

Evidens för diagnostik och behandling av ADHD – Om ett SBU-projekt

Lars Jacobsson

Professor emeritus, Umeå universitet, Enheten för psykiatri, 901 87 Umeå. E-post: lars.jacobsson@psychiat.umu.se.

Statens beredning för utvärdering av medicinsk teknologi (SBU) har på regeringens uppdrag gått igenom det vetenskapliga stödet för diagnostik och behandling av ADHD. I artikeln beskrivs den arbetsmodell som SBU använder och några resultat. En brett sammansatt expertgrupp har gått igenom ett tusental artiklar och resultatet är entydigt - det vetenskapliga underlaget för såväl de diagnostiska metoder som de icke-farmakologiska behandlingsmetoder som används i Sverige är mycket begränsat. Detta behöver dock inte betyda att de inte skulle kunna vara av värde, bara att de inte är tillräckligt väl undersökta. Vad gäller behandling av barn och vuxna finns ett begränsat vetenskapligt stöd för korttidsbehandling med Metylfenidat och Atomoxetin. Det finns alltså ett stort behov av välgjorda studier av såväl diagnostiska instrument som icke-farmakologiska behandlingsmetoder samt långtidsstudier av farmakologisk behandling. Likaså saknas i stort sett studier av hälsoekonomiska aspekter och hur man bäst organiserar vård, behandling och stöd.

The Swedish Council on Health Technology Assessment (SBU) has evaluated the scientific evidence for the diagnostic tools and the treatments of Attention Deficit and Hyperactivity Disorders (ADHD) used in Sweden. Thousands of articles have been studied and the result is obvious. There is generally a lack of good research on the diagnostic instruments used as well as regards the non-pharmacologic treatments as e.g. psychoeducative methods, psychotherapy, diets and vitamins. This does not however mean that these methods might not be useful, only that they are not sufficiently evaluated. There is evidence for short term treatment with Methylphenidate and Atomoxetine of children and adults but a lack of longterm follow-up studies. There is also a lack of studies on health economy and how to best organize care and treatment.

Bakgrund

Statens beredning för medicinsk utredning (SBU) fick 2009 ett uppdrag från Socialdepartementet att utvärdera metoder inom psykiatri och ta fram kunskapsöversikter inom områden där behovet av kunskapsutveckling inom området psykiatrisk vård bedömdes vara särskilt stort. SBU beslöt då att ta fram rapporter beträffande diagnostik och uppföljning av förstämningssyndrom, läkemedelsbehandling av schizofreni samt diagnostik och behandling av autismspektrumtillstånd och ADHD. När det gäller autismspektrumtillstånden och ADHD var tanken till en början att det skulle bli en rapport, men efterhand beslöts att dela upp arbetet i en rapport om autismspektrumtillstånd som kommer att publiceras i mars/april 2013 och i en rapport om diagnostik och behandling av ADHD som kommer att publiceras i juni 2013.

Ett viktigt skäl till att SBU valde att utvärdera diagnostik och behandling av ADHD är den mycket omfattande debatt som pågått under flera år vad gäller såväl tillförlitligheten av diagnostiken som behandlingen och särskilt då behandlingen med centralstimulerande medel. Jag tror att det finns två mycket viktiga skäl till den omfattande diskussionen om just ADHD. Det ena är att behandling med centralstimulerande medel har ökat de senaste 10 åren från några tusen individer som behandlas till att nu omfatta ca 60 000 personer under ett år. Längre behandlades i stort sett enbart barn och ungdomar inom ramen för barn- och ungdomspsykiatri, men de senaste 10-15 åren har en ökande mängd av vuxna patienter också börjat behandlas. En grupp var de som startade sin behandling inom

BUP-organisationen och sedan har haft ett fortsatt behov som vuxna och övertagits av vuxenpsykiatri. Under senare år har också en betydande andel vuxna personer identifierats med ADHD-problematik och ställts på centralstimulerande medel. Detta innebär bl a en oro för risken att barn och ungdomar, men också för att vuxna genom behandling med centralstimulerande medel skulle kunna utveckla ett beroende och så småningom ett missbruk av centralstimulerande medel som ju missbrukas i stor omfattning ute i samhället och i världen i stort. En anledning till oro är också typen av diagnostik som bygger helt och hållet på kliniska data, dvs anamnes och olika typer av psykologiska bedömningar i avsaknad av biologiska korrelerat. Detta öppnar naturligtvis för kritik från olika håll kanske framförallt för att medicalisera normalvarianter av mänskligt fungerande.

SBU:s arbetssätt

SBU har en lång tradition av att utvärdera hälso- och sjukvårdens metoder genom att systematiskt granska det vetenskapliga underlaget för dessa och har utvecklat en särskild metodik för arbetet. En central roll har en expertgrupp som sätts ihop av personer med särskild kompetens inom det aktuella området. Experterna ska ha disputerat och man försöker undvika jävs- och beroendeproblematik så långt det är möjligt. Man vill också ha spridning på experterna såväl vad gäller institutionstillhörighet som kompletterande kompetens. I fallet med ADHD var det särskilt angeläget att hitta personer som inte var bundna till läkemedelsindustrin och till forskargrupper som varit ifrågasatta på mer eller mindre goda grunder. Expertgruppen har stöd

i en projektgrupp på SBU, som består av personer med erfarenhet av SBU-metodiken och informatiker. Ett antal externa granskare kopplas också in så småningom för att kommentera den text som projektgruppen tar fram. Projektgruppen för autism och ADHD kom att bestå av psykologer, psykoterapeuter, vuxenpsykiatrer, barn- och ungdomspsykiatrer, hälsoekonomer, etiker, barnneurolog, socionom, specialpedagog, allmänmedicinare och en specialist inom beroendemedicin, alla med särskild erfarenhet av autism och ADHD-problematiken.

Arbetet inleds med att projektgruppen enas om ett antal sökord varefter det görs en sökning på alla relevanta databaser. Gruppen delas upp i läspar, där v s minst två personer ska var för sig gå igenom abstract för att se vilka som kan tänkas ha relevans för de aktuella frågeställningarna. Expertgruppen delades alltså upp i ett antal mindre grupper som tillsammans gick igenom exempelvis läkemedelsbehandling av ADHD, diagnostik, ADHD och samtidigt beroendetillstånd, hälsoekonomi och psykoterapeutiska/psykosociala och andra behandlingsmetoder. Litteratursökningen utfördes i ett tiotal relevanta databaser. Sökperioden var från 1966 till april 2012. Expertgruppen fick t ex i fallet med behandling av ADHD ca 4000 abstract att gå igenom. Artiklar som identifierades som möjligen relevanta av en eller båda granskarna i varje grupp beställdes sedan i full text. Av de 4000 abstracts om behandling beställdes ca 700 i fulltext. Dessa artiklar granskades av båda bedömarna, i läsparet oberoende av varandra, för att inkludera i det fortsatta arbetet de som uppfattades som relevanta. Anledningarna till exklusion

noterades också. Granskningen omfattade värdering av studiernas relevans för frågeställningarna och den metodologiska kvaliteten. För att få en så enhetlig bedömning som möjligt användes granskningsmallar för randomiserade studier (RCT) med kontrollgrupp och för systematiska översikter. Varje enskild studie gavs sedan ett mått på den metodologiska kvaliteten (hög, medelhög eller låg). Om man var oenig i läsparet bedömdes artikeln av hela projektgruppen. Viktiga fakta från de inkluderande studierna sammanställdes sedan i tabellform. Det är alltså ett mycket omfattande arbete som ligger till grund för de sammanfattningar och slutsatser som så småningom formuleras av projektgruppen. Den text som sedan tas fram bedöms av de externa granskarna och av SBU:s vetenskapliga råd för att till slut fastställas av SBU:s styrelse. Det är alltså en mycket omfattande process som ligger bakom de rapporter som SBU till slut publicerar.

Diagnostik av ADHD

När det gäller diagnostik är alltså diagnosen ADHD en rent klinisk diagnos som bygger på information från föräldrarna och andra närstående inklusive lärare samt på patientens egen beskrivning av sin problematik. Till detta kommer diagnostiska instrument av olika typ, framför allt skattningsformulär. Utöver det görs också en funktionsbedömning och en neuropsykologisk utredning där bl a den intellektuella förmågan undersöks. I Sverige används för närvarande 15 olika diagnostiska instrument. Vår genomgång visade att det vetenskapliga underlaget för dessa är begränsat. För sju av dessa instrument fanns inga studier av tillräckligt god vetenskaplig kvalitet och för de övriga hittade vi

bara en studie per instrument av tillräcklig kvalitet. I den kommande rapporten beskrivs hela processen och det finns också en kort beskrivning av de olika skattningsskalorna. Med den metodik som SBU använder innebär det att det vetenskapliga underlaget för alla de instrument som används i Sverige för diagnostik bedöms som otillräckligt. Inget av de diagnostiska test som undersökts kan användas självständigt för att ställa diagnosen ADHD. Detta behöver dock inte innebära att instrumenten inte skulle kunna ha värde i den diagnostiska processen. Eftersom diagnosen i slutänden är en typiskt klinisk diagnos, som bygger på information från flera olika källor, kan de diagnostiska testen som används ändå vara till nytta. Det relativt stora antalet skattningsskalor som är i bruk ger stöd för behovet av riktlinjer från t ex Socialstyrelsen om hur diagnosen lämpligen bör ställas, och vilka instrument som är mest lämpade för vilken patientgrupp som avses.

Vi gjorde också en praxisundersökning där vi skickade ut en enkät till alla enheter inom vuxenpsykiatri som bedömdes ha ADHD-patienter med frågor om hur man ställer diagnos, men också hur man behandlar. Det visade sig att det fanns en väldig stor spridning i såväl den tid som man lade ner på utredningsmomentet liksom på väntetider. Det fanns också en tydlig korrelation mellan omfattningen av utredningen och väntetiden så att ju längre tid som användes för utredningen desto längre var väntetiderna.

Evidens för behandling av ADHD

När det gäller behandlingen av ADHD delade vi upp detta avsnitt i två större

delar. Ett handlade om sociala, pedagogiska, psykoterapeutiska och andra icke-farmakologiska behandlingsmetoder och ett om läkemedelsbehandling. Vi kunde identifiera sammanlagt ett 30-tal olika behandlingsmetoder som grovt kan indelas i sex olika grupper; kost/diet, neurofysiologiska metoder, beteendemodifikation, systemisk-/familje-/miljöbehandling, psykodynamisk terapi och psykoedukativa/kognitiva approacher. När det gäller dessa olika behandlingsmetoder fann vi inga studier som uppfyllde inklusionskriterierna utom för specialkost i form av ris, kött, grönsaker, päron och vatten samt dialektisk beteendeterapi. För dessa fann vi bara en studie var, vilket med SBU:s krav ändå innebär att det vetenskapliga underlaget bedöms otillräckligt. Detta nedslående resultat behöver dock inte innebära att inte ett antal av dessa olika typer av behandlingsinsatser skulle kunna ha effekt, bara att det inte finns tillräckligt vetenskapligt underlag ännu. I rapporten finns de olika metoderna kortfattat beskrivna.

När det gäller läkemedelsbehandling har vi gått igenom ett antal studier med de läkemedel som är godkända för behandling av ADHD i Sverige, nämligen Metylfenidat och Atomoxetin. Vår genomgång av den litteraturen gav däremot flera studier av tillräcklig kvalitet för att dra slutsatsen att det finns ett "måttligt starkt" vetenskapligt underlag för behandling med Atomoxetin jämfört med placebo på ADHD-symtom vid korttidsbehandling av barn. Likaså finns ett "måttligt starkt" vetenskapligt underlag för att Metylfenidat har bättre effekt än placebo vid korttidsbehandling av barn. När det gäller biverkningar framkom också ett "måttligt starkt" vetenskapligt under-

lag för att barn får mer biverkningar i form av minskad aptit, trötthet, illamående, viktnedgång och pulsökning jämfört med placebo vad gäller Atomoxetin och när det gäller Metylfenidat minskad aptit och viss viktnedgång jämfört med placebo. Däremot fanns det otillräckligt vetenskapligt underlag för att avgöra om barn med ADHD som behandlas med Metylfenidat får pulsökning och/eller blodtrycksökning i större utsträckning än barn som behandlas med placebo. Vi fann inga jämförande studier av Atomoxetin och Metylfenidat hos barn av tillräcklig studiekvalitet.

Vad gäller behandling av vuxna med Atomoxetin fann vi också ett måttligt starkt underlag för att Atomoxetin ger bättre effekt än placebo liksom biverkningar i form av illamående, minskad aptit och eriktyl dysfunktion hos vuxna jämfört med placebo. När det gäller behandling av vuxna med Metylfenidat fanns också ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för bättre effekt än placebo. Vad gäller biverkningar fanns också ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för minskad aptit, sömnlöshet, illamående och viktnedgång jämfört med placebo. Vi fann inga studier som jämförde Atomoxetin med Metylfenidat hos vuxna.

Vi hittade inga vetenskapligt acceptabla studier med kombinationsbehandlingar av Atomoxetin eller Metylfenidat med någon icke farmakologisk behandlingsmetod hos vare sig barn eller vuxna.

Det kanske mest intressanta avsnittet när det gäller läkemedelsbehandling handlar om läkemedelsbehandling av ADHD hos personer med samtidigt

substansmissbruk eller beroende. Genomgående fann vi ett otillräckligt vetenskapligt underlag för att avgöra om Atomoxetin ensamt eller i kombination med någon icke farmakologisk behandling hade bättre effekt än placebo vad gäller ungdomar eller vuxna med samtidigt cannabismissbruk eller alkoholmissbruk/beroende. När det gäller Metylfenidat fann vi bara enstaka studier av tillräcklig kvalitet hos vuxna med ADHD och samtidigt kokainberoende eller opiatberoende. Vi var särskilt intresserade av studier som belyste risken för framtida substansmissbruk eller beroende vid behandling av centralstimulerande medel. Vi fann sex studier som dock hade olikheter i studiernas inbördes karaktär, vilket gjorde att vi inte kunde formulera några tydliga evidensbaserade resultat. Studierna var inte randomiserade och placebokontrollerade och man hade dålig kontroll både på följsamheten och vilka doser som använts över tid. Sammantaget pekade de sex inkluderade observationsstudierna dock på att behandling under barndomen inte ökade risken för framtida substansmissbruk/beroende. Tvärtom indikerade tre av studierna att en tidig behandling skulle kunna ha en skyddande effekt.

En annan viktig fråga i sammanhanget är risken för spridning/läckage av förskrivna centralstimulerande medel. Vi hittade 15 studier som på olika sätt behandlade dessa frågor. De flesta var amerikanska och byggde på college-studenter och barn och tonåringar. I dessa studier, som ofta baserades på enkäter av olika slag, angavs som motiv för icke medicinsk användning en önskan att motverka trötthet, att uppnå ökad energitillgång och ökad koncentrationsförmåga, framför allt inför

studier, men också för nöjes skull. Vad gäller spridningsvägarna fanns uppgifter om att patienter som fått medlen förskrivna gett bort dem eller att man säljer dem, men också uppgifter om att man blivit bestulna eller att man tappat bort. Denna litteraturgenomgång gav inte särskilt mycket nytt med tanke på vår situation här i Sverige.

När det gäller praxisundersökningen framkom att en stor majoritet av enheterna hade särskilda riktlinjer eller vårdprogram, drygt hälften angav att man hade läkare och sjuksköterskor som specialiserat sig på behandling med centralstimulerande medel och en stor majoritet angav också att man erbjöd psykoterapeutisk, psykopedagogisk eller annan icke farmakologisk behandling till patienterna. På frågan om man hade erfarenhet av att patienterna delar med sig eller säljer tabletter svarade en minoritet (9%) att det var "ett vanligt problem" medan 58% angav att det var "ovanligt, men det förekommer". En tredjedel svarade Nej på denna fråga.

Hälsoekonomi, etik, sociala aspekter och organisationsfrågor

Utöver diagnostik och behandling samt hälsoekonomi har vi också sökt litteratur som behandlar etiska och sociala frågor. En särskild expertgrupp har sett på litteratur om patientens delaktighet och en annan grupp har sett på organisationsaspekter. I båda dessa senare avseenden är den vetenskapliga litteraturen mycket begränsad. Det finns ett antal kvalitativa studier som talar för att föräldrar till barn med ADHD känner sig frustrerade över brister i bemötande och behandling

och de känner sig utpekade och diskriminerade. Det saknas studier för att bedöma om t ex specialiserade team är bättre än befintliga organisatoriska strukturer eller om primärvård är likvärdig med specialiserad psykiatrisk vård för denna patientgrupp.

När det gäller hälsoekonomi fanns några publicerade hälsoekonomiska studier, men få av tillräckligt hög studiekvalitet. Några studier som inkluderade beteendeterapi visade betydligt högre kostnader än behandling med läkemedel och modellstudier antyder möjliga kostnadseffektiva läkemedel, men slutsatsen är att behovet av empiriska hälsoekonomiska studier är stort. Vad gäller etiska aspekter anser jag personligen problematiken omkring behandling med centralstimulerande medel som mest utmanande. Finns det en risk att behandling med centralstimulerande medel av barn och ungdomar på sikt kan leda till ett missbruk och hur ska man se på centralstimulantia -behandling av personer med ADHD som har ett utvecklat missbruk av alkohol och narkotika. Och hur kan man minimera riskerna för spridning av legalt förskrivna centralstimulerande medel.

Diskussion

Sammantaget visar vår genomgång av evidensläget när det gäller diagnostik och behandling att det vetenskapliga underlaget är begränsat i alla avseenden utom vad gäller den farmakologiska behandlingen. Dock saknas här långtidsstudier som skulle kunna belysa risken för långtidseffekter och bieffekter. Det finns alltså ett stort behov av forskning, framför allt när det gäller icke-farmakologisk behandling av ADHD-problematik, men också

långtidsstudier när det gäller effekter och bieffekter av läkemedelsbehandling. Särskilt viktigt vore att få ytterligare goda studier omkring risken för utveckling av substansberoende/missbruk när det gäller behandling med centralstimulerande medel, men också långtidseffekter vad gäller viktutveckling och hjärt-kärl problematik. Likaså goda studier av möjligheten att behandla personer med ADHD och samtidig beroendeproblematik med läkemedel. Det behövs också studier av ”läckaget” av legalt förskrivna centralstimulerande medel och utveckling av strategier för att reducera spridning så mycket som möjligt.

Ett problem med vår genomgång av de diagnostiska instrumenten är att egentligen inget av de undersökta instrumenten gör anspråk på att ensamt utgöra underlag för att ställa diagnosen. En alternativ strategi hade kunnat vara att söka studier som kombinerar olika instrument för att ställa diagnosen, detta mera i samklang med hur klinisk praxis ser ut. Vi har dock inte hittat sådana studier vid vår genomgång så resultatet hade inte blivit annorlunda.

En fråga som genomgången av behandlingsmetoder aktualiserar är vad som skall ses som behandling av ett tillstånd, vad är psykosocialt stöd, färdighetsträning och hur ska man se på anpassningsstrategier. Jag tänker mig att behandling avser insatser som riktar sig antingen mot det som kan beskrivas som kärnsymtom eller ännu hellre mot orsaksfaktorer. Eftersom vi inte har några tydliga etiologiska faktorer annat än ännu så länge relativt vaga hypoteser när det gäller ärftlighet liksom möjliga miljöfaktorer, har jag svårt att se att vi egentligen kan tala

om behandling annat än när det gäller läkemedelsbehandlingen. Psykosocialt stöd i olika former, information och utbildningsinsatser till föräldrar, lärare och annan omsorgspersonal som möter barn och ungdomar och vuxna med ADHD-problematik är uppenbart viktiga inslag i behandlings- och omsorgsarbetet. Färdighetsträning när det gäller olika kognitiva funktioner har rimligtvis också en viktig roll i sammanhanget – men ska det beskrivas som behandling? Slutligen finns ett stort område som gäller olika typer av anpassningsstrategier, både från patientens sida och från närstående, skola och arbetsliv som utgör viktiga insatser.

Och hur ska man se på all den forskning som med SBU:s krav inte bedöms som relevanta. Ska man se dem som träningspass för forskare i de lägre divisionerna eller övningsuppgifter inför de större evidensbaserade forskningsprojekten. Eller kan de ändå användas som stöd för utveckling av diagnostik och behandling. Socialstyrelsen och i viss mån Läkemedelsverket, men framför allt ute i vården finns det väl ändå skäl att också ta till sig de resultat som studier av ”låg” eller ”medelhög” kvalitet har gett. Den uppenbara slutsatsen av detta liksom många andra SBU-projekt är att vård-Sverige borde utveckla modeller för att ta fram och utvärdera diagnostiska metoder och behandlingsmetoder inom en rad områden inklusive det neuropsykiatriska för att få ett så stabilt och evidensbaserat underlag som möjligt. I detta måste Sveriges kommuner och landsting och Socialstyrelsen mycket mera systematiskt samarbeta och i tillämpliga delar få stöd från Vetenskapsrådet och andra stora forskningsstödjande institutioner.

Varför inte lägga ut ett antal uppdrag till psykiatriska, barn- och ungdomspsykiatriska institutioner, institutioner för specialpedagogik och socialt arbete i landet för att snabbt få fram bättre evidens för det som redan görs eller borde göras!?

I väntan på detta är det önskvärt att det utarbetas något slags stöd utifrån

tillgänglig forskning och erfarenhet för hur diagnostik och behandling skall bedrivas till hjälp för i första hand den psykiatriska vården men också förskolor/skolor. Socialstyrelsen har också påbörjat ett sådant arbete och Läkemedelsverket planerar också en uppföljning av läkemedelsanvändningen vid ADHD.



Systembolagets råd för alkoholforskning (SRA)

Forskningsmedel för 2014

Systembolagets råd för alkoholforskning (SRA) lämnar stöd till såväl samhällsvetenskaplig som medicinsk alkoholforskning. Forskning av särskild betydelse för det förebyggande arbetet mot alkoholskadorna prioriteras. Systembolaget har uppdragit åt SRA att i årets ansökningsomgång, med beaktande av sedvanliga krav på vetenskaplig kvalitet, i första hand prioritera samhällsvetenskaplig och folkhälsovetenskaplig alkoholforskning. Klinisk/patientnära forskning med relevans för förebyggande av alkoholskador kan prioriteras i andra hand.

SRA beslutar oberoende av Systembolaget om inkomna ansökningar, utifrån projektens vetenskapliga kvalitet och samhällsrelevans.

SRA finansierar projekt med 100 000–300 000 kronor, för årets utdelning disponerar rådet tre miljoner. Medel anslås för ett år i taget i högst fem år för ett och samma projekt. Sökande skall vara disputerad.

Administrationen sköts av Centraförbundet för alkohol- och narkotikaupplysning (CAN). Ansökningar lämnas via rådets webbaserade ansökningssystem som finns på www.can.se/sra.

Sista ansökningsdag är den **15 september 2013, klockan 16.00**, därefter stängs webbsystemet.

KONTAKTPERSONER:

Britta Grönlund, 08-412 46 30, britta.gronlund@can.se

www.can.se/sra