ADHD og heilivágsviðgerð

Rebekka G. Perlick, *serlækni í barna- og ungdómspsykiatri og yvirlækni í barna- og ungdómspsykiatriska toyminum, Psykiatriski depilin*

Tormóður Stórá, *serlækni í psykiatri og leiðandi yvirlækni, Psykiatriski depilin*

Landssjúkrahúsið

FILMKLIP – 2 Minutter om hvordan det fungerer ☺

- https://www.sundhed.dk/borger/sygdomme-a-aa/psyke-hos-boern/illustrationer/animationer/adhd/

Landssjúkrahúsið

HYPERACTIVITY IN CHILDREN HAVING BEHAVIOR DISODERS

A.T CHILDERS, M.D.

The Central Clinic, Ohio 1935

A TWENTY-FIVE YEAR FOLLOW-UP STUDY ON THE HYPERKINETIC CHILD WITH MINIMAL BRAIN DYSFUNCTION

1937-1946: John Hopkins Hospital Child Psychiatry –

18 børn (14 fulgt over gensn. 25 år)

Publiceret Marts 1967

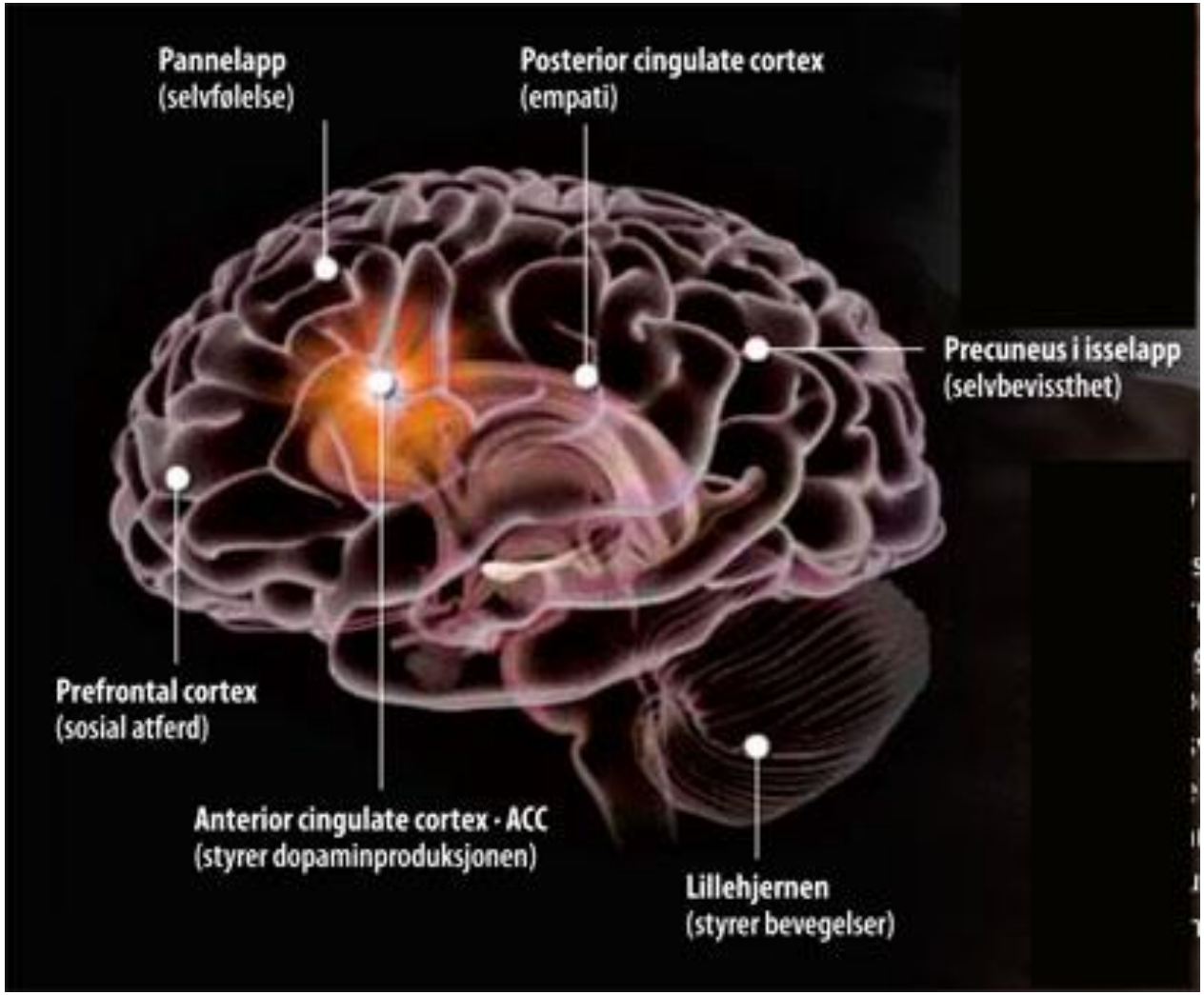
Miriam M. Menkes, Jane S. Rowe, John H. Menkes

Områder i hjernen

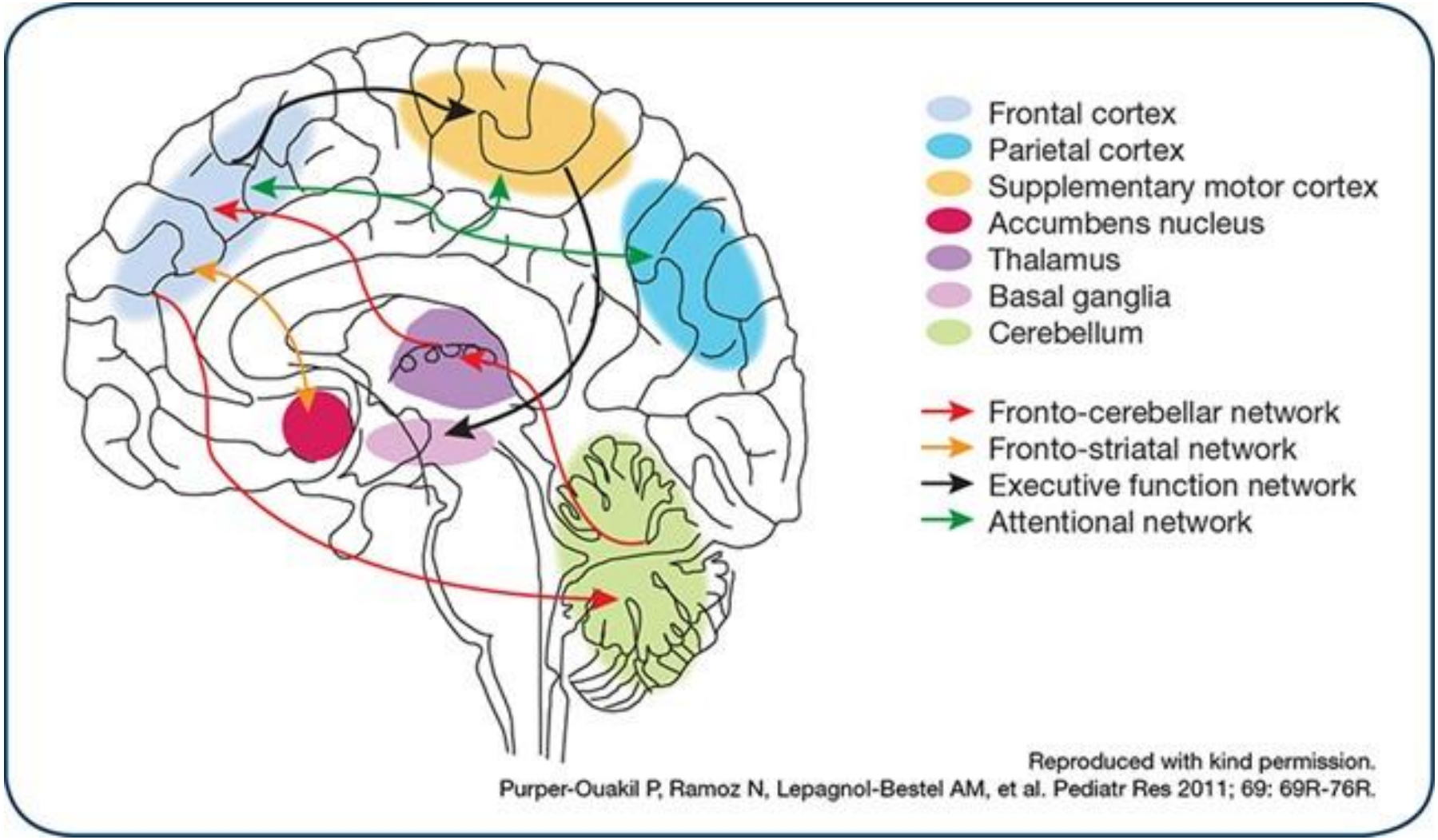
- Pandelapper:
  Styrer planlægning
  overblik (eksekutive funktioner)
  regulerer impulser

- Basalt:
  Regulerer bla. vågenhed (bla. dopamin/ noradrenalin)

- Lille-hjernen:
  Sorterer indtryk

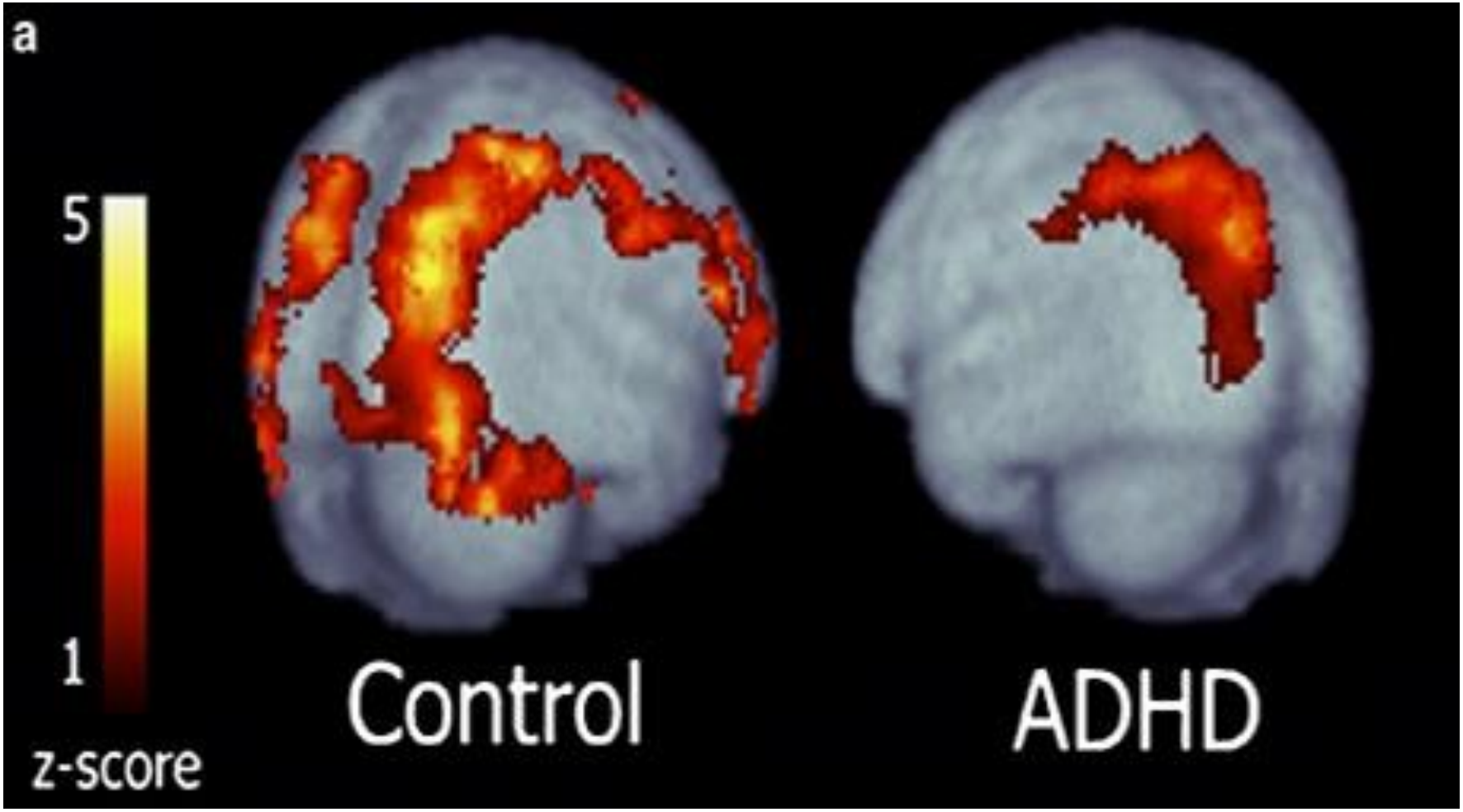


Hjerne - netværk



Reproduced with kind permission.
Purper-Ouakil P, Ramoz N, Lepagnol-Bestel AM, et al. Pediatr Res 2011; 69: 69R-76R.

fMRI



MEDICIN

ADHD

Landssjúkrahúsið

Hyperkinetic Adult: Study of the "Paradoxical" Amphetamine Response

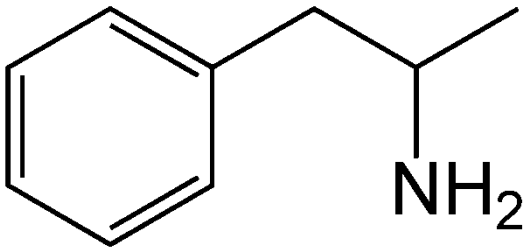
L. Eugene Arnold, MD; Donald Strobl; Allen Weisenberg

JAMA. **1972**

ADHD

Landssjúkrahúsið

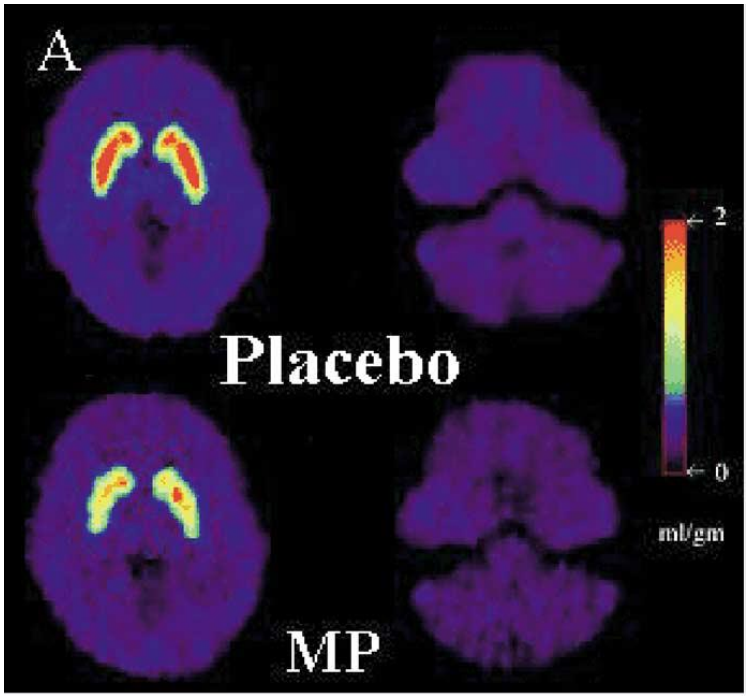
Lidt medicin historie

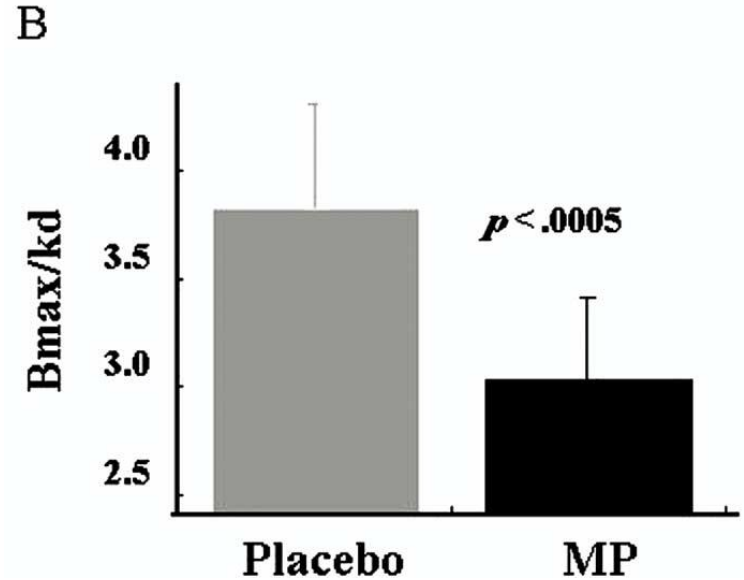


- 1887 Phenylisopropylamine (= Amphetamin)
- 1920 Amphetamin opdages som psykoaktivt stof.
- 1935 Amphetamin inhaler
- 1943 Metamphetamine
- 1944 D-amphetamine
- 1954 Metyhylphenidate (Ritalin)
- ..... Concerta/Medikinet/Motiron mf.
- 2001 Atomoxetin (Strattera)
- 2013 Elvanse
- 2015 Attentin (erstatter magistralt fremstillet dexamfetamin)

PET

Imaging the Effects of Methylphenidate on Brain Dopamine: New Model on Its Therapeutic Actions for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder – 2004





3 Grupper

- Methylphenidat
- Dexamfetamin
- Atomoxetin

- Prøvet alle stimulantia 90 % +

ADHD

Landssjúkrahúsið

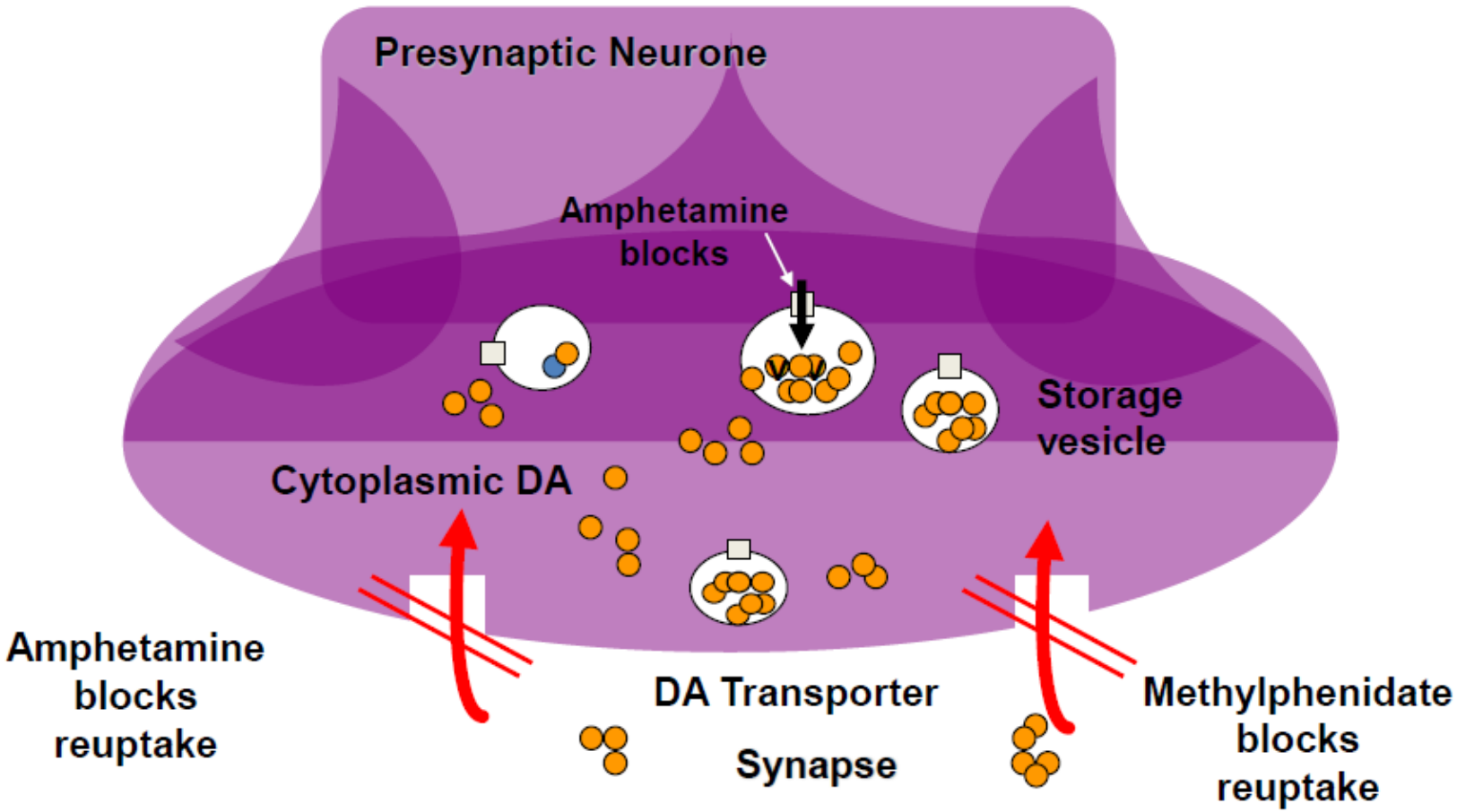
1. Valg: Methylphenidat

- Ritalin/Motiron/Medikinet fx : 3-3½ timer
- Ritalin LA/ Medikinet CR/Equazym depot fx: 6-8 timer
- Concerta/Methylphenidate: 10-12 timer

ADHD

Landssjúkrahúsið

Tilbage ved nerven - synapsen



Methylphenidate for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)

Cochrane systematisk review, Storebø et al, 2015

Forskerne har i alt undersøgt 185 tilfældigt udvalgte studier af medicinens påvirkning af børn i alderen 3 til 18 år - 12.245 børn og unge i alt.

ADHD

Landssjúkrahúsið

Konklusion:

- Methylphenidat forbedrer (måske) hos børn og unge:
  - Lærer rapporterede ADHD symptomer
  - Lærer rapporteret generel adfærd
  - Forældre rapporteret livskvalitet
- BIVIRKNINGER:
  - Nogen evidens for at der er ikke-alvorlige bivirkninger som søvn-problemer og nedsat appetit
  - **Ingen evidens for alvorlige bivirkninger**!
- MEN – OG:
  - De fleste studier er af for lav kvalitet
  - MERE FORSKNING AF GOD KVALITET inkl. store RCT med undersøgelse af non-famakologisk behandling!

ADHD

Landssjúkrahúsið

1. Valg: Methylphenidat

- Bedst undersøgte medikament i psykiatrien
  brugt 50+ år; 350+ studier; tusinder af patienter

- Respons
  - Methylphenidat 77 % +

- Virkning hos førskolebørn (få studier)
  - 4-5-årige< 50 %?
  - 2-3-årige< 30 %?
  - Sværere bivirkninger end 6+-årige

Kilde: Per Hove Thomsen

ADHD

Landssjúkrahúsið

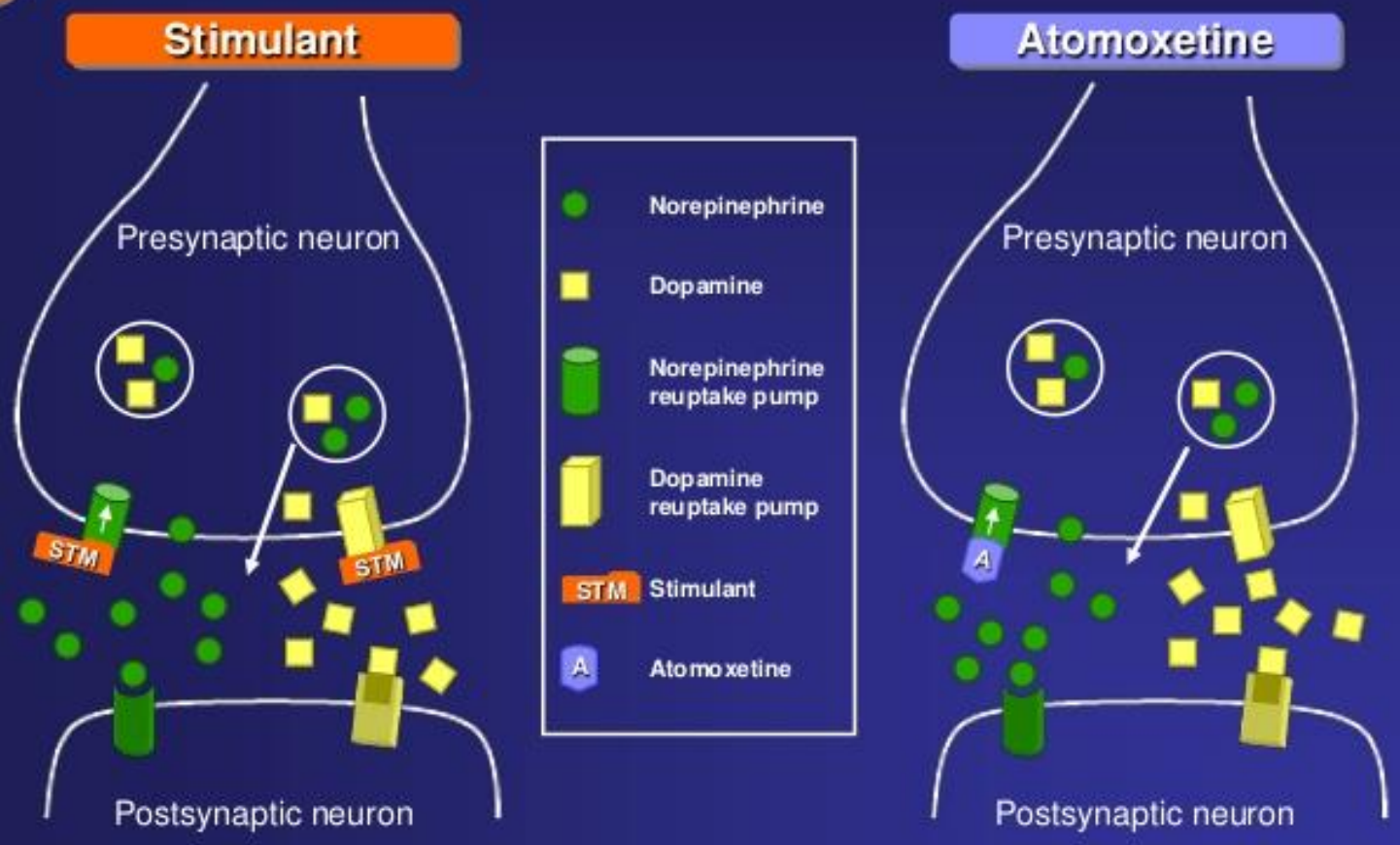
2. valg: Atomoxetin

Strattera: Skal kun indtages én gang i døgnet og fuld effekt indtræder først efter 1-2 måneders behandling.

ADHD

Landssjúkrahúsið

Mechanism of Action of ADHD Medications



Efficacy and safety of atomoxetine in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder Schwartz S et al, 2014:

- Metaanalyse
- 25 studier: RCT – dobbeltblindede af ADHD patienter < 18 år (N=3928)
- Atomoxetin versus placebo
- Inkl. dem med adfærdsforstyrrelser, angst og/eller depression

ADHD

Landssjúkrahúsið

Konklusion

- Atomoxetin bedre en placebo ift. ADHD kernesymptomer: Hyperaktivitet/impulsivitet og nedsat opmærksomhed ($p<0.0001$)
- Adfærdsproblemer og livs-kvalitet bedredes mindre
- Flere bivirkninger i ATX grupper end placebo, men ikke alvorlige psykiatriske som fx. aggression og suicidalitet
- Der var stadig er subgruppe af patienter (40 %) som fortsat havde signifikante symptomer

ADHD

Landssjúkrahúsið

Atomoxetin

- **Et godt alternativ ved**

  - Manglende effekt af centralstimulantia
  - Compliance-problemer ved centralstimulantia
  - Misbrugsproblemer, misbrugsrisiko
  - ADHD og angst
  - ADHD og Tourettes syndrom
  - Bivirkninger ved centralstimulantia

ADHD

Landssjúkrahúsið

NB: Cardiovasculær risiko ved behandling med Atomoxetin:

- Producenten af Strattera (atomoxetin) har på baggrund af fornyet gennemgang af data fra studier initieret af Eli Lily, vedr. sikkerheden ved behandling med Strattera, fundet at præparatet:
  - Gennemsnitligt øger hjertefrekvensen med < 10 slag i minuttet og blodtrykket < 5 mmHg.
  - 6-12 % har imidlertid atypisk respons, og forøgelse af hjertefrekvens på 20 slag /min. eller mere
  - Blodtryksforøgelse på 15-20 mmHg eller mere.

ADHD

Landssjúkrahúsið

Atomoxetin

Lægemiddelstyrelsen i Danmark:

✓Samme forsigtighed,
✓Samme forundersøgelser
✓Samme monitorering, som ved behandling med centralstimulerende medicin.

- NB: Et retrospektivt kohorte studie af 150.000 voksne i behandling med ADHD medicin, heraf godt 19.000 i behandling med atomoxetin, fandt ingen forhøjet risiko for pludselig uventet hjertedød, sammenlignet med kontrolgruppen (N= 300.000)

ADHD

Landssjúkrahúsið

2. valg: (Lis)Dexamfetamin

- Når methylphenidat ikke virker tilstrækkeligt og/eller har for mange bivirkninger

ADHD

Landssjúkrahúsið

2. valg: (Lis)Dexamfetamin

- Dexamfetamin :
  - Blokerer reabsorptionen af dopamin (og i mindre grad noradrenalin)
  - Frigører desuden dopamin og noradrenalin fra vesikler i neuronerne
  - Direkte virkning på dopaminreceptoren.
  - Virker i 3-5 timer. Dobbelt så potent som methylphenidat.
- Lisdexamfetamin :
  - Inaktiv prodrug -> omdannes til dexamfetamin gennem hydrolysering via de røde blodlegemer.
  - Virkningstid (8-14 timer).

Cochrane Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Amphetamines for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents (Review)

Punja S, Shamseer L, Hartling L, Urichuk L, Vandermeer B, Nikles J, Vohra S

ADHD

Landssjúkrahúsið

Amphetamin for ADHD in children and adolescents, Cochrane review, 2015

- August 2015 – bred database søgning
- Inkluderede 23 undersøgelser -(8 parallel-gruppe og 15 cross-over)
- 2675 børn fra 3-17 år
- Amphetamin versus placebo

Landssjúkrahúsið

Konklusion

- Amphetaminer synes at være effektive i forhold til at reducere ADHD symptomer
- Forbundet med flere bivirkninger:
  - Søvn-problemer
  - Nedsat appetit
  - Mavesmerter/kvalme
  - Hovedpine
  - Angst
- De fleste studier var behæftet med HØJ risiko for bias (fejlkilder) og evidens var lav-> meget lav!

Landssjúkrahúsið

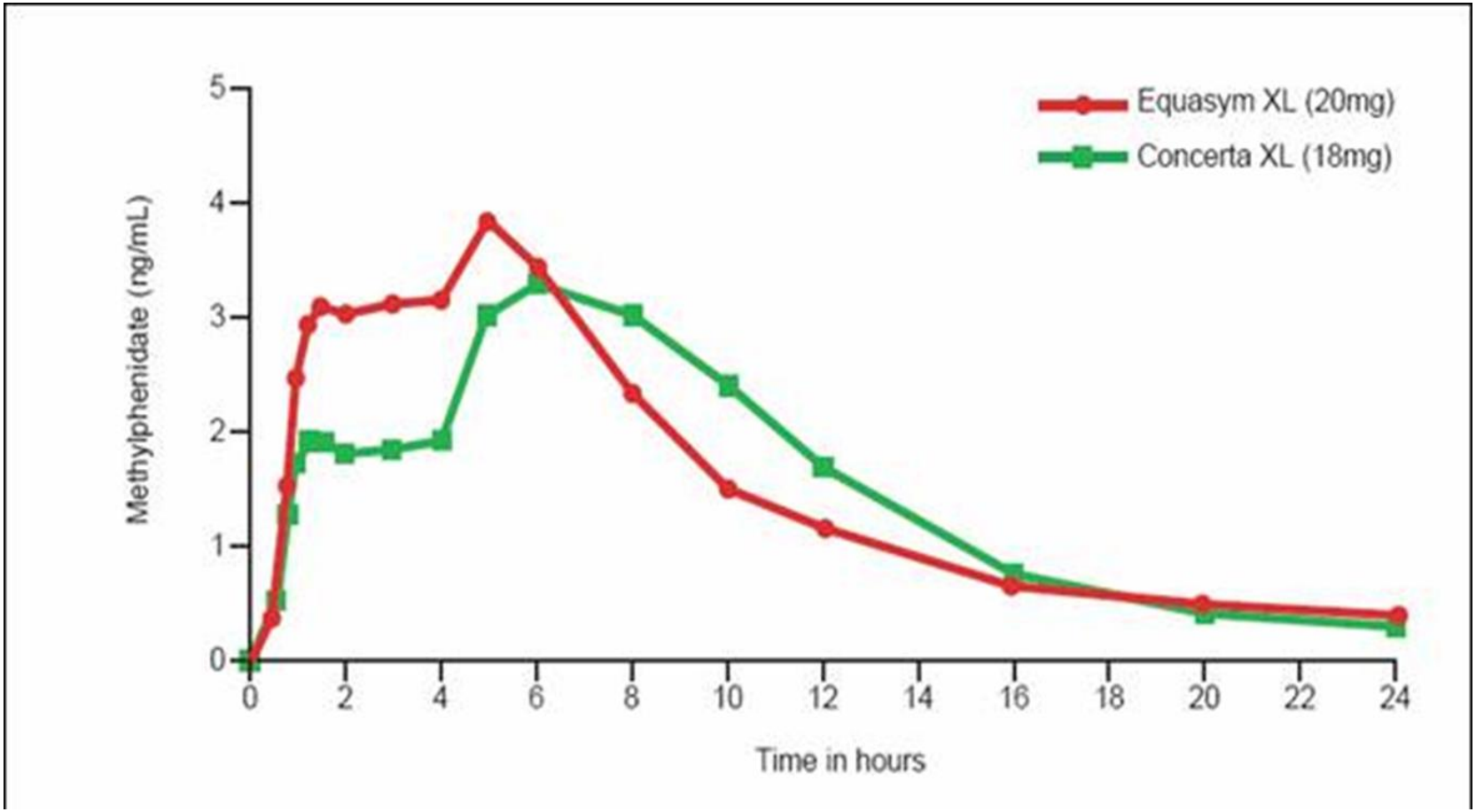
Hvad siger de selv?

- http://adhd.dk/materiale/death-metal-og-medicin/

ADHD

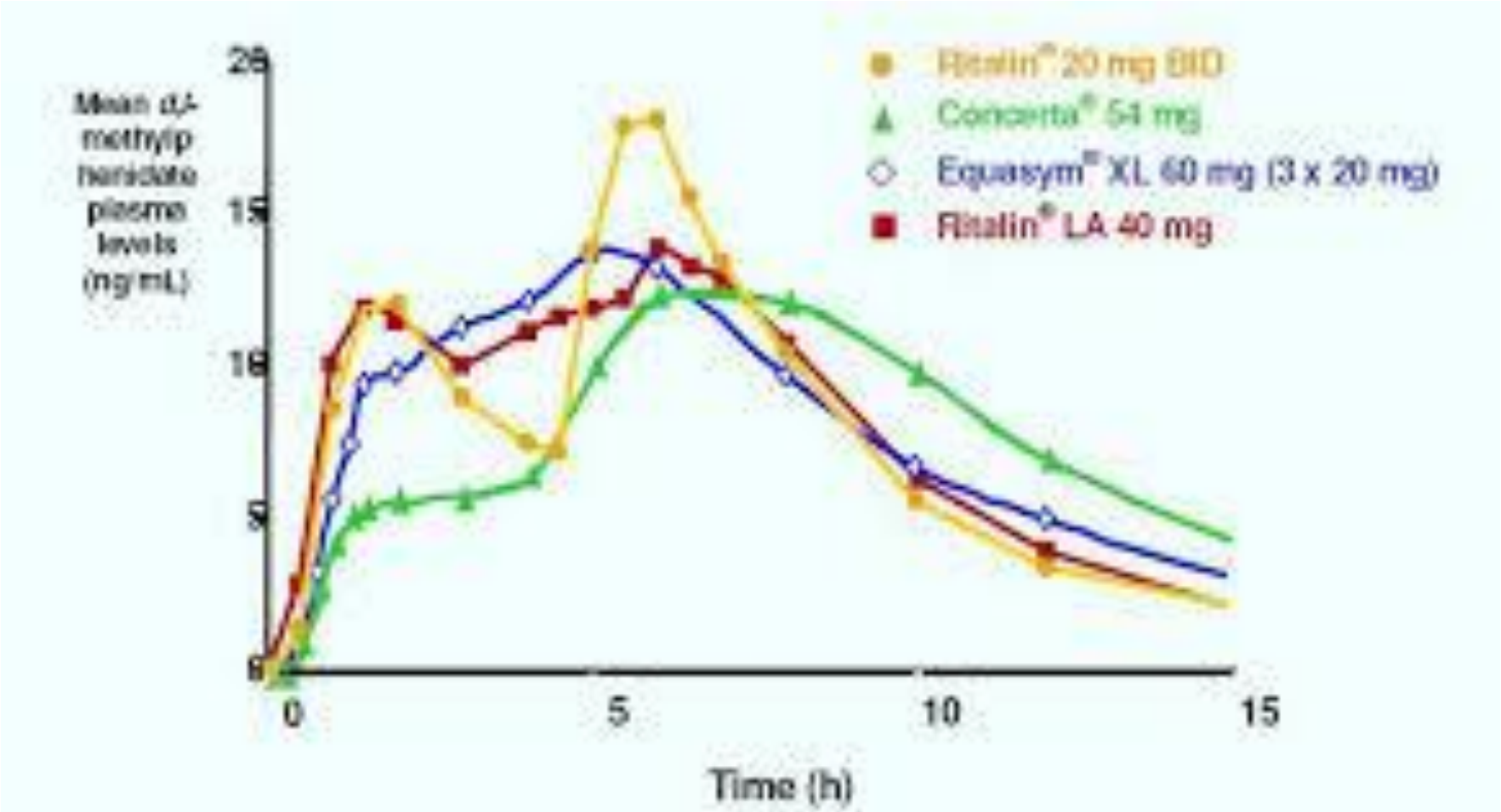
Landssjúkrahúsið

Hvilken slags – hvornár?



ADHD

Landssjúkrahúsið



Gonzalez MA, et al. Int J Clin Pharmacol Ther. 2002;40:175-184

ADHD

Landssjúkrahúsið

Og hvor meget? irf.dk

Tabel 2. Medicinoversigt til behandling af ADHD/ADD.

	Doseringer ved vedligeholdelses-behandling	Gængs niveau ved vedligeholdelses-behandling (voksne)	Maksimal anbefalet døgndosis
Centralstimulerende			
Methylphenidat		Voksne:	Voksne:
Korttidsvirkende (3-4 timer)	Iht. produktresume	60-100 mg/dag	150 mg/dag
Medikinet (5, 10 og 20 mg)	2-3×dagligt, i praksis nogle		Børn:
Motiron (5, 10 og 20 mg)	gange 3-5×dagligt		2,1 mg/kg/dag, dog
Ritalin (10 mg)			maks. 90 mg/døgn
Intermediært virkende (5-8 timer)	1 (-2)×dagligt		
Ritalin Uno (10, 20, 30 og 40 mg)			
Medikinet CR (5, 10, 20, 30, 40, 50 og 60 mg)			
Equasym Depot (10, 20 og 30 mg)			
Langtidsvirkende (8-12 timer)	1 (-2)×dagligt		
Concerta (18, 36 og 54 mg)			
Methylphenidate (18, 36 og 54 mg)			

ADHD

Landssjúkrahúsið

Og hvor meget? irf.dk

Dexamfetamin			Børn:
Korttidsvirkende (3-5 timer)	2-4×dagligt		40 mg/dag
Attentin (5 mg) (ikke godkendt til voksne)			
Lisdexamfetamin		Voksne:	Voksne og børn:
Langtidsvirkende (8-14+ timer)	1×dagligt	50-70 mg/dag	70 mg/dag
Elvanse (20, 30, 40, 50, 60 og 70 mg) til børn			
Aduvanz (30, 50 og 70 mg) til voksne			

Ikke centralstimulerende			
Atomoxetin		Voksne:	Voksne:
Døgndækkende (dosis kan deles i to)	1-2×dagligt	60-80 mg/dag	100 mg/dag
Strattera (10, 18, 25, 40, 60, 80 og 100 mg)			Børn:
			1,8 mg/kg/dag, dog
			maks. 100 mg/døgn

ADHD

Landssjúkrahúsið

BIVIRKNINGER

- Nedsat appetit hyppigste

- Reversible, primært i starten
  - Indsovningsbesvær,
  - Hovedpine
  - Mavesmerter
  - Svimmelhed.

BIVIRKNINGER

- Mindre hyppige bivirkninger:

  Ængstelighed/ irritabilitet.

- Sjældnere bivirkninger:

  Tristhed

  Tab af spontanitet

- Methylphenidat og dexamfetamin kan forværre tics og nedsætte krampetærskelen. (Men det kan også bedre tics!)

- Har en stimulerende effekt på hjerte-karsystemet og kan potentielt øge puls og blodtryk.

Strategi ved bivirkninger

- Søvnproblemer -> Dosis for høj/for lav? (afprøv) / Skift præparat
- Madlede -> Afvent på samme dosis / Juster medicinen efter måltider / Skift præparat
- Mavepine -> Medicin efter måltider / Skift præparat
- Hovedpine (vedvarende) -> Skift præparat

ADHD

Landssjúkrahúsið

Strategi ved bivirkninger

- Tics-> Afvent / Suppler med antipsykotika (ved Tourettes syndrom) / Skift præparat/ophør
- Følelsesmæssig uligevægt -> Reducer dosis / Skift præparat
- Overfokuseret, rigid adfærd -> Reducer dosis / Skift præparat
- Forværring af ADHD-symptomer, når medicinens effekt fortager sig (rebound-fænomen) -> Læg en ekstra dosis på (lav) sidst på dagen eller reducer sidste dosis

ADHD

Landssjúkrahúsið

Effekt

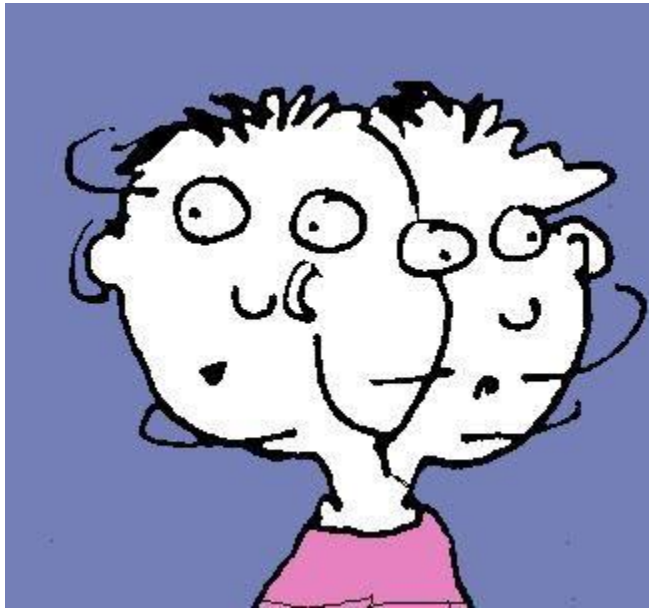
- Øget koncentration og vedholdenhed
- Øget arbejdspræstation (præcision)
- Bedre arbejdshukommelse og indre sprog
- Forbedret håndskrift og bevægelseskoordination

ADHD

Landssjúkrahúsið

Effekt

- Mindre impulsivitet/afledelighed og hyperaktivitet



ADHD

Landssjúkrahúsið

Effekt

- Bedre følelsesmæssig kontrol
- Færre aggressioner og mindre modstand/ODD/CD

ADHD

Landssjúkrahúsið

Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) among longer-term prison inmates is a prevalent, persistent and disabling disorder Ginsberg et al, 2010

- 315 fanger screenet for ADHD siden 2005
- Op til 40 % havde ADHD, kun 2 % diagn. som børn
- Høj komorbiditet:
  - stofmisbrug
  - autisme spektrum forstyrrelser
  - personlighedsforstyrrelser
  - angstlidelser
  - depression

ADHD

Landssjúkrahúsið

Sverige har fængsler for ADHD-ramte Information 27. april 2011

- Placeret på en helt særlig afdeling, hvor fangerne fik medicin og særlig social omsorg
- 30 % mindre risiko for at begå kriminalitet, når de løslades
- Over 80% procent af de ADHD-ramte indsatte begyndte at gå i skole i fængslet
  - Mange fik endda deres manglende folkeskole- eller gymnasiale eksamener.
  - Nogle få begyndte tilmed at læse på universitetet efter løsladelsen
- ADHD-behandlingen koster 100.000 svenske kroner per indsat - en indsat koste samfundet op mod 2 millioner kroner om året

ADHD

Landssjúkrahúsið

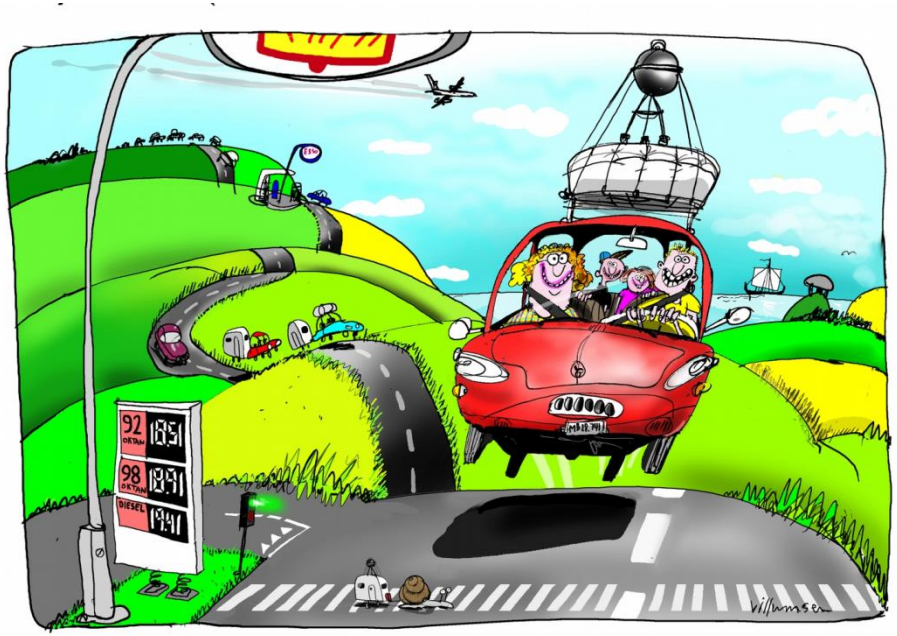
Effekt

- Forbedret selvværd
- Færre konflikter med andre
- Forbedret accept fra og kontakt til kammerater

Landssjúkrahúsið

Effekt

- Bedre til at indordne sig og til at følge regler
- Større forståelse for spillet ved sport
- Bedre til at køre bil



ADHD

Landssjúkrahúsið

Mortality in children, adolescents, and adults with attention deficit hyperactivity disorder: A nationwide cohort study Dalsgaard et al, 2015

- Danish national registers - follow up 1,92 mio personer, inkl. 32061 med ADHD fra fødedag til 2013
- Under follow-up = 24,9 mio person-år, døde 5580.
- ADHD associeret med signifikant øget mortalitets rater.

ADHD

Landssjúkrahúsið

Dalsgaard et al, 2015

- Mennesker diagnostiserede som voksne højere mortalitet end de diagnostiseret I barndommen/ungdommen.

- Komorbid adfærdsforstyrrelse og stofmisbrug øgede mortalitet.

- Korrigeret for dem stadig øget mortalitet (højere for piger og kvinder)

ADHD

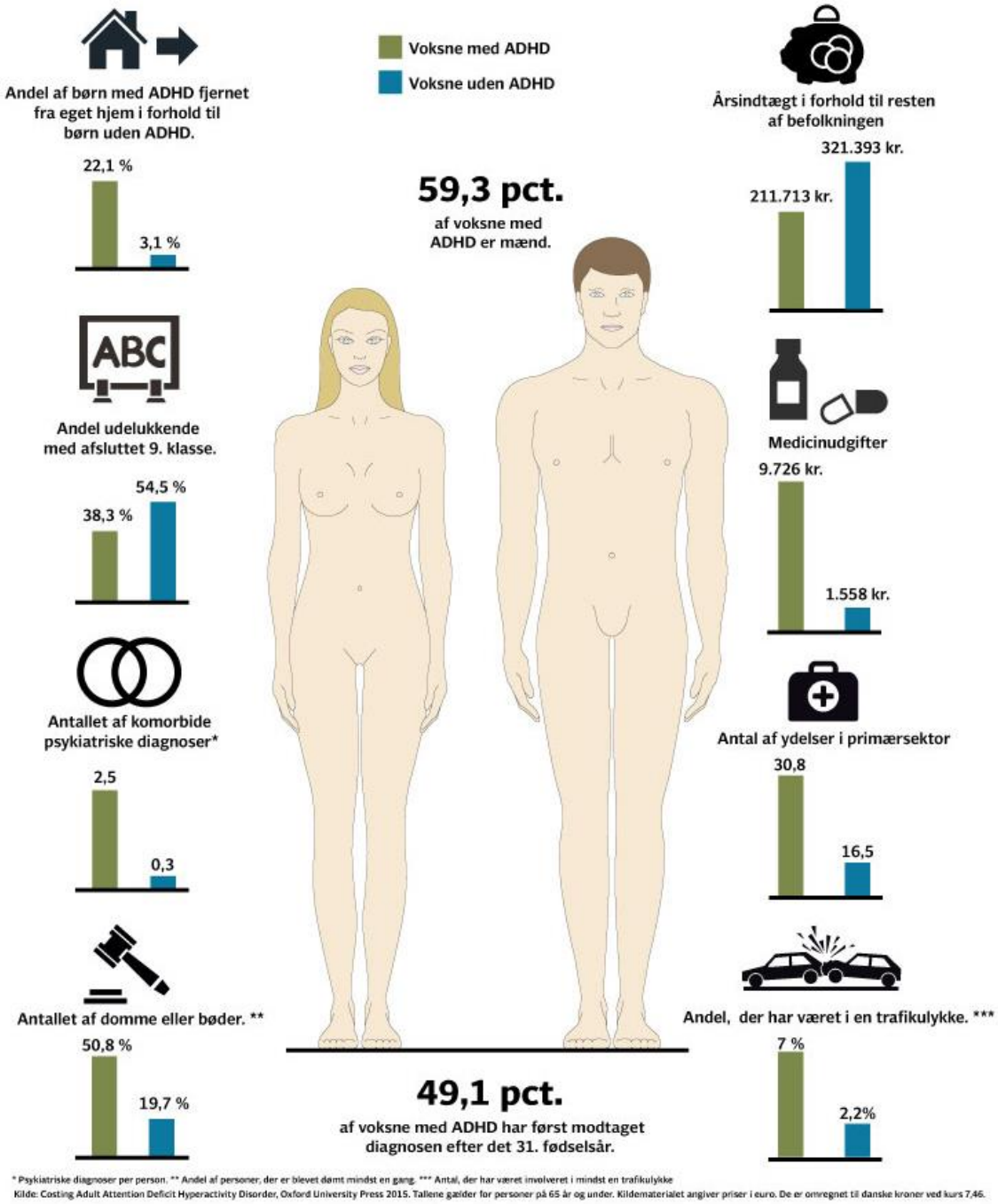
Landssjúkrahúsið

Dalsgaard et al, 2015

- **Den øgede motalitet hos dem med ADHD var primært pga. uventet/unaturlig død; især ulykker!**

Landssjúkrahúsið

ADHD i %: Sammen-lignet med baggrunds-befolkning-en



Selektiv α_{2A} receptor agonist: Øger opmærksomhed (og nedsætter blodtrykket)

Foroya Tele 15:52 84 %

DAGENS Medicin

Nyheder | Videnskab | Almen praksis | Karriere

Opdateret 14.10.2011 Nyheder

Børn og unge in
adhd-medicin

Sygehusene er begyndt jævnligt a
medicin. Blandt patienterne er fo
efter at have sprøjtet sig med knu

Kommentar | Print | Send

Emne: Lægemidler

På få år er forbruget af adhd
eksploderet kraftigt, og sygel
jævnligt kontaktet af unge o
har misbrugt medicinen for

Sådan lyder vurderingen fra
lægemiddelkomité i Region
vil nedsætte en arbejdsgrup
området.

ANNONCE

Klik her
for at læse m

REGION NORDJYLLAND
- igode hænder

På landsplan er antallet af p
behandling med adhd-medic
tredoblet mellem 2006 og 20
30.000, og i Region Midtjylla
lægerne mere adhd-medicin
alle andre dele af landet.

Den midtjyske lægemiddelko
blevet sat til at analysere om
konstateret et øget misbrug

Foroya Tele 15:52 84 %

ekstrabladet.dk

Sundhed | 50 | 1

Børn og unge misbruger adhd-medicin

Eksplosion i antallet af indlæggelser af folk, der har brugt adhd-medicin som narkotika

Af: Sanne Rosbøg

Misbrug ad adhd-medicin er eksploderet inden for de seneste år. (Foto: Colourbox)

Annonce:

ERFAREN
INCESTTERAPEUT »

Foroya Tele 15:51 85 %

bt.dk

KØB ABONNEMENT

K

e misbruger A r
licin

. 2013 - 10:12

SMS

oksne tager ADHD-medi
del.

l fra Giftlinjen afslører et boom i
e, der får forgiftninger efter at
ndtaget store mængder af det
aminlignende stof ritalin, der
s til at behandle ADHD. Det får
e eksperter til at slå alarm,
Søndagsavisen.

er faktisk tale om et

Foroya Tele 15:52 84 %

mobil.dr.dk

DR dk | NYHEDER | TV | RADIO

NYHEDER

22. DEC. 2015 KL. 11:36

Farlig trend breder sig: Misbruger ADHD-medicin

Stofmisbrugere i Aarhus tager stoffet Ritalin, som kan være ekstremt farligt, siger overlæge.

nu

sið

Tormóður!?!??!?!

ADHD

Landssjúkrahúsið

Giftlinjen har fået flere henvendelser fra voksne, som sniffer methylphenidat, så de opnår samme effekt som ved misbrug af amfetamin.
Giftlinjen får flest henvendelser fra børn og unge i alderen 11-20 år
Børn og unge sælger adhd-medicinen videre på det sorte marked eller hugger den fra jævnaldrende børn.

Mere end tidobler den dosis, som unge får, hvis de er i medicinsk behandling mod ADHD.
Gennemsnitlige dosis for de folk, der ringer til Giftlinjen, er på 360 mg, mens den normale dosis for f.eks. Ritalin er 30 mg.

Kilde: Dagens medicin, okt. 2011

ADHD

Landssjúkrahúsið

Strategi mod misbrug?

At udskrive eller ikke at udskrive ?

ADHD

Landssjúkrahúsið

Empiri versus erfaring

Hvad med andre slags piller/tilskud: **Omega-3 fedtsyre supplement:**

Metaanalyse, Bloch et al 2011:

- Omega-3 fedtsyre kan have en signifikant, om end mindre, klinisk effekt på ADHD-kernesymptomerne.
- Særligt synes der at være en dosis-respons sammenhæng mellem effekt og dosis af eicosapentaenol syre (EPA).
- Evidensen fortsat usikker og Omega-3 fedtsyre kan ikke generelt anbefales som alternativ behandling til psykofarmakologisk behandling.
- I tilfælde hvor barnet ikke kan anvende anden psykofamakologisk behandling, hvor man ønsker at supplere den psykofarmakologiske behandling, eller hvor forældre ikke ønsker denne, kan anvendelse af omega-3 fedtsyre forsøges.
- Her bør anvendes produkt med højt indhold af EPA.