



evidens og Cochrane

Gennem systematiske reviews får man den sikreste viden om, hvilken effekt en given intervention har. I et ønske om at stå på sikrere grund i ADHD-sammenhæng peger forfatteren på Cochrane-reviews som en vej frem.

Evidens ■ Af Ole Jakob Storebø

■ Flere psykologer har i Psykolog Nyt påpeget bekymringer i forhold til medicinsk behandling af børn og unge med ADHD. Mielcke peger i "ADHD og den medicinske behandling" (Psykolog Nyt nr. 12, 2010) til bivirkningerne ved den medicinske behandling og er betænkelig ved den tætte forbindelse mellem medicinalindustrien og forskningen.

Dressler et al. (Psykolog Nyt nr. 14, 2010) henviser i "En forkert 'mig'" til en større kohorteundersøgelse – det såkaldte "Raine ADHD"-studie udført af the Government of Western Australia, Department of Health – der (meget overraskende) viser, at den medicinske behandling ikke har nogen effekt på opmærksomhedsproblemer hos unge med ADHD. Dette er i markant modsætning til vældig mange andre undersøgelser, der viser stor effekt af den medicinske behandling på kernesymptomerne ved ADHD (Storebø og Damm, 2010).

Bivirkninger ved den medicinske behandling er undersøgt i en række undersøgelser. De mest almindelige bivirkninger er hovedpine, søvnproblemer, træthed og problemer med appetitten. De fleste af disse bivirkninger stopper, når børnene bliver taget af den medicinske behandling (Block, 1998; Sonuga-Barke et al., 2009; Pliszka, 1998). Jeg er dog enig med Mielcke i, at der ofte ikke er nok fokus på bivirkninger, når man drøfter den medicinske behandling af børn med ADHD.

Det store MTA-forsøg (MTA, 1999; Jensen et al., 2007), som har været med til at danne grundlaget for anbefalingerne om den medicinske behandling til børn med ADHD, viser også en væksthæmning hos børnene efter ti år. Der var en væksthæmning på ca. 4 cm mellem dem af børnene, som havde været stabilt medicineret i perioden, og dem, der ikke havde modtaget medicinsk behandling (Swanson, 2009). Andre forsøg viser dog ikke denne væksthæmning, men der er



grund til at være opmærksom på og undersøge dette nærmere. Samtidig viste MTA-forsøget (N=579) en meget god effekt af den medicinske behandling på kernesymptomerne ved ADHD.

MTA-forsøget er et firearmet randomiseret klinisk forsøg, hvor ren medicinsk behandling blev sammenlignet med en omfattende psykosocial behandling, almindelig klinisk praksis og kombinationen af medicinsk og psykosocial behandling. Efter 14 og 24 måneder fandt man en signifikant bedre effekt både af den medicinske behandling og kombinationen medicinsk behandling og psykosocial behandling i forhold til de to andre interventioner. I den senere opfølgning, både efter 36 måneder og senere ved 96 måneder, var der ikke længere nogen signifikant forskel mellem de fire ”arme”, men alle ”arme” viste forbedring i ADHD-symptomer i forhold til baseline (Jensen et al., 2007; Swanson, 2009).

Når man ser på forskellige randomiserede forsøg, som undersøger effekten af en intervention, er det ret almindeligt, at resultaterne kan pege i forskellige retninger, samtidig med at det er almindeligt at fokusere på de positive effekter og ikke så meget på de negative. Årsagen til det første kan være forskelle i design eller forskellige typer af systematiske fejl – såkaldte bias. Der kan være problemer med, hvordan man har udvalgt patienterne, manglende blinding, ukomplette effekt-målingsdata, selektiv udvælgelse af effektmål (undgår dem, der ikke støtter ens interesse) tidligt stop af forsøget, økonomisk interesse i et bestemt resultat, at man kun publicerer de positive resultater etc.

I ”Raine ADHD”-studiet er der flere typer af bias, som forskerne selv gør opmærksom i deres rapport om studiet, og som er medvirkende til, at man må tage forbehold for nogle af konklusionerne i forsøget. Der beskrives fx, at der muligvis var for få patienter i kontrolgruppen, og at ADHD-diagnosen måske ikke var valid, samt at der var ukontrollerede variable som følge af studiets naturalistiske design (Raine, 2010). Også i MTA-forsøget var der forskellige former for bias, fx modtog en stigende del af børnene i den ”psykosociale arm” medicinsk behandling, hvilket naturligvis har forplumret forskellene mellem de forskellige interventioner.

Om Cochrane-samarbejdet

Cochrane-sammenslutningen er et internationalt netværk af frivillige, som ønsker at hjælpe fagfolk, politikere og andre beslutningstagere samt patienter til at kunne foretage velbegrundede sundhedsfaglige beslutninger ved at lave systema-

tiske reviews. Cochrane-reviews af interventioner adskiller sig fra andre reviews ved hovedsagelig at være baseret på randomiserede forsøg og på en meget høj grad af systematik i arbejdsprocessen. Ved alle reviews skal protokollen publiceres på forhånd for at sikre størst mulig åbenhed. (Cochrane Collaboration, 2010).

Indtil nu er der publiceret over 4000 Cochrane-reviews som alle kan ses i ”The Cochrane Library”, www.cochrane.org. Ved disse reviews samles en række forskellige forsøg med det formål at undersøge effekten af en bestemt intervention, og den samlede effekt af disse forsøg samles i en metaanalyse. På denne måde kan man se en samlet effekt af alle forsøg, der er lavet i forhold til en bestemt lidelse. Alle former for bias bliver vurderet, og de forsøg med for meget bias bliver ikke taget med i reviewet, men bliver fravalgt på grund af den dårlige kvalitet, eller der foretages en værdiurderet vægtning

”*Man kan i en vis forstand sige, at hvor der ikke forefindes systematiske reviews af en intervention, ved man intet om effekten af den pågældende intervention*”

i forhold til forsøgenes kvalitet. Som noget særligt er der i disse reviews lige så meget fokus på de negative effekter som de positive.

Der er åben adgang til ”The Cochrane Library”, og her kan man selv undersøge, hvilken evidens der er for forskellige former for intervention i forhold til forskellige lidelser. Desværre er der endnu ikke lavet noget Cochrane-review på medicinsk behandling for børn med ADHD, men dette er på vej, idet der er publiceret flere protokoller (Weiser, 2005; Pringsheim, 2009). Der er dog lavet en del systematiske reviews, som Cochrane-redaktionen har vurderet i forhold til mængde og grad af bias.

Foretager man en søgning i Cochrane Library på ’ADHD or hyperactivity and methylphenidate or atomoxetine or





FAKTA ■ Om Cochrane-undergrupper

Cochrane Collaboration har undergrupper med ansvar for hvert deres område. Inden for ADHD-området er det "Cochrane Developmental, Psychosocial and Learning Problems Group". Disse grupper kan, oplyser forfatteren, hjælpe forfattere med at udarbejde en protokol, lave litteratursøgningsstrategi samt hjælpe med selve litteratursøgningen. Inden for den evidensbaserede medicin er det almindeligt med såkaldte "journal clubs", hvor en gruppe praktiserende læger samles for at vurdere evidensen for behandlingen af en bestemt sygdom. Sammen udfører de litteratursøgninger og finder relevante reviews og studier i forhold til lidelsen, som de først kvalitetsvurderer og dernæst drøfter i forhold til praksis.

> dexamphetamine' (titel, abstracts or keywords), finder man 24 såkaldte "other reviews". Flere af disse er gode og viser en klar effekt af medicinsk behandling på børn med ADHD. Disse systematiske reviews baserer deres konklusioner om den medicinske behandling på metaanalyser af en række forsøg. I et review af Schacter et al. har de fx medtaget 62 randomiserede forsøg (Schacter, 2001).

Det interessante ved Cochrane-gruppens kommentarer til disse systematiske reviews er, at der er meget fokus på vurderingen af bias og dermed kvaliteten af reviewene, og i hvilken grad man kan bruge resultaterne i praksis.

Dansk Cochrane-review på vej

Sammen med en forskergruppe er jeg selv i gang med at lave et Cochrane-review, som skal undersøge effekten af social færdighedstræning til børn med ADHD. Forskningsspørgsmålet i dette review er at vurdere de fordelagtige og de skadelige effekter af social færdighedstræning hos børn og unge med ADHD. Der er blevet foretaget en meget systematisk lit-



teratursøgning, og forsøgene er blevet udvalgt efter en bestemt systematik.

Cochrane reviews er udsprunget af den medicinske verden, men jeg mener, at det er et område, som vi som psykologer bør deltage i. Flere og flere reviews omhandler også psykologiske og psykosociale interventioner. Et Cochrane-review kan på en mere pålidelig måde sige noget om effekten af en intervention på grund af det fokus, der er på systematik, kriterier for udvælgelse af forskning, metaanalyser og opmærksomheden også på de negative effekter.

Man kan i en vis forstand sige, at hvor der ikke forefindes systematiske reviews af en intervention, ved man intet om effekten af den pågældende intervention. Nogle enkelte forsøg om behandling af børn med ADHD er ikke tilstrækkeligt, idet de kan påvise meget forskellige resultater. Man kan altid finde et forsøg, der støtter ens argumentation, og på den måde kan debatten pågå i det uendelige.

Jeg ser personligt meget frem til de færdige Cochrane-reviews på medicinsk behandling af børn med ADHD og forventer, at de vil vise en meget god effekt af den medicinske behandling. Men det er naturligvis vigtigt at sammenholde dette med de negative effekter.

Ved en søgning på ADHD i Cochrane Library finder man kun fem Cochrane-reviews, og dette er overraskende i forhold til den megen forskning på ADHD-området.

Der er mange, som i Psykolog Nyt giver udtryk for den klare opfattelse og overbevisning, at psykoterapi er godt til børn med ADHD. Jeg vil opfordre alle interesserede psykologer til at undersøge dette systematisk i en Cochrane-sammenhæng.

Ole Jakob Storebø, aut. psykolog og ph.d-studerende
Børne- og Ungdomspsykiatrisk Afdeling,
samt Forskningsenheden, Region Sjælland

LITTERATUR ■

- Block, S. (1998) Attention-deficit disorder. In: Findling, R.; Blumer, J. editor(s) *Child and Adolescent Psychopharmacology*. Vol. 45, London: W.B. Saunders Company, 1053-84.
- Dressler, M.; Kristensen, K.L.; Lerche Mørck, L. (2010) En forkert 'mig'. *Psykolog Nyt*, 64. årgang, nr. 14.
- Jensen, P.S. et al. (2007) 3-year follow-up of the NIMH MTA study. *Journal of American Academic Child Adolescent Psychiatry*. Aug;46(8):989-1002.
- Mielcke, J. (2010) ADHD og den medicinske behandling. *Psykolog Nyt*, 64. årgang, nr. 12.
- MTA (1999) MTA Cooperation Group. A 14 month randomized Clinical trial of treatment strategies for attention deficit hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*. 56: 1073-1086.
- Plizka, S. (1998) *The use of Psychostimulants in the paediatric patient*. In: Findling, R.; Blumer, J. editor(s) *Child and Adolescent Psychopharmacology*. Vol. 45, London: W.B Saunders Company, 1085-98.
- Pringsheim, T.; Steeves, T. (2009) Pharmacological treatment for attention deficit hyperactivity disorder in children with co-morbid tic disorders. *Cochrane Database of Systematic Review*. Issue 3.
- Raine (2010) www.health.wa.gov.au/publications/documents/MICADHD_Raine_ADHD_Study_report_022010.pdf
- Schachter, H.M.; Pham, B.; King, J.; Langford, S.; Moher, D. (2001) How efficacious and safe is short-acting methylphenidate for the treatment of attention-deficit disorder in children and adolescents: a meta-analysis. *Canadian Medical Association Journal*. 165(11): 1475-1488.
- Sonuga-Barke, E.J.; Coghill, D.; Wigal, T.; DeBacker, M.; Swanson, J. (2009) Adverse reactions to methylphenidate treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder: structure and associations with clinical characteristics and symptom control. *Journal of Child Adolescent Psychopharmacology*. Dec;19(6):683-90.
- Storebø, O.J. & Damm, D. (2010) Evidensbaseret praksis og ADHD. *Psykolog Nyt*, 64. årgang, nr. 10.
- Swanson, J. (2009) 10 years outcome of the MTA study. Talk at ISCRAP conference in Seattle, USA.
- Weiser, M.; Epstein, T. (2005) *Methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder in adults* *Cochrane Database of Systematic Review*. Issue 1.
- "The Cochrane Library", www.cochrane.org.

