

Høringssvar til National Klinisk Retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos børn og unge

Af Ole Jakob Storebø og Christian Gluud

Retningsliniens formål er at sikre en evidensbaseret indsats af høj kvalitet på tværs af landet, at medvirke til hensigtsmæssige patientforløb og vidensdeling på tværs af sektorer og faggrupper samt prioritering i sundhedsvæsenet.

Vi har fokuseret på de nye PICO spørgsmål etableret i forbindelse med denne opdatering af retningslinjen, som alle omhandler effekten af forskellige typer medicin til børn og unge med ADHD. Det drejer sig om

PICO 6.1: methylphenidate sammenlignet med ingen methylphenidate behandling;

PICO 6.2: atomoxetine sammenlignet med ingen atomoxetine behandling; og

PICO 6.3: dexamfetamine/lixdexamfetamin sammenlignet med ingen dexamfetamin/lixdexamfetamin behandling.

Arbejdsgruppen har udformet en stærk anbefaling for alle de undersøgte medikamenter til børn og unge med ADHD og samtidigt lavt funktionsniveau og en svag anbefaling til børn og unge med ADHD og bedre funktionsniveau. Der bliver i retningslinjen ikke tydeligt redegjort for årsagen til denne opdeling, tværtimod skrives der på side 14 under overskriften Afgrænsning af patientgruppen: "Denne retningslinje retter sig mod børn og unge fra det fyldte 6. år og op til det 18. år, som mistænkes for at have eller som har fået diagnosen *Forstyrrelse af aktivitet og opmærksomhed (F90.0)* eller *Opmærksomhedsforstyrrelse uden hyperaktivitet (F.98.C)* i henhold til ICD-10. Retningslinjen er således primært rettet mod de børn og unge i alderen 6-18 med ADHD, der har den største funktionspåvirkning."

Forfatterne af retningslinjen har således udeladt *Hyperkinetisk forstyrrelse anden (F.90.8)*, *Hyperkinetisk forstyrrelse, uspecificeret (F90.8)* og *Hyperkinetisk adfærdsforstyrrelse (F90.1)*. Det er uklart, hvorfor disse diagnosegrupper er udeladt. Mener arbejdsgruppen, at disse diagnosegrupper har en bedre funktion? Hvad er evidensen for dette? Børn og unge diagnosticeret med Hyperkinetisk adfærdsforstyrrelse (F90.1) har i tillæg til deres ADHD også adfærds vanskeligheder. Disse patienter har sædvanligvis en samlet større belastning, og det er velkendt, at de er sværere at behandle og har større risiko for at udvikle antisocial personlighedsforstyrrelse (Rösler & Retz 2008). Det bør forklares hvorfor disse diagnosegrupper er udeladt.

Det er uklart, hvordan arbejdsgruppen definerer funktionsniveau. Hvad vil det sige, at børn og unge med ADHD "udviser væsentlig funktionsnedsættelse." Er det de to typer af ADHD diagnoser, der er forkert fremhævet som havende "den største funktionspåvirkning", og de tre øvrige ADHD diagnoser (som de ikke nævner) som er de børn og unge med ADHD, der ikke udviser væsentlig funktionsnedsættelse? Eller er det graden af komorbiditet? Eller er der en score på et instrument, der måler socialfunktion som for eksempel instrumentet Global Assessment of Functioning (GAF)? Det virker også meget inkonsistent, at skrive at retningslinjen, primært retter sig mod de børn og unge i alderen 6-18 med ADHD, der har den største funktionspåvirkning, og samtidigt opdele de medicinske anbefalinger i graden af funktionsniveau. Hvordan skal klinikerne forholde sig til dette, når der ikke eksplicit i retningslinjen forefindes en definition af, hvad der menes med børn og unge "som udviser en væsentlig funktionsnedsættelse".

Det største problem er dog, at der ikke findes god evidens, som har undersøgt forskelle i effekt og bivirkninger afhængigt af funktionsniveau, uanset hvordan funktion defineres. Der bliver derfor i denne retningslinje introduceret en opdeling i stærk og svag anbefaling, uden at dette er baseret på evidens.

Dette bør medføre en ændring i retningslinjen. Der er simpelthen ikke evidens for at lave denne opdeling. I øvrigt er det et vigtigt kriterium ved selve ADHD diagnosen (alle undertyper), at der er en funktionsnedsættelse. Uden at dette kriterium er opfyldt, kan diagnosen ikke stilles.

I forbindelse med alle de tre medicinske PICOS – både i forhold til børn og unge med funktionsnedsættelse og dem uden – fremgår det at man bør afprøve effekten af psykologiske og/eller pædagogiske tiltag først. Hvis disse ikke har tilstrækkelig effekt, bør man tilbyde medicin. Når man samtidig læser på side 22: "Gennemgangen af evidensen viste at der findes relativt få studier, og ofte med lav evidens, for effekten af ikke-farmakologisk behandling." Hvorfor anbefaler man så dette som førstevalg?

Graden af ADHD symptomer er kritisk effektmål for alle tre typer medicin, og arbejdsgruppen vurderer i deres GRADE vurdering dette effektmål som værende af moderat kvalitet ved undersøgelsen af alle medikamenter. Denne GRADE vurdering mener vi er fejlagtig positiv. Denne fejlvurdering danner grundlaget for den samlede vurdering af evidensen, som kommer til at fremstå i et alt for positivt skær.

I afsnittet "Beskrivelse af anvendt metode" (side 104) beskrives, at man ikke har graderet ned for heterogenitet, hvis heterogeniteten kan forklares (fx forskelle i patientpopulation) eller hvis de enkelte estimater (i metaanalyserne) alle viser en klinisk relevant forskel. Selv om man kender forklaringen på heterogeniteten anses dette ikke en valid grund til ikke at gradere ned for heterogenitet i metaanalyserne. Det er nødvendigt at teste denne antagelse med subgruppe analyser. Dette er ikke gjort. At undlade at gradere ned på kvaliteten, hvis alle de enkelte estimater viser en klinisk relevant effekt (Standardized Mean Difference (SMD)) på over 0.30) er også bemærkelsesværdig. Man har defineret en Standardized Mean Difference (SMD) over 0.30 som en generel mindste klinisk relevant forskel. Hvad er det for data, der understøtter valget af en mindste klinisk relevant forskel på over 0.30 SMD? Den sande værdi af forsøgenes effektestimater er indeholdt i konfidensintervallet, og dette betyder, at man kunne have lagt vurderingen i forhold til den laveste værdi i 95% konfidensintervallet.

Ved undersøgelsen af effekten af methylphenidat sammenlignet med ikke methylphenidat har man ved effektmålet *ADHD kernesymptomer, observatør bedømt* valgt kun at gradere ned for høj risiko for bias, selv om der er grund til at undersøge heterogeniteten nærmere. Heterogeniteten her er 80%, hvilket regnes som en meget høj heterogenitet, og som der bør grades ned for i GRADE (Higgins 2011). Ved effektmålet *ADHD kernesymptomer, lærer bedømt* har man også kun graderet et niveau ned for høj risiko for bias, selv om der er grund til at undersøge heterogeniteten nærmere. Heterogeniteten her er 37%, hvilket regnes for en moderat heterogenitet, som bør undersøges i subgruppe analyse. Ved effektmålet *Livskvalitet, forældre bedømt* er kun graderet et niveau ned for risiko for bias, men her kunne forfatterne af retningslinien yderligere have graderet ned for "indirekte effektmål", idet dette effektmål er vurderet af forældrene og ikke af børnene og de unge selv. Det er vel børnene og de unge selv, der er tættest på at vurdere deres livskvalitet?

Ved undersøgelsen af effekten af atomoxetine sammenlignet med ikke atomoxetine har man ved effektmålet *ADHD kernesymptomer: lærer bedømt* kun graderet et niveau ned for et upræcist effektestimat og ikke for risiko for bias. Dette til trods for, at der er høj risiko for bias i de inkluderede forsøg i denne metaanalyse.

Ved effektmålet *ADHD symptomer, observatør bedømt* har man kun graderet et niveau ned for risiko for bias, men ikke for heterogenitet, selv om dette burde være gjort (heterogenitet på 48%).

Ved effektmålet *ADHD symptomer, forældre bedømt* har forfatterne af retningslinjen også kun graderet et niveau ned for risiko for bias, selv om der også her burde have været graderet ned for heterogenitet (heterogenitet på 66%).

Ved undersøgelsen af effekten af lisdexamfetamin/dexamfetamin har man ved effektmålet *ADHD kernesymptomer, observatør/kliniker bedømt* kun graderet et niveau ned for risiko for bias, selv om der er lille præcision i effektestimatet (SMD -1.23 (95% CI -1.81 til -0.65) samt stor heterogenitet på 92%.

Man har generelt kun nedgraderet ét trin for risiko for bias (man kan gradere to trin ned ved alvorlig risiko for bias), og man har tilsyneladende helt overset blindingsproblematikken. Der er stor risiko for, at blindingen bliver brudt i randomiserede kliniske forsøg, som undersøger de gavnlige og skadelige effekter af medicinsk behandling af ADHD hos børn og unge. Der er i mange studier påvist stor forekomst af let genkendelige bivirkninger i forbindelse med behandling med alle de medikamenter, der er undersøgt i retningslinjen. Dette kan betyde en risiko for, at både lærere og forældre og bedømmere, som ofte er dem, der rater de effektvurderingsskemaer, der anvendes til at vurdere effekt af medikamenterne, vil kunne vide om børnene og de unge har modtaget medicin eller placebo behandling. Dvs. Der er meget stor risiko for at blindingen bliver brudt (Shaw 2016).

Vi er af den opfattelse, at evidensen for alle de undersøgte medikamenter til børn og unge med ADHD er af "lav kvalitet" eller "meget lav" kvalitet. Dette bør afspejles i retningslinjen. En naturlig konsekvens af dette vil være, at man kun kan give en svag anbefaling for disse medikamenter til alle børn med ADHD uanset funktionsniveau. Der er ikke videnskabeligt grundlag for at opdele evidensen baseret på grad af funktionel svækkelse, ej heller er der noget som helst videnskabeligt grundlag for at hævde, at alle bør afprøve psykologisk eller pædagogisk intervention inden medicin afprøves.

Det er endvidere ikke korrekt at bygge en stærk anbefaling for medicinsk behandling på evidens, der kun har undersøgt effekt og bivirkninger i en periode på under 3 til 6 måneder. Det er så kortvarigt, at 'det-i-sig-selv' burde give en svag anbefaling. ADHD er en kronisk lidelse og kræver som regel behandling i årevis.

Desuden er der en del små fejl. Fx er Storebø's Cochrane reviews ikke med på referencelisten, selv om der henvises til dem i teksten. Forfatterne opfordres derfor at læse korrektur.

Referencer

Rösler, M., & Retz, W. (2008). On the Relations Between Attention deficit-/hyperactivity disorder, antisocial personality disorder, and delinquency [German]. *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie*, 56, 121-132

Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from <http://handbook.cochrane.org>.

Shaw P. Quantifying the Benefits and Risks of Methylphenidate as Treatment for Childhood Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *JAMA*. 2016;315(18):1953–1955. doi:10.1001/jama.2016.3427

Storebø OJ, Ramstad E, Krogh HB, Nilausen TD, Skoog M, Holmskov M, Rosendal S, Groth C, Magnusson FL, Moreira-Maia CR, Gillies D, Buch Rasmussen K, Gauci D, Zwi M, Kirubakaran R, Forsbøl B, Simonsen E, Gluud C. Methylphenidate for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 11. Art. No.: CD009885. DOI: 10.1002/14651858.CD009885.pub2.

Storebø OJ, Pedersen N, Ramstad E, Kielsholm ML, Nielsen SS, Krogh HB, Moreira-Maia CR, Magnusson FL, Holmskov M, Gerner T, Skoog M, Rosendal S, Groth C, Gillies D, Buch Rasmussen K, Gauci D, Zwi M, Kirubakaran R, Håkonsen SJ, Aagaard L, Simonsen E, Gluud C. Methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents – assessment of adverse events in non-randomised studies. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 5. Art. No.: CD012069. DOI: 10.1002/14651858.CD012069.pub2.

Høringssvar til National Klinisk Retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos børn og unge 2018

Af Ole Jakob Storebø

Retningslinjens formål er at sikre en evidensbaseret indsats af høj kvalitet på tværs af landet, at medvirke til hensigtsmæssige patientforløb og vidensdeling på tværs af sektorer og faggrupper, samt prioritering i sundhedsvæsenet.

Jeg har indsendt et høringssvar til den nye "National Klinisk Retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos børn og unge 2018" sammen med Christian Gluud, og jeg er blevet informeret om, af Henriette Edeman Callesen, at der er muligt at indsende yderligere høringssvar med flere kommentarer.

Jeg vil i dette høringssvar fokusere på nogle ekstra kommentarer til de nye PICO spørgsmål, som er blevet etableret i forbindelse med denne opdatering af retningslinjen, som alle omhandler effekten af forskellige typer medicin til børn og unge med ADHD. Det drejer sig om:

PICO 6.1: methylphenidate sammenlignet med ingen methylphenidate behandling;

PICO 6.2: atomoxetine sammenlignet med ingen atomoxetine behandling; og

PICO 6.3: dexamfetamine/lixdexamfetamin sammenlignet med ingen dexamfetamin/lixdexamfetamin behandling.

I 6.1 "methylphenidat 2018" angives at "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". På side 52 står derudover: " Behandlingen bør vurderes minimum hvert halve år". Der er ingen bagvedliggende evidens for denne anbefaling om at behandlingen bør vurderes minimum hvert halve år, eftersom de fleste inkluderede studier varer langt kortere tid. Hvordan kan arbejdsgruppen anbefale længerevarende behandling, når methylphenidate aldrig er blevet testet i et randomiseret klinisk forsøg udover 8-14 uger? I vores Cochrane review fra 2015 fandt vi at den gennemsnitlige længde på alle studier var 75 dage (dvs ca. 10 uger!) (Storebø 2015). I den nye netværk Meta-analyse af Cortese et al fra 2018, der undersøgte alle de mest kendte mediciner brugt til børn, unge og voksne med ADHD fandt de ingen studier over 12 uger (Cortese et al 2018).

Hvor ofte er **kontinuert**? Hvornår bør første opfølgning være, og hvad bør en opfølgning indeholde? Skal der blot spørges ind til gavnlige og skadelige virkninger, eller skal der også måles vægt, puls, blodtryk og tage EKG? Dette er sandsynligvis heller ikke besvaret i gode randomiserede kliniske forsøg, men retningslinjen bør enten præcisere hvad en opfølgning indeholder, hvor ofte det skal foretages, og hvad formålet er med opfølgningen, eller tydeligt angive at der ikke kan gives konkrete anbefalinger omkring opfølgningen.

På side 52 står også: "Evt. pause i behandlingen bør kun planlægges efter nøje overvejelse, da risikoen for recidiv øges". Dette er misvisende, da centralstimulantia kan medføre afhængighed, og pludseligt stop af behandling med centralstimulantia (methylphenidat og amfetamin, mindre sikkert med atomoxetin) giver

risiko for rebound og abstinenssymptomer. Der bør i retningslinjen skrives om risikoen for ophørssymptomer, og at de disse ikke nødvendigvis er "recidiv"-symptomer, men derimod abstinenssymptomer relateret til medicinen (Australian Government Department of Health 2004, National Institute on Drug Abuse).

Akkurat som med anbefalingerne til opfølgning, kan der næppe gives konkrete anbefalinger til ud-trapning og pausering af de medicinske præparater, da dette ikke er blevet undersøgt i de randomiserede kliniske forsøg, men denne mangel på evidens bør klart fremgå af retningslinjen.

Hvorfor har man angivet en forskel i højde mellem methylphenidat og placebo som en SMD? Det giver ingen mening, og skal – naturligvis - angives som en mean difference i centimeter.

Yderligere kommentarer om vurdering af kvaliteten af studierne:

Arbejdsgruppen bør overveje at nedgradere evidensen for alle effektmål i GRADE domænet "indirectness", eftersom de inkluderede studier har meget kort opfølgning, hvorimod børn og unge ofte behandles i flere år. Man kunne ligeledes yderligere overveje at nedgradere de samlede anbefalinger indenfor domænet "indirectness", da de inkluderede studier kun kigger på surrogatendepål såsom symptomskalaer. De inkluderede studier har derimod ikke rapporteret hårde effektmål, såsom skolekarakterer, sygefravær og lignende, på trods af at disse effektmål sandsynligvis har større klinisk relevans for patienterne og deres pårørende. Arbejdsgruppen har ligeledes ikke taget langtidsofølgningerne fra MTA studiet med i deres vurdering af methylphenidat og dets langtidseffekter. Opfølgninger ved 3 år (Jensen 2007, Molina 2007), 8 år (Molina 2009) og 16 år (Swanson 2017) viste ingen effekt af methylphenidat på skolekarakterer, stofmisbrug, hospitalisering og anholdelser. Til gengæld viste 16 års opfølgningen, at methylphenidat medfører en betydelig væksthæmning (Swanson 2017).

Jeg er af den opfattelse, at evidensen for alle de undersøgte medikamenter til børn og unge med ADHD er af "lav kvalitet" eller "meget lav" kvalitet. Dette bør afspejles i retningslinjen som en svag anbefaling i forhold til alle de undersøgte mediciner. Dette var ligeledes den anbefaling som den nationale kliniske retningslinje for voksne med ADHD udgav i 2015. (Sundhedsstyrelsen 2015). Jeg stiller mig undrende overfor forskellen mellem de to retningslinjers anbefalinger, da evidensgrundlaget (de randomiserede kliniske forsøg) for behandling af børn og unge og voksne er meget ens, hvorfor anbefalingerne bør følge hinanden. I Cochrane reviews om medicinsk behandling til børn og unge (Punja 2016, Storebø 2015, Storebø 2018) og voksne (Castells 2018) er de metodologiske begrænsninger ligeledes blevet understreget og har (i lighed med den nationale kliniske retningslinje til voksne med ADHD i 2015) medført en "lav" til "meget lav" GRADE vurdering af alle effektmål. Et Cochrane review om immediate-release methylphenidat (Ritalin) til voksne med ADHD blev trukket tilbage i 2016 af Cochrane, da reviewet bla. fejlagtigt havde vurderet kvaliteten af evidensen til at være af "moderat" eller "høj" kvalitet, og samtidig ikke taget stilling til mange af de metodologiske problemer som manglende blinding, kort opfølgning og risiko for bias (Boesen 2017). I den nationale kliniske retningslinje fra 2015 om ADHD hos voksne (Sundhedsstyrelsen 2015) kiggede man ligeledes på langt flere skadelige virkninger end tilfældet er i denne retningslinje. Det er ikke tydeligt om denne forskel skyldes at de inkluderede studier hos børn og unge ikke har rapporteret på flere skadelige effektmål end opgjort i retningslinjen, eller fordi arbejdsgruppen ikke har medtaget dem. Dette vil jeg gerne have afklaret.

Jeg mener at konsekvensen må være, at man kun kan give en svag anbefaling for al medikamentel behandling til børn og unge med ADHD, uanset funktionsniveau. Der er ikke videnskabeligt grundlag for at opdele evidensen baseret på grad af funktionel svækkelse, ligesom der ikke er videnskabeligt grundlag for at anbefale, at alle bør afprøve psykologisk eller pædagogisk intervention inden medicin afprøves.

Referencer:

Storebø OJ, Ramstad E, Krogh HB, Nilausen TD, Skoog M, Holmskov M, Rosendal S, Groth C, Magnusson FL, Moreira-Maia CR, Gillies D, Buch Rasmussen K, Gauci D, Zwi M, Kirubakaran R, Forsbøl B, Simonsen E, Gluud C. Methylphenidate for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 11. Art. No.: CD009885. DOI: 10.1002/14651858.CD009885.pub2.

Samuele Cortese, Nicoletta Adamo, Cinzia Del Giovane, Christina Mohr-Jensen, Adrian J Hayes, Sara Carucci, Lauren Z Atkinson, Luca Tessari, Tobias Banaschewski, David Coghill, Chris Hollis, Emily Simonoff, Alessandro Zuddas, Corrado Barbui, Marianna Purgato, Hans-Christoph Steinhausen, Farhad Shokraneh, Jun Xia, Andrea Cipriani. Lancet Psychiatry. 2018 Sep; 5(9): 727–738. doi: 10.1016/S2215-0366(18)30269-4PMCID: PMC6109107

Australian Government Department of Health, 10.1 Withdrawal symptoms and the rebound effect, Health.gov.au, 2004, <http://www.health.gov.au/internet/publications/publishing.nsf/Content/drugtreat-pubs-front6-fa-toc~drugtreat-pubs-front6-fa-secb~drugtreat-pubs-front6-fa-secb-10~drugtreat-pubs-front6-fa-secb-10-1>

National Institute on Drug Abuse, Facts on CNS Depressants, Teens.drugabuse.gov, August 2011, http://teens.drugabuse.gov/sites/default/files/peerx/pdf/PEERx_Toolkit_Depressants.pdf

Jensen PS, Arnold LE, Swanson JM, Vitiello B, Abikoff HB, Greenhill LL, et al. 3-years follow-up of the NIMH MTA study. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 2001; 46(8):989-1002.

Molina BSG, Flory K, Hinshaw SP, Greiner AR, Arnold LE, Swanson JM, et al. Delinquent behavior and emerging substance use in the MTA at 36 months: prevalence, course, and treatment effects. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 2007;46(8):1028-40. [CRSREF: 3260750]

Molina BSG, Hinshaw SP, Swanson JM, Arnold LE, Vitiello B, Jensen PS, et al. The MTA at 8 years: prospective follow-up of children treated for combined-type ADHD in a multisite study. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 2009;48(5):484-500. [CRSREF: 3260752]

Swanson JM, Arnold LE, Molina BSG, Sibley MH, Hechtman LT, Hinshaw SP, Abikoff HB, Stehli A, Owens EB, Mitchell JT, et al. Young adult outcomes in the follow-up of the multimodal treatment study of attention-deficit/hyperactivity disorder: symptom persistence, source discrepancy, and height suppression. J Child Psychol Psychiatry. 2017 Mar 10 Published online 2017 Mar 10. doi: 10.1111/jcpp.12684

National klinisk retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos voksne - med forstyrrelse af aktivitet og opmærksomhed samt opmærksomhedsforstyrrelse uden hyperaktivitet. Sundhedsstyrelsen 2015, Sundhedsstyrelsen, Axel Heides Gade 1, 2300 København S

Storebø OJ, Pedersen N, Ramstad E, Kielsholm ML, Nielsen SS, Krogh HB, Moreira-Maia CR, Magnusson FL, Holmskov M, Gerner T, Skoog M, Rosendal S, Groth C, Gillies D, Buch Rasmussen K, Gauci D, Zwi M, Kirubakaran R, Håkonsen SJ, Aagaard L, Simonsen E, Gluud C. Methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents – assessment of adverse events in non-randomised studies. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 5. Art. No.: CD012069. DOI: 10.1002/14651858.CD012069.pub2.

Punja S, Shamseer L, Hartling L, Urichuk L, Vandermeer B, Nikles J, Vohra S. Amphetamines for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 2. Art. No.: CD009996. DOI: 10.1002/14651858.CD009996.pub2.

Castells X, Blanco-Silvente L, Cunill R. Amphetamines for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 8. Art. No.: CD007813. DOI: 10.1002/14651858.CD007813.pub3.

Boesen K, Saiz LC, Erviti J, et al The Cochrane Collaboration withdraws a review on methylphenidate for adults with attention deficit hyperactivity disorder BMJ Evidence-Based Medicine 2017;22:143-147.

Til SST NKR

På vegne af børne- og ungdomspsykiatrisk selskab foreslås tilføjet en anbefaling af, at pt bliver set af speciallæge min en gang årligt. Dette som i NICE guideline (Læs anbefaling 1.8 – 1.10) fordi diagnoser kan ændre sig over tid. Mange børn og unge i de børne- og ungdomspsykiatriske ambulatorier ses kun af yngre læger eller andre faggrupper.

<https://www.nice.org.uk/guidance/ng87/chapter/recommendations#review-of-medication-and-discontinuation>

Venlig hilsen anne marie r christensen

28. september 2018

Søren Hertz
Børne- og ungdomspsykiater
Torvet 7, 2.
3400 Hillerød
Tlf.: (+45) 40 81 41 43
hertz@metalog.dk

NKR Sekretariatet
Evidens, Uddannelse og Beredskab
Sundhedsstyrelsen

Høringssvar til Sundhedsstyrelsen vedr. NKR for udredning og behandling af ADHD hos børn og unge

Jeg sender hermed høringssvar på vegne af Metalog, et psykiatrisk-psykologisk fællesskab. Jeg er praktiserende speciallæge, børne- og ungdomspsykiater med overenskomst med Sygesikringen.

Vi blev først bekendt med forslaget til nye nationale kliniske retningslinjer, da vi så dette link fra Sundhedsstyrelsen:

<https://www.sst.dk/da/nyheder/2018/medicin-skal-sjaeldent-vaere-foerstevalg-i-behandlingen-af-adhd>

I nyhedsbrevet/ linket fra Sundhedsstyrelsen fremgår det, at der er kommet mere viden på området, der understreger, at behandling af ADHD oftest bør starte uden medicin.

Vi hæfter os ved ordet sjældent – og kan konstatere, at dette ord ikke går igen i selve retningslinjen. Det undrer os meget. Tværtimod fremtræder selve retningslinjen uden at det giver forhåbninger om de store ændringer i praksis:

1.

Det konstateres, at antallet af børn diagnosticeret med ADHD i Danmark er tredoblet i perioden fra 2006 til 2016. Der er ikke i retningslinjen anbefalinger vedr. en forsigtighed i forhold til selve den diagnostiske proces. Tværtimod fremhæves prævalensen af ADHD at være højere, hvilket i givet fald ville indicere flere diagnosticerede tilfælde af ADHD. Den nyetablerede praksis med de hurtige udredninger (max 1 måned) risikerer, at børn bliver beskrevet, men ikke tilstrækkeligt forstået. Og når man samtidig anbefaler ADHD-RS, så er det vigtigt at understrege, at dette design har fokus på barnet helt ude af kontekst. Derfor er det kritisabelt og uforståeligt, at arbejdsgruppen er kommet frem til, at denne undersøgelsesmetode ikke belaster barn, familie eller lærer. Selvfølgelig risikerer det at belaste barnet, at det bliver beskrevet uden at den, der beskriver, bliver bedt om at forholde sig til vedkommendes relation til barnet eller fx den klasse, som barnet er en del af.

2.

Sundhedsstyrelsen anbefaler, at medicin sjældent skal være førstevalg. På trods af dette kommer NKR med stærke anbefalinger af brug af farmakologisk behandling til børn og unge med ADHD, der udviser væsentlig funktionsnedsættelse og hvor psykologiske og/ eller pædagogiske tiltag ikke har haft tilstrækkelig effekt.

I indledningen til NKR fremhæves det, at der skal være tale om en funktionsnedsættelse, for at diagnosen ADHD kan stilles. Og det fremhæves samme sted, at retningslinjen primært er rettet mod de børn og unge med ADHD, der har den største funktionsnedsættelse. Derfor vil det i praksis ofte synes som oplagt at påbegynde medicinsk behandling, fordi børnene sædvanligvis bliver henvist, fordi andre oplever, at der er en væsentlig påvirkning af funktionen. Det er det, som ADHD-RS med de beskrevne begrænsninger vil være med til at fremhæve.

Og når det samtidig fremhæves under punkt 7, at psykosociale interventioner er nyttige til at afhjælpe andre symptomer, men at kombinationsbehandling ikke synes at afhjælpe kernesymptomerne ud over virkningen af den farmakologiske behandling alene, så kan det synes oplagt at fortsætte hidtidig praksis.

I forlængelse af dette fremhæves det, at både social færdighedstræning og forældretræning blot defineres med overskriften ”svag anbefaling”, fordi disse programmer ikke kan tilstrækkeligt bevise, at de har effekt på kernesymptomerne.

Alt i alt forsvinder begrebet ”sjældent” i et fokus på, at der tilsyneladende ikke er andre behandlings-tiltag, der har effekt på kernesymptomerne. Og når den afgørende parameter mellem svag og stærk anbefaling af medicin handler om funktionsnedsættelse, så er det enkelt at forestille sig, at, når først barnet er kommet i børnepsykiatrien, så vil funktionsnedsættelsen fremtræde væsentlig – og indikationen for medicinsk behandling ”åbenlys”.

Den store risiko for fortsættelse af praksis må ses i lyset af de store metaanalyser, som er udført i regi af Cochrane under ledelse af Professor Ole Jacob Storebø. Disse metaanalyser fremhæver, at virkningen er usikker, og at bivirkningerne af medicin er mere omfattende end tidligere beskrevet.

3.

Det fremhæves, at der ikke er nogen umiddelbar forskel i effekt og bivirkningsprofil mellem Methylphenidat, Atomoxetin og Lisdexamfetamin. Derfor fremhæver man ikke den ene medicin frem for de andre.

Statistikken fra Sundhedsdatastyrelsen viser, at der i løbet af få år (2014-16) er sket en stigning i omsætningen af Elvanse (Lisdexamfetamin) fra 11 mil. kr. til næsten 25 mil. kr. Dette præparat er voldsomt meget dyrere end Methylphenidat for patienterne. Sundhedsstyrelsen burde forholde sig til den økonomiske udgift for den enkelte og for samfundet, ikke mindst når der ikke kan beskrives bedre effekt eller mindre bivirkninger.

4.

Sundhedsstyrelsens udgangspunkt er, at ”formålet med behandlingen af ADHD er både at øge den almene tilstand og trivsel samt at sikre at barnet/den unge, på trods af en ADHD-diagnose, har samme muligheder for en positiv udvikling som sine jævnaldrende” (jfr. ovenstående link).

Der er en høj risiko for, at dette formål ikke nås med denne uambitiøse NKR. Der er brug for en langt mere omfattende nyorientering på dette felt:

Børn og unge skal ikke blot beskrives, men forstås i lyset af deres måde at kommunikere på. Der må være langt større fokus, ikke blot på symptomer, men på kompleksiteten, sammenhængene og den indlejrede kommunikation: Hvad er ADHD-symptomerne et svar på, hvilke historier må forstås, hvad er med til at holde problemstillingerne ved lige? Og hvad inviterer børnene omgivelserne ind i? Det betyder, at udredning ikke blot er en udredning af barnet med fokus på vanskelighederne, men en udredning af sammenhænge og ændringspotentialer. Det hænger sammen med, at diagnoser grundlæggende blot er beskrivelser af fremtrædelsesformer, ikke forklaringer.

Der er i forlængelse af dette behov for udvikling af et anderledes behandlingstilbud knyttet til den beskrevne kompleksitet. Det er her, mulighederne opstår, ikke mindst i lyset af den nyeste forskning om medicinens begrænsede effekt over tid, medicinens status som symptombehandling samt den nye viden om bivirkningerne forbundet med medicinen.

Jeg deltager gerne i et arbejde med at opbygge og evidensbasere disse anderledes behandlingstilbud i mødet med børn og unge med ADHD-symptomer i og uden for børne- og ungdomspsykiatrien.

Med venlig hilsen

Søren Hertz

ATT. NKR-sekretariatet

Som kliniker er det beskæmmende at modtage denne høringsversion af NKR Vejledning om medikamentel behandling af børn og unge med psykiske lidelser der i litteraturlisten anfører at have anvendt **kilde 185** RADS Behandlingsvejledning for medicinsk behandling af ADHD, uden at alle tilgængelige præparater er anført.

Anfører en **meget uoverskuelig** gennemgang af litteraturen bag den indskærpede forsigtighed omkring behandlingen.

Når man blot giver klinikere 3 uger til at gennemgå dette og ikke anfører hvad der specifikt ligger til grund for denne ændring i anbefalingerne, må det konstateres at det ikke er muligt at give et ordentligt høringssvar og at man som kliniker kommer til at foretrække NICE guidelines som baggrund for behandlingsstrategi af ADHD, frem for dette produkt.

Med venlig hilsen
Mie Bonde
Speciallæge

VEDRØRENDE ADHD-HØRING

Jeg behandler med mange pt.'er og ofte over længere tidsrum - den gang man kunne det (og nu genhenviste).

Ved ikke om nedenstående viden vedr. effekt af langtidsbehandling med MPH indgår i overvejelserne:

Har været til en del internationale kongresser om ADHD, hvor en række follow-up undersøgelser konkluderede at de medicinsk behandlede børn som havde fået MPH i størstedelen af skoletiden fik næsten en fordobling af antallet som gennemførte alm. eller videregående uddannelser og næsten halvering af, kriminalitet og trafikulykker! - ift ubehandlede med ADHD. Husker desværre ikke kilderne og det er naturligvis ikke ordentlige prospektive studier, men real-life erfaringer. Med de bør nævnes - indtil den dag vi får mere videnskab på det.

Jeg ser mange voksne med ADHD, som hævder de aldrig ville kunne have gennemført deres HF/studentereksamen uden div ADHD stim. medicin.

F.eks har en hel del universitetsstud. som, hvis de til forelæsning pludselig sidder og dagdrømmer - opdager de har glemt dagens dosis - må tage hjem og hente f.eks 54 mg depot-MPH, før de kan have noget ud af i undervisningen (ser naturligvis også mindre udtalte effekter).

En sidste erfaring: har mange gang oplevet, at pt.'er som ikke havde effekt eller havde BV af MPH, de senere med grundigere vejledning, mere detaljeret fokus på effekt eller ved påbegyndt studie - får helt andre - modsat tidligere - gode effekter!

Venlig hilsen

Praktiserende psykiater Jens Meyer Svendsen
Amagerbrogade 96b, 2300 KBH S
Tlf.: 3252 2053

Enhed:
Center for Handicap
og Psykisk Sårbarhed

Sagsnr.: 2018 -

Angående høring om den *nationale kliniske retningslinje for udredning og behandling af børn og unge med ADHD*

Dato:
~~2. oktober 2018~~
~~20. september 2018~~
20. september 2018

Socialstyrelsens høringssvar

Sundhedsstyrelsen har anmodet Socialstyrelsen om at afgive høringssvar på den opdaterede *nationale kliniske retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos børn og unge*.

Socialstyrelsens høringssvar fremsendes efter aftale til departementet i Børne- og Socialministeriet, som herefter videregiver svaret til Sundhedsstyrelsen.

Socialstyrelsens kommentarer

Socialstyrelsen har følgende generelle kommentarer til den opdaterede version af retningslinjen:

- Socialstyrelsen finder det positivt, at den opdaterede nationale kliniske retningslinje anbefaler, at man som udgangspunkt altid begynder med ikke-farmakologisk behandling, primært i form af forældretræning og social færdighedstræning. Socialstyrelsen ser dog et formidlingsmæssigt problem i, at anbefalingen af disse to typer af interventioner følges op af kategorien 'svage anbefalinger'.
- Socialstyrelsen anbefaler derfor, at der arbejdes med forskellige former for effektmål og ikke kun effekt på kernesymptomer. Retningslinjen kunne være mere tydelig i forhold til, at de farmakologiske og ikke-farmakologiske behandlingsformer adresserer forskellige former for effekt. Mens den farmakologiske behandling primært er møntet på kernesymptomer, er eksempelvis social færdighedstræning og forældretræningsprogrammer primært møntet på mestring af funktionelle vanskeligheder som følge af ADHD. Kvaliteten af evidensen af fx forældreprogrammer angives som meget lav. Det er sandt, hvis man ser på målbar effekt på kernesymptomer. Hvis man ser på effektmål i forhold til funktionelle vanskeligheder, er evidensniveauet højere. En tydeliggørelse af denne forskel vil underbygge budskabet om, at man bør begynde med ikke-farmakologisk behandling.

- Socialstyrelsen foreslår, at retningslinjen også medtager studier, der undersøger effekt af forældretræningsindsatser, fx i forhold til adfærdsproblemer og sociale vanskeligheder. Det drejer sig bl.a. om *New Forest Parenting Programme*, der i et nyt studie fra 2018 bl.a. viser positiv effekt på ADHD symptomer (forældrevurderet)¹, *De Utrolige År*, der er dokumenteret gennem en række studier, der samlet set viser positive resultater i forhold til reduktion af adfærdsproblemer, styrkelse af børnenes sociale kompetencer, samt fald i hyperaktivitet og opmærksomhedsproblematikker² og *Parent Management Training Oregon* (gruppe- og individuelle forløb), hvor bl.a. et norsk studie fra 2015 med børn med og uden ADHD viser samme positive adfærdsændring for begge grupper³. Socialstyrelsen foreslår endvidere at indbygge en reference under punkt 5.6. til National ADHD-handleplan, der præsenterer udvalgte forældretræningsindsatser og referencer til studier mere indgående.
- Socialstyrelsen finder det positivt, at det tværfaglige/tværasektorielle perspektiv er fremhævet som en forudsætning for en vellykket indsats for børn og unge med ADHD, herunder at behovet for yderligere pædagogiske og sociale indsatser fremhæves som væsentlige i forhold til at støtte barnet/den unge bedst muligt.
- Det bør generelt overvejes at have en reference til Sundhedsstyrelsens *Forløbsprogram for børn og unge med ADHD* fra 2017, som i samspil med *National ADHD-handleplan* (2017) og den opdaterede retningslinje kan ses som et bredt/tværasektorielt videns- og handlingsgrundlag i indsatser for børn og unge med ADHD. Derudover foreslår Socialstyrelsen, at der refereres specifikt til forløbsprogrammet og handleplanen de steder, hvor der er snitflader mellem sundheds-, uddannelses- og socialområdet.
- Socialstyrelsen finder, at retningslinjen kunne have mere fokus på omgivelsesperspektivet. Både i forhold til udredning og intervention er der et individfokus, hvor vanskelighederne er bundet til barnet (fx s. 4: ”*Observationen må målrettes det konkrete problem hos det pågældende barn*”), og hvor barnets evne til at tilpasse sig

¹ Lange, Anne Mette, Daley, David, Frydenberg, Morten, Houmann, Tine, Juel Kristensen, Lene, Rask, Charlotte, Sonuga-Barke, Edmund, Søndergaard-Baden, Signe, Udipi, Aparna og Thomsen, Per Hove (2018). *Parent training for preschool ADHD in routine specialist care. A randomized controlled trial*. Journal of the American

² Webster-Stratton, C., Reid, M. J., & Beauchaine, T. P. (2013). *One-year follow-up of combined parent and child intervention for young children with ADHD*. Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology, 42(2), 251-261.
Trillingsgaard, Tea (2014). *Assessing the effectiveness of the 'Incredible Years® parent training' to parents of young children with ADHD symptoms – a preliminary report*. Scandinavian Journal of Psychology.

³ Bjørnebekk, G., Kjøbli, J., & Ogden, T. (2015). *Children with conduct problems and co-occurring ADHD: Behavioral improvements following Parent Management Training*. Child & Family Behavior Therapy 37, 1–19.

omgivelserne er i centrum. Socialstyrelsen foreslår et mere bredt perspektiv, hvor man også har fokus på konteksten, herunder faktorer i omgivelserne, som hhv. opretholder/forstærker eller formindsker kernesymptomer og funktionelle udfordringer i dagligdagen. Det bør fremhæves, at samspillet med omgivelserne er afgørende for, i hvilken grad opmærksomhedsforstyrrelsen udgør et problem eller ej.

Udover de generelle kommentarer har Socialstyrelsen enkelte konkrete kommentarer:

- Det bør overvejes, om der er grundlag for også at anbefale psykoedukative indsatser målrettet barnet selv, som det bl.a. fremhæves i *Forløbsprogram for børn og unge med ADHD* s. 30.
- Retningslinjen anvender betegnelsen *kronisk* på s. 21: "*ADHD er en kronisk lidelse, der har debut i barndommen og som potentielt fortsætter ind i ungdoms- og voksenlivet*". Socialstyrelsen foreslår, at fjerne ordet "*kronisk*", da der er modstrid i sætningen mellem begreberne *kronisk* og *potentielt*, ligesom begrebet *kronisk* indikerer, at der ikke er mulighed for recovery.
- Det bør tydeliggøres, om følgende sætning: "*Dette kan måske i særlig grad have betydning for den gruppe forældre, som selv har ADHD-lignende problemer*", s. 40 er en antagelse eller noget, der er belæg for. Det fremgår ikke tydeligt at teksten.

Kære Sundhedsstyrelse,

jeg er ikke sikker på at I læser høringsvar – særligt hvis de kommer fra andre end de inviterede instanser. Men man har vel lov til at håbe.

Jeg vil ikke klage over den korte høringsfrist på tre uger.
Men over kvaliteten af det fremsendte materiale.
Som gør at anbefalingen 6.4 ikke kan vurderes.
Og så vil jeg bede om at anbefaling 6.5. sløjfes pga manglende evidens.
Til sidst anbefaler jeg at kigge på NICE.

Jeg synes fortsat at det er en grov mangel at baggrundsdokumentationen ikke er tilgængelig (jeg kan i hvert fald ikke finde den på Sundhedsstyrelsens hjemmeside som det ellers bliver nævnt utallige gange i teksten...).

Linksene ved referencerne er delvist døde – det er bare ærgerligt og forhindrer en fornuftig diskussion i høringsprocessen – pga mangel på tid og ressourcer fokuserer på jeres anbefalinger vedr ekvivalens mellem MPH, ATX og LDX i behandlingen af ADHD hos børn og unge.

Og lige netop på dette område er den redaktionelle kvalitet voldsomt ringe således at der ikke er muligt at følge med i jeres dokumentation.

Vedr 6.4:

Det var ganske massivt uoverskueligt at hitte rede på hvilke systematiske oversigtsartikler og primærstudier der sigtedes på i ref 198: [NKR1_PICO10_Atomoxetine versus Methylphenidat](#)

Jeg håber at det ikke forbliver jeres hemmelighed hvilken systematisk oversigtsartikel Liu 2017 refererer til – den bygger I jo nærmest hele argumentationen på - der er ret unfair at høringsinstanser og andre interesserede bliver udsat for den slags forhindringer som sagt.

Hvilke studier er (ikke) med i jeres besvarelse af PICO 10?

Reviewet fra "Liu 2017" har en del studier med som udviser tvivlsom kvalitet:

- Shang 2015 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26222447>) var en open-label-trial.
- Schulz 2012 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22945622>) er et fMRI-studie der kigger på 36 børne- og ungehjerners "recruited from randomized clinical trials" (bla Newcorn 2008 ?) – og altså ikke primært rapporterer outcomedata på effekt- eller bivirkningsniveau.
- Garg (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25031133>) brugte ret lave doser af både MPH og ATX i deres indiske population (I alt 69 børn).
- Yildiz (ikke Yildez) 2010 var et open-label-studie der undersøgte effekten af MPH eller ATX på eksekutive funktioner – kliniske symptomer kun som secondary outcome.
- I Su 2017 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26779845>) beskrives der en 1-årsopfølgning hvor næsten alle ATX-probander er faldt fra (grundet bivirkninger eller manglende effekt) – og rigtigt mange af MPH-probanderne også.
- Ceting 2015 er sikkert korrekt citeret i det mysteriøse systematiske review men eksisterer ikke som sådan.

I har tilføjet:

- Bédard 2015 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4272337/>) forekommer mig at være en sekundæranalyse af Newcorn 2008 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18281409>) - og skal derfor ikke tages i betragtning. Newcorn 2008 viser i øvrigt non-non-inferiority af ATX ift MPH !!!
- Stein 2015 og Zhu 2017 er endnu to eksempler på et studie der ikke kan identificeres !!!

- Hvorfor tages Sangal 2006 (ikke 2005) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17252888>) med - et studie med crossover-design hvor primæroutcome er præparaternes effekt på søvn?
- Hvorfor har man ikke taget data fra den ene arm af Spencer 2002 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12523874>) i betragtning?

Som sagt kan der på baggrund af et menneskeligt muligt researcharbejde ikke tages stilling til om anbefalingen er korrekt.

Vedr 6.5.

Denne anbefaling refererer til PICO 13: Bør man bruge Atomoxetin frem for Lixdexamfetamin/Dexamfetamin som andenvælgs præparat til børn og unge med ADHD?

Anbefalingen om ekvivalens mellem ATX og LDX støtter sig på en enkel RCT – inklusionskriteriet var MPH-non-responder-status – dvs en uhyre selekteret population. Dittmanns studies primære outcome er tid til respons målt på CGI-Investigator-score - et i klinisk praksis mindre relevant outcome. Evidensen fra dette enkelte RCT er derfor MEGET LAV ift PICO – og fraværende ift anbefalingen der bliver bygget på det. Hvis dette studie viser noget så er det ekvivalens for LDX ift ATX som ANDETVALGS-PRÆPARAT ! Hvilket svarer til hvad PICO 13 sigter på. Men der er INGEN evidens for at hævde at LDX er noninferior til ATX som førstevælgspræparat – anbefalingen er ikke underbygget og bør sløjfes !

Jeg finder det fortsat ikke underbygget at forlade strategien om MPH som 1.valg med ATX el LDX som 2.valg med mindre konkrete kliniske faktorer taler for andet.

Jeg ved godt at I valgte at opretholde jeres opfattelse efter høringsen i 2014 – men finder det fortsat forfælsket.

Jeg anbefaler at bruge NICEs aktuelle anbefalinger fra marts 2018:

<https://www.nice.org.uk/guidance/ng87/chapter/Recommendations#medication> – primært 1.7.7 – 1.7.10. NICE-guidelinen er baseret på et tilgængeligt forskningsreview vedr medicinsk behandling af ADHD (hos både børn/unge hos voksne): <https://www.nice.org.uk/guidance/ng87/evidence/c-pharmacological-efficacy-and-sequencing-pdf-4783686303> og indeholder en udførlig gennemgang af evidensen for "pharmacological sequencing for children and adolescents"...

Venlig hilsen

Thorsten Schumann

Overlæge

Børne- og Ungdomspsykiatri Sydjylland, Børne- og Ungdomspsykiatrisk Ambulatorium Aabenraa

Bilag 1

NICE Guidelines 2018

Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management - NICE guideline

Published: 14 March 2018

[Http://nice.org.uk/guidance/ng87](http://nice.org.uk/guidance/ng87)

Følgende afsnit bedes indraget i NKR 2018, da de er af afgørende relevans for og med diskrepans i, de i NKR 2018 anbefalede guidelines for God Praksis.

Afsnit 1.2

- Afsnit 1.2.4. (p. 9)
- Afsnit 1.2.7. (p. 10)

Afsnit 1.3

- Afsnit 1.3.3. (p. 11)

Afsnit 1.4

- Afsnit 1.4.3. til 1.4.13 (p. 12-15)

Afsnit 1.5

- Afsnit 1.5.1 til 1.5.14 (p. 16-19)

Afsnit 1.6

- Afsnit 1.6.1 til 1.6.5 (p. 20-21)

Afsnit 1.7

- Afsnit 1.7.1 til 1.7.10 (p. 21-23)
- Afsnit 1.7.18 til 1.7.29 (p. 25-29)

Afsnit 1.9

- Afsnit 1.9.1. til 1.9.6 (p. 31-32)

Afsnit 1.10

- Afsnit 1.10.1 til 1.10.3 (p. 32-33)

Samt afsnittet "Rationale and impact" (p. 39-53)

ADDspeaker:

NICE 2018 har foretaget væsentlige opdateringer af deres anbefalinger for God Praksis, set i forhold til NICE 2014, som ligger til grund for NKR 2018's anbefalinger for God Praksis. Vi mener derfor at det ville være naturligt, at NKR 2018 bliver opdateret til at afspejle nyeste NICE 2018 og dennes anbefalinger i den nye NKR 2018, dels for at sikre kontinuitet i kildemateriale og rationale, dels for at sikre at børn og unge med ADHD for den bedste mulighed for at få højest mulige livskvalitet.

Bilag 2

ICD-11

Den 18. juni 2018 udkom version 11 af WHO's diagnosesystem ICD. Med denne version er der sket en hel del nyt, især omkring ADHD diagnosekriterier.

De 5 nye typer kaldes for:

- 6A50.1 ADHD-PI
- 6A50.2 ADHD-PHI
- 6A50.3 ADHD-C
- 6A50.4 ADHD-Y
- 6A50.5 ADHD-Z

De nye definitioner, Predominately xxx Presentation (overvejende xxx præsentation) er et udtryk som ICD har hentet fra DSM-V, hvor man har anvendt ADHD-PI, ADHD-PHI og ADHD-C i nogle år nu, ICD har tilføjet to nye typer ADHD-Y og ADHD-Z som er henholdsvis specifik og uspecifik type, altså der hvor man oplever ADHD-lignende symptomer, men hvor det kan være vanskeligt at fastslå præcis hvilken af de 3 hovedtyper (ADHD-PI, ADHD-PHI eller ADHD-C) personen har som deres primære (overvejende) præsentation.

ICD-11 – 6A05 – Attention deficit hyperactivity disorder

“Attention deficit hyperactivity disorder is characterized by a persistent pattern (at least 6 months) of inattention and/or hyperactivity-impulsivity, with onset during the developmental period, typically early to mid-childhood. The degree of inattention and hyperactivity-impulsivity is outside the limits of normal variation expected for age and level of intellectual functioning and significantly interferes with academic, occupational, or social functioning. Inattention refers to significant difficulty in sustaining attention to tasks that do not provide a high level of stimulation or frequent rewards, distractibility and problems with organization. Hyperactivity refers to excessive motor activity and difficulties with remaining still, most evident in structured situations that require behavioural self-control. Impulsivity is a tendency to act in response to immediate stimuli, without deliberation or consideration of the risks and consequences. The relative balance and the specific manifestations of inattentive and hyperactive-impulsive characteristics varies across individuals, and may change over the course of development. In order for a diagnosis of disorder the behaviour pattern must be clearly observable in more than one setting.”

ADDspeaker:

Denne definition af ADHD afviger i væsentlig grad fra den definition som er anvendt i NKR 2018, og da ICD-11 er den standard som vi fremover vil anvende i Danmark, er det en største vigtighed, at denne definition anvendes som grundlag for de anbefalinger som bliver vurderet som God Praksis i NKR 2018, både for at overholde EU's og FN's regler for udvidede menneskerettigheder for personer med handicap, samt for at sikre at danske børn med ADHD bliver anerkendt, udredt og behandlet for deres medfødte lidelse, efter nyeste gældende definition og klassifikation af ADHD.

Bilag 3

Live fast, die young?

A review on the developmental trajectories of ADHD across the lifespan

European Neuropsychopharmacology (2018) 28, 1059–1088

Barbara Franke, Giorgia Michelini, Philip Asherson, Tobias Banaschewski, Andrea Bilbow, Jan K. Buitelaar, Bru Cormand, Stephen V. Faraone, Ylva Ginsberg, Jan Haavik, Jonna Kuntsi, Henrik Larsson, Klaus-Peter Lesch, J. Antoni Ramos-Quiroga, János M. Réthelyi, Marta Ribases, Andreas Reif.

Department of Human Genetics, Donders Institute for Brain, Cognition and Behaviour, Radboud University Medical Center, 6500 HB Nijmegen, The Netherlands.

E-mail address: Barbara.Franke@radboudumc.nl (B. Franke)

<https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2018.08.001>

Abstract

Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) is highly heritable and the most common neurodevelopmental disorder in childhood. In recent decades, it has been appreciated that in a substantial number of cases the disorder does not remit in puberty, but persists into adulthood. Both in childhood and adulthood, ADHD is characterised by substantial comorbidity including substance use, depression, anxiety, and accidents. However, course and symptoms of the disorder and the comorbidities may fluctuate and change over time, and even age of onset in childhood has recently been questioned. Available evidence to date is poor and largely inconsistent with regard to the predictors of persistence versus remittance. Likewise, the development of comorbid disorders cannot be foreseen early on, hampering preventive measures. These facts call for a lifespan perspective on ADHD from childhood to old age. In this selective review, we summarise current knowledge of the long-term course of ADHD, with an emphasis on clinical symptom and cognitive trajectories, treatment effects over the lifespan, and the development of comorbidities. Also, we summarise current knowledge and important unresolved issues on biological factors underlying different ADHD trajectories. We conclude that a severe lack of knowledge on lifespan aspects in ADHD still exists for nearly every aspect reviewed. We encourage large-scale research efforts to overcome those knowledge gaps through appropriately granular longitudinal studies.

ADDspeaker:

Vi anser den viden som fremlægges i dette review for at være yderst relevant for NKR 2018, idet den anskuer den samlede videnskabelige evidens for behandling af ADHD, set over hele livet, med særlig fokus på risikoen for komorbiditet, sen-følger og livskvalitet, for personer med ADHD. Derudover indeholder denne publikation også et indlæg fra ADHD-Europe der med al tydelighed beskriver den virkelighed som vi patienter dagligt lever med og som ikke kan genkendes i NKR 2018. Vi opfordrer i særdeleshed NKR-udvalget at studerer afsnittet omkring hvorvidt ADHD kan opstå i voksenlivet, samt se på den evidens for behandlingsformer og deres indbyrdes effekt-forskelle. Disse data er af yderst relevant art, og afviger fra de i NKR 2018 anførte som værende God Praksis, på væsentlige punkter.

HØRINGSSVAR TIL NKR 2018

Horsens, 4. Oktober 2018

Interesseorganisationen ADDspeaker ønsker hermed at indgive vores høringssvar til høring omhandlende NKR for ADHD til udredning og behandling af børn og unge med ADHD, version 2018. Ved gennemgang af offentliggjorte høringsversion har vi fundet at følgende evidens omkring behandling af børn og unge med ADHD, ikke er belyst i tilstrækkelig grad og vi ønsker hermed at henvise til den evidens som vi anser for at være yderst relevant og bør medtages i en kommende NKR.

I marts 2018 udkom NICE Guidelines 2018, og denne guideline indeholder en mængde opdateringer i forhold til NICE 2014, som gældende NKR iøvrigt bygger på i høj grad. Derfor er det med undren at NKR 2018 ikke indeholder de seneste opdateringer af God Praksis som fremlægges i NICE 2018. Se **bilag 1** for liste over relevante afsnit, som bør implementeres i NKR 2018.

I juni 2018 udkom ICD-11 og denne indeholder den kommende definition for udredning af ADHD. I NKR 2018 høringsversion er denne kommende definition af ADHD ikke medtaget, hvilket kan undre idet ICD-11 er standard i EU og dermed implicit ligeledes i Danmark. Se **bilag 2** for for liste over relevant definition som bør implementeres i NKR 2018.

I september 2018 udkom et stort review af evidens for udredning og behandling af ADHD set over hele livet (Franke et al., 2018), samt en gennemgang af seneste evidensbaserede forskning på ADHD-området, inklusiv disse væsentlige områder;

1. Et review af Apparent Adult-On-Set ADHD
2. En 1:1 sammenligning af effekt af tilgængelige behandlingsformer, samt deres indbyrdes relative effekt på symptomer på ADHD.
3. En gennemgang af psykiske og somatiske komorbide lidelser til ADHD
4. En gennemgang af evidens for genetisk, neurobiologisk, genotypisk og fænotypisk viden om ADHD
5. En samlet konklusion med anbefalinger til behandling af ADHD over hele livsperspektivet

Alle tre kilder indeholder yderst relevant evidens, anbefalinger og definitioner for en moderne forståelse af ADHD, særligt i forhold til væsentlige ændringer i God Praksis for valg af medicin til børn og unge 5 år og derover, samt påviser at kombinationsterapi med medicin og psykosociale foranstaltninger er evidensbaseret konkluderet til at være den anbefalede behandling af ADHD til børn og unge, over alle tre kilder, finder vi det essentielt at disse kilders evidens bliver inkorporeret i NKR 2018, for at sikre at de (udvidede) menneskerettigheder som børn og unge med ADHD er beskyttet af, bliver imødeset og overholdt. Se **bilag 3** for dette review.

Dette er ikke tilfældet i den høringsversion af NKR 2018 som SST har fremsat.

Vi står naturligvis til Deres disposition, såfremt der måtte være behov for uddybelse af ovenstående.

Med venlig hilsen,
Peter Vang
Stifter, ADDspeaker, peter.vang@addspeaker.net

For yderligere information om interesseorganisationen ADDspeaker, se venligst vores community blog på <http://www.addspeaker.net>

Sundhedsstyrelsen
Att: Sekretariat for nationale kliniske retningslinjer (NKR)
Islands Brygge 67
2300 København K
E: nkrsekretariat@sst.dk

Odense d. 28.9.2018

Høringssvar til NKR for udredning og behandling af ADHD hos børn og unge

Ifølge opdateret udkast til NKR for udredning og behandling af ADHD hos børn og unge finder ADHD-foreningen, at den væsentligste ændring, der får betydning for forløbet for et barn med ADHD er følgende:

"Tilbyd methylphenidate til børn og unge med ADHD, der udviser væsentlig funktionsnedsættelse og HVOR psykologiske og/eller pædagogiske tiltag ikke har haft tilstrækkelig effekt".

ADHD-foreningen mener, at det skal præciseres, hvem der har ansvaret for de psykologiske og pædagogiske tiltag, hvor lang tid et givent tiltag monitoreres, og hvordan effekten måles – og af hvem. Dette for at det kan vurderes tilstrækkeligt og fagligt, om psykologiske og pædagogiske tiltag er afprøvet og har haft effekt. ADHD-foreningen frygter at den manglende præcisering kan få konsekvenser for længere udredningsforløb grundet tvivl om ansvarlighed i forhold til tiltag.

ADHD-foreningen finder, at der skal udarbejdes et forløbsprogram, der udviser ansvarsfordeling, anbefalinger af psykologiske og pædagogiske tiltag samt tidsforløb. I det mindste skal der laves anbefalinger for god praksis og gives eksempler.

Under "centrale budskaber" forekommer det ligeledes utilstrækkeligt, at psykologiske og pædagogiske tiltag ikke er nævnt som selvstændigt punkt, men blot nævnes under punkt 6: "Farmakologisk behandling". Under den farmakologiske anbefaling er detaljeringsgraden udfoldet, og medicintyper er nævnt.

ADHD-foreningen anbefaler, at retningslinjen ligeledes nævner, hvilke pædagogiske og psykologiske metoder, der anbefales afprøvet. Den manglende anbefaling i NKR kan bevirke, at der ikke sættes ind med pædagogiske og psykologiske indsatser, simpelthen fordi der mangler viden om de muligheder, der er. Det skal tydeliggøres, hvem der iværksætter de psykologiske og pædagogiske tiltag og har ansvaret.

ADHD-foreningen vurderer, at det vil få konsekvenser for den fremtidige udredning og behandling af mennesker med ADHD, at der i de nationale kliniske retningslinjer ikke detaljeret tages højde for det tværsektorielle samarbejde. Der søges i den nationale kliniske retningslinje mod at tage højde for den tværfaglige behandling inden for det sundhedsrelaterede område, men der tages ikke højde for, hvordan den nu også tidlige og før diagnosticering samt efterfølgende tværfaglige sociale indsats (psykologiske og pædagogiske tiltag) skal iværksættes/tilrettelægges for at sikre et fortsat veldokumenteret behandlingsforløb.

Herunder kan nævnes, at retningslinjerne ikke indstiller til overførslen af viden fra udredning og behandling i sekundær sektor til primærsektor, så der sikres en helhedsintervention til gavn for barnet med ADHD og dets omgivelser. **Der bør tages højde for**, at der skal udarbejdes planer for den enkelte person, hvad angår brobygning til anden sektor. Igen både før og efter en udredning grundet den nyindsatte tekst: "Tilbyd methylphenidate til børn og unge med ADHD, der udviser væsentlig funktionsnedsættelse og HVOR psykologiske og/eller pædagogiske tiltag ikke har haft tilstrækkelig effekt".

FOREBYGGELSE, KOMORBIDITET OG COMPLIANCE

NKR mangler beskrivelser af, hvordan man takler komorbid angst, autisme, depression, misbrug osv., så det tydeliggøres, hvad der skal behandles først, hvordan man behandler det og forløbet herfor. God praksis skal defineres og være en naturlig del af NKR. Det er op til 80% af børn og unge med ADHD, der har andre diagnoser (komorbide tilstande nævnes i NKR under punkt 3, men defineres ikke yderligere).

Vi ved, at mennesker med ADHD lever et til tider vældig risikofyldt liv, hvorfor retningslinjen mangler at tage stilling til den sundhedsmæssige forebyggelse. Der bør som minimum være en anbefaling til, hvordan man iværksætter et forebyggelsesforløb i sundhedssektoren ved kontakt med en mulig patient.

Der nedskrives ikke retningslinjer for det forebyggende arbejde, hvad angår risikoadfærd, så som:

- Kriminalitet
- Ulykker
- Tidlig graviditet
- Misbrug

Vi ved, at compliance er et alvorligt problem, blandt andet i ungdommen, og den nationale kliniske retningslinje bør komme med anbefalinger til, hvordan man imødegår dette problem. Der tages heller ikke højde for udredning og behandling af ADHD, hvis barnet/den unge allerede har et misbrug.

Forskningen finder netop, at det er svært at fastholde unge i behandling, og det ville være fordelagtigt, at NKR imødegår, hvordan behandlere skal forholde sig til complianceproblemer. God praksis bør inkluderes i NKR.

NKR FOR BØRN UNDER 6 ÅR

Der er ingen anbefalinger til indsatsen over for børn under 6 år, der har symptomer inden for områderne:

- Opmærksomhed
- Aktivitet
- Impulsivitet

Skyldes det, at retningslinjerne lægger sig op ad det aldersspektrum, hvor medicinen kan anvendes?

ADHD-foreningen mener, at der bør udarbejdes retningslinjer og anbefalinger, så forældre og børn i denne aldersgruppe også har mulighed for at få relevante tilbud. Det opleves begrænsende, at der i retningslinjerne ikke anbefales forældretræning til at afhjælpe vanskelig adfærd og konflikter i hjemmet som tidlig og/eller forebyggende indsats.

TVÆRFAGLIG, HELHEDSORIENTERET INTERVENTION

Retningslinjen mangler beskrivelse af en god tværfaglig, helhedsorienteret intervention, der også involverer netværket. Forældrene til børn med ADHD er ofte slidte, angste for fremtiden, føler dårlig samvittighed, stress og afmagt over for de daglige udfordringer.

Retningslinjen bør indeholde anbefalinger til, hvordan der kan tages hånd om forældrene og eventuelle søskende, så familien har redskaber til at klare udfordringerne, støtte barnet med ADHD og hinanden. En nedslidt familie har ikke optimale betingelser for at støtte et barn med ADHD. Der er stor evidens for, hvad involveringen af netværket har af betydning for recovery/rehabilitering.

EVIDENS

Manglende evidens er ikke ensbetydende med manglende effekt. Dette bør skrives tydeligere, da manglende evidens ofte blot betyder, at den pågældende behandlingsform ikke er undersøgt tilstrækkeligt.

Det er ADHD-foreningens bekymring, at det kan få konsekvenser på Socialområdet, hvor dette kan give anledning til, at der ikke igangsættes familieforanstaltninger, hvis der er lav evidens.

HVAD VIL VI HAVE MERE AF?

ADHD-foreningen anbefaler, at der etableres en stærkere forbindelse mellem retningslinjen og forløbsprogrammet, udarbejdet i 2017, også i henhold til markante ændringer her i NKR om, at psykologiske og/eller pædagogiske tiltag skal være afprøvet før en eventuel medicinsk behandling.

Anbefalingen til "Kontrol af behandling" ses som værende positiv, og det bør beskrives tydeligere, hvad opfølgningen indeholder, hvordan effekten måles, og hvilke værktøjer det anbefales at anvende.

For forældretræning, social færdighedstræning og computerbaseret kognitiv træning mangler **der** oplysning om, hvilke programmer der er undersøgt, og hvilke der har den største effekt.

Ved forældretræning kunne der medtages et trivselsperspektiv.

Det bør nævnes, at miljøet kan være beskyttende for, hvor alvorligt kernesymptomerne kommer til udtryk. Den effekt, som forældretræning kan give i forhold til barnets, forældrenes og den samlede families trivsel, bør overvejes.

Ved forældretræning bør andre anvendte og mere gængse programmer vurderes, og der bør udarbejdes anbefalinger og beskrivelser af, hvilke programmer der mest hensigtsmæssigt kan anvendes og til hvilket formål.

ANDET

Det står nævnt, at ADHD-foreningen v. Jette Myglegaard har siddet med i referencegruppen for opdatering af denne NKR.

Dette er ikke korrekt, og ADHD-foreningen er ikke blevet inviteret (jvf. tidligere mailkorrespondance).

Med intens hilsen
ADHD-foreningen

Camilla Louise Lydixen
Tlf.: 28 19 19 18
E: cl@adhd.dk

Sekretariatet for Nationale Kliniske Retningslinjer
Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S

København, den 28. september 2018

Høringssvar vedr. NKR for udredning og behandling af ADHD hos børn og unge

Dansk Psykolog Forening takker for muligheden for at afgive høringssvar vedrørende national klinisk retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos børn og unge. Foreningen bifalder retningslinjens bestræbelser på at understøtte en evidensbaseret indsats for børn og unge med ADHD på tværs af sektorer og faggrupper.

Positivt med ikke-farmakologiske indsatser som første interventionsvalg

Dansk Psykolog Forening finder det positivt, at ikke-farmakologisk behandling altid anbefales som første interventionsform i behandlingen af ADHD hos børn og unge, og at den farmakologiske behandling først anbefales i tilfælde, hvor psykologisk og/eller pædagogisk intervention ikke har udvist tilstrækkelig effekt. Man bør - som det også påpeges i de engelske kliniske retningslinjer - altid starte med at forstå barnets symptomatologi i en helhedsorienteret, systemisk og ikke udelukkende individuelt kognitiv forståelsesramme, idet mange af de symptomer, der kendetegner en ADHD-symptomatologi er overlappende med de symptomer, man ser hos børn hvis udfordringer snarere skal forstås relationelt. Af denne grund er det netop mest meningsfuldt først, eller sideløbende, at arbejde med systemerne omkring barnet.

Problematiske reduktion af effektmål til kernesymptomer

Retningslinjens anbefalinger fremstår primært bygget op omkring en vurdering af de forskellige behandlingstypers effekt ud fra en evaluering af ADHD kernesymptomer. Når behandlingseffekt alene bliver målt på kernesymptomerne vil det overvejende være farmakologisk behandling der lever op til de opstillede kriterier for evidens. Dette udgangspunkt er ikke alene problematisk og mangelfuldt i forhold til at opnå en helhedsorienteret og optimal behandling af ADHD, men fører endvidere til en række modsætningsforhold i retningslinjerne.

Eksempelvis fremstår det paradoksalt, at det samtidigt med, at de ikke-farmakologiske indsatser anbefales som førstevalg i retningslinjen, ligeledes påpeges, at disse indsatser effektmål og -estimer er "meget lav"/"lav". På denne måde kommer den ikke-farmakologiske behandling til at stå i et modsætningsforhold til de overordnede stærke anbefalinger af farmakologisk behandling i retningslinjen over for børn og unge med ADHD, der udviser væsentlig funktionsnedsættelse.

Dette modsætningsforhold i retningslinjen mellem at anbefale ikke-farmakologiske interventioner som første indsats og den samtidige manglende beskrevne evidens for disse interventioners effekt, bliver konsekvensen, når præmissen for retningslinjen er, at det alene er kernesymptomerne og ikke fx livskvaliteten og den almene udvikling hos det enkelte barn, som er målestokken. I en samlet behandlingsindsats og -tilgang bør der ligge en bredere forståelse til grund for ADHD diagnosen. Det er afgørende, at man behandler barnets problemstilling i en relationel forståelsesramme, hvor trivsel i forskellige sociale sammenhænge tillægges betydning, selvom det ikke udgør kernesymptomerne for diagnosen.



Udover kernesymptomerne influeres barnets problemstilling jo netop af, om der fx optræder komorbiditet, barnets almene udviklingsniveau og tilknytningsmønstre, socioøkonomiske forhold og forældrefaktorer som psykopatologi. ADHD-diagnosen i sig selv giver ikke information om, hvilke patogene processer, der genererer symptomerne og dermed heller ikke information om relevant behandling. Gennem udredningen gives information om de patogene processer; således kan forstyrrelsen hos nogle børn vedligeholdes af individuelle faktorer, eksempelvis neurokognitive vanskeligheder, som giver problemer med at processere information, holde fokus m.v., mens den hos andre børn vedligeholdes af kontekstuelle faktorer i form af manglende struktur, inkonsistent opdragelse, som kan forstærke i øvrigt lette individuelle vanskeligheder eller dispositioner hos barnet.

Behovet for en multifaktoriel forståelse underbygges af den hyppighed, hvormed diagnosen optræder sammen med andre psykiske lidelser (kun ca. 1/3 diagnosticeres med ADHD alene (Kaiser et al., 2008)). Endvidere er der blevet peget på et sammenfald mellem utryk tilknytning og ADHD, ligesom der er empiriske indikationer for, at det relationelle miljø har betydning for, om en disposition udvikles til symptomer (Storebø, 2012). Der er også blevet peget på forældrenes mentaliseringsfunktion som en central faktor i det relationelle miljø, der har betydning for udvikling af selvregulerende strukturer hos barnet og dermed forhold, der har væsentlig betydning for barnets emotionelle og sociale udvikling, herunder om de udvikler de kernesymptomer, som diagnosen beskriver (Steele & Steele, 2008).

Alle disse forhold påvirker krav til de interventioner, som bør iværksættes for at opnå den ønskede effekt. Det undrer derfor også, at man ikke har valgt at inddrage mere interventionsspecifikke mål for flere af de ikke-farmakologiske indsatser. Reduktionen af kernesymptomer er ikke disse interventioners fokus, men nærmere funktionsniveau, livskvalitet, familiens stressniveau osv. Man kan frygte, at mange klinikere vil forstå retningslinjens beskrivelse af begrænset evidens ift. reduktion af kernesymptomer for ADHD, som at en specifik ikke-farmakologisk intervention ikke virker. Dette giver anledning til en række betænkeligheder, da det kan indebære, at man fra primærsektorens side på samme måde undlader at iværksætte relevant og nødvendig støtte til disse børn og deres familier, med henvisning til at ikke-farmakologisk behandling ingen eller lav effekt har. Vi mener derfor det er misvisende, når der i retningslinjerne alene er fokuseret på kernesymptomer. Dansk Psykolog Forening betragter det primære fokus på kernesymptomer i anbefalingen som mangelfuldt i forhold til at opnå en helhedsorienteret og optimal behandling af ADHD.

Tvivlsom opdeling af funktionsniveau og usikkert evidensgrundlag for anbefalinger af medicin

Arbejdsgruppen har udformet en stærk anbefaling for alle de undersøgte medikamenter til børn og unge med ADHD og et samtidigt lavt funktionsniveau og en svag anbefaling til børn og unge med ADHD og et bedre funktionsniveau. Det er problematisk, at der i retningslinjen ikke er en tydelig redegørelse for årsagen til denne opdeling. I modsætningsforhold hertil står der på s. 14 under overskriften 'Afgrænsning af patientgruppen': *"Denne retningslinje retter sig mod børn og unge fra det fyldte 6. år og op til det 18. år, som mistænkes for at have eller som har fået diagnosen 'Forstyrrelse af aktivitet og opmærksomhed' (F90.0) eller 'Opmærksomhedsforstyrrelse uden hyperaktivitet' (F.98.C) i henhold til ICD-10. Retningslinjen er således primært rettet mod de børn og unge i alderen 6-18 med ADHD, der har den største funktionspåvirkning"*.

Retningslinjen har på denne måde også udeladt 'Hyperkinetisk forstyrrelse anden' (F.90.8), 'Hyperkinetisk forstyrrelse, uspecificeret' (F90.8) og 'Hyperkinetisk adfærdsforstyrrelse' (F90.1). Det er uklart, hvorfor disse diagnosegrupper er udeladt. Man kunne udlede at arbejdsgruppen mener, at disse diagnosegrupper har en bedre funktion, men i så tilfælde savnes en dokumentation for evidensen for dette. Børn og unge



diagnosticeret med 'Hyperkinetisk adfærdsforstyrrelse' (F90.1) har i tillæg til deres ADHD også adfærdsvanskeligheder. Disse børn og unge har sædvanligvis en samlet større belastning. Det bør forklares hvorfor disse diagnosegrupper er udeladt.

Det er endvidere uklart, hvordan arbejdsgruppen definerer funktionsniveau – og i forlængelse heraf hvad det vil sige, at børn og unge med ADHD "udviser væsentlig funktionsnedsættelse". Det fremstår derfor også inkonsistent, at skrive, at retningslinjen primært henvender sig mod de børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD, der har den største funktionspåvirkning, og samtidig opdele de medicinske anbefalinger i graden af funktionsniveau. Det bliver herved vanskeligt for klinikere at forholde sig hertil, når der ikke eksplicit i retningslinjen forefindes en definition af, hvad der menes med børn og unge "som udviser en væsentlig funktionsnedsættelse".

Det største problem i denne forbindelse er dog, at der ikke findes god evidens for forskelle i effekt og bivirkninger afhængigt af funktionsniveau, uanset hvordan funktion defineres. Der bliver derfor i denne retningslinje introduceret en opdeling i stærk og svag anbefaling, som ikke er evidensbaseret. I øvrigt er det et vigtigt kriterium ved selve ADHD diagnosen (alle undertyper), at der er en funktionsnedsættelse. Uden at dette kriterium er opfyldt, kan diagnosen ikke stilles.

Ydermere er det ikke korrekt at bygge en stærk anbefaling for farmakologisk behandling på studier, der kun har undersøgt effekt og bivirkninger i en periode på 3 til 6 måneder. Det er så kortvarigt, at det i sig selv bure give en svag anbefaling. Det præciseres endvidere i anbefalingerne, at det er usikkert om den medicinske behandling kan have alvorlige skadevirkninger på længere sigt, og at alvorlige skadevirkninger er underreporteret.

Dansk Psykolog Forening mener ikke, at det er forsvarligt, at man anbefaler (selvom det er en svag anbefaling) at medicinere børn og unge, som ikke har væsentlige funktionsnedsættelser på retningslinjens nuværende empiriske grundlag.

Udelukkelse af førskolebørn med ADHD fra målgruppen

Det undrer, at arbejdsgruppen ikke har valgt at opdatere retningslinjen til gruppen af førskolebørn med ADHD (3-6 år). Særligt fordi de som gruppe har været i stærk stigning, men også fordi der i dag rent faktisk findes flere relevante RCT-studier samt metaanalyser, der vedrører førskolebørn (se fx Rimestad, 2016). Hermed er grundlaget for anbefalingerne således heller ikke repræsentativt for alle børn og unge med ADHD. I ICD-10 kriterierne for ADHD beskrives ADHD som en udviklingsforstyrrelse med symptomdebut i førskolealderen. Det er problematisk, at den danske NKR ikke varetager anbefalinger til udredning og behandling af førskolebørn med ADHD, som er i særlig risiko for negative langtidsfølger (Lahey et al, 2014).

Dansk Psykolog Forening anbefaler derfor at opdatere retningslinjen for udredning og behandling af børn og unge med ADHD til at inkludere børn i alderen 3-6 år. En tidlig indsats kan være med til at reducere de negative følgevirkninger, og det er derfor også afgørende, at klinikere klædes på til at varetage forsvarlig udredning og behandling af førskolebørn med ADHD.

Præferencer for og effekt af forældretræning

I retningslinjen vedr. patientpræferencer angives det at: "Det formodes at nogle familier vil tage positivt imod tilbud om forældretræning". Anbefalingen af forældretræning er dermed baseret på en antagelse, som der står. Dette er ikke kun utilstrækkeligt, men også mangelfuldt og ikke-opdateret. Der er nemlig foretaget undersøgelser af forældrepræferencer for forældretræning til børn med ADHD (Wymbs et al.,



2016). Det pågældende studie indgår som grundlag i et nyt review af adfærdsbaserede interventioner og forældretræning for ADHD baseret på meta-analyser (Daley et al., 2018). Studiet inkluderer 445 forældre, hvoraf 58,7 % har præference for individuel forældretræning, 21,4 % har præference for gruppebaseret forældretræning, mens 19,1 % ikke har præference for forældretræning (sidstnævnte gruppe var samtidig den del af forældrene som rapporterede den højeste grad af depression og den højeste grad af mentale sundhedsproblemer relateret til ADHD hos barnet).

Undersøgelsen indgår som grundlag i et nyt review af adfærdsbaserede interventioner og forældretræning for ADHD baseret på meta-analyse (Daley et al., 2018). Undersøgelsen er udarbejdet af The European ADHD Guidelines Group, som også har udgivet meta-analysen om 'non-pharmacological treatments for ADHD' (Sonuga-Barke et al., 2013), som inddrages hyppigt i NKR. En opdatering af NKR bør tillige inddrage Daley et al. studiet i anbefalinger om forældretræning til børn med ADHD.

Desuden fremstår den empiri, som danner grundlag for retningslinjens svage anbefaling af forældretræning uklar. Det er ikke tydeligt, hvorvidt empirien kan generaliseres til hele aldersspektret spændende fra 6-18 år, hvilket forekommer at være afgørende for målingen af behandlingseffekten ved forældretræning. For aldersgruppen 3-10 år findes flere studier som understøtter en effekt af forældretræningen (fx Lange et al., 2018) og anbefalingen af forældretræning som 'svag' bør dermed revideres. Anbefaling af forældretræning er desuden i overensstemmelse med internationale retningslinjer, som vurderer forældretræning som et vigtigt led i en multimodal behandlingsindsats for denne aldersgruppe. Dette gælder dog ikke børn og unge i alderen 12-18 år.

Observation i udredningen

Det er velkendt, at observation er et vidt begreb, hvorfor det undrer, at der i anbefalingen udelades yderligere beskrivelser af hvad observation i udredningen bør fokusere på samt hvilke observationsmetoder, der bør anvendes. Anbefalingen bør som minimum indeholde beskrivelser af hvilke symptomer og funktionsområder, der skal observeres. Dertil findes der strukturerede evidensbaserede observationsmetoder for ADHD hos skolebørn, som med fordel kunne inddrages i anbefalingernes retningslinje om observation i udredning.

Dansk Psykolog Forening er af den opfattelse, at ovenstående perspektiver og tilføjelser i dette hørings-svar er afgørende at inkludere i udarbejdelsen af retningslinjen, hvis man ønsker at efterleve formålet om at understøtte en evidensbaseret indsats af høj kvalitet for børn og unge med ADHD.

Med venlig hilsen

Eva Secher Mathiasen

Formand, Dansk Psykolog Forening





Høringssvar vedr. opdateret national kliniske retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos børn og unge

Sundhedsstyrelsen har den 7. september 2018 sendt en opdateret national klinisk retningslinje om udredning og behandling af ADHD hos børn og unge i høring. Danske Fysioterapeuter takker for høringsmuligheden. Foreningens høringssvar har primært karakter af generelle bemærkninger.

Dato:

28-09-2018

Email:

sf@fysio.dk

Tlf. direkte:

3341 4659

Af beskrivelsen på Høringsportalen fremgår det, at *"der er kommet mere viden på området, der understreger, at behandling af ADHD oftest bør starte uden medicin"*. Danske Fysioterapeuter undrer sig derfor over, at den opdaterede retningslinje kun indeholder nye anbefalinger inden for den farmakologiske behandling. Dette paradoks understreger behovet for en bredere tilgang, hvor viden om non-farmakologiske interventioner foldes mere ud.

Forskningsstudier peger på, at fysisk aktivitet (specielt ved høj intensitet) har flere positive effekter på børn med ADHD. Udover, at børnenes kondition og styrke kan forbedres¹, øges deres evne til at koncentrere sig lige efter fysisk aktivitet², deres angst kan reduceres³ og deres sociale kompetencer forbedres⁴. Samtidig ses der indikationer på, at fysisk aktivitet kan forbedre de motoriske kompetencer for børn med ADHD⁵. Danske Fysioterapeuter savner derfor en afklaring af evidensen for fysisk aktivitet i nærværende kliniske retningslinje om udredning og behandling af ADHD.

Danske Fysioterapeuter henviser i øvrigt til det høringssvar, som Dansk Selskab for Pædiatrisk Fysioterapi afgav i forbindelse med den første udgave af retningslinjen.

Danske Fysioterapeuter står selvfølgelig til rådighed for uddybning af ovenstående.

Med venlig hilsen

Sille Frydendal
Faglig chef

¹ Se Magnusson et al., 2012

² Se Hill et al., 2011 samt Lin, Yang & Su, 2013

³ Se Kiluk, Weden & Culotta, 2009

⁴ Se Smith et al., 2013

⁵ Se Smith et al., 2013

Høringssvar vedr. den nationale kliniske retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos børn og unge

Danske Regioner har den 7. september 2018 modtaget national klinisk retningslinje (NKR) for udredning og behandling af ADHD hos børn og unge i høring.

Danske Regioner takker for muligheden for at afgive bemærkninger til retningslinjen som har været i høring i regionerne. Nedenstående bemærkninger til udkastet er baseret på de regionale svar.

Som generel bemærkning til udkastet tager Danske Regioner forbehold for et eventuelt øget ressourceforbrug som følge af den nationale kliniske retningslinje.

Bemærkninger

Den nationale kliniske retningslinje er fortsat et relevant og vigtigt dokument.

Det er en positiv tilføjelse at den nu er udvidet med retningslinjer vedr. brugen af de enkelte præparater.

Effektestimaterne bærer præg af at de gennemgåede studier ikke har mål for graden af funktionsnedsættelse som forstyrrelsen medfører og behandlingen evt. forbedrer, et mål som formentlig i langt højere grad siger noget om effekten af en given behandling.

Vedrørende valg af patientgruppe:

Retningslinjen burde medtage patienter under 6 år. Denne patientgruppe ses hyppigt i børne- og ungdomspsykiatrien. Der findes flere store studier vedr. forstyrrelsen og såvel nonfarmakologisk som farmakologisk behandling af denne patientgruppe. Hvad er begrundelsen for, at retningslinjen er afgrænset til børn fra 6 år? Det fremgår ikke af teksten.

Det bemærkes, at det er positivt, at der kan behandles medicinsk uden der nødvendigvis er tale om væsentlig funktionsnedsættelse.

Specifikke kommentarer

Side 8

"Overvej at tilbyde atomoxetine til børn og unge med ADHD der ikke udviser funktionsnedsættelse [...]"

Der bør stå: "Overvej at tilbyde atomoxetine til børn og unge med ADHD der ikke udviser **væsentlige** funktionsnedsættelse [...]"?

Side 9

"Overvej at tilbyde isdexamfetamine/dexamfetamine til børn og unge med ADHD der ikke udviser funktionsnedsættelse [...]"

Bør der stå: "Overvej at tilbyde isdexamfetamine/dexamfetamine til børn og unge med ADHD der ikke udviser **væsentlig** funktionsnedsættelse [...]"?

Side 16, 3. pkt.

Udredning:

Det er ønskeligt at udredningen udover at indeholde en beskrivelse af kernesymptomernes sværhedsgrad også indeholder en vurdering af graden af funktionshæmning som forstyrrelsen medfører.

Side 21, 4. pkt.

Effekten af behandling:

Vedr. effekten af behandlingen måles der på om behandlingen nedsætter ADHD kernesymptomer og øger livskvalitet.

Det ville have været ønskeligt hvis der havde været andre mål for funktionsniveau til at vurdere behandlingseffekten, f.eks. CGI eller Weiss Functional Impairment Rating Scale, da kernesymptomer kun er en af de parametre som effekten bør vurderes på.

Side 22

Det undrer at man så sikkert indikerer at man skal afprøve non-farmakologisk behandling inden medikamentel tilgang, da evidensen for de non-farmakologiske tiltag er svag. Det tager lang tid at iværksætte non-farmakologiske tiltag og evaluere dem- op til flere måneder til år. Hvis diagnosen er sikker og forstyrrelsen er betydelig er der umiddelbart ikke megen grund til at afvente med at prøve den medikamentelle tilgang i tilslutning til de non-medikamentelle.

Side 45

Farmakologisk behandling:

For alle præparater anføres at der er usikkerhed mht. alvorlige langtidsbivirkninger. Der foreligger dog flere store farmakoepidemiologiske studier der har undersøgt risikoen for alvorlige hjerte-kar lidelser/insulter som bivirkning til behandling med centralstimulantia og atomoxetin og påvist at risikoen ikke er større end for baggrundsbefolkningen. Disse studier burde have været medtaget.

Ref: Winterstein AG, Gerhard T, Kubilis P, Saidi A, Linden S, Crystal S, et al. Cardiovascular safety of central nervous system stimulants in children and adolescents: population based cohort study. BMJ 2012 Jul 18;345:e4627.

Cooper WO, Habel LA, Sox CM, Chan KA, Arbogast PG, Cheetham TC, et al. ADHD drugs and serious cardiovascular events in children and young adults. N Engl J Med 2011 Nov 17;365(20):1896-1904.

Generelt til alle underpunkter:

Den svage anbefaling til børn og unge uden væsentlig funktionsnedsættelse baserer sig tilsyneladende ikke på kvaliteten af evidensen for effekten af behandlingen, men på baggrund af konteksten for behandlingen. Dette nedsætter tiltroen til evidensestimatet.

Teksten rejser et spørgsmål om hvor længe man skal afvente den non-medikamentelle tilgang? Evidensen for non-medikamentel tilgang læses som værende svag.

Skadestuen er stavet skadestuden.

Side 45-85

Vedr. De farmakologiske anbefalinger 6.1 – 6.5:

Af retningslinjen fremgår det ikke helt entydigt, men tilsyneladende sidestilles nu Lisdexamfetamin med methylphenidat, selv om sammenligningen er indirekte via Strattera. Man kunne ønske det mere konkret beskrevet, at Lisdexamfetamin derfor kan være førstevalgspræparat, hvis det er det man reelt mener, idet det er en anden anbefaling end de tidl. givne RADS anbefalinger.

Derudover ser det også ud til at Atomoxetin kan være førstevalg? Så alle tre præparater nu er sideordnede? Præcisering ville være godt, da det i tidligere NKR helt tydeligt fremgik at Methylphenidat var førstevalgspræparat som udgangspunkt.

Endelig skal det bemærkes, at der muligvis er uoverensstemmelse mellem retningslinjens anbefalinger vedr. valg af præparat og de eksisterende RADS anbefalinger – konkret i ft. Om Lisdexamfetamin kan være førstevalgspræparat (se desuden bemærkning oven for).

Side 94, 7. pkt.

Vedr. Kombinationsbehandling:

Studierne har ikke i tilstrækkelig grad målt på om behandlingen øger det daglige funktionsniveau. Det er ikke utænkeligt at andre mål end effekt på kernesymptomer og quality of life ville have fundet en effekt på nogle af metoderne f.eks. forældretræning.

Med venlig hilsen

Jakob Schelde Holde
Seniorkonsulent
Center for sundhed og sociale indsatser (SUS)

Sundhedsstyrelsen

25. september 2018

DSAM's høringsvar vedrørende NKR for udredning og behandling af ADHD hos børn og unge

DSAM takker for muligheden for at afgive høringsvar vedrørende NKR for udredning og behandling af ADHD hos børn og unge.

Retningslinjen vedrører primært udredning og farmakologisk behandling af børn og unge med ADHD. Dvs. områder som ikke varetages i almen praksis, men hos specialister i børne- og ungdomspsykiatri, hvorfor vi vil lade det være op til relevante organisationer at gennemgå retningslinjen i detaljer.

Vi kan konstatere, at det kun er på det farmakologiske område, der er tilstrækkelig evidens til, at man kan komme med stærke anbefalinger.

DSAM konstaterer også, at man har forsøgt at komme med anbefalinger på det non-farmakologiske område. Det undrer os, at man ikke har valgt at medtage spørgsmål om sansestimulerende hjælpemidler (fx kugledyner og -veste), da det er spørgsmål som ofte rejses af såvel de kommunale sagsbehandlere som af forældrene, og hvor det kunne være højst relevant at undersøge, om der forefindes evidens.

DSAM vil samtidig beklage, at vores repræsentant i arbejdsgruppen havde forfald (alvorlig sygdom i familien), og at vi pga. en misforståelse ikke fik udpeget en ny repræsentant.

Med venlig hilsen



Anders Beich
Formand for DSAM

Stockholmsgade 55, st.
2100 København Ø

T: 7070 7431
dsam@dsam.dk
www.dsam.dk



Sundhedsstyrelsen

Ergoterapeutforeningen

Nørre Voldgade 90
DK-1358 København K
Tlf: +45 88 82 62 70
Fax: +45 33 41 47 10
cvr nr. 19 12 11 19
eff.dk

Ref.: MF

E-mail: MF@eff.dk

Høring udkast til den opdaterede nationale kliniske retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos børn og unge

Sundhedsstyrelsen har d. 7. september 2018 sendt den opdaterede nationale kliniske retningslinje (NKR) for udredning og behandling af ADHD hos børn og unge i høring. Ergoterapeutforeningen takker for muligheden for at kommentere på den opdaterede NKR.

Ergoterapeutforeningen har af flere omgange forholdt sig kritisk over for det ensidige fokus på den medicinske behandling af ADHD i udmeldinger fra Sundhedsstyrelsen (senest i forbindelse med udarbejdelsen af forløbsprogram for børn og unge med ADHD). Den samme anke har vi i forhold til den opdaterede NKR for udredning og behandling hos børn og unge med ADHD.

I Sundhedsstyrelsens nyhed omkring opdateringen af NKR for børn og unge med ADHD fremgår det ellers, at der er kommet "... mere viden på området, der understreger, at behandling af ADHD oftest bør starte uden medicin", men den konklusion kunne godt fremgå tydeligere af opdateringen. Der er i opdateringen ændret på nuancer i forhold til brugen af medicin, men man står som læser stadig tilbage med indtrykket af, at det er den medicinske behandling der er i fokus. Det ville have været interessant, hvis man i opdateringen også havde forholdt sig til, hvad den ikke medicinske behandling kunne indbefatte.

Sanseintegration kunne være en af de behandlingsformer, man havde kigget nærmere på i NKR'en. Børn og unge med ADHD reagerer ofte anderledes på sansepåvirkninger end deres jævnaldrende. Nogle børn og unge med ADHD overstimuleres og stresses lettere; og andre børn og unge med ADHD har en lav sensorisk registrering og et lavt arousal niveau. Hvis sanseintegration indtænkes som en del af behandlingen, vil flere børn og unge med ADHD i højere grad kunne mestre hverdagen.

Vi ved også, at mange børn og unge med ADHD har søvnproblemer (søvnproblemer nævnes også flere steder i NKR'en som en af bivirkningerne ved flere af de medicinske præparater). Her vil ergoterapeuter også kunne trække på deres store viden om sanseintegration og fx anvende tyngdedyner til at skabe ro og sikre en god nattesøvn for barnet/den unge.

Hvis den manglende fokus på ikke medicinske behandlingsformer skyldes, at der mangler tilstrækkelige undersøgelser med dokumenteret effekt på området, vil Ergoterapeutforeningen anbefale, at der fra centralt hold bliver afsat midler til at forske på områderne.

Ergoterapeutforeningen står gerne til rådighed med uddybning af dette høringssvar.

Med venlig hilsen



Tina Nør Langager
Formand for Ergoterapeutforeningen



Til Sundhedsstyrelsens NKR-sekretariat
(NKRsekretariat @ sst . dk)

Rønne, 27. september 2018

Vedhæftet kommentar til høringsversionen af NKR for udredning og behandling af ADHD hos børn og unge, 4 sider.

Tak for tilsendt opdateret, perspektivrigt, revideret materiale.

Mht udredning og behandling, men osse forebyggelse, i relation til et så omfattende område som ADHD, er gentaget opdatering et betydningsfulgt tiltag og jeg er glad for lejlighed til en kommentar.

Baggrunden for min interesse for området er mange års arbejde med og for børn, unge og voksne med ADHD og i lignende vanskeligheder – ikke mindst i en social kontekst.

Min kommentar gælder dels nogle bemærkninger til enkelte afsnit og ofte brugte begreber men især prioritering i det videre forløb.

Uddyber gerne efter ønske og behov.

Venlig hilsen

Jens Kruse

børnelæge

Arbejder freelance for en forstærket indsats for børn, unge og voksne med ADHD eller i lignende vanskeligheder

Bolig: Kalmarvej 5, 3700 Rønne

Tlf.: 56 97 17 57

E-mail: familien . kruse @ pc . dk

27.9.18/JK

Kommentar til høringsversionen af NKR for udredning og behandling af ADHD hos børn og unge.

Afsnit 5.4 Computerbaseret kognitiv træning – vedrørende mulige sundhed-sygdomsgener fra trådløs kommunikation.

Denne form for træning anbefales ikke anvendt i større omfang, med begrundelsen at evidensen samlet set er lav.

Endvidere anføres at der formentlig ingen skadevirkninger er ved interventionen.

I international faglitteratur, i WHO, FN og EU, anerkendes tilstanden EHS (Elektro Hyper Sensitivity), som en følge af påvirkning af elektromagnetiske felter (EMF) fra trådløs kommunikation - mobil, Wi-Fi, iPads, sendemaster o.tilsv. I mange lande forskes der på området – især er Rusland et foregangsland (1,2). I de over 20.000 rapporter og videnskabelige artikler om emnet, omtales en række gener ikke mindst hos børn og unge fx funktionsnedsættelse og adfærdsvanskeligheder og gener svarende til de diagnostiske kriterier for ADHD og lignende tilstande, se fx (3). Da brugen af trådløs kommunikation, uden væsentlige forebyggende tiltag, vokser ukontrolleret, må sundhed-sygdomsgener herfra fremover forventes i et ganske betydeligt omfang, altså osse gener svarende til de diagnostiske kriterier for ADHD. Endvidere er fx sædkvaliteten faldende og hyppigheden af spontane aborter er stigende. Tilstande der kan relateres til brugen af/placeringen af mobil hos drenge og ultralyd scanning i forbindelse med graviditet. Kræftformer som hjernetumorer (gliomer) og børneleukemi er osse stigende. Vedrørende explicit sundhed-sygdoms forebyggende tiltag har man i den franske nationalforsamling for nylig vedtaget et omfattende lovkompleks (www.assemblee-nationale.fr/14/propositions/pion2065.asp). Frankrig er således et foregangsland mht handling i forhold til forebyggelse af omfattende sundhedsskader som følge af den eksponentielt voksende brug af trådløs teknologi, og altså uden igangsættelse af væsentlige forebyggende tiltag. Mere research om emnet og en anden formulering af afsnittet kunne derfor overvejes.

Vedrørende påbegyndelse af behandling (ikke-farmakologisk behandling, indledningen afs.5 p.22 og farmakologisk behandling, indledningen afs.6 p. 45) og vedrørende omtale af Socialstyrelsens National ADHD-handleplan (NAHPI) - nævnt i indledningen p. 14 nederst og som ref. 14.

En lidt mere uddybende præsentation af NAHPI kunne overvejes, jf. osse min kommentar til udvikling på området fremover.

NAHPI styrker i væsentlig grad vidensgrundlaget og de sociale indsatser – såvel vedrørende udredning og behandling, som, ikke mindst, vedrørende forebyggelse på alle niveauer.

Perspektivet er bredt – ved gennem udredning at opnå et nuanceret og helhedsorienteret billede af den enkelte persons udfordringer og støttebehov og de faktorer der har indvirkning herpå (levestandard). NAHPI er ikke diagnosebaseret, idet sociale indsatser jo principielt ikke ydes på

baggrund af diagnoser. Behandlingstiltag inddrager ofte samtidig såvel mennesker med ADHD som mennesker i lignende vanskeligheder – med veldokumenterede tilfredsstillende resultater.

I NKR præciseres det (afs.5, indledningen) at man som udgangspunkt altid bør begynde med ikke-farmakologisk behandling. Måske kunne det derfor overvejes at der i NKR opstilles forslag til støtte til overvejelserne ved påbegyndelse af non-farmakologisk behandling, evt. i algoritmeform. Det kunne osse bidrage til at afhjælpe behovet for velafprøvede behandlingstilgange til børn og unge som ikke kan/hvor det ikke ønskes at anvende farmakologisk behandling (kontraindikationer, virker ikke efter hensigten, bivirkninger mv.).

De gennemgåede ikke-farmakologiske tiltag vurderes ikke umiddelbart at kunne anbefales anvendt generelt. I NAHPI gennemgås en meget bred vifte af veldokumenterede tiltag for børn, unge og voksne dvs. at koordinering og samarbejde mellem psykiatrien og den sociale sektor om ikke-farmakologisk behandling af børn, unge og voksne med ADHD og i lignende vanskeligheder er helt centralt.

Ud over betydningen for den enkelte klient i den sociale sektor vil øget koordinering og samarbejde, som beskrevet, betyde frigivelse af ressourcer til andet vigtigt arbejde i den regionale psykiatri - i betydeligt omfang (mindre diagnosticeringsbehov, mindre behov for kontrol af medicinsk behandling mm.).

Det er derfor af stor betydning at kendskabet til NAHPI øges ikke mindst blandt sundhedsprofessionelle.

Kernesymptomer.

I flere sammenhænge i NKR indgår begrebet kernesymptomer, dvs. symptomerne opmærksomhedsvanskeligheder, hyperaktivitet og impulsivitet. Kernesymptomerne er omdrejningspunktet for diagnosticering og vurdering af behandling. I bl.a. de udviklingsprojekter der indgår i grundlaget for NAHPI fremgår det at de positive resultater ikke skyldes en reduktion af kernesymptomer men derimod en øget evne til at håndtere og dæmpe symptomerne - selve symptombilledet var i det væsentlige uændret fra før til efter projektperioden. Disse danske resultater stemmer overens med nyere forskning, som viser at psykosociale og pædagogiske tiltag har deres primære styrke i forhold til at kunne mestre de problematikker som ofte knytter sig til livet med ADHD og lignende funktionelle vanskeligheder, jf. beskrivelsen i NAHPI, hvor osse omgivelsernes empati fremhæves – hjælp og støtte til et menneske der lever et liv i vanskeligheder. Lidt forenklet formuleret som forskellen på den individ fokuserede tilgang: et menneske *med* vanskeligheder, over for en bredere betragtning: et menneske *i* vanskeligheder. Disse forhold bidrager i væsentlig grad til at man, som nævnt i NKR, som udgangspunkt altid bør begynde med ikke farmakologisk behandling.

Komorbiditet og vurderingsgrundlag i forbindelse med behandling børn og unge med ADHD.

I stedet for at betegne/diagnosticere adfærdsvanskeligheder, nedtrykthed/depression, angst, selvskadende adfærd mv. som sygdomme optrædende sammen med sygdommen ADHD kan disse

tilstande osse overvejes beskrevet ud fra den generelle synsvinkel som nu afdøde pædiater, overlæge ved Rigshospitalets socialpædiatriske ambulatorium Svend Heinild anvendte: at der kunne være tale om naturlige reaktioner på unaturlige forhold. Altså ikke om selvstændige sygdomme.

Det er derfor betydningsfuldt at NKR vil støtte et bredere vurderingsgrundlag fremover, se bemærkningen i afsn. 11 i afsnittet Videre forskning, hvor det noteres "at der i særdeleshed er brug for metodologisk systematisk forskning, der undersøger effekterne af ikke-farmakologiske interventioner som fx forældretræning og social færdighedstræning. *Her kunne med fordel inddrages effekten på funktionsniveau, trivsel og livskvalitet.*" (min kursivering) Jf. osse nedenfor.

Opdatering og videre forskning – perspektiver på længere sigt. Afsnit 11.

Både i psykiatrien og i den sociale sektor fylder børn, unge og voksne med ADHD og i lignende vanskeligheder meget. I NKR noteres det, som tidligere nævnt, at man som udgangspunkt altid bør begynde med ikke-farmakologisk behandling og at farmakologisk behandling i visse tilfælde kan overvejes til børn og unge hvor non-farmakologiske tiltag ikke har haft tilstrækkelig effekt. Dvs. at samarbejde og koordinering mellem psykiatrien og den sociale sektor bør udbygges yderligere og at NKR og NAHPI kunne være et naturligt udgangspunkt. Jf. osse overvejelserne i sundhedsstyrelsens forløbsprogram (4).

At udgangspunktet i NKR, i den toneangivende psykiatri og andre steder er diagnosticering af sygdomme og grundlaget i socialsektoren ikke er diagnosticerende, som oven for beskrevet, men mere helhedsorienteret, er der, som jeg ser det, bl.a. på denne baggrund yderligere grund til udbygning af samarbejdet. NKR og NAHPI kunne være et naturligt udgangspunkt for en drøftelse af en form for koordinerede anbefalinger.

Et mere omfattende tiltag kunne være at diskutere mulighederne for på sigt at etablere et videnscenter. Det afgørende ville så være en bred repræsentation. Hovedaktørerne kunne være Sundhedsstyrelsen og Socialstyrelsen. Perspektiverne er ganske betydelige.

Koordinering af retningslinier. Forslag til forsøgsordninger i interesserede kommuner.

Indsamling af viden fra og erfaringsudveksling, ud over med NICE, bl.a. med vores nabolande.

Endvidere initiering af etablering af fællesprojekter.

Bidrag til igangsættelse af projekter vedrørende områder hvor der ofte – og i over 50 år – er efterlyst større viden – fx vedrørende langtidsvirkninger af behandlingstiltag, såvel ikke-farmakologiske som farmakologiske og ikke mindst viden om bivirkninger på længere sigt.

Et omfattende emne som osse naturligt kunne behandles i regi af et videnscenter er forebyggelse – og herunder tidlig indsats. En nylig gennemgang af en grundlæggende anderledes tilgang til tidlig indsats end Sundhedsstyrelsens gennemgang og anbefaling (4), foreligger i (5) og i en selvstændig analyse i (6) – hvor forfatterne afslutningsvis tilbyder at bidrage med forskning, der kan belyse forholdene yderligere: "Vi står til rådighed for fagfolk og politikere i tilfælde af, at der ønskes at etablere forskning, der kan underbygge dette indlæg yderligere."(6)

4(4)

- (1) De trådløse samfund. Myter og Fakta, Bente-Ingrid Bruun, Books on Demand, 2009
- (2) Mørkelægning af mobilstrålingens konsekvenser. Hvordan myndighederne misinformerer om den massive elektrosmog og de helbredsskader den medfører, Eva Theilgaard Jacobsen, SAXO Publish, 2017
- (3) Electromagnetic Fields, Pulsed Radiofrequency Radiation, and Epigenetics: How Wireless Technologies May Affect Childhood Development, Cindy Sage & Ernesto Burgio, Child Development, Jan./Feb. 2018, Vol 89, No 1, pages 129-36
- (4) Forløbsprogram for børn og unge med ADHD, Sundhedsstyrelsen, 2017
- (5) Børn og unge, psykiatri og samfund, Søren Hertz, Akademisk Forlag, 2017, især pp. 191-204
- (6) Et indlæg i den nødvendige debat om tidlig indsats – et svar på Rockwoolrapporten om ADHD, Lene Gundersen, Søren Hertz og Jørn Nielsen, Psykologernes Fagmagasin, 2016



Høringssvar
til
**National klinisk retningslinje
for udredning og behandling af ADHD
hos børn og unge
(HØRINGSVERSION)**

Medborgernes Menneskerettighedskommission

September 2018

Forord

MMK bemærker, at hovedpunkterne i retningslinjerne for ADHD i det store og hele forbliver uændrede i forhold til 2014-versionen. Med dette påpeges også et par vigtige undladelser, hvilket er overraskende i forhold til de forpligtelser Sundhedsstyrelsen, som den sundhedstekniske specialist for staten har, over for den danske befolkning, både de berørte børn og samfundet som helhed.

Danmark er bundet af vores internationale forpligtigelser til varetagelse af barnets tarv, ifølge børnekonventionen.

FNs børnekomité (Committee on the Rights of the Child), som varetager formidlingen af børnekonventionen (Convention on the Rights of the Child) har i oktober 2017 anbefalet Danmark en række punkter i forhold til børn der diagnosticeres med ADHD.¹

Den tidligere observation og anbefaling til Danmark fra FNs børnekomité² indeholder også punkter om ADHD.

Det ses ikke, at disse er blevet taget med i overvejelserne af de opdaterede retningslinjer.

René Steffensen
Formand

Torsten Hjelmar
Koordinator

Bemærkninger til udredning

I National klinisk retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos børn og unge HØRINGSVERSION, bliver der under kap. 3 – Udredning, fremlagt en række punkter for hvad der kaldes god praksis.

I ingen af disse punkter søges der en egentlig årsag til de symptomer, der samlet kaldes ADHD. Et punkt "Lægelig, somatisk undersøgelse", der til dels søger at afdække samtidige somatiske tilstande er klart utilstrækkeligt til at finde en faktisk etiologi.

Det er forstået, at almindelig praksis i psykiatrien ofte er fraveget egentlig lægekundskab, og at ICD-10, kapitel V-diagnoser (såvel som ADHD ifl. DSM-IV og DSM-V) er rent beskrivende og ikke kræver, at en etiologi bliver søgt. Dette bør dog ikke forhindre danske læger i at praktisere lægekunsten, og derved hjælpe deres patienter til den korrekte behandling.

-
- 1 Committee on the Rights of the Child CRC/C/DNK/CO/5 of 26 October 2017, Concluding observations on the fifth periodic report of Denmark - Chapter F. Disability, basic health and welfare (arts. 6, 18 (3), 23-24, 26, 27 (1)-(3) and 33), paragraph 30 (e).
 - 2 Committee on the Rights of the Child CRC/C/DNK/CO/4 of 7 April 2011, Concluding observations on the fourth periodic report of Denmark - Chapter F. Disability, basic health and welfare (arts. 6, 18 (3), 23-24, 26, 27 (1)-(3) and 33), paragraph 51 and 52.

MMK bemærker, at den befolkningsdel, der opfylder ADHD kriterierne, er en meget heterogen gruppe. At der ikke kan fastslås en generel årsagssammenhæng for alle betyder ikke, at der ikke findes delgrupper, der reelt har samme type etiologi.

Undersøgelser viser netop, at mange af de børn der har symptomer, som falder inden for hvad der diagnosticeres som ADHD, reagerer positivt på interventioner, der relaterer sig til forskellige etiologier.

Meget af den forskning, der udføres af psykiatere, hvoraf en betydelig del er sponsoreret af medicinalindustrien og alle andre der er påvirket af disse, er kendetegnet ved, at den er kortvarig, har små patientgrupper og ser på psykostimulansers og enkelte andre præparaters, såsom atomoxetin, virkning på de såkaldte kernesymptomer af hvad der kaldes ADHD (nærmere end barnet i sit hele liv). Forskningen undlader derudover typisk at parre ADHD gruppen op med en blindgruppe, der er faktisk sammenlignelig. Forskningen lider desuden af det problem, at lægen ofte forholdsvis let kan skille den blinde gruppe fra dem, der får det virksomme stof, der undersøges.

Det er også kendetegnende for forskningen, at den ved at undlade at undersøge virkningen af interventioner, der henvender sig til den mulige årsag for en faktisk definerbar "delgruppe", der har en hypotetisk enkel eller kombination af etiologi(er), og kun i forhold til patienterne inden for denne delgruppe – og ikke ALLE børn der opfylder ADHD kriterierne – fejler i at etablere en effektiv behandling for denne delgruppe.

Ved interventioner, der henvender sig til en hypotetisk enkel eller kombination af etiologi(er) for en faktisk definerbar "delgruppe", menes ikke psykologiske og/eller pædagogiske tiltag, der reelt udelukkende tilstræber at lære barnet at leve med de symptomerne, der er forårsaget af den underliggende etiologi.

Resultatet er som bekendt, at kun de interventioner, der har en virkning på tværs af de forskellige delgrupper, er stor nok til at have en signifikant effekt set i forhold til hele ADHD gruppen. Med andre ord, de midler, der er godkendt under ATC N06BA, forekommer at have en større virkning end en intervention der "kun" virker på en eller nogle delgrupper, da alle børn påvirkes af stimulanser. Dette slører forskningen og det kliniske billede.

Det bemærkes i denne sammenhæng, som det også fremgår af retningslinjerne, 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."³ Det samme er tilfældet for atomoxetin og lisdexamfetamine/dexamfetamine.

Det er ud fra sådanne og andre overvejelser i et menneskerettighedsperspektiv, at FNs børnekomité (Committee on the Rights of the Child), i dets rekommandation til Danmark fra oktober 2017⁴ understreger, at man i forbindelse med både udredning og forskning i ADHD:

"Ensure ... that research on the root causes of such disorders is carried out."

I høringsversionen af de nationale kliniske retningslinjer for ADHD søger man under punkt "3.2 - Direkte observation i udredningen af børn og unge med ADHD 2014" at øge validiteten og reliabiliteten af diagnosen sammenlignet med diagnosekriterierne.

3 National klinisk retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos børn og unge HØRINGSVERSION, s. 6.

4 Committee on the Rights of the Child CRC/C/DNK/CO/5 of 26 October 2017, Concluding observations on the fifth periodic report of Denmark - Chapter F. Disability, basic health and welfare (arts. 6, 18 (3), 23-24, 26, 27 (1)-(3) and 33), paragraph 30 (e).

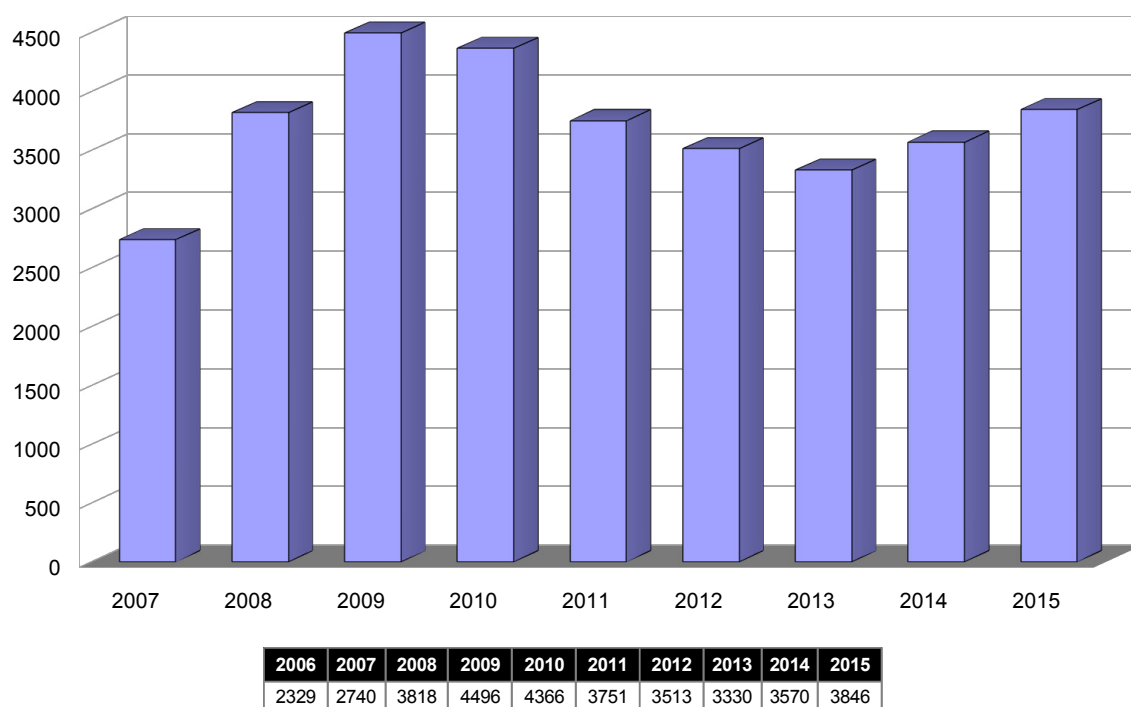
Årsagen er, som det fremgår af høringsversionen, at en del børn og unge, der af forældre og lærere vurderes til at have symptomer på uopmærksomhed, hyperaktivitet og impulsivitet, alligevel ikke opfylder kriterierne for at have ADHD.

Det bemærkes endvidere, at netop fordi ADHD diagnosticeres baseret på subjektive udsagn om observationer, fra forældre og andre der er personligt knyttet til barnet uden at være fagfolk eller som er for involverede i barnet, kan der opstå problemer mht. udredningen. På den anden side er fagfolk, der ikke kender barnet eller foretager egentlige somatiske og andre undersøgelser for at fastslå en mulig etiologi, "blinde", fordi de er bundet af retningslinjer, der er mangelfulde.

Antallet af børn, der diagnosticeres med ADHD er betydeligt. Dette gør det ekstra vigtigt, at sikre sig de symptomer, der er samlet i diagnosen ADHD, ikke skyldes andre forhold.

Fig. 1

Antallet af børn, der diagnosticeres med ADHD⁵



Hvor det observeres, at (kerne-)symptomerne, dvs. ADHD, som følge af årssagsrelateret behandling lindres eller helt ophører, bør en ny udredning iværksættes. Symptomerne vil forsvinde eller så signifikant formindskes, hvor den faktiske årsag/etiologi er blevet fundet og en målrettet intervention udføres, at man på ny må overveje eksistensen af ADHD. I disse tilfælde bør det sikres, at barnet undersøges, og hvor ADHD symptomerne ikke længere ekisterer må barnet registres som rask eller med en specifik "årsagsrelateret ADHD-type".

FNs børnekomité har i en nylig rekommandation til Norge, som har tilsvarende forhold, anbefalet⁶, at man i forbindelse med udredning af ADHD:

"Improve the diagnosis of mental health problems among children and ensure that any initial diagnosis of ADHD is reassessed."

5 Sundheds- og Ældreudvalget 2015-16, SUU Alm.del, endeligt svar på spm. 616. Kilde: Landspatientregisteret (LPR) 10. maj 2016, Lægemiddelstatistikregisteret (LSR) 6. juni 2016, Sundhedsdatastyrelsen.

6 Committee on the Rights of the Child, CRC/C/NOR/CO/5-6 of 4 July 2018, Concluding observations on the combined fifth and sixth periodic reports of Norway, paragraph 26 (c).

Bemærkninger til behandling

Forskningen understøtter rekommandationen, at "man bør som udgangspunkt altid begynde med ikke-farmakologisk behandling hos børn og unge med ADHD."

I høringsversionen af de nationale kliniske retningslinjer for ADHD anbefales det derefter, at "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."

Ovenstående er vigtigt, men må komme i anden række i forhold til en målrettet intervention for en mulig etiologi. Hvor en faktisk årsag er konstateret eller mistænkes, må dette tage prioritet over at støtte barnet med at lære at leve med symptomerne, der udgør ADHD.

Der bør generelt sættes mere focus på at fremlægge behandlingsformer for de forskellige delgrupper af ADHD symptomspektret, der har en given årsagsrelateret baggrund.

Det bemærkes også, at hvor det overvejes at bruge psykostimulanser, bør følgende rekommandation fra FNs børnekomité sikres:

*"that drugs are prescribed as a measure of last resort and only after an individualized assessment of the best interests of the child, that children and their parents are properly informed about the possible side effects of medical treatments and about non-medical alternatives."*⁷

Sundhedsstyrelsen bør sideløbende med dette sørge for, at

*"support is provided to initiatives aimed at the development of non-medical treatments for such disorders."*⁸

Danmark har et på verdensplan højt forbrug af psykostimulanser brugt i behandling af ADHD-symptomer for børn og unge. Danmark er blandt de ti højeste forbrugere per capita i verden. Niveauet i det seneste offentliggjorte år 2016 er højere end det var i 2010 og stigende, efter nogle år hvor der havde været et svagt fald (2013-2014).

En betydelig del af specielt det hurtigtopløsende methylphenidat misbruges, af enten de unge selv eller faktiske stofmisbrugere, der køber methylphenidat i misbrugsøjemed.

I denne forbindelse bemærkes det, at den tidligere observation og anbefaling fra FNs børnekomité til Danmark indeholder punkter, der stadig ikke er blevet taget i overvejelse eller opfyldt. Det bemærkes, at børnekomiten specielt bemærkede, at:

*"The Committee also recommends that the State party consider undertaking the collection and analysis of data disaggregated according to substance-type and age through its national substance abuse hotline (Giftlinjen) with a view to monitoring the potential abuse of psycho-stimulant drugs by children."*⁹

7 Committee on the Rights of the Child CRC/C/DNK/CO/5 of 26 October 2017, Concluding observations on the fifth periodic report of Denmark - Chapter F. Disability, basic health and welfare (arts. 6, 18 (3), 23-24, 26, 27 (1)-(3) and 33), paragraph 30 (e).

8 Ditto.

9 Committee on the Rights of the Child CRC/C/DNK/CO/4 of 7 April 2011, Concluding observations on the fourth periodic report of Denmark - Chapter F. Disability, basic health and welfare (arts. 6, 18 (3), 23-24, 26, 27 (1)-(3) and 33), paragraph 51 and 52.

De nationale kliniske retningslinjer for ADHD bør specificere, at hvor læger eller andre behandlere opdager misbrug af psykostimulanser, skal dette indrapporteres til Giftlinjen.

Til Sundhedsstyrelsen
Evidens, uddannelse og beredskab
nkrsekretariat@sst.dk

Høringssvar vedr. reviderede NKR for behandling af ADHD hos børn og unge

KL har modtaget de reviderede nationale kliniske retningslinjer for behandling af ADHD hos børn og unge i høring.

KL noterer sig, at der ifm. revisionen er foretaget ændringer i de farmakologiske retningslinjer samt retningslinjen vedrørende computerbaseret kognitiv træning, og har ikke som sådan bemærkninger til ændringerne i anbefalingen til de konkrete retningslinjer.

KL vil dog benytte lejligheden til at foreslå, at der i dokumentet indføres en tydeligere reference til den nationale ADHD handlingsplan på det sociale område, som kan anvendes på det sociale, pædagogiske og skoleområdet i kommunerne, og følgelig gennemgår relevante vidensbaserede metoder til børn og unge med ADHD eller ADHD-lignende indsatser på et forebyggende, foregribende eller indgribende stadie. Et eksempel er, at der her er vidensbaseret information om effektive forældretræningsprogrammer, som det vil være relevant, at sundhedsprofessionelle i den regionale psykiatri og i almen lægepraksis er opmærksomme på. Forældretræningsprogrammer, som ikke nødvendigvis er primært rettet mod kernesymptomer ved ADHD, men som har et klart fokus på familien som beskyttende faktor ift. barnet / den unge med ADHD eller lignende problemstillinger.

Endelig kan der med fordel indføres en klar reference til Sundhedsstyrelsens forløbsprogram vedr. børn og unge med ADHD udarbejdet i 2017, som er under afprøvning i kommuner og regioner i de kommende år.

Med venlig hilsen



Niels Arendt Nielsen

Dato: 28. september 2018

Sags ID: SAG-2018-05208
Dok. ID: 2638369

E-mail: TLE@kl.dk
Direkte: 3370 3562

Weidekampsgade 10
Postboks 3370
2300 København S

www.kl.dk
Side 1 af 1

Sundhedsstyrelsen

Sekretariatet for Nationale Kliniske Retningslinjer

Islands Brygge 67

2300 København S

Sendt per e-mail til: NKRsekretariat@sst.dk

Dato: 28. september 2018

Vedr.: Høring over NKR for udredning og behandling af ADHD hos børn og unge

Shire Danmark har ved gennemlæsning af udkastet til National Klinisk Retningslinje for udredning og behandling af ADHD hos børn og unge konstateret, at præparatet Intuniv® (guanfacin) ikke er omtalt i retningslinjen.

Guanfacin blev markedsført 18. januar 2016 og har således været tilgængeligt for danske læger og patienter i mere end 2½ år med indikationen:

Intuniv er indiceret til behandling af attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) hos børn og unge i alderen 6-17 år, hvor stimulantia ikke er egnede, ikke kan tolereres eller har vist sig at være ineffektive.

Intuniv skal anvendes som en del af et omfattende behandlingsprogram for ADHD, der typisk omfatter psykoterapi, pædagogisk og social behandling.

Guanfacin har ligeledes siden 2016 været omfattet af Lægemiddelstyrelsens vejledende kriterier for enkelttilskud på linje med øvrige markedsførte lægemidler, så som methylphenidat, lisdexamfetamin, dexamfetamin og atomoxetin. [www.lægemiddelstyrelsen.dk]

Der har i denne periode været behandlet cirka 270 patienter per år med guanfacin, hvilket viser at der er et behov lige som den kliniske erfaring med lægemidlet er til stede hos de ordinerende læger.

Guanfacin er vurderet i guidelines fra en række nyligt opdaterede guidelines fra forskellige lande, herunder NICE-guidelines 2018 (UK), ADHS-guidelines 2018 (Tyskland), CADDRA guidelines 2018 (Canada), og ADHD Guidelines 2017 (Spanien).

I udkastet til NKR er methylphenidat, lisdexamfetamin/amfetamin samt atomoxetin alle anbefalet i samme linje, mens guanfacin overhovedet ikke omtales.

I modsætning hertil har internationale guidelines en klar separation mellem stimulantia (methylphenidat og (lis)dexamfetamin) som førstelinjebehandling, mens atomoxetin og guanfacin er sidestillet som andenlinjebehandling til behandling af ADHD hos børn og unge.

Nedenstående tabel sammenfatter hovedlinjerne i de fire omtalte guidelines.

	NICE ¹			CADDRA ²		German guideline ³		Spanish guideline ⁴
	1 st line	2 nd line	3 rd line	1 st line*	2 nd line	1 st line	2 nd line	
LDX		✓		✓			✓†	✓
MPH	✓			Long acting	Short or intermediate acting	Immediate or delayed release		✓
ATX			✓		✓		✓	✓
DEX			✓		✓		✓	
GXR			✓		✓		✓‡	✓
AMF mixed salts ⁵				✓				

Da ADHD er en multifacetteret sygdom med behov for adgang til en række forskellige behandlingsmuligheder vil det efter vor opfattelse være hensigtsmæssigt, at den danske Nationale Kliniske Retningslinje for behandling af ADHD hos børn og unge i lighed med andre guidelines også indeholder vurderinger og anbefaling for anvendelsen af guanfacin, således at behandlende læger har mulighed for at være orienteret om alle tilgængelig medicinske behandlingsmodaliteter for ADHD.

Til støtte for Deres vurdering af guanfacins placering i den Nationale Kliniske Retningslinje har Shire Danmark udarbejdet et kort notat (vedhæftet), som beskriver de væsentligste studier og anden relevant information om guanfacin til behandling af ADHD hos børn og unge.

Venlig hilsen

Shire Denmark A/S



Christina Gip MD

Nordic Baltic Medical Head

Referencer

Association of the Scientific Medical Societies in Germany (AWMF) Online. Interdisciplinary Evidence- and Consensus-based (S3) Guideline "Attention Deficit/Hyperactivity Disorder in Children, Young People and Adults" [in German]. 2018. Available at https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-045l_S3_ADHS_2018-06.pdf. Last accessed September 2018

Canadian ADHD Resource Alliance (CADDRA): Canadian ADHD Practice Guidelines, Fourth Edition. 2018.

Intuniv (guanfacin) produktresumé. European Medicines Agency 10/2017

National Institute for Health and Care Excellence. Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Diagnosis and Management. NICE guideline [NG87]. 2018. Available at <https://www.nice.org.uk/guidance/ng87>. Last accessed September 2018

Working group of the Clinical Practice Guideline on Therapeutic Interventions in Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). Clinical Practice Guideline on Therapeutic Interventions in Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). Ministry of Health, Social Services and Equality. Health Sciences Institute in Aragon (IACS) [in Spanish]. 2017. Available at http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_574_TDAH_IACS_compl.pdf. Last accessed September 2018

Bedømmelse af nationale kliniske retningslinjer for udredning og behandling af ADHD hos børn og unge, Sundhedsstyrelsen 2018.

Retningslinjerne er udarbejdet af en arbejdsgruppe nedsat af Sundhedsstyrelsen med sekretariatsstøttet herfra.

Den samlede rapport er på 139 sider og starter med en gennemgang af rapportens centrale budskaber, en læsevejledning og en indledning. Herefter er gennemgået evidensen for indholdet af udredning og behandling, under de ikke-farmakologiske og farmakologiske behandling. Der er en oversigt over psykoedukative og familieorienterede interventioner. En beskrivelse af type af interventionen, længde, follow-up og målgruppe. Der er et kort afsnit om implementering og om monitorering samt anbefalinger for opdatering af retningslinjerne. Derefter følger en beskrivelse af den anvendte metode og en oplysning af de fokuserede spørgsmål. Efterfulgt af beskrivelse af anbefalede styrker og implikationer, søgebeskrivelse, flowchart, arbejdsgruppens sammensætning, og endelig en ordliste og referencer.

Udredning

Med hensyn til fokuserede spørgsmål om udredning, er der ikke fundet grundlag for opdatering vedr. *anmeldelse af diagnosespecifikke ratingscales* og ej heller vedr. *direkte observation, som led i udredning af børn og unge med ADHD*. Arbejdsgruppen synes ikke at have taget stilling til *anvendelsen af diagnostisk interview*, hverken til indhentning af oplysninger vedr. ADHD-kernesymptomer eller tilstedeværelsen af komorbiditet – dette kan undre mig.

Behandling

Med hensyn til behandling, har arbejdsgruppen opdateret anbefalingerne for *tilskud med umættede fedtsyre*, dog uden at ændre på tidligere anbefalinger (svag anbefaling mod). Der er heller ikke, trods opdatering, fundet anledning til at ændre på anbefalingerne vedr. *diæter uden farvestoffer* eller *diæter uden sukker*.

Anbefalingerne vedr. *computerbaseret kognitiv træning* er ændret til en svag anbefaling mod. Her skønnes opdateringen at være i overensstemmelse med den fundne litteratur, hvor evidensen/validiteten af effektestimaterne for ændring er meget lav og med alvorlig risiko for bias. Det bygger på en solid gennemgang af den eksisterende litteratur og tager tillige afsat i en vigtig pointe omkring bivirkninger i form af øget konfliktniveau i familier, hvor børn skal indpasse en forholdsvis omfattende træning med ringe effektstørrelse i en ofte belastet dagligdag.

Social færdighedstræning er også af udvalget behandlet til en ændret anbefaling (svag anbefaling for). Anbefalingen begrundes, trods lav evidens, i at der er gennemgående stor tilfredshed fra forældre med træningen, og den ikke har nogen bivirkninger.

Vedr. *forældretræning* er der ligeledes en svag anbefaling for, begrundet i en estimeret lille gevinst og ingen bivirkninger, men samlet en meget lav evidens. Effekten ved forældretræning er primært på adfærds- og følelsesmæssige symptomer, med kun ringe eller ingen effekt på ADHD-kernesymptomer.

Den farmakologiske behandling

Methylphenidat

Rapporten konkluderer en stærk anbefaling for *anvendelse af Methylphenidat til behandling af børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD*. Anbefalingen gælder for *børn og unge, der udviser væsentlige funktionsnedsættelse*, og hvor psykologiske og/eller pædagogiske tiltag ikke har haft tilstrækkelig effekt. Der er særlig fokus på, at bivirkninger bør monitoreres omhyggeligt. Der nedgraderes til en svag anbefaling for anvendelse af Methylphenidat til børn og unge med ADHD, som udviser mindre funktionsnedsættelse og at de skadelige virkninger her kan overdøve de positive effekter. Man bedømmer kvaliteten af evidensen meget lav særligt grundet manglende evidens for langtidseffekt og meget lav evidens for risikoen for alvorlige skadevirkninger.

Atomoxetin

Rapporten konkluderer en stærk anbefaling for anvendelse af Atomoxetin til børn og unge med ADHD, der udviser væsentlige funktionsnedsættelse, og hvor psykologiske og/eller pædagogiske tiltag ikke har haft tilstrækkelig effekt. Evidensen er trods anbefalingen lav, igen med moderat evidens for de gavnlige effekter og lav evidens for risiko for alvorlige skadevirkninger. Der er en svag anbefaling for anvendelse af Atomoxetin til børn og unge med ADHD, som ikke udviser svær funktionsnedsættelse, altså tilsvarende anbefalingerne for Methylphenidat. Den gennemgåede litteratur skønnes at være sufficient.

Lisdexamfetamin/Dexamfetamin

Rapporten konkluderer stærk anbefaling af Lisdexamfetamin/Dexamfetamin til børn og unge med ADHD med væsentlig funktionsnedsættelse, og hvor psykologiske og/eller pædagogiske behandlinger ikke har haft tilstrækkelig effekt. Igen fremhæves det, at inkluderede randomiserede forsøg er af kort varighed, hvorfor det ikke er muligt at udsige noget om langtidseffekter eller langtidsbivirkninger. Der vurderes dog, at være overvejende fordele ved anbefalingen af medicinen trods lav kvalitet af evidensen. Der er som ved Methylphenidat og Atomoxetin en svag anbefaling for anvendelse af Dexamfetamin ved børn og unge med ADHD, som ikke har svær funktionsnedsættelse. Man fandt ved Lisdexamfetamin/Dexamfetamin øget forekomst af søvnforstyrrelser og appetitforstyrrelser.

Methylphenidat (MPH) versus Atomoxetin (ATM)

Fokuseret spørgsmål: *Bør man bruge Methylphenidat frem for Atomoxetin som førstevalgspræparat til behandling af børn og unge i alderen 6-18 år med ADHD?*

Rapporten konkluderer en svag anbefaling af én af de to præparater, og fremfører at der ikke er nogen umiddelbar forskel i klinisk effekt mellem de to præparater, og at valget beror på en individuel evaluering af den enkelte patient. Samlet er evidensen og kvaliteten af de studier, som inddrages i denne del af rapporten lav.

Der blev ikke fundet forskel i effekten på kernesymptomerne. Mht. bivirkninger synes der at være flere søvnforstyrrelser i behandling med Methylphenidat sammenlignet med Atomoxetin. Atomoxetin medførte mindre forøgelse af livskvaliteten. RADS-udvalget anbefalede MPH frem for ATM, men inkluderer den samfundsmæssig udgift ved behandling Methylphenidat versus Atomoxetin.

Atomoxetin versus Lisdexamfetamin/Dexamfetamin

Igen finder man ingen forskel i klinisk effekt eller bivirkningsprofil, og der er ikke grundlag for at anbefale den ene behandling frem for den anden. Kvaliteten af evidensen er generel lav. Man sammenfatter med at der er "en svag anbefaling for brug af enten Atomoxetin eller Lisdexamfetamin/Dexamfetamin til børn og unge med ADHD".

Det kommer til at fremstå, som en lidt intetsigende anbefaling præcis som ved valget mellem Methylphenidat og Atomoxetin. Man kan sige, at rapporten på den baggrund ikke hjælper klinikerer. Sammenlignede studier kan ikke påvise nogen forskel mellem de 3 almindeligste anvendte farmakologiske præparater.

Medicinpauser

Man har ikke bedt mig om at forholde mig til det fokuseret spørgsmål vedr. *medicinpauser* og man har heller ikke opdateret anbefalingen, og har en svag anbefaling mod afholdelse af medicinpauser. Der er dog et paradoks i denne anbefaling, da det er svært, som der anbefales, at vurdere effekten af medicinen uden rent faktisk at have afprøvet en periode hvor pt. er uden medicin. For de 2 præparater med hurtig halveringstid er der ofte beskrivelser af barnet uden medicinsk behandling, som kan bruges til vurdering af behandlingseffekt. Det forholder sig lidt vanskeligere, når det drejer sig om Atomoxetin.

Oversigt over interventioner

Det er ikke muligt at forholde sig til om søgningen ift disse programmer og studier af programmerne er komplet. Der synes at mangle nogen (bl.a. det nyligt publicerede studie af Lange et al. fra Risskov), og da man ikke forholder sig til evidensgraden af de omtalte studier er det i sammenhæng med denne kliniske retningslinje uinteressant og meget uklart, hvorfor det overhoved indgår i rapporten.

Vedr. monitorering

Det kan anføres at ADHD-databasen i øjeblikket kun monitorerer udredningsindikatorer og afventer PRO (Patient Reported Outcome measures) for at komme til at indeholde resultatindikatorer. Herefter kan det blive en ressource i forhold til monitorering af ADHD-behandlingen og den nationale konsensus omkring anvendelse og implementering af kliniske guidelines.

Vedr. søgebeskrivelse og flow-charts

Der er anvendt de søgedatabaser, som anbefales i nationale og internationale retningslinjer for dette, og søgningen har været understøttet af bibliometriske specialister i forhold til de opdaterede PICO-spørgsmål. Søgeprotokollerne er tilgængelige på Sundhedsstyrelsens hjemmeside. Man har søgt publikationer udgivet i de år 13-17, som opdateringen af de kliniske guidelines vedrører. I forhold til de ikke opdaterede PICO-spørgsmål refereres til søgestrategien for 2014 guidelines.

Mht. arbejdsgruppens sammensætning har den været bredt sammensat.

Manuskriptets styrker

Manuskriptet er meget velstruktureret, således at hvert fokuseret spørgsmål er gennemgået systematisk, startende med en baggrund for valg af fokuseret spørgsmål og en sammenfatning af den konkluderende anbefaling. Litteraturen sammenfattes kort og præcist inden evidensen gennemgås i skemaform. Der er til de fleste af de fokuserede spørgsmål taget udgangspunkt i tidligere publicerede kliniske guidelines fra ind- og udland samt systematiske oversigtsartikler på hvert enkelt område.

Manuskriptets væsentligste svagheder og mangler

I forbindelse med disse guidelines relative nedgradering af medicinens evidens, og den fortsat, ligeledes svage evidens for non-farmakologiske behandlingsformer, kunne man savne at arbejdsgruppen kom med forslag til behandlingsalgoritme for børn og unge med ADHD i moderat grad. Jævnfør den aktuelle rapport er der ikke stærke anbefalinger for nogen som helst form for intervention ved moderat ADHD.

Hvad skal regionerne fylde ind i behandlingspakkerne?

Hvordan skal klinikkerne skræddersy behandlingstilbuddet til den konkrete patient ud fra den eksisterende evidens?

Der er ligeledes meget begrænset støtte at finde i guidelines i forhold til patienter med forskellige komorbiditetsmønstre. Her tænkes bla. på den meget hyppige komorbiditet i form af søvnforstyrrelse, som ikke er omtalt i rapporten. Man kunne ønske sig at en arbejdsgruppe tog fat i den eksisterende evidens i forhold til behandling af søvnforstyrrelse forud for en stillingtagen til evt. behandling af ADHD-kernesymptomerne.

Konklusion

Alt i alt en veludarbejdet rapport, som desværre ikke hjælper så meget i den kliniske beslutningstagning. Det er dog ikke noget man kan belaste udvalget, men snarere et behov for mere forskning, der belyser relevante kliniske problemstillinger i forhold til valg af behandling.

Odense den 28.9.2018

Niels Bilenberg

Niels Bilenberg, Professor, PhD

BUP-Odense, Psykiatrien i Region Syddanmark

Peer review av utkast til nye retningslinjer for utredning og behandling av ADHD hos barn og unge 2018

Ved overlege, dr.med. Pål Zeiner 5. oktober 2018

Jeg har fått tilsendt utkast og angivelse av oppgaver:

Opgaven er:

”Med utgangspunkt i den konkrete NKR problemstilling og de formulerte fokuserede spørsmål bedes du bedømme anbefalingernes relevans og styrkeangivelse samt i hvilken grad retningslinjens anbefalinger understøttes af evidens”.

Bedømmelsen, som normalt omfatter op til 2 - 3 A4-ark, bør omfatte:

1. Manuskriptets styrker
2. Manuskriptets væsentligste svagheder og mangler
3. Eventuelle forslag til ændringer

Generelt

I det tilsendte utkast er det bare utvalgte punkter i forhold til utredning og behandling av ADHD. Fokus er i første rekke på behandlingsalternativer, mens klinisk utredning, differensialdiagnostiske vurderinger og kartlegging av komorbiditet er svært begrenset omtalt. I utkastet er klinisk diagnostikk kun nevnt kort i punkt 3.

Ovennevnte spørsmål er knyttet til hva man ønsker å oppnå med retningslinjen. Mange studier viser en betydelig forskjell i diagnostikk intern i ulike land og mellom land. Det avspeiler sannsynligvis forskjeller i anbefalt diagnostisk praksis. Dersom en i Danmark ønsker mer enhetlig praksis, må retningslinjen inneholde anbefalinger omkring klinisk diagnostikk, differensialdiagnostiske vurderinger og vurdering av komorbiditet i betydelig større grad enn nå. Denne type vurderinger er inkludert i siste versjon av norske retningslinjer <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/adhd>. Det har kommet kritikk i Norge der en har påpekt at flere av anbefalingene omkring diagnostisk praksis burde vært formulert som påbud, særlig bruk av diagnostiske intervjuer.

Dette ga jeg også som feedback til retningslinjen 2014 uten at det ble tatt til følge.

Min videre review vil være knyttet til enkeltpunkter i utredning og behandling, men vurdering av bruk av spørreskjemaer og observasjoner blir nesten meningsløst hvis dette ikke settes inn i en samlet diagnostisk kartleggingsprosedyre. I en slik prosedyre vil en systematisk sykehistorie og diagnostisk intervju vært de sentrale elementene. Dessuten må prosedyren også inkludere vurderinger av generelt kognitivt nivå og eventuelle spesifikke lærevansker.

Det er også et paradoks i ADHD-feltet at det brukes mye plass på ineffektive behandlingsmetoder. Mitt syn er at man i større grad bør ekskludere detaljert omtale av metoder med ingen eller usikker effekt og bare nevne med en linje.

Ovennevnte momenter er knyttet til manuskriptets vesentlige svakheter og mangler. Manuskriptets styrke er at en har vært konkret på vitenskapelig dokumentasjon for ulike behandlinger. Imidlertid kan flere av konklusjonene diskuteres basert på andre og nyere studier. Dette er kommentert for de enkelte punktene.

Ad 3.1

Bruk av spørreskjemaer alene vurderes ikke å være tilrådelig. Se tidligere.

I klinisk sammenheng (hos spesialist) er den største nytten i å monitorere symptomer under behandling.

Ad 3.2

Det påpekes i utkastet at det er usikkerhet i den økologiske validiteten av en observasjon. Vi mangler også standardiserte metoder.

Ut fra dette er det usikkert om det spesifikt bør anbefales observasjon med mindre det er en helt spesifikk problemstilling en vil undersøke.

Ad 4

Det kan ytterligere påpekes at det er metodologiske utfordringer i konklusjoner omkring effekter av langtidsbehandling uansett metode.

Under «Kontrol av behandling» bør ikke-medikamentell behandling ha de samme punkter som medikamentell behandling.

Ad 5

Det er ikke evidens for at man skal begynne med ikke-farmakologisk behandling med unntak av psykoedukasjon.

Utkastet mangler omtale av psykoedukasjon som kanskje er den behandlingen som har best effekt både på kort og lang sikt.

Ad 5.1

Det skrives at denne behandlingen ikke virker. Av den grunn er det vanskelig å forstå når det er grunnlag for «Anvend kun efter nøje overvejelse».

Det ville derfor være relevant at resultatene oppsummeres i 1 – 2 setninger, og at all øvrig tekst tas ut.

Ad 5.2

Se ad 5.1

Ad 5.3

Bra med tydelig anbefaling.
Teksten kan med hell tas ut.

Ad 5.4

Se ad 5.1

Ad 5.5

Det mangler en vurdering av når sosial ferdighetstrening skal brukes.
Hvis dere ikke tydeliggjør det, er min anbefaling det samme som for 5.1.

Ad 5.6

Punktet mangler en diskusjon av effekter av foreldretrening ved atferdsforstyrrelse versus effekter på ADHD-symptomer.

Det bør også vurderes foreldretrening opp mot psykoedukasjon.

Ad 6

Det er ikke vitenskapelig evidens for at medikamentell behandling er i noen særstilling med tanke på behov for annen samtidig oppfølging. Derfor kan det tones ned i punktet.

Det vurderes å være en svakhet at en ikke her diskuterer usikkerheten omkring langtidseffekter på ADHD-symptomer og forløp av ADHD.

Ad 6.1

Det gir ingen sammenheng at det både anbefales utprøving samtidig som det ikke er påvist effekter over tid.

Her må det beskrives bedre påviste effekter på kort sikt versus usikkerhet over lang tid.

Indikasjon for behandling er diagnose (= symptom mønster og klar funksjonsnedsettelse). Det er derfor vanskelig å forstå indikasjon for medikamentell behandling ved «Overvej at tilbyde methylphenidat til børn og unge med ADHD der ikke udviser væsentlige funktionsnedsættelse». Bør utgå.

Ad 6.2

Atomoksetin presenteres som metylfenidat.

Det tar ikke høyde for sammenliknende studier som viser at atomoksetin har:

- Lavere effektstørrelser
- Færre respondere

- Hyppigere bivirkninger

Det er grunnlag for at atomoksetin anbefales brukt som 2.valg etter sentralstimulantia med mindre det er spesifikke kontraindikasjoner til sentralstimulantia.

Indikasjon for behandling er diagnose (= symptom mønster og klar funksjonsnedsettelse). Det er derfor vanskelig å forstå indikasjon for medikamentell behandling ved «Overvej at tilbyde atomoksetin til børn og unge med ADHD der ikke udviser væsentlige funktionsnedsættelse». Bør utgå.

Ad 6.3

Det vurderes å være like meningsløst med «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». Som for de øvrige medikamentene.

Ad 6.4 og 6.5

Se 6.2

Ad 6.6

Det fremkommer ikke tydelig nok at effekter og bivirkninger skal monitoreres kontinuerlig.

Indikasjoner for pause er usikkerhet omkring effekter eller alvorlige bivirkninger.

Det må komme tydeligere frem i utkastet.

Dersom dette følges, er det ikke grunnlag for å si at pause øker sjansen for recidiv.

Ad 7

Det er i perioder 2013 til 2018 kommet resultater fra kombinasjonsstudier av behandlinger og enkeltbehandlinger som alle varer over lengre tid.

Det er derfor grunnlag for revisjon av punkt 7.

Ad 8

Overskriften er misvisende.

Se også kommentarer til 5.6.

Ad 9

Innholdet i teksten vurderes å være uklart og forvirrende.

Dersom en mener at retningslinjene skal brukes, må en være tydeligere på at de skal anvendes i alle ledd av tjenester som skal hjelpe barn og unge.

Ad 10

Det er ikke tilstrekkelig å bruke data fra spørreskjema fra utredning til å monitorere behandlingen.

Ad observasjon: Se kommentar til 3.2.

Punktene 11 – 16 er ikke vurdert.