

Referenceprogram
for udredning og behandling af børn og unge med

ADHD

April 2008

Udarbejdet af en arbejdsgruppe nedsat af BUP-DK

Ansvarlig for udgivelsen

Børne- og Ungdomspsykiatrisk Selskab i Danmark.

Medlemmer af arbejdsgruppen

Udpeget af Børne- og Ungdomspsykiatrisk Selskab i Danmark

Per Hove Thomsen, professor, overlæge, dr.med. (formand), Århus Universitetshospital, Børne- og Ungdomspsykiatrisk Regionscenter, Risskov

Helle Rasmussen, afdelingslæge, Århus Universitetshospital, Børne- og Ungdomspsykiatrisk Regionscenter, Risskov

Torben Isager, overlæge, Børne- og Ungdomspsykiatrisk Center, Glostrup Hospital

Tine Houmann, overlæge, Børne- og Ungdomspsykiatrisk Center, Glostrup Hospital

Pia Jeppesen, afdelingslæge, ph.d., Børne- og Ungdomspsykiatrisk Center, Glostrup Hospital

Jørgen Dyrborg, overlæge, Børne- og Ungdomspsykiatrisk Center, Hillerød

Niels Bilenberg, professor, overlæge, ph.d., Det Børnepsykiatriske Hus, Odense Universitetshospital

Anne-Mette Bruun Svendsen, praktiserende speciallæge, Frederiksberg

Anegen Trillingsgaard, adjungeret professor, chefpsykolog, Århus Universitetshospital, Børne- og Ungdomspsykiatrisk Regionscenter, Risskov

Dorte Damm, psykolog, Århus Universitetshospital, Børne- og Ungdomspsykiatrisk Regionscenter

Jens Richard Jepsen, klinisk assistent, cand.psych., Børne- og Ungdomspsykiatrisk afdeling F, Bispebjerg Hospital

Søren Dalsgaard, 1. reservelæge, ph.d., Det Børnepsykiatriske Hus, Odense Universitetshospital

Udpeget af Dansk Pædiatrisk Selskab

Niels Illum, overlæge, Pædiatrisk afdeling H3, Odense Universitetshospital

Niels Henrik Rasmussen, overlæge, Pædiatrisk afdeling L, Gentofte Hospital

Eva Due, kommunallæge, Sundhedstjenesten, København S

Udpeget af Dansk Selskab for Almen Medicin

Kirsten Lykke, praktiserende læge, Forskningsenheden for almen praksis, København

Peter Lund, praktiserende læge

Udpeget af Dansk Psykiatrisk Selskab

Martin Balslev Jørgensen, overlæge, dr.med., Psykiatrisk afdeling O, Rigshospitalet

Udpeget af Dansk Psykologforening

Lotte Fensbo, psykolog, Børne- og Ungeforvaltningen, Horsens

Erik Lund, psykolog, PPR Horsens

Udpeget af ADHD-foreningen

Birgit Christiansen, direktør, Odense (til 1.09.2007)

Konsulenter

Annette de Thurah, klinisk sygeplejespecialist, MPH, Århus Sygehus

Henrik Jørgensen, overlæge, ph.d., dr.med., Glostrup Hospital

Indholdsfortegnelse

Indholdsfortegnelse	3
Forord	5
Resume af anbefalinger	7
1. Indledning om referenceprogrammer	12
2. Generelt om ADHD	13
2.1 Diagnoseklassifikationer	13
2.2 Forekomst, kønsforskelle, komorbiditet og forløb	15
2.2.1 Forekomst	15
2.2.2 Kønsforskelle	15
2.2.3 Komorbiditet	15
2.2.4 Forløb	15
2.3 Årsager	16
2.4 Neurobiologi	16
3. Udredning	17
3.1 Diagnostik og psykometriske instrumenter	17
3.1.1 Interview vedrørende ADHD-kernesymptomer, differentialdiagnostik og komorbiditet	17
3.1.2 Sværhedsgrad af ADHD	18
3.1.3 Anamneseoptagelse	19
3.1.4 Observation	20
3.1.5 Psykologisk undersøgelse	21
3.1.6 Somatisk undersøgelse	23
3.1.7 Funktionsneurologisk undersøgelse	23
4. Behandlingsplanlægning og -evaluering	24
5. Farmakologisk behandling	25
5.1 Centralstimulerende medicin	25
5.1.1 Bivirkninger	25
5.1.2 Kardielle bivirkninger	26
5.1.3 Kliniske aspekter af centralstimulerende medicin	26
5.2 Atomoxetin	27
5.2.1 Bivirkninger	27
5.2.2 Kliniske aspekter	27
5.3 Medicin som ikke er godkendt til behandling af ADHD i Danmark	28
5.3.1 Modafinil	28
5.3.2 Clonidin	28
5.4 Særlige grupper	28
5.4.1 Førskolebørn med ADHD	28
5.4.2 Børn og unge med ADHD og komorbide tics eller Tourettes syndrom	28
5.4.3 Børn og unge med autismspektrumtilstande og komorbid ADHD	29
5.4.4 Børn og unge med mental retardering og komorbid ADHD	29
5.4.5 Misbrug og ADHD	29
6. Psykologisk behandling af børn og unge med ADHD	31
6.1 Generelt om psykologisk behandling	31
6.1.1 Adfærdsterapi	31
6.1.2 Forældretræning	31
6.1.3 Kognitiv træning af barnet	32
6.1.4 Social færdighedstræning af barnet	32

6.1.5 Multikomponent adfærdsorienterede programmer	32
6.2 Træning af forældre i adfærdsorienterede teknikker	33
6.2.1 Definition og formål	33
6.2.2 Effekten af forældretræning versus ingen behandling	34
6.2.3 Effekten af forældretræning versus methylphenidat	34
6.2.4 Forældretræning ved børn i førskolealderen	34
6.2.5 Forældretræning ved unge med ADHD	35
6.3 Kognitiv træning	35
6.4 Psykosociale interventioner til unge med ADHD	35
6.5 Social færdighedstræning	36
6.6 Skolebaserede interventioner	37
6.6.1 Effekten af skolebaserede programmer	37
6.7 Multimodal behandling	39
6.7.1 Kombinationen af farmakologisk- og adfærdsorienteret behandling	39
6.7.2 Evidensen for multimodal behandling	39
6.7.3 Resultaterne af MTA studierne	39
6.7.4 Resultaternes anvendelighed i dansk klinisk praksis	42
6.8 Eeg bio-feedback	43
6.9 Flerumættede fedtsyrer	44
7. Organisation af samarbejde mellem primærsektor og specialistniveau	47
7.1 Identifikation af børn med ADHD vanskeligheder og henvisning	47
7.2 Specialiserede ADHD-klinikker	48
7.3 Opfølgning i primærsektoren efter specialistudredning	48
8. Ordliste	50
9. Litteraturliste	51
Bilag 1, DSM-IV kriterierne for ADHD	70
Bilag 2, ICD-10 kriterierne for ADHD	71

Forord

ADHD (Attention Deficit/Hyperactivity Disorder) er en hyppig psykisk forstyrrelse, som optræder hos 3-5 % af børn og 2-4 % af voksne. I børne- og ungdomspsykiatrien i Danmark udgør børn og unge med diagnosen ADHD ca. 12 % af alle diagnosticerede, mens der p.t. kun diagnosticeres ganske få voksne med ADHD i psykiatrien.

Ikke alle børn med mistanke om ADHD henvises til udredning og behandling i børne- og ungdomspsykiatrien. Børne- og ungdomspsykiatrien i Danmark ser p.t. ca. 0,8 % af alle børn i alderen 0-18 år. Nogle børn med ADHD ses af privatpraktiserende børnepsykiater eller psykolog, og en del ses udelukkende af pædagogisk-psykologisk rådgivning (PPR) og håndteres i skolen og SFO med støtteforanstaltninger af forskellig karakter. Børn og unge med ADHD har varierende prognose, men ADHD er ofte en livslang tilstand, som giver behov for behandling eller støtte i mange perioder af tilværelsen.

Diagnostik, udredning og behandling af ADHD har udviklet sig betydeligt i de seneste år. Der er kommet flere typer af medicin med nye administrationsformer og forbruget af psykofarmaka i behandlingen af ADHD er steget. De pædagogiske og sociale tilbud til børn i skole- og fritidsordninger er blevet mere specialiserede og målrettede mod de vanskeligheder der optræder. I takt med en øget opmærksomhed på ADHD er der ud over fokus på kernesymptomerne også kommet øget opmærksomhed på komorbide tilstande, samt de sociale og faglige vanskeligheder hos børn og unge med ADHD. Disse aspekter er af stor betydning for den samlede behandlingstilrettelæggelse.

Den store informationsmængde om ADHD har givet behov for en systematisk gennemgang af den eksisterende evidens med henblik på at fastlægge et ensartet program for diagnostik, udredning og behandling af ADHD hos børn og unge i Danmark. Implementeringen af et sådant program forudsætter en veldefineret organisation og fordeling af opgaverne og et samarbejde mellem primærsektor, pædiatrien, børne- og ungdomspsykiatrien, PPR, skoler og socialforvaltninger. Det er væsentligt at der bliver fastlagt indikatorer ud fra referenceprogrammet som kan registreres i BupBasen, for at sikre en kontinuerlig forbedring af referenceprogrammet og behandlingen.

På baggrund af ovenstående nedsatte Børne- og Ungdomspsykiatrisk Selskab i Danmark i maj 2006 en arbejdsgruppe med henblik på at beskrive evidensen af udredning, diagnostik og behandling af ADHD hos børn og unge. Udover medlemmer fra Børne- og Ungdomspsykiatrisk Selskab har selskabet inviteret deltagere fra Dansk Pædiatrisk Selskab, Dansk Selskab for Almen Medicin, Dansk Psykiatrisk Selskab, ADHD-foreningen, Dansk Psykologforening samt repræsentanter for privatpraktiserende speciallæger i børne- og ungdomspsykiatri.

Med udgangspunkt i kommissoriet har arbejdsgruppen valgt at behandle følgende problemstillinger: Hvordan sikres en tidlig, korrekt diagnose? På hvilket grundlag stilles diagnosen? Hvorledes udredes ADHD og de hyppigst forekommende komorbide tilstande? Hvad er evidensen ved anvendelse af forskellige behandlingsformer, tilrettelæggelse af et optimalt tilbud om behandling og rehabilitering. I praksis er disse spørgsmål søgt besvaret i tre arbejdsgrupper, som har taget sig af henholdsvis udredning og diagnostik, farmakologisk behandling og psykologiske behandlingsmetoder. En fjerde arbejdsgruppe har beskrevet den nødvendige organisation med henblik på identifikation, udredning og behandling samt opfølgning, hvor andre systemer end børne- og ungdomspsykiatrien er involveret. Dette har udmøntet sig i en række forslag om samarbejde fra Børne- og Ungdomspsykiatrisk Selskabs side.

Afgrænsning

Arbejdsgruppen har primært beskæftiget sig med børn diagnosticeret med ADHD. De fleste undersøgelser af udredning og behandling baseres på børn og unge henvist til børne- og ungdomspsykiatrisk udredning. Som tidligere nævnt tager også andre instanser sig af børn med ADHD, herunder neurologer, pædiatere samt psykologer. Endvidere har mange andre faggrupper berøring med børn med ADHD i deres dagligdag, herunder PPR, skoler, fritidsordninger mv. Det er således vanskeligt helt klart at afgrænse målgruppen. Derfor har arbejdsgruppen valgt også at fremkomme med anbefalinger til håndtering af børn i andre sektorer (eksempelvis PPR og skoler). I kommissoriet afgrænses gruppen til at gælde børn og unge i alderen 0-18 år. Der er dog kun udført få studier på førskolebørn, hvorfor evidensen er svag eller ikke eksisterende. Anbefalingerne må derfor tages med forbehold for denne gruppe. Mange mennesker med ADHD har fortsatte vanskeligheder i voksenlivet, men udredning og behandling af voksne med ADHD er ikke indeholdt i herværende referenceprogram.

Terminologien ADHD er valgt da den er international og benyttes i såvel national som international forskningslitteratur. I WHO's klassifikationssystem anvendes betegnelsen "hyperkinetisk forstyrrelse" (bilag 2). Tidligere har, især i Norden, betegnelsen DAMP været anvendt. Der er stor grad af overlap mellem disse diagnostiske betegnelser. Se yderligere for dette i kapitel 2 vedrørende baggrund, forekomst, komorbiditet med videre.

Begrænsninger

Referenceprogrammet omhandler primært børn og unge henvist til udredning og behandling i børne- og ungdomspsykiatrien. De specifikke anbefalinger er baseret på undersøgelser af børn og unge, der opfylder kriterierne for ADHD.

Målgruppe

Målgruppe for referenceprogrammet er primært læger, psykologer og andet personale ansat i børne- og ungdomspsykiatrien. Også andre faggrupper, der spiller en central rolle i varetagelsen af identifikation, udredning og behandling, håber vi kan have gavn af referenceprogrammet, herunder pædiatere, praktiserende læger, ansatte i PPR, lærere m.fl.

Udløbsdato

Referenceprogrammet for ADHD vil være gyldigt til primo 2010, hvor det bør tages op til revision, medmindre der på et tidligere tidspunkt fremkommer ny evidens, som nødvendiggør omfattende ændringer.

Taksigelser

Dansk Børne- og Ungdomspsykiatrisk Selskab og den nedsatte arbejdsgruppe vil takke överläkare, med.dr., Björn Kadesjö, Drottning Silvias Barn och Ungdomssjukhus, Göteborg, Sverige og overlege, dr. med. Pål Zeiner, Senter for Barne og Ungdomspsykiatri, Oslo, Norge for at have udført peer review på referenceprogrammet.

Per Hove Thomsen

Formand for arbejdsgruppen

Resume af anbefalinger

Diagnostik og udredning

- B Der skal som led i udredningen foretages klinisk interview med forældrene til barnet med ADHD, minimum dækkende ADHD-kernesymptomerne og de almindeligste komorbide tilstande (IIb)*
- B Der bør som led i udredningen indhentes informationer fra ADHD patientens pædagoger eller lærere dækkende ADHD-kernesymptomerne (IIb)*
- C Der bør som led i udredningen foretages klinisk interview med større børn og unge minimum dækkende komorbide tilstande (III)*
- B Der bør som led i udredningen af ADHD foretages forældre-vurdering af sværhedsgrad af kernesymptomer og øvrige vanskeligheder vha spørgeskema (IIb)*
- B Der bør som led i udredningen af ADHD foretages lærer-vurdering af kernesymptomer og øvrige vanskeligheder vha spørgeskema (IIb)*
- B Der bør som led i udredningen af ADHD foretages kliniker-vurdering af psykosocial belastning ved anvendelse af bedømmelsesskala (IIb)*
- √ En ADHD diagnose giver i sig selv ikke et tilstrækkeligt kvalificeret grundlag for at udarbejde en behandlingsplan for det specifikke barn og familie. Det er vigtigt at udrede sværhedsgraden og associerede psykiske, adfærdsmæssige og indlæringsmæssige vanskeligheder. Udredningen af barnets vanskeligheder bør indgå i en bredere sammenhæng med vurdering af hele familiens situation*
- √ I udredning af ADHD indgår altid anamneseoptagelse*
- C Ved udredning og diagnostik af ADHD bør der indgå oplysninger om adfærd og funktion i skole/daginstitution og hjem. Disse oplysninger kan indhentes ved brug af standardiserede vurderingsskalaer fra forældre, lærere og pædagoger (III)*
- √ Observation i skole eller institution kan være et godt supplement til indhentning af oplysninger, men kan ikke erstatte disse*
- B Psykologisk og neuropsykologisk undersøgelse er ikke en forudsætning for diagnosticering af ADHD, men bør gennemføres, hvis der er anamnesticke eller kliniske oplysninger, som giver mistanke om mental retardering eller indlæringsvanskeligheder (IIb)*
- B WISC-III kan give informationer om såvel det generelle intellektuelle funktionsniveau som mere specifikke kognitive kompetencer og forstyrrelser hos barnet eller den unge. Specifikke indeks eller profiler er ikke valide i forhold til at stille ADHD diagnosen (IIb)*

- C* *Hverken TOVA eller Conners CPT er tilstrækkelig præcise til at indgå som selvstændige diagnostiske instrumenter, men de kan bidrage med information i udredningen af ADHD (IIb)*
- D *Neuropsykologisk undersøgelse af børn med ADHD foretages på baggrund af specifikke hypoteser om f.eks. indlærings- hukommelses- eller eksekutive vanskeligheder (IV)*
- √ *Måling af vægt, højde, blodtryk og puls samt hjerte-lungestetoskopi bør altid foretages*
- √ *Det er god klinisk praksis at udføre en somatisk undersøgelse som led i udredningen*
- C *Der er ikke evidens for at foretage FNU i udredningen af børn med ADHD (III)*
- √ *Ved symptomer på betydende og behandlingskrævende motoriske vanskeligheder henvises til udredning hos børneneurolog eller børnefysioterapeut*
- √ *Der er ikke evidens for at blodprøver, eeg eller billeddiagnostiske undersøgelser er anvendelige til diagnosticering af ADHD*

Behandlingsevaluering

- B *Effekten af behandlingen bør monitoreres kontinuerligt ved anvendelse af spørgeskemaer (IIb)*

Farmakologisk behandling af børn og unge med ADHD

- A *Centralstimulerende medicin er den mest effektive farmakologiske behandling af ADHD-kernesymptomer (Ia)*
- A *Centralstimulerende medicin reducerer aggressivitet, antallet af konflikter med voksne og medfører bedre sociale relationer til kammerater (Ib)*
- B *Ved behandling over længere tid bør der af hensyn til compliance overvejende anvendes depotformuleringer (IIb)*
- B *Væksten hos børn og unge i behandling med centralstimulerende medicin bør monitoreres med måling af højde og vægt (Ib)*
- √ *Før initiering og i monitoreringen af medicinsk behandling af ADHD udføres somatisk undersøgelse, inkl. måling af puls og blodtryk og der optages en grundig kardiell- og tic-anamnese*
- A *Atomoxetin er effektiv i behandlingen af ADHD-kernesymptomer (Ia), men med mindre effekt end centralstimulerende medicin (Ib)*
- B *Atomoxetin forværrer ikke komorbid tics, depression eller oppositionel adfærdsforstyrrelse (Ia)*

- C* *Atomoxetin kan muligvis reducere angstsymptomer hos børn og unge med ADHD (IIa)*
- √ *Atomoxetin bør anvendes frem for centralstimulerende medicin ved aktuelt misbrug af rusmidler eller alkohol*
- C* *Ved manglende effekt af centralstimulerende medicin eller atomoxetin på ADHD-kerne-symptomer kan behandling med modafinil afprøves (IIb)*

Særlige grupper

Førskolebørn

- B* *Udredning, diagnosticering og behandling af førskolebørn med ADHD er vanskeligere og mindre valid end hos børn i skolealderen og der skal udvises særlig forsigtighed (Ib)*

Børn med ADHD og komorbid tics, autisme spektrum tilstande eller mental retardering

- A *Hos børn og unge med ADHD og komorbide tics kan atomoxetin reducere begge symptomer (Ib)*
- A *Atypiske antipsykotika er effektive i behandlingen af irritabilitet og ADHD-kernesymptomer hos børn med autisme spektrumlidelse (Ib), men der kan optræde vægtøgning*
- B *Methylphenidat og atomoxetin kan i mindre grad reducere ADHD-kernesymptomer hos børn med autisme spektrum tilstande (Ib)*
- B *Både centralstimulerende medicin og atypiske antipsykotika kan i mindre grad reducere ADHD-kernesymptomer hos børn med mental retardering (Ib)*

Misbrug og ADHD

- A *I behandlingen af børn og unge med ADHD reducerer centralstimulerende medicin risikoen for udvikling af senere misbrug (Ia)*
- √ *Ved aktivt misbrug hos børn og unge med ADHD kan atomoxetin anvendes i behandlingen frem for centralstimulerende medicin*

Psykologisk behandling af børn og unge med ADHD

Forældretræning

- B* *Forældretræning forbedrer forældrenes opdragelsespraksis og reducerer, i mindre grad, barnets ADHD-kernesymptomer (Ib)*
- A *Adfærdsorienteret behandling med vægt på forældretræning er dårligere end skemalagt behandling med methylphenidat, målt på ADHD-kernesymptomer hos børn i skolealderen (Ib)*
- A *Forældretræning, der er tilpasset førskolebørn, kan forbedre forældrenes opdragelsespraksis og reducere, i mindre grad, førskolebarnets ADHD-kernesymptomer (Ib)*

- √ *Forældretræning, der er tilpasset førskolebørn, anbefales til børn under 6 år med ADHD*
- B *Der foreligger begrænset evidens for effekten af forældretræning i behandlingen af unge med ADHD (IIb)*

Kognitiv træning

- A *Der er ikke evidens for at anbefale kognitiv træning i selvkontrol i tillæg til medicin eller som selvstændig behandling af ADHD hos børn (Ia)*

Social færdighedstræning

- B* *Børn med ADHD kan tilbydes social færdighedstræning med henblik på at bedre barnets sociale adfærd (Ib)*
- B* *Social færdighedstræning bør inkludere undervisning og træning af forældre og skolelærer i at anvende adfærdsmodificerende belønningsteknikker over for barnet i dets eget miljø (Ib)*

Skolebaserede interventioner

- C *Kognitivt orienterede metoder, der retter sig mod forældre og skole, forbedrer indlæringsstandpunktet hos børn med ADHD (III)*
- C *Kammeratlæsning og selvmonitorering forbedrer indlæringsstandpunktet hos børn med ADHD (III)*
- D *Skolerne bør have uddannet personale til rådgivning ved behov for særlig pædagogisk indsats til et barn med ADHD (IV)*

Multimodal behandling

- A *Børn som har ADHD i moderat til svær grad bør som første valg tilbydes farmakologisk behandling. For at opnå optimal effekt skal medicineringen individuelt titreres på basis af informationer om barnet i hjem og skole og derefter omhyggeligt monitoreres over tid. Desuden skal forældrene tilbydes psykoedukative og støttende samtaler*
- A *Børn med ADHD, som også har adfærdsforstyrrelse, bør tilbydes kombinationen af farmakologisk og adfærdsorienteret behandling (Ib)*
- A *Kombination af farmakologisk og adfærdsorienterede behandlingsformer bør også tilbydes børn med ADHD, hvor farmakologisk behandling har utilstrækkelig effekt, eller hvor der er et u hensigtsmæssigt forældre-barn samspil eller, hvor der er andre psykosociale stressfaktorer (Ib)*
- A *Til børn med ADHD, som har en komorbid angst tilstand, bør det overvejes at tilbyde adfærdsorienteret behandling som første valg, suppleret med farmakologisk behandling om nødvendigt (Ib)*
- √ *Børn med ADHD som er henvist til og set af børne- og ungdomspsykiater, vil ofte have moderat til svær ADHD, og bør som førstevalg behandles farmakologisk.*

- √ *Børn med ADHD, som ikke har svære kernesymptomer kan tilbydes adfærdsorienterede behandlingsformer som første valg*

Eeg bio-feedback

- A Der er ikke evidens for at anbefale eeg bio-feedback som enkeltstående behandling af ADHD (Ia)*
- B Der er ikke evidens for at anbefale eeg bio-feedback i tillæg til medicinsk behandling af ADHD (IIb)*

Flerumættede fedtsyrer

- C* Der er ingen dokumentation for at behandling med flerumættede fedtsyrer har effekt på kernesymptomerne hos børn og unge med ADHD (IIb)*
- D Behandling med flerumættede fedtsyrer kan muligvis have nogen effekt på indlæringsvanskeligheder og kan overvejes til børn med ADHD og sådanne komorbide vanskeligheder (IV)*

Organisation af samarbejde mellem primærsektor og specialistniveau

- √ *Lærere, pædagoger og PPR (pædagoisk psykologisk rådgivning) har i samarbejde med egen læge en nøgelfunktion i forbindelse med identifikation, primær udredning og henvisning af børn og unge med ADHD-kernesymptomer*
- √ *Den primære udredning kan indeholde følgende punkter:*
- *Aktuel funktion og problemer i hjem, skole og daginstitution*
 - *Familiens indstilling til henvisning*
 - *Anamnese / udviklingshistorie*
 - *Vurdering / testning af generel kognitiv funktion*
 - *Oplysninger om tidligere undersøgelser*
 - *Oplysninger om vigtige helbredsmæssige og psykosociale forhold*
 - *Konklusion med diagnostisk hypotese*

1. Indledning om referenceprogrammer

Et referenceprogram er et metodologisk instrument til systematisk at kortlægge videnskabelige forskningsresultater og klinisk erfaring inden for en række kliniske problemstillinger, og omsætte dem til graduerede anbefalinger. Anbefalingerne i referenceprogrammet bør indgå i beslutningsgrundlagene for patientbehandlingen., men det er i sidste instans altid den enkelte behandler's eget ansvar at skønne, hvad der er rigtigt at gøre i en bestemt klinisk situation ud fra erfaring, klinisk skøn og patientens eller forældrenes ønsker.

Referenceprogrammet er udarbejdet af en arbejdsgruppe nedsat af BUP-DK. Arbejdsgruppen har bestået af medlemmer fra forskellige geografiske egne og fra universitets- og centralsygehuse og været tværfagligt sammensat af repræsentanter for relevante sundhedsprofessioner, primært de involverede lægelige specialer og psykologer. Der er afholdt en åben høring d. 1.11.2007 og programmet har efterfølgende været i peer review hos eksperter fra henholdsvis Norge og Sverige.

Ved udarbejdelsen af referenceprogrammet er der anvendt en dokumenteret og systematisk metode, som er detaljeret beskrevet i "Vejledning i udarbejdelse af referenceprogrammer" på Sundhedsstyrelsens hjemmeside: www.sst.dk/sfr. Der er strenge metodologiske krav til systematisk litteratursøgning, vurdering af litteraturens kvalitet, anførsel af evidensens styrke mv. Den anvendte litteratur er vurderet jvf. nedenstående skematiske fremstilling, som bygger på et internationalt anerkendt system¹. En aktuel dansk version findes udførligt beskrevet i Medicinsk Kompendium².

Publikationstype	Evidens	Styrke
Metaanalyse, systematisk oversigt	Ia	A
Randomiseret, kontrolleret studie (RCT)	Ib	
Kontrolleret, ikke-randomiseret studie	IIa	B
Kohorteundersøgelse		
Diagnostisk test (direkte diagnostisk metode)	IIb	
Case-kontrol-undersøgelse	III	C
Diagnostisk test (indirekte, nosografisk metode)		
Beslutningsanalyse, deskriptiv undersøgelse		
Mindre serier, oversigtsartikel	IV	D
Ekspertvurdering, ledende artikel		

På baggrund af den foreliggende samlede evidens og den kliniske viden har arbejdsgruppen formuleret en række anbefalinger. Anbefalingerne er som regel baseret på flere artikler med forskelligt evidensniveau. Efter en vurdering er anbefalingerne tillagt en styrke gradueret fra A til D. Arbejdsgruppen har nedgraderet en anbefaling, såfremt der var metodologiske mangler i de anvendte forskningsresultater (f.eks. fra A til B, hvis der kun ligger et enkelt randomiseret, kontrolleret studie (RCT) til grund, og dette har en meget lille population el.lign.). En sådan nedgradering vil være markeret med en *. Anbefalinger, som der er konsensus om, men som ikke er evidensbaseret, er markeret med ✓. For fuldstændighedens skyld skal det nævnes, at der godt kan angives høj evidens for negative fund. Det vil f.eks. ses, hvis der er videnskabeligt belæg for at anbefale, at man **ikke** anvender et gængs anvendt præparat.

Graderingen A, B, C og D angår ikke vigtigheden af en bestemt anbefaling, men alene på den tilgrundliggende evidens.

2. Generelt om ADHD

2.1 Diagnoseklassifikationer

Inden for begrebet opmærksomhedsforstyrrelser findes flere diagnoser og to forskellige diagnoseklassifikationer. Området har gennem flere årtier været genstand for en enorm mængde forskning. Dette har siden slutningen af 1960'erne afspejlet sig i, hvordan diagnosen klassificeres, og hvilke årsager man har ment, der lå bag tilstanden og behandlingen af disse børn og deres familier. Inden for det amerikanske psykiatriske diagnose-system, DSM, blev der i den første diagnose på området i 1968 især fokuseret på overaktivitet/hyperkinesi³. Dette har siden ændret sig, så også opmærksomheds-vanskelighederne og den nedsatte koncentrationsevne, er et vigtigt kriterium for at stille diagnosen.

I Danmark anvendes i praksis WHO's klassifikationssystem (*International Classification of Diseases*) og den nyeste udgave, ICD-10, er fra 1992⁴ (bilag 2). I denne klassifikation anvendes indenfor dette område diagnosekategorien *Forstyrrelse af aktivitet og opmærksomhed*, med diagnoserne hyperkinetisk forstyrrelse (F90.0), hyperkinetisk adfærdsforstyrrelse (F90.1), anden hyperkinetisk forstyrrelse (F90.8) og hyperkinetisk forstyrrelse uspecificeret (F90.9). Desuden findes der i ICD-10 i en separat kategori diagnosen opmærksomhedsforstyrrelse uden hyperaktivitet (F98.8). Denne kategori dækker imidlertid også over helt andre diagnoser, som ikke har med opmærksomheds-forstyrrelse at gøre. Der er i ICD-10 kun operationaliserede diagnostiske kriterier for diagnoserne F90.0 og F90.1, ikke for de øvrige diagnoser⁵. Symptomerne må ikke udelukkende skyldes andre tilstande, såsom angst og depression, gennemgribende udviklingsforstyrrelse (autisme spektrum tilstande) eller skizofreni.

I det amerikanske diagnosesystem (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) er den seneste udgave af DSM-IV fra 1994⁶, med en revision af teksten i 2000 (DSM-IV-TR⁷) (bilag 1). DSM klassifikations-systemet anvendes i USA og i mange andre lande og er internationalt den mest anvendte klassifikation i psykiatrisk forskning. I DSM-IV anvendes diagnosen *Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder* (ADHD 314) og den er opdelt i de tre underdiagnoser: Overvejende uopmærksom type (314.00), overvejende hyperaktiv/impulsiv type (314.01) og endelig kombineret type (314.02). Der er operationaliserede diagnostiske kriterier for disse tre undertyper. Desuden findes der også i DSM-IV diagnosen ADHD uspecificeret (314.9), som kan inkludere børn og unge, der opfylder ADHD kriterierne, men har debut efter det fyldte 7. år eller ikke har tilstrækkeligt antal symptomer til at stille diagnosen ADHD. Symptomerne må ikke udelukkende kunne tilskrives en autisme spektrumtilstand, skizofreni eller anden psykotisk tilstand eller mere sandsynligt skyldes en anden psykiatrisk tilstand (f.eks. depression, angsttilstand, dissociativ tilstand eller personlighedsforstyrrelse).

Forskellene mellem de to klassifikationssystemer er begrænsede. I begge klassifikationers generelle kriterier er debutalder under 7 år, og symptomerne skal medføre en funktionsnedsættelse i mindst to situationer (f.eks. skole og hjem). ICD-10 forudsætter dog også, at diagnosen ikke udelukkende baseres på oplysninger fra forældre og lærere, men at kerne-symptomerne også skal ses ved en klinisk observation, enten i konsultationen, i skolen eller i hjemmet. De 18 kernesymptomer er de samme i de to klassifikationer. Hyperkinetisk forstyrrelse og ADHD, kombineret type, kræver begge, at barnet har vanskeligheder inden for alle tre kerneområder, opmærksomhedsvanskeligheder, hyperaktivitet og impulsivitet, men der kræves i alt 12 forskellige symptomer i DSM-IV og kun 10 symptomer i ICD-10. Overordnet er ADHD diagnosen dog mere

inklusiv, da den også inkluderer de to andre undertyper, nemlig børn udelukkende med opmærksomhedsvanskeligheder og børn udelukkende med hyperaktivitet eller impulsivitet.

I Sverige udvikledes i forlængelse af MBD-begrebet i 1980'erne DAMP-begrebet. MBD var initialt en forkortelse for minimal brain damage, hvilket ændredes til minimal brain dysfunction, da det viste sig snarere at være tale om en ændret hjernefunktion, end en egentlig hjerneskade. DAMP (Deficit in Attention, Motor Control and Perception) var i mange år det mest anvendte begreb i Danmark og Sverige til at beskrive børn med kombinationen af opmærksomheds- og motoriske vanskeligheder⁸. Det har vist sig, at en mindre gruppe børn opfylder kriterierne for dette DAMP-syndrom, men også at en stor gruppe børn med hyperkinetisk forstyrrelse eller ADHD ikke har problemer med dårlig eller forsinket motorisk udvikling, nærmest tværtimod. DAMP-begrebet anvendes næsten ikke længere, hverken i Sverige eller Danmark.

I nærværende referenceprogram anvendes DSM-IV klassifikationen med diagnosen ADHD. Dette til trods for, at ICD-10 klassifikationen er den officielle godkendte af Sundhedsstyrelsen. Baggrunden for dette er dels, at hovedparten af den publicerede forskning på området tager udgangspunkt i DSM klassifikationen og dels at DSM-IV kriterierne for de to undertyper, som ikke dækkes af ICD-10, også anvendes i klinisk praksis i Danmark. Hvor der foreligger videnskabelige undersøgelser, som tager udgangspunkt i ICD-10 klassifikationen og som har relevans for nærværende referenceprogram er disse også inkluderet i programmet.

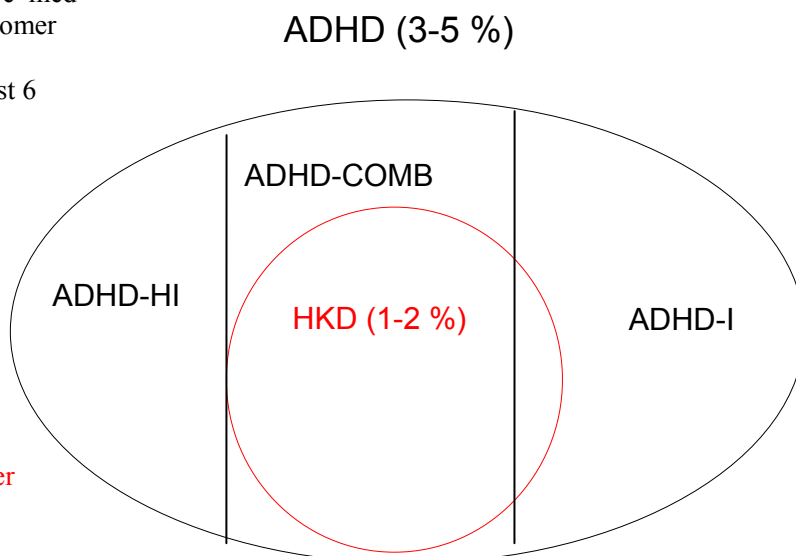
Figur 1. Skematisk fremstilling af ADHD-diagnosetyper

ADHD-HI: Primært hyperaktiv-impulsiv type med mindst 6 hyperaktivitets/impulsivitets symptomer

ADHD-COMB: Kombineret type med mindst 6 uopmærksomhedssymptomer og mindst 6 hyperaktivitets/impulsivitets symptomer

ADHD-I: Primært uopmærksom type med mindst 6 uopmærksomhedssymptomer

HKD: Hyperkinetic Disorder ICD-10 – hyperkinetisk forstyrrelse, forstyrrelse af opmærksomhed og aktivitet med mindst 6 uopmærksomhedssymptomer, mindst 3 hyperaktivitetssymptomer og mindst et impulsivitetssymptom. I ICD-10 findes udover F90.0, uspecificerede diagnosekriterier til beskrivelse af de børn som har opmærksomhedsforstyrrelse uden hyperaktivitet (F98.8) eller anden form for hyperkinetisk forstyrrelse (F90.8 og F90.9). Barnet må ikke samtidig opfylde kriterierne for en gennemgribende udviklingsforstyrrelse.



2.2 Forekomst, kønsforskelle, komorbiditet og forløb

De tre kernesymptomer for både ADHD og hyperkinetisk forstyrrelse er opmærksomhedsvanskeligheder, hyperaktivitet og impulsivitet. Symptomerne debuterer tidligt i barndommen, optræder i flere situationer, medfører væsentlige funktionsnedsættelser og er ofte ledsaget af andre symptomer eller tilstande.

2.2.1 Forekomst

ADHD er en af de hyppigste diagnoser inden for børne- og ungdomspsykiatrien. DSM-IV angiver en prævalens på 3-5 % blandt skolebørn, men senere studier har fundet en prævalens omkring 4-7 %^{11, 6}. Disse tal stammer fra studier fra mange forskellige lande og kulturer, både Nordamerika, New Zealand/Australien, Sydamerika og Europa⁹. Færre studier har undersøgt prævalensen af hyperkinetisk forstyrrelse, men da denne diagnose er en undertype af ADHD er prævalensen lavere, omkring 1-2 %¹⁰. De diagnostiske kriterier fra DMS-IV for ADHD fremgår af bilag 1.

2.2.2 Kønsforskelle

I kliniske populationer er der overvægt af drenge, med en kønsratio på 4:1-6:1¹¹. I befolkningsundersøgelser er kønsforskellen væsentlig mindre, med en kønsratio på 1:1-3:1, hvilket tyder på en underdiagnosticering af piger med ADHD¹²⁻¹⁵. Baggrunden for dette er usikker, men en del af forklaringen er muligvis, at ADHD hos piger præsenterer sig anderledes end hos drenge. Flere piger end drenge har ADHD-I (primært uopmærksom type) og piger med ADHD har sjældnere eksternaliserende komorbide symptomer, men hyppigere internaliserende komorbide symptomer eller tilstande (angst og depression)¹⁶. Drenge med ADHD har flere hyperaktive og impulsive symptomer og har oftere komorbid adfærdsforstyrrelse eller symptomer herpå¹⁷. Både hyperaktiviteten og den komorbide adfærdsforstyrrelse hos drenge med ADHD er mere synlig end opmærksomhedsvanskelighederne og den komorbide angst eller depression hos piger, og færre piger bliver derfor henvist og får stillet den korrekte diagnose. Studier af kliniske populationer tyder på, at prognosen for piger med ADHD er dårligere end for drenge^{18, 19}.

2.2.3 Komorbiditet

Mange børn med ADHD har også andre vanskeligheder. De hyppigste komorbide tilstande er adfærdsforstyrrelser, depression, angst, tics, motorisk udviklingsforstyrrelse, brug af rusmidler, indlæringsvanskeligheder samt sproglige og kognitive vanskeligheder²⁰⁻²⁵. Bipolær sygdom nævnes især i amerikansk litteratur som en komorbid lidelse, der ses sammen med ADHD samt som en tilstand, der skal overvejes i differentialdiagnostisk øjemed. I Danmark stilles diagnosen bipolær sygdom sjældent hos børn. Selvom begge diagnostiske klassifikationer anfører, at autisme er en eksklusionsdiagnose for diagnosen ADHD, har mellem 25 og 50 % af børn med autisme-spektrum tilstande vanskeligheder med uopmærksomhed, hyperaktivitet og impulsivitet udover, hvad der blot kan tilskrives autisme-diagnosen²⁶. På samme måde har en del børn med mental retardering også samtidig store vanskeligheder på grund af ADHD-kernesymptomer²⁷⁻²⁹.

2.2.4 Forløb

De diagnostiske kriterier i begge diagnosesystemer er oprindeligt udviklet til børn. Men ADHD-kernesymptomerne ændres naturalistisk med stigende alder og en del af hyperaktivitetssymptomerne forsvinder eller reduceres og en del af uopmærksomhedssymptomerne ændrer karakter så de eksekutive vanskeligheder bliver tydeligere³⁰. En del voksne opfylder derfor ikke længere et tilstrækkeligt antal symptomer til aktuel diagnose, men har fortsat den samme grad af funktionsnedsættelse³¹⁻³³. Omkring 50 % fortsætter i voksenalderen med at opfylde kriterierne for

diagnosen. Andre 25 % har fortsat store vanskeligheder, men dog ikke tilstrækkeligt til at opfylde de diagnostiske kriterier³⁴⁻³⁶.

Børn og unge med ADHD har en øget risiko for senere at udvikle andre psykiatriske tilstande, personlighedsforstyrrelser og muligvis også psykotiske tilstande som depression^{18, 31-33, 37-43}. Desuden er der risiko for tidlig debut af brug og misbrug af rusmidler⁴⁴⁻⁵¹. ADHD øger også risikoen for berigelseskriminalitet og voldskriminalitet⁵²⁻⁵⁸. En del børn med ADHD får i ungdom og tidlig voksenalder vanskeligt ved at være socialt vedholdende, de skifter ofte job, bolig, partner og uddannelse⁵⁹⁻⁶¹. Desuden debuterer de tidligere seksuelt, har flere forskellige seksualpartnere og har øget risiko for kønssygdomme⁶².

Mange af disse studier har forsøgt at identificere risikofaktorer for udvikling af henholdsvis andre psykiatriske tilstande, misbrug, og kriminalitet. Især den komorbide usocialiserede adfærdsforstyrrelse i barndommen synes at øge risikoen for en dårlig prognose på disse områder. Derudover har enkelte studier fundet, at børn med ADHD, som ryger cigaretter også har en øget risiko for udvikling af misbrug af stoffer^{63, 64}.

2.3 Årsager

Ætiologien til ADHD er multifaktoriel og endnu ikke fuldt klarlagt. Genetiske faktorer er dog de vigtigste, hvilket er fundet i både familie- adoptions- og tvillinge-undersøgelser⁶⁵. Faraone estimerer i en litteraturoversigt fra 2005, at genetiske faktorer er involveret i 77 % af tilfældene og at i hvert fald syv udvalgte gener er fundet associeret med ADHD⁶⁶. I undersøgelser af ikke-genetiske faktors betydning for udviklingen af ADHD har forskningen især været fokuseret på det præ- og perinatale miljø. Flere studier har fundet, at præterm fødsel, fødselskomplikationer, moderens forbrug af tobak eller alkohol under graviditeten øger risikoen for at barnet udvikler ADHD, men at disse faktorer er uspecifikke⁶⁷. Genmiljø interaktionsstudier peger på, at den toksiske effekt er størst, hvis der samtidig er en genetisk disposition til ADHD⁶⁸.

Kunstige farvestoffer og andre tilsætningsstoffer i fødevarer har i mange år været mistænkt for at kunne påvirke børns opmærksomhed, aktivitetsniveau og impulsivitet, hvilket er påvist i en nyere metaanalyse af dobbeltblindede, placebokontrollerede studier^{69,70}. Et nyligt RCT fra Storbritannien viste, at børn i 3- og 8-års-alderen blev mere hyperaktive af nogle farvestoffer⁷¹. Studiet har ikke direkte vist en sammenhæng med ADHD, men området vil uden tvivl være genstand for yderligere forskning fremover.

2.4 Neurobiologi

Med dynamiske PET- og SPECT- hjernescanninger er det vist, at bestemte dele af hjernen fungerede anderledes hos voksne med ADHD end hos raske⁷²⁻⁷⁴. Energiomsætningen og blodgennemstrømningen i den forreste hjernedel og i hjernebarken var nedsat hos børn og unge med ADHD⁷⁵. Strukturelle MR-scanningsstudier af børn med ADHD har påvist et reduceret volumen af den præfrontale hjernebark⁷⁶⁻⁷⁸. Det er i flere studier vist, at patogenesen bag ADHD skyldes dels en ændret neuronal kommunikation mellem basale dybe dele af hjernen og de forreste frontale dele, og dels at andre dele af hjernen såsom lillehjernen er involveret⁷⁹. Når børn og unge med ADHD med ADHD stilles overfor svære kognitive opgaver, som forudsætter planlægning og impuls-kontrol, aktiveres andre og langt mere diffuse områder af hjernen end hos raske^{80, 81}. Derudover er en dysregulation af signalstofferne dopamin og noradrenalin i hjernen meget væsentlig for den ændrede hjernefunktion⁸².

3. Udredning

3.1 Diagnostik og psykometriske instrumenter

Udredningen af børn og unge for mulig ADHD er en specialistopgave og foregår primært inden for det børne- og ungdomspsykiatriske eller det pædiatriske speciale – på hospitalsafdelinger eller hos praktiserende speciallæger.

Det overordnede formål med udredningen er, at indhente informationer vedrørende ADHD-kernesymptomer, belastningsgraden og symptomer, som kendetegner associerede eller samtidig tilstedeværende psykiske forstyrrelser (komorbiditet).

Informationer og observationer har, udover præcis diagnostik, også til formål at kortlægge individuelle forhold og behov således, at en behandling kan tilrettelægges under hensyntagen til familiære, skolemæssige og fritidsmæssige forhold og tilstræbe høj effekt og compliance i behandlingen.

Udredningen er tværfaglig og inkluderer klinisk interview med forældre (omsorgsperson) og med barnet/den unge selv, spørgeskemaer (forældre, lærer), observation i klinikken og/eller i skole/hjem, somatisk undersøgelse og eventuelle supplerende undersøgelser, herunder psykologisk undersøgelse.

Vedrørende informationernes kvalitet (validitet) er der evidens for, at forældre er gode informanter^{83, 84}. Vedrørende lærers og pædagogers informationer er der samme evidensgrad, når det drejer sig om belysning af kernesymptomernes forekomst og sværhedsgrad i skolen. Børn og unge er ikke selv gode informanter om eksternaliserende symptomer, herunder ADHD og adfærdsforstyrrelse, men de er selv bedre informanter vedrørende internaliserende symptomer⁸⁵⁻⁸⁸. Børn med ADHD rapporterer formentlig internaliserende symptomer mindre validt end børn generelt. De er selv de bedste til at give oplysninger om symptomer på depression, selvmordsadfærd, angst og misbrug, samt forhold til forældre, venner og kærester.

3.1.1 Interview vedrørende ADHD-kernesymptomer, differentialdiagnostik og komorbiditet

Et systematisk interview vedrørende psykiske symptomer er kernen i udredningen. Formålet med interviewet er at indhente informationer til diagnostik og udarbejdelse af en individuel behandlingsplan. Ved anvendelse af en højt struktureret eller semi-struktureret interviewguide opnås sikkerhed for at få spurgt til alle symptomer på en ensartet og reproducerbar måde med høj validitet og pålidelighed.

Der spørges til ADHD-kernesymptomer (opmærksomhedsforstyrrelse, hyperaktivitet og impulsivitet), herunder debut, sværhedsgrad, kontekst hvori problemerne ses, funktionspåvirkning hjemme, i fritid, med venner, i skole og, hvis aktuelt, i forbindelse med eventuelt arbejde. Der udspringes desuden til symptomer på komorbiditet: symptomer på adfærdsforstyrrelse, affektive lidelser, angst, tics, indlæringsvanskeligheder, motoriske vanskeligheder, vanskeligheder med socialt samspil, kommunikation, evne til at lege, søvn og spisevanskeligheder. Når det drejer sig om større børn og unge spørges til tobak, alkohol og eventuelt stofforbrug samt kriminalitet.

Der er begrænset evidens for om anvendelse af en interviewguide (struktureret eller semistruktureret) er mere validt i diagnosticeringen af ADHD end en klinisk psykiatrisk vurdering. Der findes på dansk to oversatte og afprøvede kliniske interviews, K-SADS-PL⁸⁹ og DAWBA⁹⁰, som begge dækker hovedparten af de ovenfor nævnte områder. Begge interviewmanualer er udformet til DSM-IV kriterier for ADHD (tre undertyper), DAWBA tillige er udformet til ICD-10. De 18 punkter, som tilsammen indgår i DSM-IV kan umiddelbart overføres til de 18 symptomer i ICD-10 kriterierne for forstyrrelse af opmærksomhed og aktivitet (F90.0). Dog kan diagnosen hyperkinetisk adfærdsforstyrrelse (F90.1) kun stilles ved anvendelse af supplerings spørgsmål fra adfærdsforstyrrelsesdelen i interviewmanualen.

Der blev identificeret fire studier som belyser validitet og pålidelighed af ADHD diagnosen stillet ved anvendelse af K-SADS, hvoraf kun Kaufmans studie har høj kvalitet^{89, 91-93}. Der er således uklar evidens for om struktureret interview er bedre end et almindeligt psykiatrisk klinisk interview, hvor information nødvendigvis også må være indhentet via udspørgning.

B Der skal som led i udredningen foretages klinisk interview med forældrene til barnet med ADHD, minimum dækkende ADHD-kernesymptomerne og de almindeligste komorbide tilstande (Iib)

B Der bør som led i udredningen indhentes informationer fra ADHD patientens pædagoger eller lærere dækkende ADHD-kernesymptomerne (Iib)

C Der bør som led i udredningen foretages klinisk interview med større børn og unge minimum dækkende komorbide tilstande (III)

3.1.2 Sværhedsgrad af ADHD

Børn og unge med ADHD kan være belastet i meget varierende grad. Belastningsgraden kan afhænge af antallet og sværhedsgraden af ADHD-kernesymptomer, komorbide symptomer og tilstande, belastninger i hjemmet, herunder et uhensigtsmæssigt forældre-barn samspil, belastninger i skolen og i forhold til kammerater og endelig andre psykosociale stressfaktorer. Der findes psykometriske instrumenter til vurdering af symptomer på både ADHD og komorbide tilstande. De brede instrumenter måler den samlede belastning af såvel kernesymptomer som komorbide symptomer, og på dansk findes her CBCL^{94, 95}, SDQ^{96, 97} og 5-15^{98, 99}. De specifikke skemaer fokuserer på ADHD-kernesymptomerne og her er ADHD-RS, det eneste validerede (for aldersgruppen 6-16 år) i Danmark¹⁰⁰. Som led i udredningen, og for at kunne tilrettelægge den korrekte behandling, skal sværhedsgraden af kernesymptomerne rates. Til dette formål anbefales det at indhente spørgeskemadata fra flere informanter (forældre og lærere) med den usikkerhed der er for over- eller underrapportering. ADHD-RS-IV er meget anvendt og med veldokumenterede psykometriske egenskaber^{100, 101 102-104}. Danske normative og kliniske data gør det muligt at relatere den enkelte patient til en standard (T-scores)¹⁰⁵.

Global funktionshæmning kan scores på GAPD (Global Assessment of Psychosocial Disability, ICD-10 akse 6)^{106, 107}. Denne skala går fra 0-8 og anvendes i forvejen i dansk børne- og ungdomspsykiatri (BupBase)¹⁰⁸. En anden global skala er C-GAS (The Children's Global Assessment Scale)¹⁰⁹, hvor klinikerer vurderer patienten på en skala fra 0-100. Også C-GAS findes i en dansk version og har fundet anvendelse herhjemme¹¹⁰. Endelig kan HoNOSCA (Health of the Nation Outcome Scales for Children and Adolescents)^{111, 112} anvendes som mål for sværhedsgrad vurderet af en kliniker.

Psykometriske skemaer i danske versioner

Evalueringsområde	Forældre	Lærer	Patient	Kliniker
ADHD-kernesymptomer	ADHD-RS (p)	ADHD-RS (t)		
Adfærds- og emotionelle symptomer	CBCL SDQ (p) 5-15 (p)	TRF SDQ (t)	YSR SDQ (s)	
Global funktion (psykosocial belastning)				GAPD C-GAS HoNOSCA

- B Der bør som led i udredningen af ADHD foretages forældre-vurdering af sværhedsgrad af kernesymptomer og øvrige vanskeligheder vha spørgeskema (IIb)*
- B Der bør som led i udredningen af ADHD foretages lærer-vurdering af kernesymptomer og øvrige vanskeligheder vha spørgeskema (IIb)*
- B Der bør som led i udredningen af ADHD foretages kliniker-vurdering af psykosocial belastning ved anvendelse af bedømmelsesskala (IIb)*
- √ En ADHD diagnose giver i sig selv ikke et tilstrækkeligt kvalificeret grundlag for at udarbejde en behandlingsplan for det specifikke barn og familie. Det er vigtigt at udrede sværhedsgraden og associerede psykiske, adfærdsmæssige og indlæringsmæssige vanskeligheder. Udredningen af barnets vanskeligheder bør indgå i en bredere sammenhæng med vurdering af hele familiens situation*

3.1.3 Anamneseoptagelse

Al klinisk praksis bygger på anamnesen som en central del af udredningen. Det er hensigten med anamneseoptagelsen at kortlægge barnets eller den unges psykosociale udvikling og afvigelser i adfærd over tid, samt at afdække mulige risikofaktorer for udvikling af ADHD. Anamnesen bør indeholde oplysninger om:

- Graviditeten, inklusiv moderens forbrug af medicin, tobak, alkohol og evt. stof-misbrug.
- Fødslen, herunder gestationsalder, fødselskomplikationer og neonatalforløb.
- Somatiske lidelser og symptomer og medicinsk behandling.
- Familiære dispositioner, særligt disposition til ADHD, hjertekarsygdomme (af hensyn til evt. medicinsk behandling), og andre psykiatriske tilstande.

Ved større børn og unge spørges om:

- Tobak-, alkohol- og stofforbrug.

Disse forhold belyses ofte bedst ved samtale uden forældrene.

Centralstimulerende medicin kan udgøre en risiko ved kardiovaskulære sygdomme, hvorfor det vigtigt at udspørge om:

- Hjerte-karsygdomme, såsom åndenød, hjertebanken, svimmelhed, brystmerter og besvimelser.

ADHD er associeret med en høj grad af komorbiditet. Udover psykiatriske sygdomme som afdækkes ved det diagnostiske interview, kan der være tale om:

- Motorisk koordinations forstyrrelse, indlæringsvanskeligheder, lav normal begavelse og mental retardering.

Det er derfor vigtigt at indhente oplysninger om den tidlige psykomotoriske udvikling, herunder hvornår milepæle blev opnået og oplysninger om motoriske, sproglige og indlæringsmæssige vanskeligheder.

Der indhentes endvidere oplysninger om

- Skole og institutionsforhold,
- Eventuelle støtteforanstaltninger,
- Familiens samlede situation herunder arbejdsforhold, netværk og forældrenes opfattelse af barnets problemer.

Det er vigtigt at danne sig et indtryk af disse forhold og af samspillet i familien, herunder forældrenes baggrund og indbyrdes forhold, med henblik på vurdering og planlægning af behovet for behandling og støtte efter udredning.

En del af de anamnesticke oplysninger kan med fordel primært indhentes ved spørgeskema udfyldt før den første konsultation.

√ *I udredning af ADHD indgår altid anamneseoptagelse*

3.1.4 Observation

Diagnosen ADHD stilles især på baggrund af kliniske symptomer. Observation af symptomer og adfærd indgår derfor traditionelt som en del af udredningen. Imidlertid vil en del børn og unge kunne regulere deres adfærd i forbindelse med konsultation eller klinikerens besøg på skole eller institution, således at ADHD-kernesymptomerne dæmpes.

Der findes kun få studier der kan belyse den diagnostiske validitet af klinisk observation. De fleste studier, der beskæftiger sig med observation af ADHD-kernesymptomer, er dårligt designede eller belyser andre forhold som f.eks. kønsforskelle.

Ud fra den tilgængelige litteratur kan det konkluderes, at klinisk observation kun har begrænset værdi i den diagnostiske proces, fordi fravær af ADHD symptomer ved en observation ikke kan udelukke en diagnose.¹¹³ Observation i barnets naturlige miljø giver bedre oplysninger end observation ved en konsultation, men validiteten er ret begrænset^{114, 115}.

Der er således ikke evidens for, at direkte observation ved klinisk personale i barnets naturlige miljø, har større validitet end oplysninger indhentet ved forældre og lærer vurderingsskalaer. Dette er i overensstemmelse med internationale guidelines og retningslinier^{10, 116, 117}.

- C *Ved udredning og diagnostik af ADHD bør der indgå oplysninger om adfærd og funktion i skole/daginstitution og hjem. Disse oplysninger kan indhentes ved brug af standardiserede vurderingsskalaer fra forældre, lærere og pædagoger (III)*
- √ *Observation i skole eller institution kan være et godt supplement til indhentning af oplysninger, men kan ikke erstatte disse*

3.1.5 Psykologisk undersøgelse

Børn med ADHD har udover opmærksomhedsvanskeligheder ofte problemer med eksekutive funktioner, hukommelse, indlæring samt andre kognitive funktioner¹¹⁸⁻¹²¹. Generelt er der stor heterogenitet i de neuropsykologiske profiler hos børn og unge med ADHD¹²². Den psykologiske undersøgelse tilstræber at måle sværhedsgrad og karakter af barnets eller den unges kognitive vanskeligheder¹²³. En række neuropsykologiske tests og rating scales såsom NEPSY, TEA-CH og BRIEF vil være relevante at overveje i forhold til en forståelse af barnet/den unge og i forhold til udredning af behandlingsmæssige behov³⁰¹⁻³⁰³. Valg af psykologiske tests tilpasses det enkelte barns neuropsykologiske vanskeligheder, som man kan få mistanke om ved det diagnostiske interview eller i den generelle psykologiske testning. En neuropsykologisk undersøgelse kan iværksættes, når der er behov for at udrede mere specifikke deficits i kognitive domæner som hukommelses-, opmærksomheds- og eksekutive funktioner. Heroverfor omfatter en almindelig psykologisk undersøgelse ofte kun en testning af det generelle intelligensniveau, hvilket dog også er særdeles relevant i forbindelse med udredning for ADHD. En generel kognitiv vurdering med WISC-III er af stor betydning for differentialdiagnostikken mellem mental retardering og ADHD.

WISC-III er en test af generelt intellektuelt funktionsniveau og omfatter forskellige undertest, der alle kræver intellektuel problemløsning. Der foreligger fem studier af den diagnostiske sensitivitet og specificitet af WISC-III i forhold til ADHD, omfattende i alt cirka 1700 børn og unge over 6 år. Alle studier har nogle metodeproblemer; eksempelvis ses medicinering af ADHD under den diagnostiske testning i ét studie, mens andre studier ikke omtaler blinding¹²⁴⁻¹²⁸. Der er evidens for at WISC-III ikke kan anvendes som enkeltstående diagnostisk instrument på grund af lav sensitivitet og specificitet mht. forstyrrelser vedr. opmærksomhedsfunktion og impulsivitet¹²⁵⁻¹²⁹. Den relativt lave sensitivitet overfor ADHD er imidlertid en ønskelig egenskab ved en intelligens-test. WISC-III kan således give valid information om det generelle intellektuelle funktionsniveau og om specifikke kognitive funktioner, men WISC-III profiler er ikke valide i forhold til at stille diagnosen. WISC-III profilerne er ofte falsk negative og kan derfor ikke anvendes som enkeltstående metode til at afkræfte eller bekræfte en ADHD diagnose.

Test of Variables of Attention (TOVA) og Conners Continuous Performance Test (Conners CPT) er to neuropsykologiske tests til måling af sværhedsgraden af opmærksomhedsforstyrrelse og impulsivitet, hvis diagnostiske egenskaber i forhold til ADHD ofte anvendes i praksis. Begge test angiver, i hvor høj grad barnets opmærksomhedsfunktion afviger fra det forventede niveau for alder og køn. Det tilstræbes, at måle impulsivitet og opmærksomhedsfunktion objektivt. I det følgende fokuseres alene på testenes diagnostiske egenskaber i forhold til ADHD hos børn og unge.

Der er fundet fem studier af TOVA's diagnostiske sensitivitet og specificitet i forhold til ADHD omfattende 400 børn med ADHD¹³⁰⁻¹³³. To studier er utilstrækkeligt beskrevet i testproducentens manual¹³³. Alle fem studier har metodeproblemer med mangelfuld blinding. Studierne undersøger overvejende, om TOVA diagnostisk kan skelne børn og unge med ADHD fra raske. Denne sammenligning udgør en svaghed i forhold til at vurdere testens diagnostiske egenskaber i klinikken, hvor der ofte skal skelnes mellem ADHD og andre psykiske og adfærdsmæssige forstyrrelser. Et studie inkluderer dog en blandet gruppe, som i 72 % af tilfældene kan skelnes fra ADHD-gruppen¹³¹. Studiet anlægger desuden en klinisk relevant vinkel på vurderingen af en metodes diagnostiske egenskaber og rejser spørgsmålet, om TOVA med fordel kan supplere spørgeskemaer i den diagnostiske proces. De børn, som klassificeres forkert af et lærerspørgeskema, blev for flertallets vedkommende korrekt klassificeret af TOVA, hvorfor TOVA vurderes til at udgøre et nyttigt diagnostisk supplement. Samlet er der evidens for at TOVA kan være et supplement i den diagnostiske afklaring, men TOVA kan ikke udgøre et selvstændigt diagnostisk instrument¹³⁰⁻¹³³.

Der er fundet to undersøgelser af Conners' CPT diagnostiske egenskaber, omfattende i alt 310 børn med ADHD. Det ene studie er utilstrækkeligt beskrevet i manualen fra testproducenten (Connors, 2000). Det andet studie foretog ikke nogen blinding mellem resultaterne af CPT og den kliniske diagnose¹³⁴.

Der er et begrænset antal studier af anvendelse af WISC-III, TOVA og Conners' CPT til diagnosticering af ADHD hos børn. Resultaterne peger på, at disse tests ikke sikkert kan anvendes diagnostisk til at af- eller bekræfte en hypotese om ADHD hos børn og unge. Studierne er overvejende amerikanske, men resultaterne vurderes at kunne overføres til danske forhold.

Den psykologiske undersøgelse bidrager til udredningen af børn med ADHD ved at vurdere relevante differentialdiagnoser bl.a. mental retardering, sprogforstyrrelser og indlæringsvanskeligheder. Derudover beskriver den psykologiske undersøgelse barnets neuropsykologiske funktionsprofil og bidrager således til en forståelse af barnet med opmærksomhedsvanskeligheder til brug for planlægning af en individuel behandlingsindsats¹¹⁹.

B Psykologisk og neuropsykologisk undersøgelse er ikke en forudsætning for diagnosticering af ADHD, men bør gennemføres, hvis der er anamnesticke eller kliniske oplysninger, som giver mistanke om mental retardering eller indlæringsvanskeligheder (IIb)

B WISC-III kan give informationer om såvel det generelle intellektuelle funktionsniveau som mere specifikke kognitive kompetencer og forstyrrelser hos barnet eller den unge. Specifikke indeks eller profiler er ikke valide i forhold til at stille ADHD diagnosen (IIb)

C Hverken TOVA eller Conners CPT er tilstrækkelig præcise til at indgå som selvstændige diagnostiske instrumenter, men de kan bidrage med information i udredningen af ADHD (IIb)*

D Neuropsykologisk undersøgelse af børn med ADHD foretages på baggrund af specifikke hypoteser om f.eks. indlærings-, hukommelses- eller eksekutive vanskeligheder (IV)

3.1.6 Somatisk undersøgelse

Som en del af udredningen og planlægning af behandlingstiltag, bør der foretages en somatisk undersøgelse. Intensiteten af denne baseres på patientens kliniske fremtræden og de anamnesticke oplysninger. Formålet med somatisk undersøgelse er at screene for differentialdiagnoser til ADHD, somatiske komorbide tilstande og potentielle kontraindikationer for medicinsk behandling. Det er herunder vigtigt at være opmærksom på motoriske vanskeligheder, syns- eller hørenedsættelse, hjertekarlidelser eller trivselsproblemer.

Monitorering af vægt, højde, blodtryk og puls samt hjerte-lungestetoskopi bør altid foretages.

- √ *Måling af vægt, højde, blodtryk og puls samt hjerte-lungestetoskopi bør altid foretages*
- √ *Det er god klinisk praksis at udføre en somatisk undersøgelse som led i udredningen*

3.1.7 Funktionsneurologisk undersøgelse

Børn og unge med ADHD med afvigelser ved funktionsneurologisk undersøgelse (FNU) kan have problemer med koordination, kognition og/eller adfærd, men der er ingen specificitet af afvigelse, hverken diagnostisk eller prognostisk¹³⁵⁻¹³⁹.

- C *Der er ikke evidens for at foretage FNU i udredningen af børn med ADHD (III)*
- √ *Ved symptomer på betydende og behandlingskrævende motoriske vanskeligheder henvises til udredning hos børneneurolog eller børnefysioterapeut*

På baggrund af den psykiatriske, psykologiske og somatiske undersøgelse samt anamnesen vurderes det, om der skal foretages yderligere udredning for komorbiditet eller differentialdiagnostiske tilstande. Herunder eventuel neurologisk, motorisk, fysioterapeutisk eller talepædagogisk undersøgelse^{10, 116, 117}.

- √ *Der er ikke evidens for at blodprøver, eeg eller billeddiagnostiske undersøgelser er anvendelige til diagnosticering af ADHD*

4. Behandlingsplanlægning og -evaluering

Effekten af de terapeutiske interventioner evalueres på baggrund af adfærdsændringer i hverdagen (i hjemmet, skolen, fritidsforanstaltning). Der er sjældent kun én behandling af et barn med ADHD, hvorfor det er væsentligt løbende at vurdere effekten af og forståelsen for den initierede behandling. På denne måde vurderes, hvad der er den optimale intervention under hensyn til barnet og familiens ressourcer. I forhold til monitorering af effekten af behandlingen er det udover at vurdere ADHD-symptomer, vigtigt at evaluere effekten på barnets kognitive funktion og sociale færdigheder i skole og hjem og, hos unge evt. misbrug. Effekten kan monitoreres ved anvendelse af kliniske interview med forældre, støttepersoner og lærere, samt ved anvendelse af spørgeskemaer.

Kun én skala til vurdering af specifikke ADHD-symptomer er standardiseret i Danmark; ADHD Rating Scale-IV (ADHD-RS)¹⁰². Den kan give klinikerne en angivelse af i hvor høj grad ADHD symptomerne normaliseres som følge af behandlingen. Andre skalaer som 5-15 og Nordisk skema til vurdering af børns udvikling og adfærd kan vælges hvis man ønsker at bedømme effekten på barnets kognitive funktion og sociale færdigheder^{98,99}. Før start på behandling (farmakologisk behandling såvel som psykologisk behandling eller kombinationer heraf) udfyldes spørgeskema af forældre og lærere. Efter en defineret periode i behandling anmodes de samme informanter om igen at udfylde disse skemaer. Det anbefales i mange studier at monitorere behandlingseffekten løbende, særligt ved ændring af dosis og præparatvalg. Hvis der er tvivl om effekten af behandlingen, efter hensigtsmæssig præparatvalg og dosisjustering, kan en medicinpause på 1-2 uger i nogle tilfælde indicere om den farmakologiske behandling skal fortsætte. De fleste børn i skolealderen med ADHD har behov for farmakologisk behandling i flere år. Effekten af behandlingen anses kun for god hvis den reducerer en tidligere opnået score i betydende grad, ideelt at symptombelastningen reduceres til normalområdet for et barn/ en ung tilhørende samme køns- og aldersgruppe.

B Effekten af behandlingen bør monitoreres kontinuerligt ved anvendelse af spørgeskemaer (IIB)

I de følgende to kapitler gennemgås hovedelementer af henholdsvis farmakologisk og psykologisk behandling samt kombinationen af disse (multimodal behandling).

5. Farmakologisk behandling

5.1 Centralstimulerende medicin

Behandling med centralstimulerende medicin af børn og unge med ADHD i alderen 6-18 år må, ifølge Sundhedsstyrelsens retningslinier, kun iværksættes efter udredning ved enten børne- og ungdomspsykiatriere eller af pædiatere eller neurologer med særlig viden inden for området³⁰⁸. Centralstimulerende medicin indbefatter præparaterne dexamfetamin eller methylphenidat. Sidstnævnte findes i flere depotformuleringer med forskelligt forhold mellem fordelingen af hurtigtvirkende og langtidsvirkende medicin.

Talrige RCT's har siden 1960'erne dokumenteret, at omkring 65-75 % af børn og unge med ADHD i alderen 6-18 år har positiv effekt af enten methylphenidat eller dexamfetamin med forbedring af ADHD-kernesymptomer i form af bedre og mere vedvarende opmærksomhed, reduceret motorisk uro og rastløshed, bedre præcision i skolearbejdet, og mindre impulsivitet. Derudover har flere studier vist effekt i form af reduceret aggressivitet, færre konflikter med voksne og bedre sociale relationer til kammerater. Effekttørrelsen målt i forhold til placebo er 0,8-1^{140-144,116, 145-147}. Længerevarende RCT's af 15-24 måneders varighed har også vist vedvarende effekt i forhold til placebo¹⁴⁸⁻¹⁵⁰.

Titring af dosis af både methylphenidat og dexamfetamin sker individuelt og ud fra klinisk effekt og eventuelle bivirkninger. Maksimal anbefalet døgndosis er for methylphenidats op til 0,8 mg/kg/d¹⁴⁷. Enkelte studier har fundet, at der hos yngre voksne kan opnås yderligere behandlingseffekt ved doser op til 1,1 mg/kg per døgn^{151, 152}. Et RCT fandt at unge i alderen 13-18 år tolererer Concerta[®] i doser op til 72 mg/døgn⁴⁸.

Flere naturalistiske studier¹⁵³⁻¹⁵⁵ og tre RCT's¹⁵⁶⁻¹⁵⁸ har sammenlignet effekten af depotformuleringer med hurtigtvirkende methylphenidat og disse har fundet, at depotformuleringerne har samme positive effekt og medfører bedre compliance.

5.1.1 Bivirkninger

De hyppigste bivirkninger til behandling med methylphenidat og amfetamin er nedsat appetit, indsovningsbesvær, hovedpine, mavesmerter og svimmelhed. Disse er reversible, som oftest dosisafhængige og ses primært i starten af behandlingen, bortset fra appetitnedsættelsen, som i nogle tilfælde forbliver ved fortsat behandling. Mindre hyppige bivirkninger er ængstelighed og irritabilitet. Sjældnere bivirkninger inkluderer tristhed, tab af spontanitet og dysfori.^{100, 159} Centralstimulerende medicin kan hos unge med skizofreni eller andre psykotiske tilstande reversibelt forværre de positive psykotiske symptomer¹⁶⁰⁻¹⁶². Behandling med methylphenidat i barndommen synes dog ikke at øge risikoen for udvikling af psykotiske tilstande i voksenlivet¹⁶³. Individuelle børn har forskellige bivirkninger til hhv. methylphenidat og dexamfetamin, men generelt tyder enkelte studier på, at børn i behandling med dexamfetamin har flere forskellige samtidige bivirkninger end ved behandling med methylphenidat^{164, 165}.

I kliniske studier er der fundet en sammenhæng mellem behandling med centralstimulerende medicin og reduceret højdevækst¹⁶⁶⁻¹⁶⁸. I MTA-studiet var der efter 14 måneders behandling med methylphenidat en mindre højdetilvækst på én cm i forhold til kontrolgruppen og denne forskel blev ikke udlignet efter 3-år^{169, 170}. Andre studier har dog ikke påvist en sammenhæng^{147, 171}. Samlet set er der dokumentation for, at methylphenidat kan medføre en reduktion i

højdetilvækst og i enkelte tilfælde kan det være nødvendigt at afbryde behandling med centralstimulerende medicin på grund af dette.

Tilsvarende har methylphenidats indflydelse på tics hos børn med ADHD været undersøgt, men der er ikke fundet nogen signifikant sammenhæng mellem udvikling af tics og behandling med methylphenidat. Det kan dog ses i enkelte tilfælde, hvorfor forsigtighed og monitorering tilrådes^{147, 172}.

5.1.2 Kardielle bivirkninger

Centralstimulerende medicin kan have en stimulerende effekt på hjerte-karsystemet og potentielt øge puls og blodtryk. Det er derfor kontraindiceret at give methylphenidat og dexamfetamin til børn og unge med ADHD med kardielle arytmier, hypertension og angina pectoris. Der har været publiceret flere kasuistikker vedrørende pludselig uventet død hos børn og unge behandlet med centralstimulerende medicin, men risikoen er lavere end i baggrundsbefolkningen og en del af de rapporterede tilfælde skyldtes allerede kendt hjertesygdom¹⁷³. Det amerikanske National Toxicology Program vurderede i 2005, at der ikke var tilstrækkeligt data til at udtale sig om sammenhængen mellem centralstimulerende medicin og ændringer i puls og blodtryk¹⁷². EKG og henvisning til kardiologisk vurdering anbefales kun ved mistanke om kardielle symptomer¹⁴⁷.

5.1.3 Kliniske aspekter af centralstimulerende medicin

Omkring 75 % har effekt af methylphenidat og blandt de resterende 25 %, har omkring halvdelen effekt af dexamfetamin. Da man med afprøvning af begge præparater kan behandle 85–90 % blev det tidligere anbefalet, at et andet præparat skulle afprøves ved manglende effekt af det først initierede, inden der blev skiftet til en anden stofgruppe. Men da der i Danmark findes depotformuleringer af methylphenidat men ikke af dexamfetamin, bør det ved utilstrækkelig effekt af methylphenidat, eller hvis det ikke tåles, overvejes om 2. valgs præparat skal være dexamfetamin eller atomoxetin. Beslutningen om valg af præparat må i det enkelte tilfælde ske ud fra ved en afvejning af fordele og ulemper ved præparaterne. Mens atomoxetin doseres 1-2 gange dagligt, doseres dexamfetamin 3-4 gange dagligt, hvilket kan have betydning for compliance. Atomoxetin bør, som det fremgår af næste afsnit, overvejes som 1. valgs præparat ved komorbide tics, angst eller misbrug.

- A *Centralstimulerende medicin er den mest effektive farmakologiske behandling af ADHD-kernesymptomer (Ia)*
- A *Centralstimulerende medicin reducerer aggressivitet, antallet af konflikter med voksne og medfører bedre sociale relationer til kammerater (Ib)*
- B *Ved behandling over længere tid bør der af hensyn til compliance overvejende anvendes depotformuleringer*
- B *Væksten hos børn og unge i behandling med centralstimulerende medicin bør monitoreres med måling af højde og vægt (Ib)*
- √ *Før initiering og i monitoreringen af medicinsk behandling af ADHD udføres somatisk undersøgelse, inkl. måling af puls og blodtryk og der optages en grundig kardiell- og tic-anamnese*

5.2 Atomoxetin

Atomoxetin er også godkendt i Danmark til behandling af børn og unge med ADHD. Behandlingen skal indledes af en specialist inden for behandling af ADHD. Hos unge, hvor symptomerne vedvarer ind i voksenalderen, og som har haft tydelig positiv effekt af behandlingen, kan det være hensigtsmæssigt at fortsætte behandlingen ind i voksenalderen.

Atomoxetin anvendes til behandling af ADHD hos børn ældre end 5 år og hos unge. Begyndelsesdosis er 0,5 mg/kg/døgn. Efter en uge øges til 1,2-1,8 mg/kg/døgn. Dosis kan eventuelt øges over en længere periode for at reducere bivirkninger under optrapningen. Unge over 70 kg får initialt 40 mg/døgn, og øges i løbet af nogle uger til 80-100 mg, afhængigt af respons. Virkningsvarigheden er 24 timer og behandling kan seponeres på én gang. Den maksimale effekt af behandling med atomoxetin indtræder efter 6 -8 uger.

En metaanalyse af ni RCT's af kortere og længere varighed (få uger til to år) har vist at atomoxetin er bedre end placebo til behandling af ADHD-kernesymptomer hos børn og unge og effekten på ADHD-symptomer er uafhængig af om der er komorbid adfærdsforstyrrelse¹⁷⁴⁻¹⁸⁰. Effekten er målt som ændring i symptomsværhedsgrad på ADHD Rating Scale IV, Clinical Global Impressions of Severity og Connor's Parent Rating Scale. Effekttørrelsen er 20-25 % mindre for atomoxetin end for centralstimulerende medicin^{168, 181}. Atomoxetin forværrer ikke komorbid depression, tics eller oppositionel adfærdsforstyrrelse hos børn og unge med ADHD, men der er inkonsistent dokumentation for en positiv effekt på disse komorbide symptomer^{179, 182-187}. Et RCT fandt effekt på komorbide angstsymptomer¹⁸⁸, mens to RCT's ikke fandt effekt^{186, 189}.

5.2.1 Bivirkninger

Almindelige bivirkninger er mavesmerter og nedsat appetit (>10 %), humørsvingninger, aggressioner, søvnevanskeligheder, svimmelhed, kvalme, træthed og vægttab (>1 % og <10 %). Atomoxetin kan øge puls og blodtryk¹⁹⁰. Bivirkningerne er sædvanligvis dosisafhængige og forbigående, bortset fra appetitnedsættelsen, som kan være vedvarende ved fortsat behandling. Sjældne bivirkninger er selvmordstanker og leverpåvirkning. Risikoen for selvmordstanker bør derfor drøftes med børn og unge med ADHD og deres familier, og monitoreres under behandlingen især de første måneder efter behandlingsstart. Ved leverpåvirkning bør behandlingen ophøre og ikke genoptages. Dog anbefales det ikke rutinemæssigt at undersøge leverfunktionen før behandling med atomoxetin, men kun ved symptomer på leverpåvirkning. I et sammenlignende studie mellem methylphenidat og atomoxetin var der ikke forskel i bivirkninger¹⁹¹.

5.2.2 Kliniske aspekter

Atomoxetin bør anvendes ved utilstrækkelig effekt af, bivirkninger ved eller kontraindikation mod behandling med centralstimulerende medicin, samt hvis der er ønske om døgndækning. Desuden kan atomoxetin overvejes som 1. valgs præparat ved komorbide tics eller angst og ved mistanke om misbrug af stoffer, alkohol eller medicin, da der ikke er risiko for misbrug af atomoxetin.

- A *Atomoxetin er effektiv i behandlingen af ADHD-kernesymptomer (Ia), men med mindre effekt end centralstimulerende medicin (Ib)*
- B *Atomoxetin forværrer ikke komorbid tics, depression eller oppositionel adfærdsforstyrrelse (Ia)*
- C* *Atomoxetin kan muligvis reducere angstsymptomer hos børn og unge med ADHD (IIa)*

√ *Atomoxetin kan anvendes frem for centralstimulerende medicin ved aktuelt misbrug af rusmidler eller alkohol*

5.3 Medicin som ikke er godkendt til behandling af ADHD i Danmark

5.3.1 Modafinil

Tre RCT's har vist positiv effekt på ADHD-kernesymptomer, men med mindre effekt end centralstimulerende medicin og atomoxetin. På grund af selektionsbias og stort frafald er evidensniveauet lavt. Et nyt sammenlignende RCT af methylphenidat og modafinil viser, at de to præparater er lige effektive, men at der var en tendens til færre bivirkninger ved modafinil³⁰⁰. De mest almindelige bivirkninger er indsovningsbesvær og hovedpine samt nedsat appetit. Sjældne bivirkninger er hududslæt og Steven Johnson syndrom. Som interaktion kan modafinil reducere effekten af p-piller og øge plasmakoncentrationen af tricykliske antidepressiva.

C* *Ved manglende effekt af centralstimulerende medicin eller atomoxetin på ADHD-kerne-symptomer kan behandling med modafinil afprøves (IIB)*

5.3.2 Clonidin

Clonidin er en α_2 -agonist, der anvendes især til børn med ADHD og komorbide tics, Tourettes syndrom eller adfærdsforstyrrelse. Effekttørrelsen på ADHD-kernesymptomer er væsentlig lavere end for de godkendte præparater og evidensniveauet ligeså, hvorimod clonidin kan have positiv effekt på tics og adfærdsforstyrrelse³⁰⁴⁻³⁰⁶.

5.4 Særlige grupper

5.4.1 Førskolebørn med ADHD

Det kan være vanskeligt at stille ADHD diagnosen i denne aldersgruppe og hverken methylphenidat, dexamfetamin eller atomoxetin i Danmark er godkendt til behandling af børn under 6 år. Der findes dog en del studier, der belyser anvendelsen af disse præparater for denne aldersgruppe¹⁹⁶. The Preschool ADHD Treatment Study (PATS), et RCT fra 2006, inkluderede 303 børn i alderen 3,5-5 år¹⁹⁷, der viste, at der skal anvendes lavere doser end til børn i skolealderen, at der må forventes mindre effekt, at titreringen af dosis bør foregå over længere tid¹⁹⁸ og at der kan være højere forekomst af bivirkninger, herunder muligvis større risiko for væksthæmning¹⁹⁹.

B* *Udredning, diagnosticering og behandling af førskolebørn med ADHD er vanskeligere og mindre valid end hos børn i skolealderen og der skal udvises særlig forsigtighed (Ib)*

5.4.2 Børn og unge med ADHD og komorbide tics eller Tourettes syndrom

I kliniske populationer har over halvdelen af børn og unge med Tourettes Syndrom (kombinationen af motoriske og vokale tics) også ADHD eller symptomer på ADHD²⁰⁰. Mange studier har undersøgt effekten af centralstimulerende medicin på denne gruppe med særlig fokus på om tics forværres på bekostning af en reduktion af ADHD-kernesymptomer. Det bedste RCT sammenlignede effekt og bivirkninger af methylphenidat, kombinationen af methylphenidat og clonidin og clonidin alene med placebo og fandt, at 20-25 % af alle fire grupper, også i placebogruppen, oplevede forværring af deres tics over en 8-ugers periode²⁰¹.

Enkelte kasuistikker har dog fundet at atomoxetin kan forværre tics^{202, 203}. Et enkelt RCT har vist en reduktion i både tics, ADHD-kernesymptomer og forbedring af det globale funktionsniveau ved behandling med atomoxetin (CGI-score)²⁰⁴. Ingen studier har sammenlignet effekten af methylphenidat og atomoxetin hos børn med ADHD og tics.

A Hos børn og unge med ADHD og komorbide tics kan atomoxetin reducere begge symptomer (Ib)

5.4.3 Børn og unge med autismspektrumtilstande og komorbid ADHD

ADHD er relativt sjældent blandt børn og unge med autismspektrumtilstand (ASD), til trods for at omkring 60 % af børn og unge med ASD har opmærksomhedsvanskeligheder og 40 % har symptomer på hyperaktivitet. Kun ganske få og små RCT's har undersøgt farmakologisk behandling af disse vanskeligheder. For en detaljeret gennemgang af evidensen se oversigten af Hazell²⁰⁵. Tre RCT's med henholdsvis 10, 13 og 72 børn har vist, at methylphenidat i mindre doser reducerer ADHD-kernesymptomer hos omkring halvdelen²⁰⁶⁻²⁰⁸. Et enkelt mindre RCT fandt, at atomoxetin har tilsvarende effekt og færre bivirkninger²⁰⁹. En systematisk oversigt identificerede henholdsvis seks og to studier, som havde fundet positiv effekt af risperidon og olanzapin på behandling af denne gruppe²¹⁰. Siden er der publiceret et RCT, som viste en tydelig positiv effekt på irritabilitet, CGI og i et vist omfang også på ADHD-kernesymptomer af risperidon på 101 børn med autismspektrumtilstand²¹¹. Knap 70 % havde mindre irritabilitet og forbedring på CGI, mod 12 % i placebogruppen. Der var signifikant vægtøgning på 2,7 kg mod 0,8 kg i placebogruppen. Et åbent studie af quetiapine²¹² fandt en 50 % reduktion i hyperaktivitet og en lille serie fandt, at aripiprazol reducerede hyperaktivitet²¹³.

A Atypiske antipsykotika er effektive i behandlingen af irritabilitet og ADHD-kernesymptomer hos børn med autisme spektrumlidelse (Ib), men der kan optræde vægtøgning

B Methylphenidat og atomoxetin kan i mindre grad reducere ADHD-kernesymptomer hos børn med autismspektrumtilstande (Ib)

5.4.4 Børn og unge med mental retardering og komorbid ADHD

Denne population også i nogen grad have effekt af methylphenidat, men evidensen er begrænset til få RCT's, og kun halvdelen opnår effekt²¹⁴⁻²¹⁶. Atypiske antipsykotika synes at have bedre effekt på ADHD-kernesymptomer end methylphenidat²¹⁷⁻²²¹, men er ledsaget af vægtøgning. Generelt har antipsykotika alvorligere bivirkninger end centralstimulerende medicin.

B Både centralstimulerende medicin og atypiske antipsykotika kan i mindre grad reducere ADHD-kernesymptomer hos børn med mental retardering (Ib)

5.4.5 Misbrug og ADHD

Unge og voksne med ADHD har en langt større forekomst af alkohol- og stofmisbrug end andre jævnaldrende og en øget risiko for udvikling af misbrug (for review se²²²). Tilsvarende ses der en øget forekomst af ADHD blandt misbrugere⁴⁷. Der synes ikke at være forskel på hvilket misbrugsstof børn og unge med ADHD foretrækker i forhold til andre misbrugere uden ADHD²²³, men de har tidligere debut og rammes alvorligere⁴⁷.

Der har været rejst mistanke om, at anvendelsen af centralstimulerende medicin i behandlingen af børn og unge med ADHD øgede risikoen for senere udvikling af misbrug. En metaanalyse fra 2003 dokumenterer dog at det modsatte er tilfældet, idet methylphenidat halverede risikoen for senere udvikling af misbrug. Effekten er størst hos unge, med en næsten 6 gange højere risiko for udvikling af misbrug blandt ubehandlede mens der er en 1,4 gange højere risiko for udvikling af misbrug hos ubehandlede voksne²²⁴. Denne sammenhæng er senere genfundet i andre studier^{47, 225, 226}.

- A *I behandlingen af børn og unge med ADHD reducerer centralstimulerende medicin risikoen for udvikling af senere misbrug (Ia)*
- √ *Ved aktivt misbrug hos børn og unge med ADHD kan atomoxetin anvendes i behandlingen frem for centralstimulerende medicin*

6. Psykologisk behandling af børn og unge med ADHD

6.1 Generelt om psykologisk behandling

Trods den veldokumenterede effekt af farmakologisk behandling af børn og unge med ADHD, er der flere grunde til at undersøge effekten af psykologiske behandlingsformer som supplement eller alternativ til den farmakologiske. Selvom den farmakologiske behandling virker på størstedelen af børnene, er der omkring 20 %, som ikke har effekt af behandlingen. Dertil kommer dem, som på grund af bivirkninger ikke kan opnå det fulde udbytte af medicin. Selv børn og unge med god effekt af medicin på ADHD-kernesymptomer vil i mange tilfælde have associerede vanskeligheder (sproglige og indlæringsmæssige vanskeligheder, ængstelighed samt et konfliktfyldt samspil med forældre/lærere) som den farmakologiske behandling ikke i tilstrækkelig grad har effekt på. Desuden er der den mulighed, at børn med ADHD i mild grad kan reguleres alene ved anvendelse af psykologiske og pædagogiske metoder. Sidste argument er det forhold, at en del børn med ADHD, når de når teenageårene, får mere modstand mod den farmakologiske behandling.

De bedst dokumenterede psykologiske behandlingsmetoder i forhold til ADHD er de adfærdsterapeutiske/adfærdsorienterede. I denne sammenhæng anvendes fællesbetegnelsen 'adfærdsorienteret behandling', som dækker over både adfærdsterapi, forældretræning, social færdighedstræning, kognitiv træning og forskellige former for hensigtsmæssig tilpasning af hjemme- og skolemiljø til barnets vanskeligheder. I det følgende behandles effekten af adfærdsorienterede behandlingsprogrammer alene eller som ledsager til farmakologisk behandling. Nedenfor beskrives de forskellige typer af interventioner.

6.1.1 Adfærdsterapi

Adfærdsterapi bygger på få simple antagelser om, hvad der bidrager til, at børns adfærd bliver mere hensigtsmæssig og socialt tilpasset. Det antages at børn generelt gerne vil gøre deres forældre tilpas og føle deres anerkendelse. Børn med ADHD vil som andre børn, i den udstrækning de evner det, tilpasse deres adfærd til forældrenes forventninger for at opnå positive konsekvenser (opmærksomhed og belønning) og tilsvarende undgå negative konsekvenser (tab af goder). En positiv relation til forældrene anses for at være en motivationskilde for barnet, og samtidig en forudsætning for barnets positive udvikling. Derfor indeholder de fleste adfærdsterapeutiske programmer tre basale faktorer: (1) sikring af en positiv relation mellem barn og forældre med positive følelser og aktiviteter, (2) anvendelse af positive opmærksomhed/belønning/privilegier til forstærkning af hensigtsmæssig adfærd (3) anvendelse af negative konsekvenser som tab af privilegier eller 'time out' til reduktion af utilpasset adfærd.

De adfærdsterapeutiske principper kan anvendes direkte i forhold til barnet, typisk i en specialpædagogisk sammenhæng, målrettet barnets vanskeligheder. Her indrettes og målrettes specialpædagogik på maksimal støtte og regulering af barnets adfærd gennem belønningssystemer og med indretning af de fysiske rammer og rutiner. Der findes i amerikansk litteratur adskillige skemalagte koncepter for klasseværelshåndtering (classroom management).

6.1.2 Forældretræning

I behandlingen af børn med ADHD er det almindeligt at anvende de adfærdsterapeutiske principper indirekte i forhold til barnet ved at forældrene (pædagogerne eller lærerne) hjælpes til at etablere en positiv relation til barnet, indrette barnets hverdag og reagere hensigtsmæssigt med især anvendelse

af positiv opmærksomhed og belønning for at fremme en reguleret og veltilpasset adfærd. Desuden indgår ofte forældretræning i kommunikation og problemløsning i forhold til deres barn. Interventionen retter sig således mod voksne nøglepersoner i barnets hverdag. Man kan arbejde med det enkelte forældrepar eller med forældregrupper. Der er udviklet forskellige koncepter for forældretrænings kurser (Parent Management Training) specifikt i forhold til ADHD problematik.

6.1.3 Kognitiv træning af barnet

Med tiden har man tilføjet kognitive komponenter, som skulle opøve børnene selvkontrol og selvbelønning og dermed gøre adfærden mere 'indre styret' og mere uafhængig at et ydre belønningssystem. Den kognitive intervention foregår typisk direkte i forhold til barnet, enten alene eller i gruppe med andre. Der er to typer af kognitiv intervention. Den ene type, som er mest relevant i forhold til ADHD, retter sig mod børnenes *kognitive mangler* (mangelfuldt udviklede kognitive funktioner som impulshæmning og opmærksomhed) i form af selv-instruktionstræning, træning af problemløsning og planlægning, selvbelønning og lignende. Denne intervention omtales efterfølgende som kognitiv træning. Herunder hører også de nye målrettede træningsprogrammer, som retter sig specifikt mod en bedring af arbejdshukommelsen, der anses for en kernerdefekt i ADHD.

Den anden type af kognitiv intervention retter sig mod barnets *kognitive forvrængninger*. Det er en verbal og psykoterapeutisk intervention som retter sig mod barnets forvrængede indre skema eller arbejdsmodel af sig selv og omverdenen. Denne intervention anvendes primært hvis der er associerede problemer som angst, depression eller lavt selvværd.

Kognitiv adfærdsterapi er et paraplybegreb som spænder over forskellige kombinationer af adfærdsorienterede og kognitive metoder.

6.1.4 Social færdighedstræning af barnet

Social færdighedstræning foregår ligeledes i forhold til barnet og ofte i gruppesammenhæng. Der er ingen skarp grænse mellem kognitiv træning og social færdighedstræning, men den sidste form fokuserer mindre på verbalt baseret selvkontrol og mere på direkte indlæring af hensigtsmæssige handlemåder i forskellige sociale situationer. Formålet er at øge barnets sociale kompetence.

6.1.5 Multikomponent adfærdsorienterede programmer

Der er udviklet en række adfærdsorienterede behandlingsprogrammer som retter sig mod børn og unge med ADHD. De kombinerer forskellige interventioner rettet mod barnet, familien og skolen. Det kan f.eks. være at forældrene deltager i et forældretræningskursus (parent management training), mens barnet deltager i en social færdighedstræningsgruppe og skolen anvender principperne for klasseværelshåndtering (classroom management).

Størstedelen af den internationale forskning om psykologisk behandling af børn og unge med ADHD anvender skemalagte programmer, som både i systematik og kultur ikke fuldstændig ligner de former for psykologisk behandling, der traditionelt anvendes klinisk i Danmark. Men flere elementer fra disse, primært Nordamerikanske programmer, indgår i den pædagogiske, adfærdsterapeutiske og kognitive behandling i Danmark. I sammenligning med USA har man i Danmark et mere udbygget samarbejde mellem forældre, PPR, skoler, socialforvaltninger og børne- og ungdomspsykiatriske afdelinger og i nogle tilfælde flere muligheder for f.eks. tilbud om individuel støtte i normalklasse, specialklasser og støtteperson ordninger. Disse forskelle har betydning for fortolkningen og implementeringen af disse forskningsresultater.

6.2 Træning af forældre i adfærdsorienterede teknikker

Den uopmærksomme og/eller hyperaktive og impulsive adfærd, som karakteriserer børn med ADHD, vil ofte påkalde sig negativ opmærksomhed fra omgivelserne. Forældrene er ofte belastede, som følge af barnets adfærd og konflikterne i familien, og med tiden er der fare for udvikling af ikke-funktionelle opdragelsesstrategier og forstyrrelse af forældre-barn relationen²²⁷. Der er derfor et klart rationale for at uddanne forældrene i at forstå og mestre de vanskeligheder, som følger af barnets ADHD.

6.2.1 Definition og formål

Forældrene undervises og trænes i:

- at identificere og påvirke faktorer som udløser eller vedligeholder barnets uønskede adfærd
- at monitorere barnets adfærd og belønne den ønskede adfærd med positiv opmærksomhed/privilegier/points som kan omsættes til goder
- at reducere upassende adfærd ved anvendelse af negative konsekvenser som tab af privilegier/opsparende points/'time out'.

Formålet er at sikre en positiv relation mellem barn og forældre, at reducere familiens konflikter og belastning som følge af barnets ADHD-adfærd og at anvende forældrenes ressourcer og engagement målrettet i en adfærdsorienteret behandling af barnet i dets eget miljø.

De adfærdsorienterede behandlingsprogrammer med fokus på udvikling af forældres kompetencer kaldes '*Parent Training*', '*Parent Management Training*', '*Behavioural Parent Training*', '*Behavioural Management Training*', her anvendes betegnelsen forældretræning.

6.2.1.1 Studiernes begrænsninger

De metodemæssige begrænsninger omfatter mangelfuld randomisering, mangelfuld bortfaldsanalyse, manglende evaluering af programtrofasthed, mange forskellige udfaldsmål, uklarhed om hvilket mål, der er det primære effektmål, mangelfuld beskrivelse af rekruttering af forsøgsdeltagerne, usikker diagnose og begrænset antal forsøgspersoner.

Der er risiko for publikationsbias, idet små studier med negative fund synes at mangle i litteraturen. Studierne er heterogene med hensyn til population, behandlingsprogram og udfaldsmål, hvorfor det er vanskeligt at estimere behandlingseffektens størrelse. De fleste studier er gennemført på universitetsklinikker i Nordamerika. Kulturelle og sociale forskelle mellem Nordamerika og Danmark kan begrænse studierne generaliserbarhed. De fleste studier har anvendt gruppesessioner. Gruppesessioner er mindre ressourcekrævende og deltagerne vil ofte opleve forståelse og støtte fra de andre deltagere, hvilket kan mindske følelsen af skyld og stigmatisering. Der er ingen direkte sammenligninger mellem gruppebaseret og individuel forældretræning. Indlæringsmetoderne omfatter undervisning, diskussion, skriftligt materiale, instruktion og øvelser, rollespil, hjemmeopgaver, kommunikationstræning og træning i struktureret problemløsning.

Et studie har undersøgt betydningen af ADHD hos moderen, og finder begrænset effekt af forældretræning målt på moderens egen vurdering af barnets adfærd, når moderen selv har et højt niveau af ADHD-kernesymptomer²²⁸. Betydningen af anden etnisk baggrund, lav socioøkonomisk status, enlig forsørger, ægteskabsproblemer, ADHD, depression, misbrug, personlighedsforstyrrelse og/eller anden psykopatologi hos forældre, samt af komorbid adfærdsforstyrrelse og/eller angst hos barnet er ikke systematisk undersøgt i studierne af forældretræning²²⁹. Rationalet og evidensen er stærkest for børn i førskole- og skolealderen op til 12 år.

6.2.2 Effekten af forældretræning versus ingen behandling

I alt syv RCT's har undersøgt effekten af forældretræning over for ingen behandling, venteliste eller placebomedicin. Heraf finder fem studier effekt af forældretræning målt på ADHD adfærd og/eller forældres kompetence/stress/opdragelsespraksis^{228, 230-233}. Et studie finder effekt af forældretræning, når behandlingen er kombineret med adfærdorienteret intervention i skolen og måles på barnets adfærd i skolen²³⁴. Et enkelt studie finder en trend i retning af en positiv effekt af forældretræning, når behandlingen samtidig kombineres med træning af barnet i selvkontrol, konsultation med skolelæreren og daglig tilbagemelding fra skole til hjem, og når effekten måles på barnets ADHD adfærd i skolen²³⁵.

B Forældretræning forbedrer forældrenes opdragelsespraksis og reducerer, i mindre grad, barnets ADHD-kernesymptomer (Ib)*

6.2.3 Effekten af forældretræning versus methylphenidat

I alt tre RCT's belyser effekten af en adfærdorienteret behandling, der inkluderer forældretræning, over for skemalagt medicinering med methylphenidat²³⁵⁻²³⁷. I alle tre studier var den systematiske behandling med medicin bedre end det adfærdorienterede behandlingsprogram til børn i skolealderen. De samme studier undersøgte også effekten af adfærdorienteret behandling, der inkluderer forældretræning adderet til skemalagt medicinering med methylphenidat over for medicin alene og fandt ingen eller begrænsede effekter af kombinationsbehandlingen. Kombinationsbehandlingen er et eksempel på multimodalbehandling, se pkt. 6.7

A Adfærdorienteret behandling med vægt på forældretræning er dårligere end skemalagt behandling med methylphenidat, målt på ADHD-kernesymptomer hos børn i skolealderen (Ib)

6.2.4 Forældretræning ved børn i førskolealderen

Der foreligger tre RCT's med førskolebørn med ADHD, gennemsnitlig alder er 4-5 år. Studierne viser effekt af forældretræning over for venteliste målt på barnets adfærd og/eller forældres opdragelsespraksis^{228, 231, 233}. En systematisk oversigt af McGoy over interventioner til førskolebørn med ADHD finder positive effekter af forældretræning versus ingen behandling målt på forældre-barn interaktioner, barnets efterrettelighed, forældrenes instruktioner og opdragelsesmetoder, brug af positive udtryk overfor barnet, og deres tilfredshed²³⁸. Endvidere findes tegn til at effekten af ændret opdragelsespraksis varer ud over behandlingsperioden og kan generaliseres i skolen.

Et ukontrolleret studie af et otte ugers program med social færdighedstræning af småbørn i legegrupper med forældredeltagelse og forældretræning viser resultater i overensstemmelse med McGoey's systematiske oversigt²³⁹.

A Forældretræning, der er tilpasset førskolebørn, kan forbedre forældrenes opdragelsespraksis og reducere, i mindre grad, førskolebarnets ADHD-kernesymptomer (Ib)

√ *Forældretræning, der er tilpasset førskolebørn, anbefales til børn under 6 år med ADHD*

6.2.5 Forældretræning ved unge med ADHD

Barkley har sammenlignet tre forskellige familiebehandlingsprogrammer, forældretræning (BMT) versus problemløsning og kommunikationstræning (PSCT) versus strukturel familierapi og fandt ingen gruppeforskelle eller klinisk betydende ændringer²⁴⁰. Et senere studie af BMT versus BMT efterfulgt af PSCT kunne heller ikke påvise gruppeforskelle, men forbedring over tid i begge behandlede grupper²⁴¹. Et ikke-kontrolleret studie har fundet nogen evidens for gruppebaseret forældretræning over for unge med ADHD²⁴².

B Der foreligger begrænset evidens for effekten af forældretræning i behandlingen af unge med ADHD (Iib)

6.3 Kognitiv træning

Flere forskergrupper har arbejdet med at udvikle og afprøve kognitiv træning til behandling af børn med ADHD²⁴³. Der er anvendt mange forskellige former for kognitiv træning: verbal selv-instruktion, kognitive strategier for problemløsning, kognitiv træning så som selv-monitorering, selv-evaluering, selv-forstærkning etc. Behandlingerne er typisk givet i form af 1-2 ugentlige sessioner, hvor en terapeut har arbejdet med at lære det enkelte barn teknikker til at kontrollere dets opmærksomhedsforstyrrelse og impulsive adfærd.

Kognitiv træning af børn med ADHD er udviklet med det formål at lære barnet indre kognitive strategier (selvkontrol), som det kan bruge til at regulere sin adfærd i forskellige situationer.

Der er gennemført en række velkontrollerede studier af kognitiv træning plus centralstimulerende medicin sammenlignet med medicin alene til børn med ADHD i alderen 6-12 år²⁴⁴⁻²⁴⁸. Resultaterne af studierne har været konsistente: Kognitiv træning adderet til standard medicinsk behandling af ADHD har hverken statistisk eller klinisk betydende effekt målt på ADHD-kernesymptomer, adfærd og tilpasning til hjemmet og skolen²⁴³. Træning af de formodede centrale kognitive forstyrrelser ved ADHD er en nyere, eksperimentel form for behandling, som ikke er vurderet i referenceprogrammet. Som eksempel kan nævnes computeriseret træning af arbejdshukommelsen (working memory) hos børn med ADHD²⁴⁹. anbefalinger vedrørende computeriseret træning af arbejdshukommelsen og andre centrale kognitive funktioner hos børn med ADHD afventer mere forskning.

Den kognitive træning blev oprindeligt udviklet med det formål at forbedre effekten af betinget belønning og andre former for adfærdsmodifikation mht. generalisering og fastholdelse over tid. Ingen studier har adresseret dette spørgsmål adækvat²⁴³.

A Der er ikke god evidens for at anbefale kognitiv træning i selvkontrol i tillæg til medicin eller som selvstændig behandling af ADHD hos børn (Ib)

6.4 Psykosociale interventioner til unge med ADHD

Studierne af multimodale programmer, forældretræning og skolebaserede adfærdsmodificerende programmer over for ADHD har næsten udelukkende inkluderet børn i alderen 6-12 år. Det vides ikke om resultaterne af disse studier kan ekstrapoleres til unge. Udviklingen i ungdomsårene indebærer både fysiske, psykologiske og sociale udfordringer og forandringer, som har implikationer for tilrettelæggelsen af behandlingen²⁵⁰. Det gælder øget kapacitet for abstrakt tænkning og problemløsning, øget selvbevidsthed, større behov for uafhængighed af forældrene og

for samvær og fællesskab med andre unge, øgede uddannelsesmæssige krav, hormonelle forandringer, øget seksualitet samt lettere adgang til alkohol, hash og narkotika. Dertil kommer risikoen for at blive involveret i misbrug, kriminalitet, trafikulykker eller anden farlig adfærd. Evidensen for at inddrage forældrene i adfærdorienteret behandling af unge er yderst begrænset (se 5.2)^{240-242, 251}.

Skolebaserede interventioner til unge er kun beskrevet i case-serier. Det drejer sig om adfærdsmodificerende teknikker rettet mod at øge *on-task* adfærd og reducere *off-task* og forstyrrende adfærd hos unge med ADHD i klasseværelset. Der arbejdes med at kontrollere situationen og opgavestrukturen, selvmonitorering af *on-task* adfærd, belønning og konsekvens af adfærd. Det vides ikke om øget *on-task* adfærd medfører bedre akademiske præstationer²²⁹.

En forskergruppe har undersøgt effekten af træning af unge med ADHD i at tage noter, anden studieteknik, struktureret problemløsning og sociale færdigheder²⁵². Studiet har metodologiske begrænsninger, herunder quasi-eksperimentelt design og få deltagere, men indikerer at en struktureret indsats rettet mod skolefaglige vanskeligheder hos unge med ADHD kan have effekt målt på akademisk funktion.

Ingen studier har undersøgt effekten af multimodal behandling af unge med ADHD²²⁹.

6.5 Social færdighedstræning

Mange børn med ADHD har vanskeligheder i det sociale samspil, som belaster relationen til forældre, jævnaldrende og skolelærere, og som ikke afhjælpes tilstrækkeligt med medicin²²⁹. Dårlige sociale relationer har vist at være forbundet med en dårlig langtidsprognose for udadreagende børn.

Social færdighedstræning sigter på at lære barnet at regulere sin adfærd i forhold til almindelige sociale spilleregler. Indlæring foregår ved rollespil, øvelser og lege samt ved hjemmearbejde, der inddrager forældre og evt. skolelærere. Typisk trænes sociale spilleregler, problemløsning og regulering af følelser og impulsivitet. Programmerne inkluderer forældrene undervisning og træning i adfærdsmodificerende teknikker og lægger op til, at forældrene aktivt træner med barnet i dets eget miljø. De fleste programmer har været 8 uger med ugentlige sessioner i gruppe (børnegrupper, parallelle forældregrupper og/eller blandede grupper).

Evidensen omfatter to systematiske oversigter²²⁹, og tre RCT's²⁵⁴⁻²⁵⁶. Desuden en case serie (n=8) med førskolebørn samt to mindre case-kontrol studier^{239, 257, 258}. Studiernes metodemæssige begrænsninger omfatter manglende beskrivelse af metoden til randomisering, manglende blinding, mangelfuld bortfaldsanalyse, forskellige programmer for socialfærdighedstræning, manglende evaluering af programtrofasthed, brug af forskellige udfaldsmål, manglende definition af et primært udfaldsmål, mangelfuld beskrivelse af hvordan forsøgsparticipanterne er udvalgt, lille antal forsøgspersoner. Studierne har inkluderet børn i alderen 4-12 år, flest drenge. I de tre RCT's er hhv. 92 %, 50 % og 44 % af børnene i behandling med centralstimulerende medicin²⁵⁴⁻²⁵⁶. Det er en væsentlig begrænsning, at studierne ikke har nogen protokol for medicinering, og at der ikke er forsøgt at kontrollere for forskelle i medicinering. Et af studierne oplyser, at ikke-signifikant flere børn får medicin i gruppen med socialfærdighedstræning sammenlignet med kontrolgruppen uden social færdighedstræning²⁵⁶. Det kan ikke udelukkes, at effekten af social færdighedstræning til dels skyldes bedre compliance med medicin.

De inkluderede studier finder signifikante effekter af socialfærdighedstræning adderet til standardbehandling med methylphenidat på et eller flere af følgende udfaldsmål: ADHD-kernesymptomer, symptomer på adfærdsforstyrrelse, sociale færdigheder, forældres opdragelsesmetoder. Samlet set er der nogen evidens for, at social færdighedstræning kan bedre barnets sociale færdigheder og bedre dets adfærd i hjemmet, ifølge barnets og forældrenes egen bedømmelse. Randomiserede studier har ikke kunnet vise effekt målt på social adfærd i skolen, bedømt af skolelæreren²⁵⁴⁻²⁵⁶.

Et RCT tyder på, at effekten kan være begrænset hos børn med ADHD og komorbid adfærdsforstyrrelse (ODD eller CD)²⁵⁴.

Et case-kontrolstudie undersøgte effekten af to-årigt program med social færdighedstræning af børn i gruppe, understøttet af forældretræning i gruppe²⁵⁷. Studiet viste effekt på aggressiv adfærd i skolen for børn med og uden ADHD.

B Børn med ADHD kan tilbydes social færdighedstræning med henblik på at bedre barnets sociale adfærd (Ib)*

B Social færdighedstræning bør inkludere undervisning og træning af forældre og skolelærer i at anvende adfærdsmodificerende belønningsteknikker over for barnet i dets eget miljø (Ib)*

6.6 Skolebaserede interventioner

Der er ikke helt konsistent dokumentation for at behandling med centralstimulerende medicin har positiv effekt på skolefagligt standpunkt og uddannelsesniveau²⁵⁹ og forbedret adfærd (f.eks. at barnet sidder i længere tid på sin plads i klassen) er ikke sikkert forbundet med bedre fagligt standpunkt. Pædagogiske og psykologiske interventioner i skolen sigter mod at bedre barnets faglige standpunkt og dets uddannelsesforløb på længere sigt²⁶⁰.

Amerikanske studier har fundet positiv effekt af adfærdsorienterede interventioner og tilrettelæggelse af omgivelserne, såsom placering, rammer og struktur i klassen^{229, 255}.

ADHD-behandling i skolen kan inddeles i (1) klasseværelshåndtering (classroom-management), som retter sig mod at reducere forstyrrende adfærd og øge opgaverelateret arbejde, og (2) pædagogisk/specialpædagogisk behandling, der retter sig mod at forbedre det skolefaglige standpunkt²⁶¹. Der findes kun få studier på disse områder og evidensen peger i forskellige retninger. Tre mindre ikke-randomiserede studier viser effekt på indlæringsstandpunkt²⁶²⁻²⁶⁴, mens en metaanalyse indeholdende mindre ikke-randomiserede undersøgelser viser, at både klasseværelshåndtering og pædagogisk behandling har ligeværdig effekt på ADHD-adfærd, mens effekten på indlæringsstandpunkt er uklar på grund af de få og små studier²⁶⁵.

6.6.1 Effekten af skolebaserede programmer

Der er udviklet mange forskellige programmer til børn og unge med ADHD²⁶⁰. Nogle lægger vægt på skolematerialet, nogle på at lære barnet eller den unge teknikker til at udføre opgaven på, mens andre fokuserer på indretningen af omgivelserne.

Dokumentationen på området er sparsom og problemet ved en stor del af studierne er, at der måles på adfærd og ikke på standpunkt. Desuden er studierne konstruerede således, at undersøgelsen foregår i ”som om”-klasser med behandling givet af andre end de almindelige lærere. Det kan betyde, at resultaterne ville være anderledes, hvis undersøgelsen foregik i barnets almindelige klasse og med barnets almindelige lærere.

Der foreligger ikke undersøgelser af virkningen på lang sigt. Derfor er virkningsvarigheden af programmet uvis²⁶⁰.

De undersøgte programmer har inkluderet:

- Lektielæsning med en kammerat og lektielæsning med forældre, hvor der gives en-til-en instruktion og umiddelbar og hyppig feedback, og eleven er påbudt aktiv svar. Eleverne får parvis opgaver, der svarer til deres niveau. Den ene er vejleder og den anden løser opgaverne. Vejlederen læser en opgave højt for eleven. Eleven løser opgaven, f.eks. et matematikstykke eller læser en tekst højt. Vejlederen giver umiddelbart efter hver løst opgave tilbagemelding på opgaven ved at rose eller forklare fejl. Der byttes roller, når opgaverne er løst. Læreren hjælper vejlederne i deres rolle.
- Individuelt tilpassede opgaver og instruktioner: Eleven får lov til at vælge opgaver fra forskellige relevante alternativer, fremlægge opgaver mundtligt og få mundtlige svar, bruge visuelt materiale. Tilføjelse af struktur eller brug af tydelige instruktioner og undervisning, anvendelse af computer i støtteundervisning, brug af farve eller struktur for at øge opmærksomheden på opgaven.
- Vurdering af klasseværelsets indretning
- Selvmonitorering og forstærkning, især for ældre børn og unge
- Strategitræning, inklusiv at lære at tage noter, studieteknik og organiseret færdighedstræning
- Lektielæsning intervention hvor der læres at sætte mål, forældre hjælper med at strukturere lektieprocessen og forældre-lærer samråd om fremgangsmåderne.

De bedste resultater er opnået ved kammeratlæsning og selv-monitorering, når der måles på standpunkt²⁶⁰.

Skolen skal varetage undervisningen af barnet med ADHD. I forhold til de pædagogiske tiltag, der er nødvendige for at barnet og den unge med ADHD kan gennemføre en uddannelse, er der behov for at skolens personale får en særlig vejledning i hvordan undervisningen bedst tilrettelægges og gennemføres. Personalet skal have viden om ADHD; vejledning i visuelt, struktureret, pædagogisk tænkning; vejledning i indretning af elevens arbejdsplads og klasseværelse; idéer til undervisningsmateriale og frikvarteraktiviteter; supervision.

C Kognitivt orienterede metoder, der retter sig mod forældre og skole, forbedrer indlæringsstandpunktet hos børn med ADHD (III)

C Kammeratlæsning og selvmonitorering forbedrer indlæringsstandpunktet hos børn med ADHD (III)

D Skolerne bør have uddannet personale til rådgivning ved behov for særlig pædagogisk indsats til et barn med ADHD (IV)

6.7 Multimodal behandling

6.7.1 Kombinationen af farmakologisk- og adfærdsorienteret behandling

Kombinationen af farmakologisk behandling og adfærdsorienteret behandling betegnes i litteraturen som multimodal behandling. Det overordnede spørgsmål er: Opnår man bedre behandlingseffekt med den multimodale behandling af børn med ADHD sammenlignet med de kombinerede behandlingsformer hver for sig. Dertil kommer en række underspørgsmål som: Holder effekten af den multimodale behandling sig bedre over tid? Viser den sig mere effektiv for nogle undergrupper af børn med ADHD end andre? Har den multimodale behandling afgørende betydning for forældretilfredshed? Er den omkostningseffektiv?

6.7.2 Evidensen for multimodal behandling

Evidensen på dette område bygger primært på MTA-studiet, en stor randomiseret klinisk multicenterundersøgelse fra USA og Canada med de første publikationer fra 1999 og de seneste fra 2007. MTA-studiet er det RCT, der omfatter flest børn (N=579) og løber over længst tid (en interventionsperiode på 14 måneder og opfølgning efter 24 og 36 måneder). Det retter sig mod 7-10-årige børn med ADHD (kombinerede type) og komorbide vanskeligheder, overvejende drenge. Den familiemæssige baggrund er repræsentativ for en typisk amerikansk befolkningssammensætning²⁶⁶⁻²⁸⁰. I MTA-studiet bestod den adfærdsorienterede behandling af forældretræning individuelt og i gruppe, et sommerskoleophold for børnene med adfærdsterapi, social færdighedstræning og boglige aktiviteter, samt et skoleprogram med lærervejledning, hjemskolesamarbejde og individuel støtte til børnene.

MTA studiet har sammenlignet fire forskellige interventioner:

Den medikamentelle behandling blev individuelt tilpasset det enkelte barn. Der var over hele perioden dosisjusteringer og månedlige medicinvedligeholdelseskonsultationer med støtte og praktiske råd til forældrene. Der blev taget kontakt med skolen før hvert forældremøde og barnet blev observeret ved hver konsultation. Der var ekstra sessioner efter behov. Den adfærdsorienterede behandling bestod af forældretræning individuelt og i gruppe, et sommerskoleophold for børnene med adfærdsterapi, social færdighedstræning og boglige aktiviteter, samt en skoleintervention med lærervejledning, hjemskolesamarbejde og individuel støtte til børnene. Den kombinerede (multimodale) behandling bestod af en kombination af disse to behandlinger. En gruppe af børnene fik ingen af undersøgelsens interventioner, men forældrene fik efter den indledende udredning og diagnosticering information om lokalområdets sædvanlige tilbud til børn med ADHD. 67,4 % fik medicin (samfundets sædvanlige behandlingstilbud). Desuden foreligger et mindre RCT fra New York og Montreal (NY-M studiet; N=103)²⁸¹⁻²⁸⁵. Da denne undersøgelse udover det mere begrænsede deltagerantal har metodologiske svagheder og begrænset generaliserbarhed sammenlignet med MTA-studiet, vil resultaterne fra dette studie kun anvendes supplerende til MTA studiet, hvor disse er i overensstemmelse.

6.7.3 Resultaterne af MTA studierne

MTA og NY-M viser samlet, at både farmakologisk behandling, multikomponent adfærdsorienteret behandling, samfundets sædvanlige behandling og multimodal behandling (kombineret farmakologisk og multikomponent adfærdsorienteret behandling) alle resulterer i markant, men varierende grad af reduktion af ADHD-symptomer^{266, 267, 282, 286}.

Effekt på kernesymptomer

For skolebørn med ADHD og en IQ > 80 uden komorbiditet eller indlæringsvanskeligheder giver en omhyggeligt doseret, monitoreret og psykoedukativt understøttet farmakologisk behandling med primært methylphenidat effekt på ADHD-keresyntomerne. Effekten på kernesymptomerne indtræder hurtigt og fastholdes over tid, så længe behandlingen varer. På gruppeniveau er der ikke sikker evidens for yderligere reduktion af kernesymptomerne ved at kombinere behandlingen med adfærdsterapi^{266, 267, 282, 286}. Derimod er der på gruppeniveau evidens for, at der kan opnås samme effekt med 20 % mindre medicindoser, hvis der kombineres med adfærdorienteret behandling rettet mod forældre, skole og barn²⁶⁶. MTA-studiets medicinske tilbud var signifikant bedre end den sædvanlige behandling i lokalmiljøet på trods af, at 2/3 af denne sidste gruppe også fik medicin i forsøgsperioden. Effekten skyldes sandsynligvis en skemalagt medicinering i projektet, med nøje dosistilpasning og -monitorering over projektperioden, samt støttesamtaler og information til forældre. Dette bevirkede, at man kunne administrere højere og hyppigere medicindoser end det var muligt i forhold til børn i sædvanlig behandling²⁶⁶. Det må på den baggrund konkluderes, at der på gruppeniveau er god evidens for et individuelt titreret og hyppigt monitoreret farmakologisk behandlingsprogram i forhold til ADHD-keresyntomer hos skolebørn med ADHD, og at der ikke i den aktive behandlingsfase adderes effekt i forhold til kernesymptomerne ved at supplere med en multikomponent adfærdorienteret intervention.

Effekt på associerede vanskeligheder

Det er kun omkring 20 % af kliniske populationer af børn med ADHD, som har 'ren ADHD' (defineret som 'kun' kernesymptomerne hyperaktivitet, impulsivitet og koncentrationsvanskeligheder), hvorimod omkring 80 % desuden har en række associerede forstyrrelser som sociale adfærdsvanskeligheder og psykiske problemer med angst samt andre forhold som indlæringsvanskeligheder, utilstrækkelige sociale færdigheder samt problemer i forældre-barn samspillet. I forhold til disse hyppigt associerede vanskeligheder viser den multimodale behandling helt konsistent bedre resultater end både sædvanlig behandling og det adfærdsterapeutiske program, hvilket ikke er tilfældet for den farmakologiske behandling²⁶⁶. Der er således nogen evidens for at den multimodale behandling virker bedre i forhold til de med ADHD hyppigt associerede adfærdsmæssige, psykiske, sociale og indlæringsmæssige vanskeligheder.

I senere analyser af MTA-datamaterialet, dels med mere sammensatte mål (på tværs af kerne- og komorbide symptomer), dels klinisk mere relevante mål i form af 'klinisk bedring i barnets tilstand' viste den multimodale behandling bedre resultater end både farmakologisk, adfærdsterapeutisk og sædvanlig behandling^{274, 287}. Disse resultater understøtter, at i forhold til det brede symptombillede, viser den multimodale behandlingsmetode sin berettigelse.

Hvad virker for hvem?

Fra et klinisk perspektiv er det utilstrækkeligt at vide om multimodal behandling, adfærdsterapi eller farmakologisk behandling er den mest effektive behandling for den samlede gruppe af børn med ADHD, fordi gruppen er meget heterogen og børnene adskiller sig fra hinanden på en række områder. Det er derfor mere relevant at spørge: "Hvilke behandlingsformer virker i forhold til hvilke børn?". Analyser af MTA materialet peger på, at børn med ADHD og komorbid angst profiterer lige meget af adfærdorienteret behandling alene, medicinsk behandling alene og af kombinationsbehandling, dog med en tendens til at kombinationsbehandling havde bedst effekt²⁶⁷. I tilfælde af yderligere komorbid adfærdforstyrrelse har kombinationsbehandling bedst effekt^{21, 269}. Der er brug for flere undersøgelser til belysning af forskellige undergruppers behandlingsbehov.

Forældreperspektivet

Ud fra et forældreperspektiv taler meget for at kombinere den farmakologisk behandling med adfærdsorienterede metoder som retter sig mod barnet og forældrene. Selvom disse behandlingsformer ikke er lige så effektive som medicin i forhold til at reducere børnenes ADHD-kernesymptomer kan de hjælpe familien til aktivt at håndtere deres barns vanskeligheder og optimere familiefunktionen. Der er dokumentation for bedre forældre- og lærertilfredshed i forhold til de behandlingsprogrammer som inkluderer en adfærdsorienteret behandlingskomponent^{266, 273}. Den adfærdsorienterede behandling virkede bl.a. støttende i forhold til forældrenes samarbejde om den medicinske behandling ikke mindst i familier med anden etnisk baggrund eller familier på offentlig støtte²⁷⁶.

Ændret forældrepraksis viste sig at være en medierende faktor i forhold til at forbedre ADHD børns adfærd i skolen, deres sociale færdigheder og problemer med angst. Kun den multimodale behandling viste signifikant nedgang i forældrenes negative og ineffektive opdragelse. For den del af deltagerne, hvor forældrene rapporterede størst nedgang i negative/ineffektive opdragelsesmetoder faldt den rapporterede forstyrrende adfærd i skolen til normalt niveau for alderen²⁷¹.

Holder behandlingseffekten efter den aktive projektperiodes ophør

MTA-studiet er blevet kritiseret for en 'unfair' sammenligning mellem en farmakologisk behandling og en adfærdsorienteret behandling, hvor den farmakologisk del var aktivt optimeret og den adfærdsorienterede behandling blev udfaset fire-fem måneder forinden. Det har givet anledning at sammenligne behandlingsformerne på et tidspunkt midt i forkøbet, hvor begge behandlingsformer var aktive. Resultaterne viste, at under disse betingelser var adfærdsterapi lige så effektivt som kombinationen af medicin og adfærdsterapi²⁶⁸. Men udfasningen af adfærdsterapien var planlagt ud fra en ide om, at denne behandlingsform fastholdt sin behandlingseffekt efter terapiens ophør, båret af forældre og lærere²⁷⁷. Dette bringer fokus på spørgsmålet om hvorvidt behandlingsformerne har forskellig evne til at bevare deres effekt efter den aktive og velkontrollerede projektperiodes ophør.

Den første opfølgning blev gennemført 24 måneder efter projektperiodens ophør. På det tidspunkt var projektgrupperne meget blandede, børn var droppet ud af den farmakologisk behandling og børn i adfærdsterapeutisk regi var nu i medicinsk behandling. Resultaterne viste, at børn, som i interventionsperioden fik farmakologisk behandling (alene eller i kombination med adfærdsorienteret behandling), stadig viste bedre effekt på mål for ADHD og ODD symptomer sammenlignet med de to andre grupper. Men forskellen var mindre. Målt i effekt størrelse var forskellen nu halveret i forhold til projektperiodens afslutning. Der var en tendens til, at gruppen, der havde fået multimodal behandling, havde bedre effekt end medicingruppen på sociale adfærdssymptomer, sociale færdigheder, forældre opdragerstil og på et overordnet mål for normalisering²⁸⁸. Der er siden gennemført endnu en opfølgning 36 måneder efter projektperiodens afslutning²⁸⁰. Alle grupper viste fremgang siden projektets start, men ingen af de fire behandlingsformer kunne, 24 måneder efter projektets kontrollerede behandlingsperiode, demonstrere større effekt sammenlignet med de øvrige. Tre år efter projektets start, var halvdelen af de børn, der oprindeligt fik adfærdsorienteret behandling, startet farmakologisk behandling, mens knapt 2/3 som oprindeligt fik multimodalbehandling, fortsat var i farmakologisk behandling.

Set i et livslangt perspektiv er ADHD en særdeles omkostningsfuld psykisk forstyrrelse for såvel undervisnings-, social- som sundhedsvæsnet. En omkostning effektivitetsanalyse i forhold til MTA-

studiet ud fra et betalersynspunkt viser, at det mest omkostnings effektive behandlingsvalg varierer med barnets komorbiditet. For 'ren' ADHD uden komorbiditet er et individuelt titreret og hyppigt monitoreret farmakologisk behandlingsprogram mest omkostningseffektiv. Den multimodale behandling (kombination af farmakologisk og adfærsorienteret behandling) er derimod den mest omkostningseffektive i forhold til børn med ADHD og komorbid angst og adfærdsforstyrrelse^{279, 289}.

6.7.4 Resultaternes anvendelighed i dansk klinisk praksis

Resultaternes generaliserbarhed til klinisk praksis

Både MTA og NY-M er effekt studier. Der ses bestræbelser på at gøre de projektkontrollerede behandlingstilbud virkelighedsnære for at opnå en bedømmelse af behandlingsformernes effektivitet i en almindelig klinisk sammenhæng. Men projektets ekstremt omhyggelige farmakologiske dosistilpasning til det enkelte barn og tætte monitorering over hele behandlingsperioden med observation af barnet, skolerapportering og forældrekonsultation m. støtte og vejledning, ligger ud over hvad der almindeligvis tilbydes i et 'kun medicin' tilbud i klinisk praksis. Projekternes sammensatte adfærsorienterede behandlingsprogram bestående af typisk både adfærdsmodifikation, forældregruppetræning, social færdighedstræning og klasseintervention ligger ligeledes ud over hvad der sædvanligvis tilbydes barn, familie og skole i sager med ADHD. Man må gøre sig klart at forskningsprojekternes dokumenterede effekter knytter sig til behandlingsprogrammer af særdeles høj kvalitet sammenlignet med sædvanlig behandlingspraksis i Danmark.

Resultaternes generaliserbarhed til danske forhold

Der er store nationale forskelle m.h.t. diagnosticering af børn og unge med ADHD. De refererede studier har anvendt ADHD, som defineret i DSM-IV. Imidlertid følger Danmark, som en stor del af resten af verden ICD-10, hvor den tilsvarende diagnose er hyperkinetisk forstyrrelse, som mere snævert afgrænser forstyrrelsen. Britiske forskere har sammen med MTA-projektgruppen genanalyseret datamaterialet ud fra et ICD-10 perspektiv. Femogtyve procent af de inkluderede børn og unge med ADHD opfyldte kriterierne for hyperkinetisk forstyrrelse og resultaterne viste, at den medicinske behandling især viste sin suverænitæt i forhold til denne undergruppen med de sværeste ADHD-symptomer²⁹⁰.

Sammenfattende

Effektiv psykologisk intervention i forhold til børn med ADHD har tre hovedkomponenter: forældretræning, skolebaseret intervention og børnefokuseret færdighedstræning. Disse interventioner sigter specifikt på, at bedre samspillet mellem barn og forældre ved at øge forældrenes evne til at regulere dette og tillige forbedre barnets sociale færdigheder. De forældrevendte interventioner har høj grad af brugertilfredshed. I de skolebaserede interventioner arbejdes med skolens muligheder for regulering af barnets uhensigtsmæssige adfærd samt anvendelse af specifikt tilpassede indlæringsstrategier.

A Børn som har ADHD i moderat til svær grad bør som første valg tilbydes farmakologisk behandling. For at opnå optimal effekt skal medicineringen individuelt titreres på basis af informationer om barnet i hjem og skole og derefter omhyggeligt monitoreres over tid. Desuden skal forældrene tilbydes psykoedukative og støttende samtaler

A Børn med ADHD, som også har adfærdsforstyrrelse bør tilbydes kombinationen af farmakologisk og adfærsorienteret behandling (Ib)

- A *Kombination af farmakologisk og adfærsorienterede behandlingsformer bør også tilbydes børn med ADHD, hvor farmakologisk behandling har utilstrækkelig effekt, eller hvor der er et uhensigtsmæssigt forældre-barn samspil eller, hvor der er andre psykosociale stressfaktorer (Ib)*
- A *Til børn med ADHD, som har en komorbid angsttilstand, bør det overvejes at tilbyde adfærsorienteret behandling som første valg, suppleret med farmakologisk behandling om nødvendigt (Ib)*
- √ *Børn med ADHD, som ikke har svære kernesymptomer kan tilbydes adfærsorienterede behandlingsformer som første valg*

6.8 Eeg bio-feedback

Eeg-undersøgelser af børn med ADHD har påvist afvigelser i forhold til eeg-undersøgelser af børn i kontrolgrupper^{291, 292}. Afvigelse tyder på at ADHD er forbundet med basal underaktivitet (hypoarousal) og forsinket modning kortikalt. Øget theta aktivitet (4-7 Hz, ses ved døsigt ufokuseret tilstand), nedsat beta aktivitet (>13 Hz, ses ved koncentreret mental aktivitet) og øget theta/beta ratio er de mest konsistente fund ved ADHD. Forandringerne er stabile henover tid og trods de normale forandringer med alderen. Dette er grundlaget for forsøg på at bedre ADHD adfærd ved at påvirke den underliggende, ubevidste hjerneaktivitet, sådan som den måles ved eeg.

Målet ved eeg bio-feedback (neuro-feedback) er at træne barnet med ADHD i at nedsætte mængden af langsom aktivitet og/eller øge mængden af hurtig aktivitet ved hjælp af adfærdsterapeutiske metoder. Det antages at balancen mellem hurtig og langsom hjerneaktivitet ændres ved gentagen træning med positiv forstærkning af den ønskede hjernetilstand. Der placeres tre elektroder på hovedet. Elektroderne er forbundet til en computer, som giver visuel eller auditiv feedback om eeg-mønsteret og positiv respons på den ønskede ændring. Derved optjenes point som kan omsættes til goder, ofte penge til legetøj.

Hypotesen er, at barnet efter 20–50 sessioner opnår normalisering af eeg-mønsteret og dermed bedring af ADHD-adfærden. Det antages, at virkningen generaliseres til hverdagen uden for laboratoriet og holder sig over tid. Dette er en optimistisk hypotese, eftersom ingen anden behandling har demonstreret en sådan generalisering og holdbarhed efter behandlingens ophør. De metodologisk bedste studier af effekten af eeg bio-feedback ved ADHD er vurderet og kan inddeles i tre grupper²⁹².

Eeg bio-feedback versus ingen behandling (venteliste)

Der foreligger et hyppigt refereret RCT (n=18)²⁹³. Studiet har metodologiske begrænsninger, herunder manglende blinding og effektmål af tvivlsom relevans. Det finder at begge grupper bedres over tid uden signifikante forskelle.

Eeg bio-feedback versus placebo feedback

Et metodologisk velgennemført, men ikke-publiceret RCT (n=71) præsenteret i 1994 på en konference afholdt af 'The American Psychological Association'. Børn med ADHD blev randomiseret til eeg bio-feedback, placebo feedback eller venteliste²⁹⁴. Forskerne, der foretog laboratorieundersøgelserne, var blindede. Studiet beskrev 51 forskellige udfaldsmål, hvoraf eeg bio-

feedback viste signifikant fordel sammenlignet med placebo på et blindet mål samt to forældrebedømmelser af adfærd. Omvendt var placebo bedre end eeg bio-feedback målt på forældrescore af CBCL. Et pilotstudie (RCT, n=7) fandt ingen signifikante positive effekter af eeg bio-feedback i ITT analysen, men studiet manglede styrke²⁹⁵.

Eeg bio-feedback versus anden behandling (methylphenidat)

Der foreligger flere case-kontrol studier, hvor børn og unge efter eget valg får eeg bio-feedback eller methylphenidat. Studierne er ikke randomiserede og ikke blindede²⁹⁶⁻²⁹⁸. Studierne finder ingen signifikante forskelle mellem interventionsgrupperne, begge grupper bliver bedre over tid målt på den computerbaserede opmærksomhedstest TOVA og/eller ADHD adfærd.

Dette er anvendt som argument for at eeg bio-feedback er lige så effektivt som medicin. Men ingen af studierne har påvist specifikke eeg-ændringer som følge af behandlingen. Det er derfor ikke muligt at skelne mellem eventuelle specifikke effekter af eeg bio-feedback og uspecifikke effekter af øget motivation og støtte fra terapeut og forældre, opmærksomhedstræning og/eller adfærdsterapeutisk træning bakket op af massiv belønning.

Eeg bio-feedback plus anden behandling versus anden behandling

En undersøgelse af comprehensive clinical care (CCC; methylphenidat og støtte til forældre og skole) versus CCC + eeg bio-feedback i et case-kontrol studie (n=101) fandt positive effekt af tillæg af eeg bio-feedback målt på ADHD-adfærd, TOVA og eeg. Kontrolgruppen demonstrerede ingen ændringer over tid²⁹⁹. En sådan behandlingsresistens er atypisk og tyder på at der var tale om en negativt selekteret kontrolgruppe.

Samlet konklusion

Ingen RCT's har demonstreret klinisk og statistisk signifikante effekter af eeg bio-feedback over for venteliste, placebo eller anden behandling. Case-kontrol studierne af eeg bio-feedback sammenlignet med anden behandling er behæftet med en række alvorlige metodologiske begrænsninger, herunder selektions bias, manglende blinding og manglende forsøg på at kontrollere for konfoundere. Ingen af studierne har påvist specifikke eeg-ændringer som følge af behandlingen. Der mangler fortsat velgennemførte RCT's af eeg bio-feedback overfor placebo, der kan afgøre om behandlingen har effekt overfor ADHD adfærd, og om eeg-ændringer er medierende for effekten og fastholdes over tid. Bivirkninger og omkostninger ved behandlingen er heller ikke belyst.

A Der er ikke evidens for at anbefale eeg bio-feedback som enkeltstående behandling af ADHD (Ia)

B Der er ikke evidens for at anbefale eeg bio-feedback i tillæg til medicinsk behandling af ADHD (IIb)

6.9 Flerumættede fedtsyrer

Flerumættede fedtsyrer er essentielle for normal udvikling. For lav tilførsel af disse medfører øget risiko for blandt andet hjertelidelser. Der er en øget interesse for anvendelse af flerumættede fedtsyrer i behandlingen af psykiatriske og neurologiske tilstande¹⁹⁵. Mange børn med ADHD får flerumættede fedtsyrer sammen med farmakologisk behandling, men der findes ingen undersøgelser af effektivitet eller bivirkninger.

Flere RCT's har undersøgt effekten af kostsupplement med flerumættede fedtsyrer på forskellige kognitive vanskeligheder og psykiske lidelser. Det aktive stof og dosis er forskelligt i undersøgelserne, ligesom det er forskelligt om placebogruppen får olivenolie eller paraffinolie. De fleste undersøgelser har små og diagnostisk dårligt afgrænsede studiepopulationer^{192, 193}. Kun et enkelt studie¹⁹⁴ har undersøgt en gruppe børn med ADHD og dette studie fandt ingen effekt på ADHD-kernesymptomerne sammenlignet med placebo.

Oxford-Durham studiet, som ofte refereres af tilhængere af denne behandling^{194, 195}, inkluderede 117 børn med udviklings- og indlæringsvanskeligheder (Developmental Coordination Disorder), men er ikke et studie af børn med ADHD. Studiet viste dog positiv effekt på indlæringsproblemer og opmærksomhed/hyperaktivitet, målt på Conners skala. De mest almindelige bivirkninger til behandlingen er diarre og hovedpine.

- C* Der er ingen dokumentation for at behandling med flerumættede fedtsyrer har effekt på kernesymptomerne hos børn og unge med ADHD (IIb)*
- D Behandling med flerumættede fedtsyrer kan muligvis have nogen effekt på indlæringsvanskeligheder og kan overvejes til børn med ADHD og sådanne komorbide vanskeligheder (IV)*

Adfærdsvurderings skalaer, der anvendes i vurderingen af ADHD og i monitorering af behandling

Skala	Reference
Academic Performance Rating Scale (APRS)	En 19-punkts skala til bedømmelse af barnets intellektuelle produktivitet og nøjagtighed, graderet 1-6. (n = 247) ³⁷
ADHD Rating Scale-IV	En 18-punkts skala, som anvender DSM-IV kriterierne ¹⁰⁰
Brown ADD Rating Scales for Children, Adolescents and Adults	Se yderligere information på: http://www.drthomasebrown.com/assess_tools/index.html ³¹⁶
Child Behavior Checklist (CBCL)	Forældre udført (CBCL) og lærer udført (TRF) rapporteringssystem http://www.aseba.org/index.html
Conners Parent Rating Scale-Revised (CPRS-R)	Der forefindes udgaver til forældre- eller unge selvrapportering ³⁰⁹
Conners Teacher Rating Scale-Revised (CTRS-R) (See comment above)	³¹⁰
Conners Wells Adolescent Self Report Scale	³¹¹
5-15 (FTF). Nordisk skema til vurdering af børns adfærd og udvikling	Forældreudført 181-punkts skala til bedømmelse af barnets kognitive, motoriske, spoglige, sociale og psykiske vanskeligheder. ³⁰⁷ http://www.sundhed.dk/wps/portal/s.155/4503?ARTIKEL_ID=10500512091345
Home Situations Questionnaire-Revised (HSQ-R), School Situations Questionnaire-Revised (SSQ-R)	14-punkts skema til at vurdere specifikke problemer med opmærksomhed og koncentration i forskellige situationer i hjem og skole. Skala fra 1-9 med test-gentest, intern konsistens, design validitet, diskriminant validitet, medløbs validitet og normer (n = 581) ³⁷
Inattention/Overactivity With Aggression (IOWA) Conners Teacher Rating Scale	Et 10-punkts skema til at skelne uopmærksomhed og hyperaktivitet vurdering fra trodsighed ³¹³
Swanson, Nolan, and Pelham (SNAP-IV) and SKAMP Internet site ADHD.NET	Et 26-punkts skema over DSM-IV kriterierne som screener for komorbiditet ³¹⁴ ; SKAMP er et 10-punkts skema, der måler funktions mangler i hjemmet og skolen ³¹⁵
Vanderbilt ADHD Diagnostic Parent and Teacher Scales	Lærervurderet skema over 35 symptomer og 8 præstations mål for ADHD og komorbide tilstande ³¹⁷ Forældreversionen inddrager alle 18 ADHD-kernesymptomer og komorbide tilstande ³¹⁸

7. Organisation af samarbejde mellem primærsektor og specialistniveau

7.1 Identifikation af børn med ADHD vanskeligheder og henvisning

Børn og unge med ADHD vil primært vise adfærds- og indlæringsproblemer i hjem, daginstitution og skole. Graden af funktionsnedsættelse vil være afhængig af forskellige forhold, herunder generel begavelse, specifikke neuropsykologiske vanskeligheder, komorbide psykiatriske tilstande, familieforhold, skolemiljø og andre psykosociale faktorer.

Både pædagogisk psykologisk rådgivning (PPR), egen læge, kommunallæge og socialforvaltningen kan henvise børn og unge til børne- og ungdomspsykiatriske afdelinger. Derudover kan egen læge henvise til praktiserende speciallæge i børne- og ungdomspsykiatri eller pædiatri eller pædiatrisk afdeling.

Børn og unge med symptomer på ADHD med moderate til svære vanskeligheder som ikke kan klares i primærsektoren, bør henvises til børne- og ungdomspsykiatrien med henblik på udredning og behandling. Børn og unge med symptomer på ADHD uden væsentlig psykiatrisk komorbiditet eller belastede psykosociale forhold kan henvises til pædiater.

√ *Lærere, pædagoger og PPR (pædagogisk psykologisk rådgivning)) har i samarbejde med egen læge en nøglefunktion i forbindelse med identifikation, primær udredning og henvisning af børn og unge med ADHD-kernesymptomer*

PPR har sammen med lærere og pædagoger særlige forudsætninger for at samle observationer af børn i daginstitutioner og skoler, beskrive det intellektuelle og faglige niveau, skabe overblik over barnets psykosociale udviklingshistorie og eventuelt undersøge den kognitive funktion med strukturerede tests.

I en eventuel ventetid på specialistundersøgelse kan PPR, i samarbejde med forældre, skole, daginstitution, og ved behov socialforvaltningen, foreslå iværksættelse af relevante (special-) pædagogiske tiltag og støtte, herunder vejledning til forældre, med henblik på at afbøde barnets adfærdsproblemer og funktionsnedsættelse. I nogle tilfælde vil denne intervention vise sig tilstrækkelig.

Der kan i PPR være behov for videreuddannelse og udpegning af særligt kvalificerede nøglepersoner, som kan undersøge barnet, vurdere barnets funktioner, rådgive daginstitution eller skolen om undervisningstilbud og give supervision med henblik på bedre identifikation af børn med symptomer på ADHD og mulighed for at vurdere hvilke børn, der skal henvises.

Hvis der fra socialforvaltningens side er ønske om henvisning af et barn til undersøgelse for ADHD bør der, efter aftale med forældre, etableres samarbejde med PPR.

√ *Den primære udredning kan indeholde følgende punkter:*

- *Aktuel funktion og problemer i hjem, skole og daginstitution*
- *Familiens indstilling til henvisning*
- *Anamnese/udviklingshistorie*

- *Vurdering / testning af generel kognitiv funktion*
- *Oplysninger om tidligere undersøgelser*
- *Oplysninger om vigtige helbredsmæssige og psykosociale forhold*
- *Konklusion med diagnostisk hypotese*

En eventuel henvisning bør omfatte ovennævnte punkter. For at sikre sammenhængen i henvisning og udredning er det vigtigt, at styrke samarbejdet mellem de instanser, der håndterer børn med ADHD-kernesymptomer (f.eks. PPR, egen læge, socialforvaltning, kommunallæger). Familierne og børnene har ofte allerede kontakt med flere af disse instanser. Derfor er det væsentligt, at de relevante samarbejdspartnere orienteres, når der foretages en intervention (for eksempel en henvisning) overfor et barn, og at der ved en udredning overvejes, om der skal indhentes supplerende oplysninger fra de øvrige parter.

7.2 Specialiserede ADHD-klinikker

Alle børne- og ungdomspsykiatriske afdelinger/centre bør oprustes på området. Det anbefales, at der oprettes specialiserede ADHD-klinikker, som bemandes tværfagligt og som kan varetage såvel udrednings- behandlings- og opfølgingsfunktion. Disse klinikker skal varetage såvel den psykologiske som den farmakologiske behandling samt have en rådgivende og vejledende funktion overfor forældrene, PPR, lærere og pædagoger, og i forhold til den pædagogiske indsats i institutioner og skoler. Sammenfattende skal de kunne varetage den psykologiske og den farmakologiske behandling, samarbejdet med familien, skolen, PPR og den psykoedukative indsats over for såvel barn som forældre.

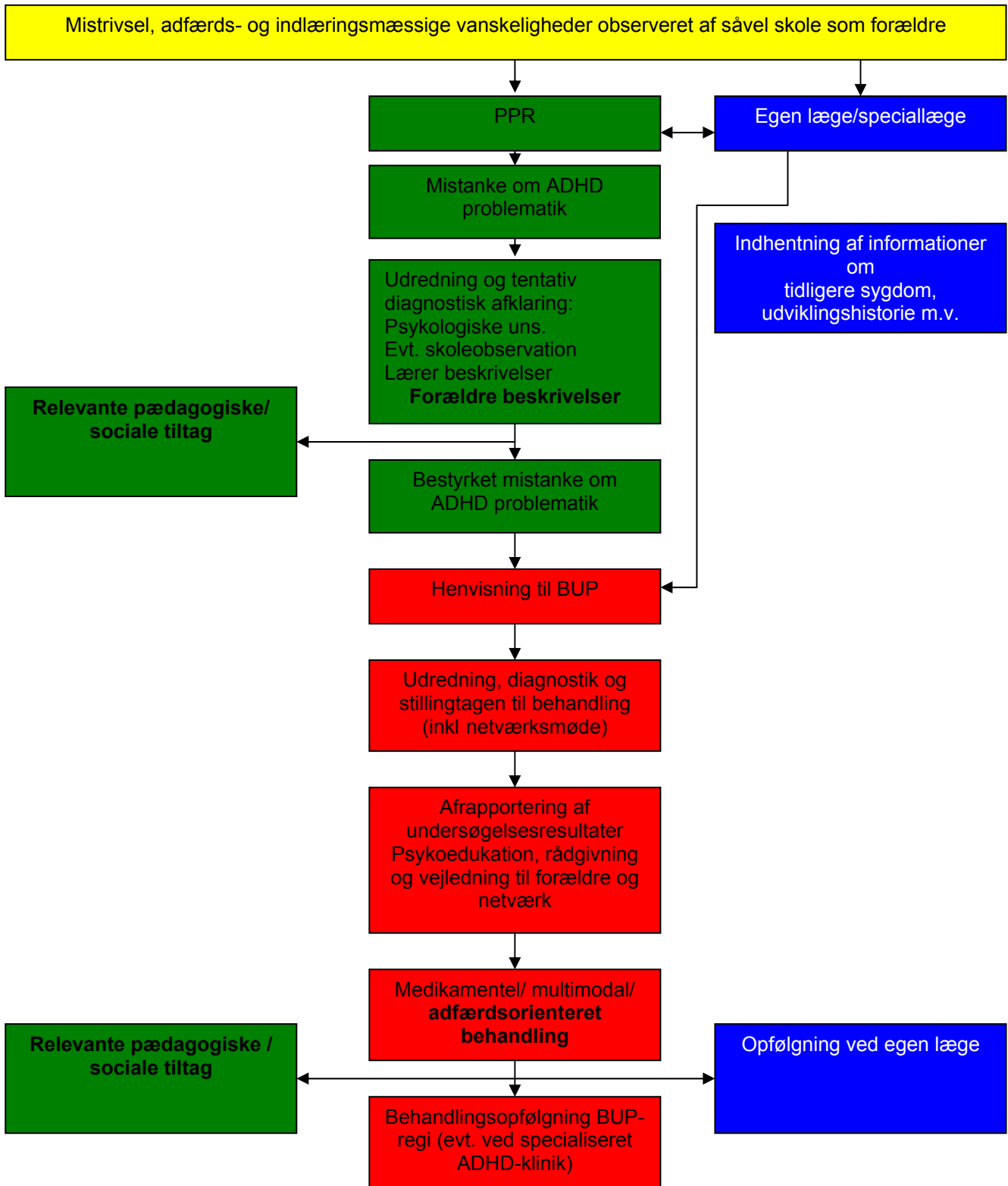
ADHD-klinikkerne forventes endvidere at kunne varetage rådgivning og vejledning i forbindelse med afslutning og overgivelse af den farmakologiske behandling til egen læge, når dette er hensigtsmæssigt. Således bør ADHD-klinikkerne ud fra en shared-care model over for de børn og unge, som kan afsluttes til egen læges regi, indgå i dette samarbejde. I mange tilfælde er der imidlertid komplicerende komorbiditet eller belastende psykosociale forhold, som nødvendiggør at ambulante opfølgning af den farmakologiske behandling forbliver i ADHD-klinikkerne.

7.3 Opfølgning i primærsektoren efter specialistudredning

Nogle børn med lettere, ukompliceret ADHD kan med optimal farmakologisk behandling klare sig i almindeligt skoleregime. Mange vil imidlertid have brug for et specialpædagogisk skole- og fritidstilbud. PPR har en nøglefunktion i vurderingen af disse pædagogiske behov og i vejledningen af lærere og pædagoger.

ADHD er et ofte livslangt handicap. Forældre har behov for støtte, vejledning og psykoedukation vedrørende deres barns vanskeligheder, ligesom børnene selv har behov for dette. Der er behov for en organisering af denne støtte. Det vil være hensigtsmæssigt, hvis der regionalt udvikles specialistfunktioner til dette, med afsæt i PPR med psykologisk, socialfaglig og specialpædagogisk ekspertise.

Figur 2. Mulige udrednings- og henvisningsveje for børn med ADHD



■ Primær sundhedstjeneste
 ■ Børne- ungdomspsykiatrien
 ■ Pædagogisk- psykologisk rådgivning

8. Ordliste

Anamnese	Sygehistorie
Autismespektrumtilstand	Gennemgribende udviklingsforstyrrelser
BMT	Behaviour Management Training - adfærdstræning
BRIEF	Neuropsykologiske test til børn og unge
CBCL	Childrens Behaviour Check List – et spørgeskema til forældre om barnets adfærd
Centralstimulerende	Medicin der virker stimulerende virkning på hjernens funktion
Conners CPT	En undersøgelse der tester hukommelsesfunktionen
Differentialdiagnostisk	Alternativ diagnose
DAWBA	Interview om barnets udvikling og symptomer
DSM-IV	Amerikansk diagnose system
Dystoni	Abnorm eller ændret muskelspændstighed
Eeg	Elektroencephal grafi = Grafisk fremstilling af hjernens elektriske aktivitet i lokaliserede områder
Farmakologisk	Behandling med medicin
FNU	Funktionsneurologisk undersøgelse – motorisk undersøgelse
GAPD	Global Assessment of Psychosocial Disability – bedømmelse af barnets psykosociale funktion
HoNOSCA	Health of the Nation Outcome Scales for Children and Adolescents - Klinisk symptombedømmelse
Hyperkinetisk	Ekstrem motorisk aktiv
ICD-10	International Classification of Diseases, WHO's diagnoseklassifikation
Kognitiv	Vedrørende opfattelsen
Komorbide	Samtidigt optrædende andre sygdomme
K-SADS-PL	Diagnostisk interview
Metaanalyse	Sammenstilling af videnskabelige studier, som har samme formål
MR	Magnetisk resonans – magnetskanning
NEPSY	Neuropsykologiske test til børn og unge
PET	Positions emissionstomografi (funktions kernescanning)
Placebo	Uvirksom behandling i forsøgsøjemed
PPR	Pædagogiske-psykologisk rådgivning
PSCT	Problem Solving Communication Training - kommunikationstræning
RCT	Randomised Clinical Trial = Klinisk forsøg med lodtrækning
Somatisk	Vedrørende kroppen el. kropsligt
SPECT	Single-photon emission computerized tomography – kernescanning
TEACH	Pædagogisk arbejdsmetode
Tics	Ufrivillige gentagne bevægelser eller lyde
Tourettes syndrom	Kombinerede vokale og motoriske tics
WISC-III	Intelligenstest

9. Litteraturliste

- (1) Eccles M, Freemantle N, Mason J. North of England evidence based guidelines development project. methods of developing guidelines for efficient drug use in primary care. *BMJ* 316[7139], 1232-1235. 1998.
- (2) Matzen P. Evidensbaseret Medicin. In: Lorentzen I, Bendixen G, Hansen NE, editors. *Medicinsk Kompendium*. 15 ed. København: Nyt Nordisk Forlag; 2004.
- (3) American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Second Edition (DSM-II)*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1968.
- (4) World Health Organization. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1992.
- (5) World Health Organization. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic Criteria for Research*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1993.
- (6) American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV)*. 4.th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.
- (7) American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision (DSM-IV-TR)*. 4.th, text revision ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
- (8) Gillberg C, Rasmussen P, Carlstrom G, Svenson B, Waldenstrom E. Perceptual, motor and attentional deficits in six-year-old children. Epidemiological aspects. *J Child Psychol Psychiatry* 1982 April;23(2):131-44.
- (9) Faraone SV, Sergeant J, Gillberg C, Biederman J. The worldwide prevalence of ADHD: is it an American condition? *World Psychiatry* 2003 June;2(2):104-13.
- (10) Taylor E, Dopfner M, Sergeant J et al. European clinical guidelines for hyperkinetic disorder -- first upgrade. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2004;13 Suppl 1:17-30.
- (11) Cantwell DP. Attention deficit disorder: a review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996 August;35(8):978-87.
- (12) Cuffe SP, McKeown RE, Jackson KL, Addy CL, Abramson R, Garrison CZ. Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder in a community sample of older adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001 September;40(9):1037-44.
- (13) Brown RT, Madanswain A, Baldwin K. Gender differences in a clinic-referred sample of attention-deficit-disordered children.. *Child Psychiatry & Human Development* 1991;22(2):111-28.
- (14) Carlson CL, Tamm L, Gaub M. Gender differences in children with ADHD, ODD, and co-occurring ADHD/ODD identified in a school population. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997 December;36(12):1706-14.
- (15) Gaub M, Carlson CL. Gender differences in ADHD: a meta-analysis and critical review [published erratum appears in *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997 Dec;36(12):1783]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997 August;36(8):1036-45.
- (16) Levy F, Hay DA, Bennett KS, McStephen M. Gender differences in ADHD subtype comorbidity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005 April;44(4):368-76.
- (17) Gershon J. A meta-analytic review of gender differences in ADHD. *J Atten Disord* 2002 January;5(3):143-54.

- (18) Dalsgaard S, Mortensen PB, Frydenberg M, Thomsen PH. Conduct problems, gender and adult psychiatric outcome of children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Br J Psychiatry* 2002 November;181:416-21.
- (19) Staller J, Faraone SV. Attention-deficit hyperactivity disorder in girls: epidemiology and management. *CNS Drugs* 2006;20(2):107-23.
- (20) Faraone SV, Biederman J, Chen WJ, Milberger S, Warburton R, Tsuang MT. Genetic heterogeneity in attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): gender, psychiatric comorbidity, and maternal ADHD. *J Abnorm Psychol* 1995 May;104(2):334-45.
- (21) Jensen PS, Hinshaw SP, Kraemer HC et al. ADHD comorbidity findings from the MTA study: comparing comorbid subgroups. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001 February;40(2):147-58.
- (22) Kadesjo B, Gillberg C. The comorbidity of ADHD in the general population of Swedish school-age children. *J Child Psychol Psychiatry* 2001 May;42(4):487-92.
- (23) Newcorn JH, Halperin JM, Jensen PS et al. Symptom profiles in children with ADHD: effects of comorbidity and gender. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001 February;40(2):137-46.
- (24) Spencer T, Biederman J, Wilens T. Attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbidity. *Pediatr Clin North Am* 1999 October;46(5):915-27, vii.
- (25) Spencer T, Biederman J, Coffey B, Geller D, Faraone S, Wilens T. Tourette disorder and ADHD. *Adv Neurol* 2001;85:57-77.
- (26) Reiersen AM, Constantino JN, Volk HE, Todd RD. Autistic traits in a population-based ADHD twin sample. *J Child Psychol Psychiatry* 2007 May;48(5):464-72.
- (27) Handen BL, Janosky J, McAuliffe S, Breaux AM, Feldman H. Prediction of response to methylphenidate among children with ADHD and mental retardation. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994 October;33(8):1185-93.
- (28) Pearson DA, Lachar D, Loveland KA et al. Patterns of behavioral adjustment and maladjustment in mental retardation: comparison of children with and without ADHD. *Am J Ment Retard* 2000 July;105(4):236-51.
- (29) Handen BL, Janosky J, McAuliffe S. Long-term follow-up of children with mental retardation/borderline intellectual functioning and ADHD. *J Abnorm Child Psychol* 1997 August;25(4):287-95.
- (30) Biederman J, Mick E, Faraone SV. Age-dependent decline of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder: impact of remission definition and symptom type. *Am J Psychiatry* 2000 May;157(5):816-8.
- (31) Biederman J, Faraone S, Milberger S et al. A prospective 4-year follow-up study of attention-deficit hyperactivity and related disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1996 May;53(5):437-46.
- (32) Biederman J, Faraone SV, Taylor A, Sienna M, Williamson S, Fine C. Diagnostic continuity between child and adolescent ADHD: findings from a longitudinal clinical sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998 March;37(3):305-13.
- (33) Biederman J. Attention-deficit/hyperactivity disorder: a life-span perspective. *J Clin Psychiatry* 1998;59 Suppl 7:4-16.
- (34) Spencer T, Biederman J, Wilens TE, Faraone SV. Adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a controversial diagnosis. *J Clin Psychiatry* 1998;59 Suppl 7:59-68.
- (35) Spencer TJ, Biederman J, Mick E. Attention-deficit/hyperactivity disorder: diagnosis, lifespan, comorbidities, and neurobiology. *J Pediatr Psychol* 2007 July;32(6):631-42.

- (36) Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K. The persistence of attention-deficit/hyperactivity disorder into young adulthood as a function of reporting source and definition of disorder. *J Abnorm Psychol* 2002 May;111(2):279-89.
- (37) Barkley RA, Fischer M, Edelbrock CS, Smallish L. The adolescent outcome of hyperactive children diagnosed by research criteria: I. An 8-year prospective follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1990 July;29(4):546-57.
- (38) Gittelman R, Mannuzza S, Shenker R, Bonagura N. Hyperactive boys almost grown up. I. Psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry* 1985 October;42(10):937-47.
- (39) Mannuzza S, Klein RG, Bessler A, Malloy P, LaPadula M. Adult psychiatric status of hyperactive boys grown up. *Am J Psychiatry* 1998 April;155(4):493-8.
- (40) Mannuzza S, Klein RG, Konig PH, Giampino TL. Childhood predictors of psychiatric status in the young adulthood of hyperactive boys: A study controlling for chance associations. In: Robins LN, Rutter M, editors. *Straight and devious pathways from childhood to adulthood*. New York: Cambridge University Press; 1990. p. 279-99.
- (41) Mannuzza S, Klein RG, Bonagura N, Malloy P, Giampino TL, Addalli KA. Hyperactive boys almost grown up. V. Replication of psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry* 1991 January;48(1):77-83.
- (42) Hechtman L, Weiss G, Perlman T. Hyperactives as young adults: past and current substance abuse and antisocial behavior. *Am J Orthopsychiatry* 1984 July;54(3):415-25.
- (43) Hechtman L, Weiss G. Long-term outcome of hyperactive children. *Am J Orthopsychiatry* 1983 July;53(3):532-41.
- (44) Wilens TE, Biederman J, Mick E, Faraone SV, Spencer T. Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is associated with early onset substance use disorders. *J Nerv Ment Dis* 1997 August;185(8):475-82.
- (45) Wilens TE, Biederman J, Mick E. Does ADHD affect the course of substance abuse? Findings from a sample of adults with and without ADHD. *Am J Addict* 1998;7(2):156-63.
- (46) Biederman J, Monuteaux MC, Mick E et al. Young adult outcome of attention deficit hyperactivity disorder: a controlled 10-year follow-up study. *Psychol Med* 2006 February;36(2):167-79.
- (47) Faraone SV, Wilens TE, Petty C, Antshel K, Spencer T, Biederman J. Substance use among ADHD adults: implications of late onset and subthreshold diagnoses. *Am J Addict* 2007;16 Suppl 1:24-32.
- (48) Wilens TE. Attention deficit hyperactivity disorder and substance use disorders. *Am J Psychiatry* 2006 December;163(12):2059-63.
- (49) Wilens TE, Adamson J, Sgambati S et al. Do individuals with ADHD self-medicate with cigarettes and substances of abuse? Results from a controlled family study of ADHD. *Am J Addict* 2007;16 Suppl 1:14-21.
- (50) Wilens TE, Upadhyaya HP. Impact of substance use disorder on ADHD and its treatment. *J Clin Psychiatry* 2007 August;68(8):e20.
- (51) Huss M, Lehmkuhl U. Methylphenidate and substance abuse: a review of pharmacology, animal, and clinical studies. *J Atten Disord* 2002;6 Suppl 1:S65-S71.
- (52) Dalsgaard S. Long-term psychiatric and criminality outcome of children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Thesis , Århus 2002.
- (53) Hechtman L, Weiss G. Controlled prospective fifteen year follow-up of hyperactives as adults: non-medical drug and alcohol use and anti-social behaviour. *Can J Psychiatry* 1986 August;31(6):557-67.

- (54) Mannuzza S, Klein RG, Konig PH, Giampino TL. Hyperactive boys almost grown up. IV. Criminality and its relationship to psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry* 1989 December;46(12):1073-9.
- (55) Mannuzza S, Klein RG. Long-term prognosis in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2000 July;9(3):711-26.
- (56) Satterfield JH, Hoppe CM, Schell AM. A prospective study of delinquency in 110 adolescent boys with attention deficit disorder and 88 normal adolescent boys. *Am J Psychiatry* 1982 June;139(6):795-8.
- (57) Satterfield JH, Schell A. A prospective study of hyperactive boys with conduct problems and normal boys: adolescent and adult criminality. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997 December;36(12):1726-35.
- (58) Weiss G. Followup studies on outcome of hyperactive children. *Psychopharmacol Bull* 1985;21(2):169-77.
- (59) Barkley RA, Fischer M, Edelbrock CS, Smallish L. The adolescent outcome of hyperactive children diagnosed by research criteria: I. An 8-year prospective follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1990 July;29(4):546-57.
- (60) Fischer M, Barkley RA, Edelbrock CS, Smallish L. The adolescent outcome of hyperactive children diagnosed by research criteria: II. Academic, attentional, and neuropsychological status. *J Consult Clin Psychol* 1990 October;58(5):580-8.
- (61) Fischer M, Barkley RA, Fletcher KE, Smallish L. The adolescent outcome of hyperactive children: predictors of psychiatric, academic, social, and emotional adjustment. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1993 March;32(2):324-32.
- (62) Barkley RA. Major life activity and health outcomes associated with attention- deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry* 2002;63 Suppl 12:10-5.
- (63) Biederman J, Monuteaux MC, Mick E et al. Young adult outcome of attention deficit hyperactivity disorder: a controlled 10-year follow-up study. *Psychol Med* 2006 February;36(2):167-79.
- (64) Fuemmeler BF, Kollins SH, McClernon FJ. Attention Deficit Hyperactivity Disorder Symptoms Predict Nicotine Dependence and Progression to Regular Smoking from Adolescence to Young Adulthood. *J Pediatr Psychol* 2007 June 30.
- (65) Faraone SV, Doyle AE. The nature and heritability of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2001 April;10(2):299-ix.
- (66) Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE et al. Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2005 June 1;57(11):1313-23.
- (67) Linnet KM, Dalsgaard S, Obel C et al. Maternal lifestyle factors in pregnancy risk of attention deficit hyperactivity disorder and associated behaviors: review of the current evidence. *Am J Psychiatry* 2003 June;160(6):1028-40.
- (68) Laucht M, Hohm E, Esser G, Schmidt MH, Becker K. Association between ADHD and smoking in adolescence: shared genetic, environmental and psychopathological factors. *J Neural Transm* 2007 August;114(8):1097-104.
- (69) Feingold BF. Hyperkinesis and learning disabilities linked to artificial food flavors and colors. *Am J Nurs* 1975 May;75(5):797-803.
- (70) Schab DW, Trinh NH. Do artificial food colors promote hyperactivity in children with hyperactive syndromes? A meta-analysis of double-blind placebo-controlled trials. *J Dev Behav Pediatr* 2004 December;25(6):423-34.

- (71) McCann D, Barrett A, Cooper A et al. Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community: a randomised, double-blinded, placebo controlled trial. *Lancet* 2007 September 5.
- (72) Lou HC, Henriksen L, Bruhn P. Focal cerebral hypoperfusion in children with dysphasia and/or attention deficit disorder. *Arch Neurol* 1984 August;41(8):825-9.
- (73) Lou HC, Henriksen L, Bruhn P, Borner H, Nielsen JB. Striatal dysfunction in attention deficit and hyperkinetic disorder. *Arch Neurol* 1989 January;46(1):48-52.
- (74) Lou HC, Henriksen L, Bruhn P. Focal cerebral dysfunction in developmental learning disabilities. *Lancet* 1990 January 6;335(8680):8-11.
- (75) Zametkin AJ, Nordahl TE, Gross M et al. Cerebral glucose metabolism in adults with hyperactivity of childhood onset. *N Engl J Med* 1990 November 15;323(20):1361-6.
- (76) Castellanos FX, Giedd JN, Marsh WL et al. Quantitative brain magnetic resonance imaging in attention-deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1996 July;53(7):607-16.
- (77) Castellanos FX, Giedd JN, Berquin PC et al. Quantitative brain magnetic resonance imaging in girls with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2001 March;58(3):289-95.
- (78) Filipek PA, Semrud-Clikeman M, Steingard RJ, Renshaw PF, Kennedy DN, Biederman J. Volumetric MRI analysis comparing subjects having attention-deficit hyperactivity disorder with normal controls. *Neurology* 1997 March;48(3):589-601.
- (79) Castellanos FX, Lee PP, Sharp W et al. Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA* 2002 October 9;288(14):1740-8.
- (80) Vaidya CJ, Bunge SA, Dudukovic NM, Zalecki CA, Elliott GR, Gabrieli JD. Altered neural substrates of cognitive control in childhood ADHD: evidence from functional magnetic resonance imaging. *Am J Psychiatry* 2005 September;162(9):1605-13.
- (81) Zametkin AJ, Liotta W. The neurobiology of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry* 1998;59 Suppl 7:17-23.
- (82) Faraone SV, Biederman J. Neurobiology of attention-deficit hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 1998 November 15;44(10):951-8.
- (83) Faraone SV, Biederman J, Milberger S. How reliable are maternal reports of their children's psychopathology? One-year recall of psychiatric diagnoses of ADHD children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995 August;34(8):1001-8.
- (84) Green SM, Loeber R, Lahey BB. Stability of mothers' recall of the age of onset of their child's attention and hyperactivity problems. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1991 January;30(1):135-7.
- (85) Burt SA, MCGUE M, Krueger RF, Iacono WG. Sources of covariation among the child-externalizing disorders: informant effects and the shared environment. *Psychol Med* 2005 August;35(8):1133-44.
- (86) Copeland W, Landry K, Stanger C, Hudziak JJ. Multi-informant assessment of temperament in children with externalizing behavior problems. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2004 September;33(3):547-56.
- (87) Rowe DC, Kandel D. In the eye of the beholder? Parental ratings of externalizing and internalizing symptoms. *J Abnorm Child Psychol* 1997 August;25(4):265-75.
- (88) Verhulst FC, van der Ende J. Assessment of child psychopathology: relationships between different methods, different informants and clinical judgment of severity. *Acta Psychiatr Scand* 1991 August;84(2):155-9.

- (89) Kaufman J, Birmaher B, Brent D et al. Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997 July;36(7):980-8.
- (90) Goodman R, Ford T, Richards H, Gatward R, Meltzer H. The Development and Well-Being Assessment: description and initial validation of an integrated assessment of child and adolescent psychopathology. *J Child Psychol Psychiatry* 2000 July;41(5):645-55.
- (91) Kim YS, Cheon KA, Kim BN et al. The reliability and validity of Kiddie-Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia-Present and Lifetime Version- Korean version (K-SADS-PL-K). *Yonsei Med J* 2004 February 29;45(1):81-9.
- (92) Polanczyk GV, Eizirik M, Aranovich V et al. Interrater agreement for the schedule for affective disorders and schizophrenia epidemiological version for school-age children (K-SADS-E). *Rev Bras Psiquiatr* 2003 June;25(2):87-90.
- (93) Wassenberg R, Max JE, Koele SL, Firme K. Classifying psychiatric disorders after traumatic brain injury and orthopaedic injury in children: adequacy of K-SADS versus CBCL. *Brain Inj* 2004 April;18(4):377-90.
- (94) Achenbach TM. *Manual for the Child Behavior Checklist/4-18 and 1991 Profile*. Burlington: University of Vermont; 1993.
- (95) Bilenberg N. The Child Behavior Checklist (CBCL) and related material: standardization and validation in Danish population based and clinically based samples. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1999;398:2-52.
- (96) Goodman R. The extended version of the Strengths and Difficulties Questionnaire as a guide to child psychiatric caseness and consequent burden. *J Child Psychol Psychiatry* 1999 July;40(5):791-9.
- (97) Obel C, Dalsgaard S, Stax HP, Bilenberg N. [Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ-Dan). A new instrument for psychopathologic screening of children aged 4-16 years]. *Ugeskr Laeger* 2003 January 27;165(5):462-5.
- (98) Kadesjo B, Janols LO, Korkman M et al. The FTF (Five to Fifteen): the development of a parent questionnaire for the assessment of ADHD and comorbid conditions. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2004;13 Suppl 3:3-13.:3-13.
- (99) Trillingsgaard A, Damm D, Sommer S et al. Developmental profiles on the basis of the FTF (Five to Fifteen) questionnaire-clinical validity and utility of the FTF in a child psychiatric sample. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2004;13 Suppl 3:39-63.
- (100) DuPaul GJ. Parent Ratings of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms: Factor Structure and Normative Data. *Jour Psychopathology and Behavioral Assessment* 1998;20(1):83-102.
- (101) Biederman J, Gao H, Rogers AK, Spencer TJ. Comparison of Parent and Teacher Reports of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms from Two Placebo-Controlled Studies of Atomoxetine in Children. *Biol Psychiatry* 2006 June 23;.
- (102) DuPaul GJ, Power TJ, Anastopoulos A, Reid R. *ADHD Rating Scale - IV*. New York: The Guilford Press; 1998.
- (103) Magnusson P, Smari J, Gretarsdottir H, Prandardottir H. Attention-Deficit/Hyperactivity symptoms in Icelandic schoolchildren: assessment with the Attention Deficit/Hyperactivity Rating Scale-IV. *Scand J Psychol* 1999 December;40(4):301-6.
- (104) Zhang S, Faries DE, Vowles M, Michelson D. ADHD Rating Scale IV: psychometric properties from a multinational study as a clinician-administered instrument. *Int J Methods Psychiatr Res* 2005;14(4):186-201.

- (105) Bilenberg N. ADHD-RS; dansk manual. 2007.
- (106) Dyrborg J, Warborg Larsen F, Nielsen S, Byman B, Buhl Nielsen B, Gautré-Delay F. The Children's Global Assessment Scale (CGAS) and Global Assessment of Psychosocial Disability (GAPD) in clinical practice - substance and reliability as judged by interclass correlations. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2000;(9):195-201.
- (107) World Health Organization (WHO). *ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. Multi-axial Classification of Child and Adolescent Psychiatric Disorders* Cambridge: Cambridge University Press; 1996.
- (108) Bilenberg N, Isager T, Buchhave J. BupBase - en klinisk kvalitetsdatabase i børne- og ungdomspsykiatri. *Ugeskr Laeger* 2001;163(43):6002-4.
- (109) Shaffer D, Gould MS, Brasic J et al. A children's global assessment scale (CGAS). *Arch Gen Psychiatry* 1983 November;40(11):1228-31.
- (110) Petersen DJ, Bilenberg N, Hoerder K, Gillberg C. The population prevalence of child psychiatric disorders in Danish 8- to 9-year-old children. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2006 March;15(2):71-8.
- (111) Bilenberg N. Health of the Nation Outcome Scales for Children and Adolescents (HoNOSCA)--results of a Danish field trial. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2003 December;12(6):298-302.
- (112) Gowers SG, Harrington RC, Whitton A et al. Health of the Nation Outcome Scales for Children and Adolescents (HoNOSCA). Glossary for HoNOSCA score sheet. *Br J Psychiatry* 1999 May;174:428-31.
- (113) Edwards MC, Schulz EG, Chelonis J, Gardner E, Philyaw A, Young J. Estimates of the validity and utility of unstructured clinical observations of children in the assessment of ADHD. *Clin Pediatr (Phila)* 2005 January;44(1):49-56.
- (114) Barkley RA. The ecological validity of laboratory and analogue assessment methods of ADHD symptoms. *J Abnorm Child Psychol* 1991 April;19(2):149-78.
- (115) Handen BL, McAuliffe S, Janosky J, Feldman H, Breaux AM. A playroom observation procedure to assess children with mental retardation and ADHD. *J Abnorm Child Psychol* 1998 August;26(4):269-77.
- (116) Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). *Attention Deficit and Hyperactivity Disorder in Children and Young People - A national clinical guideline*. SIGN Executive, Royal College of Physicians; 2001.
- (117) Pliszka S. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007 July;46(7):894-921.
- (118) Butler RW, Copeland DR. Attentional processes and their remediation in children treated for cancer: A literature review and the development of a therapeutic approach. *J Int Neuropsychol Soc* 2002;8(1):115-24.
- (119) Baron IS. *Neuropsychological Evaluation of the Child*. Oxford University Press; 2004.
- (120) Willcutt EG, Doyle AE, Nigg JT, Faraone SV, Pennington BF. Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Biol Psychiatry* 2005 June 1;57(11):1336-46.
- (121) Frazier TW, Demaree HA, Youngstrom EA. Meta-analysis of intellectual and neuropsychological test performance in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychology* 2004 July;18(3):543-55.
- (122) Chhabildas N, Pennington BF, Willcutt EG. A comparison of the neuropsychological profiles of the DSM-IV subtypes of ADHD. *J Abnorm Child Psychol* 2001 December;29(6):529-40.
- (123) Pineda DA, Puerta IC, Aguirre DC, Garcia-Barrera MA, Kamphaus RW. The role of neuropsychologic tests in the diagnosis of attention deficit hyperactivity disorder. *Pediatr Neurol* 2007 June;36(6):373-81.

- (124) Stein MA, Sandoval R, Szumowski E et al. Psychometric characteristics of the Wender Utah Rating Scale (WURS): reliability and factor structure for men and women. *Psychopharmacol Bull* 1995;31(2):425-33.
- (125) Prifitera A, Dersh J. Base rates of WISC-III diagnostic subtest patterns among normal, learning-disabled, and ADHD samples. *Journal of Educational Assessment, WISC-III Monograph* 1993;43-55.
- (126) Mayes SD, Calhoun SL. Similarities and differences in Wechsler Intelligence Scale for Children--Third Edition (WISC-III) profiles: support for subtest analysis in clinical referrals. *Clin Neuropsychol* 2004 December;18(4):559-72.
- (127) Mayes SD, Calhoun SL. WISC-IV and WISC-III profiles in children with ADHD. *J Atten Disord* 2006 February;9(3):486-93.
- (128) Doyle AE, Biederman J, Seidman LJ, Weber W, Faraone SV. Diagnostic efficiency of neuropsychological test scores for discriminating boys with and without attention deficit-hyperactivity disorder. *J Consult Clin Psychol* 2000 June;68(3):477-88.
- (129) Reinecke MA, Beebe DW, Stein MA. The third factor of the WISC-III: it's (probably) not freedom from distractibility. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999 March;38(3):322-8.
- (130) Schatz AM, Ballantyne AO, Trauner DA. Sensitivity and specificity of a computerized test of attention in the diagnosis of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Assessment* 2001;8(4):357-65.
- (131) Forbes GB. Clinical utility of the Test of Variables of Attention (TOVA) in the diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychol* 1998 June;54(4):461-76.
- (132) Preston AS, Fennell EB, Bussing R. Utility of a CPT in diagnosing ADHD among a representative sample of high-risk children: a cautionary study. *Child Neuropsychol* 2005 October;11(5):459-69.
- (133) Lark RA, Dupuy TR, Greenberg L.M., Corman CL, Kindschi CL. T.O.V.A. Test of Variables of Attention. Professional Manual Version 7.0. [Universal Attention Disorders, Inc.]. 1996. Los Alamitos, CA.
Ref Type: Generic
- (134) McGee RA, Clark SE, Symons DK. Does the Conners' Continuous Performance Test aid in ADHD diagnosis? *J Abnorm Child Psychol* 2000 October;28(5):415-24.
- (135) Dickstein DP, Garvey M, Pradella AG et al. Neurologic examination abnormalities in children with bipolar disorder or attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2005 October 1;58(7):517-24.
- (136) Shaffer D, Schonfeld I, O'Connor PA et al. Neurological soft signs. Their relationship to psychiatric disorder and intelligence in childhood and adolescence. *Arch Gen Psychiatry* 1985 April;42(4):342-51.
- (137) Vitiello B, Stoff D, Atkins M, Mahoney A. Soft neurological signs and impulsivity in children. *J Dev Behav Pediatr* 1990 June;11(3):112-5.
- (138) Vitiello B, Ricciuti AJ, Stoff DM, Behar D, Denckla MB. Reliability of subtle (soft) neurological signs in children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1989 September;28(5):749-53.
- (139) Holden EW, Tarnowski KJ, Prinz RJ. Reliability of neurological soft signs in children: reevaluation of the PANESS. *J Abnorm Child Psychol* 1982 June;10(2):163-72.
- (140) Barkley RA. A review of stimulant drug research with hyperactive children. *J Child Psychol Psychiatry* 1977 April;18(2):137-65.
- (141) Barkley RA, McMurray MB, Edelbrock CS, Robbins K. The response of aggressive and nonaggressive ADHD children to two doses of methylphenidate. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1989 November;28(6):873-81.

- (142) Gadow KD, Nolan EE, Sverd J, Sprafkin J, Paolicelli L. Methylphenidate in aggressive-hyperactive boys: I. Effects on peer aggression in public school settings. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1990 September;29(5):710-8.
- (143) Malone MA, Swanson JM. Effects of methylphenidate on impulsive responding in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *J Child Neurol* 1993 April;8(2):157-63.
- (144) Spencer T, Biederman J, Wilens T, Harding M, O'Donnell D, Griffin S. Pharmacotherapy of attention-deficit hyperactivity disorder across the life cycle. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996 April;35(4):409-32.
- (145) National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Methylphenidate, atomoxetine and dexamfetamine for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents. Review of Technology Appraisal 13. 2006.
- (146) Pliszka SR, Crismon ML, Hughes CW et al. The Texas Children's Medication Algorithm Project: revision of the algorithm for pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006 June;45(6):642-57.
- (147) Banaschewski T, Coghill D, Santosh P et al. Long-acting medications for the hyperkinetic disorders. A systematic review and European treatment guideline. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2006 December;15(8):476-95.
- (148) Boyle MH, Jadad AR. Lessons from large trials: the MTA study as a model for evaluating the treatment of childhood psychiatric disorder. *Can J Psychiatry* 1999 December;44(10):991-8.
- (149) Greenhill LL. The use of psychotropic medication in preschoolers: indications, safety, and efficacy [In Process Citation]. *Can J Psychiatry* 1998 August;43(6):576-81.
- (150) Gillberg C, Melander H, von Knorring AL et al. Long-term stimulant treatment of children with attention-deficit hyperactivity disorder symptoms. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 1997 September;54(9):857-64.
- (151) Faraone SV, Spencer T, Aleardi M, Pagano C, Biederman J. Meta-analysis of the efficacy of methylphenidate for treating adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2004 February;24(1):24-9.
- (152) Spencer TJ, Newcorn JH, Kratochvil CJ, Ruff D, Michelson D, Biederman J. Effects of atomoxetine on growth after 2-year treatment among pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2005 July;116(1):e74-e80.
- (153) Lage M, Hwang P. Effect of methylphenidate formulation for attention deficit hyperactivity disorder on patterns and outcomes of treatment. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2004;14(4):575-81.
- (154) Marcus SC, Wan GJ, Kemner JE, Olfson M. Continuity of methylphenidate treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005 June;159(6):572-8.
- (155) Kemner JE, Lage MJ. Effect of methylphenidate formulation on treatment patterns and use of emergency room services. *Am J Health Syst Pharm* 2006 February 15;63(4):317-22.
- (156) Steele M, Weiss M, Swanson J, Wang J, Prinzo RS, Binder CE. A randomized, controlled effectiveness trial of OROS-methylphenidate compared to usual care with immediate-release methylphenidate in attention deficit-hyperactivity disorder. *Can J Clin Pharmacol* 2006;13(1):e50-e62.
- (157) Sanchez RJ, Crismon ML, Barner JC, Bettinger T, Wilson JP. Assessment of adherence measures with different stimulants among children and adolescents. *Pharmacotherapy* 2005 July;25(7):909-17.
- (158) Wolraich ML, Greenhill LL, Pelham W et al. Randomized, controlled trial of oros methylphenidate once a day in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2001 October;108(4):883-92.

- (159) Castellanos FX, Giedd JN, Elia J et al. Controlled stimulant treatment of ADHD and comorbid Tourette's syndrome: effects of stimulant and dose. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997 May;36(5):589-96.
- (160) Carpenter MD, Winsberg BG, Camus LA. Methylphenidate augmentation therapy in schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 1992 August;12(4):273-5.
- (161) Szeszko PR, Bilder RM, Dunlop JA, Walder DJ, Lieberman JA. Longitudinal assessment of methylphenidate effects on oral word production and symptoms in first-episode schizophrenia at acute and stabilized phases. *Biol Psychiatry* 1999 March 15;45(6):680-6.
- (162) Cherland E, Fitzpatrick R. Psychotic side effects of psychostimulants: a 5-year review. *Can J Psychiatry* 1999 October;44(8):811-3.
- (163) Dalsgaard S, Mortensen PB, Frydenberg M, Thomsen PH. ADHD-children treated with stimulants and their risk of developing a schizophreniform psychosis in adulthood. *Schizophr Res* 2006 January;81(Suppl.):309.
- (164) Efron D, Jarman F, Barker M. Methylphenidate versus dexamphetamine in children with attention deficit hyperactivity disorder: A double-blind, crossover trial. *Pediatrics* 1997 December;100(6):E6.
- (165) Efron D, Jarman F, Barker M. Side effects of methylphenidate and dexamphetamine in children with attention deficit hyperactivity disorder: a double-blind, crossover trial. *Pediatrics* 1997 October;100(4):662-6.
- (166) Greenhill L, Beyer DH, Finkleson J et al. Guidelines and algorithms for the use of methylphenidate in children with Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder. *J Atten Disord* 2002;6 Suppl 1:S89-100.
- (167) Spencer TJ, Biederman J, Harding M, O'Donnell D, Faraone SV, Wilens TE. Growth deficits in ADHD children revisited: evidence for disorder-associated growth delays? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996 November;35(11):1460-9.
- (168) Faraone SV, Wigal SB, Hodgkins P. Forecasting three-month outcomes in a laboratory school comparison of mixed amphetamine salts extended release (Adderall XR) and atomoxetine (Strattera) in school-aged children With ADHD. *J Atten Disord* 2007 July;11(1):74-82.
- (169) MTA Cooperative Group. National Institute of Mental Health Multimodal Treatment Study of ADHD follow-up: changes in effectiveness and growth after the end of treatment. *Pediatrics* 2004 April;113(4):762-9.
- (170) Swanson JM, Hinshaw SP, Arnold LE et al. Secondary evaluations of MTA 36-month outcomes: propensity score and growth mixture model analyses. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007 August;46(8):1003-14.
- (171) Wilens T, McBurnett K, Stein M, Lerner M, Spencer T, Wolraich M. ADHD treatment with once-daily OROS methylphenidate: final results from a long-term open-label study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005 October;44(10):1015-23.
- (172) National Toxicology Program. NTP-CERHR Monograph on the Potential Human Reproductive and Developmental Effects of Methylphenidate. *NTP CERHR MON* 2005 August;(15):i-III1.
- (173) Anders T, Sharfstein S. ADHD drugs and cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2006 May 25;354(21):2296-8.
- (174) Brown RT, Perwien A, Faries DE, Kratochvil CJ, Vaughan BS. Atomoxetine in the management of children with ADHD: effects on quality of life and school functioning. *Clin Pediatr (Phila)* 2006 November;45(9):819-27.
- (175) Buitelaar JK, Michelson D, Danckaerts M et al. A randomized, double-blind study of continuation treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder after 1 year. *Biol Psychiatry* 2007 March 1;61(5):694-9.
- (176) Wilens TE, Newcorn JH, Kratochvil CJ et al. Long-term atomoxetine treatment in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Pediatr* 2006 July;149(1):112-9.

- (177) Kratochvil CJ, Wilens TE, Greenhill LL et al. Effects of long-term atomoxetine treatment for young children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006 August;45(8):919-27.
- (178) Perwien AR, Kratochvil CJ, Faries DE, Vaughan BS, Spencer T, Brown RT. Atomoxetine treatment in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder: what are the long-term health-related quality-of-life outcomes? *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2006 December;16(6):713-24.
- (179) Cheng JY, Chen RY, Ko JS, Ng EM. Efficacy and safety of atomoxetine for attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents-meta-analysis and meta-regression analysis. *Psychopharmacology (Berl)* 2007 October;194(2):197-209.
- (180) Biederman J, Heiligenstein JH, Faries DE et al. Efficacy of atomoxetine versus placebo in school-age girls with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2002 December;110(6):e75.
- (181) Michelson D, Allen AJ, Busner J et al. Once-daily atomoxetine treatment for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 2002 November;159(11):1896-901.
- (182) Michelson D, Adler LA, Amsterdam JD et al. Addition of atomoxetine for depression incompletely responsive to sertraline: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry* 2007 April;68(4):582-7.
- (183) Biederman J, Spencer TJ, Newcorn JH et al. Effect of comorbid symptoms of oppositional defiant disorder on responses to atomoxetine in children with ADHD: a meta-analysis of controlled clinical trial data. *Psychopharmacology (Berl)* 2007 January;190(1):31-41.
- (184) Polzer J, Bangs ME, Zhang S et al. Meta-analysis of aggression or hostility events in randomized, controlled clinical trials of atomoxetine for ADHD. *Biol Psychiatry* 2007 March 1;61(5):713-9.
- (185) Newcorn JH, Spencer TJ, Biederman J, Milton DR, Michelson D. Atomoxetine treatment in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbid oppositional defiant disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005 March;44(3):240-8.
- (186) Kratochvil CJ, Newcorn JH, Arnold LE et al. Atomoxetine alone or combined with fluoxetine for treating ADHD with comorbid depressive or anxiety symptoms. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005 September;44(9):915-24.
- (187) Bangs ME, Emslie GJ, Spencer TJ et al. Efficacy and safety of atomoxetine in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder and major depression. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2007 August;17(4):407-20.
- (188) Geller D, Donnelly C, Lopez F et al. Atomoxetine treatment for pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder with comorbid anxiety disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007 September;46(9):1119-27.
- (189) Abikoff H, McGough J, Vitiello B et al. Sequential pharmacotherapy for children with comorbid attention-deficit/hyperactivity and anxiety disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005 May;44(5):418-27.
- (190) Wernicke JF, Faries D, Girod D et al. Cardiovascular effects of atomoxetine in children, adolescents, and adults. *Drug Saf* 2003;26(10):729-40.
- (191) Kratochvil CJ, Heiligenstein JH, Dittmann R et al. Atomoxetine and methylphenidate treatment in children with ADHD: a prospective, randomized, open-label trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002 July;41(7):776-84.
- (192) Richardson AJ, Puri BK. A randomized double-blind, placebo-controlled study of the effects of supplementation with highly unsaturated fatty acids on ADHD-related symptoms in children with specific learning difficulties. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2002 February;26(2):233-9.

- (193) Hamazaki T, Hirayama S. The effect of docosahexaenoic acid-containing food administration on symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder-a placebo-controlled double-blind study. *Eur J Clin Nutr* 2004 May;58(5):838.
- (194) Voigt RG, Llorente AM, Jensen CL, Fraley JK, Berretta MC, Heird WC. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of docosahexaenoic acid supplementation in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Pediatr* 2001 August;139(2):189-96.
- (195) Richardson AJ, Montgomery P. The Oxford-Durham study: a randomized, controlled trial of dietary supplementation with fatty acids in children with developmental coordination disorder. *Pediatrics* 2005 May;115(5):1360-6.
- (196) Kratochvil CJ, Greenhill LL, March JS, Burke WJ, Vaughan BS. The role of stimulants in the treatment of preschool children with attention-deficit hyperactivity disorder. *CNS Drugs* 2004;18(14):957-66.
- (197) Kollins S, Greenhill L, Swanson J et al. Rationale, design, and methods of the Preschool ADHD Treatment Study (PATs). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006 November;45(11):1275-83.
- (198) Greenhill L, Kollins S, Abikoff H et al. Efficacy and safety of immediate-release methylphenidate treatment for preschoolers with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006 November;45(11):1284-93.
- (199) Swanson J, Greenhill L, Wigal T et al. Stimulant-related reductions of growth rates in the PATs. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006 November;45(11):1304-13.
- (200) Gaze C, Kepley HO, Walkup JT. Co-occurring psychiatric disorders in children and adolescents with Tourette syndrome. *J Child Neurol* 2006 August;21(8):657-64.
- (201) The Tourettes Syndrome Study Group. Treatment of ADHD in children with tics: a randomized controlled trial. *Neurology* 2002 February 26;58(4):527-36.
- (202) Lee TS, Lee TD, Lombroso PJ, King RA. Atomoxetine and tics in ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004 September;43(9):1068-9.
- (203) Ledbetter M. Atomoxetine use associated with onset of a motor tic. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2005 April;15(2):331-3.
- (204) Allen AJ, Kurlan RM, Gilbert DL et al. Atomoxetine treatment in children and adolescents with ADHD and comorbid tic disorders. *Neurology* 2005 December 27;65(12):1941-9.
- (205) Hazell P. Drug therapy for attention-deficit/hyperactivity disorder-like symptoms in autistic disorder. *J Paediatr Child Health* 2007 January;43(1-2):19-24.
- (206) Quintana H, Birmaher B, Stedje D et al. Use of methylphenidate in the treatment of children with autistic disorder. *J Autism Dev Disord* 1995 June;25(3):283-94.
- (207) Handen BL, Johnson CR, Lubetsky M. Efficacy of methylphenidate among children with autism and symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder. *J Autism Dev Disord* 2000 June;30(3):245-55.
- (208) Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autistic Disorder Network. Randomized, controlled, crossover trial of methylphenidate in pervasive developmental disorders with hyperactivity. *Arch Gen Psychiatry* 2005 November;62(11):1266-74.
- (209) Arnold LE, Aman MG, Cook AM et al. Atomoxetine for hyperactivity in autism spectrum disorders: placebo-controlled crossover pilot trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006 October;45(10):1196-205.
- (210) Barnard L, Young AH, Pearson J, Geddes J, O'Brien G. A systematic review of the use of atypical antipsychotics in autism. *J Psychopharmacol* 2002 March;16(1):93-101.

- (211) McCracken JT, McGough J, Shah B et al. Risperidone in children with autism and serious behavioral problems. *N Engl J Med* 2002 August 1;347(5):314-21.
- (212) Findling RL, McNamara NK, Gracious BL et al. Quetiapine in nine youths with autistic disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2004;14(2):287-94.
- (213) Stigler KA, Posey DJ, McDougle CJ. Aripiprazole for maladaptive behavior in pervasive developmental disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2004;14(3):455-63.
- (214) Pearson DA, Santos CW, Roache JD et al. Treatment effects of methylphenidate on behavioral adjustment in children with mental retardation and ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003 February;42(2):209-16.
- (215) Pearson DA, Santos CW, Casat CD et al. Treatment effects of methylphenidate on cognitive functioning in children with mental retardation and ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004 June;43(6):677-85.
- (216) Pearson DA, Lane DM, Santos CW et al. Effects of methylphenidate treatment in children with mental retardation and ADHD: individual variation in medication response. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004 June;43(6):686-98.
- (217) Aman MG, De SG, Derivan A, Lyons B, Findling RL. Double-blind, placebo-controlled study of risperidone for the treatment of disruptive behaviors in children with subaverage intelligence. *Am J Psychiatry* 2002 August;159(8):1337-46.
- (218) Snyder R, Turgay A, Aman M, Binder C, Fisman S, Carroll A. Effects of risperidone on conduct and disruptive behavior disorders in children with subaverage IQs. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002 September;41(9):1026-36.
- (219) Findling RL, Aman MG, Eerdeken M, Derivan A, Lyons B. Long-term, open-label study of risperidone in children with severe disruptive behaviors and below-average IQ. *Am J Psychiatry* 2004 April;161(4):677-84.
- (220) Turgay A, Binder C, Snyder R, Fisman S. Long-term safety and efficacy of risperidone for the treatment of disruptive behavior disorders in children with subaverage IQs. *Pediatrics* 2002 September;110(3):e34.
- (221) Correia Filho AG, Bodanese R, Silva TL, Alvares JP, Aman M, Rohde LA. Comparison of risperidone and methylphenidate for reducing ADHD symptoms in children and adolescents with moderate mental retardation. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005 August;44(8):748-55.
- (222) Wilens TE. Attention-deficit/hyperactivity disorder and the substance use disorders: the nature of the relationship, subtypes at risk, and treatment issues. *Psychiatr Clin North Am* 2004 June;27(2):283-301.
- (223) Biederman J, Wilens T, Mick E, Milberger S, Spencer TJ, Faraone SV. Psychoactive substance use disorders in adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): effects of ADHD and psychiatric comorbidity [see comments]. *Am J Psychiatry* 1995 November;152(11):1652-8.
- (224) Wilens TE, Faraone SV, Biederman J, Gunawardene S. Does stimulant therapy of attention-deficit/hyperactivity disorder beget later substance abuse? A meta-analytic review of the literature. *Pediatrics* 2003 January;111(1):179-85.
- (225) Waxmonsky JG, Wilens TE. Pharmacotherapy of adolescent substance use disorders: a review of the literature. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2005 October;15(5):810-25.
- (226) Faraone SV, Biederman J, Wilens TE, Adamson J. A naturalistic study of the effects of pharmacotherapy on substance use disorders among ADHD adults. *Psychol Med* 2007 March 12;1-10.

- (227) Kadesjo C, Stenlund H, Wels P, Gillberg C, Hagglof B. Appraisals of stress in child-rearing in Swedish mothers pre-schoolers with ADHD. A questionnaire study. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2002 August;11(4):185-95.
- (228) Sonuga-Barke EJ, Daley D, Thompson M, Laver-Bradbury C, Weeks A. Parent-based therapies for preschool attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, controlled trial with a community sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001 April;40(4):402-8.
- (229) Chronis AM, Jones HA, Raggi VL. Evidence-based psychosocial treatments for children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clin Psychol Rev* 2006 August;26(4):486-502.
- (230) Anastopoulos AD, Shelton TL, DuPaul GJ, Guevremont DC. Parent training for attention-deficit hyperactivity disorder: its impact on parent functioning. *J Abnorm Child Psychol* 1993 October;21(5):581-96.
- (231) Bor W, Sanders MR, Markie-Dadds C. The effects of the Triple P-Positive Parenting Program on preschool children with co-occurring disruptive behavior and attentional/hyperactive difficulties. *J Abnorm Child Psychol* 2002 December;30(6):571-87.
- (232) Dubey DR, O'Leary SG, Kaufman KF. Training parents of hyperactive children in child management: a comparative outcome study. *J Abnorm Child Psychol* 1983 June;11(2):229-45.
- (233) Pisterman S, Firestone P, McGrath P et al. The role of parent training in treatment of preschoolers with ADDH. *Am J Orthopsychiatry* 1992 July;62(3):397-408.
- (234) Barkley RA, Shelton TL, Crosswait C et al. Multi-method psycho-educational intervention for preschool children with disruptive behavior: preliminary results at post-treatment. *J Child Psychol Psychiatry* 2000 March;41(3):319-32.
- (235) Horn WF, Ialongo NS, Pascoe JM, Greenberg G. Additive effects of psychostimulants, parent training, and self-control therapy with ADHD children. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 1991 March;30(2):233-40.
- (236) Firestone P, Crowe D, Goodman JT, McGrath P. Vicissitudes of follow-up studies: differential effects of parent training and stimulant medication with hyperactives. *Am J Orthopsychiatry* 1986 April;56(2):184-94.
- (237) Klein RG, Abikoff H. Behavior therapy and methylphenidate in the treatment of children with ADHD. *J Atten Disord* 1997;2(2):89-114.
- (238) McGoey KE, Eckert TL, DuPaul GJ. Early intervention for preschool-age children with ADHD: a literature review. *Journal of Emotional & Behavioral Disorders* 2003;10(1):14-28.
- (239) Chang CC, Tsou KS, Shen WW, Wong CC, Chao CC. A social skills training program for preschool children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Chang Gung Med J* 2004 December;27(12):918-23.
- (240) Barkley RA, Guevremont DC, Anastopoulos AD, Fletcher KE. A comparison of three family therapy programs for treating family conflicts in adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder. *J Consult Clin Psychol* 1992 June;60(3):450-62.
- (241) Barkley RA, Edwards G, Laneri M, Fletcher K, Metevia L. The efficacy of problem-solving communication training alone, behavior management training alone, and their combination for parent-adolescent conflict in teenagers with ADHD and ODD. *J Consult Clin Psychol* 2001 December;69(6):926-41.
- (242) McCleary L, Ridley T. Parenting adolescents with ADHD: evaluation of a psychoeducation group. *Patient Educ Couns* 1999 September;38(1):3-10.
- (243) Pelham WE, Jr., Wheeler T, Chronis A. Empirically supported psychosocial treatments for attention deficit hyperactivity disorder. *J Clin Child Psychol* 1998 June;27(2):190-205.

- (244) Abikoff H, Gittelman R. Hyperactive children treated with stimulants. Is cognitive training a useful adjunct? *Arch Gen Psychiatry* 1985 October;42(10):953-61.
- (245) Abikoff H, Ganeles D, Reiter G, Blum C, Foley C, Klein RG. Cognitive training in academically deficient ADDH boys receiving stimulant medication. *J Abnorm Child Psychol* 1988 August;16(4):411-32.
- (246) Brown RT, Wynne ME, Borden KA, Clingerman SR, Geniesse R, Spunt AL. Methylphenidate and cognitive therapy in children with attention deficit disorder: a double-blind trial. *J Dev Behav Pediatr* 1986 June;7(3):163-74.
- (247) Brown RT, Borden KA, Wynne ME, Spunt AL, Clingerman SR. Compliance with pharmacological and cognitive treatments for attention deficit disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1987 July;26(4):521-6.
- (248) Hinshaw SP, Henker B, Whalen CK. Self-control in hyperactive boys in anger-inducing situations: effects of cognitive-behavioral training and of methylphenidate. *J Abnorm Child Psychol* 1984 March;12(1):55-77.
- (249) Klingberg T, Fernell E, Olesen PJ et al. Computerized training of working memory in children with ADHD--a randomized, controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005 February;44(2):177-86.
- (250) Smith BH, Waschbusch DA, Willoughby MT, Evans S. The efficacy, safety, and practicality of treatments for adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Clin Child Fam Psychol Rev* 2000 December;3(4):243-67.
- (251) Barkley RA. Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: An Overview of Empirically Based Treatments. *J Psychiatr Pract* 2004;10(1):39-56.
- (252) Evans SW, Langberg J, Raggi V, Allen J, Buvinger EC. Development of a school-based treatment program for middle school youth with ADHD. *J Atten Disord* 2005 August;9(1):343-53.
- (254) Antshel KM, Remer R. Social skills training in children with attention deficit hyperactivity disorder: A randomized-controlled clinical trial. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology* 2003 March;32(1):153-65.
- (255) Pfiffner LJ, McBurnett K. Social skills training with parent generalization: Treatment effects for children with attention deficit disorder. *J Consult Clin Psychol* 1997 October;65(5):749-57.
- (256) Tutty S, Gephart H, Wurzbacher K. Enhancing behavioral and social skill functioning in children newly diagnosed with attention-deficit hyperactivity disorder in a pediatric setting. *J Dev Behav Pediatr* 2003 February;24(1):51-7.
- (257) Frankel F, Myatt R, Cantwell DP, Feinberg DT. Use of the Child Behavior Checklist and DSM-III-R diagnosis in predicting outcome of children's social skills training. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 1997 June;28(2):149-61.
- (258) Sheridan SM, Dee CC, Morgan JC, McCormick ME, Walker D. A multimethod intervention for social skills deficits in children with ADHD and their parents. *School Psychology Review* 1996;25(1):57-76.
- (259) Swanson JM, Wigal SB, Wigal T et al. A comparison of once-daily extended-release methylphenidate formulations in children with attention-deficit/hyperactivity disorder in the laboratory school (the Comacs Study). *Pediatrics* 113[3], 206-216. 2004.
- (260) Raggi VL, Chronis AM. Interventions to address the academic impairment of children and adolescents with ADHD. *Clin Child Fam Psychol Rev* 2006 June;9(2):85-111.
- (261) DuPaul GJ, Eckert TL. Academic interventions for students with attention-deficit/hyperactivity disorder: A review of the literature. *Reading and Writing Quarterly* 1998;14:59-82.

- (262) Ervin RA, DuPaul GJ, Kern L, Friman PC. Classroom-based functional and adjunctive assessments: proactive approaches to intervention selection for adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *J Appl Behav Anal* 1998;31(1):65-78.
- (263) Evans SW, Pelham WE, Grudberg MV. The efficacy of note taking to improve behavior and comprehension of adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder. *Exceptionality* 1995;5:1-17.
- (264) Ford MJ, Poe V, Cox J. Attending behaviors of ADHD children in math and reading using various types of software. *Journal of Computing in Childhood Education* 1993;4.
- (265) DuPaul GJ, Eckert TL. The effects of school-based interventions for attention deficit hyperactivity disorder: A meta-analysis. *School Psychology Review* 1997;26:5-27.
- (266) The MTA Cooperative Group. A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. The MTA Cooperative Group. Multimodal Treatment Study of Children with ADHD. *Arch Gen Psychiatry* 1999 December;56(12):1073-86.
- (267) MTA Cooperative Group. Moderators and mediators of treatment response for children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999 December;56(12):1088-96.
- (268) Pelham WE, Gnagy EM, Greiner AR et al. Behavioral versus behavioral and pharmacological treatment in ADHD children attending a summer treatment program. *J Abnorm Child Psychol* 2000 December;28(6):507-25.
- (269) March JS, Swanson JM, Arnold LE et al. Anxiety as a predictor and outcome variable in the multimodal treatment study of children with ADHD (MTA). *J Abnorm Child Psychol* 2000 December;28(6):527-41.
- (270) Wells KC, Epstein JN, Hinshaw SP et al. Parenting and family stress treatment outcomes in attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): an empirical analysis in the MTA study. *J Abnorm Child Psychol* 2000 December;28(6):543-53.
- (271) Hinshaw SP, Owens EB, Wells KC et al. Family processes and treatment outcome in the MTA: negative/ineffective parenting practices in relation to multimodal treatment. *J Abnorm Child Psychol* 2000 December;28(6):555-68.
- (272) Hoza B, Owens JS, Pelham WE et al. Parent cognitions as predictors of child treatment response in attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Abnorm Child Psychol* 2000 December;28(6):569-83.
- (273) Jensen PS, Hinshaw SP, Swanson JM et al. Findings from the NIMH Multimodal Treatment Study of ADHD (MTA): implications and applications for primary care providers. *J Dev Behav Pediatr* 2001 February;22(1):60-73.
- (274) Swanson JM, Kraemer HC, Hinshaw SP et al. Clinical relevance of the primary findings of the MTA: success rates based on severity of ADHD and ODD symptoms at the end of treatment. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001 February;40(2):168-79.
- (275) Owens EB, Hinshaw SP, Kraemer HC et al. Which treatment for whom for ADHD? Moderators of treatment response in the MTA. *J Consult Clin Psychol* 2003 June;71(3):540-52.
- (276) Arnold LE, Elliott M, Sachs L et al. Effects of ethnicity on treatment attendance, stimulant response/dose, and 14-month outcome in ADHD. *J Consult Clin Psychol* 2003 August;71(4):713-27.
- (277) Arnold LE, Chuang S, Davies M et al. Nine months of multicomponent behavioral treatment for ADHD and effectiveness of MTA fading procedures. *J Abnorm Child Psychol* 2004 February;32(1):39-51.

- (278) Hoza B, Gerdes AC, Mrug S et al. Peer-Assessed Outcomes in the Multimodal Treatment Study of Children With Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology* 2005 February;34(1):74-86.
- (279) Foster EM, Jensen PS, Schlander M et al. Treatment for ADHD: is more complex treatment cost-effective for more complex cases? *Health Serv Res* 2007 February;42(1 Pt 1):165-82.
- (280) Jensen PS, Arnold LE, Swanson JM et al. 3-year follow-up of the NIMH MTA study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007 August;46(8):989-1002.
- (281) Klein RG, Abikoff H, Hechtman L, Weiss G. Design and rationale of controlled study of long-term methylphenidate and multimodal psychosocial treatment in children with ADHD. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 2004 July;43(7):792-801.
- (282) Hechtman L, Abikoff H, Klein RG et al. Academic achievement and emotional status of children with ADHD treated with long-term methylphenidate and multimodal psychosocial treatment. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 2004 July;43(7):812-9.
- (283) Hechtman L, Abikoff H, Klein RG et al. Children with ADHD treated with long-term methylphenidate and multimodal psychosocial treatment: Impact on parental practices. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 2004 July;43(7):830-8.
- (284) Abikoff H, Hechtman L, Klein RG et al. Symptomatic improvement in children with ADHD treated with long-term methylphenidate and multimodal psychosocial treatment. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 2004 July;43(7):802-11.
- (285) Abikoff H, Hechtman L, Klein RG et al. Social functioning in children with ADHD treated with long-term methylphenidate and multimodal psychosocial treatment. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004 July;43(7):820-9.
- (286) Hechtman L, Abikoff H, Klein RG et al. Children with ADHD treated with long-term methylphenidate and multimodal psychosocial treatment: impact on parental practices. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004 July;43(7):830-8.
- (287) Conners CK, Epstein JN, March JS et al. Multimodal treatment of ADHD in the MTA: an alternative outcome analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001 February;40(2):159-67.
- (288) MTA Cooperative Group. National Institute of Mental Health Multimodal Treatment Study of ADHD follow-up: 24-month outcomes of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2004 April;113(4):754-61.
- (289) Jensen PS, Garcia JA, Glied S et al. Cost-effectiveness of ADHD treatments: findings from the multimodal treatment study of children with ADHD. *Am J Psychiatry* 2005 September;162(9):1628-36.
- (290) Santosh PJ, Taylor E, Swanson JM et al. Refining the diagnoses of inattention and overactivity syndromes: A reanalysis of the Multimodal Treatment study of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) based on ICD-10 criteria for hyperkinetic disorder. *Clinical Neuroscience Research* 5, 307-314. 2005.
- (291) Snyder SM, Hall JR. A meta-analysis of quantitative EEG power associated with attention-deficit hyperactivity disorder. *J Clin Neurophysiol* 2006 October;23(5):440-55.
- (292) Loo SK, Barkley RA. Clinical utility of EEG in attention deficit hyperactivity disorder. *Appl Neuropsychol* 2005;12(2):64-76.
- (293) Linden M, Habib T, Radojevic V. A controlled study of the effects of EEG biofeedback on cognition and behavior of children with attention deficit disorder and learning disabilities. *Biofeedback Self Regul* 1996 March;21(1):35-49.

- (294) Fine AH, Goldman L, Sandford J. Innovative techniques in the treatment of ADHD: An analysis of the impact of EEG biofeedback training and a cognitive computer generated training. 1994.
- (295) Heywood C, Beale I. EEG biofeedback vs. placebo treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder: a pilot study. *J Atten Disord* 2003 September;7(1):43-55.
- (296) Fuchs T, Birbaumer N, Lutzenberger W, Gruzelier JH, Kaiser J. Neurofeedback treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder in children: a comparison with methylphenidate. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2003 March;28(1):1-12.
- (297) Rossiter T, LaVaque TJ. A comparison of EEG biofeedback and psychostimulants in treating Attention-Deficit/Hyperactivity Disorders. *Journal of Neurotherapy* 1995;summer:48-59.
- (298) Rossiter T. The effectiveness of neurofeedback and stimulant drugs in treating AD/HD: part II. Replication. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2004 December;29(4):233-43.
- (299) Monastra VJ, Monastra DM, George S. The effects of stimulant therapy, EEG biofeedback, and parenting style on the primary symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2002 December;27(4):231-49.
- (300) Amiri S, Mohammadi M, Mohammadi M, Nouroozinejad G-H, Kahbazi M, Akhondzadeh S. Modafinil as a treatment for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in children and adolescents: A double blind, randomized clinical trial. *Progs Neuro-Psychopharm Bio Psych* 2007; Aug 8.
- (301) Manley T, Robertson IH, Anderson V, Nimmo-Smith I. TEA-CH - Test of everyday attention - children. Dansk Psykologisk Forlag. Virum, 2005.
- (302) Korkman M. NEPSY 3-12 år. Neuropsykologisk undersøgelse af børn. Dansk Psykologisk Forlag. Virum, 2002.
- (303) Gioia GA, Isquith PK, Guy SC, Kenworthy L. Dansk Psykologisk Forlag. Virum, 2005
- (304) Palumbo DR, Sallee FR, Pelham WE Jr, Bukstein OG, Daviss WB, McDermott MP. Clonidine for attention-deficit/hyperactivity disorder: I. Efficacy and tolerability outcomes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2008 Feb;47(2):180-8.
- (305) Connor DF, Barkley RA, Davis HT. A pilot study of methylphenidate, clonidine, or the combination in ADHD comorbid with aggressive oppositional defiant or conduct disorder. *Clin Pediatr (Phila)*. 2000 Jan;39(1):15-25.
- (306) Connor DF, Fletcher KE, Swanson JM. A meta-analysis of clonidine for symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1999 Dec;38(12):1551-9.
- (307) 5-15 (FTF) Nordisk skema til vurdering af børns adfærd og udvikling.
http://www.sundhed.dk/wps/portal/_s.155/4503?_ARTIKEL_ID_=1050051209134558
- (308) Sundhedsstyrelsen. Vejledning om behandling med antidepressiva, antipsykotika og centralstimulerende midler. 2000.
- (309) Conners CK, Sitarenios G, Parker JD, Epstein JN. The revised Conners' Parent Rating Scale (CPRS-R): factor structure, reliability, and criterion validity. *J Abnorm Child Psychol*. 1998 Aug;26(4):257-68.
- (310) Conners CK, Sitarenios G, Parker JD, Epstein JN. Revision and restandardization of the Conners Teacher Rating Scale (CTRS-R): factor structure, reliability, and criterion validity. *J Abnorm Child Psychol*. 1998 Aug;26(4):279-91.

- (312) Conners CK, Wells KC, Parker JD, Sitarenios G, Diamond JM, Powell JW. A new self-report scale for assessment of adolescent psychopathology: factor structure, reliability, validity, and diagnostic sensitivity. *J Abnorm Child Psychol*. 1997 Dec;25(6):487-97.
- (313) Milich R, Loney J, Landau S. Independent dimensions of hyperactivity and aggression: a validation with playroom observation data. *J Abnorm Psychol*. 1982 Jun;91(3):183-98
- (314) Bussing R, Fernandez M, Harwood M, Hou W, Garvan CW, Eyberg SM, Swanson JM. Parent and Teacher SNAP-IV Ratings of Attention Deficit Hyperactivity Disorder Symptoms: Psychometric Properties and Normative Ratings From a School District Sample. *Assessment*. 2008 Feb 29
- (315) Wigal SB, Gupta S, Guinta D, Swanson JM. Reliability and validity of the SKAMP rating scale in a laboratory school setting. *Psychopharmacol Bull*. 1998;34(1):47-53.
- (316) Brown RT, Freeman WS, Perrin JM, Stein MT, Amler RW, Feldman HM, Pierce K, Wolraich ML. Prevalence and assessment of attention-deficit/hyperactivity disorder in primary care settings. *Pediatrics*. 2001 Mar; 107(3):E43.
- (317) Wolraich ML, Lambert EW, Baumgaertel A, Garcia-Tornel S, Feurer ID, Bickman L, Doffing MA. Teachers' screening for attention deficit/hyperactivity disorder: comparing multinational samples on teacher ratings of ADHD. *J Abnorm Child Psychol*. 2003 Aug;31(4):445-55.
- (318) Wolraich ML, Lambert W, Doffing MA, Bickman L, Simmons T, Worley K. Psychometric properties of the Vanderbilt ADHD diagnostic parent rating scale in a referred population. *J Pediatr Psychol*. 2003 Dec; 28(8):559-67.

Bilag 1, DSM-IV kriterierne for ADHD

A. Either (1) or (2):

(1) Six (or more) of the following symptoms of **inattention** have persisted for at least 6 months to a degree that is maladaptive and inconsistent with developmental level:

Inattention

- (1) often fails to give close attention to details or makes careless mistakes in schoolwork, work, or other activities
- (2) often has difficulties sustaining attention in tasks or play activities
- (3) often does not seem to listen when spoken to directly
- (4) does not follow through on instructions and fails to finish schoolwork, chores, or duties in the workplace (not due to oppositional behavior or failure to understand instructions)
- (5) often has difficulty organizing tasks and activities
- (6) often avoids, dislikes, or is reluctant to engage in tasks that require sustained mental effort (such as schoolwork or homework)
- (7) often loses things necessary for tasks or activities (e.g. toys, school assignments, pencils, books, or tools)
- (8) is often easily distracted by extraneous stimuli
- (9) is often forgetful in daily activities

(2) Six (or more) of the following symptoms of **hyperactivity-impulsivity** have persisted for at least 6 months to a degree that is maladaptive and inconsistent with developmental level:

Hyperactivity

- (1) often fidget with hands or feet or squirms in seat
- (2) often leaves seat in classroom or in other situations in which remaining seated is expected
- (3) often runs about or climbs excessively in situations in which it is inappropriate (in adolescents or adults, may be limited to subjective feelings of restlessness)
- (4) often has difficulty playing or engaging in leisure activities quietly
- (5) is often "on the go" or often acts as if "driven by a motor"
- (6) often talks excessively

Impulsivity

- (7) often blurts out answers before questions have been completed
- (8) often has difficulty awaiting turn
- (9) often interrupts or intrudes on others (e.g. butts into conversations or games)

B. Some hyperactive-impulsive or inattentive symptoms that caused impairment were present before age 7 years.

C. Some impairment from the symptoms is present in two or more settings (e.g., at school [or work] and at home).

D. There must be clear evidence of clinically significant impairment in social, academic, or occupational functioning.

E. The symptoms do not occur exclusively during the course of a Pervasive Developmental Disorder, Schizophrenia, or other Psychotic Disorder and are not better accounted for by another mental disorder (e.g. Mood Disorder, Anxiety Disorder, Dissociative Disorder, or a Personality Disorder).

Bilag 2, ICD-10 kriterierne for ADHD

F90 Hyperkinetic Disorders

This group of disorders is characterized by: early onset; a combination of overactive, poorly modulated behaviour with marked inattention and lack of persistent task involvement; and pervasiveness over situations and persistence over time of these behavioural characteristics.

It is widely thought that constitutional abnormalities play a crucial role in the genesis of these disorders, but knowledge on specific etiology is lacking at present. In recent years the use of the diagnostic term "attention deficit disorder" for these syndromes has been promoted. It has not been used here because it implies a knowledge of psychological processes that is not yet available, and it suggests the inclusion of anxious, preoccupied, or "dreamy" apathetic children whose problems are probably different. However, it is clear that, from the point of view of behaviour, problems of inattention constitute a central feature of these hyperkinetic syndromes.

Hyperkinetic disorders always arise early in development (usually in the first 5 years of life). Their chief characteristics are lack of persistence in activities that require cognitive involvement, and a tendency to move from one activity to another without completing any one, together with disorganized, ill-regulated, and excessive activity. These problems usually persist through school years and even into adult life, but many affected individuals show a gradual improvement in activity and attention.

Several other abnormalities may be associated with these disorders. Hyperkinetic children are often reckless and impulsive, prone to accidents, and find themselves in disciplinary trouble because of unthinking (rather than deliberately defiant) breaches of rules. Their relationships with adults are often socially disinhibited, with a lack of normal caution and reserve; they are unpopular with other children and may become isolated. Cognitive impairment is common, and specific delays in motor and language development are disproportionately frequent.

Secondary complications include dissocial behaviour and low self-esteem. There is accordingly considerable overlap between hyperkinesis and other patterns of disruptive behaviour such as "unsocialized conduct disorder". Nevertheless, current evidence favours the separation of a group in which hyperkinesis is the main problem.

Hyperkinetic disorders are several times more frequent in boys than in girls. Associated reading difficulties (and/or other scholastic problems) are common.

Diagnostic Guidelines

The cardinal features are impaired attention and overactivity: both are necessary for the diagnosis and should be evident in more than one situation (e.g. home, classroom, clinic).

Impaired attention is manifested by prematurely breaking off from tasks and leaving activities unfinished.

The children change frequently from one activity to another, seemingly losing interest in one task because they become diverted to another (although laboratory studies do not generally show an unusual degree of sensory or perceptual distractibility). These deficits in persistence and attention should be diagnosed only if they are excessive for the child's age and IQ.

Overactivity implies excessive restlessness, especially in situations requiring relative calm. It may, depending upon the situation, involve the child running and jumping around, getting up from a seat when he or she was supposed to remain seated, excessive talkativeness and noisiness, or fidgeting and wriggling. The

standard for judgement should be that the activity is excessive in the context of what is expected in the situation and by comparison with other children of the same age and IQ. This behavioural feature is most evident in structured, organized situations that require a high degree of behavioural self-control.

The associated features are not sufficient for the diagnosis or even necessary, but help to sustain it.

Disinhibition in social relationships, recklessness in situations involving some danger, and impulsive flouting of social rules (as shown by intruding on or interrupting others' activities, prematurely answering questions before they have been completed, or difficulty in waiting turns) are all characteristic of children with this disorder.

Learning disorders and motor clumsiness occur with undue frequency, and should be noted separately when present; they should not, however, be part of the actual diagnosis of hyperkinetic disorder.

Symptoms of conduct disorder are neither exclusion nor inclusion criteria for the main diagnosis, but their presence or absence constitutes the basis for the main subdivision of the disorder (see below).

The characteristic behaviour problems should be of early onset (before age 6 years) and long duration.

However, before the age of school entry, hyperactivity is difficult to recognize because of the wide normal variation: only extreme levels should lead to a diagnosis in preschool children.

Diagnosis of hyperkinetic disorder can still be made in adult life. The grounds are the same, but attention and activity must be judged with reference to developmentally appropriate norms. When hyperkinesis was present in childhood, but has disappeared and been succeeded by another condition, such as dissocial personality disorder or substance abuse, the current condition rather than the earlier one is coded.

Differential Diagnosis

Mixed disorders are common, and pervasive developmental disorders take precedence when they are present. The major problems in diagnosis lie in differentiation from conduct disorder: when its criteria are met, hyperkinetic disorder is diagnosed with priority over conduct disorder. However, milder degrees of overactivity and inattention are common in conduct disorder. When features of both hyperactivity and conduct disorder are present, and the hyperactivity is pervasive and severe, "hyperkinetic conduct disorder" (F90.1) should be the diagnosis.

A further problem stems from the fact that overactivity and inattention, of a rather different kind from that which is characteristic of a hyperkinetic disorder, may arise as a symptom of anxiety or depressive disorders. Thus, the restlessness that is typically part of an agitated depressive disorder should not lead to a diagnosis of a hyperkinetic disorder. Equally, the restlessness that is often part of severe anxiety should not lead to the diagnosis of a hyperkinetic disorder. If the criteria for one of the anxiety disorders are met, this should take precedence over hyperkinetic disorder unless there is evidence, apart from the restlessness associated with anxiety, for the additional presence of a hyperkinetic disorder. Similarly, if the criteria for a mood disorder are met, hyperkinetic disorder should not be diagnosed in addition simply because concentration is impaired and there is psychomotor agitation. The double diagnosis should be made only when symptoms that are not simply part of the mood disturbance clearly indicate the separate presence of a hyperkinetic disorder.

Acute onset of hyperactive behaviour in a child of school age is more probably due to some type of reactive disorder (psychogenic or organic), manic state, schizophrenia, or neurological disease (e.g. rheumatic fever).

Excludes:

* anxiety disorders

- * mood (affective) disorders
- * pervasive developmental disorders
- * schizophrenia

F90.0 Disturbance Of Activity And Attention

There is continuing uncertainty over the most satisfactory subdivision of hyperkinetic disorders. However, follow-up studies show that the outcome in adolescence and adult life is much influenced by whether or not there is associated aggression, delinquency, or dissocial behaviour. Accordingly, the main subdivision is made according to the presence or absence of these associated features. The code used should be F90.0 when the overall criteria for hyperkinetic disorder (F90.-) are met but those for F91.- (conduct disorders) are not.

Includes:

- * attention deficit disorder or syndrome with hyperactivity
- * attention deficit hyperactivity disorder

Excludes:

- * hyperkinetic disorder associate with conduct disorder (F90.1)

F90.1 Hyperkinetic Conduct Disorder

This coding should be used when both the overall criteria for hyperkinetic disorders (F90.-) and the overall criteria for conduct disorders (F91.-) are met.