylphenidate (or other stimulants) treatment?</p> <p>Parents were encouraged to discuss additional thoughts and concerns</p> <p>Ethical consent from parents and institutional review board approval was obtained</p>	<p>A clinic sample of 22 mothers and 12 fathers of boys with ADHD and a non-clinic sample of 17 mothers and 10 fathers of boys with ADHD</p> <p>All boys had taken medication for at least 3 months but less than a year</p>

Results	Summary	Study quality Comments and special aspects
<p><b>Mothers reports:</b> <i>Success vs freedom</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Locating the self</li> <li>• Authenticity</li> <li>• Real boys and male success stories</li> <li>• Weekend dosing dilemmas</li> </ul> <p><b>Fathers reports:</b> <i>An alternative view of male authenticity</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Many fathers provided a different explanatory model for problem behaviours "boys will be boys". Fathers spoke of their son's boyishness</li> <li>• Ritalin for sports</li> <li>• Many fathers had bigger stake in their son's athletic successes than in their educational successes. Ritalin dosing brings a boy closer to a masculine ideal</li> </ul>	<p>Parents' therapeutic decisions and actions are embedded in valued cultural ideals about masculinity, self-actualisation and success and in moral conceptions of authenticity and personal freedom</p> <p>Parents' shifting conceptions of "the real child" across different contexts are embedded in cultural and gendered norms and ideals about behaviour, development, success, the self, mothering, and fathering</p> <p>Personal histories shape the ways in which they understand, confront and engage with these ideals and norms and how they translate them into parenting practices and dosing decisions</p>	<p>Moderate</p> <p>Mothers accepted the biomedical explanation of ADHD. Mothers posed ADHD behaviour as part of how their son was. The distinction between a boy's behaviour and his real or essential self has deep moral implications. It justifies the need for medication as a moral imperative to free the real self, and it justifies the use of medication as a relatively superficial intervention that does not in fact penetrate to the child's real self</p> <p>All mothers emphasised a success-oriented path when talking about Ritalin intervention for their sons. With Ritalin the door is open to success</p> <p>All mothers faced a dilemma over whether or not to give their sons medication on weekends and holidays</p>

*The table continues on the next page*

**Table 5.16** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Material method Analysis method</b>	<b>Informants</b>
Brinkman et al 2009 [1] USA	<p>To better understand how parents make decisions about treatment for their child with ADHD</p> <p>12 focus groups discussed decision-making, information sharing, sources of conflict and uncertainty</p> <p>A grounded theory approach, with 4 investigators coding the data and identifying emerging themes. A code book was constructed in group sessions. Approved by local IRB</p>	<p>52 parents, out of 233, with a child between 6 and 17 years, with a known diagnosis the past 2 years. The children were stratified into 4 groups by age. Thematic saturation was achieved by the conclusion of the 12th focus group when 52 parents (82 % mothers), had participated</p>

Results	Summary	Study quality Comments and special aspects
<p>A total of 501 unique supporting comment corroborated 8 major and 33 minor themes presented as 3 domains:</p>	<p>Decisions about medication are made and frequently revisited by the parents. Choices are often made under stressful and a variety of factors influence these decisions. Striking a balance between benefits and concerns is an on-going process. Development of strategies to support families is warranted</p>	<p>Moderate</p> <p>Mainly caucasian or african american mothers. The majority had tried medication for their children</p> <p>Difficult to separate parent views. Interpretation was made from many perspectives</p>
<p><b>Domain 1:</b> Context of decision-making-parent stressors</p> <p><i>Theme 1:</i> Parent self-doubt and blame regarding child's struggles <i>Theme 2:</i> Daily struggles parenting child with ADHD <i>Theme 3:</i> School pressure <i>Theme 4:</i> Conflict between parents about diagnosis and/or treatment of ADHD <i>Theme 5:</i> Parent emotional burden of decision-making</p>		
<p><b>Domain 2:</b> Factors that influence the decision to initiate medication</p> <p><i>Theme 6a:</i> Factors that support initiation of medication <i>Theme 6b:</i> Factors that delay initiation of medication</p>		
<p><b>Domain 3:</b> Continued doubt and uncertainty</p> <p><i>Theme 7:</i> Medication decisions revisited <i>Theme 8:</i> Trials stopping medicine</p>		

*The table continues on the next page*

**Table 5.16** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Material method Analysis method</b>	<b>Informants</b>
dosReis, et al 2010 [6] USA	<p>To determine the ways in which parents to a child with ADHD may have encountered stigmatising situations</p> <p>46 out of 48 were interviewed by telephone and 2 face to face during 30 to &gt;60 minutes</p> <p>A semi-structured interview starting with "How did your child end up with a diagnosis of ADHD?"</p> <p>Grounded theory analyses. 3 coders used line-to-line coding to identify stigmatizing situations. The process continued until 100% agreement in definitions</p>	<p>The sample was drawn from an urban area with a large proportion low income, African American residents</p> <p>Parents were recruited if they had a child between 6 and 18 years who was diagnosed with ADHD within a month</p> <p>48/69 parents, participated, 33% from primary care clinics, 48% from paediatric clinics, and 19% from specialty mental clinics</p> <p>Participants were the biological mother 75%, biological aunt or grandmother 10%, biological father 8%, or step-parent 6%</p> <p>Stimulant use was noted within a month for 83%</p>



Results	Summary	Study quality Comments and special aspects
<p>7 thematic constructs:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Concerns about labeling (44%)</li> <li>• Feelings of social isolation and rejection (40%)</li> <li>• Perceptions of a dismissive society (21%)</li> <li>• Influence of negative public views (6%)</li> <li>• Exposure to negative media (21%)</li> <li>• Mistrust of medical assessments (17%)</li> <li>• None of above (23%)</li> </ul>	<p>Despite the fact that most parents perceived some aspect of stigma many used medication</p>	<p>Moderate</p> <p>Children were mostly African American and male; age 8.8 years. 56% had comorbid diagnoses: learning, adjustment, depression, or anxiety disorders. 48% had a family psychiatric history</p>
<p>Parents recruited from non-mental health specialty clinics were more likely to express labelling stigma than those recruited from mental health specialty clinics (p&lt;0.01)</p>		

*The table continues on the next page*

**Table 5.16** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Material method Analysis method</b>	<b>Informants</b>
Fiks et al 2011 [5] USA	To compare how parents and clinicians understand shared decision-making in ADHD. Semi-structured interviews with parents of children with ADHD and primary care clinicians  Purposeful sampling. Open-ended questions  Iterative coding process, regular reviewing coding and resolving any discrepancies through consensus  Modified grounded theory approach	60 parents of 8–12 year old children, and 30 paediatricians  80% of the children were privately insured

DSM-IV = diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM); IRB = Institutional review board, and independent ethics committee or ethical review board; ODD = oppositional defiant disorder; ODDRS = Oppositional Defiant Disorder Rating Scale

Results	Summary	Study quality Comments and special aspects
<p>3 primary themes were identified:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Parents and clinicians conceptualise SDM differently</li> <li>• Parents view SDM as equal partnership</li> <li>• Clinicians view SDM as a way to get parents to comply with clinicians' recommended treatment</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Parents' and clinicians' perceptions regarding barriers to treatment implementation limit consideration of evidence-based options</li> <li>• Barriers identified by parents</li> <li>• Barriers identified by clinicians</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SDM extends beyond the parent-clinician dyad</li> <li>• Parents' social networks influence decision-making</li> </ul>	<p>Challenges to implementation of SDM include differing interpretations of SDM between parents and clinicians, perceived barriers to the use of evidence-based treatments, and difficulties involving key participants</p> <p>To realise the promise of SDM in paediatrics, modifications are needed, including clinician training, incorporation of decision aids and improved strategies to facilitate communication, and efforts to ensure evidence-based treatments</p>	Moderate

**Table 5.17.** Studies analysed with quantitative methods.

<b>Author Year Ref no Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Number Gender</b>	<b>Patient characteristics</b>
Rogers et al 2009 [8] Canada	Observational study (cross-sectional)  Sample of patients from the hospital and a matched control group from the com- munity  Approved by REB (Research Ethics Boards of the University of Toronto)	A total of 101 parents, parents of 53 children (15 girls, 39 boys) with ADHD, parents of 48 children (15 girls, 33 boys) without ADHD, recruited through postings in the community  Teachers were sent the Conners' Teather Rating Scale Revised: Long Form (CTRS) via the parents and returned it by mail	Parents of children 8–12 years of age, diagnosed with ADHD (53) or wit- hout (48)  Included if Full scale IQ was $\geq 80$ WISC-IV/WASI  Differences between ADHD and non-ADHD parents on parental in- volvement variables <ul style="list-style-type: none"> <li>• Role beliefs</li> <li>• Parental efficacy**</li> <li>• General school invita- tions**</li> <li>• Specific teacher invita- tions**</li> <li>• Specific child invitations</li> <li>• Knowledge and skills</li> <li>• Time and energy*</li> <li>• Mothers' active partici- pation</li> <li>• Mothers' academic pressure</li> <li>• Mothers' encourage- ment childrens' acade- mic lives</li> <li>• Fathers' active participa- tion**</li> <li>• Fathers' academic pres- sures**</li> </ul>

Assessments	Results	Study quality Comments
<p>Parent Involvement, Project-Parent Questionnaire (PIP-PQ), measurements for parents' involvement PIP-PQ, Family-School Questionnaire (FSQ). Analysed with ANCOVA</p>	<p>Parents of children with ADHD reported greater challenges to parental involvement. Fathers, but not mothers, of children with ADHD differed from non-ADHD parents in their involvement behaviour at home</p>	<p>Moderate</p> <p>Small numbers of fathers who completed the questionnaires. The parents to children with ADHD had significantly lower education levels than the comparison parents</p>
<p>Analyses of children's oppositional behaviours (CPRS, Oppositional scale) and parents ADHD symptoms (CAARS). Childrens' grade levels analysed as a variable</p>	<p>Group differences were robust when controlled for parents' education level, and parental ADHD and child ODD symptoms</p> <p>Fathers of children with ADHD reported being more disengaged from their children's learning and used more coercive and punitive interaction</p>	<p>Sample size was small. Well-defined ADHD-group and non-ADHD group. Parents self-reported involvement beliefs and involvement behaviours</p>
	<p>Parents of ADHD-children felt less able to help their children and perceive the school as a less inviting place. They also wish more teacher involvement</p>	<p>Important information about the unique difficulties facing families of children with ADHD</p>
	<p>Parents with own ADHD-diagnosis had less time and energy for involvement in children's education</p>	<p>The presence of ADHD alone had a strong relationship with parent's self-reported involvement in their children's learning</p>
		<p>The role of school psychologists in helping to reduce the school-related barriers facing parents of children with ADHD is discussed</p>

*The table continues on the next page*

**Table 5.17** continued

<b>Author Year Ref no Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Number Gender</b>	<b>Patient characteristics</b>
Johnston et al 2008 [9] Canada	Observational study (cross-sectional). Study groups randomised to read descriptions of behavioural parent training or stimu- lant medication as treatments for the children in the case descriptions  Written consent forms from mothers	109 mothers of 5–12 year old boys with ADHD. Teachers of the boys comple- ted ratings of child behaviour via a mailed questionnaire	5–12 year old boys with ADHD

Assessments	Results	Study quality Comments
ADHD beliefs scale was used together with a rating of Child oppositional behaviour Scale (ODDRS)	Mothers rated behavioural parent training as more acceptable than stimulant medication, and the comorbidity of ADHD and ODD did not influence these ratings	Moderate  Well-defined ADHD group of boys, although only 5 DSM-IV criteria for ADHD were needed for participating
Case descriptions of boys with ADHD and boys with ADHD plus ODD were given to the mothers, recruited by notices in newspapers	Mothers did not see the 2 treatments as differing in their beneficial effects in the case vignettes	Only mothers and sons were studied
The mothers rated the acceptability and effectiveness of case vignettes' treatments for 8 boys (6–7 years, 4 with ADHD and 4 with ADHD + ODD). Mothers provided their own experiences with both types of treatments	Mothers rated medication as more effective than training with their own children.  Mothers of children with ADHD, viewed behavioural treatments as more acceptable than medication	Implications for understanding the difficulties faced by parents of children with ADHD in treatment decision-making are presented
	The findings suggest: mothers of children with ADHD face a dilemma as they navigate treatment decision-making, and those parents' attitudes regarding acceptable treatments are not always related to effectiveness information	

*The table continues on the next page*

**Table 5.17** continued

<b>Author Year Ref no Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Number Gender</b>	<b>Patient characteristics</b>
Concannon, et al 2005 [10] Australia	Observational study (cross-sectional)  A community survey of 111/144 (77%) primary schools in one suburb of northern Sydney  Teachers sent a questionnaire to be anonymously com- pleted by participa- ting parents  Ethical Approval from the Northern Sydney Health Area Research and Ethics Committee	Parents of 278 children (10–12 years) with ADHD diagnosed by professionals and stated by parents in the questionnaire	7 226 parents (65%) with a child in grade 5 and 6 (10–12 years) responded to the questionnaire  295 (4%) identified their child as having been diag- nosed with ADHD, but 16 were incorrect, final group 278 parental questionn- aires

\* ≤0.05, \*\* p≤0.01

ANCOVA=Analysis of covariance; CAARS = Conners' adult ADHD rating scales; CPRS = Conners parent Rating Scale-Revised; CTRS = Conners teacher Rating Scale-revised; DSM-IV= Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM); FSQ = family-school questionnaire; ODD = oppositional defiant disorder; ODDRS = oppositional defiant disorder rating scale ; PIP-PQ = Parent involvement project-parent questionnaire; WISC-IV = Wechsler intelligence scale for children- Fourth Edition; WASI= Wechsler abbreviated scale of intelligence



Assessments	Results	Study quality Comments
<p>Parent satisfaction was rated on a 5-point scale</p> <p>Adherence to recommended diagnostic guidelines was assessed and inadequate</p> <p>Behavioural intervention was underutilised. Non-conventional therapies were widely used and considered helpful in one-third</p> <p>There's a need to spend adequate time with the families and to give adequate explanation about the diagnosis and the management options available. Parents perceived inadequate general and academic support for ADHD children in schools</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 66% of parents recalled the diagnostic questionnaires</li> <li>• 90% of parents had undergone an interview involving them and the child, but information from schools had been obtained only in 66%</li> <li>• Stimulant medication had been discussed with all cases and trialed in 82% of the children. 66% was still on medication</li> <li>• Conventional non-drug interventions had been used in less than 50%</li> <li>• The academic support was rated as most helpful by 85–88%</li> <li>• 71% had used non-conventional therapy and 26% had used 3 or more of them</li> <li>• Fatty acid was perceived as helpful by one-third</li> <li>• 55% of parents were satisfied, with medication and frequent meetings</li> <li>• 25% of parents reported inadequate support at school</li> </ul>	<p>Moderate</p> <p>Retrospective study and thus subjected to parental recall. This study is solely the parent's view</p> <p>Conventional non-drug intervention = behavioural counselling, private tutoring, specialist teacher for academic support, speech therapy, occupational therapy, family therapy, specialist teacher for behavioural support, physiotherapy</p> <p>Non-conventional interventions = elimination diet, fatty acid supplement, vitamins, behavioural optometry, herbal medicine, allergy testing, chiropractic, sound therapy, osteopath, acupuncture</p> <p>Information about gender is missing although it is stated to be collected</p>

## Referenser

1. Brinkman WB, Sherman SN, Zmitrovich AR, Visscher MO, Crosby LE, Phelan KJ, et al. Parental angst making and revisiting decisions about treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2009;124: 580-89.
2. Dennis T, Davis M, Johnson U, Brooks H, Humbi A. Attention deficit hyperactivity disorder: parents' and professionals' perceptions. *Community Pract* 2008;81:24-8.
3. Taylor M, O'Donoghue T, Houghton S. To medicate or not to medicate? The decision-making process of Western Australian parents following their child's diagnosis with an attention deficit hyperactivity disorder. *International Journal of Disability, Development and Education* 2006;53:111-28.
4. Singh I. Will the "real boy" please behave: dosing dilemmas for parents of boys with ADHD. *Am J Bioeth* 2005;5:34-47.
5. Fiks AG, Hughes CC, Gafen A, Guevara JP, Barg FK. Contrasting parents' and pediatricians' perspectives on shared decision-making in ADHD. *Pediatrics* 2011;127:e188-96.
6. DosReis S, Barksdale CL, Sherman A, Maloney K, Charach A. Stigmatizing experiences of parents of children with a new diagnosis of ADHD. *Psychiatr Serv* 2010;61:811-6.
7. Young S, Bramham J, Gray K, Rose E. The experience of receiving a diagnosis and treatment of ADHD in adulthood: a qualitative study of clinically referred patients using interpretative phenomenological analysis. *J Atten Disord* 2008;11:493-503.
8. Rogers MA, Wiener J, Marton I, Tannock R. Parental involvement in children's learning: comparing parents of children with and without Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). *J Sch Psychol* 2009;47:167-85.
9. Johnston C, Hommersen P, Seipp C. Acceptability of behavioral and pharmacological treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder: relations to child and parent characteristics. *Behav Ther* 2008; 39:22-32.
10. Concannon PE, Tang YP. Management of attention deficit hyperactivity disorder: a parental perspective. *J Paediatr Child Health* 2005;41:625-30.

11. Findling RL, Connor DE, Wigal T, Eagan C, Onofrey MN. A linguistic analysis of in-office dialogue among psychiatrists, parents, and child and adolescent patients with ADHD. *J Atten Disord* 2009;13:78-86.
12. Wehmeier PM, Dittmann RW, Schacht A, Minarzyk A, Lehmann M, Sevecke K, et al. Effectiveness of atomoxetine and quality of life in children with attention-deficit/hyperactivity disorder as perceived by patients, parents, and physicians in an open-label study. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2007;17:813-30.
13. Traywick TB, Lamson AL, Diamond JM, Carawan S. A comparison of preferred treatment outcomes between children with ADHD and their parents. *J Atten Disord* 2006;9:590-7.
14. Lin YF, Chung HH. Parenting stress and parents' willingness to accept treatment in relation to behavioral problems of children with attention-deficit hyperactive disorder. *J Nurs Res* 2002;10:43-56.
15. Lobar SL, Oher LE, Waechter ML, Phillips S. Parents', physicians' and nurse practitioners' perceptions of behaviors associated with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *J Am Acad Nurse Pract* 1999;11:237-42.
16. Fredericks EM, Kollins SH. A pilot study of methylphenidate preference assessment in children diagnosed with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2005;15:729-741.
17. Jackson D, Peters K. Use of drug therapy in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): maternal views and experiences. *J Clin Nurs* 2008;17:2725-32.
18. Hermansen MS, Miller PJ. The lived experience of mothers of ADHD children undergoing chiropractic care: a qualitative study. *Clinical Chiropractic* 2008;11:182-92.
19. Sallee FR, Ambrosini PJ, Lopez FA, Shi L, Michaels MA. Health-related quality of life and treatment satisfaction and preference in a community assessment study of extended-release mixed amphetamine salts for children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Drug Assessment* 2004;7:145-67.



## 6. Etiska och sociala aspekter

---

Detta kapitel rör i första hand etiska, sociala och genusrelaterade aspekter på diagnostik och behandling vid ADHD. För motsvarande aspekter på de systematiska litteraturoversikterna ”Vårdens organisation med fokus på ADHD” och ”Patientens delaktighet vid ADHD”, i den mån de har diskuterats, hänvisar vi till Kapitel 4 och 5.

### Sammanfattning

Detta är de viktigaste aspekterna som framkommit:

- Personer med ADHD är en sårbar grupp med i många fall begränsad autonomi. De riskerar att få nedsatt funktion vad gäller socialt samspel, utbildning och yrkesliv och därigenom hamna i ett socialt utanförskap. En tidig diagnos skapar förutsättningar för individuellt anpassade stöd- och behandlingsinsatser. Det kan minska risken för problem senare i livet.
- Hälso- och sjukvården är bara en av flera inblandade huvudmän omkring personer med ADHD. Huvudmännen har ett stort ansvar för att skapa bra samsyn och samarbete. Skola, socialtjänst och arbetsmarknad är andra viktiga aktörer.
- Behandling med centralstimulerande läkemedel är kontroversiellt. Det finns frågor om behandling med centralstimulerande medel av barn, ungdomar och vuxna med ADHD på sikt kan leda till ett missbruk samt om behandlingen kan vara till hjälp för dem med samtidigt missbruk av alkohol och narkotika. Denna senare grupp, som även inkluderar personer inom kriminalvården, tillhör de mest marginaliserade och svårbehandlade i vårt samhälle. Det finns också en risk för illegal spridning av förskrivna centralstimulerande läkemedel. Det vetenskapliga underlaget för att svara på dessa frågor är otillräckligt.

- Kunskapsluckorna är många både när det gäller diagnostik och behandling. Långtidskonsekvenserna av behandling med ADHD-läkemedel, t ex risken för biverkningar, är otillräckligt studerade.

## Introduktion

Etiska aspekter rör frågor om vad som är rätt och fel samt gott och ont och vad som kan gagna eller skada enskilda patienter, anhöriga och närstående, sjukvården eller samhället. Patientens autonomi och integritet samt ett rättvist omhändertagande är centralt. Patienten har rätt att få hälso- och sjukvård enligt vetenskap och beprövad erfarenhet, men har också rätt att avstå från sådan. Ofta måste avvägningar göras mellan dessa principer i relation till medicinska fakta och de berördas värderingar för att komma till en acceptabel handlingsplan. Sociala aspekter avser sociala orsaker till sjukdom och sociala konsekvenser av sjukdom.

För att vidga det etiska och sociala perspektivet har vi gjort en litteraturomgång där vi utgick från de sökord som använts i den systematiska översikten för att hitta studier om de aktuella diagnoserna. Vi avgränsade sökningen med hjälp av olika sökord för etiska, genusrelaterade och sociala aspekter (för sökstrategier, se Bilaga 1, [www.sbu.se/217](http://www.sbu.se/217)). Redovisningen beskriver den aktuella litteraturen utan att göra anspråk på att vara en systematisk genomgång. Det framkom dock förvånansvärt få relevanta studier.

## Vad menas med etiska aspekter

Som underlag för etiska avvägningar kan man använda följande etiska principer som ofta tillämpas inom både medicinsk forskning och i praktisk medicin:

1. *Autonomiprincipen* säger att man bör respektera patientens rätt att bestämma om sig själv. För att självbestämmandet ska anses optimalt måste patienten få adekvat information, förstå informationen och bearbeta den innan han eller hon fattar sitt beslut.

2. *Principen att göra gott* innebär att man bör sträva efter att alltid försöka hjälpa och tillgodose en patients medicinska behov.
3. *Principen att inte skada* utgår ifrån att strävan att göra gott ibland innebär ett förutsägbart risktagande för en patient och att man därför bör sträva efter att minimera risktagandet.
4. *Rättvisprincipen* innebär att man bör behandla och bemöta alla patienter med samma behov lika, dvs att det är patientens medicinska behov som ska avgöra hur man handlar, inte patientens position i samhället eller andra icke medicinska aspekter.

Dessa principer återspeglas i såväl hälso- och sjukvårdslagen (HSL, 1982: 763) som i riksdagens beslut om prioriteringar inom hälso- och sjukvården (prop 1996/97:60). I HSL:s portalparagraf anges att målet för hälso- och sjukvården är en god hälsa och en vård på lika villkor för hela befolkningen. Vidare stadgas att vården ska ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människans värdighet. Den som har det största behovet av hälso- och sjukvård ska ges företräde till vården. I riksdagsbeslutet om prioriteringar i hälso- och sjukvården beskrivs en ”etisk plattform” som omfattar principerna om människovärde, behov/solidaritet och kostnadseffektivitet.

De etiska principerna relaterar emellertid inte enbart till den enskilda patientens rättigheter. Principerna berör även andra aktörer eller berörda som kan ha samma eller andra intressen. Det kan vara andra patienter eller patientgrupper, sjukvårdspersonal, sjukvården som sådan eller samhället. Eftersom aktörer kan ha olika intressen kan det därför uppstå intressekonflikter.

## **Etiska problem**

Etiska problem skiljer sig från naturvetenskapliga, psykologiska och juridiska problem, även om svaren på sådana problem ofta har relevans för ställningstagandet till etiska problem. Utgångspunkterna är olika liksom metoderna. Etiska problem beror ofta på att det finns bakomliggande

värderingar och att kunskapsunderlaget oftast är tvärvetenskapligt – det hämtas från olika håll och är inte alltid entydigt.

En ofta använd modell vid analysen av etiska problem ser ut så här:

1. Kunskapsunderlag
  2. Normer och värderingar
  3. Slutsats.
- $1 + 2 \longrightarrow 3$

Kunskapsunderlaget, som kan inkludera diagnos, prognos, lagbestäm-  
melser, praxis och de berördas inställning, kan variera i precision och  
innehåll. Självfallet är diagnos och prognos viktiga, men här finns inte  
sällan ett utrymme för olika bedömningar. Människor är olika. Till  
exempel har kvinnor och män ibland olika erfarenheter och perspektiv.  
Det går därför inte att låta män definiera vad som är normalt för kvin-  
nor, lika litet som medelålders personer kan ange normen för äldre eller  
yngre. Detsamma gäller människor med olika kulturell och social bak-  
grund. Inte heller är det självklart att någon enskild specialitet, t ex psyki-  
atrin, ska definiera vad som är normalt eller inte.

Även de normativa utgångspunkterna varierar i precision och innehåll.  
Båda har betydelse för slutsatsen, nämligen det etiska ställningstagandet.  
Ska ett etiskt problem analyseras måste kunskapsunderlaget och de nor-  
mativa utgångspunkterna och värderingarna redovisas, likaså hur man  
steg för steg kommit fram till en slutsats genom att kombinera kunskaps-  
underlag och de normativa utgångspunkterna.

Svåra etiska problem gäller ofta konflikter mellan intressen eller värden,  
där dessa värden är allmänt accepterade och alla berörda parter intressen  
i viss mening är legitima. Om den ena partnerns intressen är uppenbart  
orimliga kan vi knappast stå inför något svårt etiskt problem.

En annan typ av svåra etiska problem aktualiseras av riskbedömningar  
av det slag som alltid förekommer i medicinsk verksamhet. Ibland kan  
riskbedömningarna vara osäkra pga luckor i våra kunskaper. Hur stora  
osäkerheter är det etiskt försvarbart att acceptera? I andra fall kan ris-  
kerna vara välkända, men det kan ändå vara kontroversiellt vilken risk-



nivå och vilka risker som är acceptabla – både vilka risker som en patient får utsättas för eller som en person själv bör få utsätta sig för. En särskild typ av svårighet uppstår ibland därför att man inte vet tillräckligt om sambandet mellan mål och medel.

## Vad menas med sociala aspekter?

Med sociala aspekter avses sociala orsaker och sociala konsekvenser av sjukdom och funktionsnedsättning. Sociala aspekter kan omfatta både strukturella och individuella faktorer som har betydelse för att en person blir sjuk och förblir sjuk. På motsvarande sätt kan sociala faktorer påverka hur effekten blir av en funktionsnedsättning som finns från låg ålder. Sociala konsekvenser kan beskrivas på individ-, grupp- och samhällsnivå, t ex personens möjligheter att leva ett normalt liv när det gäller boende, familjeliv och umgänge, eller att välja sin egen livsstil. Det handlar också om konsekvenser av olika åtgärder för individen som kan uppstå av nya politiska beslut om vårdstruktur och vårdutbud och som därmed ligger i vissa avseenden nära de ekonomiska aspekterna.

## Etiska aspekter vid ADHD

### Diagnostik

En kontroversiell fråga är om ADHD är en sjukdom, en avvikelse i utvecklingen eller ett normaltillstånd som accentueras av den miljö som personen befinner sig i. Skulle en behovsbeskrivning kanske vara bättre än en diagnos eller en beskrivning av funktionshinder? Enligt WHO:s ICD-10 och APA:s DSM-IV är ADHD ett medicinskt problem av samma karaktär som t ex affektiva syndrom och ångesttillstånd.

Den systematiska genomgången visar att det inte går att bedöma tillförlitligheten för instrument som används för att diagnostisera ADHD. Det behövs många fler studier på de diagnostiska instrument som används idag. Praxisundersökningen visar att utredning av vuxna med ADHD varierar påtagligt i landet och vid vissa kliniker är det långa vänte- och utredningstider (Kapitel 8). Här finns etiska dilemman (dvs värdekonflikter) på flera nivåer. Även om kunskapsläget efterhand har förbättrats råder fortfarande osäkerhet kring diagnostiken och därmed också vår

kunskap om förekomsten i befolkningen. Den nu använda diagnostiken har kritiserats för att vara alltför inkluderande och därigenom bli en ledande till en överdiagnostik. Den diagnostiska processen där de diagnostiska instrumenten används är ofta omfattande och tar mycket resurser och tid i anspråk. Sannolikt är ADHD ett av de tillstånd som utreds mest omsorgsfullt och det finns anledning att diskutera om inte diagnostiken skulle kunna förenklas.

Etiska dilemman kan till exempel skapas i spänningen mellan att få en diagnos som kan innebära bättre behandling, bättre omhändertagande och bättre stöd ute i samhället men samtidigt också risk för stämpling och diskriminering, till exempel på arbetsmarknaden. Ibland kan det dock vara svårt att få komma till utredning. Det finns brist på kunskap om ADHD i samhället, i förskolan, skolan, hälso- och sjukvården, socialtjänsten och i andra samhällsinstitutioner som möter barn, ungdomar och vuxna med ADHD. Väntetiden för att få komma till utredning kan vara lång, och det kan i vissa fall vara en prioriteringsfråga. Om utredningen kunde kortas ner, utan att precisionen i diagnostiken blir sämre, skulle fler kunna bli föremål för utredning och väntetiderna bli kortare. Ett problem är också möjligheten att få sin diagnos omprövad senare i livet. Denna fråga är dock i allmänhet lågprioriterad.

## **Behandling**

Enligt behandlingsrekommendationer från Läkemedelsverket för barn med ADHD ska stödåtgärder vara det första steget. Om dessa inte har någon effekt kan läkemedelsbehandling prövas. Det är inte sagt hur omfattande stödåtgärderna ska vara, inte heller hur stort samhällets ekonomiska ansvar ska vara. Stöd till en person med ADHD kan få positiva konsekvenser för närstående och för jämnåriga i förskola och skola, men kan ibland också leda till konflikter mellan olika intressen. Ett exempel är svårigheten för pedagoger och övrig skolpersonal att möta barn med ADHD och deras speciella behov, samtidigt som de ska ha tid att möta de övriga barnens behov.

Den systematiska genomgången visar att ADHD-läkemedel (metylfenidat och atomoxetin) har positiva effekter på kort sikt för barn och vuxna, men det saknas studier om de långsiktiga effekterna. Detta gäller även för vuxna med samtidigt missbruk eller med risk att utveckla miss-

bruk. Den mest kritiska frågan är om behandling med centralstimulerande läkemedel kan leda in i eller minska risken för ett senare missbruk. För att med säkerhet kunna utesluta en sådan risk krävs ett bättre vetenskapligt underlag än det som hittills tagits fram. Effekten av andra metoder än läkemedelsbehandling, t ex kognitiv beteendeterapi, är också ofullständigt kända. Praxisundersökningen visade att de flesta vårdenheter erbjuder psykosocial intervention/stödkontakt liksom kontakt med arbetsterapeut (Kapitel 6).

Den medicinska behandlingen med centralstimulerande läkemedel är kontroversiell. Det finns ett motstånd mot läkemedelsbehandling som skulle kunna leda till underbehandling. Samtidigt finns det indikationer på att personer som behandlas med centralstimulerande läkemedel också får andra narkotikaklassade läkemedel mot t ex ångest och sömnproblem, samt analgetika (opioider). Detta skulle kunna tyda på en möjlig felanvändning [1].

En intressant fråga, som dock inte är specifik för den här patientgruppen, är om det är berättigat att göra behandlingsförsök, så kallat ex juvantibus. Det innebär att testa om ADHD föreligger genom att pröva läkemedelsbehandling. Det som är intressant är att man får en omedelbar effekt av centralstimulerande läkemedel på de patienter som reagerar gynnsamt, dvs det kan räcka med behandling under kort tid för att se om patienten har nytta av behandlingen.

## **Autonomi, integritet och diskriminering**

Personer med ADHD, särskilt barn, kan ha en begränsad autonomi, vilket kan leda till att integriteten inte kan försvaras. Professionalitet, frivillighet och informerat samtycke ska känneteckna svensk hälso- och sjukvård och medicinsk forskning. Informerat, frivilligt samtycke är en hörnsten inom vård och omsorg. För underåriga med varierande mognadsgrad kan ett samtycke bli svårt att bedöma. Har de förstått vad en behandling innebär? Har de förstått vad diagnosen betyder för dem nu och framöver? Även om föräldrar ska försvara barnets integritet och stötta barnet så att det inte stigmatiseras eller mobbas kan också föräldrars samtycke vara svårt att bedöma.

Ett barn som får diagnosen ADHD kan rimligtvis inte förstå vad det innebär. Exklusion och inklusion i samhället kan vara olika från stund till stund. Till exempel inkluderas barnen i klassrummet med hjälp av extralärare, men dessa deltar inte under rasten på skolgården och barnen kan då exkluderas. Vad händer på motsvarande sätt efter skolan?

## Sociala aspekter och samhällstöd

Många personer med ADHD har stora problem med sänkt livskvalitet, t ex svårigheter i skolan, på arbetsmarknaden och i det sociala umgänget. Närstående påverkas också på flera sätt. I en studie från Australien djupintervjuades 11 mödrar till barn med ADHD med en narrativ metod och med ett feministiskt perspektiv i analysen. Mödrarna var överväldigade av vårdansvaret. De kände sig stigmatiserade, granskade och kritiserade. De hade skuld känslor och självanklagelser och var i ständig försvarsställning [2].

Personer med ADHD kan riskera att hamna mellan olika huvudmän. Samarbetet mellan landstingen och kommunerna är på en del håll inte särskilt välfungerande. Det kan leda till stora skillnader i den behandling och det stöd som erbjuds beroende på var man bor i landet. Enligt Lagen om stöd och service till vissa funktionshindrade (LSS, 1993:387) kan man under vissa omständigheter begära stöd från samhället. Det är inte beroende av diagnos utan av graden av funktionsnedsättning hos den enskilde. På samma sätt är rektorerna enligt skollagen (SFS 2010:800) ansvariga för att deras elever får adekvata insatser efter behov, och någon diagnos ska inte krävas. Det finns också stora skillnader mellan kommunernas stöd. Det statligt beslutade kommunala utjämningsbidraget är till för att likställa kommuners möjligheter att erbjuda kommunal service. Att det ändå finns olikheter mellan kommunerna är inte i första hand ett etiskt dilemma utan ett politiskt problem. Men det kan bli ett etiskt problem när samhällets institutioner inte gör det de ska göra. I en rapport från Socialstyrelsen från år 2009 konstaterade man att den specialiserade barn- och ungdomspsykiatriska vården var av så skiftande kvalitet att den inte uppfyllde målet i hälso- och sjukvårdslagen (1982:763) om en god hälsa och en vård på lika villkor för hela befolkningen [3].

ADHD är vanligt inom kriminalvården och allt fler, men inte alla, med diagnosen får behandling. Efter frigivning från fängelserna är det erfarenhetsmässigt ofta svårt att få till stånd en gynnsam behandlingssituation.

## Genusaspekter

Flera studier påpekar att pojkar och flickor med ADHD betraktas olika, både av sina kamrater och av sina lärare. En svensk undersökning av barn i tio- till elvaårsåldern med ADHD, visade att flickor hade signifikant lägre självkänsla och sämre relationer med föräldrar och kamrater än pojkar, mätt med Connors frågeformulär [4].

En australisk studie med en beskrivning av barns ADHD-symtom, där hälften av fallen hade pojknamn och hälften flicknamn, visade att både föräldrar och lärare var mindre benägna att söka hjälp för flickorna. Detta förklarades av att de trodde att stöd från speciallärare (learning assistance) var mindre effektivt för flickor än för pojkar med ADHD [5].

Fler pojkar än flickor med ADHD får läkemedelsbehandling. En förklaring kan vara att pojkar får högre poäng på skattningsskalor för utagerande beteendeproblem (disruptive behavior scales) än flickor. När man frågar mödrarna och lärarna rapporterar de dock ingen skillnad mellan pojkar och flickor vad avser aggressivt beteende och uppmärksamhet. Fördjupade undersökningar visar att både pojkar och flickor rapporteras ha olika beteende i skolan jämfört med i hemmet [6].

Ju sämre exekutiv förmåga man finner hos ett barn med ADHD, desto högre grad av fysisk aggression förekommer och desto större behov av specialpedagogik. Flickor med låg exekutiv förmåga accepterades sämre av sina kamrater än pojkar med samma problem [7].

I en enkät till över 200 lärare vid 40 grundskolor i Storbritannien beskrevs en flicka med ADHD med uppmärksamhetsproblem [8]. De flesta lärarna insåg att det förelåg ett problem, men många tycktes ha svårt att identifiera svårigheterna hos flickan som ADHD med uppmärksamhetsproblem och riskerade därmed att inte kunna hjälpa henne.

En norsk studie undersökte könsskillnader hos 600 vuxna, obehandlade patienter som sökt för att få stimulantbehandling för ADHD (436 män och 164 kvinnor i åldern 17–57 år) [9]. Diagnosen ställdes med ICD-10. Över 20 procent hade en svår social situation. Missbruk och kriminalitet var vanligare hos männen, medan affektiva störningar, ätstörningar och somatiseringsstörningar var vanligare hos kvinnorna. Svårighetsgraden av ADHD-symtomen bedömdes vara lika mellan könen.

## Diskussion

Kunskapsunderlag, normer och värderingar ligger till grund för alla beslut. Patientgruppen som berörs i denna utvärdering är stor och viktig, men det är uppenbart att kunskapsunderlaget är svagt på många punkter. Det ökar svårigheterna för alla berörda (patienter, anhöriga, läkare, sjuksköterskor, psykologer, annan vårdpersonal, socionomer, myndigheter och politiker). Även beslutsfattarnas värderingar kan vara osäkra eller otydligt formulerade, svårtolkade eller t o m dolda. För att kunna fatta så riktiga beslut som möjligt bör därför alla faktorer bearbetas noga. Besluten kan gälla enskilda patienter, grupper av patienter, olika vårdgivare och delar av samhället på skilda politiska nivåer. För att uppfylla de etiska kraven bör den eller de som berörs av besluten också få framföra sin uppfattning. Beslutsförslag kan lätt komma i konflikt med varandra när så många är inblandade.

När det gäller diagnostik av ADHD är man överens om att kunskapsunderlaget är osäkert och behöver förbättras. Fördelarna med en säker diagnos kan vara att personen får adekvat behandling och adekvat stöd ute i samhället. Det kan också innebära begränsningar när det gäller t ex körkortsinnehav. Det förekommer såväl över- som underdiagnostik. Kunskapen varierar både inom och utom de professionella kretsarna. Det är också kontroversiellt vad tillståndet kan bero på och om det är ett sjukdomstillstånd, en avvikelse i utvecklingen eller ett normaltillstånd med vida variationer, som kan ändras från tid till annan beroende av yttre och inre omständigheter.

Det kan anses vara rimligt att samhället med sina institutioner försöker öka kunskapen och sprida den till alla berörda. Ett viktigt första steg är

att eventuella funktionshinder eller funktionsnedsättningar uppmärksammas i förskolor, skolor, hälso- och sjukvård, socialtjänst och kriminalvård. Tillgången till en behovsprövning bör påskyndas och förstärkas så att stöd av olika slag kan utformas individuellt.

Enligt behandlingsrekommendationer från Läkemedelsverket ska stödåtgärder vara det första steget vid omhändertagandet av personer med ADHD. Socialtjänstlagen kräver ingen formell diagnos utan endast en behovsinventering för att lagen ska kunna träda ikraft. Det kan därför ibland tyckas onödigt med resurskrävande diagnostiska processer.

Ofta finns behov av stöd från den närmaste omgivningen, skolan och samhället. Flera olika intressen kan därmed komma i konflikt med varandra och det gäller att ha den enskilde individens bästa för ögonen och att ta ansvar för ett förtroendefullt samarbete. Många föräldrar upplever att vårdens insatser är bristfälliga och de är missnöjda med bemötandet inom såväl vård som skola. Sådana brister kan avvärras med bättre kunskap och utbildning.

Många personer med ADHD och deras anhöriga känner tveksamhet inför läkemedelsbehandling. En tydlig diagnos är nödvändig för att sådan ska få prövas. Effekten av långsiktig läkemedelsbehandling är inte tillräckligt klarlagd för att ge entydiga rekommendationer även om det verkar vara klarlagt att enbart läkemedelsbehandling oftast inte är tillräcklig. Här bör forskarsamhället ta sitt ansvar för att minska okunskapen och därmed oseriösa behandlingar.

Det bör vara en av samhällets viktigaste uppgifter att stötta unga sårbara människor och det kan ibland kräva såväl personella som ekonomiska resurser. Hur det bäst ska ske verkar inte vara studerat, inte heller hur man kan stötta föräldrarna på ett optimalt sätt. Enligt LSS kan man under vissa omständigheter utkräva stöd från samhället. Ibland händer det att stödet uteblir och det kan vara svårt att överklaga eftersom det saknas formella beslut. När myndigheter inte tar sitt ansvar blir det ett etiskt problem. Detsamma gäller de flesta kunskapsbrister som samhället har ett ansvar att försöka undanröja. Personer med ADHD får ofta inte adekvat behandling och inte heller det stöd de skulle ha rätt till inom

socialtjänstens ram eller i förskolan och skolan. Det kan leda till stora skillnader beroende på var man bor. Samarbetet mellan landstingen och kommunerna är på många håll inte särskilt välfungerande. Vem tar ansvaret när vissa skolor inte tar emot barn med funktionshinder av detta slag? Är prioriteringarna alltid öppna och transparenta?

I förlängningen kan obehandlade barn få stora problem med sänkt livskvalitet och svårigheter i skolan, på arbetsmarknaden och i det sociala umgänget. Ju sämre social funktion, desto högre grad av fysisk aggression och större behov av specialpedagogik. Även brottsligheten tycks öka. I vissa fall, t ex inom kriminalvården, borde det vara rutin att utreda eventuella misstankar om ADHD och påbörja behandling.

Flera studier påpekar att pojkar och flickor med ADHD betraktas olika, både av sina kamrater och av sina lärare.

Det finns stora kunskapsluckor när det gäller sociala aspekter och värdet av olika typer av behandling. När det gäller behandling med centralstimulerande läkemedel är det av många skäl viktigt att det sker inom ramen för en stabil organisation med goda rutiner för uppföljning.



## Referenser

1. Socialstyrelsen. Förskrivning av centralstimulerande läkemedel vid adhd. 2012.
2. Peters K, Jackson D. Mothers' experiences of parenting a child with attention deficit hyperactivity disorder. *J Adv Nur* 2009;65:62-71.
3. Socialstyrelsen. Barn- och ungdomspsykiatri - vård på olika villkor. Rapport från nationell tillsyn. [http://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/8373/2009-126-151\\_2009126151\\_rev2.pdf](http://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/8373/2009-126-151_2009126151_rev2.pdf). 2009.
4. Ek U, Westerlund J, Holmberg K, Fernell E. Self-esteem in children with attention and/or learning deficits: the importance of gender. *Acta Paediatr* 2008;97:1125-30.
5. Ohan JL, Visser TA. Why is there a gender gap in children presenting for attention deficit/hyperactivity disorder services? *J Clin Child Adolesc Psychol* 2009;38:650-60.
6. Derks EM, Hudziak JJ, Boomsma DI. Why more boys than girls with ADHD receive treatment: a study of Dutch twins. *Twin Res Hum Genet* 2007;10:765-70.
7. Diamantopoulou S, Rydell AM, Thorell LB, Bohlin G. Impact of executive functioning and symptoms of attention deficit hyperactivity disorder on children's peer relations and school performance. *Dev Neuropsychol* 2007;32:521-42.
8. Groenewald C, Emond A, Sayal K. Recognition and referral of girls with attention deficit hyperactivity disorder: case vignette study. *Child: Care, Health & Development* 2009;35:767-72.
9. Rasmussen K, Levander S. Untreated ADHD in adults: are there sex differences in symptoms, comorbidity, and impairment? *J Atten Disord* 2009;12:353-60.



# 7. Hälsoekonomi

---

## Evidensgraderade resultat

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt (två studier med brister i studiekvalitet och överförbarhet) för att bedöma om metylfenidat alternativt atomoxetin är kostnadseffektivt vid behandling av ADHD hos barn, ungdomar och vuxna (⊕○○○).

Eftersom det vetenskapliga underlaget för att bedöma effekt av icke-farmakologiska insatser samt organisatoriska aspekter är otillräckligt, betyder det även följande:

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt (studier saknas) för att bedöma om icke-farmakologiska behandlingsmetoder är kostnadseffektiva vid behandling av ADHD hos barn, ungdomar och vuxna (⊕○○○).
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt (studier saknas) för att bedöma kostnadseffektiviteten av olika organisatoriska aspekter vid behandling av personer med ADHD (⊕○○○).

## Bakgrund

Personer med ADHD har större vårdbehov än personer i den genomsnittliga befolkningen. En retrospektiv studie från USA, där stratifierade matchade kontroller använts, fann att den årliga resursanvändningen i sjukvården för barn med ADHD var cirka 2,1 gånger större än för barn utan ADHD [1]. Baserat på slumpmässiga urval från databaser över utbetalda ersättningar i USA beräknades att de direkta sjukvårdskostnaderna (ersättningarna) var cirka 2,9 gånger högre för barn med ADHD än för matchande kontroller [2]. En studie från Tyskland, baserad på databaser för den tyska försäkringskassan (Krankenkasse) i regionen Nordbaden, fann att de årliga genomsnittliga direkta sjuk-

vårdskostnaderna var cirka 2,5 gånger högre för barn med ADHD än barn utan denna diagnos [3]. Utöver ökade direkta sjukvårdskostnader (för bl a läkarbesök, läkemedel och vård dagar) till följd av ADHD hos barn förekommer indirekta kostnader i form av produktionsförluster för föräldrars frånvaro från arbetet pga barnets diagnos. Mödrar till barn med ADHD hade enligt en studie från Nederländerna drygt tre gånger högre kostnader för sjukfrånvaro än mödrar till barn utan ADHD [4].

Sammantaget antyder dessa studier att såväl de direkta sjukvårdskostnaderna som de indirekta kostnaderna för barn med ADHD kan antas motsvara två till tre gånger de som gäller för barn utan ADHD. Även för vuxna med ADHD uppkommer kostnader till följd av sämre möjligheter till förvärvsarbete och att tillgodogöra sig utbildning, men omfattningen av dessa kostnader är svår att precisera.

## Frågor

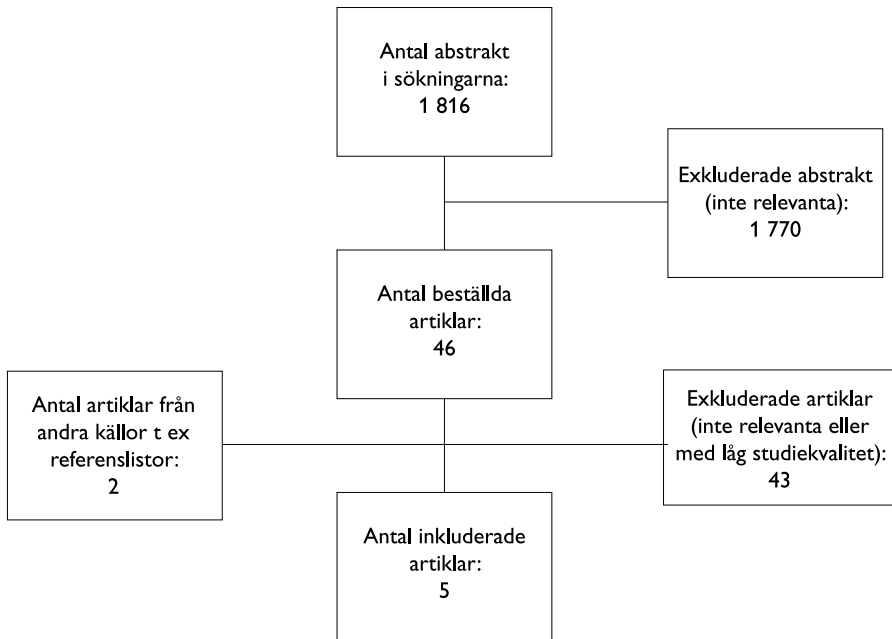
Är icke-armakologiska behandlingsmetoder kostnadseffektiva vid behandling av barn, ungdomar och vuxna med ADHD?

Är läkemedel (metylfenidat alternativt atomoxetin) kostnadseffektivt vid behandling av ADHD hos barn, ungdomar och vuxna?

Är organisatoriska aspekter av betydelse för kostnadseffektiviteten vid behandling av personer med ADHD?

## Metod för litteratursökning och urval av studier

Litteratursökning med söktermer för de medicinska frågeställningarna, med tillägg för ekonomiska söktermer ("costs and cost analyses"), gav 1 816 abstrakts. Av dessa beställdes 48 artiklar i fulltext, varvid 5 studier inkluderades.



**Figur 7.1** Flödesschema för litteratursökning och granskningsprocess.

## Resultat

### Empiriska studier

I en svensk randomiserad kontrollerad studie analyserades behandling av barn med ADHD i åldern 7–15 år med atomoxetin jämfört med placebo [5]. Ett samhällsperspektiv tillämpades varvid föräldrarnas frånvaro från arbetet kostnadsberäknades med hjälp av en dagboksmetod. För den tio veckor långa behandlingstiden var den genomsnittliga totalkostnaden relativt lika, dvs 6 820 kronor för atomoxetin och 7 684 kronor för placebo (ingen signifikant skillnad). Den efterföljande öppna studien var endast deskriptiv och kommenteras därför inte. Vid känslighetsanalys (boot-strap) var läkemedelskostnaderna exkluderade då ingen signifikant skillnad fanns mellan jämförda alternativ.

En randomiserad studie från USA av behandlingsformer samt läkemedel hos barn med ADHD studerade de olika metodernas kostnadseffektivitet [6]. De alternativa behandlingarna var: läkemedelsbehandling, intensiv beteendeterapi, läkemedel plus beteendeterapi eller vård som vanligt. Totalt 579 barn mellan 7,0 och 9,9 år med ADHD inkluderades och följdes upp i 14 månader. Analyserna följde en ”intention-to-treat”-ansats och ett samhällsligt perspektiv användes (dock medräknades inte föräldrarnas eventuella produktionsbortfall). Som huvudsakligt effektmått valdes antal barn som fick en normal funktion, vilket är ett svårvärderat mått. Studien visade att behandlingsformerna som inkluderade beteendeterapi ledde till betydligt högre kostnader per barn än vanlig vård samt behandling med läkemedel. Eftersom behandling med läkemedel ledde till både lägre kostnader och bättre effekt i jämförelse med endast beteendeterapi var läkemedelsbehandling kostnadseffektivt i denna jämförelse. En kombination av beteendeterapi och läkemedel gav ytterligare bättre effekt, men till hög kostnad. Kostnaden per barn som fick en normal funktion med kombinerad behandling kan skattas till cirka 55 000 US-dollar i jämförelse med endast läkemedelsbehandling. Det är dock oklart om detta kan bedömas som kostnadseffektivt.

## Systematiska översikter

En systematisk översikt studerade tre läkemedel för behandling av barn med ADHD: metylfenidat, dexamfetamin och atomexetin [7]. Den ekonomiska analysen baserades på fem studier varav en hämtades från en NICE-rapport, en randomiserad kontrollerad studie, en modellstudie avsedd för Kanada samt två studier som inte formellt utgjorde ekonomiska analyser. Kontrollgruppen för analysen i den systematiska översikten behandlades med placebo. Effektdata för den ekonomiska analysen hämtades från läkemedelstillverkarna. I översikten gjordes en egen modellberäkning. En slutsats enligt modellberäkningen var att behandling med läkemedel är kostnadseffektivt jämfört med placebo. Som första behandling var dexamfetamin att föredra, därefter metylfenidat och slutligen atomexetin. Läkemedelspriserna var kostnadsdrivande enligt analysen av kostnadseffektivitet. Uppgifter om biverkningar och hur läkemedel tolererades saknades det emellertid kunskap om.

## Modellstudier

Vanoverbeke och medarbetare har genom en beslutsmodell skattat kostnaden för tre alternativa behandlingar: beteendebehandling, metylfenidat (IR-MPH) eller en långverkande metylfenidat (OROS MPH) hos barn mellan 6 och 16 år med ADHD [8]. Modellen är i form av ett beslutsträd där alternativ behandling sätts in om den första behandlingen misslyckas. Perspektivet är hälso- och sjukvården i Storbritannien och modellen analyserades under ett år. Nästan alla kostnadsdata i modellen skattades av en expertgrupp. Kliniska data hämtades från tidigare studier. Studien visade att alternativet att börja med beteendebehandling gav högst kostnad (2 147 £) medan läkemedelsbehandlingsalternativen kostade ungefär 800 £ mindre.

Cottrell och medarbetare beräknade kostnadseffektiviteten av atomoxetin för barn med ADHD i Storbritannien jämfört med vanliga läkemedelsalternativ i följande behandlingsordning; IR-MPH, XR-MPH, IR-DEX samt ingen behandling [9]. Barnen delades in i fem grupper beroende på deras respons på läkemedel: (stimulant-naive, stimulant-failed, stimulant-averse, stimulant-contraindicated naive, och stimulant-contraindicated exposed). De använde en Markov-modell för att simulera kostnader och effekter under ett år. Kostnaderna studerades från hälso- och sjukvårdens perspektiv. Effekterna mättes i QALY, vars vikter var framtagna genom standard gamble-metod hos barnens föräldrar (som proxy för barnen). Kostnaden per vunnet QALY var mellan 11 000 £ och 16 000 £ för alla grupperna, och atomoxetin bedömdes därför av författarna som kostnadseffektivt i jämförelse med alternativen.

## Diskussion

Det fanns ett stort behov av omvårdnad och behandling av personer med ADHD. Trots detta förhållande finns relativt få publicerade hälsoekonomiska studier och ännu färre relevanta studier av tillräckligt hög studiekvalitet.

Det saknas hälsoekonomiskt stöd för effekter av olika organisatoriska aspekter (vårdprogram). Av de fem inkluderade hälsoekonomiska studierna om ADHD är det endast en empirisk studie som specifikt har studerat läkemedelsbehandling. Studien är av hög relevans för svensk sjukvård men av låg studiekvalitet. Det vetenskapliga stödet för läkemedelsbehandling av ADHD baserat på empiriska studier är därmed otillräckligt.

Modellstudier antyder möjliga kostnadseffektiva läkemedel men konsekvenserna av biverkningar är ofullständigt analyserade. Det saknas vetenskapligt stöd för effekter av organisatoriska aspekters (vårdprogram) hälsoekonomiska betydelse. Behovet av empiriska hälsoekonomiska studier är stort.





**Table 7.1** Included studies.

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention Control</b>
Cottrell et al 2008 [9] UK	CUA, based on a decision analytic model (Markov)	Children with ADHD, divided in 5 groups: 1. Stimulant-naïve patients. 2. Stimulant-failed patients. 3. Stimulant-averse patients. 4. Stimulant-contraindicated patients (naïve). 5. Stimulant-contraindicated patients (exposed)	Atomoxetine vs other current ADHD treatments in the following treatment order: MPH, dexamphetamine and no treatment
Jensen et al 2005 [6] USA	Cost-effectiveness analysis, based on a randomised and controlled trial (MTA study)	579 Children with ADHD Age: 7 to 9.9 years	1. Medication management 2. Intensive behavioural treatment 3. 1 & 2 combined 4. Routine community care

<b>Follow-up Drop-out rate</b>	<b>Results</b>	<b>Study quality Comments</b>
Modelling for 1 year	ICER (cost per QALY): 1. GBP 15 224 2. GBP 14 945 3. GBP 15 878 4. GBP 11 523 5. GBP 12 370	Moderate  QALY weights assessed by standard gamble technique with the parents as proxies for their children
Follow-up: 14 months  Drop-out: Not presented in this sub-study	Total cost per child: 1. USD 1 180 2. USD 6 988 3. USD 7 827 4. USD 1 071  Number of children brought to normal functioning: 56% 34% 68% 25%  ICER USD: 1 vs 4: 360 1 vs 2: dominant 3 vs 1: not presented in the study (55 392)	High

*The table continues on the next page*

**Table 7.1** continued

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Study design</b>	<b>Population characteristics</b>	<b>Intervention Control</b>
King et al 2006 [7] UK	Systematic review (including modelling)  Cost-effectiveness of Methylphenidate (MPH), Dexamfetamine (DEX) and Atomoxetine (ATX)	Studies including <18 years of age with ADHD  Model study considered a cohort of children aged 6 years	Economic model of drugs alone and in combination with behavioural therapy  No drug therapy
Myrén et al 2010 [5] Sweden	RCT open label Resource utilisation for families, schools and health care	Pediatric ADHD- patients, 7–15 years, 81% males Atomoxetine n=49 Placebo n=50	Atomoxetine 1.2 mg/kg/ orally once daily and Parental psycho-educational programme  Placebo and Parental psycho-educational programme
Vanoverbeke et al 2003 [8] UK	COI, based on a decision analytic model (decision tree)	Children between 6 and 16 years with ADHD	1. A standard immediate-release methylphenidate (MPH-IR) 2. A long-acting once-daily formulation of methylphenidate. 3. Behavioural therapy

Follow-up Drop-out rate	Results	Study quality Comments
<p>4 to 12 weeks in included studies, but in the model analysis a one year horizon was selected for the base case</p> <p>Drop-out not included, but compliance from 50 to 95% in a sensitivity analysis</p>	<p>Drug therapy better than no drug therapy but no difference between drugs regarding efficacy or side effects</p> <p>The economic model was driven by drug costs thus DEX firstline, 2<sup>nd</sup> MPH for treatment failures 3<sup>rd</sup> ATX for repeat treatment failures</p>	<p>Low</p> <p>Economic analysis partly based on submission data from producers</p>
<p>10 weeks</p> <p>No drop-outs</p>	<p>Total costs 10 weeks: Atomexine-group SEK 6 820</p> <p>Placebo-group SEK 7 684</p> <p>NS</p>	<p>Low</p> <p>High relevance (Swedish context)</p> <p>Bootstrap analysis excluding medical costs</p> <p>Financed by Lilly</p>
<p>Modelling for 1 year</p>	<p>Costs: 1. GBP 1 332 2. GBP 1 362 3. GBP 2 147</p>	<p>Low</p> <p>All cost data in the model are assessed by a Delphi-panel. Low relevance for Sweden</p>

## Referenser

1. Guevara J, Lozano P, Wickizer T, Mell L, Gephart H. Utilization and cost of health care services for children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2001;108:71-8.
2. Swensen A, Birnbaum HG, Ben Hamadi R, Greenberg P, Cremieux PY, Secnik K. Incidence and costs of accidents among attention-deficit/hyperactivity disorder patients. *J Adolesc Health* 2004;35:346 e1-9.
3. Schlander M. The pharmaceutical economics of child psychiatric drug treatment. *Curr Pharm Des* 2010;16:2443-61.
4. Hakkaart-van Roijen L, Zwirs BW, Bouwmans C, Tan SS, Schulpen TW, Vlasveld L, Buitelaar JK. Societal costs and quality of life of children suffering from attention deficient hyperactivity disorder (ADHD). *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2007;16:316-26.
5. Myren KJ, Thernlund G, Nylén A, Schacht A, Svanborg P. Atomoxetine's effect on societal costs in Sweden. *J Atten Disord* 2010;13:618-28.
6. Jensen PS, Garcia JA, Glied S, Crowe M, Foster M, Schlander M, et al. Cost-effectiveness of ADHD treatments: findings from the multi-modal treatment study of children with ADHD. *Am J Psychiatry* 2005;162:1628-36.
7. King S, Griffin S, Hodges Z, Weatherly H, Asseburg C, Richardson G, et al. A systematic review and economic model of the effectiveness and cost-effectiveness of methylphenidate, dexamfetamine and atomoxetine for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. *Health Technol Assess* 2006;10:iii-iv, xiii-146.
8. Vanoverbeke N, Annemans L, Ingham M, Adriaenssen I. A cost analysis of the management of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in children in the UK. *Journal of Medical Economics* 2003;6:79-94.
9. Cottrell S, Tilden D, Robinson P, Bae J, Arellano J, Edgell E, et al. A modeled economic evaluation comparing atomoxetine with stimulant therapy in the treatment of children with attention-deficit/hyperactivity disorder in the United Kingdom. *Value Health* 2008;11:376-88.

## 8. Praxisundersökning

---

Enkäten finns tillgänglig på [www.sbu.se/217](http://www.sbu.se/217)

### Sammanfattning

Syftet med enkäten var att klargöra hur utredning och behandling inom vuxenpsykiatri organiseras, vad som ingår och hur långa vänte- och utredningstiderna är. En särskild fråga gällde erfarenheten av att patienter delar med sig eller säljer tabletter till andra. Svarsfrekvensen var 77 procent.

Detta är de viktigaste fynden:

- Cirka hälften av klinikerna har specialiserade team för personer med neuropsykiatriska tillstånd.
- Hos en majoritet av klinikerna ingår psykologutredning, föräldra-/anhörigintervju och sedvanlig klinisk anamnes i utredningen. Flera angav också att drogscreening ingår.
- Cirka en tredjedel har längre väntetid än 6 månader, med en utredningstid på över 20 timmar.
- De enheter som angav kortaste väntetiden, upp till 3 månader, hade också den största andelen av relativt korta utredningar, 1–10 timmar.
- De flesta kliniker har särskilda riktlinjer eller vårdprogram och drygt hälften har läkare och sjuksköterskor som specialiserat sig på behandling med centralstimulerande läkemedel.
- En majoritet av enheterna erbjuder psykoterapeutisk, psykopedagogisk eller annan icke-farmakologisk behandling.

- Cirka en tredjedel av enheterna har inte särskilda rutiner för uppföljning.
- En tiondel av enheterna anser att det är vanligt att patienter delar med sig eller säljer tabletter. Cirka hälften anser att det är ovanligt men att det förekommer.

## **Diagnos och behandling av ADHD – undersökning av praxis inom vuxenpsykiatri**

Vi ansåg det vara av intresse att undersöka hur man inom vuxenpsykiatri handlägger patientärenden där man misstänker en neuropsykiatrisk diagnos. En motsvarande, mera omfattande undersökning när det gäller praxis inom barn- och ungdomspsykiatri har genomförts av UPP-centrum på Socialstyrelsen och den utgör en del av bakgrundsmaterialet för vår genomgång [1]. Det finns stora skillnader mellan olika kliniker i hur man utreder, diagnostiserar och behandlar neuropsykiatriska tillstånd. Det har rapporterats mycket långa väntetider vid vissa kliniker och det finns också stora variationer vad gäller utredningsgång och vilka metoder som används i diagnostiken.

Vad gäller behandling har centralstimulerande läkemedel börjat användas i en snabbt ökande omfattning [2]. Det är samtidigt uppenbart att neuropsykiatriska patienter också behöver andra insatser i form av samtalsstöd, psykoterapi, psykopedagogiska insatser och särskilda hjälpmedel. Många kliniker har också organiserat diagnostik och behandling i särskilda neuropsykiatriska team.

### **Metod**

En enkät skickades i oktober år 2010 ut till samtliga vuxenpsykiatriska kliniker och mottagningar i Sverige. Syftet med enkäten var att klargöra hur diagnostik och utredning organiseras, vad som ingår i utredningen och hur långa väntetiderna är. Ett antal frågor handlade också om hur man organiserar behandlingen med centralstimulerande läkemedel och i vad mån man erbjuder icke-farmakologisk behandling. En särskild fråga gällde erfarenheten av att patienter delar med sig eller säljer tabletter till



andra. Totalt skickades enkäten ut till 555 enheter. Av dessa visade det sig att 169 enheter inte arbetade med ADHD-patienter. Sammanlagt svarade 299 enheter från hela landet (av totalt 386), vilket gav en svarsfrekvens på 77 procent. Enheter från alla landsting fanns representerade. Vi uppfattar svarsfrekvensen som tillfredsställande och de svarande enheterna väsentligen representativa för de vuxenpsykiatriska enheter som arbetar med den här typen av patienter i landet.

## Resultat

### Karaktär av svarande enheter

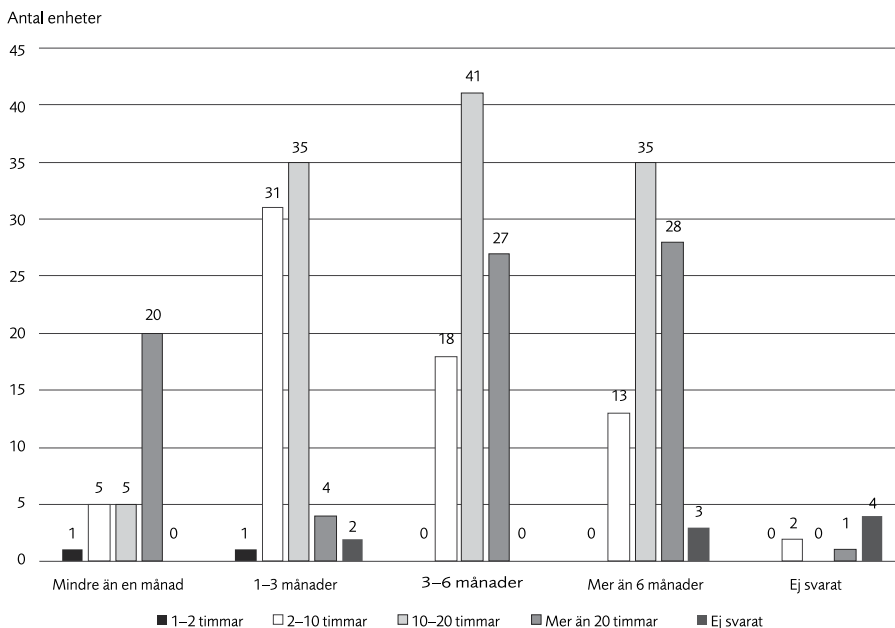
Cirka en tredjedel av klinikerna hade väsentligen städer som upptagningsområde och två tredjedelar hade både stad och landsbygd. Cirka hälften av klinikerna hade upptagningsområden som var större än 80 000 invånare och 10 procent av de svarande hade upptagningsområden mindre än 20 000. En tredjedel av enheterna hade både öppen- och slutenvård, övriga enbart öppenvård.

Cirka hälften av klinikerna hade specialiserade team för neuropsykiatriska tillstånd och övriga angav att diagnostik och utredning ingick i den allmänpsykiatriska verksamheten. På frågan om vad som ingår i utredningen angav i stort alla såväl psykologutredning som föräldra-/anhörigintervju och sedvanlig klinisk anamnes. Man kunde också ange vad som i övrigt ingick och många angav arbetsterapeutisk utredning och funktionsbedömning. Flera angav också att drogscreening ingick i rutinutredningen.

### Vänte- och utredningstider

Väntetiden för utredning och diagnostik varierade påtagligt. Cirka en tredjedel hade längre väntetid än sex månader, en tredjedel mellan tre och sex månader och något mer än en tredjedel upp till tre månader. Vi frågade också om antalet timmar som utredningen tog på enheten. Cirka en tredjedel angav mer än 20 timmar, en tredjedel 10–20 timmar och knappt en tredjedel upp till 10 timmar. De enheter som angav kortaste väntetiden, upp till tre månader, hade också den största andelen av

relativt korta utredningar: 1–10 timmar (36 av 280). Enheter med mer än sex månaders väntetid hade den största andelen med fler än 20 timmars utredningstid (Figur 6.1).



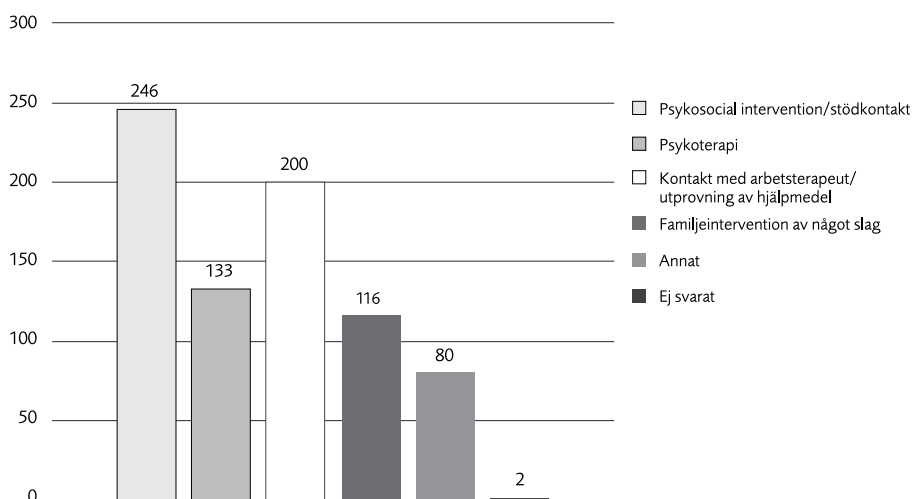
**Figur 6.1** Väntetid fördelad på utredningstid.

## Riktlinjer och vårdprogram

På frågan om enheten hade särskilda riktlinjer eller vårdprogram för patientgruppen svarade en stor majoritet ja (242 av 299). Drygt hälften av enheterna angav att man hade läkare och sjuksköterskor som specialiserat sig på behandling med centralstimulerande läkemedel, medan knappt hälften angav att ”arbetet ingår i det allmänna teamarbetet”. På frågan om man erbjöd psykoterapeutisk, psykopedagogisk eller annan icke-farmakologisk behandling till patienterna svarade en stor majoritet att man gjorde det (267 av 299). De flesta angav ”psykosocial intervention/stödkontakt” liksom kontakt med arbetsterapeut/utprovning av

hjälpmedel (246 av 299). Cirka en tredjedel erbjöd psykoterapi och en tredjedel familjeintervention av något slag (Figur 6.2). Vad gällde psykoterapi angavs oftast olika typer av KBT och DBT i grupp. Det fanns också möjlighet att ange ytterligare alternativ och en knapp tredjedel hade angett olika alternativ. Återkommande i detta var nätverksmöten med skola, föräldrautbildning och grupputbildning om vad det innebär att ha ADHD-problematik samt psykopedagogiska insatser, både enskilt och i grupp.

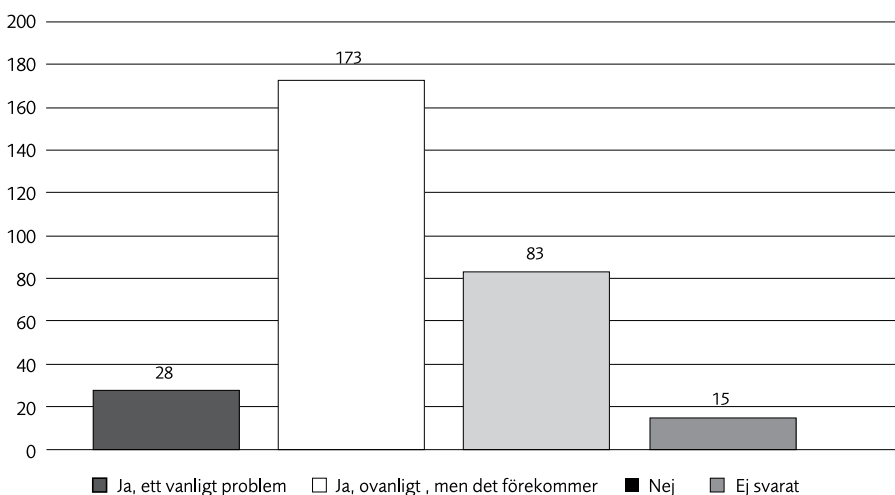
På frågan om man hade särskilda rutiner för uppföljning angav 209 av 299 att man hade det, medan 82 av 299 svarade nej på frågan. Nejsvaren fördelar sig ungefär likartat på typ av klinik, dvs stad respektive både stad och landsbygd och om enheten hade enbart öppenvård eller både öppen- och slutenvård.



**Figur 6.2** På frågan "Erbjuder ni psykoterapeutisk, psykopedagogisk eller annan icke-farmakologisk behandling till patienterna?" svarade en stor majoritet att man gjorde det (267 av 299). I figuren visas vilken typ av behandling som erbjuds (det går att välja flera alternativ).

## Erfarenheten av att patienter delar med sig eller säljer tabletter

På frågan ”Har ni erfarenheter av att patienter delar med sig eller säljer tabletter till andra?” svarade 28 av 299 enheter ”Ja, ett vanligt problem”, medan 173 av 299 angav att det var ”Ovanligt, men det förekommer”. 83 enheter svarade nej på denna fråga och de som angav att det var ett vanligt problem fördelade sig väsentligen likartat på typ av enhet, dvs om det var väsentligen stad eller både stad och landsbygd respektive storleksordning på upptagningsområde.



**Figur 6.3** Har ni erfarenhet av att patienter delar med sig eller säljer tabletter till andra?

## Diskussion

Undersökningen visade att det finns stora skillnader mellan enheter vad gäller diagnostik och utredning. Det finns alltså enheter som har relativt korta väntetider och dessa enheter har i allmänhet också kortare utredningsprocesser. En tredjedel av enheterna hade längre väntetid än sex månader, vilket rimligtvis inte är tillfredsställande. Dessa enheter lade också ner mer tid på själva utredningsprocessen. En fråga är alltså i vad mån den diagnostiska och utredande processen behöver vara så omfattande som den är. Det torde knappast finnas någon patientkategori som utreds så väl som de med misstänkt ADHD-problematik. Samtidigt är det naturligtvis värdefullt att få en noggrann utredning av såväl funktionsnedsättningen som förmågor och resurser som grund för den fortsatta behandlingen. Frågan är dock hur mycket av utredningsmaterialet som sedan används i den kliniska praktiken.

En viktig fråga är också hur överföringen av resultatet från utredningen till behandlande enheter sker. Ofta är ju utredningsverksamheten fristående från behandlingsenheten och det är viktigt att överföringen sker på ett ändamålsenligt sätt.

Ett litet antal enheter svarade nej på frågan om man erbjuder icke-farmakologisk behandling till patienterna och vi hade ingen möjlighet att se vad som låg bakom detta. Om det är enheter som uteslutande är utredande är det naturligtvis försvarligt. Är det däremot enheter som har både utredning och behandling på sitt ansvar är det ett bekymmer. Det är uppenbart att de flesta av patienterna inte bara behöver farmakologisk behandling utan också annan behandling. Majoriteten av enheterna erbjöd psykosocial intervention/stödkontakt liksom kontakt med arbetsterapeut. En tredjedel av enheterna erbjöd psykoterapi respektive familjeinterventioner av något slag och frågan är om inte den andelen borde vara större. Samtidigt är det uppenbart att döma av svaren att det finns ett varierat utbud på många enheter.

Vad gäller rutiner för uppföljning angav en relativt stor grupp enheter att man inte har särskilda rutiner och det är väl också något som bör uppmärksammas. Slutligen vad gällde frågan om icke-medicinsk användning av centralstimulerande läkemedel, dvs spridning av legalt

förskrivna medel till personer som inte nödvändigtvis använder det på medicinska indikationer, är enheterna uppmärksamma på problemet. De flesta angav att det visserligen förekommer, men man uppfattar det som ett relativt ovanligt problem. Vi ställde inga följdfrågor om vad man gör för att så mycket som möjligt förhindra att detta sker. Förskrivningen av centralstimulerande läkemedel i Sverige är ju strikt reglerad och det viktiga i sammanhanget torde vara att man som förskrivare är uppmärksam på risken. En viktig fråga är dock hur man kan minimera risken för spridning genom någon form av systematisk kontroll/uppföljning.

## Referenser

1. Barn- och ungdomspsykiatrins metoder, En nationell inventering. Socialstyrelsen; 2009.
2. Janols LO, Liliemark J, Klintberg K, Knorring ALV. Central stimulants in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents. A naturalistic study of the prescription in Sweden, 1977-2007. *Nordic Journal of Psychiatry* 2009;63:508-16.





## 9. Sammanfattande diskussion och konsekvensanalys

---

### Slutsats

- Kunskapsläget idag talar för att diagnostik, behandling och uppföljning av ADHD tillsvidare bör ligga kvar inom den specialiserade vården. Det behövs studier av hur vårdens och samhällets insatser bäst bör organiseras och samordnas för personer med ADHD. De diagnostiska instrument som används för att ställa diagnosen ADHD behöver undersökas bättre. Det är också viktigt att läkemedelsbehandling följs upp för att ha kontroll på effekter och biverkningar, samt för att minimera risken för spridning av läkemedlen utanför patientgruppen.

### Diagnostik

Denna systematiska översikt stödjer indirekt den praxis som redan finns när det gäller diagnostik av ADHD, nämligen att det är en specialistuppgift som kräver en specialutbildad läkare (barnpsykiater, barnneurolog eller barnläkare med särskild kompetens inom området) och en psykolog med särskild utbildning inom området. Oftast sker detta arbete i team där även en pedagog ingår. Att ställa en ADHD-diagnos innebär en bedömning av personens funktion och beteenden i olika miljöer, t ex i hemmet, i skolan eller på arbetet (för vuxna). Till sin hjälp har teamet olika diagnosinstrument. För att ställa diagnos hos ett barn behöver teamet träffa barnet samt föräldrar/vårdnadshavare, och få information från barnets lärare. För vuxna med misstänkt ADHD är deras berättelse central. Utöver det görs en funktionsbedömning och/eller en neuropsykologisk bedömning där också den intellektuella förmågan undersöks.

Standard i såväl forskning som klinisk vardag utgörs alltså av en multiprofessionell klinisk bedömning (konsensusdiagnos), som baseras på

det multiprofessionella teamets samlade information om individen. Avgörande för diagnos är om tillräckligt antal kriterier är uppfyllda för något tillstånd inom ADHD enligt DSM-IV eller ICD-10. Inget enskilt diagnostiskt instrument utgör tillräckligt underlag för diagnos, utan det resultatet måste vägas ihop med övriga utredningsresultat.

Totalt 15 diagnosinstrument eller skattningsformulär för diagnostik av ADHD har utvärderats och det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för samtliga. Det beror antingen på att endast en studie har kunnat inkluderas (8 diagnosinstrument) eller att inga studier har uppfyllt relevans- och kvalitetskriterier (7 diagnosinstrument). Vanliga orsaker till exklusion har varit att referenstestet inte utgjordes av DSM-IV eller ICD-10 eller att det saknades en klinisk bedömning i studierna. Orsaker till att studier har bedömts vara av låg studiekvalitet är antingen att indextestet också använts i den kliniska diagnostiken (dvs ingick både i test- och kontrollmaterialet) eller att det fanns oklarheter om diagnostikern hade kännedom om indextestets resultat vid diagnostillfället (bristande blindning).

Diagnosen ADHD är ifrågasatt, dock inte inom professionen. Inom all medicinsk verksamhet pågår hela tiden en utveckling av den diagnostiska processen vad gäller såväl definitioner och avgränsningar av sjukdomstillstånd som tekniken för att ställa diagnos. Detta gäller även för ADHD. WHO:s klassifikationssystem ICD planeras komma ut med ny version år 2015 och DSM publicerar en ny version år 2013. Dessa nya versioner förväntas dock inte ha väsentligt annorlunda kriterier för ADHD-diagnosen. Eftersom diagnosen ändå är ifrågasatt i den offentliga debatten är det ett skäl till att diagnostiken ska bedrivas på en professionell nivå, inte minst för att skapa legitimitet åt diagnosen och den diagnostiska processen.

Tidig och adekvat diagnostik innebär i första hand en ökad medvetenhet om svagheter och begränsningar, men också om förmågor och styrkor. Det kräver olika typer av anpassningsstrategier. I slutänden kan det leda till att en mer individualiserad behandling kan sättas in. Det skulle sannolikt kunna minska riskerna för misslyckanden i skolan, social isolering, svårigheter med sociala kontakter och över huvud taget problem

med vardagslivet och så småningom svårigheter att ta sig in i arbetslivet. Det skulle också kunna reducera risken för att hamna i missbruk och kriminalitet pga självmedicinering med centralstimulerande läkemedel och påföljande missbruksutveckling, liksom risken att hamna i kriminalitet pga bristande impulskontroll och missbruk [1]. Framför allt skulle en mer individuell behandling innebära betydande vinster på det personliga planet för den enskilda individen liksom för föräldrar och övriga familjen och även ur ett samhällsperspektiv. I Folkhälsoinstitutets folkhälsopolitiska rapport från 2011 har man kommit fram till att de samlade samhällskostnaderna för en person med ADHD från barn till vuxen uppgår till 27 miljoner kronor. Dessa kostnader är ofta dolda eftersom de tas från olika budgetar bland olika samhällsaktörer såsom Arbetsförmedlingen, landstinget, kommunen och rättsväsendet [2].

Det finns en oro för att fel- eller överdiagnostik av ADHD kan ske av olika skäl. Ett kan vara en önskan från enskilda personer och kanske från föräldrar att få en diagnos som förklarar uppkomna svårigheter och problem och därmed reducerar det personliga ansvaret för en situation. Ett annat kan vara att en diagnos öppnar möjligheten för att få insatser från skolans sida och från samhället i övrigt.

Fel- eller överdiagnostik kan dock leda till felaktig behandling med onödiga risker. Det kan också leda till att en mer adekvat behandling eller insats inte kommer till stånd eller fördröjs. Av fel- eller överdiagnostik kan onödiga kostnader uppstå för såväl patient som samhälle pga onödig, olämplig eller felaktig behandling. Det kan leda till produktionsbortfall pga nedsatt arbetsförmåga, missbruksutveckling och kriminalitet.

Det finns också risker med en underdiagnostik som kan förekomma av flera olika skäl. Ett kan vara att varken personen ifråga, närstående, skola eller sjukvård uppmärksammar problemen och att en diagnostisk process inte genomförs. Det kan också vara brist på resurser för diagnostik eller bero på att diagnostiken genomförs av personer eller institutioner/organisationer som inte har tillräcklig kompetens. Underdiagnostik kan leda till att personen inte får den behandling och det stöd som han eller hon skulle kunnat få. Det i sin tur leder till onödigt lidande, förlust av

livschanser, inkomstbortfall och i särskilt ogynnsamma fall missbruk och kriminalitet.

Det finns en överrepresentation av personer med ADHD-problematik bland personer med missbruksproblem liksom inom kriminalvården. Det gör att diagnostiken och omhändertagandet kompliceras i dessa grupper. Missbruks- och kriminalvården måste kunna identifiera ADHD och också kunna sätta in adekvat behandling, vilket ställer särskilda krav.

ADHD-symtomen kan minska under uppväxten och in i vuxenålder. Det kan antingen bero på en mognadsprocess eller på en gynnsam effekt av behandling. Det gör att det kan finnas anledning att ompröva diagnosen i sena tonår eller i vuxen ålder. Det bör därför finnas en beredskap inom vuxenpsykiatri för denna typ av diagnostik. En ADHD-diagnos kan senare i livet komma att innebära svårigheter. Det kan t ex gälla körkortsinnehav, i försäkringssammanhang eller på ett mera personligt plan. De stora olikheter i hur diagnosen ställs på kliniker och enheter i landet behöver i sig inte innebära ett större problem – det viktiga är att diagnosen blir rätt. Med tanke på att diagnosen ändå är ifrågasatt och med tanke på resursutnyttjandet finns anledning att försöka få till stånd en utvärderingsbar diagnostisk process. Det är därför viktigt att de kvalitetsregister som finns används och det är i första hand en uppgift för sjukvårdshuvudmännen och Socialstyrelsen.

## Behandling

Behandling med psykoterapeutiska, psykopedagogiska och andra metoder har svagt vetenskapligt underlag. Det behöver inte betyda att de metoder som vi undersökt inte skulle kunna ha en gynnsam effekt. ADHD innebär stora personliga problem för många personer och det finns ett stort behov av verksam behandling. Professionella behandlare tvingas ibland välja metoder som inte är vetenskapligt grundade eller på egen hand försöka utveckla arbetssätt. Det kan skapa osäkerhet, både hos behandlare och hos patienter och anhöriga inför de behandlingar som erbjuds. Det är ogynnsamt eftersom det kan leda till bristande tillit och följsamhet. Risken finns att icke verkamma behandlingar genomförs med fortsatt eller kanske t o m ökat lidande, ibland till stora kost-

nader. En annan risk är att oseriösa behandlare får utrymme och kan utnyttja okunskapen till att lansera mer eller mindre verkningslösa och kanske kostsamma behandlingar.

Effekterna av de olika psykoterapeutiska och psykopedagogiska metoderna har ofta utvärderats med en metodik som inte tillåter säkra slutsatser. När det gäller behandling med ADHD-läkemedel (atomoxetin och metylfenidat) finns flera randomiserade kontrollerade studier som styrker effekten. Biverkningarna är också väl kända, även om det finns få långtidsstudier. Det finns dock fortfarande en hel del oklarheter kring nytta och risker med användningen av ADHD-läkemedel ur ett livslångt perspektiv. Kontroll och uppföljning är särskilt viktigt med tanke på eventuella somatiska komplikationer. Det finns också en risk för fel- och överanvändning. I en rapport från Socialstyrelsen har man funnit att en betydande del av den vuxna populationen som får behandling med metylfenidat samtidigt använder en rad olika narkotikaklassade läkemedel såsom opioider och bensodiazepiner [3].

Det finns behov av att kunna behandla missbrukare med ADHD med centralstimulerande läkemedel. Likaså finns behov av att behandla personer som är omhändertagna inom kriminalvården, ofta med en missbruksproblematik. Behandlingen av dessa kategorier kräver särskilda hänsyn och insatser.

Eftersom centralstimulerande läkemedel är begärliga ur missbrukssynpunkt är det viktigt att patienter som behandlas med dessa följs upp med särskild hänsyn till risken för att förskrivna centralstimulerande läkemedel sprids till andra personer. Det finns anledning att utreda hur man inom rutinsjukvården ska kunna ha tillräcklig kontroll över följsamheten till behandling. Det kan kräva särskilda rutiner för uppföljning. Att centralstimulerande läkemedel har en missbrukspotential gör det viktigt att noggrant följa de patienter som behandlas med tanke på risk för överkonsumtion och risk att hamna i ett eget missbruk.

## Konsekvenser för organisationen av diagnostik och behandling

Det vetenskapliga underlaget vad gäller organisation av vården för personer med ADHD är i hög grad ett outforskat fält. Endast ett fåtal studier har adekvat design och kvalitet och samtliga gäller barn med ADHD. Studierna är dessutom genomförda under förhållanden som inte helt kan överföras till Sverige och det är därför svårt att dra några slutsatser från dem.

Det finns en gråzon mellan behandling av kärnsymtom och olika typer av stöd och anpassning i den sociala miljön. Det får konsekvenser för ansvarsfördelningen mellan olika instanser inom kommun (skola, socialtjänst) och hälso- och sjukvården (landstingen).

Diagnostik av ADHD är en specialistangelägenhet som kräver en multiprofessionell insats av läkare, psykologer, sjuksköterskor, socialarbetare och arbetsterapeuter. Detta gör att diagnostik och behandling med fördel skulle organiseras vid särskilda enheter med kompetens för detta. Diagnostik och behandling skulle sannolikt bli mer effektiv om det skedde inom samma organisation. På så sätt skulle man kunna tillvarata den kunskap som samlas i den diagnostiska processen också i det fortsatta behandlingsarbetet. Det finns annars en risk för att mycket information går till spillo om den diagnostiska processen sker helt separat från behandlingsarbetet. Det diagnostiska arbetet skulle berikas av att man har erfarenhet av behandling. En omfattande diagnostisk process utan koppling till behandlingen kan också innebära att patienten får förhoppningar om behandlingsmöjligheter som inte blir uppfyllda, vilket kan leda till frustration och besvikelser.

Eftersom ADHD-problematiken får konsekvenser inom skola och i vuxenlivet är det viktigt att samarbetet med institutioner och organisationer där personer med ADHD-problematik vistas eller arbetar utvecklas så gynnsamt som möjligt med hänsyn till tystnadsplikt, integritetshänsyn osv. Flera olika intressen kan därmed komma i konflikt med varandra och det gäller att ha den enskilda individens bästa för ögonen och att ta ansvar för ett förtroendefullt samarbete. Om inte samarbetet fungerar är

riskerna stor att insatserna som görs på olika håll inte samordnas och att det t o m kan vara så att de motverkar varandra.

Diagnostik och behandling inom missbruksvård och kriminalvård bör organiseras utifrån de särskilda behov och förutsättningar som finns inom respektive verksamhetsområden. När det gäller fortsatt behandling efter påbörjad behandling inom kriminalvården är det viktigt att överföring och uppföljning sker på ett planerat och samordnat sätt.

Om diagnostik och behandling sätts in tidigt under barndom och uppväxt finns det anledning att tro att diagnostik och nyinsatt behandling inom vuxenpsykiatri kan reduceras högst avsevärt. Den nuvarande relativt stora omfattningen av diagnostik och nyinsatt behandling torde alltså vara ett övergående fenomen. Däremot kommer det att finnas ett stort behov av välutvecklat samarbete mellan barn- och ungdomspsykiatri och vuxenpsykiatri för överföring av ungdomar som behöver fortsatt behandling. Det finns på sina håll betydande skillnader i verksamhetskultur och synsätt mellan barn- och ungdomspsykiatri och vuxenpsykiatri som kan försvåra samarbetet. Det finns anledning för huvudmannen att underlätta samarbetet mellan dessa två verksamhetsområden.

Det är viktigt att utveckla metoder för patientmedverkan i behandlingen. Det finns förslag om någon form av patientkonsult som skulle kunna vara till hjälp.

## **Patientens delaktighet**

Studierna i detta kapitel beskriver i stort sett bara pojkars och mödrars situation. Flickor diagnostiseras med ADHD i lägre utsträckning än pojkar. En orsak till bristen på fäder i studierna är att de valt att inte delta, medan avsaknaden av flickor beror på att få flickor utreds. De studier som inkluderats om utredningar och behandlingar är antingen från USA eller Storbritannien. Där är det vanligen barnläkare, och sällan barnpsykiatriker som i Sverige, som ansvarar för omhändertagandet av dessa tillstånd.

Det saknas studier som beskriver barnens egna upplevelser av att leva med och behandlas för ADHD. Vuxna personer med ADHD beskriver ofta en utanförkänsla från tidig barndom. De minns att de upplevt negativa omdömen och att de varit ensamma. De har både positiva och negativa erfarenheter av diagnos och läkemedelsbehandling, men tycker också att dessa inte löst alla problem.

Föräldrar upplever att problemen börjar vid skolstart, även om de redan tidigare märkt att något varit avvikande. Att behöva ta ställning till långsiktig läkemedelsbehandling orsakar stor tveksamhet hos föräldrarna. De märker att behandlingen har positiv effekt, men de vill inte riskera att göra sina barn läkemedelsberoende. De beskriver att vården och skolan har bristande kunskap om ADHD och upplever ibland ett ointresse av att ge ett bra stöd. Det finns ett missnöje med diagnostik, information och allmänt omhändertagande. Föräldrarna upplever att läkemedelsbehandling tycks vara vårdens patentlösning och ser ett stort utbildningsbehov hos såväl skol- och vårdpersonal som hos befolkningen i övrigt.

Studierna visar också att läkare och lärare anser att de behöver bättre kunskap och mer resurser för att kunna stödja och hjälpa barn med ADHD. Sjuksköterskorna ser sig själva som en intresserad och viktig resurs.



## Referenser

1. Lichtenstein P, Halldner L, Zetterqvist J, Sjolander A, Serlachius E, Fazel S, et al. Medication for attention deficit-hyperactivity disorder and criminality. *N Engl J Med* 2012;367: 2006-14.
2. Folkhälsoinstitutet. Folkhälsopolitisk rapport 2010. Framtidens folkhälsa – allas ansvar. 2010.
3. Socialstyrelsen. Förskrivning av centralstimulerande läkemedel vid adhd; 2012.



# 10. Kunskapsluckor och framtida forskningsbehov

---

## 10.1 Diagnostik och behandling vid ADHD

Följande kunskapsluckor har identifierats:

1. De diagnostiska instrument som används i Sverige idag för att ställa diagnosen ADHD är otillräckligt studerade.
2. Evidensläget för effekt och biverkningar av icke-farmakologiska behandlingsmetoder vid ADHD är bristfälligt.
3. Effekter och biverkningar av ADHD-läkemedel på lång sikt är otillräckligt studerat.
4. Evidensläget för läkemedelsbehandling av ADHD med samtidigt substansmissbruk eller substansberoende är bristfälligt.
5. Evidensläget för läkemedelsbehandling vid ADHD med centralstimulerande läkemedel och risken för framtida substansmissbruk eller substansberoende är otillräckligt studerat.

### **Kunskapslucka 1. De diagnostiska instrument som används i Sverige idag för att ställa diagnosen ADHD är otillräckligt studerade**

Totalt 15 instrument för ADHD har utvärderats. Av dessa 15 finns ett vetenskapligt underlag för 8 instrument: 5 formulär för Conners föräldra- och lärarskattning (CPRS, CPRS-R, CTRS, CTRS-R och CTRS-R 28-item), Browns ADD-skalor för vuxna respektive för barn och ungdomar och Wender Utah Rating Scale (WURS). Endast en

studie per instrument har kunnat inkluderas, vilket innebär att det vetenskapliga underlaget för dessa 8 instrument är otillräckligt.

Majoriteten av de granskade studierna har exkluderats pga att de inte uppfyllt inklusionskriterierna eller att de har bedömts vara av låg studie-kvalitet. Det är dock viktigt att betona att detta inte betyder att de diagnostiska instrumenten inte har ett diagnostiskt värde, utan att vi inte vet om de har det.

## **Kunskapslucka 2. Evidensläget för effekt och biverkningar av icke-farmakologiska behandlingsmetoder vid ADHD är bristfälligt**

Det finns många behandlingsmetoder (vi har utvärderat 30 stycken), men det saknas välgjorda studier för de flesta. Denna genomgång tydliggör dels att det finns för få studier inom detta område, dels att de studier som görs ofta har påtagliga brister i såväl design som rapportering. Sammantaget finns det inte vetenskapligt underlag för att bedöma nytta eller risker för någon av de metoder som har utvärderats. Det finns ett stort behov av fler välgjorda studier av icke-farmakologiska behandlingsmetoder vid ADHD för att möjliggöra bedömning av nytta och risker, på kort och på lång sikt.

Liksom för de diagnostiska instrumenten är det viktigt att betona att detta inte betyder att metoderna inte har effekt, utan att vi inte vet om de har effekt. Genomgången visar dessutom att det finns några välgjorda studier med lovande resultat. Till exempel visar två studier, som båda genomfördes av samma forskargrupp, att KBT tycks ha påtaglig effekt när det ges som tilläggsbehandling för vuxna med ADHD som har kvarstående symtom trots läkemedelsbehandling [1,2]. Detta måste dock upprepas av oberoende forskargrupper innan slutsatser kan dras. I en stor amerikansk studie på barn jämfördes läkemedelsbehandling, beteendeterapi, en kombination av dessa samt sedvanlig behandling [3]. Studien är ensam i sitt slag och det vetenskapliga underlaget är därmed otillräckligt. Resultatet i studien var att läkemedelsbehandling ensamt eller i kombination med beteendeterapi var effektivt med avseende på ADHD-symtom. Däremot sågs ingen skillnad mellan läkemedel och

läkemedel i kombination med beteendeterapi. Detta kan jämföras med resultaten för läkemedelsbehandling i denna rapport (Kapitel 3.3).

Det är viktigt att betona att denna översikt endast fokuserat på kärnsymtomen vid ADHD. Vilken effekt icke-farmakologiska metoder kan ha vid svårigheter som kan vara förknippade med ADHD, såsom skolproblem, beteendeproblem, ångest, och depression, har inte utvärderats.

### **Kunskapslucka 3. Effekter och biverkningar av ADHD-läkemedel på lång sikt är otillräckligt studerat**

Kunskapen om effekt och biverkningar vid långtidsbehandling med atomoxetin och metylfenidat är ofullständig. Denna systematiska litteraturöversikt visar på en brist på studier av minst medelhög kvalitet som omfattar sex månaders behandling eller mer. Det finns ett stort behov av långtidsstudier som kan ge svar på frågor om följsamhet till behandling, effektutveckling efter en tids användning och eventuella allvarliga biverkningar som kan tillstöta. Det är angeläget att systematisk kunskap om detta dokumenteras för såväl barn som vuxna.

### **Kunskapslucka 4. Evidensläget för läkemedelsbehandling vid ADHD med samtidigt substansmissbruk eller substansberoende är bristfälligt**

Det går inte att bedöma om atomoxetin har bättre effekt än placebo, avseende ADHD-symtom och missbruk, vid behandling av ungdomar och vuxna med samtidigt cannabismissbruk och alkoholmissbruk. Det går inte heller att bedöma om metylfenidat i låga doser har bättre effekt än placebo på ADHD-symtom och missbruk hos vuxna med ADHD under pågående metadonbehandling och opiatberoende. Detta gäller också för vuxna med ADHD och kokainberoende. För patienter med opiat- och kokainberoende kan de doser som hittills använts i studierna vara för låga. Kliniskt är erfarenheten att en gynnsam effekt på framför allt missbruket ofta uppträder efter en mycket längre tid än de tre månader som hittills varit den typiska studietiden. Därför finns ett stort behov av studier med längre behandlingstid. För centralstimulerande medel

(metlyfenidat) behövs dessutom effekterna av högre doser och större flexibilitet i doseringen studeras.

## **Kunskapslucka 5. Evidensläget för läkemedelsbehandling vid ADHD med centralstimulerande medel och risken för framtida substansmissbruk eller substansberoende är otillräckligt studerat**

Vi har funnit fem studier som talar för att centralstimulerande behandling under barndomen inte medför ökad risk för framtida substansmissbruk eller substansberoende, och en studie som går i motsatt riktning. På grund av olikheter i studiernas inbördes karaktär går resultaten från studierna inte att läggas samman. Det går alltså inte att bedöma risken för att senare i livet utveckla substansmissbruk eller substansberoende hos barn med ADHD som behandlats med centralstimulerande läkemedel. Detta är en mycket viktig fråga och metodologiskt väl upplagda långtidsstudier borde genomföras.

## **10.2 Vårdens organisation med fokus på ADHD**

Sammantaget finns det inte mycket vetenskap att stödja sig på när det gäller vårdens organisation. Det är förvånande att det inte finns några svenska studier eftersom organisation diskuteras dagligen inom både hälso- och sjukvården och inom skolhälsovården. Det finns inte några mer omfattande beskrivningar av vare sig processer eller resultat som kan utgöra underlag för bedömning av hur vård och stöd sker idag i Sverige. Vi vet inte idag hur många personer med ADHD som finns inom hälso- och sjukvården, inom socialvården, inom SiS (Statens Institutionsstyrelse) behandlingshem eller inom kriminalvården.

Ur forskningssynpunkt är det ett stort problem att vi inte kan beskriva svensk praxis eftersom det saknas resurser för att bearbeta nationella grunddata. För att bättre kunna följa patienterna och resultaten av behandlingsinsatserna behövs nationella databaser av god kvalitet som omfattar alla individer, oavsett vilken huvudman som för tillfället ger insatser. Uppföljningsdata kan senare vara ett underlag för vidare forskning.

Det behövs studier som tydliggör behovet av insatser av olika typ och på olika nivå för att samhället bättre ska kunna dimensionera sina verksamheter utifrån aktuella behov i befolkningen. Det finns exempel i litteraturen på vikten av att göra en behovsinventering. Exempelvis har Taylor och medarbetare gått igenom data för 139 patienter med ADHD (>14 år) vid en pediatrik ”disability”-klinik och analyserat deras behov av fortsatt vård som unga vuxna [4]. Ungefär 73 procent behövde fortsatt mediciner, varav 36 procent bedömdes kunna hanteras av primärvården med förstärkning av specialistsjuksköterska. De förde fram tanken att specialistutbildade sjuksköterskor skulle kunna vara ett bra sätt att förstärka vården av okomplicerad ADHD. Dessa sjuksköterskor skulle kunna vara en länk mellan primärvård och psykiatrisk vård.

Studier på organisation där vuxna personer med ADHD är involverade saknas helt. Mer forskning behövs för att kunna organisera vården så att den möter patienternas behov på ett effektivt sätt och som undersöker likheter och skillnader i insatserna till personer i olika åldrar.

Organisation av vården påverkar utfall på patienter och ekonomi. Det finns nästan inga studier som är upplagda för att undersöka organisationens påverkan på resultat av behandling eller sociala och ekonomiska faktorer för individen jämfört med samhällets kostnader. Vården måste också organiseras för att ge effektivt stöd och utbildning till familj och närstående för att hantera problem som uppstår i relation till sjukdomen. Trots att sådana problem är vanligt förekommande och att vikten av detta påpekas i alla vårdprogram, saknas det helt studier.

Det behöver tydliggöras, utifrån problem och komplexitet, när det behövs en integrerad verksamhet för att kunna ge effektiv vård samt vilka komponenter som är verksamma i en organisation och som kan påverka resultat eller effektivitet.

Forskning som fokuserar på personalen i verksamheten, olika kompetensers betydelse och samarbetsformer samt klimatet i en organisation saknas helt. Däremot finns en studie av Glisson och medarbetare där man undersökt effekten av organisationsklimat i en miljö hos barn och ungdomar, men där målgruppen varit en annan än vår [5]. Organisations-

klimatet har definierats av två begrepp, klimat och kultur. Klimat mättes med instrumentet Organizational Climate Survey (OCL), ett instrument som är utformat inom områdena psykisk ohälsa och social service [6]. För att mäta organisationskulturen användes Organizational Culture Survey (OCU) [7].

Hur ny teknik och olika tekniska hjälpmedel kan påverka resultat och resursåtgång behöver också studeras. Forskning kring interventioner som stöds av IKT (informations- och kommunikationsteknologi) behöver utvecklas för att se hur de kan ingå i vården. Vilka utredningar och behandlingar kan vara nätbaserade? Vilka beslutsstöd kan vara nätbaserade? Hur kan organisationerna som system (information och kommunikationsteknologi) göras jämlika och tillgängliga för alla personer med olika teoretisk begåvning?

Den psykiatriska vårdens organisation har under lång tid diskuterats, men oftast ur ett ideologiskt perspektiv och med bristande faktaunderlag i form av volymer och resultat. Förändring från slutenvård till mer öppna vårdformer har skett i all sjukvård och i stor utsträckning inom psykiatrin. Nya patientgrupper har sökt sig till psykiatrin och kraven från samhället och medborgarna kring utredning och behandling har ökat, utan att konsekventa analyser av resursbehov gjorts. Under de senaste decennierna har det kommit alltmer evidens för vissa metoder såsom olika former av kognitiv beteendeterapi och medicinering.

Användning av nya metoder och ny diagnostik liksom tillgängligheten till vård varierar stort över landet. Implementeringen av ny kunskap går för långsamt och sker inte parallellt i de olika verksamheter som möter personer med ADHD. Av de få studier som finns förefaller det inte helt lätt att förmå en organisation att genom punktinsatser ändra sitt beteende annat än kortsiktigt. När insatserna avslutas finns stor risk för att man gör som tidigare igen. Oklarhet om vilken organisation som ansvarar för vad gör att vissa patienter kan hamna i en gråzon. För att bedöma vilken typ av organisation som bäst främjar behandling och stöd till personer med ADHD måste man utgå från vilket eller vilka behov organisationen ska fylla. Att det ännu inte finns några nationella riktlinjer



för vare sig utredning eller behandling, försvårar bedömningen av vilken typ av organisation som bäst lämpar sig för dessa tillstånd.

Den forskning som vi bedömer vara mest angelägen för svenskt vidkommande är:

1. insamlande av grunddata på nationell nivå avseende var personer med ADHD respektive autismspektrumtillstånd finns och om vilken vård de erhåller idag
2. beskrivning av modeller med samlat respektive delat uppdrag mellan verksamheter och huvudmän och jämförelse av resultat mellan dessa olika organisationsmodeller
3. studier om förutsättningar för effektiv implementering av ny kunskap och om systematiskt förbättringsarbete i organisationen.

### **10.3 Patientens delaktighet vid ADHD**

Det saknas vetenskapligt underlag för hur personer med ADHD upplever sin samlade vård. Detta gäller för barn, vuxna och äldre. Det saknas även vetenskapligt underlag av hur barn med ADHD upplever utredning och behandling.

Studier om genusaspekter hos personer med ADHD saknas i stor utsträckning. Det gäller framför allt studier som beskriver flickors och fäderns upplevelser och åsikter. En orsak till bristen på fäder i studierna är att de valt att inte delta, medan avsaknaden av flickor beror på att få flickor utreds. Det behövs också svenska studier.

Det saknas vetenskapligt underlag för att bedöma delaktighetens effekter på behandlingen samt för att visa vad som kan främja medverkan och delaktighet för personer med ADHD och deras närstående.

## Referenser

1. Safren SA, Sprich S, Mimiaga MJ, Surman C, Knouse L, Groves M, et al. Cognitive behavioral therapy vs relaxation with educational support for medication-treated adults with ADHD and persistent symptoms: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;304: 875-80.
2. Safren SA, Otto MW, Sprich S, Winett CL, Wilens TE, Biederman J. Cognitive-behavioral therapy for ADHD in medication-treated adults with continued symptoms. *Behav Res Ther* 2005;43:831-42.
3. Jensen PS. A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psych* 1999;56: 1073-86.
4. Taylor N, Fauset A, Harpin V. Young adults with ADHD: an analysis of their service needs on transfer to adult services. *Arch Dis Child* 2010;95: 513-7.
5. Glisson C, Green P. The effects of organizational culture and climate on the access to mental health care in child welfare and juvenile justice systems. *Adm Policy Ment Health* 2006;33:433-48.
6. Glisson C, Hemmelgarn A. The effects of organizational climate and interorganizational coordination on the quality and outcomes of children's service systems. *Child Abuse Negl* 1998;22:401-21.
7. Glisson C, James L. The cross-level effects of culture and climate in human service teams. *Journal of Organizational Behavior* 2002; 23:767-794.

# 11. Ord- och förkortningslista

---

<b>Anamnes</b>	Patientens egen redogörelse för sin sjukdom och dess förbud
<b>Antikolinergika</b>	Medel som dämpar eller blockerar effekten av acetylkolin, med hämmande verkan på bl a magsäcks- och tarmväggsrörelserna och blåsans tömningsimpulser
<b>Autonomi</b>	Självbestämmande
<b>Baselinedata</b>	Egenskaper hos deltagare i vetenskaplig undersökning, fastställda vid undersökningens början. Exempel: ålder, kön, kroppsvikt, blodtryck, blodanalysvärden, tidigare eller aktuella sjukdomar
<b>Behandlingsföljksamhet</b>	En patients (eller frisk försökspersons) efterlevande av medicinska föreskrifter, t ex beträffande intag av läkemedel, under sin behandling
<b>Blindning</b>	Maskering, åtgärder för att hemlighålla vissa centrala omständigheter i en undersökning tills den är avslutad och resultaten ska bearbetas. Viktigaste exemplet: i en blindad klinisk behandlingsprövning är det okänt vilka deltagare som får den ena eller den andra av de prövade behandlingsformerna. En viktig upplysning är vilka av parterna som uppgifterna har hållits hemliga för – deltagare, försöksledare, prövningspersonal eller statistiker
<b>Bortfall</b>	Personer som bjudits in till eller deltagit i en undersökning men som av olika skäl inte fullföljt studien

<b>Bias</b>	En systematisk snedvridning av de rapporterade resultaten från studier. Den kan ha många olika orsaker
<b>Confounder</b>	Förväxlingsfaktor
<b>Copingstrategi</b>	Copingstrategier är olika sätt att gripa sig an en uppgift eller ta itu med en svårighet, ett beroende osv
<b>Cut-off</b>	Analysgräns
<b>Diastolisk</b>	Blodtryck vid hjärtats utvidgning
<b>Drop-out</b>	Prövningsdeltagare som upphör att medverka i projektet, genom att t ex sluta ta prövningsläkemedlet och inte återkomma för uppföljning vid avtalad tidpunkt
<b>DSM-IV (The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)</b>	Internationellt välanvänt psykiatriskt diagnossystem framtaget av American Psychiatric Association (APA) med stor spridning också i Sverige. Systemet är kriteriebaserat och syftar bl a till att öka samstämmighet och precision vid diagnos av psykiska tillstånd
<b>Dubbelblind studie</b>	En klinisk prövning där både försöksledaren och försökspersonen är ovetande om vilken behandling som ges. Avsikten är att undvika bias, en systematisk snedvridning av resultatet
<b>Dyspraxi</b>	Funktionshinder som innebär svårigheter att koordinera muskelrörelser
<b>Empirisk</b>	Empiriska begrepp är sådana som är grundade på erfarenhet, dvs utgör sammanfattningar av iakttagelser av flera föremål, situationer osv, t ex långbenta och kortbenta fåglar, djur med vingar och djur utan vingar. Motsatsen är teoretiska begrepp av typen ängel, attityd, intelligens och allmännytta

<b>Evidens</b>	Något som bedöms tyda på att ett visst förhållande gäller. I termen evidensbaserad sjukvård betyder evidens systematisk observation som uppfyller vetenskapligt tillförlitliga kriterier på ett sådant sätt att de anses utgöra ”bästa tillgängliga bevis”. Evidens finns ofta allmänt tillgängligt som publicerade forskningsresultat, eventuellt också i texter (systematiska översikter, metaanalyser) som enligt vetenskapliga regler sammanfattar och kommenterar alla tillgängliga publikationer med sådana resultat
<b>Evidensstyrka</b>	Styrkan i en slutsats. En bedömning av hur starkt det vetenskapliga underlaget är för att besvara en viss fråga på ett tillförlitligt sätt
<b>Exklusion</b>	Omständigheter som förhindrar att en person föreslås delta i en undersökning. Kriterier ska vara angivna i undersökningens protokoll. Exempel: Personen har, förutom den sjukdom som ska studeras, också en annan sjukdom som kan väntas störa bedömningen. Termen används även i systematiska översikter och avser då omständigheter som gör att resultaten från en viss studie inte kan tas med i sammanställningen
<b>Fenomenologisk</b>	Fenomenologi är en allmän beteckning på olika teorier om hur vi och olika djur uppfattar och upplever sig själva och sin omvärld och hur olika föreställningar och uppfattningar uppkommer och förhåller sig till varandra och till sådant som de används för att beteckna och syfta på
<b>Hazard ration</b>	Statistiskt mått. Mäter över tid hur ofta en händelse inträffar i en grupp jämfört med en annan grupp
<b>Hermeneutisk cirkel/spiral</b>	En metod för texttolkning. Den hermeneutiska cirkeln innebär pendling mellan helhet och del, mellan det man tolkar och den kontext som tolkas

<b>Incidens</b>	Statistisk term för insjuknandefrekvens, dvs antalet fall av en bestämd sjukdom
<b>Inklusionskriterier</b>	Betingelser som ska föreligga för att en person ska kunna föreslås delta i en undersökning, eller för att en studie ska kunna ingå i en systematisk litteraturoversikt
<b>Intention to treat (ITT)-analys</b>	Resultatbearbetning (vid klinisk prövning) som tillämpar principen ”avsikt att behandla”, vilket innebär att resultat från alla deltagande patienter tas med, alltså bl a resultat från patienter som inte följt föreskrifterna (t ex slutat att ta prövningsläkemedel efter någon tid). Intention to treat-analys är önskvärd, eftersom vissa deltagares resultat annars kan uteslutas på otillräckliga eller felaktiga grunder
<b>Intervention</b>	Åtgärd eller insats som prövas, ofta sjukdomsbehandling (läkemedel, operation m m), psykologisk behandling eller sjukdomsförebyggande åtgärd
<b>KASAM</b>	Känsla av sammanhang. Begriplighet, hanterbarhet och meningsfullhet
<b>Katekolamin</b>	En grupp av substanser som bl a innefattar signalsubstanserna adrenalin, noradrenalin samt dopamin. Det är ämnen involverade i signalöverföring mellan nerver i både centrala nervsystemet, dvs hjärnan och ryggmärgen och det perifera nervsystemet, dvs nerverna ute i kroppen
<b>Kohortstudie</b>	En studie där en grupp av försökspersoner följs över tid och olika parametrar mäts med jämna mellanrum

<b>Konfidensintervall</b>	Ett talintervall som med viss angiven sannolikhet innefattar det sanna värdet av t ex ett medeltal eller en oddskvot. Konfidensintervallet innehåller alla tänkbara värden som inte kan förkastas på grundval av föreliggande data. Vanligen anges övre och nedre gränsen för ett konfidensintervall som har 95 procents sannolikhet
<b>Kontrollerad studie</b>	Studiedesign med en försöksgrupp och jämförelsegrupp (kontroll)
<b>Kontrollgrupp</b>	Den deltagargrupp i en behandlingsstudie som får överksam behandling, s k placebo, eller sedvanlig behandling. Resultaten jämförs med dem för en grupp som får en annan behandling, t ex ett nytt läkemedel
<b>Kvalitativ undersökning</b>	Studier som inte i första hand besvarar frågor genom siffermässiga resultat utan tolkar händelser och utvecklar begreppsmässiga strukturer. Det vanligaste arbetssättet är omfattande intervjuer
<b>Livskvalitet</b>	En persons syn på sitt livsvärde, enligt systematiska intervjuer med något av flera etablerade instrument. Skattning av livskvalitet är ett effektmått i många behandlingsstudier
<b>Matchning</b>	Åtgärder för att åstadkomma maximal jämförbarhet i fall-kontroll-undersökning. För varje ”fall” utses en eller flera matchade kontroller, som i flera avseenden ska ha stor likhet med fallen. I andra jämförande undersökningar utförs i regel inte matchning. Jämförbarheten gäller där mellan grupper, och den blir oftast tillfredsställande
<b>Medelvärde</b>	Mean, genomsnitt, summan av samtliga observationstal dividerad med antalet observationer

<b>Metaanalys</b>	En metod att göra en samlad bedömning av ett antal jämförande undersökningar genom att statistiskt sammanföra deras resultat. Genom omfattande litteratursökning anskaffas allt publicerat material inom det valda området. Ibland försöker man också skaffa fram opublicerade data. Hela materialet granskas, och uppställda inklusions- och exklusionskriterier avgör vilka undersökningar som ska accepteras. Metaanalysen redovisar samtliga resultat i form av ett jämförande resultatmått (t ex oddskvot) med tillhörande konfidensintervall samt, genom en statistisk sammanslagning av resultaten, ett samlat resultatmått med tillhörande konfidensintervall. Proceduren ger en överblick över tillgängliga resultat och deras samstämmighet (homogenitet). De summerade jämförelsemåtten ger en sammanfattande uppfattning om huruvida publikationerna visat att en metod är bättre än en annan metod (eller bättre än ingen åtgärd alls)
<b>Narrativ</b>	Berättande, framför allt om texter som framställer händelserna i ett verkligt eller påhittat förlopp i tidsordning
<b>Neuropsykiatri</b>	Den del av psykiatri som betonar sambandet mellan hjärnans biologiska funktioner och psykiska störningar eller funktionshinder
<b>Oddskvot (OR)</b>	En uppfattning om hur starkt sambandet är mellan exponeringen och sjukdomen
<b>Pervasive Development Disorder</b>	Genomgripande störning i utvecklingen utan närmare specifikation. En term som tilldelats lindrigare fall av autism i DSM-IV och som inte helt uppfyller kraven för autistisk störning



<b>PIL-R</b>	Purpose in Life test. Ett test som mäter ”meningen med livet”. Värden mindre än 111 signalerar att personer inte funnit en tydlig mening med livet, medan högre värden pekar på motsatsen
<b>Placebo</b>	En behandling som avses vara biologiskt överksam och som används för jämförelse av effekter och biverkningar med dito hos aktiv behandling. Den vanligaste formen av placebo är överksamma läkemedelsberedningar (t ex ”blindtabletter”), men placeboåtgärder kan ibland användas vid prövning av kirurgi, sjukgymnastik m m
<b>Population</b>	Grupp av personer som har något gemensamt, t ex förövare av sexualbrott mot barn. En behandlingsstudie utförs i regel på ett urval ur en population. En sådan urvalsgrupp kan också kallas en (studie)population
<b>Prevalens</b>	Sjukdomsförekomst: antalet personer som vid en viss tidpunkt har en viss sjukdom. Uttrycks t ex som antal sjuka per 1 000 personer eller som andel av hela landets befolkning
<b>Prediktivt värde</b>	Positivt prediktivt värde; sannolikheten för att personen är sjuk om testet visar positivt resultat. Negativt prediktivt värde: sannolikheten för att personen är frisk om testet visar negativt resultat
<b>Primärstudie</b>	En studie där data samlas in om individer. Termen används för att särskilja mot sekundärstudier som innebär analyser av tidigare insamlade studier
<b>Proportional hazards-analys</b>	En statistisk överlevnadsmodell. Överlevnadsmodellen relaterar till den tid som förflyter innan en viss händelse inträffar till en eller flera kovariater som kan vara förknippade med den mängden tid

<b>Publikationsbias</b>	Snedvridning av publicerade resultat av studier orsakas av att undersökare, ibland också tidskriftsredaktörer, föredrar att publicera undersökningar som givit positivt resultat, t ex visat att en behandling har effekt. Studier som inte visat någon effekt blir till stor del okända, och bilden av behandlingens värde blir omotiverat gynnsam
<b>Randomiserad kontrollstudie (RCT)</b>	Studie som jämför två eller flera behandlingsalternativ och som tillämpar slumpmässig fördelning av deltagarna mellan grupperna
<b>Randomisering</b>	Slumpmässig fördelning av deltagarna mellan grupperna i en undersökning. Randomiseringens syfte är att eliminera inflytandet av störfaktorer vid bedömning av om funna samband verkligen är orsakssamband
<b>Riskfaktor</b>	En egenskap eller ett förhållande som indikerar ökad risk för att en person ska uppvisa ett oönskat utfall, t ex återfall i brott
<b>Selektionsbias</b>	Urvalsbias, resultatstörning som orsakas av att icke tillåtna urval gjorts då deltagare fördelats mellan grupperna i en studie. Den undersökare som svarar för intagningen av deltagare fördelar vissa av dessa till den grupp som han/hon tror vara mest gynnsam för vederbörande. Exempel: i en behandlingsstudie vid högt blodtryck kan undersökaren placera dem med särskilt höga blodtryck i den grupp som får den behandling han/hon tror vara mest effektiv. Förutsättningen är att han/hon känner till fördelningssekvensen genom att undersökningen inte är blindad eller att han/hon vid en studie som planerats som blindad lyckats skaffa sig kännedom om randomiseringskoden. Selektionsbias medför att de grupper vars behandlingsresultat ska jämföras inte är jämförbara

<b>Sensitivitets- analys</b>	Känslighetsanalys. Statistisk metod för att bedöma hur ”stabila” undersökningsresultaten är. Man ändrar vissa förutsättningar, t ex utesluter vissa avvikande data och noterar hur detta påverkar resultatet. Används främst i metaanalyser och hälsoekonomiska analyser
<b>Shared decision-making</b>	Ett övergripande förhållningssätt där patienten har rätt till delaktighet i sin egen. Behandlaren ska visa respekt för detta och genom sitt handlande göra patienten delaktig i beslut och genomförande av sin egen vård
<b>SOC</b>	Sence of Coherence Scale. En skala som används för att mäta känsla av sammanhang (KASAM), för att förklara varför vissa människor blir sjuka under stress och andra inte
<b>Socioekonomisk grupp</b>	Individer som på grund av vissa sociala och ekonomiska förhållanden (t ex yrke, utbildning eller inkomst) sammanförs i en kategori
<b>Specificitet</b>	Egenskap hos diagnosmetod: andelen friska som metoden identifierar korrekt (genom att utfalla negativt, dvs ge normalt resultat)
<b>Statistisk styrka (power)</b>	Sannolikheten för att en undersökning med viss statistisk säkerhet ska kunna påvisa en skillnad mellan två eller flera grupper, när en sådan skillnad verkligen existerar
<b>Stigmatisering</b>	Stigmatisering innebär att bli föremål för nedvärderande och nedsättande attityder. En stigmatiserad person föraktas eller fruktas för någon egenskap som han/hon felaktigt utpekats att ha. Exempel är att personer med psykisk sjukdom utpekats som farliga

<b>Studie</b>	Allmän benämning på vetenskaplig undersökning. Termerna studie och undersökning används oftast synonymt. Olika typer av studier eller undersökningar har dessutom speciella benämningar
<b>Studiekvalitet</b>	Den vetenskapliga kvaliteten hos en enskild studie. Uttrycker trovärdighet eller studiens förmåga att besvara en viss fråga på ett tillförlitligt sätt
<b>Systematisk översikt</b>	En översikt som avser en tydligt formulerad fråga och som använder systematiska och explicita metoder för att identifiera, välja ut och kritiskt bedöma relevanta studier samt för att samla in och analysera uppgifter från dessa. Statistiska metoder (metaanalys) används ibland för att analysera och sammanfatta resultaten av de inkluderade studierna
<b>Taktil beröring</b>	Rörande ytkänsl, kännbar genom beröring
<b>Takyardi</b>	Hjärtrusning. Onormal hög puls, hjärtat slår för hårt
<b>Tematisk analys</b>	En kvalitativ analysmetod för att identifiera och analysera mönster av data. Man söker efter återkommande teman i materialet, även om de uttrycks på olika sätt
<b>Titring</b>	Utprovning av effektiv läkemedelsdos
<b>Triangulering</b>	Triangulering innebär att man låter olika forskare analysera data, ibland utifrån skilda teoretiska perspektiv. Data kan också samlas in på flera olika sätt – till exempel genom både enkäter och intervjuer. Urvalet i studier med kvalitativ metod behöver inte vara representativt

**Univariat  
analys**

Den enklaste formen av kvantitativ (statistisk) analys. Analysen utförs med beskrivningen av en enda variabel i termer av tillämpliga analysenheter. Till exempel, om variabeln ”ålder” var föremål för analys, skulle forskaren titta på hur många individer som faller in i givna ålders-kategorier

**Validitet**

Tillförlitligheten hos en metod, t ex en diagnostisk procedur. I vidare mening: egenskaper hos en undersökning. Intern validitet avser tillförlitligheten hos en undersöknings resultat, medan extern validitet gäller i vilken grad undersökningens resultat har bredare giltighet, t ex kan förmodas gälla alla personer med en viss sjukdom



## 12. Projektgruppen, externa granskare, bindningar och jäv

---

### Projektgruppen diagnostik och behandling vid ADHD

*Lars Jacobsson (ordförande)*

Professor emeritus, psykiatri, Umeå universitet, Umeå

*Maria Ahlberg (projektadministratör)*

SBU, Stockholm

*Margareta Ahlström*

Fil dr, leg psykolog, leg psykoterapeut, Stockholms universitet, Stockholm

*Ylva Benderix*

Dr i vårdvetenskap, leg psykoterapeut, leg sjuksköterska, Linnéuniversitetet, Växjö

*Bo Bergman*

Docent, överläkare, Psykiatri södra, Stockholm

*Eva Billstedt*

Med dr, leg psykolog, Barnneuropsykiatri, Göteborg

*Thomas Davidson (hälsoekonom)*

SBU, Stockholm

*Stephan Ehlers*

Med dr, specialistläkare, Barn- och ungdomspsykiatri, Göteborg

*Jean-Luc af Geijerstam (biträdande projektledare)*  
SBU, Stockholm

*Martin Grann*  
Adjungerad professor, Institutionen för medicinsk epidemiologi  
och biostatistik, Karolinska Institutet, Stockholm

*Elisabeth Gustafsson (projektadministratör)*  
SBU, Stockholm

*Linda Halldner-Henriksson*  
Med dr, leg läkare, Barn- och ungdomspsykiatri  
och Karolinska Institutet, Stockholm

*Kickan Håkanson (projektadministratör)*  
SBU, Stockholm

*Ulf Jonsson*  
Med dr, leg psykolog, Karolinska Institutet och Uppsala universitet,  
Uppsala

*Anne-Liis von Knorring*  
Professor, överläkare, Barn- och ungdomspsykiatri, Uppsala

*Rurik Löfmark (etiker)*  
Docent, Institutionen för lärande, informatik,  
management och etik (LIME), Karolinska Institutet, Stockholm

*Ingegerd Mejäre*  
Professor emerita, Malmö högskola, Malmö

*Viviann Nordin*  
Med dr, överläkare, Neuropediatrika enheten,  
Sachsska barn- och ungdomsjukhuset, Södersjukhuset, Stockholm

*Anders Norlund (hälsoekonom)*  
SBU, Stockholm



*Hanna Olofsson (informationsspecialist)*

SBU, Stockholm

*Sally Saad (informationsspecialist)*

SBU, Stockholm

*Mikaela Starke*

Docent, socionom, Institutionen för socialt arbete, Göteborgs universitet

*Bo Söderpalm*

Professor, specialläkare i psykiatri, Beroendekliniken,  
Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

*Margareta Söderström*

Docent, specialist i allmänmedicin, Primärvården, Lund

*Sofia Tranæus (biträdande projektledare)*

SBU, Stockholm

*Pernilla Östlund (projektledare)*

SBU, Stockholm

## **Externa granskare**

*Anders Anell*

Professor, Lunds universitet, Lund

*Malin Broberg*

Leg psykolog, docent, Psykologiska Institutionen  
Göteborgs universitet, Göteborg

*Sven Bölte*

Professor, psykolog, Karolinska Institutet, BUP-divisionen, Stockholm

*Johan Franck*

Professor, specialist psykiatri, verksamhetschef,  
Beroendecentrum Stockholm

*Bruno Hägglöf*

Professor, överläkare, Umeå Universitet, Norrlands universitetssjukhus

## **Projektgruppen vårdens organisation med fokus på ADHD**

*Maria Ahlberg (projektadministratör)*

SBU, Stockholm

*Derya Akcan (informationsspecialist)*

SBU, Stockholm

*Thomas Davidson (hälsoekonom)*

SBU, Stockholm

*Nasim Farrokhnia (projektledare maj 2010–november 2010)*

SBU, Stockholm

*Agneta Pettersson (projektledare nov 2010–oktober 2012)*

SBU, Stockholm

*Ingela Skärsäter*

Professor, Sahlgrenska akademien, Göteborg universitet, Göteborg

*Gunilla Thernlund*

Överläkare, dr med vet, Barn- och ungdomspsykiatriska kliniken,  
Skånes universitetssjukhus, Lund

*Sofia Traneus (biträdande projektledare)*

SBU, Stockholm

*Ing-Marie Wieselgren*  
Handläggare för psykiatrifrågor på SKL,  
Sveriges Kommuner och Landsting

## **Externa granskare**

*Mona Eklund*  
Professor, Lunds universitet, Lund

*Lena Flyckt*  
Överläkare, docent, Norra Stockholms psykiatri, Stockholm

*Henrika Jormfeldt*  
Lektor i omvårdnad, Sektionen för hälsa och samhälle,  
Högskolan, Halmstad

*Lars Hansson*  
Professor, Institutionen för hälsa, vård och samhälle,  
Lunds universitet, Lund

*Elisabeth Wentz*  
Docent, överläkare, Gillbergcentrum, Sahlgrenska akademien,  
Göteborgs universitet, Göteborg

## **Projektgruppen patientens delaktighet vid ADHD**

*Elisabeth Gustafsson (projektadministratör)*  
SBU, Stockholm

*Svenny Kopp (t o m juli 2011)*  
Barnpsykiater, Barnneuropsykiatri, Sahlgrenska universitetssjukhuset,  
Göteborg

*Lennart Lundin*  
Leg psykolog, specialist i klinisk psykologi, Psykiatri Psykos,  
Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

*Rurik Löfmark*

Docent, Institutionen för lärande, informatik,  
management och etik (LIME), Karolinska Institutet, Stockholm

*Bengt Mattsson (ordförande)*

Professor emeritus, Enheten för allmänmedicin, Göteborgs universitet

*Sofia Tranæus (biträdande projektledare)*

Docent, SBU, Stockholm

*Sophie Werkö (projektledare)*

Ekonomie doktor, SBU, Stockholm

## **Externa granskare**

*Gunilla Thernlund*

Överläkare, dr med vet, Barn- och ungdomspsykiatriska kliniken,  
Skånes universitetssjukhus, Lund

*Susanna Danielsson*

Överläkare, med dr, Habiliteringscentrum,  
Länssjukhuset Ryhov, Jönköping

*Anne-Charlotte Abrahamsson*

Patientsakkunnig, ADHD/autism

## Referensgrupp

Vi har under hela projektets gång använt en referensgrupp bestående av företrädare från patientorganisationer inom vår diagnosgrupp för att stämna av och få synpunkter på vårt arbete. Referensgruppen har bestått av två representanter från följande patient- och anhörigorganisationer:

Autism och Aspergerförbundet

Balans

Nationell Samverkan för Psykisk Hälsa (NSPH)

Riksförbundet Attention

Riksförbundet för Social och Mental Hälsa (RSMH)

Schizofreniförbundet

Svenska OCD-förbundet Ananke

Dessutom har en representant från SBU:s lekmanråd ingått i gruppen.

## Bindningar och jäv

SBU kräver att alla som deltar i projektgrupper lämnar skriftliga deklARATIONER avseende potentiella bindningar eller jäv. Sådana intressekonflikter kan föreligga om en medlem i gruppen får ekonomisk ersättning från en part med intressen i vad gruppen kommit fram till. Gruppens ordförande och SBU tar därefter ställning till om det finns några omständigheter som skulle försvåra en objektiv värdering av kunskapsunderlaget och ger vid behov förslag till åtgärder.

Sakkunniga och granskare har i enlighet med SBU:s krav inlämnat en deklARATION rörande bindningar och jäv. Dessa dokument finns tillgängliga på SBU:s kansli. SBU har bedömt att jäv inte föreligger.

# Rapporter publicerade av SBU

## Gula rapporter (2008–2013)

- 
- ADHD – diagnostik och behandling, vårdens organisation och patientens delaktighet (2013), nr 217
- 
- Arbetsmiljöns betydelse för sömnstörningar (2013), nr 216
- 
- Autismspektrumtillstånd – diagnostik och insatser, vårdens organisation och patientens delaktighet (2013), nr 215
- 
- Skattning av njurfunktion (2013), nr 214
- 
- Schizofreni – läkemedelsbehandling, patientens delaktighet och vårdens organisation (2012), nr 213
- 
- Metoder för diagnostik och uppföljning av förstämningssyndrom (2012), nr 212
- 
- Implementeringsstöd för psykiatrisk evidens (2012), nr 211
- 
- Arbetets betydelse för uppkomst av besvär och sjukdomar – nacken och övre rörelseapparaten (2012), nr 210
- 
- Godartad prostataförstoring med avflödes hinder (2011), nr 209
- 
- Medicinska och psykologiska metoder för att förebygga sexuella övergrepp mot barn (2011), nr 207
- 
- Blödande magsår (2011), nr 206
- 
- Tandförluster (2010), nr 204
- 
- Rotfyllning (2010), nr 203
- 
- Program för att förebygga psykisk ohälsa hos barn (2010), nr 202
- 
- Mat vid diabetes (2010), nr 201
- 
- Antibiotikaprofylax vid kirurgiska ingrepp (2010), nr 200
- 
- Behandling av sömnbesvär hos vuxna (2010), nr 199
- 
- Rehabilitering vid långvarig smärta (2010), nr 198
- 
- Triage och flödesprocesser på akutmottagningen (2010), nr 197
- 
- Intensiv glukossänkande behandling vid diabetes (2009), nr 196
- 
- Patientutbildning vid diabetes (2009), nr 195
- 
- Egna mätningar av blodglukos vid diabetes utan insulinbehandling (2009), nr 194
- 
- Äldres läkemedelsanvändning – hur kan den förbättras? (2009), nr 193
- 
- Transkraniell magnetstimulering (Uppdatering av Kapitel 8 i SBU-rapport 166/2 från 2004) (2007), nr 192. *Publiceras endast i elektronisk version på [www.sbu.se](http://www.sbu.se)*
- 
- Vacciner till barn – skyddseffekt och biverkningar (2009), nr 191
- 
- Öppenvinkelglaukom (grön starr) – diagnostik, uppföljning och behandling (2008), nr 190
- 
- Rörbehandling vid inflammation i mellanörat (2008), nr 189
-

## **Vita rapporter (2003–2013)**

---

Volym och resultat (2011), nr 205

---

Behandling med vitamin D och kalcium (2006), nr 178

---

Volym och kvalitet (2005), nr 179

---

ADHD hos flickor (2005), nr 174

---

Evidensbaserad äldrevård (2003), nr 163

---

## **SBU Alert-rapporter (2008–2013)**

---

Internetförmiddlad psykologisk behandling vid ångest- och förstämningssyndrom, nr 2013-02

---

Transient elastografi vid misstänkt leverfibros och levercirros, nr 2013-1

---

Blodprov för tidig diagnostik av Alzheimers sjukdom, nr 2012-1

---

Vakuumassisterad sårbehandling, nr 2011-9

---

Perifert inlagd central venkateter (PICC), nr 2011-8

---

Analys av foster-DNA i kvinnans blod: icke-invasiv fosterdiagnostik för blodgrupps- eller könsbestämning, nr 2011-7

---

Molekylärdiagnostiska test för män med ökad sannolikhet för prostatacancer, nr 2011-6

---

Datorassisterad granskning inom mammografiscreening (CAD), nr 2011-5

---

Dabigatran för att förebygga stroke vid förmaksflimmer, nr 2011-4

---

Datortomografi för misstänkt kranskärlssjukdom, nr 2011-03

---

Perkutan vertebroplastik och ballongkyfoplastik vid ryggsmärta pga kotkompression som orsakats av osteoporos, nr 2011-02

---

Lasermedierad värmebehandling av levermetastaser, nr 2011-01

---

Kateterburen ablationsbehandling vid förmaksflimmer, nr 2010-06

---

Urinprov vid diagnostik av klamydia hos kvinnor, nr 2010-05

---

Hemblodtrycksmätning, nr 2010-04

---

Tidig och riktad ultraljudsundersökning efter fysiskt trauma, nr 2010-03

---

Silverförband vid behandling av kroniska sår, nr 2010-02

---

Cilostazol vid behandling av fönstertittarsjuka (claudicatio intermittens), nr 2010-01

---

Datorstödd träning för barn med ADHD, nr 2009-05

---

Dopaminerga medel vid restless legs syndrome, nr 2009-04

---

Laser vid avlägsnande av karies, nr 2009-03

---

Leukocytaferes vid inflammatorisk tarmsjukdom, främst ulcerös kolit, nr 2009-02

---

Kylbehandling av nyfödda barn som drabbats av allvarlig syrebrist under förlossningen, nr 2009-01

---

Mätning av kväveoxid i utandningsluft vid astma, nr 2008-05

---

Screening för bukaortaanerysm, nr 2008-04

---

Ranibizumab för behandling av åldersförändringar i näthinnans gula fläck, nr 2008-03

---

---

EEG-baserad anestesidjupsmonitorering, nr 2008-02

---

Allmän barnvaccination mot HPV 16 och 18 i syfte att förebygga livmoderhalscancer, nr 2008-01

---

**Rapporter på engelska (2007–2013)**

---

Treatment of Hemophilia A and B and von Willebrand Disease (2011), no 208E

---

Medical and Psychological Methods for Preventing Sexual Offences Against Children (2011), no 207E

---

Dementia (2008), three volumes, no 172E

---

Obstructive Sleep Apnoea Syndrome (2007), no 184E

---