



Katla ADHD greiningartækni og alvarleiki ADHD einkenna

Lilja Níelsdóttir

2014

BSc í sálfræði

Höfundur: Lilja Níelsdóttir

Kennitala: 2003765369

Leiðbeinendur: Brynja Björk Magnúsdóttir - sálfræðingur, PhD, Cand.Psych

Halla Helgadóttir - klínískur sálfræðingur, Mentis Cura

Sálfræðisvið

Viðskiptadeild

Formáli

Ritgerð þessi er lögð fram til að uppfylla hluta krafna vegna BSc gráðu í sálfræði við Háskólann í Reykjavík. Framsetning ritgerðarinnar er eins og grein sem send er til birtingar í ritrýndu tímariti.

Útdráttur

Greining ADHD felst í klínísku mati með skimunar- og spurningarlistum sem og ítarlegum greiningarviðtölum. Skiptar skoðanir hafa verið á nákvæmni og hagkvæmni þessarar greiningaraðferða enda tímafrekar, kostnaðarsamar og vandmeðfarnar. Leitast hefur verið við að þróa greiningartækni sem byggir á lífmörkum sem mótvægi. Sýnt hefur verið fram á að heilalínuritsmælingar geta aðgreint einstaklinga með og án ADHD út frá heilalínuriti þeirra. Katla ADHD greiningartæknin byggir á heilalínuritsmælingum til greiningar ADHD hjá börnum (6 til 14 ára). Markmiðið þessarar rannsóknar var að kanna hvort fylgni væri milli alvarleika einkenna ADHD (væg, miðlungs eða alvarleg) út frá niðurstöðum á spurningalista ofvirknikvarðans og hvar barn lendir á Kötlu ADHD kvarðanum. Rannsóknin byggði á sama úrtaki ADHD barna (n=259) sem að stærstum hluta er til grundvallar Kötlu ADHD greiningartækninar. Breytur rannsóknarinnar voru alvarleiki einkenna (heildarskor allra barnanna á ofvirknikvarðanum skipt eftir hundraðsröð), kyn, aldurshópar, undirflokks greining á K-SADS (ADHD hlutanum) og meðaltalskori á Kötlu ADHD kvarðanum. Niðurstöður leiddu í ljós að Kötlu kvarðinn greindi á milli vægra og alvarlegra einkenna, sem og miðlungs og alvarlegra. Drengir reyndust vera með hærri meðaltalsskor en stúlkur á Kötlu kvarðanum.

Lykilorð: ADHD, börn, greiningar, heilalínurit, kynjamunur

Abstract

Diagnosing ADHD involves clinical assessment such as screening scales and questionnaires as well as detailed diagnostic interviews. Opinions differ on the accuracy of this diagnostic method as it is time consuming, impractical and complicated. Researchers have attempted to develop a new diagnostic technique based on physiological factors. EEG measurements have been developed with this in mind and had success in distinguishing individuals with and without ADHD. Katla ADHD diagnostic technology is based on EEG measurements to diagnose ADHD in children. The aims of this study were to investigate whether a correlation existed between ADHD symptom severity (mild, moderate or severe) based on score on the ADHD rating scale (6 to 14 years) and how they score on the Katla ADHD Index. Can Katla Index identify ADHD symptom severity? The study was based on the same sample of ADHD children (n = 259) that is the of most parts the basis of Katla ADHD diagnostic aid. The variables were the severity of symptoms (total score of all the children on the ADHD Rating Scale divided by percentiles), gender, age, K-SADS ADHD Section and Katla ADHD Index. The results showed that the Katla Index distinguishes between mild and severe symptoms and also moderate and severe symptoms. Boys had a higher average score on the index than girls.

Keywords: ADHD, children, diagnosis, EEG, gender differences

Athyglisbrestur með ofvirkni (*e. Attention Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD*) er taugaþroskaröskun skilgreind út frá kjarnaekennunum athyglisbresti, ofvirkni og hvatvísi (American Psychiatric Association, 2013; Gísli Baldursson, Páll Magnússon og H. Magnús Haraldsson, 2012; NICE, 2013). ADHD flokkast í þrjá undirflokkka: ADHD með athyglisbrest sem ráðandi einkenni, ADHD með ráðandi einkenni ofvirkni eða hvatvísi og svo ADHD með einkenni athyglisbrests, ofvirkni og hvatvísi. Einkennin geta verið mismikið hamlandi fyrir einstaklinginn og flokkast sem væg, miðlungs eða alvarlega hamlandi. ADHD er talin vera algengasta hegðunarröskun hjá börnum (Gísli Baldursson og fl., 2012) og kerfisbundin rýnisrannsókn (*e. systematic review*) með safnaðhvarfsgreiningu (*e. metaregression analysis*) sýndi að um það bil 1 af hverjum 20 börnum í Evrópu væru með ADHD (Polanczyk, de Lima, Horta, Biederman og Rohde, 2007). Á heimsvísu er röskunin talin hrjá 5,3 til 7,1% barna 18 ára og yngri (Polanczyk, de Lima, Horta, Biederman og Rohde, 2007; Willcutt, 2012). Einkenni ADHD fylgja einstaklingunum í mörgum tilfellum fram á fullorðinsár (Faraone og Biederman, 2005; Faraone, Biederman og Mick, 2006). Einkennin geta þó komið fram í breyttri mynd á fullorðinsárum þar sem til að mynda ofvirknin getur lýst sér í eirðarleysi (American Psychiatric Association, 2013). Rannsókn hefur sýnt fram á að arfgengi röskunarinnar sé mjög hátt eða um 76% arfgengislíkur (Faraone o.fl., 2005)

Fylgiraskanir með ADHD eru algengar, svo sem mótþróaþrjóskuröskun, hegðunarröskun, námsraskanir, kvíðaraskanir og þunglyndi (American Psychiatric Association, 2013; Gísli Baldursson og fl., 2012). Langtímarannsókn framkvæmd af Biederman, Petty, Clarke, Lomedico og Faraone (2011) sýndi fram á að spá má fyrir um viðvarandi ADHD út frá vægi hömlunar ADHD, mótlæti og fylgiröskunum s.s. andfélagsleg persónuleikaröskun, þunglyndi, geðhvarfaröskun og kvíðaröskunum. Í rannsókn þeirra voru 76% einstaklinga (> 18 ára) með viðvarandi ADHD á fullorðinsaldri.

Til að greinast með ADHD þarf röskunin að vera hamlandi fyrir einstaklinginn í félagslegum aðstæðum, námi eða vinnu (Gísli Baldursson og fl., 2012; NICE, 2013). Þar sem vantað hefur aðgengilega líffræðilega greiningartækni til greiningar ADHD (Arnold, 2013; Cortese, 2012; Loo og Makeig, 2012; Kovshoff o.fl., 2012) hefur greiningin fyrst og fremst byggðst á sögu viðkomandi, þróun einkenna og hversu lengi þau hafa verið til staðar og hvernig þau birtast í mismunandi aðstæðum s.s. heima, í skóla eða vinnu (Gísli Baldursson og fl., 2012; NICE, 2013). Þessara upplýsinga skal aflað með matskvörðum og greiningarviðtölum við einstaklinginn, foreldra/maka og kennara ef um barn er að ræða. Út frá þessum matslistum og viðtölum við foreldra og barn eru einkenni ADHD metin og hversu alvarleg þau teljast.

Ýmislegt getur haft áhrif á mat sérfræðinga við ADHD greiningu. Eigindleg rannsókn (Kovshoff o.fl., 2012) hefur sýnt fram á að margir mismunandi þættir hafa áhrif á mat þeirra. Þættir eins og reynsla, menntun og viðhorf sérfræðinganna, mismunandi vinnulags leiðbeiningar í mismunandi Evrópulöndum, of flóknar leiðbeiningar, tímafrekt greiningarferli, fordómar, sameiginleg ákvörðun foreldra, barns og sérfræðings á hvaða meðferð verður fyrir valinu og viðhorf foreldra til ADHD. Jafnframt hefur ofgreining ADHD átt sér stað þar sem greiningarviðmiðum DSM-IV og ICD-10 fyrir ADHD var ekki fylgt nákvæmlega eftir (Bruchmüller, Margraf og Schneider, 2012). Rannsókn Bruchmüller o.fl. (2012) á þessu sýndi fram á að 16,7% af 1000 sálfræðingum, geðlæknum og félagsráðgjöfum, með sérhæfingu í greiningu ADHD, greindu einstaklinga sem ekki mæta greiningarviðmiðum með ADHD og drengir voru tvisvar sinnum líklegri til að fá ADHD greiningu en stúlkur. Því kemur ekki á óvart að þörf er talin á hlutlausri líffræðilegri greiningartækni (Arnold, 2013; Cortese, 2012; Loo og Makeig, 2012; Kovshoff o.fl., 2012).

Rannsóknir með MRI og heilalínuritsmælingum hafa þó leitt í ljós að munur er á heila einstaklinga með ADHD og þeirra án ADHD (American Psychiatric Association, 2013;

Cocchi o.fl., 2012; Loo og Makeig, 2012; Proal o.fl., 2011; Shaw o.fl., 2007). Munur hefur komið fram, á heilum barna með ADHD og án, í þykkt gráa efnis heilans í MRI rannsóknum og munurinn er enn til staðar á fullorðinsárum (Shaw o.fl., 2007; Proal o.fl., 2011). Einnig virðist vera um viðvarandi breytingar á tengslum í taugavirkni að ræða á stórum hluta tauganetkerfis heilans (Cocchi o.fl., 2012).

Heilalínuritsmælingar í samanburðarrannsóknum á börnum hafa sýnt að börn með ADHD sýna aukið hægbylgju heilalínurit samanborið við jafnaldra börn án ADHD (American Psychiatric Association, 2013). Aukning í þeta bylgjum (hægum bylgjum) og þeta/beta hlutfalli (*e. theta/beta ratio, TBR*) hafa verið talin áreiðanlegustu heilalínurits mælieiningarnar til að greina ADHD hjá einstaklingum samanborið við samanburðahópa án ADHD (Loo og Makeig, 2012). Skiptar skoðanir hafa þó verið á hversu nákvæm þessi tækni er til greiningar ADHD og að einhverju leiti má skýra það vegna mismunandi aðferðarfræði rannsókna Atriði sem lúta að aldri þátttakenda, kynjahlutföllum, greiningarviðmiðum, undirflokkum ADHD, fylgiröskunum, hverjir greindu ADHD, fjöldi/tegundir prófa og matskvarða, hvort framkvæmd voru greiningarviðtöl við barn, foreldra eða kennara, greindarvísitöluviðmið, framkvæmd heilalínuritsmælinganna, þátttakendur með opin/lokuð augu, tímalengd mælinga, fjöldi rása og elektróða og hvaða bylgjutíðni var skoðuð voru mismunandi eftir rannsóknum (Arns, Conners og Kraemer, 2013; Clarke o.fl., 2011; González o.fl., 2013; Lansbergen, Arns, van Dongen-Boomsma, Spronk og Buitelaar, 2011; Loo og Makeig, 2012; Magee, Clarke, Barry, McCarthy og Selikowitz, 2005; Ogrim, Kropotov og Hestad, 2012; Quintana, Snyder, Purnell, Aponte og Sita, 2007; Snyder o.fl., 2008).

Rannsóknar- og þróunarfyrirtækið Mentis Cura og Barna- og unglingsgeðdeild Landspítalans (BUGL) unnu að rannsókn á heilalínuritsmælingum barna (Halla Helgadóttir o.fl., 2014). Markmið þeirra var að hanna og prófa nýja lífeðlisfræðilega greiningartækni til

greiningar ADHD byggða á heilalínuritsmælingum barna með og án ADHD. Rannsókn þeirra sýndi einnig fram á að munur væri á heilalínuritsmælingum barna með og án ADHD og það yfir breitt aldursbil (6 til 14 ár). Niðurstöður rannsóknarinnar leiddu til þess að hægt væri að finna þá þætti í heilalínuriti barna með og án ADHD sem aðgreindu heilalínurit þeirra hvað best með um 84% nákvæmni (Halla Helgadóttir o.fl., 2013). Katla ADHD greiningartæknin sem sett var á markað nú í byrjun árs 2014 af Mentis Cura byggir á niðurstöðum þessarar rannsóknar (Halla Helgadóttir o.fl., 2014). Katla ADHD greiningartæknin setur fram niðurstöður sínar á tveimur kvörðum: Kötlu aldurskvarða og Kötlu ADHD kvarða (Halla Helgadóttir o.fl., 2013). Þannig er heilalínurit barns borið saman, með raflífeðlisfræðilegum líkindum, að það líkist heilalínuriti hóps barna á sama aldri með ADHD og ekki greind með ADHD.

Rannsókn þessi byggði að stórum hluta á sama úrtaki ADHD barna og rannsóknarfyrirtækið Mentis Cura notaði til grundvallar Kötlu ADHD kvarðans og greiningartækninar. Katla ADHD kvarðinn virðist geta greint með nokkurri nákvæmni hvort heilalínurit barns samræmist því sem telst dæmigert fyrir barn með ADHD eða ekki. Þar sem mikill munur getur verið á alvarleika einkenna ADHD barna var áhugavert að skoða hvort Kötlu ADHD kvarðinn gæti spáð fyrir um alvarleika ADHD einkenna. Úrtaki var skipt í þrjá hópa eftir alvarleika einkenna. Fyrsta tilgáta rannsóknarinnar var að fylgni væri með alvarleika einkenna og skori á Kötlu ADHD kvarða. Önnur tilgáta var að þegar úrtakinu var skipt í hópa eftir alvarleika einkenna væri munur á meðaltali hópanna á Kötlu ADHD kvarðanum.

Sýnt hefur verið að munur sé á heilalínuriti stúlkna og drengja eftir undirhópum ADHD og vakin athygli á að kynja skekkja geti verið til staðar í greiningum þar sem rannsóknir hafa mikið til byggt á drengjum eða stúlkum og drengir saman en lítið á stúlkum eingöngu (Dupuy, Clarke, Barry, McCarthy og Selikowitz, 2011). Með þetta í huga var

athyglisvert að sjá hvort munur kæmi fram á meðaltali milli kynja á Kötlu ADHD kvarðanum. Tilgáta þrjú var sú að í öllum þremur alvarleikahópum væri munur á meðaltali kynjanna á Kötlu kvarðanum.

Heilalínurit hafa greint á milli ríkjandi einkenna ADHD (athyglisbrestur, athyglisbrestur og ofvirkni eða hvatvísi, athyglisbrestur, ofvirkni og hvatvísi) (Barry, Clarke, McCarthy og Selikowitz, 2002). Tilgáta fjögur gerði ráð fyrir að munur væri á meðaltali kynja á Kötlu ADHD kvarðanum, innan hópa með sömu ríkjandi einkenni.

Aðferð

Þátttakendur

Úrtakið í þessari rannsókn var hluti af ADHD hópnum í rannsókn Mentis Cura (Halla Helgadóttir o.fl., 2014). Val úrtaks byggði á að skor á ofvirknikvarðanum (e. *ADHD rating scale*) væri skráð í gagnagrunninn. Þátttakendur voru 205 börnin fædd á árunum 1995 til 2003 og meðalaldur þeirra var um 10 ár ($sf = 2,24$, lægst = 6 ára, hæst = tæplega 16 ára). Kynjahlutfall drengja í úrtakinu var 72,2% ($n = 148$) og stúlkur 27,8% ($n = 57$).

Rannsókn byggir á gögnum barna sem greind voru með ADHD ($n = 259$) sem Mentis Cura safnaði fyrir verkefnið *Myndun þekkingargrunns heilarita barna* sem liggur til grundvallar Kötlu ADHD-greiningartækninar (Halla Helgadóttir o.fl., 2014). Ábyrgðarmaður þeirrar rannsóknar var Ólafur Ó. Guðmundsson yfirlæknir Barna- og unglingsgeðdeildar (BUGL). Skriflegt upplýst samþykki forráðamanna/umsjáraðila allra barnanna var aflað fyrir þátttöku þeirra í rannsókninni og barnanna sjálfra. Leyfi voru einnig fengin hjá Vísindasiðanefnd (dagst. 23. 09. 2008, leyfisnúmer VSN-08-016), Persónuvernd (dagst. 19. 2. 2008, leyfisnúmer 2006/376) og lækningaforstjóra Landsspítalans Háskólasjúkrahús (LSH, dagst. 8. 09. 2008).

Börn á aldrinum 6 til 14 ára ($N = 646$) voru fengin til þátttöku með hentugleikaúrtaki (Halla Helgadóttir o.fl., 2014). Þátttakendur skiptust í tvo hópa. Börn greind með ADHD ($n =$

295, $M = 9,7$ ára, 3:1 drengir:stúlkur) með 350 heilalínuritsmælingar, þar af voru 55 börn mæld tvisvar sinnum (á ADHD lyfjum og án lyfja s.s. Ritalin, Concerta eða Strattera).

Rannsakendur nálgudust ADHD hópinn út frá sjúkraskráum BUGL og Þroska- og hegðunarstöðvarinnar (ÞHS), hringt var í forráðamenn barnanna og þeim boðin þátttaka fyrir börnin í heilalínuritsmælingu. Útilokunar viðmið fyrir þátttöku barna í ADHD hópnum var ef þau væru með miðlungs eða alvarlega þroskahömlun/greindarskerðingu. Fylgiraskanir og lyfjameðferðir útilokuðu ekki þátttöku þar sem það var talið endurspegla vel klínískt þýði barna með ADHD.

Samanburðarhópurinn ($n = 351$, $M = 9,5$ ára, 1:1 drengir:stúlkur) var með eina heilalínuritsmælingu á hvert barn í hópnum ($n = 351$). Hópurinn samanstóð af börnum úr þremur grunnskólum í Reykjavík sem ekki mættu klínískum viðmiðum fyrir ADHD greiningu né aðrar tauga- og/eða geðraskanir. Ef börnin mældust 1,5 staðalfrávik frá meðaltali á ADHD matskvarða voru heilalínuritsgögn þeirra tekin út úr samanburðarhópnum. Börnin fengu öll annað hvort lítið leikfangadót eða bíoímiða í verðlaun fyrir þátttöku í rannsókn Mentis Cura *Myndun þekkingargrunns heilarita barna*.

Persónuvernd barnanna var tryggð með kóðun gagnanna hjá Mentis Cura áður en rannsakandi fékk gögnin í hendur. Rannsakandi fékk aðeins þau gögn í hendur sem viðkomu þessari rannsókn og kóðun gagna var þannig háttað að ekki væri hægt að rekja upplýsingar gagnasafnsins til einstakra þátttakenda út frá persónuupplýsingum s.s. nafni, kennitölu eða heimilisfangi.

Úrtakið í þessari rannsókn var hluti af ADHD hópnum í rannsókn Mentis Cura (Halla Helgadóttir o.fl., 2014). Val úrtaks byggði á að skor á ofvirknikvarðanum (e. *ADHD rating scale*) væri skráð í gagnagrunninn. Þátttakendur voru 205 börnin fædd á árunum 1995 til 2003 og meðalaldur þeirra var um 10 ár ($sf = 2,24$, lægst = 6 ára, hæst = tæplega 16 ára). Kynjahlutfall í úrtakinu var 72,2% drengir ($n = 148$) og stúlkur 27,8% ($n = 57$).

Heilalínuritsmælingar ADHD hópsins ($N = 205$) voru 259 þar sem 54 þátttakendur voru mældir 2 sinnum. Kynjahlutfall þessara 54 þátttakenda (drengir = 72,2%, $n = 39$, stúlkur = 27,8%, $n = 15$) var það sama og heildarhlutfallið hjá drengjum og stúlkum (3:1).

Heilalínuritsmælingar ($n = 259$) fóru fram á tímabilinu júní 2008 til febrúar 2011.

Mælitæki

Forráðamenn allra barnanna ($N = 646$) voru beðnir að fylla út spurningalistana: ofvirknikvarðinn (e. *ADHD Rating Scale*), spurningar um styrk og vanda (e. *Strength and Difficulties Questionnaire, SDQ*) og skimunarlisti einhverfurófs (e. *Autism Spectrum Screening Questionnaire, ASSQ*). Forráðamenn barna í ADHD hópnunum ($n = 295$) svöruðu einnig foreldragreiningarviðtalinu K-SADS (*Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children*).

Ofvirknikvarðinn (e. ADHD Rating Scale-IV).

Ofvirknikvarðinn (DuPaul, Power, Anastopoulos og Reid, 1998) var notaður sem skimunarlisti fyrir einkennum hjá barni sem væru í samræmi við ADHD greiningarskilmerki DSM-IV. Ein af forsendum ADHD greiningar er að ADHD einkennin komi fram í ólíkum aðstæðum og hefur hann því verið lagður bæði fyrir foreldra og kennara barns (í rannsókn Mentis Cura voru einungis niðurstöður úr foreldralistum) enda hefur verið sýnt fram á að mat móður, föður eða kennara oft ólík (Sollie, Larsson og Mørch, 2013). Kvarðinn greinir fjölda og styrk ADHD einkenna síðustu 6 mánuða (Pappas, 2006). Hann samanstendur af 18 atriða spurningalista með svarmöguleikum á 4 þila Likert kvarða (0 = aldrei/sjaldan, 1 = stundum, 2 = oft og 3 = mjög oft). Listinn hefur því verði talinn þægilegur í notkun enda taki aðeins um 5 mínútur að svara honum. Hátt skor á skimunarlistanum bendir til að þörf sé á ítarlegra mati s.s. greiningarviðtölum (Gísli Baldursson o.fl, 2012). Rannsókn (Du, Kou og Coghill, 2008) á listanum með bandarísku úrtaki, til grundvallar ADHD kvarðanum, hefur bæði innri áreiðanleiki ($M = 0,89$) og endurtektaráreiðanleiki ($M = 0,86$) kvarðans verði hátt.

Greiningarviðmið fyrir ADHD, réttmæti og áreiðanleiki fyrir íslenskt þýði hefur verið kannað (Daníel Þór Ólason, Páll Magnússon og Sigurður J. Grétarsson, 2006). Mælt hefur verið með að 2 þátta líkanið (18 spurningar; 9 er við kemur athyglisbresti og 9 lúta að ofvirkni og hvatvísi) sé notað hér á landi samkvæmt mátgæðastuðlum staðfestandi þáttagreiningar (Guðmundur Skarphéðinsson, 2008).

Foreldragreiningarviðtal K-SADS (Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children).

K-SADS er svokallað staðlað spyrjendamiðað greiningarviðtal byggt á greiningarskilmerkjum DSM-IV og framkvæmt vegna þess að það nær yfir allar geðraskanir sem eru algengar í bernsku og á unglingsárum (Gísli Baldursson, Páll Magnússon og H. Magnús Haraldsson, 2012). Spyrjendamiðað viðtal felur í sér að spyrjendur ráða að mestu leyti hvernig þeir orða spurningar og spyrja uns þeir telja að upplýsingar séu nægar til að hægt sé að leggja mat á þær út frá matskerfi viðtalsins. Réttmæti og áreiðanleiki K-SADS fyrir íslenskt þýði hefur verið kannað (Lauth o.fl., 2010).

Heilalínuritsmæling.

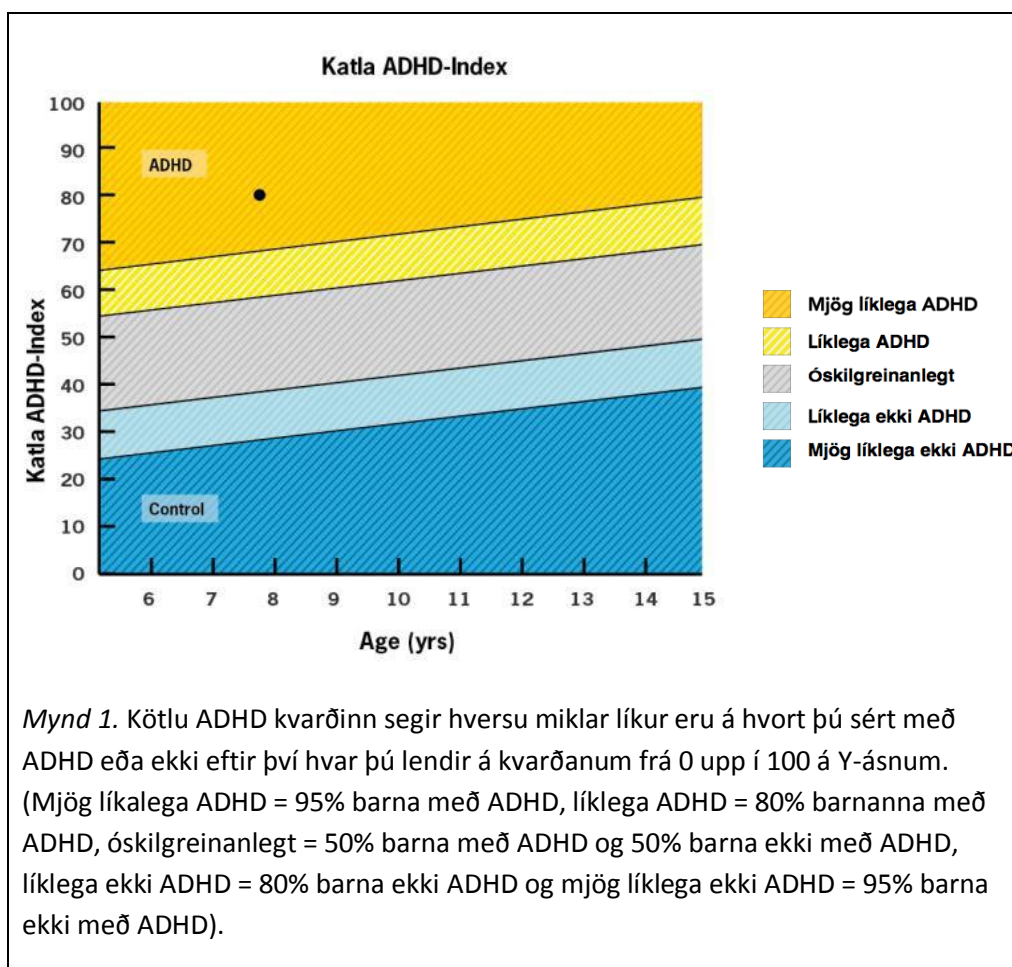
Heilalínurit allra þátttakenda ($N = 646$) var skrásett með NicoletOne EEG Systems frá Natus í San Carlo, CA, í Bandaríkjunum (Halla Helgadóttir o.fl., 2014). Upptökurásirnar voru 19 og safntíðnin 512 Hz. Elektróðurnar voru 17 (Fz, F3, F4, F7, F8, Cz, C3,C4, T3, T4, T5, T6, Pz, P3, P4, O1 og O2 með tilvísun til Fpz) og ásetning þeirra samkvæmt alþjóðlega 10-20 kerfinu.

Heilalínuriti nemur virkni taugafruma þegar þær senda boð sín á milli í formi rafboða (Rowan og Tolunsky, 2003). Virkni taugafrumanna kemur fram í bylgjuvíddum sem elektróður á höfði nema. Elektróðurnar eru tengdar við magnara sem magnar upp bylgjurnar og þær greindar út frá tíðni og sveifluvídd í heilalínuritstölvuforriti (t.d. NicoletOne EEG Systems) sem svo framkallar línuritið. Heilalínuritstæknin er aðgengileg þar sem heilalínurit

er til á flestum sjúkrahúsum. Tækið er einfalt í meðförum og uppsetningu. Ekki skiptir heldur máli í hvaða heilalínuritstæki heilalínuritin eru mæld þar sem þau eru send á netinu til greiningar hjá Mentis Cura. Heilalínuritið er þá umreiknað og sérkenni heilalínuritsins dregin fram og niðurstaðan er sett fram á Kötlu aldurskvarða og Kötlu ADHD kvarða. Kötlu aldurskvarðinn vegna þess að heilaþroski barna breytist mikið ár frá ári og heilaþroski barna með ADHD er um 3 árum seinni en barna ekki með ADHD (Shaw o.fl., 2007)

Heilalínuritsgögn hafa einnig sýnt að heilaþroski barna með ADHD er seinni og munar meiru eftir því sem börnin eldast (Halla Helgadóttir o.fl., 2013). Því er nauðsynlegt að bera heilalínurit barns saman við heilalínurit hóps barna á sama aldri.

Kötlu ADHD kvarðinn gefur upp líkindin á því að heilalínurit barns sé raflífeðlisfræðilega líkt ADHD barnahópnum eða barnahópnum sem ekki eru með ADHD eftir því hvar barnið lendir á kvarðanum (mynd 1).



Rannsóknarsnið

Frumbreytur voru tvær og byggðu á heildarfjölda heilalínuritsmælinga ($N = 259$) allra barnanna ($N = 205$). Breytan *alvarleiki ADHD einkenna* skiptist í þrjá undirflokkka: væg einkenni, miðlungs einkenni og alvarleg einkenni mæld með ofvirknikvarðanum. Breytan *Aldurshópar* skiptist í fimm undirflokkka: 6-7 ára, 8-9 ára, 10-11 ára, 12-13 ára og 14-15 ára. Fylgibreytan var *skor á Kötlu ADHD kvarða*, samfelld breyta á kvarðanum 0 til 100 (0 = ekki ADHD, 100 = ADHD). Breytan *kyn* til að kanna hvort munur væri á skori stúlkna eða drengja á *Kötlu ADHD kvarðanum*.

Viðmiðunar skor barns vegna alvarleika einkenna ADHD miðaðist við skor þess á ofvirknikvarðanum eftir hundraðsröð og aldri. Ef skor barnsins var í 75. hundraðsröð eða yfir

flokkaðist það með alvarleg einkenni og ef það var í 25. hundraðsröð eða undir flokkaðist það sem væg einkenni.

Framkvæmd

Forráðamenn allra barnanna voru beðnir um að fylla út spurningalistanna: ofvirknikvarðinn (e. *ADHD Rating Scale*), spurningar um styrk og vanda (*Strength and Difficulties Questionnaire, SDQ*) og skimunarlisti einhverfurófs (e. *Autism Spectrum Screening Questionnaire, ASSQ*). Jafnframt voru þeir spurðir út í lyfjanotkun barnsins og aukaverkanir, íþróttaiðkun, höfuðhögg, taugasjúkdóma, svefnvandamál, hæð og þyngd. Foreldrar og forráðamenn barna í ADHD hópnun svöruðu einnig foreldragreiningarviðtalinu K-SADS (*Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children*). Sérfræðingar frá BUGL og Þroska- og hegðunarstöðvar sáu um framkvæmd greininganna.

Heilalínuritsmælingar voru svo framkvæmdar í kjölfar greininga hjá hverju barni. Forráðamaður mætti ásamt barni sínu á heiluritsmælistöð sem búið var að setja upp á BUGL og á Þroska- og hegðunarstöðinni og í grunnskólunum. Börnunum var vísað til sætis og leiðnigel sett á höfuð þeirra til að festa elektróðurnar. Elektróðurnar voru svo tengdar við magnara og hann við tölvu. Þá voru börnin beðið um að sitja kyrr í 3 mínútur með augun lokuð í hvíld á meðan að sjálf heilalínuritsmælinginn var framkvæmd (Halla Helgadóttir o.fl., 2014). Passað var upp á að börnin hreyfðu sig ekki of mikið eða tók að syfja í mælingu. Hár barnanna var þvegið eftir mælingu. Mentis Cura vann svo úr heilalínuritunum með magnbundinni mynstursgreiningu (*Statistical Pattern Recognition Techniques (SPR)*).

Magnbundin mynstursgreining felur í sér að allar rásir heilalínuritsins eru reiknaðar saman í eitt hlutmengi með 20 þáttum heilalínuritsins til að ákvarða hvaða þættir heilalínuritsins breytast með aldri og hvaða þættir heilalínuritsins greina á milli heilalínurita ADHD hópsins og samanburðarhópsins (Halla Helgadóttir o.fl., 2014). Magnbundinn mynsturgreining aðgreinir heilalínuritin eftir 20 þáttum. Mestur munur kemur fram milli

heilalínurita barna með ADHD og barna sem ekki eru með neinar geðgreiningar.

Niðurstöðurnar eru svo settar fram á flokkunarkvarða 1 til 100. Niðurstöðurnar eru svo endurmetnar með tífoldri krossprófun (e. *ten-fold cross validation*) sem er mat á nákvæmni líkans milli mismunandi úrtaka og því mikilvægt fyrir alhæfingargildi niðurstaðna (Field, 2009). Þannig má fá fram nákvæmari niðurstöður heldur en fyrri rannsóknir (Halla Helgadóttir o.fl., 2014).

Rannsókn þessi fólst því í tölfræðilegri greiningu og úrvinnslu fyrirleggjandi gagna sem liggja til grundvallar Kötlu ADHD greiningartækni Mentis Cura fyrir börn. Gögnin voru afhent í formi excel skjals og yfirfærð þaðan í tölfræðiforritið IBM SPSS Statistics 22 í tölvu rannsakanda.

Úrvinnsla

Almenn gagnakönnun til að kanna dreifingu og lýsandi tölfræði var fyrst beitt þannig að rannsakandi gat áttað sig á möguleikum og takmörkunum gagnasafnsins. Búin voru til stöpla-, kassa- og dreifnirit til að skoða normaldreifingu úrtaksins og dreifingu innan hópa.

Einbreytudreifigreining var framkvæmd til að athuga hvort munur væri á milli meðaltalanna í alvarleika einkenna ADHD og Kötlu kvarðans. Marghliða samanburður var síðan framkvæmdur, með Games-Howell prófi þar sem dreifing í hópunum var ekki jöfn, til að finna hvar munur milli alvarleika einkenna ADHD lægi (Field, 2009).

Línuleg aðhvarfsgreining var notuð til að skoða tengsl Kötlu kvarðans við kyn, aldurshóp og alvarleika einkenna ADHD. Línulega aðhvarfsgreiningu má nota til að búa til líkan sem getur spáð fyrir um áhrif einstaklings á fylgibreytu ef áhrif hans á annarri eru þegar þekkt (Einar Guðmundsson og Árni Kristjánsson, 2005). Aðhvarfsgreiningunni var því ætlað að spá fyrir um tengsl kyns, aldurshóps, klíníska greiningu K-SADS á undirflokkum ADHD og alvarleika einkenna ADHD við Kötlu ADHD kvarðanum. Kanna átti hvort kvarðinn mundi spá fyrir um alvarleika einkenna ADHD ef gengið var út frá beinlínu tengslum. Út frá

aðhvarfsgreiningu var búin til aðhvarfsjafna beinar línu til þess að spá fyrir um alvarleika einkenna ADHD út frá skori á Kötlu ADHD kvarðanum.

Fjölbreytuaðhvarfsgreining (e. *multiple regression*) spáir fyrir um eina fylgibreytu út frá tengslum hennar við nokkrar frumbreytur og niðurstöður hennar gefa til kynna hversu sterkt tengsl eru milli áhrifa á fylgibreytu út frá gildum tveggja eða fleiri frumbreyta (Field, 2009).

Niðurstöður

Normaldreifing úrtaksins var jákvætt skekkt og dreifing innan hópa var ekki sú sama. Fjöldi barna í hverjum aldurshópi var líka mjög misjafn frá því að vera 12 börn í einum aldurshóp yfir í að vera 79 (tafla 1).

Tafla 1

Lýsandi tölfraedi yfir kyn, aldurshópa og alvarleika einkenna ADHD

| Flokkabreytur | Stúlkur | | Drengir | | Allir | |
|--|--------------|------------------------|--------------|------------------------|--------------|------------------------|
| | <i>n</i> (%) | <i>M</i> (<i>sf</i>) | <i>n</i> (%) | <i>M</i> (<i>sf</i>) | <i>n</i> (%) | <i>M</i> (<i>sf</i>) |
| Aldurshópar (<i>N</i> = 259) | | | | | | |
| 6 – 7 ára | 9 (13) | 46,6 (21,3) | 30 (16) | 60,6 (19) | 39 (15) | 57,4 (20,7) |
| 8 – 9 ára | 21 (29) | 62,8 (21,9) | 58 (38) | 68,8 (16,6) | 79 (31) | 67,3 (18,6) |
| 10 – 11 ára | 22 (31) | 65,4 (14,7) | 51 (27) | 74,8 (15) | 73 (28) | 71 (15,4) |
| 12 – 13 ára | 16 (22) | 72,5 (8,5) | 40 (21) | 71,2 (12) | 56 (22) | 71,6 (11,02) |
| 14 – 15 ára | 4 (6) | 58 (9,3) | 8 (4) | 65,6 (22) | 12 (100) | 63,1 (18,6) |
| Samtals | 72 (100) | 2,8 (1,1) | 187 (100) | 2,7 (1,1) | 259 (100) | 2,01 (0,7) |
| Alvarleiki ADHD einkenna (<i>N</i> = 256) | | | | | | |
| Væg | 11 (15) | 60,2 (12,8) | 54 (29) | 66,3 (16,9) | 65 (25) | 65,2 (16,3) |
| Miðlungs | 45 (63) | 63,3 (19,8) | 78 (42) | 68,5 (17,2) | 123 (48) | 66,7 (18,3) |
| Alvarleg | 16 (22) | 66,3 (16,5) | 52 (28) | 74,6 (14,4) | 68 (26) | 72,7 (15,2) |
| Samtals | 72 (100) | 63,5 (18,1) | 184 (100) | 69,6 (16,6) | 256 (99) | 2,7 (1,1) |

Athuga: N = 259. Brottfallsgildi drengja í alvarleika einkenna ADHD n = 3.

Fylgni reiknuð með Pearson fylgnistuðli sýndi fylgni milli alvarleika einkenna ADHD og Kötlu ADHD kvarðans ($r = 0,16$, $p < 0,05$), aldurshópa og Kötlu ADHD kvarðans ($r =$

0,2, $p < 0,01$) og kyns og Kötlu ADHD kvarðans ($r = 0,16$, $p < 0,05$). Tilgáta um fylgni milli alvarleika einkenna ADHD og skori á Kötlu kvarðanum stóðst þó fylgnin væri lág.

Úrtakinu var skipt í þrjá hópa eftir alvarleika einkenna. Einbreytudreifing var notuð til samanburðar á meðaltölum hópanna þriggja á Kötlu kvarðanum. Prófuð var núlltilgáta um að enginn munur væri á meðaltölum hópanna þriggja. Núlltilgátu um engan mun á milli meðaltala hópanna á Kötlu kvarðanum var hafnað $F(2,253) = 3,816$, $p < 0,05$. Marghliða samanburður með Games-Howell prófinu leiddi í ljós að marktækur munur væri á meðaltölum hópa barna með væg einkenni og alvarleg einkenni og líka hópa barna með miðlungs einkenni og alvarleg einkenni ADHD. Þetta staðfesti að hafna mætti núlltilgátunni um að enginn munur væri milli alvarleika einkenna. Tilgáta tvö var því staðfest.

Línuleg aðhvarfsgreining sýndi fram á litla fylgni milli forspárbreyta og Kötlu kvarðans þar sem líkanið skýrði marktækt 9% af dreifingu gildanna á Kötlu kvarðanum (tafla 2). Forsendan um að hlutfall dreifingar í fylgibreytu væri nógu hátt til að nýta stuðlanna í greiningu til að fá fram spágildi var ekki uppfyllt.

Tafla 2

Fylgni og marktækni fyrir forspárbreyturnar kyn, aldurshóp og alvarleika einkenna ADHD á fylgibreytuna Kötlu ADHD kvarði

| | R | R^2 | Staðalvilla | F | P |
|---------|------|-------|-------------|------|--------|
| Líkan 1 | 0,31 | 0,09 | 16,49 | 8,76 | 0,000* |

Athuga: * $p < 0,001$.

Fjölbreytuaðhvarfsgreining mestu áhrif hafði aldurshópabreytann í líkaninu (tafla 3).

Tafla 3

Forspárbreytur fyrir Kötlu ADHD kvarðanum

| Breytur | Kötlu ADHD kvarðinn | |
|---------------------|---------------------|------------------|
| | Líkan 1 | |
| | <i>B</i> | 95% vikiörk |
| Fastinn | 46,39** | [37,715; 55,073] |
| Kyn | 6,79* | [2,263; 11,311] |
| Aldursflokkur | 3,17* | [1,335; 5,000] |
| Alvarleiki einkenna | 3,98* | [1,161; 6,800] |
| R^2 | 0,09 | |
| <i>F</i> | 8,761** | |

*Athuga: N = 256. *p < 0,01, **p < 0,001.*

Munur á meðaltölum kynjanna kom fram á Kötlu kvarðanum þar sem meðaltal stúlkna ($n = 72$, $M = 64$, $sf = 18,09$) var lægra en drengja ($n = 184$, $M = 70$, $sf = 16,61$). Einnig reyndist vera munur á meðaltali kynjanna á Kötlu ADHD kvarðanum í öllum hópum þegar skipt var í hópa eftir alvarleika einkenna. Tilgáta þrjú var því staðfest.

Munur kom fram á meðaltali kynjanna á Kötlu ADHD kvarðanum í undirhópum ADHD þegar skipt var í hópa eftir ríkjandi einkennum. Stúlkur með ríkjandi athyglisbrest og ofvirkni voru með meðaltal $M = 61$ ($sf = 17,66$) og drengir með $M = 68$ ($sf = 16,18$). Einnig voru stúlkurnar með ríkjandi athyglisbrest með lægra meðaltal en drengir. Stúlkur voru þar með meðaltal $M = 67$ ($sf = 18,44$) en drengir $M = 68$ ($sf = 16,18$). Tilgáta fjögur var því staðfest.

Umræður

Niðurstöður rannsóknarinnar sýndu að Katla ADHD kvarðinn greindi á milli vægra og alvarlegra einkenna ADHD miðað við greiningu með ofvirknikvarðanum.

Tilgáta eitt að Katla greini milli alvarleika einkenna ADHD samanborið við skor á ofvirknikvarðanum stóðst að hluta. Marktækur munur var ekki á milli vægra og miðlungs einkenna ADHD, $M = -1,36$, 95% vikiörk [-7,52, 4,80]. Álykta má því að Katla geti greint á

milli þess hvort barn sé með væg eða alvarleg einkenni ADHD. Fræðilegt mikilvægi þessa niðurstaðna felast í því að með aðgengilegri heilalínuritstækni sé hægt að greina alvarleika einkenna ADHD á lífeðlisfræðilegan og hlutlausan hátt. Niðurstöðurnar hafa einnig þýðingu í klínískum tilgangi þar sem þær gagnast læknum, sálfræðingum og öðru fagfólki við greiningu ADHD og ákvarðannatöku um meðferð. Samkvæmt flæðiyfirliti Þroska- og hegðunarstöðvarinnar um skimun, meðferð og greiningu barna með ADHD þá eru það skólasálfræðingar sem skima fyrir ADHD og meta alvarleika einkenna. Börn sem greinast með alvarleg einkenni ADHD fá markvissa íhlutun strax og tilvísun send til ÞHS. Börnum með væg og miðlungs einkenni er vísað í markvissa íhlutun í 6 mánuði (s.s. ráðgjafapjónusta, námskeið, úrræðum heima við, í leikskóla og skóla). Endurmat fer svo fram eftir 6 mánuði til að meta hvort þörf sé á frekari úrræðum og tilvísunar til ÞHS. Katla getur því veitt mikilvægar upplýsingar um þörf barnsins á úrræðum og stuðlað að nákvæmari greiningum t.d. of- eða vangreiningar á alvarleika einkenna ADHD (Kovshoff o.fl., 2012). Viðbót sem þessi gæti einnig nýst við mat á lyfjameðferð og rannsóknir hafa sýnt að meta megi árangur lyfjagjafar með heilalínuritsmælingum (Arns, Gunkelman, Breteler og Spronk, 2008; Dupuy, Clarke, Barry, McCarthy og Selikowitz, 2010). Nákvæmara mat á alvarleika einkenna ADHD gagnast einnig barninu sjálfu og aðstandendum þar sem erfðalíkur röskuninnar er mjög háar og að börn sem sýndu meiri hegðunarerfiðleika voru líklegri til að eiga foreldra með viðvarandi einkenni ADHD (Agha, Zammit, Thapar og Langley, 2013). Nákvæm greining á alvarleika einkenna ADHD skiptir því miklu máli fyrir mat á meðferð og hvaða meðferðarinngrípum sé best að beita þar sem meðferðin ekki bara þarf að miðast við barnið sjálft heldur einnig foreldrana til að draga úr fjölskylduerfiðleikum. Þá hafa rannsóknir einnig sýnt að mismunandi var hvernig einkenni barna voru metinn allt eftir hver það var sem mat þau s.s. móðir, faðir eða kennari (Sollie o.fl., 2013). Einnig hefur komið fram að aukin einkenni og hamlanir af einkennum ADHD spá fyrir um lélegra mat barna og foreldra á

lífsgæðum barnsins en með árangursríkri meðferð batnaði þessi forspá á lífsgæðum (Danckaerts o.fl., 2010).

Tilgáta tvö að munur væri á meðaltali hópanna (skipt eftir alvarleika einkenna) á Kötlu ADHD kvarðanum stóðst í tilviki milli þess að vera með væg og alvarleg einkenni. Marktækni milli Kötlu kvarðans og alvarleika einkenna ADHD var tilstaðar. Marktækur munur var á því að vera með miðlungs eða alvarleg einkenni og vægra eða alvaralegra einkenna ADHD. Ekki var marktækur munur á vægum og miðlungs einkennum ADHD, $M = -1,4$, $sf = 2,61$.

Tilgáta þrjú að munur á meðaltölum kynja á Kötlu ADHD kvarðanum í öllum þremur alvarleika hópum kom fram. Stúlkur voru ávallt með lægra meðaltal heldur en drengir.

Fjórða tilgátan að munur væri á meðaltali kynja á Kötlu kvarðanum, innan hópa með sömu ríkjandi einkenni stóðst þar sem munur kom fram á kynjunum og stúlkur almennt með lægara meðaltal en drengirnir.

Takmarkanir fólust í fjölmörgu. Til að myndi var aðallega miðað við ofvirknikvarðann í samanburði á Kötlu kvarðanum. Klínísk greiningar og próf hafa sína vankanta einnig og því ekki hægt að segja að þeir séu hinn gullni staðall í ADHD greiningum. Einnig er hægt að setja út á hvernig viðmiðunar skorið var valið með hundraðsröð (25% lægstu og 75% hæstu). En þar sem einungis var um börn með ADHD í úrtakinu var ekki hægt að miða við 1,5 staðfrávik frá normi fyrir ADHD greiningu. Það var enginn samanburðar hópur heldur var einungis verið að skoða ADHD börn og mismunin á milli þeirra. Kynjahlutfallið var skekkt með 148 drengjum og 57 stúlkum ($N = 205$) en aftur á móti með 259 heilalínuritsmælingar. Sem þýðir að sumir þátttakendur voru mældir tvisvar sinnum. Samkvæmt Mentis Cura var þetta gert til að úrtakið endurspegladi sem best þýðið hvað varða t.d. lyfjameðferð og fylgiraskanir. Einnig má velta fyrir sér stærð úrtaksins þegar búið var að flokka börnunum eftir kyni, aldurshóp og alvarleika einkenna. Forsendur voru

líka brotnar í tölfræði aðferðum s.s. normaldreifingu úrtaks og dreifingu innan hópa (aldurshópa). Dreifing innan hópa var ekki jöfn og mun færri stúlkur en drengir. Þrátt fyrir að nota post hoc prófið Games-Howell til að reyna jafna dreifinguna hafði það ekki tilætluð áhrif og fylgni fyrir stúlkur ($R = 0,17$) og drengi ($R = 0,33$) var ekki nógu há. Notuð var línuleg aðhvarfsgreining til að meta línulegt samband milli breyta en spurning hvort að önnur tegund s.s. sveiglínulíkan hefði verið betra. Sveiglínulíkan metur gögnin eftir jákvæðu veldislögmáli en línulegt líkan eftir einföldu samlagningarlögmáli (Einar Guðmundsson og Árni Kristjánsson, 2005). Ef forsendur fyrir aðhvarfsgreiningu er ekki mætt eykur það á villuna sem líkanið gerir alltaf ráð fyrir að sé einhver þannig að líkanið getur aldrei endurspeglað þýðið fullkomlega (Field, 2009).

Kostir heilalínuritmælinga felast í því að þetta er tiltölulega aðgengileg tækni, hagkvæm og hafa verið notaðar til að mæla heilavirkni í tæp hundrað ár (Rowan og Tolunsky, 2003). Katla ADHD greiningartæknin býður upp á marga möguleika og getur nýst á fjölmörgum sviðum. Læknar geta bæði fengið viðbótarmat við klíniska greiningu og fylgst með árangri lyfjameðferðar (Arns o.fl., 2008; Kovshoff o.fl., 2012). Einnig bíður tæknin upp á að hægt sé að fylgjast með framtíðar framvindu röskunarinnar hjá börnum líkt og Shaw o.fl. (2007) komst að með MRI rannsóknum sínum eru miklar þroskabreytingar á heilanum hjá börnum. Aðrir hafa líka komist að þeim niðurstöðum að seinkunin í heilaþroskanum geti verið viðvarandi allt eftir alvarleika einkenna röskunarinnar (Proal o.fl., 2011). Einnig sem forspá á aðra meðferðarmöguleika en lyfjameðferð og árangur þeirra s.s. sálfélagsleg inngríp, hugræna atferlismeðferð, skólainngrip o.s.frv (Fauzan og Nazaruiddin, 2012).

Rannsóknin mín gagnast Mentis Cura, öðrum fræðimönnum, fagfólki, aðstandendum og börnunum sjálfum sem og samfélaginu til að auka skilning og þekkingu á ADHD röskuninni. Heilalínurit sem greiningartæki á lífmörk gætu stutt við og bætt klíniska

greiningu á ADHD, veitt innsýn í birtingarmyndir ADHD og hamlandi áhrif röskunarinnar á daglegt líf einstaklingsins og nærsamfélagsins.

Heimildaskrá

- Agha, S. S., Zammit, S., Thapar, A. og Langley, K. (2013). Are parental ADHD problems associated with a more severe clinical presentation and greater family adversity in children with ADHD? *European Child & Adolescent Psychiatry*, 22(6), 369–377. doi:10.1007/s00787-013-0378-x
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (fimmta útgáfa.). Arlington, VA: American Psychiatric Association.
- Arnold, L. E. (2013). Introduction: EEG Brain Waves: A Wave of the Future or Past? first published on doi:10.1177/1087054713485422. *Journal of Attention Disorders*, 17(5), 371–373.
- Arns, M., Conners, C. K. og Kraemer, H. C. (2013). A Decade of EEG Theta/Beta Ratio Research in ADHD A Meta-Analysis. *Journal of Attention Disorders*, 17(5), 374–383. doi:10.1177/1087054712460087
- Arns, M., Gunkelman, J., Breteler, M. og Spronk, D. (2008). Eeg Phenotypes Predict Treatment Outcome to Stimulants in Children with Adhd. *Journal of Integrative Neuroscience*, 7(3), 421–438.
- Biederman, J., Petty, C. R., Clarke, A., Lomedico, A. og Faraone, S. V. (2011). Predictors of persistent ADHD: An 11-year follow-up study. *Journal of Psychiatric Research*, 45(2), 150–155. doi:10.1016/j.jpsychires.2010.06.009
- Bruchmüller, K., Margraf, J. og Schneider, S. (2012). Is ADHD diagnosed in accord with diagnostic criteria? Overdiagnosis and influence of client gender on diagnosis. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 80(1), 128–138. doi:10.1037/a0026582

- Clarke, A. R., Barry, R. J., Dupuy, F. E., McCarthy, R., Selikowitz, M. og Heaven, P. C. L. (2011). Childhood EEG as a predictor of adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Neurophysiology*, *122*(1), 73–80. doi:10.1016/j.clinph.2010.05.032
- Cocchi, L., Bramati, I. E., Zalesky, A., Furukawa, E., Fontenelle, L. F., Moll, J., ... Mattos, P. (2012). Altered Functional Brain Connectivity in a Non-Clinical Sample of Young Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *The Journal of Neuroscience*, *32*(49), 17753–17761. doi:10.1523/JNEUROSCI.3272-12.2012
- Cortese, S. (2012). The neurobiology and genetics of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): What every clinician should know. *European Journal of Paediatric Neurology*, *16*(5), 422–433. doi:10.1016/j.ejpn.2012.01.009
- Danckaerts, M., Sonuga-Barke, E. J. S., Banaschewski, T., Buitelaar, J., Döpfner, M., Hollis, C., ... Coghill, D. (2010). The quality of life of children with attention deficit/hyperactivity disorder: a systematic review. *European Child & Adolescent Psychiatry*, *19*(2), 83–105.
- Daníel Þór Ólason, Páll Magnússon og Sigurður J. Grétarsson. (2006). Próffræðilegt mat á DSM-IV einkennalista um athyglisbrest með ofvirkni (AMO): Algeng einkenni AMO meðal 18 til 70 ára Íslendinga. (Úlfar Hauksson, Ritstj.). *Félagsvísindastofnun Háskóla Íslands*, 515–525.
- Du, Y., Kou, J. og Coghill, D. (2008). The validity, reliability and normative scores of the parent, teacher and self report versions of the Strengths and Difficulties Questionnaire in China. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*, *2*(1), 8. doi:10.1186/1753-2000-2-8
- DuPaul, G. J., Power, T. J., Anastopoulos, A. D. og Reid, R. (1998). *ADHA Rating Scale-IV: Checklists, norms, and clinical interpretation*. New York: Guilford Press.

- Dupuy, F. E., Clarke, A. R., Barry, R. J., McCarthy, R. og Selikowitz, M. (2010). EEG coherence in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: Differences between good and poor responders to methylphenidate. *Psychiatry Research*, 180(2–3), 114–119. doi:10.1016/j.psychres.2009.12.002
- Dupuy, F. E., Clarke, A. R., Barry, R. J., McCarthy, R. og Selikowitz, M. (2011). Girls with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: EEG Differences between DSM-IV Types. *Clinical EEG and Neuroscience*, 42(1), 1–5. doi:10.1177/155005941104200104
- Einar Guðmundsson og Árni Kristjánsson. (2005). *Gagnavinnsla í SPSS*. Reykjavík: Háskólaútgáfan.
- Faraone, S. V. og Biederman, J. (2005). What Is the Prevalence of Adult ADHD? Results of a Population Screen of 966 Adults. *Journal of Attention Disorders*, 9(2), 384–391. doi:10.1177/1087054705281478
- Faraone, S. V., Perlis, R. H., Doyle, A. E., Smoller, J. W., Goralnick, J. J., Holmgren, M. A. og Sklar, P. (2005). Molecular Genetics of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biological Psychiatry*, 57(11), 1313–1323. doi:10.1016/j.biopsych.2004.11.024
- Fauzan, N. og Nazaruddin, M. S. (2012). Neurofeedback training to improve neuronal regulation in ADD: A case report. *Procedia - Social and Behavioral Sciences*, 32, 399–402. doi:10.1016/j.sbspro.2012.01.060
- Field, A. (2009). *Discovering Statistics using SPSS* (3 útgáfa.). London: SAGE publications Ltd.
- Gísli Baldursson, Páll Magnússon og H. Magnús Haraldsson. (2012). Vinnulag við greiningu og meðferð athyglisbrests með ofvirkni (ADHD). Landlæknisembættið. Sótt 28. október 2013 af <http://www.landlaeknir.is/gaedi-og-eftirlit/heilbrigdisstarfsfolk/klininskar-leidbeiningar/leidbeiningar/item14931/ADHD--vinnulag-vid-greiningu-og-medferd>

González, J. J., Méndez, L. D., Mañas, S., Duque, M. R., Pereda, E. og Vera, L. De. (2013).

Performance analysis of univariate and multivariate EEG measurements in the diagnosis of ADHD. *Clinical Neurophysiology*, 124(6), 1139–1150.

doi:10.1016/j.clinph.2012.12.006

Guðmundur Skarphéðinsson. (2008). *Ofvirknikvarðinn: Attention-deficit Hyperactivity*

Disorder Rating Scale IV. Handbók. (1.1 útg.). Reykjavík: Landsspítalinn

Háskólasjúkrahús.

Halla Helgadóttir, Gísli H. Guðjónsson, Berlind Brynjólfsdóttir, Gísli Baldursson, Páll

Magnússon, Guðrún B. Guðmundsdóttir, ... Ólafur Ó. Guðmundsson. (2013,

október). *EEG as a Diagnostic Aid for ADHD*. Rannsóknar kynningarplakat flutt á

The Annual Meeting of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry

(AACAP), Orlando, USA.

Halla Helgadóttir, Ólafur Guðmundsson, Gísli Baldursson, Páll Magnússon, Blin, N.,

Berglind Brynjólfsdóttir, ... Kristinn Johnsen. (2014). Electroencephalography as a

Clinical Tool for Diagnosing and Monitoring Attention Deficit Hyperactivity

Disorder. *Handrit sent inn til birtingar*.

Kovshoff, H., Williams, S., Vrijens, M., Danckaerts, M., Thompson, M., Yardley, L., ...

Sonuga-Barke, E. J. S. (2012). The decisions regarding ADHD management

(DRAMa) study: uncertainties and complexities in assessment, diagnosis and

treatment, from the clinician's point of view. *European Child & Adolescent*

Psychiatry, 21(2), 87–99. doi:10.1007/s00787-011-0235-8

Lansbergen, M. M., Arns, M., Dongen-Boomsma, M. van, Spronk, D. og Buitelaar, J. K.

(2011). The increase in theta/beta ratio on resting-state EEG in boys with attention-

deficit/hyperactivity disorder is mediated by slow alpha peak frequency. *Progress in*

Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry, 35(1), 47–52.

doi:10.1016/j.pnpbp.2010.08.004

Lauth, B., Arnkelsson, G. B., Magnússon, P., Skarphéðinsson, G. Á., Ferrari, P. og Pétursson, H. (2010). Validity of K-SADS-PL (Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children—Present and Lifetime Version) depression diagnoses in an adolescent clinical population. *Nordic Journal of Psychiatry*, 64(6), 409–420. doi:10.3109/08039481003777484

Loo, S. K. og Makeig, S. (2012). Clinical Utility of EEG in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Research Update. *Neurotherapeutics*, 9(3), 569–587.

doi:10.1007/s13311-012-0131-z

Magee, C. A., Clarke, A. R., Barry, R. J., McCarthy, R. og Selikowitz, M. (2005). Examining the diagnostic utility of EEG power measures in children with attention deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Neurophysiology*, 116(5), 1033–1040.

doi:10.1016/j.clinph.2004.12.007

NICE. (2013). Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *NICE*. Guidance/Clinical Guidelines. Sótt 23. október 2013 af <http://www.nice.org.uk/>

Ogrim, G., Kropotov, J. og Hestad, K. (2012). The quantitative EEG theta/beta ratio in attention deficit/hyperactivity disorder and normal controls: Sensitivity, specificity, and behavioral correlates. *Psychiatry Research*, 198(3), 482–488.

doi:10.1016/j.psychres.2011.12.041

Pappas, D. (2006). ADHD Rating Scale-IV: Checklists, Norms, and Clinical Interpretation. *Journal of Psychoeducational Assessment*, 24(2), 172–178.

doi:10.1177/0734282905285792

Polanczyk, M. D., Lima, M. D. de, Horta, M. D., Biederman, M. D. og Rohde, M. D. (2007). The Worldwide Prevalence of ADHD: A Systematic Review and Metaregression

Analysis. *American Journal of Psychiatry*, 164(6), 942–948.

doi:10.1176/appi.ajp.164.6.942

Proal, E., Reiss, P. T., Klein, R. G., Mannuzza, S., Gotimer, K., Ramos-Olazagasti, M. A., ...

Castellanos, F. X. (2011). Brain Gray Matter Deficits at 33-Year Follow-Up in Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Established in Childhood. *Archives of general psychiatry*, 68(11), 1122–1134. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.117

Quintana, H., Snyder, S. M., Purnell, W., Aponte, C. og Sita, J. (2007). Comparison of a standard psychiatric evaluation to rating scales and EEG in the differential diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatry research*, 152(2-3), 211–222.

doi:10.1016/j.psychres.2006.04.015

Rowan, A. J. og Tolunsky, E. (2003). *Primer of EEG: With a Mini-Atlas* (1 útgáfa.).

Pennsylvania: Butterworth Heinemann.

Shaw, P., Eckstrand, K., Sharp, W., Blumenthal, J., Lerch, J. P., Greenstein, D., ... Rapoport,

J. L. (2007). Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(49), 19649–19654. doi:10.1073/pnas.0707741104

Snyder, S. M., Quintana, H., Sexson, S. B., Knott, P., Haque, A. f. m. og Reynolds, D. A.

(2008). Blinded, multi-center validation of EEG and rating scales in identifying ADHD within a clinical sample. *Psychiatry Research*, 159(3), 346–358.

doi:10.1016/j.psychres.2007.05.006

Sollie, H., Larsson, B. og Mørch, W.-T. (2013). Comparison of Mother, Father, and Teacher

Reports of ADHD Core Symptoms in a Sample of Child Psychiatric Outpatients. *Journal of Attention Disorders*, 17(8), 699–710. doi:10.1177/1087054711436010

Willcutt, E. G. (2012). The Prevalence of DSM-IV Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder:

A Meta-Analytic Review. *Neurotherapeutics*, 9(3), 490–499. doi:10.1007/s13311-

012-0135-8

Viðauki 1



UPPLÝST SAMÞYKKI

Myndun þekkingargrunns heilarita barna

1. Ég hef fengið bæði munnlegar og skriflegar upplýsingar um rannsóknina *Myndun þekkingargrunns heilarita barna*.
2. Ég hef fengið upplýsingar um tilgang, markmið, tímalengd og fyrirsjáanlegar afleiðingar af rannsókninni og til hvers verður ætlast. Einnig var ég upplýst/ur um hugsanlega áhættu og ávinning rannsóknarinnar. Mér var gefinn tími og tækifæri til að spyrjast fyrir um rannsóknina og öllum mínum spurningum var svarað fullnægjandi.
3. Ég mun tilkynna rannsóknaraðila ef óvenjuleg einkenni koma fram. Ég staðfesti að ég hef upplýst um öll hugsanleg lyf sem þátttakandi tekur, hvort sem er lyfseðilsskyld eða ekki.
4. Ég hef verið upplýst(ur) um að samkvæmt viðeigandi lögum, mun ábyrgðarmaður láta í té bætur og/eða lyfjameðferð ef einhver skaði eða meiðsl skyldu verða af því að taka þátt í rannsókninni.
5. Ég er upplýst/ur um að rannsóknin hefur fengið umfjöllun Persónuverndar og Vísindasiðanefndar.
6. Ég hef fengið upplýsingar um að þátttaka sé frjálst og að hægt sé að draga loforð um þátttöku hvenær sem er til baka án þess að rökstyðja það nánar. Ef þátttakandi dregur samþykki sitt til baka mun það ekki hafa áhrif á þá þjónustu sem hann kann að þurfa í framtíðinni á heilbrigðisstofnunum.
7. Ég samþykki skráningu klínískra upplýsinga sem tengjast rannsókninni, ópersónugreinanlega úrvinnslu þeirra og geymslu. Ég samþykki að eftirlitsaðilar frá Vísindasiðanefnd og Persónuvernd hafi beinan aðgang að rannsóknargögnum þátttakanda í þessari rannsókn til að tryggja og hafa eftirlit með gæðum rannsóknarinnar. Mér hefur verið skýrt frá því að ópersónugreinanleg gögn og niðurstöður verða varðveitt til lengri tíma.

8. Ég samþykki að fagfólk rannsóknarinnar hafi aðgang að sjúkraskrá þátttakanda til að nálgast upplýsingar með því skilyrði að upplýsingarnar verði afritaðar úr sjúkraskrá án persónugreinanlegra upplýsinga (t.d. verði nafn eða kennitala ekki afrituð með neðangreindum upplýsingunum), að upplýsingarnar verði meðhöndlaðar sem trúnaðarmál og að aðgangur hafi verið samþykktur af Persónuvernd.

Ég votta hér, sem forráðamaður, að hafa fengið upplýsingar um tilgang, markmið og fyrirsjáanlegar afleiðingar rannsóknarinnar og samþykki hér með fyrir hönd þátttakanda, þátttöku hans í rannsókninni

_____ X _____
 Dagsetning Undirskrift forráðamanns Kennitala forráðamanns

_____ Skyldleiki _____
 Nafn forráðamanns í prentstöfum

_____ _____
 Nafn þátttakanda í prentstöfum Kennitala þátttakanda

Ég staðfesti að ég hef útskýrt tilgang, markmið og fyrirsjáanlegar afleiðingar rannsóknarinnar fyrir þátttakandanum og forráðamanni hans, en nafn beggja er skráð að ofanverðu.

_____ _____
 Dagsetning Undirskrift rannsóknarstarfsmanns

Þátttakandi:

Ég samþykki að taka þátt í rannsókninni: *Myndun þekkingargrunns heilarita barna.*

Ég samþykki að gel sé sett á höfuð mitt og litlir nemar með snúrum festir við það. Þeir eru svo tengdir við tölvu og ég sit kyrr í smá stund þar til mælingu lýkur.

Hárið á mér verður síðan þvegið.

X

Dagsetning

Undirskrift þátttakanda

Viðauki 2



Myndun þekkingargrunns heilarita barna

Útfyllt af: föður, móður, öðrum _____

Dags. _____

1. Hefur barnið verið greint með: Athyglisbrest með ofvirkni Athyglisbrest án ofvirkni Ofvirkni og hvatvísi

Stofnun/læknir: _____

2. Hefur barnið hlotið greiningu á öðrum geð- eða heilaröskunum? Já Nei

Ef já, hvaða? Greining: _____ Stofnun/læknir: _____

Greining: _____ Stofnun/læknir: _____

Greining: _____ Stofnun/læknir: _____

3. Hefur barnið greinst með: Mígreni? Já Nei Flogaveiki? Já Nei Tourette heilkenni? Já Nei Kippi? Já Nei 4. Hefur barnið hlotið höfuðhögg með meðvitundarleysi? Já Nei 5. Á barnið við svefnvandamál að stríða? Já Nei

Hverskonar? _____

—

6. Stundar barnið íþróttir utan skóla? Nei 1 - 2 x í viku oftari Lyfjanotkun: tekur engin lyf

| Lyf tekið við: | Lyf og skammtastærð (mg/dag) | Byrjaði (dags.) | Hætti (dags.) |
|----------------|------------------------------|-----------------|---------------|
| | | | |
| | | | |
| | | | |

Vinsamlegast fyllið út eftirfarandi ef barnið hefur tekur lyf:

7. Hvernig gengur núverandi lyfjameðferð? Vel Sæmilega Illa

Nánar: _____

8. Hefur lyfjameðferð verið hætt eða henni breytt? Já Nei

Ef já, hvaða lyf var um að ræða? _____ mg/dag: _____
 _____ mg/dag: _____

Ástæður: Aukaverkanir nánar: _____

Lítill virkni lyfs nánar: _____

Önnur ástæða nánar: _____

Annað? _____