

ADHD REPORT

DECEMBER 2022

SPECIALUTGÅVA

Internationellt konsensusuttalande från World Federation of ADHD

**208 vetenskapligt välgrundade
slutsatser om ADHD**



MEDICE
THE HEALTH FAMILY

*MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Kuhloweg 37 · 58638 Iserlohn · www.medice.se*

Ledare

Om "Internationellt konsensusuttalande från World Federation of ADHD: 208 vetenskapligt välgrundade slutsatser om ADHD (Faraone et al., 2021)

Sven Bölte, KIND, Centrum för psykiatriforskning, Inst för kvinnors och barns hälsa, Karolinska Institutet, Stockholm



ADHD (inkl. ADD) är en av barn- och ungdomsårens mest vetenskapligt undersökta diagnoserna och även när det gäller vuxna har forskningen gjort stora framsteg de senaste åren. Även om diagnosantalet har ökat på de senaste åren är ADHD är inget nytt tillstånd som har sitt ursprung i eller är begränsat till det moderna samhället. Det finns tiotusentals undersökningar från olika världsdelar om uttryck, förekomst, orsaker, samsjuklighet, vanliga funktionsnedsättningar, stöd och behandling, samt inte minst effekter och bieffekter av medicinering vid ADHD. Trots att det vetenskapliga underlaget är robust, saknas det adekvat kunskap om ADHD inom vård, skola och socialtjänst och andra delar av samhället som är viktiga för personer med ADHD och deras närstående. ADHD-området är fortfarande präglad av tyckande, felaktiga antaganden och stigmatisering. Det är

därför av yttersta vikt att sammanfatta och att tillgängliggöra aktuell kunskap tillberörda och allmänheten.

Ledd av den anseende amerikanska forskaren professor Stephen Faraone har 79 experter från 27 länder och 6 kontinenter under organisationen World Federation of ADHD skapat det föreliggande och mycket betydelsefulla konsensusuttalande genom att synliggöra de senaste 20 årens viktigaste vetenskapliga rön i 208 vetenskapligt välgrundade uttalanden om ADHD (Faraone et al., 2021). Innehållet stöds uttryckligen av ytterligare 356 internationella experter. Författarnas mål var att tillhandahålla aktuell information om ADHD som stöds av omfattande och rigorösa empiriska data. Jag har haft privilegiet att delta i detta arbete och är glad att kunna presentera här den svenska översättningen av uttalandet, som kommer att betydligt höja spridningen och tillgängligheten av evidensbaserad kunskap om ADHD i Sverige.

Påståendena i konsensusuttalandet baseras enbart på storskaliga studier med fler än 2000 deltagare samt metaanalyser med fler än 2000 individer som sammanfattar resultat av minst 5 primärstudier. Studier som inte redovisade publikationsbias och interventionsstudier med enbart passiva kontrollgrupper ("treatment as usual") exkluderades. Därmed håller kon-

sensusutlåtandet en mycket hög vetenskaplig nivå och man kan utgå ifrån att kunskapen som sammanfattas ger hållbar kunskap för flera år framåt.

Originaltexten har publicerats i tidskriften *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* och är fritt tillgänglig (<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.01.022>). Den kan även nås via World Federation av ADHD:s hemsida (<https://www.adhd-federation.org/publications/international-consensus-statement.html>). Här finns även olika översättningar av konsensusuttalandet (t ex arabiska, franska, kinesiska, tyska, turkiska), inkl. den föreliggande svenska översättningen som är fri att läsa, cirkulera och använda, om den refereras till och citeras korrekt.

Enligt min uppfattning är The World Federation of ADHD - internationellt konsensusuttalandet med 208 evidensbaserade slutsatser om diagnosen ADHD ett mycket noggrant framtaget dokument som förhoppningsvis kommer att ha en stor effekt på samhället i allmänhet och yrkesverksamma inom ADHD området i synnerhet. Framförallt är det min förhoppning att det kommer att främja den vetenskapliga diskursen kring ADHD och allmänhetens och professionellas öppenhet att ta till sig vid vetenskapliga fakta.

Stockholm i december 2022

Referens

Faraone SV, Banaschewski T, Coghill D, Zheng Y, Biederman J, Bellgrove MA, Newcorn JH, Gignac M, Al Saud NM, Manor I, Rohde LA, Yang L, Cortese S, Almagor D, Stein MA, Albatti TH, Aljoudi HF, Alqahtani MMJ, Asherson P, Atwoli L, Bölte S, Buitelaar JK, Crunelle CL, Daley D, Dalsgaard S, Döpfner M, Espinet S, Fitzgerald M, Franke B, Gerlach M, Haavik J, Hartman CA, Hartung CM, Hinshaw SP, Hoekstra PJ, Hollis C, Kollins SH, Sandra Kooij JJ, Kuntsi J, Larsson H, Li T, Liu J, Merzon E, Mattingly G, Mattos P, McCarthy S, Mikami AY, Molina BSG, Nigg JT, Purper-Quakil D, Omigbodun OO, Polanczyk GV, Pollak Y, Poulton AS, Rajkumar RP, Reding A, Reif A, Rubia K, Rucklidge J, Romanos M, Ramos-Quiroga JA, Schellekens A, Scheres A, Schoeman R, Schweitzer JB, Shah H, Solanto MV, Sonuga-Barke E, Soutullo C, Steinhausen HC, Swanson JM, Thapar A, Tripp G, van de Glind G, Brink WVD, Van der Oord S, Venter A, Vitiello B, Walitza S, Wang Y. The World Federation of ADHD International Consensus Statement: 208 Evidence-based conclusions about the disorder. *Neurosci Biobehav Rev.* 2021 Sep;128:789-818. doi: 10.1016/j.neubiorev.2021.01.022. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33549739; PMCID: PMC8328933.

Innehållsförteckning

1.	Inledning	4
	Internationellt konsensusuttalande från World Federation of ADHD:	
2.	Metoder	6
3.	Resultatöversikt	6
4.	Kort historik: ADHD är inte en ny funktionsnedsättning	7
5.	Hur diagnostiseras ADHD?	8
6.	Hur vanligt är ADHD?	9
7.	Vad orsakar ADHD?	8
	7.1. Genetiska orsaker till ADHD.....	10
	7.2. Miljömässiga sambandsfaktorer till ADHD:	10
	7.3. Miljömässiga sambandsfaktorer till ADHD: näringsbrist.....	11
	7.4. Miljömässiga sambandsfaktorer till ADHD: händelser under graviditet och förlossning.....	13
	7.5. Miljömässiga sambandsfaktorer till ADHD: deprivation, stress, infektion, fattigdom och trauma.....	13
8.	Vad har vi lärt oss av att studera hjärnan hos personer med ADHD?	14
	8.1. Bristande prestationsförmåga i psykologiska processer.....	14
	8.2. Skillnader i hjärnan som påvisats i hjärnabildningsstudier.....	15
9.	Vilka typer av icke-psykiatriska medicinska problem är vanliga hos personer med ADHD?	16
	9.1. Fetma.....	16
	9.2. Allergier och astma.....	17
	9.3. Diabetes mellitus.....	17
	9.4. Andra kroppsliga sjukdomar.....	17
10.	Hur påverkar ADHD individ och familj?	19
	10.1. Livskvalitet.....	19
	10.2. Känslomässig och social funktionsnedsättning.....	19
	10.3. Olycksfall.....	20
	10.4. Förtidig död och självmord.....	20
	10.5. Kriminalitet.....	21
	10.6. Bristande utbildningsprestation.....	21
	10.7. Substansbrukssyndrom.....	22
	10.8. Annat.....	22
11.	Hur stor är den ekonomiska effekten av ADHD?	22
12.	Vilka läkemedel är säkra och effektiva för att behandla ADHD?	24
	12.1. Läkemedelseffekt på symtom: resultat från randomiserade, kontrollerade kliniska prövningar.....	24
	12.2. Läkemedelseffekt på funktionsnedsättningar förknippade med ADHD: resultat från naturalistiska studier.....	25
	12.3. Läkemedelseffekt på hjärnan.....	27
	12.4. Biverkningar av ADHD-läkemedel.....	27
	12.5. Missbruk och felanvändning av stimulantia.....	28
13.	Vilka icke-läkemedelsbehandlingar är säkra och effektiva vid ADHD?	29
	13.1. Beteendeterapi och kognitiv beteendeterapi.....	29
	13.2. Datorbaserad kognitiv träning och neurofeedback.....	30
	13.3. Kosttillskott, kost och motion.....	31
	Diskussion	32
	Författernas potentiella jäv och intressekonflikter	34
	Bilaga A	37



Internationellt konsensusuttalande från World Federation of ADHD: 208 vetenskapligt välgrundade slutsatser om ADHD

1. Inledning

För nästan två decennier sedan publicerade ett internationellt forskarteam det första internationella konsensusuttalandet om ADHD (International Consensus Statement on attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD)) (Barkley, 2002). Deras målsättning var att presentera den överväldigande mängd vetenskapliga data som styrkte ADHD:s validitet som en utvecklingsrelaterad neuropsykiatrisk funktionsnedsättning och att korrigera missuppfattningar som stigmatiserade drabbade personer, minskade vårdgivares trovärdighet och förhindrade eller fördröjde behandling av personer som led av ADHD (DosReis et al., 2010; Horton-Salway, 2013; McLeod et al., 2007; Mueller et al., 2012).

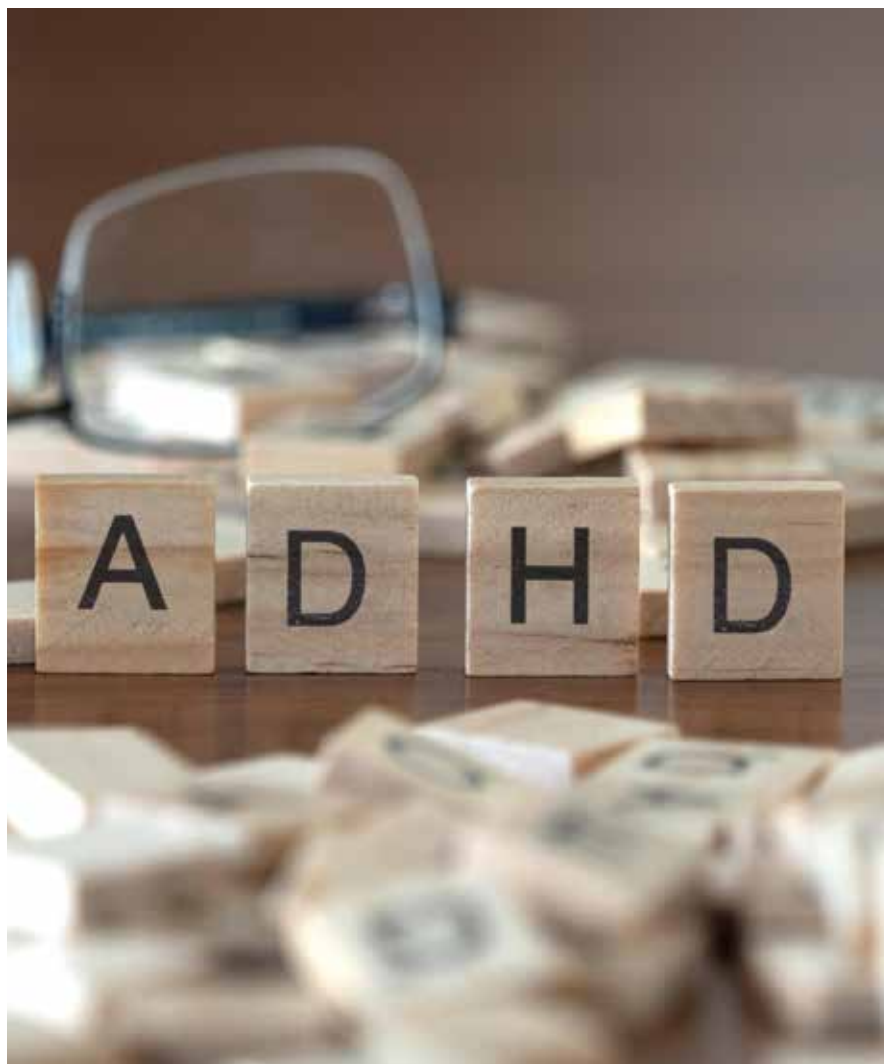
Den här artikeln uppdaterar det tidigare internationella konsensusuttalandet genom att sammanställa viktiga vetenskapliga upptäckter från de senaste 20 åren. Vi avser inte att presentera ett uppslagsverk över ADHD eller riktlinjer för diagnos och behandling. De sistnämnda återfinns i de referenser som anges. Vårt mål är att tillhandahålla aktuell och korrekt information om ADHD som stöds av omfattande och välunderbyggt vetenskapligt stöd.

2. Metoder

Vi identifierade vetenskapligt välunderbyggda påståenden om ADHD genom expertgranskning av publicerade högkvalitativa metaanalyser och mycket stora studier. Expertgranskningen utfördes av en projektstyrgrupp (tilläggsstabell 1) som bestod av representanter från följande sammanslutningar inom forskning och klinisk vård av ADHD: World Federation of ADHD, European Network for Hyperkinetic DisorderS (Eunethydis), American Professional Society of ADHD

and Related Disorders, Canadian ADHD Resource Alliance, Asian Federation of ADHD, Latin American League of ADHD, Australian ADHD Professionals Association, Israeli Society of ADHD, Saudi ADHD Society, avdelningen Neurodevelopmental Disorders Across Lifespan inom European Psychiatric Association, ADHD Guidelines Group of the Association of Medical Scientific Societies i Tyskland, ADHD Network of European

College of Neuropsychopharmacology, Chinese Society of Child and Adolescent Psychiatry och avdelningen för ADHD inom World Psychiatric Association. För stora kohortstudier sökte vi i PubMed med följande sökkriterier: ADHD [tiab] OCH (riksomfattande [tiab] ELLER nationellt [tiab] ELLER register [tiab]) INTE granskning [publikationstyp] INTE metaanalys [publikationstyp]. För metaanalyser sökte vi i PubMed med följande



208 vetenskapligt välgrundade slutsatser om ADHD

Tabell 1

Resultatsammanfattning	
Resultat	Punkt
Det syndrom vi nu kallar ADHD har beskrivits i den medicinska litteraturen sedan 1775.	1–13
ADHD-diagnosen är väldefinierad och valid i alla åldrar om den ställs av en legitimerad kliniker, även när den förekommer tillsammans med andra psykiatriska tillstånd, vilket är vanligt.	14–19
ADHD är vanligare hos män och förekommer hos 5,9 % av ungdomar och 2,5 % av vuxna och har behandlats i studier från Europa, Skandinavien, Australien, Asien, Mellanöstern, Sydamerika och Nordamerika.	20–25
ADHD orsakas sällan av en enskild genetisk eller miljömässig riskfaktor, utan i de flesta fall av de kombinerade effekterna av många genetiska och miljömässiga risker som var och en har en mycket låg effekt.	26–62
Personer med ADHD uppvisar ofta nedsatt prestation vid psykologiska tester av hjärnans funktion, men dessa tester kan inte användas för att diagnostisera ADHD.	63–70
Hjärnabildningsstudier visar små skillnader i hjärnans struktur och funktion när personer med och utan ADHD jämförs. Dessa skillnader kan inte användas för att diagnostisera ADHD.	71–77
Personer med ADHD löper ökad risk för fetma, astma, allergier, diabetes mellitus, hypertoni, sömnproblem, psoriasis, epilepsi, sexuellt överförda infektioner, avvikelser i ögat, immunsjukdomar och metabola störningar.	78–100
Personer med ADHD löper ökad risk för låg livskvalitet, substansbrukssyndrom, skador genom olycksfall, bristande utbildningsprestation, arbetslöshet, spelande, tonårsgraviditet, sociala svårigheter, brottslighet, självmord och förtidig död.	101–136
Studier av samhällskostnaden för ADHD är hundratal miljarder dollar varje år över hela världen.	137–147
Tillsynsmyndigheter runt om i världen har fastställt att flera läkemedel är säkra och effektiva för att minska symtomen på ADHD, vilket har visats i randomiserade kontrollerade kliniska prövningar.	148–157
Behandling med läkemedel mot ADHD minskar förekomsten av skador genom olycksfall, traumatiska hjärnskador, substansbruk, cigarettrökning, bristande utbildningsprestation, benfrakturer, sexuellt överförda infektioner, depression, självmord, kriminell aktivitet och tonårsgraviditet.	158–177
Biverkningarna av läkemedel mot ADHD är vanligen lindriga och kan hanteras genom att dosen eller läkemedlet ändras.	178–188
De stimulantia som används vid ADHD är effektivare än icke-stimulerande läkemedel, men risken för felanvändning, olaglig användning och missbruk är större.	189–194
Icke-läkemedelsbehandlingar vid ADHD är mindre effektiva än läkemedelsbehandlingar av ADHD-symtom, men är ofta användbara för att lindra problem som kvarstår efter att medicineringen har optimerats.	195–208

sökkriterier: ADHD [alla fält] OCH (metaanalys [titel] ELLER metaanalys [titel] ELLER metaanalytisk [titel] ELLER systematisk översikt [titel]). Vi uteslöt metaanalyser som inte tog hänsyn till publikationsbias, med undantag för metaanalyser av prevalens. För nätverksmetaanalyser krävde vi att jämförelsejusterade trattendagram redovisades. För behandlingsstudier exkluderade vi resultat av metaanalyser som inkluderade jämförelser av behandlingar där väntelista eller gängse behandling användes som kontroller.

Utöver påståenden om ADHD:s historia och dess diagnoskriterier, krävde vi att varje vetenskapligt välgrundat påstående skulle stödjas av metaanalyser eller av stora registerstudier med fler än 2 000 deltagare. Vi krävde att metaanalyser

skulle omfatta data från fem eller fler studier eller 2 000 eller fler deltagare. Vi beskriver effektstorlek med hjälp av gängse kriterier enligt följande: standardiserad medelvärdeskillnad: låg = 0,20, medelhög = 0,50, hög = 0,80; korrelationskoefficient: låg = 0,10, medelhög = 0,24, hög = 0,37 (Ellis, 2010; Rosenthal och Rosnow, 1984).

”Måttlig” används som synonym för ”medelhög” och ”stark” för ”hög.” ”Låg” effekt är i allmänhet svår att observera hos en individ, men kan vara mycket viktig för folkhälsan om det rör sig om en vanlig exponering som drabbar många barn. ”Medelhög” effekt förväntas vara märkbar för en noggrann observatör (Cohen, 1988). ”Hög” effekt är generellt relevant för klinisk praxis på individnivå.

Att ett ämne inte tas upp i detta dokument betyder det inte att det är oviktigt, utan snarare att det vetenskapliga underlaget som framkom var otillräckligt för att möjliggöra säkra slutsatser. Detta kan bero på att det inte fanns tillräckligt med studier av hög kvalitet, att det inte gjordes några försök att ta hänsyn till publikationsbias eller att tillgängliga data inte stödde de påståenden som gjordes.

När dokumentet var färdigställt bjöd vi in ytterligare kolleger att delta som undertecknande expertgranskare för att visa sitt stöd för dokumentet. I det följande använder vi begreppet ”vetenskapligt välgrundat” för att hänvisa till vetenskapliga belägg som uppfyller de inklusions-/exklusionskriterier som vi använde i vår litteratursökning. Vi är medvetna om att andra kriterier kan tillämpas, till exempel krav på att det inte ska förekomma någon allvarlig heterogenitet i metaanalyser eller ett större antal deltagande forskningspersoner.

3. Resultatöversikt

Vår sökstrategi genererade 208 empiriskt välgrundade påståenden om ADHD. Ytterligare information finns i PRISMA-diagrammet i tilläggsfigur 1. De inkluderade påståendenas status som empiriskt välgrundade har godkänts av de 80 författarna från 27 länder och 6 kontinenter (tilläggsfigur 2). Dokumentet stöds av 366 personer som har läst det och samtycker till dess innehåll (tilläggsstabell 2). I tabell 1 sammanfattas våra resultat tillsammans med de punkter som stöder varje påstående. En begränsning i detta konsensusuttalande är att vi inte redovisar väletablerade forskningsresultat där metaanalyser eller mycket stora studier saknas. Att en sådan studie saknas betyder inte alltid att vi vet att t ex en behandlingsmetod saknar effekt.



4. Kort historik: ADHD är inte en ny funktionsnedsättning

Begreppet ADHD har en lång historia, med början i kliniska rapporter från europeiska länder. Den kliniska betydelsen av ADHD:s kännetecken och symtom har varit känd i över två århundraden. Även om termen "ADHD" inte användes i dessa tidiga rapporter beskrev de barn som uppvisade de symtom och svårigheter vi nu känner igen som ADHD. En detaljerad historik finns i (*Lange et al., 2010; Taylor, 2011; Weikard, 1799*). Nedan följer några viktiga milstolpar från den tidiga historien om ADHD:



- 1 1775:** Melchior Adam Weikard, en tysk läkare, var den som först beskrev en funktionsnedsättning med kännetecknen för ADHD.
- 2 1798:** Alexander Crichton från Royal College of Physicians (Storbritannien) beskrev en liknande funktionsnedsättning i en medicinsk lärobok (*Palmer och Finger, 2001*).
- 3 1845:** Heinrich Hoffmann, som senare blev chef för det första psykiatriska sjukhuset i Frankfurt am Main i Tyskland, beskrev hyperaktivitet och uppmärksamhetssvårigheter i en barnbok som dokumenterade ADHD-liknande beteenden och tillhörande funktionsnedsättningar (*Hoffmann, 1990*).
- 4 1887–1901:** Désiré-Magloire Bourneville, Charles Boulanger, Georges Paul-Boncour och Jean Philippe beskrev en motsvarighet till ADHD i fransk medicinsk och utbildningslitteratur (*Martinez-Badia and Martinez-Raga, 2015*).
- 5 1902:** George Still, en läkare i Storbritannien, publicerade den första beskrivningen av funktionsnedsättningen i en vetenskaplig tidskrift (*Still, 1902a, b, c*).
- 6 1907:** Augusto Vidal Perera, författare till det första spanska kompendiet om barnpsykiatri, beskrev effekterna av ouppmärksamhet och hyperaktivitet bland skolbarn (*Vidal Perera, 1907*).
- 7 1917:** Den spanska neurologen och psykiatrikern Gonzalo Rodriguez-Lafora beskrev symtom på ADHD hos barn och menade att de troligen orsakades av en hjärnstörning med genetiskt ursprung (*Lafora, 1917*).
- 8 1932:** Franz Kramer och Hans Pollnow från Tyskland beskrev ett ADHD-liknande syndrom och myntade termen "hyperkinetisk störning", som senare antogs som term av Världshälsoorganisationen (*Kramer och Pollnow, 1932; Neumärker, 2005*).
- 9 1937:** Charles Bradley från USA upptäckte att ett amfetaminläkemedel minskade ADHD-liknande symtom (*Bradley, 1937*).
- 10 1940-talet:** ADHD-liknande symtom hos barn beskrevs som "minimal hjärndysfunktion".
- 11 1956–1958:** Första indikationen i en uppföljningsstudie om kvarstående beteenden relaterade till minimal hjärndysfunktion i vuxen ålder (*Morris et al., 1956; O'Neal och Robins, 1958*).
- 12 1960-talet:** Amerikanska läkemedelsverket (Food and Drug Administration) godkände metylfenidat (Ritalin) för att behandla beteendestörningar hos barn.
- 13 1970-tal till i dag:** Diagnostiska kriterier för ADHD har utvecklats baserat på forskning som visar att diagnosen predicerar behandlingsrespons, kliniskt förlopp och ärftlighet.

5. Hur diagnostiseras ADHD?

ADHD kan endast diagnostiseras av en legitimerad kliniker som intervjuar förälder eller vårdgivare och/eller patient för att dokumentera kriterierna för funktionsnedsättningen (American Psychiatric Association, 2013; Chinese Society of Psychiatry, 2001; Faraone et al., 2015; Feldman och Reiff, 2014; Pearl et al., 2001; Stein, 2008; Världshälsoorganisationen, 2018).

ADHD kan inte diagnostiseras enbart med hjälp av skattningsskalor, neuropsykologiska tester eller metoder för hjärnabbildning.

Diagnosen ADHD har kritiserats för att vara subjektiv eftersom den inte är baserad på ett biologiskt test. Denna kritik saknar grund. ADHD uppfyller standardkriterierna för validitet för en beteendebaserad diagnos som fastställts av Robins och Guze (Faraone, 2005; 1970).

ADHD anses vara valid eftersom:

- 1) välutbildad vårdpersonal i en mängd olika sammanhang och kulturer är överens om i vilka fall ADHD föreligger eller inte föreligger genom att tillämpa väldefinierade diagnoskriterier och
- 2) diagnosen är användbar för att predicera
 - a) tilläggsproblem som patienten kan ha (t.ex. inlärningssvårigheter i skolan);
 - b) framtida utfall (t.ex. risk för substansbruk);
 - c) behandlingsrespons (t.ex. läkemedel och psykologiska insatser) och
 - d) individfaktorer som visar på en förutsägbar uppsättning orsaker till ADHD (t.ex. genetiska fynd eller hjärnabbildning) (Faraone, 2005).

Kliniska yrkesorganisationer har godkänt och publicerat riktlinjer för att diagnostisera ADHD (Alliance, 2011; Banaschewski et al., 2018; Bolea-Alamanc et al., 2014; Crunelle et al., 2018; Flisher och Hawkrigde, 2013; Graham et al., 2011; Kooij et al., 2019; National Collaborating Centre for Mental Health, 2018; National Institute for Health Care



and Excellence, 2018a, b; Pliszka, 2007; Schoeman and Liebenberg, 2017; Seixas et al., 2012; Taylor et al., 2004; Wolraich et al., 2011).

ADHD-diagnosens huvuddrag är:

- 14** Diagnosen kräver:
- 1) förekomst av utvecklingsmässigt avvikande nivåer av hyperaktiva-impulsiva symtom och/eller ouppmärksamhets-symtom i minst 6 månader;
 - 2) symtom som uppträder i olika miljöer (t.ex. hemmet och skolan);
 - 3) symtom som orsakar funktionsnedsättningar i livet;
 - 4) några av symtomen och funktionsnedsättningarna debuterade under barndomen; och
 - 4) symtomen förklaras inte bättre av någon annan diagnos (American Psychiatric Association, 2013; Världshälsoorganisationen, 2018; Yi och Jing, 2015).

15 Den kliniska bilden av ADHD kan beskrivas som huvudsakligen ouppmärksam, huvudsakligen hyperaktiv-impulsiv eller kombinerad, beroende på symptomens karaktär (American Psychiatric Association, 2013). Metaanalyser tyder på att ouppmärksamhet är starkare associerat till skolsvårigheter, låg självkänsla, misslyckanden i arbetslivet och

lägre sammantagen adaptiv funktionsförmåga. Hyperaktiva-impulsiva symtom är associerade med socialt utanförskap, aggressivitet, riskfyllt körbeteende och olyckor. Även mönstren för diagnoser som förekommer tillsammans med ADHD skiljer sig mellan hyperaktiv-impulsiva och ouppmärksamma symptom (Willcutt et al., 2012).

16 ADHD försämrar funktionen hos välbegåvade personer, vilket gör att ADHD kan diagnostiseras även i denna grupp. I en populationsbaserad födelsekohortstudie på över 5 700 barn påvisades inga signifikanta skillnader mellan barn med hög, genomsnittlig eller låg IK och ADHD vare sig när det gällde medianålder vid vilken ADHD-kriterierna uppfylldes, frekvens av inlärningssvårigheter, psykiatriska tillstånd och substansbruk eller frekvens av stimulantbehandling (Katusic et al., 2011; Rommelse et al., 2017).

17 Under tonåren och i tidig vuxenålder är det många personer med ADHD som fick diagnosen i barndomen som fortsätter vara funktionsnedsatta, även om de ofta uppvisar minskad hyperaktivitet och impulsivitet. Symtom på ouppmärksamhet bibehålls (Faraone et al., 2006).

18 Många stora epidemiologiska och kliniska studier visar att ADHD ofta samvarierar med andra neuropsykiatriska och psykiatriska tillstånd, framför allt depression, bipolära syndrom, autism, ångesttillstånd, trotsyndrom, uppförandestörning, ätstörningar och substansmissbruk (Bernardi et al., 2012; Chen et al., 2018c; Groenman et al., 2017; Nazar et al., 2016; Solberg et al., 2018; Tung et al., 2016; Yao et al., 2019). Förekomst av dessa tillstånd utesluter inte diagnosen ADHD.

19 En metaanalys som bestod av 25 studier med över åtta miljoner deltagare visade att sannolikheten var högre att de relativt sett yngsta barnen och ungdomarna i klassen hade fått ADHD-diagnos (Caye et al., 2020).

6. Hur vanligt är ADHD?

ADHD förekommer i hela världen och är vanligare hos män än hos kvinnor. ADHD har inte blivit vanligare under de senaste tre decennierna, men på grund av ökad medvetenhet hos vårdpersonal är det mer sannolikt att ADHD diagnostiseras i dag jämfört med under tidigare decennier.

20 En metaanalys av 19 studier med över 55 000 deltagare visade att 5,9 % av ungdomar uppfyller de diagnostiska kriterierna för ADHD (Willcutt, 2012). En annan metaanalys, som omfattade 135 studier och omkring en kvarts miljon ungdomar, fann inga signifikanta skillnader i prevalens mellan Nordamerika och Europa, Asien, Afrika, Sydamerika och Oceanien (Polanczyk et al., 2014).

21 Den senare metaanalysen visade ingen ökad prevalens av ADHD hos barn och ungdomar under de senaste tre decennierna (Polanczyk et al., 2014). Även om prevalensen av ADHD inte har förändrats under denna tidsperiod tyder stora studier från USA och Sverige på att sannolikheten för en ADHD-diagnos har ökat under de senaste åren, vilket återspeglar förändringar i administrativ och klinisk praxis (Rydell et al., 2018; Song et al., 2019; Xu et al., 2018).

22 I en metaanalys av sex studier med över 5 300 deltagare uppskattades prevalensen av ADHD i vuxen ålder till 2,5 % (Simon et al., 2009). I en metaanalys av 20 studier som omfattade 13 länder, sju regioner/storstadsområden och fler än 26 000 deltagare uppskat-

tades att 2,8 % av vuxna uppfyller kriterierna för ADHD (Fayyad et al., 2017). Den lägre prevalensen hos vuxna jämfört med ungdomar överensstämmer med en metaanalys av 21 studier med över 1 600 deltagare som visade att endast cirka en av sex ungdomar med ADHD fortfarande uppfyller fullständiga diagnostiska kriterier för ADHD vid 25 års ålder, och ungefär hälften visar tecken på kvarstående funktionsnedsättning (Faraone et al., 2006).

23 I en metaanalys av nio studier med totalt över 32 000 äldre vuxna påvisades en prevalens på 2,2 % baserat på skattningsskalor för ADHD och som sjönk till 1,5 % när den begränsades till personer som var minst femtio år gamla. En metaanalys av sju studier med över 11,7 miljoner deltagare baserad på kliniska ADHD-diagnoser, utförda av samma team, rapporterade dock en prevalens på endast 0,2 % för personer som var minst femtio år gamla. I en tredje metaanalys, som utfördes av samma forskare, av fyra studier med över 9,2 miljoner deltagare, påvisades att endast 0,02 % bland personer med ADHD som var minst femtio år gamla behandlades för detta (Dobrosavljevic et al., 2020).

24 I en metaanalys av 19 studier som omfattade över 150 000 afroamerikanska ungdomar yngre än 18 år rapporterades en prevalens av ADHD på 14 %. Författarna drog slutsatsen: "Afroamerikanska personer löper större risk att få diagnosen ADHD jämfört med den allmänna amerikanska befolkningen. Dessa resultat understryker ett behov av att utöka screening och utredning av ADHD bland afroamerikanska personer med olika sociala bakgrund (Cénat et al., 2021).

25 ADHD är vanligare bland män. I en metaanalys av föräldraskattade symptom i 29 studier med över 42 000 deltagare, och lärarskattningar i 24 studier med över 56 000 deltagare, påvisades ett ungefärligt 2:1-förhållande för män/kvinnor bland ungdomar (Willcutt, 2012).



7. Vad orsakar ADHD?

För de flesta personer med ADHD är det många olika genetiska och miljömässiga riskfaktorer som tillsammans orsakar tillståndet (Faraone et al., 2015). De miljömässiga riskfaktorerna för ADHD utövar sin effekt mycket tidigt i livet, under fostertiden eller postnalt.

I sällsynta fall kan dock ADHD-liknande symtom orsakas av extrem deprivation tidigt i livet (Kennedy et al., 2016), en enda genetisk avvikelse (Faraone och Larsson, 2018) eller hjärnskada tidigt i livet (Stojanovski et al., 2019). Dessa fynd bidrar till att förstå orsakerna till ADHD, men kan inte användas för att diagnostisera tillståndet. Sambanden mellan miljöaspekter och att ADHD uppträder har ett mycket starkt vetenskapligt stöd. I vissa fall finns starkt stöd för en kausal roll, men för de flesta kvarstår dock möjligheten att sambanden beror på korrelerade genetiska och miljömässiga effekter. Av denna anledning hänvisar vi till pre- och postnatale miljöfaktorer som samband med ökad risk för ADHD snarare än orsaker. De genetiska och miljömässiga riskfaktorer som beskrivs nedan är inte nödvändigtvis specifika för ADHD.

7.1. Genetiska orsaker till ADHD

26 I en granskning av 37 tvillingstudier från USA, Europa, Skandinavien och Australien fann man att gener och deras interaktion med miljön måste spela en viktig roll för uppkomst av ADHD (Faraone och Larsson, 2018; Larsson et al., 2014a; Pettersson et al., 2019).

27 I en helgenomstudie analyserade ett internationellt team DNA från över 20 000 personer med ADHD och över 35 000 personer utan ADHD från USA, Europa, Skandinavien, Kina och Australien. De identifierade många genetiska riskvarianter som var och en hade en liten effekt på risken för ADHD (Demontis et al., 2019). Denna studie bekräftade att orsaken till de flesta fall av ADHD är polygen, vilket innebär att många genetiska varianter, var och en med en mycket liten effekt, i kombination ökar

risken. Den polygena risken för ADHD är associerad med allmän psykopatologi (Brikell et al., 2020) och flera psykiatriska tillstånd (Lee et al., 2019a,b).

28 Ytterligare gener har associerats med ADHD i metaanalyser, men deras status som riskgener förblir osäker tills de har validerats i en helgenomstudie. Dessa gener är ANKK1 (Pan et al., 2015) DAT1 (Grunblatt et al., 2019b), LRP5 och LRP6 (Grunblatt et al., 2019a), SNAP25 (Liu et al., 2017b), ADGRL3 (Bruxel et al., 2020) DRD4 och BAIAP2 (Bonvicini et al., 2020, 2016).

29 Den polygena risken för ADHD predicerar ADHD-symtom i allmän befolkning, vilket tyder på att de genetiska orsakerna till ADHD som ett neuropsykiatriskt tillstånd även påverkar subkliniska nivåer av ADHD-symtom i den allmänna befolkningen (Demontis et al., 2019; Taylor et al., 2019).

30 I allmän befolkning är det mer sannolikt att personer med hög polygen risk för ADHD har fått diagnosen ADHD (Li, 2019), ångest eller depression (Martin et al., 2018).

31 ADHD kan också bero på sällsynta förändringar i en enskild gen (Faraone

och Larsson, 2018) eller kromosomavvikelse (Cederlof et al., 2014). När DNA hos fler än 8 000 barn med autism och eller ADHD och 5 000 kontrollpersoner analyserades hade de med autism och de med ADHD en ökad frekvens av sällsynta genetiska mutationer jämfört med kontrollpersoner (Satterstrom et al., 2019).

32 Familje-, tvilling- och DNA-studier visar att genetisk och miljömässig påverkan delvis är gemensam för ADHD och många andra neuropsykiatriska och psykiatriska tillstånd (t.ex. schizofreni, depression, bipolära syndrom, autism, uppförandestörning, ätstörningar och substansbruk) och somatiska syndrom (t.ex. migrän och fetma) (Demontis et al., 2019) (Faraone and Larsson, 2018) (Ghirardi et al., 2018) (Lee et al., 2019a,b) (Lee et al., 2013) (Anttila et al., 2018; Tylee et al., 2018) (van Hulzen et al., 2017) (Vink och Schellekens, 2018) (Brikell et al., 2018) (Chen et al., 2019a) (Yao et al., 2019). Men det finns även en unik genetisk risk för ADHD. Evidens för delade genetiska och miljömässiga risker mellan olika tillstånd tyder på att de också delar nervbanornas patofysiologi som stör den neurologiska utvecklingen och skapar variationer i hjärnan som leder till att tillstånden uppstår.



33 Mycket omfattande familjestudier tyder på att ADHD delar genetiska eller ärftliga orsaker med autoimmuna sjukdomar (*Liet et al., 2019*), hypospadi (*Butwicka et al., 2015*) och intellektuell funktionsnedsättning (*Faraone och Larsson, 2018*).

7.2. Miljömässiga sambandsfaktorer till ADHD:

34 I ett par metaanalyser påvisades låga korrelationer mellan blyhalt och ouppmärksamhetssymtom (27 studier med över 9 300 ungdomar) och hyperaktivitet-impulsivitetssymtom (23 studier med över 7 800 ungdomar) (*Goodlad et al., 2013*). I en nyare metaanalys av 14 studier med över 17 000 barn rapporterades att högre blynivåer i blodet var associerade med fyrdubblade odds för ADHD (*Nilsen och Tolve, 2020*). En tvärsnittsstudie med över 2 500 ungdomar från National Health and Nutrition Examination Survey med ett nationellt representativt urval av USA:s befolkning, visade att personer med blynivåer i blodet som låg i den översta tredjedelen löpte 2,3 gånger större risk att ha ADHD än personer i den nedersta tredjedelen (*Froehlich et al., 2009*). En liknande studie, med över 4 700 ungdomar från samma nationella undersökning, visade att personer med blynivåer i blodet som låg i den högsta femtedelen löpte fyra gånger större risk att få ADHD än personer i den lägsta femtedelen (*Braun et al., 2006*).

35 Tre metaanalyser med över tjugotvå studier som omfattade fler än tre miljoner personer visade att exponering av mödrars rökning under graviditeten var associerad med mer än 50 % incidensökning av ADHD (*Huang et al., 2018a*) (*Dong et al., 2018*; *Nilsen och Tolve, 2020*). Även om man också funnit detta samband i stora populationsstudier (*Joelsson et al., 2016*; *Obel et al., 2016*; *Skoglund et al., 2014*) försvinner det efter man kontrollerat för om ADHD fanns i familjen, vilket tyder på att sambandet mellan moderns rökning under graviditeten och ADHD beror på ärftliga eller genetiska faktorer som ökar risken för både rökning och ADHD.



36 I en metaanalys av nio studier med över 100 000 deltagare från tre kontinenter fann man att exponering för passiv cigarettrökning under barndomen var associerad med 60 % större sannolikhet för ADHD. Det var oklart i vilken utsträckning denna association var kausal eller berodde på störfaktorer (*Huang et al., 2021*).

37 I en metaanalys av 15 dubbelblinda, placebokontrollerade prövningar med 219 deltagare var konstgjorda färgämnen i livsmedel associerade med en liten ökning av hyperaktivitet hos barn (*Schab och Trinh, 2004*). I en annan metaanalys, som omfattade 20 studier med totalt 794 personer, påvisades en mycket liten ökning av ADHD-symtomen, men endast i föräldraskattningar, inte av lärare eller andra skattare (*Nigg et al., 2012*).

38 I en taiwanesisk studie av över 10 000 födda var moderns användning av paracetamol under graviditeten associerad med 33 % högre sannolikhet för ADHD hos deras barn (*Chen et al., 2019b*). En annan studie, som undersökte 113 000 barn från den norska kohortstudien Mor och Barn (Mother and Child Cohort Study, MoBa) och det norska patientregistret, som inkluderade

2 246 barn med ADHD, visade på ett dos-responsförhållande mellan moderns användning av paracetamol under graviditeten och ADHD (*Ystrom et al., 2017*).

39 I en riksomfattande studie som utgick från danska nationella register granskades 913 000 barn födda mellan 1997 och 2011. Prenatal exponering för det antiepileptiska läkemedlet valproat var associerad med 50% högre risk för ADHD. Inga samband hittades för andra antiepileptika (*Christensen et al., 2019*).

40 I en norsk registerstudie var 297 barn med ADHD och 553 kontrollpersoner slumpmässigt utvalda från en studiepopulation på över 24 000 personer. För barn till mödrar i den högsta kvintilen av fetatmetaboliter var sannolikheten tre gånger högre att ha haft ADHD än för barn i den lägsta kvintilen efter justering för störfaktorer, såsom moderns ålder vid förlossningen, barnets kön, moderns utbildning och civilstånd samt moderns eventuella rökning under graviditeten (*Engel et al., 2018*).

41 Organofosfater i bekämpningsmedel är potenta neurotoxiner. I ett urval av 1 139 barn från den amerikanska befolkningen var en tiofaldig ökning av organofosfatmetaboliten dimetylal-

kylfosfat (DMAP) associerad med 55 % ökad sannolikhet för ADHD. För barn med upptäckbara nivåer av den vanligast fastställda DMAP-metaboliten var sannolikheten dubbelt så stor att ha ADHD jämfört med barn med icke upptäckbara nivåer (Bouchard et al., 2010).

42 I en metaanalys påvisades ingen signifikant effekt av två klasser av luftföroreningar: luftburna partiklar (sex studier med över 51 000 personer) och kväveoxider (fem studier med över 51 000 personer) (Zhang et al., 2020b). I en longitudinell, riksomfattande kohortstudie i Taiwan, där över 16 000 mödra-barnpar kopplades till nivåer av luftföroreningar, fann man inget samband mellan låga nivåer av luftburna

partiklar, svaveldioxid eller kvävedioxid under graviditeten och ADHD-diagnoser under de första åtta åren av barnens liv. Studien visade dock på 25 % högre risk för ADHD vid exponering för kväveoxid, som är en vanlig trafikförorening (Shih et al., 2020).

43 I en riksomfattande kohortstudie användes det sydkoreanska nationella sjukförsäkringsregistret för att identifiera alla 7 200 sjukhusinläggningar av ungdomar med primär ADHD-diagnos från 2013 till 2015 och dagliga avläsningar av tre luftföroreningar från 318 övervakningsstationer över hela landet under samma period. Man fann att höga nivåer av kvävedioxid, svaveldioxid och luftburna partiklar var associerade

med ökningarna på 47 %, 27 % respektive 12 % av sjukhusinläggningar för ADHD under efterföljande dagar. Det fanns inga signifikanta skillnader mellan vare sig manliga och kvinnliga eller äldre och yngre ungdomar.

44 I en metaanalys av nio europeiska populationsbaserade studier omfattande 4 826 mödra-barnpar undersöktes sambandet mellan exponering för perfluorerade alkylsubstanter (PFAS) via bröstmjölk under spädbarnstiden och utveckling av ADHD. Inga samband med ADHD påvisades hos barnen (Forns et al., 2020).

45 En metaanalys av sju studier med över 25 000 deltagare från sex länder på tre kontinenter visade inte på någon association mellan sockerkonsumtion och ADHD hos ungdomar (Farsad-Naeimi et al., 2020).

7.3. Miljömässiga sambandsfaktorer till ADHD: näringsbrist

46 I ett par metaanalyser påvisades ingen skillnad i serumjärnnivåer hos ungdomar med ADHD (sex studier med 617 deltagare) men små till måttligt lägre nivåer av ferritin i serum, ett protein som lagrar järn (tio studier med över 2 100 deltagare) (Wang et al., 2017). Ett annat par metaanalyser visade inte heller på någon skillnad i serumjärnnivåer (sex studier med över 1 700 deltagare) men små till måttligt lägre nivåer av ferritin i serum (12 studier med över 6 000 deltagare) (Tseng et al., 2018).

47 I en metaanalys av nio studier och 586 personer fann man måttligt lägre totalnivåerna av fleromättade omega-3-fettsyror i blodet vid ADHD än hos ungdomar utan ADHD (Hawkey och Nigg, 2014).

48 I en riksomfattande populationsbaserad fall-kontrollstudie som utgick från de finska nationella registren jämfördes 1 067 patienter med ADHD födda mellan 1998 och 1999 med 1 067 matchade kontrollpersoner. Lägre nivåer av vitamin D hos modern var associerade med en omkring 50 % högre sannolikhet för ADHD hos deras barn (Sucksdorff et al., 2021).



7.4. Miljömässiga sambandsfaktorer till ADHD: händelser under graviditet och förlossning

49 En metaanalys av tolv studier med över 6 000 deltagare visade på en trefaldig ökning av frekvensen av ADHD bland mycket/extremt prematura barn eller barn med mycket/extremt låg födelsevikt (*Franz et al., 2018*). En annan metaanalys, som kombinerade 85 studier med totalt över 4,6 miljoner födda barn, fann en låg till måttlig korrelation mellan låg födelsevikt och ADHD (Momany et al., 2018). En svensk nationell registerstudie med 1,2 miljoner barn visade på en stegvis ökning av sannolikheten för ADHD med ökad prematuritet. Resultaten berodde inte på ADHD i släkten eller socioekonomisk stress (*Lindstrom et al., 2011*). Liknande resultat rapporterades från de finska nationella registren där över 10 000 personer med ADHD jämfördes med över 38 000 kontrollpersoner (*Sucksdorff et al., 2015*).

50 En metaanalys av sex studier med 1,4 miljoner personer visade att barn till mödrar med högt blodtryck under graviditeten hade en 25-procentig ökning av ADHD-frekvensen (*Maher et al., 2018*).

51 En riksomfattande populationsbaserad kohortstudie med användning av svenska register och som omfattade fler än två miljoner barn, varav 115 000 med ADHD, visade att preeklampsi hos modern under graviditeten är associerad med 15 % större sannolikhet för ADHD hos barnet, vilket stiger till över 40 % när fostret är litet i förhållande till gestationsåldern och exponerat för preeklampsi. Detta mönster i familjer visade att detta inte beror på genetisk eller annan ärftlig påverkan (*Maher et al., 2020*).

52 Två metaanalyser, en med sju studier med över 28 000 deltagare och en med tre studier och över 1,4 miljoner deltagare, visade att sannolikheten att utveckla ADHD ökade med cirka 60 % för barn till mödrar med fetma (*Jenabi et al., 2019; Sanchez et al., 2018*). I en studie av över 80 000 mödra-barnpar



som deltog i danska National Birth Cohort rapporterades en nästan 50-procentig förhöjd risk för ADHD hos barn till mödrar med fetma och en fördubblad risk hos barn till mödrar med svår fetma (*Andersen et al., 2018*).

53 En metaanalys av två stora kohortstudier med sammanlagt över 3,1 miljoner personer fann en låg men signifikant association mellan hypertyreos hos modern under graviditeten och ADHD hos barnet. En andra metaanalys av fyra kohortstudier som omfattade över 3,4 miljoner deltagare fann också en låg men signifikant association mellan hypotyreos hos modern och ADHD hos barnet. Inga försök gjordes att bedöma betydelsen av störfaktorer (*Ge et al., 2020*).

54 I en riksomfattande kohortstudie som utgick från danska nationella register och där över en miljon födda barn undersöktes, jämfördes barn till mödrar som hade haft ett enda tidigare missfall respektive fler än ett tidigare missfall med mödrar utan tidigare missfallshistorik. Efter justering för ett stort

antal möjliga störfaktorer som visade sig ha liten påverkan, var det 9 % högre sannolikhet att barn till mödrar med ett enda tidigare missfall utvecklade ADHD än barn till mödrar utan något missfall. Det var 22 % högre sannolikhet att få diagnosen ADHD för barn till mödrar med två eller fler tidigare missfall. Denna trend av stigande exponering-respons var statistiskt signifikant (*Wang et al., 2020*).

7.5. Miljömässiga sambandsfaktorer till ADHD: deprivation, stress, infektion, fattigdom och trauma

55 I en longitudinell kohortstudie i Taiwan baserad på den nationella forskningsdatabasen för allmän sjukförsäkring, National Health Insurance Research Database, jämfördes över 14 000 patienter med enterovirus (ER71) med ett lika stort antal kontrollpersoner matchade efter ålder och kön. Efter ytterligare justering för faderns yrke och urbaniseringsnivån i hemmet fann man att det var 25 % större sannolikhet att patienter med enterovirus senare fick diagnosen ADHD (*Tseng et al., 2020*).

56 I en riksomfattande populationsbaserad kohortstudie med danska register jämfördes över 29 000 barn födda av kvinnor som förlorade en nära släkting under graviditeten med en miljon andra barn i samma kohort och fann att pojkar födda till dessa kvinnor löpte dubbelt så stor risk att få ADHD (*Li et al., 2010*).

57 I en amerikansk populationsbaserad studie med över 14 000 deltagare i National Longitudinal Study of Adolescent Health fann man, efter justering för demografiska, socioekonomiska och ärftliga riskfaktorer för barnmisshandel, att ADHD, huvudsakligen ouppmärksam form, var associerad med att ha utsatts för sexuella övergrepp och fysisk vanvård (*Ouyang et al., 2008*).

58 En riksomfattande populationsbaserad kohortstudie med över 18 000 barn från den sydkoreanska nationella sjukförsäkringsdatabasen visade att lägre familjeinkomst var associerad med ökad frekvens av ADHD (*Choi et al., 2017*). En svensk studie med över 800 000 personer rapporterade liknande resultat även efter justering för gemensamma ärftliga/genetiska riskfaktorer i familjer (*Larsson et al., 2014b*).

59 I en dansk longitudinell nationell registerkohortstudie omfattande en miljon personer fann man att Rutters problemindikatorer var prediktiva för ADHD. Uppväxt i familjehem, stödboende eller liknande var starkt prediktiva. Låg social klass, kriminalitet hos fadern, psykiska störningar hos modern och betydande äktenskaplig missämja var måttligt prediktiva. Stora familjestorlekar hade ingen effekt (*Ostergaard et al., 2016*).

60 I en riksomfattande populationsstudie som utgick från danska nationella register och där över 630 000 ungdomar undersöktes påvisade man ett dos-responssamband mellan lägre utbildningsnivå, arbetslöshet och relativ fattigdom hos föräldrarna och högre risk för ADHD hos barnet. Kombinationer av missgynnande sociala faktorer ökade risken. Till exempel var låg inkomst hos föräldrarna tillsammans med högst grundskoleut-

bildning plus arbetslöshet associerad med en cirka fem procent högre risk för ADHD hos deras barn (*Keilow et al., 2020*).

61 I en svensk nationell registerkohortstudie med över 540 000 personer påvisades ett dos-responssamband mellan kumulativa problemindikatorer i familjen och ADHD. Ett dödsfall i familjen ökade den efterföljande sannolikheten för ADHD med 60 %. Var och en av indikatorerna betydande substansbruk, kriminalitet eller psykiatriska tillstånd hos föräldrarna mer än fördubblade sannolikheten för ADHD, liksom instabilitet i hushållet och ekonomiskt bistånd (*Bjorkenstam et al., 2018*).

62 I ett urval av 4 122 amerikanska ungdomar med ADHD från 2016 års U.S. National Survey of Children's Health minskade risken för måttlig till svår ADHD genom ökad familjesammanhållning och samhällsstöd (*Duh-Leong et al., 2020*).

8. Vad har vi lärt oss av att studera hjärnan hos personer med ADHD?

Det finns två huvudsakliga typer av forskningsresultat om hjärnan hos personer med ADHD. Den första kommer

från studier av personers prestationer på psykologiska tester som handlar om mentala processer. Den andra kommer från metoder som direkt undersöker hjärnans struktur eller funktion med hjälp av hjärnabbildningstekniker. Även om många av dessa studier har funnit skillnader mellan grupper av personer som har och inte har diagnostiserats med ADHD, är skillnaderna vanligen små och skiljer sig inte mycket mellan personer med ADHD och personer med andra tillstånd. De är därför inte användbara för att diagnostisera ADHD (*Thome et al., 2012*). Dessa skillnader orsakas inte av läkemedelsbehandling och minskar eller förändras hos vissa personer i takt med att de blir äldre.

8.1. Bristande prestationsförmåga i psykologiska processer

63 I en metaanalys av 137 studier med över 9 400 deltagare i alla åldrar fann man att ADHD var associerat med måttligt lägre IK och läsförmåga och än lägre värden avseende stavning och matematik (*Frazier et al., 2004*). I en annan metaanalys, som omfattade 21 studier med över 1 900 vuxna, konstaterades att sambandet mellan ADHD och lägre IK var lågt och inte kliniskt meningsfullt (*Bridgett och Walker, 2006*).



64 I en serie metaanalyser fann man att personer med ADHD hade små till måttliga svårigheter med abstrakt problemlösning och arbetsminne (12 studier med 952 personer), fokuserad uppmärksamhet (22 studier med 1 493 personer), bibehållen uppmärksamhet (13 studier med 963 personer) och verbalt minne (8 studier med 546 personer) (Schoechlin och Engel, 2005). En annan metaanalys, med 11 studier och 829 deltagare, rapporterade att personer med ADHD var måttligt mer benägna att göra kognitiva fel i form av "regelöverträdelser" (Patros et al., 2019).

65 Två metaanalyser, en med 21 studier och över 3 900 deltagare, den andra med 15 studier och över tusen deltagare, visade att personer som diagnostiserats med ADHD har en måttlig tendens att föredra små direkta belöningar framför stora uppskjutna belöningar (Jackson och MacKillop, 2016; Marx et al., 2021).

66 En metaanalys av 37 studier med över 2 300 deltagare visade på en låg till måttlig association mellan ADHD och riskfyllt beslutsfattande (Dekkers et al., 2016). En annan metaanalys, där 22 studier med 3 850 barn och ungdomar kombinerades, visade att personer med ADHD uppvisade måttligt större impulsivt beteende på uppgifter om uppskjuten belöning (Patros et al., 2016).

67 En nyligen genomförd meta-metaanalys omfattade 34 metaanalyser av kognitiva profiler vid ADHD (alla åldrar) avseende 12 områden. Personer med ADHD hade måttliga kognitiva funktionsnedsättningar inom flera områden (arbetsminne, variabilitet av reaktionstider, impuls kontroll, intelligens/prestation, planering/organisering). Effekterna var större hos barn och ungdomar än hos vuxna (Pievsky och McGrath, 2018).

68 En metaanalys av 49 studier och över 8 200 barn och ungdomar visade på måttligt nedsatt arbetsminne hos personer med ADHD. Dessa svårigheter minskade med åldern (Ramos et al., 2020).



69 Bland ungdomar med ADHD fann man i en serie metaanalyser inga signifikanta könsskillnader vare sig vad gäller antal ADHD-symtom (15 studier med över 3 400 ungdomar), uppmärksamhetssymtom (26 studier med över 5 900 ungdomar) eller hyperaktivitet-impulsivitetssymtom (24 studier med över 4 900 ungdomar) (Loyer Carbonneau et al., 2020).

70 En metaanalys av randomiserade kontrollerade prövningar (RCT) med förskolebarn visade att kognitiv träning ledde till måttlig förbättring av arbetsminnet (23 studier med över 2 000 deltagare) och liten till måttlig förbättring av impuls kontroll (26 studier med över 2 200 deltagare) (Pauli-Pott et al., 2020).

8.2. Skillnader i hjärnan som påvisats i hjärnabildningsstudier

71 En analys av data från strukturell magnetresonanstomografi (MRT) från 36 kohorter med totalt över 4 100 deltagare visade på en något minskad sammanhängande kortikal yta hos barn med ADHD.

Samma team fann att vissa subkortikala områden i hjärnan var mindre hos barn med ADHD, huvudsakligen i frontala, cingulära och temporala områden med viss minskning av kortikal tjocklek i temporala områden. Samma team fann att vissa subkortikala områden i hjärnan, dvs. basala ganglierna, amygdala, hippocampus och den intrakraniella volymen, var mindre hos barn med ADHD i 23 kohorter med 3 242 deltagare. De skillnader som sågs hos barn sågs inte hos ungdomar eller vuxna (Hoogman et al., 2017, 2019). Alla skillnader som observerades var små till mycket små och subtila.

72 Jämförande metaanalyser visar att minskad volym av strukturell grå substans i basala ganglierna och insula är diagnosspecifik i förhållande till tvångssyndrom (OCD) i 30 dataset med 1 870 deltagare (Norman et al., 2016), medan minskningar i mediala prefrontala områden var specifika för autism i 66 dataset med 3 610 deltagare (Lukito et al., 2020). En analys av data från strukturell magnetresonanstomografi (MRT) från 48 kohorter med totalt över 12 000

deltagare visade att personer med ADHD hade mindre hippocampusvolym jämfört med OCD, vilket hade samband med skillnader i IK, och mindre intrakraniell volym jämfört med personer med autism och OCD (Boedhoe et al., 2020). De funktionella underaktiveringarna i höger inferior frontalkortex och basala ganglierna vid uppgifter med kognitiv kontroll var diagnosspecifik i förhållande till OCD hos 1 870 deltagare (Norman et al., 2016), medan dysfunktion i inferior frontalkortex var specifik i förhållande till autism hos 3 610 deltagare (Lukito et al., 2020).

73 En metaanalys av tio studier med diffusionstensoravbildning (DTI) med 947 deltagare visade att de tydligaste skillnaderna i vit substans mellan personer med och utan ADHD var lokaliserad i splenium på corpus callosum som sträckte sig till höger cingulum, höger sagittalt stratum och vänster tapetum, vilket tyder på problem med förbindelserna mellan de två hjärnhemisfärerna i posteriora parieto-temporala uppmärksamhetsregioner och i långa frontoposteriora associationsbanor (som förbinder inferiora frontala, temporala, parietala och occipitala regioner) vilka är involverade i uppmärksamhet och perception (Chen et al., 2016).

74 I en metaanalys av 21 funktionella MRT-studier med 607 deltagare fann man att personer med ADHD jämfört med typiskt utvecklade individer uppvisade konsekvent och replikerbar underaktivering i kärnområden för impuls kontroll, såsom höger inferior frontalkortex, motoriskt kortex och basala ganglierna (Hart et al., 2013). Fynden avseende underaktivering i inferiora frontala områden replikerades i ytterligare två fMRT-metaanalyser av impuls kontroll med 33 dataset/1 161 deltagare respektive 42 dataset/2 005 deltagare (Lukito et al., 2020; Norman et al., 2016). En annan metaanalys som omfattade 130 fMRT-studier med 1 914 deltagare fann inget sådant samband förutom avvikande funktion i basala ganglierna vid neutrala fMRT-uppgifter och inferior frontal underfunktion endast hos män (Samea et al., 2019).

75 En metaanalys av nio studier med över 1 250 forskningsdeltagare visade att en ökning av theta/beta på EEG inte kan anses vara ett tillförlitlig diagnostiskt mått för ADHD även om det kan ha prognostiskt värde hos vissa personer (Arns et al., 2013).

76 I en metaanalys av sex studier med 148 deltagare undersöktes "mismatch negativity" (MMN), som mäter hur väl det auditiva sensoriska minnet och ofrivillig uppmärksamhetsändring fungerar ihop. Det rapporterades att barn med ADHD hade små till måttliga minskningar av amplitud för MMN jämfört med friska kontrollpersoner (Cheng et al., 2016).

77 Metaanalyser och systematiska översikter visade att de läkemedel som används för att behandla ADHD inte är associerade med observerade hjärnstrukturella avvikelser (Hoogman et al., 2017, 2019; Lukito et al., 2020; Norman et al., 2016; Spencer et al., 2013), utan med förbättrad hjärnfunktion, främst i inferiora frontala och striatala regioner (Hart et al., 2013; Lukito et al., 2020; Norman et al., 2016; Rubia et al., 2014; Spencer et al., 2013).

9. Vilka typer av icke-psykiatriska medicinska problem är vanliga hos personer med ADHD?

Ett relativt nytt forskningsområde inom ADHD är att undersöka vilka typer av medicinska problem som är vanligare än förväntat hos personer med ADHD. När du läser detta avsnitt ska du ha i åtanke att inte alla personer med ADHD lider av alla, eller ens något, av dessa tillstånd.

9.1. Fetma

78 En svensk nationell registerstudie med över 2,5 miljoner människor visade att ADHD-patienter hade tre gånger högre risk för fetma jämfört med sina syskon och kusiner som inte hade ADHD. I studien fann man även en ärftlig ökning av ADHD och klinisk fetma, vars styrka varierade i direkt förhållande till graden av genetiskt samband (Chen et al., 2018c).

79 En metaanalys visade på cirka 20 % större sannolikhet att barn och ungdomar med omedicinerad ADHD var överviktiga eller hade fetma jämfört med typiskt utvecklade personer (15 studier med över 400 000 deltagare),



och för vuxna med omedicinerad ADHD var sannolikheten för övervikt eller fetma nästan 50 % jämfört med typiskt utvecklade personer (9 studier med över 45 000 deltagare) (Nigg et al., 2016). Metaanalyser av tolv studier med över 180 000 deltagare visade att det var cirka 40 % större sannolikhet att personer med omedicinerad ADHD hade fetma, medan de som var medicinerade inte kunde särskiljas från typiskt utvecklade personer (Cortese et al., 2016b).

9.2. Allergier och astma

80 I en svensk nationell registerstudie med över 1,5 miljoner människor fann man att det var 45 % större sannolikhet att personer med astma också hade ADHD, även efter justering för relevanta variabler (Cortese et al., 2018b). En kohortstudie av nästan en miljon födda barn som utgick från de danska nationella registren visade att det var 40 % större sannolikhet att barn födda av astmatiska mödrar utvecklade ADHD (Liu et al., 2019b).

81 I en metaanalys av sex longitudinella studier med över 50 000 deltagare var sannolikheten för ADHD en tredjedel högre för personer med astma eller atopiskt eksem jämfört med kontrollpersonerna. En metaanalys av tre studier med över 48 000 deltagare visade att sannolikheten för ADHD var cirka 50 % högre hos personer med allergisk rinit (van der Schans et al., 2017).

9.3. Diabetes mellitus

82 En retrospektiv analys av över 650 000 barn och ungdomar i tyska diagnos- och förskrivningsdatabaser visade att det var 40 % större sannolikhet att ADHD diagnostiserades hos barn med typ 1-diabetes (T1DM) (Kapellen et al., 2016).

83 I en tysk multicenterregisterstudie av över 56 000 barn och ungdomar fann man att personer med både ADHD och T1DM drabbades av diabetisk ketoacidosis dubbelt så ofta jämfört med diabetespatienter utan ADHD. Man fann också signifikanta skillnader i HbA1c och drog slutsatsen att pediatrika patienter med ADHD och T1DM uppvisade dålig



metabol kontroll jämfört med T1DM-patienter utan ADHD (Hilgard et al., 2017).

84 Över 35 000 patienter med ADHD och över 70 000 ålders- och könsmatchade kontrollpersoner rekryterades till en longitudinell studie baserad på Taiwans National Health Insurance Research Database. Ungdomar och unga vuxna med ADHD löpte ungefär tre gånger större risk att utveckla typ 2-diabetes (Chen et al., 2018b).

85 I en kohortstudie som utgick från flera svenska nationella register granskades över 1,6 miljoner vuxna i åldern 50–64 år. Prevalensen för typ 2-diabetes var 70 % högre hos vuxna med ADHD (Chen et al., 2018c).

86 I en metaanalys fann man att mödrar som hade typ 1-diabetes innan graviditeten var associerad med en liten ökad risk för ADHD hos barnet (4 studier med över fem miljoner personer). Detsamma gällde fäder som hade typ 1-diabetes innan befruktningen (3 studier med 4,7 miljoner personer) och befintlig typ 2-diabetes hos modern (2 studier med 2,6 miljoner människor) (Zeng et al., 2020). I en svensk studie undersök-

tes alla 15 615 barn som föddes efter att deras föräldrar fått diagnosen typ 1-diabetes. Efter att ha kontrollerat för störfaktorer fann man att dessa barn hade 30 % större risk att få diagnosen ADHD (Ji et al., 2018).

9.4. Andra kroppsliga sjukdomar

87 En metaanalys av 18 studier med över 2 500 barn och ungdomar fann ett måttligt samband mellan sömnapné och ADHD (Sedky et al., 2014).

88 En metaanalys av sömn hos vuxna med ADHD visade inga signifikanta skillnader jämfört med typisk utvecklade vuxna, mätt med sömnövervakning. I fyra studier med 178 deltagare var fördröjd insomning, sömnstadium I och II, djupsömn, REM-sömn och sömneffektivitet jämförbara. Detsamma gäller total sömntid (3 studier med 130 personer), REM-latens och uppvaknande efter insomning (3 studier med 121 personer). Uppmätt med aktigrafi fanns inga signifikanta skillnader mellan tid i sängen och faktisk vakentid (3 studier med 159 personer) och faktisk sömn (4 studier med 222 personer). Frekvensen av fördröjd insomning var dock mycket större för personer med ADHD och sömneff-

fektiviteten var måttligt lägre (4 studier med 222 personer). Emellertid visade subjektiva utvärderingar av personer med ADHD på måttligt större svårigheter att somna (8 studier med över 1 700 personer), måttligt fler uppvaknanden på natten och måttligt mindre sannolikhet att vara utvilad vid uppvaknandet (5 studier med över 1 100 personer) och måttligt sämre sömnkvalitet (5 studier med över 800 personer) (Lugo et al., 2020).

89 I en norsk nationell registerstudie med över 1,2 miljoner män och över 1,2 miljoner kvinnor var sannolikheten 30 % högre för män med ADHD och över 50 % högre för kvinnor med ADHD att få diagnosen psoriasis jämfört med normalt utvecklade kontrollpersoner** (Hegvik et al., 2018).

90 I en riksomfattande kohortstudie med en taiwanesisk population bestående av över 8 000 personer med ADHD och 32 000 matchade kontrollpersoner undersöktes samband med autoimmuna sjukdomar. I studien rapporterades att personer med ADHD hade mer än dubbelt så hög prevalens av ankyloserande spondylit, ulcerös kolit och autoimmun sköldkörtelsjukdom, och över 50 % högre sannolikhet för astma, allergisk rinit och atopisk dermatit (Chen et al., 2017a).

91 I en populationsbaserad kohortstudie med över 900 000 danska barn fann man att epilepsi var associerad med en 2,7-faldigt ökad risk för ADHD (Bertelsen et al., 2016). En annan populationsbaserad kohortstudie, med över 12 000 taiwaneser, visade att epilepsi var associerad med 2,5 gånger högre risk för ADHD. Omvänt visade en kopplad kohortstudie med över 18 000 taiwaneser att ADHD var associerat med en fyrfaldig ökning av epilepsi (Chou et al., 2013).

92 En riksomfattande registerstudie med 1,9 miljoner svenskar rapporterade att risken för ADHD var tre och en halv gånger högre hos personer med epilepsi. Risken för ADHD var 85 % större om personens moder hade epilepsi, 50–



60 % större om fadern eller ett syskon hade det och 15 % större om kusiner hade det. Genetiken förklarade 40 % av variationen, medan icke-gemensamma miljöfaktorer förklarade ytterligare 50 % (Brikell et al., 2018).

93 I en longitudinell studie baserad på Taiwans Health Insurance Research Database jämfördes nästan 18 000 ungdomar och unga vuxna med ADHD med över 70 000 ålders- och könsmatchade kontrollpersoner. Personer med ADHD löpte över tre gånger så stor risk att utveckla sexuellt överförda infektioner efter justering för demografiska data, andra psykiatriska tillstånd och ADHD-läkemedel (Chen et al., 2018a).

94 En dansk kohortstudie, som utgick från nationella register, med 1,1 miljoner människor fann att sjukhusinläggning på grund av allvarliga infektioner var associerad med en efterföljande fördubbling av frekvensen av ADHD-diagnos. Bland personer som behandlades med antiinfektiva medel var risken för efterföljande diagnos med ADHD halverad (Kohler-Forsberg et al., 2019).

95 I en dansk nationell registerstudie med nästan en miljon människor fann man att det var 24 % större sannolikhet att barn med autoimmun sjukdom skulle utveckla ADHD. Autoimmun sjukdom hos modern var associerad med 12 % högre sannolikhet för ADHD hos

barnet. Autoimmun sjukdom hos fadern var inte associerad med någon signifikant effekt (Nielsen et al., 2017).

96 Med hjälp av Taiwans riksomfattande nationella populationsbaserade dataset jämfördes över 116 000 barn med ADHD med samma antal slumpmässigt utvalda barn utan ADHD. Barn med ADHD hade mycket högre sannolikhet för signifikanta avvikelser i ögat: nästan 90 % högre sannolikhet för amblyopi ("lata ögat"), över 80 % högre sannolikhet för astigmatism och dubbelt så hög sannolikhet för heterotropi, dvs. manifest skelning (Ho et al., 2020). I en studie där samma databas användes matchades 6 817 ungdomar med amblyopi med över 27 000 ålders- och könsmatchade kontrollpersoner. Personer i amblyopigruppen hade 1,8 gånger högre risk att utveckla ADHD (Su et al., 2019).

97 I en studie av över 2,5 miljoner tyska ungdomar var sannolikheten nio gånger högre att personer med ADHD drabbas av metabola störningar, fem gånger högre att utveckla viruspneumoni, fyra gånger högre att drabbas av leukocytrubbingar, tre gånger högre att få njursvikt, högt blodtryck eller fetma, två och en halv gånger högre att få typ 2-diabetes eller migrän, dubbelt så stor att få astma eller atopisk dermatit och 50 % högre att få glaukom (Akmatov et al., 2019). En brasiliansk populationsba-

serad studie som omfattade 5 671 barn fann att det var omkring fyra gånger större sannolikhet att barn med migrän hade ADHD (Arruda et al., 2020).

98 I en studie på över 59 000 pojkar med ADHD och över 52 000 friska pojkar i Taiwan rapporterades att sannolikheten att utveckla testikeldysfunktion var dubbelt så stor i ADHD-gruppen (Wang et al., 2019).

99 I en riksomfattande populationskohortstudie som använde de svenska nationella registren jämfördes över 19 000 barn med diagnosen biopsiverifierad celiaki med över 95 000 matchade barnkontroller. Den visade att risken för ADHD var 29 % högre hos celiakipatienterna, och den ökade till 39 % när den begränsades till vuxna med ADHD-diagnos. Vid jämförelse av 13 000 barn som diagnostiserats med celiaki jämfört med deras 18 000 syskon utan celiaki blev ökningarna dock icke-signifikanta, vilket tyder på att ökningarna främst berodde på störfaktorer (Lebwohl et al., 2020).

100 I en riksomfattande svensk studie som använde sig av nationella register undersöktes journaler för alla personer i åldrarna 18–64 år som var bosatta i Sverige under 2013 och identifierades 41 840 personer som hade minst en förskrivning på ADHD-läkemedel. Det var fyra gånger större sannolikhet att unga vuxna med ADHD hade samtidiga förskrivningar på somatiska läkemedel och femton gånger större sannolikhet för samtidiga förskrivningar på psykotropa läkemedel än typiskt utvecklade kontrollpersoner. För medelålders vuxna (30–49 år) var risken sex respektive 21 gånger större och för äldre vuxna sju respektive 18 gånger större. Det var störst sannolikhet att respiratoriska läkemedel (främst mot allergiska reaktioner och astma) förskrevs för somatiska ändamål, följt av läkemedel för magtarmkanalen (oftast protonpumpshämmare indicerade för magsår/duodenala sår och gastroesofageal refluxsjukdom), och därefter kardiovaskulära läkemedel (främst mot hypertoni och arytmier) (Zhang et al., 2020a).

10. Hur påverkar ADHD individ och familj?

ADHD är ett tillstånd som förknippas med betydande utmaningar och/eller funktionsnedsättningar i livet. Trots att, som dokumenterats nedan, många negativa konsekvenser associerats med ADHD, upplever den typiska personen med ADHD inte alla eller ens de flesta av dessa problem. Många personer med ADHD lever ett bra och produktivt liv, särskilt om de får behandling.

10.1. Livskvalitet

101 I en metaanalys av sju studier med över 5 000 ungdomar och deras föräldrar framkom stora nedsättningar avseende livskvalitet för ungdomarna med ADHD jämfört med typiskt utvecklade ungdomar, oavsett om skattningarna gjordes av ungdomarna själva eller av deras föräldrar. Livskvaliteten avseende fysisk funktion var endast måttligt nedsatt, men den för emotionell och social funktion var kraftigt nedsatt. Livskvaliteten avseende skolfunktion var kraftigt nedsatt. I takt med att ungdomar med ADHD blev äldre försämrades deras livskvalitet jämfört med typiskt utvecklade ungdomar både fysiskt, emotionellt och i skolan (Lee et al., 2016).

102 I en metaanalys av 17 studier omfattande 647 familjer (över 2 300 deltagare) utvärderades livskvaliteten hos

föräldrar vars barn hade ADHD jämfört med föräldrar med typiskt utvecklade barn. Föräldrar till de förstnämnda rapporterade en måttligt försämrad livskvalitet jämfört med föräldrar till de senare (Dey et al., 2019).

10.2. Känsломässig och social funktionsnedsättning

103 En studie av över 8 600 ungdomar från National Health Interview Survey i USA visade att sannolikheten var fyra gånger större att ungdomar med ADHD hade en hög nivå av emotionella och uppförandemässiga problem och tre gånger större för en hög nivå av kamratproblem. Man fann också att sannolikheten var åtta till tio gånger större för att de skulle uppvisa en hög grad av funktionsnedsättning när det gällde vardagsförmågor i hemmet, vänskap, klassrumsundervisning och fritidsaktiviteter (Strine et al., 2006).

104 En metaanalys av 22 studier med över 21 000 deltagare visade att ungdomar med ADHD hade en kraftigt nedsatt förmåga att anpassa sitt beteende till nya eller stressande händelser (Graziano och Garcia, 2016). En annan metaanalys, där tolv studier med över 1 900 deltagare kombinerades, visade att vuxna med ADHD hade mycket förhöjda nivåer av emotionell dysreglering jämfört med typisk utvecklade kontrollpersoner (Beheshti et al., 2020).



105 I en metaanalys fann man att barn med ADHD hade medelstora till stora funktionsnedsättningar i umgäng- et med kamrater vad gäller exkludering/ omyckthet, popularitet och vänskap (61 studier med över 24 000 barn). De hade även måttliga nedsättningar i sociala färdigheter som att kunna dela med sig, samarbeta, turtagning och ömsesidighet (68 studier med över 148 000 barn) och att bearbeta social information, som att känna igen sociala signaler, identifiera problem, komma på lösningar och und- vika feltolkningar av andras avsikter och egna förmågor (23 studier med över 3 750 barn) (*Ros och Graziano, 2018*).

106 En studie av över 53 000 amerikanska barn från National Survey of Children's Health visade att barn med ADHD hade 2,4 gånger högre sannolik- het att delta i mobbning (*Montes and Halterman, 2007*). En nyare studie med omkring 64 000 barn som använde sam- ma databas bekräftade detta fynd och rapporterade att sannolikheten var 2,8 gånger större att barn med ADHD del- tog i mobbning (*Benedict et al., 2015*).

10.3. Olycksfall

107 En riksomfattande kohortstudie med över 50 000 ungdomar med ADHD och ett lika stort antal ålders-, köns- och komorbiditetsmatchade kontrollperso- ner som hämtats från Taiwans National Health Insurance Research Database rapporterade att ADHD var associe- rat med mer än tre fjärdedelar större sannolikhet för brännskador. För barn under sex år var risken fördubblad. För ungdomar mellan sex och sju ton år var riskökningen cirka 70 procent. Det fanns inga signifikanta skillnader mellan pojkar och flickor (*Yeh et al., 2020*).

108 En metaanalys av 32 studier som omfattade mer än fyra miljoner personer visade att de som hade ADHD löpte 40–50 % högre risk att skada sig fysiskt i olyckor (*Ruiz-Goikoetxea et al., 2018a*).

109 En svensk nationell register- studie följde 17 408 personer med ADHD från 2006 till 2009 och fann att personer med ADHD hade nästan 50 %

högre risk för allvarliga transportolyckor (*Chang et al., 2014b*).

110 En amerikansk studie av över 8 000 idrottare på high school och college (främst utövare av amerikansk fotboll) visade att sannolikheten var tre gånger så stor att personer med ADHD hade haft tre eller fler rapporterade hjärnskakningar (*Nelson et al., 2016*).

111 I en metaanalys av 16 studier som omfattade över 175 000 personer uppskattades, efter att ha kontrollerat för antal körda kilometer, att sannolik- heten var 23 % större att personer med ADHD var inblandade i trafikolyckor (*Vaa, 2014*).

112 En retrospektiv kohortstudie med över 18 000 förare i New Jersey visade att krockrisken för personer med ADHD var en tredjedel högre än för per- soner utan ADHD (*Curry et al., 2017*).

113 En metaanalys av fem studier, omfattande över tretusen patienter med lätt förvärvad hjärnskada och över niotus- en kontrollpersoner, visade att sanno- likheten var dubbelt så stor att ha ADHD för personer med förvärvad hjärnskada jämfört med personer utan (*Adeyemo et al., 2014*).

10.4. Förtidig död och självmord

114 I en dansk studie med nästan två miljoner människor fann man att ADHD är associerat med en liten risk för förtidig död, främst på grund av olyckor. När ADHD förekom tillsammans med andra psykiatriska tillstånd och substans- brukssyndrom ökade risken för förtidig död (*Dalsgaard et al., 2015b*).

115 I en kohortstudie på över 2,2 miljoner taiwaneser fann man ing- en ökad risk för dödsfall av naturliga orsaker i samband med ADHD. Men personer med ADHD hade dubbelt så hög självmordsfrekvens, dubbelt så hög dödsfallsfrekvens på grund av mord och 30 % högre dödsfallsfrekvens på grund av oavsiktlig skada (*Chen et al., 2019c*).

116 Med hjälp av rikstäckande nationella register i Danmark rappor- terade en kohortstudie på 2,9 miljoner människor en fyrfaldigt högre frekvens av självmordsförsök och dödsfall hos patienter med ADHD. Risken var mer än tiofaldig hos personer med ADHD till- sammans med ytterligare en psykiatrisk diagnos (*Fitzgerald et al., 2019*).

117 I en metaanalys fann man att personer med ADHD försökte begå



själv mord dubbelt så ofta som typiskt utvecklade personer (sex studier med över 65 000 personer), hade mer än tre gånger så många självmordstankar (23 studier med över 70 000 personer) och mer än sex gånger så många genomförda självmord (fyra studier med över 130 000 personer) (Septier et al., 2019).

118 En taiwanesisk studie av över 20 000 ungdomar och unga vuxna med ADHD och över 61 000 ålders- och könsmatchade individer utan ADHD visade att sannolikheten var nästan fyra gånger så stor att personer med ADHD försökte begå självmord, och över sex gånger så stor att upprepa självmordsförsök. Behandling med metylfenidat eller atomoxetin ökade inte risken för självmordsförsök eller upprepade självmordsförsök. Långtidsbehandling med metylfenidat var associerad med en lägre risk för upprepade självmordsförsök bland män (Huang et al., 2018b).

119 I en prospektiv kohortstudie på mer än 2,6 miljoner svenskar hade vuxna med ADHD en liten ökning av förtidiga dödsfall, främst på grund av olyckor och självmord. Det fanns inget signifikant samband för barn med ADHD (Sun et al., 2019b).

10.5. Kriminalitet

120 En studie av den danska befolkningen med hjälp av rikstäckande nationella register visade att sannolikheten var mer än dubbelt så stor att dömas för brott för personer som diagnostiserats med ADHD, jämfört med andra ungdomar och tre gånger stor att hamna i fängelse. Efter justering för andra riskfaktorer var sannolikheten för personer med ADHD 60 % större att dömas för brott och 70 % större att hamna i fängelse (Mohr-Jensen et al., 2019).

121 En metaanalys som bestod av 21 studier och över 19 500 fängelseintagna visade att prevalensen för ADHD i fängelser baserat på intervjudiagnoser var 20,5 %. Inga skillnader observerades mellan män och kvinnor eller mellan ungdomar och vuxna (Young et al., 2015). I en annan metaanalys rapporterades att prevalensen för ADHD bland



ungdomar inom sluten ungdomsvård var drygt 17 %, både för män (24 studier med över 24 000 individer) och kvinnor (13 studier med över 3 900 individer), vilket är mycket högre än prevalensen i befolkningen (Beaudry et al., 2021).

122 En studie med ett nationellt amerikanskt representativt urval på över 5 000 vuxna visade att sannolikheten att begå fysiskt våld för personer med ADHD var mer än dubbelt så stor och 65 % större att bli offer för sådant våld (McCauley et al., 2015).

123 I en riksomfattande studie med över 21 000 isländska ungdomar och unga vuxna rapporterades 14 % ha blivit förhörda på en polisstation. Av dessa uppgav 15 % att de lämnade ett falskt bekännelse. Sannolikhet var dubbelt så stor för personer med ADHD att lämna ett falskt bekännelse (Gudjonsson et al., 2016).

124 I en studie med de danska nationella registren undersökte man våldsbrott mot ungdomar i åldrarna 7–18 år, bland totalt 678 000 individer. Barn med ADHD löpte 2,7 gånger större risk att utsättas för våldsbrott jämfört med sina typiskt utvecklade jämnåriga efter justering för störfaktorer (Christoffersen, 2019).

10.6. Bristande utbildningsprestation

125 En studie av ett amerikanskt urval på nästan 30 000 vuxna visade att sannolikheten var dubbelt så stor att inte ta examen från high school i tid för personer med ADHD, efter justering för andra psykiatriska tillstånd (Breslau et al., 2011).

126 En riksomfattande kohortstudie med över 750 000 skotska skolbarn, där kopplade nationella register användes, identifierade barn som hade ordinerats läkemedel mot ADHD. Trots att dessa barn fick läkemedel var sannolikheten jämfört med typiskt utvecklade jämnåriga mer än tre gånger så stor för låga utbildningsresultat, mer än dubbelt så stor för att hoppa av skolan före 16 års ålder, mer än åtta gånger så stor för att ha behov av särskilt stöd, 50 % högre att skadas och 40 % högre att bli arbetslösa. Dessa resultat var justerade för socioekonomiska faktorer och samtida förekomst av andra psykiatriska tillstånd (Fleming et al., 2017).

127 I en metaanalys av tio studier och 830 ungdomar fann man att ADHD var starkt associerat med sämre resultat vad gällde mått på övergripande, expressivt, receptivt och pragmatiskt språk (Korrel et al., 2017).

10.7. Substansbrukssyndrom

128 En metaanalys av tolv studier som omfattade över 5 400 personer visade att sannolikheten att bli niko- tinberoende var nästan tre gånger så stor för personer med ADHD. När elva studier med nästan 2 400 deltagare kombinerades var risken för att utveckla drog- eller alkoholmissbruk 50 % högre för personer med ADHD än för personer utan ADHD (Lee et al., 2011).

129 I en metaanalys fann man att ADHD var associerat med mer än två gånger större risk (odds) för alkohol- bruksrelaterade syndrom (13 studier med över 20 000 deltagare) och niko- tinbruksrelaterade syndrom (14 studier med över 1 800 deltagare) (Groenman et al., 2017).

130 I en svensk studie med över en halv miljon människor fann man en mer än tre gånger större risk (odds) mellan ADHD och efterföljande substansbruks- relaterade syndrom efter justering för kön och föräldrarnas utbildning (Sund- quist et al., 2015).

10.8. Annat

131 Studier av 2,7 miljoner flickor från Danmark (Ostergaard et al., 2017), 380 000 från Sverige (Skoglund et al., 2019) och 7 500 från Taiwan (Hua et al., 2020) visade att sannolikheten för tonårsgraviteter var högre hos flickor med ADHD än hos flickor utan ADHD. I likhet med dessa resultat visade sto-

ra studier från Sverige (Chang et al., 2014a), Finland (Chudal et al., 2015) och ett konsortium med åtta europeiska länder (Pohlabeln et al., 2017) var för sig att sannolikheten för ADHD var större hos barn till tonårsmödrar än hos barn till äldre mödrar.

132 I en studie med över 36 000 personer från USA rapporterades att ADHD ökade riskerna för att problema- tiskt spelbeteende, spendera för mycket pengar, köra vårdslöst och sluta på sitt jobb utan att ha en plan för vad man ska göra därefter (Bernardi et al., 2012).

133 I en riksomfattande studie som använde sig av Taiwans National Health Insurance Research Database jämfördes 675 vuxna med ADHD och 2 025 utan ADHD, matchade efter ålder och kön. Efter justering för andra psykiatriska till- stånd, boendeortens urbaniseringsnivå och månadsinkomst hade personer med ADHD 3,4 gånger högre risk att utveckla demens (Tzeng et al., 2019).

134 En metaanalys av nio studier som omfattade nästan en och en halv miljon människor fann att ADHD är associerat med en trefaldigt större risk för förgiftning hos barn (Ruiz-Goikoetxea et al., 2018b). I en studie från Taiwan som jämförde 3 685 barn med ADHD med 36 000 kontrollpersoner hade de med ADHD mer än fyra gånger högre risk för avsiktlig självförgiftning (Chou et al., 2014).

135 En longitudinell studie med cirka 15 000 amerikanska ungdomar rapporterade att personer med ADHD hade 12 % lägre sysselsättning och 34 % lägre inkomst jämfört med syskon utan ADHD (Fletcher, 2014).

136 Med hjälp av danska register visade en riksomfattande populations- studie med över 675 000 ungdomar mellan 7 och 18 år att sannolikheten var 3,7 gånger högre för ungdomar med ADHD att rapporteras som offer för sexualbrott jämfört med normalt utveck- lade kontrollpersoner. Efter justering för kovariater som föräldravåld, sjukhusin- läggning av förälder på grund av psykisk sjukdom, självmordsbeteende eller alkoholmissbruk hos förälder, långvarig arbetslöshet för förälder, familjesepa- ration och omhändertagande av barn utanför familjen, förblev sannolikheten nästan dubbelt så hög för ungdomar med ADHD att rapporteras som offer för sexualbrott (Christoffersen, 2020).

11. Hur stor är den ekonomiska effekten av ADHD?

Med tanke på de många negativa konsekvenser som är associerade med ADHD är det föga förvånande att dessa effekter medför betydande ekonomiska kostnader för enskilda patienter och familjer och samhället.

137 En systematisk översikt av sju europeiska studier med hundratusentals deltagare uppskattade de totala ADHD- relaterade kostnaderna i Nederländerna till mellan 9 860 euro och 14 483 euro per person med ADHD-diagnos och år, med årliga nationella kostnader på över 1 miljard euro (Le et al., 2014).

138 En granskning av kostnaderna för barn, ungdomar och vuxna med ADHD i Australien uppskattade de årliga kostnaderna till totalt över 20 miljarder australiska dollar, eller 25 000 dollar per person med ADHD. Detta inkluderar finansiella kostnader på 12,8 miljarder dollar, förluster pga dåligt mående på 7,6 miljarder dollar och produktivetsförluster på 10,2 miljarder dollar (Australian ADHD Professionals Association, 2019).



139 I en systematisk översikt av 19 amerikanska studier med hundratusentals personer fann man att ADHD var associerat med nationella årliga kostnader från totalt 143 till 266 miljarder dollar, främst för vuxna (105 till 194 miljarder dollar). Kostnaderna för familjemedlemmar till personer med ADHD låg mellan 33 och 43 miljarder dollar (*Doshi et al., 2012*).

140 En studie med över 7 000 arbetstagare i tio länder visade att personer med ADHD i genomsnitt hade 22 dagars förlorad prestation i sin arbetsroll jämfört med personer utan ADHD (*de Graaf et al., 2008*).

141 I en studie av ett amerikanskt nationellt Fortune 100-företags databas med över 100 000 förmånstagare jämfördes sjukvårdskostnader för ungdomar med ADHD med matchade kontrollpersoner utan ADHD. Den årliga genomsnittskostnaden per familjemedlem var 2 728 dollar för icke-ADHD-familjemedlemmar till ADHD-patienter, dvs. nästan dubbelt så hög som kostnaden på 1 440 dollar för familjemedlemmar till matchade kontrollpersoner (*Swensen et al., 2003*).

142 Tyska sjukförsäkringsregister, som omfattade över 25 000 patienter med ADHD, visar att patienter med ADHD kostar cirka 1 500 euro mer per år mer än patienter utan ADHD. Huvudsakliga kostnadsdrivande faktorer var sjukhusinläggningar, psykiatriker och psykoterapeuter. Humörsvängningar, ångest, substansbrukssyndrom och fetma var signifikant vanligare hos patienter med ADHD. De extra kostnader som dessa tillstånd medförde ledde till ökade utgifter med så mycket som 2 800 euro per person (*Libutzki et al., 2019*).

143 Med hjälp av uppgifterna från National Health Insurance Service för befolkningen som är 19 år eller yngre i Sydkorea (69 353 diagnostiserade med ADHD) uppskattades den totala årliga ekonomiska bördan på grund av ADHD till 47,55 miljarder dollar (*Hong et al., 2020*).

144 Med hjälp av de danska nationella registren identifierades över 5 000



vuxna med ADHD-diagnos som inte hade fått sin diagnos i barndomen. Med undantag för fall där data saknades, fall med andra psykiatriska diagnoser och fall utan ett syskon av samma kön som inte hade några diagnostiserade psykiatriska tillstånd, bildades en slutlig kohort bestående av 460 syskonpar. Den årliga ekonomiska bördan för vuxna med ADHD var i genomsnitt drygt 20 000 euro högre än deras typiskt utvecklade syskons (*Daley et al., 2019*).

145 I en riksomfattande kohortstudie med över 445 000 personer i de svenska nationella registren jämfördes sjukvårdskostnader för tre grupper: personer med ADHD i barndomen som fortfarande hade ADHD som vuxna, personer vars ADHD minskade i vuxen ålder och personer som aldrig haft ADHD. Personer som aldrig haft ADHD hade genomsnittliga årliga sjukvårdskostnader på 304 euro. Personer som var i remission hade dubbelt så hög kostnad och de som hade kvarstående ADHD hade mer än tredubbel kostnad (*Du Rietz et al., 2020*).

146 I en riksomfattande populationsstudie med över 83 000 personer med ADHD och över en tredjedels miljon kontrollpersoner utan ADHD som var ålders- och könsmatchade använ-

des danska nationella register för att beräkna den socioekonomiska nettokostnaden för ADHD. I förhållande till kontrollpersonerna och vid summering av direkta nettokostnader för sjukvård och nettoförluster från lägre inkomster och sysselsättning, uppgick den årliga genomsnittskostnaden per person med ADHD till drygt 16 000 euro. När ytterligare sociala överföringar inkluderades steg summan till drygt 23 000 euro. För partners till personer med ADHD var den extra årliga genomsnittskostnaden per individ nästan 5 500 euro. Med ytterligare sociala överföringar steg summan till 8 000 euro (*Jennum et al., 2020*).

147 Med användning av en databas som innehåller mer än sextio tyska sjukförsäkringsprogram identifierade en studie 2 380 personer som diagnostiserades med ADHD som vuxna. De direkta sjukvårdskostnaderna under året efter diagnosen var i genomsnitt 4 000 euro. Trots att de tyska riktlinjerna uttryckligen rekommenderar ADHD-läkemedel ordinerades endast en tredjedel av dem läkemedel, vilket sedan hade sjunkit till en åttondel fyra år senare. Två tredjedelar fick psykoterapi. Författarna kom fram till att rekommendationerna i riktlinjerna ännu inte hade implementerats till fullo i daglig vårdpraxis (*Libutzki et al., 2020*).

12. Vilka läkemedel är säkra och effektiva för att behandla ADHD?

Statliga tillsynsmyndigheter runt om i världen har fastställt att flera läkemedel är säkra och effektiva för att behandla ADHD-symtom, enligt vad som konstaterats i randomiserade kontrollerade kliniska prövningar där patienter normalt studeras i flera veckor. Dessa läkemedel, som är lika effektiva eller effektivare än många läkemedel som används för icke-psykiatriska tillstånd (*Leucht et al., 2012*), klassificeras som antingen stimulantia (metylfenidat och amfetamin) eller icke-stimulantia (atomoxetin, guanfacin med förlängd frisättning och klonidin med förlängd frisättning).

12.1. Läkemedelseffekt på symtom: resultat från randomiserade, kontrollerade kliniska prövningar

148 Protokoll för användning av ADHD-läkemedel finns väl beskrivna i detaljerade riktlinjer utarbetade av hälso- och sjukvårdsorganisationer (*Alliance, 2011; Banaschewski et al., 2018; Bolea-Alamanac et al., 2014; Crunelle et al., 2018; Flisher och Hawkrigde, 2013; Graham et al., 2011; Kooij et al., 2019; National Collaborating Centre for Mental Health, 2018; National Institute for Health Care and Excellence, 2018a,b; Pliszka, 2007; Schoeman and Liebenberg, 2017; Seixas et al., 2012; Taylor et al., 2004; Wolraich et al., 2011*).

149 I en nätverksmetaanalys fann man att stimulantia är mycket effektiva när det gäller att minska symtomen på ADHD. Jämfört med placebo, enligt läkarskattningar, var amfetaminer associerade med stora förbättringar i alla åldersgrupper (6 studier på ungdomar med 2 179 deltagare, 5 studier på vuxna med 1 521 deltagare), metylfenidat associerat med stora förbättringar hos ungdomar (9 studier med 2 677 deltagare) och måttliga förbättringar hos vuxna (11 studier med 2 909 deltagare). Guanfacin med förlängd frisättning (7 studier med 1 930 deltagare) ledde till måttliga förbättringar hos barn. Atomoxetin ledde till måttliga förbättringar i alla åldersgrupper (21 studier på ungdomar med 3



812 deltagare, 11 studier på vuxna med 3 377 deltagare). Med hänsyn tagen till biverkningar var de läkemedel som hade bäst nytta-riskförhållande metylfenidat för barn och ungdomar och amfetaminer för vuxna (*Cortese et al., 2018a*).

150 I en metaanalys av 18 studier med över 2 000 vuxna med ADHD fann man att tre amfetaminderivat (dextroamfetamin, lisdexamfetamin och blandade amfetaminsalter) var associerade med måttlig minskning av ADHD-symtom (*Castells et al., 2011*). En annan metaanalys, där fyra studier med 216 ungdomar kombinerades, visade att blandade amfetaminsalter jämfört med metylfenidat var något effektivare när det gällde att minska ADHD-symtom (*Faraone et al., 2002*).

151 En metaanalys av 19 parallella gruppstudier med över 1 600 deltagare visade att metylfenidat gav måttliga till stora förbättringar av lärarskattade ADHD-symtom, lärarskattat beteende och föräldraskattad livskvalitet. Det fanns inga tecken på allvarliga biverkningar och endast en något förhöjd risk för icke allvarliga biverkningar (*Storebø et al., 2015*).

152 I en metaanalys fann man att dexmetylfenidat gav en kraftig minsk-

ning av ADHD-symtomen hos ungdomar jämfört med placebo (sju studier med närmare 1 500 deltagare) och det gav tre gånger högre klinisk responsfrekvens (fyra studier med över 600 deltagare) (*Maneeton et al., 2015*). I en annan metaanalys, som omfattade sex randomiserade kliniska prövningar med 253 deltagare, rapporterades att metylfenidat kraftigt minskade ADHD-symtomen hos vuxna, och att högre doser resulterade i större förbättring (*Faraone et al., 2004*).

153 I en metaanalys av sju studier med över 1 600 deltagare rapporterades att atomoxetin gav en måttlig minskning av ADHD-symtomen. (*Cheng et al., 2007*).

154 En metaanalys visade att metylfenidat (13 studier med över 2 200 vuxna) och lisdexamfetamin (fem studier med över 2 300 vuxna) ledde till liten till måttlig minskning av symtom på emotionell dysreglering. För atomoxetin (tre studier med 237 vuxna) var minskningen liten (*Lenzi et al., 2018*). I en annan metaanalys som omfattade nio studier med över 1 300 ungdomar rapporterades att atomoxetin var associerat med en liten minskning av emotionella symtom (*Schwartz och Correll, 2014*).

155 I en metaanalys rapporterades måttliga till betydande förbättringar av ADHD-symtom med metylfenidat hos personer med ADHD med svag teoretisk begåvning eller intellektuell funktionsnedsättning (8 studier med 423 barn) (*Sun et al., 2019a*).

156 I en metaanalys av 23 studier med över 2 900 barn med ADHD rapporterades att stimulantia minskade ångest med 14 % jämfört med placebo (*Coughlin et al., 2015*).

157 I en metaanalys av nio studier med över 1 300 deltagare fann man att stimulantia var mycket effektiva när det gällde att minska aggression, trotsigt beteende och uppförandeproblem hos ungdomar med ADHD (med och utan trotssyndrom) och beteendestörning, enligt lärarskattningar, och måttligt effektiva enligt föräldraskattningar (*Pringsheim et al., 2015*).

12.2. Läkemedelseffekt på funktionsnedsättningar förknippade med ADHD: resultat från naturalistiska studier

158 En svensk registerstudie med över 650 000 studenter fann att behandling med ADHD-läkemedel under tre månader resulterade i en ökning av betygssumman med mer än nio poäng (på en skala från 0 till 320). Behandlingen var associerad med två tredjedelars ökad sannolikhet för att gå klart gymnasiet (*Jangmo et al., 2019*).

159 I en svensk nationell registerstudie med över 61 000 ungdomar med ADHD fann man att deras testresultat var högre under perioder då de tog läkemedel än under omedicinerade perioder (*Lu et al., 2017*). I en dansk studie av över en halv miljon barn (över 6 400 med ADHD) fann man att utsättning av ADHD-läkemedel var associerat med en liten men signifikant sänkning av betygen (*Keilow et al., 2018*). En metaanalys av nio randomiserade kliniska prövningar bestående av 1 463 patienter visade att avbruten medicinerade ledde till försämrad livskvalitet för barn och ungdomar, men inte för vuxna. (*Tsujii et al., 2020*)

160 I en svensk kohortstudie med över 25 000 personer med ADHD fann man kriminaliteten bland män som fick ADHD-läkemedel minskade med en tredjedel och med 40 % för kvinnor (*Lichtenstein et al., 2012*). En dansk nationell registerstudie av över 4 200 personer med ADHD i barndomen visade att brottsfrekvensen i vuxen ålder var 30–40 % lägre under perioder med medicinering mot ADHD (*Mohr-Jensen et al., 2019*).

161 En dansk kohortstudie med över 700 000 personer, inklusive 4 557 med ADHD, visade att stimulantia behandling hos tonåringar med ADHD var associerad med en minskning av skadefrekvensen (30 % för tioåringar och 40 % för tolvåringar) (*Dalsgaard et al., 2015a*).

162 Med hjälp av de svenska nationella registren följde en studie 9 421 ungdomar med ADHD och 2 986 ungdomar med både ADHD och andra psykiatriska diagnoser från 2006 till 2013. I studien jämfördes perioder när ungdomarna använde ADHD-läkemedel med perioder när de inte gjorde det. Under perioder med läkemedel minskade olyckor/oavsiktliga skador med mer än 10 % och förvärvade hjärnskador med mer än 70 % för båda grupperna. (*Ghirardi et al., 2020*).

163 I en taiwanesisk studie av över 124 000 ungdomar med ADHD fann man att metylfenidatbehandling halverade risken för förvärvade traumatiska hjärnskador, efter justering för förväxlingsfaktorer (*Liao et al., 2018*).

164 I en riksomfattande studie jämfördes 7 200 taiwanesiska ungdomar med ADHD med 36 000 barn utan ADHD. Efter justering för ålder, kön, urbaniseringsnivå och geografiskt område var risken för benfrakturer nästan 40 % större för pojkar med ADHD och 60 % större för flickor med ADHD (*Guo et al., 2016*). En annan studie från Taiwan identifierade över 6 200 ungdomar som nyligen diagnostiserats med ADHD och bedömde effekten av metylfenidatbehandling. Risken för benfrakturer var 20 % lägre hos dem som hade fått metylfenidatbehandling under mer än ett halvår (*Chen et al., 2017b*).

165 En populationsbaserad elektronisk journaldatabas i Hongkong identifierade över 17 000 personer i åldern 6–19 år som hade förskrivits metylfenidat. Av dessa hade närmare 5 000 personer minst en inskrivning på akutmottagning. Forskarna fann en 9-procentig minskning av sådana sjukhusinläggningar under perioder med förskrivning av metylfenidat jämfört med



perioder utan aktiva förskrivningar (Man et al., 2015).

166 I en metaanalys av fem studier med över 13 000 deltagare fann man att ADHD-läkemedel (främst stimulantia) var associerade med en mer än 10-procentig minskning av oavsiktliga skador (Ruiz-Goikoetxea et al., 2018a).

167 Med användning av svenska nationella register visade en studie av över 17 000 personer med ADHD att medicinering för ADHD var associerad med mer än 50 % minskad risk för allvarliga transportolyckor bland män, men inte bland kvinnor. Över 40 % av trafikolyckorna med manliga personer med ADHD skulle ha undvikits om de hade fått behandling under hela perioden (Chang et al., 2014b). I en amerikansk nationell kohortstudie med 2,3 miljoner människor med ADHD undersöktes akutbesök på grund av trafikolyckor med motorfordon under tio år. Män med ADHD hade 38 % lägre risk för trafikolyckor under månader när de fick ADHD-läkemedel jämfört med månader när de inte fick läkemedel, och kvinnor hade 42 % lägre risk under månader när de fick ADHD-läkemedel. Omkring en femtedel av olyckorna skulle ha undvikits om de hade fått läkemedel under hela studieperioden (Chang et al., 2017).

168 I en longitudinell studie med hjälp av Taiwan Health Insurance Research Database jämfördes nästan 18 000 tonåringar och unga vuxna med ADHD med över 70 000 ålders- och könsmatchade kontrollpersoner. Korttidsanvändning av ADHD-läkemedel var associerade med 30 % minskning av sexuellt överförda infektioner och långvarig användning med 40 % minskning, även om dessa minskningar endast gällde män (Chen et al., 2018a).

169 En riksomfattande longitudinell kohortstudie som använde de svenska nationella registren fann att för fler än 38 000 personer med ADHD var medicinering associerad med mer än 40 % minskning av risken för depression tre år senare. Risken minskade med varaktigheten för användning av ADHD-läkemedel. Depression var 20 % mindre vanligt när patienter fick ADHD-läkemedel jämfört med perioder när de inte fick det (Chang et al., 2016).

170 I en svensk populationsbaserad studie av 38 000 personer med ADHD fann man en 20-procentig minskning av självmordsrelaterade tillbud hos de personer som förskrivits stimulantia under perioder då de var under behandling jämfört med perioder då de inte stod på

behandling. Ingen sådan nytta påvisades för medicinering med icke-stimulantia (Chen et al., 2014).

171 En taiwanesisk studie identifierade 85 000 ungdomar med ADHD med hjälp av nationella sjukförsäkringsdata för att undersöka om användningen av metylfenidat påverkade självmordsförsöken. Efter justering för relevanta variabler fann man 60 % lägre självmordsrisk hos personer som använde metylfenidat i 3 månader till ett halvår och en minskning på 70 % hos personer som använde metylfenidat i mer än ett halvår (Liang et al., 2018b).

172 I en studie där svenska nationella register användes undersökte man sambandet mellan receptbelagda stimulantia för ADHD under 2006 och substansbruk under 2009 bland samtliga 38 753 personer födda mellan 1960 och 1998 och diagnostiserade med ADHD. Efter att ha kontrollerat för relevanta störvariabler fann man en minskning av indikatorer på substansbruk med mer än 30 % bland de som förskrivits stimulantia. Ju längre behandlingstid, desto lägre frekvens av substansbruk (Chang et al., 2014c). En metaanalys av 14 studier med över 2 300 deltagare visade att det var ungefär hälften så troligt att personer med ADHD rökte cigaretter vid regelbunden behandling med stimulantia (Schoenfelder et al., 2014). En metaanalys visade att stimulantia inte ökade risken för bruk eller beroende av alkohol (11 studier med över 1 300 deltagare), nikotin (6 studier med 884 deltagare), kokain (7 studier med 950 deltagare) eller cannabis (9 studier med över 1 100 deltagare) (Humphreys et al., 2013).

173 En riksomfattande studie av över 7 500 taiwanesiska ungdomar med ADHD och över 30 000 matchade kontrollpersoner visade att långvarig användning av ADHD-läkemedel var associerad med en 30-procentig minskning av tonårsgraviteter (Hua et al., 2020).

174 I en riksomfattande populationsbaserad kohort med användning av Taiwans National Health Insurance



Research Database identifierades över 68 000 barn och ungdomar med diagnosen ADHD och som förskrivits metylfenidat, och de jämfördes med kontrollpersoner matchade för ålder, kön och år för den första ADHD-diagnosen. Efter att ha kontrollerat för potentiella störfaktorer hade personer med ADHD som förskrivits metylfenidat en femtedel lägre mortalitet oavsett orsak jämfört med personer med ADHD som inte förskrivits metylfenidat. Fördröjd användning av metylfenidat var däremot associerad med något högre mortalitet (5 %). Långsiktig användning av metylfenidat var associerad med en sjättedel lägre mortalitet oavsett orsak. Författarna varnar dock för att "det saknas information i databasen för att mäta andra möjliga störfaktorer, såsom familjehistorik, psykosociala stressfaktorer, effekter av beteendeterapi eller komorbiditet", och därmed kunde inte dessa omätta störfaktorer uteslutas (Chen et al., 2020a).

175 En riksomfattande populationsbaserad kohort som använde Taiwans National Health Insurance Research Database identifierade över 90 000 personer yngre än 18 år med diagnosen ADHD och jämförde risken för brännskador mellan de som inte stod på metylfenidat, de som stått på metylfenidat i mindre än 90 dagar och de som stått på metylfenidat i mer än 90 dagar. Data tydde på att drygt hälften av alla brännskador kunde ha undvikits genom intag av metylfenidat. Jämfört med patienter som inte tagit metylfenidat hade de som tagit det i mindre än 90 dagar 30 % lägre risk för brännskador och de som tagit det i 90 dagar eller mer 57 % lägre risk, efter justering för förväxlingsfaktorer (Chen et al., 2020b).

12.3. Läkemedelseffekt på hjärnan

176 En metaanalys av metylfenidat-behandling vid ADHD visade måttliga förbättringar av impuls kontroll (25 studier med 787 deltagare) och koncentrationsförmåga (29 studier med 956 deltagare), men ingen signifikant effekt på arbetsminnet (13 studier med 559 deltagare) (Tammimga et al., 2016).



177 I en metaanalys av 14 fMRT-studier med 212 deltagare rapporterades att läkemedelsbehandling av ADHD gjorde att hjärnorna hos ungdomar med ADHD fungerade på ett sätt som mer liknade hjärnorna hos personer utan ADHD i de områden som var involverade i kognitiv kontroll, vilken vanligen är påverkad vid ADHD (Rubia et al., 2014). Läkemedelsbehandling av ADHD hade ingen effekt på hjärnans struktur i studier på 4 180 ADHD-patienter i arbetsgruppen ENIGMA-ADHD med 36 kohorter från hela världen (Hoogman et al., 2017, 2019).

12.4. Biverkningar av ADHD-läkemedel

178 I en metaanalys fann man att stimulantia gav en måttligt minskad total sömntid (7 studier med 223 barn), fördröjd insomning (7 studier med 171 barn) och en något till måttligt minskad sömneffektivitet (7 studier med 155 barn) (Kidwell et al., 2015). En metaanalys visade att det var 50 % större sannolikhet att barn och ungdomar som tog metylfenidat rapporterade buksmärter (46 studier med över 4 600 ungdomar) och över tre gånger större sannolikhet för minskad aptit (52 studier med över 4 800 ungdomar) och viktnedgång (7 studier med över 850 ungdomar)

(Holmskov et al., 2017). I en översikt av nätverksmetaanalyser och metaanalyser av randomiserade kliniska prövningar och kohortstudier undersöktes 78 biverkningar i 19 kategorier av 80 psykotropa läkemedel hos barn och ungdomar med olika psykiatriska tillstånd. Översikten inkluderade data från nio nätverksmetaanalyser, 39 metaanalyser, 90 individuella randomiserade kliniska prövningar och åtta kohortstudier med totalt 337 686 barn och ungdomar (Solmi et al., 2020). Fem läkemedel mot ADHD var associerade med signifikant försämrad anorexi (atomoxetin, dexamfetamin, lisdexamfetamin, metylfenidat, modafinil), fyra med sömnsvårigheter (dexamfetamin, lisdexamfetamin, metylfenidat, modafinil), tre med viktnedgång (atomoxetin, metylfenidat, modafinil), två vardera med buksmärta (metylfenidat, guanfacin), avbruten behandling på grund av biverkningar (lisdexamfetamin, guanfacin), hypertoni (atomoxetin, lisdexamfetamin) och sedering (klonidin, guanfacin) och ett med förlängt QT-intervall (guanfacin).

179 En metaanalys av 12 studier med över 3 300 vuxna visade att sannolikheten var cirka 40 % större att personer som tog atomoxetin avbröt behandlingen på grund av biverkningar jämfört med personer som fick placebo (Cunill et

al., 2013). I en metaanalys fann man att sannolikheten var mer än dubbelt så stor att metylfenidat jämfört med atomoxetin framkallade sömnsvårigheter (10 studier med över 3 000 ungdomar), men ungefär hälften så stor att orsaka illamående (8 studier med över 2 750 ungdomar) och kräkningar (97 studier med över 2 500 ungdomar) och ungefär en sjuandedel så stor att orsaka dåsigheit (9 studier med över 2 800 ungdomar) (*Liu et al., 2017a*). I en metaanalys av studier av metylfenidatbehandling rapporterades en 55-procentig ökning av biverkningar jämfört med placebo, ingen livshotande (11 studier med över 2 100 ungdomar), men en femfaldig ökning av anorexi (3 studier med 613 ungdomar) och mer än en fyrfaldig ökning av sömnsvårigheter (4 studier med 749 ungdomar) (*Ching et al., 2019*).

180 Barn som behandlas med stimulantia kan uppvisa i genomsnitt två centimeter långsammare längdtillväxt än förväntat under en period på ett eller två år. Detta avtar ibland över tid och återgår ofta till det förväntade när behandlingen avbryts (*Faraone et al., 2008*). En amerikansk studie av journaler där man jämförde över 32 000 stimulantiabehandlade barn med ADHD med över 11 000 kontrollpersoner visade fortsatt minskad förväntad längd under en fyraårsperiod. I en studie från Tyskland undersöktes dock specifikt om stimulantia ökar sannolikheten för kortväxthet (definierat som att vara kortare än eller lika med den tredje percentilen i populationen). Efter att ha jämfört 3 806 pojkar som inte behandlats med metylfenidat med 118 behandlade pojkar tydde resultaten inte på att metylfenidat ökade sannolikheten för denna biverkning (*McCarthy et al., 2018*).

181 En studie som använde danska nationella register följde över 700 000 personer under en genomsnittlig period på nästan ett decennium. Hos 8 300 personer med ADHD hade de som använde stimulantia mer än dubbelt så hög frekvens av kardiovaskulära händelser (främst hypertoni) som icke-användare. Dessa händelser var sällsynta (*Dalsgaard et al., 2014*).

182 En metaanalys av fem studier med över 43 000 barn och ungdomar fann ingen signifikant skillnad i hjärtbiverkningar mellan metylfenidat och atomoxetin, och en metaanalys av tre studier med 775 vuxna fann ingen signifikant skillnad i hjärtbiverkningar mellan metylfenidat och placebo (*Liang et al., 2018a*).

183 I en metaanalys som omfattade personer i alla åldrar rapporterades att metylfenidat inte var associerat med en högre risk för dödsfall oavsett orsak (3 studier med över 1,4 miljoner människor), hjärtinfarkt eller stroke (3 studier med över en halv miljon människor) (*Liu et al., 2019a*).

184 I en kohortstudie med över 1,8 miljoner graviditeter i USA och över 2,5 miljoner graviditeter i hälsoregister i Danmark, Finland, Sverige, Norge och Island rapporterades att användning av metylfenidat (men inte amfetamin) hos gravida kvinnor var associerad med en högre risk för hjärtmissbildningar från 12,9 per tusen spädbarn till 16,5 per tusen spädbarn (*Huybrechts et al., 2018*). I en metaanalys av fyra studier med tre miljoner kvinnor fann man också att intrauterin exponering för metylfenidat var associerad med en högre risk för hjärtmissbildningar (*Koren et al., 2020*).

185 I en metaanalys av säkerheten hos atomoxetin påvisades ingen signifikant ökad risk för irritabilitet (3 studier med över 1 100 barn) (*Pozzi et al., 2018*). I två andra metaanalyser, en som kombinerade tjugo studier med över 3 000 deltagare och en som kombinerade 37 studier med över 3 800 deltagare, påvisades ingen ökad risk för behandlingsavbrott oavsett orsak hos ungdomar (*Catala-Lopez et al., 2017; Schwartz and Correll, 2014*). I en metaanalys av 12 studier med över 3 300 vuxna fann man dock att frekvensen av behandlingsavbrott oavsett orsak var 40 % högre, vilket ledde till slutsatsen att atomoxetin har ett dåligt nytta-riskförhållande för behandling av vuxna med ADHD (*Cunill et al., 2013*).

186 Hong Kong Clinical Data Analysis & Reporting System, en popula-

tionsbaserad elektronisk journaldatabas, användes för att undersöka över 25 000 personer som fick metylfenidat för att behandla ADHD. Under den 90 dagar långa perioden innan behandlingen påbörjades var sannolikheten för självmordsförsök mer än sex gånger större för personer med ADHD jämfört med efter behandlingen. Efter pågående behandling var risken för självmordsförsök inte längre förhöjd hos patienter med ADHD (*Man et al., 2017*).

187 Med hjälp av samma databas i Hongkong var risken för psykos oförändrad mellan perioder när patienter behandlades eller inte behandlades med metylfenidat (*Man et al., 2016*).

188 En svensk registerstudie med över 23 000 ungdomar och unga vuxna som behandlades med metylfenidat för ADHD fann inga belägg för ett samband mellan psykos och metylfenidatbehandling. Ett år efter påbörjad behandling med metylfenidat var incidensen av psykotiska händelser 36 % lägre hos personer med psykos i anamnesen och 18 % lägre hos personer utan psykos i anamnesen jämfört med perioden omedelbart före behandlingsstart (*Hollis et al., 2019*).

12.5. Missbruk och felanvändning av stimulantia

189 Vid en systematisk granskning av 109 studier drogs slutsatsen att icke-medicinsk användning av förskrivna stimulantia är ett betydande folkhälsoproblem, särskilt bland högskolestudenter. Merparten av den icke-medicinska användningen är associerad med inga eller mindre medicinska effekter, men ogynnsamma medicinska resultat, inklusive dödsfall, förekommer hos vissa individer, särskilt när läkemedel administreras på andra sätt än oralt. Förbättrade utbildnings- och yrkesmässiga prestationer var de vanligast angivna skälen till icke-medicinsk användning av stimulantia, men det finns få belägg för att utbildningsresultat förbättras vid icke-medicinsk användning hos personer utan ADHD (*Faraone et al., 2020*).

190 Icke-medicinsk användning av förskrivna stimulantia hos personer utan ADHD är associerade med lägre utbildningsnivå. En amerikansk prospektiv studie följde ett nationellt representativt urval av över 8 300 sistaårselever på high school från 18 till 35 års ålder. För dem som använde förskrivna stimulantia utan medicinsk indikation var sannolikheten 17 % mindre att ta kandidatexamen än för både typiskt utvecklade kontrollpersoner och de som använde stimulantia medicinsk (McCabe et al., 2017).

191 I en retrospektiv studie jämfördes 4,4 miljoner personer som förskrevs ADHD-läkemedel med 6,1 miljoner personer som förskrevs astmaläkemedel. Att få recept från flera förskrivare eller hämta ut recept på flera apotek hade ett starkt samband med missbruk, felanvändning och olaglig användning. Dessa "shoppingbeteenden" var fyra gånger vanligare i ADHD-gruppen än i astmagruppen. Sannolikheten var åtta gånger högre att personer som förskrevs stimulantia ägnade sig åt shoppingbeteende än de som förskrevs icke-stimulantia, men endast en av 250 personer med recept på stimulantia ägnade sig åt shoppingbeteende (Cepeda et al., 2014).

192 I en amerikansk studie med över 440 000 personer fann man att användning av illegala läkemedel eller annan icke-medicinsk användning av receptbelagda läkemedel föregick icke-medicinsk användning av ADHD-läkemedel i mer än tre av fyra fall (Sweeney et al., 2013).

193 I en studie undersöktes förskrivningsdata från svenska nationella apotek för alla 56 922 personer som hämtade ut en metylfenidatförskrivning mellan 2010 och 2011. 4 304 av de som använde metylfenidat (7,6 %) överanvände läkemedel enligt utskrivna recept. Överanvändning var 17 gånger vanligare i åldern 46–65 år jämfört med åldern 6–12 år. Det var också dubbelt så vanligt bland personer med tidigare alkohol- och narkotikamissbruk (Bjerkeli et al., 2018).

194 Stora studier av samtal till amerikanska giftinformationscentraler avseende ADHD-läkemedel visar att avsiktlig exponering, inklusive misstänkt självmord och läkemedelsmissbruk och/eller felaktig användning är associerad med inläggning på intensivvårdsavdelningar och, i sällsynta fall, dödsfall, särskilt när de dras in genom näsan eller injiceras (Faraone et al., 2019a; King et al., 2018).

13. Vilka icke-läkemedelsbehandlingar är säkra och effektiva vid ADHD?

Många icke-medicinska behandlingar har föreslagits för ADHD. De flesta som erbjuds på internet har inte testats eller har visat sig vara verkningslösa. I detta avsnitt skiljer vi mellan effekterna av en behandling på ADHD-symtom och andra fördelar den kan medföra. På grund av hur dessa behandlingar implementeras och registreras i patientjournalen är storskaliga naturalistiska studier av långsiktiga resultat inte möjliga.

13.1. Beteendeterapi och kognitiv beteendeterapi

Beteendeterapier för att behandla ADHD har olika karaktär, innehåll och fokus beroende på personens ålder. För barn i förskole- och skolåldern tränas föräldrar att förbättra sitt sätt att styra och samspela med sina barn. För ungdomar och vuxna hjälper behandlingen personer att förbättra sina organisatoriska färdigheter. För vissa patienter bidrar lärare till ett program som syftar till att förbättra barnets beteende. Vissa av dessa behandlingar fokuserar på att förbättra sociala beteenden och utveckla praktiska färdigheter. I detta avsnitt fokuserar vi dock endast på sådana behandlingars potential att förbättra ADHD-symtomen. Läsare bör ha i åtanke att även om en behandling inte avsevärt förbättrar ADHD-symtomen kan den ändå vara användbar för personen när det gäller andra ändamål.

195 I en metaanalys fann man att föräldraträning för barn i förskoleåldern med ADHD var associerad med en mått-



lig minskning av föräldrarapporterade ADHD-symtom (15 studier, få med aktiva kontroller, med över tusen deltagare) och uppförandeproblem (14 studier, få med aktiva kontroller, med över tusen deltagare), men inga signifikanta resultat när ADHD-symtomen bedömdes av oberoende personer (6 studier med 403 deltagare) och uppförandeproblem (6 studier med 311 deltagare). I oberoende bedömningar rapporterades en liten minskning av negativt föräldraskap (10 studier med 771 deltagare) (*Rimestad et al., 2019*).

196 En metaanalys av 19 studier av kognitiv beteendeterapi (KBT) för vuxna med ADHD omfattade 896 deltagare. Analysen visade på samband med måttliga förbättringar av självrapporterade ADHD-symtom och självrapporterad funktion. Men när den begränsades till de två studierna med aktiva kontroller och blindade bedömare (N = 244 deltagare) fann man endast små förbättringar (*Knouse et al., 2017*). I en annan metaanalys av fyra studier med 160 vuxna patienter med ADHD ledde KBT till stora till måttliga förbättringar jämfört med kontrollerna på väntelistan. I tre studier med 191 patienter ledde KBT till små till måttliga förbättringar jämfört med aktiva kontroller (*Young et al., 2020*).

197 En metaanalys av 32 studier med över tvåtusen deltagare visade att kognitiv träning resulterade i små till måttliga förbättringar av s.k. exekutiva funktioner (tex självreglering, planerings- och organisationsförmågor) hos förskolebarn med ADHD (*Scionti et al., 2019*).

198 I en metaanalys undersöktes effekten av meditationsbaserad behandling. Den visade på en måttlig minskning av ADHD-symtomen hos både barn och ungdomar (6 randomiserade kontrollerade prövningar med 240 deltagare) och vuxna (6 randomiserade kontrollerade prövningar med 339 deltagare), men i hälften av studierna användes inga aktiva kontroller. Om man utesluter studier med kontrollpersoner på väntelista blev resultaten icke-signifikanta. Författarna drog slutsatsen att det finns otillräckligt

med metodologiskt rimliga belegg för att stödja rekommendationen om meditationsbaserade behandlingar som en intervention riktad mot kärnsymtom vid ADHD eller relaterade neuropsykologiska dysfunktioner hos barn/ungdomar eller vuxna med ADHD (*Zhang et al., 2018*).

199 En metaanalys fann att träning av sociala färdigheter för ungdomar med ADHD inte förbättrade lärarskattade sociala färdigheter (11 studier med över 1 200 ungdomar), allmänt beteende (8 studier med över 1 000 ungdomar) eller skolresultat och betyg (5 studier med över 600 ungdomar) (*Storebo et al., 2019*).

200 I en metaanalys av tio studier med 893 ungdomar rapporterades att interventioner avseende organisatoriska färdigheter ledde till en måttlig minskning av föräldrarapporterade uppmärksamhetssymtom (*Bikic et al., 2017*).

13.2. Datorbaserad kognitiv träning och neurofeedback

201 En metaanalys av fem randomiserade kontrollerade prövningar (RCT) med 263 deltagare som undersökte effekten av neurofeedback fann en liten minskning av uppmärksamheten, men ingen signifikant minskning av symtom på hyperaktivitet-impulsivitet eller totala ADHD-symtom när troligen blindade be-

dömare gjorde skattningar (forskare som skattade resultat visste inte om personer fick behandling eller kontrollbehandling) (*Micoulaud-Franchi et al., 2014*).

202 European ADHD Guidelines Group publicerade metaanalyser av kognitiv träning och neurofeedback för ungdomar. I troligen blindade studier av kognitiv träning med aktiva kontroller (6 studier med 287 ungdomar) rapporterades ingen signifikant minskning av ADHD-symtomen. Däremot visade de på måttliga förbättringar i det verbala arbetsminnet (5 studier med 263 ungdomar). Det fanns inga signifikanta effekter på skolresultaten i matematik och läsning (95 studier med 290 ungdomar) (*Cortese et al., 2015*). Blindade studier av neurofeedback med aktiva/falsa kontroller (6 studier med 251 deltagare) visade ingen signifikant minskning av ADHD-symtom (*Cortese et al., 2016a*).

203 I en metaanalys fann man att träning av arbetsminnet ledde till kortsiktiga förbättringar av både det verbala arbetsminnet (21 studier med över 1 300 deltagare) och delar av arbetsminnet (18 studier med över 1 000 deltagare), med "inga övertygande belegg för att ens sådana nästan överförbara effekter är bestående". Dessutom saknade de flesta studierna aktiva kontroller (*Melby-Lervag och Hulme, 2013*).



13.3. Kosttillskott, kost och motion

204 Tillskott av omega-3-fettsyror var associerade med små till medelstora förbättringar av ADHD-symtom i tre metaanalyser (tio studier med 699 deltagare, 16 studier med 1 408 deltagare, 7 studier med 534 deltagare) (Bloch och Qawasmi, 2011; Chang et al., 2018; Hawkey och Nigg, 2014). Ytterligare en metaanalys med 18 studier och 1 640 deltagare visade på mycket små förbättringar (Puri och Martins, 2014).

205 En metaanalys fann inga belägg för någon effekt av tillskott av omega-3-fettsyror på föräldraskattade (5 studier med 650 barn) eller lärarskattade (3 studier med 598 barn) symtom på emotionell labilitet, eller föräldraskattade (8 studier med 875 barn) eller lärarskattade (6 studier med 805 barn) symtom på trotsigt beteende hos barn med ADHD (Cooper et al., 2016).

206 En metaanalys av fem dubbelblinda överkorsningsstudier med 164 deltagare visade att begränsning av syntetiska livsmedelsfärgämnen från barns kost var associerad med en liten minskning av ADHD-symtom (Nigg et al., 2012).

207 En metaanalys av tio studier (300 barn) visade att motion var associerad med en måttlig minskning av ADHD-symtom, men hade ingen signifikant effekt efter justering för publikationsbias (Vysniauske et al., 2020). En annan metaanalys visade ingen signifikant effekt av motion på vare sig symtom på hyperaktivitet/impulsivitet (4 studier med 227 deltagare) eller ouppmärksamhets-symtom (6 studier med 277 deltagare), men signifikant minskning av ångest och depression (5 studier med 164 deltagare) (Zang, 2019).

208 I en riksomfattande populationsstudie som använde det svenska tvillingregistret identifierades närmare 18 000 tvillingar som deltog i en webbaserad undersökning om sambandet mellan huvudsakligen ouppmärksam form respektive huvudsakligen hyperak-



tiv-impulsiv form och kostvanor. De två ADHD-formerna uppvisade mycket likartade samband. Båda var signifikant associerade med osund kost. Det var mer sannolikt att personer i båda grupperna åt livsmedel med mycket tillsatt socker och att de åt mindre frukt och grönsaker men mer kött och fett. Efter justering för graden av släktskap (oavsett om de var enäggs- eller tvåäggstvillingar) och kontroll för den andra ADHD-formen, förblev associationerna statistiskt signifikanta vad gällde ouppmärksamhet, men minskade till försumbara nivåer eller blev statistiskt icke-signifikanta avseende hyperaktivitet/impulsivitet. Även för personer med ouppmärksamhetssymtom var de justerade korrelationerna

låga (aldrig högre än $r = 0,10$), där de starkaste sambanden var för allmänt ohälsosamma matvanor och livsmedel med mycket tillsatt socker. Bland över 700 par med enäggstvillingar (identiska tvillingar) fann man låga men stabila associationer mellan ouppmärksamhets-symtom och ohälsosamma matvanor, särskilt vad gällde intag av livsmedel som innehåller mycket tillsatt socker. När det gällde symtom på hyperaktivitet/impulsivitet var associationen med ohälsosamma matvanor svagare och sambandet med intag av livsmedel med tillsatt socker blev statistiskt icke-signifikant (Li et al., 2020).





Diskussion

I detta arbete har vi valt ut och presenterat vetenskapligt välgrundade påståenden om ADHD som ger en bild av tillståndet som vi sammanfattar enligt följande:

- ADHD är ett kronisk tillstånd där icke åldersanpassade ouppmärksamhets- och/eller hyperaktivitets-/impulsivitets-symtom som leder till funktionsnedsättningar inom många aspekter av livet. Tillståndet som debuterar i barndomen eller tidigt i tonåren och är vanligare hos pojkar än hos flickor, drabbar 5,9 % av ungdomar och 2,8 % av vuxna över hela världen. Många olika genetiska och miljömässiga riskfaktorer tillsammans i olika kombinationer orsakar ADHD. Dessa riskfaktorer leder till subtila förändringar i flera nätverk i hjärnan och i de kognitiva, motiverande och emotionella processer som de reglerar.

Personer som har diagnostiserats med ADHD har en förhöjd risk för att misslyckas i skolan, antisocialt beteende, andra neuropsykiatriska och psykiatriska problem, kroppsliga besvär och sjukdomar, narkotika- och alkoholmissbruk, olyckor och förtidig död, inklusive självmordsförsök och genomförda självmord. Som ett resultat av detta kostar ADHD samhället hundratals miljarder dollar varje år. Flera läkemedel är säkra och effektiva för att behandla ADHD och för att förebygga många negativa följder. Det finns andra behandlingar än läkemedel, men jämfört med läkemedel är de mindre effektiva för att minska ouppmärksamhet, hyperaktivitet och impulsivitet.

Trots detta omfattande vetenskapliga kunskapsunderlag behöver vi lära oss mycket mer om ADHD och dess olika uttryck. Epidemiologiska studier har lärt oss att ADHD förekommer över hela världen, men vi vet lite om hur kulturen påverkar uttrycket av symtom eller behandlingsresponsen. Eftersom merparten av forskningen om ADHD är baserad på personer med europeisk och östasiatisk härkomst måste vi vara försiktiga med att generalisera våra påståenden till andra

grupper. Dessutom finns det mycket mer forskning på män än på kvinnor. Vi behöver också lära oss mer om ADHD hos äldre personer. Framtida forskning om ADHD bör undersöka mer diversifierade grupper av forskningspersoner från en större variation av kulturella kontexter.

Vi har lärt oss mycket om orsakerna till ADHD, men har bara precis börjat att förstå hur gener och miljö samverkar för att orsaka tillståndet och påverka hjärnan att ge upphov till symtom och funktionsnedsättningar. Vissa av dessa orsaker delas möjligen med de fysiska, samtidigt förekommande diagnoserna vid ADHD som till exempel oxidativ stress, inflammation och insulinresistens. Framtida forskning bör fokusera på biologiska och psykologiska orsaksmekanismer för att hitta områden för intervention som förbättrar effekten av medicinska och icke-medicinska behandlingar och så småningom förhindrar att ADHD debuterar. Även om de läkemedel som används för att behandla ADHD är mycket effektiva behöver vi bättre metoder för att förhindra missbruk och felanvändning av dessa läkemedel, särskilt bland ungdomar och unga vuxna (*Faraone et al., 2020*).

Många decennier av forskning har lett fram till metod att diagnostisera ADHD som gör ADHD-diagnosen till en mycket tillförlitlig prediktor för behandlingsrespons, ärftlighet för ADHD, många kliniska kännetecken, mått på hjärnans struktur och funktion samt negativa utfall. Det finns dock flera nya områden när det gäller diagnostik. En är att bättre förstå de emotionella symtomens karaktär vid ADHD och orsakerna därtill och huruvida dessa bör införlivas i diagnoskriterierna (*Faraone et al., 2019b*). Ett annat är att fastställa om och hur lindriga fall av ADHD eller fall under tröskelvärdet ska diagnostiseras och behandlas (*Kirova et al., 2019*). Det behövs mer forskning om olika utvecklingsförlopp för ADHD under hela livsrytmen.

Många forskare försöker utveckla datoriserade eller biologiska tester med hjälp av information om patientens beteende, hjärna och/eller genetiska sammansättning. Förhoppningen är att sådana tester en dag ska diagnostisera ADHD, utgöra underlag för ett perso-

naliserat förhållningssätt till behandling eller hjälpa vårdpersonal inom dessa områden. Andra arbetar med metoder där omfattande data från vårdregister används för att förutsäga vilka patienter med ADHD som löper störst risk att drabbas av negativa utfall senare i livet. Denna typ av forskning kan någon gång göra det möjligt för sjukvården att tilldela resurser till patienter med störst risk för negativt utfall.

Trots att det finns bra behandlingar för ADHD är även de bästa behandlingarna bara delvis effektiva. Framtidens behandling av ADHD kommer att omfatta nya läkemedel som för närvarande är under utveckling och ett mer omfattande kunskapsunderlag för nya icke-läkemedelsbehandlingar för ADHD-symtom eller associerade tillstånd, såsom trigeminal nervstimulering (*McGough et al., 2019*) och spelbaserade behandlingar (*Craven och Groom, 2015; Dosis et al., 2015*). Mer data behövs också för att förbättra befintliga icke-läkemedelsbehandlingar och för att testa effekten av traditionella behandlingar som akupunktur, yoga och ayurvediska behandlingar. Det är dessutom inte känt hur somatiska störningar som förekommer samtidigt med ADHD interagerar med behandlingar för ADHD och hur ADHD-symtomen påverkar somatiska utfall. Vi behöver lära oss mer om hur behandlingslängden påverkar utfallet över längre tidsperioder. Vi vet inte heller så mycket om stigma och ADHD. Stigmatiserande attityder till ADHD är vanliga och kan spela en roll för socialt och kliniskt viktiga utfall. Dessa negativa attityder påverkar personerna med ADHD i alla stadier av deras liv. Sådana attityder har dokumenterats bland individer i alla åldrar och i alla grupper, inklusive familj, kolleger, lärare, läkare och även personer med ADHD själva (*Lebowitz, 2016*).

Trots dessa och andra kunskapsluckor om ADHD är vi övertygade om att de påståenden som vi har presenterat, nästan två och ett halvt århundrade efter den första beskrivningen av ett ADHD-liknande syndrom, gör den nuvarande ADHD-diagnosen till en valid och användbar kategori som kan användas världen över för att förbättra livet för alla de många människor som lider av ADHD och dess komplikationer.

ADHD





Författarnas potentiella jäv och intressekonflikter

S.V.F. Under det senaste året har han fått inkomster, potentiella inkomster, reseersättning för fortbildning och/ eller forskningsstöd från Akili Interactive Labs, Arbor, Genomind, Ironshore, Ondosis, Otsuka, Rhodes, Shire/Takeda, Sunovion, Supernus, Tris och Vallon. Han har tillsammans med sin institution ett amerikanskt patent, US20130217707 A1, för användning av hämmare av natrium-väteutbyte vid behandling av ADHD. Tidigare år har han fått stöd från: Alcobra, CogCubed, Eli Lilly, Enzymotec, Janssen, KemPharm, Lundbeck/Takeda, McNeil, Neurolifesciences, Neurovance, Novartis, Pfizer och Vaya. Han får även royalties från böcker publicerade av Guilford Press: Straight Talk about Your Child's Mental Health; Oxford University Press: Schizophrenia: The Facts; och Elsevier: ADHD: Non-Pharmacologic Interventions. Han är även programansvarig för www.adhdinadults.com. Han får stöd av Europeiska unionens sjunde ramprogram för forskning, teknisk utveckling och demonstration inom ramen för bidragsavtal nr 602805, Europeiska unionens forsknings- och innovationsprogram Horizon 2020 enligt bidragsavtal nr 667302 och 728018 samt anslag 5R01MH101519 och U01 MH109536-01 från NIMH.

T.B. redovisar följande finansiella uppgifter under de senaste tre åren: rådgivare/konsult/talare för ADHS digital, Lundbeck, Medice, Neurim Pharmaceuticals, Oberberg GmbH, Shire/Takeda, Roche och Infectopharm; royalties från Hogrefe, Kohlhammer, CIP Medien, Oxford University Press.

D.C. redovisar följande finansiella uppgifter under de senaste 5 åren: rådgivande kommitté: Shire/Takeda; arvode och reseersättning: Shire/Tada, Medice, Servier; royalties: Oxford University Press.

Y.Z. rapporterar bidrag till forskning om förebyggande och kontroll av allvarliga kroniska icke smittsamma sjukdomar med Attention Deficit Hyperactivity Disorder från Ministry of Science and Technology (nr 2016YFC1306100).

J.B. får för närvarande forskningsstöd från följande källor: AACAP, Feinstein Institute for Medical Research, Food & Drug Administration, Genentech, Headpace Inc., NIDA, Pfizer Pharmaceuticals, Roche TCRC Inc., Sunovion Pharmaceuticals Inc., Takeda/Shire Pharmaceuticals Inc., Tris och NIH. Dr Biedermans program har erhållit royalties från en upphovsrättsskyddad skattningsskala som används för ADHD-diagnostik, utbetalda av Biomarin, Bracket Global, Cogstate, Ingenix, Medavent Prophase, Shire, Sunovion och Theravance. Dessa royalties har betalats till Department of Psychiatry vid MGH. Under 2020: Genom företagslicensiering vid MGH har dr Biederman ett amerikanskt patent (nr. 14/027,676) för en icke-stimulantibehandling av ADHD, ett amerikanskt patent (nr 10,245,271 B2) för en behandling av nedsatt kognitiv flexibilitet och en patentansökan (nr 61/233,686) för en metod för att förhindra missbruk av stimulantia. Han får arvode från MGH Psychiatry Academy för undervisningsfinansierade fortsättningskurser inom medicin. 2019 var dr Biederman konsult för Akili, Avekshan, Jazz Pharma och Shire/Takeda. Han fick forskningsstöd från Lundbeck AS och Neurocentria Inc. Genom MGH CTNI ingick han i ett vetenskapligt råd för Supernus.

M.A.B. har under de senaste fem åren fått reseersättning och talararvoden från Shire Pharmaceuticals. Han ingick ett vetenskapligt råd för Tali Health, som har skapat ett kognitivt träningspel för ADHD och andra neuropsykiatriska funktionsnedsättningar. M.A.B. får stöd från ett Senior Research Fellowship från National Health and Medical Research Council (NHMRC) i Australien. Han är ordförande för Australian ADHD Professionals Association (AADPA).

J.H.N. redovisar följande finansiella uppgifter under de senaste tre åren: är/ har varit rådgivare och/eller konsult för Adlon Therapeutics, Akili Interactive, Arbor, Cingulate Therapeutics, Corium, Eisai, Enzymotec, Lundbeck, Medice,

Myriad Neuroscience, NLS, OnDosis, Rhodes, Shire/Takeda och Supernus. Han var DSMB-medlem i Pfizer och Sunovion, fick forskningsmedel från Enzymotec, Otsuka, Shire och Supernus och fick talararvoden från Shire/Takeda för presentationer om sjukdomstillstånd.

M.G. redovisar följande finansiella uppgifter: rådgivande kommittéer: Purdue, Takeda och Janssen.

N.M.A. har inga intressekonflikter eller finansiella uppgifter att redovisa.

I.M. redovisar följande finansiella uppgifter under de senaste tre åren: konsult: Novartis Israel, Teva Israel, Medison Ltd.; rådgivande kommitté: Teva (2018); arvoden: Amaoon, Takeda och MHS virtuella toppmöte. Hon har också fått finansiering som projektansvarig forskare från Alcobra (S/P), Nuance Ltd.

L.A.R. redovisar följande finansiella uppgifter: han har varit medlem i talarbyrå/den rådgivande kommittén och/ eller verkat som konsult för Bial, Eli Lilly, Janssen-Cilag, Medice, Novartis, Pfizer och Shire under de senaste tre åren. Han får författarroyalties från Oxford Press och ArtMed. ADHD and Juvenile Bipolar Disorder Outpatient Programs som han ledde fick obundet utbildnings- och forskningsstöd från följande läkemedelsföretag under de senaste tre åren: Eli Lilly, Janssen-Cilag, Novartis och Shire.

Han fick reseersättning från Shire för att ha deltagit i möten i American Psychiatry Association (APA) 2018. Han får också forskningsmedel från brasilianska statliga institutioner: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS), Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) och Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

L.Y. redovisar följande finansiella uppgifter: har varit medlem i talarbyrå och/ eller verkat som konsult för Eli Lilly och Janssen. Har även erhållit bidrag från National Natural Science Foundation i Kina (81671358, 81873803).

S.C. deklarerar ersättning för rese- och logikostnader från Association for Child and Adolescent Central Health (ACAMH) i samband med föreläsningar som hållits för ACAMH, Canadian ADHD Alliance Resource (CADDRA), British Association of Psychopharmacology (BAP) och från Healthcare Convention för utbildningsaktiviteter om ADHD.

D.A. redovisar följande finansiella uppgifter under de senaste tre åren: rådgivare/konsult/talare för Shire/Takeda, Janssen och Elvium/ Purdue.

M.A.S. har fått forskningsstöd: Supernus, Akilli, Shire. Rådgivare: Genomind, Shire/Takeda, Cingulate, Eisai.

T.H.A. har inga intressekonflikter eller finansiella uppgifter att redovisa.

H.F.A. har inga intressekonflikter eller finansiella uppgifter att redovisa.

M.M.J.A. har inga intressekonflikter eller finansiella uppgifter att redovisa.

P.A. har erhållit rådgivningsarvode från Shire/Takeda, Eli Lilly och Novartis; utbildnings-/forskningspriser från Shire, Lilly, Novartis, Vifor Pharma, GW Pharma och QbTech; talare vid sponsrade evenemang för Shire, Lilly, Flynn Pharma och Novartis. Han har också fått bidrag från NIHR Biomedical Research Centre (NIHR/MRC 14/23/17) och NIHR Senior Investigator Award (NF-SI-061610040).

L.A. har fått bidrag från National Institutes of Health; Broad Institute of MIT och Harvard. Han har även fått bidrag från Tonix Pharmaceuticals för forskning om PTSD-behandling.

S.B. redovisar följande finansiella uppgifter under de senaste tre åren: rådgivare/konsult/talare för Medice och Roche; royalties från Hogrefe, Kohlhammer och UTB.

J.K.B. har under de senaste tre åren varit konsult åt/medlem av rådgivande kommitté för och/eller talare för Takeda/Shire, Roche, Medice, Angelini, Janssen och Servier. Han är inte anställd i något av dessa bolag och inte aktieägare i något av dessa bolag. Han har inget annat ekonomiskt eller materiellt stöd, inklusive expertutlåtanden, patent eller royalties.

C.L.C. har inga intressekonflikter eller finansiella uppgifter att redovisa.

D.D. redovisar bidrag, personliga kostnader och icke-finansiellt stöd från

Shire/Takeda. Personliga kostnader och icke-finansiellt stöd från Medice och Eli Lilly. Icke-finansiellt stöd från QbTech. Bokroyalties från Jessica Kingsley från självhjälpsversionen av New Forest Parenting Programme och avgifter från tillhandahållandet av utbildning och handledning för New Forest Parent Training Programme.

M.G. sitter i styrelsen för WFADHD.

S.D. erhöll forskningsmedel från Lundbeckstiftelsen (iPSYCH anslag nr R248-2017-2003), National Institute of Health (R01, anslag nr ES026993), Novo Nordisk Foundation (anslag nr 22018), EU-kommissionen (Horizon 2020, anslag nr 667302), Tryg Foundation (109399), Helsefonden (anslag nr 19-8-0260) och Europeiska unionens forsknings- och innovationsprogram Horizon 2020 enligt bidragsavtal nr 847879.

M.D. redovisar följande finansiella uppgifter under de senaste tre åren: konsultintäkter och forskningsstöd från Lilly, Medice, Shire, Takeda och Vifor. Han har arbetat som chef, handledare och föreläsare vid School of Child and Adolescent Cognitive Behaviour Therapy vid universitetssjukhuset i Köln och som konsult för Child Behaviour Therapy vid National Association of Statutory Health Insurance Physicians (Kassenaärztliche Bundesvereinigung). Han har också fått royalties från behandlingsmanualer, böcker och psykologiska tester publicerade av Beltz, Elsevier, Enke, Guilford, Hogrefe, Huber, Kohlhammer, Schattauer, Springer och Wiley.

S.E. har inga intressekonflikter eller finansiella uppgifter att redovisa.

M.F. har inga intressekonflikter eller finansiella uppgifter att redovisa.

B.F. har erhållit talararvode från Medice. Han fick också bidrag från Organization for Scientific Research (NWO) Vici Innovation Program i Nederländerna (personligt anslag 016-130-669 till B.F.), Europeiska unionens program Horizon 2020 (H2020/2014 - 2020) enligt bidragsavtal nr 667302 (CoCA).

J.H. redovisar följande finansiella uppgifter under de senaste tre åren: han har fått föreläsningssarvode från Shire, HB Pharma, Takeda, Medice och Biocodex.

C.A.H. har inga intressekonflikter eller finansiella uppgifter att redovisa.

C.M.H. har fått bidrag via Institutional Development Award (IDeA) från National Institute of General Medical Sciences (NIGMS).

S.P.H. har erhållit bokroyalties från Oxford University Press och St. Martin's Press, samt bidrag från National Institutes of Health (NIH). P.J.H. deltog i ett möte i Takedas rådgivande kommitté.

C.H. redovisar ersättning från föreläsningar och arvoden under 2019 från British Association of Psychopharmacology (BAP). Han har också fått bidrag från National Institute for Health Research (NIHR) och UK Medical Research Council (MRC).

S.H.K. redovisar följande finansiella uppgifter: Akili Interactive (forskningsstöd, aktieoptioner för konsulter), Behavioral Innovations Group (eget kapital), Bose Corporation (forskningsstöd), Tris Pharma (forskningsstöd), Neos (forskningsstöd), Sana Health (forskningsstöd), OnDosis (forskningsstöd) och KemPharm (forskningsstöd). Han har också fått finansiering från NIH, John Templeton Foundation.

J.J.S.K. får forskningsstöd från Parnassia Groep, Nederländerna.

J.K. har hållit föredrag vid utbildningsevenemang som sponsras av Medice. Alla medel har mottagits av King's College London och använts för studier av ADHD. H.L. har varit talare för Evolan Pharma och Shire/Takeda och har fått forskningsbidrag från Shire/Takeda, alla utanför det inlämnade arbetet.

T.L. får forskningsstöd från Chongqing Science and Technology Bureau and Health Committees gemensamma medicinska forskningsprojekt (nyckelprojekt, projektnr.: 2018zdxm012): Chinese research and promotion of Manual for Primary Care Clinicians about the Diagnosis and Treatment of Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (4th Edition). J.L. har inga intressekonflikter eller finansiella uppgifter att redovisa. J.L. är talare för Eli Lilly, Janssen, Otsuka och Abbott. Han har fått viss finansiering för autismforskning, ej ADHD.

E.M. rapporterar följande finansiella uppgifter under de senaste tre åren: rådgivning/föreläsning för: Teva Israel, Medison Ltd. Han har också fått bidrag från Ministry of Health i Israel.

G.M har fått bidrag från Akili, Alcobra, Alkermes, Allergan, Axsome, Boehringer, Genentech, Jansen, Lundbeck, Medgenics, NLS Pharma, Otsuka, Reckitt Benckiser, Roche, Sage, Shire, Sunovion, Supernus, Takeda, Taisho och Teva.

P.M. redovisar följande finansiella uppgifter: Shire/Takeda talararvode, rådgivande kommitté och reseersättning.

S.M. har inga intressekonflikter eller finansiella uppgifter att redovisa under de senaste tre åren.

A.Y.M. har erhållit medel från Institute of Education Sciences, Michael Smith Foundation for Health Research och Social Sciences and Humanities Research Council of Canada. B.S.G.M. har fått bidrag från National Institutes of Health. J.T.N. har fått bidrag från National Institute of Mental Health.

D.P.O. redovisar finansiella uppgifter från Shire (rådgivande kommitté/talararvoden 2016–2018), resor/boende/arvode från Medice, talararvoden från Otsuka och Janssen, rese-/boendeersättning från HAC Pharma, vetenskaplig rådgivning avseende en studie av Mensia utan personliga kostnader.

O.O.O. har inga intressekonflikter eller finansiella uppgifter att redovisa.

G.V.P. redovisar följande finansiella uppgifter: Rådgivare/konsult/talare för Takeda, Medice, Ach'e, Novo Nordisk, reseersättning från Takeda för att delta i AACAP-mötet 2019, royalties från Editora Manole. Han har även fått bidrag från Saõ Paulo Research Foundation (FAPESP, anslag 2016/22455-8) och National Council for Scientific and Technological Development (CNPq, anslag 310582/20172).

Y.P. har inga intressekonflikter eller finansiella uppgifter att redovisa.

A.S.P. har fått personliga kostnader och icke-finansiellt stöd från Shire/Takeda.

R.P.R. har inga intressekonflikter eller finansiella uppgifter att redovisa. A.R. har inga intressekonflikter eller finansiella uppgifter att redovisa.

A.R. redovisar följande finansiella uppgifter under de senaste tre åren: rådgivare/konsult/talare för Medice, Janssen, SAGE, Servier och Shire/Takeda. Han har också fått bidrag från EU-kommissionen.

K.R. har fått bidrag från Takeda Pharmaceuticals.

J.R. har inga intressekonflikter eller finansiella uppgifter att redovisa.

M.R. har fått bidrag från det tyska federala utbildnings- och forskningsdepartementet (BMBF) anslag 01EE1408.

J.A.R.Q. har varit talare för och/eller verkat som konsult för Eli Lilly, Janssen-Cilag, Novartis, Shire, Takeda, Bial, Shionogui, Lundbeck, Almirall, Braingaze, Sincrolab, Medice och Rubió under de senaste fem åren. Han har också fått reseersättning (flygbiljetter och hotell) för att ha deltagit i psykiatrimöten från Janssen-Cilag, Rubió, Shire, Takeda, Shionogui, Bial, Medice och Eli Lilly. Psykiatriinstitutionen, som han är chef för, har under de senaste fem åren fått ett obundet utbildnings- och forskningsstöd från följande företag under de senaste fem åren: Eli Lilly, Lundbeck, Janssen-Cilag, Actelion, Shire, Ferrer, Oryzon, Roche, Psious och Rubió. Han har också fått bidrag från Kataloniens hälsodepartement.

Arnt S. har fått stöd genom ett Veni-anslag från vetenskapsorganisationen ZonMW i Nederländerna.

Anouk S. har inga intressekonflikter eller finansiella uppgifter att redovisa.

R.S. redovisar följande finansiella uppgifter under de senaste tre åren: sponsring från Janssen, Lundbeck, Cipla, Dr Reddy och Takeda; talararvoden från Servier, Sanofi/Zentiva, Janssen, Lundbeck, Lilly, Dr Reddy, Adcock, Novartis och Takeda; medlemskap i läkemedelsstyrelse: Lundbeck, Adcock, Lilly och Mylan.

J.B.S. har inga intressekonflikter att rapportera och har fått lönestöd innevarande år från 2R01 MH091068, 1R03 HD087091, R61 MH110043, R01 MH113855, UL1 TR0011860 och 1TL1TR001861.

H.S. har inga intressekonflikter eller finansiella uppgifter att redovisa.

M.V.S. har fått bidrag från National Institute of Health.

E.S.B. redovisar följande finansiella uppgifter under de senaste tre åren: MRC, ESRC, Wellcome Trust, The Waterloo Foundation, Köpenhamns universitet, KU Leuven, Shire/Takeda, Neurtech Solutions, QBTech.

C.S. redovisar under 2019–2020 följande finansiella uppgifter: Lundbeck

(klinisk prövning, avdelningsfonder), NeuroTech Solutions, Medice (rådgivande kommitté), Rubio (talare), Editorial Medica Panamericana (bokroyalties).

H.C.S. har inga intressekonflikter eller finansiella uppgifter att redovisa.

J.M.S redovisar följande finansiella uppgifter rådgivande kommitté för Medice; reseersättning från Medice och Shire/Takeda.

A.T. har fått forskning finansierad av Wellcome Trust, MRC, ESRC och Waterloo Foundation.

G.T. har inga intressekonflikter eller finansiella uppgifter att redovisa. G.vd.G. har inga intressekonflikter eller finansiella uppgifter att redovisa.

W.v.B:s finansiella uppgifter under de senaste tre åren omfattar: konsult: Novartis, Indivior, Takeda, Opiant, D&A Pharma; talararvoden: Angelini, Recordati.

S.V.O har inga intressekonflikter eller finansiella uppgifter att redovisa.

A.V. har inga intressekonflikter eller finansiella uppgifter att redovisa.

B.V. har varit konsult för Medice, Lundbeck, Angelini och Alkermes Pharmaceuticals samt för advokatbyråerna Goodwin & Procter och Haynes & Boone.

Han har inga aktier i läkemedelsföretag.

S.W. har under de senaste fem åren fått royalties från Thieme Hogrefe, Kohlhammer, Springer, Beltz. Har under de senaste fem åren fått föreläsningrarvode från Opopharma. Hennes arbete har under de senaste fem åren stöttats av National Science Foundation (SNF) Schweiz, div. EU FP7, HSM Hochspezialisierte Medizin från kantonen Zürich i Schweiz, Bfarm i Tyskland, ZinEP, Hartmann Müller Stiftung, Olga Mayenfisch och Gertrud Thalmann Fonds. Extern yrkesverksamhet och externa intressen redovisas via länken från universitetet i Zürich www.uzh.ch/prof/ssl-dir/interessenbindungen/client/web.

Y.W. får forskningsstöd från Sanming Project of Medicine i Shenzhen "The ADHD research group from Peking University Sixth hospital" (SZSM201612036), Major State Basic Research Development Program i Kina (973Program, 2014CB846100).

Bilaga A. Kompletterande uppgifter

Kompletterande material till denna artikel finns i onlineversionen på doi:<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.01.022>.



The screenshot shows the top portion of the DOI System website. At the top left is the DOI logo, consisting of the letters 'doi' in a white sans-serif font inside a yellow circle. Below the logo is a dark grey navigation bar with white text links: HOME | HANDBOOK | FACTSHEETS | FAQs | RESOURCES | REGISTRATION AGENCIES | NEWS | MEMBERS AREA. Below the navigation bar is a yellow banner with the text 'The DOI® System' on the left and 'ISO 26324' on the right. Underneath the banner is a grid of six small images: a person at a computer, a microscope, a hand holding a smartphone, a laptop, a hand holding a tablet, and a hand holding a pen over a document. At the bottom of the screenshot is a small paragraph of text.

This is the web site of the International DOI Foundation (IDF), a not-for-profit [membership organization](#) that is the governance and management body for the [federation of Registration Agencies](#) providing Digital Object Identifier (DOI) services and registration, and is the registration authority for the ISO standard (ISO 26324) for the DOI system. The DOI system provides a technical and social infrastructure for the registration and use of persistent interoperable identifiers, called DOIs, for use on digital networks.

ADHD REPORT

DECEMBER 2022