



LUNDS
UNIVERSITET

Barnpsykiatrisk forskning vid Lunds universitet

Peik Gustafsson, docent, universitetslektor

Avdelningschef för avdelningen för barn- och ungdomspsykiatri

Institutionen för Kliniska Vetenskaper, Lund

Medicinska Fakulteten

Första svenska studien gällande behandling av ADHD med CS

Christopher Gillberg, Hans Melander, Anne-Liis von Knorring, Lars-Olof Janols, Gunilla Thernlund, Bruno Hägglöf, Lena Eidevall-Wallin, Peik Gustafsson, Svenny Kopp. Long-term Central stimulant treatment of children with attention-deficit hyperactivity disorder. A randomized double blind placebo-controlled trial. Arch Gen. Psychiatry **1997**;54:857-864.

Omkring hälften av patienterna kom från Malmö och Lund.

SPECT-studie av barn med ADHD

Delstudie av patienterna i Malmö och Lund med SPECT: Peik Gustafsson, Gunilla Thernlund, Erik Ryding, Lena Eidevall-Wallin, Gardar Viborg, Ingmar Rosén, Marianne Cederblad. Associations between cerebral blood flow measured by single photon emission computed tomography (SPECT), electro-encephalogram (EEG), behaviour symptoms, cognition and neurological soft signs in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Acta Paediatrica* **2000**;89:830-835.

Resultat: Ett nätverk omfattande cerebellum, temporalloberna, basala ganglier och thalamus uppvisade samband mellan nedsatt aktivitet på SPECT och motoriska och kognitiva svårigheter. Nedsatt aktivitet i höger frontallob hade samband med beteendemässiga problem.

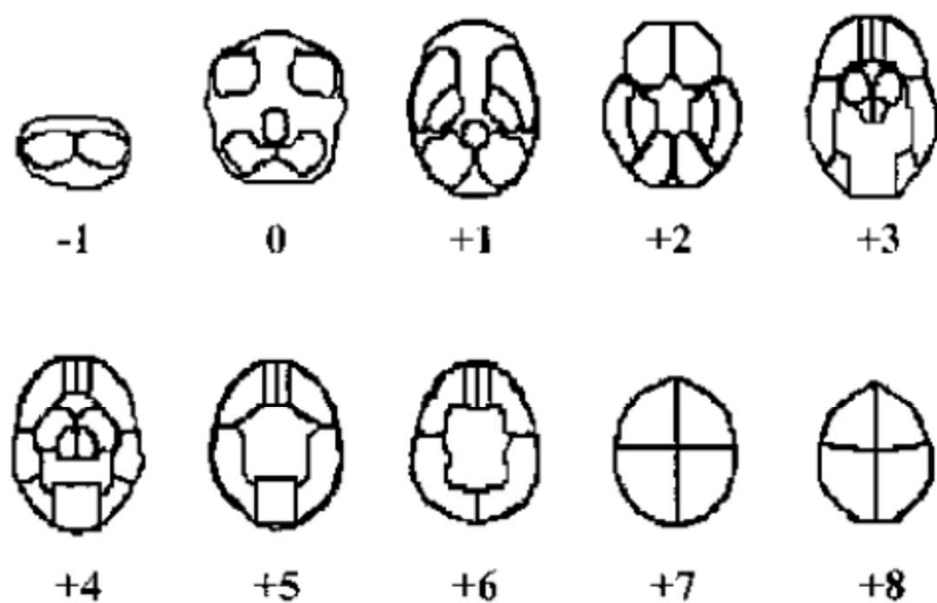


Fig. 1. The regions of interest (ROI) set used in the quantification of the SPECT measurement results. The number under each transaxial slice denotes its position in centimeters above (+) or below (-) the orbito-meatal (OM) plane.

Table 1. Factor analysis of the rCBF in different regions of interest.

ROI	Factor 1	Factor 2	Factor 3
Cerebellum sin	-0.767	-0.394	-0.386
Cerebellum dx	-0.770		-0.444
Frontal sin			0.818
Frontal dx			0.911
Temporal sin	-0.625	-0.445	
Temporal dx	-0.737	-0.307	
Parietal sin		0.731	0.668
Parietal dx		0.776	0.587
Occipital sin		0.809	
Occipital dx		0.813	
Basal ganglia. sin	0.713	-0.378	
Basal ganglia. dx	0.778	-0.391	
Thalamus sin	0.850		
Thalamus dx	0.834		

Values >0.3 are reported.

Table 4. Associations between the rCBF in different ROI and behavioural and neurodevelopmental scores.

ROI.	Connors (<i>n</i> = 24)	Rutter (<i>n</i> = 24)	MPA (<i>n</i> = 24)	Motor impairment (<i>n</i> = 28)
Frontal sin	n.s.	n.s.	-0.36*	n.s.
Frontal dx	-0.37*	-0.48**	-0.43*	n.s.
Front.lat sin	n.s.	n.s.	-0.43*	n.s.
Front.lat dx	-0.58**	-0.49**	-0.38*	n.s.
Front.med	n.s.	n.s.	-0.47*	n.s.
Factor 1	n.s.	n.s.	n.s.	0.52**
Factor 2	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Factor 3	n.s.	-0.38*	n.s.	n.s.

Familjeinteraktion

Delstudie i Malmö och Lund gällande föräldrarnas mående och familjeinteraktionen före och 3 månader efter insättande av behandling med amfetamin: Gustafsson P., Hansson K., Eidevall L., Thernlund G, & Svedin CG. Treatment of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder with Amphetamine: Short-Term Effects on Family Interaction. *Journal of Attention Disorders* **2008**; 12(1): 83-91.

Resultat: Mödrarna uppgav significant bättre mående efter 3 månader (enligt SCL-90). Skattningar av videoinspelningar av blindade bedömare visade förbättrat familjesamspel efter 3 månaders behandling med amfetamin.

Motorik: reliabilitet och validitet för motorisk-neurologisk undersökning enligt schema utarbetat av Christopher Gillberg

Gustafsson P., Svedin CG., Ericsson I, Lindén C, Karlsson MK, & Thernlund G. Reliability and Validity of the assessment of neurological soft-signs in children with and without attention deficit hyperactivity disorder. *Dev. Med. & Child Neurol.* **2010**; 52: 364-370.

26 pojkar och 9 flickor 5-11 år gamla undersöktes gällande interbedömarreliabilitet, 94 pojkar och 43 flickor 5-11 år bedömdes gällande intern konsistens. 12 pojkar och 8 flickor 6-9 år gamla bedömdes gällande test-retest reliabilitet. 79 pojkar och 33 flickor 5-9 år gamla bedömdes gällande validitet

Resultat: Summascores uppvisade god interbedömarreliabilitet (ICC 0,95) och acceptabel konsistens (Cronbacs alfa 0,76). Test-retest studie visade god reliabilitet (ICC 0,91). Måttlig grad av överensstämmelse sågs med undersökning av idrottspedagog (ICC 0,37) och med föräldrabeskrivning av motoriken (ICC 0,39). Soft signs undersökningen hade en sensitivitet på 0,80 och en specificitet på 0,76 gällande att predicera motoriska svårigheter enligt idrottslärares bedömning.

Schemat för motorisk-neurologisk undersökning ter sig kliniskt och forskningsmässigt användbar.

Motorik och perception vid ADHD, autism och uppförandestörning

Gustafsson P, Kerekes N, Anckarsäter H, Lichtenstein P, Gillberg C, Råstam M. Motor function and perception in children with neuropsychiatric and conduct problems: results from a population based twin study. *J Neurodev Disord* **2014**;6(1):11.

Föräldrarna till 16944 tvillingar 9-12 år gamla intervjuades med A-TAC. Analyser gjordes av sambanden mellan motoriska respektive perceptuella svårigheter beskrivna av föräldrarna och diagnoser (kategoriskt) respektive grad av symptom (kontinuerligt) för diagnoserna ADHD autism och uppförandestörning.

Resultat: Symptom på uppförandestörning respektive hyperaktivitet/impulsivitet uppvisade samband med motoriska eller perceptuella problem endast om det förelåg samtidiga symptom på uppmärksamhetssvårigheter eller autism.

Table 6 Results according to the General Estimated Equation (GEE) model concerning the associations between motor problems and perception problems and scores of Conduct Disorder (CD) and of the subdomains of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) and Autism Spectrum Disorder (ASD)

BOYS												
Variable	Crude measures				Motor problems				Perception problems			
	N	Min to Max	Mean	SD	Univariable model		Multivariable model		Univariable model		Multivariable model	
					OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI
B	95% CI	B	95% CI	B	95% CI	B	95% CI	B	95% CI	B	95% CI	
Concentration and Attention	8,631	0 to 9	1.24	1.89	1.47 ^d	1.43 to 1.52	1.33 ^d	1.27 to 1.39	1.82 ^d	1.73 to 1.92	1.30 ^d	1.18 to 1.43
					0.39 ^d	0.36 to 0.42	0.28 ^d	0.24 to 0.33	0.60 ^d	0.55 to 0.65	0.26 ^d	0.16 to 0.36
Impulsiveness and Activity	8,631	0 to 10	1.09	1.79	1.30 ^d	1.27 to 1.35	0.93 ^b	0.88 to 0.98	1.63 ^d	1.55 to 1.71	0.97	0.88 to 1.08
					0.27 ^d	0.78 to 0.95	-0.07 ^b	-0.12 to 0.02	0.49 ^d	0.44 to 0.53	-0.03	-0.13 to 0.08
Flexibility	8,631	0 to 5	0.31	0.67	2.38 ^d	2.19 to 2.60	1.34 ^d	1.18 to 1.53	4.85 ^d	4.23 to 5.56	2.33 ^d	1.92 to 2.83
					0.87 ^d	0.78 to 0.95	0.30 ^d	0.17 to 0.43	1.58 ^d	1.44 to 1.72	0.84 ^d	0.65 to 1.04
Social Interaction	8,631	0 to 6	0.31	0.67	2.35 ^d	2.14 to 2.58	1.18 ^b	1.01 to 1.37	3.99 ^d	3.50 to 4.56	1.42 ^c	1.15 to 1.75
					0.85 ^d	0.76 to 0.95	0.16 ^b	0.01 to 0.31	1.39 ^d	1.25 to 1.52	0.35 ^c	0.14 to 0.56
Language	8,631	0 to 6	0.29	0.66	2.68 ^d	2.44 to 2.95	1.63 ^d	1.44 to 1.84	3.98 ^d	3.49 to 4.53	1.49 ^d	1.23 to 1.81
					0.99 ^d	0.89 to 1.08	0.49 ^d	0.36 to 0.61	1.38 ^d	1.25 to 1.51	0.40 ^d	0.21 to 0.60
CD	8,631	0 to 5	0.11	0.38	1.86 ^d	1.62 to 2.15	0.77 ^b	0.64 to 0.94	3.16 ^d	2.53 to 3.94	0.94	0.70 to 1.26
					0.62 ^d	0.48 to 0.76	-0.26 ^b	-0.45 to -0.06	1.15 ^d	0.93 to 1.37	-0.06	-0.36 to 0.23
GIRLS												
Variable	Crude measures				Motor problems				Perception problems			
	N	Min to Max	Mean	SD	Univariable model		Multivariable model		Univariable model		Multivariable model	
					OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI
B	95% CI	B	95% CI	B	95% CI	B	95% CI	B	95% CI	B	95% CI	
Concentration and Attention	8,296	0 to 9	0.73	1.43	1.54 ^d	1.47 to 1.60	1.38 ^d	1.29 to 1.47	1.97 ^d	1.82 to 2.12	1.57 ^d	1.38 to 1.77
					0.43 ^d	0.38 to 0.47	0.32 ^d	0.25 to 0.38	0.68	0.60 to 0.75	0.45	0.33 to 0.57
Impulsiveness and Activity	8,296	0 to 10	0.71	1.40	1.36 ^d	1.30 to 1.42	0.95	0.88 to 1.03	1.68 ^d	1.56 to 1.80	0.96	0.82 to 1.12
					0.31 ^d	0.26 to 0.35	-0.05	-0.13 to 0.03	0.52	0.45 to 0.59	-0.04	-0.20 to 0.11
Flexibility	8,296	0 to 5	0.16	0.45	2.99 ^d	2.62 to 3.42	1.79 ^d	1.50 to 2.15	4.70 ^d	3.87 to 5.70	1.78 ^d	1.33 to 2.37
					1.10 ^d	0.96 to 1.23	0.58 ^d	0.40 to 0.77	1.55	1.35 to 1.74	0.58	0.29 to 0.86
Social Interaction	8,296	0 to 5.5	0.20	0.50	2.59 ^d	2.28 to 2.93	1.17	0.95 to 1.44	4.30 ^d	3.62 to 5.10	1.54 ^c	1.11 to 2.14
					0.95	0.83 to 1.08	0.16	-0.06 to 0.37	1.46	1.29 to 1.63	0.43	0.11 to 0.76
Language	8,296	0 to 5	0.18	0.46	2.88 ^d	2.52 to 3.30	1.54 ^d	1.29 to 1.83	4.22 ^d	3.42 to 5.21	1.49 ^b	1.06 to 2.09
					1.06 ^d	0.92 to 1.19	0.43 ^d	0.26 to 0.60	1.44	1.23 to 1.65	0.40	0.06 to 0.74
CD	8,296	0 to 4.5	0.06	0.28	2.19 ^d	1.78 to 2.69	0.65 ^c	0.48 to 0.87	3.68 ^d	2.77 to 4.89	0.74	0.44 to 1.22
					0.78 ^d	0.58 to 0.99	-0.43 ^c	-0.73 to -0.14	1.30	1.02 to 1.59	-0.31	-0.81 to 0.20

^aMultivariable models are controlled for age which in univariable models was not significantly associated with the dependent variables.

B coefficients and ORs for the univariable model and adjusted B coefficients and ORs for the multivariable model with their 95% CI are shown.

^b0.01 ≤ P < 0.05; ^c0.001 ≤ P < 0.01; ^dP < 0.001.

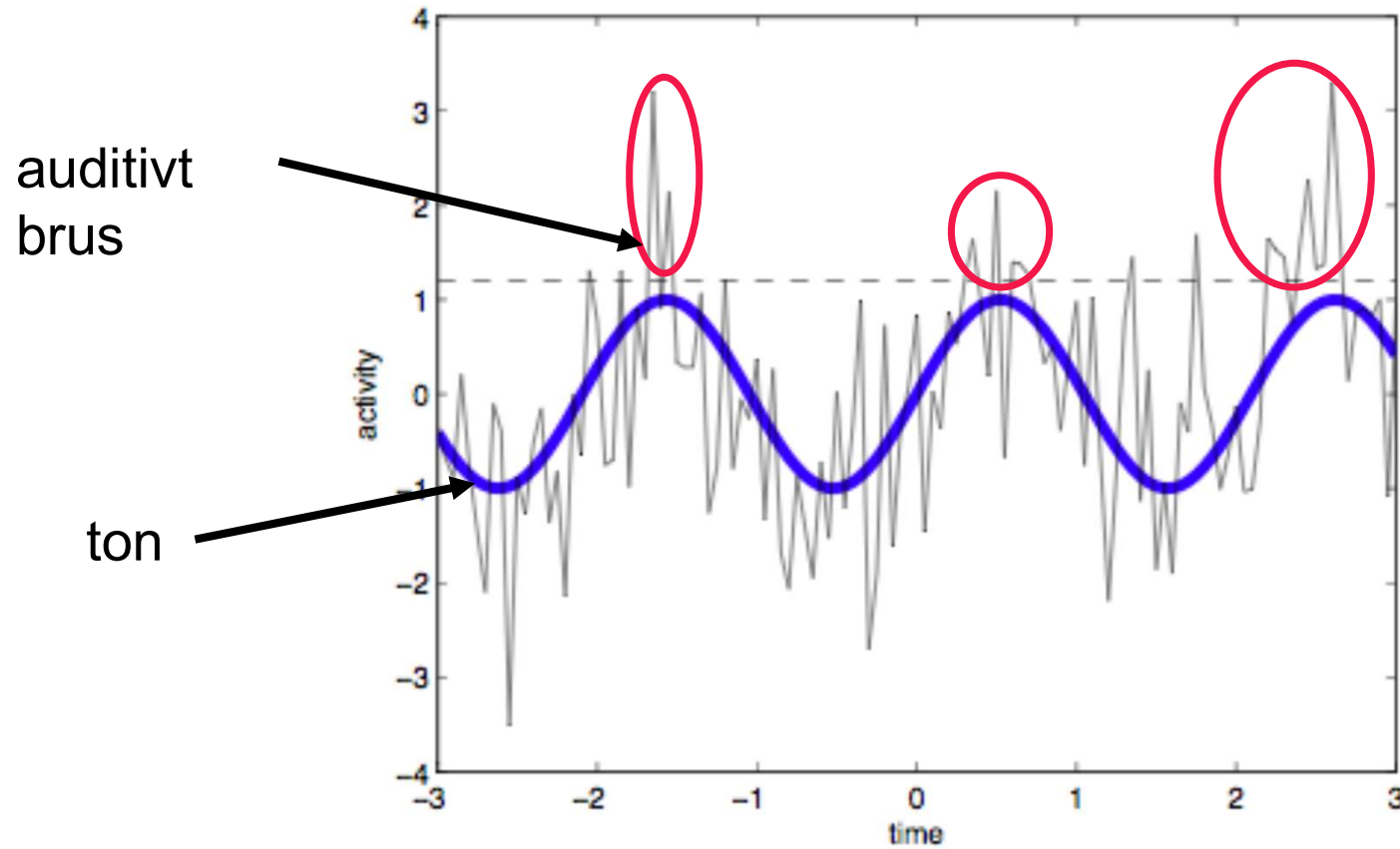
CD = Conduct Disorder.

Sensorisk stimulering (auditiv, visuell, vestibulär) som behandling av arbetsminnessvårigheter vid ADHD och dyslexi

- Söderlund GBW, Björck C, Gustafsson P. Comparing Auditory Noise Treatment with Stimulant Medication on Cognitive Task Performance in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Results from a Pilot Study. *Frontiers in Psychology* **2016**;7:1331.
- 30 barn med ADHD jämfört med 30 controller. Studie av hur auditiv stimulering med white noise påverkar arbetsminnesfunktioner (span board och word recall).

Stokastisk Resonans (SR)

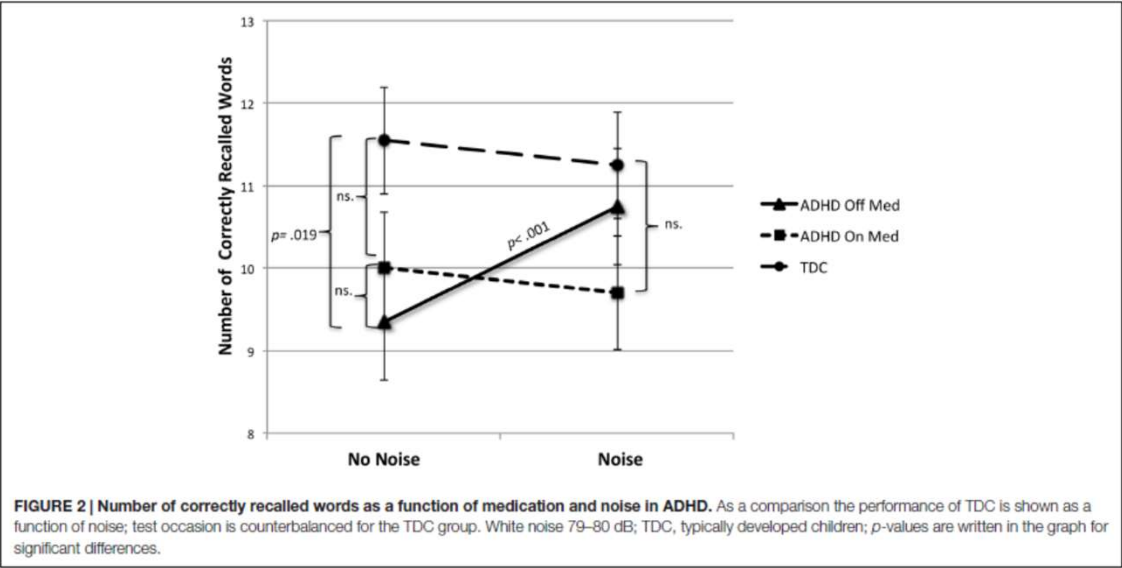
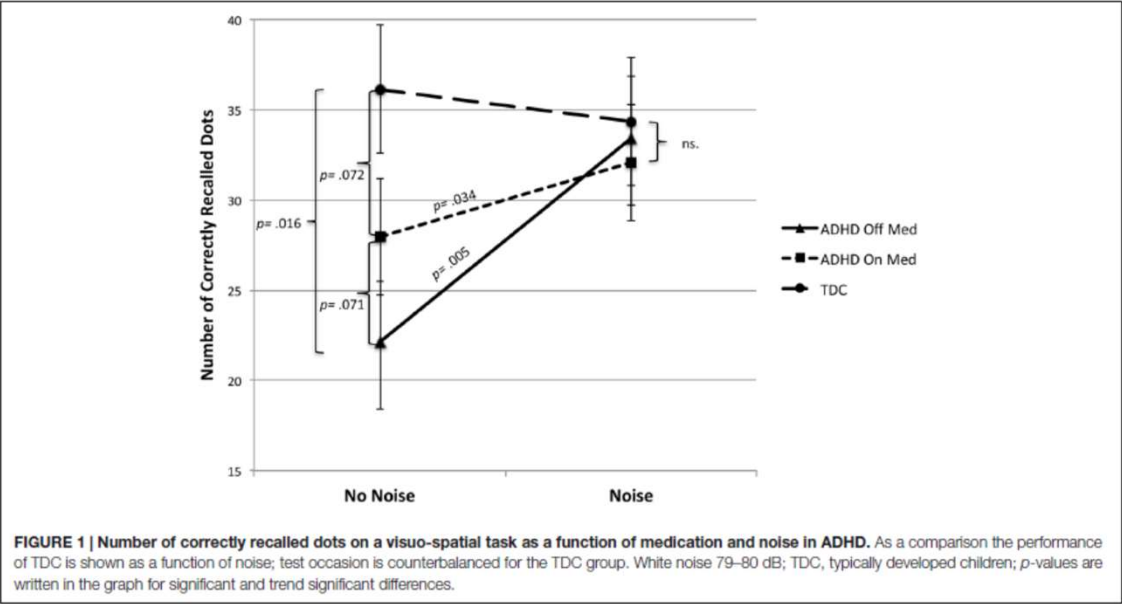
eller hur man ökar signal-till-brus kvoten genom att tillföra brus



(Moss et al., 2004)



En pojke löser uppgifter med brus i hörlurarna.



Preliminära resultat efter underökning av omkring 50 barn med ADHD och 30 barn med dyslexi och lika många kontroller

- Vestibulär stimulering: små effekter, ej signifikanta
- Auditiv och visuell stimulering: responders bland individer med ADHD respektive dyslexi
- Effekterna har samband med grad av uppmärksamhetssvårigheter, medan negativ korrelation finns med hyperaktivitet/impulsivitet. Kan individer med hyperaktivitet stimulera sig själva i tillräcklig grad så att de inte behöver någon brusstimulering?

Generell omogenhet och ADHD

Gustafsson P., Holmström E., Besjakov J & Karlsson M.K. ADHD symptoms and maturity – a follow-up study in school children. *Acta Paediatrica*. **2010**; 99: 1536-1539.

Uppföljningsstudie av skolbarn som gick i åk1 och 2 vid baseline med uppföljning i årskurs 8. Skelettröntgen med bestämning av skelettåldern genomfördes liksom mogenhetsskattningar av föräldrarna. Conners scores för ADHD-symptom fylldes i vid baseline och uppföljning.

Resultat: Studien visar att det finns en grupp barn med ADHD-symptom som har en biologisk omogenhet där ADHD-symptomen avtar med ökande ålder kopplat till en allmän biologisk utmognad.

Table 1 Group comparison between children with and without a marked difference in Conners scores between baseline and follow-up

	Difference in Conners scores <8, n = 90	Difference in Conners scores ≥8, n = 9	p-value
Conners scores at baseline (SD)	2.47 (2.71) n = 90	11.33 (4.00) n = 9	<0.05
Conners scores at follow-up (SD)	3.00 (4.77) n = 90	1.44 (1.59) n = 9	Non significant
Difference between chronological age and skeletal bone-age at baseline (SD)	-2.65 (12.12) n = 81	-4.86 (10.67) n = 7	Non significant
Difference between chronological age and skeletal bone-age at grade eight (SD)	-0.61 (13.26) n = 57	5.71 (8.96) n = 7	Non significant
Change in the difference between chronological age and skeletal bone-age between baseline and grade eight (SD)	2.06 (15.89) n = 51	13.33 (16.93) n = 6	<0.05
Immaturity ratings at baseline (SD)	0.25 (0.62) n = 12	0.75 (0.96) n = 4	Non significant
Immaturity ratings at follow-up (SD)	0.36 (0.69) n = 90	0.11 (0.33) n = 9	Non significant
Difference between immaturity ratings at baseline and follow-up (SD)	-0.083 (0.51) n = 12	0.50 (0.58) n = 4	<0.05

Ätstörningar: Råstam M, Täljemark J, Tajnia A, Lundström S, Gustafsson P, Lichtenstein P, Gillberg C, Anckarsäter H, Kerekes N. Eating problems and overlap with ADHD and autism spectrum disorders in a nationwide twin study of 9- and 12-year-old children. *ScientificWorldJournal* 2013 Apr 15;2013:315429.

Föräldrar till 12 366 svenska 9- och 12- åriga tvillingar födda mellan 1993 och 1998 intervjuades gällande symptom på ADHD, autism och ätstörningar (EAT-P). Intraklass korelationer och strukturell ekvationsmodellering användes för att studera genetiska faktorer och omgivningsfaktorer. Överlappning mellan dessa tillstånd studerades.

Resultat: Prevalensen av ätstörningar var 0,6% och var signifikant högre hos barn med ADHD och/eller autism. 40% av barn med ätstörning var screenpositiva för ADHD och/eller autism . Problem med social interaktion var starkt associerat med utfall på EAT-P hos flickorna och impulsivitet och hyperaktivitet med EAT-P hos pojkarna. Genetiken stod för 44% av variansen gällande benägenhet för ätstörning. Sammantaget gav studien stöd för att barnen med ätstörning hade en överrepresentation av ADHD- och autism-symptom.

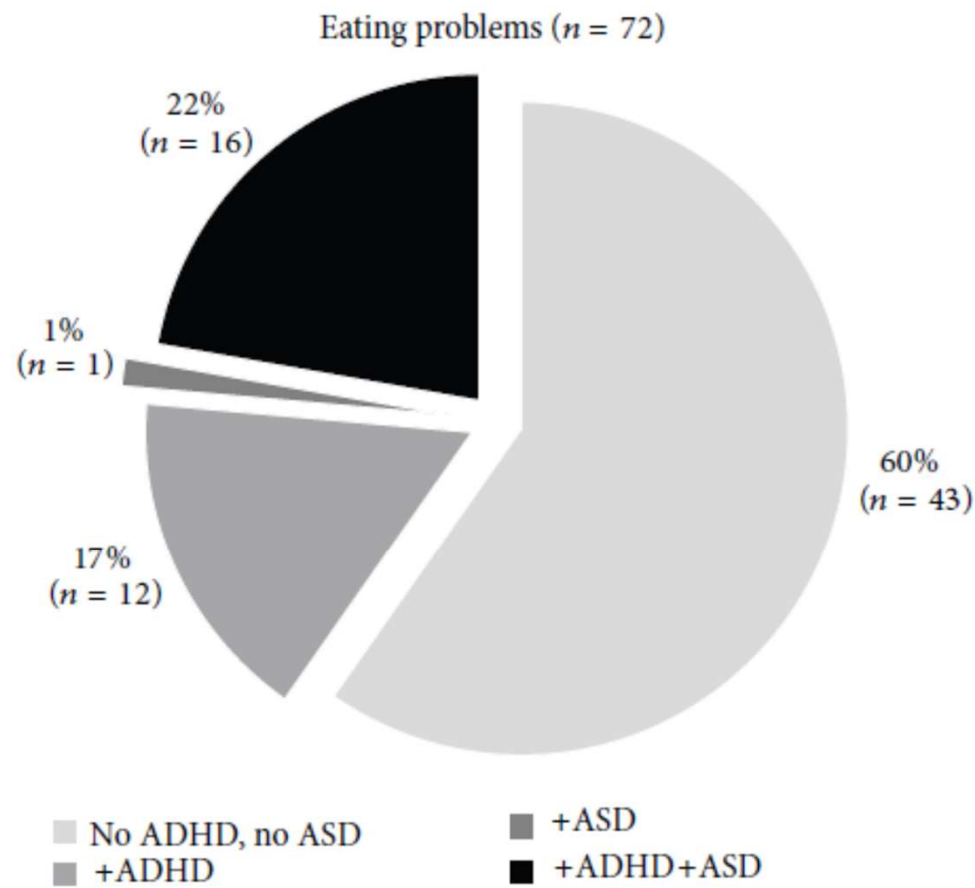


FIGURE 1: Prevalence of ADHD and/or ASD in the children with EAT-P. EAT-P: eating problems; ADHD: attention deficit hyperactivity disorder; ASD: autism spectrum disorder.

Fortsatt forskning gällande ätstörningar

- Karin Wallin: avhandling gällande uppföljning av pojkar med ätstörning. Liknande utfall som för flickor även om prevalensen är lägre hos pojkar (omkring 1/10)
- André lange: uppföljning av patienter från Lund med ätstörning följda till vuxen ålder: Jämförelser ARFID och AN och NDD. Liknande frekvens av autismspektrumstörning hos individer med AN och ARFID.

Perinatale riskfaktorer för ADHD

Gustafsson P & Källén K. Perinatal, maternal, and fetal characteristics of children diagnosed with attention-deficit-hyperactivity disorder: results from a population-based study utilizing the Swedish Medical Birth Register. *Dev. Med & Child Neurol.* **2011**; 53: 263-268.

237 barn födda 1986 till 1996 födda i Malmö som erhållit en ADHD diagnos jämfört med 31775 normal utvecklade kontrollbarn.

Resultat: Multipel logistisk regression visade att ADHD-diagnos var signifikant associerat med ung ålder hos modern (OR för 5 års ökning av ålder 0,87; 95% CI 0,76-0,99), rökning hos modern (OR 1,35; 95% CI 1,14-1,60), moder född i Sverige (OR 2,04; CI 1,45-2,94) och prematuritet med födelse <32 graviditetsveckor (OR 3,05; 95% CI 1,39-6,71). En övervikt av manligt kön sågs (OR 6,38; 95% CI 4,37-9,32) Apgar vid 5 minuter <7 var associerat med ADHD i univariabelanalys (OR 2,60; 95% CI 1,15-5,90). De samlade perinatale faktorerna förklarade 2,8% av variansen gällande ADHD-diagnos.

Riskfaktorer för ADHD i den fysiska miljön

Ode A, Källén K, Gustafsson P, Rylander L, Jönsson BA, Olofsson P, Ivarsson SA, Lindh CH, Rignell-Hydbom A. Fetal exposure to perfluorinated compounds and attention deficit hyperactivity disorder in childhood. *PLoS One* **2014** Apr 23;9(4):e95891.

206 barn med ADHD och 206 kontroller födda i Malmö 1978 till 2000 med navelblod insamlat vid förlossningen jämfördes gällande förekomst av **perfluorerade** kolväten.

Resultat: Inga signifikanta skillnader mellan grupperna sågs gällande koncentrationer av PFOS, PFOA eller PFNA

Gustafsson P, Rylander L, Lindh CH, Jönsson BAG, Ode A, Olofsson P, Ivarsson SA, Rignell-Hydbom A, Haglund N, Källén K. Vitamin D Status at Birth and Future Risk of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). *PLoS One* **2015** Oct 28;10(10):e0140164.

202 barn med ADHD och 202 kontroller födda mellan 1978 och 2000 med navelblod insamlat vid förlossningen jämfördes gällande **D-vitaminhalter** i blodet.

Resultat: Inga signifikanta skillnader mellan grupperna kunde påvisas.

Användbarheten av CPT vid utredning och behandling av ADHD:

Tallberg P, Råstam M, Wenhov L, Eliasson G, Gustafsson P. Incremental clinical utility of continuous performance tests in childhood ADHD – an evidence-based assessment approach. *Scand J Psychol* **2019** Feb;60(1):26-35.

Diagnostisk användbarhet undersöktes genom jämförelser mellan 80 barn med ADHD och 38 barn utan diagnos.

Användbarheten vid läkemedelstitrering undersöktes hos 56 barn med ADHD. Resultaten vid titrering utvärderades ett år senare genom att undersöka vilka barn som fortfarande stod på den dos som föräldrarna respektive CPT-testerna påvisat som den effektiva vid titreringen.

Resultat:

Vid oklara icke- överensstämmande anamnesdata kan CPT vara av nytta

Vid oklar indikation från förälder vid titrering kan CPT vara till hjälp för att finna en fungerande dos och för att undvika falskt negativa resultat.

Table 2. *Post-test probabilities for eight possible clinical combinations, Study group 1 (diagnostic)*

	Pre-test probability	1st test: parent SNAP-IV combined ADHD Cut-off=1.67	2nd test: teacher SNAP-IV combined ADHD Cut-off=2	3rd test: Conners' CPT II Confidence Index Cut-off=50	ADHD n = 59; non-ADHD n = 32
Situation 1	0.68	≥Cut-off	≥Cut-off	<Cut-off	ADHD n = 7
Post-test probability		0.76	0.89	0.83	non-ADHD n = 2
Situation 2	0.68	≥Cut-off	<Cut-off	≥Cut-off	ADHD n = 9
Post-test probability		0.76	0.70	0.89	non-ADHD n = 1
Situation 3	0.68	<Cut-off	≥Cut-off	≥Cut off	ADHD n = 3
Post-test probability		0.53	0.74	0.91	non-ADHD n = 0
Situation 4	0.68	≥Cut-off	<Cut-off	<Cut-off	ADHD n = 10
Post-test probability		0.76	0.70	0.60	non-ADHD n = 8
Situation 5	0.68	<Cut-off	≥Cut-off	<Cut-off	ADHD n = 4
Post-test probability		0.53	0.74	0.65	non-ADHD n = 3
Situation 6	0.68	<Cut-off	<Cut-off	≥Cut-off	ADHD n = 5
Post-test probability		0.53	0.45	0.74	non-ADHD n = 3
Situation 7	0.68	<Cut-off	<Cut-off	<Cut-off	ADHD n = 12
Post-test probability		0.53	0.45	0.35	non-ADHD n = 15
Situation 8	0.68	≥Cut-off	≥Cut-off	≥Cut-off	ADHD n = 9
Post-test probability		0.76	0.89	0.97	non-ADHD n = 0

Notes: Eight possible combinations of test results from dichotomized values of Conners' CPT II confidence index (cut-off = 50) and parent and teacher SNAP-IV scores for combined ADHD (MTA cut-off, for parent ratings cut-off = 1.67 and for teacher ratings cut-off = 2) were analysed. Every test result could either be ≥ cut-off or it could be < cut-off. Each combination consisted of three steps. In step one, the post-test probability in the parents' assessment using SNAP-IV was calculated from the base rate of ADHD in the clinical setting, by using the positive predictive value (PPV) as post-test probability if the test result was ≥ cut-off and 1-negative predictive value (NPV) (the probability of having a diagnosis when the test is negative) if the rating was < cut-off. In step two, the post-test probability in step one was used as pre-test probability in the calculation of a new post-test probability (PPV for positive and 1-NPV for negative results) in the teachers' SNAP-IV assessment. In step three, this was repeated for the Conners' CPT II to give the final post-test probability.

ADHD = attention deficit hyperactivity disorder; CPT = continuous performance test; SNAP-IV = Swanson, Nolan and Pelham, version IV, scale.

Table 3. Titration of the optimal dose, Study group 2 (medication)

	Sensitivity	Specificity	True positive cases	True negative cases	False positive cases	False negative cases
Parent SNAP-IV inattention (n = 56)	0.56	0.75	27	6	2	21
Qb Inattention (n = 60)	0.82	0.60	41	6	4	9
Qb Activity (n = 60)	0.76	0.40	38	4	6	12
Parent SNAP-IV inattention + Qb Inattention (n = 56)	0.94	0.62	45	5	3	3
Parent SNAP-IV inattention + Qb Inattention + Qb Activity (n = 56)	0.98	0.25	47	2	6	1

Notes: Qb-test performed with calculation of the parameters Qb Inattention and Qb Activity. Outcome was defined as being on the optimal dose one year after titration. An optimal dose was defined as a decrease in SNAP-IV symptom scores or QbTest scores of >0.4 SD. Qb Activity, Qb Impulsivity and Qb Inattention. Sensitivity and specificity were calculated for the SNAP-IV parameters, the different QbTest scores and their stepwise combinations. In the stepwise analyses SNAP-IV ratings by parents were analysed first and if the results were inconclusive (i.e. no optimal dose could be identified), Qb Inattention was analysed. If results still were inconclusive an analysis of QB Activity was made. Qb Impulsivity was omitted from the analyses because this variable had no significant correlation with treatment results one year later.

Parent SNAP-IV inattention = parent ratings of the Swanson, Nolan and Pelham, version IV (SNAP-IV), scale for inattention.

Kognitiva funktioner vid ADHD: 3-årsuppföljning

Tallberg P, Rastam M, Perrin S, Hallin AL, Gustafsson P. A longitudinal investigation of cognitive functioning and its relationship to symptom severity and academic functioning in treatment seeking youth with ADHD. *Scand J Child Adolesc Psychiatr Psychol.* 2021 Apr 23;9:52-63

Kognitiva funktioner testade med Wechsler test vid baseline och 3-4 år senare jämfördes för 125 barn med ADHD och 59 barn utan diagnos,

Resultat: Full IQ, verbal förståelse och processhastighet minskade över tid för barnen med ADHD. ADHD-symptomens svårighetsgrad korrelerade med arbetsminnesresultaten. Svårighetsgraden gällande ADHD-symptomen vid uppföljning tillsammans med låga resultat på verbal förståelse vid baseline och uppföljning medförde en ökad risk att inte uppnå skolmålen vid uppföljningen.

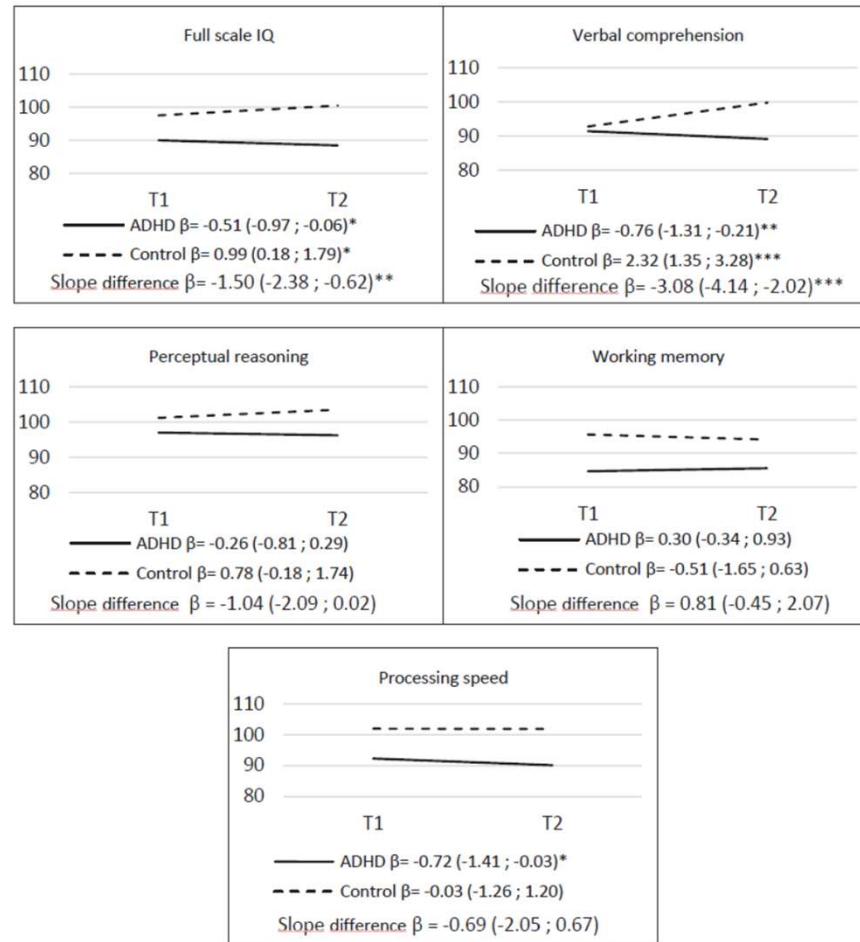


FIGURE 2. Linear diagram presenting slopes of the beta values for the Wechsler composite scores for the ADHD and Control groups between baseline and the 3-4 year follow-up and the slope differences.

Notes. β = Beta, not standardized. FSIQ = full scale intelligence quotient. In parenthesis is 95% confidence interval. The beta values are controlled for Wechsler version used at first and (WISC-IV and WAIS-IV) and second assessment (WISC-IV and WAIS-IV). ADHD group: T1, n = 125, except for Processing Speed, n = 124; T2, n = 94. Control group: T1 n = 59; T2, n = 52; * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.01$; *** = $p < 0.001$

TABLE 4. Results of logistic regression models of the relationship between the dependent variable grades at follow-up, and the independent variables parent rated SNAP-IV scores, and Wechsler composites in the ADHD group

Model statistics	Variables	Odds Ratio	95% CI	p-value
T1 Measures	SNAP-IV T1	.99	.94 ; 1.04	.678
$X^2 = 5.86$	Verbal comprehension	1.05	1.00 ; 1.10	.031
df = 5	Perceptual reasoning	.99	.96 ; 1.04	.788
p for model = .32	Working memory	.98	.94 ; 1.02	.335
Nagelkerke $R^2 = .094$	Processing speed	1.00	.97 ; 1.04	.815
n = 82				
T2 Measures	SNAP-IV T2	.92	.87 ; .98	.007
$X^2 = 23.80$	Verbal comprehension	1.11	1.04 ; 1.19	.001
df = 5	Perceptual reasoning	1.01	.96 ; 1.07	.624
p for model < .001	Working memory	.95	.89 ; 1.00	.073
Nagelkerke $R^2 = .356$	Processing speed	1.00	.96 ; 1.04	.897
n = 79				

Notes. 95% CI = 95% confidence interval; SNAP-IV = The Swanson-Nolan-Pelham scale, version IV (ADHD-combined score); T1 = time 1 (baseline); T2 = time 2 (follow-up)

Exekutiva funktioner vid ADHD

Tallberg P, Rastam M, Hallin AL, Perrin S, Gustafsson P. A longitudinal investigation of parental ratings and performance metrics for executive functioning and symptom severity in clinically referred youth with ADHD. *Appl Neuropsychol Child*. 2022 Sep 20:1-13.

137 barn och ungdomar med ADHD (medelålder 12,4 år) ingick i studien och undersöktes med:

Föräldrabeskrivning av exekutiva funktioner med BRIEF

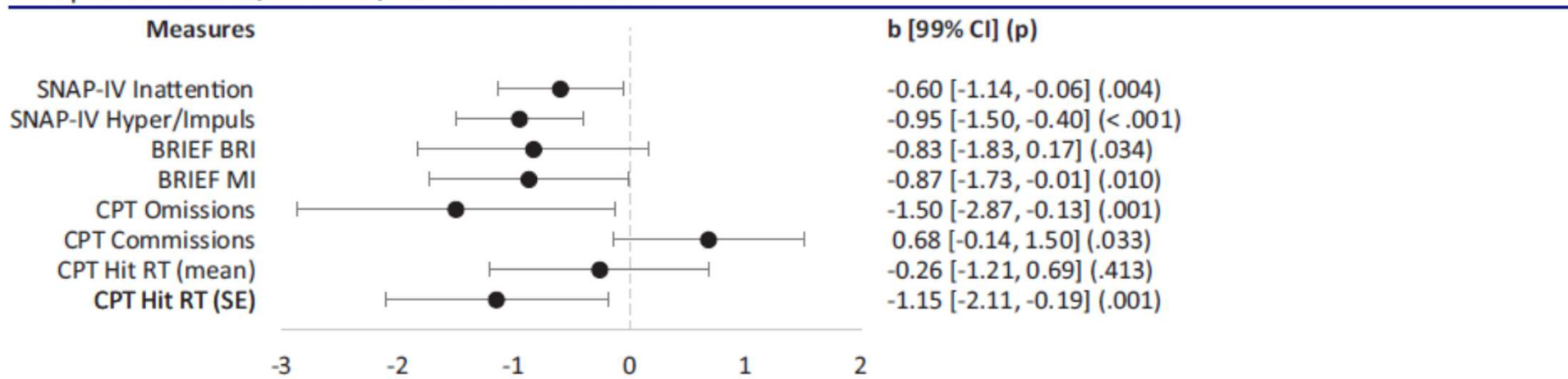
Exekutiv funktion testad med Conners CPT II

SNAP-IV gällande ADHD-symptom

Baseline- värden samt resultat efter 3 år jämfördes med användande av linear mixed models.

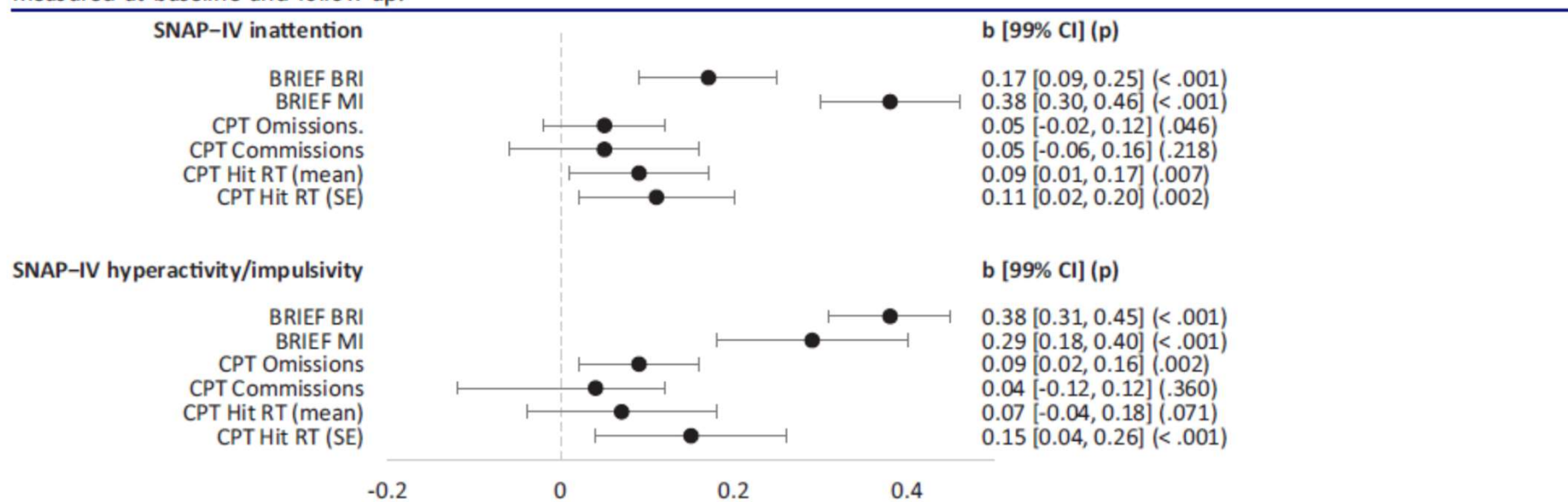
Resultat: Commission errors och Hit reaction time på CPT II och föräldraskattningar av metakognitivt index och beteendereglering var stabila över de tre åren. Errors of omission, Hit RT standard error på CPT II och föräldraskattningar av ADHD-symptomen förbättrades något. BRIEF- komponenterna och reaktionstidsvariabiliteten relaterade signifikant till ADHD-symptomen över tid. Beteendeaspekterna som BRIEF beskriver påverkar förloppet för barn med ADHD.

Figure 2. The estimates (*b*), corresponding 99% confidence intervals, and a forest plot for the slopes of change between baseline and follow-up of the SNAP-IV, the BRIEF, and the Conners' CPT II.



Notes. ADHD: attention deficit hyperactivity disorder; BRI: behavioral regulation index; BRIEF: Behavior Rating Inventory of Executive Function; CI: confidence interval; CPT: Continuous Performance Test; MI: metacognition index; RT: reaction time; SE: standard error; SNAP-IV: Swanson-Nolan-Pelham Scale, fourth edition. The number of observations varied due to partial attrition. The CPT II and BRIEF were age- and sex-standardized and raw scores were converted to T scores (mean = 50; standard deviation (SD) = 10), BRIEF-A standardized to age. Parent-rated SNAP-IV was measured in summary scores. Higher scores indicate greater impairment in all measures. In CPT II, lower scores for Hit RT (mean) indicate faster RT.

Figure 3. Non-adjusted linear mixed models analyzing associations between the SNAP-IV subscales and BRIEF indexes, and CPT II variables measured at baseline and follow-up.



Notes: ADHD: attention deficit hyperactivity disorder; b: unstandardized value of the estimate; BRI: behavioral regulation index; BRIEF: Behavior Rating of Executive Function; CPT: Continuous Performance Test, Version II; CI: confidence interval; MI: metacognition index; RT: reaction time; SE: standard error; SNAP-IV: Swanson-Nolan-Pelham Scale, Fourth Edition. The number of observations varied due to partial attrition. The CPT II and BRIEF were age- and sex-standardized and raw scores were converted to T scores (mean = 50; standard deviation (SD) = 10), BRIEF-A standardized to age. Parent-rated SNAP-IV was measured in summary scores. Higher scores indicate greater impairment in all measures. In CPT II, lower scores for Hit RT (mean) indicate faster RT.

Emotionella symptom vid ADHD

Tallberg P, Svanberg K, Hallin AL, Rastam M, Gustafsson P, Perrin S. The Three-year Outcome of Emotional Symptoms in Clinically Referred Youth with ADHD and their Relationship to Neuropsychological Functions. *Scand J Child Adolesc Psychiatr Psychol.* **2022** Jul 3;10(1):72-86.

137 barn och ungdomar med ADHD (medelålder 12,4 år) och 59 kontrollbarn utan diagnos (medelålder 11,9 år) undersöktes vid baseline och 3 år senare med SNAP-IV, 5-15, SDQ och BRIEF enligt föräldrabeskrivning. Barnen och ungdomarna själva fick fylla i Becks ungdomsskalor och undersöktes med CPT och arbetsminne och processhastighet på Wechsler tester.

Analyserna gjordes med linjär regression och linear mixed models.

Resultat: Emotionella symptom enligt föräldra- och självskattning visades vara associerade med föräldraskattningar av exekutiva funktioner hos individerna med ADHD. Planering och organisation hade en association med ångest och ilska och emotionell kontroll med ilska. Ilska förbättrades över tid. Ångest och depressivitet var i stort sett stabila över tid i bägge grupperna med högre hos dem med ADHD, men skillnaden mellan grupperna minskade över tid gällande ångest och depression men inte gällande ilska.

Claesdotter E, Cervin M, Åkerlund S, Råstam M, Lindvall M. The effects of ADHD on cognitive performance. Nord J Psychiatry. 2018 Apr;72(3):158-163.

112 omedicinerade barn och ungdomar, 7-18 år gamla, med ADHD jämfördes med 95 kontroller (7-18 år gamla) gällande resultaten på 5 olika CANTAB test (Stockings of Cambridge SOC, Intra/Extra dimensional shift IED, Spatial Working Memory AWM, Simple Reaction Time SRT, Stop Signal Task SST).

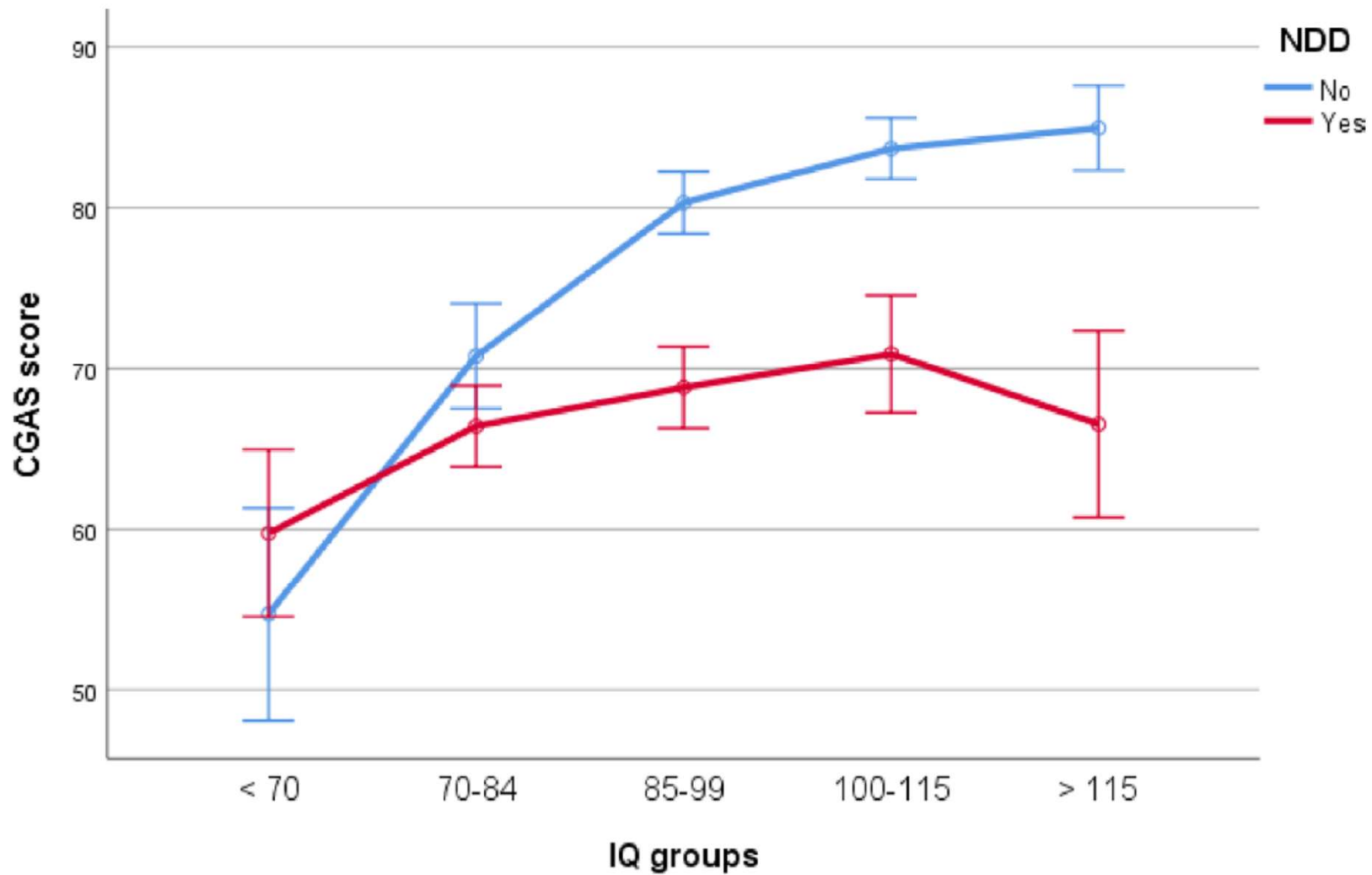
Resultat: Alla CANTAB mått påverkades av ADHD i alla test utom SOC. Utvecklingskurvorna var parallella mellan individer med ADHD och kontroller. De kognitiva prestationerna vid ADHD är nedsatta och CANTAB kan vara ett lämpligt instrument för att undersöka kognitiva nedsättningar hos individer med ADHD.

Claesdotter-Hybbinette E, Safdarzadeh-Haghighi M, Råstam M, Lindvall M. Abnormal brainstem auditory response in young females with ADHD. Psychiatry Res. 2015 Oct 30;229(3):750-4.

43 flickor 7-17 år med ADHD jämfördes med 21 ålders- och könsmatchade kontroller gällande auditiv hjärnstamsrespons (ABR).

Resultat: Flickor med ADHD hade en signifikant avvikande ABR-profil i en region mellan nc cochlearis och oliva superior komplexet samt i thalamus regionen jämfört med kontrollerna

Åsberg Johnels J, Yngvesson P, Billstedt E, Halldner CGL, Råstam M, Gustafsson P, Selinus EN, Lichtenstein P, Hellner C, Anckarsäter H, Lundström S. The relationship between intelligence and global adaptive functioning in young people with or without neurodevelopmental disorders. *Psychiatry Res.* 2021 Jun 27;303:114076..



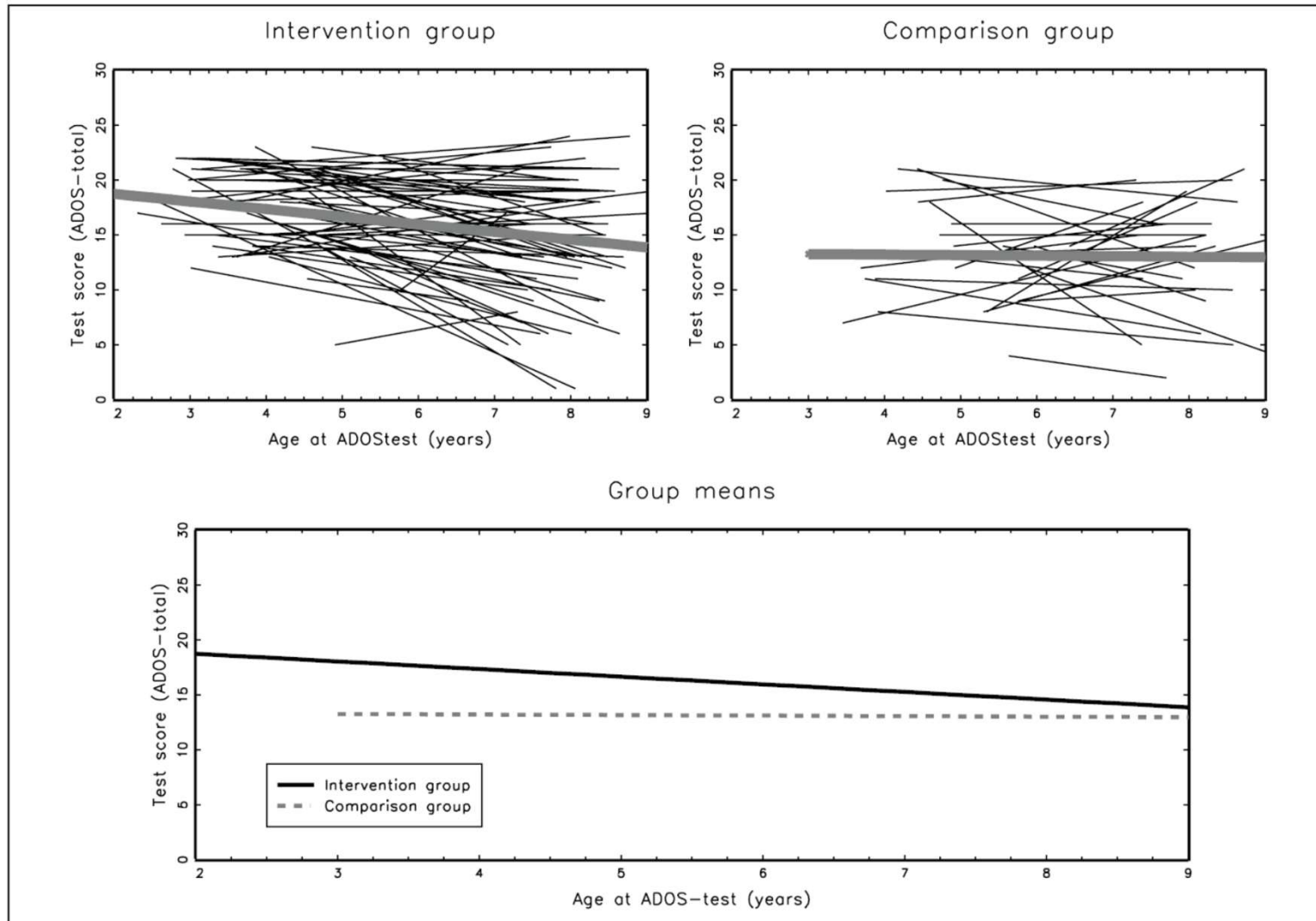


Figure 2. Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) total test scores by age and study group. The groups mean slopes between baseline and evaluation tests were obtained using mixed effect models.

Luftföroreningar som riskfaktor för autism

Flanagan E, Malmqvist E, Rittner R, Gustafsson P, Källén K, Oudin A. Exposure to local, source-specific ambient air pollution during pregnancy and autism in children: a cohort study from southern Sweden. *Sci Rep.* **2023** Mar 8;13(1):3848.

En kohort om 40 245 barn födda i Skåne 2000 till 2009 studerades och barn som fått diagnosen autism eller annan autismspektrumdiagnos identifierades. Moderns adress under graviditeten utgjorde basen för att bedöma hur mycket luftföroreningar som modern utsatts för på sin hemadress under graviditeten.

Resultat: Signifikanta samband identifierades mellan samtliga studerade föroreningskällor (totala utsläpp, bostadsuppvärmning- främst vedeldning, fordonsutsläpp, däckslitage) och autism respektive annan autismspektrumdiagnos.

Ojämn förskrivning av centralstimulantia vid ADHD

Förskrivningen varierar mycket i Skåne med låg förskrivning i Malmö och hög förskrivning i nordöstra Skåne. Projekt pågår för att studera möjliga faktorer bakom den ojämna förskrivningen.

Sjöström D, Rask O, Welin L, Petersson MG, Gustafsson P, Landgren K, Eberhard S. The Winding Road to Equal Care: Attitudes and Experiences of Prescribing ADHD Medication among Pediatric Psychiatrists: A Qualitative Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Dec 23;20(1):221.

11 läkare inom BUP i Skåne intervjuades i en kvalitativ intervjustudie gällande förskrivning av centralstimulerande läkemedel vid ADHD.

Resultat: Olika attityder fanns bland de förskrivande läkarna. Olika resurser, krav och förväntningar och varierande attityder på mottagningarna och skolorna beskrevs som faktorer som kunde påverka läkarnas ställningstagande till medicinering. Många beskrev det som att de inte fullt ut kunde följa befintliga rekommendationer.

Claesdotter-Knutsson E, Delfin C, Laporte N, Wallinius M. Early onset externalizing behaviors among forensic psychiatric patients: Identification in child and adolescent psychiatric services. Psychiatry Res. 2021 Nov;305:114235.

3 grupper av rättspsykiatriska patienter studerades: patienter utan kontakt med BUP, patienter med kontakt med BUP, patienter med BUP kontakt och institutionsplacering. 98 konsekutiva patienter rekryterades från en kohort av rättspsykiatriska patienter mellan 2016 och 2020. Data från journaler och semi-strukturerade intervjuer analyserades med Bayesiansk metod.

Resultat: BUP kontakt i kombination med institutionsplacering var associerat med mer externaliserande symptom, ett högre antal domar, en lägre ålder vid första domen och en lägre ålder gällande det första självrapporterade brottet.

André F, Claesdotter-Knutsson E, Fridh M, Delfin C, Håkansson A, Lindström M. A cross-sectional study on extensive gaming in adolescents. J Public Health Res. 2021 Oct 1;11(1):2498.

Studien grundar sig på en enkät besvarad av elever i årskurs 9 och i årskurs 2 på gymnasiet omfattande 13 498 deltagare. Associationen mellan omfattande gaming och studerade bakgrundsfaktorer analyserades separat för pojkar och flickor.

Resultat: 30% av pojkarna och 5% av flickorna bedömdes ha en omfattande grad av gaming. Omfattande gaming befanns vara associerat med en hög frekvens av dålig sömn och en låg frekvens av att vara nöjd med sin egen hälsa bland pojkarna och, i ännu högre grad, bland flickorna.

Cervin M, Perrin S. Incompleteness and Disgust Predict Treatment Outcome in Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder. Behav Ther. 2021 Jan;52(1):53-63.

111 barn- och ungdomar med OCD som inledde en behandling erhöll standardiserade OCD symptom mått och en intervju med uppföljning efter 13 månader.

Resultat: Hög nivå av känslor av ofullständighet och äckel vid baseline predicerade sämre utfall vid uppföljningen. Graden av rädsla vid baseline predicerade inte utfallet vid uppföljningen.

Ytterligare forskning

- Slutenvården: Uppföljning av brukarstyrda inläggningar. Uppföljning efter utskrivning med användande av "den blå appen" med möjlighet till uppföljningsfrågor och enkäter. Björn-Axel Johansson och Sophia Eberhard.
- Avdiagnostieringsprojektet: Att karakterisera dem som vill bli av med sina ADHD respektive autismsdiagnoser.
- Fysisk aktivitet vid depression hos ungdomar
- Deplyftet: implementering utvärdering
- Utvärdering av omarbetad ungdomsversion av Hesslingers modell för DBT i grupp för patienter med ADHD. Irina Landin
- OCD-forskning. Matti Cervin
- Forskning kring internetbaserade behandlingsmetoder. Eva Serlachius