



SUNDHEDSSTYRELSEN

# Nationale kliniske retningslinjer for udredning og behandling af ADHD hos børn og unge

2018

## Hovedforfatter

Sundhedsstyrelsen

## Kontaktperson

nkrsekretariat@sst.dk

## Sponsorer / Finansiering

Sundhedsstyrelsen

## Ansvarsfraskrivelse

Sundhedsstyrelsens nationale kliniske retningslinjer er systematisk udarbejdede udsagn med inddragelse af relevant sagkundskab. Nationale kliniske retningslinjer kan bruges af fagpersoner, når de skal træffe beslutninger om passende og god klinisk sundhedsfaglig ydelse i specifikke situationer. De nationale kliniske retningslinjer er offentligt tilgængelige, og patienter kan også orientere sig i retningslinjerne. Nationale kliniske retningslinjer klassificeres som faglig rådgivning, hvilket indebærer, at Sundhedsstyrelsen anbefaler relevante fagpersoner at følge retningslinjerne. De nationale kliniske retningslinjer er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation. Sundhedspersoner skal generelt inddrage patienten, når de vælger behandling.

# Indhold

Centrale budskaber .....	4
1 - Læsevejledning .....	12
2 - Indledning.....	14
3 - Udredning .....	16
3.1 - Brug af rating scales i udredningen af børn og unge med ADHD 2014 .....	16
3.2 - Direkte observation i udredningen af børn og unge med ADHD 2014 .....	18
4 - Behandling .....	21
5 - Ikke-farmakologiske behandling.....	22
5.1 - Tilskud med flerumættede fedtsyrer 2018 .....	22
5.2 - Diæter uden farvestoffer 2014 .....	26
5.3 - Diæter uden sukker 2014 .....	28
5.4 - Computerbaseret kognitiv træning 2018.....	30
5.5 - Social færdighedstræning 2018 .....	34
5.6 - Forældretræning 2018.....	39
6 - Farmakologisk behandling.....	45
6.1 - Methylphenidat 2018.....	45
6.2 - Atomoxetin 2018.....	55
6.3 - Lisdexamfetamine/dexamfetamine 2018.....	64
6.4 - Methylphenidat versus atomoxetin 2018 .....	72
6.5 - Atomoxetin versus lisdexamfetamin/dexamfetamin 2018 .....	79
6.6 - Medicinpauser 2014 .....	86
7 - Farmakologisk behandling kombineret med ikke-farmakologisk behandling 2014.....	94
8 - Oversigt over interventionerne .....	97
9 - Implementering .....	101
10 - Monitorering.....	102
11 - Opdatering og videre forskning.....	103
12 - Beskrivelse af anvendt metode.....	104
13 - Fokuserede spørgsmål .....	105
14 - Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer .....	116
15 - Søgebeskrivelse og flowcharts.....	118
16 - Arbejdsgruppen og referencegruppen .....	120
17 - Ordliste.....	122
Referencer .....	124

# Centrale budskaber

## 1 - Læsevejledning

## 2 - Indledning

## 3 - Udredning

### 3.1 - Brug af rating scales i udredningen af børn og unge med ADHD 2014

#### God Praksis (Konsensus)

Det er god praksis at anvende en standardiseret rating scale som led i den diagnostiske udredning for ADHD af børn og unge i alderen 6-18 år.

Opdatering af anbefalingen ikke vurderet nødvendig i 2018

### 3.2 - Direkte observation i udredningen af børn og unge med ADHD 2014

#### God Praksis (Konsensus)

Det er god praksis at anvende en professionel observation af børn og unge i alderen 6-12 år i deres miljø som led i diagnostisk udredning for ADHD. Det gælder særligt ved differentialdiagnostiske overvejelser om tilknytningsforstyrrelse eller adfærdsforstyrrelse.

Opdatering af anbefalingen ikke vurderet nødvendig i 2018

---

*Ved professionel observatør forstås en uafhængig person, som har et indgående kendskab, dels til børns normale adfærd og udvikling, dels til ADHD, og som arbejder tværfagligt med ADHD i sit daglige arbejde. Observationen må målrettes det konkrete problem hos det pågældende barn.*

## 4 - Behandling

## 5 - Ikke-farmakologiske behandling

### 5.1 - Tilskud med flerumættede fedtsyrer 2018

#### Svag Anbefaling

#### MOD

Anvend kun efter nøje overvejelse tilskud af flerumættede fedtsyrer til afhjælpning af kernesymptomer hos børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD. Der lader ikke til at være effekt af interventionen.

Det anbefales at børn og unge med ADHD at følge Fødevarerstyrelsens officielle kostråd – ligesom alle andre børn og unge.

Anbefalingen er opdateret uden ændringer i 2018

## 5.2 - Diæter uden farvestoffer 2014

Svag Anbefaling

MOD

Anvend kun efter nøje overvejelse elimination af farvestoffer i diæten til afhjælpning af kernesymptomer hos børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD. Der lader ikke til at være effekt af interventionen.

Det er god praksis at anbefale børn og unge med ADHD at følge Fødevarestyrelsens officielle kostråd – ligesom alle andre børn og unge.

Opdatering af anbefalingen ikke vurderet nødvendig i 2018

## 5.3 - Diæter uden sukker 2014

Stærk Anbefaling

MOD

Anvend ikke elimination af sukker i diæten hos børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD.

Det er god praksis at anbefale børn og unge med ADHD at følge Fødevarestyrelsens officielle kostråd – ligesom alle andre børn og unge.

Opdatering af anbefalingen ikke vurderet nødvendig i 2018

## 5.4 - Computerbaseret kognitiv træning 2018

Svag Anbefaling

MOD

Anvend kun efter nøje overvejelser computerbaseret kognitiv træning til børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD

Anbefalingen er opdateret og ændret i 2018

## 5.5 - Social færdighedstræning 2018

Svag Anbefaling

Overvej at anvende social færdighedstræning til børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD.

Anbefalingen er opdateret uden ændringer i 2018

## 5.6 - Forældretræning 2018

### Svag Anbefaling

Overvej at anvende forældretræningsprogrammer til børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD.

Anbefalingen er opdateret uden ændringer i 2018

---

*Effekten varierer i de fundne studier på baggrund af forskellig intervention, studielængde og rating scales. Det er muligt at indsatser overfor forældre til børn og unge med ADHD kan støtte forældrene uden at have målbar effekt på kernesymptomerne hos barnet eller den unge med ADHD. Dette kan måske i særlig grad have betydning for den gruppe forældre, som selv har ADHD-lignende problemer. Forældretræning kan også overvejes til børn med ADHD og komorbide adfærdsvanskeligheder.*

## 6 - Farmakologisk behandling

### 6.1 - Methylphenidat 2018

### Stærk Anbefaling

Tilbyd methylphenidat til børn og unge med ADHD der udviser væsentlig funktionsnedsættelse og hvor psykologiske og/eller pædagogiske tiltag ikke har haft tilstrækkelig effekt. Forekomsten af bivirkninger bør monitoreres.

Ny anbefaling tilføjet i 2018

---

*Det understreges at alle de inkluderede randomiserede forsøg er af kort varighed ( $\leq 6$  måneder), hvorfor det i disse studier ikke er muligt at sige noget om langtidseffekter på ADHD kernesymptomer og langtidsbivirkninger. Det er desuden ud fra den sparsomme rapportering i de inkluderede studier usikkert hvorvidt methylphenidat medfører alvorlige skadevirkninger. Der er behov for forskning der undersøger konsekvenserne af langtidsbehandling med methylphenidat.*

*Den behandlingsansvarlige læge bør kontinuert vurdere behandlingens effekt, bivirkninger samt hvor godt patienten følger behandlingen, og ud fra dette tage stilling til den foresatte behandlingsforløb. Der skal ved valg af præparat tages højde for forskelle i tid til indsættende effekt, varighed af effekt, misbrugspotentiale og bivirkningsprofil mellem præparaterne.*

#### Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde methylphenidat til børn og unge med ADHD der ikke udviser væsentlige funktionsnedsættelse og hvor psykologiske og/eller pædagogiske tiltag ikke har haft tilstrækkelig effekt. Forekomsten af bivirkninger bør monitoreres.

Ny anbefaling tilføjet i 2018

*Årsagen til den svage anbefaling for denne patientgruppe skyldes, at valget af behandling i højere grad beror på en individuel vurdering af den enkeltes patients symptombelastning samt patientens egne præferencer i forhold til valg af behandling.*

*Det understreges at alle de inkluderede randomiserede forsøg er af kort varighed ( $\leq 6$  måneder), hvorfor det i disse studier ikke er muligt at sige noget om langtidseffekter på ADHD kernesymptomer og langtidsbivirkninger. Det er desuden udfra den sparsomme rapportering i de inkluderede studier usikkert hvorvidt methylphenidat medfører alvorlige skadevirkninger. Der er behov for forskning der undersøger konsekvenserne af langtidsbehandling med methylphenidat.*

*Den behandlingsansvarlige læge bør kontinuert vurdere behandlingens effekt, bivirkninger samt hvor godt patienten følger behandlingen, og ud fra dette tage stilling til den foresatte behandlingsforløb. Der skal ved valg af præparat tages højde for forskelle i tid til indsættende effekt, varighed af effekt, misbrugspotentiale og bivirkningsprofil mellem præparaterne.*

## 6.2 - Atomoxetin 2018

#### Stærk Anbefaling

Tilbyd atomoxetin til børn og unge med ADHD der udviser væsentlig funktionsnedsættelse og hvor psykologiske og/eller pædagogiske tiltag ikke har haft tilstrækkelig effekt. Forekomsten af bivirkninger bør monitoreres

Ny anbefaling tilføjet i 2018

*Det understreges at alle de inkluderede randomiseret forsøg er af kort varighed (2-18 uger), hvorfor det ikke er muligt at sige noget om langtidseffekter og langtidsbivirkninger. Det er udfra den sparsomme rapportering i de inkluderede studier usikkert hvorvidt atomoxetine medfører alvorlige skadevirkninger. Der er behov for forskning der undersøger konsekvenserne af langtidsbehandling med atomoxetin.*

*Den behandlingsansvarlige læge bør kontinuert vurderer behandlingens effekt, bivirkninger samt hvor godt patienten følger behandlingen, og ud fra dette tage stilling til den foresatte behandlingsforløb.*

#### Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde atomoxetine til børn og unge med ADHD der ikke udviser funktionsnedsættelse hvor psykologiske og/eller pædagogiske tiltag ikke har haft tilstrækkelig effekt. Forekomsten af bivirkninger bør monitoreres.

Ny anbefaling tilføjet i 2018

*Årsagen til den svage anbefaling for denne patientgruppe skyldes, at valget af behandling i højere grad beror på en individuel vurdering af den enkeltes patients symptombelastning samt patientens egne præferencer i forhold til valg af behandling.*

*Det understreges at alle de inkluderede randomiseret forsøg er af kort varighed (2-18 uger), hvorfor det ikke er muligt at sige noget om langtidseffekter og langtidsbivirkninger. Det er udfra den sparsomme rapportering i de inkluderede studier usikkert hvorvidt atomoxetine medfører alvorlige skadevirkninger. Der er behov for forskning der undersøger konsekvenserne af langtidsbehandling med atomoxetin.*

*Den behandlingsansvarlige læge bør kontinuert vurdere behandlingens effekt, bivirkninger samt hvor godt patienten følger behandlingen, og ud fra dette tage stilling til den foresatte behandlingsforløb.*

### 6.3 - Lisdexamfetamine/dexamfetamine 2018

#### Stærk Anbefaling

Tilbyd lisdexamfetamin/dexamfetamin til børn og unge med ADHD der udviser væsentlig funktionsnedsættelse og hvor psykologiske og/eller pædagogiske tiltag ikke har haft tilstrækkelig effekt. Forekomsten af bivirkninger bør monitoreres

Ny anbefaling tilføjet i 2018

*Det understreges at alle de inkluderede randomiserede forsøg er af kort varighed (14-63 dage), hvorfor det ikke er muligt at sige noget om langtidseffekter og langtidsbivirkninger. Det er udfra den sparsomme rapportering i de inkluderede studier usikkert hvorvidt lisdexamfetamine/dexamfetamine medfører alvorlige skadevirkninger. Der er behov for forskning der undersøger konsekvenserne af langtidsbehandling med lisdexamfetamine/dexamfetamine.*

*Den behandlingsansvarlige læge bør kontinuert vurdere behandlingens effekt, bivirkninger samt hvor godt patienten følger behandlingen, og ud fra dette tage stilling til den foresatte behandlingsforløb.*



#### Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde lisdexamfetamine/dexamfetamine til børn og unge med ADHD der ikke udviser funktionsnedsættelse, hvor psykologiske og/eller pædagogiske tiltag ikke har haft tilstrækkelig effekt. Forekomsten af bivirkninger bør monitoreres.

Ny anbefaling tilføjet i 2018

*Årsagen til den svage anbefaling for denne patientgruppe skyldes, at valget af behandling i højere grad beror på en individuel vurdering af den enkeltes patients symptombelastning samt patientens egne præferencer i forhold til valg af behandling.*

*Det understreges at alle de inkluderede randomiserede forsøg er af kort varighed (14-63 dage), hvorfor det ikke er muligt at sige noget om langtidseffekter og langtidsbivirkninger. Det er ud fra den sparsomme rapportering i de inkluderede studier usikkert hvorvidt lisdexamfetamine/dexamfetamine medfører alvorlige skadevirkninger. Der er behov for forskning der undersøger konsekvenserne af langtidsbehandling med lisdexamfetamine/dexamfetamine.*

*Den behandlingsansvarlige læge bør kontinuert vurdere behandlingens effekt, bivirkninger samt hvor godt patienten følger behandlingen, og ud fra dette tage stilling til den foresatte behandlingsforløb.*

## 6.4 - Methylphenidat versus atomoxetin 2018

#### Svag Anbefaling

Da der ikke er nogen umiddelbare forskel i klinisk effekt mellem methylphenidat og atomoxetine, er der ikke grundlag for at anbefale det ene præparat frem for det andet. Valget vil bero på en individuel evaluering af den enkelte patient.

Ny anbefaling tilføjet i 2018

*Den behandlingsansvarlige læge bør kontinuert vurdere behandlingens effekt, bivirkninger samt hvor godt patienten følger behandlingen, og ud fra dette tage stilling til det fortsatte behandlingsforløb. Der skal ved valg af præparat tages højde for forskelle i tid til indsættende effekt, varighed af effekt, misbrugspotentiale og bivirkningsprofil mellem præparaterne.*

## 6.5 - Atomoxetin versus lisdexamfetamin/dexamfetamin 2018

### Svag Anbefaling

Da der ikke er nogen umiddelbare forskel i klinisk effekt og bivirkningsprofil mellem atomoxetine og lisdexamfetamin/dexamfetamin, er der ikke grundlag for at anbefale det ene præparat frem for det andet. Valget vil bero på en individuel evaluering af den enkelte patient.

Ny anbefaling tilføjet i 2018

*Der blev i litteratursøgningen kun fundet evidens for brugen af atomoxetine sammenlignet med lisdexamfetamin. Effekt og bivirkningsprofil af dexamfetamin kan dog sidestilles med lisdexamfetamin, hvorfor at anbefalingen omhandler brugen af både dexamfetamin og lisdexamfetamin.*

*Den behandlingsansvarlige læge bør kontinuert vurdere behandlingens effekt, bivirkninger samt hvor godt patienten følger behandlingen, og ud fra dette tage stilling til den foresatte behandlingsforløb. Der skal ved valg af præparat tages højde for forskelle i tid til indsættende effekt, varighed af effekt, misbrugspotentiale og bivirkningsprofil mellem præparaterne.*

## 6.6 - Medicinpauser 2014

### Svag Anbefaling

### MOD

Planlæg kun efter nøje overvejelse at holde pause i den farmakologiske behandling for kernesymptomer hos børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD. Pauser øger risikoen for recidiv.

Det er god praksis hvert halve år at vurdere effekt, bivirkninger, og hvor godt patienten overholder behandlingen. Derudfra tager man stilling til den fortsatte terapi.

Opdateringen af anbefalingen ikke vurderet nødvendig i 2018

*Arbejdsgruppen finder, at der hos børn og unge i farmakologisk behandling for ADHD kan være grund til at holde medicinpauser ved bivirkninger, men ikke at disse bør være planlagte på forhånd. Arbejdsgruppen finder således, at Sundhedsstyrelsens Vejledning om medikamentel behandling af børn og unge med psykiske lidelser stadig er relevant.*

## 7 - Farmakologisk behandling kombineret med ikke-farmakologisk behandling 2014

### God Praksis (Konsensus)

Det er god praksis at kombinere farmakologisk behandling med en psykosocial intervention for at afhjælpe andre symptomer end kernesymptomer (fx adfærdsforstyrrelse) hos børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD. Kombinationsbehandling synes dog ikke at afhjælpe kernesymptomer hos børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD ud over virkningen af den farmakologiske behandling alene.

Opdateringen af anbefalingen ikke vurderet nødvendig i 2018

**8 - Oversigt over interventionerne**

**9 - Implementering**

**10 - Monitorering**

**11 - Opdatering og videre forskning**

**12 - Beskrivelse af anvendt metode**

**13 - Fokuserede spørgsmål**

**14 - Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer**

**15 - Søgebeskrivelse og flowcharts**

**16 - Arbejdsgruppen og referencegruppen**

**17 - Ordliste**

# 1 - Læsevejledning

Retningslinjen er bygget op i to lag:

## 1. Lag - Anbefalingen

### Stærk anbefaling for (Grøn)

Der gives en stærk anbefaling for, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne. Det betyder, at alle, eller næsten alle, patienter vil ønske den anbefalede intervention

### Stærk anbefaling imod (Grøn + Rød)

Der gives en stærk anbefaling imod, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede ulemper ved interventionen er klart større end fordelene. Der anvendes også en stærk anbefaling imod, når gennemgangen af evidensen viser, at en intervention med stor sikkerhed er nyttesløs.

### Svag/betinget anbefaling for (Gul)

Der gives en svag/betinget anbefaling for interventionen, når det vurderes, at fordelene ved interventionen er større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved interventionen, samtidig med at det vurderes, at skadevirkningerne er få eller fraværende. Denne anbefaling anvendes også, når det vurderes, at patienters præferencer varierer.

### Svag/betinget anbefaling imod (Gul + Rød)

Der gives en svag/betinget anbefaling imod interventionen, når det vurderes, at ulemperne ved interventionen er større end fordelene, men hvor dette ikke er underbygget af stærk evidens. Denne anbefaling anvendes også, hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelige at afgøre. Ligeledes anvendes den også, når det vurderes, at patientens præferencer varierer.

### God praksis (Grå)

God praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens, og bygger således på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen, der har udarbejdet den kliniske retningslinje. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. Da der er tale om faglig konsensus, er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de evidensbaseret er stærke eller svage.

Se bilag "Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer" for mere information

## 2. Lag – Grundlaget for anbefalingen

Klik på anbefalingen, hvis du vil vide mere om grundlaget for anbefalingen

**Evidensprofilen:** De samlede effektestimater samt referencer til studierne.

**Sammenfatning:** Overblik over samt kort gennemgang af den tilgrundliggende evidens

**Kvaliteten af evidensen:**

Høj: Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt

Moderat: Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes

Lav: Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt

Meget lav: Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

**Nøgleinformation:** Kort beskrivelse af gavnlige og skadelige virkninger, kvaliteten af evidensen og overvejelser om patientpræferencer.

**Rationale:** Beskrivelse af hvorledes de ovenstående elementer blev vægtet i forhold til hinanden og resulterede i den aktuelle anbefalings retning og styrke.

**Praktiske oplysninger:** Praktisk information vedrørende behandlingen og oplysninger om eventuelle særlige patientovervejelser.

**Adaption:** Såfremt anbefalingen er adapteret fra en anden retningslinje, findes her en beskrivelse af eventuelle ændringer.

**Diskussion:** Hvis du er logget ind som bruger, kan du her komme med kommentarer til specifikke anbefalinger.

**Referencer:** Referenceliste for anbefalingen.

Den anvendte graduering af evidensens kvalitet og anbefalingsstyrke baseres på GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

For en hurtig og informativ intriduktion til GRADE anbefales følgende artikel G.Goldet, J.Howick. Understanding GRADE: an introduction. Journal of Evidence-Based Medicine 6 (2013) 50-54. Se også: <http://www.gradeworkinggroup.org>

Desuden henvises der til Sundhedsstyrelsens [metodehåndbog](#) for en overordnet introduktion til metoden bag udarbejdelsen af de Nationale Kliniske Retningslinjer.

## 2 - Indledning

### Formål

Formålet med de nationale kliniske retningslinjer er at sikre en evidensbaseret indsats af ensartet høj kvalitet på tværs af landet, at medvirke til hensigtsmæssige patientforløb og vidensdeling på tværs af sektorer og faggrupper samt prioritering i sundhedsvæsenet.

Målet med denne retningslinje er at sikre ensartet kvalitet i udredning, diagnostik og behandling af børn og unge med ADHD ved at give handlingsanvisende anbefalinger til de sundhedsprofessionelle.

Antallet af børn diagnosticeret med ADHD i Danmark har de seneste år været stigende, og i en rapport fra Sundhedsdatastyrelsen estimeres det at forekomsten af ADHD på landsplan er tredoblet fra 7.186 diagnosticerede i 2006 til 25.029 diagnosticerede i 2016 [13]. Således var der i 2016 pr. 1000 børn 20 børn diagnosticeret med ADHD. Tallet for antal af børn i medicinsk behandling for ADHD svarer til at 13 børn pr. 1000 er i medicinsk behandling, dog med væsentlige regionale forskelle (Medicinforbrug, Tal fra Lægemiddelstatistikken, Sundhedsdatastyrelsen, 2018). Den samlede prævalens af farmakologisk behandling for ADHD er lavere i de europæiske lande end i USA og Canada [5][10].

Beslutning om udredning og behandling skal altid inddrage patientens perspektiv, i dette tilfælde børn og unge og deres forældre. Alle børn og unge med ADHD samt deres forældre skal have mulighed for at tage beslutning om behandling i fælleskab med den behandlingsansvarlige. Denne retningslinje beskæftiger sig ikke særskilt med dette aspekt, men ser det som en klar forudsætning for at sikre god behandling.

Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) er en diagnose i den amerikanske diagnose-klassifikation, DSM-V (ref). I WHO's diagnose-klassifikation, International Classification of Diseases (ICD), ICD-10 [11], der anvendes i Danmark, er de tilsvarende, relevante diagnoser i gruppen F90 af Hyperkinetisk Forstyrrelse (herefter benævnt HKF). Fælles for ADHD og HKF er de tre kernesymptomer, nemlig opmærksomhedsvanskeligheder, hyperaktivitet og impulsivitet. Børn og unge med HKF udgør den delmængde af børn og unge med ADHD, som ofte har den sværeste funktionsnedsættelse. Samlet set er definitionen i DSM-V noget bredere end i ICD-10, hvilket afspejles i en højere prævalens blandt børn og unge på hhv. 3-5 % af ADHD og 1-2 % af Hyperkinetisk forstyrrelse (F90). Studier af befolkningsprævalensen af ADHD har fundet store variationer, fra 1 % til 20 %, og den afhænger mest af hvilken metode, der er anvendt i diagnosticeringen i det enkelte studie. En metaanalyse af 102 prævalensstudier fandt, at det bedste prævalensestimater for ADHD blandt børn og unge under 18 år på verdensplan var 5,29 % (95 % konfidensinterval = 5,01-5,56), højest blandt børn (7 %) og lavere blandt unge (3 %) [7]. Studiet sammenlignede de metodemæssigt bedste og mest robuste epidemiologiske studier fra USA og Europa, og fandt den samme prævalens af ADHD i de europæiske lande som i USA. De metodemæssigt bedste studier har anvendt en detaljeret udredning med indhentning af information om symptomer fra flere informanter og direkte observation ved sundhedsprofessionelle. Desuden er der stillet krav om funktionsnedsættelse [7].

The American Psychiatric Association publicerede i sommeren 2013 den femte version af diagnose-klassifikationen, nemlig DSM-5 [1]. En stor del af den internationale forskning på området tager udgangspunkt i de diagnostiske kriterier fra den tidligere DSM-4, og denne nationale kliniske retningslinje medtager derfor i gennemgangen af evidensen også denne definition af ADHD. Den samme strategi er anvendt af The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), som står bag udarbejdelsen af nationale kliniske retningslinjer i England og Wales. NICE anvender ADHD som et samlet begreb omfattende både DSM-4, DSM-5 diagnosen og ICD-10-diagnoserne [6]. Denne nationale kliniske retningslinje har valgt samme fremgangsmåde som NICE.

### Afgrænsning af patientgruppe

Denne retningslinje retter sig mod børn og unge fra det fyldte 6. år op til det fyldte 18. år, som mistænkes for at have eller som har fået diagnosen *Forstyrrelse af aktivitet og opmærksomhed* (F90.0) eller *Opmærksomhedsforstyrrelse uden hyperaktivitet* (F98.8C) i henhold til ICD-10. Retningslinjen er således primært rettet mod de børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD, der har den største funktionspåvirkning. Hvad angår komorbiditet er der i inklusionskriterierne i de medtagne studier lagt vægt på at børnenes primære diagnose er ADHD, men at studier med børn med ADHD og komorbide forstyrrelser også er inkluderet. Dette valg afspejler den heterogene population som udgør børn med opmærksomhedsforstyrrelse og øger dermed den kliniske validitet.

### Målgruppe/brugere

Denne nationale kliniske retningslinje skal tjene som beslutningsstøtte for sundhedsprofessionelle, der er involveret i udredning af børn og unge for ADHD og i behandlingsbeslutninger for børn og unge med ADHD. Den kan desuden tjene til information for andre involverede parter. Patienter og deres familier kan bruge retningslinjen, når de i samråd med den behandlingsansvarlige sundhedsprofessionelle træffer beslutning om udredning og behandling. Der er for de farmakologiske interventioner inkluderet et beslutningsstøtteværktøj, der kan være en hjælp i beslutningen om valg af behandling.

Retningslinjen retter sig således ikke mod pædagogiske, psykosociale beslutninger og lignende, der træffes fx i skoler og tilsvarende organisationer. Her henvises til Socialstyrelsens National ADHD-Handleplan – Pejlemærker, anbefalinger og indsatser på det sociale område [14].

### Emneafgrænsning

Den nationale kliniske retningslinje indeholder handlingsanvisninger for udvalgte og velafgrænsede kliniske problemstillinger ('punktnedslag i

patientforløbet'). Disse problemstillinger er prioriteret af den faglige arbejdsgruppe som de områder, hvor det er vigtigst at få afklaret evidensen. Den nationale kliniske retningslinje beskæftiger sig således med udvalgte dele af udrednings- og behandlingsindsatser. Begrundelser for de udvalgte problemstillinger beskrives i de enkelte kapitler.

#### **Rationale for valg af opdatering i 2018**

Beslutningen om at opdatere den pågældende NKR blev truffet, fordi arbejdsgruppen vurderede at der var kommet ny evidens på dette område siden den første retningslinje udkom i 2014.

#### **Patientperspektivet**

De for retningslinjen relevante patientforeninger har været repræsenteret i den nedsatte referencegruppe, og de har haft mulighed for at afgive høringssvar til udkastet til den færdige retningslinje. Se medlemmerne af referencegruppen i afsnittet "Arbejdsgruppen og referencegruppen".

### 3 - Udredning

Det er god praksis, at en diagnostisk standardudredning for ADHD, hos børn og unge i alderen 6-18 år, er tværfaglig og tværsektoriel, og at den inkluderer følgende delelementer:

*Klinisk interview med anamnese:* Der skal systematisk indhentes detaljerede oplysninger om barnets/den unges samtlige psykiatriske symptomer og ledsagende vanskeligheder og deres udvikling over tid, samt hvilke belastninger barnet eller den unge har været udsat for. Desuden indhentes oplysninger om hele familiens socioøkonomiske, uddannelsesmæssige, demografiske og sundhedsmæssige situation, samt oplysninger om effekten af tidligere indsatser. Interviewet tager ofte 2-3 timer og foregår typisk over to sessioner, hvor der også er mulighed for samtaler med barnet/den unge og forældrene hver for sig. Oplysninger indhentet i interviewet kan pege på områder, der ligger ud over standardudredningen, som kræver ekstra undersøgelser.

*Standardiserede rating scales eller spørgeskemaer:* Kan indhentes fra forældre, barnet/den unge selv og fra pædagoger/lærere. Tre typer af rating scales finder anvendelse inden for ADHD-udredning, nemlig:

1. Spørgeskemaer der bredt undersøger psykiatriske symptomer, fx *Strengths and Difficulties Questionnaire* (SDQ) [17] eller de længere Achenbach scales med fx skemaerne *Child Behaviour Check List* (CBCL) og *Teacher Report Form* (TRF) [15]
2. Specifikke spørgeskemaer til vurdering af ADHD-symptomer, fx ADHD-RS [16]
3. Andre diagnosespecifikke spørgeskemaer til vurdering af ledsagende komorbide symptomer på fx angst, tics, depression eller adfærdsforstyrrelse

*Indhentning af oplysninger om og evt. observation af barnets dagligdag:* Indhentning af information om barnets/den unges funktion og tilpasning i skolen/institutionen er en essentiel del af udredningen, og i tillæg til spørgeskemaer fra pædagoger/lærere, bør der indhentes oplysninger om faglige og sociale vanskeligheder. Ved differentialdiagnostiske overvejelser kan en direkte observation af barnet i dets daglige miljø give vigtige oplysninger i udredningen.

*Lægelig, somatisk undersøgelse:* Formålene er dels at udelukke mulige differentialdiagnoser (som fx nedsat hørelse, epilepsi og stofskiftesygdomme), dels at afdække samtidige somatiske tilstande (som fx motorisk eller sproglig udviklingsforstyrrelse) samt at få baseline målinger af højde, vægt, puls og blodtryk. Det vurderes, om der er indikation for supplerende undersøgelser.

*Psykologisk undersøgelse:* Formålet er at vurdere den intellektuelle funktion, eventuelle generelle og/eller specifikke kognitive vanskeligheder, og om der er symptomer på internalisering såsom angst og depressivitet. Det vurderes endvidere, om der er indikation for mere specifikke neuropsykologiske undersøgelser.

Hvert delelement har til formål at vurdere antallet og sværhedsgraden af ADHD-kernesymptomer: Hvordan viser disse symptomer sig i forskellige situationer, hvordan har symptomerne udviklet sig igennem barnets/den unges opvækst, og hvordan er sværhedsgraden af symptomerne sammenlignet med andre børn/unge på samme alder eller udviklingstrin? Desuden vurderes det, om symptomerne medfører funktionsnedsættelse. Udredningen bør også vurdere tilstedeværelsen af komorbide psykiatriske og somatiske tilstande og indlæringsvanskeligheder.

#### 3.1 - Brug af rating scales i udredningen af børn og unge med ADHD 2014

##### Fokuseret spørgsmål 1:

Kan diagnosespecifikke rating scales (eksempelvis ADHD-RS), anvendt i forbindelse med udredning af børn og unge i alderen 6-18 år for ADHD, øge validiteten og reliabiliteten af diagnosen, sammenlignet med diagnosekriterierne i henhold til ICD-10?

##### Baggrund for valg af spørgsmål

Grundige kliniske udredninger, som er pålidelige, systematiske og af høj kvalitet, kan være med til at forhindre, at ADHD-diagnosen stilles på et for løst grundlag med mulig overdiagnosticering eller underdiagnosticering til følge. Der findes ikke en specifik psykologisk eller biologisk test, blodprøve, diagnostisk interview eller scanningsundersøgelse, der alene og entydigt kan afgøre, om en person har ADHD. I Danmark er der indenfor børne- og ungdomspsykiatrien, i overensstemmelse med internationale kliniske retningslinjer, tradition for tværfaglige udredninger, bestående af flere delelementer, og den endelige diagnose stilles ud fra det samlede kliniske billede sammensat af disse delelementer. Rating scales er et diagnostisk hjælpemiddel. Vurderingen af indsatsens effekt vanskeliggøres af, at der ikke er fastlagt en international gylden standard for, hvorledes udredningen af børn og unge med mistanke om ADHD bør foregå. Men arbejdsgruppen finder, at udredningen bør foregå på så bredt et grundlag som muligt. Hertil kommer, at en rating scale giver mulighed for at følge udviklingen fremover. Forudsætningerne for, at rating scales kan bidrage væsentligt, er dog, at de er pålidelige, og at der derudover foreligger en godkendt oversat version samt findes standardiserede normdata. Desuden kan rating scales udfyldt før og efter start af behandling være vigtige instrumenter i



monitoreringen af effekten af iværksatte interventioner.

#### God Praksis (Konsensus)

Det er god praksis at anvende en standardiseret rating scale som led i den diagnostiske udredning for ADHD af børn og unge i alderen 6-18 år.

Opdatering af anbefalingen ikke vurderet nødvendig i 2018

## Nøgleinformationer

### Gavnlig og skadelig virkning

Med ADHD-RS er det nemt, enkelt og systematisk at indsamle oplysninger om kernesymptomerne og graden heraf samt de mest almindelige komorbide symptomer. Det belaster hverken barn, familie eller lærer. En systematisk rating af symptomer ved diagnosetidspunktet giver mulighed for at følge effekten af indsatser på symptomer fremadrettet.

### Kvaliteten af evidensen

Der findes ingen randomiserede kontrollerede studier (RCT), der vurderer effekten af at anvende forskellige rating scales. Evidensen baserer sig således alene på studier, der vurderer validiteten af de enkelte tests. Der er således tale om en form for indirekte evidens, der altså ikke direkte kan relateres til patient-outcome.

### Patientpræferencer

Arbejdsgruppen vurderer, at det er vigtigt for børn, unge og forældre, at udredningen er så grundig som mulig, men at udredningen ikke alene baseres på en rating scale eller en enkelt klinisk vurdering.

### Andre overvejelser

I dette spørgsmål vurderes ADHD-RS som et eksempel på en diagnosespecifik rating scale. Validiteten af andre spørgeskemaer er ikke vurderet i denne retningslinje.

## Fokuseret Spørgsmål

<b>Population:</b>	Børn og unge i alderen 6-18 år
<b>Intervention:</b>	Diagnose specifikke rating scales
<b>Sammenligning:</b>	Diagnosekriterierne i henhold til ICD-10

## Sammenfatning

### Litteratur

Ved litteratursøgningen til dette spørgsmål blev 197 artikler identificeret, og 16 af disse fandtes relevante og blev gennemgået. Heraf var 3 systematiske reviews, som blev AMSTAR-vurderet (se bilag 4, 7 og 8), men ingen af disse var af tilstrækkeligt høj videnskabelig kvalitet til at blive inkluderet. Blandt de resterende artikler ekskluderedes en usystematisk oversigtsartikel [24], én udenfor aldersgruppen [22] og ni artikler, fordi de alligevel ikke lå inden for det fokuserede spørgsmåls emnefelt

[19][20][21][23][25][27][29][31][32]. De sidste to var danske valideringsstudier og fandtes relevante og blev inkluderet [30][28]. De identificerede studier besvarer kun det fokuserede spørgsmål indirekte. Derudover er anvendt NICE guideline [26]. Se desuden flow chart under afsnittet Søgestrategi.

### Gennemgang af evidens

ADHD-RS er en diagnosespecifik rating scale særligt velegnet til monitorering af behandlingseffekt [16]. Skalaen findes i forskellige versioner og en af disse indeholder ud over de 18 spørgsmål om ADHD-kernesymptomerne også otte spørgsmål om symptomer på adfærdsforstyrrelse [33]. Denne version findes i en godkendt dansk oversættelse. Et dansk valideringsstudie inkluderede 859 børn og unge i alderen 6-18 år fra tre repræsentative skoler, og der indsamledes skemaer fra både lærere (svarprocent 99,5 %) og forældre (svarprocent 72,4 %) med en nogenlunde ligelig kønsfordeling. Fra studiet fandtes danske køns- og aldersstandardiserede normdata for både forælderbesvarelser og lærerbesvarelser for børn og unge [28].

Den danske version har en høj intern validitet, og en faktoranalyse identificerede tre subskalaer (uopmærksomhed, hyperaktivitet/impulsivitet og adfærdsforstyrrelse) og moderat overensstemmelse mellem forælder- og lærerbesvarelser (god reliabilitet), højest på ADHD-kernesymptomerne, lavere på symptomer på adfærdsforstyrrelse. I et dansk valideringsstudie inkluderedes 138 børn og unge med HKF, 110 børn med en anden psykiatrisk diagnose og 837 fra den normative population [30]. Til korrekt identifikation af børn med HKF fandt studiet på forældreskemaet en sensitivitet på 0,85 og specificitet på 0,62 og på lærerskemaet tilsvarende 0,83 og 0,60. Evidensen fra dette studie blev nedgraderet, fordi den inkluderede kliniske population, der blev benyttet til udregning af sensitivitet og specificitet, ikke var diagnosticeret på basis af en systematisk og ensartet metode, og fordi validiteten af disse kliniske diagnoser ikke blev vurderet.

NICE guideline [26] gennemgår evidensen for brug af rating scales publiceret frem til 2008 og konkluderer, at både generelle psykopatologiske screeningsinstrumenter, som f.eks. Child Behavior Checklist (CBCL) og Strength and Difficulties Questionnaire (SDQ) og specifikke ADHD rating scales (f.eks. Conners og ADHD-RS) er valide med relativt høj sensitivitet og specificitet i forhold til diagnosen ADHD. NICE anbefaler som en konsensusbeslutning, at disse skemaer eller rating scales ikke kan anvendes til at stille diagnosen alene, men at de bør indgå som et delelement i en samlet klinisk udredning. Ligeledes anbefales det i NICE guideline også, som god klinisk praksis at anvende en rating scale systematisk til monitorering af effekten af indsatserne med en baseline måling før start af behandling.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater Diagnosekriterierne i henhold til ICD-10 Diagnosespecifikke rating scales	Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Alle outcomes				Vi fandt ingen studier, der rapporterede de udvalgte outcome

## 3.2 - Direkte observation i udredningen af børn og unge med ADHD 2014

### Fokuseret spørgsmål 2:

Kan professionel observation, anvendt i forbindelse med udredning af børn og unge i alderen 6-18 år for ADHD, øge validiteten og reliabiliteten af diagnosen sammenlignet med diagnosekriterierne?

### Baggrund for valg af spørgsmål

Baggrunden for dette spørgsmål er grundlæggende den samme som ved det foregående fokuserede spørgsmål, nemlig at arbejdsgruppen ønsker at sikre høj kvalitet af den samlede kliniske udredning.

Mere specifikt er baggrunden, at en del børn og unge, der af forældre og lærere vurderes til at have symptomer på uopmærksomhed, hyperaktivitet og impulsivitet, alligevel ikke opfylder kriterierne for at have ADHD. Det kan fx være børn med tilknytningsforstyrrelser, adfærdsforstyrrelser eller svære psykosociale belastninger. Disse tilstande udelukker ikke, at barnet eller den unge samtidig kan have ADHD, da de hver især også kan være komorbide tilstande. Differentialdiagnostikken kan imidlertid være vanskelig, hvorfor arbejdsgruppen finder, at udredningen bør baseres på så bredt et grundlag som muligt.

En direkte observation af barnet eller den unge i dets vante miljø, fx i børnehave eller skole og eventuelt i hjemmet, kan bidrage med vigtige informationer og viden.

Observation af barnet eller den unge i klinik, ambulatorium eller afdeling indgår også altid som et del-element i udredningen, men der skelnes altså her mellem observation i barnets vante miljø og observation i en klinisk sammenhæng.

#### God Praksis (Konsensus)

Det er god praksis at anvende en professionel observation af børn og unge i alderen 6-12 år i deres miljø som led i diagnostisk udredning for ADHD. Det gælder særligt ved differentialdiagnostiske overvejelser om tilknytningsforstyrrelse eller adfærdsforstyrrelse.

Opdatering af anbefalingen ikke vurderet nødvendig i 2018

*Ved professionel observatør forstås en uafhængig person, som har et indgående kendskab, dels til børns normale adfærd og udvikling, dels til ADHD, og som arbejder tværfagligt med ADHD i sit daglige arbejde. Observationen må målrettes det konkrete problem hos det pågældende barn.*

## Nøgleinformationer

### Gavnlig og skadelige virkninger

Observation af barnet/den unge i skole eller hjem er ikke belastende for familien, men kan tværtimod danne grundlag for en god alliance mellem det behandlende team og familien/barnet/den unge tidligt i udredningen, som kan være værdifuld i den efterfølgende behandling. For udbyttet er det væsentligt, at observatøren er del af et tværfagligt team, der deltager i udredning og behandling af ADHD hos børn og unge.

### Kvaliteten af evidensen

Der er kun fundet et enkelt studie, og kvaliteten af evidensen er meget lav. Det er vanskeligt at evidensvurdere denne del af den kliniske udredning, idet der ikke foreligger en internationalt accepteret gylden standard. Anbefalingen er derfor en konsensusbeslutning.

### Patientpræferencer

Arbejdsgruppen vurderer, at det er vigtigt for børn, unge og forældre, at udredningen er så grundig og omfattende som muligt, og at den derfor bør inkludere observation af barnet i dets vanlige miljø. Observation i skole eller hjem er et værdifuldt delelement i den kliniske udredning. Ved mistanke om tilknytningsforstyrrelser, adfærdsforstyrrelser eller svære psykosociale belastninger, kan en observation af barnet i flere situationer, herunder i dets vante miljø af en professionel, være et væsentligt supplement til udredningen, især til yngre børn i målgruppen (6-12 år).

### Andre overvejelser

Observation i skole eller hjem er et værdifuldt delelement i den kliniske udredning. Ved mistanke om tilknytningsforstyrrelser,

adfærdsforstyrrelser eller svære psykosociale belastninger, kan en observation af barnet i flere situationer, herunder i dets vante miljø af en professionel, være et væsentligt supplement til udredningen, især til yngre børn i målgruppen (6-12 år).

## Fokuseret Spørgsmål

**Population:** Børn og unge i alderen 6-18 år  
**Intervention:** Professionel observation af barnet i dets hverdagsmiljø  
**Sammenligning:** Diagnosekriterierne i henhold til ICD-10

## Sammenfatning

### Litteratur

NICE guideline [40] har gennemgået studier publiceret frem til 2008. Ved litteratursøgningen til dette fokuserede spørgsmål blev der derfor søgt efter artikler publiceret efter 2008, og der blev i denne søgning identificeret 273 artikler, ingen af disse var systematiske reviews, og 262 artikler kunne umiddelbart ekskluderes. Blandt de resterende 9 artikler blev de 8 ekskluderet, fordi de alligevel ikke lå indenfor dette spørgsmåls emne [35][36][37][38][39][41][42][43], og kun ét studie var et RCT vedrørende effekten af observation, som en del af udredningen [38]. Se desuden flow chart under afsnittet Søgestrategi.

### Gennemgang af evidens

NICE guideline har gennemgået evidensen for direkte observation og konkluderer i en konsensusbeslutning, at diagnosen ikke udelukkende kan stilles ud fra en direkte observation i forskellige sammenhænge.

Et enkelt randomiseret kontrolleret studie har vurderet, om en direkte manualiseret professionel observation (DMPO) bidrager med ekstra oplysninger til udredning med et spørgeskema til forældre (CBCL) og lærere (TRF) i prædiktoren af ADHD [38]. Studiet inkluderede 310 børn i alderen 6 til 12 år fra en klinisk population. Det drejede sig om 98 børn med ADHD kombineret type, 23 med ADHD uopmærksom type og 79 børn uden ADHD, men med andre psykiatriske diagnoser. Studiet fandt, at både CBCL, TRF og DMPO i skolen hver for sig var gode prædiktorer for ADHD versus ikke ADHD, men at DMPO var bedre end både CBCL og TRF til at skelne mellem de to undertyper af ADHD (kombineret versus uopmærksom type). Studiet testede imidlertid multiple associationer, og flere var ikke signifikante. Samtidig var evidensen af meget lav kvalitet.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Alle outcomes				Data blev ikke rapporteret på en måde der tillod beregning af et effektestimat

## 4 - Behandling

ADHD er en kronisk lidelse der har debut i barndommen og som potentielt fortsætter ind i ungdoms- og voksenlivet, hvor personer med ADHD har øget risiko for stof- og alkoholmisbrug, øget kriminalitet, arbejdsløshed og forekomst af ulykker. (Uchida 2018, Shaw 2012, Dalsgaard 2013, Manuzza 2008, Satterfield 2007, Mohr-Jensen 2016) I særdeleshed er der hos børn og unge med ADHD en øget forekomst af indlæringsvanskeligheder og nedsat akademisk præstation, hvilket kan have stor indvirkning på senere arbejdsliv og virke (Baweja 2015, Langberg 2012). Det ultimative mål med behandling er således at sikre at børn og unge på trods af en ADHD diagnose, har mulighed for en positiv udvikling tilsvarende deres jævnaldrene. Behandling af ADHD er primært møntet på kernesymptomer, hvorfor korttidseffekten af behandling på disse symptomerne er vel-karakteriseret, mens der er behov for yderligere forskning der undersøger hvad behandlingen har af betydning på længere sigt for barnets udvikling. Der er studier der indikerer at personer behandlet for deres ADHD, både med non-farmakologiske såvel som med farmakologiske tiltag, har en lavere risiko for et senere misbrug, arbejdsløshed, kriminalitet og antisocial adfærd sammenlignet med personer der ikke er behandlet (shaw 2012; Aarnold 2015 Baweja 2015, Langberg 2012, Wilens 2003, Biederman 1999, Wilens 2008, Lichtenstein 2012).

I de følgende kapitler gennemgås evidensen for forskellige ikke-farmakologiske og farmakologiske behandlinger til børn og unge med ADHD. Gennemgangen af evidensen viste at der kun findes relativt få studier, og ofte med lav evidens, for effekten af ikke-farmakologisk behandling. Dette kan være en udfordring, når mulige indsatser skal vurderes. Ligeledes er alvorlige skadevirkninger for farmakologiske indsatser generelt underrapporteret, hvilket er særdeles vigtigt at have i mente ved valg af behandling. Det er en begrænsning, at majoriteten af studier, der vurderer effekten af de undersøgte indsatser, ikke involverer opfølgning over længere tid.

### Kontrol af behandling

Sundhedsstyrelsen anbefaler i *Vejledning om medikamentel behandling af børn og unge med psykiske lidelser* (<https://www.sst.dk/da/udgivelser/2013/vejledning-om-medikamentel-behandling-af-boern-og-unge-med-psykiske-lidelser>), at børn og unge i medicinsk behandling for ADHD kommer til kontrol hvert halve år, hvor følgende vurderes:

- Om patienten trives i skole- eller arbejdsmæssig sammenhæng, i familien og i sine nære relationer
- Om effekten af behandlingen er tilfredsstillende
- Arten og sværhedsgraden af bivirkninger
- Om der er mistanke om misbrug hos patienten eller i hans/hendes miljø
- Om højde, vækst, puls og blodtryk afviger fra normalværdierne
- Om der er behov for fortsat medikamentel behandling
- Om der er behov for at holde pause med den medikamentelle behandling

Denne regelmæssige vurdering af behandlingen bør også dække ikke-farmakologiske indsatser.

## 5 - Ikke-farmakologiske behandling

Man bør som udgangspunkt altid begynde med ikke-farmakologisk behandling hos børn og unge med ADHD. Kombinationen af indsatser bør basere sig på barnets eller den unges symptomer, grad af funktionsnedsættelse og almene trivsel. Der vil ofte være behov for yderligere pædagogiske og sociale indsatser for at støtte barnet eller den unge bedst muligt. Indsatserne bør være organiseret multidisciplinært og tværsektorielt. Ved beslutning om behandling ydes råd og vejledning til barnet/den unge og familien.

### 5.1 - Tilskud med flerumættede fedtsyrer 2018

#### Fokuseret spørgsmål 3:

Bør man tilbyde tilskud med flerumættede fedtsyrer til børn og unge i alderen 6-18 med ADHD ?

#### Baggrund for valg af spørgsmål

Forældre og patienter kan have et ønske om at anvende tilskud med flerumættede fedtsyrer (omega-3 og/eller omega-6 fedtsyrer) til behandling af ADHD, da det af nogen kan opleves mindre indgribende end anden behandling. Der er enkelte studier der indikere at mangel på flerumættede fedtsyrer kan være relateret til ADHD, hvorfor det er foreslået at tilskud med flerumættede fedtsyrer muligvis kan have en positiv effekt på ADHD symptomer. Klinikere, der behandler børn og unge med ADHD, oplever, at de ofte bliver mødt med spørgsmål om effekten af sådanne tilskud.

Svag Anbefaling

MOD

Anvend kun efter nøje overvejelse tilskud af flerumættede fedtsyrer til afhjælpning af kernesymptomer hos børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD. Der lader ikke til at være effekt af interventionen.

Det anbefales at børn og unge med ADHD at følge Fødevarestyrelsens officielle kostråd – ligesom alle andre børn og unge.

Anbefalingen er opdateret uden ændringer i 2018

#### Nøgleinformationer

##### Gavnlig og skadelige virkninger

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

Der er ingen dokumenteret effekt på kernesymptomer eller komorbide symptomer på adfærdsvanskeligheder. Det er usikkert i hvilket omfang flerumættede fedtsyrer medfører gastrointestinale bivirkninger, kvalme og diarre. Ingen studier opgjorde effekten på livskvalitet.

##### Kvaliteten af evidensen

Lav

Der foreligger en del studier af effekten af denne intervention, men studierne har store metodemæssige problemer, og evidensen er lav til meget lav. Studierne er små, effektestimaterne er upræcise og der er problemer med blinding af observatører.

##### Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

Arbejdsgruppen vurderer, at nogle forældre vil foretrække kostændringer el.lign. frem for farmakologisk behandling. Andre forældre vil finde det vanskeligt og relativt indgribende at gennemføre kostændringer hos børn og unge. Patientpræferencerne er således ikke entydige.

#### Rationale

Arbejdsgruppen har lagt vægt på at behandling af ADHD med flerumættede fedtsyrer, ikke har nogen dokumentation for klinisk relevant effekt på hverken kernesymptomer eller komorbide adfærdssymptomer, ligesom kvaliteten af evidensen i de inkluderede studier er lav til meget lav.

## Fokuseret Spørgsmål

**Population:** Børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD  
**Intervention:** Tilskud med flerumættede fedtsyrer  
**Sammenligning:** Ingen behandling med flerumættede fedtsyrer

## Sammenfatning

### Litteratur

Evidensgrundlaget består samlet af 21 randomiserede forsøg

[55][56][58][63][66][64][68][72][74][75][77][57][59][61][62][65][67][69][70][73][78]. I søgningen i 2014 blev der fundet 1 systematisk oversigtsartikel [54], hvorfra der blev anvendt 11 randomiserede forsøg [55][56][58][63][66][64][68][72][74][75][77]. Disse blev suppleret med 10 randomiserede forsøg fra en opdaterende litteratursøgning i 2017 [57][59][61][62][65][67][69][70][73][78].

### Gennemgang af evidens

Populationerne i de inkluderede studier bestod af børn med ADHD i aldergruppen 6-18 år. Interventionerne bestod af tilskud med flerumættede fedtsyrer med enten omega 3, omega 6 eller kombineret tilskud med begge typer fedtsyrer. Interventionen strakte sig over 8 til 16 uger. I enkelte studier var børnene også i medicinsk behandling i både interventionsgruppe og kontrolgruppe, hvorved fedtsyrerbehandling var undersøgt som en aktiv add-on behandling i interventionsgruppen. Der blev ikke fundet klinisk relevant effekt på de kritiske outcomes, hverken på forældre- eller -lærerrapporterede ADHD kernesymptomer. Ligeledes var der ingen klinisk signifikant effekt på adfærdsvanskeligheder, og kun et enkelt studie undersøgte effekten af interventionen på livskvalitet, uden signifikant effekt. Kvaliteten af de kritiske outcomes var samlet set lav til meget lav, da der var problemer med upræcise effektestimater i små studier samt problemer med blinding af observatørerne til vurdering af effekten. Effekten af fedtsyrer på skadevirkningerne diarre, kvalme og gastrointestinale gener var ikke signifikant, ligesom estimatet var usikkert og forbundet med ringe præcision.

Informationer om resultater og risk of bias vurderinger kan tilgås på Sundhedsstyrelsens [hjemmeside](#).

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Kontrol	Tilskud med flerumættede fedtsyrer		
<b>Diarré (Diarrhea)</b> Behandlingsafslutning (End of treatment)  6 Vigtig	Relative risiko 0.73 (CI 95% 0.17 - 3.08) Baseret på data fra 121 patienter i 2 studier. <sup>1</sup> (Randomiserede studier)	<b>68</b> per 1.000  Forskel: <b>18 færre</b> per 1.000 (CI 95% 56 færre - 141 mere)	<b>50</b> per 1.000	<b>Meget lav</b> på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af meget alvorlig upræcist effektestimat <sup>2</sup>	Effekten af tilskud med flerumættede fedtsyrer på diarré målt efter afsluttet behandlingsforløb er meget usikker
<b>Gastrointestinale gener (Gastrointestinal discomfort)</b> Behandlingsafslutning (End of treatment)	Relative risiko 0.69 (CI 95% 0.32 - 1.52) Baseret på data fra 496 patienter i 4 studier. <sup>3</sup>	<b>54</b> per 1.000  Forskel: <b>17 færre</b> per 1.000	<b>37</b> per 1.000	<b>Meget lav</b> på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af meget	Effekten af tilskud med flerumættede fedtsyrer på gastrointestinale gener er meget usikker ved

6 Vigtig	(Randomiserede studier)	( CI 95% 37 færre - 28 mere )		alvorlig upræcist effektestimat <sup>4</sup>	længste follow-up
<b>Kvalme (Nausea)</b> Længste follow-up (Longest follow-up)	Relative risiko 1.01 (CI 95% 0.39 - 2.59) Baseret på data fra 542 patienter i 5 studier. <sup>5</sup>	<b>29</b> per 1.000	<b>29</b> per 1.000	<b>Meget lav</b> på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af meget alvorlig upræcist effektestimat <sup>6</sup>	Effekten af tilskud med flerumættede fedtsyrer på kvalme er meget usikker ved længste follow-up
6 Vigtig	(Randomiserede studier)	Forskæl: <b>0 færre</b> per 1.000 ( CI 95% 18 færre - 46 mere )			
<b>ADHD kernesymptomer, forældrebestemt (ADHD core symptoms, parent rated)</b> Behandlingsafslutning (End of treatment)	Baseret på data fra: 1,053 patienter i 14 studier. <sup>7</sup> (Randomiserede studier)	Forskæl: <b>SMD 0.22 lavere</b> ( CI 95% 0.39 lavere - 0.04 lavere )		<b>Lav</b> på grund af meget alvorlig risiko for bias <sup>8</sup>	Tilskud med flerumættede fedtsyrer påvirker muligvis ikke ADHD kernesymptomer (forældrebedømt) målt efter afsluttet behandlingsforløb i betydelig grad
9 Kritisk					
<b>ADHD kernesymptomer, lærerbestemt (ADHD core symptoms, teacher rated)</b> Behandlingsafslutning (End of treatment)	Baseret på data fra: 509 patienter i 8 studier. <sup>9</sup> (Randomiserede studier)	Forskæl: <b>SMD 0.02 lavere</b> ( CI 95% 0.19 lavere - 0.16 højere )		<b>Moderat</b> på grund af alvorlig risiko for bias <sup>10</sup>	Tilskud med flerumættede fedtsyrer påvirker sandsynligvis ikke ADHD kernesymptomer (lærerbedømt) målt efter afsluttet behandlingsforløb i betydelig grad
9 Kritisk					
<b>Adfærdsvanskeligheder, forældrebedømt (Behavioural difficulties, parent rated)</b> Behandlingsafslutning (End of treatment)	Målt med: Oppositional Baseret på data fra: 433 patienter i 4 studier. <sup>11</sup> (Randomiserede studier)	Forskæl: <b>SMD 0 lavere</b> ( CI 95% 0.2 lavere - 0.19 højere )		<b>Lav</b> på grund af meget alvorlig risiko for bias <sup>12</sup>	Tilskud med flerumættede fedtsyrer påvirker muligvis ikke adfærdsvanskeligheder (forældrebedømt) målt efter afsluttet behandlingsforløb
6 Vigtig					
<b>Adfærdsvanskeligheder, lærerbestemt (Behavioural difficulties, teacher rated)</b> Behandlingsafslutning (End of treatment)	Målt med: Oppositional Baseret på data fra: 295 patienter i 4 studier. <sup>13</sup> (Randomiserede studier)	Forskæl: <b>SMD 0.08 lavere</b> ( CI 95% 0.49 lavere - 0.34 højere )		<b>Lav</b> på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af meget alvorlig risiko for bias	Tilskud med flerumættede fedtsyrer påvirker muligvis ikke adfærdsvanskeligheder (lærerbedømt) målt efter afsluttet behandlingsforløb
6 Vigtig					



<p><b>difficulties, teacher rated)</b> Behandlingsafslutning (End of treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>studier.<sup>13</sup> (Randomiserede studier)</p>		<p>grund af alvorlig inkonsistente resultater<sup>14</sup></p>	<p>adfærdsvanskeligheder (lærerbedømt) målt efter afsluttet behandlingsforløb i betydelig grad</p>
<p><b>Livskvalitet (Quality of life)</b> Længste follow-up (Longest follow-up)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Baseret på data fra: 138 patienter i 1 studier.<sup>15</sup> (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: <b>SMD 0.01 lavere</b> ( CI 95% 0.37 lavere - 0.35 højere )</p>	<p><b>Meget lav</b> på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af meget alvorlig upræcist effektestimat<sup>16</sup></p>	<p>Effekten af tilskud med flerumættede fedtsyrer på livskvalitet er meget usikker ved længste follow-up</p>

- Systematisk oversigtsartikel [45] med inkluderede studier: Gustafsson 2010, Hirayama 2014. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [65], [63],
- Risiko for bias: Alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen, Inkomplette data/eller Stort frafald, Selektiv rapportering af outcome ; **Up præcist effektestimat: Meget alvorlig** . Få patienter (<100) /(100-300) inkludert i studiene ;
- Systematisk oversigtsartikel [45] med inkluderede studier: Hirayama 2014, Manor 2011, Manor 2013, Milte 2015. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [65], [67], [68], [69],
- Risiko for bias: Alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen, Inkomplette data/eller Stort frafald, Selektiv rapportering af outcome ; **Up præcist effektestimat: Meget alvorlig** . Få patienter (<100) /(100-300) inkludert i studiene ;
- Systematisk oversigtsartikel [45] med inkluderede studier: Gustafsson 2010, Hirayama 2014, Raz 2009, Manor 2011, Manor 2013. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [68], [63], [65], [67], [72],
- Risiko for bias: Alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen, Inkomplette data/eller Stort frafald, Selektiv rapportering af outcome ; **Up præcist effektestimat: Meget alvorlig** . Få patienter (<100) /(100-300) inkludert i studiene ;
- Systematisk oversigtsartikel [45] med inkluderede studier: Widenhorn Muller 2014, Vaisman 2008, Stevens 2003, Sinn 2007, Salehi 2016, Perera 2012, Milte 2015, Manor 2011, Hirayama 2014, Gustafsson 2010, Dashti 2014, Bos 2015, Assareh 2012, Dubnov Raz 2014. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [76], [69], [57], [71], [61], [75], [78], [65], [68], [74], [62], [59], [63], [73],
- Risiko for bias: Meget alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen, Inkomplette data/eller Stort frafald, Selektiv rapportering af outcome ;
- Systematisk oversigtsartikel [45] med inkluderede studier: Widenhorn Muller 2014, Stevens 2003, Raz 2009, Moghaddam 2017, Manor 2011, Gustafsson 2010, Dubnov Raz 2014, Arnold 1989. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [68], [78], [56], [63], [62], [72], [70], [75],
- Risiko for bias: Alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Inkomplette data/eller Stort frafald, Selektiv rapportering af outcome ;
- Systematisk oversigtsartikel [45] med inkluderede studier: Stevens 2003, Milte 2015, Manor 2011, Gustafsson 2010. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [63], [75], [68], [69],
- Risiko for bias: Meget alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen, Inkomplette data/eller Stort frafald ;

13. Systematisk oversigtsartikel [45] med inkluderede studier: Stevens 2003, Manor 2011, Gustafsson 2010, Bos 2015. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [59], [63], [75], [68],
14. **Risiko for bias: Alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig** . Den statistiske heterogenitet er høj ;
15. Systematisk oversigtsartikel [45] med inkluderede studier: Manor 2011. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [68],
16. **Risiko for bias: Alvorlig** . Inkomplette data/eller Stort frafald, Manglende blinding, Selektiv rapportering af outcome ; **Upræcist effektestimat: Meget alvorlig** . Kun data fra ét studie, Brede konfidensintervaller ;

### Referencer

[45] NKR ADHD hos børn og unge - opdatering. Fokuseret spørgsmål 3a: PUFA - Metaanalyse. København: Sundhedsstyrelsen, 2018.

## 5.2 - Diæter uden farvestoffer 2014

### Fokuseret spørgsmål 4:

Hvilken evidens er der for, at eliminationsdiæt uden farvestoffer har effekt på kernesymptomer hos børn og unge med ADHD?

### Baggrund for valg af spørgsmål

Mange forældre beskriver, at deres barn med ADHD bliver mere motorisk uroligt, ukoncentreret eller impulsivt af at spise fødevarer, der indeholder farvestoffer. Mange af disse forældre har prøvet at eliminere sådanne farvestoffer fra barnets/den unges kost og nogle forældre mener, at det har hjulpet og har reduceret ADHD-symptomerne.

Svag Anbefaling

MOD

Anvend kun efter nøje overvejelse elimination af farvestoffer i diæten til afhjælpning af kernesymptomer hos børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD. Der lader ikke til at være effekt af interventionen.

Det er god praksis at anbefale børn og unge med ADHD at følge Fødevarestyrelsens officielle kostråd – ligesom alle andre børn og unge.

Opdatering af anbefalingen ikke vurderet nødvendig i 2018

### Nøgleinformationer

#### Gavnlig og skadelig virkninger

Der var ikke signifikant effekt af interventionen på den gruppe af børn og unge, der ikke samtidig var i behandling med medicin. Der var ingen registrerede bivirkninger ved at undgå farvestoffer i kosten.

#### Kvaliteten af evidensen

En del af evidensen er indirekte, idet studierne var designet således, at interventionsgruppen ikke fik elimineret farvestofferne i

diæten, men derimod fik et tilskud af farvestoffer til deres almindelige kost. Studierne er ydermere af ældre dato og med risiko for selektionsbias.

Patientpræferencer

Arbejdsgruppen vurderer, at nogle forældre vil foretrække kostændringer frem for farmakologisk behandling. Andre forældre vil finde det vanskeligt og relativt indgribende at gennemføre kostændringer hos børn og unge. Patientpræferencerne er således ikke entydige.

Fokuseret Spørgsmål

- Population: Patienter med ADHD
- Intervention: Tilsætning af farvestoffer til maden
- Sammenligning: Placebo

Sammenfatning

Litteratur

NICE har gennemgået evidensen vedrørende sammenhængen mellem farvestoffer i kosten og ADHD-symptomer frem til september 2008 [53](12). Ved søgning på sekundærlitteratur publiceret efter NICE identificeredes 34 reviews. Af disse var 3 relevante systematiske reviews og metaanalyser og blev AMSTAR-vurderet. To af disse ekskluderedes pga. lave AMSTAR-scorer [?][48][51], og kun én opnåede tilstrækkelig høj AMSTAR-score (10/11 ud af 11 mulige) – nemlig en metaanalyse fra American Journal of Psychiatry [54] Denne metaanalyse bidrog væsentligt med ny evidens siden NICE [53](12). Der er i søgningen af primærlitteratur ikke identificeret nye RCT'er publiceret efter den udvalgte metaanalyse. Se desuden flow chart under afsnittet Søgestrategi.

Gennemgang af evidens

I metaanalysen inkluderes otte RCT'er om effekten af elimination af farvestoffer fra diæten. Studierne var publiceret i perioden 1976-1981 og inkluderede ofte udvalgte børn, der allerede på forhånd havde udvist hyperaktiv adfærd som følge af indtag af farvestoffer, hvilket kan have medført selektionsbias. Interventionen reducerede med moderat effekt ADHD-symptomer i en blindet vurdering. I halvdelen af de inkluderede studier fik børnene samtidig farmakologisk behandling. Når disse studier ekskluderedes, havde elimination af farvestoffer ikke en signifikant effekt på ADHD symptomer.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
ADHD kernesymptomer, blindet bedømmer Positiv værdi udtryk for lavere sværhedsgrad af kernesymptomer i interventionsgruppen	Baseret på data fra: 294 patienter i 8 studier. (Randomiserede studier)	Forskel: <b>SMD 0.42 højere</b> ( CI 95% 0.13 lavere - 0.7 højere )	<b>Lav</b> Vedrører tilsætning, ikke elimination af farvestoffer og inkluderer især patienter med fødevareoverfølsomhed 1	

1. **Risiko for bias: Alvorlig**. Selektionsbias, inkluderede især patienter med fødevareoverfølsomhed ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig**. **Manglende overførbarhed: Alvorlig**. Vedrører tilsætning, ikke elimination af afrevestoffer ; **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig**. **Publikationsbias: Ingen betydelig**.

### 5.3 - Diæter uden sukker 2014

#### Fokuseret spørgsmål 5:

Hvilken evidens er der for, at eliminationsdiæt uden sukker har effekt på kernesymptomer hos børn og unge med ADHD?

#### Baggrund for valg af spørgsmål

Ligesom for farvestoffer beskriver mange forældre, at deres barn med ADHD bliver mere motorisk uroligt, ukoncentreret eller impulsivt af at have spist fødevarer med et højt indhold af sukker. En del forældre forsøger derfor at undgå, at barnets/den unges kost indeholder sådanne fødevarer og mener, at det har hjulpet og reduceret ADHD-symptomerne. Mange klinikere, der behandler børn og unge med ADHD, bliver af samme grund mødt med spørgsmål om den dokumenterede effekt af en sådan kostændring med reduceret sukkerindhold. Med sukker menes i dette afsnit di-sakkaridet sukrose. En del fødevarer har et naturligt højt indhold af sakkarider, fx frugt, men her menes altså udelukkende almindeligt sukker.

Stærk Anbefaling

MOD

Anvend ikke elimination af sukker i diæten hos børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD.

Det er god praksis at anbefale børn og unge med ADHD at følge Fødevarestyrelsens officielle kostråd – ligesom alle andre børn og unge.

Opdatering af anbefalingen ikke vurderet nødvendig i 2018

#### Nøgleinformationer

##### Gavnlig og skadelige virkninger

Der er ingen påviselig effekt eller målte skadevirkninger.

##### Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen er meget lav.

##### Patientpræferencer

Arbejdsgruppen vurderer, at nogle forældre vil foretrække kostændringer el.lign. frem for farmakologisk behandling. Andre forældre vil finde det vanskeligt og relativt indgribende at gennemføre kostændringer hos børn og unge. Til gengæld kan det være lettere at undgå raffineret sukker i kost end andre kostelementer. Patientpræferencerne er således ikke entydige.

## Fokuseret Spørgsmål

**Population:** Raske børn og børn med ADHD  
**Intervention:** Tilsætning af sukker i kosten  
**Sammenligning:** Placebo i form af tilskud af aspartam

### Sammenfatning

#### Litteratur

Ved søgningen fremkom en metaanalyse fra 1995, som inkluderer i alt 16 studier [110]. Der fremkom ingen studier ved søgning efter primærlitteratur fra 1995 og frem. I metaanalysen fra 1995 var der ikke foretaget en risk of bias-vurdering af studierne, og primærstudierne anvendt i metaanalysen blev derfor fremskaffet med henblik på dette. 15 af de 16 referencer er fremskaffet til evidensvurderingen i forbindelse med dette fokuserede spørgsmål. Af de 15 studier blev følgende ekskluderet: Fire studier ekskluderedes umiddelbart, da der ikke var tale om randomiserede kontrollerede studier, men udelukkende om små (N=16-39) ikke-kontrollerede studier [95][98][108][107].

Fire studier ekskluderedes, fordi de omhandlede førskolebørn [93][99][102][105], og ét studie blev ekskluderet, fordi det sammenlignede to kunstige sødestoffer med hinanden (aspartam og cyclamate) [106] og altså ikke raffineret sukker mod placebo. To studier blev ekskluderet, fordi de ikke fremkom med brugbare relative eller absolutte estimater til brug for analysen [97][100]. Se desuden flow chart under afsnittet Søgestrategi.

#### Gennemgang af evidens

Af de fire studier, der inkluderedes til besvarelsen af det fokuserede spørgsmål, er der to studier, som inkluderer raske børn i alderen 6-18 år [108][104], ét studie, der inkluderer såvel raske børn som børn med ADHD [96] samt ét studie [103], som vurderer sukkers effekt på børn med ADHD inden for den valgte aldersgruppe.

Samlet set er der tale om fire mindre RCT'er, som anvender et såkaldt case-cross over design, hvor de samme børn skiftevis er interventions- og kontrolgruppe. I alle studier er der risiko for selektionsbias, fordi børnene enten var specifikt udvalgt efter, om deres forældre mente, de var overfølsomme for sukker [96][109], var plukket ud af et andet studie omhandlende børn med særlige adfærdsproblemer [103] eller selekteret fra en bestemt skole med overvejende "ikke-kaukasiske" børn fra lave sociale klasser [104]. Evidensen er således lav, og samlet nedgraderedes den yderligere på grund af indirectness (idet der indgår børn uden ADHD). På denne baggrund kan sukkerrestriktioner til børn og unge (6-18 år) med ADHD således ikke anbefales.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater	Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
<b>Uopmærksomhed og hyperaktivitet, lærer-bedømt</b>	Baseret på data fra: 126 patienter i 4 studier. <sup>1</sup> (Randomiserede studier)	Forskel: <b>SMD 0.05 mere</b> (CI 95% 0.3 færre - 0.4 mere)	<b>Meget lav</b> Såvel raske børn, som børn med ADHD og andre former for opmærksomhedsforstyrrelser. Upræcist effektestimat <sup>2</sup>	
<b>Aggression</b>	Baseret på data fra: 54 patienter i 2 studier. <sup>3</sup> (Randomiserede studier)	Forskel: <b>SMD 0.23 mere</b> (CI 95% 0.3 færre - 0.77 mere)	<b>Meget lav</b> Selektionsbias og bias som følge af bortfald Såvel raske børn som børn med ADHD <sup>4</sup>	

<p>studier)</p> <p><b>Impulsivitet (målt med Continuous Performance Test (CPT))</b></p> <p>Baseret på data fra: 72 patienter i 2 studier.<sup>5</sup> (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: <b>SMD 0.11 færre</b> (CI 95% 0.57 færre - 0.35 mere)</p>	<p><b>Meget lav</b></p> <p>Selektionsbias og bias som følge af bortfald Såvel raske børn som børn med ADHD<sup>6</sup></p>
---	---	--

1. Systematisk oversigtsartikel [86] med inkluderede studier: rosén 1988, Behar, 1984, wolraich 1994, milich. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [88], [109], [103], [104],
2. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Alvorlig .** Såvel raske børn, som børn med ADHD og andre former for opmærksomhedsforstyrrelser ; **Upræcist effektestimat: Meget alvorlig .** Upræcist effektestimat ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
3. Systematisk oversigtsartikel [86] med inkluderede studier: wolraich 1994, milich. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [109], [103],
4. **Risiko for bias: Meget alvorlig .** Selektionsbias og bias som følge af bortfald ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Alvorlig .** Såvel raske børn som børn med ADHD ; **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
5. Systematisk oversigtsartikel [86] med inkluderede studier: rosén 1988, Behar, 1984. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [104], [88],
6. **Risiko for bias: Meget alvorlig .** Selektionsbias og bias som følge af bortfald ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Alvorlig .** Såvel raske børn som børn med ADHD ; **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**

### Referencer

[86] National klinisk retningslinje - ADHD hos børn og unge. Metaanalyse. Diæter uden sukker . Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2014.

## 5.4 - Computerbaseret kognitiv træning 2018

### Fokuseret spørgsmål 6:

Bør man tilbyde computerbaseret kognitiv træning til børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD?

### Baggrund for valg af spørgsmål

Arbejdsgruppen har valgt at fokusere på computerbaseret kognitiv træning, der bruges som indsats over for børn og unge med ADHD. Computerbaseret kognitiv træning har sine rødder i kognitiv rehabilitering og baseres på konceptet om, at direkte træning kan resultere i en reorganisering af funktioner på baggrund af hjernens neuroplasticitet, som antages at være størst i barndommen [115]. Selve interventionen består af, at barnet/den unge spiller et computerspil, der specifikt er designet til at træne kognitive funktioner, som fx vedholdende opmærksomhed og/eller arbejdshukommelse. Spillet består af forskellige opgaver af stigende sværhedsgrader, og barnet/den unge skal som oftest spille 30-60 minutter dagligt, 5-7 gange om ugen i en 1-2 måneders periode. Computerbaseret kognitiv træning er således ikke det samme som kognitiv adfærdsterapi (*cognitive behavioral therapy*, CBT).

Scanningsstudier af personer med ADHD har fundet mindsket volumen af bestemte regioner i hjernen. Derudover ses en forsinkelse på 2-3 år i den kortikale modning sammenlignet med jævnaldrende [113]. Selvom ADHD ikke er associeret med en specifik kognitiv profil, ses der

forskellige grader af funktionsnedsættelser i flere kognitive funktioner [112]. Disse omfatter arbejdshukommelse, inhibitorisk kontrol, selektiv og vedvarende opmærksomhed samt opmærksomhedsskift og forarbejdningshastighed. Vanskeligheder med opmærksomhed og hukommelse er i populationer med andre psykiatriske tilstande associeret med evnen til at klare sig i hverdagen (funktionsniveau), og træning af kognitive funktioner kan i disse populationer have en effekt på kognition og funktionsniveau på længere sigt [116][117].

Forældre til børn med ADHD kan have et ønske om at forsøge computerbaseret kognitiv træning til at reducere børnenes koncentrationsbesvær samt overbliksvanskeligheder, og klinikere der arbejder med børn og familier med ADHD bliver derfor ofte spurgt om effekten af disse tiltag. Dette er baggrunden for at undersøge den empiriske dokumentation for computerbaseret kognitiv træning systematisk.

Svag Anbefaling

MOD

Anvend kun efter nøje overvejelser computerbaseret kognitiv træning til børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD

Anbefalingen er opdateret og ændret i 2018

## Nøgleinformationer

### Gavnlig og skadelig virkning

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

Der blev fundet klinisk effekt på det kritiske outcome ADHD kernesymptomer og livskvalitet. Begge outcome var forældrebedømte. Der blev ikke fundet klinisk relevant effekt af interventionen på lærerbedømte ADHD symptomer eller adfærdsvanskeligheder såvel som patientrapporteret livskvalitet. Det vurderes derfor at der ikke er væsentlige gavnlige effekter af interventionen. Der er formentlig ingen skadevirkninger ved interventionen. Arbejdsgruppen hæfter sig dog ved en risiko for at familier med børn, der i forvejen let udtrættes, kan opleve øgede konflikter med barnet ved daglig computertræning i tillæg til skolearbejde og andre daglige gøremål. Det må derfor overvejes i de enkelte tilfælde om det vurderes hensigtsmæssigt at afprøve interventionen.

### Kvaliteten af evidensen

Lav

Kvaliteten af evidensen er samlet set lav.

### Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

Nogle forældre kan formodes at ville afprøve computerbaseret opmærksomhedstræning.

## Rationale

Der er i formuleringen lagt vægt på, at der kun var en klinisk effekt på ADHD kernesymptomer og livskvalitet, begge forældrebedømt, imens at der ikke var nogen effekt på de resterende outcome. Resultaterne peger på, at den træningsspecifikke effekt på kernesymptomerne ikke umiddelbart overføres til bredere områder af barnets opmærksomhedsvanskeligheder. At den positive effekt kun rapporteres af forældrene, tyder på en risiko for manglende blinding. Der er ingen umiddelbare skadevirkninger ved interventionen men der er potentiale for at børnefamilier, der i forvejen let udtrættes, kan opleve konflikter ved kravet om daglig computertræning. Sammenholdt med den lave kvalitet af evidensen, er der på nuværende tidspunkt ikke tilstrækkelig dokumentation for at anbefale computerbaseret opmærksomhedstræning til børn og unge med ADHD.

## Fokuseret Spørgsmål

**Population:** Børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD

**Intervention:** Computerbaseret opmærksomhedstræning

**Sammenligning:** Ingen behandling med kognitiv træning

**Sammenfatning**

**Litteratur**

Evidensgrundlaget for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål består samlet af 11 randomiserede forsøg [124][125][126][127][128][129][130][131][132][133][134]. Disse forsøg er fundet tildels via søgningen i 2014 og en ny søgning i forbindelse med opdateringen i 2018. I 2014 blev der fundet 1 systematisk oversigtsartikel [54], som bidrog med seks randomiserede-kontrollerede forsøg [129][130][131][132][133][134]. I forbindelse med denne opdatering blev der fundet fem randomiserede-kontrollerede forsøg i en supplerende søgning [124][125][126][127][128].

**Gennemgang af evidens**

Populationerne i de inkluderede studier bestod af børn og unge i aldersgruppen 6-18 år med ADHD. Interventionerne bestod af computerbaseret kognitiv træning, hvor barnet /den unge ved hjælp af computerprogrammer træner kognitive funktioner i arbejdshukommelsen som f. eks. opærksomhedsspændvidde og eksekutive funktioner. Der blev fundet klinisk effekt på det kritiske outcome ADHD kernesymptomer forældrebedømte men ingen effekt på lærer-bedømte ADHD symptomer til fordel for placebo-kontrolgruppen. Kvaliteten af evidensen var samlet set moderat til lav, da der var flere studier med små samples og med problemer med blinding af observatørerne af de forskellige outcomes. Der sås tilsvarende ingen væsentlig klinisk effekt på de vigtige outcomes lærer-og forælderrapporterede adfærdsvanskeligheder, og kun et enkelt studie [128] rapporterede livskvalitet, med et usikkert resultat.

Informationer om resultater og risk of bias vurderinger kan tilgås på Sundhedsstyrelsens [hjemmeside](#).

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater Kontrol      Computerbaseret træning	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
<b>ADHD kernesymptomer, forældrebedømt (ADHD core symptoms, parent rated)</b> Behandlingsafslutning (End of treatment)  9 Kritisk	Baseret på data fra: 439 patienter i 10 studier. <sup>1</sup> (Randomiserede studier)	Forskel: <b>SMD 0.49 lavere</b> ( CI 95% 1.04 lavere - 0.07 højere )	<b>Lav</b> på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimat <sup>2</sup>	Computerbaseret træning nedsætter muligvis ADHD kernesymptomer (forældrebedømt) målt efter afsluttet behandlingsforløb i nogen grad
<b>ADHD kernesymptomer, lærerbedømt (ADHD core symptoms, teacher rated)</b> Behandlingsafslutning (End of treatment)	Baseret på data fra: 288 patienter i 6 studier. <sup>3</sup> (Randomiserede studier)	Forskel: <b>SMD 0.04 højere</b> ( CI 95% 0.19 lavere - 0.28 højere )	<b>Moderat</b> på grund af alvorlig upræcist effektestimat <sup>4</sup>	Computerbaseret opmærksomhedstræning påvirker sandsynligvis ikke ADHD kernesymptomer (lærerbedømt) målt efter afsluttet behandlingsforløb i betydelig grad



9 Kritisk			
<p><b>Livskvalitet, børnebedømt (Quality of life, child rated)</b></p> <p>3 mdr. follow-up (3 months follow-up)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: PedsQL (child rated)</p> <p>Baseret på data fra: 61 patienter i 1 studier.<sup>5</sup> (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: <b>MD 0.6 lavere</b> (CI 95% 8.26 lavere - 7.06 højere)</p>	<p><b>Lav</b> på grund af meget alvorlig upræcist effektestimat<sup>6</sup></p> <p>Computerbaseret opmærksomhedstræning påvirker muligvis ikke livskvalitet (børnebedømt) i betydelig grad ved 3 mdr follow-up</p>
<p><b>Livskvalitet, forældrebedømt (Quality of life, parent rated)</b></p> <p>3 mdr. follow-up (3 months follow-up)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: PedQL (parent rated)</p> <p>Baseret på data fra: 62 patienter i 1 studier.<sup>7</sup> (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: <b>MD 10.4 højere</b> (CI 95% 4.04 højere - 16.76 højere)</p>	<p><b>Lav</b> på grund af meget alvorlig upræcist effektestimat<sup>8</sup></p> <p>Computerbaseret opmærksomhedstræning medfører muligvis nogen forbedring af livskvalitet (forældrebedømt) hos børnene ved 3 mdr. follow-up</p>
<p><b>Adfærdsvanskeligheder, forældrebedømt (Behavioural difficulties, parent rated)</b></p> <p>Behandlingsafslutning (End of treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Baseret på data fra: 122 patienter i 2 studier.<sup>9</sup> (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: <b>SMD 0.17 lavere</b> (CI 95% 0.52 lavere - 0.19 højere)</p>	<p><b>Moderat</b> på grund af alvorlig upræcist effektestimat<sup>10</sup></p> <p>Computerbaseret opmærksomhedstræning påvirker sandsynligvis ikke adfærdsvanskeligheder (forældrebedømt) målt efter afsluttet behandlingsforløb i betydelig grad</p>
<p><b>Adfærdsvanskeligheder, lærerbedømt (Behavioral difficulties, teacher rated)</b></p> <p>Behandlingsafslutning (End of treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Baseret på data fra: 122 patienter i 2 studier.<sup>11</sup> (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: <b>SMD 0.05 lavere</b> (CI 95% 0.44 lavere - 0.35 højere)</p>	<p><b>Moderat</b> på grund af alvorlig upræcist effektestimat<sup>12</sup></p> <p>Computerbaseret opmærksomhedstræning påvirker sandsynligvis ikke adfærdsvanskeligheder (lærerbedømt) målt efter afsluttet behandlingsforløb i betydelig grad</p>

- Systematisk oversigtsartikel [123] med inkluderede studier: Bikic 2017, Bigorra 2016, Azami 2016, Steiner 2011, Shalev 2007, Klingberg 2005, Johnstone 2012, Johnstone 2010, Dovis 2015, Chacko 2014. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [124], [130], [126], [129], [128], [131], [134], [133], [125], [127],
- Risiko for bias: Alvorlig** . Manglende blinding, Utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen (forældrerapportering), Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Upæcist effektestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ;

3. Systematisk oversigtsartikel [123] med inkluderede studier: Steiner 2011, Klingberg 2005, Dovis 2015, Chacko 2014, Bikic 2017, Bigorra 2016. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [125], [134], [126], [128], [131], [127],
4. **Risiko for bias: Ingen betydelig** . Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ;
5. Systematisk oversigtsartikel [123] med inkluderede studier: Dovis 2015. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [128],
6. **Upræcist effektestimat: Meget alvorlig** . Kun data fra ét studie, Få patienter inkludert i studiene ;
7. Systematisk oversigtsartikel [123] med inkluderede studier: Dovis 2015. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [128],
8. **Upræcist effektestimat: Meget alvorlig** . Kun data fra ét studie, få patienter inkludert i studiene ;
9. Systematisk oversigtsartikel [123] med inkluderede studier: Bigorra 2016, Dovis 2015. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [128], [125],
10. **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Få patienter (<100) /(100-300) inkludert i studiene ;
11. Systematisk oversigtsartikel [123] med inkluderede studier: Dovis 2015, Bigorra 2016. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [125], [128],
12. **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Få patienter (<100) /(100-300) inkludert i studiene, Brede konfidensintervaller ;

### Referencer

[123] NKR 1 ADHD PICO 4 PC træning versus Kontrol.

## 5.5 - Social færdighedstræning 2018

### Fokuseret spørgsmål 7:

Bør man tilbyde social færdighedstræning til børn og unge i alderen 6-18år med ADHD?

### Baggrund for valg af spørgsmål

Blandt de udfordringer, børn med ADHD kan have i tillæg til kernesymptomerne, er sociale vanskeligheder [136][137][140]. Social færdighedstræning har til formål at forbedre og vedligeholde den enkeltes sociale færdigheder. Her trænes børnene i en bedre regulering af deres verbale og nonverbale adfærd i sociale samspil. Indsatsen omfatter også bestræbelser på at ændre børns kognitive vurdering af den "sociale verden". Træningen fokuserer på at lære børn at aflæse andres "signaler" i sociale interaktioner, at kende sociale normer og at blive bedre til at vente på tur. Selve træningen indeholder øvelser, rollespil og hjemmeopgaver, kan involvere forældre og lærere, gennemføres ofte i forløb i grupper eller som individuelle forløb og varer som oftest 8 til 12 uger. De enkelte sessioner varer ofte 50-90 minutter, og frekvensen af sessioner kan variere fra 2-12 gange om måneden [139].

### Svag Anbefaling

Overvej at anvende social færdighedstræning til børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD.

Anbefalingen er opdateret uden ændringer i 2018

## Nøgleinformationer

### Gavnlig og skadelige virkninger

Overvejende fordele ved det anbefalede alternativ

Der var en gavnlig effekt på forældrebedømt ADHD kernesymptomer ved endt behandling. Der var ingen effekt på lærerbedømte adfærdsforstyrrelser, ADHD kernesymptomer eller social færdigheder. Færdigheder i skolen var heller ikke påvirket. Der er ingen registrerede skadevirkninger.

### Kvaliteten af evidensen

Meget lav

Kvaliteten af evidensen er meget lav.

### Patientpræferencer

Ingen betydelig variation forventet

Både forældre og børn har udtrykt tilfredshed med interventionen. Det kan derfor formodes, at børn, unge og familier vil tage positivt imod tilbud om social færdighedstræning

## Rationale

Der er i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at der ses en effekt af social færdighedstræning på forældrebedømte ADHD kernesymptomer samt ingen skadevirkninger. Kvaliteten af evidensen for den gennemgåede litteratur er meget lav. Der lader imidlertid til at være forældrerapporteret effekt og flere familier forventes at ville have præference for at afprøve behandlingen. Med baggrund i dette gives en svag anbefaling for, at tilbyde social færdighedstræning til børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD.

## Fokuseret Spørgsmål

**Population:** Børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD

**Intervention:** Social færdighedstræning

**Sammenligning:** Ingen social færdighedstræning

## Sammenfatning

### Litteratur

Evidensen for det fokuserede spørgsmål består samlet af 20 randomiseret studier. 10 af studierne (Abikoff 2004, Antshell 2003, Bloomquist 1991, MTA 1999, Piffner 1997, Piffner 2007, Tutty 2003, van der Oford 2007, Waxmonsky 2010, Yuk-chi 2005) blev fundet i 2014 via et cochrane review (storebø 2014). Dette cochrane review er efterfølgende blevet opdateret, hvormed yderligere 10 studier er blevet inkluderet (Azad 2014, Bul 2016, Evans 2016, Piffner 2014, Hannesdottir 2017, Piffner 2016, Storebo 2012, Qian 2017, Waxmonsky 2016, Schramm 2016). Det skal pointeres at nedenstående tal er baseret på analyser fra den nuværende version af det opdaterede cochrane review der er sendt til review. Mindre ændringer kan derfor forekomme.

### Gennemgang af evidensen

Populationen består af børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD. Interventionen omhandler social færdighedstræning, der med fokus på adfærds- og kognitive indsatser, har til formål at forbedre de sociale færdigheder og emotionelle kompetencer.

For de kritiske outcome blev der ikke fundet nogen umiddelbar effekt på lærerbedømte sociale færdigheder ved behandlingsafslutning eller ved længste follow-up. Effekten på adfærdsforstyrrelser ved endt behandlingsforløb var usikker. Kvaliteten af evidensen for de kritiske outcome var samlet set meget lav grundet risiko af bias.

For de vigtige outcome var der en gavnlig effekt på ADHD kernesymptomer bedømt af forældrene efter endt behandlings forløb. Der blev ikke fundet nogen effekt på social færdigheder efter endt behandlingsforløb (forældrebedømt) eller på lærerbedømt ADHD kernesymptomer målt ved endt behandling og ved længste follow-up. Der var ingen effekt på færdighederne i skolen.

Informationer om resultater og risk of bias vurderinger kan tilgås på Sundhedsstyrelsens [hjemmeside](#).

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater Ingen social færdighedstræning      Social færdighedstræning	Tiltro til estimerterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
<b>Social færdigheder, lærerbedømt (Social skills, teacher rated)</b> Behandlingsafslutning (end of treatment)  9 Kritisk	Baseret på data fra: 1,271 patienter i 11 studier. <sup>1</sup> (Randomiserede studier)	Forskel: <b>SMD 0.11 højere</b> ( CI 95% 0 lavere - 0.22 højere )	<b>Lav</b> på grund af meget alvorlig risiko for bias <sup>2</sup>	Social færdighedstræning påvirker muligvis ikke sociale færdigheder (lærerbedømt) ved endt behandlingsforløb
<b>Social færdigheder, forældre bedømt (Social skills, parent rated)</b> Behandlingsafslutning (end of treatment)  9 Kritisk	Baseret på data fra: 1,609 patienter i 15 studier. <sup>3</sup> (Randomiserede studier)	Forskel: <b>SMD 0.19 højere</b> ( CI 95% 0.06 højere - 0.32 højere )	<b>Meget lav</b> på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimat <sup>4</sup>	Social færdighedstræning påvirker muligvis ikke sociale færdigheder (forældrebedømt) ved endt behandlingsforløb
<b>Sociale færdigheder, lærer bedømt (Social skills, teacher rated)</b> Længste follow-up (longest follow-up)  6 Vigtig	Baseret på data fra: 192 patienter i 3 studier. <sup>5</sup> (Randomiserede studier)	Forskel: <b>SMD 0.06 højere</b> ( CI 95% 0.22 lavere - 0.35 højere )	<b>Meget lav</b> på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimat <sup>6</sup>	Effekten af social færdighedstræning på sociale færdigheder (lærerbedømt) ved længste follow-up er usikker
<b>Adfærdsvanskeligheder, lærer bedømt (General behaviour, teacher- rated)</b> Behandlingsafslutning (end of treatment)  9 Kritisk	Baseret på data fra: 1,002 patienter i 8 studier. <sup>7</sup> (Randomiserede studier)	Forskel: <b>SMD 0.06 lavere</b> ( CI 95% 0.19 lavere - 0.06 højere )	<b>Meget lav</b> på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig manglende overførbarhed <sup>8</sup>	Social færdighedstræning påvirker muligvis ikke adfærdsvanskeligheder (lærerbedømt) ved endt behandlingsforløb i betydelig grad
<b>Adfærdsforstyrrelser,</b>			<b>Meget lav</b>	Social færdighedstræning

<p><b>forældre bedømt (General behavior, parent rated)</b> Behandlingsafslutning (end of treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Baseret på data fra: 995 patienter i 8 studier.<sup>9</sup> (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: <b>SMD 0.38 lavere</b> ( CI 95% 0.61 lavere - 0.14 lavere )</p>	<p>på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater, på grund af alvorlig manglende overførbarehed<sup>10</sup></p> <p>medfører muligvis nogen forbedring af adfærdsforstyrrelser (forældre bedømt) ved endt behandlingsforløb</p>
<p><b>Adfærdsvanskeligheder, lærer bedømt (General behavior, teacher rated)</b></p> <p>Længste follow-up (longest follow-up)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Baseret på data fra: 637 patienter i 4 studier.<sup>11</sup> (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: <b>SMD 0.1 lavere</b> ( CI 95% 0.27 lavere - 0.07 højere )</p>	<p><b>Meget lav</b> på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimat, på grund af alvorlig manglende overførbarehed<sup>12</sup></p> <p>Social færdighedstræning påvirker muligvis ikke adfærdsvanskeligheder (lærerbedømt) ved længste follow-up i betydelig grad</p>
<p><b>ADHD kernesymptomer, forældre bedømt (ADHD core symptoms, parent rated)</b> Behandlingsafslutning (end of treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Baseret på data fra: 1,206 patienter i 11 studier.<sup>13</sup> (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: <b>SMD 0.54 lavere</b> ( CI 95% 0.81 lavere - 0.26 lavere )</p>	<p><b>Meget lav</b> på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater<sup>14</sup></p> <p>Social færdighedstræning medfører muligvis en forbedring af ADHD kernesymptomer (forældrebedømt) ved endt behandlingsforløb</p>
<p><b>ADHD kernesymptomer, lærer bedømt (ADHD core symptom teacher rated)</b></p> <p>Længste follow-up (longest follow-up)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Baseret på data fra: 582 patienter i 5 studier.<sup>15</sup> (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: <b>SMD 0.11 lavere</b> ( CI 95% 0.28 lavere - 0.06 højere )</p>	<p><b>Lav</b> på grund af meget alvorlig risiko for bias<sup>16</sup></p> <p>Social færdighedstræning påvirker muligvis ikke ADHD kernesymptomer (lærerbedømt) ved længste follow-up</p>
<p><b>ADHD kernesymptomer, lærer bedømt (ADHD core symptom teacher rated)</b></p>	<p>Baseret på data fra: 1,379 patienter i 14 studier.<sup>17</sup> (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: <b>SMD 0.26 lavere</b> ( CI 95% 0.47 lavere - 0.05 lavere )</p>	<p><b>Meget lav</b> på grund af meget alvorlig risiko for bias,</p> <p>Social færdighedstræning påvirker muligvis ikke ADHD</p>

<b>symptom, teacher rated)</b> Behandlingsafslutning (end of treatment)  6 Vigtig	studier. (Randomiserede studier)		på grund af alvorlig inkonsistente resultater <sup>17</sup>	kernesymptomer (lærer bedømt) ved endt behandlingsforløb i betydelig grad
<b>Færdigheder i skolen (Performance in school)</b> Behandlingsafslutning (end of treatment)  6 Vigtig	Baseret på data fra: 510 patienter i 3 studier. <sup>18</sup> (Randomiserede studier)	Forskel: <b>SMD 0.12 højere</b> ( CI 95% 0.06 lavere - 0.3 højere )	<b>Meget lav</b> på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimat <sup>19</sup>	Social færdighedstræning påvirker muligvis ikke færdigheder i skolen i betydelig grad ved behandlingsafslutning

- Systematisk oversigtsartikel [142] med inkluderede studier: Pfiffner 2007, MTA 1999, Evans 2016, Bul 2016, Storebo 2012, Schramm 2016, Pfiffner 2016, Pfiffner 2014, Waxmonsky 2010, van der Oord 2007, Pfiffner 1997. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
- Risiko for bias: Meget alvorlig** . Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen, Mangelfuld generering af allokeringsskvens ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . Manglende overførbarhed: **Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig** . **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
- Systematisk oversigtsartikel [142] med inkluderede studier: Pfiffner 2016, Pfiffner 2014, Pfiffner 2007, Pfiffner 1997, Waxmonsky 2010, van der Oord 2007, Schramm 2016, Qian 2017, Abikoff 2004, Evans 2016, MTA 1999, Hannesdottir 2017, Bul 2016, Antshel 2003, Waxmonsky 2016. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
- Risiko for bias: Meget alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringsskvens, Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ;
- Systematisk oversigtsartikel [142] med inkluderede studier: Storebo 2012, Pfiffner 2014, Pfiffner 1997. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
- Risiko for bias: Meget alvorlig** . Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ;
- Systematisk oversigtsartikel [142] med inkluderede studier: Abikoff 2004, Waxmonsky 2016, Storebo 2012, Bloomquist 1991, Evans 2016, MTA 1999, Pfiffner 2016, Schramm 2016. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
- Risiko for bias: Meget alvorlig** . Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen, Selektiv rapportering af outcome ; **Manglende overførbarhed: Alvorlig** . Estimatet baseres på data for general adfærd hvilket er mindre præcist end adfærds vanskeligheder ;
- Systematisk oversigtsartikel [142] med inkluderede studier: Waxmonsky 2016, Storebo 2012, Schramm 2016, Qian 2017, Pfiffner 2016, MTA 1999, Hannesdottir 2017, Evans 2016. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
- Risiko for bias: Meget alvorlig** . Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig** . Den statistiske heterogenitet er høj ; **Manglende overførbarhed: Alvorlig** . Estimatet baseres på data for general adfærd hvilket er mindre præcist end adfærds vanskeligheder ;
- Systematisk oversigtsartikel [142] med inkluderede studier: MTA 1999, Evans 2016, Bloomquist 1991, Storebo 2012. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
- Risiko for bias: Meget alvorlig** . Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Manglende overførbarhed: Alvorlig** . Estimatet baseres på data for general adfærd hvilket er mindre præcist end adfærds vanskeligheder ; **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ;

13. Systematisk oversigtsartikel [142] med inkluderede studier: Evans 2016, Azad 2014, Abikoff 2004, MTA 1999, Tutty 2003, Schramm 2016, Pfiffner 2014, Pfiffner 2007, Yuk-chi 2005, Waxmonsky 2010, van der Oord 2007. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
14. **Risiko for bias: Meget alvorlig** . Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen, Selektiv rapportering af outcome ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig** . Den statistiske heterogenitet er høj ;
15. Systematisk oversigtsartikel [142] med inkluderede studier: Pfiffner 2014, Evans 2016, Bloomquist 1991, Yuk-chi 2005, Storebo 2012. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
16. **Risiko for bias: Meget alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig** .
17. **Risiko for bias: Meget alvorlig** . Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen, Manglende blinding, Selektiv rapportering af outcome ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig** . Den statistiske heterogenitet er høj ;
18. Systematisk oversigtsartikel [142] med inkluderede studier: Storebo 2012, Pfiffner 2016, Evans 2016. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
19. **Risiko for bias: Meget alvorlig** . Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ;

## Referencer

[142] NKR1\_Social skill training for ADHD.

## 5.6 - Forældretræning 2018

### Fokuseret spørgsmål 8:

Bør man anvende forældretræningsprogrammer hos børn og unge i alderen 6-18år med ADHD?

### Baggrund for valg af spørgsmål

Forældretræningsprogrammer er forskellige interventioner, der ved at lære forældre nogle kognitive og adfærdsmæssige teknikker, har til formål at hjælpe børn med forskellig problemadfærd og at gøre forældrene bedre i stand til at håndtere denne adfærd på en hensigtsmæssig måde.

Forældretræningsprogrammer målrettet børn med ADHD indeholder derudover ofte information om årsager, prognose og risikofaktorer, dvs. elementer af psykoedukation om ADHD og om, hvordan denne tilstand kan påvirke barnets adfærd og funktionsniveau. Psykoedukation er betegnelsen for systematisk undervisning af patienter og/eller pårørende i emner relateret til konkrete psykiske lidelser. Formålet med undervisningen er, at patienten opnår øget forståelse af symptomer, forløb og årsagssammenhænge og formår at samarbejde med pårørende og behandlere om at opnå så gode livsvilkår som muligt.

Programmerne tilbydes som oftest i grupper af forældre og består af ugentlige sessioner á 1-2 timers varighed, med emner som positive reinforcement (som fx positiv opmærksomhed ved den ønskede adfærd og leg og ved at ignorere uønsket adfærd), belønningssystemer, brug af "time-out" (pause), samarbejde med lærere og planlægning af aktiviteter. Forældretræning består oftest af programmer, som tilbydes af en professionelt trænet behandler med teoretisk og praktisk erfaring med anvendelse af adfærdsterapeutiske behandlings-metoder.

**Svag Anbefaling**

Overvej at anvende forældretræningsprogrammer til børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD.

Anbefalingen er opdateret uden ændringer i 2018

*Effekten varierer i de fundne studier på baggrund af forskellig intervention, studielængde og rating scales. Det er muligt at indsatser overfor forældre til børn og unge med ADHD kan støtte forældrene uden at have målbar effekt på kernesymptomerne hos barnet eller den unge med ADHD. Dette kan måske i særlig grad have betydning for den gruppe forældre, som selv har ADHD-lignende problemer. Forældretræning kan også overvejes til børn med ADHD og komorbide adfærdsvanskeligheder.*

**Nøgleinformationer****Gavnlig og skadelig virkning**

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

Forældretræning havde en effekt på internaliserende symptomer samt når eksternaliserende og internaliserende symptomer var kombineret. Effekten på eksternaliserende symptomer alene er usikker samtidig med at der ikke var nogen effekt på adfærdsforskyndelser. Effekten på forældre og lærerbedømt ADHD kernesymptomer er meget usikker. Der er ingen registrerede skadevirkninger.

**Kvaliteten af evidensen**

Meget lav

Evidensen er samlet set meget lav

**Patientpræferencer**

Ingen betydelig variation forventet

Det formodes at nogle familier vil tage positivt imod tilbud om forældretræning.

**Rationale**

Der er i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at der ses en vis effekt af forældretræning på internaliserende symptomer samt ingen skadevirkninger. Effekten på ADHD kernesymptomer og eksternaliserende symptomer er usikker, men det forventes at forældretræning kan være en hjælp til forældrene, uden at dette kan måles på barnet/den unges kernesymptomer. Kvaliteten af evidens for den gennemgæede litteratur er meget lav. Med baggrund i dette gives en svag anbefaling for, at tilbyde forældretræning til børn og unge med ADHD.

**Fokuseret Spørgsmål**

**Population:** Børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD  
**Intervention:** Forældretræning  
**Sammenligning:** Ingen forældretræning

**Sammenfatning****Litteratur**

Evidensgrundlaget består samlet af 11 randomiserede forsøg [166][167][168][169][170][171][174][175][176][177][178][179].



Disse forsøg er fundet til dels via søgningen i 2014 og i en ny søgning i forbindelse med opdateringen i 2017. I 2014 blev der fundet 1 systematiske oversigtsartikel [164] som bidrog med 5 randomiseret forsøg [169][171][173][174][175][179]. I forbindelse med denne opdatering blev der fundet 7 randomiseret forsøg i en supplerende søgning [166][167][168][170][176][177][178].

### Gennemgang af evidensen

Populationerne i de inkluderede studier bestod af børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD. Interventionerne bestod af forældretræning, der varierede i udformning og længde. Se kapitel "oversigt over interventionerne" for mere information.

Effekten på de kritiske outcome forældre og lærerbedømt ADHD kernesymptomer er meget usikker. Kvaliteten af de kritiske outcomes var samlet set meget lav, grundet alvorlig risiko for bias og upræcise effektestimater. For de vigtige outcome blev der fundet en effekt af forældretræning på internaliserende symptomer samt når eksternaliserende og internaliserende symptomer var kombineret. Effekten på eksternaliserende symptomer alene er usikker samtidig med at der ikke var nogen effekt på adfærdsforstyrrelser når disse var estimeret af hhv. lærer og forældre.

En del af studierne er inkluderet i de inkluderede systematiske oversigtsartikler [164], hvorfra informationer om resultater og risk of bias vurderinger er benyttet. For de resterende studier kan disse informationer tilgås på Sundhedsstyrelsens [hjemmeside](#).

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Kontrol	Forældretræning		
<b>ADHD kernesymptomer, forældrebedømt (ADHD core symptoms, parent rated)</b> Behandlingsafslutning (End of treatment)  9 Kritisk	Målt med: Conners parent rating scale, FBB-ADHS-total, ADHD-RS-IV, DuPaul ADHD CGI-mother, Eyberg Child behavior inventory Lavere bedre Baseret på data fra: 806 patienter i 8 studier. <sup>1</sup> (Randomiserede studier)	Forskel: <b>SMD 0.48 lavere</b> ( CI 95% 0.86 lavere - 0.11 lavere )		<b>Meget lav</b> på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater <sup>2</sup>	Effekten af forældretræning på ADHD kernesymptomer (forældrebedømt) målt efter afsluttet behandlingsforløb er meget usikker
<b>ADHD kernesymptomer, lærerbedømt (ADHD core symptoms, teacher rated)</b> Behandlingsafslutning (End of treatment)  9 Kritisk	Målt med: DuPaul ADHD, CGI-teacher Lavere bedre Baseret på data fra: 213 patienter i 2 studier. <sup>3</sup> (Randomiserede studier)	Forskel: <b>SMD 0.15 højere</b> ( CI 95% 0.21 lavere - 0.5 højere )		<b>Meget lav</b> på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimat <sup>4</sup>	Effekten af forældretræning på ADHD kernesymptomer (lærebedømt) målt efter afsluttet behandlingsforløb er meget usikker

<b>Adfærdsvanskeligheder, forældrebedømt (Behavioral difficulties, parent rated)</b> Behandlingsafslutning (End of treatment)  6 Vigtig	Målt med: Behavioral regulation problem, mother rated Lavere bedre Baseret på data fra: 96 patienter i 1 studier. <sup>5</sup> (Randomiserede studier)	Forskel: <b>MD 1.57 lavere</b> (CI 95% 5.73 lavere - 2.59 højere)	<b>Lav</b> på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat <sup>6</sup>	Forældretræning påvirker muligvis ikke adfærdsvanskeligheder (forældrebedømt) målt efter afsluttet behandlingsforløb i betydelig grad
<b>Adfærdsvanskeligheder, lærerbedømt (Behavioral difficulties, teacher rated)</b> Behandlingsafslutning (End of treatment)  6 Vigtig	Målt med: Behavioral regulation problems - teacher rated Lavere bedre Baseret på data fra: 96 patienter i 1 studier. <sup>7</sup> (Randomiserede studier)	Forskel: <b>MD 0.17 lavere</b> (CI 95% 4.58 lavere - 4.25 højere)	<b>Lav</b> på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat <sup>8</sup>	Forældretræning påvirker muligvis ikke adfærdsvanskeligheder (lærerbedømt) målt efter afsluttet behandlingsforløb i betydelig grad
<b>Eksternaliserende symptomer, forældrebedømt (Externalization, parent rated)</b> Behandlingsafslutning (End of treatment)  6 Vigtig	Målt med: CBCL + BASC Lavere bedre Baseret på data fra: 174 patienter i 3 studier. <sup>9</sup> (Randomiserede studier)	Forskel: <b>SMD 0.32 lavere</b> (CI 95% 0.83 lavere - 0.18 højere)	<b>Meget lav</b> på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat <sup>10</sup>	Effekten af forældretræning på forældrebedømt eksternaliserende symptomer målt efter afsluttet behandlingsforløb er meget usikker
<b>Internaliserende symptomer, forældrebedømt (Internalization, parent rated)</b> Behandlingsafslutning (End of treatment)  6 Vigtig	Målt med: CBCL + BASC Lavere bedre Baseret på data fra: 142 patienter i 2 studier. <sup>11</sup> (Randomiserede studier)	Forskel: <b>SMD 0.48 lavere</b> (CI 95% 0.81 lavere - 0.14 lavere)	<b>Meget lav</b> på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat <sup>12</sup>	Forældretræning medfører muligvis en forbedring i forældrebedømt internaliserende symptomer når målt efter afsluttet behandlingsforløb
<b>Eksternaliserende og Internaliserende symptomer, forældrebedømt (Inter- and externalization, parent rated)</b> Behandlingsafslutning (End of treatment)	Målt med: CBCL, total score Lavere bedre Baseret på data fra: 27 patienter i 1 studier. <sup>13</sup> (Randomiserede studier)	Forskel: <b>MD 20.26 lavere</b> (CI 95% 21.26 lavere - 19.26 lavere)	<b>Meget lav</b> på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat <sup>14</sup>	Forældretræning medfører muligvis nogen forbedring af forældrebedømt eksternaliserende og internaliserende symptomer (total score) når målt efter afsluttet

6 Vigtig		behandlingsforløb
<b>Livskvalitet (Quality of life)</b> Behandlingsafslutning (End of treatment)	15	Vi fandt ingen studier, der opgjorde livskvalitet ved behandlingsafslutning
6 Vigtig		
<b>Livskvalitet (Quality of life)</b> Længste follow-up, min 3 måneder (longest follow-up, min. 3 months)		Vi fandt ingen studier, der opgjorde livskvalitet ved længste follow-up
6 Vigtig		

1. Systematisk oversigtsartikel [165] med inkluderede studier: van den Hoofdakker 2007, Montoya 2014, Dose 2017, Steeger 2016, Pfiffner 2014, Aghebati 2014, Bai 2015, Au 2014. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [170], [166], [163], [176], [178], [167], [168], [177].
2. **Risiko for bias: Meget alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen, Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig** . Den statistiske heterogenicitet er høj ; **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig** .
3. Systematisk oversigtsartikel [165] med inkluderede studier: Pfiffner 2014, Steeger 2016. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [177], [178].
4. **Risiko for bias: Meget alvorlig** . Utilstrækkeligt skjult randomisering, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ;
5. Systematisk oversigtsartikel [165] med inkluderede studier: Steeger 2016. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [178].
6. **Risiko for bias: Alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ;
7. Systematisk oversigtsartikel [165] med inkluderede studier: Steeger 2016. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [178].
8. **Risiko for bias: Alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ;
9. Systematisk oversigtsartikel [165] med inkluderede studier: Fallone 1998, van den Hoofdakker 2007. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [163], [150].
10. **Risiko for bias: Meget alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen, Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ;
11. Systematisk oversigtsartikel [165] med inkluderede studier: van den Hoofdakker 2007. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [163].
12. **Risiko for bias: Meget alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende

blinding, Utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen, Selektiv rapportering af outcome ; **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Kun data fra ét studie, Få patienter (<100) /(100-300) inkludert i studiene ;

13. Systematisk oversigtsartikel [165] med inkluderede studier: Aghebati 2014. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [166],

14. **Risiko for bias: Meget alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Kun data fra ét studie, Brede konfidensintervaller ;

15. Systematisk oversigtsartikel [165] . **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .

## Referencer

[165] NKR 1 ADHD PICO 6 Forældretræningsprogrammer versus Kontrol.

## 6 - Farmakologisk behandling

Farmakologisk behandling kan i visse tilfælde overvejes til børn og unge, hvor non-farmakologiske tiltag ikke har haft tilstrækkelig effekt. I Danmark er methylphenidat, atomoxetine, lisdexamfetamin og dexamfetamin godkendt til behandling af børn og unge i alderen 6-18-årige med ADHD. Farmakologisk behandling bør dog udelukkende påbegyndes hvor diagnosen er stillet på baggrund af en grundig udredning og bør kun anvendes som en del af et omfattende behandlingsprogram, der sædvanligvis inkluderer psykologiske, pædagogiske og sociale tiltag. Det skal pointeres at det er ukendt, hvilke konsekvenser der er forbundet med langvarig farmakologisk behandling af børn og unge med ADHD, herunder om effekt og bivirkningsprofil ændrer sig over tid.

Der er dog studier der understreger vigtigheden af at ADHD behandles effektivt, herunder med farmakologisk behandling, hvis dette vurderes at være nødvendigt. Der er identificeret 3 observationelle studier (Dalsgaard 2015, Lu 2017, Dalsgaard 2014), der har undersøgt de langstrakte konsekvenser af ubehandlet versus behandlet ADHD. Resultaterne viste at behandling med ADHD medicin i børn og ungdomsårene, senere i livet reducerede risikoen for ulykker (OR 0.82, CI 95% 0.74-0.91) (Dalsgaard 2015), kontakten til skadestuden (OR 0.86, CI 95% 0.79-0.94) (Dalsgaard 2015) samt antallet af kontakter med politiet (faktor -0.171, SE 0.083) (Dalsgaard 2014) sammenlignet med personer der ikke modtog behandling. Derudover havde ADHD medicin en effekt på akademisk præstation, målt i en positiv ændring i antallet af opnået point i en svensk adgangsprøve (MD 4.8, CI 95% 2.26-7.34) (Lu 2017). Dette indikere at en effektiv behandling er essentielt for at sikre en positiv udvikling hos barnet/den unge.

### Ændringer som følge af opdateringen i 2018

I den tidligere udgave af denne guideline fra 2014, var de farmakologiske interventioner ikke sammenlignet med placebo/ingen behandling hvorfor dette er blevet prioriteret i denne NKR opdatering for 2018. I RADS vejledningen (ref) anbefales methylphenidat som førstevalgspræparat og atomoxetine som andetvalgspræparat, men at atomoxetine kan anvendes som førstevalg ved risiko for misbrug. Lisdexamfetamin og dexamfetamin er indiceret, når der er klinisk utilstrækkelig response på første-linje behandling. Det er relevant at undersøge evidensen for, om de positive effekter og bivirkningerne af disse tre typer medicin er forskellige eller sammenlignelige. Valg af head-to-head sammenligninger bygger derfor på medikamenter der er godkendt til henholdsvis første-linje behandling (fokuseret spørgsmål 12: methylphenidat versus atomoxetine) samt anden-linje behandling (fokuseret spørgsmål 13: atomoxetine versus lisdexamfetamin/ dexamfetamin).

Der er i forbindelse med opdateringen brugt studier fra den opdaterede NICE guideline 2018 [6], der undersøger den farmakologiske behandling af ADHD, herunder til børn og unge. Desuden er der inkluderet adskillige nyere systematiske reviews, til at understøtte den samlede evidens. AGREE og AMSTAR vurdering for disse kan tilgås på SST [hjemmeside](#).

## 6.1 - Methylphenidat 2018

### Fokuseret spørgsmål 9:

Bør man bruge methylphenidat til behandling af børn og unge i alderen 6-18år med ADHD?

#### Stærk Anbefaling

Tilbyd methylphenidat til børn og unge med ADHD der udviser væsentlig funktionsnedsættelse og hvor psykologiske og/eller pædagogiske tiltag ikke har haft tilstrækkelig effekt. Forekomsten af bivirkninger bør monitoreres.

#### Ny anbefaling tilføjet i 2018

*Det understreges at alle de inkluderede randomiserede forsøg er af kort varighed ( $\leq 6$  måneder), hvorfor det i disse studier ikke er muligt at sige noget om langtidseffekter på ADHD kernesymptomer og langtidsbivirkninger. Det er desuden ud fra den sparsomme rapportering i de inkluderede studier usikkert hvorvidt methylphenidat medfører alvorlige skadevirkninger. Der er behov for forskning der undersøger konsekvenserne af langtidsbehandling med methylphenidat.*

*Den behandlingsansvarlige læge bør kontinuert vurdere behandlingens effekt, bivirkninger samt hvor godt patienten følger behandlingen, og ud fra dette tage stilling til den foresatte behandlingsforløb. Der skal ved valg af præparat tages højde for forskelle i tid til indsættende effekt, varighed af effekt, misbrugspotentiale og bivirkningsprofil mellem præparaterne.*

## Praktiske Oplysninger

Som hjælp til at beslutte hvilken behandling der er optimal for den enkelte patient, kan man med fordel anvende det beslutningsstøtteværktøj, der ses i forlængelse af evidensprofilen.

## Nøgleinformationer

### Gavnlig og skadelige virkninger

Overvejende fordele ved det anbefalede alternativ

Ved gennemgang af de randomiserede forsøg blev der fundet en god effekt på både ADHD kernesymptomer og adfærdsvanskeligheder, rapporteret af både lærere, forældre og observatør/kliniker. Der er ikke rapporteret væsentligt flere alvorlige skadevirkninger, men dette estimat er meget usikkert. Brugen af methylphenidat kan medføre søvnforstyrrelser, appetitforstyrrelser og vægttab.

En gennemgang af observationelle studier bidrog ikke med yderligere information, da estimatet for alvorlige skadevirkninger i disse studier også er usikkert. Det er desuden uklart om methylphenidat påvirker højden hos børn og unge med ADHD.

En gennemgang af gavnlige og skadelige virkninger kan ses i de to tilknyttede evidensprofiler for dette fokuserede spørgsmål.

### Kvaliteten af evidensen

Meget lav

Kvaliteten af evidensen er moderat for de gavnlige effekter og meget lav for de alvorlige skadevirkninger

### Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

Valg af præparat vil afhænge af individuelle forskelle og præferencer. Se praktiske konsekvenser i forlængelse af evidensprofilen.

## Rationale

I formuleringen af anbefalingen er der lagt vægt på at der ses en god klinisk effekt på ADHD kernesymptomer og adfærdsvanskeligheder. Der er umiddelbart ingen forskel i antallet af rapporteret skadevirkninger, dette estimat er dog meget usikkert. Brugen af methylphenidat medførte en øget forekomst af bivirkninger i form af søvnforstyrrelser, appetitforstyrrelser og vægttab.

Det er vurderingen, at der ved personer med væsentlig funktionsnedsættelse er et stort behov for en effektiv indsats for at sikre barnets/ den unges videre udvikling. Hertil kan methylphenidat være en mulighed, når non-farmakologiske tiltag ikke har været tilstrækkelige. Sammenholdt med den moderate evidens og gode kliniske effekt af methylphenidat, bliver det en stærk anbefaling for brugen af methylphenidat til børn og unge med væsentlig funktionsnedsættelse, som ikke har responderet på non-farmakologiske tiltag.

**Svag Anbefaling**

Overvej at tilbyde methylphenidat til børn og unge med ADHD der ikke udviser væsentlige funktionsnedsættelse og hvor psykologiske og/eller pædagogiske tiltag ikke har haft tilstrækkelig effekt. Forekomsten af bivirkninger bør monitoreres.

Ny anbefaling tilføjet i 2018

*Årsagen til den svage anbefaling for denne patientgruppe skyldes, at valget af behandling i højere grad beror på en individuel vurdering af den enkeltes patients symptombelastning samt patientens egne præferencer i forhold til valg af behandling.*

*Det understreges at alle de inkluderede randomiserede forsøg er af kort varighed (≤6 måneder), hvorfor det i disse studier ikke er muligt at sige noget om langtidseffekter på ADHD kernesymptomer og langtidsbivirkninger. Det er desuden ud fra den sparsomme rapportering i de inkluderede studier usikkert hvorvidt methylphenidat medfører alvorlige skadevirkninger. Der er behov for forskning der undersøger konsekvenserne af langtidsbehandling med methylphenidat.*

*Den behandlingsansvarlige læge bør kontinuert vurdere behandlingens effekt, bivirkninger samt hvor godt patienten følger behandlingen, og ud fra dette tage stilling til den foresatte behandlingsforløb. Der skal ved valg af præparat tages højde for forskelle i tid til indsættende effekt, varighed af effekt, misbrugspotentiale og bivirkningsprofil mellem præparaterne.*

**Praktiske Oplysninger**

Som hjælp til at beslutte hvilken behandling der er optimal for den enkelte patient, kan man med fordel anvende det beslutningsstøtteværktøj, der ses i forlængelse af evidensprofilen.

**Nøgleinformationer****Gavnlig og skadelig virkning**

Overvejende fordele ved det anbefalede alternativ

Ved gennemgang af de randomiserede forsøg blev der fundet en god effekt på både ADHD kernesymptomer og adfærdsvanskeligheder, rapporteret af både lærere, forældre og observatør/kliniker. Der er ikke rapporteret væsentligt flere alvorlige skadevirkninger, men dette estimat er meget usikkert. Brugen af methylphenidat kan medføre søvnforstyrrelser, appetitforstyrrelser og vægttab.

En gennemgang af observationelle studier bidrog ikke med yderligere information, da estimatet for alvorlige skadevirkninger i disse studier også er usikkert. Det er desuden uklart om methylphenidat påvirker højden hos børn og unge med ADHD. En gennemgang af gavnlige og skadelige virkninger kan ses i de to tilknyttede evidensprofiler for dette fokuserede spørgsmål.

**Kvaliteten af evidensen**

Meget lav

Kvaliteten af evidensen er moderat for de gavnlige effekter og meget lav for de alvorlige skadevirkninger

**Patientpræferencer**

Betydelig variation er forventet eller usikker

Valg af præparat vil afhænge af individuelle forskelle og præferencer. Se praktiske konsekvenser i forlængelse af evidensprofilen.

**Rationale**

I formuleringen af anbefalingen er der lagt vægt på at der ses en god klinisk effekt på ADHD kernesymptomer og adfærdsvanskeligheder. Der er umiddelbart ingen forskel i antallet af rapporteret alvorlige skadevirkninger, dette estimat er dog meget usikkert. Brugen af methylphenidat medførte en øget forekomst af bivirkninger i form af søvnforstyrrelser, appetitforstyrrelser og vægttab.

For personer der ikke udviser væsentlig funktionsnedsættelse, vil opstart af medicin afhænge af en grundig vurdering af den enkelte

person, herunder om hvorvidt barnet/den unge er så svær symptom belastet, at de gavnlige effekter ved methylphenidat opvejer eventuelle bivirkninger. Der vil for denne patientgruppe i højere grad være tale om en individuel vurdering, hvor valg af behandling afhænger af barnet/den unges symptomprofil samt egne ønsker for behandling. Sammenholdt med at evidensen for den kliniske effekt af methylphenidat på ADHD kernesymptomer er moderat mens at evidensen for de alvorlige skadevirkningerne er meget lav, bliver det en svag anbefaling for brugen af methylphenidat til børn og unge der ikke udviser væsentlig funktionsnedsættelse.

Fokuseret Spørgsmål

- Population: Børn og unge i alderen 6-18år med ADHD. Randomiserede studier
- Intervention: Methylphenidat
- Sammenligning: Ingen behandling med methylphenidat

Sammenfatning

**Litteratur**  
Evidensen for det fokuserede spørgsmål består samlet af 190 randomiseret forsøg. 185 af studierne er fundet i et cochrane review fra 2015 (storebø et al 2015), mens at de resterende 5 er fundet i en opdateret søgning (Childress 2017, Pliska 2017, Wigal 2017, Wigal 2015, Newcorn 2017). Estimer for forekomsten af alvorlige skadevirkninger og ændring i højden er desuden suppleret med yderligere 4 observationelle studier (Hemmer 2001, Shyu 2015, Verret 2010, Zhang 2010 ) fundet i et cochrane review (storebø 2018).

**Gennemgang af evidensen**  
Patientpopulationen består af børn og unge i alderen 6-8år med ADHD.

For de kritiske outcome blev der fundet god klinisk effekt på ADHD kernesymptomer, vurderet af både lærer og observatør/ kliniker. Der var ingen umiddelbar klinisk relevant forskel i forekomsten af alvorlige skadevirkninger mellem grupperne. Dette estimat er dog usikkert da alvorlige skadevirkninger generelt er underrapporteret i studierne. Kvaliteten af de kritiske outcome er samlet set moderat, grundet risiko for bias. En gennemgang af observationelle studier viste samme tendens for estimerne på alvorlige skadevirkninger. Forekomsten af alvorlige skadevirkninger var også underrapporteret i de observationelle studier. I de studier der rapporterede alvorlige skadevirkninger var der tilgængelig få hændelser.

For de vigtige outcome blev der fundet god klinisk effekt på ADHD kernesymptomer vurderet af forældrene, samt god effekt på adfærdsvanskeligheder vurderet af både observatør/kliniker, lærer og forældre. Ligeledes blev der fundet en positiv effekt på livskvalitet. Af bivirkninger var der en øget forekomst af søvnforstyrrelser, angst, appetitforstyrrelser og vægttab. En gennemgang af observationelle studier indikerede at der var en forskel i højde hos de patienter der var behandlet med methylphenidat, men dette estimat er usikkert. Data for ikke-alvorlige bivirkninger blev ikke rapporteret i et format der tillod beregning af et effekt estimat. Tiltroen til estimerne variere fra moderat til meget lav grundet risiko for bias.

En del af studierne er inkluderet i de inkluderede systematiske oversigtsartikler (Storebø 2015, 2018), hvorfra informationer om resultater og risk of bias vurderinger er benyttet. For de resterende studier kan disse informationer tilgås på Sundhedsstyrelsens [hjemmeside](#).

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Kontrol	Methylphenidat		
Søvnforstyrrelser (Sleep disturbance)	Relative risiko 1.94 (CI 95% 1.35 - 2.8)			Moderat på grund af alvorlig risiko	Methylphenidat øger sandsynligvis søvnforstyrrelser



Behandlingsafslutning (end of treatment)	(Randomiserede studier)			for bias <sup>1</sup>	væsentligt målt efter afsluttet behandlingsforløb
6 Vigtig					
<b>Angst (Anxiety)</b> Behandlingsafslutning (end of treatment)	Relative risiko 1.37 (CI 95% 0.84 - 2.25) (Randomiserede studier)			<b>Lav</b> på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimat <sup>2</sup>	Methylphenidat øger muligvis angst i nogen grad målt efter afsluttet behandlingsforløb
6 Vigtig					
<b>Appetitforstyrrelser (Disturbance in appetite)</b> Behandlingsafslutning (end of treatment)	Relative risiko 3.53 (CI 95% 2.64 - 4.71) Baseret på data fra 3,957 patienter i 19 studier. (Randomiserede studier)	<b>55</b> per 1.000	<b>194</b> per 1.000	<b>Moderat</b> på grund af alvorlig risiko for bias <sup>3</sup>	Methylphenidat medfører sandsynligvis væsentlige appetitforstyrrelser målt efter afsluttet behandlingsforløb
6 Vigtig					
<b>Antal personer med vægttab (Number of patients with weightloss)</b> Behandlingsafslutning (end of treatment)	Relative risiko 4.28 (CI 95% 1.75 - 10.46) Baseret på data fra 1,463 patienter i 7 studier. (Randomiserede studier)	<b>8</b> per 1.000	<b>34</b> per 1.000	<b>Lav</b> på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimat <sup>4</sup>	Methylphenidat øger muligvis antal personer med vægttab i nogen grad når målt efter afsluttet behandlingsforløb
6 Vigtig					
<b>Ikke-alvorlige bivirkninger, total (non-serious adverse events, total)</b> Behandlingsafslutning (end of treatment)					Data blev ikke rapporteret på en måde der tillod beregning af et effektestimat ved behandlingsafslutning
6 Vigtig					
<b>ADHD kernesymptomer, observeret/bedømt (ADHD core symptoms, observer rated)</b> Behandlingsafslutning (end of treatment)	Lavere bedre Baseret på data fra: 2,867 patienter i 14 studier. (Randomiserede studier)			<b>Moderat</b> på grund af alvorlig risiko for bias <sup>5</sup>	Methylphenidat medfører sandsynligvis en væsentlig forbedring af ADHD kernesymptomer (observeret/bedømt) målt efter afsluttet

9 Kritisk				behandlingsforløb
ADHD kernesymptomer, lærerbedømt (ADHD core symptoms, teacher rated) Behandlingsafslutning (end of treatment)	Lavere bedre Baseret på data fra: 1,698 patienter i 19 studier. (Randomiserede studier)	Forskel: <b>SMD 0.77 lavere</b> ( CI 95% 0.9 lavere - 0.64 lavere )	Moderat på grund af alvorlig risiko for bias <sup>6</sup>	Methylphenidat medfører sandsynligvis en væsentlig forbedring af ADHD kernesymptomer (lærerbedømt) målt efter afsluttet behandlingsforløb
9 Kritisk				
ADHD kernesymptomer, forældrebedømt (ADHD core symptoms, parent rated) Behandlingsafslutning (end of treatment)	Lavere bedre Baseret på data fra: 2,187 patienter i 21 studier. (Randomiserede studier)	Forskel: <b>SMD 0.66 lavere</b> ( CI 95% 0.82 lavere - 0.51 lavere )	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater <sup>7</sup>	Methylphenidat medfører muligvis en væsentlig forbedring af ADHD kernesymptomer (forældrebedømt) målt efter afsluttet behandlingsforløb
6 Vigtig				
Adfærdsvanskeligheder, observatørbedømt (Oppositional behavior, observer rated) Behandlingsafslutning (end of treatment)	Lavere bedre Baseret på data fra: 896 patienter i 5 studier. (Randomiserede studier)	Forskel: <b>SMD 0.59 lavere</b> ( CI 95% 0.76 lavere - 0.43 lavere )	Moderat på grund af alvorlig risiko for bias <sup>8</sup>	Methylphenidat medfører muligvis en væsentlig forbedring af adfærdsvanskeligheder (observatørbedømt) målt efter afsluttet behandlingsforløb
6 Vigtig				
Adfærdsvanskeligheder, forældrebedømt (Oppositional behavior, parent rated) Behandlingsafslutning (end of treatment)	Lavere bedre Baseret på data fra: 212 patienter i 3 studier. (Randomiserede studier)	Forskel: <b>SMD 0.64 lavere</b> ( CI 95% 0.95 lavere - 0.33 lavere )	Moderat på grund af alvorlig risiko for bias <sup>9</sup>	Methylphenidat medfører muligvis en væsentlig forbedring af adfærdsvanskeligheder (forældrebedømt) målt efter afsluttet behandlingsforløb
6 Vigtig				
Adfærdsvanskeligheder, lærerbedømt (Oppositional behavior,	Lavere bedre Baseret på data fra: 227 patienter i 3	Forskel: <b>SMD 0.81 lavere</b> ( CI 95% 1.11 lavere - 0.52 lavere )	Moderat på grund af alvorlig risiko	Methylphenidat medfører muligvis en væsentlig forbedring af adfærdsvanskeligheder

<b>teacher rated)</b> Behandlingsafslutning (end of treatment)  6 Vigtig	studier. (Randomiserede studier)	Forskel: <b>SMD 0.61 højere</b> ( CI 95% 0.42 højere - 0.8 højere )   Forskel: <b>MD 1.92 lavere</b> ( CI 95% 2.45 lavere - 1.39 lavere )   Der blev rapporteret om 18 tilfælde af alvorlige skadevirkninger i interventionsgruppen, mens der var 10 tilfælde i kontrol gruppen.	for bias <sup>10</sup>	(lærerbedømt) målt efter afsluttet behandlingsforløb
<b>Livskvalitet forældre          bedømt (Quality of life,          parent rated)</b> Behandlingsafslutning (end of treatment)  6 Vigtig	Højere bedre Baseret på data fra: 514 patienter i 3 studier. (Randomiserede studier)		<b>Moderat</b> på grund af alvorlig risiko for bias <sup>11</sup>	Methylphenidat medfører sandsynligvis nogen forbedring af livskvalitet (forældrebedømt) målt efter afsluttet behandlingsforløb
<b>Vægttab (weightloss)</b> Behandlingsafslutning (end of treatment)  6 Vigtig	Målt med: Ændring i vægt (kg)  Baseret på data fra: 805 patienter i 5 studier. (Randomiserede studier)		<b>Moderat</b> på grund af alvorlig risiko for bias <sup>12</sup>	Methylphenidat medfører sandsynligvis nogen vægttab målt efter afsluttet behandlingsforløb
<b>Alvorlige          skadevirkninger          (serious adverse events)</b> <sup>13</sup>  9 Kritisk	Baseret på data fra 2,604 patienter i 13 studier.		<b>Meget lav</b> på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimat (kun 18 hændelser) <sup>14</sup>	Vi er usikre på forekomsten af alvorlige skadevirkninger da det kun blev rapporteret i 13 ud af 190 studier
Praktisk konsekvens	Ingen behandling med methylphenidat	Methylphenidat	Begge	



Medicineringsrutine

Indtages 1-3 gange om dagen,  
morgen og middag



Medicineringsrutine

Kapslerne kan synkes hele.

Kapslerne og kapselindholdet  
må ikke tygges eller knuses.



Prøver og læge/  
sygehusbesøg

Inden behandlingsopstart skal eventuel disposition til kardiovaskulære lidelser klarlægges. Ved anamnetisk mistanke eller disposition til hjertelidelse henvises til kardiologisk vurdering.

Behandlingen bør vurderes minimum hvert halve år

Kontrol af blodtryk og puls samt for symptomer på psykiske lidelser anbefales før og under behandlingen (ved dosisjustering og ellers hver 6. måned)

Evt. pause i behandlingen bør kun planlægges efter nøje overvejelse, da risikoen for recidiv øges

Meget almindelige

- Nedsat appetit.
- Kvalme, Mundtørhed.
- Nasopharyngitis.
- Hovedpine, Nervøsitet, Søvnløshed

Almindelige

- Perifer kuldefornemmelse, Temperaturstigning, Træthed, Tørst, Vægttab.
- Abdominalsmerter, Diarré, Dyspepsi, Opkastning, Tandsmerter.
- Arytmier, Blodtryksændringer, Dyspnø, Hoste, Hypertension, Smerter i øvre luftveje, Takykardi, Ændret hjerterefrekvens.
- Væksthæmning.
- Adfærdsforstyrrelse, Aggressivitet, Agitation, Angst, Depression, Dyskinesier, Følelsesmæssig labilitet, Hyperaktivitet, Irritabilitet, Rastløshed, Somnolens, Svimmelhed, Søvnforstyrrelser, Tremor.
- Hudkløe, Hududslæt, Urticaria, Øget svedtendens



Bivirkninger,  
interaktioner og  
modgift



Fysisk  
velbefindende

Væksthæmning kan ses som en  
almindelig bivirkning ved  
langvarig anvendelse til børn



Følelsesmæssig  
velbefindende

Nervøsitet og søvnløshed ses  
normalt i den indledende  
behandling

Misbrug og afhængighed er set

Opmærksomhed på tegn på  
depression ved seponering -  
specielt ved misbrug



Træning og  
aktiviteter

Anvendelse af methylphenidat  
kan medføre at sportsudøvere  
bliver diskvalificeret.



Rejse og transport

Præparatet kræver pillepas ved  
rejser til Schengen-lande.

1. **Risiko for bias: Alvorlig**. Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig**. Manglende overførbarhed: **Ingen betydelig**. **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig**. **Publikationsbias: Ingen betydelig**.
2. **Risiko for bias: Alvorlig**. Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen, Mangelfuld generering af allokeringssekvens ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig**. Manglende overførbarhed: **Ingen betydelig**. **Upræcist effektestimat: Alvorlig**. **Publikationsbias: Ingen betydelig**.
3. **Risiko for bias: Alvorlig**. Manglende blinding, Inkomplette data/eller Stort frafald, Mangelfuld generering af allokeringssekvens ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig**. Manglende overførbarhed: **Ingen betydelig**. **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig**. **Publikationsbias: Ingen betydelig**.
4. **Risiko for bias: Alvorlig**. Manglende blinding, Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig**. Manglende overførbarhed: **Ingen betydelig**. **Upræcist effektestimat: Alvorlig**. Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig**.
5. **Risiko for bias: Alvorlig**. Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig**. Manglende overførbarhed: **Ingen betydelig**. **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig**. **Publikationsbias: Ingen betydelig**.
6. **Risiko for bias: Alvorlig**. Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig**. Manglende overførbarhed: **Ingen betydelig**. **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig**. **Publikationsbias: Ingen betydelig**.
7. **Risiko for bias: Alvorlig**. Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Inkomplette data/eller Stort frafald, Selektiv rapportering af outcome ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig**. Den statistiske

heterogenitet er høj, 1 ^2 60%, , Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier nogen viser god effekt, andre ingen forskel ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**

8. **Risiko for bias: Alvorlig .** Mangelfuld generering af allokeringsskvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Inkomplette data/ eller Stort frafald, Selektiv rapportering af outcome ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**

9. **Risiko for bias: Alvorlig .** Mangelfuld generering af allokeringsskvens, Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**

10. **Risiko for bias: Alvorlig .** Mangelfuld generering af allokeringsskvens, Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**

11. **Risiko for bias: Alvorlig .** Mangelfuld generering af allokeringsskvens ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**

12. **Risiko for bias: Alvorlig .** Manglende blinding, Mangelfuld generering af allokeringsskvens ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**

13. Evidensen stammer fra 13 studier, med et total antal patienter på 2604

14. **Risiko for bias: Alvorlig .** Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Meget alvorlig .** Kun 18 hændelser ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**

## Fokuseret Spørgsmål

**Population:** Børn og unge i alderen 6-18år med ADHD. Bivirkninger fra observationelle studier

**Intervention:** Methylphenidat

**Sammenligning:** Ingen behandling med methylphenidat

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater Kontrol                      Methylphenidat		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
<b>Alvorlige skadevirkninger (Serious adverse events)</b> Behandlingsafslutning (end of treatment)  9 Kritisk	Relative risiko 1.36 (CI 95% 1.17 - 1.57) Baseret på data fra 72,005 patienter i 2 studier. <sup>1</sup> (Observationelle studier)	<b>12</b> per 1.000	<b>16</b> per 1.000	<b>Meget lav</b> på grund af meget alvorlig risiko for bias <sup>2</sup>	Effekten af methylphenidat på alvorlige skadevirkninger er usikker
<b>Forskel i højde (difference in</b>		Forskel: <b>4 mere</b> per 1.000 ( CI 95% 2 mere - 7 mere )		<b>Meget lav</b> på grund af	Effekten på højde forskel er usikker

height) Behandlingsafslutning (end of treatment)  6 Vigtig	Baseret på data fra: 93 patienter i 2 studier. <sup>3</sup> (Observationelle studier)	( CI 95% 2.61 lavere - 0.75 højere )	alvorlig inkonsistente resultater, på grund af alvorlig upræcist effektestimat, på grund af alvorlig risiko for bias <sup>4</sup>
--	--	--------------------------------------	--

1. Systematisk oversigtsartikel [190] med inkluderede studier: Shyu 2015, Hemmer 2001. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
2. **Risiko for bias: Meget alvorlig** . Vurderet til kritisk risiko for bias vha ROBINS-I ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
3. Systematisk oversigtsartikel [190] med inkluderede studier: Zhang 2010, Verret 2010. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
4. **Risiko for bias: Alvorlig . Inkonsistente resultater: Alvorlig** . Den statistiske heterogenitet er høj ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

#### Referencer

[190] NKR01\_Bivirkninger\_Observationel\_Methylphenidat for ADHD børn og unge.

## 6.2 - Atomoxetin 2018

### Fokuseret spørgsmål 10:

Bør man bruge atomoxetine til behandling af børn og unge i alderen 6-18år med ADHD?

#### Stærk Anbefaling

Tilbyd atomoxetin til børn og unge med ADHD der udviser væsentlig funktionsnedsættelse og hvor psykologiske og/eller pædagogiske tiltag ikke har haft tilstrækkelig effekt. Forekomsten af bivirkninger bør monitoreres

Ny anbefaling tilføjet i 2018

*Det understreges at alle de inkluderede randomiseret forsøg er af kort varighed (2-18 uger), hvorfor det ikke er muligt at sige noget om langtids effekter og langtidsbivirkninger. Det er ud fra den sparsomme rapportering i de inkluderede studier usikkert hvorvidt atomoxetine medfører alvorlige skadevirkninger. Der er behov for forskning der undersøger konsekvenserne af langtidsbehandling med atomoxetin.*

*Den behandlingsansvarlige læge bør kontinuert vurdere behandlingens effekt, bivirkninger samt hvor godt patienten følger behandlingen, og ud fra dette tage stilling til den foresatte behandlingsforløb.*

## Praktiske Oplysninger

Som hjælp til at beslutte hvilken behandling der er optimal for den enkelte patient, kan man med fordel anvende det beslutningsstøtteværktøj, der ses i forlængelse af evidensprofilen.

## Nøgleinformationer

### Gavnlig og skadelige virkninger

Overvejende fordele ved det anbefalede alternativ

Ved behandling af atomoxetine var der en gavnlig effekt på ADHD kernesymptomer bedømt af både lærer, forældre og observatør. Der var ingen effekt på hverken lærer eller forældre bedømt adfærdsvanskeligheder. Af bivirkninger var der en øget forekomst af appetitforstyrrelser, angst og vægttab. Forekomsten af alvorlige skadevirkninger er usikker.

### Kvaliteten af evidensen

Lav

Kvaliteten af evidensen er moderat for de gavnlige effekter og lav for de alvorlige skadevirkninger, da der var meget få hændelser.

### Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

Valg af præparat vil afhænge af individuelle forskelle og præferencer. Se praktiske konsekvenser i forlængelse af evidensprofilen.

## Rationale

I formuleringen af anbefalingen er der lagt vægt på at der ses en positiv effekt på ADHD kernesymptomer. Der er umiddelbart ingen forskel i antallet af rapporteret skadevirkninger, dette estimat er dog meget usikkert. Brugen af atomoxetine medførte en øget forekomst af appetitforstyrrelser, angst og vægttab.

Det er vurderingen, at der ved personer med væsentlig funktionsnedsættelse, er et stort behov for en effektiv indsats for at sikre barnets/ den unges videre udvikling. Hertil kan atomoxetine være en mulighed, når non-farmakologiske tiltag ikke har været tilstrækkelige. Sammenholdt med den moderate evidens og gode kliniske effekt af atomoxetine, bliver det en stærk anbefaling for brugen af atomoxetine til børn og unge med væsentlig funktionsnedsættelse, som ikke har responderet på non-farmakologiske tiltag.

### Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde atomoxetine til børn og unge med ADHD der ikke udviser funktionsnedsættelse hvor psykologiske og/ eller pædagogiske tiltag ikke har haft tilstrækkelig effekt. Forekomsten af bivirkninger bør monitoreres.

Ny anbefaling tilføjet i 2018

*Årsagen til den svage anbefaling for denne patientgruppe skyldes, at valget af behandling i højere grad beror på en individuel vurdering af den enkeltes patients symptombelastning samt patientens egne præferencer i forhold til valg af behandling.*

*Det understreges at alle de inkluderede randomiseret forsøg er af kort varighed (2-18 uger), hvorfor det ikke er muligt at sige noget om langtidseffekter og langtidsbivirkninger. Det er ud fra den sparsomme rapportering i de inkluderede studier usikkert hvorvidt atomoxetine medfører alvorlige skadevirkninger. Der er behov for forskning der undersøger konsekvenserne af langtidsbehandling med atomoxetin.*

*Den behandlingsansvarlige læge bør kontinuert vurdere behandlingens effekt, bivirkninger samt hvor godt patienten følger behandlingen, og ud fra dette tage stilling til den foresatte behandlingsforløb.*

## Praktiske Oplysninger

Som hjælp til at beslutte hvilken behandling der er optimal for den enkelte patient, kan man med fordel anvende det



beslutningsstøttetværktøj, der ses i forlængelse af evidensprofilen.

## Nøgleinformationer

### Gavnlige og skadelige virkninger

Overvejende fordele ved det anbefalede alternativ

Ved behandling af atomoxetine var der en gavnlig effekt på ADHD kernesymptomer bedømt af både lærer, forældre og observatør. Der var ingen effekt på hverken lærer eller forældre bedømt adfærdsvanskeligheder. Af bivirkninger var der en øget forekomst af appetitforstyrrelser, angst og vægttab. Forekomsten af alvorlige skadevirkninger er usikker.

### Kvaliteten af evidensen

Lav

Kvaliteten af evidensen er moderat for de gavnlige effekter og lav for de alvorlige skadevirkninger, da der var meget få hændelser.

### Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

Valg af præparat vil afhænge af individuelle forskelle og præferencer. Se praktiske konsekvenser i forlængelse af evidensprofilen.

## Rationale

I formuleringen af anbefalingen er der lagt vægt på at der ses en positiv effekt på ADHD kernesymptomer. Der er umiddelbart ingen forskel i antallet af rapporteret skadevirkninger, dette estimat er dog meget usikkert. Brugen af atomoxetine medførte en øget forekomst af appetitforstyrrelser, angst og vægttab.

For personer der ikke udviser væsentlig funktionsnedsættelse, vil opstart af medicin afhænge af en grundig vurdering af den enkelte person, herunder om hvorvidt barnet/den unge er så svær symptom belastet, at de gavnlige effekter ved atomoxetine opvejer eventuelle bivirkninger. Der vil for denne patientgruppe i højere grad være tale om en individuel vurdering, hvor valg af behandling afhænger af barnet/den unges symptomprofil samt egne ønsker for behandling. Sammenholdt med at evidensen for ADHD kernesymptomer er moderate mens at evidensen for alvorlige skadevirkninger er meget lav, bliver det en svag anbefaling for brugen af atomoxetin til børn og unge der ikke udviser væsentlig funktionsnedsættelse.

## Fokuseret Spørgsmål

**Population:** Børn og unge i alderen 6-18år med ADHD  
**Intervention:** Atomoxetin  
**Sammenligning:** Ingen behandling med atomoxetin

### Sammenfatning

#### Litteratur

Evidensen for det fokuserede spørgsmål består samlet af 27 randomiseret forsøg (ref). 11 af disse studier (Block 2009, Gau 2007, Kelsey 2004, Martenyi 2010, Micehlson 2002, Montoya 2009, Takahashi 2009, Wehmeier 2012, spencer 2002, Weiss 2005, Wilens 2011) blev fundet via et review (joseph 2017), 13 af studierne (Allen 2005, Brown 2006, Dell Agnello 2009, Dittmann 2011, Geller 2007, Michelson 2001, Newcorn 2008, Spencer 2008, Wehmer 2011, Kaplan 2004, Biederman 2002, Svanborg 2009, Svanborg 2009b) blev fundet via NICE guideline ("NICE guideline 2018 Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management"), 1 af studierne via clinicaltrials.org (Escobar 2009) og de resterende 2 studier blev fundet i en opdateret søgning (Hervas 2014, Wehmeier 2014).

#### Gennemgang af evidensen

Patientpopulationen består af børn og unge med ADHD.

For de kritiske outcome blev der fundet en god klinisk effekt på ADHD kernesymptomer, bedømt af både lærer og observatør. Der

var ingen forskel i antal af alvorlige skadevirkninger. Kvaliteten af de kritiske outcome var moderat grundet risk of bias og/eller upræcis effektestimater.

For de vigtige outcome blev der fundet god effekt på ADHD kernesymptomer, forældrebedømt. Ligeledes var der en mindre positiv effekt på livskvalitet. Der var ingen effekt på hverken lærer eller forældre bedømt adfærdsvanskeligheder. Af bivirkninger var der en øget forekomst af appetitforstyrrelser, angst og vægttab. Der var ingen forskel i frafald grundet bivirkninger eller søvnforstyrrelser.

Informationer om resultater og risk of bias vurderinger kan tilgås på Sundhedsstyrelsens [hjemmeside](#).

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Kontrol	Atomoxetin		
<b>Frafald pga bivirkninger (Dropout due to adverse events)</b> Behandlingsafslutning (end of treatment)  6 Vigtig	Relative risiko 1.44 (CI 95% 0.88 - 2.35) Baseret på data fra 3,184 patienter i 18 studier. <sup>1</sup> (Randomiserede studier)	<b>20</b> per 1.000  Forskel: <b>9 mere</b> per 1.000 (CI 95% 2 færre - 27 mere)	<b>29</b> per 1.000	<b>Lav</b> på grund af alvorlig upræcist effektestimater, på grund af alvorlig risiko for bias <sup>2</sup>	Atomoxetin påvirker muligvis ikke frafald pga bivirkninger målt efter afsluttet behandlingsforløb i betydelig grad
<b>Antal personer med vægttab (Number of patients with weightloss)</b> Behandlingsafslutning (end of treatment)  6 Vigtig	Relative risiko 3.36 (CI 95% 0.91 - 12.43) Baseret på data fra 475 patienter i 4 studier. <sup>3</sup> (Randomiserede studier)	<b>6</b> per 1.000  Forskel: <b>14 mere</b> per 1.000 (CI 95% 1 færre - 69 mere)	<b>20</b> per 1.000	<b>Moderat</b> på grund af alvorlig upræcist effektestimater <sup>4</sup>	Atomoxetin øger sandsynligvis antal af personer med vægttab målt efter afsluttet behandlingsforløb i nogen grad
<b>Søvnforstyrrelser (sleep disturbances)</b> Behandlingsafslutning (end of treatment)  6 Vigtig	Relative risiko 1.17 (CI 95% 0.66 - 2.08) Baseret på data fra 1,205 patienter i 7 studier. <sup>5</sup> (Randomiserede studier)	<b>42</b> per 1.000  Forskel: <b>7 mere</b> per 1.000 (CI 95% 14 færre - 45 mere)	<b>49</b> per 1.000	<b>Moderat</b> på grund af alvorlig risiko for bias <sup>6</sup>	Atomoxetin påvirker sandsynligvis ikke søvnforstyrrelser målt efter afsluttet behandlingsforløb i betydelig grad
<b>Angst (anxiety)</b> Behandlingsafslutning (end of treatment)	Relative risiko 2.14 (CI 95% 1.22 - 3.75) Baseret på data fra 476 patienter i 2	<b>68</b> per 1.000	<b>146</b> per 1.000	<b>Moderat</b> på grund af alvorlig upræcist	Atomoxetin øger sandsynligvis forekomsten af angst målt efter afsluttet

6 Vigtig	studier. <sup>7</sup> (Randomiserede studier)	Forskel: <b>78 mere</b> per 1.000 ( CI 95% 15 mere - 187 mere )	effekttestimat <sup>8</sup>	behandlingsforløb i nogen grad
<b>Appetitforstyrrelser (disturbances in appetite)</b> Behandlingsafslutning (end of treatment)	Relative risiko 3.18 (CI 95% 2.51 - 4.02) Baseret på data fra 3,897 patienter i 22 studier. <sup>9</sup> (Randomiserede studier)	<b>50</b> per 1.000  <b>159</b> per 1.000  Forskel: <b>109 mere</b> per 1.000 ( CI 95% 75 mere - 151 mere )	<b>Moderat</b> på grund af alvorlig risiko for bias <sup>10</sup>	Atomoxetin medfører sandsynligvis en væsentlig forværring af appetitforstyrrelser målt efter afsluttet behandlingsforløb
<b>Ikke alvorlige bivirkninger, total (non-serious adverse events)</b> Behandlingsafslutning (end of treatment)				Data blev ikke rapporteret på en måde der tillod beregning af et effekttestimat
6 Vigtig				
<b>ADHD kernesymptomer, lærerbedømt (ADHD core symptoms, teacher rated)</b> Behandlingsafslutning (end of treatment)	Baseret på data fra: 542 patienter i 4 studier. <sup>11</sup> (Randomiserede studier)	Forskel: <b>SMD 0.43 lavere</b> ( CI 95% 0.72 lavere - 0.14 lavere )	<b>Moderat</b> på grund af alvorlig upræcist effekttestimat <sup>12</sup>	Atomoxetin medfører sandsynligvis nogen forbedring af ADHD kernesymptomer (lærerbedømt) målt efter afsluttet behandlingsforløb
9 Kritisk				
<b>ADHD kernesymptomer, observatørbedømt (ADHD core symptoms, observer rated)</b> Behandlingsafslutning (end of treatment)	Målt med: ADHD-RS-IV total score Lavere bedre Baseret på data fra: 3,033 patienter i 20 studier. (Randomiserede studier)	Forskel: <b>MD 7.55 lavere</b> ( CI 95% 8.8 lavere - 6.3 lavere )	<b>Moderat</b> på grund af alvorlig risiko for bias <sup>13</sup>	Atomoxetin medfører sandsynligvis en væsentlig forbedring af ADHD kernesymptomer (observatørbedømt) målt efter afsluttet behandlingsforløb
9 Kritisk				
<b>ADHD kernesymptomer, forældrebedømt (ADHD core symptoms parent rated)</b>	Baseret på data fra: 1,160 patienter i 7 studier. <sup>14</sup> (Randomiserede studier)	Forskel: <b>SMD 0.66 lavere</b> ( CI 95% 0.9 lavere - 0.43 lavere )	<b>Moderat</b> på grund af alvorlig risiko for bias <sup>15</sup>	Atomoxetin medfører sandsynligvis en væsentlig forbedring af ADHD kernesymptomer (forældrebedømt) målt

Behandlingsafslutning (end of treatment)					efter afsluttet behandlingsforløb
6 Vigtig	studier)				
<b>Adfærdsvanskeligheder, lærerbedømt (oppositional, teacher rated)</b>	Målt med: Conners oppositional scale Lavere bedre Baseret på data fra: 225 patienter i 2 studier. <sup>16</sup> (Randomiserede studier)		Forskel: <b>MD 2.3 lavere</b> ( CI 95% 6.42 lavere - 1.81 højere )		<b>Lav</b> på grund af alvorlig inkonsistente resultater, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat <sup>17</sup>
Behandlingsafslutning (end of treatment)					Atomoxetin påvirker muligvis ikke adfærdsvanskeligheder (lærerbedømt) målt efter afsluttet behandlingsforløb i betydelig grad
6 Vigtig					
<b>Adfærdsvanskeligheder, forældrebedømt (oppositional, parent rated)</b>	Målt med: Conners oppositional scale Lavere bedre Baseret på data fra: 1,010 patienter i 7 studier. <sup>18</sup> (Randomiserede studier)		Forskel: <b>MD 1.45 lavere</b> ( CI 95% 2.18 lavere - 0.71 lavere )		<b>Moderat</b> på grund af alvorlig upræcist effekttestimat <sup>19</sup>
Behandlingsafslutning (end of treatment)					Atomoxetin påvirker sandsynligvis ikke adfærdsvanskeligheder (forældrebedømt) målt efter afsluttet behandlingsforløb i betydelig grad
6 Vigtig					
<b>Livskvalitet (quality of life)</b>	Målt med: CHIP, satisfaction score				<b>Lav</b>
Behandlingsafslutning (end of treatment)	Baseret på data fra: 385 patienter i 3 studier. <sup>20</sup> (Randomiserede studier)		Forskel: <b>MD 0.9 lavere</b> ( CI 95% 3.86 lavere - 2.06 højere )		på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat <sup>21</sup>
6 Vigtig					Atomoxetin påvirker muligvis ikke livskvalitet målt ved CHIP (satisfaction score) målt efter afsluttet behandlingsforløb i betydelig grad
<b>Livskvalitet (quality of life)</b>	Målt med: Child health questionnaire, psychosocial score				<b>Moderat</b>
Behandlingsafslutning (end of treatment)	Baseret på data fra: 842 patienter i 4 studier. <sup>22</sup> (Randomiserede studier)		Forskel: <b>MD 5.4 højere</b> ( CI 95% 3.12 højere - 7.68 højere )		på grund af alvorlig risiko for bias <sup>23</sup>
6 Vigtig					Atomoxetin medfører sandsynligvis nogen forbedring af livskvalitet målt ved child health questionnaire (psychosocial score) målt efter afsluttet behandlingsforløb
<b>Vægttab (weightloss)</b>	Målt med: Mean change (kg)				<b>Moderat</b>
Behandlingsafslutning (end of treatment)	Baseret på data fra: 1,121 patienter i 5		Forskel: <b>MD 1.71 lavere</b> ( CI 95% 2.22 lavere - 1.2 lavere )		på grund af alvorlig upræcist effekttestimat <sup>25</sup>
					Atomoxetin medfører sandsynligvis nogen forværring af vægttab målt efter afsluttet behandlingsforløb

6 Vigtig	studier. <sup>24</sup> (Randomiserede studier)				
<b>Alvorlige skadevirkninger (serious adverse events)</b>	Baseret på data fra 950 patienter i 6 studier.	Der blev ikke rapporteret om nogen alvorlige skadevirkninger i interventionen, hvorimod der blev rapportet om 4 skadevirkninger i kontrolgruppen		<b>Lav</b> på grund af meget alvorlig upræcist effektestimat <sup>26</sup>	Vi er usikre på forekomsten af alvorlige skadevirkninger da det kun blev rapporteret i 6 ud af 27 studier
Behandlingsafslutning (end of treatment)					
9 Kritisk					
Praktisk konsekvens	Ingen behandling med atomoxetin	Atomoxetin	Begge		



Medicineringsrutine

Indtages 1 gang om dagen, om morgenen



Medicineringsrutine

Kapslerne bør synkes hele.

Kapslerne bør ikke åbnes, da indholdet irriterer øjnene



Prøver og læge/sygehusbesøg

Inden behandlingsopstart skal eventuel disposition til kardiovaskulære lidelser klarlægges. Ved anamnetisk mistanke eller disposition til hjertelidelse henvises til kardiologisk vurdering.

Puls og blodtryk bør måles før behandlingen startes, efter dosisøgning og ellers hver 6. måned.

Patienten skal søge læge ved kardiovaskulære symptomer (fx palpitationer, dyspnø, anstrengelsesudløste brystmerter).

Ved risikofaktorer for cerebrovaskulær sygdom bør patienten regelmæssigt vurderes

for neurologiske symptomer.

Meget almindelige

- Nedsat appetit.
- Abdominalsmarter, Kvalme, Opkastning.
- Hypertension, Øget hjerterefrekvens.
- Hovedpine, Somnolens.



Bivirkninger,  
interaktioner og  
modgift

Almindelige

- Træthed, Vægttab.
- Obstipation.
- Agitation, Angst, Depression, Humørforstyrrelser, Irritabilitet, Letargi, Svimmelhed, Søvnløshed, Tics.
- Dermatitis, Hudkløe.
- Pupildilatation.

Patienten følges for en evt. udvikling af psykiske bivirkninger som aggressivitet, depression og angst.

Ved forekomst af psykose eller mani skal seponering overvejes.

Skærpet opmærksomhed på evt. selvmordsrelaterede tanker eller adfærd, især de første måneder



Følelsesmæssig  
velbefindende

1. Systematisk oversigtsartikel [195] med inkluderede studier: Geller 2007, Block 2009, Kelsey 2004, Hervas 2014, Dittmann 2011, Martenyi 2010, Biederman 2002, Allen 2005, Wehmeier 2011, Takahashi 2009, Wehmeier 2014, Wehmeier 2012, Newcorn 2008, Michelson 2001, Spencer 2008, Spencer 2002, Wilens 2011, Weiss 2005. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
2. **Risiko for bias: Alvorlig.** Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig.** Manglende overførbarhed: **Ingen betydelig.** Upræcist effektestimat: **Alvorlig.** Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
3. Systematisk oversigtsartikel [195] med inkluderede studier: Wehmeier 2012, Martenyi 2010, Gau 2007, DellAgnello 2009. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
4. **Risiko for bias: Ingen betydelig.** Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig.** Manglende overførbarhed: **Ingen betydelig.** Upræcist effektestimat: **Alvorlig.** Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
5. Systematisk oversigtsartikel [195] med inkluderede studier: Wilens 2011, Hervas 2014, Gau 2007, Newcorn 2008, Michelson 2001, DellAgnello 2009, Biederman 2002. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
6. **Risiko for bias: Alvorlig.** Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen, Manglende blinding,

Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**

7. Systematisk oversigtsartikel [195] med inkluderede studier: Hervas 2014, Spencer 2002. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .

8. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig . Brede konfidensintervaller ; Publikationsbias: Ingen betydelig .**

9. Systematisk oversigtsartikel [195] med inkluderede studier: Gau 2007, Dittmann 2011, Geller 2007, Allen 2005, Block 2009, Michelson 2001, Montoya 2009, Hervas 2014, Kelsey 2004, Takahashi 2009, Wehmeier 2012, Spencer 2002, Svanborg 2009a, DellAgnello 2009, Escobar 2009, Block 2009, Biederman 2002, Michelson 2002, Newcorn 2008, Kaplan 2004, Martenyi 2010, Takahashi 2009, Weiss 2005, Spencer 2008, Takahashi 2009. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .

10. **Risiko for bias: Alvorlig .** Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**

11. Systematisk oversigtsartikel [195] med inkluderede studier: DellAgnello 2009, Brown 2006, Michelson 2002, Gau 2007. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .

12. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**

13. **Risiko for bias: Alvorlig .** Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**

14. Systematisk oversigtsartikel [195] med inkluderede studier: Brown 2006, Biederman 2002, Gau 2007, DellAgnello 2009, Michelson 2002, Michelson 2001, Newcorn 2008. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .

15. **Risiko for bias: Alvorlig .** Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Den statistiske heterogenitet er høj ; Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**

16. Systematisk oversigtsartikel [195] med inkluderede studier: Gau 2007, DellAgnello 2009. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .

17. **Risiko for bias: Ingen betydelig .** Mangelfuld generering af allokeringssækvens ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig .** Den statistiske heterogenitet er høj ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**

18. Systematisk oversigtsartikel [195] med inkluderede studier: Michelson 2001, Martenyi 2010, Weiss 2005, Montoya 2009, DellAgnello 2009, Kaplan 2004, Gau 2007. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .

19. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**

20. Systematisk oversigtsartikel [195] med inkluderede studier: Escobar 2009, DellAgnello 2009, Svanborg 2009. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .

21. **Risiko for bias: Alvorlig .** Mangelfuld generering af allokeringssækvens, Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**

22. Systematisk oversigtsartikel [195] med inkluderede studier: Brown 2006, Michelson 2001, Geller 2007, Newcorn 2008. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .

23. **Risiko for bias: Alvorlig .** Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen, Mangelfuld generering af allokeringssækvens ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**

24. Systematisk oversigtsartikel [195] med inkluderede studier: Michelson 2001, Geller 2007, Weiss 2005, Spencer 2002, Block 2009. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .

25. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**

26. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Meget alvorlig .** Få hændelser og kun 6 ud af 27 studier afreporterer på alvorlige skadevirkninger ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**

## Referencer

[195] NKR1\_ADHD\_PICO8\_Atomoxetine.

## 6.3 - Lisdexamfetamine/dexamfetamine 2018

### Fokuseret spørgsmål 11:

Bør man bruge lisdexamfetamine/dexamfetamine til behandling af børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD?

#### Stærk Anbefaling

Tilbyd lisdexamfetamin/dexamfetamin til børn og unge med ADHD der udviser væsentlig funktionsnedsættelse og hvor psykologiske og/eller pædagogiske tiltag ikke har haft tilstrækkelig effekt. Forekomsten af bivirkninger bør monitoreres

Ny anbefaling tilføjet i 2018

*Det understreges at alle de inkluderede randomiserede forsøg er af kort varighed (14-63 dage), hvorfor det ikke er muligt at sige noget om langtidseffekter og langtidsbivirkninger. Det er ud fra den sparsomme rapportering i de inkluderede studier usikkert hvorvidt lisdexamfetamine/dexamfetamine medfører alvorlige skadevirkninger. Der er behov for forskning der undersøger konsekvenserne af langtidsbehandling med lisdexamfetamine/dexamfetamine.*

*Den behandlingsansvarlige læge bør kontinuert vurdere behandlingens effekt, bivirkninger samt hvor godt patienten følger behandlingen, og ud fra dette tage stilling til den foresatte behandlingsforløb.*

### Praktiske Oplysninger

Som hjælp til at beslutte hvilken behandling der er optimal for den enkelte patient, kan man med fordel anvende det beslutningsstøtteværktøj, der ses i forlængelse af evidensprofilen.

### Nøgleinformationer

#### Gavnlig og skadelige virkninger

Der ses en god effekt for ADHD kernesymptomer bedømt af både lærer, forældre og observatør/klinikker. Forekomsten af alvorlige skadevirkning er usikker. Behandlingen med lisdexamfetamine/dexamfetamine var forbundet med øget appetitforstyrrelser, søvnforstyrrelser, angst og frafald fra studierne grundet bivirkninger.

#### Overvejende fordele ved det anbefalede alternativ

#### Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen er moderat for de gavnlige effekter og lav for de alvorlige skadevirkninger, da der var meget få hændelser.

Lav



**Patientpræferencer**

Betydelig variation er forventet eller usikker

Valg af præparat vil afhænge af individuelle forskelle og præferencer. Se praktiske konsekvenser i forlængelse af evidensprofilen.

**Rationale**

I formuleringen af anbefalingen er der lagt vægt på at der ses en positiv effekt på ADHD kernesymptomer. Der er umiddelbart ingen forskel i antallet af rapporteret skadevirkninger, dette estimat er dog meget usikkert. Brugen af lisdexamfetamine/dexamfetamine medførte en øget forekomst af bivirkninger i form af søvnforstyrrelser og appetitforstyrrelser.

Det er vurderingen, at der ved personer med væsentlig funktionsnedsættelse, er et stort behov for en effektiv indsats for at sikre barnets/ den unges videre udvikling. Hertil kan lisdexamfetamine/dexamfetamine være en mulighed, når non-farmakologiske tiltag ikke har været tilstrækkelige. Sammenholdt med den moderate evidens og gode kliniske effekt, bliver det en stærk anbefaling for brugen af lisdexamfetamine/dexamfetamine til børn og unge med væsentlig funktionsnedsættelse, som ikke har responderet på non-farmakologiske tiltag.

**Svag Anbefaling**

Overvej at tilbyde lisdexamfetamine/dexamfetamine til børn og unge med ADHD der ikke udviser funktionsnedsættelse, hvor psykologiske og/eller pædagogiske tiltag ikke har haft tilstrækkelig effekt. Forekomsten af bivirkninger bør monitoreres.

**Ny anbefaling tilføjet i 2018**

*Årsagen til den svage anbefaling for denne patientgruppe skyldes, at valget af behandling i højere grad beror på en individuel vurdering af den enkeltes patients symptombelastning samt patientens egne præferencer i forhold til valg af behandling.*

*Det understreges at alle de inkluderede randomiserede forsøg er af kort varighed (14-63 dage), hvorfor det ikke er muligt at sige noget om langtidseffekter og langtidsbivirkninger. Det er ud fra den sparsomme rapportering i de inkluderede studier usikkert hvorvidt lisdexamfetamine/dexamfetamine medfører alvorlige skadevirkninger. Der er behov for forskning der undersøger konsekvenserne af langtidsbehandling med lisdexamfetamine/dexamfetamine.*

*Den behandlingsansvarlige læge bør kontinuert vurdere behandlingens effekt, bivirkninger samt hvor godt patienten følger behandlingen, og ud fra dette tage stilling til den foresatte behandlingsforløb.*

**Praktiske Oplysninger**

Som hjælp til at beslutte hvilken behandling der er optimal for den enkelte patient, kan man med fordel anvende det beslutningsstøtteværktøj, der ses i forlængelse af evidensprofilen.

**Nøgleinformationer****Gavnlig og skadelige virkninger**

Overvejende fordele ved det anbefalede alternativ

Der ses en god effekt for ADHD kernesymptomer bedømt af både lærer, forældre og observatør/klinikker. Forekomsten af alvorlige skadevirkning er usikker. Behandlingen med lisdexamfetamine/dexamfetamine var forbundet med øget appetitforstyrrelser, søvnforstyrrelser, angst og frafald fra studierne grundet bivirkninger.

**Kvaliteten af evidensen**

Lav

Kvaliteten af evidensen er moderat for de gavnlige effekter og lav for de alvorlige skadevirkninger, da der var meget få hændelser.

**Patientpræferencer**

Betydelig variation er forventet eller usikker

Valg af præparat vil afhænge af individuelle forskelle og præferencer. Se praktiske konsekvenser i forlængelse af evidensprofilen.

**Rationale**

I formuleringen af anbefalingen er der lagt vægt på at der ses en positiv effekt på ADHD kernesymptomer. Der er umiddelbart ingen forskel i antallet af rapporteret skadevirkninger, dette estimat er dog meget usikkert. Brugen af lisdexamfetamine/dexamfetamine medførte en øget forekomst af bivirkninger i form af søvnforstyrrelser og appetitforstyrrelser.

For personer der ikke udviser væsentlig funktionsnedsættelse, vil opstart af medicin afhænge af en grundig vurdering af den enkelte person, herunder om hvorvidt barnet/den unge er så svær symptom belastet, at de gavnlige effekter ved lisdexamfetamine/dexamfetamine opvejer eventuelle bivirkninger. Der vil for denne patientgruppe i højere grad være tale om en individuel vurdering, hvor valg af behandling afhænger af barnet/den unges symptomprofil samt egne ønsker for behandling. Sammenholdt med at evidensen for ADHD kernesymptomer er moderate mens at evidensen for alvorlige skadevirkninger er meget lav, bliver det en svag anbefaling for brugen af lisdexamfetamine/dexamfetamine til børn og unge der ikke udviser væsentlig funktionsnedsættelse.

**Fokuseret Spørgsmål**

**Population:** Børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD  
**Intervention:** Lisdexamfetamine/dexamfetamine  
**Sammenligning:** Ingen behandling med lisdexamfetamine/dexamfetamine

**Sammenfatning****Litteratur**

Evidensen for det fokuserede spørgsmål består samlet af 12 randomiseret studier (Coghill 2013, Finding 2011, Biederman 2007, Bocherderi 1990, coghill 2014, Donnelly 1986, Giblin 2011, Nemzer 1986, Randtvedt 2014, sharp 1999, shekim 1986, Wigal 2009) fundet i et cochrane review (punja 2016). En opdateret søgning bidrog ikke med yderligere studier.

**Gennemgang af evidensen**

Patient populationen består af børn og unge i alderen 6-18år med ADHD. Interventionen består af enten lisdexamfetamine eller dexamfetamine.

For de kritiske outcome blev der fundet god klinisk effekt for både lærer bedømte og observatør/kliniker bedømt ADHD kernesymptomer. Der blev ikke rapporteret om nogen skadevirkning i hverken interventionsgruppen eller kontrol gruppen. Kvaliteten af evidensen var samlet set moderat grundet risiko af bias.

For de vigtige outcome blev der fundet en klinisk relevant effekt for både forældre bedømt ADHD kernesymptomer og adfærdsvanskeligheder. Der var ingen effekt på livskvalitet. Brugen af lisdexamfetamine/dexamfetamine var forbundet med appetitforstyrrelser, søvnforstyrrelser, angst og frafald fra studierne grundet bivirkninger. Data for ikke-alvorlige bivirkninger blev ikke rapporteret i et format der tillod beregning af et effekt estimat.

En del af studierne er inkluderet i de inkluderede systematiske oversigtsartikler (punja 2016), hvorfra informationer om resultater og risk of bias vurderinger er benyttet. For de resterende studier kan disse informationer tilgås på Sundhedsstyrelsens [hjemmeside](#).

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i	Sammendrag
		Kontrol	Lisdexamfetamine/ dexamfetamine		

			populationen)	
<b>Appetitforstyrrelser (Disturbance in appetite)</b> Behandlingsafslutning (end of treatment)  6 Vigtig	Relative risiko 6.19 (CI 95% 1.34 - 28.63) Baseret på data fra 1,149 patienter i 5 studier. <sup>1</sup> (Randomiserede studier)	<b>61</b> per 1.000  <b>378</b> per 1.000  Forskel: <b>317 mere</b> per 1.000 ( CI 95% 21 mere - 1,685 mere )	<b>Moderat</b> på grund af alvorlig risiko for bias <sup>2</sup>	Lisdexamfetamine/ dexamfetamine medfører sandsynligvis en væsentlig øget forekomst af appetitforstyrrelser målt efter afsluttet behandlingsforløb
<b>Søvnforstyrrelser (sleep disturbance)</b> Behandlingsafslutning (end of treatment)  6 Vigtig	Relative risiko 4.54 (CI 95% 1.81 - 11.41) Baseret på data fra 1,149 patienter i 5 studier. <sup>3</sup> (Randomiserede studier)	<b>50</b> per 1.000  <b>227</b> per 1.000  Forskel: <b>177 mere</b> per 1.000 ( CI 95% 40 mere - 520 mere )	<b>Moderat</b> på grund af alvorlig risiko for bias <sup>4</sup>	Lisdexamfetamine/ dexamfetamine medfører sandsynligvis en væsentlig øget forekomst af søvnforstyrrelser målt efter afsluttet behandlingsforløb
<b>Angst (Anxiety)</b> Behandlingsafslutning (end of treatment)  6 Vigtig	Relative risiko 1.14 (CI 95% 0.47 - 2.8) Baseret på data fra 68 patienter i 1 studier. <sup>5</sup> (Randomiserede studier)	<b>206</b> per 1.000  <b>235</b> per 1.000  Forskel: <b>29 mere</b> per 1.000 ( CI 95% 109 færre - 371 mere )	<b>Meget lav</b> på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat <sup>6</sup>	Effekten på angst er usikker
<b>Frafald pga. bivirkninger (Dropout due to an adverse event)</b> Behandlingsafslutning (end of treatment)  6 Vigtig	Relative risiko 2.02 (CI 95% 0.84 - 4.86) Baseret på data fra 1,176 patienter i 5 studier. <sup>7</sup> (Randomiserede studier)	<b>16</b> per 1.000  <b>32</b> per 1.000  Forskel: <b>16 mere</b> per 1.000 ( CI 95% 3 færre - 62 mere )	<b>Lav</b> på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat <sup>8</sup>	Lisdexamfetamine/ dexamfetamine påvirker muligvis ikke frafald pga. bivirkninger målt efter afsluttet behandlingsforløb i betydelig grad
<b>Ikke-alvorlige bivirkninger, total (non-serious adverse events, total)</b> Behandlingsafslutning (end of treatment)  6 Vigtig				Data blev ikke rapporteret på en måde der tillod beregning af et effekttestimat
<b>ADHD</b>			<b>Moderat</b>	Lisdexamfetamine/

<p><b>kernesymptomer, observatør/ klinikerbedømt (ADHD symptom score, clinician/investigator rated)</b></p> <p>Behandlingsafslutning (end of treatment)</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Baseret på data fra: 745 patienter i 3 studier.<sup>9</sup> (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: <b>SMD 1.23 lavere</b> ( CI 95% 1.81 lavere - 0.65 lavere )</p>	<p>på grund af alvorlig risiko for bias<sup>10</sup></p> <p>dexamfetamine medfører sandsynligvis en væsentlig forbedring af ADHD kernesymptomer (observatør/kliniker bedømt) målt efter afsluttet behandlingsforløb</p>
<p><b>ADHD kernesymptomer, lærerbedømt (ADHD core symptom, teacher rated)</b></p> <p>Behandlingsafslutning (end of treatment)</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Baseret på data fra: 68 patienter i 2 studier.<sup>11</sup> (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: <b>SMD 0.8 lavere</b> ( CI 95% 1.29 lavere - 0.3 lavere )</p>	<p><b>Lav</b> på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat<sup>12</sup></p> <p>Lisdexamfetamine/ dexamfetamine medfører muligvis en væsentlig forbedring af ADHD kernesymptomer (lærerbedømt) målt efter afsluttet behandlingsforløb</p>
<p><b>Livskvalitet (Quality of life)</b></p> <p>Behandlingsafslutning (end of treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Baseret på data fra: 309 patienter i 1 studier.<sup>13</sup> (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: <b>MD 0.1 lavere</b> ( CI 95% 3.26 lavere - 3.06 højere )</p>	<p><b>Lav</b> på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat<sup>14</sup></p> <p>Lisdexamfetamine/ dexamfetamine påvirker muligvis ikke livskvalitet målt efter afsluttet behandlingsforløb i betydelig grad</p>
<p><b>Adfærdsvanskeligheder, forældrebedømt (Oppositional, parent rated)</b></p> <p>Behandlingsafslutning (end of treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Lavere bedre Baseret på data fra: 210 patienter i 1 studier.<sup>13</sup> (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: <b>MD 3.5 lavere</b> ( CI 95% 4.6 lavere - 2.4 lavere )</p>	<p><b>Lav</b> på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat<sup>15</sup></p> <p>Lisdexamfetamine/ dexamfetamine medfører muligvis nogen forbedring i adfærdsvanskeligheder (forældrebedømt) målt efter afsluttet behandlingsforløb</p>
<p><b>ADHD kernesymptomer, forældrebedømt (ADHD symptom score, parent rated)</b></p> <p>Behandlingsafslutning (end of treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Lavere bedre Baseret på data fra: 514 patienter i 3 studier.<sup>16</sup> (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: <b>SMD 0.69 lavere</b> ( CI 95% 1.36 lavere - 0.03 lavere )</p>	<p><b>Lav</b> på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater<sup>17</sup></p> <p>Lisdexamfetamine/ dexamfetamine medfører muligvis en væsentlig forbedring i ADHD kernesymptomer (forældrebedømt) målt efter afsluttet behandlingsforløb</p>

<p><b>Alvorlige skadevirkninger (serious adverse events)</b></p> <p>Behandlingsafslutning (end of treatment)</p> <p>9 Kritisk</p>		<p>Baseret på data fra 880 patienter i 6 studier.</p>	<p>Der blev ikke rapportert om nogen skadevirkning i enten interventions gruppen eller kontrol gruppen</p>	<p><b>Lav</b> på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat<sup>18</sup></p>	<p>Vi er usikre på forekomsten af alvorlige skadevirkninger da det kun blev rapporteret i 6 ud af 12 studier</p>
Praktisk konsekvens		Ingen behandling med lisdexamfetamine/ dexamfetamine	Lisdexamfetamine/ dexamfetamine	Begge	



Medicineringsrutine

Kapslerne kan synkes hele.

Kapslerne kan åbnes. Indholdet opløses i et glas vand eller blandes med lidt blød mad - fx yoghurt eller æblemos, umiddelbart før indtagelse



Medicineringsrutine

Dexamfetamine er korttidsvirkende mens at lisdexamfetamine er et depotpræparat.

Lisdexamfetamine kan bruges til patienter i risiko for misbrug



Prøver og læge/sygehusbesøg


Inden behandlingsopstart skal eventuel disposition til kardiovaskulære lidelser klarlægges. Ved anamnetisk mistanke eller disposition til hjertelidelse henvises til kardiologisk vurdering.

Hos børn bør behandlingen vurderes hvert halve år.

Ved behandling af børn bør højde og vægt monitoreres.

Evt. pause i behandlingen bør kun planlægges efter nøje overvejelse, da risikoen for recidiv øges.

Kontrol af blodtryk og hjertefunktion samt for symptomer på psykiske lidelser anbefales før og under behandlingen (efter dosisøgning og ellers hver 6. måned).

	<p>Patienten skal søge læge ved kardiovaskulære symptomer (fx palpitationer, dyspnø, anstrengelsesudløste brystmerter) og undersøges af kardiolog</p>
	<p>Bivirkninger, interaktioner og modgift</p> <p>Meget almindelige</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Nedsat appetit, Vægttab.</li><li>• Abdominalmerter.</li><li>• Hovedpine, Søvnløshed.</li></ul> <p>Almindelige</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Temperaturstigning, Træthed.</li><li>• Diarré, Kvalme, Mundtørhed, Obstipation, Opkastning.</li><li>• Takykardi.</li><li>• Affektinkontinens, Aggressivitet, Irritabilitet, Somnolens, Svimmelhed, Tics.</li><li>• Hududslæt</li></ul>
	<p>Bipolar lidelse - risiko for inducering af blandet/manisk episode.</p> <p>Psykoset - risiko for forværring.</p> <p>Opmærksomhed på tegn på depression ved seponering - specielt ved misbrug</p>
	<p>Træning og aktiviteter</p> <p>Anvendelse af dexamfetamin medfører at sportsudøvere bliver diskvalificeret</p>
	<p>Rejse og transport</p> <p>Præparatet kræver pillepas ved rejser til Schengen-lande.</p>

Biederman 2007b. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .

2. **Risiko for bias: Alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen, Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** .

**Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig** . **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

3. Systematisk oversigtsartikel [197] med inkluderede studier: Wigal 2009a, Coghill 2013, Biederman 2007b, Ramtvedt 2013, Findling 2011. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .

4. **Risiko for bias: Alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen, Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig** . **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

5. Systematisk oversigtsartikel [197] med inkluderede studier: Ramtvedt 2013. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .

6. **Risiko for bias: Meget alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen, Inkomplette data/eller Stort frafald, Selektiv rapportering af outcome ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller, Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

7. Systematisk oversigtsartikel [197] med inkluderede studier: Borcharding 1990, Biederman 2007b, Findling 2011, Coghill 2013, Wigal 2009a. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .

8. **Risiko for bias: Alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen, Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

9. Systematisk oversigtsartikel [197] med inkluderede studier: Coghill 2013, Wigal 2009a, Findling 2011. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .

10. **Risiko for bias: Alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen, Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig** . Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

11. Systematisk oversigtsartikel [197] med inkluderede studier: Nemzer 1986, Donnelly 1989. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .

12. **Risiko for bias: Alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen, Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Få patienter (68) ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

13. Systematisk oversigtsartikel [197] med inkluderede studier: Findling 2011. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .

14. **Risiko for bias: Alvorlig** . Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

15. **Risiko for bias: Alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Alvorlig** .

16. Systematisk oversigtsartikel [197] med inkluderede studier: Coghill 2013, Biederman 2007b, Nemzer 1986. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .

17. **Risiko for bias: Alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig** . Den statistiske heterogenitet er høj ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig** . **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

18. **Risiko for bias: Alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen, Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Kun 6 ud af 12 studier afreporterer alvorlige

skadevirkninger ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**

### Referencer

[197] NKR1\_ADHD børn og unge\_ PICO 9\_amphetamine.

## 6.4 - Methylphenidat versus atomoxetine 2018

### Fokuseret spørgsmål 12:

Bør man bruge methylphenidat fremfor atomoxetine som førstevalgspræparat til behandling af børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD?

#### Svag Anbefaling

Da der ikke er nogen umiddelbare forskel i klinisk effekt mellem methylphenidat og atomoxetine, er der ikke grundlag for at anbefale det ene præparat frem for det andet. Valget vil bero på en individuel evaluering af den enkelte patient.

Ny anbefaling tilføjet i 2018

*Den behandlingsansvarlige læge bør kontinuert vurdere behandlingens effekt, bivirkninger samt hvor godt patienten følger behandlingen, og ud fra dette tage stilling til det fortsatte behandlingsforløb. Der skal ved valg af præparat tages højde for forskelle i tid til indsættende effekt, varighed af effekt, misbrugspotentiale og bivirkningsprofil mellem præparaterne.*

### Praktiske Oplysninger

Som hjælp til at beslutte hvilken behandling der er optimal for den enkelte patient, kan man med fordel anvende det beslutningsstøtteværktøj, der ses i forlængelse af evidensprofilen.

### Nøgleinformationer

#### Gavnlig og skadelig virkning

Overvejende fordele ved det anbefalede alternativ

Der blev ikke fundet nogen klinisk relevant forskel på ADHD kernesymptomer mellem præparaterne. Der blev ikke rapporteret om nogen forskel i forekomsten af alvorlige skadevirkninger, appetit - og søvnforstyrrelser eller vægttab mellem præparaterne.

#### Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen er lav

Lav

#### Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

Valg af præparat vil afhænge af individuelle forskelle og præferencer. Se praktiske konsekvenser i forlængelse af evidensprofilen.



Rationale

I formuleringen af anbefalingen er der lagt vægt på at der ikke er påvist nogen forskel på effekten af præparaterne på ADHD kernesymptomer. Der blev ikke fundet nogen umiddelbar forskel i forekomsten af bivirkninger mellem præparaterne. I klinikken er søvnforstyrrelser dog en indikation for at skifte fra centrastimulerende til atomoxetine. Sammenholdt med den lave evidens bliver det en svag anbefaling for brugen af enten methylphenidat eller atomoxetine til børn og unge med ADHD.

Fokuseret Spørgsmål

- Population: Børn og unge i alderen 6-18år med ADHD
- Intervention: Methylphenidat
- Sammenligning: Atomoxetine

Sammenfatning

**Litteratur**  
Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål består samlet set af 15 randomiseret forsøg, hvoraf 11 studier (Newcorn 2008, Wang 2007, Shang 2015, Yildez 2010, Su 2016, Kratochvil 2002, Kemner 2005, garg 2014, schulz 2012, starr 2005, ceting 2015) blev fundet i et systematisk review (Liu 2017) og de resterende 4 (Bedard 2015, stein 2015, zhu 2017, sangal 2005) blev fundet i en opdateret søgning.

**Gennemgang af evidens**  
Populationen i studierne består af børn og unge i alderen 6-18år med ADHD, behandlet med enten methylphenidat eller atomoxetine.

For de kritiske outcome blev der ikke fundet nogen klinisk relevant forskel i effekten af præparaterne på ADHD kernesymptomer samtidig med at der ikke var nogen forskel i antallet af rapporteret alvorlige skadevirkninger. Kvaliteten af de kritiske outcome var samlet set lav grundet risiko for bias og upræcise effektestimater.

For de vigtige outcome blev der ikke fundet nogen forskel i effekten af præparaterne i forekomsten af appetitforstyrrelse, vægttab eller frafald i studierne grundet bivirkninger. Forekomsten af søvnforstyrrelser var højere ved behandling med methylphenidat sammenlignet med atomoxetine. Atomoxetine medførte en mindre forøgelse i livskvalitet sammenlignet med methylphenidat. Data for ikke-alvorlige bivirkninger blev ikke rapporteret i et format der tillod beregning af et effekt estimat. Der var ingen studier, der opgjorde angst eller adfærdsvanskeligheder (lærer - og forældrebedømt).

Informationer om resultater og risk of bias vurderinger kan tilgås på Sundhedsstyrelsens [hjemmeside](#).

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Atomoxetin	Methylphenidat		
<b>Vægttab (Weight loss)</b> Behandlingsafslutning (End of treatment)  6 Vigtig	Relative risiko 0.94 (CI 95% 0.47 - 1.87) Baseret på data fra 369 patienter i 3 studier. <sup>1</sup> (Randomiserede studier)	<b>54</b> per 1.000  Forskæl: <b>3 færre</b> per 1.000 ( CI 95% 29 færre - 47 mere )	<b>51</b> per 1.000	<b>Lav</b> på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimater <sup>2</sup>	Der er muligvis ingen forskæl i vægttab imellem methylphenidat og atomoxetin målt efter afsluttet behandlingsforløb

<p><b>Appetitforstyrrelser (Disturbance in appetite)</b> Behandlingsafslutning (End of treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Relative risiko 1.04 (CI 95% 0.85 - 1.26) Baseret på data fra 3,326 patienter i 12 studier.<sup>3</sup> (Randomiserede studier)</p>	<p><b>168</b> per 1.000</p> <p><b>175</b> per 1.000</p> <p>Forskel: <b>7 mere</b> per 1.000 ( CI 95% 25 færre - 44 mere )</p>	<p><b>Meget lav</b> på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat, på grund af alvorlig inkonsistente resultater<sup>4</sup></p> <p>Der er muligvis ingen forskel i appetitforstyrrelser mellem methylphenidat og atomoxetin målt efter afsluttet behandlingsforløb</p>
<p><b>Alvorlige skadevirkninger (Severe adverse events)</b> Behandlingsafslutning (End of treatment)</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Relative risiko 1.54 (CI 95% 0.15 - 16.11) Baseret på data fra 1,649 patienter i 2 studier.<sup>5</sup> (Randomiserede studier)</p>	<p><b>3</b> per 1.000</p> <p><b>5</b> per 1.000</p> <p>Forskel: <b>2 mere</b> per 1.000 ( CI 95% 3 færre - 45 mere )</p>	<p><b>Lav</b> på grund af alvorlig upræcist effekttestimat, på grund af alvorlig inkonsistente resultater<sup>6</sup></p> <p>Der er muligvis ingen betydelig forskel i antallet af alvorlige skadevirkninger mellem methylphenidat og atomoxetin målt efter afsluttet behandlingsforløb</p>
<p><b>Frafald pga bivirkninger (Dropout due to adverse events)</b> Behandlingsafslutning (End of treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Relative risiko 0.84 (CI 95% 0.63 - 1.12) Baseret på data fra 3,099 patienter i 13 studier.<sup>7</sup> (Randomiserede studier)</p>	<p><b>67</b> per 1.000</p> <p><b>56</b> per 1.000</p> <p>Forskel: <b>11 færre</b> per 1.000 ( CI 95% 25 færre - 8 mere )</p>	<p><b>Lav</b> på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat<sup>8</sup></p> <p>Der er muligvis ingen forskel i frafald på grund af bivirkninger målt efter afsluttet behandlingsforløb</p>
<p><b>Søvnforstyrrelser (Sleep disturbance)</b> Behandlingsafslutning (End of treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Relative risiko 2.24 (CI 95% 1.72 - 2.92) Baseret på data fra 3,556 patienter i 13 studier.<sup>9</sup> (Randomiserede studier)</p>	<p><b>47</b> per 1.000</p> <p><b>105</b> per 1.000</p> <p>Forskel: <b>58 mere</b> per 1.000 ( CI 95% 34 mere - 90 mere )</p>	<p><b>Lav</b> på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat<sup>10</sup></p> <p>Methylphenidat øger muligvis risikoen for søvnforstyrrelse i nogen grad sammenlignet med atomoxetin målt efter afsluttet behandlingsforløb</p>
<p><b>Ikke alvorlige bivirkninger (non-serious adverse events)</b> Behandlingsafslutning (End of treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>			<p>Data blev ikke rapporteret på en måde der tillod beregning af et effekttestimat</p>
<p><b>ADHD</b></p>			<p><b>Lav</b> på grund af</p> <p>Der er muligvis ingen betydelig forskel i</p>

<p>kernesymptomer, lærerbedømt (ADHD core symptoms, teacher-rated)</p> <p>Behandlingsafslutning (End of treatment)</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Baseret på data fra: 326 patienter i 4 studier.<sup>11</sup> (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: <b>SMD 0.18 lavere</b> ( CI 95% 0.41 lavere - 0.04 højere )</p>	<p>meget alvorlig risiko for bias<sup>12</sup></p>	<p>ADHD kernesymptomer (lærerbedømt) mellem atomoxetin og methylphenidat målt efter afsluttet behandlingsforløb</p>
<p>ADHD kernesymptomer, observatørbedømt (ADHD core symptoms, observer-rated)</p> <p>Behandlingsafslutning (End of treatment)</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Baseret på data fra: 2,878 patienter i 8 studier.<sup>13</sup> (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: <b>SMD 0.22 lavere</b> ( CI 95% 0.39 lavere - 0.05 lavere )</p>	<p>Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater<sup>14</sup></p>	<p>Der er muligvis ingen betydelig forskel i ADHD kernesymptomer (observatørbedømt) mellem atomoxetin og methylphenidat målt efter afsluttet behandlingsforløb</p>
<p>ADHD kernesymptomer, forældrebedømt (ADHD core symptoms, parent-rated)</p> <p>Behandlingsafslutning (End of treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Baseret på data fra: 1,257 patienter i 7 studier.<sup>15</sup> (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: <b>SMD 0.18 lavere</b> ( CI 95% 0.32 lavere - 0.04 lavere )</p>	<p>Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimat<sup>16</sup></p>	<p>Der er sandsynligvis ingen betydelig forskel i ADHD kernesymptomer (forældre bedømt) mellem atomoxetin og methylphenidat målt efter afsluttet behandlingsforløb</p>
<p>Livskvalitet (Quality of life)</p> <p>Behandlingsafslutning (End of treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: Ændring i Child health and illness profile-child edition (CHIP-CE) total</p> <p>Skala: 0-100 Lavere bedre</p> <p>Baseret på data fra: 386 patienter i 1 studier.<sup>17</sup> (Randomiserede studier)</p>	<p><b>5.4</b> (gennemsnit)</p> <p><b>7.8</b> (gennemsnit)</p> <p>Forskel: <b>MD 2.4 højere</b> ( CI 95% 0.06 lavere - 4.86 højere )</p>	<p>Lav på grund af meget alvorlig upræcist effekt estimat<sup>18</sup></p>	<p>Der er muligvis ingen betydelig forskel i livskvalitet mellem atomoxetin og methylphenidat målt efter afsluttet behandlingsforløb</p>
<p>Adfærdsvanskeligheder, lærerbedømt (Behavioral difficulties, teacher rated)</p> <p>Behandlingsafslutning (End of treatment)</p>				<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde adfærdsvanskeligheder (lærerbedømt) ved behandlingsafslutning</p>

<p>6 Vigtig</p> <p><b>Adfærdsvanskeligheder forældrebedømt (Behavioral difficulties, parent rated)</b> Behandlingsafslutning (End of treatment)</p> <p>6 Vigtig</p> <p><b>Angst (Anxiety)</b> Behandlingsafslutning (End of treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>			<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde adfærdsvanskeligheder (forældrebedømt) ved behandlingsafslutning</p> <p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde angst ved behandlingsafslutning</p>
Praktisk konsekvens	Atomoxetin	Methylphenidat	Begge



Medicineringsrutine

Indtages 1 gang om dagen, om  
morgenIndtages 1-3 gange om dagen,  
morgen og middag

Medicineringsrutine

Kapslerne bør synkes hele.

Kapslerne bør ikke åbnes, da  
indholdet irriterer øjnene

Kapslerne kan synkes hele.

Kapslerne kan evt. åbnes, og  
indholdet drysses på 1  
spiseskefuld yoghurt eller  
æblesmos umiddelbart før  
indtagelse.

Kapslerne og kapselindholdet må  
ikke tygges eller knuses.Prøver og læge/  
sygehusbesøg

Inden behandlingsopstart skal  
eventuel disposition til  
kardiovaskulære lidelser  
klarlægges. Ved anamnetisk  
mistanke eller disposition til  
hjertelidelse henvises til  
kardiologisk vurdering.

Hos børn bør behandlingen  
vurderes mindst hvert halve år.

Inden behandlingsopstart skal  
eventuel disposition til  
kardiovaskulære lidelser  
klarlægges. Ved anamnetisk  
mistanke eller disposition til  
hjertelidelse henvises til  
kardiologisk vurdering.

Hos børn bør behandlingen  
vurderes mindst hvert halve år.

Evt. pause i behandlingen bør kun planlægges efter nøje overvejelse, da risikoen for recidiv øges

Puls og blodtryk bør måles før behandlingen startes, efter dosisøgning og ellers hver 6. måned.

Patienten skal søge læge ved kardiovaskulære symptomer (fx palpitationer, dyspnø, anstrengelsesudløste brystmerter).

Ved risikofaktorer for cerebrovaskulær sygdom bør patienten regelmæssigt vurderes for neurologiske symptomer

Evt. pause i behandlingen bør kun planlægges efter nøje overvejelse, da risikoen for recidiv øges

Puls og blodtryk bør måles før behandlingen startes, efter dosisøgning og ellers hver 6. måned.

Patienten skal søge læge ved kardiovaskulære symptomer (fx palpitationer, dyspnø, anstrengelsesudløste brystmerter).

Ved risikofaktorer for cerebrovaskulær sygdom bør patienten regelmæssigt vurderes for neurologiske symptomer

Meget almindelige

- Nedsat appetit
- Kvalme, Mundtørhed.
- Nasopharyngitis.
- Hovedpine, Nervøsitet, Søvnløshed

Meget almindelige

- Nedsat appetit.
- Abdominalsmerter, Kvalme, Opkastning.
- Hypertension, Øget hjertefrekvens.
- Hovedpine, Somnolens.

Almindelige

- Træthed, Vægttab.
- Obstipation.
- Agitation, Angst, Depression, Humørforstyrrelser, Irritabilitet, Letargi, Svimmelhed, Søvnløshed, Tics.
- Dermatitis, Hudkløe.
- Pupildilatation.

Almindelige

- Perifer kuldefornemmelse, Temperaturstigning, Træthed, Tørst, Vægttab.
- Abdominalsmerter, Diarré, Dyspepsi, Opkastning, Tandsmerter.
- Arytmier, Blodtryksændringer, Dyspnø, Hoste, Hypertension, Smerter i øvre luftveje, Takykardi, Ændret hjertefrekvens.
- Væksthæmning.
- Adfærdsforstyrrelse, Aggressivitet, Agitation, Angst, Depression, Dyskinesier, Følelsesmæssig labilitet, Hyperaktivitet, Irritabilitet, Rastløshed, Somnolens, Svimmelhed, Søvnforstyrrelser, Tremor.
- Hudkløe, Hududslæt, Urticaria, Øget svedtendens



Bivirkninger,  
interaktioner og  
modgift



Fysisk  
velbefindende

Væksthæmning kan ses som en  
almindelig bivirkning ved  
langvarig anvendelse til børn



Følelsesmæssig  
velbefindende

Patienten følges for en evt.  
udvikling af psykiske bivirkninger  
som aggressivitet, depression og  
angst.

Ved forekomst af psykose eller  
mani skal seponering overvejes.

Skærpet opmærksomhed på evt.  
selvmordsrelaterede tanker eller  
adfærd, især de første måneder

Nervøsitet og søvnløshed ses  
normalt i den indledende  
behandling og kan afhjælpes ved  
reducering af dosis

Misbrug og afhængighed er set -  
hyppigst ved formuleringer med  
hurtig frigivelse.

Opmærksomhed på tegn på  
depression ved seponering -  
specielt ved misbrug



Rejse og transport

Præparatet kræver pillepas ved  
rejser til Schengen-lande.



Træning og  
aktiviteter

Anvendelse af methylphenidat  
medfører at den sportsudøvende  
bliver diskvalificeret.

1. Systematisk oversigtsartikel [198] med inkluderede studier: Cetin 2015, Yildiz 2011, Kratochvil 2002. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
2. **Risiko for bias: Alvorlig** . Utilstrækkeligt skjult randomisering, Selektiv rapportering af outcome ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . Manglende overførbarhed: **Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
3. Systematisk oversigtsartikel [198] med inkluderede studier: Wang 2007, Su 2016, Zhu 2017, Yildiz 2011, Sangal 2006, Newcorn 2008, Starr 2005, Shang 2015, Cetin 2015, Kratochvil 2002, Kemner 2005, Garg 2014. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
4. **Risiko for bias: Alvorlig** . Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig** . Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier ; **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
5. Systematisk oversigtsartikel [198] med inkluderede studier: Wang 2007, Kemner 2005. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
6. **Inkonsistente resultater: Alvorlig** . Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier ; **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
7. Systematisk oversigtsartikel [198] med inkluderede studier: Yildiz 2011, Su 2016, Zhu 2017, Schulz 2012, Sangal 2006, Starr 2005, Shang 2015, Garg 2014, Cetin 2015, Newcorn 2008, Kratochvil 2002, Bedard 2015, Kemner 2005. **Baselinerisiko/**

**komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .

8. **Risiko for bias: Alvorlig** . Utilstrækkeligt skjult randomisering, Inkomplette data/eller Stort frafald, Manglende blinding ;

**Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

9. Systematisk oversigtsartikel [198] med inkluderede studier: Kratochvil 2002, Shang 2015, Sangal 2006, Stein 2015, Starr 2005, Garg 2014, Cetin 2015, Newcorn 2008, Kemner 2005, Wang 2007, Su 2016, Zhu 2017, Yildiz 2011. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .

10. **Risiko for bias: Alvorlig** . Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ;

11. Systematisk oversigtsartikel [198] med inkluderede studier: Shang 2015, Garg 2014, Yildiz 2011, Cetin 2015. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .

12. **Risiko for bias: Meget alvorlig** . Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig** . **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

13. Systematisk oversigtsartikel [198] med inkluderede studier: Bedard 2015, Starr 2005, Shang 2015, Wang 2007, Kratochvil 2002, Kemner 2005, Schulz 2012, Newcorn 2008. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .

14. **Risiko for bias: Alvorlig** . Utilstrækkeligt skjult randomisering, Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig** . Den statistiske heterogenitet er høj ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig** . **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

15. Systematisk oversigtsartikel [198] med inkluderede studier: Zhu 2017, Yildiz 2011, Newcorn 2008, Kratochvil 2002, Wang 2007, Shang 2015, Garg 2014. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .

16. **Risiko for bias: Alvorlig** . Utilstrækkeligt skjult randomisering, Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

17. Systematisk oversigtsartikel [198] med inkluderede studier: Newcorn 2008. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .

18. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Meget alvorlig** . Kun data fra ét studie, Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

## Referencer

[198] NKR1\_PICO10\_Atomoxetine versus Methylphenidat.

## 6.5 - Atomoxetin versus lisdexamfetamin/dexamfetamin 2018

### Fokuseret spørgsmål 13:

Bør man bruge atomoxetine fremfor lisdexamfetamin/dexamfetamin som andenvalgs præparat til behandling af børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD?

**Svag Anbefaling**

Da der ikke er nogen umiddelbare forskel i klinisk effekt og bivirkningsprofil mellem atomoxetine og lisdexamfetamine/dexamfetamine, er der ikke grundlag for at anbefale det ene præparat frem for det andet. Valget vil bero på en individuel evaluering af den enkelte patient.

Ny anbefaling tilføjet i 2018

*Der blev i litteratursøgningen kun fundet evidens for brugen af atomoxetine sammenlignet med lisdexamfetamine. Effekt og bivirkningsprofil af dexamfetamine kan dog sidestilles med lisdexamfetamine, hvorfor at anbefalingen omhandler brugen af både dexamfetamine og lisdexamfetamine*

*Den behandlingsansvarlige læge bør kontinuert vurdere behandlingsens effekt, bivirkninger samt hvor godt patienten følger behandlingen, og ud fra dette tage stilling til den foresatte behandlingsforløb. Der skal ved valg af præparat tages højde for forskelle i tid til indsættende effekt, varighed af effekt, misbrugspotentiale og bivirkningsprofil mellem præparaterne.*

**Praktiske Oplysninger**

Som hjælp til at beslutte hvilken behandling der er optimal for den enkelte patient, kan man med fordel anvende det beslutningsstøtteværktøj, der ses i forlængelse af evidensprofilen.

**Nøgleinformationer****Gavnlig og skadelig virkning****Overvejende fordele ved det anbefalede alternativ**

Lisdexamfetamine medfører muligvis nogen forbedring af ADHD kernesymptomer (observeret bedømt) sammenlignet med atomoxetine, undersøgt ved et korttidsstudie af 9 ugers varighed. Lisdexamfetamine har en relativ hurtig indsættende effekt, hvorimod effekten af atomoxetine først indtræder efter flere dage til uger. På baggrund af det inkludere evidens er det uklart om de estimerede effektstørrelser fastholdes ved længerevarende behandling ud over 9 uger. Det er dog den kliniske vurdering, at begge præparater vil have en ligestillet effekt på ADHD kernesymptomer over tid.

Forekomsten af appetit- og søvnforstyrrelser samt vægttab var lavere ved brugen af atomoxetine sammenlignet med lisdexamfetamine. Der blev ikke rapporteret om nogen forskel i alvorlige skadevirkninger mellem præparaterne.

**Kvaliteten af evidensen****Lav**

Kvaliteten af evidensen er lav

**Patientpræferencer****Betydelig variation er forventet eller usikker**

Valg af præparat vil afhænge af individuelle forskelle og præferencer. Se praktiske konsekvenser i forlængelse af evidensprofilen.

**Rationale**

I formuleringen af anbefalingen er der lagt vægt på at der ikke er påvist nogen forskel i forekomsten af alvorlige skadevirkninger mellem præparaterne. Forekomsten af appetit- og søvnforstyrrelser samt vægttab er mindre ved brugen af atomoxetine. Der ses en mindre forskel imellem præparaterne på ADHD kernesymptomer ved korttidsbehandling. Det er dog ikke muligt på baggrund af den inkludere evidens, at estimere om disse effektstørrelser bibeholdes over længere tids behandling. I klinikken er søvnforstyrrelser en indikation for at skifte fra centraltstimulerende præparat til atomoxetin. Sammenholdt med den lave evidens der sammenligner behandlingens effekt og bivirkninger bliver det en svag anbefaling for brugen af enten atomoxetine eller lisdexamfetamine/dexamfetamine til børn og unge med ADHD.



Fokuseret Spørgsmål

**Population:** Børn og unge i alderen 6-18år med ADHD  
**Intervention:** Atomoxetin  
**Sammenligning:** Lisdexamfetamine

Sammenfatning

**Litteratur**  
Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er ét randomiseret forsøg fundet i søgningen foretaget i 2014 (Dittmann 2013). Den opdaterede søgning i 2017 fandt ingen nye studier. Anbefalingen tager derved udgangspunkt i det samme studie som blev fundet ved første søgning, der omhandler brugen af atomoxetine versus lisdexamfetamine. Der blev ikke fundet studier omhandlende brug af dexamfetamine versus atomoxetine.

**Gennemgang af evidens**  
Studiet af Dittmann et al. 2013 inkluderer patienter, som har haft et utilstrækkeligt respons på MPH.

For det kritiske outcome var der en bedre effekt af lisdexamfetamine på ADHD-symptomerne sammenlignet med atomoxetine. Der blev ikke rapportert om nogen alvorlige skadevirkninger i nogen af grupperne. Kvaliteten af evidensen for de kritiske outcome var samlet set lav grundet upræcist effektestimat.




For de vigtige outcome blev der ikke fundet nogen forskel i frafald mellem grupperne. Årsagerne til frafald var primært bivirkninger, manglende effekt samt annullering af patientsamtykke. Atomoxetine førte til færre appetitforstyrrelser, søvnforstyrrelser og vægttab sammenlignet med lisdexamfetamine. Data for ikke-alvorlige bivirkninger blev ikke rapporteret i et format der tillod beregning af et effekt estimat. Der var ingen studier, der opgjorde angst, livskvalitet, ADHD kernesymptomer (lærer - og forældrebedømt) eller adfærdsvanskeligheder (lærer - og forældrebedømt).

Informationer om resultater og risk of bias vurderinger kan tilgås på Sundhedsstyrelsens hjemmeside.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Lisdexamfetamine	Atomoxetin		
<b>Alvorlige skadevirkninger (Serious adverse events)</b>  Behandlingsafslutning (End of treatment)  9 Kritisk	Relative risiko 0.55 (CI 95% 0.16 - 1.82) Baseret på data fra 262 patienter i 1 studier. <sup>1</sup> (Randomiserede studier)	<b>55</b> per 1.000  Forskæl: <b>25 færre</b> per 1.000 ( CI 95% 46 færre - 45 mere )	<b>30</b> per 1.000	<b>Lav</b> på grund af meget alvorlig upræcist effektestimat <sup>2</sup>	Der er muligvis ikke forskæl i forekomsten af alvorlige skadevirkninger
<b>Frafald total (Dropout in total)</b> Behandlingsafslutning (End of treatment)	Relative risiko 1.19 (CI 95% 0.49 - 2.93) Baseret på data fra 262 patienter i 1	<b>63</b> per 1.000	<b>75</b> per 1.000	<b>Lav</b> på grund af meget alvorlig upræcist	Atomoxetin påvirker muligvis ikke frafald i betydelig grad sammenlignet med

6 Vigtig	studier. <sup>3</sup> (Randomiserede studier)	Forskel: <b>12 mere</b> per 1.000 ( CI 95% 32 færre - 122 mere )	effekttestimat <sup>4</sup>	lisdexamfetamine målt efter afsluttet behandlingsforløb
<b>Appetitforstyrrelser (Disturbance in appetite)</b> Behandlingsafslutning (End of treatment)	Relative risiko 0.41 (CI 95% 0.23 - 0.72) Baseret på data fra 262 patienter i 1 studier. <sup>5</sup> (Randomiserede studier)	<b>258</b> per 1.000  <b>106</b> per 1.000  Forskel: <b>152 færre</b> per 1.000 ( CI 95% 199 færre - 72 færre )	<b>Lav</b> på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat <sup>6</sup>	Atomoxetin medfører muligvis færre appetitforstyrrelser sammenlignet med lisdexamfetamine målt efter afsluttet behandlingsforløb
<b>Vægttab (Decreased weight)</b> Behandlingsafslutning (End of treatment)	Relative risiko 0.31 (CI 95% 0.15 - 0.63) Baseret på data fra 262 patienter i 1 studier. <sup>7</sup> (Randomiserede studier)	<b>219</b> per 1.000  <b>68</b> per 1.000  Forskel: <b>151 færre</b> per 1.000 ( CI 95% 186 færre - 81 færre )	<b>Lav</b> på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat <sup>8</sup>	Atomoxetin medfører muligvis mindre forekomst af vægttab sammenlignet med lisdexamfetamine målt efter afsluttet behandlingsforløb
<b>Søvnløshed (Sleep disturbance)</b> Behandlingsafslutning (End of treatment)	Relative risiko 0.51 (CI 95% 0.22 - 1.16) Baseret på data fra 262 patienter i 1 studier. <sup>9</sup> (Randomiserede studier)	<b>117</b> per 1.000  <b>60</b> per 1.000  Forskel: <b>57 færre</b> per 1.000 ( CI 95% 91 færre - 19 mere )	<b>Lav</b> på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat <sup>10</sup>	Atomoxetin nedsætter muligvis forekomsten af søvnløshed i nogen grad sammenlignet med lisdexamfetamine målt efter afsluttet behandlingsforløb
<b>Ikke-alvorlige bivirkninger (None-severe adverse events)</b> Behandlingsafslutning (End of treatment)				Data blev ikke rapporteret på en måde der tillod beregning af et effekttestimat
<b>ADHD kernesymptomer observatør/kliniker bedømt (ADHD core symptoms, observer-rated)</b> Behandlingsafslutning (End of treatment)	Målt med: ADHD-RS, total Lavere bedre Baseret på data fra: 259 patienter i 1 studier. <sup>11</sup> (Randomiserede studier)	Forskel: <b>MD 6.2 højere</b> ( CI 95% 3.23 højere - 9.17 højere )	<b>Lav</b> på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat <sup>12</sup>	Atomoxetin medfører muligvis nogen forværring af ADHD kernesymptomer (observatør/kliniker bedømt) sammenlignet med lisdexamfetamine efter endt behandling
9 Kritisk				

<p><b>ADHD</b>  <b>kernesymptomer,</b>  <b>lærerbedømt (ADHD</b>  <b>core symptoms, teacher</b>  <b>rated)</b>                      Behandlingsafslutning                      (End of treatment)</p> <p>9 Kritisk</p>		<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde ADHD kernesymptomer (lærerbedømt) ved behandlingsafslutning</p>
<p><b>ADHD</b>  <b>Kernesymptomer,</b>  <b>forældre bedømt</b>  <b>(ADHD core symptoms,</b>  <b>parent rated)</b>                      Behandlingsafslutning                      (End of treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>		<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde ADHD kernesymptomer (forældrebedømt) ved behandlingsafslutning</p>
<p><b>Adfærdsvanskeligheder,</b>  <b>forældrebedømt</b>  <b>(Behavioral</b>  <b>difficulties, parent</b>  <b>rated)</b>                      Behandlingsafslutning                      (End of treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>		<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde adfærdsvanskeligheder (forældrebedømt) ved behandlingsafslutning</p>
<p><b>Adfærdsvanskeligheder,</b>  <b>lærerbedømt</b>  <b>(Behavioural</b>  <b>difficulties, teacher</b>  <b>rated)</b>                      Behandlingsafslutning                      (End of treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>		<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde adfærdsvanskeligheder (lærerbedømt) ved behandlingsafslutning</p>
<p><b>Livskvalitet (Quality of</b>  <b>life)</b>                      Behandlingsafslutning                      (End of treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>		<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde livskvalitet ved behandlingsafslutning</p>

<b>Angst (Anxiety)</b> Behandlingsafslutning (End of treatment)  6 Vigtig				Vi fandt ingen studier, der opgjorde angst ved behandlingsafslutning
Praktisk konsekvens	Lisdexamfetamine	Atomoxetin	Begge	
 Medicineringsrutine		Indtages 1 gang om dagen, om morgenen  Kan anvendes ved behov for depotpræparat		
	Kapslerne kan synkes hele.  Kapslerne kan åbnes. Indholdet opløses i et glas vand eller blandes med lidt blød mad - fx yoghurt eller æblemos, umiddelbart før indtagelse	Kapslerne bør synkes hele  Kapslerne bør ikke åbnes, da indholdet irriterer øjnene		
 Følelsesmæssig velbefindende	Bipolar lidelse - risiko for inducering af blandet/ manisk episode.  Psykoser - risiko for forværring.  Misbrug - kan virke euforiserende og give psykisk afhængighed og toleransudvikling hos misbrugere.	Patienten følges for en evt. udvikling af psykiske bivirkninger som aggressivitet, depression og angst.  Ved forekomst af psykose eller mani skal seponering overvejes.  Skærpet opmærksomhed på evt. selvmordsrelaterede tanker eller adfærd, især de første måneder		
	Inden behandlingsopstart skal eventuel disposition til kardiovaskulære lidelser klarlægges. Ved anamnetisk mistanke eller disposition til hjertelidelse henvises til kardiologisk vurdering.  Hos børn bør behandlingen vurderes mindst hvert halve år.  Ved behandling af børn bør højde og vægt monitoreres.  Evt. pause i behandlingen bør kun planlægges efter nøje overvejelse, da risikoen for recidiv øges	Inden behandlingsopstart skal eventuel disposition til kardiovaskulære lidelser klarlægges. Ved anamnetisk mistanke eller disposition til hjertelidelse henvises til kardiologisk vurdering.  Hos børn bør behandlingen vurderes mindst hvert halve år.  Ved behandling af børn bør højde og vægt monitoreres.  Evt. pause i behandlingen bør kun planlægges efter nøje overvejelse, da risikoen for recidiv øges		
 Prøver og læge/ sygehusbesøg				



Bivirkninger,  
interaktioner og  
modgift

Puls og blodtryk bør måles før behandlingen startes, efter dosisøgning og ellers hver 6. måned.

Patienten skal søge læge ved kardiovaskulære symptomer (fx palpitationer, dyspnø, anstrengelsesudløste brystmerter).

Ved risikofaktorer for cerebrovaskulær sygdom bør patienten regelmæssigt vurderes for neurologiske symptomer

Meget almindelige

- Nedsat appetit, Vægttab.
- Abdominalsmerter.
- Hovedpine, Søvnløshed.

Almindelige

- Temperaturstigning, Træthed.
- Diarré, Kvalme, Mundtørhed, Obstipation, Opkastning.
- Takykardi.
- Affektinkontinens, Aggressivitet, Irritabilitet, Somnolens, Svimmelhed, Tics.
- Hududslæt

Puls og blodtryk bør måles før behandlingen startes, efter dosisøgning og ellers hver 6. måned.

Patienten skal søge læge ved kardiovaskulære symptomer (fx palpitationer, dyspnø, anstrengelsesudløste brystmerter).

Ved risikofaktorer for cerebrovaskulær sygdom bør patienten regelmæssigt vurderes for neurologiske symptomer

Meget almindelige

- Nedsat appetit.
- Abdominalsmerter, Kvalme, Opkastning.
- Hypertension, Øget hjertefrekvens.
- Hovedpine, Somnolens.

Almindelige

- Træthed, Vægttab.
- Obstipation.
- Agitation, Angst, Depression, Humørforstyrrelser, Irritabilitet, Letargi, Svimmelhed, Søvnløshed, Tics.
- Dermatitis, Hudkløe.
- Pupildilatation.

1. Systematisk oversigtsartikel [209] med inkluderede studier: Dittmann 2013. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
2. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Meget alvorlig .** Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
3. Systematisk oversigtsartikel [209] med inkluderede studier: Dittmann 2013. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
4. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Meget alvorlig .** Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
5. Systematisk oversigtsartikel [209] med inkluderede studier: Dittmann 2013. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
6. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Meget alvorlig .** Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
7. Systematisk oversigtsartikel [209] med inkluderede studier: Dittmann 2013. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
8. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Meget alvorlig .**

Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**

9. Systematisk oversigtsartikel [209] med inkluderede studier: Dittmann 2013. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .

10. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Meget alvorlig .** Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**

11. Systematisk oversigtsartikel [209] med inkluderede studier: Dittmann 2013. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .

12. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Meget alvorlig .** Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**

## Referencer

[209] [Intervention] for [health problem].

## 6.6 - Medicinpauser 2014

### Fokuseret spørgsmål 14:

Hvilken evidens er der for, at man bør holde planlagte pauser i farmakologisk behandling af børn og unge med ADHD?

### Baggrund for valg af spørgsmål

Det har været diskuteret, om man årligt skal holde planlagte pauser i den farmakologiske behandling af børn og unge med ADHD. Dette primært for at se, hvordan barnet fungerer uden medicin, om der fortsat er effekt af behandlingen, og om barnet/den unge fortsat har behov for medicinen. Ligeledes kan formålet være, at de børn/unge, der har nedsat appetit som en bivirkning til medicinen, kan benytte en medicinpause til at øge energiindtaget.

MPH og LDX har en kortere halveringstid end ATX, og det er derfor muligt at holde pause med MPH og LDX i nogle få dage (fx en weekend) eller en uge, mens det vil være nødvendigt med længere pauser for ATX.

Svag Anbefaling

MOD

Planlæg kun efter nøje overvejelse at holde pause i den farmakologiske behandling for kernesymptomer hos børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD. Pauser øger risikoen for recidiv.

Det er god praksis hvert halve år at vurdere effekt, bivirkninger, og hvor godt patienten overholder behandlingen. Derudfra tager man stilling til den fortsatte terapi.

Opdateringen af anbefalingen ikke vurderet nødvendig i 2018

*Arbejdsgruppen finder, at der hos børn og unge i farmakologisk behandling for ADHD kan være grund til at holde medicinpauser ved bivirkninger, men ikke at disse bør være planlagte på forhånd. Arbejdsgruppen finder således, at Sundhedsstyrelsens Vejledning om medikamentel behandling af børn og unge med psykiske lidelser stadig er relevant.*

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Ikke uventet er kernesymptomerne færre hos børn og unge, der behandles kontinuert uden medicinpauser, ligesom symptomerne hurtigere recidiverer, hvis medicinen seponeres. Patienter i fortsat medicinsk behandling kan desuden være i mindre risiko for udvikling af misbrug af rusmidler. Til gengæld medfører fortsat behandling hyppigere bivirkninger.

Kvaliteten af evidensen

Evidensen er generelt lav til moderat i de vurderede studier. Nedgraderingen af evidensen skyldes, at evidensen for eller imod at holde pauser er indirekte, idet kontrolgruppen får placebo og ikke blot ingen behandling

Patientpræferencer

Nogle forældre kan ønske, at der holdes regelmæssige pauser med henblik på at vurdere, om barnet fortsat har behov for behandling, mens andre måske ikke ønsker pauser, fordi symptomerne så recidiverer.

Andre overvejelser

Arbejdsgruppen finder, at der hos børn og unge i farmakologisk behandling for ADHD kan være grund til at holde medicinpauser ved bivirkninger, men ikke at disse bør være planlagte på forhånd. Arbejdsgruppen finder således, at Sundhedsstyrelsens Vejledning om medikamentel behandling af børn og unge med psykiske lidelser stadig er relevant.

Fokuseret Spørgsmål

- Population: Patienter med ADHD
- Intervention: Fortsat behandling med atomoxetin (ATX) i 9-15 måneder
- Sammenligning: Fortsat behandling med placebo

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Hovedpine	Relative risiko 0.9 (CI 95% 0.3 - 2.3) Baseret på data fra 163 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier)	85 per 1.000	77 per 1.000	Lav Nedgraderes pga. indirectness (fortsat behandling vs. placebo). Upræcist effektestimat. <sup>1</sup>	
ADHD- kernesymptomer 2	Målt med: Klinikerbedømt Baseret på data fra: 158 patienter i 1 studier.	Forskel: 8 færre per 1.000 ( CI 95% 59 færre - 110 mere )			
		Forskel: MD 6.1 lavere ( CI 95% 9.5 lavere - 2.7 lavere )		Moderat Nedgraderes pga. indirectness (fortsat	

	(Randomiserede studier)		behandling vs. placebo) <sup>3</sup>
<b>ADHD-kernesymptomer</b> 4	Målt med: Forælderbedømt  Baseret på data fra: 158 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier)	Forskel: <b>MD 2.3 lavere</b> ( CI 95% 3.9 lavere - 0.6 lavere )	<b>Moderat</b> Nedgraderes pga. indirectness (fortsat behandling vs. placebo) <sup>5</sup>
<b>ADHD-kernesymptomer</b> 6	Målt med: Lærerbedømt  Baseret på data fra: 131 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier)	Forskel: <b>MD 5.1 lavere</b> ( CI 95% 7.3 lavere - 2.9 lavere )	<b>Lav</b> Nedgraderes pga. indirectness (fortsat behandling vs. placebo). Risiko for bias. <sup>7</sup>
<b>Livskvalitet</b>	Baseret på data fra: 121 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier)	Forskel: <b>MD 0.2 højere</b> ( CI 95% 0.6 lavere - 4.6 højere )	<b>Lav</b> Positiv værdi udtryk for højere livskvalitet i interventionsgruppen. Risiko for bias. Manglende overførbarehed. <sup>8</sup>
<b>Tid til relapse (dage)</b>	Baseret på data fra: 160 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier)	Forskel: <b>MD 29.7 højere</b> ( CI 95% 28.9 højere - 30.4 højere )	<b>Moderat</b> Nedgraderes pga. indirectness (fortsat behandling vs. placebo) <sup>9</sup>
<b>Højdetilvækst højdepercentil</b>	Baseret på data fra: 163 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier)	Forskel: <b>MD 5 lavere</b> ( CI 95% 13.4 lavere - 3.4 lavere )	<b>Lav</b> Nedgraderes pga. indirectness (fortsat behandling vs. placebo). Upræcist effektestimat. <sup>10</sup>

1. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Alvorlig . placebo vs. cont treatment ; Upræcist effektestimat: Alvorlig . wide 95% CI ; Publikationsbias: Ingen betydelig .

2. Klinikerbedømt

3. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Alvorlig . Placebo vs cont treatment ; Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .

4. Forælderbedømt



5. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Alvorlig . placebo vs. cont. treatment ; Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
6. Lærerbedømt
7. **Risiko for bias: Alvorlig . Attrition bias ; Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Alvorlig . Placebo vs cont treatment ; Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
8. **Risiko for bias: Alvorlig . Bortfald ; Manglende overførbarhed: Alvorlig . Nedgraderes pga. indirectness (fortsat behandling vs. placebo) ;**
9. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Alvorlig . placebo vs. continued treatment ; Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
10. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Alvorlig . Placebo vs. cont treatment ; Upræcist effektestimat: Alvorlig . wide 95% CI ; Publikationsbias: Ingen betydelig .**

### Fokuseret Spørgsmål

**Population:** Patienter med ADHD  
**Intervention:** Fortsat behandling med atomoxetin (ATX), effekt målt efter 9 måneder  
**Sammenligning:** Fortsat behandling med placebo

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
<b>Bivirkninger, total</b>	Relative risiko 1.2 (CI 95% 1.01 - 1.47) Baseret på data fra 414 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier)	<b>537</b> per 1.000	<b>644</b> per 1.000	<b>Moderat</b> Nedgraderet pga. indirectness (fortsat behandling vs. placebo). <sup>1</sup>	
<b>Vækst, højde</b>	Baseret på data fra: 416 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier)	Forskel: <b>MD 0.4 lavere</b> ( CI 95% 0.9 lavere - 0.1 højere )		<b>Lav</b> Nedgraderet pga. indirectness (fortsat behandling vs. placebo). Upræcist effektestimat <sup>2</sup>	
<b>ADHD- kernesymptomer</b>	Målt med: Kliniker bedømt  Baseret på data fra: 414 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier)	Forskel: <b>MD 5.5 lavere</b> ( CI 95% 8.5 lavere - 2.5 lavere )		<b>Moderat</b> Nedgraderet pga. indirectness (fortsat behandling vs. placebo) <sup>3</sup>	

<b>ADHD-kernesymptomer</b> <sup>4</sup>	Målt med: Forælderbedømt  Baseret på data fra: 414 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier)	Forskel: <b>MD 1.1 lavere</b> (CI 95% 2.1 lavere - 0.1 lavere )	<b>Moderat</b> Nedgraderet pga. indirectness (fortsat behandling vs. placebo) <sup>5</sup>
<b>ADHD kernesymptomer</b> <sup>6</sup>	Målt med: Lærerbedømt  Baseret på data fra: 322 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier)	Forskel: <b>MD 0 højere</b> (CI 95% 0.9 lavere - 0.9 højere )	<b>Moderat</b> Nedgraderet pga. indirectness (fortsat behandling vs. placebo. Upræcist effektestimat. <sup>7</sup>
<b>Tid til recidiv (dage)</b> <sup>8</sup>	Målt med: Stigning fra baseline i CGI-S med mindst 2 point  Baseret på data fra: 416 patienter i 1 studie studier. (Randomiserede studier)	Forskel: <b>MD 71.6 højere</b> (CI 95% 70.2 lavere - 73 lavere )	<b>Moderat</b> Nedgraderet pga. indirectness (fortsat behandling vs. placebo) <sup>9</sup>
<b>Livskvalitet Child health questionnaire</b>	Baseret på data fra: 331 patienter i 1 studie studier. (Randomiserede studier)	Forskel: <b>MD 3.9 højere</b> (CI 95% 2.4 lavere - 5.4 højere )	<b>Lav</b> Nedgraderet pga. indirectness (fortsat behandling vs. placebo. Upræcist effektestimat. <sup>10</sup>

1. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: **Alvorlig** . Indirectness (cont vs placebo) ; **Upræcist** effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .

2. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: **Alvorlig** . Indirectness (cont vs placebo) ; **Upræcist** effektestimat: **Alvorlig** . Upræcist effektestimat ; Publikationsbias: Ingen betydelig .

3. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: **Alvorlig** . Indirectness (cont vs placebo) ; **Upræcist** effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .

4. Forælderbedømt

5. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: **Alvorlig** . Indirectness (cont vs placebo) ; **Upræcist** effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .

6. Lærerbedømt

7. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: **Alvorlig** . Indirectness (cont vs placebo) ; **Upræcist** effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .

8. Stigning fra baseline i CGI-S med mindst 2 point

9. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: **Alvorlig** . Indirectness (cont vs placebo) ; **Upræcist** effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .

10. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: **Alvorlig** . Indirectness (cont vs placebo) ; **Upræcist**

**effektestimat: Alvorlig . Upræcist effektestimat ; Publikationsbias: Ingen betydelig .**

## Fokuseret Spørgsmål

**Population:** Patienter med ADHD  
**Intervention:** Fortsat behandling med methylphenidat (MPH)  
**Sammenligning:** Fortsat behandling med placebo

### Sammenfatning

#### Litteratur

NICE guideline gennemgår ikke evidensen for medicinpauser. Ved litteratursøgningen til dette spørgsmål blev der derfor søgt efter både systematiske reviews, metaanalyser og RCT'er publiceret efter 1994. Der blev i søgningen identificeret 178 referencer, hvoraf de 166 kunne ekskluderes umiddelbart, fordi de ikke var relevante til at besvare spørgsmålet. Blandt de resterende 12 referencer fandtes ingen systematiske reviews eller metaanalyser, og fem studier blev ekskluderet, fordi de var usystematiske oversigtsartikler [216][217][218][221][224], primært omhandlede voksne [225], og ikke rapporterede relevante outcomes [219][220] eller inkluderede en lille studiepopulation (n=5) [223]. Kun tre relevante RCT'er havde vurderet effekten af medicinpauser – ét om MPH [214] og to om ATX [215][222]. Disse tre studier blev inkluderet. Se desuden flow chart i bilag 7.

#### Gennemgang af evidens

Arnold et al. [214] inkluderede 75 børn og unge med ADHD, som var i behandling med MPH. De blev randomiseret til enten fortsat MPH-behandling eller skift til placebo, og effekten af dette blev vurderet efter to uger. Studiet fandt, at børn og unge i interventionsgruppen havde signifikant bedre effekt på ADHD-kernesymptomer vurderet af både forældre og lærere. Studiet fandt samlet set ingen signifikant forskel i andelen af børn og unge, der havde bivirkninger i interventionsgruppen (19,6 %) og i placebogruppen (22,5 %), men børn og unge i interventionsgruppen havde en signifikant højere puls med 3,5 (1,8 til 8,8) flere slag pr. minut. Efter to uger havde 44,3 % i interventionsgruppen behandlingssvigt med tydelig forværring af det samlede funktionsniveau, i placebogruppen var det til sammenligning 61,5 %, der havde behandlingssvigt.

De to RCT'er om ATX [215][222] havde et vist overlap i studiepopulation. Begge studier inkluderede børn og unge, som var i behandling med ATX. I det første studie fra 2004 [222] lavede Michelson et al. en 70/30-vægtet randomisering af 416 børn og unge med ADHD, der tidligere havde været i behandling i 12 uger. Af disse fortsatte 292 med ATX, mens 124 skiftede til placebo, og outcomes blev vurderet efter 9 måneders opfølgning. En gruppe på 163 fra det første studie blev i det efterfølgende studie af Buitelaar et al. fra 2007 [215] inkluderet og randomiseret til enten ATX (N=81) eller skift til placebo (N=82) med yderligere 6 måneders opfølgning.

Michelson et al. fandt, at interventionsgruppen havde signifikant færre ADHD-symptomer end placebogruppen, både kliniker- og forælderbedømt, mens der ingen forskel var i lærerbedømte ADHD-symptomer imellem de to grupper. Børn og unge, der fortsat fik ATX, havde efter 9 måneder signifikant bedre livskvalitet end børn og unge, der fik placebo. Børn og unge i interventionsgruppen fik relapse 71 dage senere end placebogruppen. Signifikant flere i interventionsgruppen (64,4 %) havde bivirkninger end placebogruppen (53,7 %). Der var ingen forskel i højdevækst mellem de to grupper.

Samstemmende med disse resultater fandt Buitelaar et al., at børn og unge med ADHD, der fortsatte med ATX, i sammenligning med placebogruppen efter yderligere 6 måneder havde signifikant færre ADHD-symptomer, både kliniker-, forælder og lærervurderet. Patienter i interventionsgruppen fik relapse gennemsnitligt 30 dage senere end placebogruppen. Studiet fandt ingen signifikante gruppeforskelle med hensyn til livskvalitet, højdevækst eller hovedpine.

Kort beskrivelse af de vigtigste faktorerne bag anbefalingens formulering, retning og styrke

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
<b>Bivirkninger, total</b>	Relative risiko 0.87 (CI 95% 0.39 - 1.95) Baseret på data fra 75 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier)	<b>29</b> per 1.000	<b>196</b> per 1.000	<b>Lav</b> Indirectness (fortsat behandling vs placebo). Risiko for bias. <sup>1</sup>	
<b>Behandlingssvigt CGI-skala på 6 eller 7 ved slutningen af uge 2</b>	Relative risiko 0.72 (CI 95% 0.39 - 0.87) Baseret på data fra 74 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier)	<b>615</b> per 1.000	<b>443</b> per 1.000	<b>Lav</b> Indirectness (fortsat behandling vs placebo). Risiko for bias. <sup>2</sup>	
<b>ADHD- kernesymptomer, forælderbedømt</b>	Baseret på data fra: 75 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier)	Forskel: <b>MD 0.5 lavere</b> ( CI 95% 0.8 lavere - 0.23 lavere )		<b>Lav</b> Indirectness (fortsat behandling vs placebo. Manglende blinding pga. forælderrating. <sup>3</sup>	
<b>ADHD- kernesymptomer, lærerbedømt</b>	Baseret på data fra: 75 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier)	Forskel: <b>MD 0.7 lavere</b> ( CI 95% 1.04 lavere - 0.35 lavere )		<b>Lav</b> Indirectness (fortsat behandling vs placebo). Risiko for bias. <sup>4</sup>	
<b>Pulsstigning Ændring fra baseline</b>	Baseret på data fra: 75 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier)	Forskel: <b>MD 3.5 højere</b> ( CI 95% 1.8 højere - 8.8 højere )		<b>Meget lav</b> Indirectness (fortsat behandling vs placebo. Manglende blinding pga. forælderrating). Upræcist effektestimat. <sup>5</sup>	

1. **Risiko for bias: Alvorlig** . Mulighed for selektionsbias ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . Mulighed for selektionsbias ; **Manglende overførbarhed: Alvorlig** . Placebo vs. continued treatment ; **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig** . **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
2. **Risiko for bias: Alvorlig** . Mulighed for selektionsbias ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . Mulighed for selektionsbias ; **Manglende overførbarhed: Alvorlig** . Placebo vs. continued treatment ; **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig** . **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
3. **Risiko for bias: Alvorlig** . Mulighed for selektionsbias ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarhed: Alvorlig** . placebo vs. continued treatment ; **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig** . **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
4. **Risiko for bias: Alvorlig** . Mulighed for selektionsbias ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarhed: Alvorlig** . Placebo vs. continued treatment ; **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig** . **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
5. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarhed: Alvorlig** . placebo vs. continued treatment ; **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller. Anbefaling forskellig afhængigt af om den sande værdi ligger i øvre eller nedre grænse ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

## 7 - Farmakologisk behandling kombineret med ikke-farmakologisk behandling 2014

### Fokuseret spørgsmål 15:

Er der evidens for, at farmakologisk behandling i kombination med ikke-farmakologisk behandling har større effekt på kernesymptomer end farmakologisk behandling alene?

### Baggrund for valg af spørgsmål

I behandlingen af børn og unge med ADHD kan der være flere fordele ved at kombinere farmakologisk behandling med ikke-farmakologisk behandling. Kombinationsbehandling kan være mere effektiv end blot en enkelt type intervention, og en behandling bestående af flere forskellige interventionstyper kan potentielt have mulighed for at hjælpe barnet på flere forskellige områder samtidig eller have effekt på flere komorbide symptomer. Desuden kan kombinationsbehandling være relevant, hvis den kan medføre, at barnet/den unge har behov for en mindre dosis medicin og dermed måske har færre bivirkninger af den farmakologiske behandling. En effektiv farmakologisk behandling kan muligvis også gøre barnet/den unge mere tilgængelig for ikke-farmakologiske interventioner.

Hos børn og unge med ADHD, som har svær funktionspåvirkning, kan en kombination af en psykosocial behandling og farmakologisk behandling tænkes at medføre en hurtigere bedring af tilstanden end en psykosocial behandling alene, da det kan tage længere tid, før effekten af psykosocial behandling sætter ind.

ADHD-symptomerne kan være så svære og belastende for barnet/den unge og hele familien, at det er vanskeligt for dem at indgå i ikke-farmakologiske interventioner. I sådanne tilfælde kan supplement med farmakologisk behandling måske bedre situationen i starten af behandlingsforløbet.

#### God Praksis (Konsensus)

Det er god praksis at kombinere farmakologisk behandling med en psykosocial intervention for at afhjælpe andre symptomer end kernesymptomer (fx adfærdsforstyrrelse) hos børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD. Kombinationsbehandling synes dog ikke at afhjælpe kernesymptomer hos børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD ud over virkningen af den farmakologiske behandling alene.

Opdateringen af anbefalingen ikke vurderet nødvendig i 2018

### Nøgleinformationer

#### Gavnlig og skadelige virkninger

Der er ikke rapporteret skadevirkninger af psykosociale indsatser. Der synes ikke at være forskelle i effekt mellem de to behandlingsmodaliteter, der er undersøgt i de to grupper. Studierne har ikke undersøgt, hvorvidt tillæg af psykosocial indsats muliggør reduktion af den farmakologiske behandling med færre bivirkninger til følge.

#### Kvaliteten af evidensen

Studierne har høj evidens, men vedrører mange og meget forskelligartede psykosociale indsatser, hvilket gør det vanskeligt at vurdere effekten samlet. Hertil kommer, at indsatserne har meget forskellig varighed, og at tidspunktet for vurderingen af effekten af indsatsen varierer meget.

#### Patientpræferencer

Mange patienter og deres familier kan have et ønske om at supplere en evt. farmakologisk behandling med ikke-farmakologiske indsatser.

#### Andre overvejelser

Den farmakologiske behandling af børn og unge med ADHD er indiceret som en del af et omfattende og individualiseret behandlingsprogram, som også inkluderer psykoedukation og psykologisk, pædagogisk og adfærdsmæssig vejledning til familien

og netværket omkring barnet/den unge. Afvejning af kombinationen af indsatser bør baseres på barnet eller den unges grad af funktionsnedsættelse og almene trivsel.

Fokuseret Spørgsmål

- Population: Patienter med ADHD
- Intervention: Farmakologisk og psykosocial intervention i kombination
- Sammenligning: Farmakologisk intervention alene

Sammenfatning

Litteratur

NICE guideline har gennemgået evidensen frem til september 2008 (12). Ved søgning på sekundærlitteratur publiceret herefter, identificeredes 29 reviews, og 2 af disse fandtes relevante i besvarelsen af dette spørgsmål. Ingen af de to reviews opnåede imidlertid tilstrækkelig høj AMSTAR-score til at blive inkluderet [227][228]. I søgningen af primærlitteratur publiceret efter 2008 identificeredes 53 referencer, og 52 af disse kunne ekskluderes umiddelbart. Den sidste artikel var et RCT fra 2011, som blev ekskluderet, fordi det udelukkende inkluderede unge med ADHD og misbrug af rusmidler [229]. Evidensen vedr. kombinationsbehandling baserer sig derfor på NICE guideline. Se desuden flow chart under afsnittet Søgestrategi.

Gennemgang af evidens

Evidensgrundlaget som er baseret på studier, der sammenligner kombinationsbehandling (psykosociale interventioner og samtidig medicin) med farmakologisk behandling alene til 5-12-årige børn med ADHD, indikerer, at der er begrænset effekt af kombinationsbehandlinger i forhold til medicin alene. Kombinationsbehandling har ikke bedre effekt end medicin på ADHD-kernesymptomer (lærer- eller forælderbedømt), symptomer på angst eller depression eller på sociale færdigheder. På forælderbedømte symptomer på adfærdsforstyrrelse er der en lille positiv effekt af kombinationsbehandling sammenlignet med ren farmakologisk behandling.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater	Tiltro til estimerterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
ADHD- kernesymptomer, forælderbedømt	(Randomiserede studier)	Forskel: <b>MD 0.12 lavere</b> ( CI 95% 0.03 lavere - 0.07 højere )	Moderat	
ADHD- kernesymptomer, lærerbedømt	Baseret på data fra: 482 patienter i 6 studier (Randomiserede studier)	Forskel: <b>MD 0.06 lavere</b> ( CI 95% 0.24 lavere - 0.12 højere )	Moderat Nedgraderes pga. upræcist effektestimater <sup>1</sup>	

<b>Adfærdforstyrrelse Forælderbedømt</b>	Baseret på data fra: 378 patienter i 3 studier studier. (Randomiserede studier)	Forskel: <b>MD 0.21 lavere</b> ( CI 95% 0.41 lavere - 0.01 lavere )	<b>Moderat</b>
<b>Adfærdforstyrrelse, lærerbedømt</b>	Baseret på data fra: 461 patienter i 5 studier studier. (Randomiserede studier)	Forskel: <b>MD 0.07 lavere</b> ( CI 95% 0.26 lavere - 0.11 højere )	<b>Moderat</b>
<b>Sociale færdigheder, lærerbedømt</b>	Baseret på data fra: 333 patienter i 3 studier. (Randomiserede studier)	Forskel: <b>MD 0.03 lavere</b> ( CI 95% 0.11 lavere - 0.05 højere )	<b>Moderat</b>
<b>Sociale færdigheder, forælderbedømt</b>	Baseret på data fra: 315 patienter i 2 studier studier. (Randomiserede studier)	Forskel: <b>MD 0.14 lavere</b> ( CI 95% 0.36 lavere - 0.09 højere )	<b>Moderat</b> Nedgraderes pga. upræcist effektestimat <sup>2</sup>
<b>Emotionelle symptomer, forælderbedømt</b>	Baseret på data fra: 327 patienter i 3 studier. (Randomiserede studier)	Forskel: <b>MD 0.03 lavere</b> ( CI 95% 0.25 lavere - 0.19 højere )	<b>Moderat</b>
<b>Emotionelle symptomer, lærerbedømt</b>	Baseret på data fra: 265 patienter i 2 studier. (Randomiserede studier)	Forskel: <b>MD 0.15 højere</b> ( CI 95% 0.09 lavere - 0.39 højere )	<b>Moderat</b>

1. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig . Upræcist effektestimat ; Publikationsbias: Ingen betydelig .
2. Upræcist effektestimat: Alvorlig . Upræcist effektestimat ;



## 8 - Oversigt over interventionerne

**Fokuseret spørgsmål 8:** Effekten af forældertræningsprogrammer til børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD. Oversigt over inkluderede studier.

Author Year of publication Title	Type of intervention	Length of interventionen	Length of follow-up	Comment
<b>Aghebati, Asma</b> <b>2014 [166]</b> <i>Triple P - positive parenting program for mothers of ADHD children</i>	The Level 4 Triple P group programme. Triple P is a parent training program designed to prevent severe behavioral, emotional, and developmental problems in children by enhancing the knowledge, skills, and confidence of parents.	8-session (5 workshop sessions for 2 hours and 3 telephone sessions for 15-30 minutes for each participant)	At pre-test (first time, prior to the intervention), and post-test (second time, after the completion of the training)	All children on medication
<b>Au, Alma</b> <b>2014 [167]</b> <i>The efficacy of a group Triple P (positive parenting program) for Chinese parents with a child diagnosed with ADHD in Hong Kong: A pilot randomised controlled study.</i>	The Level 4 Triple P group programme.	9-sessions, with five 2.5-hr group sessions, three telephone catch-up sessions at home, as well as one booster session	Post-treatment assessment and follow-up assessment 3 months later	Children without medication
<b>Bai G.N</b> <b>2015 [168]</b> <i>Effectiveness of a focused, brief psychoeducation program for parents of ADHD children: Improvement of medication adherence and symptoms.</i>	First an expert-guided lecture and delivery of a parent manual. Two sessions of parent group activities followed by participation in an online community, with other parents and professional counseling Theoretical framework for the intervention: theory of planned	One lecture, two sessions of 40 min. and 3 month of online access	Baseline, and end of the first and third months.	All children on medication

	behavior.			
<p><b>Dose, Christina</b> <b>2017 [170]</b></p> <p><i>Telephone-assisted self-help for parents of children with attention-deficit/hyperactivity disorder who have residual functional impairment despite methylphenidate treatment: A randomized controlled trial.</i></p>	<p>Eight self-help booklets, one approximately every 2 weeks, were mailed to parents dealing with disruptive behavior disorders and parenting. A telephone-assisted self-help intervention (TASH) 10 telephone consultations of about 30 min each during the first 6 months and four booster telephone consultations during the second 6-month period to help them applying the advice given to the specific problem behaviors of their child.</p>	<p>Parents received the TASH intervention for 12 months</p>	<p>Baseline and at 12 months after starting the intervention</p>	<p>All children on medication</p>
<p><b>Montoya, Alonso</b> <b>2014 [176]</b></p> <p><i>Cluster-randomized, controlled 12-month trial to evaluate the effect of a parental psychoeducation program on medication persistence in children with attention-deficit /hyperactivity disorder.</i></p>	<p>A standardized, manual-based program consisting of lectures including provision of information on ADHD in general, pharmacologic management, and behavior management. Parents participate in small- and large group discussions, shared learning from previous sessions, and homework.</p>	<p>Sessions lasted for 90 minutes, once weekly for the first 4 weeks followed by a fifth session after a 5-week break</p>	<p>Baseline and at weeks 4, 12, 24, and 52 following randomization</p>	<p>All children on medication</p>

<p><b>Pfiffner, Linda J</b> <b>2014 [177]</b></p> <p><i>A two-site randomized clinical trial of integrated psychosocial treatment for ADHD-inattentive type.</i></p>	<p>Two different interventions: parents + children (CLAST) or only parents (PFT). Child Life and Attention Skills</p> <p>Treatment (CLAST) includes three manualized components: (a) parent group meetings followed every other time by family meetings (parent, child, and therapist). Included overview of ADHD-I, a set of strategies for managing ADHD-I such as attending, using rewards and positive consequences. (b) child group meetings (c) teacher orientation meeting and up to five subsequent meetings with the parent, child, teacher, and therapist</p> <p>Parent Focused Treatment (PFT): includes only the parent training group from the CLAS described above. Parent and child groups contain between five and eight families</p>	<p>Treatment occurred over a 10- to 13-week period (a) ten 90-minute parent group meetings and up to six 30-minute family meetings (b) ten 90-minute child group meetings (c) teacher consultation six 30-minute meetings Between post-treatment and follow-up, all families were offered monthly booster sessions</p>	<p>Following treatment and five to seven months posttreatment</p>	<p>Only children with ADHD inattentive</p>
<p><b>Steege, Christine M</b> <b>2016 [178]</b></p>	<p>Cogmed working memory training (CWMT) for</p>	<p>Mothers completed five consecutive, once-</p>	<p>Two weeks before and after the 5-</p>	<p>Most children on medication</p>

<p><i>Combined cognitive and parent training interventions for adolescents with ADHD and their mothers: A randomized controlled trial.</i></p>	<p>adolescents consisting of an at-home, 25-day, computerized WM training program.</p> <p>Behavioral parent training (BPT) for mothers. Sessions were participatory and involved presentations, discussion, and roleplays of specific parenting skills. Weekly homework was assigned</p>	<p>weekly, 90-minute parent education sessions.</p>	<p>week interventions</p>	
--	--	---	---------------------------	--

## 9 - Implementering

Dette afsnit beskriver, hvilke aktører (organisationer, faggrupper, myndigheder), der har et medansvar for at sikre udbredelse af kendskab til samt anvendelse af retningslinjens anbefalinger hos det sundhedsfaglige personale, der i deres kliniske hverdag møder børn og unge mistænkt for at lide af eller er diagnosticeret med ADHD, og som skal tage stilling til udredning og behandling af disse børn og unge. Afsnittet indeholder desuden arbejdsgruppens forslag til de konkrete aktiviteter, som de pågældende aktører kan iværksætte for at understøtte implementeringen.

Regionerne og regionernes sygehuse har en vigtig rolle i at understøtte implementeringen af den nationale kliniske retningslinje gennem formidling af retningslinjens indhold og ved at understøtte retningslinjens anvendelse i praksis. For at understøtte retningslinjens anvendelse lokalt er det hensigtsmæssigt, at den nationale kliniske retningslinje samstemmes med eller integreres i de forløbsbeskrivelser, instrukser og vejledninger, som allerede anvendes her. Fx kan regionerne sikre, at de anbefalinger, som må være relevante for specialiserede afdelinger på sygehusniveau, indarbejdes i instrukser og vejledninger i den pågældende region.

De faglige selskaber er desuden en vigtig aktør i at udbrede kendskabet til retningslinjen.

Arbejdsgruppen foreslår således, at den nationale kliniske retningslinje vil være at finde på de relevante faglige selskabers hjemmeside, evt. med orientering om, hvad den indebærer for det pågældende speciale og med et link til den fulde version af den nationale kliniske retningslinje. Arbejdsgruppen foreslår desuden, at retningslinjen præsenteres på årsmøder i regi af de faglige selskaber og på lægedage.

Information kan også formidles via medlemsblade og elektroniske nyhedsbreve.

På tidspunktet for retningslinjens udgivelse er det besluttet, at der foruden publicering af den fulde retningslinje udgives en quick guide. Quick guiden er en kort version på 1-2 A4 ark. Den gengiver alene retningslinjens anbefalinger og evt. centrale budskaber, med angivelse af evidensgraduering og anbefalingens styrke. Desuden har Sundhedsstyrelsen udviklet "[Implementeringshåndbogen](#)" - en værktøjskasse med konkrete redskaber til implementering – som et [elektronisk opslagsværk](#) på Sundhedsstyrelsens hjemmeside. Værktøjsskassen bygger på effekt af evidens af interventioner, og den er tiltænkt at være en hjælp til lederen eller projektlederen, der lokalt skal arbejde med implementering af forandringer af et vist omfang.

## 10 - Monitorering

Eksisterende datakilder til vurdering og monitorering af ADHD hos børn og unge i alderen 6-18 år er:

- ADHD Databasen under Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram
- Landspatientregistret
- Lægemiddelstatistikregistret

Ulempen ved de to første datakilder er, at de udelukkende dækker sygehusvæsenet. Der vil således være et ukendt stort mørketal bestående af børn og unge, der er udredt og evt. behandlet uden for sygehusvæsenet. Vurdering af incidens og prævalens vil således være behæftet med stor usikkerhed.

Lægemiddelstatistikregistret dækker alle ordinationer og indløste recepter, men compliance kan ikke vurderes med sikkerhed.

Selve den kliniske retningslinje foreslås monitoreret ved registrering af:

- Brug af rating scale ved udredning
- Brug af direkte observation ved udredning

Disse to indikatorer forudsætter en registrering for at være brugbare til monitorering. Det er uklart, om de eksisterende datakilder i forvejen rummer disse indikatorer.

Mange af de beskrevne indsatser vil blive varetaget i kommunalt regi. En monitorering heraf forudsætter helt nye registreringsmuligheder og opfølgning.

## 11 - Opdatering og videre forskning

### Opdatering

Som udgangspunkt bør retningslinjen opdateres 3 år efter udgivelsesdato med mindre ny evidens eller den teknologiske udvikling på området tilsiger andet.

### Videre forskning

Det er en udfordring, at der findes så relativt lidt forskning, der tager udgangspunkt i de ICD-10-diagnosekoder, der anvendes i denne retningslinje. Desuden finder arbejdsgruppen, at der i særdeleshed er brug for metodologisk systematisk forskning, der undersøger effekterne af ikke-farmakologiske interventioner som fx forældertræning og social færdighedstræning. Her kunne med fordel inddrages effekten på funktionsniveau, trivsel og livskvalitet.

Endvidere er der behov for større, længevarende studier der undersøger langtidseffekterne og potentielle bivirkninger ved farmakologisk behandling. Der er et behov for i højere grad at tage stilling til alvorlige skadevirkninger i de enkelte studier, da disse generelt er underrapporteret.

## 12 - Beskrivelse af anvendt metode

### Effektstørrelser

En effektstørrelse kan bruges til at vurdere forskellen i effekt (på fx ADHD-kernesymptomer) mellem to behandlingsgrupper. Effektstørrelsen angiver om denne forskel er stor eller lille. I denne NKR, anvendes der effektstørrelser udtrykt i Standardized Mean Difference (SMD). Effektstørrelsen udtrykt i SMD er uafhængig af type af skala og bruges i systematiske sammenstillinger, hvor forskellige evalueringsskalaer ofte benyttes på tværs af studier. SMD'en og dermed effektstørrelsen beregnes ved at dividere differensen i score før og efter med standardafvigelsen af baselineværdien før interventionen. Sammenligninger mellem behandlinger skal dog foretages med varsomhed, fordi effektstørrelsen er en meget generel måde at vurdere effekt på, som ikke tager hensyn til særlige forhold i den enkelte undersøgelse, fx forskelle i patientgrundlaget og patientpræferencer.

Der findes på nuværende tidspunkt ikke en valideret skala for graduering af forskellige effektstørrelser i lille, moderat og stor effekt. Til gengæld findes der flere tommelfingerregler justeret til forskellige terapiområder. I denne rapport anses en gennemsnitlig SMD  $>0.30$  for værende et udtryk for at være mindste kliniske relevante effekt.

### Nedgradering af evidensen

#### Risk of bias

Der er i denne NKR anvendt adskillige systematiske reviews, der ved brug af Cochranes Risk of Bias Tool, har vurderet risikoen for af bias i de enkelte randomiseret studier. Da dette er i overensstemmelse med metoden for NKR, er disse vurderinger taget direkte fra de enkelte reviews. Den endelig GRADE vurdering der afgør det samlede tiltro til estimatet er dog foretaget af sekretariatet i samarbejde med arbejdsgruppen, for at sikre at vurderingen er konsistent på tværs af de fokuserede spørgsmål.

#### Heterogenitet

Som udgangspunkt nedgraderes evidensen kun hvis der er uforklarlig heterogenitet på tværs af studierne. Der nedgraderes ikke hvis heterogeniteten kan forklares, såsom forskelle i patientpopulationen, eller hvis de enkelte estimer alle viser en klinisk relevante effekt.

For en uddybet beskrivelse af metoden henvises til Sundhedsstyrelsens metodehåndbog for Nationale Kliniske Retningslinjer, som kan findes på Sundhedsstyrelsens [hjemmeside](#).



## 13 - Fokuserede spørgsmål

### Fokuseret spørgsmål 1

Kan diagnosespecifikke rating scales (eksempelvis ADHD-RS), anvendt i forbindelse med udredning af børn og unge i alderen 6-18 år for ADHD, øge validiteten og reliabiliteten af diagnosen, sammenlignet med diagnosekriterierne i henhold til ICD-10?

#### Baggrund for valg af opdatering:

Det blev besluttet ikke at opdatere dette fokuserede spørgsmål

#### Population (population)

Børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD

#### Intervention

Diagnosespecifikke rating scales

#### Comparison (sammenligning)

Diagnosekriterierne i henhold til ICD-10

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Validitet	Ikke defineret	Ikke defineret
Sensitivitet	Ikke defineret	Ikke defineret
Specifцитet	Ikke defineret	Ikke defineret
Prædiktive værdier	Ikke defineret	Ikke defineret
Likelihood ratios	Ikke defineret	Ikke defineret

### Fokuseret spørgsmål 2

Kan professionel observation, anvendt i forbindelse med udredning af børn og unge i alderen 6-18 år for ADHD, øge validiteten og reliabiliteten af diagnosen sammenlignet med diagnosekriterierne?

#### Baggrund for valg af opdatering:

Det blev besluttet ikke at opdatere dette fokuserede spørgsmål

#### Population (population)

Børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD

#### Intervention

Professionel observation af barnet i dets hverdagsmiljø

#### Comparison (sammenligning)

Diagnosekriterierne i henhold til ICD-10

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Validitet	Ikke defineret	Ikke defineret
Sensitivitet	Ikke defineret	Ikke defineret

Specificitet	Ikke defineret	Ikke defineret
Prædiktive værdier	Ikke defineret	Ikke defineret
Likelihood ratios	Ikke defineret	Ikke defineret

**Fokuseret spørgsmål 3**

Bør man tilbyde tilskud med flerumættede fedtsyrer til børn og unge i alderen 6-18årige med ADHD

2014-formulering: Hvilken evidens er der for, at tilskud med flerumættede fedtsyrer har effekt på kernesymptomer hos 6- 18-årige børn og unge med ADHD?

**Baggrund for valg af opdatering:**

Der blev fundet 2 studier i den opdaterede guideline søgning. Disse vil blive inkluderet i den pågældende evidensprofil herudover vil der blive foretaget en opdateret søgning efter primære studier. De nuværende evidensprofiler vil desuden blive kombineret således at der samlet set fokuseres på fedtstoffer, fremfor at man individuelt vurdere effekten af Omega 3/6 og PUFA. Tidsrammen for outcome er blevet præciseret til at omhandle enten ved behandlingsafslutning eller længste follow-up, minimum 3 måneder.

**Population (population)**

Børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD

**Intervention**

Tilskud med flerumættede fedtsyrer (PUFA + Omega 3/6)

**Comparison (sammenligning)**

Ingen behandling med PUFA

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
ADHD kernesymptomer, forældrebedømt	Behandlingsafslutning	Kritisk
ADHD kernesymptomer, lærerbedømt	Behandlingsafslutning	Kritisk
Adfærdsforstyrrelser, forældrebedømt	Behandlingsafslutning	Vigtigt
Adfærdsforstyrrelser, lærerbedømt	Behandlingsafslutning	Vigtigt
Livskvalitet	Længste follow-up, min 3 måneder	Vigtigt
Gastrointestinale gener	Længste follow-up, min 3 måneder	Vigtigt
Diarré	Længste follow-up, min 3 måneder	Vigtigt
Kvalme	Længste follow-up, min 3 måneder	Vigtigt

**Fokuseret spørgsmål 4**

Hvilken evidens er der for, at eliminationsdiæt uden farvestoffer har effekt på kernesymptomer hos børn og unge med ADHD?

**Baggrund for valg af opdatering:**

Det blev besluttet ikke at opdatere dette fokuserede spørgsmål

**Population (population)**

Børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD

#### Intervention

Elimination af farvestoffer i kosten

#### Comparison (sammenligning)

Placebo / treatment as usual / venteliste

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
ADHD kernesymptomer	<i>Ikke defineret</i>	Kritisk
Adfærdsforstyrrelser	<i>Ikke defineret</i>	Vigtigt
Livskvalitet	<i>Ikke defineret</i>	Vigtigt

#### Fokuseret spørgsmål 5

Hvilken evidens er der for, at eliminationsdiæt uden sukker har effekt på kernesymptomer hos børn og unge med ADHD?

#### Baggrund for valg af opdatering:

Det blev besluttet ikke at opdatere dette fokuserede spørgsmål

#### Population (population)

Børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD

#### Intervention

Elimination af sukker i kosten

#### Comparison (sammenligning)

Placebo / treatment as usual / venteliste

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
ADHD kernesymptomer	<i>Ikke defineret</i>	Kritisk
Adfærdsforstyrrelser	<i>Ikke defineret</i>	Vigtigt
Livskvalitet	<i>Ikke defineret</i>	Vigtigt

#### Fokuseret spørgsmål 6

Bør man tilbyde computerbaseret kognitiv træning til børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD?

2014-formulering: Hvilken evidens er der for, at computerbaseret kognitiv træning har effekt på kernesymptomerne hos børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD?

#### Baggrund for valg af opdatering:

Medlemmer af arbejdsgruppen mener at der er kommet nyt litteratur på området og det er derfor relevant med en opdateret søgning efter primære studier.

Tidsrammen for outcome er blevet præciseret til at omhandle enten ved behandlingsafslutning eller længste follow-up, minimum 3 måneder.

#### Population (population)

Børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD

**Intervention**

Computerbaseret kognitiv træning

**Comparison (sammenligning)**

Ingen behandling med kognitiv træning

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
ADHD kernesymptomer, forældrebedømt	Behandlingsafslutning	Kritisk
ADHD kernesymptomer, lærerbedømt	Behandlingsafslutning	Kritisk
Adfærdsforstyrrelser, forældrebedømt	Behandlingsafslutning	Vigtigt
Adfærdsforstyrrelser, lærerbedømt	Behandlingsafslutning	Vigtigt
Livskvalitet	Længste follow-up, min 3 måneder	Vigtigt

**Fokuseret spørgsmål 7**

Bør man tilbyde social færdighedstræning til børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD?

2014-formulering: Hvilken evidens er der for, at social færdighedstræning har effekt på kernesymptomerne hos børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD?

**Baggrund for valg af opdatering:**

Medlemmer af arbejdsgruppen mener at der er kommet nyt litteratur på området og det er derfor relevant med en opdateret søgning efter primære studier.

Sammenligningen er blevet ændret fra *placebo/treatment as usual/venteliste* til nu at være *ingen social færdighedstræning*. Tidsrammen for alle outcomes er blevet præciseret til at omhandle enten ved behandlingsafslutning eller længste follow-up, min 3 måneder. Adfærdsforstyrrelser og færdigheder i skolen er blevet inkluderet som nye outcome.**Population (population)**

Børn og unge i alderen 6-18år med ADHD

**Intervention**

Social færdighedstræning

**Comparison (sammenligning)**

Ingen social færdighedstræning

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
ADHD kernesymptomer, forældrebedømt	Behandlingsafslutning	Vigtigt
ADHD kernesymptomer, lærerbedømt	Behandlingsafslutning	Vigtigt
Adfærdsforstyrrelser, forældrebedømt	Behandlingsafslutning	Vigtigt
Adfærdsforstyrrelser, lærerbedømt	Behandlingsafslutning	Kritisk
Social færdigheder, lærerbedømt	Behandlingsafslutning	Kritisk
Social færdigheder, forældrebedømt	Behandlingsafslutning	Vigtigt

Færdigheder i skolen	Behandlingsafslutning	Vigtigt
ADHD kernesymptomer, lærerbedømt	Længste follow-up, min 3 måneder	Vigtigt
Adfærdsforstyrrelser, lærerbedømt	Længste follow-up, min 3 måneder	Vigtigt
Social færdigheder, lærerbedømt	Længste follow-up, min 3 måneder	Kritisk

**Fokuseret spørgsmål 8**

Bør man anvende forældretræningsprogrammer hos børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD?

2014-formulering: Hvilken evidens er der for, at forældretræningsprogrammer har effekt på kernesymptomerne hos børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD?

**Baggrund for valg af opdatering:**

Medlemmer af arbejdsgruppen mener at der er kommet nyt litteratur på området og det er derfor relevant med en opdateret søgning efter primære studier.

Sammenligningen er blevet ændret fra placebo/treatment as usual/venteliste til nu at være ingen forældretræning. Tidsrammen for alle outcomes er blevet præciseret til at omhandle enten ved behandlingsafslutning eller længste follow-up, minimum 3 måneder.

**Population (population)**

Børn og unge i alderen 6-18år med ADHD

**Intervention**

Forældretræningsprogrammer

**Comparison (sammenligning)**

Ingen forældretræning

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
ADHD kernesymptomer, forældrebedømt	Behandlingsafslutning	Kritisk
ADHD kernesymptomer, lærerbedømt	Behandlingsafslutning	Kritisk
Adfærdsforstyrrelser, forældrebedømt	Behandlingsafslutning	Vigtigt
Adfærdsforstyrrelser, lærerbedømt	Behandlingsafslutning	Vigtigt
Livskvalitet	Længste follow-up, min. 3 måneder	Vigtigt
Livskvalitet	Behandlingsafslutning	Vigtigt
Internaliserende symptomer, forældrebedømt	Behandlingsafslutning	Vigtigt
Eksternaliserende symptomer, forældrebedømt	Behandlingsafslutning	Vigtigt

**Fokuseret spørgsmål 9**

Bør man bruge Methylphenidat til behandling af børn og unge med ADHD?

2014-formulering; Hvilken evidens er der for forskelle i behandlingseffekt og bivirkninger mellem de forskellige lægemidler godkendt til indikationen ADHD hos børn/unge?

#### Baggrund for valg af opdatering:

Siden den oprindelige NKR blev publiceret er metoden for udarbejdelsen af de nationale kliniske retningslinjer blevet optimeret. For at kunne være i tråd med den metode der fremadrettet anvendes på de nationale kliniske retningslinjer, har vi været nødsaget til at ændre formuleringen af det pågældende PICO.

Tidsrammen for outcome er blevet præciseret til at omhandle ved behandlingsafslutning. Følgende nye outcome er blevet inkluderet: Ikke-alvorlige bivirkninger – total; alvorlige bivirkninger-total; vægttab; frafald pga. bivirkninger; vægttab; appetitforstyrrelse; søvnforstyrrelse og angst.

#### Population (population)

Børn og unge i alderen 6-18år med ADHD

#### Intervention

Methylphenidat

#### Comparison (sammenligning)

Ingen behandling med Methylphenidat

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
ADHD kernesymptomer, lærerbedømt	Behandlingsafslutning	Kritisk
ADHD kernesymptomer, observatør/kliniker bedømt	Behandlingsafslutning	Kritisk
Alvorlige bivirkninger-totalt	Behandlingsafslutning	Kritisk
Ikke alvorlige bivirkninger-totalt	Behandlingsafslutning	Vigtig
Adfærdsforstyrrelser, lærerbedømt	Behandlingsafslutning	Vigtigt
Livskvalitet	Behandlingsafslutning	Vigtigt
ADHD kernesymptomer, forældre	Behandlingsafslutning	Vigtig
Adfærdsforstyrrelser, forældre bedømt	Behandlingsafslutning	Vigtigt
Frafald pga. bivirkninger	Behandlingsafslutning	Vigtig
Gastrointestinale bivirkninger	Behandlingsafslutning	Vigtigt
Søvnforstyrrelse	Behandlingsafslutning	Vigtigt
Angst	Behandlingsafslutning	Vigtigt

#### Fokuseret spørgsmål 10

Bør man bruge Atomoxetin til behandling af børn og unge med ADHD?

2014-formulering; Hvilken evidens er der for forskelle i behandlingseffekt og bivirkninger mellem de forskellige lægemidler godkendt til indikationen ADHD hos børn/unge?

#### Baggrund for valg af opdatering:

Siden den oprindelige NKR blev publiceret er metoden for udarbejdelsen af de nationale kliniske retningslinjer blevet optimeret. For at kunne

være i tråd med den metode der fremadrettet anvendes på de nationale kliniske retningslinjer, har vi været nødsaget til at ændre formuleringen af det pågældende PICO.

#### Population (population)

Børn og unge i alderen 6-18år med ADHD

#### Intervention

Atomoxetin

#### Comparison (sammenligning)

Ingen behandling med atomoxetin

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
ADHD kernesymptomer, lærerbedømt	Behandlingsafslutning	Kritisk
ADHD kernesymptomer, observatør/kliniker bedømt	Behandlingsafslutning	Kritisk
Alvorlige bivirkninger-totalt	Behandlingsafslutning	Kritisk
Ikke alvorlige bivirkninger-totalt	Behandlingsafslutning	Vigtig
Adfærdsforstyrrelser, lærerbedømt	Behandlingsafslutning	Vigtigt
Livskvalitet	Behandlingsafslutning	Vigtigt
ADHD kernesymptomer, forældre	Behandlingsafslutning	Vigtig
Adfærdsforstyrrelser, forældre bedømt	Behandlingsafslutning	Vigtigt
Frafald pga. bivirkninger	Behandlingsafslutning	Vigtig
Gastrointestinale bivirkninger	Behandlingsafslutning	Vigtigt
Søvnforstyrrelse	Behandlingsafslutning	Vigtigt
Angst	Behandlingsafslutning	Vigtigt

#### Fokuseret spørgsmål 11

Bør man bruge Lisdeamfetamin/Dexamfetamin til behandling af børn og unge med ADHD?

2014-formulering; Hvilken evidens er der for forskelle i behandlingseffekt og bivirkninger mellem de forskellige lægemidler godkendt til indikationen ADHD hos børn/unge?

#### Baggrund for valg af opdatering:

Siden den oprindelige NKR blev publiceret er metoden for udarbejdelsen af de nationale kliniske retningslinjer blevet optimeret. For at kunne være i tråd med den metode der fremadrettet anvendes på de nationale kliniske retningslinjer, har vi været nødsaget til at ændre formuleringen af det pågældende PICO

#### Population (population)

Børn og unge i alderen 6-18år med ADHD

#### Intervention

Lixdexamfetamin/Dexamfetamin

**Comparison (sammenligning)**

Ingen behandling med amfetaminer

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
ADHD kernesymptomer, lærerbedømt	Behandlingsafslutning	Kritisk
ADHD kernesymptomer, observatør/kliniker bedømt	Behandlingsafslutning	Kritisk
Alvorlige bivirkninger-totalt	Behandlingsafslutning	Kritisk
Ikke alvorlige bivirkninger-totalt	Behandlingsafslutning	Vigtig
Adfærdsforstyrrelser, lærerbedømt	Behandlingsafslutning	Vigtigt
Livskvalitet	Behandlingsafslutning	Vigtigt
ADHD kernesymptomer, forældre	Behandlingsafslutning	Vigtig
Adfærdsforstyrrelser, forældre bedømt	Behandlingsafslutning	Vigtigt
Frafald pga. bivirkninger	Behandlingsafslutning	Vigtig
Gastrointestinale bivirkninger	Behandlingsafslutning	Vigtigt
Søvnforstyrrelse	Behandlingsafslutning	Vigtigt
Angst	Behandlingsafslutning	Vigtigt

**Fokuseret spørgsmål 12**

Bør man bruge atomoxetine fremfor methylphenidat som førstevalgs præparat til behandling af børn og unge med ADHD?

2014-formulering; Hvilken evidens er der for forskelle i behandlingseffekt og bivirkninger mellem de forskellige lægemidler godkendt til indikationen ADHD hos børn/unge?

**Baggrund for valg af opdatering:**

Medlemmer af arbejdsgruppen mener at der er kommet nyt litteratur på området og det er derfor relevant med en opdateret søgning efter primære studier.

Tidsrammen for outcome er blevet præciseret til at omhandle ved behandlingsafslutning. Følgende nye outcome er blevet inkluderet: Ikke-alvorlige bivirkninger – total; alvorlige bivirkninger-total; vægttab; frafald pga. bivirkninger; vægttab; appetitforstyrrelse; søvnforstyrrelse og angst.

**Population (population)**

Børn og unge i alderen 6-18år med ADHD, som endnu ikke har været i farmakologisk behandling

**Intervention**

Methylphenidat

**Comparison (sammenligning)**

Atomoxetine



Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
ADHD kernesymptomer, lærerbedømt	Behandlingsafslutning	Kritisk
ADHD kernesymptomer, observatør/kliniker bedømt	Behandlingsafslutning	Kritisk
Alvorlige bivirkninger-totalt	Behandlingsafslutning	Kritisk
Ikke alvorlige bivirkninger-totalt	Behandlingsafslutning	Vigtig
Adfærdsforstyrrelser, lærerbedømt	Behandlingsafslutning	Vigtigt
Livskvalitet	Behandlingsafslutning	Vigtigt
ADHD kernesymptomer, forældre	Behandlingsafslutning	Vigtig
Adfærdsforstyrrelser, forældre bedømt	Behandlingsafslutning	Vigtigt
Frafald pga. bivirkninger	Behandlingsafslutning	Vigtig
Gastrointestinale bivirkninger	Behandlingsafslutning	Vigtigt
Søvnforstyrrelse	Behandlingsafslutning	Vigtigt
Angst	Behandlingsafslutning	Vigtigt

### Fokuseret spørgsmål 13

Bør man bruge Atomoxetin frem for Lixdexamfetamin/Dexamfetamin som andenvalgs præparat til børn og unge med ADHD?

2014-formulering; Hvilken evidens er der for forskelle i behandlingseffekt og bivirkninger mellem de forskellige lægemidler godkendt til indikationen ADHD hos børn/unge?

#### Baggrund for valg af opdatering:

Siden den oprindelige NKR blev publiceret er metoden for udarbejdelsen af de nationale kliniske retningslinjer blevet optimeret. For at kunne være i tråd med den metode der fremadrettet anvendes på de nationale kliniske retningslinjer, har vi været nødsaget til at ændre formuleringen af det pågældende PICO

#### Population (population)

Børn og unge i alderen 6-18år med ADHD, som ikke har responderet på første-valgs præparater

#### Intervention

Atomoxetine

#### Comparison (sammenligning)

Lixdexamfetamin/Dexamfetamin

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
ADHD kernesymptomer, lærerbedømt	Behandlingsafslutning	Kritisk
ADHD kernesymptomer, observatør/kliniker bedømt	Behandlingsafslutning	Kritisk

Alvorlige bivirkninger-totalt	Behandlingsafslutning	Kritisk
Ikke alvorlige bivirkninger-totalt	Behandlingsafslutning	Vigtig
Adfærdsforstyrrelser, lærerbedømt	Behandlingsafslutning	Vigtigt
Livskvalitet	Behandlingsafslutning	Vigtigt
ADHD kernesymptomer, forældre	Behandlingsafslutning	Vigtig
Adfærdsforstyrrelser, forældre bedømt	Behandlingsafslutning	Vigtigt
Frafald pga. bivirkninger	Behandlingsafslutning	Vigtig
Gastrointestinale bivirkninger	Behandlingsafslutning	Vigtigt
Søvnforstyrrelse	Behandlingsafslutning	Vigtigt
Angst	Behandlingsafslutning	Vigtigt

**Fokuseret spørgsmål 14**

Hvilken evidens er der for, at man bør holde planlagte pauser i farmakologisk behandling af børn og unge med ADHD?

**Baggrund for valg af opdatering:**

Det blev besluttet ikke at opdatere dette fokuserede spørgsmål

**Population (population)**

Børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD

**Intervention**

Planlagt pausering af behandling med lægemidler godkendt til indikationen

**Comparison (sammenligning)**

Uafbrudt behandling med lægemidler godkendt til indikationen

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
ADHD kernesymptomer	Ikke defineret	Kritisk
Adfærdsforstyrrelser	Ikke defineret	Vigtigt
Livskvalitet	Ikke defineret	Vigtigt
Recidivering af kernesymptomer	Ikke defineret	Vigtigt
Skadevirkninger (eks. Væksthæmning, pulsstigning, hovedpine)	Ikke defineret	Vigtig/kritisk

**Fokuseret spørgsmål 15**

Er der evidens for, at farmakologisk behandling i kombination med ikke-farmakologisk behandling har større effekt på kernesymptomer end farmakologisk behandling alene?

**Baggrund for valg af opdatering:**

Det blev besluttet ikke at opdatere dette fokuserede spørgsmål

**Population (population)**

Børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD

**Intervention**

Farmakologisk og ikke-farmakologisk behandling i kombination (multimodal behandling)

**Comparison (sammenligning)**

Farmakologisk behandling alene

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
<i>ADHD kernesymptomer</i>	<i>Ikke defineret</i>	<i>Kritisk</i>
<i>Adfærdsforstyrrelser</i>	<i>Ikke defineret</i>	<i>Vigtigt</i>
<i>Livskvalitet</i>	<i>Ikke defineret</i>	<i>Vigtigt</i>
<i>Sociale færdigheder</i>	<i>Ikke defineret</i>	<i>Vigtigt</i>
<i>Emotionelle symptomer</i>	<i>Ikke defineret</i>	<i>Vigtig</i>

## 14 - Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer

### Formulering af evidensbaserede anbefalinger:

En anbefaling kan enten være for eller imod en given intervention. En anbefaling kan enten være stærk eller svag/betinget. Ved evidens vælges en af følgende fire typer af anbefalinger

#### Stærk anbefaling for (Grøn)

Der gives en stærk anbefaling for, når der er pålidelig evidens, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne.

Det er klart, at fordelene opvejer ulemperne. Det betyder, at alle, eller næsten alle, patienter vil ønske den anbefalede intervention

Ordlyd: *Giv/brug/anvend...*

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling for:

Høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter.  
Stor gavnlig effekt og ingen eller få skadevirkninger.  
Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartet til fordel for interventionen.

#### Implikationer:

De fleste patienter vurderes at ønske interventionen.  
Langt de fleste klinikere vil tilbyde interventionen.

#### Stærk anbefaling imod (Grøn+Rød)

Der gives en stærk anbefaling imod, når der er der er høj tiltro til, der viser, at de samlede ulemper er klart større end fordelene. Det samme gælder, hvis der er stor tiltro til, at en intervention er nyttesløs.

Ordlyd: *Giv ikke/brug ikke/anvend ikke/undlad at...*

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling imod:

Høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter.  
Der er stor tiltro til, at interventionen ikke gavner, eller at den gavnlige effekt er lille.  
Der er stor tiltro til, at interventionen har betydelige skadevirkninger.  
Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartede imod interventionen.

#### Implikationer:

De fleste patienter vurderes ikke at ville ønske interventionen.  
Klinikeren vil meget sjældent tilbyde interventionen.

#### Svag anbefaling for (Gul)

Der gives en svag anbefaling for intervention en, når det vurderes, at fordelene ved interventionen er marginalt større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved en eksisterende praksis, samtidig med at skadevirkningerne er få eller fraværende. Der er større mulighed for variation i individuelle præferencer.

Ordlyd: *Overvej at...*

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling for:

Lav eller meget lav tiltro til de estimerede effekter.  
Balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ikke er entydig.  
Patienternes præferencer og værdier vurderes at variere væsentligt, eller de er ukendte.

#### Implikationer:

De fleste patienter vurderes at ønske interventionen, men nogen vil afstå.  
Klinikeren vil skulle bistå patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

#### Svag anbefaling imod (Gul+Rød)

Der gives en svag anbefaling imod interventionen, når ulemperne ved interventionen vurderes at være større end fordelene, men hvor man ikke har høj tiltro til de estimerede effekter. Den svage anbefaling imod, anvendes også hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelig at afgøre.

Ordlyd: *Anvend kun ... efter nøje overvejelse, da den gavnlige effekt er usikker og/eller lille, og der er dokumenterede skadevirkninger såsom...*

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling imod:

Lav eller meget lav tiltro til de estimerede effekter. Balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ikke er entydig.  
Skadevirkningerne vurderes at være marginalt større end den gavnlige effekt.  
Patienternes præferencer og værdier vurderes at variere væsentligt, eller de er ukendte.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes at ville afstå fra interventionen, men nogen vil ønske den.

Klinikeren vil skulle bistå patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

**Formulering af anbefaling ved mangel på evidens:**

**God praksis anbefaling (Grå)**

God praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens, og bygger således udelukkende på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. Da der udelukkende er tale om faglig konsensus, er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de evidensbaseret er stærke eller svage

De to typer af anbefalinger til god praksis anbefalinger

Ordlyd:

For:

*Det er god praksis at overveje....*

Imod:

*Det er ikke god praksis rutinemæssigt at...*

## 15 - Søgebeskrivelse og flowcharts

### SØGEBESKRIVELSE FOR OPDATEREDE PICO 3a, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 og 11

Til denne kliniske retningslinje er søgningerne foretaget i en defineret gruppe databaser, der er udvalgt til søgning efter nationale kliniske retningslinjer, nærmere beskrevet i Metodehåndbogen. Søgningerne er foretaget af søgespecialisterne Kirsten Birkefoss og Birgitte Holm Petersen i samarbejde med fagkonsulenterne Kristine Brok-Kaalund og Marie Louise Rimestad. Søgeprotokoller med søgestrategierne for de enkelte databaser med angivelse af de opdateret PICO spørgsmål kan tilgås i [Søgeprotokoller](#). Søgeprotokollerne vil også være tilgængelige på [www.sst.dk](http://www.sst.dk)

Søgningerne for opdatering på de udvalgte PICO's er foretaget i følgende databaser og informationskilder: Guidelines International Network (G-I-N), NICE (UK), National Guideline Clearinghouse, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), HTA database, Cochrane Database of Systematic Reviews, SBU (Sverige), Socialstyrelsen (Sverige), Helsedirektoratet (Norge), Kunnskapssenteret (Norge), Medline og Embase samt clinicaltrials.org.

Søgningerne er foretaget i perioden 9. oktober – 24. november 2017 i to trin. Første trin har været en søgning internationalt efter guidelines, medicinske teknologivurderinger (MTV) og Cochrane reviews. Andet trin har været søgning internationalt efter primærlitteratur med fokus på de fokuserede spørgsmål (PICO's).

#### Generelle søgetermer

Engelsk: ADHD, Attention deficit hyperactivity disorder, Attention deficit disorder, Hyperkinetic disorder

Dansk: ADHD, Opmærksomhedsforstyrrelse, Hyperkinetisk forstyrrelse

Norsk: ADHD, Opmærksomhedsforstyrrelse, Hyperkinetisk forstyrrelse

Svensk: ADHD, Uppmärksamhetsstörning, Hyperkinetisk störning

#### Inklusionskriterier

Publikations år: 2013 til november 2017

Sprog: Engelsk, dansk, norsk og svensk

Dokumenttyper: guidelines, clinical guidelines, MTV, meta-analyser, systematiske reviews, RCT

#### Søgeprotokoller

Søgeprotokoller for de opdaterede PICO 3a, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 og 11, søgeperiode 2013-17 kan tilgås herunder:

- [Guidelines](#)
- [Primære studier](#)

Søgeprotokoller for alle PICO's, søgeperiode 2004-13 kan tilgås [HER](#)

---

### SØGEBESKRIVELSE FOR PICO 1, 2, 3b, 3c og 9 (tidl. 7),

Til denne nationale kliniske retningslinje er søgningerne foretaget i en defineret gruppe databaser, der er udvalgt til søgning efter kliniske retningslinjer, nærmere beskrevet i Metodehåndbogen. Søgningerne er foretaget af Psykiatrisk Forskningsbibliotek ved Helene Sognstrup og Sundhedsstyrelsen ved Birgitte Holm Petersen i samarbejde med fagkonsulent Søren Dalsgaard. Søgeprotokoller med søgestrategierne for de enkelte databaser vil være tilgængelige via [sst.dk](http://sst.dk).

Indledende søgning efter kliniske retningslinjer er foretaget i følgende informationskilder: Guidelines International Network (G-I-N), NICE (UK), National Guideline Clearinghouse, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), TRIP-databasen, HTA database, The Cochrane Library, SBU (Sverige), Socialstyrelsen (Sverige), Helsedirektoratet (Norge), Kunnskapssenteret (Norge), PubMed, Embase, Cinahl (EBSCO) og PsycInfo.

Søgningerne er foretaget i perioden august 2012 - oktober 2013, fordelt på fire søgninger. Den første søgning er en international søgning på guidelines og systematiske reviews og MTV'er. Den anden søgning er en opfølgende søgning på guidelines, MTV'er og systematiske reviews, eftersom denne retningslinje har været strakt ud over en længere periode. I den tredje søgning er der specifikt søgt på de fokuserede spørgsmål, fra tidspunktet hvor den udvalgte sekundærlitteraturs søgninger er afsluttet. Hvor der ikke blev fundet relevant litteratur, er der søgt længere tilbage. Se tidsafgrænsningerne på de enkelte fokuserede spørgsmål i søgeprotokollen.

#### Søgetermer

Der er søgt på følgende danske, engelske, norske og svenske termer i den første baggrundssøgning og den anden opdaterede søgning på

guidelines:

Engelsk: ADHD, attention deficit hyperactivity disorder, Hyperkinetic disorder, Guideline, Practice Guidelines

Dansk: ADHD, Attention Deficit Disorder with Hyperactivity, hyperkinetisk forstyrrelse, Hyperkinetisk adfærdsforstyrrelse

Norsk: ADHD, AD/HD, Attention Deficit Disorder with Hyperactivity, hyperkinetisk forstyrrelse, Hyperkinetisk adfærdsforstyrrelse

Svensk: ADHD, Attention Deficit Disorder with Hyperactivity, Uppmärksamhetsstörning med hyperaktivitet

Søgeordene for de enkelte fokuserede spørgsmål er relativt omfattende, hvorfor der henvises til søgeprotokollerne på Sundhedsstyrelsens hjemmeside.

### Inklusionskriterier

Publikationsår: august 2002 til oktober 2013

Sprog: Engelsk, dansk, norsk og svensk

Population: børn og unge

Dokumenttyper: guidelines, clinical guidelines, metaanalyser, systematiske reviews, RCT

### Søgeprotokoller

Søgeprotokoller for alle PICOs, søgeperiode 2004-13 kan tilgås herunder:

- [Primærlitteratur](#)
- [Supplerende primærlitteratur](#)

Søgeprotokoller for de opdaterede PICO 3a, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 og 11, søgeperiode 2014-17 kan tilgås [HER](#)

### Flowcharts

Flowcharts for alle PICOs (søgeperiode 2004-13) samt for de opdaterede PICO (søgeperiode 2014-17) kan tilgås på Sundhedsstyrelsens [hjemmeside](#).

## 16 - Arbejdsgruppen og referencegruppen

### Opdatering af den pågældende NKR, 2018

Arbejdsgruppen vedr. opdateringen af NKR for udredning og behandling af ADHD hos børn og unge består af følgende personer:

- Karen A. Tilma, Dansk Pædiatrisk Selskab
- Sanne Lemcke, Dansk Sygepleje Selskab
- Lis Hentze Poulsen, Børne- og Ungdomspsykiatrisk Selskab

Ole Jakob Storebø fra Dansk Psykolog Forening er udtrådt af arbejdsgruppen d. 19 juni 2018

### NKR sekretariat:

- Henriette Edemann Callesen, projektleder
- Britta Tendal, metodekonsulent
- Birgitte Holm Petersen, søgespecialist
- Kristine Kaalund-Brok, fagkonsulent
- Marie Louise Rimestad, fagkonsulent

### Peer review

Retningslinjen blev i 2018 peer reviewet af:

- Pål Zeiner, læge og lektor, Afdeling for Mental Sundhed og Afhængighed, Oslo Universitetshospital
- Niels Bilenberg, Professor, forskningsleder, Børne- og Ungdomspsykiatri, Region Syddanmark

### Arbejdsgruppen for udarbejdelsen af den pågældende NKR, 2014

Arbejdsgruppen vedr. nationale kliniske retningslinjer for udredning og behandling af ADHD hos børn og unge består af følgende personer:

- Ole Andersen, overlæge, Sundhedsstyrelsen (formand)
- Anne Gersdorff Korsgaard, udpeget af Dansk Neurologisk Selskab, privatpraktiserende speciallæge i neurologi, Odense
- Birgitte Lind Amdisen, udpeget af Dansk Sygepleje Selskab, sygeplejerske, Regionspsykiatrien Viborg-Skive
- Charlotte Olesen, udpeget af Dansk Pædiatrisk Selskab, overlæge, Center for Sjældne Sygdomme, Børneafdeling A, Aarhus Universitetshospital
- Helle Rasmussen, udpeget af Børne- og Ungdomspsykiatrisk Selskab, overlæge, afsnit D, Aarhus Universitetshospital Risskov, BUC Region Midtjylland
- Henning Strand, udpeget af Dansk Psykolog Forening, ledende psykolog, PPR, Herlev Kommune
- Jørgen P. Ærthøj, udpeget af Dansk Selskab for Almen Medicin, speciallæge og koordinerende læge, Kvalitetsenheden for Almen Praksis i Region Nordjylland
- Liselotte Skov, udpeget af Dansk Pædiatrisk Selskab, overlæge, børneafdelingen i Herlev
- Rikke Schwartz, udpeget af Dansk Psykolog Forening, privatpraktiserende psykolog
- Susanne Pernille Iversen, udpeget af Børne- og Ungdomspsykiatrisk Selskab, afdelingslæge, Klinik Børn og Unge, Ambulatorium for ADHD, Aalborg Universitetshospital – Psykiatrien
- Tine Houmann, udpeget af Børne- og Ungdomspsykiatrisk Selskab, overlæge, Børne- og Ungdomspsykiatrisk Center, Region Hovedstaden, Afdeling Glostrup

### Habilitetsforhold

En person, der virker inden for det offentlige, og som har en personlig interesse i udfaldet af en konkret sag, må ikke deltage i behandlingen af denne sag. Hvis en person er inhabil, er der risiko for, at han eller hun ikke er uvildig ved vurderingen af en sag. Der foreligger habilitetserklæringer for alle arbejdsgruppemedlemmer. Habilitetserklæringerne vil være tilgængelige på Sundhedsstyrelsens hjemmeside efter høring.

### Referencegruppen

Referencegruppen er udpeget af regioner, kommuner, patientforeninger og andre relevante interessenter på området, og dens opgave har bestået i at kommentere på afgrænsningen af og det faglige indhold i retningslinjen.

Referencegruppen vedr. nationale kliniske retningslinjer for udredning og behandling af ADHD hos børn og unge består af følgende personer:

- Ole Andersen, overlæge, Sundhedsstyrelsen (formand)



- Anders Meinert Pedersen, udpeget af Danske Regioner, lægefaglig direktør, Psykiatrien i Region Syddanmark
- Ane Stallknecht, udpeget af Kommunernes Landsforening, Fagcenterchef, Børn og Familie, Kalundborg Kommune
- Jette Myglegaard, udpeget af ADHD-foreningen, formand, ADHD-foreningen
- John Hagel Mikkelsen, udpeget af Dansk Selskab for Distriktspsykiatri, klinikchef, Psykiatrisk Center Frederiksberg
- Kirsten Bundgaard, udpeget af Danske Fysioterapeuter, fysioterapeut, Neuro-Team, Aarhus
- Lene Brøcker, udpeget af Social-, Børne- og Integrationsministeriet, specialkonsulent, XX
- Line Knudsen, udpeget af Undervisningsministeriet, chefkonsulent, Center for Udvikling af Folkeskolen, Undervisningsministeriet
- Louise Avnstrøm, udpeget af Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse, fuldmægtig, Primær Sundhed og Forebyggelse, Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse
- Lærke Steenberg Smith, udpeget af Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse, fuldmægtig, Primær Sundhed og Forebyggelse, Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse
- Sanna Dragholm, udpeget af Socialstyrelsen, konst. kontorchef, Kontoret for kognitive handicap og hjerneskader, Socialstyrelsen
- Steinar Eggen Kristensen, udpeget af Kommunernes Landsforening, Direktør for Social og Arbejdsmarked, Randers Kommune
- Stine Holm, udpeget af Ergoterapeutforeningen, børneergoterapeut, Brøndby Kommune
- Susan Gram Colding, udpeget af Danske Regioner, konsulent, Center for sundhedspolitik, økonomi og socialpolitik, Danske Regioner

### Sekretariat

Sekretariatet for begge grupper:

- Annette de Thurah, metodekonsulent, Sundhedsstyrelsen
- Helene Probst, overlæge, sektionsleder, Sundhedsstyrelsen
- Hanne Munch Kristiansen, søgespecialist, Sundhedsstyrelsen
- Helene Sognstrup, søgespecialist, Sundhedsstyrelsen
- Stine Jacobsen (projektleder), fuldmægtig, Sundhedsstyrelsen
- Søren Dalsgaard, fagkonsulent, Sundhedsstyrelsen
- Søren Ilsøe Moreno, farmaceut, Sundhedsstyrelsen

### Peer review og offentlig høring

Den nationale kliniske retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos børn og unge har forud for udgivelsen været i høring blandt følgende høringsparter:

- ADHD-foreningen
- Beskæftigelsesministeriet
- Børne- og Ungdomspsykiatrisk Selskab
- Dansk Neurologisk Selskab
- Dansk Psykolog Forening
- Dansk Pædiatrisk Selskab
- Dansk Selskab for Distriktspsykiatri
- Danske Fysioterapeuter
- Danske Regioner
- Dansk Selskab for Almen Medicin
- Dansk Sygepleje Selskab
- Ergoterapeutforeningen
- Kommunernes Landsforening
- Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse
- Social-, Børne- og Integrationsministeriet
- Socialstyrelsen
- Undervisningsministeriet

Retningslinjen er desuden i samme periode peer reviewet af:

- Kerstin Plessen, professor, overlæge, Børne- og Ungdomspsykiatrisk Center, Region Hovedstaden
- Pål Zeiner, læge, Afdeling for Mental Sundhed og Afhængighed, Oslo Universitetshospital

## 17 - Ordliste

**ADHD** Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder som defineret i DSM-IV.

**ADHD-RS** Attention-Deficit/Hyperactive Disorder-Rating Scale.

**AMSTAR** A measurement tool to assess systematic reviews. Et værktøj til at vurdere kvaliteten af systematiske oversigtsartikler, med fokus på den metodemæssige validitet.

**Aspartam** Kunstigt sødestof, der bruges som erstatning for sukker i light-produkter.

**Atomoxetin (ATX)** Noradrenalingenoptagshæmmer uden centralt stimulerende virkning.

**Baseline risiko** Ved dikotome udfald ("enten-eller"-udfald) betegner det risikoen for et givent udfald ved forsøgets begyndelse. Ved kontinuerte udfald ("udfald målt på en skala") betegner det en gennemsnitlig målt værdi ved forsøgets begyndelse. Et relateret begreb, assumed risk, findes i Summary of Findings-tabellen, hvor det betegner risikoen for et givent udfald i forsøgets kontrolgruppe eller en risiko i en kontrolgruppe hentet fra f.eks. befolkningsstatistik eller observationelle studier.

**Bias** Bias er systematiske fejl i en undersøgelse, der fører til over- eller underestimering af effekten.

**Blinding** Blinding betyder, at det er ukendt, hvilken gruppe deltageren i et forsøg er fordelt til. Der er flere parter i et forsøg, der kan være blindet f.eks. deltageren, behandleren, den der vurderer udfald og den der analyserer data.

**Cochrane reviews** Systematiske oversigtsartikler udgivet af Cochrane Collaboration. En non-profit organisation af uafhængige forskere. <http://www.cochrane.org/>

**Cyclamat** Kunstigt sødestof, der bruges som erstatning for sukker i light-produkter.

**Detection bias** Bias, der kan opstå, hvis den person, der skal vurdere udfald i forsøg, ikke er blindet. Det vil sige, at personen har viden om, hvorvidt deltageren, der vurderes, er/har været i en interventions- eller en kontrolgruppe.

**DSM** Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Amerikansk diagnosemanual for psykiske lidelser, udgivet af the American Psychiatric Association.

**Evidensbaseret** Hvis en beslutning er evidensbaseret, hviler den på den bedste tilgængelige viden om emnet. Denne viden skal være fremskaffet ved en systematisk gennemgang af den videnskabelige litteratur, som skal være kvalitetsvurderet baseret på videnskabeligt underbyggede, standardiserede kvalitetskriterier.

**GRADE** Standardiseret system til vurdering af evidensens styrke for individuelle udfald ved sundhedsinterventioner. Vurderingen af evidensens styrke er baseret på, om randomiserede forsøg eller observationelle studier ligger til grund, en vurdering af om en række almindelige fejlkilder er til stede i forsøgene, om resultaterne af de enkelte forsøg er ensartede (konsistente), hvor præcist det overordnede mål for effekten af interventionen er, og om forsøgene er udført på en repræsentativ gruppe personer, som har fået en behandling der er i god overensstemmelse med den, man har sat sig for at undersøge. Det er en forkortelse for "The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation".

**Head-to-head studier** Forsøg hvor to aktive behandlinger sammenlignes.

**HKF** Hyperkinetisk forstyrrelse, som defineret i ICD-10.

**ICD-10** International Classification of Diseases, 10. udgave. Diagnosemanual udgivet af WHO.

**Interventionsgruppe** Den gruppe personer i et kontrolleret videnskabeligt studie, der får den eksperimentelle behandling.

**Komorbiditet** Tilstedeværelsen af en eller flere sygdomme foruden en primær sygdom.

**Konfidensinterval** Udtryk for den præcision der er knyttet til et punktestimat. Et konfidensinterval på 95 % omkring effektestimatet vil sige, at det sande effektestimat vil være inkluderet i konfidensintervallet i 95 af 100 forsøg udført på samme måde. Denne grænse er valgt ud fra en konvention, ikke en naturlov, og der er derfor ikke tale om et egentligt videnskabeligt bevis for en effekt, hvis et resultat er statistisk signifikant – der er tale om en sandsynliggørelse.

**Kortikal** Vedr. cortex (hjernebarken), hvis funktion er associeret med erkendelse og bevidsthed.

**Lead time bias** Bias der opstår, når en ny test diagnosticerer en sygdom tidligere (mindre lead time) end en ældre test, men ikke har nogen effekt på patientrelevante udfald, eksempelvis dødelighed – herved virker det, som om testen har forlænget levetiden, når den i virkeligheden kun bidrog til diagnosticering på et tidligere tidspunkt.

**Lisdexamfetamin (LDX)** Centralt stimulerende lægemiddel.

**Methylphenidat (MPH)** Centralt stimulerende lægemiddel.

**Neuroplasticitet** Beskriver hjernens evne til at ændre og omforme sig.

**Open label studie** Forsøg uden blinding, det vil sige, at både forskere og deltagere ved, hvilken behandling der bliver givet til hvilke deltagere.

**Outcome** Udfald.

**Performance bias** Bias, der kan opstå, hvis grupperne i et forsøg behandles forskelligt ud over den behandling, man ønsker at undersøge. Eksempelvis at interventionsgruppen får flere undersøgelser.

**Post hoc-analyser** Uplanlagte analyser, der er tilføjet efter forsøget afslutning.

**Prævalens** Statistisk udtryk for andelen (proportionen) af en befolkning med en bestemt tilstand (ofte en sygdom) ud af den samlede population som undersøges på et bestemt tidspunkt.

**Psykoedukation** Behandlingsform der især benyttes i behandlingspsykiatrien. Består i at give den syge viden om sin psykiske lidelse samt undervisning i kommunikationstræning og problemløsning.

**PUFA Polyunsaturated Fatty Acids:** flerumættede fedtsyrer. Organiske syrer, der indeholder flere dobbeltbindinger i fedt-molekylets kulstofkæde.

**Randomiserede studier** Studier, hvor forsøgsdeltagere fordeles tilfældigt mellem to eller flere grupper, der får forskellig (eller ingen) behandling. Den tilfældige fordeling skal sikre, at de to studiegrupper bliver så ens, at den eneste variation mellem grupperne udgøres af,

hvilken behandling personerne tilbydes.

**Relativ risiko (RR)** Estimerer hvor mange gange større den eksponerede gruppes sygdomsrisiko er i forhold til den ikke-eksponerede gruppes.

**Risk of bias (RoB)** Risiko for bias. En vurdering af hvor stor risikoen for bias er i et studie eller på tværs af en samling af studier.

**Selektionsbias** Bias der kan opstå, hvis deltagere ikke fordeles tilfældigt imellem grupperne i et forsøg.

**Sensitivitet** Sensitiviteten beskriver andelen af syge, der korrekt bliver identificerede som syge.

**Specificitet** Specificiteten beskriver andelen af raske, der korrekt bliver identificerede som raske.

**Standardized mean difference (SMD)** Den standardiserede gennemsnitlige forskel (SMD) angiver forskellen i effekt imellem to grupper udtrykt i standardafvigelser. Resultaterne kan være svære at tolke, men metoden er udbredt, da den tillader lignende udfald målt på forskellige skalaer at blive kombineret i metaanalyser.

**Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ)** Kort spørgeskema til vurdering af det mentale helbred hos børn mellem 2-17 år.

**Summary of Findings-tabel (SoF)** Tabel der opsummerer effektestimater og evidensvurderinger for et eller flere udfald for et fokuseret spørgsmål.

**Tics** Ensartede, gentagne, ufrivillige bevægelser i en lille muskelgruppe.

## Referencer

- [1] American Psychiatric Association : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th edition). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing 2013;
- [2] American Psychiatric Association : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV). Washington, DC: American Psychiatric Association 1994;
- [3] Dalsgaard S. : Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). European child & adolescent psychiatry 2013;22 Suppl 1 S43-8 [Pubmed](#) [Journal Link](#)
- [4] Dalsgaard S., Nielsen HS, Simonsen M : Five-Fold Increase in National Prevalence Rates of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Medications for Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder, Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, and other Psychiatric Disorders: A Danish Register-Based Study. Journal of child and adolescent psychopharmacology 2013; Sep 9 [Epub] [Pubmed](#) [Journal Link](#)
- [5] Hodgkins P., Sasane R., Meijer WM : Pharmacologic treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children: incidence, prevalence, and treatment patterns in the Netherlands. Clinical therapeutics 2011;33 188-203 [Journal](#)
- [6] NICE - National Institute for Health and Clinical Excellence : Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management (NG87). London, UK: The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists; NICE, 2018; [Link](#)
- [7] Polanczyk G., de Lima MS, Horta BL, Biederman J., Rohde LA : The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. The American Journal of Psychiatry 2007;164 942-948 [Pubmed](#) [Journal Link](#)
- [8] Pottegård A., Bjerregaard BK, Glintborg D., Hallas J., Moreno SI : The use of medication against attention deficit hyperactivity disorder in Denmark: a drug use study from a national perspective. European journal of clinical pharmacology 2012;68 1443-1450 [Pubmed](#) [Journal Link](#)
- [9] Regeringens Udvalg om Psykiatri : En moderne, åben og inkluderende indsats for mennesker med psykiske lidelser: rapport fra Regeringens Udvalg om Psykiatri. København: Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse 2013;
- [10] Treceno C., Martin Arias LH, Sainz M., Salado I., Garcia Ortega P., Velasco V., Jimeno N., Escudero A., Velasco A., Carvajal A. : Trends in the consumption of attention deficit hyperactivity disorder medications in Castilla y Leon (Spain): changes in the consumption pattern following the introduction of extended release methylphenidate. Pharmacoepidemiology and drug safety 2012;21 435-441 [Pubmed](#) [Journal Link](#)
- [11] World Health Organization : The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic Criteria for Research. Geneva, Switzerland: World Health Organization 1993; [Link](#)
- [12] Zoega H., Furu K., Halldorsson M., Thomsen PH, Sourander A., Martikainen JE : Use of ADHD drugs in the Nordic countries: a population-based comparison study. Acta Psychiatrica Scandinavica 2011;123 360-367 [Journal](#)
- [13] Sundhedsstyrelsen; Sundhedsdatastyrelsen; : Prævalens, incidens og aktivitet i sundhedsvæsenet for børn og unge med angst eller depression, ADHD og spiseforstyrrelse . København: Sundhedsstyrelsen, 2017; [Link](#)
- [14] Socialstyrelsen : National ADHD-handleplan : Pejlemærker, anbefalinger og indsatser på det sociale område. Socialstyrelsen, 2017; [Link](#)
- [15] Achenbach TMR : Manual for ASEBA School-Age Forms & Profiles. Burlington, VT: University of Vermont, Research Center for Children, Youth & Families, 2001;

- [16] DuPaul GJ, Power TJ, Anastopoulos A., Reid R. : ADHD Rating Scale - IV. New York: The Guilford Press 1998;
- [17] Goodman R. : Psychometric properties of the strengths and difficulties questionnaire. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 2001;40 1337-1345
- [18] NKR ADHD hos børn og unge: Flowcharts - PICO 1. København: Sundhedsstyrelsen, 2014. [Link](#)
- [19] Angold A., Erkanli A., Copeland W., Goodman R., Fisher PW, Costello EJ : 3336098; Psychiatric diagnostic interviews for children and adolescents: a comparative study. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 2012;51 506-517 [Pubmed](#) [Journal Link](#)
- [20] Faries DE, Yalcin I, Harder D, Heiligenstein JH : Validation of the ADHD Rating Scale as a clinician administered and scored instrument. Journal of Attention Disorders 2001;5 107-115 [Journal Link](#)
- [21] Frazier TW, Youngstrom EA : Evidence-based assessment of attention-deficit/hyperactivity disorder: Using multiple sources of information. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 2006;45 614-620 [Link](#)
- [22] Mahone EM, Schneider HE : Assessment of attention in preschoolers. Neuropsychology review 2012;22 361-383 [Journal Link](#)
- [23] McGoey KE, DuPaul GJ, Haley E., Shelton TL : Parent and teacher ratings of attention-deficit/hyperactivity disorder in preschool: The ADHD rating scale-IV preschool version. Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment 2007;29 269-276 [Link](#)
- [24] McGough JJ, McCracken JT : Assessment of attention deficit hyperactivity disorder: A review of recent literature. Current opinion in pediatrics 2000;12 319-324 [Link](#)
- [25] Monastra VJ : Quantitative electroencephalography and attention-deficit/hyperactivity disorder: implications for clinical practice. Current psychiatry reports 2008;10 432-438
- [26] NICE - National Institute for Health and Clinical Excellence : Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. London, UK: The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists 2008; [Link](#)
- [27] Ohnishi M., Okada R., Tani I., Nakajima S., Tsujii M. : Japanese version of school form of the ADHD-RS: An evaluation of its reliability and validity. Research in developmental disabilities 2010;31 1305-1312 [Link](#)
- [28] Poulsen L., Jorgensen SL, Dalsgaard S., Bilenberg N. : Danish standardization of the attention deficit hyperactivity disorder rating scale. Ugeskrift for læger 2009;171 1500-1504 [Pubmed](#) [Link](#)
- [29] Sprafkin J., Gadow KD : Choosing an attention-deficit/hyperactivity disorder rating scale: is item randomization necessary?. Journal of child and adolescent psychopharmacology 2007;17 75-84 [Journal Link](#)
- [30] Szomlajski N., Dyrborg J., Rasmussen H., Schumann T., Koch SV, Bilenberg N. : Validity and clinical feasibility of the ADHD rating scale (ADHD-RS) A Danish Nationwide Multicenter Study. Acta Paediatrica 2009;98 397-402 [Pubmed](#) [Journal Link](#)
- [31] Tani I., Okada R., Ohnishi M., Nakajima S., Tsujii M. : Japanese version of home form of the ADHD-RS: an evaluation of its reliability and validity. Research in developmental disabilities 2010;31 1426-1433 [Journal Link](#)
- [32] Zhang S., Faries DE, Vowles M., Michelson D. : ADHD Rating Scale IV: psychometric properties from a multinational study as a clinician-

administered instrument. International journal of methods in psychiatric research 2005;14 186-201 [Link](#)

[33] Barkley R., Gwenth EH, Arthur LR : Defiant Teens. A Clinician's Manual for Assessment and Family Intervention. New York: The Guilford Press 1999;

[34] NKR ADHD hos børn og unge: Flowcharts - PICO 2. København: Sundhedsstyrelsen, 2014. [Link](#)

[35] Follan M., Anderson S., Huline-Dickens S., Lidstone E., Young D., Brown G., Minnis H. : Discrimination between attention deficit hyperactivity disorder and reactive attachment disorder in school aged children. Research in developmental disabilities 2011;32 520-526 [Journal Link](#)

[36] Imeraj L., Antrop I., Sonuga-Barke E., Deboutte D., Deschepper E., Bal S., Roeyers H. : The impact of instructional context on classroom on-task behavior: a matched comparison of children with ADHD and non-ADHD classmates. Journal of School Psychology 2013;51 487-498 [Journal Link](#)

[37] McConaughy SH, Harder VS, Antshel KM, Gordon M., Eiraldi R., Dumenci L. : Incremental validity of test session and classroom observations in a multimethod assessment of attention deficit/hyperactivity disorder. Journal of clinical child and adolescent psychology : the official journal for the Society of Clinical Child and Adolescent Psychology, American Psychological Association, Division 53 2010;39 650-666 [Journal Link](#)

[38] McConaughy SH, Ivanova MY, Antshel K., Eiraldi RB : Standardized Observational Assessment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder Combined and Predominantly Inattentive Subtypes. I. Test Session Observations. School psychology review 2009;38 45-66 [Link](#)

[39] Mulligan A., Anney R., Butler L., O'Regan M., Richardson T., Tulewicz EM, Fitzgerald M., Gill M. : Home environment: association with hyperactivity/impulsivity in children with ADHD and their non-ADHD siblings. Child: Care, Health & Development 2013;39 202-212 [Journal Link](#)

[40] NICE - National Institute for Health and Clinical Excellence : Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. London, UK: The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists 2009; [Link](#)

[41] Sonuga-Barke E., Coghill D., DeBacker M., Swanson J. : Measuring methylphenidate response in attention-deficit/hyperactivity disorder: how are laboratory classroom-based measures related to parent ratings?. Journal of child and adolescent psychopharmacology 2009;19 691-698 [Journal Link](#)

[42] Unnsteinsdottir K. : The influence of sandplay and imaginative storytelling on children's learning and emotional-behavioral development in an Icelandic primary school. Arts in Psychotherapy 2012;39 328-332 [Link](#)

[43] Wheeler L., Pumfrey P., Wakefield P. : Variability of ADHD symptoms across primary school contexts: An indepth case study. Emotional and Behavioural Difficulties 2009;14 69-84 [Link](#)

[44] NKR ADHD hos børn og unge: Flowcharts - PICO 3. København: Sundhedsstyrelsen, 2015. [Link](#)

[45] NKR ADHD hos børn og unge - opdatering. Fokuseret spørgsmål 3a: PUFA - Metaanalyse. København: Sundhedsstyrelsen, 2018.

[46] Bloch MH, Qawasmi A. : Omega-3 fatty acid supplementation for the treatment of children with attention-deficit/hyperactivity disorder symptomatology: systematic review and meta-analysis. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 2011;50 991-1000 [Link](#)

- [47] Gillies D., Sinn JK, Lad SS, Leach MJ, Ross MJ : Polyunsaturated fatty acids (PUFA) for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev 2012;7 CD007986 [Pubmed](#) [Journal Link](#)
- [48] Hurt EA, Arnold LE, Lofthouse N. : Dietary and nutritional treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder: current research support and recommendations for practitioners. Curr Psychiatry Rep 2011;13 323-332 [Pubmed](#) [Journal Link](#)
- [49] Johnson M., Mansson JE, Ostlund S., Fransson G., Areskoug B., Hjalmarsson K., Landgren M., Kadesjo B., Gillberg C. : Fatty acids in ADHD: plasma profiles in a placebo-controlled study of Omega 3/6 fatty acids in children and adolescents. Attention deficit and hyperactivity disorders 2012;4 199-204 [Journal Link](#)
- [50] Kean JD, Camfield D., Sarris J., Kras M., Silberstein R., Scholey A., Stough C. : A randomized controlled trial investigating the effects of PCSO-524(registered trademark), a patented oil extract of the New Zealand green lipped mussel (Perna canaliculus), on the behaviour, mood, cognition and neurophysiology of children and adolescents (aged 6-14 years) experiencing clinical and sub-clinical levels of hyperactivity and inattention: Study protocol ACTRN12610000978066. Nutrition Journal 2013;12 [Link](#)
- [51] Millichap JG, Yee MM : The diet factor in attention-deficit/hyperactivity disorder. Pediatrics 2012;129 330-337 [Pubmed](#) [Journal Link](#)
- [52] Milte CM, Parletta N., Buckley JD, Coates AM, Young RM, Howe PRC : Eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids, cognition, and behavior in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: A randomized controlled trial. Nutrition 2012;28 670-677 [Link](#)
- [53] NICE - National Institute for Health and Clinical Excellence : Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. London, UK: The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists 2009; [Link](#)
- [54] Sonuga-Barke E., Brandeis D., Cortese S., Daley D., Ferrin M., Holtmann M., Stevenson J., Danckaerts M., van DO, Dopfner M., Dittmann RW, Simonoff E., Zuddas A., Banaschewski T., Buitelaar J., Coghill D., Hollis C., Konofal E., Lecendreux M., Wong IC, Sergeant J. : Nonpharmacological interventions for ADHD: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments. The American Journal of Psychiatry 2013;170 275-289 [Journal](#)
- [55] Aman MG, Mitchell EA, Turbott SH : The effects of essential fatty acid supplementation by Efamol in hyperactive children. Journal of abnormal child psychology 1987;15(1):75-90
- [56] Arnold LE, Kleykamp D., Votolato NA, Taylor WA, Kontras SB, Tobin K. : Gamma-linolenic acid for attention-deficit hyperactivity disorder: placebo-controlled comparison to D-amphetamine. Biological psychiatry 1989;25(2):222-228 [Journal](#)
- [57] Assareh M., Davari Ashtiani R., Khademi M., Jazayeri S., Rai A., Nikoo M. : Efficacy of Polyunsaturated Fatty Acids (PUFA) in the Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Journal of attention disorders 2017;21(1):78-85 [Journal](#)
- [58] Belanger SA, Vanasse M., Spahis S., Sylvestre MP, Lippe S., L'heureux F., Ghadirian P., Vanasse CM, Levy E. : Omega-3 fatty acid treatment of children with attention-deficit hyperactivity disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. Paediatrics & child health 2009;14(2):89-98
- [59] Bos DJ, Oranje B., Veerhoek ES, Van Diepen RM, Weusten JM, Demmelmair H., Koletzko B., de Sain-van der Velden MG, Eilander A., Hoeksma M., Durston S. : Reduced Symptoms of Inattention after Dietary Omega-3 Fatty Acid Supplementation in Boys with and without Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology 2015;40(10):2298-2306 [Journal](#)
- [60] Brue AW, Oakland TD, Evans RA : The use of a dietary supplement combination and an essential fatty acid as an alternative and complementary treatment for children with attention-deficit/hyperactivity disorder. (5) 2001;5 187-194



- [61] Dashti N., Hekmat H., Soltani HR, Rahimdel A., Javaherchian M. : Comparison of therapeutic effects of omega-3 and methylphenidate (ritalin((R))) in treating children with attention deficit hyperactivity disorder. Iranian journal of psychiatry and behavioral sciences 2014;8(4):7-11
- [62] Dubnov-Raz G., Khoury Z., Wright I., Raz R., Berger I. : The effect of alpha-linolenic acid supplementation on ADHD symptoms in children: a randomized controlled double-blind study. Frontiers in human neuroscience 2014;8 780 [Journal](#)
- [63] Gustafsson PA, Birberg-Thornberg U., Duchon K., Landgren M., Malmberg K., Pelling H., Strandvik B., Karlsson T. : EPA supplementation improves teacher-rated behaviour and oppositional symptoms in children with ADHD. Acta Paediatrica (Oslo, Norway : 1992) 2010;99(10):1540-1549 [Journal](#)
- [64] Hirayama S., Hamazaki T., Terasawa K. : Effect of docosahexaenoic acid-containing food administration on symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder - a placebo-controlled double-blind study. European journal of clinical nutrition 2004;58(3):467-473 [Journal](#)
- [65] Hirayama S., Terasawa K., Rabeler R., Hirayama T., Inoue T., Tatsumi Y., Purpura M., Jager R. : The effect of phosphatidylserine administration on memory and symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder: a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Journal of human nutrition and dietetics : the official journal of the British Dietetic Association 2014;27 Suppl 2 284-291 [Journal](#)
- [66] 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. Journal of attention disorders 2009;12(5):394-401 [Journal](#)
- [67] Manor I., Magen A., Keidar D., Rosen S., Tasker H., Cohen T., Richter Y., Zaaroor-Regev D., Manor Y., Weizman A. : Safety of phosphatidylserine containing omega3 fatty acids in ADHD children: a double-blind placebo-controlled trial followed by an open-label extension. European psychiatry : the journal of the Association of European Psychiatrists 2013;28(6):386-391 [Journal](#)
- [68] Manor I., Magen A., Keidar D., Rosen S., Tasker H., Cohen T., Richter Y., Zaaroor-Regev D., Manor Y., Weizman A. : The effect of phosphatidylserine containing Omega3 fatty-acids on attention-deficit hyperactivity disorder symptoms in children: a double-blind placebo-controlled trial, followed by an open-label extension. European psychiatry : the journal of the Association of European Psychiatrists 2012;27(5):335-342 [Journal](#)
- [69] Milte CM, Parletta N., Buckley JD, Coates AM, Young RM, Howe PR : Increased Erythrocyte Eicosapentaenoic Acid and Docosahexaenoic Acid Are Associated With Improved Attention and Behavior in Children With ADHD in a Randomized Controlled Three-Way Crossover Trial. Journal of attention disorders 2015;19(11):954-964 [Journal](#)
- [70] Moghaddam MF, Shamekhi M., Rakhshani T. : Effectiveness of methylphenidate and PUFA for the treatment of patients with ADHD: A double-blinded randomized clinical trial. Electronic physician 2017;9(5):4412-4418 [Journal](#)
- [71] Perera H., Jeewandara KC, Seneviratne S., Guruge C. : Combined omega3 and omega6 supplementation in children with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) refractory to methylphenidate treatment: a double-blind, placebo-controlled study. Journal of child neurology 2012;27(6):747-753 [Journal](#)
- [72] Raz R., Carasso RL, Yehuda S. : The influence of short-chain essential fatty acids on children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a double-blind placebo-controlled study. Journal of child and adolescent psychopharmacology 2009;19(2):167-177 [Journal](#)
- [73] Salehi B., Mohammadbeigi A., Sheykholeslam H., Moshiri E., Dorreh F. : Omega-3 and Zinc supplementation as complementary therapies in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. Journal of research in pharmacy practice 2016;5(1):22-26 [Journal](#)
- [74] Sinn N., Bryan J. : Effect of supplementation with polyunsaturated fatty acids and micronutrients on learning and behavior problems associated with child ADHD. Journal of developmental and behavioral pediatrics : JDBP 2007;28(2):82-91 [Journal](#)



- [75] Stevens L., Zhang W., Peck L., Kuczek T., Grevstad N., Mahon A., Zentall SS, Arnold LE, Burgess JR : EFA supplementation in children with inattention, hyperactivity, and other disruptive behaviors. *Lipids* 2003;38(10):1007-1021
- [76] Vaisman N., Kaysar N., Zaruk-Adasha Y., Pelled D., Brichon G., Zwingelstein G., Bodennec J. : Correlation between changes in blood fatty acid composition and visual sustained attention performance in children with inattention: effect of dietary n-3 fatty acids containing phospholipids. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2008;87(5):1170-1180 [Journal](#)
- [77] Voigt RG, Llorente AM, Jensen CL, Fraley JK, Berretta MC, Heird WC : A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of docosahexaenoic acid supplementation in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *The Journal of pediatrics* 2001;139(2):189-196 [Journal](#)
- [78] Widenhorn-Muller K., Schwanda S., Scholz E., Spitzer M., Bode H. : Effect of supplementation with long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids on behavior and cognition in children with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD): a randomized placebo-controlled intervention trial. *Prostaglandins, leukotrienes, and essential fatty acids* 2014;91(1-2):49-60 [Journal](#)
- [79] NKR ADHD hos børn og unge: Flowcharts - PICO 3b. København: Sundhedsstyrelsen, 2015. [Link](#)
- [80] Bloch MH, Qawasmi A. : Omega-3 fatty acid supplementation for the treatment of children with attention-deficit/hyperactivity disorder symptomatology: systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2011;50 991-1000 [Journal](#)
- [81] Hurt EA, Arnold LE, Lofthouse N. : Dietary and nutritional treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder: current research support and recommendations for practitioners. *Curr Psychiatry Rep* 2011;13 323-332 [Journal](#)
- [82] Millichap JG, Yee MM : The diet factor in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2012;129 330-337 [Journal](#)
- [83] NICE - National Institute for Health and Clinical Excellence : Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. London, UK: The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists 2009; [Link](#)
- [84] Sonuga-Barke E., Brandeis D., Cortese S., Daley D., Ferrin M., Holtmann M., Stevenson J., Danckaerts M., van DO, Dopfner M., Dittmann RW, Simonoff E., Zuddas A., Banaschewski T., Buitelaar J., Coghill D., Hollis C., Konofal E., Lecendreux M., Wong IC, Sergeant J. : Nonpharmacological interventions for ADHD: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments. *The American Journal of Psychiatry* 2013;170 275-289 [Journal](#)
- [85] NKR ADHD hos børn og unge: Flowcharts - PICO 3c. København: Sundhedsstyrelsen, 2014. [Link](#)
- [86] National klinisk retningslinje - ADHD hos børn og unge. Metaanalyse. Diæter uden sukker . Kbh.: Sundhedsstyrelsen; 2014.
- [87] Bachorowski JA, Newman JP, Nichols SL, Gans DA, Harper AE, Taylor SL : Sucrose and delinquency: behavioral assessment. *Pediatrics* 1990;86 244-253 [Pubmed Link](#)
- [88] Behar D., Rapoport JL, Adams AA, Berg CK, Cornblath M. : Sugar challenge testing with children considered behaviourally "sugar reactive." *Nutrition and Behavior* 1984;1 277-288
- [89] Ferguson HB, Stoddart C., Simeon JG : Double-blind challenge studies of behavioral and cognitive effects of sucrose-aspartame ingestion in normal children. *Nutrition reviews* 1986;44 Suppl 144-150 [Pubmed Link](#)
- [90] Gans DA, Harper AE, Bachorowski JA, Newman JP, Shrager ES, Taylor SL : Sucrose and delinquency: oral sucrose tolerance test and

nutritional assessment. Pediatrics 1990;86 254-262 [Pubmed Link](#)

[91] Goldman JA, Lerman RH, Contois JH, Udall JNJ : Behavioral effects of sucrose on preschool children. Journal of abnormal child psychology 1986;14 565-577 [Pubmed Link](#)

[92] Gross MD : Effect of sucrose on hyperkinetic children. Pediatrics 1984;74 876-878 [Pubmed Link](#)

[93] Kruesi MJ, Rapoport JL, Cummings EM, Berg CJ, Ismond DR, Flament M., Yarrow M., Zahn-Waxler C. : Effects of sugar and aspartame on aggression and activity in children. The American Journal of Psychiatry 1987;144 1487-1490 [Pubmed Link](#)

[94] Mahan LK, Chase M., Furukawa CT, Sulzbacher S., Shapiro GG, Pierson WE, Bierman CW : Sugar "allergy" and children's behavior. Annals of Allergy 1988;61 453-458 [Pubmed Link](#)

[95] Bachorowski JA, Newman JP, Nichols SL, Gans DA, Harper AE, Taylor SL : Sucrose and delinquency: behavioral assessment. Pediatrics 1990;86 244-253 [Pubmed Link](#)

[96] Behar D., Rapoport JL, Adams AA, Berg CK, Cornblath M. : Sugar challenge testing with children considered behaviourally "sugar reactive". Nutrition and Behavior 1984;1 277-288

[97] Ferguson HB, Stoddart C., Simeon JG : Double-blind challenge studies of behavioral and cognitive effects of sucrose-aspartame ingestion in normal children. Nutrition reviews 1986;44 Suppl 144-150 [Pubmed Link](#)

[98] Gans DA, Harper AE, Bachorowski JA, Newman JP, Shrager ES, Taylor SL : Sucrose and delinquency: oral sucrose tolerance test and nutritional assessment. Pediatrics 1990;86 254-262 [Pubmed Link](#)

[99] Goldman JA, Lerman RH, Contois JH, Udall JNJ : Behavioral effects of sucrose on preschool children. Journal of abnormal child psychology 1986;14 565-577

[100] Gross MD : Effect of sucrose on hyperkinetic children. Pediatrics 1984;74 876-878 [Pubmed Link](#)

[101] Kruesi MJ, Rapoport JL, Cummings EM, Berg CJ, Ismond DR, Flament M., Yarrow M., Zahn-Waxler C. : Effects of sugar and aspartame on aggression and activity in children. The American Journal of Psychiatry 1987;144 1487-1490

[102] Mahan LK, Chase M., Furukawa CT, Sulzbacher S., Shapiro GG, Pierson WE, Bierman CW : Sugar "allergy" and children's behavior. Annals of Allergy 1988;61 453-458 [Pubmed Link](#)

[103] Milich R., Pelham WE : Effects of sugar ingestion on the classroom and playground behavior of attention deficit disordered boys. Journal of consulting and clinical psychology 1986;54 714-718

[104] Rosen LA, Booth SR, Bender ME, McGrath ML, Sorrell S., Drabman RS : Effects of sugar (sucrose) on children's behavior. J.Consult Clin.Psychol. 1988;56 583-589

[105] Roshon MS, Hagen RL : Sugar consumption, locomotion, task orientation, and learning in preschool children. Journal of abnormal child psychology 1989;17 349-357

[106] Saravis S., Schachar R., Zlotkin S., Leiter LA, Anderson GH : Aspartame: effects on learning, behavior, and mood. Pediatrics 1990;86 75-83 [Pubmed Link](#)

- [107] Wender EH, Solanto MV : Effects of sugar on aggressive and inattentive behavior in children with attention deficit disorder with hyperactivity and normal children. *Pediatrics* 1991;88 960-966 [Pubmed Link](#)
- [108] Wolraich M., Milich R., Stumbo P., Schultz F. : Effects of sucrose ingestion on the behavior of hyperactive boys. *J.Pediatr.* 1985;106 675-682
- [109] Wolraich ML, Lindgren SD, Stumbo PJ, Stegink LD, Appelbaum MI, Kiritsy MC : Effects of diets high in sucrose or aspartame on the behavior and cognitive performance of children. *N.Engl.J.Med.* 1994;330 301-307
- [110] Wolraich ML, Wilson DB, White JW : The effect of sugar on behavior or cognition in children. A meta-analysis. *JAMA* 1995;274 1617-1621
- [111] NKR ADHD hos børn og unge: Flowcharts - PICO 4. København: Sundhedsstyrelsen, 2014. [Link](#)
- [112] Frazier TW, Demaree HA, Youngstrom EA : Meta-analysis of intellectual and neuropsychological test performance in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychology* 2004;18 543-555 [Pubmed Journal Link](#)
- [113] Gopin CB, Healey DM : The Neural and Neurocognitive Determinants of ADHD. *Journal of Infant, Child, and Adolescent Psychotherapy* 2011;10 13-31 [Journal](#)
- [114] Green CT, Long DL, Green D., Iosif AM, Dixon JF, Miller MR, Fassbender C., Schweitzer JB : Will Working Memory Training Generalize to Improve Off-Task Behavior in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder?. *Neurotherapeutics* 2012;9 639-648
- [115] Johnston MV : Plasticity in the developing brain: implications for rehabilitation. *Dev Disabil Res Rev* 2009;15 94-101 [Journal](#)
- [116] Krabbendam L., Arts B., van Os J., Aleman A. : Cognitive functioning in patients with schizophrenia and bipolar disorder: a quantitative review. *Schizophr.Res.* 2005;80 137-149
- [117] McGurk SR, Mueser KT : Cognitive functioning, symptoms, and work in supported employment: a review and heuristic model. *Schizophrenia research* 2004;70 147-173 [Journal](#)
- [118] Melby-Lervag M., Hulme C. : Is working memory training effective? A meta-analytic review. *Developmental psychology* 2013;49 270-291 [Journal](#)
- [119] NICE - National Institute for Health and Clinical Excellence : Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. London, UK: The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists 2009; [Link](#)
- [120] Sonuga-Barke E., Brandeis D., Cortese S., Daley D., Ferrin M., Holtmann M., Stevenson J., Danckaerts M., van DO, Dopfner M., Dittmann RW, Simonoff E., Zuddas A., Banaschewski T., Buitelaar J., Coghill D., Hollis C., Konofal E., Lecendreux M., Wong IC, Sergeant J. : Nonpharmacological interventions for ADHD: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments. *The American Journal of Psychiatry* 2013;170 275-289 [Journal](#)
- [121] Tamm L., Epstein JN, Peugh JL, Nakonezny PA, Hughes CW : Preliminary data suggesting the efficacy of attention training for school-aged children with ADHD. *Developmental Cognitive Neuroscience* 2013;4 16-28
- [122] Toplak ME, Connors L., Shuster J., Knezevic B., Parks S. : Review of cognitive, cognitive-behavioral, and neural-based interventions for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). *Clinical psychology review* 2008;28 801-823 [Journal](#)

[123] NKR 1 ADHD PICO 4 PC træning versus Kontrol.

[124] Azami S, Moghadas A, SohrabiEsmrood F, Nazifi M, Mirmohamad M, Hemmati F, Ahmadi A, Hamzehpoor P, Khari S, Lakes K : A pilot randomized controlled trial comparing computer-assisted cognitive rehabilitation, stimulant medication, and an active control in the treatment of ADHD. *Child and Adolescent Mental Health* 2016;21(4):217-224

[125] Bigorra A, Garolera M, Guijarro S, Hervas A : Long-term far-transfer effects of working memory training in children with ADHD: A randomized controlled trial. *European child & adolescent psychiatry* 2016;25(8):853-867

[126] Bikic A, Christensen TO, Leckman JF, Bilenberg N, Dalsgaard S : A double-blind randomized pilot trial comparing computerized cognitive exercises to tetris in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Nordic Journal of Psychiatry* 2017;71(6):455-464

[127] Chacko A., Bedard AC, Marks DJ, Feirsén N., Uderman JZ, Chimiklis A., Rajwan E., Cornwell M., Anderson L., Zwilling A., Ramon M. : A randomized clinical trial of Cogmed Working Memory Training in school-age children with ADHD: a replication in a diverse sample using a control condition. *Journal of Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines* 2014;55(3):247-255

[128] Dovis S., Van DO, Wiers RW, Prins PJ : Improving executive functioning in children with ADHD: training multiple executive functions within the context of a computer game. a randomized double-blind placebo controlled trial. *PloS one* 2015;10(4):e0121651 [Journal](#)

[129] Johnstone SJ, Roodenrys S., Blackman R., Johnston E., Loveday K., Mantz S., Barratt MF : Neurocognitive training for children with and without AD/HD. *Attention deficit and hyperactivity disorders* 2012;4(1):11-23 [Journal](#)

[130] Johnstone SJ, Roodenrys S., Phillips E., Watt AJ, Mantz S. : A pilot study of combined working memory and inhibition training for children with AD/HD. *Attention deficit and hyperactivity disorders* 2010;2(1):31-42 [Journal](#)

[131] Klingberg T., Fernell E., Olesen PJ, Johnson M., Gustafsson P., Dahlstrom K., Gillberg CG, Forssberg H., Westerberg H. : Computerized training of working memory in children with ADHD--a randomized, controlled trial. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2005;44(2):177-186 [Journal](#)

[132] Rabiner DL, Murray DW, Skinner AT, Malone PS : A randomized trial of two promising computer-based interventions for students with attention difficulties. *Journal of abnormal child psychology* 2010;38(1):131-142 [Journal](#)

[133] Shalev L., Tsal Y., Mevorach C. : Computerized progressive attentional training (CPAT) program: effective direct intervention for children with ADHD. *Child neuropsychology : a journal on normal and abnormal development in childhood and adolescence* 2007;13(4):382-388 [Journal](#)

[134] Steiner NJ, Sheldrick RC, Gotthelf D., Perrin EC : Computer-based attention training in the schools for children with attention deficit/hyperactivity disorder: a preliminary trial. *Clinical pediatrics* 2011;50(7):615-622 [Journal](#)

[135] NKR ADHD hos børn og unge: Flowcharts - PICO 5. København: Sundhedsstyrelsen, 2014. [Link](#)

[136] Landau S, Moore LA : Social Skills Deficits in Children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *School Psych Rev* 1991;20:235-251

[137] Nigg JT, Casey BJ : An integrative theory of attention-deficit/ hyperactivity disorder based on the cognitive and affective neurosciences. *Dev Psychopathol* 2005;17:785-806 [Journal](#)

[138] Storebo OJ, Gluud C., Winkel P., Simonsen E. : 3380035; Social-skills and parental training plus standard treatment versus standard

treatment for children with ADHD--the randomised SOSTRA trial. PLoS One 2012;7 e37280 [Journal](#)

[139] Storebo OJ, Skoog M., Damm D., Thomsen PH, Simonsen E., Gluud C. : Social skills training for Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in children aged 5 to 18 years. Cochrane Database Syst Rev 2011;2011/12/14 CD008223 [Journal](#)

[140] Whalen CK, Henker B : The social worlds of hyperactive (ADDH) children. Clinical psychology review 1985;5 447-478 [Journal](#)

[141] NKR1\_Social skill training for ADHD.

[142] NKR1\_Social skill training for ADHD.

[143] NKR ADHD hos børn og unge: Flowcharts - PICO 6. København: Sundhedsstyrelsen, 2014. [Link](#)

[144] Abrahamse ME, Junger M., Chavannes EL, Coelman FJG, Boer F., Lindauer RJL : Parental-child interaction therapy for preschool children with disruptive behaviour problems in the Netherlands. Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health 2012;6 [Journal Link](#)

[145] Axberg U., Broberg AG : Evaluation of "The Incredible Years" in Sweden: The transferability of an American parent-training program to Sweden. Scandinavian Journal of Psychology 2012;53 224-232

[146] Chacko A., Wymbs BT, Chimiklis A., Wymbs FA, Pelham WE : Evaluating a comprehensive strategy to improve engagement to group-based behavioral parent training for high-risk families of children with ADHD. Journal of abnormal child psychology 2012;40 1351-1362 [Journal](#)

[147] Chronis-Tuscano A., Clarke TL, O'Brien KA, Raggi VL, Diaz Y., Mintz AD, Rooney ME, Knight LA, Seymour KE, Thomas SR, Seeley J., Kosty D., Lewinsohn P. : Development and preliminary evaluation of an integrated treatment targeting parenting and depressive symptoms in mothers of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. Journal of consulting and clinical psychology 2013;81 918-925

[148] Daley D, O'Brien M : A small-scale randomized controlled trial of the self-help version of the New Forest Parent Training Programme for children with ADHD symptoms. European child & adolescent psychiatry 2013;22 543-552 [Journal](#)

[149] Fabiano GA, Pelham WE, Cunningham CE, Yu J., Gangloff B., Buck M., Linke S., Gormley M., Gera S. : A waitlist-controlled trial of behavioral parent training for fathers of children with ADHD. Journal of clinical child and adolescent psychology : the official journal for the Society of Clinical Child and Adolescent Psychology, American Psychological Association, Division 53 2012;41 337-345 [Journal](#)

[150] Fallone GP : Treatment for Maternal Distress as an Adjunct to Parent-Training for Children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. 1998;

[151] Herbert SD, Harvey EA, Roberts JL, Wichowski K., Lugo-Candelas C. : A Randomized Controlled Trial of a Parent Training and Emotion Socialization Program for Families of Hyperactive Preschool-Aged Children. Behavior Therapy 2013;44 302-316

[152] Jans T., Graf E., Jacob C., Zwanzger U., Gross-Lesch S., Matthies S., Perlov E., Hennighausen K., Jung M., Rosler M., Schulte-Altdorneburg M., von Gontard A., Hanig S., Sobanski E., Alm B., Poustka L., Bliznak L., Colla M., Gentschow L., Burghardt R., Salbach-Andrae H., Becker K., Holtmann M., Freitag C., Warnke A., Philipsen A. : A randomized controlled multicentre trial on the treatment for ADHD in mothers and children: Enrolment and basic characteristics of the study sample. ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders 2013;5 29-40

[153] Jarrett MA, Ollendick TH : Treatment of comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder and anxiety in children: A multiple baseline design analysis. Journal of consulting and clinical psychology 2012;80 239-244 [Journal](#)

- [154] Laforett D : Commentary on] Review: insufficient evidence available on parent training programmes for ADHD in children. Evidence Based Mental Health 2012;15 73-73 [Link](#)
- [155] McGilloway S., Ni Mhaille G., Bywater T., Furlong M., Leckey Y., Kelly P., Comiskey C., Donnelly M. : A parenting intervention for childhood behavioral problems: a randomized controlled trial in disadvantaged community-based settings. Journal of consulting and clinical psychology 2012;80 116-127 [Journal](#)
- [156] Mikami AY, Lerner MD, Griggs MS, McGrath A., Calhoun CD : 2903643; Parental influence on children with attention-deficit/hyperactivity disorder: II. Results of a pilot intervention training parents as friendship coaches for children. Journal of abnormal child psychology 2010;38 737-749 [Journal](#)
- [157] NICE - National Institute for Health and Clinical Excellence : Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. London, UK: The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists 2009; [Link](#)
- [158] Ostberg M., Rydell AM : An efficacy study of a combined parent and teacher management training programme for children with ADHD. Nordic journal of psychiatry 2012;66 123-130 [Journal](#)
- [159] Sonuga-Barke E., Brandeis D., Cortese S., Daley D., Ferrin M., Holtmann M., Stevenson J., Danckaerts M., van DO, Dopfner M., Dittmann RW, Simonoff E., Zuddas A., Banaschewski T., Buitelaar J., Coghill D., Hollis C., Konofal E., Lecendreux M., Wong IC, Sergeant J. : Nonpharmacological interventions for ADHD: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments. The American Journal of Psychiatry 2013;170 275-289 [Journal](#)
- [160] Sonuga-Barke E., Daley D., Thompson M. : Does maternal ADHD reduce the effectiveness of parent training for preschool children's ADHD?. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 2002;41 696-702
- [161] Tempel AB, Wagner SM, McNeil CB : Behavioral Parent Training Skills and Child Behavior: The Utility of Behavioral Descriptions and Reflections. Child & Family Behavior Therapy 2013;35 25-40 [Journal](#)
- [162] van den Hoofdakker, Nauta MH, Dijck-Brouwer D., van DV, Sytema S., Emmelkamp PM, Minderaa RB, Hoekstra PJ : Dopamine transporter gene moderates response to behavioral parent training in children with ADHD: a pilot study. Developmental psychology 2012;48 567-574 [Journal](#)
- [163] van den Hoofdakker, van der Veen, Sytema S., Emmelkamp PM, Minderaa RB, Nauta MH : Effectiveness of behavioral parent training for children with ADHD in routine clinical practice: a randomized controlled study. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 2007;46 1263-1271 [Journal](#)
- [164] Zwi M., Jones H., Thorgaard C., York A., Dennis JA : Parent training interventions for Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in children aged 5 to 18 years. Cochrane Database Syst Rev 2011;2011/12/14 CD003018 [Journal](#)
- [165] NKR 1 ADHD PICO 6 Forældretræningsprogrammer versus Kontrol.
- [166] Aghebati A., Gharraee B., Hakim Shoshtari M., Gohari MR : Triple p-positive parenting program for mothers of ADHD children. Iranian journal of psychiatry and behavioral sciences 2014;8(1):59-65
- [167] Alma AU, Lau Kam-Mei, Wong AH, Candy L, Cynthia L, Joseph L, Lee YK : The Efficacy of a Group Triple P (Positive Parenting Program) for Chinese Parents with a Child Diagnosed with ADHD in Hong Kong: A Pilot Randomised Controlled Study. Australian Psychologist 2014;49(3):151-162 [Journal Link](#)
- [168] Bai GN, Wang YF, Yang L., Niu WY : Effectiveness of a focused, brief psychoeducation program for parents of ADHD children:

improvement of medication adherence and symptoms. *Neuropsychiatric disease and treatment* 2015;11 2721-2735 [Journal](#)

[169] Blakemore B, Shindler S, Conte R : A problem solving training program for parents of children with attention deficit hyperactivity disorder. *Canadian Journal of School Psychology* 1993;9(1):66-85 [Journal](#)

[170] Dose C., Hautmann C., Buerger M., Schuermann S., Woitecki K., Doepfner M. : Telephone-assisted self-help for parents of children with attention-deficit/hyperactivity disorder who have residual functional impairment despite methylphenidate treatment: a randomized controlled trial. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines* 2017;58(6):682-690 [Journal](#)

[171] Fallone GP : Treatment for Maternal Distress as an Adjunct to Parent-Training for Children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. Memphis TN: University of Memphis 1998;

[172] Handen BL, Aman MG, Arnold LE, Hyman SL, Tumuluru RV, Lecavalier L., Corbett-Dick P., Pan X., Hollway JA, Buchan-Page KA, Silverman LB, Brown NV, Rice RR, Hellings J., Mruzek DW, McAuliffe-Bellin S., Hurt EA, Ryan MM, Levato L., Smith T. : Atomoxetine, Parent Training, and Their Combination in Children With Autism Spectrum Disorder and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2015;54(11):905-915 [Journal](#)

[173] Lehner-Dua LL : The Effectiveness of Russell A Barkley's Parent Training Program on Parents with School-Aged Children who have ADHD on their Perceived Severity of ADHD, Stress, and Sense of Competence (PhD dissertation).. Hempstead, NY;: Hofstra University 2001;

[174] Mikami AY, Jack A., Emeh CC, Stephens HF : Parental influence on children with attention-deficit/hyperactivity disorder: I. Relationships between parent behaviors and child peer status. *Journal of abnormal child psychology* 2010;38(6):721-736 [Journal](#)

[175] Mikami AY, Lerner MD, Griggs MS, McGrath A., Calhoun CD : Parental influence on children with attention-deficit/hyperactivity disorder: II. Results of a pilot intervention training parents as friendship coaches for children. *Journal of abnormal child psychology* 2010;38(6):737-749 [Journal](#)

[176] Montoya A., Hervas A., Fuentes J., Cardo E., Polavieja P., Quintero J., Tannock R. : Cluster-randomized, controlled 12-month trial to evaluate the effect of a parental psychoeducation program on medication persistence in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychiatric disease and treatment* 2014;10 1081-1092 [Journal](#)

[177] Pfiffner LJ, Hinshaw SP, Owens E., Zalecki C., Kaiser NM, Villodas M., McBurnett K. : A two-site randomized clinical trial of integrated psychosocial treatment for ADHD-inattentive type. *Journal of consulting and clinical psychology* 2014;82(6):1115-1127 [Journal](#)

[178] Steeger CM, Gondoli DM, Gibson BS, Morrissey RA : Combined cognitive and parent training interventions for adolescents with ADHD and their mothers: A randomized controlled trial. *Child neuropsychology : a journal on normal and abnormal development in childhood and adolescence* 2016;22(4):394-419 [Journal](#)

[179] van den Hoofdakker BJ, van der Veen-Mulders L., Sytema S., Emmelkamp PM, Minderaa RB, Nauta MH : Effectiveness of behavioral parent training for children with ADHD in routine clinical practice: a randomized controlled study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2007;46(10):1263-1271 [Journal](#)

[180] Biederman J., Krishnan S., Zhang Y., McGough JJ, Findling RL : Efficacy and tolerability of lisdexamfetamine dimesylate (NRP-104) in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a phase III, multicenter, randomized, double-blind, forced-dose, parallel-group study. *Clinical therapeutics* 2007;29 450-463

[181] Coghill D., Banaschewski T., Lecendreux M., Soutullo C., Johnson M., Zuddas A., Anderson C., Civil R., Higgins N., Lyne A., Squires L. : European, randomized, phase 3 study of lisdexamfetamine dimesylate in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *European Neuropsychopharmacology* 2013;23 1208-1218



[182] Findling RL, Childress AC, Cutler AJ, Gasior M., Hamdani M., Ferreira-Cornwell M., Squires L. : Efficacy and safety of lisdexamfetamine dimesylate in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 2011;50 395-405 [Journal](#)

[183] NICE - National Institute for Health and Clinical Excellence : Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. London, UK: The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists 2009; [Link](#)

[184] Wigal SB, Kollins SH, Childress AC, Adeyi B. : Efficacy and tolerability of lisdexamfetamine dimesylate in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: sex and age effects and effect size across the day. Child Adolesc Psychiatry Ment Health 2010;4 32 [Journal](#)

[185] Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS) : Behandlingsvejledning for medicinsk behandling af ADHD. RADS, 2016; [Link](#)

[186] Methylphenidat for ADHD børn og unge.

[187] NKR1\_ADHD børn og unge\_PICO 7\_Methylphenidate.

[188] NKR1\_ADHD børn og unge\_PICO 7\_Methylphenidate.

[189] NKR1\_ADHD børn og unge\_PICO 7\_Methylphenidate.

[190] NKR01\_Bivirkninger\_Observationel\_Methylphenidat for ADHD børn og unge.

[191] NKR1\_ADHD børn og unge\_PICO 7\_Methylphenidate.

[192] NKR1\_ADHD\_long-term consequences of ADHD treatment.

[193] NKR1\_ADHD børn og unge\_PICO 7\_Methylphenidate.

[194] NKR1\_ADHD børn og unge\_PICO 7\_Methylphenidate.

[195] NKR1\_ADHD\_PICO8\_Atomoxetine.

[196] NKR1\_ADHD børn og unge\_PICO 9\_amphetamine.

[197] NKR1\_ADHD børn og unge\_PICO 9\_amphetamine.

[198] NKR1\_PICO10\_Atomoxetine versus Methylphenidat.

[199]

[200] Coghill D., Banaschewski T., Lecendreux M., Soutullo C., Johnson M., Zuddas A., Anderson C., Civil R., Higgins N., Lyne A., Squires L. : European, randomized, phase 3 study of lisdexamfetamine dimesylate in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. European Neuropsychopharmacology 2013;23 1208-1218

[201] Dittmann RW, Cardo E., Nagy P., Anderson CS, Bloomfield R., Caballero B., Higgins N., Hodgkins P., Lyne A., Civil R., Coghill D. : Efficacy



and Safety of Lisdexamfetamine Dimesylate and Atomoxetine in the Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: a Head-to-Head, Randomized, Double-Blind, Phase IIIb Study. *CNS Drugs* 2013;2013/08/21 [Journal](#)

[202] Hanwella R., Senanayake M., de Silva V. : Comparative efficacy and acceptability of methylphenidate and atomoxetine in treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a meta-analysis. *BMC psychiatry* 2011;11 176-244X-11-176 [Journal](#)

[203] Hazell PL, Kohn MR, Dickson R., Walton RJ, Granger RE, Wyk GW : Core ADHD symptom improvement with atomoxetine versus methylphenidate: a direct comparison meta-analysis. *Journal of attention disorders* 2011;15 674-683 [Journal](#)

[204] Institut for Rationel Farmakoterapi : Elvanse (lisdexamfetamindimesylat). Opdateret: 05.07.2013; Senest hentet: 10.08.2018 [Link](#)

[205] Jain R., Babcock T., Burtea T., Dirks B., Adeyi B., Scheckner B., Lasser R., Renna J., Duncan D. : Efficacy and safety of lisdexamfetamine dimesylate in children with attention-deficit/hyperactivity disorder and recent methylphenidate use. *Advances in Therapy* 2013;30 472-486

[206] Soutullo C., Banaschewski T., Lecendreux M., Johnson M., Zuddas A., Anderson C., Civil R., Higgins N., Bloomfield R., Squires LA, Coghill DR : A post hoc comparison of the effects of lisdexamfetamine dimesylate and osmotic-release oral system methylphenidate on symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. *CNS Drugs* 2013;27 743-751

[207] Sundhedsstyrelsen : Vejledning om medikamentel behandling af børn og unge med psykiske lidelser. København: Sundhedsstyrelsen (Vejledning nr. 9194 af 11. april 2013) 2013;Vejledning nr. 9194 af 11. april 2013 5 s. [Link](#)

[208] van Wyk GW, Hazell PL, Kohn MR, Granger RE, Walton RJ : How oppositionality, inattention, and hyperactivity affect response to atomoxetine versus methylphenidate: A pooled meta-analysis. *Journal of Attention Disorders* 2012;16 314-324 [Journal](#)

[209] [Intervention] for [health problem].

[210] NKR1\_ADHD børn og unge\_ PICO 9\_amphetamine.

[211] NKR1\_ADHD børn og unge\_ PICO 9\_amphetamine.

[212] NKR1\_ADHD\_PICO8\_Atomoxetine.

[213]

[214] Arnold LE, Lindsay RL, Conners CK, Wigal SB, Levine AJ, Johnson DE, West SA, Sangal RB, Bohan TP, Zeldis JB : A double-blind, placebo-controlled withdrawal trial of dexamethylphenidate hydrochloride in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of child and adolescent psychopharmacology* 2004;14 542-554 [Journal](#)

[215] Buitelaar JK, Michelson D., Danckaerts M., Gillberg C., Spencer TJ, Zuddas A., Faries DE, Zhang S., Biederman J. : A randomized, double-blind study of continuation treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder after 1 year. *Biol.Psychiatry* 2007;61 694-699

[216] Goodman DW : Sustained treatment effect in attention-deficit/ hyperactivity disorder: Focus on long-term placebo-controlled randomized maintenance withdrawal and open-label studies. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2013;9 121-130

[217] Hazell P. : Pharmacological management of attention-deficit hyperactivity disorder in adolescents: special considerations. *CNS drugs* 2007;21 37-46

- [218] Hoare P, Sevar K. : The effect of discontinuation of methylphenidate on neuropsychological performance of children with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Investigation* 2007;4 76-83
- [219] Langleben DD, Acton PD, Austin G., Elman I., Krikorian G., Monterosso JR, Portnoy O., Ridlehuber HW, Strauss HW : Effects of methylphenidate discontinuation on cerebral blood flow in prepubescent boys with attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine* 2002;43 1624-1629
- [220] Martins S., Tramontina S., Polanczyk G., Eizirik M., Swanson JM, Rohde LA : Weekend holidays during methylphenidate use in ADHD children: a randomized clinical trial. *Journal of child and adolescent psychopharmacology* 2004;14 195-206 [Journal](#)
- [221] McCarthy S., Asherson P., Coghill D., Hollis C., Murray M., Potts L., Sayal K., de Soysa R., Taylor E., Williams T., Wong IC : Attention-deficit hyperactivity disorder: treatment discontinuation in adolescents and young adults. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science* 2009;194 273-277 [Journal](#)
- [222] Michelson D., Buitelaar JK, Danckaerts M., Gillberg C., Spencer TJ, Zuddas A., Faries DE, Zhang S., Biederman J. : Relapse prevention in pediatric patients with ADHD treated with atomoxetine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2004;43 896-904 [Journal](#)
- [223] Riddle MA, Lynch KA, Scahill L., De Vries A., Cohen DJ, Leckman JF : Methylphenidate discontinuation and reinitiation during long-term treatment of children with Tourette's disorder and attention-deficit hyperactivity disorder: A pilot study. *Journal of child and adolescent psychopharmacology* 1995;5 205-214
- [224] van de Loo, Rommelse N, Buitelaar JK : To stop or not to stop? How long should medication treatment of attention-deficit hyperactivity disorder be extended?. *European Neuropsychopharmacology* 2011;21 584-599 [Journal](#)
- [225] Wernicke JF, Adler L., Spencer T., West SA, Allen AJ, Heiligenstein J., Milton D., Ruff D., Brown WJ, Kelsey D., Michelson D. : Changes in symptoms and adverse events after discontinuation of atomoxetine in children and adults with attention deficit/hyperactivity disorder: a prospective, placebo-controlled assessment. *Journal of clinical psychopharmacology* 2004;24 30-35 [Journal](#)
- [226]
- [227] Kaiser NM, Hoza B., Hurt EA : Multimodal treatment for childhood attention-deficit/hyperactivity disorder. *Expert Rev Neurother* 2008;8 1573-1583 [Journal](#)
- [228] Murray DW, Arnold LE, Swanson J., Wells K., Burns K., Jensen P., Hechtman L., Paykina N., Legato L., Strauss T. : A clinical review of outcomes of the multimodal treatment study of children with attention-deficit/hyperactivity disorder (MTA). *Curr Psychiatry Rep* 2008;10 424-431
- [229] Riggs PD, Winhusen T., Davies RD, Leimberger JD, Mikulich-Gilbertson S., Klein C., Macdonald M., Lohman M., Bailey GL, Haynes L., Jaffee WB, Haminton N., Hodgkins C., Whitmore E., Trello-Rishel K., Tamm L., Acosta MC, Royer-Malvestuto C., Subramaniam G., Fishman M., Holmes BW, Kaye ME, Vargo MA, Woody GE, Nunes EV, Liu D. : Randomized controlled trial of osmotic-release methylphenidate with cognitive-behavioral therapy in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2011;50 903-914 [Journal](#)
- [230] Søggeprotokol for NKR ADHD hos Børn og unge: Guidelines for PICO 3a,4,5,6,7,8,9,10 og 11 - søgeperiode 2012-17. Sundhedsstyrelsen, 2018. [Link](#)
- [231] Søggeprotokol for NKR ADHD hos Børn og unge: Primærlitteratur for PICO 3a,4,5,6,7,8,9,10 og 11 - søgeperiode 2013-17. Sundhedsstyrelsen, 2018. [Link](#)

[232] Søgeprotokol for NKR ADHD hos Børn og unge: Primærlitt for PICO 1,2,3b,3c,9 - søgeperiode 2004-13. Sundhedsstyrelsen, 2014. [Link](#)

[233] Søgeprotokol for NKR ADHD hos Børn og unge: Supplerende primærlitteratur for PICO 1,2,3b,3c,9 - søgeperiode 2004-13. Sundhedsstyrelsen, 2014. [Link](#)

[234] Flowcharts 2014 udgaven.